

## Aktivitas Gastroprotektif Kombinasi Madu dan *Virgin Coconut Oil* (*Cocos nucifera*) pada Model Tikus Tukak Lambung

Lita Widyastuti<sup>1\*</sup>, Rina Herowati<sup>1</sup>, M. Wahyu Ariawan<sup>2</sup>, Ika Purwidyaningrum<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi S2 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta

<sup>2</sup>Program Studi S1 Farmasi, STIKES Adila

Article info	Abstrak
<p><b>History</b> Submission: 16-10-2023 Review: 10-02-2024 Accepted: 21-05-2024</p> <p><b>*Email:</b> <a href="mailto:litawidyastuti72@gmail.com">litawidyastuti72@gmail.com</a></p> <p><b>DOI:</b> 10.33096/jffi.v11i1.1064</p> <p><b>Kata Kunci:</b> gastroprotektif; madu; VCO (<i>Cocos nucifera</i>); kombinasi</p>	<p>Tukak lambung yakni sebuah kerusakan yang terjadi terhadap jaringan mukosa, submukosa hingga lapisan otot lambung, kondisi ini disebabkan hipersekresi asam lambung. Kandungan Zat VCO mempunyai efek berupa gastroprotektif dikarenakan mencakup senyawa flavonoid, fenol, katalase, asam askorbat, serta vitamin E, sementara pada VCO mencakup octanoic acid, <math>\delta</math>-Octalactone, dodecanoic acid, <math>\delta</math>-Decalactone, asam asetat. Tujuan penelitian ini adalah memahami aktivitas gastroprotektif akibat pemberian kombinasi madu dengan VCO terhadap tikus yang diinduksi aspirin. Madu dan VCO pada pemberian tunggal mencakup satu dosis, yakni 14 ml/kgBB madu dan 10 ml/kgBB VCO, sementara dalam perlakuan kombinasi diberi tiga dosis, yakni 10,5; 7; 3,5 ml/kgBB madu dan 7,5; 5; 2,5 ml/kgBB VCO. Kemudian dalam perlakuan dikombinasi diberi 5 variasi dosis, yakni madu dan VCO (7:7,5); (7:5); (7:2,5); (10,5:5); (3,5:5) ml/kgBB. Kadar TNF<math>\alpha</math> sebelum diinduksi aspirin, sesudah diinduksi aspirin, sesudah terapi madu dan VCO, dan pengamatan makroskopis pada perlakuan tunggal memperlihatkan pemberian madu dan VCO dengan dosis 10,5 ml/kgBB dan 5 ml/kgBB memperlihatkan efek gastroprotektif dibanding dosis lain. Kemudian dalam pengujian histopatologi untuk dosis dengan efek gastroprotektif bisa mengembalikan kohesi sel mukosa dimana sudah rusak sebelumnya dikarenakan erosi. Kombinasi dari madu dan VCO menunjukkan hasil gastroprotektif pada dosis 10,5 ml/kgBB madu serta 5 ml/kgBB VCO</p>
<p><b>Keywords:</b> gastroprotective; honey; VCO (<i>Cocos nucifera</i>); combination</p>	<p><b>Abstract</b> <i>Gastric ulcers are damage that occurs to the mucosal tissue, submucosa and the muscle layer of the stomach, this condition is caused by hypersecretion of stomach acid. The substance content of VCO has a gastroprotective effect because it includes flavonoid compounds, phenols, catalase, ascorbic acid, and vitamin E, while VCO includes octanoic acid, <math>\delta</math>-Octalactone, dodecanoic acid, <math>\delta</math>-Decalactone, acetic acid. The aim of this research is to understand the gastroprotective activity resulting from giving a combination of honey and VCO to aspirin-induced rats. Honey and VCO in single administration include one dose, namely 14 ml/kgBW honey and 10 ml/kgBW VCO, while in combination treatment three doses are given, namely 10.5; 7; 3.5 ml/kgBB honey and 7.5; 5; 2.5 ml/kgBB VCO. Then in the combined treatment, 5 variations of doses were given, namely honey and VCO (7:7.5); (7:5); (7:2.5); (10.5:5); (3.5:5) mL/kgBB. TNF<math>\alpha</math> levels before being induced by aspirin, after being induced by aspirin, after honey and VCO therapy, and macroscopic observations on a single treatment showed that administration of honey and VCO at doses of 10.5 mL/kgBW and 5 mL/kgBW showed a gastroprotective effect compared to other doses. Then, in histopathological testing, doses with gastroprotective effects can restore mucosal cell cohesion which has been previously damaged due to erosion. The combination of honey and VCO showed gastroprotective results at a dose of 10.5 ml/kgBB honey and 5 mL/kgBB VCO.</i></p>



## I. Pendahuluan

Tukak lambung ataupun ulkus peptikum yakni sebuah kerusakan yang terjadi terhadap jaringan dari mukosa, submukosa, hingga lapisannya otot lambung, yang terjadi disebabkan hipersekreksi asam lambung (Wells *et al.*, 2017).

Patogenesis timbulnya tukak lambung yakni ketidakseimbangan antara faktor agresif dapat mengakibatkan kerusakan untuk mukosa (asam lambung, NSAID ataupun obat-obat antiinflamasi non-steroid, bakteri *Helicobacter pylori*, alkohol). Besarnya kematian secara angka dikarenakan tukak lambung secara umum adalah pendarahan serta perforasi dikarenakan konsumsi etanol berlebih (Selverajah *et al.*, 2016).

Obat yang sering digunakan untuk menyembuhkan tukak lambung yaitu Omeprazol. Omeprazol menjalankan kerjanya dengan selektif, yakni melalui penghambatan karbonat anhidrase mukosa dan berfungsi sebagai antioksidan kuat untuk mengais radikal bebas oksigen serta pencegah oksidatif kerusakan dengan meningkatkan peroksidasi lipid serta protein oksidasi, dalam percobaan diadakan menggunakan tiga berbeda model maag, menekankan, diinduksi indometasin dan pilorus diinduksi ligasi model (Meng *et al.*, 2019).

Parameter yang digunakan pada penelitian ini adalah TNF $\alpha$ . TNF- $\alpha$  adalah sitokin proinflamasi yang berperan penting dalam respon baik akut maupun kronis pada infeksi virus, bakteri, dan parasit. Semakin tinggi kadar TNF $\alpha$  menandakan adanya inflamasi yang semakin parah. Pemilihan TNF $\alpha$  karena sel T yang diaktifkan dan sel mesotial sehingga merangsang produksi IL-6, IL-8, dan RANTES (*Regulated on Activation, Normal T cell Expressed and Secreted*) (Bradley *et al.*, 2011).

Madu mempunyai efek terapi pada gangguan serta infeksi saluran pencernaan yang bisa membuat pH dari lambung naik dikarenakan mempunyai kandungan mineral selayaknya K<sup>+</sup>, Mg<sup>+</sup>, Ca<sup>+</sup>, serta Na<sup>+</sup> dengan sifat basa serta mempunyai fungsi selaku buffer. Flavonoid memiliki aktivitas pembentukan mukosa lambung, menurunkan lesi ulserogenik, inhibisi produksi pepsinogen, serta menekan sekresi lambung (Molan, 2006).

Kandungan dalam minyak kelapa didominasi asam laurat sebesar 48,40-52,84% dari kandungannya asam lemak. Kandungan total fenolik serta antioksidan DPPH (IC<sub>50</sub>) dari minyak kelapa masing-masing didapatkan 1,16-12,54 mg asam galat setara (GAE)/g serta 7,49-104,52 mg/mL (Ghani *et al.*, 2018).

VCO secara signifikan (p<0,05) menghambat akibat stres ulkus dibandingkan dengan omeprazole. VCO memiliki kandungan flavonoid dan aktivitas meningkatkan lendir sekresi

dan juga berperan dalam menekan pembentukan ROS (Meng *et al.*, 2019).

Efek terapi yang dimiliki madu adalah pembentukan mukosa lambung, menurunkan lesi ulserogenik, inhibisi produksi pepsinogen, serta menekan sekresi lambung, dan sebagai buffer (menetralkan asam lambung). Efek terapi pada VCO adalah meningkatkan sekresi lendir sehingga dapat melindungi mukosa lambung dan juga berperan dalam menekan pembentukan ROS (Selverajah *et al.*, 2016). Dari efek terapi madu dan VCO diharapkan dapat memberikan efek kombinasi yang sinergis dalam penyembuhan tukak lambung jika dibandingkan penggunaan madu dan VCO pada dosis tunggal.

## II. Metode Penelitian

### II.1 Uji Fitokimia Madu dan VCO

#### II.1.1 Uji Flavonoid

Sejumlah 1 mL sampel (madu + VCO) dimasukkan ke tabung reaksi, tambahkan 5 tetes etanol kocok sampai homogen. Kemudian tambahkan serbuk Mg, lalu tambahkan 5-6 tetes HCl. Terbentuk warna orange ataupun merah positif flavonoid.

#### II.1.2 Uji Fenolik

Sejumlah 1 mL sampel (madu + VCO) dimasukkan dalam tabung reaksi, tambahkan FeCl<sub>3</sub> 3-4 tetes. Positif mengandung fenol muncul warna hitam kebiruan atau hitam pekat.

### II.2 Alat dan Bahan

#### II.2.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi alat gelas laboratorium, jangka sorong, gunting bedah, kamera digital (Nikon), kaca penutup, mikroskop elektrik, neraca listrik, oral sonde, spatula, spuit 3cc, pH meter, ELLISA kit, dan timbangan hewan.

#### II.2.2 Bahan

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah madu murni, VCO, omeprazol, aspirin, tween80, span80, kloroform, kapas, NADPH, Sulfosalicylic acid 5%, alkohol, *n*-heksan, air, etil asetat, larutan Netral Buffer Formalin 10% untuk fiksasi, *haematoxylline-eosin*, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (*Disodium Hydrogen Phosphat anhidrat*) dan NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> H<sub>2</sub>O (*Monosodium Phosphat*).

### II.3 Uji Aktivitas Gastroprotektif Madu dan Minyak Kelapa

#### II.3.1 Pemberian Aspirin

Dosis aspirin yang diberikan yaitu 40 mg /200gBB secara oral. Pemberian aspirin diberikan 12 hari sebelum pemberian madu, VCO, dan kombinasinya.

#### II.3.2 Pemberian Madu

Dosis pemberian madu ini diberikan dengan dosis 14 mL/kgBB (Ariami *et al.*, 2015). Dosis madu diberikan sehari sekali selama 14 hari.

### II.3.3 Pemberian VCO

Pemberian VCO pada penelitian ini diberikan dengan dosis 10 mL/kgBB (*Deanne et al.*, 2016).

### II.3.4 Pemberian Kombinasi Madu dan VCO

Pemberian dosis kombinasi madu dengan VCO dibuat dalam beberapa perbandingan. Perbandingan pemberian dosis kombinasi bisa diperhatikan melalui Tabel 1.

**Tabel 1. Dosis kombinasi madu dengan VCO**

Madu (mL/kgBB)	VCO (mL/kgBB)
7	7,5
7	5
7	2,5
10,5	5
3,5	5

### II.4 Pengukuran Kadar TNF $\alpha$

Pengukuran kadar TNF $\alpha$  dilakukan pada hari ke-0, hari ke-12 setelah diinduksi dengan aspirin, dan hari ke-26 setelah pemberian terapi madu dan VCO. Sampel berupa darah vena diambil 1 mL menggunakan tabung non EDTA dilakukan sentrifugasi selama 10 menit pada 1000x g kemudian sampel dipisahkan dan serumnya disimpan pada suhu <-20°C. Sampel yang berupa serum darah menggunakan metode ELISA *Sandwich*.

### II.5 Pengukuran pH Cairan Lambung

pH lambung tikus diukur setelah hari ke 26 setelah diterapi dengan madu dan VCO melalui pembedahan abdomen, selanjutnya pilorus serta esophagus diikat. Keluarkan lambung melalui pemotongan duodenum sisi atas serta esophagus. Injeksikan NaCl 0,2 mL pada lambung selanjutnya bedah bagian kuvatura mayor, keluarkan cairan lambung, ditampung serta tentukan pH dari cairan lambung tersebut mempergunakan pH meter (*Suhatri, Rusdi and Sugesti*, 2015).

### II.6 Penilaian Jumlah Tukak

Lambung dari tikus setelah hari ke 26 yang sudah diukur pH dilakukan pembedahan lambung kemudian lambung dibentangkan serat diperhatikan jumlah tukaknya. Penilaian untuk banyaknya tukak dilaksanakan dengan berdasar pada kriteria Tabel 2.

**Tabel 2. Penilaian Jumlah Tukak (Gerhard, 2002)**

Nilai	Keterangan
1	Lambung normal
2	Bintik pendarahan ataupun tukak berjumlah 1
3	Tukak berjumlah 2-4
4	Tukak berjumlah 5-7
5	Tukak berjumlah 8-10
6	Tukak berjumlah > 10 ataupun perforasi

### II.7 Penilaian keparahan tukak

Penilaian untuk keparahan lambung ini dilaksanakan melalui pengukuran diameter dari tukak lambung tikus yang sudah melalui pembedahan mempergunakan jangka sorong setelah lambung dihitung jumlah tukak pada hari ke 26. Gerhard (2002) menjelaskan, penentuan seberapa parah pembentukan tukak dalam mukosa lambung bisa diperhatikan melalui kriteria

**Tabel 3. Penilaian keparahan tukak**

Nilai	Keterangan
1	Lambung normal
2	Bintik pendarahan ataupun tukak berdiameter 0,5 mm
3	Tukak berdiameter 0,5-1,0 mm
4	Tukak berdiameter 1,0-1,5 mm
5	Tukak berdiameter 1,5-2,0 mm
6	Tukak berdiameter > 2,0 mm ataupun perforasi

### II.8 Uji Histopatologi

Pada uji histopatologi dilakukan hari ke 26 setelah dilakukan pengukuran pH, jumlah tukak, dan penilaian keparahan tukak. Lambung diawetkan pada larutan formalin.

## III. Hasil dan Pembahasan

### III.1 Karakterisasi Madu dan VCO

**Tabel 4. Hasil karakterisasi**

Karakterisasi	Madu	VCO
Organoleptik		
Bentuk	Cairan kental dan lengket	Cairan agak kental
Warna	Kuning kecoklatan jernih	Tidak berwarna (jernih)
Rasa	Manis	Tidak berasa seperti minyak
Bau	Bau khas madu	Bau khas VCO
Kadar Air	16,55%	0,32%
Kadar Abu Total	0,01%	0%
Kadar Abu Tidak Larut Asam	0%	-

Hasil dari kadar air pada VCO (Tabel 4) menunjukkan sesuai persyaratan Farmakope Herbal Indonesia yaitu tidak lebih dari 10% tetapi madu tidak memenuhi persyaratan. Hasil dari kadar abu total dan kadar abu tidak larut asam pada madu dan VCO menunjukkan sesuai dengan persyaratan Farmakope Herbal Indonesia yaitu tidak lebih dari 9,0% (*Kementerian Kesehatan RI*, 2017).

### III.2 Hasil Uji Fitokimia Madu dan VCO

Pada penelitian ini dilakukan uji fitokimia pada sampel madu dan VCO bertujuan untuk

mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terkandung. Uji fitokimia yang dilakukan pada penelitian ini meliputi uji flavonoid dan fenolik. Hasil uji fitokimia dari madu dan VCO dapat dilihat pada Tabel 5.

**Tabel 5.** Hasil uji fitokimia

Uji Senyawa	Hasil Reaksi	Sampel	
		Madu	VCO
Flavonoid	Warna orange	+	+
Fenolik	Warna hitam kebiruan atau hitam pekat	+	+

Keterangan: (+) adanya senyawa metabolit sekunder, (-) tidak ada senyawa metabolit sekunder

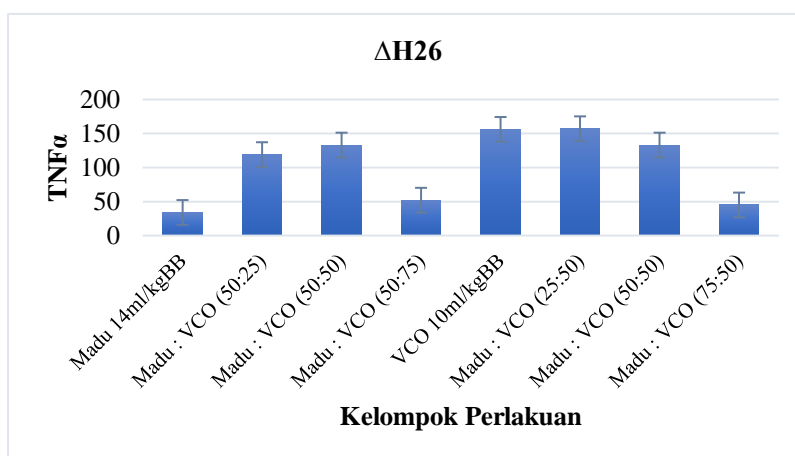
## II.2 Hasil Kadar TNF $\alpha$

Pengukuran kadar TNF $\alpha$  dalam plasma tikus dilakukan dengan metode *Elisa sandwich*. Hasil yang didapat dapat dilihat pada Tabel 6.

**Tabel 6.** Hasil kadar TNF $\alpha$

Kelompok Perlakuan	Kadar TNF $\alpha$ (pg/mL)				
	H0	H12	$\Delta$ H12	H26	$\Delta$ H26
Normal	25,50 $\pm$ 10,37	31,50 $\pm$ 12,04 <sup>b</sup>	6 $\pm$ 4,47 <sup>b</sup>	36,50 $\pm$ 12,04 <sup>bc</sup>	11 $\pm$ 7,42 <sup>b</sup>
Negatif	30,50 $\pm$ 14,40	414,50 $\pm$ 15,57 <sup>a</sup>	384 $\pm$ 16,73 <sup>a</sup>	436,50 $\pm$ 16,05 <sup>ac</sup>	406 $\pm$ 18,51 <sup>ac</sup>
Positif	40,50 $\pm$ 9,75	422,50 $\pm$ 18,51 <sup>a</sup>	382 $\pm$ 17,89 <sup>a</sup>	81,50 $\pm$ 16,05 <sup>ab</sup>	41 $\pm$ 17,10 <sup>b</sup>
Madu 14 mL/kgBB	54,50 $\pm$ 11,94	418,50 $\pm$ 30,21 <sup>a</sup>	364 $\pm$ 34,89 <sup>a</sup>	88,50 $\pm$ 7,91 <sup>ab</sup>	34 $\pm$ 15,17 <sup>b</sup>
VCO 10 mL/kgBB	46,50 $\pm$ 14,40	410,50 $\pm$ 26,38 <sup>a</sup>	364 $\pm$ 33,05 <sup>a</sup>	202,50 $\pm$ 14,32 <sup>abc</sup>	156 $\pm$ 12,45 <sup>abc</sup>
Madu : VCO (50:75)	68,50 $\pm$ 7,91	420,50 $\pm$ 13,51 <sup>a</sup>	352 $\pm$ 15,25 <sup>a</sup>	120,50 $\pm$ 10,37 <sup>abc</sup>	52 $\pm$ 7,58 <sup>abc</sup>
Madu : VCO (50:50)	21,50 $\pm$ 9,08	430,50 $\pm$ 24,90 <sup>a</sup>	409 $\pm$ 28,59 <sup>a</sup>	154,50 $\pm$ 25,37 <sup>abc</sup>	133 $\pm$ 18,91 <sup>abc</sup>
Madu : VCO (50:25)	38,50 $\pm$ 14,58	416,50 $\pm$ 20,19 <sup>a</sup>	378 $\pm$ 30,94 <sup>a</sup>	157,50 $\pm$ 23,02 <sup>abc</sup>	119 $\pm$ 17,82 <sup>abc</sup>
Madu : VCO (75:50)	36,50 $\pm$ 10,37	422,50 $\pm$ 16,36 <sup>a</sup>	386 $\pm$ 8,94 <sup>a</sup>	81,50 $\pm$ 11,51 <sup>ab</sup>	45 $\pm$ 14,58 <sup>ab</sup>
Madu : VCO (25:50)	31,50 $\pm$ 12,04	413,50 $\pm$ 25,74 <sup>a</sup>	382 $\pm$ 35,46 <sup>a</sup>	188,50 $\pm$ 14,58 <sup>abc</sup>	157 $\pm$ 16,81 <sup>abc</sup>

Keterangan:  $\Delta$ H12= H12-H0;  $\Delta$ H26: H26-H0; <sup>a</sup> = signifikan berbeda terhadap kelompok normal; <sup>b</sup> = signifikan berbeda terhadap kelompok negatif; <sup>c</sup> = signifikan berbeda terhadap kelompok positif



**Gambar 1.** Grafik kadar TNF $\alpha$  H26

Hasil pengukuran kadar TNF $\alpha$  pada H26 (Gambar 1) menunjukkan adanya penurunan kadar TNF $\alpha$  pada kelompok hewan uji yang diberikan sampel madu, VCO, kombinasi madu dan VCO, dan kontrol positif (Omeprazol) berpengaruh terhadap penurunan kadar TNF $\alpha$ . Data hasil pengukuran kadar TNF $\alpha$  pada kelompok kombinasi madu dan VCO (75:50) dan madu 14 mL/kgBB

Pada H12 saat dilakukan pengukuran kadar TNF $\alpha$  setelah penginduksian aspirin diperoleh kadar TNF $\alpha$  pada kisaran 8 – 409 pg/mL. Data yang terkumpul dilakukan uji statistik, data menunjukkan terdistribusi normal dan homogen, kemudian di uji ANOVA test *Tukey*, terdapat perbedaan antara kelompok normal dengan semua kelompok ( $p > 0,05$ ), sehingga Menurut Popa (2007), peningkatan TNF $\alpha$  dikarenakan kondisi jaringan yang mengalami luka akan memberikan respon tubuh berupa radang sehingga akan mengaktifasi fosfolipase yang akan membebaskan asam arakidonat dan fosfolipid sel sehingga akan mengaktifasi makrofag untuk mengeluarkan sitokin proinflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor- $\alpha$*  (TNF $\alpha$ ).

sebanding dengan kelompok kontrol positif karena letak subsite ke 3 kelompok tersebut sama. Kelompok kombinasi madu dan VCO (50:75) sebanding dengan kelompok madu 14 mL/kgBB karena letak subsitenya sama. Kelompok kombinasi madu dan VCO (50:50) sebanding dengan kelompok kombinasi madu dan VCO (50:25). Kelompok kombinasi madu dan VCO (25:50)

sebanding dengan kelompok kombinasi madu dan VCO (50:25). Kelompok VCO 10 ml/kgBB sebanding dengan kelompok kombinasi madu dan VCO (25:50) dan sebanding dengan kelompok kombinasi madu dan VCO (50:50).

Peningkatan kadar TNF $\alpha$  terjadi pada semua kelompok dengan berada di subsite yang sama kecuali pada kelompok kontrol normal. Hasil statistik dapat dilihat pada Lampiran 20. Hal tersebut disebabkan karena adanya inflamasi jaringan akibat luka eksisi tanpa diberikan terapi. Kelompok kontrol normal digunakan sebagai indikator normal pada kadar TNF $\alpha$  dan berfungsi sebagai pembanding dengan kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok perlakuan dengan pemberian madu, VCO, dan kombinasi madu dan VCO.

### III.3 Hasil Rata-Rata pH Lambung Tikus Pada Pemberian Madu, VCO, dan Kombinasi Madu Dan VCO

**Tabel 7.** Hasil rata-rata pH lambung tikus

Kelompok Perlakuan	Rata – rata
Normal	4,91 $\pm$ 0,07 <sup>bc</sup>
Negatif	2,96 $\pm$ 0,05 <sup>ac</sup>
Positif	5,52 $\pm$ 0,02 <sup>b</sup>
Madu 14 mL/kgBB	5,22 $\pm$ 0,03 <sup>abc</sup>
VCO 10 mL/kgBB	5,20 $\pm$ 0,01 <sup>abc</sup>
Madu : VCO (50:75)	5,24 $\pm$ 0,03 <sup>abc</sup>
Madu : VCO (50:50)	5,21 $\pm$ 0,02 <sup>abc</sup>
Madu : VCO (50:25)	5,17 $\pm$ 0,01 <sup>abc</sup>
Madu : VCO (75:50)	5,40 $\pm$ 0,05 <sup>ab</sup>
Madu : VCO (25:50)	5,18 $\pm$ 0,04 <sup>abc</sup>

<sup>a</sup> signifikan berbeda terhadap kelompok normal

<sup>b</sup> signifikan berbeda terhadap kelompok negatif

<sup>c</sup> signifikan berbeda terhadap kelompok positif

Kelompok normal menunjukkan rata-rata pH getah lambung sebesar 4,91 (Tabel 7). Pada kelompok kontrol positif (omeprazol) menunjukkan rata-rata pH yang paling tinggi yaitu sebesar 5,52. Pada kelompok kontrol negatif memiliki rata-rata pH yang paling rendah sebesar 2,96. Pada

**Tabel 9.** Hasil rata-rata dari keparahan tukak lambung

Kelompok Perlakuan	Rata – Rata Keparahan Tukak	Indeks Tukak
Normal	1,2 $\pm$ 0,45 <sup>b</sup>	12,2
Negatif	5,8 $\pm$ 0,45 <sup>ac</sup>	21,2
Positif	1,2 $\pm$ 0,45 <sup>b</sup>	12,4
Madu 14 mL/kgBB	2,2 $\pm$ 0,45 <sup>abc</sup>	13,8
VCO 10 mL/kgBB	3,8 $\pm$ 0,45 <sup>abc</sup>	17,8
Madu: VCO (50:75)	3,2 $\pm$ 0,45 <sup>abc</sup>	16,0
Madu: VCO (50:50)	3,2 $\pm$ 0,45 <sup>abc</sup>	17,0
Madu: VCO (50:25)	3,2 $\pm$ 0,45 <sup>abc</sup>	17,0
Madu: VCO (75:50)	1,6 $\pm$ 0,55 <sup>b</sup>	12,8
Madu: VCO (25:50)	3,4 $\pm$ 0,55 <sup>abc</sup>	17,6

<sup>a</sup> signifikan berbeda terhadap kelompok normal; <sup>b</sup> signifikan berbeda terhadap kelompok negatif;

<sup>c</sup> signifikan berbeda terhadap kelompok positif

kelompok perlakuan yang diberikan madu dan VCO pemberian tunggal maupun kombinasi hasilnya tidak jauh berbeda pada kelompok kontrol positif. Pada kelompok kombinasi madu dan VCO (75:50) memberikan hasil yang sebanding dengan kontrol positif jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang lain yaitu sebesar 5,40.

### III.4 Hasil uji efek gastroprotektif madu, VCO, dan kombinasi madu dan VCO terhadap jumlah tukak.

Pengamatan jumlah tukak lambung dilihat dengan kasat mata pada lambung tikus yang sudah dibedah pada hari ke 26 setelah diberikan terapi madu dan VCO dan setelah dilakukan pengukuran pH lambung. Hasil pengamatan jumlah rata-rata tukak lambung untuk masing-masing kelompok dapat dilihat pada Tabel 8.

**Tabel 8.** Hasil rata-rata dari jumlah tukak lambung

Kelompok Perlakuan	Rata – rata
Normal	1,0 $\pm$ 0,00 <sup>bc</sup>
Negatif	5,4 $\pm$ 0,55 <sup>ac</sup>
Positif	1,2 $\pm$ 0,45 <sup>b</sup>
Madu 14 mL/kgBB	1,6 $\pm$ 0,55 <sup>b</sup>
VCO 10 mL/kgBB	4,0 $\pm$ 0,00 <sup>abc</sup>
Madu : VCO (50:75)	2,8 $\pm$ 0,45 <sup>abc</sup>
Madu : VCO (50:50)	3,8 $\pm$ 0,45 <sup>abc</sup>
Madu : VCO (50:25)	3,8 $\pm$ 0,45 <sup>abc</sup>
Madu : VCO (75:50)	1,2 $\pm$ 0,45 <sup>b</sup>
Madu : VCO (25:50)	4,2 $\pm$ 0,45 <sup>abc</sup>

<sup>a</sup> signifikan berbeda terhadap kelompok normal

<sup>b</sup> signifikan berbeda terhadap kelompok negatif

<sup>c</sup> signifikan berbeda terhadap kelompok positif

### III.5 Hasil Uji Efek Gastroprotektif Madu, VCO, dan Kombinasi Madu dan VCO terhadap Keparahan Tukak.

Penilaian keparahan tukak lambung didapatkan dari hasil pengukuran diameter tukak lambung pada lambung tikus yang diukur menggunakan jangka sorong. Hasil rata-rata keparahan tukak lambung tikus dapat dilihat pada Tabel 9.



**III.6 Hasil Pengamatan Secara Mikroskopis (Histopatologi)****Tabel 10.** Hasil penilaian uji histopatologi lambung

Kelompok Perlakuan	Hasil	Rata-rata Skor
Normal	1 hewan tidak ada perubahan patologi dan 2 hewan terlihat infiltrasi limfosit dalam kategori ringan (normal) di tunika sub mukosa. Kongesti	0,00
Negatif	3 hewan oedema di tunika submukosa disertai infiltrasi limfosit dalam kategori berat. Dan 2 hewan adanya nekrosis sebagian epitel tunika submucosa	3,00
Positif	3 hewan terlihat infiltrasi limfosit dalam kategori ringan (normal) di tunika sub mukosa. 1 hewan terdapat oedema ditunika submucosa.	0,67
Madu 14 mL/kgBB	1 hewan ada oedema ditunika submukosa 2 hewan adanya infiltrasi limfosit dalam kategori ringan (normal) dan 1 hewan kategori sedang di tunika sub mukosa.	1,00
VCO 10 mL/kgBB	3 hewan oedema di tunika submukosa disertai infiltrasi limfosit dalam kategori sedang 2 hewan kategori berat dan adanya nekrosis sebagian epitel tunika submucosa	2,67
Madu : VCO (50:75)	3 hewan oedema di tunika submukosa disertai infiltrasi limfosit dalam kategori sedang 2 hewan kategori berat dan adanya nekrosis sebagian epitel tunika submucosa	2,33
Madu : VCO (50:50)	2 hewan oedema di tunika submukosa 3 hewan adanya infiltrasi limfosit 2 kategori berat 1 kategori sedang. 2 hewan adanya nekrosis sebagian epitel tunika submucosa	2,33
Madu : VCO (50:25)	2 hewan oedema di tunika submukosa 3 hewan adanya infiltrasi limfosit 2 kategori berat 1 kategori sedang. 2 hewan adanya nekrosis sebagian epitel tunika submucosa	2,33
Madu : VCO (75:50)	2 hewan oedema dan 3 hewan terlihat infiltrasi limfosit dalam kategori ringan (normal) di tunika sub mukosa.	0,67
Madu : VCO (25:50)	3 hewan oedema di tunika submukosa disertai infiltrasi limfosit dalam 2 hewan kategori berat 1 hewan kategori sedang. 2 hewan adanya nekrosis sebagian epitel tunika submucosa	2,67

**Tabel 11.** Hasil rata-rata dari uji histopatologi

Kelompok Perlakuan	Rata – rata
Normal	0,00±0,00 <sup>b</sup>
Negatif	3,00±0,00 <sup>ac</sup>
Positif	0,67±0,58 <sup>b</sup>
Madu 14 mL/kgBB	1,00±0,82 <sup>b</sup>
VCO 10 mL/kgBB	2,67±0,58 <sup>abc</sup>
Madu : VCO (50:75)	2,33±0,58 <sup>abc</sup>
Madu : VCO (50:50)	2,33±0,58 <sup>abc</sup>
Madu : VCO (50:25)	2,33±0,58 <sup>abc</sup>
Madu : VCO (75:50)	0,67±0,58 <sup>b</sup>
Madu : VCO (25:50)	2,67±0,58 <sup>abc</sup>

<sup>a</sup> signifikan berbeda terhadap kelompok normal<sup>b</sup> signifikan berbeda terhadap kelompok negatif<sup>c</sup> signifikan berbeda terhadap kelompok positif

Berdasarkan hasil analisis statistik data tidak normal, sehingga dilanjutkan statistik *Kruskal Wallis*, hasil menunjukkan perbedaan signifikan ( $p < 0,05$ ). Hasil dari rata-rata uji histopatologi lambung yang memiliki hasil paling tinggi ialah pada kelompok kontrol negatif sebesar 3. Hasil analisa statistik, kelompok kontrol positif (omeprazol), madu 14 ml/kgBB, kombinasi madu dan VCO (75:50) tersebut tidak ada perbedaan signifikan terhadap kelompok kontrol normal. Ketiga kelompok tersebut memiliki hasil yang sebanding dengan kelompok kontrol normal.

Omeprazol, madu, dan VCO memiliki kandungan sebagai antiinflamasi dan antioksidan

sehingga membantu regenerasi sel yaitu sel yang baru akan mengganti sel yang rusak/mati sehingga dari hasil uji histopatologi memberikan hasil tidak ada perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol normal. Sehingga histopatologi lambung dari ketiga kelompok tersebut sebanding dengan histopatologi kelompok kontrol normal. Hasil tersebut dapat diketahui bahwa madu dan VCO dapat memberikan efek gastroprotektif dalam mengurangi kerusakan mukosa lambung.

Profil histopatologi lambung pada kelompok madu 14 mL/kgBB dan kombinasi madu dan VCO (75:50) tidak ada perbedaan signifikan dengan profil kelompok kontrol positif, hal ini sejalan dengan kemampuan madu dan VCO memberikan proteksi ulser yang lebih tinggi dibanding kelompok lainnya. Madu dan VCO memiliki kandungan sebagai antiinflamasi dan senyawa fenol sebagai antioksidan sehingga membantu regenerasi sel yaitu sel yang baru akan mengganti sel yang rusak/mati, regenerasi sel berlangsung 1-3 hari yang diperankan oleh sel epitel diregulasi oleh prostaglandin. Namun demikian dapat dikatakan bahwa madu dan VCO mampu memberikan efek perlindungan pada lambung yang diakibatkan oleh aspirin. Aktivitas antiulcer yang ditunjukkan oleh kelompok madu dan VCO pemberian tunggal maupun kombinasi, diyakini karena aktivitas antioksidan dan antiinflamasi dari komponen fitokimia yang dikandungnya.

Pengaruh gastroprotektor dalam kombinasi madu dosis 10,5 ml/kgBB dan VCO 5 ml/kgBB (75:50) terbukti menaikkan pH lambung, menurunkan jumlah tukak dan indeks tukak serta adanya perbaikan histopatologi lambung yang rusak akibat induksi aspirin

#### IV. Kesimpulan

Pemberian madu dan VCO memberikan efek perlindungan terhadap lambung pada kelompok perlakuan madu dan VCO pemberian tunggal terdapat perbedaan signifikansi pada kelompok negatif. Serta kombinasi madu dan VCO (75:50) paling berpengaruh dalam menurunkan kadat TNF $\alpha$ , meningkatkan pH lambung, menurunkan jumlah tukak dan nilai keparahan tukak lambung.

#### Daftar Pustaka

- Ariami, P., Suliastiningsih, H. and Diarti, M.W. (2015) 'Profil Leukosit Tikus Putih Yang Diberi Air Seduhan Kelopak Bunga Rosela Merah ( *Hibiscus sabdariffa* )', *Jurnal Kesehatan Prima*, 9(2), pp. 1534–1545.
- Bradley, J.S. *et al.* (2011) 'The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by The Pediatric Infectious Diseases Society and The Infectious Diseases Society of America', *Clinical Infectious Diseases*, 53(7). Available at: <https://doi.org/10.1093/cid/cir531>.
- Gerhard, V.H. (2002) *Drug Discovery and Evaluation*. Germany: Springer Verlac .
- Ghani, N.A.A. *et al.* (2018) 'Physicochemical properties, antioxidant capacities, and metal contents of virgin coconut oil produced by wet and dry processes', *Food Science and Nutrition*, 6(5), pp. 1298–1306. Available at: <https://doi.org/10.1002/fsn3.671>.
- Kementerian Kesehatan RI (2017) 'Farmakope Herbal Indonesia. In Pocket Handbook of Nonhuman Primate Clinical Medicine (II)'. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1201/b12934-13>.
- Meng, J. *et al.* (2019) 'Study of The Mechanism of Anti-Ulcer Effects of Virgin Coconut Oil on Gastric Ulcer-Induced Rat Model', *Archives of Medical Science*, 15(5), pp. 1329–1335. Available at: <https://doi.org/10.5114/aoms.2018.76943>.
- Molan, P.C. (2006) 'The evidence supporting the use of honey as a wound dressing', *International Journal of Lower Extremity Wounds*, 5(1), pp. 40–54. Available at: <https://doi.org/10.1177/1534734605286014>.
- Silverajah, M. *et al.* (2016) 'Anti-ulcerogenic activity of virgin coconut oil contribute to the stomach health of humankind', *Tang*

[*Humanitas Medicine*], 6(2), pp. 11.1-11.7. Available at: <https://doi.org/10.5667/tang.2015.0031>.

- Suhatri, S., Rusdi, R. and Sugesti, E. (2015) 'Pengaruh Pemberian Sari Wortel (*Daucus carota* L.) terhadap Tukak Lambung Pada Tikus Putih Jantan', *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 2(1), p. 99. Available at: <https://doi.org/10.29208/jsfk.2015.2.1.56>.
- Wells, B.G. *et al.* (2017) *Pharmacotherapy Handbook, Tenth Edition*, McGraw-Hill Companies.

