

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) SEBAGAI ANTIULCER BERDASARKAN PARAMETER INDEKS ULCUS PADA TIKUS JANTAN (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ASPIRIN

(Effect of Ethanol Extract of Jackfruit Leaves (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) as an Antiulcer Agent Based on the Ulcer Index in Aspirin-Induced Male Rats (*Rattus norvegicus*))

Ira Asmaliani*, Sukmawati, Bayu Putra, Nurfadilah, Dian Aminarti, Andi Wahdania Jemma

¹Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Sulawesi Selatan, Indonesia
Email: ira.asmaliani@umi.ac.id

Article Info:

Received: 2026-05-07
Accepted: 2026-07-28
Available Online: 2026-07-29

Keywords:

Aspirin; Omeprazole; *Artocarpus heterophyllus* Lam.; Ulcer index; Peptic ulcer disease.

Corresponding Author:

Ira Asmaliani
Fakultas Farmasi
Universitas Muslim Indonesia
Makassar
Sulawesi Selatan
Indonesia
email: ira.asmaliani@umi.ac.id

ABSTRACT

Peptic ulcer disease is a disorder of the upper gastrointestinal tract caused by an imbalance between aggressive and defensive factors of the gastric mucosa. This condition can be treated using Proton Pump Inhibitors (PPIs) and Histamine H₂-Receptor Antagonists (H₂RAs). This study aimed to determine the anti-ulcer effect of ethanol extract of jackfruit leaves (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) based on ulcer index parameters in aspirin-induced male rats (*Rattus norvegicus*). The study employed a Posttest-Only Control Group Design involving 18 male rats divided into six groups: positive control (omeprazole 20 mg/kg body weight), negative control (1% Na-CMC), ethanol extract of jackfruit leaves (EEJL) treatment groups at doses of 100, 200, and 300 mg/kg body weight, and a normal control group (distilled water). The obtained data were analyzed using the Kruskal-Wallis test followed by the Mann-Whitney test. The results showed that administration of ethanol extract of jackfruit leaves at a dose of 300 mg/kg body weight produced the most effective anti-ulcer activity, as indicated by an ulcer index of 2.00 and a therapeutic percentage of 84.41%.



Copyright © 2020 Journal As-Syifaa Farmasi by Faculty of Pharmacy, Muslim University. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License.

Published by:

Fakultas Farmasi
Universitas Muslim Indonesia

Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI) Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

jurnal.farmasi@umi.ac.id

ABSTRAK

Ulkus peptikum adalah gangguan pada saluran pencernaan bagian atas yang terjadi karena ketidakseimbangan antara faktor agresif dan defensif lambung. Penyakit ini dapat diobati dengan obat golongan *Pump Proton Inhibitor* (PPI) dan *Receptor Histamin-H2 Inhibitor* (H2RA). Penelitian ini bertujuan untuk menentukan pengaruh pemberian ekstrak etanol daun nangka sebagai antiulcer berdasarkan parameter indeks ulkus pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aspirin. Penelitian ini menggunakan metode *Posttest-Only Control Group Design* dengan jumlah sampel sebanyak 18 ekor tikus yang dibagi ke dalam enam kelompok perlakuan, yaitu kontrol positif (omeprazole 20 mg/kgBB), kontrol negatif (Na CMC 1%), kelompok ekstrak etanol daun nangka (EEDN) dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB, serta kelompok kontrol normal (aquadest). Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun nangka (EEDN) pada dosis 300 mg/kgBB memberikan efek antiulkus yang paling efektif yang dapat dilihat dari penurunan indeks ulkus 2,00 dan presentase terapi sebesar 84,41%.

Kata kunci: Aspirin; Omeprazole; *Artocarpus heterophyllus* Lam.; Indeks ulkus; Ulkus peptikum.

PENDAHULUAN

Ulkus peptikum merupakan salah satu penyakit pada saluran gastrointestinal yang ditandai dengan terbentuknya lesi atau luka pada mukosa lambung maupun duodenum akibat ketidakseimbangan antara faktor agresif dan faktor defensif mukosa lambung. Faktor agresif meliputi asam lambung, pepsin, infeksi *Helicobacter pylori*, serta penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS), sedangkan faktor defensif meliputi sekresi mukus, bikarbonat, aliran darah mukosa, dan regenerasi sel epitel lambung. Ketidakseimbangan antara kedua faktor tersebut dapat menyebabkan kerusakan mukosa dan terbentuknya ulkus peptikum.^{1,2}

Ulkus peptikum masih menjadi masalah kesehatan yang cukup tinggi di berbagai negara. Diperkirakan sekitar 5-10% populasi dunia pernah mengalami ulkus peptikum sepanjang hidupnya. Selain menimbulkan gejala seperti nyeri epigastrium, mual, muntah, dan gangguan pencernaan, ulkus peptikum juga dapat menyebabkan komplikasi serius berupa perdarahan saluran cerna, perforasi, hingga obstruksi gastrointestinal yang dapat

meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas pasien.²

Salah satu penyebab utama terjadinya ulkus peptikum adalah penggunaan OAINS, terutama aspirin. Aspirin bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2) sehingga produksi prostaglandin menurun. Prostaglandin berperan penting dalam mempertahankan integritas mukosa lambung melalui peningkatan sekresi mukus dan bikarbonat serta menjaga aliran darah mukosa. Penurunan kadar prostaglandin akibat penggunaan aspirin menyebabkan mukosa lambung menjadi lebih rentan terhadap kerusakan oleh asam lambung dan pepsin sehingga dapat memicu terbentuknya ulkus.³

Terapi ulkus peptikum saat ini umumnya menggunakan golongan *Proton Pump Inhibitor* (PPI) seperti omeprazole dan antagonis reseptor histamin-H₂. Meskipun efektif dalam menurunkan sekresi asam lambung dan mempercepat penyembuhan ulkus, penggunaan obat-obatan tersebut dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping seperti gangguan absorpsi nutrisi, peningkatan risiko infeksi saluran cerna,

osteoporosis, serta kekambuhan setelah penghentian terapi. Oleh karena itu, pencarian alternatif terapi berbahan alam yang lebih aman dan memiliki efek samping minimal masih terus dikembangkan.^{4,5}

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang berpotensi dikembangkan sebagai sumber obat tradisional. Salah satunya adalah nangka, yang secara empiris dimanfaatkan untuk membantu mengatasi demam, diare, inflamasi, dan nyeri perut.^{6,7} Pemanfaatan tersebut menunjukkan potensi daun nangka sebagai bahan alam yang dapat melindungi mukosa lambung.

Secara fitokimia, ekstrak etanol daun nangka mengandung flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, serta steroid atau triterpenoid.⁷ Flavonoid berperan sebagai antioksidan dan antiinflamasi serta dapat meningkatkan pertahanan mukosa lambung melalui peningkatan mukus, bikarbonat, dan prostaglandin.⁸ Tanin memiliki sifat astringen yang dapat membentuk lapisan protektif pada mukosa, sehingga mengurangi paparan asam lambung dan pepsin.⁹ Kandungan tersebut menunjukkan potensi daun nangka sebagai agen gastroprotektif.

Aktivitas farmakologis daun nangka telah dibuktikan dalam beberapa penelitian sebelumnya. Adnyani *et al.*, (2017) melaporkan bahwa ekstrak etanol daun nangka memiliki kandungan flavonoid yang tinggi dan menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat.¹⁰ Aktivitas antiinflamasi daun nangka juga dilaporkan oleh Asmaliani *et al.*, (2016) yaitu ekstrak metanol daun nangka dosis 150 mg/kgBB mampu menghambat pembentukan edema sebesar 55,4% pada tikus yang diinduksi karagenan lambda.¹¹ Temuan tersebut menunjukkan bahwa senyawa bioaktif

dalam daun nangka berpotensi menekan stres oksidatif dan respons inflamasi yang berperan dalam kerusakan jaringan, termasuk kerusakan mukosa lambung.

Meskipun sejumlah penelitian telah menunjukkan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi daun nangka, penelitian mengenai pengaruh ekstrak etanol daun nangka terhadap indeks ulkus pada model kerusakan lambung yang diinduksi aspirin masih terbatas. Aspirin dapat merusak mukosa lambung melalui gangguan lapisan pelindung mukus-bikarbonat, penghambatan sekresi mukus dan aliran darah mukosa, serta peningkatan stres oksidatif, apoptosis, dan inflamasi pada sel epitel gastrointestinal.¹² Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak etanol daun nangka sebagai antiulkus berdasarkan parameter indeks ulkus pada tikus jantan yang diinduksi aspirin.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian dan Persetujuan Etik

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan *posttest-only control group design*. Prosedur penelitian disusun berdasarkan metode pengujian aktivitas antiulkus dan disesuaikan dengan tujuan penelitian. Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Universitas Muslim Indonesia dengan nomor 600/A.1/KEP-UMI/XII/2023.

Alat dan Bahan

Alat utama yang digunakan meliputi timbangan analitik, kandang hewan, sonde oral, alat bedah, kamera digital, *rotary evaporator*, dan peralatan gelas laboratorium. Bahan penelitian terdiri atas daun nangka, etanol 96%, Na-CMC 1%, aspirin, omeprazol,

akuades, larutan NaCl 0,9%, dan pakan standar tikus.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Nangka

Daun nangka yang telah dikeringkan diserbukkan, kemudian dimaserasi menggunakan etanol 96% selama 3 × 24 jam pada suhu ruang dengan pengadukan berkala. Maserat disaring dan filtrat yang diperoleh dipisahkan menggunakan *rotary evaporator* hingga menghasilkan ekstrak kental. Prosedur ekstraksi ini dimodifikasi dari penelitian ekstrak etanol daun nangka yang menggunakan metode maserasi dengan etanol 96% selama 72 jam.¹³

Pengelompokan dan Perlakuan Hewan Uji

Sebanyak 24 ekor tikus jantan dibagi menjadi enam kelompok, masing-masing terdiri atas empat ekor. Kelompok kontrol normal tidak diinduksi aspirin, sedangkan kelompok kontrol negatif diberikan Na-CMC 1%. Kelompok kontrol positif diberikan omeprazol 20 mg/kgBB, sementara tiga kelompok perlakuan diberikan ekstrak etanol daun nangka masing-masing dengan dosis 100, 200, dan 300 mg/kgBB. Seluruh kelompok, kecuali kontrol normal, diinduksi aspirin dosis 200 mg/kgBB secara oral sekali sehari selama sembilan hari. Setelah periode induksi, hewan diberikan perlakuan sesuai kelompok masing-masing secara oral sekali sehari selama 14 hari. Pada hari ke-24, hewan uji diterminasi sesuai prosedur etik. Organ lambung diambil, dibuka

sepanjang kurvatura mayor, dibersihkan, dan diamati secara makroskopis untuk menilai jumlah serta tingkat keparahan ulkus. Hasil pengamatan selanjutnya digunakan untuk menentukan indeks ulkus pada setiap kelompok.^{14,15}

Analisis Data

Data jumlah ulkus, tingkat keparahan ulkus, indeks ulkus, dan persentase penurunan indeks ulkus dianalisis secara statistik untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan. Hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel dan narasi dengan tingkat kemaknaan $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan mengevaluasi aktivitas antiulkus ekstrak etanol daun nangka berdasarkan gambaran makroskopis mukosa lambung pada tikus yang diinduksi aspirin. Daun nangka dipilih karena mengandung berbagai metabolit sekunder yang berpotensi dikembangkan sebagai bahan obat tradisional. Ekstrak daun nangka diperoleh melalui metode maserasi menggunakan etanol 96%. Maserasi dipilih karena tidak menggunakan pemanasan tinggi sehingga dapat meminimalkan kerusakan senyawa aktif yang tidak tahan panas. Etanol 96% digunakan karena mampu menembus jaringan tanaman dan menarik berbagai senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam daun nangka.⁶

Tabel 1. Perbandingan warna dan konsistensi organ yang menggambarkan lambung tikus jantan

No	Kelompok Perlakuan	Warna	Konsistensi
1	Kontrol positif	Kemerahan	Kenyal dan permukaan halus
2	Kontrol negatif	Kemerahan, tampak terjadi pendarahan	Kenyal dan permukaan halus
3	EEDN 100 mg/kgBB	Kemerahan	Kenyal dan permukaan halus
4	EEDN 200 mg/kgBB	Kemerahan	Kenyal dan permukaan halus
5	EEDN 300 mg/kgBB	Kemerahan	Kenyal dan permukaan halus
6	Kontrol normal	Kemerahan	Kenyal dan permukaan halus

*EEDN: Ekstrak Etanol Daun Nangka.

Aktivitas ekstrak dievaluasi pada beberapa tingkat dosis dengan omeprazol sebagai pembanding. Efek antiulkus dinilai berdasarkan jumlah ulkus, tingkat keparahan, dan indeks ulkus. Perbedaan nilai parameter tersebut antarkelompok digunakan untuk menggambarkan kemampuan ekstrak etanol daun nangka dalam mengurangi kerusakan mukosa lambung.

Pengamatan makroskopis dilakukan untuk membandingkan warna, konsistensi, dan kondisi permukaan lambung pada setiap kelompok perlakuan. Berdasarkan Tabel 1, seluruh kelompok menunjukkan lambung berwarna kemerahan dengan konsistensi kenyal dan permukaan relatif halus. Namun, kelompok kontrol negatif memperlihatkan perdarahan yang tampak jelas pada permukaan mukosa. Perbedaan tersebut menunjukkan bahwa kerusakan mukosa pada kelompok kontrol negatif lebih nyata dibandingkan kelompok lainnya. Perdarahan pada kelompok kontrol negatif menunjukkan bahwa pemberian aspirin tanpa terapi mampu menghasilkan kerusakan mukosa lambung. Temuan ini sesuai dengan penelitian pada model ulkus yang diinduksi aspirin, yaitu kelompok kontrol negatif menunjukkan lesi yang lebih banyak, berukuran lebih besar, serta disertai pita perdarahan pada permukaan mukosa lambung.¹⁴ Aspirin dapat meningkatkan kerentanan mukosa terhadap kerusakan melalui penghambatan prostaglandin yang berperan dalam mempertahankan sekresi mukus, aliran darah mukosa, dan proses perbaikan jaringan lambung.¹⁶

Pada kelompok kontrol positif dan kelompok yang diberikan ekstrak etanol daun

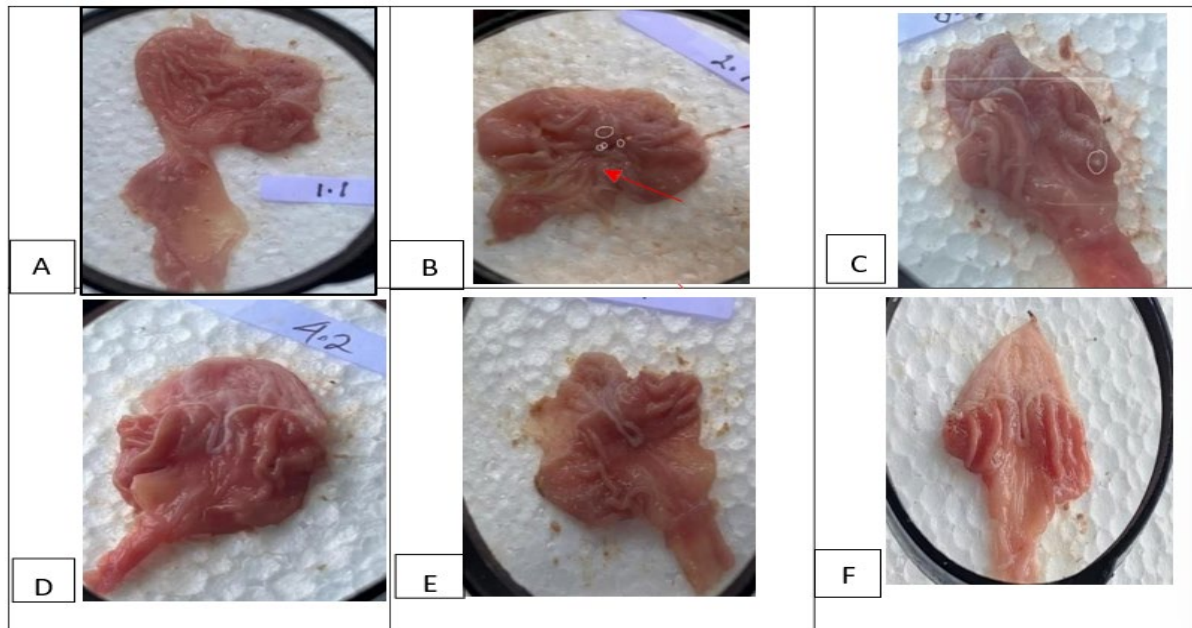
nangka dosis 100, 200, dan 300 mg/kgBB tidak ditemukan perdarahan yang tampak secara makroskopis. Gambaran tersebut menunjukkan bahwa kondisi mukosa lambung kelompok perlakuan lebih baik dibandingkan kelompok kontrol negatif. Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa ekstrak etanol *Artocarpus heterophyllus* dapat menurunkan luas lesi lambung dan memperbaiki gambaran makroskopis jaringan lambung pada hewan uji.¹⁵

Meskipun seluruh kelompok menunjukkan konsistensi kenyal dan permukaan relatif halus, parameter tersebut belum cukup untuk memastikan bahwa mukosa lambung tidak mengalami kerusakan. Warna kemerahan juga tidak dapat digunakan sebagai satu-satunya indikator ulkus karena penilaian makroskopis perlu mempertimbangkan adanya perdarahan, jumlah lesi, ukuran atau tingkat keparahan lesi, serta indeks ulkus. Oleh karena itu, gambaran pada tabel 1 perlu dianalisis bersama hasil jumlah ulkus, tingkat keparahan, dan indeks ulkus untuk menentukan aktivitas antiulkus ekstrak etanol daun nangka secara lebih objektif.

Gambaran makroskopis lambung tikus jantan pada masing-masing kelompok perlakuan disajikan pada gambar 1. Berbeda dengan tabel 1 yang hanya menggambarkan kondisi umum berupa warna dan konsistensi organ, gambar 1 memberikan informasi visual yang lebih spesifik mengenai keberadaan dan distribusi lesi pada permukaan mukosa lambung. Pada kelompok kontrol negatif (B), tampak beberapa lesi berwarna putih pucat dan area kemerahan yang menunjukkan terjadinya kerusakan mukosa setelah induksi aspirin.

Pada kelompok EEDN dosis 100 mg/kgBB (C), lesi masih terlihat, sehingga menunjukkan bahwa perbaikan mukosa belum berlangsung secara optimal. Pada kelompok EEDN dosis 200 mg/kgBB (D) dan 300 mg/kgBB (E), kondisi mukosa tampak lebih baik dibandingkan kelompok kontrol negatif, ditandai dengan berkurangnya lesi dan tidak terlihatnya kerusakan yang nyata. Gambaran tersebut mendekati kondisi kelompok kontrol positif (A)

dan kontrol normal (F), yang menunjukkan permukaan mukosa relatif utuh. Hasil pengamatan ini memberikan indikasi awal bahwa pemberian EEDN dapat mengurangi kerusakan mukosa lambung akibat induksi aspirin. Namun, perbedaan secara visual selanjutnya perlu dikonfirmasi melalui perhitungan jumlah ulkus, skor keparahan, indeks ulkus, dan persentase terapi.



Gambar 1. Hasil makroskopik lambung tikus jantan. (A): Lambung kontrol positif; (B): Lambung kontrol negatif; (C): Lambung EEDN 100mg/kgBB; (D): Lambung EEDN 200mg/kgBB; (E): Lambung kelompok EEDN 300mg/kgBB; (F): Lambung kontrol normal; (→): Terjadi perdarahan

Setelah dilakukan pengamatan secara makroskopis, penilaian dilanjutkan secara kuantitatif melalui perhitungan rata-rata skor jumlah ulkus, rata-rata skor keparahan ulkus, indeks ulkus, dan persentase terapi. Rata-rata skor jumlah ulkus digunakan untuk menggambarkan banyaknya lesi yang terbentuk pada mukosa lambung setelah induksi aspirin.

Berdasarkan tabel 2, kelompok kontrol negatif menunjukkan RSJU tertinggi, yaitu $2,33 \pm 1,15$. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian aspirin tanpa terapi menyebabkan

pembentukan lesi ulkus yang lebih banyak dibandingkan kelompok lainnya. Induksi aspirin dosis 200 mg/kgBB selama sembilan hari diduga mampu menimbulkan kerusakan mukosa lambung melalui penghambatan enzim siklooksigenase, terutama COX-1. Penghambatan tersebut menyebabkan penurunan sintesis prostaglandin yang berperan dalam mempertahankan sekresi mukus dan bikarbonat serta aliran darah mukosa lambung. Berkurangnya mekanisme perlindungan tersebut menyebabkan mukosa lambung menjadi lebih rentan terhadap

paparan asam dan pepsin.^{17,18} Hasil ini secara umum sejalan dengan penelitian Wulansari *et al.* (2023), yang juga menunjukkan terbentuknya ulkus setelah pemberian aspirin dosis 200 mg/kgBB. Namun, nilai yang dilaporkan dalam penelitian tersebut merupakan indeks ulkus sehingga tidak dapat dibandingkan secara langsung dengan nilai RSJU pada penelitian ini karena keduanya merupakan parameter yang berbeda.¹⁹

Kelompok EEDN dosis 100, 200, dan 300 mg/kgBB masing-masing menunjukkan

RSJU sebesar $1,67 \pm 1,15$; $1,17 \pm 0,29$; dan $1,00 \pm 0,00$. Terlihat adanya kecenderungan penurunan jumlah ulkus seiring dengan peningkatan dosis EEDN. Pada dosis 300 mg/kgBB, nilai RSJU sama dengan kelompok kontrol normal dan mendekati kelompok kontrol positif. Temuan tersebut menunjukkan bahwa EEDN berpotensi mengurangi pembentukan lesi ulkus pada mukosa lambung tikus yang diinduksi aspirin.

Tabel 2. Rataan skor jumlah ulkus pada tikus jantan

Kelompok Perlakuan	RSJU $\pm$ SD
Kontrol positif	$1,00 \pm 1,00$
Kontrol negatif	$2,33 \pm 1,15$
EEDN 100 mg/kgBB	$1,67 \pm 1,15$
EEDN 200 mg/kgBB	$1,17 \pm 0,29$
EEDN 300 mg/kgBB	$1,00 \pm 0,00$
Kontrol normal	$1,00 \pm 0,00$

Keterangan: (EEDN): Ekstrak Etanol Daun Nangka; (RSJU): Rataan Skor Jumlah Ulkus; (SD): Standar Deviasi.

Tabel 3. Rataan skor keparahan ulkus pada tikus jantan

Kelompok Perlakuan	RSKU $\pm$ SD
Kontrol positif	$1,00 \pm 0,00$
Kontrol negatif	$3,00 \pm 0,00$
EEDN 100 mg/kgBB	$1,67 \pm 1,15$
EEDN 200 mg/kgBB	$1,17 \pm 0,29$
EEDN 300 mg/kgBB	$1,00 \pm 0,00$
Kontrol normal	$1,00 \pm 0,00$

Keterangan: (EEDN): Ekstrak Etanol Daun Nangka; (RSKU): Rataan Skor Keparahannya Ulkus; (SD): Standar Deviasi

Selanjutnya penilaian dilanjutkan dengan menentukan tingkat keparahan ulkus. Berdasarkan tabel 3, kelompok kontrol negatif memiliki RSKU tertinggi, yaitu $3,00 \pm 0,00$. Nilai tersebut menunjukkan bahwa kerusakan mukosa lambung pada kelompok kontrol negatif memiliki tingkat keparahan yang lebih tinggi dibandingkan kelompok lainnya. Kondisi ini memperkuat hasil pengamatan makroskopis bahwa induksi aspirin mampu menyebabkan kerusakan pada mukosa lambung. Kelompok EEDN dosis 100 dan 200 mg/kgBB

menunjukkan RSKU masing-masing sebesar $1,67 \pm 1,15$ dan $1,17 \pm 0,29$. Sementara itu, kelompok EEDN dosis 300 mg/kgBB menunjukkan nilai $1,00 \pm 0,00$, sama dengan kelompok kontrol positif dan kontrol normal. Penurunan skor tersebut memperlihatkan adanya kecenderungan hubungan dosis dengan respons, yaitu semakin tinggi dosis EEDN yang diberikan, semakin rendah tingkat keparahan ulkus yang terbentuk. Hasil ini menunjukkan bahwa EEDN dosis 300 mg/kgBB memberikan perlindungan mukosa

yang paling baik di antara ketiga dosis yang diuji.

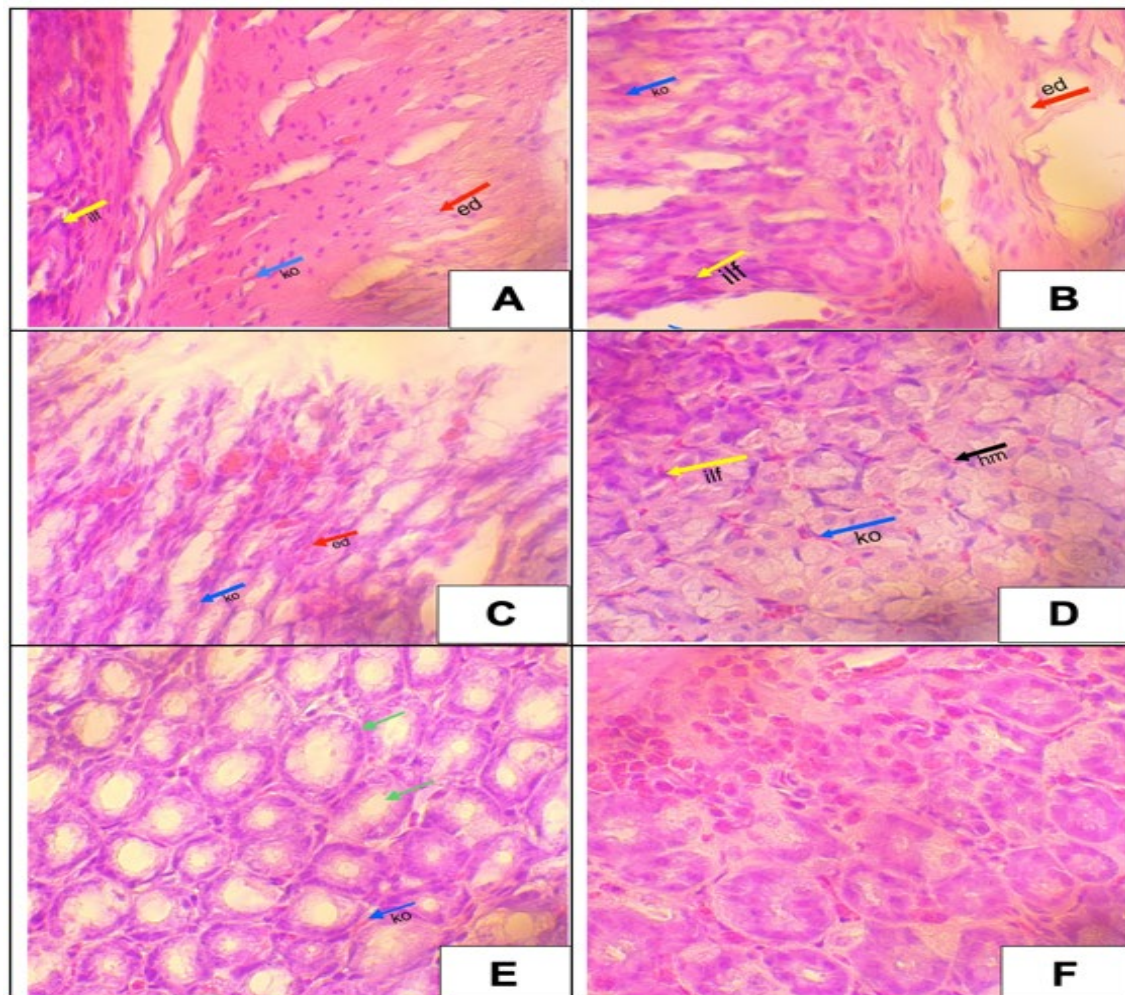
Penilaian selanjutnya dilakukan melalui perhitungan indeks ulkus. Indeks ulkus merupakan parameter gabungan yang

menggambarkan tingkat kerusakan mukosa berdasarkan jumlah dan keparahan lesi. Nilai indeks ulkus kemudian digunakan untuk menghitung persentase terapi terhadap kelompok kontrol negatif.

Tabel 4. Indeks ulkus dan persentase terapi pada tikus jantan

Kelompok Perlakuan	Indeks Ulkus	% Terapi
Kontrol positif	2,26	84,41
Kontrol negatif	12,83	-
EEDN 100 mg/kgBB	4,91	61,68
EEDN 200 mg/kgBB	2,33	81,82
EEDN 300 mg/kgBB	2,00	84,41
Kontrol normal	2,00	-

Keterangan: (EEDN): Ekstrak Etanol Daun Nangka.



Gambar 2. Gambaran Lambung Tikus Secara Mikroskopik; (A): Kelompok Kontrol Positif; (B): Kelompok Kontrol Negatif; (C): EEDN 100 mg/kgBB; (D): EEDN 200 mg/kgBB; (E): EEDN 300 mg/kgBB; (F): Kelompok Kontrol Normal; (→ ko): Kongesti; (→ ilf): Infiltrasi Sel Radang; (→ hm): Hemoragi; (→ ed): Edema; (→ green): Kepadatan Seluler dan Integritas Sel; (EEDN): Ekstrak Etanol Daun Nangka

Berdasarkan tabel 4, kontrol negatif memiliki indeks ulkus tertinggi, yaitu 12,83, yang menunjukkan kerusakan mukosa paling berat akibat induksi aspirin tanpa terapi. Sebaliknya, pemberian omeprazol pada kontrol positif menurunkan indeks ulkus menjadi 2,26 melalui penghambatan ireversibel enzim H^+/K^+ -ATPase, sehingga sekresi asam lambung berkurang dan pemulihan mukosa terbantu.²⁰ Hasil ini sejalan dengan Putri *et al.* (2019), meskipun perbedaan persentase terapi dapat dipengaruhi oleh durasi terapi, metode induksi, jumlah sampel, sistem penilaian, dan kondisi hewan uji.²¹

Pemberian EEDN menunjukkan penurunan indeks ulkus seiring dengan peningkatan dosis. Kelompok EEDN dosis 100, 200, dan 300 mg/kgBB masing-masing memiliki indeks ulkus sebesar 4,91; 2,33; dan 2,00, dengan persentase terapi sebesar 61,68%; 81,82%; dan 84,41%. Dosis 300 mg/kgBB menghasilkan indeks ulkus paling

rendah dan persentase terapi paling tinggi di antara kelompok EEDN. Nilai tersebut juga mendekati kelompok kontrol positif dan sama dengan indeks ulkus kelompok kontrol normal. Hasil ini menunjukkan bahwa EEDN dosis 300 mg/kgBB memiliki aktivitas antiulkus paling baik dibandingkan dosis 100 dan 200 mg/kgBB.

Untuk melihat kerusakan mukosa pada tingkat jaringan, dilakukan pemeriksaan histopatologi lambung. Hasil pengamatan histopatologi lambung tikus setelah induksi aspirin disajikan pada Gambar 2. Kelompok kontrol normal menunjukkan struktur mukosa yang utuh, susunan sel kelenjar yang rapat, dan tidak ditemukan tanda inflamasi maupun perdarahan. Gambaran tersebut digunakan sebagai acuan dalam menilai tingkat kerusakan dan perbaikan jaringan pada kelompok lainnya. Kelompok kontrol negatif memperlihatkan kerusakan mukosa paling berat, berupa erosi epitel, edema, kongesti, infiltrasi sel radang, dan hemoragi.

Tabel 5. Rerata kerusakan histopatologi lambung hewan coba

Kelompok perlakuan	Rerata skor $\pm$ SD
Kontrol positif	1,0 $\pm$ 0,0
Kontrol negatif	3,3 $\pm$ 0,5
EEDN 100 mg/kgBB	2,6 $\pm$ 0,5
EEDN 200 mg/kgBB	2,3 $\pm$ 0,5
EEDN 300 mg/kgBB	1,6 $\pm$ 0,5
Normal	0,0 $\pm$ 0,0

Keterangan: (**EEDN**): Ekstrak Etanol Daun Nangka; (SD): Standar Deviasi

Kerusakan tersebut berkaitan dengan penghambatan enzim siklooksigenase oleh aspirin yang menurunkan sintesis prostaglandin, sekresi mukus, dan perlindungan mukosa lambung terhadap asam.^{22,23} Sebaliknya, kelompok kontrol positif yang diberikan omeprazol 20 mg/kgBB menunjukkan perbaikan struktur mukosa, meskipun masih ditemukan kongesti, edema, dan infiltrasi sel radang ringan. Perbaikan ini

berkaitan dengan kemampuan omeprazol menghambat pompa proton sehingga sekresi asam lambung berkurang dan proses pemulihan mukosa menjadi lebih optimal.²² Kelompok EEDN dosis 100 mg/kgBB mulai menunjukkan respons protektif, tetapi masih ditemukan kongesti dan edema. Pada dosis 200 mg/kgBB, struktur epitel tampak lebih baik dibandingkan dosis 100 mg/kgBB, meskipun kongesti, hemoragi, dan infiltrasi sel radang

masih terlihat. Perbaikan jaringan paling jelas ditemukan pada dosis 300 mg/kgBB, yang ditandai dengan susunan kelenjar lebih rapat dan teratur serta berkurangnya edema, perdarahan, dan kerusakan epitel.

Hasil pengamatan tersebut didukung oleh rerata skor kerusakan histopatologi. Kelompok kontrol negatif menunjukkan skor tertinggi, yaitu $3,3 \pm 0,5$, sedangkan skor kelompok EEDN dosis 100, 200, dan 300 mg/kgBB berturut-turut sebesar $2,6 \pm 0,5$; $2,3 \pm 0,5$; dan $1,6 \pm 0,5$. Penurunan skor seiring peningkatan dosis menunjukkan adanya kecenderungan efek bergantung dosis. EEDN dosis 300 mg/kgBB memberikan perbaikan paling baik di antara kelompok ekstrak dan tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif, meskipun rerata skornya masih lebih tinggi daripada kelompok omeprazol.

Aktivitas antiulkus EEDN diduga berkaitan dengan kandungan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, serta steroid/triterpenoid yang terdapat dalam ekstrak etanol daun nangka.⁷ Flavonoid berperan sebagai sitoprotektor, antioksidan, dan antiinflamasi serta dapat meningkatkan pertahanan mukosa dan menekan sekresi asam lambung.⁸ Tanin dapat berikatan dengan protein pada permukaan mukosa dan membentuk lapisan pelindung yang meningkatkan ketahanan jaringan terhadap zat iritan serta mendukung proses perbaikan jaringan.⁹ Keberadaan triterpenoid juga diduga turut mendukung aktivitas gastroprotektif ekstrak melalui kerja bersama dengan metabolit sekunder lainnya. Kerja bersama senyawa tersebut diduga mampu mengurangi kerusakan dan mendukung pemulihan struktur mukosa lambung akibat induksi aspirin. Berdasarkan gambaran histopatologi dan

penurunan skor kerusakan, EEDN dosis 300 mg/kgBB memberikan perlindungan mukosa paling optimal dibandingkan dosis lainnya. Namun, penelitian lanjutan diperlukan untuk mengisolasi senyawa aktif serta mengonfirmasi mekanisme antiulkusnya melalui pengukuran mukus, prostaglandin, stres oksidatif, dan mediator inflamasi.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) memiliki aktivitas antiulkus pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aspirin, ditandai dengan penurunan jumlah dan tingkat keparahan ulkus serta perbaikan gambaran histopatologi mukosa lambung. Dosis 300 mg/kgBB merupakan dosis yang memberikan efek antiulkus paling baik di antara dosis yang diuji dan menunjukkan perbaikan mukosa lambung yang mendekati kelompok kontrol positif.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada LP2S Universitas Muslim Indonesia atas dukungan pendanaan, Fakultas Farmasi atas fasilitas penelitian, serta Kepala Laboratorium dan asisten laboratorium atas dukungan teknis selama penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Alldredge BK et al. (eds). *Koda-Kimble and Young's Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2013
2. Feldman M, Shewmake K, Cryer B. Time Course Inhibition of Gastric and Platelet COX Activity by Acetylsalicylic Acid in Humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.*; 279(5). DOI: 10.1152/AJPGI.2000.279.5.G1113
3. Islam H et al. NSAID-Induced Gastric Ulcer Disease: A Deleterious Connection. *Discov Med.* 2024; 36(188):1789

4. Prasad MA, Friedman LS. Peptic Ulcer Disease. *Sitaraman and Friedman's Essentials of Gastroenterology, Second Edition*. 2023; :35–48
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/2162/2023 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Perdarahan Saluran Cerna. Jakarta. 2023
6. Ikhwan MR, Nurlily N, Fadlilaturrahmah F, Ma'shumah M. Skrining Fitokimia Dan Penetapan Kadar Fenol Total Pada Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus Heterophyllus*), Cempedak (*Artocarpus Integer*), Dan Tarap (*Artocarpus Odoratissimus*) Asal Desa Pengaron Kabupaten Banjar. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*. 2021; 4(1):95–102
7. Wahyuni S, Simanjuntak HA, Purba H, Ginting JG. Penetapan Kadar Flavonoid Dan Tanin Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus Heterophyllus* Lam.) Dengan Spektrofotometri Uv-Vis. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan dan Farmasi*. 2024; 24(2):37–47
8. Zhang W et al. Preventative and Therapeutic Potential of Flavonoids in Peptic Ulcers. *Molecules*. 2020; 25(20):4626
9. de Jesus NZT et al. Tannins, Peptic Ulcers and Related Mechanisms. *Int J Mol Sci*. 2012; 13(3):3203–3228
10. Adnyani NMRD, Parwata IMO, Negara IMS. Potensi Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus Heterophyllus* Lam.) Sebagai Antioksidan Alami. *Jurnal Kimia*. 2017; :162
11. Asmaliani I, Iwo MI. Uji Aktivitas Antiinflamasi Dari Ekstrak Metanol Daun Nangka (*Artocarpus Heterophyllus* Lam.) Terhadap Tikus Yang Diinduksi Karagenan Lambda. *As-Syifaa Jurnal Farmasi*. 2016; 8(2):28–32
12. Zhang WT et al. Inhibition of Aspirin-Induced Gastrointestinal Injury: Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Front Pharmacol*; 12. DOI: 10.3389/FPHAR.2021.730681
13. Solihah I, Herlina H, Mareta F. Burn Wound Healing Activity of Ethanol Extract of Jackfruit Leaves (*Artocarpus Heterophyllus* Lmk.) in Sprague Dawley Male Rats. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*. 2024; 11(3):87–92
14. Susanto Y, Saputri R, Khaerati K. Gastroprotective Effect of Ethanol Stem Bark Extract of Pepolo (*Bischofia Javanica* Blume) Against Aspirin-Induced in Wistar Rat. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 2021; 8(3):125–132
15. Fitrya F et al. Evaluation of Ethanol Extracts from Three Species of *Artocarpus* as Natural Gastroprotective Agents: In Vivo and Histopathological Studies. *J Complement Integr Med*. 2022; 19(4):967–974
16. Wallace JL. Prostaglandins, NSAIDs, and Gastric Mucosal Protection: Why Doesn't the Stomach Digest Itself? *Physiol Rev*. 2008; 88(4):1547–1565
17. Rahimah S, Indrisari M, Patabang DN. Gastroprotective Effect of the Aqueous Fraction of *Tamarindus Indica* L. Leaves Against Aspirin-Induced Gastric Injury in Mice. *Jurnal Jamu Indonesia*. 2026; 11(2):144–151
18. JS NY, Febriani H, syukriah S. Effect Of Kenikir Leaves Extract On Gastric Histology Description Of Male White Rats Induced By Aspirin. *Al-Hayat: Journal of Biology and Applied Biology*. 2022; 5(2):147–155
19. Wulansari DD et al. Potential Effect of Raw Honey on Gastric Mucosal Healing in Aspirin-Induced Rats. *Res J Pharm Technol*. 2023; 16(3):1153–1160
20. Andrawes M, Andrawes W, Das A, Siau K. Proton Pump Inhibitors (PPIs)-An Evidence-Based Review of Indications, Efficacy, Harms, and Deprescribing. *Medicina (Kaunas)*; 61(9). DOI: 10.3390/MEDICINA61091569
21. Putri CA, Pramudita Ramadani A, Rahma Maulida F. Efek Gastroprotektif Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya* L.) Pada Tikus Jantan Yang Diinduksi Aspirin. *EKSAKTA: Journal of Sciences and Data Analysis*. 2019; :98–104

22. Brunton LL, Knollmann BC (eds). *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 14th ed. New York: McGraw Hill. 2023
23. Meutia R et al. Efektivitas Madu Sebagai Gastroprotektif Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Aspirin Berdasarkan Hasil Histopatologi. *Buletin Kedokteran & Kesehatan Prima*. 2022; 1(2):30–34