

Efektivitas madu sebagai gastroprotektif pada tikus putih yang diinduksi aspirin berdasarkan hasil histopatologi

Rena Meutia^{1*}, Razoki^{1*}, Binarwan Halim², Chairul Radjab Nasution², Antje Irmella Tarigan², Fioni², Leo Nardi²

¹Program Studi Farmasi Klinis, Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi, dan Ilmu Kesehatan Universitas Prima Indonesia

²Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi, dan Ilmu Kesehatan Universitas Prima Indonesia

ABSTRAK

Tukak lambung merupakan kerusakan jaringan mukosa, sub mukosa sampai lapisan otot lambung. Salah satu penyebab tukak lambung yaitu hipersekresi asam lambung sehingga terjadi kerusakan mukosa. Madu memiliki efek gastroprotektif, karena di dalam madu terdapat senyawa flavonoid, vitamin E, asam askorbat, dan katalase. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas gastroprotektif akibat pemberian madu pada tikus yang diinduksi aspirin. Metode yang digunakan madu pada masing-masing pemberian tunggal diberikan 3 variasi konsentrasi yaitu madu 0,5; 0,75; dan 1 ml/kgbb. Parameter pengamatan meliputi biometrik makroskopis (jumlah tukak, pH tukak dan indeks tukak) dan mikroskopis (uji histopatologi). Berdasarkan hasil yang diperoleh bahwa berdasarkan pengamatan makroskopis terhadap perlakuan tunggal menunjukkan bahwa pemberian madu sebesar 1 ml/kgbb menunjukkan efek gastroprotektif dari konsentrasi lainnya. Kesimpulan: uji histopatologi pada dosis yang memiliki efek gastroprotektif dapat mengembalikan kohesi sel mukosa yang sebelumnya telah rusak akibat erosi.

Kata kunci: gastroprotektif, madu, histopatologi

ABSTRACT

Gastric ulcers are mucosal tissue damage, submucosa to the gastric muscle layer. One of the causes of gastric ulcers is hypersecretion of gastric acid resulting in mucosal damage. Honey has a gastroprotective effect, because honey contains flavonoid compounds, vitamin E, ascorbic acid, and catalase. The purpose of this study was to determine the gastroprotective activity due to administration of honey in rats induced by aspirin. The method used is honey in each single administration given 3 variations of concentration, namely honey 0.5; 0.75; and 1 ml/kg body weight. Observation parameters include macroscopic biometrics (number of ulcers, ulcer pH and ulcer index) and microscopic (histopathological tests). Based on the results obtained that based on macroscopic observations of the single treatment showed that the administration of honey at 1 ml/kgbw showed a gastroprotective effect from other concentrations. Conclusion: histopathological test at doses that have a gastroprotective effect can restore the cohesion of mucosal cells that have previously been damaged by erosion.

Keywords: gastroprotective, honey, histopathology

*Korespondensi: razoki@unprimdn.ac.id

DOI: 10.34012/bkkp.v1i2.2689

PENDAHULUAN

Patogenesis terjadinya tukak lambung adalah ketidakseimbangan antara faktor agresif yang dapat merusak mukosa (asam lambung, obat-obat anti inflamasi non-steroid atau NSAID, alkohol, dan bakteri *Helicobacter Pylori*) dan faktor defensif yang memelihara keutuhan mukosa lambung misalnya, mucin, bikarbonat, dan prostaglandin.¹ Tingginya angka kematian yang disebabkan oleh penyakit tukak lambung adalah perforasi dan pendarahan, yang diakibatkan oleh seringnya mengkonsumsi NSAID yang berlebihan.² Madu juga terbukti memiliki efek gastroprotektif, hal ini disebabkan tingginya kandungan antioksidan, yaitu flavonoid, vitamin E, asam askorbat, dan katalase.³ Madu memiliki efek terapi terhadap infeksi dan gangguan pada saluran cerna dan dapat meningkatkan pH lambung karena mengandung mineral seperti Mg⁺, K⁺, Na⁺, dan Ca⁺ yang bersifat basa serta berfungsi sebagai buffer.^{4,5} Senyawa flavonoid mampu membantu pembentukan mukosa lambung, mengurangi sekresi asam lambung, inhibisi produksi pepsinogen dan menurunkan lesi ulserogenik.⁶

METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah: gelas laboratorium alat, gunting bedah, kaliper, kaca penutup, kamera digital (Sony), mikroskop listrik, keseimbangan listrik (Libra Mas), oral sonde, spatula, jarum suntik 3 ml (Onemed), pH meter. Bahan yang dibutuhkan Madu Murni Nusantara, BPOM MD 152111002054,

acetosal (generik), omeprazol (generik), Na-CMC, kloroform, kapas, alkohol, larutan Netral Buffer Formalin 10% untuk fiksasi, haematoxyllineeosin.

Prosedur kerja

Hewan uji

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini yaitu tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) berumur 2-3 bulan, dengan berat 200-250 gram. Tikus adalah Dibagi menjadi enam kelompok yang masing-masing terdiri dari 4 hewan.

- Kelompok I : Diberikan hanya aspirin (300 mg/kgbb) secara oral tanpa pengobatan
- Kelompok II : Diberikan omeprazole (3,6 ml/kgbb) secara oral sebelum 1 jam diinduksi oleh aspirin pada dosis 300 mg/kgbb secara oral (kontrol positif)
- Kelompok III : Diberikan carboxymethylcellulose (CMC) 0,5% sebelum 1 jam diinduksi oleh aspirin pada dosis 300 mg/kgbb secara oral (kontrol negatif)
- Kelompok IV : Diberikan madu 0,5ml/kgbb sebelum 1 jam diinduksi oleh aspirin pada dosis 300 mg/kgbb secara oral
- Kelompok V : Diberikan madu 0,75 ml/kgbb sebelum 1 jam diinduksi oleh aspirin pada dosis 300 mg/kgbb secara oral
- Kelompok VI : Diberikan madu 1 ml/kgbb sebelum 1 jam diinduksi oleh aspirin pada dosis 300 mg/kgbb secara oral

Pengukuran pH cairan lambung

Pengukuran pH cairan lambung dilakukan oleh sarana cairan lambung mengakomodasi dan kemudian, digunakan pH meter untuk menentukan pH cairan lambung.⁷

Penilaian jumlah ulkus

Tikus lambung yang telah dibedah, diregangkan dan mengamati jumlah. Penilaian terhadap angka ulkus dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Penilaian jumlah tukak⁸

Nilai	Keterangan
1	Lambung normal
2	Bintik pendarahan atau jumlah tukak 1
3	Jumlah tukak 2-4
4	Jumlah tukak 5-7
5	Jumlah tukak 8-10
6	Jumlah tukak lebih dari 10 atau perforasi

Penilaian keparahan tukak

Penilaian keparahan lambung dengan cara lambung tikus yang telah dibedah kemudian diukur diameter tukak lambung menggunakan jangka sorong. Menurut Vogel (2002) penilaian tingkat keparahan terbentuknya tukak pada mukosa lambung diamati sesuai dengan kriteria pada tabel 2.⁸

Tabel 2. Penilaian keparahan tukak

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

Berdasarkan skor yang didapat, kemudian dihitung indeks tukak dengan menjumlahkan skor yang didapat menggunakan rumus:

$$U = U_N + U_S + U_P \times 10^{-1}$$

Keterangan :

U = Indeks tukak

U_N = rata-rata jumlah tukak setiap hewan

U_S = rata-rata keparahan tukak.

U_P = persentasi hewan dengan tukak

Analisis statistik

Data dianalisis dengan menggunakan perangkat lunak SPSS 23.0. Perbandingan parameter yang diukur di antara semua kelompok dibuat menggunakan tes ANOVA dengan signifikansi level diterima $p < 0.05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN*Hasil uji efek gastroprotektif madu terhadap jumlah tukak*

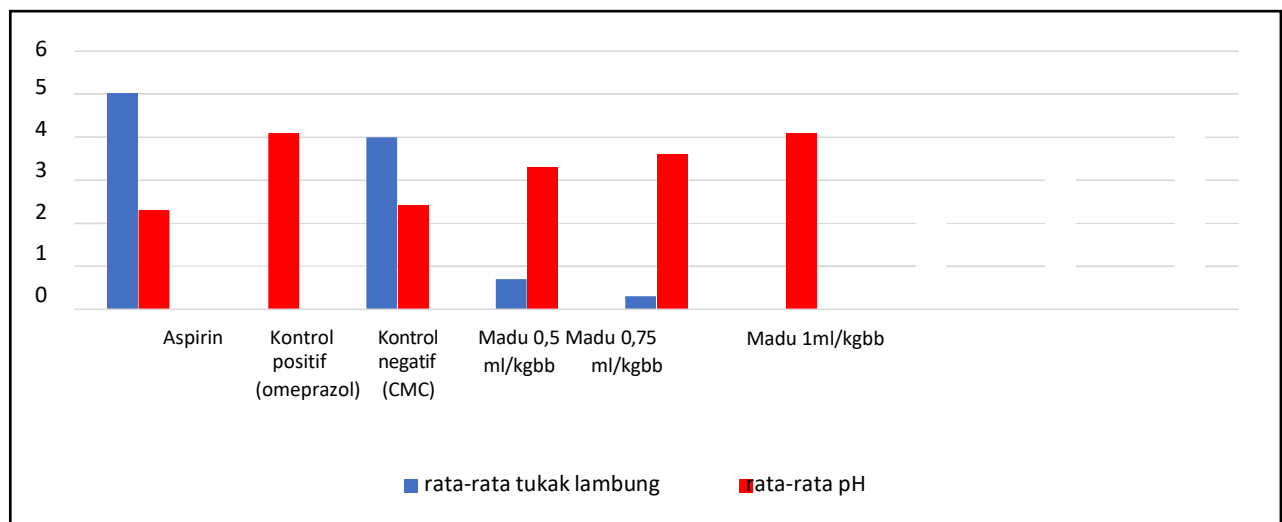
Berdasarkan hasil uji efek gastroprotektif terhadap jumlah tukak pada pemberian madu dengan konsentrasi 0,5 ml/kgbb memiliki rata-rata jumlah tukak lambung (0,7). Penurunan jumlah tukak terjadi secara beriringan dengan semakin tinggi konsentrasi madu yang digunakan. Ini dapat dilihat pada konsentrasi madu 0,75 ml/kgbb jumlah rata-rata tukak lambung yaitu (0,3), sedangkan konsentrasi 1 ml/kgbb tidak dijumpai tukak. Pada pemberian omeprazol sebagai kontrol positif juga tidak terbentuk tukak. Hasil dari jumlah rata-rata yang didapatkan lebih sedikit dibandingkan pada pemberian hanya aspirin selama 7 hari yaitu terbentuk (5 tukak).

Tabel 3. Hasil pengamatan jumlah rata-rata tukak lambung untuk masing-masing kelompok

Pemberian	Rata-rata
Aspirin	$5 \pm 1,00$
Kontrol positif (omeprazol)	0
Kontrol negatif (CMC)	$4 \pm 1,00$
Madu 0,5 ml/kgbb	$0,7 \pm 0,58$
Madu 0,75 ml/kgbb	$0,3 \pm 0,72$
Madu 1 ml/kgbb	$0 \pm 0,15$

Hasil uji efek gastroprotektif madu terhadap pH lambung tikus

Berdasarkan hasil uji efek gastroprotektif madu terhadap pH, diperoleh hasil yaitu, pada konsentrasi madu yang lebih tinggi 1 ml/kgbb terjadi peningkatan pH lambung dibandingkan dengan konsentrasi yang lebih kecil yaitu 0,5 dan 0,75 ml/kgbb. Hasil nilai rata-rata pH yang diperoleh pada konsentrasi 0,5 ml/kgbb (3,3), dan konsentrasi 0,75 ml/kgbb diperoleh pH (3,6).

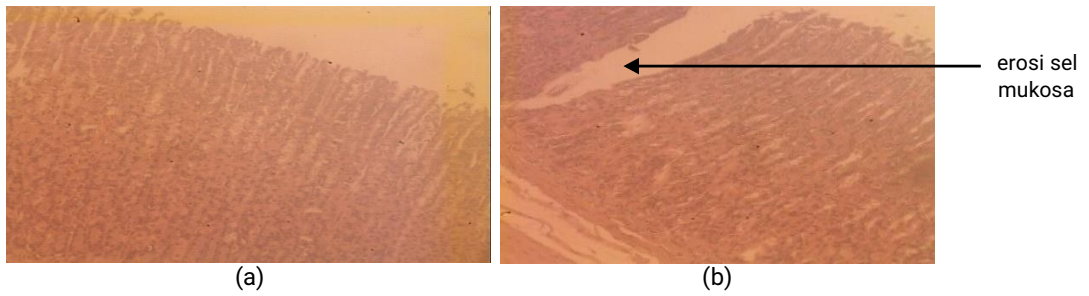


Gambar 1. Hasil uji efek gastroprotektif madu terhadap pH lambung tikus

Berdasarkan hasil yang diperoleh di atas dapat disimpulkan bahwa pemberian madu memiliki efek sebagai gastroprotektif. Menurut Swayeh & Ali (1998) menyatakan bahwa madu mempunyai efek protektif pada lambung yang melibatkan prostaglandin, yang berperan dalam melindungi mukosa lambung yang disebabkan agen pengiritasi seperti NSAID.⁹

Hasil Pengamatan Secara Mikroskopis (Histopatologi)

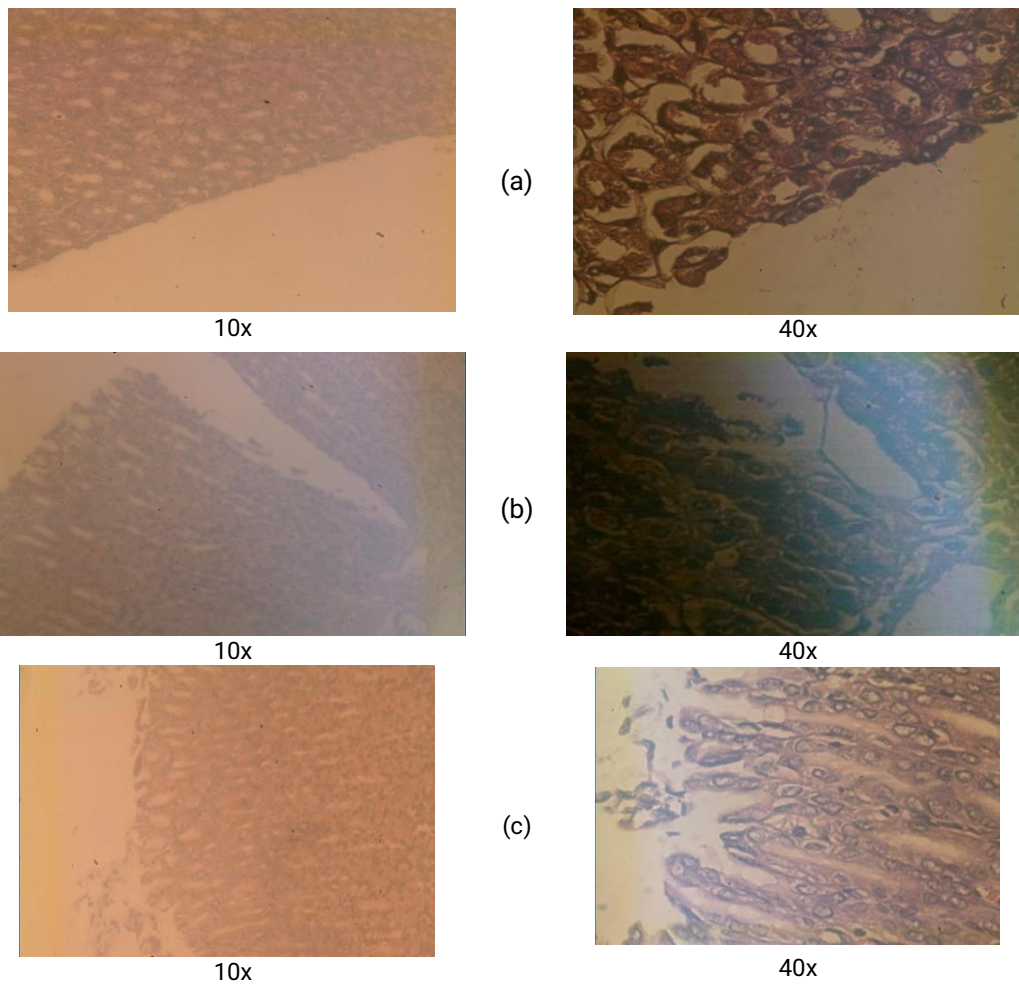
Pengamatan secara mikroskopis dilakukan dengan uji histopatologi pada jaringan lambung tikus. Pengujian histopatologi pada lambung normal dilakukan terhadap lambung tikus yang tidak diinduksi aspirin. Hasil pengamatan mikroskopis lambung normal, kohesi antar sel mukosa masih terlihat bagus dan tidak ada erosi atau tukak pada jaringan mukosa lambung.

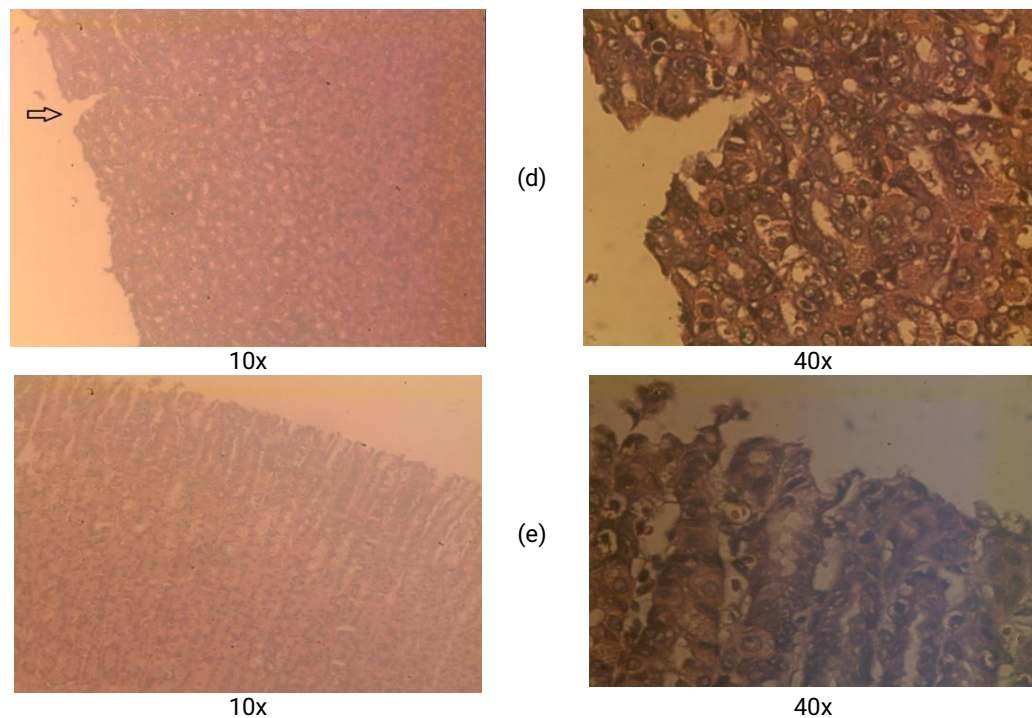


Gambar 2. Histologi lambung

Keterangan: **(a)** adanya kohesi antar sel mukosa dan tidak ada erosi atau tukak pada jaringan mukosa lambung, **(b)** terjadi erosi pada sel-sel epitel di mukosa lambung.

Pada hasil uji histologi pada lambung yang mengalami tukak akibat pemberian aspirin 300 mg/kgbb, mengalami kerusakan dan terjadi erosi pada sel-sel epitel di mukosa lambung (ditunjukkan dengan tanda panah). Berdasarkan penelitian Mustaba *et al.* (2012) aspirin yang masuk ke dalam saluran cerna (lambung) akan mengelupaskan permukaan sel epitel serta dapat mengurangi sekresi mukus yang merupakan barier protektif terhadap serangan asam.¹⁰





Gambar 3. Hasil histopatologi
Keterangan: (a) Kontrol positif omeprazole 3,6 mg/kg bb; (b) Kontrol negatif terhadap CMC;
(c) madu 0,5 ml/kgbb (d) madu 0,75 ml/kgbb; (e) madu 1 ml/kgbb

KESIMPULAN

Studi ini menyimpulkan bahwa pemberian madu sebesar 1 ml/kgbb menunjukkan efek gastroprotektif dari konsentrasi lainnya.

REFERENSI

1. Amandeep K, Robin S, Sharma R, Sunil K. Peptic ulcer: A review on etiology and pathogenesis. IRJP. 2012 Jun 1;3:34–8.
2. Hill AG. Management of perforated duodenal ulcer in a resource poor environment. Vol. 78, East African Medical Journal. 2001. p. 346–8.
3. Muhartono, Fiana DN, Gunawan. Efek Perlindungan Madu Terhadap Kerusakan Lambung Tikus yang Diberi Etanol. Medula. 2013;1(2):52–62.
4. Suranto A. Terapi Madu. Jakarta: Penebar Swadaya; 2007.
5. Bukhari MH, Khalil J, Qamar S, Qamar Z, Zahid M, Ansari N, et al. Comparative gastroprotective effects of natural honey, *Nigella sativa* and cimetidine against acetylsalicylic acid induced gastric ulcer in albino rats. J Coll Physicians Surg Pak [Internet]. 2011;21(3):151–6. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/21419021>
6. La Casa C, Villegas I, Alarcón de la Lastra C, Motilva V, Martín Calero MJ. Evidence for protective and antioxidant properties of rutin, a natural flavone, against ethanol induced gastric lesions. J Ethnopharmacol [Internet]. 2000;71(1):45–53. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874199001749>
7. Suhatri, Rizal Z, Iryanda DM. Pengaruh Pemberian Gambir dari *Uncaria gambir* (Hunter) Roxb terhadap pH dan Tukak Lambung pada Tikus Putih Jantan. J Farm Higea. 2015;7(1):91–100.
8. Vogel HG. Drug Discovery and Evaluation. Germany: Springer-Verlag; 2002.
9. Al-Swayeh OA, Ali AT. Effect of ablation of capsaicin-sensitive neurons on gastric protection by honey and sucralfate. Hepatogastroenterology. 1998;45(19):297–302.
10. Mustaba R, Winaya IBO, Berata IK. Studi Histopatologi Lambung pada Tikus Putih yang Diberi Madu sebagai Pencegah Ulkus Lambung yang Diinduksi Aspirin. Indones Med Veterinus [Internet]. 2012 Oct 12;1(4). Available from: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/imv/article/view/1967>