

**EFEK PERLINDUNGAN EKSTRAK MENIRAN (*Phyllanthus niruri*
Linn.) TERHADAP KERUSAKAN HISTOLOGIS LAMBUNG MENCIT
(*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI ASPIRIN**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**Pediana Rachmawati
G0006212**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA**

2010

PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi dengan judul : Efek Perlindungan Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) terhadap Kerusakan Histologis Lambung Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Aspirin

Pediana Rachmawati, G0006212, Tahun 2010

Telah diuji dan sudah disahkan di hadapan Dewan Penguji Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta

Pada hari Jumat, tanggal 26 Maret 2010

Pembimbing Utama

E. Listyaningsih S, dr., M.Kes. (.....)
NIP : 196408101998022001

Pembimbing Pendamping

Isdaryanto, dr., MARS. (.....)
NIP : 195003121970101001

Penguji Utama

Suyatmi, dr., M.Biomed, Sci. (.....)
NIP : 197201052001122001

Penguji Pendamping

Enny R.S., drg. (.....)
NIP : 19521103198003200

Surakarta,

Ketua Tim Skripsi

Dekan FK UNS

Sri Wahjono, dr., M.Kes.

Prof.Dr. A.A. Subijanto, dr., Ms.

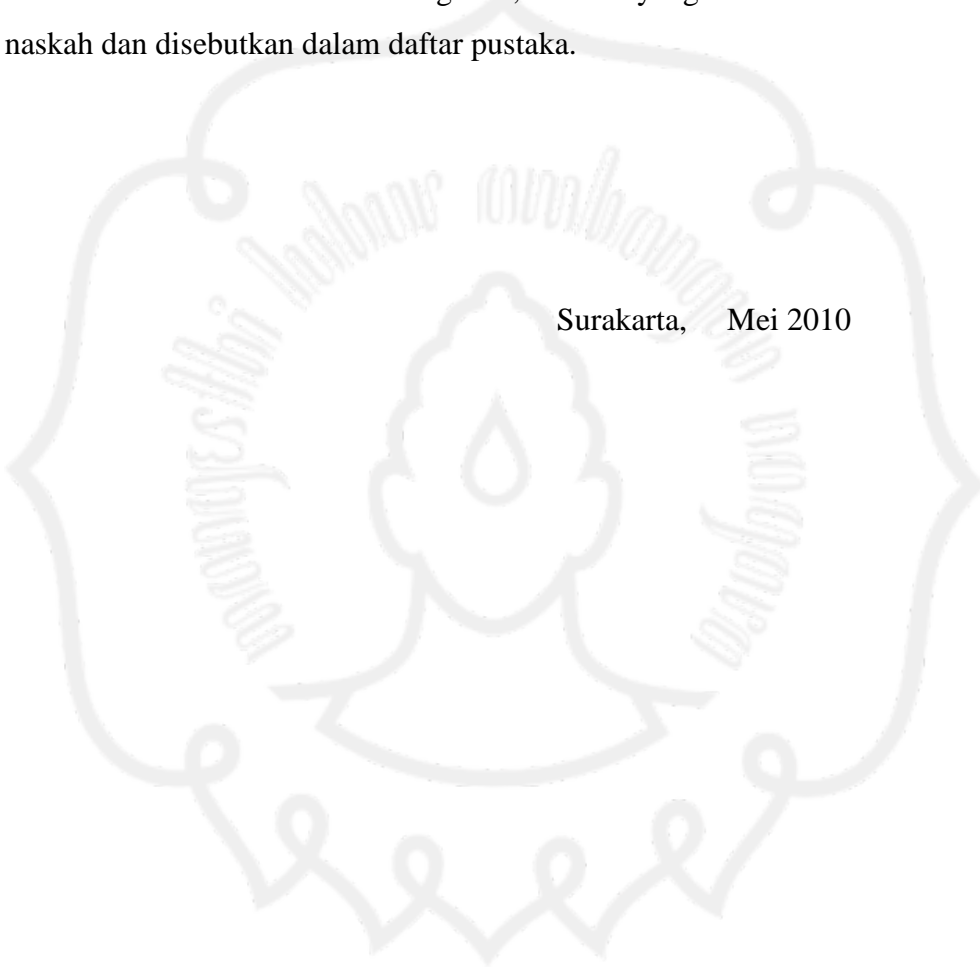
NIP : 194508241973101001

NIP : 194811071973101003

PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, Mei 2010



ABSTRAK

Pediana Rachmawati, G0006212, 2010. Efek Perlindungan Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) terhadap Kerusakan Histologis Lambung Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Aspirin. Skripsi. Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

Tujuan : Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) dapat memberikan perlindungan terhadap kerusakan histologis lambung mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi oleh aspirin.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan penelitian *the post test only controlled group design*. Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan, galur Swiss webster, sebanyak 25 ekor berumur 6-8 minggu dengan berat badan ± 20 g, yang terbagi dalam 5 kelompok yaitu kelompok kontrol (K) yang diberi 0,2 ml CMC Na 0,5% dan 0,1 ml aquades, kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberi 0,2 ml aquades dan 0,1 ml aspirin dosis 1,7 mg/20 gBB mencit peroral, kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberi 0,2 ml ekstrak meniran 1,3 mg/20 gBB mencit peroral dan 0,1 ml aspirin dosis 1,7 mg/20 gBB mencit peroral, kelompok perlakuan 3 (P3) yang diberi 0,2 ml ekstrak meniran 2,6 mg/20 gBB peroral dan 0,1 ml aspirin dosis 1,7 mg/20 gBB mencit peroral dan kelompok kontrol positif (P4) yang diberi 0,2 ml cimetidin dosis 0,26 mg/20 gBB dan 0,1 ml aspirin dosis 1,7 mg/20 gBB mencit peroral. Gambaran histologis lambung dilihat dengan mikroskop cahaya terang dengan perbesaran 100x dilanjutkan dengan perbesaran 400x. Gambaran histologis lambung kemudian dibedakan menjadi normal, kerusakan ringan, dan kerusakan berat. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji statistik *Kruskal Wallis* dan uji statistik *Mann Whitney* dengan $\alpha = 0,05$.

Hasil : Hasil uji statistik *Kruskal Wallis* menunjukkan adanya paling sedikit satu populasi yang mempunyai nilai lebih besar daripada populasi lainnya. Hasil uji statistik *Mann Whitney* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok K-P1, P1-P2, P1-P3, P1-P4, dan perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok K-P2, K-P3, K-P4, P2-P3, P2-P4, P3-P4.

Simpulan : Ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) dapat memberikan perlindungan terhadap kerusakan histologis lambung mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi oleh aspirin.

Kata kunci : meniran, aspirin, histologis lambung

ABSTRACT

Pediana Rachmawati, G0006212, 2010. The Effect of Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) Extract Protection on the Mice's (*Mus musculus*) Gastric Histology Damage Induced by Aspirin. Medical Faculty, Sebelas Maret University, Surakarta.

Objective : This experiment was aimed to know the effect of Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) extract protection on the mice's (*Mus musculus*) gastric histology damage induced by aspirin.

Methods : This study belongs to an experimental laboratory research with posttest only controlled group design. The tested animals used were 25 Swiss Webster male mice in 6-8 week age and ± 20 g body weight, divided into 5 groups: control (K) given 0.2 ml CMC, Na 0.5% and 0.1 ml aquadest, treatment 1 (P1) given 0.2 ml aquadest and 0.1 ml aspirin with dosage of 1.7 mg/20 g BW mice per oral, treatment 2 (P2) given 0.2 ml meniran extract with dosage of 1.3 mg/20 g BW per oral and 0.1 ml aspirin with dosage of 1.7 mg/20 g BW mice per oral, treatment 3 (P3) given 0.2 ml meniran extract with dosage of 2.6 mg/20 g BW per oral and 0.1 ml aspirin with dosage of 1.7 mg/20 g BW mice per oral, and positive control groups (P4) given 0.2 cimetidine with dosage of 2.6 mg/20 g BW per oral and 0.1 ml aspirin with dosage of 1.7 mg/20 g BW mice per oral. Gastric histological description can be seen with bright light microscope with 100 x magnification followed by 400x magnification. Then gastric histological description is divided into normal, light damage, and heavy damage. The data obtained was then analyzed using Kruskal Wallis and Mann Whitney statistical test at $\alpha = 0.05$.

Results : The results of *Kruskal Wallis* statistic test shows that there is at least one population with value higher than other population. The result of *Mann Whitney* statistical test shows that there is a significant difference between the groups K-P1, P1-P2, P1-P3, P1-P4, and insignificant difference between K-P2, K-P3, K-P4, P2-P3, P2-P4, P3-P4.

Conclusion : The conclusion of research is meniran extract (*Phyllanthus niruri* Linn) can give protection on the mice (*mus musculus*) gastric histological damage induced by aspirin.

Keywords : meniran, aspirin, gastric histological.

PRAKATA

Syukur Alhamdulillah ke hadirat Allah SWT atas segala karunia dan rahmat yang dilimpahkan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Efek Perlindungan Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) terhadap Kerusakan Histologis Lambung Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Aspirin”. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

Pelaksanaan dalam menyusun skripsi ini, penulis tidak terlepas dari berbagai hambatan dan kesulitan. Namun berkat bimbingan dan bantuan, penulis dapat menyelesaikannya. Untuk itu perkenankanlah dengan setulus hati penulis menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. A.A. Subiyanto, dr., MS, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Sri Wahjono, dr., M.Kes. selaku Ketua Tim Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
3. Endang Listyaningsih S, dr., MKes., selaku Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan, saran, dan motivasi bagi penulis.
4. Isdaryanto, dr., MARS., selaku Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan, saran, dan motivasi bagi penulis.
5. Suyatmi, dr., M.Biomed,Sci., selaku Penguji Utama yang telah memberikan saran, nasehat, dan melengkapi kekurangan dalam penulisan skripsi ini.
6. Enny R.S. drg., selaku Penguji Pendamping yang telah memberikan saran, nasehat, dan melengkapi kekurangan dalam penulisan skripsi ini.
7. Bagian skripsi Fakultas Kedokteran UNS, yang telah berkenan memberikan bimbingan dalam penyusunan skripsi ini.
8. Segenap Staf Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran UNS, Surakarta.
9. Ayah, Ibu, Adik-adik, Mbak yang telah banyak memberikan dukungan moril dan semangat bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
10. Teman-teman penulis : Reza Fauzi, Cupuwatie, Aris, Irfan, Hasan, Andika, Mas Nurhasan, Mas Aries, Cici, Aura, Meirisa, Aphe terimakasih atas bantuannya dalam penyusunan skripsi ini.
11. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penulisan skripsi ini masih sangat jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu penulis sangat mengharapkan kritik serta sumbang saran di masa mendatang untuk peningkatan karya ini. Semoga karya sederhana ini bermanfaat bagi semua.

Surakarta, Mei 2010

Pediana Rachmawati

DAFTAR ISI

PRAKATA	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II LANDASAN TEORI	5
A. Tinjauan Pustaka	5
B. Kerangka Pemikiran	23
C. Hipotesis	24
BAB III METODE PENELITIAN	25
A. Jenis Penelitian	25
B. Lokasi Penelitian	25
C. Subjek Penelitian	25
D. Teknik Sampling	26
E. Identifikasi Variabel Penelitian.....	27
F. Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	28
G. Rancangan Penelitian.....	31

H. Instrumen dan Bahan Penelitian	32
I. Cara Kerja	33
J. Teknik Analisis Data Statistik.....	38
BAB IV HASIL PENELITIAN	39
A. Data Hasil Penelitian	39
B. Analisis Data	41
BAB V PEMBAHASAN	45
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	51
A. Kesimpulan	51
B. Saran	51
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN	

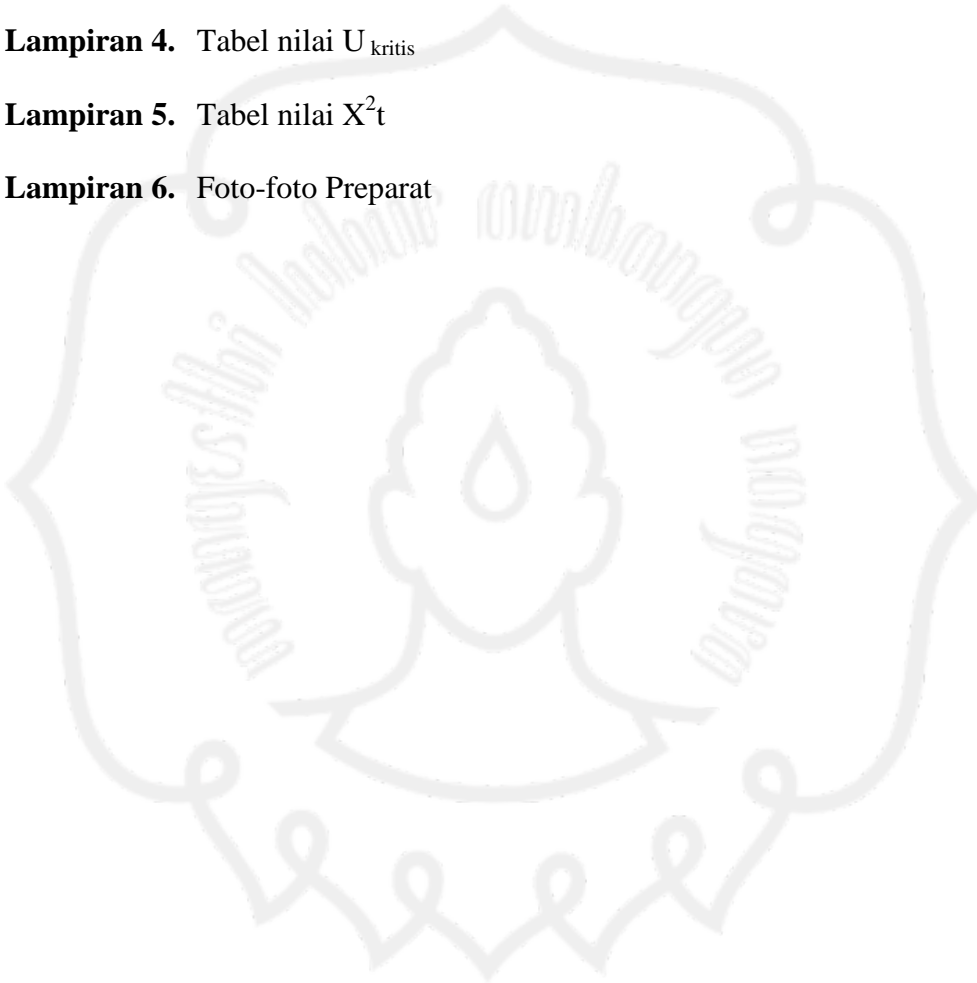
DAFTAR TABEL

- Tabel 1.** Hasil pengamatan kerusakan histologis lambung mencit pada tiap-tiap kelompok perlakuan
- Tabel 2.** Hasil analisis uji statistik *Mann Whitney*
- Tabel 3.** Hasil pengamatan mikroskopis lambung pada kelompok kontrol.
- Tabel 4.** Hasil pengamatan mikroskopis lambung pada kelompok perlakuan 1.
- Tabel 5.** Hasil pengamatan mikroskopis lambung pada kelompok perlakuan 2.
- Tabel 6.** Hasil pengamatan mikroskopis lambung pada kelompok perlakuan 3.
- Tabel 7.** Hasil pengamatan mikroskopis lambung pada kelompok perlakuan 4.
- Tabel 8.** Analisis uji statistik *kruskal-wallis*.
- Tabel 9.** Analisis uji statistik *mann-whitney* antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 1.
- Tabel 10.** Analisis uji statistik *mann-whitney* antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 2.
- Tabel 11.** Analisis uji statistik *mann-whitney* antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 3.
- Tabel 12.** Analisis uji statistik *mann-whitney* antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 4.
- Tabel 13.** Analisis uji statistik *mann-whitney* antara kelompok kelompok 1 dengan kelompok perlakuan 2.
- Tabel 14.** Analisis uji statistik *mann-whitney* antara kelompok kelompok 1 dengan kelompok perlakuan 3.

- Tabel 15.** Analisis uji statistik *mann-whitney* antara kelompok kelompok 1 dengan kelompok perlakuan 4.
- Tabel 16.** Analisis uji statistik *mann-whitney* antara kelompok kelompok 2 dengan kelompok perlakuan 3.
- Tabel 17.** Analisis uji statistik *mann-whitney* antara kelompok kelompok 2 dengan kelompok perlakuan 4.
- Tabel 18.** Analisis uji statistik *mann-whitney* antara kelompok kelompok 3 dengan kelompok perlakuan 4.
- Tabel 19.** Nilai konversi dosis manusia ke hewan (Ngatidjan, 1992).
- Tabel 20.** Tabel nilai U_{kritis} untuk $\alpha = 0,05$ untuk pengujian dua arah (dan $\alpha = 0,025$ untuk pengujian satu arah)
- Tabel 21.** Tabel nilai X^2_t

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1.** Data hasil pengamatan mikroskopis
- Lampiran 2.** Hasil uji statistik *kruskal-wallis* dan *mann-whitney*
- Lampiran 3.** Konversi dosis untuk manusia dan hewan
- Lampiran 4.** Tabel nilai U_{kritis}
- Lampiran 5.** Tabel nilai X^2_t
- Lampiran 6.** Foto-foto Preparat



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Obat antiinflamasi nonstereoid (OAINS) merupakan kelompok obat yang paling banyak dikonsumsi di seluruh dunia untuk mendapatkan efek analgetika, antipiretika, dan antiinflamasi. Obat ini merupakan salah satu kelompok obat yang banyak diresepkan dan juga digunakan tanpa resep dokter. Salah satu OAINS yang sering digunakan dan merupakan prototipe awal adalah aspirin (Wilmana dan Gan, 2007).

Obat AINS, termasuk aspirin, menyebabkan perubahan kualitatif mukus lambung yang dapat mempermudah terjadinya degradasi mukus oleh pepsin. Selain itu, aspirin merusak mukosa lambung dengan merusak permeabilitas sawar epitel sehingga memungkinkan difusi balik asam klorida (HCl) yang mengakibatkan kerusakan jaringan terutama pembuluh darah (Price dan Wilson, 2006).

Aspirin mempunyai beberapa efek samping terutama pada sistem gastrointestinal, berupa dispepsi, nyeri epigastrik, mual, muntah, dan perdarahan lambung. Hal ini dapat dijelaskan, mengingat bahwa aspirin menghambat *cyclo-oxygenase-1* (COX-1) lebih besar daripada *cyclo-oxygenase-2* (COX-2). COX-1 mensintesis prostaglandin, jadi terhambatnya COX-1 diikuti juga dengan terhambatnya prostaglandin, yang merupakan salah satu aspek pertahanan mukosa lambung disamping mukus, bikarbonat,

resistensi mukosa, dan aliran darah mukosa. Dengan terhambatnya pembentukan prostaglandin, maka akan terjadi gangguan barier mukosa lambung, berkurangnya sekresi mukus dan bikarbonat, berkurangnya aliran darah mukosa, dan terhambatnya proses regenerasi epitel mukosa lambung sehingga tukak lambung akan mudah terjadi (Soelistiono, 2002).

Banyak penelitian yang dilakukan agar tetap mengoptimalkan aspirin dan mencegah efek sampingnya, khususnya perdarahan mukosa lambung. Sebagian besar penelitian tersebut banyak yang mencoba memanfaatkan potensi alam seiring menjamurnya iklim gerakan kembali ke alam yang dalam pelaksanaannya membiasakan hidup dengan menghindari bahan-bahan kimia sintesis dan lebih mengutamakan bahan-bahan alami. Semua hal yang serba natural semakin digemari dan dicari orang. Salah satunya adalah penggunaan tumbuhan untuk pengobatan (Kardinan dan Kusuma, 2004).

Meniran merupakan salah satu tanaman liar yang khasiatnya luar biasa. Ekstrak meniran secara klinis telah terbukti bersifat immunostimulan atau mampu merangsang daya tahan tubuh seseorang (Hirschmann dan Yesilida 2007).

Meniran kaya sumber fitokimia seperti flavonoid yang terdiri dari astragalin, quercetin, quercetol, quercitrin (Shokunbi dan Odetola, 2008). Quercetin bekerja dengan menghambat enzim histidin dekarboksilase sehingga sintesis histamin terhambat. Histamin yang dikeluarkan akan memacu sekresi cairan lambung khususnya HCl. Asam lambung yang berlebih menyebabkan

rusaknya sel mukosa lambung (Wilmana dan Gan, 2007). Disamping itu, meniran juga mengandung tanin dan kalium (Kardinan dan Kusuma, 2004).

Meniran telah dilaporkan menjadi gastroprotektif dan hepatoprotektif (Raphael dan Kuttan, 2003). Beberapa studi sebelumnya yang menunjukkan bahwa ia memiliki antioksidan dan antidiabetik (Kumaran dan Karunakaran, 2007).

Adanya efek merusak dari aspirin terhadap mukosa lambung dan adanya kandungan gastroprotektif dari meniran, menjadi motivasi peneliti untuk mengetahui manfaat lebih lanjut tentang meniran. Peneliti ingin mengetahui sejauh mana khasiat meniran dalam melindungi kerusakan lambung akibat aspirin.

B. Perumusan Masalah

Apakah ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) dapat memberikan perlindungan terhadap kerusakan histologis lambung mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi oleh aspirin?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) dapat memberikan perlindungan terhadap kerusakan histologis lambung mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi oleh aspirin.

D. Manfaat Penelitian

1. Aspek teoritis

Diharapkan dapat memberikan informasi secara ilmiah bahwa meniran dapat melindungi lambung dari kerusakan akibat aspirin.

2. Aspek aplikatif

Penelitian ini dapat dijadikan dasar untuk mengembangkan penelitian lanjutan tentang efek perlindungan meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) terhadap lambung manusia.

BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Lambung

Lambung merupakan salah satu organ pencernaan yang terletak oblik dari kiri ke kanan menyilang di abdomen atas tepat di bawah diafragma. Dalam keadaan kosong, lambung menyerupai tabung bentuk J, dan bila penuh berbentuk seperti pir buah raksasa. Lambung mempunyai dua lubang yaitu ostium cardiacum dan ostium pyloricum. Curvatura minor terdapat pada lambung sebelah kanan dan sedangkan curvatura

mayor terdapat pada lambung sebelah kiri. Bagian yang mirip kubah disebut fundus, daerah pusat yang luas disebut corpus, dan bagian distal yang menyempit disebut dengan pylorus. Terdapat perbedaan kelenjar mukosa antara fundus, corpus, dan pylorus (Bloom dan Fawcett, 2002) .

Lambung secara histologis terdiri atas empat lapisan yang tersusun dari dalam ke luar yakni lapisan mukosa, lapisan submukosa, lapisan muskularis, dan lapisan serosa (Price dan Wilson, 2006) .

a. Lapisan mukosa

Lapisan mukosa merupakan lapisan yang tersusun atas lipatan-lipatan longitudinal, disebut juga rugae. Mukosa lambung terdiri atas tiga lapisan, yakni epitel, lapisan propria, dan muskularis mukosa. Pada epitel permukaannya menekuk dengan kedalaman berbeda ke dalam lamina propria membentuk sumur lambung (*gastric pits*). Lamina propria tersusun atas jaringan pengikat longgar diselingi otot polos dan sel-sel limfoid. Juga terdapat muskularis mukosa, yakni lapisan yang memisahkan mukosa dan submukosa yang masih merupakan lapisan otot polos (Junquiera dan Carneiro, 2003) .

Mukosa lambung mempunyai satu lapis epitel silinder yang berlekuk-lekuk (*foveolae gastricae*), tempat bermuaranya kelenjar lambung yang spesifik. Kelenjar pada daerah cardiac dan pylorus hanya memproduksi mukus, sedangkan kelenjar pada daerah corpus dan fundus memproduksi mukus, asam klorida dan enzim proteolitik. Karena itu pada kelenjar corpus dan fundus ditemukan 3 jenis sel, yaitu

sel yang memproduksi mukus yaitu sel mukus, sel yang menghasilkan HCl yaitu sel parietal, sel yang menghasilkan enzim proteolitik yaitu sel epitel mukosa (Sukirno, 2008).

Lamina propria terdiri atas anyaman serat retikuler dan kolagen, serta sedikit elastin. Juga anyaman fibrosa yang mengandung limfosit, eosinofil, sel mast, dan sel plasma. Kontraksinya berhubungan dengan pengeluaran sekret pada mukosa (Bloom dan Fawcett, 2002) .

Lapisan muskularis mukosa terdiri atas lapisan otot polos tipis yang tersusun sirkuler di bagian dalam serta lapisan longitudinal di bagian luar (Eroschenko, 2003) .

b. Lapisan submukosa

Lapisan submukosa tersusun atas jaringan alveolar longgar yang menghubungkan lapisan mukosa dan lapisan muskularis. Jaringan ini memungkinkan mukosa bergerak dengan gerakan peristaltik. Pada lapisan ini banyak mengandung pleksus saraf, pembuluh darah, dan saluran limfe (Price dan Wilson, 2006).

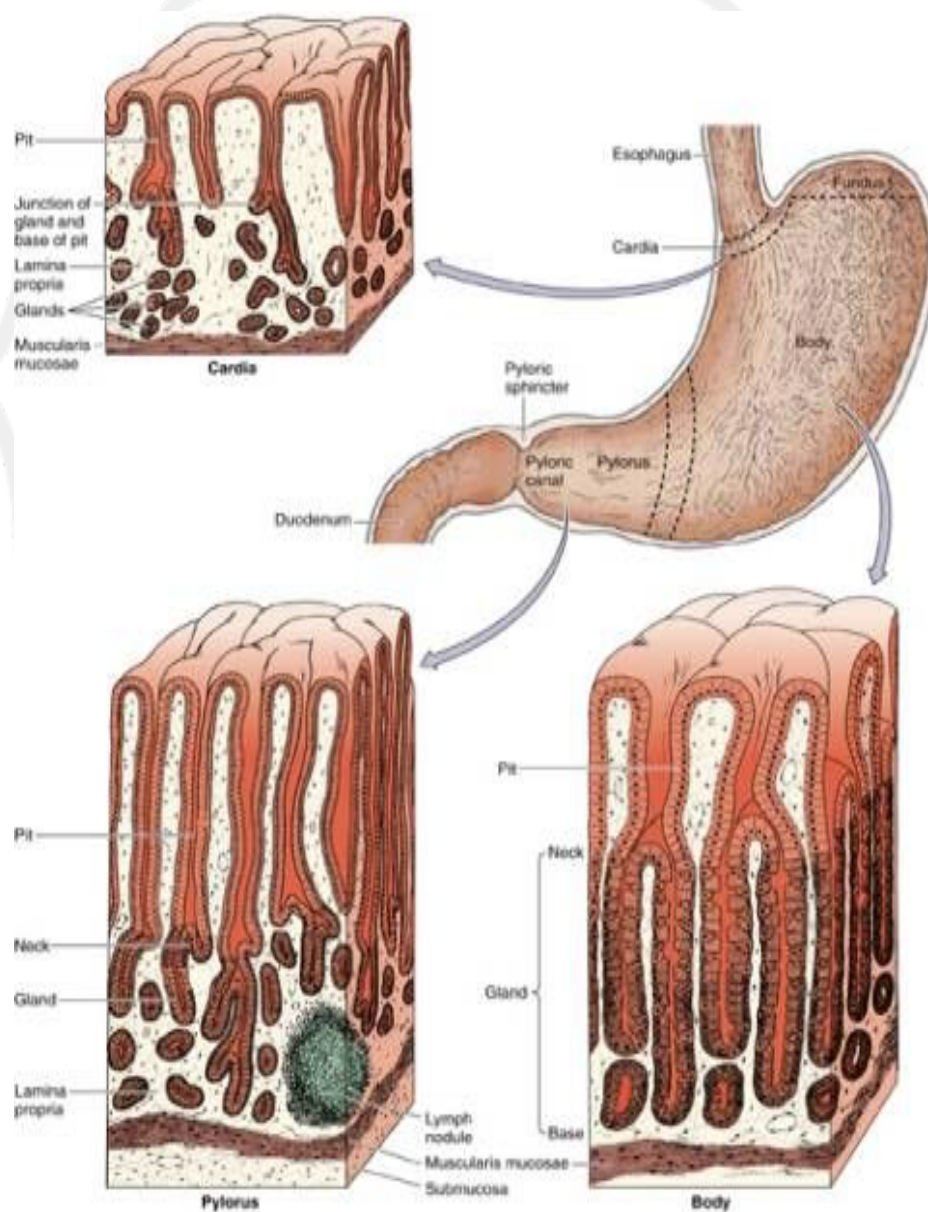
c. Lapisan muskularis

Lapisan muskularis tersusun atas tiga lapis otot polos. Bagian luar tersusun atas lapisan longitudinal, bagian tengah tersusun atas lapisan sirkuler, dan bagian dalam tersusun atas lapisan oblik (Price dan Wilson, 2006) .

d. Lapisan serosa

Lapisan ini adalah lapisan tipis jaringan ikat yang menutupi lapisan muskularis. Merupakan lapisan paling luar yang merupakan bagian dari peritonium visceralis. Jaringan ikat yang menutupi peritonium visceralis banyak mengandung sel lemak (Eroschenko, 2003).

Gambaran histologis lambung normal



Sumber: *Junqueira and Carneiro, Basic Histology, a text and atlas, p. 300, Figure 15-10.*

2. Gastritis dan Ulkus Peptikum

a. Gastritis

Secara sederhana gastritis berarti proses inflamasi pada mukosa dan submukosa lambung. Gastritis merupakan gangguan kesehatan yang sampai saat ini masih sering dijumpai (Hirlan dan Tarigan, 2007).

Kasus gastritis dapat hanya superficial yang berarti belum begitu bahaya namun bila berlangsung lama dapat menyebabkan atrofi mukosa lambung, dapat juga dalam beberapa kasus menjadi sangat akut dan berat dengan ekskoriasi ulserativa mukosa lambung oleh sekresi peptik lambung sendiri. Penelitian menunjukkan bahwa gastritis banyak disebabkan oleh infeksi bakterial dan beberapa berasal dari bahan yang dimakan yaitu alkohol dan aspirin. Hal ini bersifat sangat merusak sawar mukosa lambung, yaitu mukosa kelenjar dan sambungan epitel yang rapat (*tight junctions*) diantara sel pelapis lambung (Guyton dan Hall, 1997).

Dua jenis gastritis yang paling sering terjadi adalah gastritis superficialis akut dan gastritis atrofik kronis (Price dan Wilson, 2006) .

1). Gastritis Superficialis Akut

Gastritis akut biasanya bersifat jinak. Penyebab penyakit ini adalah endotoksin bakteri, kafein, alkohol, dan aspirin (OAINS). Destruksi sawar

mukosa lambung diduga merupakan mekanisme patogenik yang menyebabkan cedera. Pada gastritis superficialis didapatkan gambaran mukosa tampak memerah, edema, ditutupi oleh mukus yang melekat serta sering disertai erosi kecil dan perdarahan. Gastritis akut mereda bila agen penyebab dihilangkan. Penggunaan penghambat Histamin 2 (H_2) dapat mengurangi sekresi asam, antasid dapat menetralkan asam yang tersekresi, sehingga mempercepat penyembuhan (Price dan Wilson, 2006) .

2). Gastritis Atrofik Kronis

Gastritis atrofi kronis ditandai oleh atrofi epitel kelenjar disertai kehilangan sel parietal dan *chief cell*. Dinding lambung menjadi tipis dan permukaan mukosa menjadi rata. Ada dua jenis, pertama gastritis kronis tipe A, merupakan penyakit autoimun yang disebabkan oleh autoantibodi terhadap sel parietal kelenjar lambung dan faktor intrinsik. Tidak adanya sel parietal dan *chief cell* dapat menurunkan sekresi asam dan meningkatnya kadar gastrin. Kedua adalah gastritis kronik tipe B atau disebut juga gastritis antral karena umumnya mengenai daerah antrum dan lebih sering terjadi. Penyebab utamanya adalah *Helicobacter pylori* (*H.pylori*). Selain itu dapat juga disebabkan oleh alkohol, merokok, dan refluk empedu. Pengobatannya sesuai penyebab (Price dan Wilson, 2006) .

b. Ulkus Peptikum

Ulkus peptikum merupakan keadaan di mana kontinuitas mukosa lambung terputus dan meluas sampai di bawah epitel. Ulkus peptik dapat ditemukan pada setiap bagian saluran cerna yang terkena getah asam

lambung, yaitu esofagus, lambung, duodenum, dan setelah gastroduodenal, juga jejunum (Harnawati, 2008). Ulkus peptikum sering terjadi di sepanjang curvatura minor ujung antral lambung (Guyton dan Hall, 1997).

Penyebab umum dari ulkus peptikum adalah ketidakseimbangan antara kecepatan sekresi cairan lambung dan derajat perlindungan yang diberikan oleh sawar mukosa gastroduodenal dan netralisasi asam lambung oleh cairan duodenum (Guyton dan Hall, 1997).

Menurut teori dua komponen sawar dari Holander, lapisan mukus lambung yang tebal dan liat merupakan garis depan pertahanan terhadap autodigesti. Lapisan ini memberi perlindungan terhadap trauma mekanis dan obat. OAINS termasuk aspirin mempermudah degradasi mukus oleh pepsin karena mengubah kualitas mukus lambung. Prostaglandin berperan penting dalam pertahanan mukosa lambung (Price dan Wilson, 2006).

Patogenesis aspirin, alkohol dan zat-zat lain yang merusak mukosa lambung dengan cara mengubah permeabilitas sawar epitel. Hal ini memungkinkan difusi balik HCl yang mengakibatkan kerusakan pembuluh darah. Histamin yang dikeluarkan merangsang sekresi asam dan pepsin serta meningkatkan permeabilitas kapiler. Akibatnya mukosa menjadi edema, protein plasma menghilang, mukosa kapiler dapat rusak, terjadi hemoragi interstisial, dan pendarahan (Price dan Wilson, 2006).

Penyebab lain ulkus peptikum yang lain adalah infeksi bakteri *H.pylori*. Bakteri ini mampu melakukan penetrasi sawar mukosa dengan baik akibatnya cairan asam kuat pencernaan yang disekresi oleh lambung

masuk ke jaringan epitelium dan mencernakan epitel. Hal ini akhirnya menyebabkan ulkus peptikum (Guyton dan Hall, 1997).

3. Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.)

a. Nama Botani

Nama botani meniran: *Phyllanthus niruri* Linn (Shokunbi dan Odetola, 2008).

b. Nama Lokal

Meniran dikenal dengan nama yang berbeda-beda. Misalnya saja di Indonesia bagian timur, di Maluku, biasa tanaman ini disebut gosau ma dungi, di Sulawesi disebut sidukung anak. Berbeda dengan di Jawa yang biasa disebut meniran. Sedangkan orang-orang di Malaka biasa menyebutnya sebagai dudukung anak. Nama-nama yang diberikan untuk meniranpun berbeda-beda untuk tiap-tiap daerah di dunia. Bahkan di Cina saja meniran ada yang menyebut *zheb chu cao* atau *ye xia xhu*. Di Inggris biasa meniran diberi nama *child a back* sedangkan di Indonesia sendiri ada perbedaan dalam penamaan tanaman ini (Kardinan dan Kusuma, 2004).

c. Asal Usul Dan Penyebaran Meniran

Meniran adalah tanaman yang sebenarnya tumbuh liar dan mudah ditemui di pekarangan rumah, kebun, atau hutan. Meniran tumbuh subur di tempat lembab dan berbatu, di antara rumput atau selokan. Tanaman ini merupakan salah satu dari 700 jenis genus *Phyllanthus* yang banyak tumbuh di Asia seperti Indonesia, Cina, Filipina, dan India. Beberapa jenis tanaman ini sudah digunakan sejak 2000 tahun yang lalu untuk pengobatan

Ayurveda di India (Sulaksana dan Jayusman, 2004).

Di Indonesia, tumbuhan liar ini ditemukan di atas tanah berbatu, di lapangan rumput, sampai pada daerah dengan ketinggian 1000 m di atas permukaan laut (Pdpersi, 2004).

d. Klasifikasi Meniran menurut Sulaksana dan Jayusman

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Rosidae
Ordo	: Euphorbiales
Famili	: Euphorbiaceae
Genus	: <i>Phyllanthus</i>
Species	: <i>Phyllanthus niruri</i> Linn.

e. Deskripsi Meniran

Phyllanthus, di Indonesia dikenal sebagai meniran, adalah tumbuhan liar dengan tinggi 30-40 cm yang tumbuh di daerah tropis seperti Indonesia, India, Brazil, hutan Amazon dan Texas. *Phyllanthus* berarti daun dan bunga, sebab jika dilihat sepintas daun, bunga bahkan buahnya tampak serupa. Tumbuhan ini memiliki lebih dari 600 spesies. Spesies *Phyllanthus* yang dikenal sebagai bahan obat tradisional antara

lain *P. niruri*, *P. acidus*, *P. fraternus*, *P. reticulatus* dan *P. pinnatus* (Sastroasmoro, 2004).

Adapun karakteristik tanaman ini sebagai berikut :

- 1). Batang meniran berbentuk bulat berbatang basah dengan tinggi kurang dari 50 cm, tidak berambut, berwarna hijau, diameternya ± 3 mm
- 2). Daun meniran, berbentuk bulat telur, majemuk, berseling, ujung tumpul, pangkal membulat, anak daun 15-24, panjang $\pm 1,5$ cm, lebar ± 7 mm, tepi rata, dan berwarna hijau.
- 3). Bunga tunggal, melekat pada ketiak daun menghadap ke arah bawah, menggantung, berwarna putih, daun kelopak berbentuk bintang, benang sari dan putik tidak nampak jelas, mahkota bunga kecil, dan berwarna putih.
- 4). Buahnya berbentuk bulat pipih, permukaannya licin, dan berwarna hijau.
- 5). Bijinya kecil, keras, berbentuk ginjal dan berwarna coklat.
- 6). Akar meniran berbentuk tunggang, yaitu akar utama yang pada umumnya merupakan pengembangan radikula lembaga, tumbuh tegak ke bawah, dan bercabang. Pada tanaman meniran dewasa, panjang akar dapat mencapai 6 cm. warna akar putih kekuningan. Akar meniran berfungsi untuk memperkuat berdirinya tanaman serta menyerap air dan unsur hara (Oktavianna, 2005) .

f. Kandungan kimia

Meniran banyak mengandung berbagai unsur kimia sebagai berikut. Lignan yang terdiri dari phyllanthine, hypophyllanthine, phyltetralin, lintretalin, nirathin, nitretalin, nirphylline, nirurin, dan nirurisode. Terpen terdiri dari cymene, limonene, lupeol, lupeol acetate. Flavonoid terdiri dari quercetin, quercitrin, isoquercitrin, astragalin, rutine, dan physetinglucoside. Lipid terdiri dari ricinoleic acid, dotriancontanoic acid, linoleic acid, dan linolenic acid. Benzenoid berupa methylsalicilate.. Steroid berupa beta-sitosterol. Alcanes berupa triacontal dan triacontanol. Komponen lainnya berupa tanin, vitamin C, dan vitamin K. Serta banyak mengandung mineral terutama kalium, damar dan zat penyamak (Kardinan dan Kusuma, 2004).

Akar dan daun *Phyllanthus niruri* Linn. mengandung suatu senyawa pahit dan beracun. Senyawa tersebut diduga merupakan suatu alkaloida. Alkaloid terdiri dari norscurinine, 4-metoxynorsecurinine, entnorsecurinina, nirurne, phyllantin, dan phyllochrysin. Akar dan daun meniran juga kaya senyawa flavonoid antara lain quercetin, quercitrin, isoquercitrin, astragalin, dan rutin. Dari minyak bijinya telah diidentifikasi beberapa asam lemak yaitu asam ricinoleat, asam linoleat, asam linolenat (Chairul, 2003).

g. Efek farmakologis

Meniran telah lama digunakan masyarakat di Indonesia secara turun temurun untuk mengobati berbagai penyakit. Diare, malaria, sariawan, batu ginjal, sakit kuning, ayas, sakit gigi, adalah penyakit yang

terbukti dapat disembuhkan. Selain itu meniran juga bersifat antiradang dan bisa menyembuhkan penyakit kelamin (Sulaksana dan Jayusman, 2004).

Meniran mempunyai sifat gastroprotektif, hal ini diduga karena kandungan zat-zat sebagai berikut:

1). Flavonoid (Quercetin)

Khasiat meniran berkaitan erat dengan senyawa-senyawa yang terkandung di dalamnya. Meniran mempunyai kandungan utama senyawa golongan flavonoid . Flavonoid merupakan antioksidan yang lebih kuat dibandingkan dengan vitamin E sehingga mampu merangsang kekebalan tubuh (Kardinan dan Kusuma, 2004). Flavonoid terbukti dapat melindungi mukosa lambung dengan mekanisme antioksidan, selain itu kemungkinan besar berguna dalam membantu terapi gastritis akut dan kronis (Zayachkivska *et al.*, 2005)

Kandungan aktif tanaman meniran yang ada kaitannya dengan pengobatan gastritis adalah quercetin yang terdapat dalam senyawa flavonoid (Oluwole *et al.*, 2002). Quercetin bekerja dengan menghambat enzim histidin dekarboksilase sehingga sintesis histamin terhambat. Histamin merupakan mediator penting pada penyakit alergi radang sehingga meniran akan menghambat reaksi peradangan akibat histamin pada penyakit gastritis (Prakoso, 2006) .

2). Tanin (Astringen)

Hasil analisa yang telah dilakukan Balai Penelitian Tanaman

Rempah dan Obat (Balitro) menunjukkan bahwa meniran mengandung tanin sebesar 0,01% (Kardinan dan Kusuma, 2004). Tanin mengandung zat yang disebut astringen, astringen bekerja lokal dengan mengendapkan protein darah sehingga perdarahan dapat dihentikan sehingga dapat digunakan sebagai vasokonstriktor. Dengan adanya sifat vasokonstriktor sehingga dapat mengurangi pendarahan lambung dan dapat mengurangi kerusakan mukosa lambung (Wilmana dan Gan, 2007).

3). Kalium

Meniran juga mengandung kalium sebesar 827 mg/100 g bahan segar (Kardinan dan Kusuma, 2004). Kalium merupakan basa jika bereaksi dengan asam lambung terjadi reaksi asam basa di dalam lambung sehingga dapat menyeimbangkan pH asam lambung agar tidak terlampaui asam yang pada akhirnya dapat mengurangi kerusakan mukosa lambung (Mitta, 2008).

4. Aspirin

Aspirin atau asam asetilsalisilat (asetosal) adalah suatu jenis [obat](#) golongan [salisilat](#) yang sering digunakan sebagai [analgesik](#), [antipiretik](#), dan anti[inflamasi](#). Nama aspirin berasal dari bahasa Jerman yaitu *acetylspirsauere*. *Spirea* nama genus tanaman asal zat tersebut dan *saure* yang berarti asam (Katzung, 2004).

a. Farmakodinamik

COX-1 esensial dalam pemeliharaan berbagai fungsi dalam kondisi normal terutama ginjal, saluran cerna, dan trombosit. Di mukosa lambung,

COX-1 menghasilkan prostaglandin yang bersifat sitoprotektif. Aspirin menghambat COX-1 166 kali lebih kuat daripada COX-2. Penghambatan ini mengakibatkan konversi asam arachidonat menjadi prostaglandin terganggu (Wilmana dan Gan, 2007).

b. Farmakokinetik

Aspirin diabsorpsi dengan cepat dalam bentuk utuh di lambung, tetapi sebagian di usus halus bagian atas. Kadar tertinggi tercapai kira-kira dua jam setelah pemberian. Kecepatan absorpsinya tergantung beberapa hal, diantaranya pH mukosa permukaan, waktu pengosongan lambung, dan kecepatan disintegrasi obat (Ganiswara, 2003) .

c. Dosis

Dosis optimal yang digunakan dari aspirin kurang dari 0,6 gram dosis oral (Katzung, 2004).

d. Efek samping

Ada dua mekanisme patogenik utama kerusakan karena OAINS. Pertama adalah efek topikal yang menyangkut perubahan permeabilitas mukosa lambung dan kedua adalah efek sistemik yang menginhibisi COX-1. Hambatan pada COX-1 dapat menyebabkan turunnya sintesa prostaglandin (Simadibrata, 2005).

Peningkatan permeabilitas akibat aspirin dapat menyebabkan difusi balik H^+ ke dalam mukosa lambung. Hal ini merangsang pengeluaran histamin lokal (antara lain oleh sel mast pada lamina propia mukosa lambung). Histamin kemudian berikatan dengan reseptornya pada sel parietal lambung yang akhirnya dapat meningkatkan sekresi asam lambung oleh sel parietal (Price dan Wilson, 2006).

Penurunan sintesa prostaglandin menyebabkan penurunan sekresi mukus dan bikarbonat epitel, aliran darah mukosa, dan proliferasi epitel (Wolfe *et al.*, 1999). Selain mempunyai sifat menghambat prostaglandin, aspirin juga dapat meningkatkan produksi radikal bebas dan superoksida, serta dapat berinteraksi dengan adenililsiklase untuk mengubah konsentrasi cAmp selular (Katzung, 1998).

Pemakaian OAINS juga dapat menimbulkan kerusakan mikrovaskuler yang menyebabkan penurunan aliran darah. Selain itu juga meningkatkan ekspresi adhesi molekul dan perlekatan neutrofil pada epitel pembuluh darah dalam mikrosirkulasi lambung. Hambatan aliran darah yang terjadi dalam pembuluh darah ini menimbulkan iskemik mikrovaskuler dan pembentukan radikal bebas (Kusumobroto, 2003).

Pada erosi lambung, kerusakan yang terjadi bersifat superfisial dan biasanya disertai tanda-tanda radang (gastritis). Pada gastritis akan dijumpai gambaran berupa sel sebulan radang, edema, dan hiperemi (Robbins dan Kumar, 1995). Sedangkan pada ulkus akan dijumpai gambaran

diskontinuitas mukosa lambung yang sudah melibatkan jaringan di bawah epitel (Price dan Wilson, 2006).

5. Cimetidin

a. Farmakodinamik

Cimetidin adalah senyawa penghambat asam yang dewasa ini banyak digunakan pada terapi tukak lambung dan usus (Tjay dan Kirana, 2002). Cimetidin menghambat reseptor H₂ secara selektif dan *reversible*. Reseptor H₂ berperan dalam efek histamin terhadap sekresi cairan lambung, perangsangan jantung serta relaksasi uterus tikus dan bronkus domba. Perangsangan reseptor H₂ akan merangsang sekresi cairan lambung, sehingga pemberian cimetidin di sini akan menghambat sekresi asam lambung. Cimetidin juga dapat menghambat sekresi cairan lambung akibat perangsangan obat muskarinik atau gastrin. Cimetidin mengurangi volume dan kadar ion hidrogen cairan lambung. Penurunan sekresi asam lambung mengakibatkan perubahan pepsinogen menjadi pepsin juga menurun (Wilmana dan Gan, 2007).

b. Farmakokinetik

Bioavailabilitas oral cimetidin sekitar 70%, sama dengan setelah pemberian intravena atau intramuskuler. Ikatan protein plasmanya hanya 20%. Absorpsi cimetidin diperlambat oleh makanan. Absorpsi cimetidin terutama terjadi pada menit ke 60-90. Cimetidin masuk ke dalam susunan saraf pusat dan kadarnya dalam cairan spinal 10-20% dari dosis intravena

dan 40% dari dosis oral. Cimetidin diekskresi dalam bentuk asal dalam urin. Masa paruh eliminasinya sekitar 2 jam (Wilmana dan Gan, 2007).

c. Indikasi

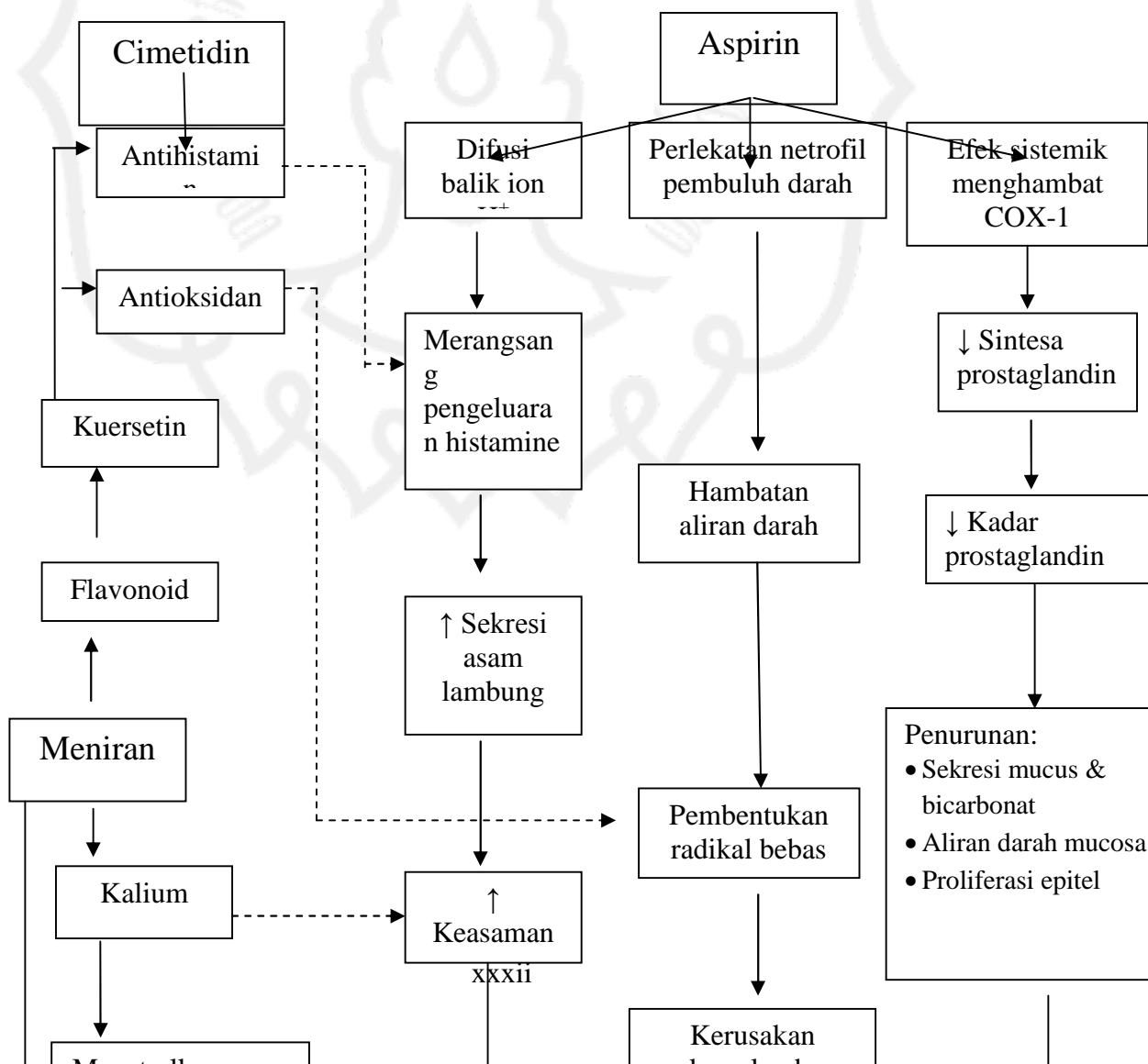
Salah satu kontrol sekresi asam lambung adalah histamin. Histamin tersebut memacu sekresi asam lambung berlebih. Cimetidin sebagai antagonis reseptor H₂ mampu mengadakan pengurangan lebih dari 90% terhadap sekresi asam lambung. Sehingga cimetidin berperan besar sebagai obat antisekresi lambung (Katzung, 2004).

d. Dosis

Penekanan sekresi asam lambung pada malam hari merupakan penentu terpenting dari kecepatan penyembuhan ulkus. Untuk mengobati ulkus aktif dapat digunakan cimetidin dengan dosis 800 mg pada saat jam tidur, namun guna pencegahan kekambuhan dapat diberikan setengah dari dosis setiap hari saat jam tidur (Katzung, 2004).

Penggunaan cimetidin di dalam penelitian ini hanyalah sebagai pembanding karena senyawa ini telah diketahui secara ilmiah tentang manfaatnya sebagai protektor lambung.

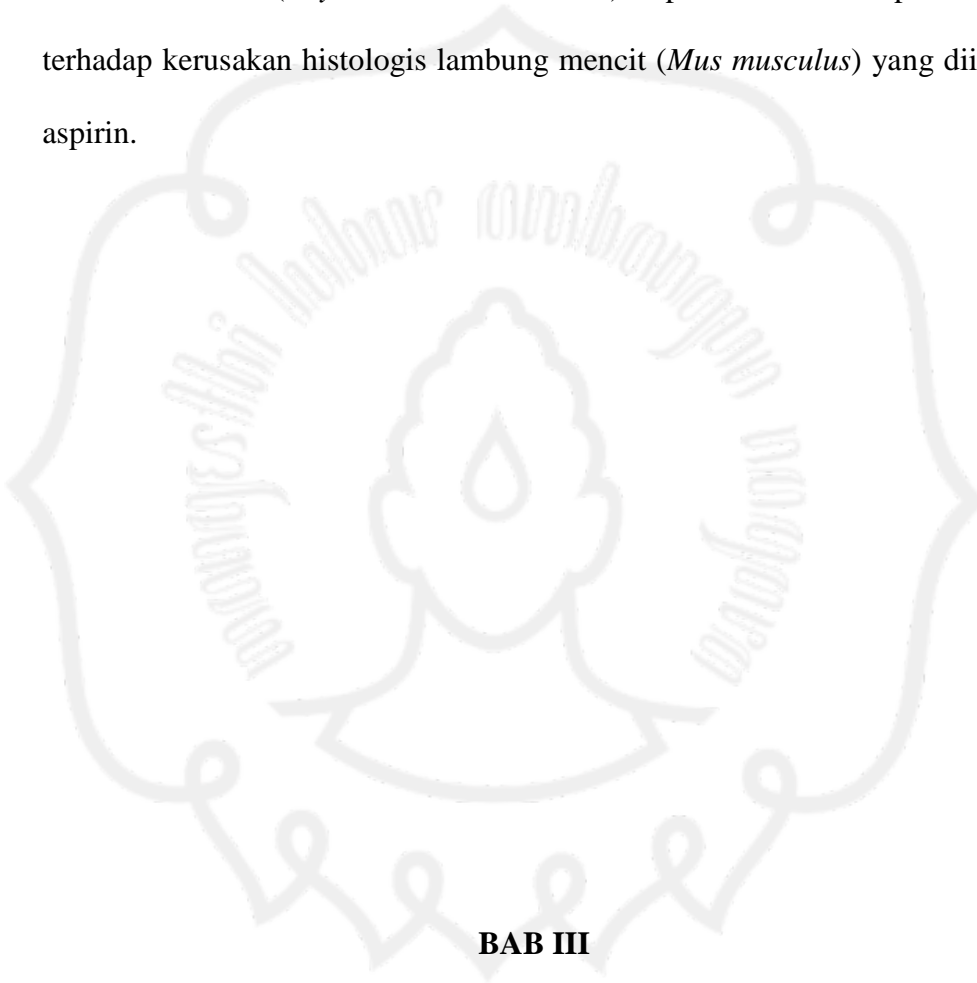
B. Kerangka Berpikir



C. Hipotesis

Hipotesis kerja pada penelitian ini adalah :

Ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) dapat memberikan perlindungan terhadap kerusakan histologis lambung mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aspirin.



BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dan merupakan langkah awal sebelum diterapkan pada manusia (*trial clinic*).

Peneliti memberikan perlakuan terhadap sampel yang berupa hewan coba di Laboratorium kemudian sampel diobservasi dan dilakukan pengambilan data (Taufiqurrohman, 2003). Peneliti menggunakan metode *The post test only controlled group design*.

B. Lokasi Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

C. Subjek Penelitian

Subjek yang digunakan dalam penelitian ini adalah adalah mencit jantan, galur Swiss webster, sebanyak 25 ekor berumur 6-8 minggu dengan berat badan ± 20 g, yang didapatkan dari Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

D. Teknik sampling

Teknik yang dipakai untuk pengambilan sampel adalah *incidental sampling*.

Kriteria yang dijadikan pemilihan antara lain variasi genetik galur Swiss webster sebanyak 25 ekor, jenis kelamin (jantan), umur 6-8 minggu, berat badan (± 20 g), dan jenis makanan (disamakan). Populasi mencit yang telah memenuhi kriteria tersebut di atas kemudian diambil 25 ekor, kemudian dikelompokkan secara randomisasi ke dalam 5 kelompok

perlakuan, sehingga masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari 5 ekor mencit.

Penetapan besar sampel dilakukan dengan menggunakan rumus federer

$$(n-1) \times (t-1) > 15$$

Keterangan :

n = besar sampel tiap kelompok

t = banyaknya kelompok

$$(n-1) \times (5-1) > 15$$

$$(n-1) \times 4 > 15$$

$$(n-1) > 3,75$$

$$n > 4,75$$

Dengan demikian, setiap kelompok minimal harus terdapat 4,75 sampel.

Peneliti memilih menggunakan 5 sampel pada tiap kelompok.

E. Identifikasi Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas

Variabel bebas penelitian ini adalah pemberian ekstrak meniran.

2. Variabel Terikat

Variabel terikat penelitian ini adalah gambaran kerusakan histologis lambung mencit.

3. Variabel Luar Terkendali

Variabel luar terkendali penelitian ini adalah makanan, minuman, galur mencit, umur mencit, jenis kelamin mencit, berat badan mencit, dan suhu udara.

4. Variabel Luar Tak Terkendali

Variabel luar penelitian ini yang tidak dapat dikendalikan adalah kondisi psikologis mencit, patogenesis suatu zat yang dapat merusak lambung selain radikal bebas yaitu efek toksik dan hipersensitivitas (alergi), dan imunitas dari masing-masing binatang percobaan.

F. Definisi Operasional Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas

a. Ekstrak meniran

Pembuatan ekstrak meniran dilakukan di LPPT Unit I Universitas Gajah Mada Yogyakarta. Ekstrak meniran diberikan pada kelompok perlakuan 2 (dosis 1,3 mg/20 gBB mencit) dan kelompok perlakuan 3 (dosis 2,6 mg/20 gBB mencit) peroral dengan sonde lambung 1 x sehari selama 17 hari. Pada hari ke- 15-17 diberikan 1 jam sebelum pemberian aspirin (Shokunbi dan Odetola, 2008).

b. Pemberian aspirin

Dosis toksik aspirin pada manusia adalah 600 mg/kgBB tikus (Sangelorang, 1998). Aspirin diberikan pada kelompok perlakuan

1,2,3, dan 4 (dosis 1,7 mg/20 gBB mencit peroral dengan sonde lambung 1 x sehari pada hari ke- 15-17.

c. Cimetidin

Dosis pemeliharaan untuk ulkus lambung adalah 10-200 mg/hari (Massarrat, 1981). Dosis cimetidin tiap kali pemberian adalah 100 mg/kgBB manusia (Shokunbi dan Odetola, 2008). Cimetidin diberikan pada kelompok perlakuan 4 (dosis 0,26 mg/20 gBB mencit) peroral dengan sonde lambung 1 x sehari selama 17 hari. Pada hari ke-15-17 diberikan 1 jam sebelum pemberian aspirin.

Skala pengukuran variabel ini adalah skala nominal.

2. Variabel Terikat

Kerusakan histologis lambung adalah gambaran mikroskopis lambung setelah pemberian aspirin, ekstrak meniran, dan cimetidin. Gambaran histologis lambung dapat digolongkan menjadi normal, kerusakan ringan, dan kerusakan berat (Prabowo, 2007).

- a. Gambaran mikroskopis dikatakan normal jika tidak terlihat adanya tanda-tanda gastritis ataupun ulkus.
- b. Gambaran mikroskopis lambung dikatakan mengalami kerusakan ringan jika terdapat tanda-tanda gastritis ringan yaitu :
 - 1). Adanya hiperemia.
 - 2). Edema disertai sebaran sel-sel radang pada lamina propria.
 - 3). Eksfoliasis.

c. Gambaran mikroskopis lambung dikatakan mengalami kerusakan berat jika selain terdapat tanda-tanda gastritis juga terdapat tanda-tanda ulkus yaitu :

1). Adanya pelepasan sebagian mukosa (yang melibatkan jaringan di bawah epitel) bahkan seluruh mukosa dan bahkan sampai pada tunika muskularis.

2). Dengan atau tanpa terlihat tanda-tanda perdarahan.

Skala pengukuran yang dipakai yaitu skala ordinal.

Untuk keperluan statistik, gambaran lambung normal diberi skor 0, kerusakan ringan diberi skor 1, dan kerusakan berat diberi skor 2.

3. Variabel Luar Terkendali

a. Makanan dan minuman

Makanan pellet dan minuman dari air PAM diberikan tidak terbatas.

b. Variasi genetik

Jenis : mencit

Galur : Swiss webster

c. Umur, Jenis Kelamin dan Berat Badan

Mencit berjenis kelamin jantan berumur antara 6-8 minggu dengan berat ± 20 g (Febrianita, 2008).

d. Suhu Udara

Hewan Percobaan ditempatkan dalam ruang bersuhu sama sehingga tidak ada perbedaan suhu bermakna (25-28⁰ C).

4. Variabel Luar Tak Terkendali

a. Kondisi Psikologis Mencit

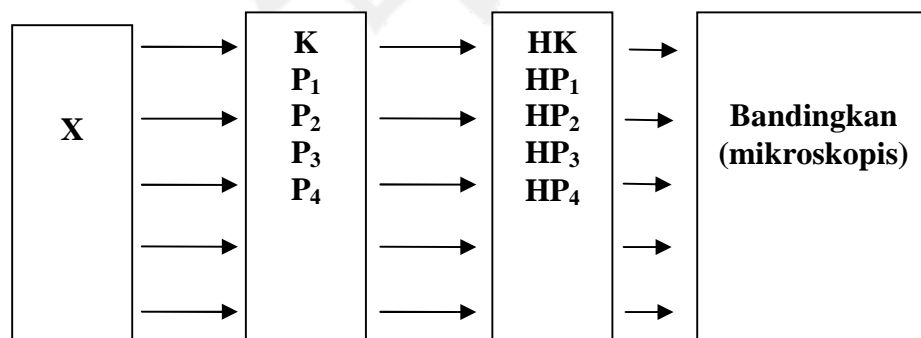
Kondisi psikologis mencit dipengaruhi oleh lingkungan sekitar. Lingkungan yang terlalu ramai, pemberian perlakuan yang berulang kali dan perkelahian antar mencit dapat mempengaruhi kondisi mencit tersebut.

b. Patogenesis suatu zat yang dapat merusak lambung selain radikal bebas yaitu: efek toksik dan hipersensitivitas (alergi).

c. Imunitas (sistem kekebalan) dari masing-masing binatang percobaan tidak sama (Ganong, 2003).

G. Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini adalah *The Post Test Only Controlled Group Design*



Keterangan :

- K : Kelompok kontrol yang diberi 0,2 ml CMC Na 0,5% dan 0,1 ml aquades
- P₁ : Kelompok perlakuan satu, diberikan 0,2 ml aquades dan 0,1 ml aspirin dosis 1,7 mg/20 gBB mencit peroral.
- P₂ : Kelompok perlakuan dua, diberikan 0,2 ml ekstrak meniran 1,3 mg/20 gBB mencit peroral dan 0,1 ml aspirin dosis 1,7 mg/20 gBB mencit peroral.
- P₃ : Kelompok perlakuan tiga, diberikan 0,2 ml ekstrak meniran 2,6 mg/20 gBB peroral dan 0,1 ml aspirin dosis 1,7 mg/20 gBB mencit peroral.
- P₄ : Kelompok perlakuan empat diberikan 0,2 ml cimetidin dosis 0,26 mg/20 gBB dan 0,1 ml aspirin dosis 1,7 mg/20 gBB mencit peroral.
- HK : Pengamatan lambung mencit secara mikroskopis pada kelompok kontrol.
- HP₁ : Pengamatan lambung mencit secara mikroskopis pada kelompok perlakuan 1
- HP₂ : Pengamatan lambung mencit secara mikroskopis pada kelompok perlakuan 2.
- HP₃ : Pengamatan lambung mencit secara mikroskopis pada kelompok perlakuan 3.
- HP₄ : Pengamatan lambung mencit secara mikroskopis pada kelompok perlakuan 4

H. Instrumen dan Bahan Penelitian

1. Instrumen

- a. Kandang hewan percobaan
- b. Timbangan
- c. Sonde lambung
- d. Alat bedah hewan percobaan (*scalpel*, pinset, gunting, jarum, meja lilin)
- e. Alat untuk pembuatan preparat histologi
- f. Mikroskop cahaya

g. Gelas ukur

2. Bahan

- a. Makanan hewan percobaan (pelet dan air PAM)
- b. Ekstrak meniran
- c. Suspensi aspirin
- d. Suspensi cimetidin
- e. Aquades

I. Cara Kerja

1. Membuat Ekstrak meniran dan suspensi ekstrak.

Meniran segar ditimbang, kemudian dicuci, ditiriskan, lalu dikeringkan dengan oven 45°C selama 48 jam, diserbuk dengan mesin penyerbuk dengan saringan diameter lubang 1 mm. Serbuk herba meniran ditambahkan ethanol 70% diaduk selama 30 menit dan didiamkan selama 24 jam. Kemudian setelah 24 jam disaring sebanyak 3 kali sehingga didapatkan ampas dan filtrat. Filtrat diuapkan dengan *vacuum rotary evaporator*, pemanas *water bath* beruhu 70⁰ C untuk mendapatkan ekstrak kental meniran. Ekstrak kental tersebut dituang dalam cawan porselin, dipanaskan dengan pemanas *water bath* sambil terus diaduk sehingga didapatkan ekstrak meniran. Dari 100 g berat serbuk herba meniran diperoleh ekstrak meniran sebesar 15 g. Untuk membuat larutan ekstrak meniran digunakan larutan CMC Na 0,5% dilarutkan dengan aquades sambil dipanaskan dan terus diaduk sampai volume 100 ml. Pembuatan

ekstrak dilakukan di LPPT Unit I Universitas Gajah Mada Yogyakarta.

Sebelum dilakukan penelitian, terlebih dulu ditentukan dosis yang akan digunakan untuk penelitian. Dosis meniran pada manusia adalah 500 mg/kgBB dan 1000 mg/kgBB (Shokunbi dan Odetola, 2008). Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke mencit dengan berat badan 20 g adalah 0,0026 (Ngatidjan, 1990).

Perhitungan dosis meniran yang digunakan adalah sebagai berikut:

a. Konversi dosis meniran 500 mg/kgBB

$$= 500 \times 0,0026$$

$$= 1,3 \text{ mg/20 gBB mencit}$$

b. Konversi dosis meniran 1000 mg/kgBB

$$= 1000 \times 0,0026$$

$$= 2,6 \text{ mg/20 gBB mencit}$$

Ekstrak meniran dosis 1,3 mg/20 gBB mencit (0,2 ml) diberikan pada kelompok perlakuan 2 sedangkan dosis 2,6 mg/20 gBB mencit (0,2 ml) diberikan pada kelompok perlakuan 3 selama 17 hari. Pada hari 15-17 diberikan 1 jam sebelum pemberian aspirin (Shokunbi dan Odetola, 2008).

2. Dosis dan pengenceran aspirin

Dosis toksik aspirin pada manusia adalah 600 mg/kgBB tikus (Sangelorang, 1998). Dosis toksik aspirin untuk tikus berdasarkan

tabel konversi manusia dengan berat badan 200 g, dengan faktor konversi 0,14 (Ngatidjan, 1990).

$$\begin{aligned} &= 600 \times 0,14 \\ &= 84 \text{ mg/kgBB mencit} \\ &= 1,68 \text{ mg/20 gBB mencit} \\ &\approx 1,7 \text{ mg/20 gBB mencit} \end{aligned}$$

Suspensi aspirin dibuat dengan cara melarutkan aspirin ke dalam aquades. Untuk pemberian 0,1 ml larutan aspirin, aspirin tablet 500 mg dilarutkan ke dalam aquades sebanyak:

$$500/z = 1,7/0,1. \text{ z diperoleh hasil } 29,4 \text{ ml} \approx 29 \text{ ml (pelarut)}$$

Aspirin dosis 1,7 mg/20 gBB mencit peroral (0,1 ml) diberikan pada kelompok perlakuan 1,2,3, dan 4 pada hari ke-15-17
1 x sehari.

3. Dosis dan pengenceran cimetidin

Dosis pemeliharaan untuk ulkus lambung adalah 10-200 mg/hari (Massarrat, 1981). Dosis cimetidin tiap kali pemberian adalah 100 mg/kgBB manusia (Shokunbi dan Odetola, 2008). Nilai konversi manusia (70 kg) ke mencit (20 g) adalah 0,0026 (Ngatidjan, 1990).

Maka perhitungannya:

$$\begin{aligned} &= 100 \times 0,0026 \\ &= 0,26 \text{ mg/20 gBB mencit} \end{aligned}$$

Cimetidin tablet 200 mg memerlukan pelarut (aquades) sebanyak:

$$200/z = 0,26/0,2$$

sehingga z diperoleh hasil 153,8 ml \approx 154 ml (pelarut)

Pemberian cimetidin dengan dosis 0,26 mg/20 gBB ini pada hari 1-14 dilakukan 1 x sehari (0,2 ml). Pada hari ke- 15-17 dilakukan 1 x sehari (0,2 ml) sebelum pemberian aspirin (0,1 ml). Pemberian cimetidin di sini adalah hanya sebagai pembanding.

4. Pengelompokan subjek

Sebelum diberi perlakuan. Mencit diadaptasikan dahulu selama satu minggu di Laboraturium Histologi Fakultas Kedokteran Univesitas Sebelas Maret.

- a. K sebagai kelompok kontrol terdiri dari 5 mencit yang masing-masing diberi CMC Na 0,5% 0,2 ml/20 gBB mencit peroral dan aquades 0,1 ml/20 gBB mencit 1 x sehari selama 17 hari berturut-turut.
- b. P1 sebagai kelompok perlakuan 1 adalah kelompok mencit yang diberi aquades 0,2 ml/20 gBB mencit peroral 1 x sehari selama 17 hari berturut-turut.dan aspirin dosis oral 1,7 mg/20 gBB mencit (0,1 ml) pada hari ke 15-17 perlakuan.
- c. P2 sebagai kelompok 2 adalah kelompok mencit yang diberi ekstrak meniran dosis 1,3 mg/20 gBB mencit (0,2 ml) peroral selama 17 hari berturut-turut dan aspirin dosis oral 1,7 mg/20gBB mencit (0,1 ml) pada hari ke- 15-17, 1 jam setelah pemberian ekstrak meniran.

- d. P3 sebagai kelompok 3 adalah kelompok mencit yang diberi ekstrak meniran dosis 2,6 mg/20 gBB mencit (0,2 ml) peroral selama 17 hari berturut-turut dan aspirin dosis oral 1,7 mg/20gBB mencit (0,1 ml) pada hari ke- 15-17, 1 jam setelah pemberian ekstrak meniran..
- e. P2 sebagai kelompok 4 adalah kelompok mencit yang diberi cimetidin dosis 0,26 mg/20 gBB mencit (0,2 ml) peroral pada hari ke- 15-17 dan aspirin dosis oral 1,7 mg/20 gBB mencit (0,1 ml) pada hari ke- 15-17, 1 jam setelah pemberian cimetidin.

5. Pengukuran hasil

Setelah diberi perlakuan selama 17 hari semua hewan percobaan dikorbankan dengan cara dislokasi leher, kemudian organ lambung bagian *curvatura minor* diambil untuk selanjutnya dibuat preparat lambung dengan metode blok parafin dengan pengecatan Hematoksilin Eosin (HE). Hal ini dilakukan pada hari ke-18 agar efek perlakuan masih tampak (Cahyawati, 2006). Pengambilan preparat dilakukan pada bagian *curvatura minor* karena daerah tersebut merupakan daerah dengan vaskularisasi minimal sehingga mudah dirusak oleh zat-zat yang bersifat erosif terhadap lambung (Sangelorang, 1998). Pengambilan preparat pada *curvatura minor* juga dilakukan untuk penyeragaman sampel. Dari tiap-tiap lambung mencit dibuat 3 irisan dengan tebal tiap irisan $\pm 4 \mu\text{m}$. Pengamatan preparat dilakukan dengan perbesaran 100x dilanjutkan dengan perbesaran 400x. Pengamatan dilakukan untuk

mengetahui ada tidaknya kelainan pada lambung. Gambaran pada lambung diklasifikasikan menjadi normal, kerusakan ringan, dan kerusakan berat. Dari tiap lambung diperoleh 3 gambaran histologis sehingga dalam satu kelompok diperoleh 15 gambaran histologis lambung. Kemudian data yang diperoleh akan diuji dengan uji statistik.

J. Teknik Analisa Data Statistik

Untuk mengetahui perbedaan yang bermakna diantara semua kelompok perlakuan, data yang diperoleh akan diuji menggunakan uji statistik *Kruskal Wallis* ($\alpha=0,05$), kemudian untuk mengetahui perbedaan di antara dua kelompok perlakuan digunakan uji statistik *Mann Whitney* ($\alpha=0,05$) (Murthi, 1994). Analisa data dilakukan menggunakan program komputer SPSS 15.0 windows.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

A. Data Hasil Penelitian

Pada penelitian tentang studi gambaran histologis lambung mencit yang diberi ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) dengan induksi aspirin

didapatkan data hasil pengamatan pada masing-masing kelompok. Berdasarkan hasil pengamatan didapatkan gambaran mikroskopis lambung yang normal, mengalami kerusakan ringan, dan yang mengalami kerusakan berat. Pada tiap mencit dibuat 3 irisan jaringan lambung (3 preparat). Tiap preparat kemudian diamati, bila memberi gambaran normal diberi skor 0, kerusakan ringan diberi skor 1, dan kerusakan berat diberi skor 2, sehingga dari tiap kelompok terdapat 15 gambaran mikroskopis lambung. Data hasil pengamatan untuk masing-masing kelompok, yaitu kelompok kontrol, kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, kelompok perlakuan 3, dan kelompok perlakuan 4 disajikan pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil pengamatan kerusakan histologis lambung mencit pada tiap-tiap kelompok perlakuan.

Kelompok	Normal	Kerusakan ringan	Kerusakan berat	Jumlah
K	1	14	0	15
P1	0	3	12	15
P2	0	15	0	15
P3	0	15	0	15
P4	0	15	0	15

Sumber : Data Primer, 2009

Keterangan :

K : Kelompok kontrol yang diberi 0,2 ml CMC Na 0,5% dan 0,1 ml aquades.

P₁ : Kelompok perlakuan satu, diberikan 0,2 ml aquades dan 0,1 ml aspirin dosis 1,7 mg/20 gBB mencit peroral.

- P₂ : Kelompok perlakuan dua, diberikan 0,2 ml ekstrak meniran 1,3 mg/20 gBB mencit peroral dan 0,1 ml aspirin dosis 1,7 mg/20 gBB mencit peroral.
- P₃ : Kelompok perlakuan tiga, diberikan 0,2 ml ekstrak meniran 2,6 mg/20 gBB peroral dan 0,1 ml aspirin dosis 1,7 mg/20 gBB mencit peroral.
- P₄ : Kelompok perlakuan empat diberikan 0,2 ml cimetidin dosis 0,26 mg/20 gBB dan 0,1 ml aspirin dosis 1,7 mg/20 gBB mencit peroral.

Berdasarkan hasil pengamatan mikroskop, pada kelompok kontrol (K) didapatkan 1 sampel dengan gambaran histologis normal, 14 sampel kerusakan ringan, dan tidak ada kerusakan berat. Pada kelompok perlakuan 1 (P1) didapatkan 3 sampel kerusakan ringan, 12 sampel kerusakan berat, tanpa ada gambaran histologis normal. Pada kelompok perlakuan 2 (P2) didapatkan 15 sampel kerusakan ringan tanpa ada gambaran histologis normal dan kerusakan berat. Pada kelompok perlakuan 3 (P3) didapatkan 15 sampel kerusakan ringan tanpa ada gambaran histologis normal dan kerusakan berat. Pada kelompok perlakuan 4 (P4) didapatkan 15 sampel kerusakan ringan tanpa ada gambaran histologis normal dan kerusakan berat.

B. Analisis Data

Data yang diperoleh dari pengamatan secara mikroskopis selanjutnya diuji statistik menggunakan program komputer SPSS 15.0 windows. Ada 2 uji statistik yang digunakan yaitu :

1. Uji statistik *kruskal-wallis*, yaitu untuk mengetahui adanya perbedaan dalam seluruh kelompok populasi. Hasil yang diharapkan dalam uji ini adalah perbedaan yang bermakna atau terdapat perbedaan gambaran histologis lambung mencit yang hanya diberi aquades dan CMC Na 0,5 % (kelompok

K) dengan pemberian aspirin saja (kelompok P1), dengan pemberian aspirin dan ekstrak meniran dosis 1 (kelompok P2), dengan pemberian aspirin dan ekstrak meniran dosis 2 (kelompok P3), atau dengan pemberian aspirin dan cimetidin (kelompok P4).

2. Uji statistik *mann-whitney* untuk mengetahui letak adanya perbedaan dalam populasi. Uji ini dilakukan antara kelompok K dengan kelompok P1, kelompok K dengan kelompok P2, kelompok K dengan kelompok P3, kelompok K dengan kelompok P4, kelompok P1 dengan kelompok P2, kelompok P1 dengan kelompok P3, kelompok P1 dengan kelompok P4, kelompok P2 dengan kelompok P3, kelompok P2 dengan kelompok P4, dan kelompok P3 dengan kelompok P4. Hasil yang diharapkan pada uji ini adalah diketahui antara kelompok mana yang mempunyai perbedaan bermakna.

Berdasarkan hasil perhitungan statistik dengan *kruskal-wallis* diperoleh nilai p adalah 0,000 dan nilai hitung H sebesar 53,430. Nilai ini lebih besar daripada harga χ^2 pada tabel ($\alpha=0,05$ dan $df=4$) yaitu 9,488. Karena nilai H hitung $> \chi^2$ atau nilai $p < 0,05$ maka hipotesis nihil ditolak dan hipotesis kerja diterima. Jadi terdapat perbedaan bermakna diantara lima kelompok sampel. Hasil perhitungan uji *kruskal wallis* dengan program SPSS dapat dilihat pada lampiran 2.

Pada lima kelompok sampel terdapat perbedaan yang bermakna, sehingga uji statistik dilanjutkan dengan uji *mann-whitney*. Berdasarkan hasil uji *mann-whitney* ($\alpha=0,05$) terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok K dan

P1, P1 dan P2, P1 dan P3, P1 dan P4. Sedangkan antara kelompok K dan P2, K dan P3, K dan P4, P2 dan P3, P2 dan P4, serta P3 dan P4 terdapat perbedaan yang tidak bermakna. Data ringkasan hasil perhitungan dengan uji *mann-whitney* ($\alpha=0,05$) dapat dilihat pada tabel 2. Adapun data mengenai perhitungan uji *mann-whitney* dengan program SPSS dapat dilihat pada lampiran 2.

Tabel 2. Ringkasan hasil perhitungan dengan uji *mann-whitney* ($\alpha=0,005$) pada lima kelompok sampel.

Kelompok	U hitung	U tabel	Nilai p	Keterangan
K-P1	21,0	64	0,000	Perbedaan bermakna
K-P2	105,0	64	0,317	Perbedaan tidak bermakna
K-P3	105,0	64	0,317	Perbedaan tidak bermakna
K-P4	105,0	64	0,317	Perbedaan tidak bermakna
P1-P2	22,5	64	0,000	Perbedaan bermakna
P1-P3	22,5	64	0,000	Perbedaan bermakna
P1-P4	22,5	64	0,000	Perbedaan bermakna
P2-P3	112,5	64	1,000	Perbedaan tidak bermakna
P2-P4	112,5	64	1,000	Perbedaan tidak bermakna
P3-P4	112,5	64	1,000	Perbedaan tidak bermakna

Sumber: Data Primer, 2009

Keterangan :

- K : Kelompok kontrol yang diberi 0,2 ml CMC Na 0,5% dan 0,1 ml aquades
- P₁ : Kelompok perlakuan satu, diberikan 0,2 ml aquades dan 0,1 ml aspirin dosis 1,7 mg/20 gBB mencit peroral.
- P₂ : Kelompok perlakuan dua, diberikan 0,2 ml ekstrak meniran 1,3 mg/20 gBB mencit peroral dan 0,1 ml aspirin dosis 1,7 mg/20 gBB mencit peroral.
- P₃ : Kelompok perlakuan tiga, diberikan 0,2 ml ekstrak meniran 2,6 mg/20 gBB peroral dan 0,1 ml aspirin dosis 1,7 mg/20 gBB mencit peroral.
- P₄ : Kelompok perlakuan at diberikan 0,2 ml cimetidin dosis 0,26 mg/20 gBB dan 0,1 ml aspirin dosis 1,7 mg/20 gBB mencit peroral.
- U hitung : nilai U hasil perhitungan.
- U tabel : nilai U pada tabel dengan $\alpha=0,05$; n=15; n2=15

Pada tabel 2 terlihat bahwa antara kelompok K dan P1 didapat $U_{hitung} < U_{tabel}$ atau nilai $p < 0,05$, sehingga hipotesis nihil ditolak dan hipotesis kerja diterima. Jadi terdapat perbedaan bermakna antara kelompok K dan P1. Hasil yang sama juga terlihat antara kelompok P1 dan P2, P1 dan P3, serta P1 dan P4, yang berarti bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok P1 dan P2, antara P1 dan P3, serta P1 dan P4.

Tabel 2 memperlihatkan bahwa antara kelompok K dan P2 didapat $U_{hitung} > U_{tabel}$ atau nilai $p > 0,05$, sehingga hipotesis nihil diterima dan hipotesis kerja ditolak. Jadi terdapat perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok K dan P2. Hasil yang sama juga terlihat antara kelompok K dan P3, K dan P4, P2 dan P3, serta P3 dan P4.

BAB V

PEMBAHASAN

Berdasarkan data-data yang diperoleh dari hasil penelitian, setelah diuji dengan uji statistik menunjukkan adanya pengaruh dari ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) terhadap gambaran histologis lambung mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi oleh aspirin. Hal itu dapat diketahui dari hasil uji statistik *kruskal-wallis* dan *mann-whitney*. Data hasil penelitian akan dibahas di bawah ini.

Pada hasil uji statistikk *kruskal-wallis* diperoleh hasil perbedaan bermakna, atau dengan kata lain terdapat perbedaan gambaran histologis lambung mencit pada seluruh kelompok perlakuan tanpa diketahui kelompok mana yang berbeda. Setelah dilanjutkan dengan uji statistik *mann-whitney* didapatkan hasil perbedaan yang bermakna antara kelompok K dan P1, antara kelompok P1 dan P2, antara kelompok P1 dan P3, antara kelompok P1 dan P4.

Hasil ini dapat dijelaskan karena pada kelompok P1 diberi aspirin sebagai faktor agresif lambung, tanpa diberi faktor defensif lambung yang mengakibatkan kerusakan lambung. Hal ini sesuai teori dimana disebutkan bahwa aspirin yang menyebabkan kerusakan sawar (barier) mukosa lambung. Ada dua mekanisme patogenik utama kerusakan karena aspirin yang merupakan OAINS. Pertama adalah efek topikal yang menyangkut perubahan permeabilitas mukosa lambung

dan kedua adalah efek sistemik yang menghambat COX-1. Hambatan pada COX-1 dapat menyebabkan turunnya sintesa prostaglandin (Simadibrata, 2005). Penurunan sintesa prostaglandin menyebabkan penurunan sekresi mukus dan bikarbonat epitel, aliran darah mukosa, dan proliferasi epitel (Wolfe *et al.*, 1999). Selain mempunyai sifat menghambat prostaglandin, aspirin juga dapat meningkatkan produksi radikal bebas dan superoksida, serta dapat berinteraksi dengan adenililsiklase untuk mengubah konsentrasi cAmp selular (Katzung, 1998). Pemakaian OAINS juga dapat menimbulkan kerusakan mikrovaskuler yang menyebabkan penurunan aliran darah. Selain itu juga meningkatkan ekspresi adhesi molekul dan perlekatan neutrofil pada epitel pembuluh darah dalam mikrosirkulasi lambung. Hambatan aliran darah yang terjadi dalam pembuluh darah ini menimbulkan iskemik mikrovaskuler dan pembentukan radikal bebas (Kusumobroto, 2003). Kadar puncak aspirin dalam darah dicapai dalam waktu sekitar 1-2 jam, sedangkan waktu paruhnya adalah 6-7 jam. Regenerasi epitel mukosa lambung berlangsung kurang lebih 3-4 hari. Alasan itulah yang menyebabkan peneliti memberikan aspirin selama 3 hari. Selain alasan tersebut pemberian aspirin selama 3 hari juga atas dasar penelitian sebelumnya, jadi penelitian ini merupakan lanjutan dari penelitian sebelumnya.

Gambaran histologis lambung digolongkan menjadi normal, kerusakan ringan, dan kerusakan berat. Gambaran mikroskopis lambung dikatakan normal jika tidak terlihat adanya tanda-tanda gastritis ataupun ulkus. Pada kerusakan ringan, gambaran mikroskopis lambung mempunyai tanda-tanda gastritis ringan yaitu: adanya hiperemia, edema disertai sebaran sel-sel radang pada lamina

propria, dan eksfoliasis. Pada kerusakan berat, gambaran mikroskopis lambung selain terdapat tanda-tanda gastritis juga terdapat tanda-tanda ulkus yaitu: adanya pelepasan sebagian mukosa (yang melibatkan jaringan di bawah epitel) bahkan seluruh mukosa dan bahkan sampai pada tunika muskularis dengan atau tanpa terlihat tanda-tanda perdarahan.

Pada kelompok K, dimana hanya mendapat aquades dan CMC Na 0,5%, didapatkan gambaran histologis sebagian besar sampel adalah kerusakan ringan, yaitu sebanyak 14 sampel dengan kerusakan ringan dan 1 sampel normal. Hal ini mungkin karena adanya variabel luar yang tidak bisa dikendalikan, seperti kondisi psikologis mencit, maupun kondisi awal lambung mencit. Mungkin selama digunakan dalam penelitian ini mengalami stress berat karena masa perlakuan dilakukan selama 17 hari dan karena sebab lain yang tidak diketahui sehingga asam lambung mencit menjadi meningkat secara berlebihan. Sebab lainnya mungkin juga karena kondisi awal lambung mencit yang sudah mengalami kerusakan baik gastritis maupun ulkus .

Pada uji statistik antara P1 dengan P2 dan antara P1 dengan P3 terdapat perbedaan yang bermakna. Pada kelompok P2 dan P3 selain diberi aspirin yang merupakan faktor agresif lambung juga diberi ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) yang merupakan faktor defensif lambung. Dalam hal ini ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) mempunyai 3 mekanisme. Pertama, sebagai antioksidan dan antihistamin dari kandungan flavonoid (kuersetin) (Zayachkivska *et al.*, 2005). Kedua, melalui efek vasokonstriktor dari tanin (astringen) sehingga perdarahan mukosa lambung dapat dihentikan (Wilmana dan Gan, 2007). Ketiga

adalah karena kandungan kalium dalam meniran yang dapat digunakan untuk menyeimbangkan pH asam lambung agar tidak terlampau asam (Mitta, 2008). Adanya efek perlindungan ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) tersebut akan melindungi mukosa lambung mencit dari kerusakan akibat aspirin. Pada kelompok P2, yaitu kelompok yang mendapatkan pemberian aspirin dan ekstrak meniran dosis 1 (1,3 mg/20 gBB mencit peroral), didapatkan data bahwa keseluruhan sampel yaitu sebanyak 15 sampel mengalami kerusakan ringan. Hal ini juga terlihat pada kelompok P3, yaitu kelompok yang mendapatkan pemberian aspirin dan ekstrak meniran dosis 2 (2,6 mg/20 gBB mencit peroral) dimana keseluruhan sampel yaitu sebanyak 15 sampel mengalami kerusakan ringan. Secara statistik data pada P2 dan P3 berbeda dengan P1 yang sebagian besar sampel mengalami kerusakan berat. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) dapat memberikan perlindungan terhadap kerusakan histologis lambung mencit yang diinduksi aspirin.

Pada uji statistik antara kelompok P1 dan P4 juga menunjukkan perbedaan yang bermakna. Pada kelompok P4, yaitu kelompok yang mendapatkan pemberian aspirin dan cimetidin, didapatkan data 15 sampel menunjukkan gambaran histologis mengalami kerusakan ringan. Hal ini berarti bahwa cimetidin dapat memberikan perlindungan terhadap kerusakan histologis lambung mencit yang diinduksi aspirin. Hal ini sesuai dengan teori mengenai cimetidin. Cimetidin menghambat reseptor H₂ secara selektif dan *reversible*. Reseptor H₂ berperan dalam efek histamin terhadap sekresi cairan lambung, perangsangan jantung serta relaksasi uterus tikus dan bronkus domba. Perangsangan reseptor H₂ akan

merangsang sekresi cairan lambung, sehingga pemberian cimetidin di sini akan menghambat sekresi asam lambung. Cimetidin juga dapat menghambat sekresi cairan lambung akibat perangsangan obat muskarinik atau gastrin. Cimetidin mengurangi volume dan kadar ion hidrogen cairan lambung (Wilmana dan Gan, 2007). Karena mekanisme tersebut, cimetidin dapat melawan peran aspirin sebagai faktor agresif lambung, sehingga dalam kelompok P4 didapatkan data statistik berbeda dengan kelompok P1 yang sebagian besar sampel menunjukkan kerusakan berat.

Pada hasil uji *mann-whitney* antara kelompok K dengan kelompok P2, antara kelompok K dengan kelompok P3, antara kelompok K dengan kelompok P4, antara kelompok P2 dengan kelompok P3, antara kelompok P2 dengan kelompok P4, antara kelompok P3 dengan kelompok P4 terdapat perbedaan yang tidak bermakna. Perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok K dengan kelompok P2, antara kelompok K dengan kelompok P3, antara kelompok K dengan kelompok P4 menunjukkan bahwa ekstrak meniran dan cimetidin dapat memberikan perlindungan terhadap kerusakan histologis lambung mencit mendekati gambaran histologis kelompok kontrol. Sedangkan perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok P2 dengan kelompok P4 dan antara kelompok P3 dengan kelompok P4 menunjukkan bahwa ekstrak meniran memberikan perlindungan terhadap kerusakan histologis lambung mencit yang diinduksi aspirin sebanding gambaran histologis lambung mencit yang diberi cimetidin. Dengan kata lain, ekstrak meniran mempunyai pengaruh yang sebanding dengan efek yang ditimbulkan oleh cimetidin. Adapun perbedaan yang tidak bermakna

antara kelompok P2 dengan kelompok P3 menunjukkan bahwa peningkatan pemberian dosis ekstrak meniran pada penelitian tidak dapat meningkatkan pengaruh ekstrak meniran dalam memberikan perlindungan terhadap kerusakan histologis lambung mencit yang diinduksi aspirin. Atau dengan kata lain, kemampuan ekstrak meniran dosis 1,3 mg/20 gBB mencit peroral sebanding dengan ekstrak meniran dosis 2,6 mg/20 gBB mencit peroral dalam memberikan perlindungan terhadap kerusakan histologis lambung mencit yang diinduksi aspirin.

Berdasarkan hasil uji statistik, maka pada penelitian ini hipotesis kerja diterima, yaitu ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) dapat memberikan perlindungan terhadap kerusakan histologis lambung mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aspirin. Hal ini dapat ditunjukkan dari adanya perbedaan yang bermakna antara P1 dengan P2 dan P1 dengan P3.

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Simpulan yang dapat ditarik dari hasil penelitian yang telah dilakukan uji statistik (uji *Kruskal Wallis* dan uji *Mann Whitney*) dan pembahasan adalah sebagai berikut:

Ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) dapat memberikan perlindungan terhadap kerusakan histologis lambung mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi oleh aspirin.

B.

Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai dosis meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) yang lebih bervariasi sehingga dapat diketahui dosis efektif untuk memberikan perlindungan terhadap kerusakan histologis lambung mencit yang diinduksi aspirin.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kemampuan meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) dalam mengurangi kerusakan lambung dengan menggunakan parameter yang lain, misalnya dengan memeriksa pH lambung, mengukur kadar enzim lambung, dan sebagainya).

DAFTAR PUSTAKA

- Bloom dan Fawcett. 2002. *Buku Ajar Histologi*. Edisi 9. Jakarta : EGC, pp: 531-84.
- Cahyawati N. 2006. *Pengaruh Pemberian Madu terhadap Kerusakan Mukosa Lambung Akibat Pemberian Aspirin pada Mencit*. FK UNS. Skripsi
- Chairul. 2003. *Meniran Terlarang bagi Ibu Hamil*. <http://www.indonesiaindonesia.com/f/9109-meniran-terlarang-ibu-hamil/>
Diakses tanggal 7 Maret 2009.

- Eroschenko V.P. 2003. *Atlas Histologi di Fiore dengan Korelasi Fungsional*. Edisi 9. Jakarta : EGC, pp: 173-74.
- Febrianita S. 2008. *Identifikasi Hewan Laboratorium*.
<http://hewansakit.com/artikel.php?showcn=5>
Diakses pada tanggal 1 Maret 2009
- FK Unsri. 2008. *Obat Anti Inflamasi Non Steroid*.
<http://fkunsri.wordpress.com/2008/02/09/obat-anti-inflamasi-nonsteroid-part-1/>
Diakses pada tanggal 4 Maret 2009
- Ganiswara S.G. 2003. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 4. Jakarta : Gaya Baru, pp: 207-13, 263-64, 256-58,514-17.
- Ganong W.F. 2003. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Jakarta : EGC, pp: 472-78.
- Guyton dan Hall. 1997. *Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Jakarta : EGC, pp: 1018-24.
- Harnawati. 2008. *Ulkus Pepticum*.
<http://harnawati.wordpress.com/2008/02/21/ulkus-peptikum/>
Diakses pada tanggal 2 Maret 2009
- Hirschmann G.S. dan Yesilida E. 2007. Traditional medicine and gastroprotective crude drugs. *Journal of Ethnopharmacology*. Vol 100 pp: 61-66.
- Hirlan dan Tarigan P . 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta : Pusat Penerbitan IPD FK UI, pp: 335-44
- Junqueira L. E. dan Carneiro J. 1995. *Histologi Dasar*. Alih Bahasa: Adj Dharma. Jakarta: EGC , pp: 9-342.
- Kardinan A.dan Kusuma F.R. 2004. *Meniran: Penambah Daya Tahan Tubuh Alami* .Jakarta : Agromedia Pustaka , pp:6-15.
- Katzung B.G. 1998. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi VI. Jakarta : EGC, pp : 559-64.
- Kumaran A. dan Karunakaran R.J. 2007. In vitro antioxidant activities of methanol extracts of five Phyllanthus species from India. *LWT- Food Science and Technology*. Vol 40 pp: 344-52.
- Kusumobroto H. 2003. *Penatalaksanaan Terkini Pada Gastropati OAINS*.
<http://www.pgh.or.id/gastropati%20oainsSBY03-PPI.html>.
Diakses pada tanggal 17 Maret 2009

- Massarrat S., Herbert V., Veith R. 1981. Effect Low Dose of Cimetidine on Gastric Potential Difference and Acetylsalicylic Acid-Induced Change. *Klin Woschenschr.* 59 pp: 911-12.
- Mitta K. 2008. *Asam Lambung*.
<http://dhammacitta.org/forum/index.php/topic,3595.0.html>
Diakses pada tanggal 10 Maret 2009
- Murthi B. 1994. Penerapan *Metode Statistik Non Parametrik Dalam Ilmu-Ilmu Kesehatan*. Jakarta : PT Gramedia Pustaka Utama
- Ngatidjan. 1991. *Petunjuk Laboratorium Metode Laboratorium dalam Toksikologi*. Yogyakarta : Pusat Antar Universitas Bioteknologi UGM
- Oktavianna V. 2005. *Tanaman Obat Indonesia*.
http://toiusd.multiply.com/journal/item/88/phyllanthus_niruri
Diakses pada tanggal 4 Maret 2009
- Oluwole F.S., Maduabuchi N.O., Odetola A.A. 2002. Antiulcerogenic Effects of Phyllanthus Amarus in Rats. *Nigerian Journal of Physiological Sciences*. 17 (1-2) pp: 52-56
- Pdpersi. 2004. *Meniran (Phyllanthus niruri L.)*
<http://www.persi.or.id/?show=detailnews&kode=1020&tbl=alternatif>
Diakses pada tanggal 24 Februari 2009
- Prabowo N.A. 2007. *Pengaruh Air Rebusan Daun Salam (Syzygium polyanthum) Terhadap Kerusakan Histologis Lambung Mencit yang Diinduksi Aspirin*. Surakarta : FK UNS. Skripsi.
- Prakoso B. 2006. *Konsultasi Tanaman Obat Untuk Maag*.
<http://sehatherbal.blogspot.com/2006/12/konsultasi-tanaman-obat-untuk-maag.html>
Diakses pada tanggal 23 Februari 2009
- Price S. A. dan Wilson L. M. 2006. *Patofisiologi, Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Jakarta : EGC, pp : 371-85, 425-26
- Raphael K.R. dan Kuttan R. 2003. Inhibition of experimental gastric lesion and inflammation by Phyllanthus amarus extract. *Journal of Ethnopharmacology* . Vol 87 pp: 193-97
- Robbins S. L. dan Kumar V. 1995. *Patologi II*. Edisi 4. Jakarta : EGC, pp : 242-84.

- Sangelorang, S. 1998. *Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Jahe (Zingiber officinale. Ross) terhadap Tukak Lambung yang Diinduksi Aspirin pada Tikus Putih*. Yogyakarta : FK UGM. Skripsi.
- Sastroasmoro S. 2004. *Pemberian Terapi Immunodulator Herbal*. <http://www.yanmedikdepkes.net/hta/Hasil%20Kajian%20HTA/2004/Pemberian%20Terapi%20Imunomodulator%20Herbal.doc>. Diakses pada tanggal 6 Maret 2009
- Shokunbi dan Odetola. 2008. Gastroprotective and antioxidant activities of Phyllanthus amarus extracts on absolute ethanol-induced ulcer in albino rats. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2(10) pp: 261-67
- Simadibrata M. 2005. Kelainan Saluran Cerna Sebagai Efek Samping Obat Anti Inflamasi Non Steroid. *Acta Medica*. 32:201-2
- Soelistiono. 2002. *Analgesics in Dental Pain (Clinical Review)* <http://www.pabmi.com/content/view/33/> Diakses pada tanggal 4 Maret 2009
- Sukirno. 2008. *Saluran Pencernaan* <http://sukirno.sukirno.blogspot.com/2008/12/lambung-manusia.html> Diakses pada tanggal 4 Maret 2009
- Sulaksana J. dan Jayusman D.I. 2004. *Meniran Budidaya dan Pemanfaatan untuk Obat*. Penebar Swadaya. Jakarta , pp : 9-73.
- Taufiqqurohman M.A. 2003. *Metodologi Penelitian Kedokteran & Kesehatan*. Surakarta : CSGF.
- Tjay H.T. dan Kirana R. 2002. *Obat-Obat Penting*. Edisi VI. Jakarta : Gamedia, pp : 295-99, 770-72.
- Wilmana P.F. dan Gan S. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta : Gaya Baru, pp : 230-46, 273-87, 817.
- Wolfe M.M., Lichtenstein D.R., dan Singh. 1999. *Gastrointestinal Toxicity of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs*. <http://content.ncjm.org/cgi/content/full/341/18/1397> Diakses pada tanggal 24 Maret 2007
- Zayachkivska O.S., Konturek S.J., Drozdowick D., Konturek P.C., Brzozowski, Ghegotsky M.R. 2005. Gastroprotective effects of flavonoids in plant extracts. *Journal of physiology and pharmacology*. 56, pp: 219-31.

