

UJI EFEK PENYEMBUHAN ULKUS DARI PERASAN DAGING BUAH MANGGA PODANG URANG (*Mangifera Indica* L.) PADA LAMBUNG TIKUS YANG DIINDUKSI ASPIRIN

ULCER HEALING EFFECT TEST OF PODANG URANG MANGO FRUIT FILTRATE (*Mangifera Indica* L.) ON ASPIRIN INDUCED GASTRIC ULCER IN RATS

Nur Syafaatur Rahmaniyah

Info Artikel

Sejarah Artikel :

Diterima 8 September 2015

Disetujui 12 Oktober 2015

Dipublikasikan 16

Desember 2015

Kata Kunci

Ulkus lambung, Aspirin, Mangga Podang Urang, Healing index ulcer, tikus

Keywords :

Peptic ulcer, Aspirin, Podang Urang Mango Fruit, Healing index ulcer, Rats

Abstrak

Latar belakang: Rebusan daun dan bunga tanaman mangga telah terbukti memiliki aktivitas sebagai antiulser. **Tujuan:** Mengetahui efek penyembuhan ulkus dari perasan daging buah mangga podang urang (*Mangifera indica* L.). **Metode:** Pengujian efek penyembuhan ulkus dilakukan pada 6 kelompok tikus putih jantan galur Wistar yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, dan 3 kelompok perlakuan selama 2 hari. Data yang dianalisa meliputi *ulcer index* dan persentase *healing index* dengan menggunakan *One way Anova* yang dilanjutkan uji *Post Hoc LSD*. **Hasil:** Terdapat perbedaan *ulcer index* yang bermakna diantara keenam kelompok perlakuan. Perasan daging buah mangga podang urang dengan dosis 400 mg/200 g BB mempunyai efek penyembuhan ulkus yang terbesar dibandingkan pemberian dosis perasan lainnya dengan persentase *healing index* sebesar 28,88%. **Simpulan dan saran:** Pemberian perasan buah mangga podang urang secara oral ini memberikan efek penyembuhan ulkus pada lambung tikus yang diinduksi oleh aspirin. Perlu penelitian lebih lanjut menggunakan pengamatan histopatologi lambung tikus.

Abstract

Background: A study showed that decoction of leaves and flowers of the mango has an antiulcer activity. **Objectives:** This study aimed to determine the ulcer healing effect of podang urang mango fruit filtrate (*Mangifera indica* L.) in rat gastric. **Methods:** Ulcer healing effects test conducted on 6 groups of Wistar male rats. There are normal control, negative control, positive control, and 3 treatment groups over the two day. Results analysis of *ulcer index* which analyzed using one way ANOVA followed by LSD Post Hoc test. **Results:** a significant difference in *ulcer index* among the six groups. Podang urang mango fruit filtrate with a dose of 400 mg / 200 g BB has the largest effect of ulcer healing than other filtrate dose with a percentage of *healing index* is 28.88 %. **Conclusions and suggestions:** Orally administered podang urang mango fruit filtrate have an effect to healing the ulcer that induced by aspirin. Necessary further study using histopathological observations to determine level of stomach damage.

Korespondensi :

Mahasiswa Profesi Farmasi Universitas Negeri Jember. Email: syafaaturrahmaniyah26@gmail.com

PENDAHULUAN

Tukak lambung atau ulkus peptikum adalah terputusnya kontinuitas mukosa lambung yang meluas sampai dibawah lapisan epitel¹. Tukak lambung disebabkan karena adanya ketidakseimbangan antara faktor pengiritasi epitel gaster dengan mekanisme pertahanan mukosa lambung. Epitel gaster mengalami iritasi terus menerus dikarenakan oleh dua faktor yaitu faktor perusak endogen dan faktor perusak eksogen. Perusak endogen meliputi asam (HCl), pepsinogen/pepsin, dan garam empedu sedangkan faktor perusak eksogen yang berasal dari konsumsi obat-obatan, alkohol, dan bakteri².

Pilihan terapi untuk tukak lambung yang dapat diberikan berupa antasida, obat golongan antagonis reseptor H₂, obat golongan inhibitor pompa proton, obat golongan analog prostaglandin, obat antimuskarik serta obat pelindung mukosa lambung³. Selain pilihan terapi obat-obat tersebut, ada beberapa sumber hayati yang dapat digunakan untuk mengatasi tukak lambung ini sehingga dapat menyembuhkan dan mengurangi tingkat keparahan dari ulkus yang terbentuk pada penderita tukak lambung. Beberapa contoh sumber hayati yang berfungsi untuk menyembuhkan tukak lambung adalah bawang putih, daun jambu biji, daun kemangi, pare, daun dan bunga tanaman mangga, dan lain-lain⁴.

Salah satu tanaman yang memiliki efek antiulserogenik adalah mangga. Suatu penelitian menunjukkan bahwa rebusan bunga dan daun tanaman mangga yang diberikan secara oral pada tikus dengan lesi lambung secara signifikan dapat mengurangi volume asam lambung, keasaman lambung, dan berpotensi menjadi antiulser^{4,5}. Varietas buah mangga lokal di kota Kediri adalah mangga podang urang.

Kekhasan yang dimiliki oleh mangga podang urang ini terletak pada penampilan warna kulit buah merah jingga, ukuran buah tidak terlalu besar, rasa buah manis, aroma buah tajam, serat halus, cukup banyak mengandung air, warna daging buah kuning kemerahan dengan cita rasa buah manis disertai sedikit rasa masam yang segar. Buah mangga podang urang ini mengandung 13,95 % gula, 0,088 % asam, 77 % air, dan dalam 100 g buah mengandung 5,331 mg vitamin C. Selain itu, dengan bertambahnya umur simpan kandungan gula akan semakin meningkatkan dan kandungan asam akan menurun⁶.

Suatu penelitian menunjukkan bahwa buah mangga tidak hanya mengandung zat gizi berupa gula, protein, lemak, vitamin, dll., namun buah mangga juga mengandung β -karoten, xanthofil, dan senyawa fenolik. Salah satu metabolit sekunder yaitu senyawa fenolik ini memiliki sifat antioksidan yang kuat, sehingga dapat berfungsi sebagai antihiperlipidemia, immunomodulasi, kardiotonik, antidegeneratif, antidiabetes, antiulser, dan berperan dalam penyembuhan luka⁷.

Beberapa penelitian sebelumnya dan adanya metabolit sekunder pada buah mangga mendasari penelitian ini. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek penyembuhan ulkus dari perasan daging buah mangga (*Mangifera indica* L.) khususnya buah mangga podang urang terhadap lambung tikus yang telah diinduksi oleh aspirin.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Laboratorium Obat Tradisional Fakultas Farmasi Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri (IIK). Penelitian akan dilaksanakan mulai November sampai Februari 2015. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih dewasa

galur wistar yang sehat dengan berat tubuh 150-200 gram sebanyak 30 ekor. Kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi, penetapan bobot jenis digunakan hanya untuk cairan, dan kecuali dinyatakan lain, didasarkan pada perbandingan bobot zat di udara pada suhu 25° C terhadap bobot air dengan volume dan suhu yang sama. Identifikasi fitokimia perasan daging buah mangga podang urang meliputi uji alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan uji fenolik⁸.

Pengujian efek penyembuhan ulkus dilakukan dengan prosedur sebagai berikut. Tikus sebanyak 30 ekor ditimbang dan dikelompokkan secara acak dengan setiap kelompok terdiri atas lima ekor menjadi 6 kelompok yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, dan 3 kelompok perlakuan. Semua tikus dipuasakan selama 24 jam dan setiap tikus kecuali pada kelompok normal diinduksi dengan suspensi aspirin 120 mg/ 200 g BB tikus secara oral. 3 jam setelah penginduksian kontrol negatif diberi aquadest, kontrol positif diberi suspensi omeprazole 0,36 mg/ 200 g BB tikus, dan kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 diberi perasan daging buah mangga podang urang dengan dosis 100 mg/200 g BB, 200 mg/200 g BB, serta 400 mg/200 g BB, perlakuan ini dilakukan selama 2 hari. Semua tikus dikorbankan dengan metode anestesi menggunakan dietil eter pada hari ketiga. Tikus dibedah, kemudian lambung dikeluarkan dan dibuka pada lengkung besar. Lambung dicuci dengan larutan NaCl fisiologis, kemudian direntangkan di atas papan datar atau gabus, dihitung jumlah ulkus yang terjadi dan ditentukan tingkat keparahan ulkus⁹.

Pengujian aktivitas antiulser berdasarkan pada kemungkinan terbentuknya ulkus dinilai berdasarkan jumlah ulkus dan tingkat keparahan ulkus. Ulkus peptikum

dapat terlihat sebagai temuan lokal berupa peningkatan lesi, fokus penebalan dinding yang melebihi 5 mm, serta adanya kelainan jaringan perigastrik¹⁰. Keparahan ulkus akan dinilai sesuai dengan skala 0-5¹¹. Kemampuan pembentukan ulkus dihitung sebagai *ulcer index* (UI) dan kemampuan penyembuhan.

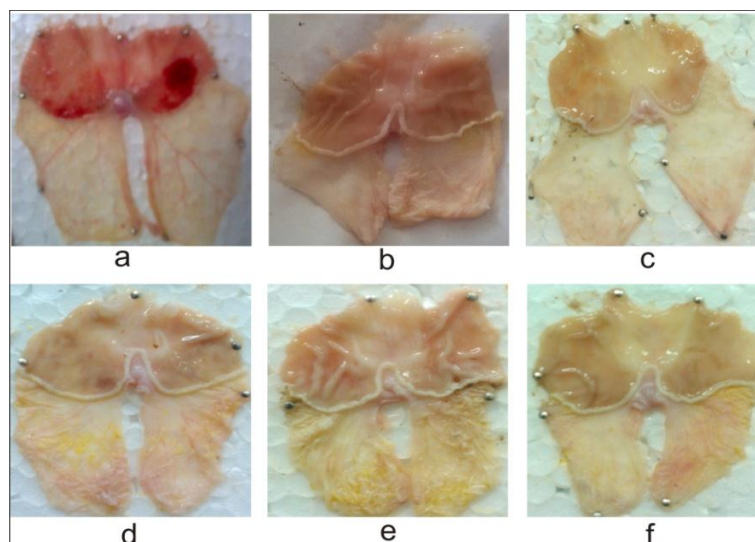
HASIL PENELITIAN

Hasil identifikasi fitokimia menunjukkan bahwa perasan daging buah mangga podang urang mengandung saponin, flavonoid berupa glikosida/aglikon, fenolik, dan tanin. Hasil penelitian pengaruh pemberian perasan daging buah mangga podang urang dalam mengurangi tingkat keparahan ulkus peptikum pada lambung tikus yang telah diinduksi oleh aspirin dilakukan dengan mengamati lambung tikus secara makroskopis. Hasil pengamatan ulserasi pada lambung tikus menunjukkan bahwa ada beberapa lambung tikus yang telah mengalami pendarahan serta terjadi ulkus yang disertai perdarahan juga. Namun, ada juga beberapa lambung tikus yang hanya tampak mengalami kemerahan dan terjadi edema atau pembengkakan. Penentuan ulkus didasarkan pada literatur yang menyatakan bahwa ulkus peptikum dapat terlihat sebagai temuan lokal berupa peningkatan lesi, fokus penebalan dinding yang melebihi 5 mm, serta adanya kelainan jaringan perigastrik¹⁰.

Pengamatan mukosa lambung tikus dari setiap kelompok perlakuan ditunjukkan pada Gambar 1. Gambar 1a menunjukkan kerusakan mukosa lambung tikus dari kelompok negatif. Mukosa lambung tikus dari kelompok negatif menunjukkan adanya ulkus disertai dengan adanya pendarahan. Gambar 1b menunjukkan mukosa lambung tikus kelompok normal yang tidak terlihat adanya ulkus yang terbentuk. Efek penyembuhan ulkus yang terbentuk pada

mukosa lambung mulai terlihat pada kelompok positif dengan pemberian suspensi omeprazole, dan tiga kelompok perlakuan yang mendapatkan perasan daging buah

mangga podang urang (gambar 1c, 1d, 1e, dan 1f). Berikut ini disajikan pengamatan mukosa lambung tikus dari setiap kelompok perlakuan.



Gambar 1. Pengamatan mukosa lambung tikus

Keterangan:

- | | |
|------------------------------|--|
| a. kelompok kontrol negatif, | d. kelompok uji dosis 100 mg/200 g BB, |
| b. kelompok kontrol normal, | e. kelompok uji dosis 200 mg/200 g BB, |
| c. kelompok kontrol positif, | f. kelompok uji dosis 400 mg/200 g BB |

Hasil penentuan jumlah ulkus, tingkat keparahan ulkus dan perhitungan *ulcer index*

dan *healing index* masing-masing kelompok ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Rerata jumlah ulkus, tingkat keparahan ulkus, *ulcer index*, dan *healing index*

Kelompok	Rerata nilai		<i>Ulcer index</i>	<i>Healing index (%)</i>
	Jumlah ulkus	Tingkat keparahan		
Kontrol negatif	21 ± 4,324	2 ± 1,173	23,2 ± 4,162	0
Kontrol positif	13 ± 0,837	0,9 ± 0,418	14,1 ± 1,084	39,22
Dosis 100 mg/200 g BB	18 ± 4,528	1,5 ± 0,500	19,5 ± 4,690	15,95
Dosis 200 mg/200 g BB	17 ± 3,847	1 ± 0,500	17,6 ± 4,068	24,14
Dosis 400 mg/200 g BB	16 ± 2,191	0,9 ± 0,418	16,5 ± 1,904	28,88
Kontrol normal	0 ± 0,000	0 ± 0,000	0	100

PEMBAHASAN

Langkah pertama dalam pengujian efek penyembuhan ulkus ini adalah melakukan proses adaptasi terhadap hewan uji selama 1 minggu. Tujuan hewan uji diadaptasikan adalah untuk membiasakan

hewan berada dalam lingkungan percobaan, dan untuk menghindari hewan percobaan mengalami stres yang mempengaruhi pengamatan¹².

Penelitian ini menggunakan aspirin sebagai agen ulserogenik dengan dosis 120

mg/200 g BB. Aspirin merupakan salah satu contoh obat golongan *obat anti inflamasi non steroid* (OAINS). Aspirin dapat menyebabkan terjadinya ulkus atau kerusakan gastroduodenal dikarenakan OAINS dapat mengakibatkan disrupsi pertahanan mukosa lambung dan inhibisi sistemik terhadap pelindung mukosa gaster melalui inhibisi aktivitas COX mukosa lambung¹³. Hal ini dikarenakan aspirin sangatlah selektif untuk menghambat COX-1 dibandingkan dengan COX-2 dengan rasio aktivitas 166 dan dengan demikian aspirin memiliki kecenderungan yang relatif tinggi untuk menyebabkan kerusakan lambung¹⁴.

Kelompok kontrol positif pada penelitian ini diberi omeprazole dengan dosis 0,36 mg/200 g BB setelah proses ulserogenik. Omeprazole merupakan anggota pertama golongan obat yang berikatan dengan sistem enzim $K^+H^+ATPase$ (pompa proton) sel parietal sehingga menekan sekresi ion hidrogen menuju lumen gaster. Pompa proton ini merupakan langkah terakhir dalam sekresi asam lambung. Obat golongan *pompa proton inhibitor* (PPI) ini dipilih sebagai kontrol positif dikarenakan obat golongan ini efektif menurunkan insiden ulkus pada pasien yang menggunakan aspirin atau OAINS lainnya. Selain itu, terapi dengan menggunakan obat golongan penghambat pompa proton yang diberikan sekali sehari memicu penyembuhan ulkus meskipun terapi OAINS tetap diberikan¹⁵.

Berdasarkan data hasil penelitian (Tabel 1) diatas dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi nilai *ulcer index* menunjukkan bahwa semakin besar kerusakan lambung yang dialami dan semakin tinggi persentase *healing index* menunjukkan bahwa semakin besar kemampuan suatu sampel untuk menyembuhkan dan mengurangi tingkat kerusakan lambung yang terjadi.

Analisa data *ulcer index* dengan *one way Anova* menunjukkan bahwa adanya perbedaan *ulcer index* yang bermakna diantara keenam kelompok perlakuan. Setelah uji *one way Anova* di atas kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD*. Hasil dari lanjut *post hoc LSD* menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok aspirin 120 mg/200 g dengan kelompok normal, omeprazole 0,36 mg/200 g BB, dosis 200 mg/200 g BB, dan dosis 400 mg/200 g BB (nilai $p < 0,05$). Sedangkan antara kelompok aspirin 120 mg/200 g dan kelompok dosis 100 mg/200 g BB tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Tetapi apabila ketiga dosis perasan daging buah mangga podang urang dibandingkan sendiri (tanpa dibandingkan dengan kontrol positif) maka tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada *ulcer index* yang terbentuk di lambung tikus.

Pemberian dosis perasan daging buah mangga podang urang yang berbeda ini memberikan *index ulcer* yang tidak berbeda secara bermakna dikarenakan nilai *ulcer index* dari ketiga kelompok ini tidak berbeda jauh. Hal ini dikarenakan adanya faktor metabolik tubuh tikus yang meliputi proses absorpsi, distribusi, dan metabolisme yang tidak dapat diprediksi (*unpredictable*) oleh peneliti.

Persentase *healing index* dari kelompok kontrol positif yang diberi omeprazole dengan dosis 0,36 mg/200 g hanya menunjukkan persentase penyembuhan sebesar 39,22 %. Persentase penyembuhan ulkus ini hanya sebesar 39,22 % dikarenakan omeprazole yang diberikan dalam penelitian ini diberikan dalam bentuk suspensi. Berdasarkan literatur omeprazole merupakan basa lemah dengan nilai pK_a sebesar 4 dimana omeprazole ini akan mengalami degradasi apabila berada dalam kondisi asam didalam

lambung. Sehingga omeprazole sering kali diformulasikan dalam bentuk kapsul resisten asam/salut enterik atau dalam bentuk bubuk tanpa salut enterik yang mengandung natrium bikarbonat¹⁴.

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa semakin besar dosis pemberian perasan daging buah mangga podang urang maka semakin kecil nilai *ulcer index* dan semakin besar pula persentase *healing index* terhadap ulkus yang terbentuk. Kemampuan penyembuhan ulkus dari perasan daging buah mangga podang urang ini dikarenakan perasan daging buah mangga podang urang ini mengandung beberapa senyawa fitokimia diantaranya flavonoid, saponin, fenolik, dan tanin.

Mekanisme kerja dari flavonoid sebagai gastroprotektif meliputi flavonoid dapat meningkatkan konten prostaglandin didalam mukosa lambung, flavonoid dapat mengurangi sekresi histamin dari sel mast dengan mekanisme penghambatan kerja enzim histidin dekarboksilase, serta flavonoid memiliki aktivitas penangkal radikal bebas dimana radikal bebas memiliki peranan yang

penting dalam pembentukan ulkus dan erosi pada saluran gastrointestinal¹⁵.

Mekanisme kerja dari saponin sebagai gastroprotektif yaitu saponin bekerja dengan cara mengaktifkan faktor proteksi dari membran mukosa lambung¹⁵.

Fenolik merupakan suatu senyawa yang memiliki potensi sebagai antioksidan dengan cara menangkal radikal bebas didalam sistem biologis⁵. Mangiferin yang merupakan salah satu senyawa fenolik dilaporkan memiliki aktivitas gastroprotektif dengan mekanisme antiskeresi dan antioksidan¹⁶.

Tanin digunakan sebagai obat tradisional dikarenakan adanya efek astringent yang dimilikinya. Efek inilah yang dapat menyebabkan tanin dapat bereaksi dengan protein jaringan. Pada penyakit ulkus peptikum, lapisan kompleks tanin-protein inilah yang melindungi lambung dengan meningkatkan pertahanan yang lebih besar terhadap faktor pengiritasi, tanin dapat berfungsi sebagai antioksidan, dan menaikkan aktivitas perbaikan jaringan dikarenakan aktivitas antiinflamasi¹⁷.

SIMPULAN

Perasan daging buah mangga podang urang (*Mangifera indica* L.) memberikan efek penyembuhan ulkus pada lambung tikus (*Rattus novergicus*) yang telah diinduksi aspirin.

SARAN

Saran peneliti untuk peneliti selanjutnya adalah perlu dilakukan penelitian sejenis dengan melakukan analisa kuantitatif dan pengamatan histopatologi lambung tikus untuk menentukan tingkat kerusakan lambung tikus yang telah diinduksi oleh aspirin.

REFERENSI

1. Price, A., Sylvia, Wilson, dan M. Lorraine. 2005. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi Enam. EGC. Jakarta.
2. Sudoyo A.W., B. Setiyohadi, I. Alwi, M.K. Simadibrata, dan S. Setiati. *Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi IV*. Pusat Penerbitan IPD FKUI. Jakarta.
3. Sukandar, E.Y., R. Andrajati, J.I. Sigit, dan Kusnandar. 2008. *Iso Farmakoterapi*. ISFI. Jakarta.
4. Vimala, G., Shoba, dan F. Gricilda. 2014. A Review on Antiulcer Activity of Few Indian Medical Plants. *International Journal of Microbiology*.

5. Severi, A., Z.P. Lima, H. Kushima, A.R. Brito, L.C. Santos, dan W. Vilegas. 2009. Polyphenols with Antiulcerogenic Action from Aqueous Decoction of Mango Leaves (*Mangifera indica* L.). *Molecules* 14.
6. Baswarsiati, Y. 2007. Karakter Morfologis dan Beberapa Keunggulan Mangga Podang Urang (*Mangifera indica* L.). *Buletin Plasma Nutfah* 13(2).
7. Shah, K.A., M.B. Patel., P.K. Parmar. 2010. *Mangifera Indica* (Mango). *Pharmacogn Rev.* January-Juny: 4(7). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3249901/>. 24 Oktober 2014.
8. Marlina, S.D., V. Suryanti, dan Suyono. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. *Jurnal Biofarmasi* 3(1).
9. Anand T.J., M.R. Ratna., A.S.K.Liakhat., S.M. Hindu., dan, V. Padmaja. 2013. Anti-ulcer Activity of Physalis Minima Plant Extract in Albino Rats. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research* 14(12).
10. Kirtida, T, B.K. Shah, dan D. Shashank. 2013. A Study of Ulcer Healing Effect of Vegetable Plantain Banana (*Musa sapientum* var. *paradisiaca*) on Aspirin Induced Gastric Ulcer in Rats. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences* 4(1).
11. Ridwan, E. 2013. Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan. *Jurnal Indonesia Medical Association* 63(3)
12. Gosal, F., B. Paringkoan, N.T. Wenas. 2012. Patofisiologi dan Penanganan Gastropati Obat Antiinflamasi Nonsteroid. *Jurnal Indonesia Medical Association* 62(11).
13. Botting, R.M. 2006. Inhibitors of Cyclooxygenases: Mechanisms, Selectivity and Uses. *Journal of Physiology and Pharmacology* Supp.5.
14. Kenneth, R.M.Q. 2010. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 10. EGC. Jakarta.
15. Ebadi, M. S. 2007. *Pharmacodinamic Basis of Herbal Medicine* Ed.2. Taylor and Francis Group. USA.
16. Carvalho, A.C., M.M. Guedes, A.L. Desouza, M.T. Trevisan, A.F. Lima, dan F.A. Santos. 2007. Gastroprotective Effect of Mangiferin, a Xanthonoid from *Mangifera indica*, Against Gastric Injury Induced by Ethanol and Indomethcin in Rodents. *Planta Med* 73.
17. Falcao, H.D.S., N.Z. De Jesus, dan I. F. Gomes. 2012. Tannins, Peptic Ulcers and Related Mechanisms. *International Journal of Molecular Science*.