

PERBEDAAN EFEK ANTI INFLAMASI JAHE MERAH (*Zingiber officinale* Rosc.
Var. Rubrum) DAN JAHE PUTIH BESAR (*Zingiber officinale* Rosc. *Var.*
officinarum) TERHADAP ULCUS GASTER TIKUS JANTAN GALUR *Sprague*
dawley YANG DIINDUKSI PIROKSIKAM

(SKRIPSI)

Oleh :

PIESTA PRIMA BETA PAIRUL



PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2018

ABSTRACT

DIFFERENT ANTI-INFLAMMATORY EFFECTS OF RED GINGER (*Zingiber Officinale Rosc. Var. Rubrum*) AND LARGE WHITE GINGER (*Zingiber Officinale Rosc. Var. Officinarum*) AGAINST GASTRIC ULCERS OF MALE RATS OF *Sprague Dawley* STRAIN INDUCED PIROXICAM

By

PIESTA PRIMA BETA PAIRUL

Background: Gastric ulcers are the breakdown of gastric mucosal continuity caused by many factors, one of which is the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Ginger is a medicinal plant that has been known by the Indonesian people that contain oleoresin, essential oils, flavonoids, gingerol, shagol, paradol, acetone and methanol that can protect the stomach from damage.

Objective: to know the different anti-inflammatory effects of red ginger (*zingiber officinale rosc. var. rubrum*) and large white ginger (*zingiber officinale rosc. var. officinarum*) against gastric ulcers of male rats of *sprague dawley* strain induced piroxicam

Methods: This research is an experimental by *post only control group design* with sample of 30 rats divided into 6 groups. On the first day all the rats are fasted and only given a drink. On the second day all groups were given 40mg piroxicam. Half an hour later, group 1 was only given a drink, groups 2 and 3 were given red ginger 80mg and 120mg, groups 4 and 5 were given a large white ginger 80mg and 120mg and group 6 were given Omeprazole 20.5mg. 6 hours later, all rats were terminated and made histopathologic preparations.

Result: The results of this study obtained anova test results $p = 0.036$ (p value < 0.05), which means there is a significant difference and the effective dose of red ginger 80mg while the effective dose of large white ginger is 120mg.

Conclusion: There is a difference of anti-inflammatory effect between red ginger and large white ginger on gastric ulcers.

Keyword: red ginger, large white ginger, gastric ulcer.

ABSTRAK

PERBEDAAN EFEK ANTI INFLAMASI JAHE MERAH (*Zingiber officinale* Rosc. Var. *Rubrum*) DAN JAHE PUTIH BESAR (*Zingiber officinale* Rosc. Var. *officinarum*) TERHADAP ULKUS GASTER TIKUS JANTAN GALUR *Sprague dawley* YANG DIINDUKSI PIROKSIKAM

Oleh

PIESTA PRIMA BETA PAIRUL

Latar Belakang: Ulkus gaster adalah terputusnya kontinuitas mukosa lambung yang disebabkan karena banyak faktor, salah satunya adalah pemakaian obat anti inflamasi non steroid (OAINS). Jahe merupakan tanaman obat yang telah dikenal oleh masyarakat Indonesia yang mengandung oleoresin, minyak atsiri, flavonoid, *gingerol*, *shagol*, paradol, aseton dan *methanol* yang dapat melindungi lambung dari kerusakan.

Tujuan: Untuk mengetahui perbedaan gambaran inflamasi antara pemberian jahe merah dan jahe putih besar berdasarkan gambaran histopatologi gaster tikus jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi piroksikam.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental acak terkontrol dengan pola *post test-only control group design* yang menggunakan 30 ekor tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok. Pada hari pertama semua tikus dipuasakan dan hanya diberikan minum. Pada hari kedua semua kelompok diberikan piroksikam 40mg. Setengah jam kemudian, kelompok 1 hanya diberikan minum, kelompok 2 dan 3 diberikan jahe merah 80mg dan 120mg, kelompok 4 dan 5 diberikan jahe putih besar 80mg dan 120mg dan kelompok 6 diberikan Omeprazole 20,5mg. 6 jam kemudian semua tikus diterminasi dan dibuat preparat serta dinilai derajat histopatologi.

Hasil: Hasil penelitian ini didapatkan hasil uji anova $p=0.036$ (nilai $p<0.05$) artinya terdapat perbedaan yang bermakna dan dosis efektif jahe merah 80mg sedangkan dosis efektif jahe putih besar adalah 120mg.

Simpulan: Terdapat perbedaan efek anti inflamasi antara pemberian jahe merah dan jahe putih besar terhadap ulkus gaster.

Kata kunci : jahe merah, jahe putih besar, ulkus gaster.

PERBEDAAN EFEK ANTI INFLAMASI JAHE MERAH (*Zingiber officinale*
Rosc. Var. Rubrum) DAN JAHE PUTIH BESAR (*Zingiber officinale* *Rosc. Var.*
officinarum) TERHADAP ULKUS GASTER TIKUS JANTAN GALUR
Sprague dawley YANG DIINDUKSI PIROKSIKAM

Oleh

PIESTA PRIMA BETA PAIRUL

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN

Pada

Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung



FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2018

Judul Skripsi

: PERBEDAAN EFEK ANTI INFLAMASI JAHE MERAH (*Zingiber officinale* Rosc. Var. *Rubrum*) DAN JAHE PUTIH BESAR (*Zingiber officinale* Rosc. Var. *officinarum*) TERHADAP ULKUS GASTER TIKUS JANTAN GALUR *Sprague dawley* YANG DIINDUKSI PIROKSIKAM

Nama Mahasiswa

: Piesta Prima Beta Pairul

Nomor Pokok Mahasiswa

: 1418011163

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing



dr. Rizki Hanriko, S.Ked, Sp.PA

NIP 19790701 200812 1 003


dr. Dwi Indria Anggraini, M.Sc., Sp.KK

NIP 19811024 200604 2 003

2. Dekan Fakultas Kedokteran

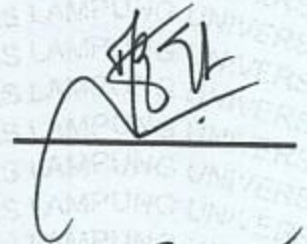

Dr. dr. Muhartono, S.Ked, M.Kes, Sp.PA

NIP 19701208 200112 1 001

MENGESAHKAN

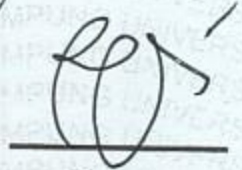
1. Tim Penguji
Ketua

: **dr. Rizki Hanriko, S.Ked, Sp.PA**



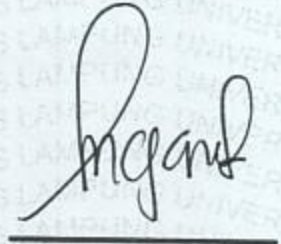
Sekretaris

: **dr. Dwi Indria Anggraini, M.Sc.,Sp.KK**

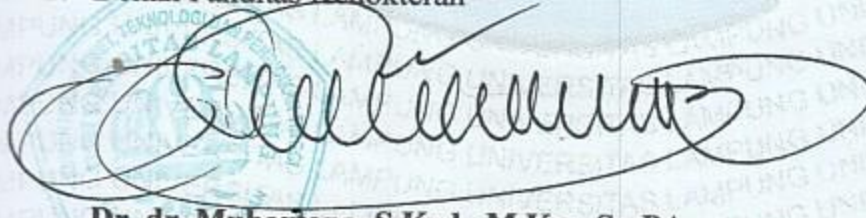


Penguji
Bukan Pembimbing

: **dr. Anggraeni Janar Wulan, M. Sc**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes.,Sp.PA
NIP. 19701208 200112 1 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 19 Januari 2018

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul “PERBEDAAN EFEK ANTI INFLAMASI JAHE MERAH (*Zingiber officinale* Rosc. Var. *Rubrum*) DAN JAHE PUTIH BESAR (*Zingiber officinale* Rosc. Var. *officinarum*) TERHADAP ULKUS GASTER TIKUS JANTAN GALUR *Sprague dawley* YANG DIINDUKSI PIROKSIKAM” adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarism.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, Januari 2018

Pembuat Pernyataan,



Piesta Prima Beta Pairul
NPM 1418011163

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Kota Bandar Lampung, pada tanggal 18 September 1996, sebagai anak pertama dari tiga bersaudara, dari pasangan Bapak Drs. Pairul Syah M.H dan Ibu Ratna Dewi Ria S.Kep.

Penulis mulai menempuh pendidikan Taman Kanak-kanak di TK Kartika II- 6 Bandar Lampung pada tahun 2001 setelah satu tahun menempuh pendidikan Taman Kanak Kanak, penulis memasuki jenjang pendidikan dasar di SD KARTIKA II-5 Bandar Lampung selama 6 tahun.

Pada tahun 2008 penulis melanjutkan pendidikan di SMPN 1 Bandar Lampung selama tiga tahun dan pada tahun 2011 penulis meneruskan pendidikan menengah atas di SMAN 9 Bandar Lampung.

Setelah tiga tahun, penulis lulus dan meneruskan pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN).

SANWANCANA

Puji Syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena atas berkat, rahmat, dan karunia-Nya skripsi ini dapat diselesaikan.

Skripsi dengan judul “Perbedaan Efek Anti Inflamasi Jahe Merah (*Zingiber Officinale Rosc. Var. Rubrum*) Dan Jahe Putih Besar (*Zingiber Officinale Rosc. Var. Officinarum*) Terhadap Ulkus Gaster Tikus Jantan Galur *Sprague Dawley* Yang Diinduksi Piroksikam” ini disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan pendidikan dan memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapat masukan, bantuan, dorongan, saran, bimbingan, dan kritik dari berbagai pihak. Maka dalam kesempatan kali ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

- a. Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P., selaku Rektor Universitas Lampung.
- b. Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- c. dr. Rizki Hanriko, S.Ked, Sp.PA. selaku pembimbing 1 yang telah meluangkan waktu dan dengan sabar membimbing, mengarahkan dan

memberi semangat kepada penulis selama penulis melakukan dan menyelesaikan proses pembuatan skripsi ini.

- d. dr. Dwi Indria Anggraini, M.Sc.,Sp.KK. selaku pembimbing 2 yang telah meluangkan waktu dan dengan sabar membimbing, mengarahkan dan memberikan semangat kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
- e. dr. Anggraeni Janar Wulan, M.Sc. selaku pembahas. Terima kasih atas waktu, ilmu dan sarannya.
- f. dr. Rani Himayani, Sp.M. selaku Pembimbing Akademik, terima kasih atas motivasi dan doanya.
- g. Seluruh staf pengajar dan karyawan FK Unila atas ilmu yang telah diberikan kepada penulis untuk menambah wawasan yang menjadi landasan bagi masa depan dan cita-cita.
- h. Kedua orang tuaku tercinta dan tersayang; Dediku drs. Pairul Syah M.H dan bundaku Ratna Dewi Ria S.Kep yang selalu siap sedia, selalu membantu dan selalu memotivasiku untuk terus bergerak maju dan melewati suka duka selama ini. Terima kasih atas semua doa, usaha, waktu dan segalanya yang telah diberikan, pista minta maaf belum bisa memberikan yang terbaik tetapi pista janji akan selalu berusaha jadi yang terbaik dan membuat bunda dan dedi bangga.
- i. Kedua adikku yang tersayang; Gregri Pepper Syah dan Brajo Syah Sang Aji yang senantiasa memberikan kasih sayang, dorongan, semangat, dan membantu selama proses pembuatan skripsi ini.

- j. Seluruh keluarga besar yang tidak dapat disebutkan satu persatu atas motivasi dan doa untuk menyelesaikan skripsi ini.
- k. Om Petrus yang telah memberikan ilmu untuk merawat tikus dan membantu selama penelitian sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
- l. Bu Nuriyah yang telah membantu dalam pengenceran ekstrak sehingga ekstrak dapat digunakan tepat waktu.
- m. Mas Bayu yang telah membantu selama penelitian sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
- n. Nawang, Ninis, Bila, Rena, Bang Rian, Keith, Harry dan Kak Arif yang telah membantu dalam proses terminasi. Terima kasih atas waktu, bantuan dan kesediaannya sehingga terminasi dapat dilakukan dengan cepat.
- o. Sahabat-Sahabatku “Kance Pance”: Nidya Nurhasanah, Tia Tantia Dewi, Dewa Ayu Vina dan Krisna Nurhuda. Terima kasih atas canda dan tawa yang diberikan hingga sekarang.
- p. Sahabat-sahabatku semasa kuliah “US”: Nabilla Fatimah dan Rena Roy. Terima kasih telah banyak membantu dan memberikan canda tawa serta suka duka selama perkuliahan ini.
- q. Teman-teman belajar bersama ku: Atika Landani, Ayu Wulandari dan Ani Purwati. Terima kasih untuk waktu belajar bersamanya selama ini.
- r. Teman-Teman KKN Desa Tanggul Angin, Lampung Tengah: Aziza, Siti, Nana, Dian, Zaim dan Rizki. Teman berbagi suka dan duka selama 40 hari KKN. Terima kasih atas canda tawa, suka duka dan keakraban yang masih terjalin hingga sekarang.

- s. Teman-teman sesama bimbingan 1 dr. Riko: Naylul, Rian, Izzudin, Arba, dan Ulina. Terima kasih atas masukan dalam penyelesaian skripsi ini.
- t. Teman-teman kelompok Tutorial dan CSL selama 7 semester ini. Terima kasih telah mewarnai hari-hari masa perkuliahan.
- u. Teman-teman seperjuangan angkata 2014 “CRAN14L” yang tidak dapat disebutkan satu persatu. Terima kasih atas kebersamaan, keceriaan, kekompakkan dan kebahagiaan selama perkuliahan. Semoga kita bisa jadi dokter-dokter professional dan amanah.
- v. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dan menyumbangkan pemikirannya dalam pembuatan skripsi ini.

Akhir kata, semoga semua bantuan dan doa yang telah diberikan kepada penulis mendapat balasan dari Allah SWT. Penulis menyadari bahwa skripsi ini banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun demi perbaikan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi yang sederhana ini dapat berguna dan bermanfaat bagi kita semua.

Bandar Lampung, Januari 2018

Penulis

Piesta Prima Beta Pairul

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
DAFTAR LAMPIRAN	v
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Anatomi Lambung	8
2.2 Histologi Lambung.....	11
2.3 Ulkus Gaster	13
2.3.1 Definisi.....	13
2.3.2 Etiologi	13
2.3.3 Tanda dan Gejala	14
2.3.4 Diagnosis.....	14
2.3.4.1 Pemeriksaan Fisik	15
2.3.4.2 Pemeriksaan Penunjang	15
2.3.5 Tatalaksana	16
2.3.5.1 Non Medikamentosa.....	16
2.3.5.2 Medikamentosa	17
2.3.5.3 Tindakan Operasi.....	18
2.4 Jahe	18
2.4.1 Morfologi dan Klasifikasi Jahe	18
2.4.2 Jenis Jenis Jahe	19
2.4.3 Kandungan Jahe.....	22
2.5 Piroksikam.....	24
2.6 Kerangka Teori.....	25
2.7 Kerangka Konsep	28
2.8 Hipotesis	28
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	
3.1 Desain Penelitian	29
3.2 Tempat dan Waktu	29

3.3 Sampel dan Populasi	29
3.4 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional	32
3.4.1 Identifikasi Variabel	32
3.4.2 Definisi Operasional	32
3.5 Diagram Alur.....	33
3.6 Alat dan Bahan Penelitian	34
3.6.1 Bahan Penelitian	34
3.6.2 Bahan Kimia	34
3.6.3 Alat Penelitian	34
3.7 Prosedur Penelitian.....	35
3.7.1 Prosedur Pemberian Ekstrak Jahe Merah dan Jahe Putih Besar..	35
3.7.2 Prosedur Pemberian Dosis Piroksikam	36
3.7.3 Prosedur Penelitian	36
3.8 Analisis Data	40
3.9 Etika Penelitian.....	42

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil	43
4.1.1 Gambaran Histopatologi Mukosa Gaster	43
4.1.2 Analisis Mikroskopik Kerusakan Mukosa Gaster	48
4.1.3 Analisis Mikroskopik Berdasarkan <i>Percentage Inhibition</i>	50
4.2 Pembahasan	51

BAB V KESIMPULAN

5.1 Kesimpulan	56
5.2 Saran	56

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Definisi Operasional.....	32
2. Skor Penilaian Derajat Histopatologi Gaster.....	38
3. Hasil rata-rata gambaran mikroskopik derajat kerusakan gaster.....	48
4. Analisis Uji Post Hoc	49
5. Analisis Mikrokopis berdasarkan <i>percentage inhibition</i>	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Anatomi Lambung	8
2. Arteri Gaster	10
3. Vena Gaster	10
4. Potongan Lambung.....	11
5. Jahe Gajah, Jahe emprit dan Jahe Merah.....	20
6. Struktur Kimia Piroksikam.....	24
7. Kerangka Teori	27
8. Kerangka Konsep	28
9. Diagram Alir.....	33
10. Gambaran Mikroskopik derajat Histopatologi Gaster.....	45
11. Gambaran mikroskopik kerusakan dari tiap kelompok.....	47

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	<i>Ethical Clearance</i>
Lampiran 2	Sertifikat Tikus
Lampiran 3	Peminjaman Pet House
Lampiran 4	Peminjaman Laboratorium Fisiologi, Biologi, Molekuler
Lampiran 5	Peminjaman Alat Laboratorium
Lampiran 6	Peminjaman Laboratorium Anatomi, Histologi, Patologi Anatomi
Lampiran 7	Analisis Data
Lampiran 8	Kegiatan
Lampiran 9	Gambaran Mikroskopis

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ulkus gaster adalah terputusnya kontinuitas mukosa lambung dibawah epitel atau kerusakan pada mukosa, submukosa hingga lapisan otot pada saluran cerna yang berhubungan dengan asam lambung dan pepsin (Sanusi, 2011). Ulkus merupakan luka terbuka yang pinggirnya mengalami edema serta indurasi yang dasarnya ditutupi debris (Tarigan, 2014). Ulkus gaster merupakan salah satu penyakit paling umum yang mempengaruhi gastrointestinal namun penegakkan diagnosisnya dapat sulit karena spektrumnya yang luas yaitu mulai dari asimptomatik, nyeri epigastrium yang samar-samar, mual, dan anemia defisiensi besi yang disebabkan oleh perdarahan (Kurniawaty & Mustofa, 2013).

Ulkus gaster dapat disebabkan karena banyak faktor yaitu pola makan yang tidak teratur, makan makanan yang mengandung asam seperti durian, kopi, dan teh, serta pemakaian obat anti inflamasi non steroid (OAINS) dan alkohol yang menimbulkan defek pada lapisan mukus dan terjadinya difusi balik asam klorida yang mengakibatkan kerusakan mukosa (Kurniawaty & Mustofa,

2013). Ulkus gaster juga dapat disebabkan karena infeksi *H. Pylori*, CMV (terutama penerima transplantasi organ) dan *Chorn disease* (Sanusi, 2011).

Ulkus gaster di dunia memiliki prevalensi yang berbeda tergantung pada sosial ekonomi, demografi, jenis kelamin dimana laki-laki lebih banyak daripada perempuan dan meningkat pada usia lanjut. Ditemukan 4 juta pasien gangguan asam-pepsin dengan prevalensi 12% pada pria dan 10% pada perempuan dengan angka kematian 15.000 pasien pertahunnya di USA (Tarigan, 2014). Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), angka kematian yang disebabkan ulkus gaster di Indonesia mencapai 14.123 per tahun atau 0,99% dari total kematian pada tahun 2011 (N & Gemayangsur, 2015).

Penggunaan tanaman sebagai obat-obatan tradisional telah ada sejak dahulu kala, bahkan 20 tahun terakhir perhatian dunia terhadap obat-obatan tradisional kian meningkat, baik di negara yang sedang berkembang maupun negara-negara maju. WHO menyebutkan bahwa hingga 65% dari penduduk negara maju menggunakan pengobatan tradisional dan obat-obat dari bahan alami (Depkes RI, 2007). Banyak faktor yang melatarbelakangi penggunaan obat hebal seperti harga obat *modern* yang mahal, banyaknya efek samping, dan promosi melalui media massa sehingga menarik minat masyarakat khususnya di negara berkembang seperti Indonesia bahkan negara yang maju seperti Jerman dan Amerika Serikat (Dewoto, 2007). Sebanyak 49,5% atau setengah penduduk Indonesia masih menggunakan pengobatan tradisional berupa jamu jamuan dan sekitar 4,5% mengkonsumsinya setiap hari serta sisanya hanya

mengkonsumsinya sekali-sekali. Indonesia adalah negara yang kaya akan sumber daya alamnya termasuk dalam hal pengobatan tradisional, dari 30.000 spesies tumbuhan yang ada di Indonesia 7000 diantaranya adalah tumbuhan obat (Sembiring & Sismudjito, 2015).

Jahe berasal dari Asia Pasifik yang tersebar dari India sampai Cina (Setyawan, 2015). Jahe telah digunakan sebagai obat tradisional di Cina dan India lebih dari 25 abad. Jahe dibawa ke Meksiko oleh Spanyol dan kemudian diperkenalkan ke Jamaika, dimana saat ini Meksiko menjadi salah satu produsen terkemuka di dunia. Jahe digunakan dalam pengobatan tradisional Meksiko, terutama untuk keluhan gastrointestinal (Zadeh & Kor, 2014). Jahe merupakan tanaman obat dan rempah-rempah yang sudah lama dikenal oleh masyarakat Indonesia. Di kawasan Asia, jahe hampir tersebar di seluruh daerah tropika basah. Pusat utama jahe di Indonesia adalah Sumatera Utara, Bengkulu, Jawa Barat, Jawa Tengah, dan Jawa Timur. Secara garis besar jahe dibagi menjadi 3 yaitu jahe merah, jahe putih besar dan jahe putih kecil. Perbedaan dari ketiga jahe tersebut terletak pada kandungan minyak atsirinya. Minyak atsiri terbanyak terdapat pada jahe merah dan yang paling sedikit adalah pada jahe putih kecil (Setyawan, 2015).

Kandungan aktif dalam jahe terdiri dari oleoresin, minyak atsiri dan flavonoid. Selain itu juga terdapat *gingerol*, *shogaol*, dan *paradol* memiliki sifat sebagai anti-inflamasi, antioksidan, antibakteri, dan antitrombosit (Williams dan Lamprecht, 2008). Minyak Atsiri memiliki efek antimikrobia dalam

menghambat mikroorganisme patogen. Komponen fenol dalam oleoserin dan flavonoid memiliki efek anti inflamasi. Flavonoid merupakan antioksidan yang lebih kuat dibandingkan vitamin E sehingga dapat merangsang kekebalan tubuh. Flavonoid juga sudah terbukti dapat melindungi mukosa lambung dengan mekanisme antioksidan serta anti inflamasinya (Hidayati *et al.*, 2015). Jahe juga mengandung senyawa aseton dan metanol yang dapat melindungi sistem pencernaan dengan menurunkan keasaman lambung dan menghambat terjadinya iritasi pada saluran cerna (Setyawan, 2015).

Pada tahun 2015, terdapat suatu penelitian yang mengkaji efek dari ekstrak jahe dan *mashmallow* pada tikus yang diinduksi indometasin, hasil menunjukkan bahwa pemberian ekstrak jahe dan *marshmallow* bisa melindungi mukosa lambung karena sifat antioksidan dan penghambatan pelepasan histamin (Zaghlool *et al.*, 2015). Pada tahun 2016 dilakukan suatu penelitian yang membandingkan efek gastroprotektif pada ekstrak jahe dengan H2 bloker reseptor (ranitidine), hasilnya didapatkan bila ekstrak jahe dapat melindungi mukosa lambung dengan cara meningkatkan sekresi mukus dan jahe memiliki efek perlindungan yang lebih tinggi dari ranitidin terhadap agen iritasi (G. Chantharangsikul *et al.*, 2016). Penelitian lain telah mengkaji efek anti ulkurogenik dari akar jahe pada tikus albino yang diinduksi indometasin, hasil menunjukkan ekstrak jahe dapat menghambat kerusakan lambung yang diinduksi indometasin dan khasiatnya sebagai gastroprotektor sebanding dengan omeprazole (Zaman & Mirje, 2014).

Pada penyakit tertentu, misalnya Gout Arthritis, pasien membutuhkan analgetik jangka panjang yang diantaranya adalah OAINS berupa piroksikam. Piroksikam merupakan salah satu OAINS dengan struktur baru yaitu oksikam, derivat asam enolat. Efek samping terseringnya adalah gangguan pencernaan antara lain peradangan pada lambung dan yang paling berat adalah tukak lambung (Gunawan, 2007). Piroksikam bekerja dengan cara menghambat kerja enzim siklooksigenase (COX) yang menyebabkan penurunan sintesis prostaglandin yang merupakan salah satu faktor defensif dari mukosa lambung. Piroksikam dapat merusak mukosa secara topikal karena kandungan asam yang bersifat korosif sehingga dapat merusak sel sel epitel mukosa. Piroksikam juga dapat menurunkan sekresi bikarbonat dan mukus oleh lambung. Jika piroksikam ini digunakan terus menerus atau jangka panjang dapat mengakibatkan gastritis dan ulkus peptikum (Kurniawaty & Mustofa, 2013). Studi epidemiologi menunjukkan bahwa risiko ini sebanyak 9,5 kali lebih tinggi dengan piroksikam dibandingkan dengan NSAID lainnya (Katzung *et al.*, 2012).

Tingginya angka kesakitan ulkus gaster dan perubahan pola pikir masyarakat yang kembali percaya akan herbal, oleh karena itu peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait perbedaan efek anti inflamasi jahe merah dan jahe putih besar terhadap gaster tikus jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi piroksikam.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka masalah penelitian yang dirumuskan adalah sebagai berikut: apakah terdapat perbedaan gambaran inflamasi antara pemberian jahe merah dan jahe putih besar berdasarkan gambaran histopatologi gaster tikus jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi piroksikam?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan efek anti inflamasi pemberian jahe merah dan putih terhadap ulkus gaster pada tikus jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi piroksikam.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui efek anti inflamasi pemberian jahe merah terhadap gambaran histopatologi ulkus gaster pada tikus jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi piroksikam.
2. Mengetahui efek anti inflamasi pemberian jahe putih besar terhadap gambaran histopatologi ulkus gaster pada tikus jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi piroksikam.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi ilmu pengetahuan

Sebagai wujud pengaplikasian disiplin ilmu yang telah dipelajari sehingga dapat mengembangkan khasanah keilmuan peneliti terutama pengetahuan mengenai pengaruh jahe merah dan jahe putih terhadap ulkus gaster.

1.4.2 Bagi masyarakat

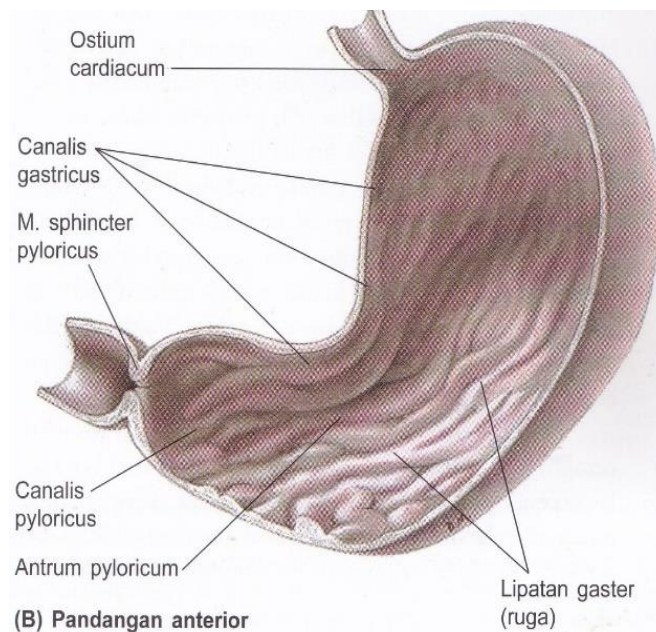
Memberikan informasi mengenai manfaat jahe merah dan jahe putih terhadap ulkus gaster.

1.4.3 Bagi peneliti selanjutnya

Sebagai acuan atau daftar pustaka untuk melakukan penelitian lebih lanjut tentang fokus yang serupa.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Anatomi Lambung



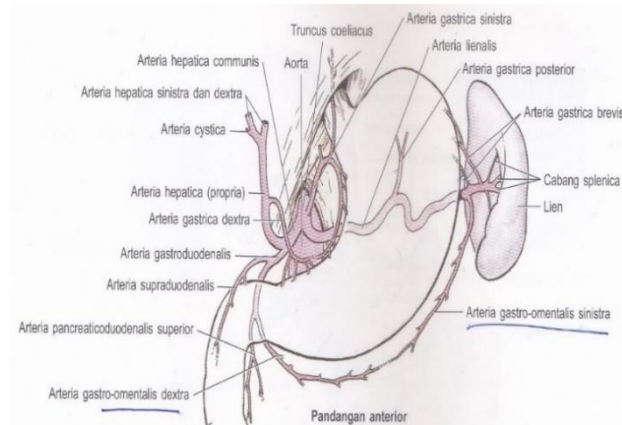
Gambar 1. Anatomi Lambung
(sumber: Moore *et al.*, 2013)

Lambung merupakan bagian dari saluran pencernaan yang melebar dan mempunyai tiga fungsi yaitu menyimpan makanan, mencampur makanan dengan getah lambung untuk membentuk kimus yang setengah cair dan mengatur kecepatan pengiriman kimus ke usus halus untuk dicerna dan diabsorpsi. Lambung sebagai penyimpan makanan mempunyai kapasitas

sekitar 1500 ml pada orang dewasa. Lambung terletak di bagian atas abdomen yang terbentang dari bawah *arcus costalis sinistra* sampai regio *epigastrica* dan umbilikus (Snell, 2012). Lambung berbentuk seperti huruf “J” yang biasanya terlihat pada orang yang kurus sedangkan pada lambung yang mempunyai tonus yang kuat akan berbentuk seperti huruf “L” terbalik (Widjaja, 2009).

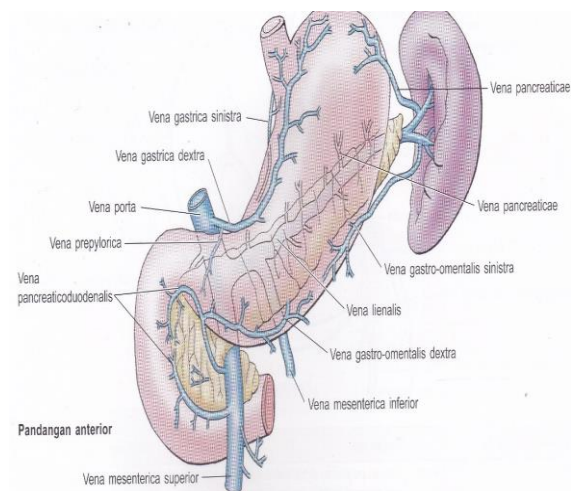
Lambung memiliki empat bagian yaitu (1) *cardia*, bagian yang mengelilingi ostium cardiaca; (2) Fundus, berbentuk seperti kubah, menonjol ke atas dan terletak di kiri ostium cardiacum; (3) *Corpus*, terletak antara ostium cardiacum sampai *incisura angularis*; (4) *Pars Pyloricum*, berbentuk tubular (Snell, 2012; Moore *et al.*, 2013). Lambung memiliki dua lubang (*ostium cardiacum* dan *ostium pylorus*), dua lengkungan (*curvature major* dan *minor*), dan dua permukaan (*fascies anterior* dan *fascies posterior*) (Widjaja, 2009).

Pada anterior gaster berhubungan dengan dinding anterior abdomen, *arcus costalis sinistra*, pleura dan pulmo sinistra. Sedangkan pada posterior, gaster berhubungan dengan bursa omentalis, diafragma, lien, glandula suprarenalis, pankreas, *mesocolon transversum*, dan *colon transversum*. Gaster dipersarafi n. vagus untuk saraf parasimpatisnya sedangkan saraf simpatisnya berasal dari segmen *thoracal* 6-9 (Widjaja, 2009).



Gambar 2. Arteri gaster
(sumber : Moore *et al.*, 2013)

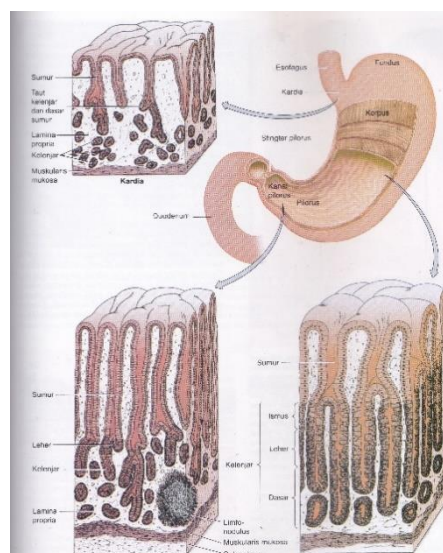
Gaster diperdarahi oleh arteri *gastrica* sinistra yang berasal dari *truncus coeliacus*, arteri *gastrica* dextra yang berasal dari arteri *hepatica*, arteri *gastrica breves* yang berasal dari distal arteri *splenica*, arteri gastromentalis sinistra dan arteri gastromentalis dextra yang berasal dari arteri *splenica* (Moore *et al.*, 2013)



Gambar 3. Vena Gaster
(sumber: Moore *et al.*, 2013)

Vena vena lambung mengikuti arterinya, vena gastrica dextra dan vena gastrica sinistra membawa isinya ke vena porta hepatis, vena *gastrica breves* dan vena gastro omentalis membawa isinya menuju vena *splenic*a yang kemudian bersatu dengan vena mesentrika superior dan membentuk vena porta hepatis (Moore *et al.*, 2013)

2.2.Histologi Lambung



Gambar 4. Potongan Lambung
(sumber: Mescher, 2014)

Lambung merupakan organ endokrin-eksokrin yang mencerna dan mensekresikan hormon. Lambung merupakan bagian yang melebar yang berfungsi untuk melanjutkan pencernaan karbohidrat yang dimulai dari mulut, menambahkan cairan asam pada makanan, mengubah makanan menjadi kimus dan membantu pencernaan protein oleh pepsin. Lambung juga menghasilkan enzim lipase untuk mencerna trigliserida dengan bantuan lipase

pada lidah. Secara histologi, lambung terdiri dari kardia, fundus, korpus dan pilorus (Mescher, 2014).

Dinding lambung terdiri dari beberapa lapisan yaitu :

2.2.1. Lapisan mukosa

Mukosa lambung terdiri dari epitel permukaan, lamina propia dan muskularis mukosa. Epitel permukaan mukosa lambung adalah epitel silindris yang berlekuk ke dalam lamina propia dengan kedalaman yang bervariasi dan membentuk sumur-sumur lambung (*foveola gastrika*). Lamina propia terdiri atas jaringan ikat longgar yang disebut sel otot polos dan jaringan limfoid (Tortora & Derrickson, 2009). Mukosa dan submukosa dipisahkan oleh *muscularis mucosae* (Mescher, 2014).

2.2.2 Lapisan submukosa

Lapisan submukosa lambung terdiri atas jaringan ikat padat yang mengandung pembuluh darah dan pembuluh limfe. Lapisan ini disebut oleh sel sel limfoid, makrofag dan sel mast (Mescher, 2014).

2.2.3 Lapisan muskularis

Lapisan muskularis terdiri atas serabut otot polos yaitu lapisan luar tersusun longitudinal, lapisan tengah tersusun sirkular, dan lapisan dalam tersusun oblik (Mescher, 2014).

2.2.4 Lapisan serosa

Lapisan serosa adalah lapisan tipis jaringan ikat longgar, yang kaya akan pembuluh darah, pembuluh limfe, dan jaringan lemak (Mescher, 2014).

Lapisan ini tersusun atas epitel selapis skuamosa dan jaringan ikat areolar (Tortora & Derrickson, 2009).

2.3.Ulkus Gaster

2.3.1. Definisi

Ulkus gaster adalah terputusnya kontinuitas mukosa yang meluas dibawah epitel atau kerusakan pada jaringan mukosa, submukosa, hingga lapisan otot saluran cerna yang berhubungan dengan asam lambung dan pepsin (Sanusi, 2011). Ulkus gaster adalah penyakit yang umum pada gastrointestinal namun diagnosis sulit ditegakkan karena mempunyai spektrum klinis yang luas seperti asimptomatik, nyeri epigastrium yang samar-samar, mual dan anemia defisiensi besi yang dapat menyebabkan pendarahan pada mukosa lambung (Kurniawaty & Mustofa, 2013).

2.3.2. Etiologi

Ulkus gaster terjadi karena banyak faktor seperti pola makan yang tidak teratur dan memakan makanan yang mengandung asam tinggi seperti durian, kopi, dan teh. Makan makanan yang tidak teratur dan mengandung asam yang tinggi dapat meningkatkan asam lambung yang bila terjadi dalam jangka panjang dapat menyebabkan ulkus lambung (Kurniawaty & Mustofa, 2013). Selain itu, infeksi *H.Pylori*, penggunaan obat-obatan anti inflamasi non steroid

(OAINS) dan alkohol dapat juga dapat menimbulkan ulkus gaster (Sanusi, 2011). Penggunaan OAINS dan mengkonsumsi alkohol dapat menyebabkan defek lapisan mukus dan terjadinya difusi ion H^+ sehingga timbul gastritis akut/kronik dan ulkus gaster. Sindroma *Zollinger Ellison*, penyakit *Crohn disease* juga dapat menyebabkan ulkus gaster namun jarang (Tarigan, 2014).

2.3.3. Tanda dan gejala

Gejala-gejala pada ulkus gaster dapat hilang dalam beberapa hari, minggu, bulan, atau hanya hilang sementara lalu kembali lagi dan sering dengan penyebab yang tidak diketahui (Kurniawaty & Mustofa, 2013). Umumnya, biasanya penderita ulkus gaster mengeluh dispepsia. Dispepsia adalah suatu sindrom / kumpulan keluhan pada saluran cerna seperti mual, muntah, kembung, nyeri ulu hati, dan cepat merasa senang. Penderita ulkus gaster akan merasa nyeri pada ulu hati, rasa tidak nyaman disertai muntah. Rasa nyeri akan timbul setelah makan dan biasanya akan terasa pada sebelah kiri dari garis tengah perut. Rasa sakit akan bermula pada satu titik lalu difus menjalar ke punggung (Tarigan, 2014).

2.3.4. Diagnosis

Diagnosis ulkus gaster dapat ditegakkan berdasarkan pemeriksaan fisik dan hasil pemeriksaan penunjang.

2.3.4.1. Pemeriksaan Fisik

Pada ulkus gaster tanpa komplikasi jarang menunjukkan kelainan fisik. Rasa sakit/nyeri ulu hati di sebelah kiri garis tengah perut dan penurunan berat badan merupakan tanda fisik yang dapat ditemukan pada ulkus gaster tanpa komplikasi (Tarigan, 2014).

2.3.4.2 Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang pada ulkus gaster berupa pemeriksaan laboratorium, radiologi dan endoskopi. Pemeriksaan laboratorium seringkali normal dan tidak spesifik untuk mendiagnosis ulkus gaster namun tetap dilakukan untuk menyingkirkan adanya komplikasi atau penyakit yang mendasari. Anemia dapat terjadi akibat adanya perdarahan, leukositosis menandakan adanya penetrasi ulkus atau perforasi (Sanusi, 2011). Pemeriksaan Radiologi dengan *barium meal* kontras ganda dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis ulkus gaster. Selain itu, untuk menegakkan diagnosis keganasan ulkus gaster harus dilakukan pemeriksaan histopatologi, sitologi dan *brushing* dengan biopsi melalui endoskopi (Tarigan, 2014).

Gambaran endoskopi suatu ulkus gaster dapat berupa luka terbuka dengan pinggiran teratur, mukosa licin dan normal disertai lipatan yang teratur dari pinggiran ulkus (Kurniawaty

& Mustofa, 2013). Adapun derajat ulkus menurut Berthel Manjal skor adalah sebagai berikut :

Skor 0 : Tidak ada perubahan patologis

Skor 1 : Deskuamasi Epitel

Skor 2 : Erosi permukaan epitel (1-10 sel epitel/lesi dan defek pada epitel mukosa)

Skor 3 : Ulserasi epitel (>10 sel epitel/lesi dan defek pada mukosa saluran cerna yang meluas melalui mukosa muskularis hingga submukosa atau lebih dalam)

(Barthel *et al.*, 2003; Shofa *et al.*, 2014; Robbins *et al.*, 2007).

2.3.5. Tatalaksana

Tatalaksana pada ulkus gaster terdiri dari non medikamentosa, medikamentosa dan tindakan operasi.

2.3.5.1. Non Medikamentosa

Tatalaksana non medikamentosa pada penderita ulkus gaster adalah istirahat dan diet. Umumnya, penderita ulkus gaster dianjurkan untuk pengobatan rawat jalan bila tidak berhasil dianjurkan untuk rawat inap (Tarigan, 2014). Istirahat yang cukup dapat mengurangi refluks empedu dan stress. Stress dan kecemasan dapat meningkatkan asam lambung yang menyebabkan terjadinya ulkus gaster (Kurniawaty & Mustofa, 2013). Diet juga dapat membantu menghilangkan

dan mencegah terjadinya ulkus gaster. Makanan yang mengandung susu adalah makanan yang baik karena dapat merangsang pengeluaran asam lambung. Cabai, makanan yang mengandung asam dan merangsang harus dihindari karena dapat menyebabkan ulkus gaster (Sanusi, 2011).

2.3.5.2. Medika Mentosa

Obat-obatan yang dapat mempercepat penyembuhan dibagi menjadi 3 golongan yaitu obat anti sekretorik, protektor mukosa, dan eradikasi *H.pylori*.

Obat anti sekretorik terdiri dari *Proton Pump Inhibitor* (PPI) dan penghambat reseptor H2 (Sanusi, 2011). PPI terdiri dari omeprazol, lansoprazol, rabeprazol, dan esomesoprazol. Mekanisme kerja dari obat ini adalah menghambat kerja enzim K^+H^+ ATPase. Sedangkan penghambat reseptor H2 yaitu simetidin, ranitidin, famotidin, dan nizatidin memblokir efek histamine pada sel pariental (Kurniawaty & Mustofa, 2013).

Obat protektor mukosa terdiri dari *bismuth*, misoprostol, dan antasida. Bismuth mempunyai efek antibakterial langsung pada *H.Pylori* (Sanusi, 2011). Misoprostol adalah analog prostaglandin yang bekerja mengurangi sekresi asam

lambung menambah sekresi mukus dan bikarbonat sehingga dapat digunakan sebagai pertahanan dan perbaikan mukosa (Tarigan, 2014).

Terapi eradikasi *H.pylori* adalah terapi dengan menggunakan dua jenis antibiotik dengan penghambat pompa proton atau bismuth (Sanusi, 2011).

2.3.5.3. Tindakan Operasi

Tindakan operasi dilakukan bila pengobatan gagal, terjadi komplikasi seperti perdarahan, perforasi, dan bila dicurigai terjadi keganasan (Kurniawaty & Mustofa, 2013).

2.4. Jahe

2.4.1. Morfologi dan klasifikasi jahe

Jahe termasuk dalam suku temu-temuan (*zingiberaceae*), satu famili dengan temu-temuan lainnya seperti temu lawak (*Cucuma xanthorrhiza*), temu hitam (*Curcuma aeruginosa*), kunyit, (*Curcuma domestica*), kencur (*Kaempferia galanga*), lengkuas (*Languas galanga*), dan lain-lain. Jahe merupakan rempah-rempah Indonesia yang sangat penting dalam kehidupan sehari-hari, terutama dalam bidang kesehatan. Jahe berasal dari Asia Pasifik yang tersebar dari India sampai Cina (Paimin dan Murhanato, 2008).

Jahe tergolong tanaman herbal yang tegak dan dapat berumur tahunan dengan tinggi 0,3-0,7 5m. Tanaman ini terdiri atas akar, batang, daun dan bunga. Batangnya merupakan batang semu yang tersusun dari helaian daun yang pipih memanjang dengan ujung lancip. Bunganya terdiri dari tandan bunga kerucut dengan kelopak berwarna putih kekuningan. Akarnya sering disebut rimpang yang berbau harum dan berasa pedas. Rimpang jahe bercabang tak teratur, berserat kasar dan menjalar mendatar (Setyawan, 2015). Batang jahe merupakan batang semu dengan tinggi 30-100 cm. Daun menyirip dengan panjang 15-23 mm dan panjang 8-15 mm. Tangkai daun berbulu halus (Pujiharti & Nasriati, 2012).

Adapun klasifikasi jahe adalah sebagai berikut :

Divisi	: Spermathophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledoneae
Ordo	: Zingiberales
Family	: Zingiberaceae
Genus	: Zingiber

2.4.2. Jenis jenis jahe

Berdasarkan bentuk, ukuran, dan warna rimpangnya, jahe dibagi menjadi 3 yaitu jahe merah, jahe putih besar dan jahe putih kecil. Berdasarkan warna rimpangnya, jahe dikelompokkan menjadi jahe putih dan jahe

kuning. Sedangkan bentuknya, jahe dibagi menjadi jahe besar (jahe badak atau jahe gajah) dan jahe kecil (Setyawan, 2015).



Gambar 5. jahe gajah, jahe emprit dan jahe merah
(sumber: Paiman, 2008)

Jahe merah (*Zingiber Officinale var. rubrum*) memiliki rimpang kecil yang berwarna kuning kemerahan yang lebih kecil daripada jahe kecil dan serat yang kasar. Rasanya pun sangat pedas dan memiliki aroma yang sangat tajam. Jahe merah berdiameter 42-43 mm, tinggi 52-104 mm dan panjang 123-126 mm. Jahe merah memiliki kandungan minyak atsiri 2,6-3,9% sehingga cocok digunakan sebagai obat obatan (Setyawan, 2015).

Jahe putih kecil atau jahe emprit (*Zingiber officinale* var. *amarum*) berbentuk pipih dan berwarna putih kuning. Seratnya lembut dan memiliki aroma yang lebih tajam dari jahe putih besar. Jahe ini memiliki ruas yang kecil, berdiameter 32,7 – 40 mm, tinggi 63,8 – 111 mm, dan panjangnya 61 – 317 mm. Jahe ini memiliki kandungan minyak atsiri yang lebih kecil dari jahe merah namun lebih tinggi dari jahe putih besar atau jahe gajah yaitu 1,50 – 3,5% sehingga rasanya pun lebih pedas daripada jahe gajah dan seratnya pun lebih banyak. Jahe ini juga cocok untuk ramuan obat-obatan ataupun untuk diekstrak oleoserin dan minyak atsirinya (Setyawan, 2015). Jahe putih kecil memiliki tinggi 40-60cm jika diukur dari tanah dan memiliki batang yang bulat berwarna hijau muda yang menyerupai jahe putih besar namun lebih ramping dan jumlah batangnya lebih banyak. Daun pada jahe putih kecil ini tunggal berselang seling secara teratur dan memiliki bunga yang majemuk (Rukmana & Yudirachman, 2016).

Jahe putih besar atau jahe gajah (*Zingiber Offchinale* var. *offichinarum*) memiliki rimpang yang jauh lebih besar dan gemuk namun rasa dan aromanya kurang tajam dibanding jahe merah dan jahe putih kecil. Jahe gajah berdiameter 48-85 mm, tinggi 62-113 mm dan panjang 158 – 327 mm. Kandungan minyak atsiri dalam jahe gajah adalah sekitar 0,82 – 2,8 %. (Setyawan, 2015). Kadar pati dalam jahe putih besar sebesar 55,10%, kadar serat sebesar 6,89%, dan kadar abu 6,6-7,5%. Jika diiris rimpang jahe putih besar berwarna putih kekuning-kuningan. Batangnya

berbentuk bulat, berwarna hijau, memiliki tinggi 55,88-88,38 cm, daunnya tersusun berselang seling dengan luas 24,87-27,52 cm (Rukmana & Yudirachman 2016).

2.4.3. Kandungan Jahe

Jahe merah, jahe putih besar dan jahe putih kecil memiliki kandungan yang sama yaitu minyak atsiri, oleoserin dan pati. Perbedaan dari ketiga jahe ini adalah jumlah kadarnya dimana jahe merah memiliki jumlah kandungan yang paling tinggi lalu jahe putih kecil dan jahe putih besar. Jahe merah mengandung minyak atsiri sebesar 2,6%-3,9%, jahe putih kecil sebesar 1,5%-3,5%, dan jahe putih besar mengandung minyak atsiri 0,82%-2,8%. Besarnya kandungan minyak atsiri ini yang membuat jahe dapat digunakan sebagai obat (Setyawan, 2015; Rukmana & Yudirachman, 2016).

Jahe mengandung komponen minyak menguap (*volatile oil*), minyak tidak menguap (*non volatile oil*), dan pati. Minyak menguap atau minyak atsiri merupakan komponen pemberi bau yang khas. Minyak atsiri jahe terdiri dari *α* pinen, *β*-phellandren, borneol, limonene, linalool, citral, nonylaldehyde, decylaldehyde, methylepteno, 1,8 sineol, bisabelin, 1-*α*-curcumi, farnese, humulen, phenol, asetat dan yang paling banyak adalah zingiberen dan zingiberol. Minyak yang tidak menguap atau oleoresin yang merupakan pemberi rasa pedas dan pahit. *Oleoresin*

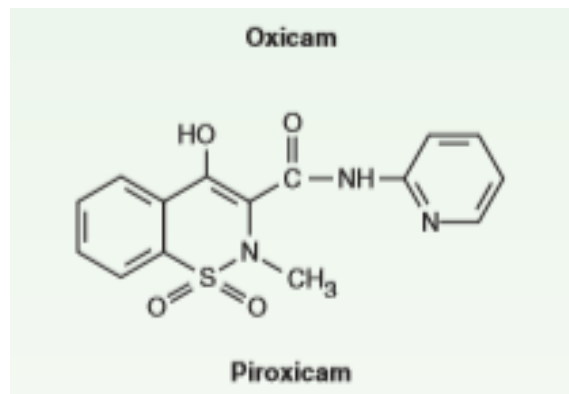
terdiri atas *gingerol* dan *zingiberen*, *shagol*, minyak atsiri dan *resin* (Setyawan, 2015).

Kandungan kimia jahe antara lain *asetates*, *bisabolene*, *caprilate*, *d- α -phalandrene*, *d-camphene*, *d-borneol*, *farnisol*, *kurkumin*, *khavinol*, *linalool*, *metil haptonone*, *n-nonylaldehyde*, *sineol*, *zingerol* *zingiberene*, vitamin A, B, dan C, asam organik tepung kanji, serat, *sitral*, *allicin*, *alliin*, *diallydisufida*, *damar*, *glukominol*, *resin*, *geraniol*, *shogaol*, *albizzin*, *zengediasetat*, *metilzingediol*. Rimpang jahe juga mengandung *flavonoid*, *10-dehydrogingerone*, *gingerdione*, *arginin*, *linolenic acid*, *aspartia acid*, kanji, lipid, kayu damar, asam amino, protein, vitamin A dan niacin serta mineral. Terdapat juga asam organik seperti asam malat, asam oksalat, vitamin A, B (Collin dan folat) dan C, senyawa senyawa *flavonoid*, *polifenol*, *aseton*, *methanol*, *cineole* dan *arginine* (Setyawan, 2015).

Gingerol yang terkandung dalam jahe memiliki efek sebagai antiinflamasi, antipiretik, gastroprotektif, kardiotonik, hepatotoksik, antioksidan, anti kanker, antiangiogenesis dan anti arterosklerotik (Shukla & Singh, 2007). Minyak atsiri dalam jahe berguna sebagai antiseptik dan antioksidan. Jahe mengandung antioksidan seperti flavonoid dan polifenol, asam oksalat, dan vitamin C. Flavonoid dan fenol dalam jahe dapat digunakan untuk melindungi mukosa lambung dengan cara menghambat sekresi asam lambung dan meningkatkan

prostaglandin yang merupakan faktor defensif dari lambung (Dharmesh *et al.*, 2011).

2.5.Piroksikam



Gambar 6. Senyawa Kimia Piroksikam
(sumber : Katzung *et al.*, 2012)

Piroksikam adalah salah satu obat anti inflamasi non steroid (OAINS) dengan struktur baru yaitu oksikam yang merupakan derivat asam enolat. OAINS bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (Gunawan, 2007). OAINS juga dapat menghambat sintesis prostaglandin (Harvey & Champe, 2014). Siklooksigenase merupakan enzim yang penting untuk pembentukan prostaglandin dari asam arakhidonat, dimana prostaglandin merupakan salah satu faktor defensif mukosa lambung. Pemberian OAINS juga dapat menurunkan sekresi mukus pada lambung serta karena sifatnya yang asam ia bersifat korosif sehingga dapat merusak epitel epitel mukosa lambung (Kurniawaty & Mustofa, 2013).

Piroksikam biasanya digunakan untuk mengobati RA, spondilitis, dan osteoarthritis (Harvey & Champe, 2014). Absorpsinya berlangsung cepat pada lambung dan waktu paruhnya lebih dari 45 jam sehingga dapat diberikan sekali dalam sehari (Gunawan 2012). Secara umum OAINS berpotensi menyebabkan efek samping pada tiga organ yaitu saluran cerna, ginjal dan hati. Efek samping tersering dari piroksikam adalah peradangan pada lambung bahkan dapat menyebabkan tukak lambung pada keadaan yang lebih berat.

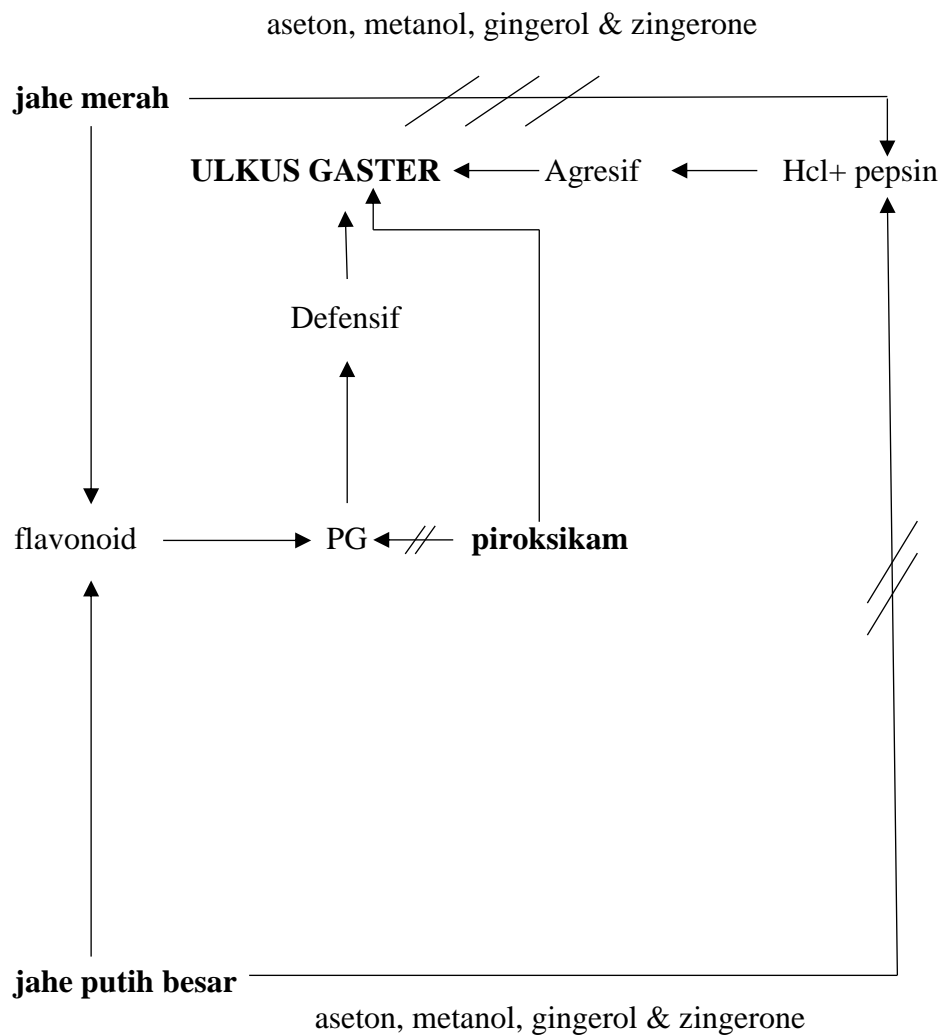
Ada dua mekanisme yang menyebabkan iritasi pada lambung yaitu (1) Iritasi yang bersifat local yang menyebabkan asam lambung berdifusi kembali sehingga terjadi kerusakan jaringan; (2) Iritasi atau perdarahan pada lambung secara sistemik melalui hambatan PGE_2 dan PGI_2 dimana kedua PG ini banyak ditemukan dimukosa lambung yang berfungsi menghambat sekresi asam lambung dan menstimulus sekresi mukus usus halus yang bersifat sitoprotektif (Gunawan, 2012).

2.6.Kerangka Teori

Ulkus gaster atau tukak gaster adalah luka terbuka yang mengalami edema pada pinggirnya dan indurasi yang dasarnya ditutupi debris (Tarigan, 2014). Pada penyakit tertentu misalnya, gout arthritis, pasien membutuhkan analgesik jangka panjang yang diantaranya adalah NSAID yang berupa piroksikam, dimana bila digunakan dalam jangka panjang dapat menyebabkan terjadinya gastritis bahkan ulkus gaster (Kurniawaty & Mustofa, 2013).

Jahe, baik jahe merah maupun jahe putih besar mempunyai kandungan yang sama namun yang membedakannya adalah jumlah kadar minyak atsirinya dimana jahe merah memiliki kadar minyak atsiri yang lebih tinggi daripada jahe putih besar karena kandungan minyak atsiri pada jahe merah lebih banyak maka jahe merah banyak digunakan sebagai obat-obatan (Setyawan, 2015).

Jahe mengandung *gingerol*, *zingerone*, *flavonoid*, *methanol* dan *aseton*. Gingerol yang terdapat dalam jahe mempunyai banyak manfaat seperti sebagai efek anti inflamasi, gastroprotektor, anti piretik, anti hepatoksik, antioksidan. Gingerol dan zingerone dapat melindungi mukosa lambung dengan cara menghambat $H^+ K^+$ -ATPase sehingga dapat menghambat sekresi dari asam lambung. Flavonoid dalam jahe dapat meningkatkan prostaglandin dimana prostaglandin merupakan faktor defensif dari lambung. Flavonoid mempunyai efek sebagai sitoprotektor yang bekerja dengan cara menstimulus COX 1. *Aseton* dan *methanol* dalam jahe pun dapat melindungi lambung dengan cara menurunkan asam lambung dan mencegah iritasi pada mukosa lambung (Shukla & Singh, 2007; Dharmesh *et al.* 2011; Setyawan, 2013).

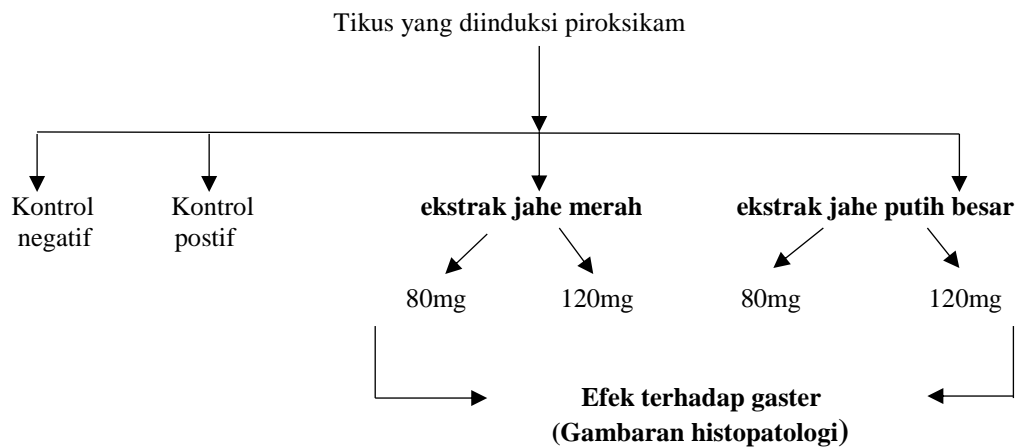


Gambar 7. Kerangka Teori

Keterangan:

- : Kandungan
- // : Menghambat
- /// : Menghambat lebih kuat
- Cetak Tebal : Variabel yang diteliti

2.7.Kerangka Konsep



Gambar 8. Kerangka Konsep

2.8.Hipotesis

Berdasarkan tinjauan pustaka diatas, hipotesis penelitian ini sebagai berikut:

H0 : Tidak terdapat perbedaan efek anti inflamasi jahe merah (*Zingiber officinale* *Rosc. Var. rubrum*) dengan jahe putih besar (*Zingiber officinale* *Rosc. Var. officinarum*) terhadap ulkus gaster tikus jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi piroksikam.

H1 : Terdapat perbedaan efek anti inflamasi jahe merah (*Zingiber officinale* *Rosc. Var. rubrum*) dengan jahe putih besar (*Zingiber officinale* *Rosc. Var. officinarum*) terhadap ulkus gaster tikus jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi piroksikam.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang menggunakan metode rancangan acak terkontrol dengan pola *post test-only control group design*. Sebanyak 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* berumur 8-16 minggu yang dipilih secara acak dan dibagi menjadi 6 kelompok.

3.2 Tempat dan Waktu

Penelitian ini dilakukan di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk proses induksi piroksikam, pemberian ekstrak jahe merah dan jahe putih besar serta di Laboratorium Patologi Anatomi (PA) Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk mengetahui gambaran histopatologi lambung. Penelitian ini dilakukan pada bulan November 2017.

3.3 Sampel dan Populasi

Populasi penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan Galur *Sprague dawley* berumur 8-16 minggu yang diperoleh dari Palembang Tikus

Centre. Untuk mengetahui besar sampel digunakan rumus Federer (Federer, 1991) sebagai berikut:

$$t (n-1) \geq 15$$

Keterangan :

Nilai t : Jumlah perlakuan yang diberikan selama percobaan

Nilai n : Jumlah pengulangan atau jumlah sampel dalam setiap kelompok perlakuan

Dari rumus diatas, dapat dilakukan perhitungan sampel sebagai berikut :

t = 6 maka didapatkan :

$$t (n - 1) \geq 15$$

$$6 (n - 1) \geq 15$$

$$6n - 6 \geq 15$$

$$6n \geq 21$$

$$n \geq 3,5 = 4$$

Pada penelitian ini jumlah sampel yang digunakan adalah 4 ekor tikus per kelompok. Maka jumlah sampel yang diperlukan untuk 6 kelompok perlakuan adalah 24 ekor. Untuk mengantisipasi kematian ditambah 1 ekor untuk masing masing kelompok sehingga jumlah untuk 6 kelompok perlakuan adalah 30 ekor yang terdiri dari :

- a. Kelompok kontrol negatif (K1), diberikan piroksikam dengan dosis 40mg/200gBB;

- b. Kelompok perlakuan (K2), diberikan ekstrak jahe merah dengan dosis 80mg/200gBB yang sebelumnya telah diinduksi piroksikam;
- c. Kelompok Perlakuan (K3), diberikan ekstrak jahe merah dengan dosis 120mg/200gBB yang sebelumnya telah diinduksi piroksikam;
- d. Kelompok perlakuan (K4), diberikan ekstrak jahe putih besar dengan dosis 80mg/200gBB yang sebelumnya telah diinduksi piroksikam;
- e. Kelompok Perlakuan (K5), diberikan ekstrak jahe putih besar dengan dosis 120mg/200gBB yang sebelumnya telah diinduksi piroksikam;
- f. Kelompok kontrol positif (K6), diberikan omeprazole dengan dosis 25,2mg/200gBB dan minum setelah sebelumnya diberikan induksi piroksikam.

Kriteria Inklusi :

- a. Sehat (Tidak tampak rambut kusam, rontok, atau botak dan bergerak aktif);
- b. Berjenis kelamin jantan;
- c. Memiliki berat badan sekitar 150-250 gram;
- d. Berusia sekitar 8-16 minggu;

Kriteria eksklusi :

- a. Mati selama masa pemberian perlakuan;
- b. Terdapat penurunan berat badan lebih dari 10% setelah masa adaptasi di laboratorium;

3.4 Identifikasi Variabel dan Defini Operasional

3.4.1 Identifikasi Variabel

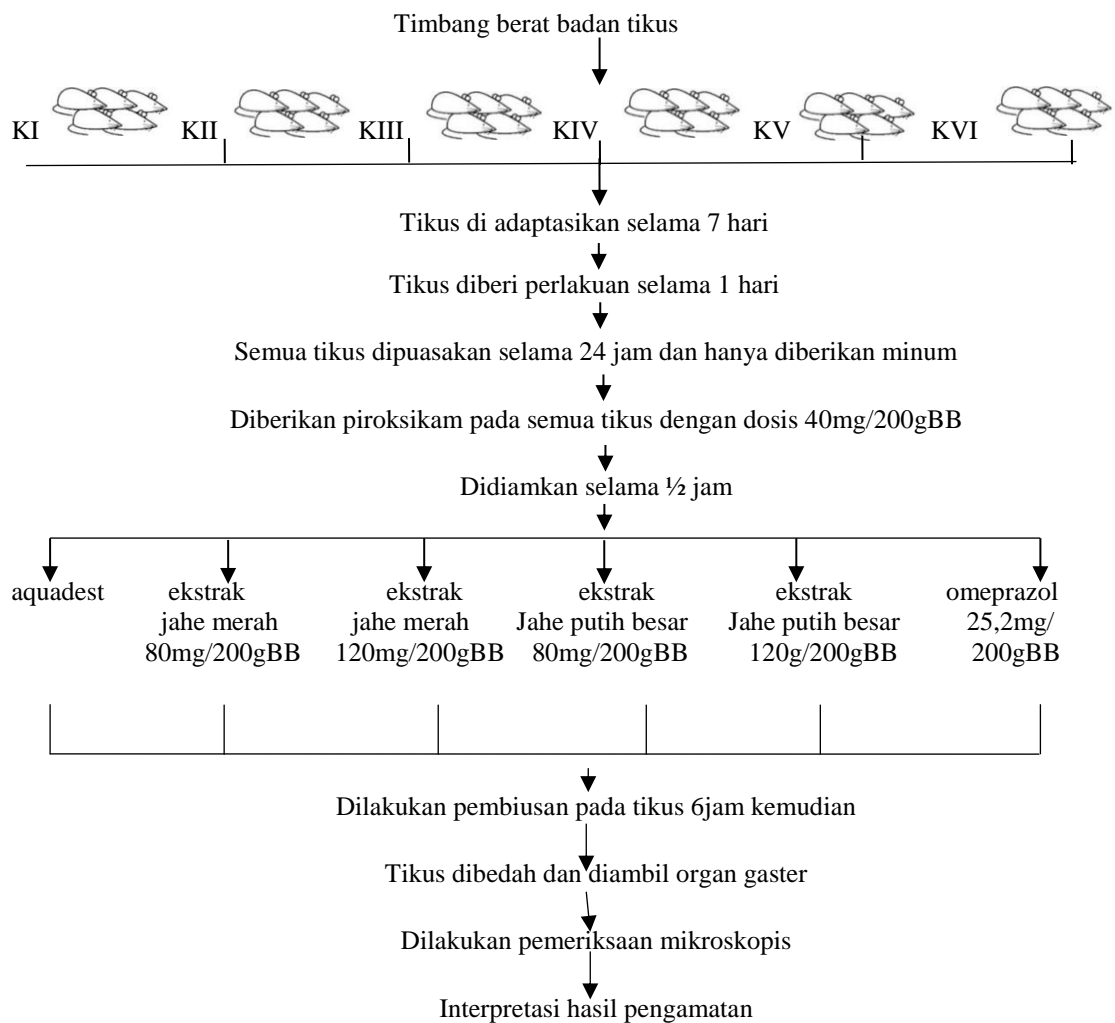
- a. Variabel Independen adalah pemberian ekstrak jahe merah dan jahe putih besar;
- b. Variabel Dependen adalah gambaran histopatologi gaster.

3.4.2 Definisi Operasional

Tabel 1. Definisi Operasional Variabel

No Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
1	Ekstrak jahe merah dan jahe putih besar Sediaan ekstrak jahe merah dan jahe putih diberikan melalui sonde secara oral. Dosis efektif pada penelitian sebelumnya: 200mg/KgBB, 400mg/KgBB,	P2 & P4 = Diberi ekstrak jahe merah dan jahe putih besar 80mg/200gBB P3 & P5 = Diberi ekstrak jahe merah dan jahe putih besar 120mg/200gBB	Hitung Manual	Larutan dengan dosis dan konsentrasi tertentu	Numerik
2	Gambaran histopatologi lambung tikus Gambaran kerusakan lambung tikus dilihat dengan menggunakan mikroskop 40x .	Sediaan histopatologi menggunakan mikroskop perbesaran 40x dalam lima pandang (LP) dengan menggunakan Berthel Manjal skor: Skor 0 : Tidak ada perubahan patologis Skor 1 : Deskuamasi epitel Skor 2 : Erosi permukaan epitel (1-10 sel epitel/lesi dan defek pada epitel mukosa) Skor 3 : Ulserasi epitel (>10 sel epitel/lesi dan defek pada mukosa saluran cerna yang meluas melalui mukosa muskularis hingga submukosa atau lebih dalam) (Barthel et al., 2003; Shofa et al., 2014; Robbins et al., 2007)	dilihat dengan Mikroskop cahaya	Skor Gambar dan n Gaster	Kategorik

3.5 Diagram Alur



Gambar 9. Diagram Alir

3.6 Alat dan Bahan Penelitian

3.6.1. Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan pada penelitian ini ada 3 yaitu piroksikam dengan dosis 200mg/KgBB, ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc. Var. *Rubrum*) dan ekstrak jahe putih besar (*Zingiber officinale* Rosc. Var. *officinarum*) dengan dosis 400mg/KgBB dan 600mg/KgBB.

3.6.2 Bahan Kimia

Bahan Kimia yang digunakan untuk pembuatan preparat histopatologi dengan metode paraffin meliputi: Larutan formalin 10%, alkohol 70%, alkohol 96%, alkohol absolut, etanol, xylol, pewarna hematoksilin dan eosin, dan etelan.

3.6.3 Alat Penelitian

Alat Penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah:

- a. Neraca Analitik Metler Toledo dengan tingkat penelitian 0,01g untuk menimbang berat tikus;
- b. Sonde Lambung;
- c. Sduit oral 1cc, 3cc, 5cc;
- d. Minor set, untuk membedah lambung tikus;
- e. Kapas dan alkohol;

- f. Mikroskop;
- g. Objek glass;
- h. Minyak emersi;
- i. Kamera digital;

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1. Prosedur Pemberian ekstrak jahe merah dan jahe putih besar

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya yaitu penelitian jahe sebagai anti ulkurogenik pada tikus albino yang diinduksi oleh indometasin (Zaman & Mirje, 2014) sebesar 200mg/kgBB dan 400mg/kgBB maka dosis ekstrak jahe yang akan diberikan adalah 400mg/KgBB dan 600mg/KgBB.

$$\begin{aligned}\text{Dosis 1} &= 400\text{mg/KgBB} \\ &= 400 \times 0,2 \\ &= 80\text{mg}/200\text{gBB}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Dosis 2} &= 600\text{mg/KgBB} \\ &= 600 \times 0,2 \\ &= 120\text{mg}/200\text{gBB}\end{aligned}$$

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sekaligus membandingkan efek ekstrak jahe merah dan jahe putih besar, oleh sebab itu dosis kedua

ekstrak ini adalah sama. Dalam penelitian ini kelompok kontrol positif dan negatif tidak diberikan ekstrak jahe merah dan jahe putih besar.

3.7.2. Prosedur Pemberian Dosis Piroksikam

Berdasarkan penelitian pendahuluan yang telah dilakukan oleh peneliti yaitu 20mg/200gBB, 40mg/200gBB dan 60mg/200gBB yang dapat menyebabkan ulkus lambung adalah 40mg/200gBB dan 60mg/200gBB dan peneliti memilih dosis terkecil yang dapat menyebabkan ulkus yaitu 40mg/200gBB.

Sediaan piroksikam yang digunakan adalah 20mg yang berarti 2 tablet 20mg digerus dalam 1ml aquadest.

3.7.3. Prosedur Penelitian

a. Tikus sebanyak 30 ekor dikelompokkan dalam 6 kelompok. Kelompok I sebagai kontrol negatif, hanya diberikan piroksikam sebesar 40mg/kgBB. Kelompok II adalah kelompok perlakuan coba dengan pemberian ekstrak jahe merah dengan dosis 80mg/200gBB. Kelompok III adalah kelompok perlakuan coba dengan pemberian ekstrak jahe merah dengan dosis 120mg/200gBB. Kelompok IV adalah kelompok perlakuan coba dengan pemberian ekstrak jahe putih besar dengan dosis 80mg/200gBB. Kelompok V adalah kelompok perlakuan coba dengan pemberian ekstrak jahe putih besar 120mg/200gBB serta kelompok VI

adalah kelompok kontrol positif yang diberikan omeprazole dengan dosis 25,2mg/200gBB;

b. Sebelum dilakukan penelitian tikus akan diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari;

c. Penelitian dilakukan selama 1 hari;

d. Semua tikus dipuasakan selama 24 jam dan hanya diberikan minum;

e. Setelah dipuasakan semua tikus diberikan piroksikam 40mg/200gBB dan didiamkan setengah jam;

f. Pada Kelompok 1 diberikan aquadest setelah diberikan piroksikam. Kelompok 2 dan 4 diberikan ekstrak jahe merah dan jahe putih besar masing masing 80mg/200gBB. Sedangkan kelompok 3 dan 5 diberikan ekstrak jahe merah dan jahe putih besar masing-masing 120mg/200gBB dan kelompok 6 diberikan omeprazol 25,2mg/200gBB.

g. Setelah 1 hari, perlakuan diberhentikan;

h. Selanjutnya tikus dibius dengan kloroform dan dilakukan pembedahan;

i. Dilakukan pemeriksaan morfologi gaster secara mikroskopik;

Organ gaster dibuat preparat histopatologi dengan pewarnaan hematoksilin-eosin. Kemudian preparat histopatologi dikirim ke Laboratorium PA untuk dikonsultasikan dengan ahli patologi anatomi. Pengamatan mikroskopis dilakukan oleh peneliti sendiri. Gambaran kerusakan gaster tikus dilihat dengan menggunakan mikroskop dengan pembesaran 400x pada 5 LP.

Berikut ini adalah skala penilaian Berthel (Barthel *et al.*, 2003; Shofa *et al.*, 2014; Robbins *et al.*, 2007)

Tabel 2. Skor Penilaian derajat Histopatologi gaster

Tingkat Perubahan	Skor
Tidak ada perubahan patologis	0
Deskuamasi epitel	1
Erosi permukaan epitel (1-10 sel epitel/lesi dan defek pada epitel mukosa)	2
Ulserasi epitel (>10 sel epitel/lesi dan defek pada mukosa saluran cerna yang meluas melalui mukosa muskularis hingga submukosa atau lebih dalam)	3

Metode Teknik pembuatan preparat histopatologi :

1. *Fixation*

- a. Spesimen berupa potongan organ gaster difiksasi dengan formalin 10% selama 3 jam;
- b. Dicuci dengan air mengalir sebanyak 3-5 kali;

2. *Trimming*

- a. Organ dikecilkan hingga ukuran ± 3 mm;
- b. Potongan organ gaster tersebut kemudian dimasukkan ke dalam *tissue cassette*;

3. Dehidrasi

- a. Mengeringkan air dengan meletakkan *tissue cassette* pada kertas tisu;
- b. Berturut-turut organ gaster direndam dalam alkohol 70% selama 0,5 jam, alkohol 96% selama 0,5 jam, alkohol absolut selama 1 jam, dan alkohol xylol 1:1 selama 0,5 jam;

4. *Clearing*

Untuk membersihkan sisa alkohol, dilakukan clearing dengan xylol I dan II, masing-masing selama 1 jam;

5. *Impregnasi*

Impregnasi dilakukan dengan menggunakan paraffin selama 1 jam dalam oven suhu 65°C;

6. *Embedding*

- a. Sisa paraffin yang ada pada pan dibersihkan dengan memanaskan beberapa saat diatas api dan diusap dengan kapas;
- b. Paraffin cair disiapkan dengan memasukkan paraffin kedalam cangkir logam dan dimasukkan dalam oven dengan suhu diatas 58°C;
- c. Paraffin cair dituangkan kedalam pan;
- d. Dipindahkan satu per satu dari tissue cassette ke dasar pan dengan mengatur jarak yang satu dengan lainnya;
- e. Pan dimasukkan ke dalam air;
- f. Paraffin yang berisi potongan gaster dilepaskan dari pan dengan dimasukkan ke dalam suhu 4-6°C beberapa saat;
- g. Paraffin dipotong sesuai dengan letak jaringan yang ada dengan menggunakan skapel/pisau hangat;
- h. Lalu diletakkan pada balok kayu, diratakan pinggirnya dan dibuat ujungnya sedikit meruncing;
- i. Memblok paraffin, siap dipotong dengan mikrotom;

7. *Cutting*

- a. Pemotongan dilakukan pada ruangan dingin;
- b. Sebelum memotong, blok didinginkan terlebih dahulu di lemari es;
- c. Dilakukan pemotongan kasar, lalu dilanjutkan dengan pemotongan halus dengan ketebalan 4-5 mikron. Pemotongan dilakukan menggunakan *rotatory microtome* dengan *disposable knife*;
- d. Dipilih lembaran potongan yang paling baik, diapungkan pada air, dan dihilangkan kerutannya dengan cara menekan salah satu sisi lembaran jaringan tersebut dengan ujung jarum dan sisi yang lain ditarik menggunakan kuas runcing;
- e. Lembaran jaringan dipindahkan ke dalam *water bath* 60°C selama beberapa detik sampai mengembang sempurna;
- f. Dengan gerakan menyendok, lembaran jaringan tersebut diambil dengan slide bersih dan ditempatkan ditengah atau pada sepertiga atas atau bawah;
- g. Slide yang berisi jaringan ditempatkan pada inkubator (suhu 37°C) selama 24 jam sampai jaringan melekat sempurna;

8. *Staining* (pewarnaan) dengan Harris Hematoksilin-Eosin

Setelah jaringan melekat sempurna pada *slide* dipilih *slide* yang terbaik, selanjutnya dilakukan deparafinisasi dalam larutan xylol I selama 5 menit dan larutan xylol II selama 5 menit. Kemudian, dihidrasi dalam etnol absolut selama 1 jam, alkohol 96% selama 2 menit, alkohol 70% selama 2 menit, dan air selama 10 menit. Lalu dilakukan pulasan inti dengan harris hematoksilin selama 15 menit, dibilas dengan air

mengalir, lalu diwarnai dengan eosin selama maksimal 1 menit. Selanjutnya, didehidrasi dengan alcohol absolut selama 2 menit. Kemudian dilakukan penjernihan dengan xylol I selama 2 menit dan xylol II selama 2 menit;

9. *Mounting* dengan etelan dan tutup *deck glass*

Setelah pewarnaan selesai, *slide* ditempatkan di atas kertas tisu pada tempat datar, ditetesi dengan bahan *mounting*, yaitu entelan, dan ditutup dengan *deck glass*, cegah jangan sampai terbentuk gelembung udara;

10. Slide dibaca dengan mikroskop

Slide diperiksa di bawah mikroskop cahaya dengan pembesaran 400x. Preparat histopatologi dikirim ke Laboraturium PA untuk dikonsultasikan dengan ahli PA. Pengamatan mikroskopis dilakukan oleh peneliti sendiri.

3.8 Analisis Data

Analisis data penelitian diproses dengan program SPSS dengan tingkat signifikansi $p=0,05$. Pertama dilakukan pengujian normalitas data dengan menggunakan *Shapiro Wilk* test untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak. Bila data terdistribusi normal maka analisis berikutnya adalah uji one way ANOVA untuk menguji perbedaan pengaruh pada kelompok I, II, III, IV, V, VI dan dilakukan Tranform data bila data tidak terdistribusi normal hingga data terdistribusi normal. Bila pada Uji one way ANOVA menghasilkan nilai $p<0,05$ maka dilakukan analisis post hoc.

3.9 Etika Penelitian

Penelitian ini telah diajukan pada Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat 1213/UN26.8/DL/2017

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Terdapat perbedaan efek anti inflamasi antara pemberian jahe merah dan jahe putih besar berdasarkan gambaran histopatologi gaster.
2. Terdapat perbedaan antara piroksikam dengan jahe merah, jahe putih besar dan Omeprazole.
3. Jahe merah dapat menghambat kerusakan pada lambung pada dosis 80mg/200gBB.
4. Jahe putih besar dapat menghambat kerusakan pada lambung pada dosis 120mg/200gBB.

5.2 Saran

Pada penelitian ini, peneliti memberikan saran kepada peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian lebih lanjut dengan rancangan penelitian yang sesuai menggunakan dosis jahe yang efektif untuk mengembangkan

penggunaan jahe merah dan jahe putih sebagai obat tradisional untuk terapi ulkus gaster.

DAFTAR PUSTAKA

- Balagun, S.O., Damazo, A.S. & Martins, D.T. de O. 2015. Helicteres sacarolha A. St.-Hil. *et al.*: gastroprotective and possible mechanism of actions in experimental animals. *Jurnal of Ethnopharmacology*.176–184.
- Barthel M, Hapfel S, Kremer M, Rohde M, Hogardt M, Pfeffer K *et al.* 2003. Pretreatment of mice with steptomycin provides a salmonella enterica serovar typhimurium colitis model that allows analysis of both pathogen and host pretreatment of mice with steptomycin provides a salmonella entrica serovar typhimurium colitis model. 71(5): 2839-2858.
- Chantharangsikul, G., Kitpati, W. & Soonthornchareonnon, N. 2016. Mucus secretion stimulation : A mechanism in gastroprotective effect of Zingiber officinale. *Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*. 40(1): 1–8.
- DEPKES RI, 2007. Kebijakan Obat Tradisional Nasional: 26.
- Dewoto, H.R., 2007. Pengembangan Obat Tradisional Indonesia Menjadi Fitofarmaka. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 57(7): 205–211.
- Dharmesh, S.M., Nanjundaiah, S.M. & Annaiah, H.N.M., 2011. Gastroprotective effect of ginger rhizome (Zingiber officinale) extract: Role of gallic acid and cinnamic acid in H⁺, K⁺ +-ATPase/ H. pylori inhibition and anti-oxidative mechanism. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2011.
- Fatonah D. 2012. Kandungan Gingerol & Shagol, Intensitas Kepedasan & Penerimaan Panelis Terhadap Oleoresin Jahe Gajah (Zingiber Officinale var. Roscoe), Jahe Emprit (Zingiber Officinale var. Amarum), dan Jahe Merah (Zingiber Officinale var. Rubrum). [skripsi]. Institut Pertanian Bogor .

- Gunawan, S.G. 2012. Farmakologi dan Terapi Edisi 5. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik FK UI.
- Harvey, R.A. & Champe, P.C. 2014. Farmakologi Ulasan Bergambar Edisi 4. Jakarta: EGC.
- Hidayati, F., Agusmawanti, P. & Firdausy, M.D., 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Var. *Rubrum*) Terhadap Jumlah Sel Makrofag Ulkus Trauma Mukosa. *Odonto Dental Journal*. 2(1): 51–57.
- I. Harjadi Widjaja, 2009. Anatomi Abdomen. Jakarta: EGC.
- Katzung, B.G., Masters, S. b. & Trevor, A.J. 2012. basic & clinical pharmacology 12th ed. USA : Mc Graw Hill Companies.
- Kurniawaty, E. & Mustofa, S. 2013. Manajemen Gangguan Saluran Cerna .Bandarlampung: Aura Printing & Publishing.
- Masrurah, S. & Wulan, A.J., 2016. Khasiat Jahe (*Zingiber officinale*) Sebagai Anti Mual dan Muntah pada Wanita Hamil Efficacy of Ginger (*Zingiber officinale*) As An Anti Nausea and Vomiting in Pregnant Women. *Juke Unila*. 5: 107–111.
- Mescher, A.L., 2014. Histologi Dasar Junqueira edisi 12. Jakarta: EGC.
- Moore, K.L. & Dalley, A.F., 2013. Anatomi Berorientasi Klinis. Jakarta: Erlangga.
- Nasriati & Pujiharti, Y., 2012. Budidaya Tanaman Obat Keluarga (Toga). Lampung: Balai Pengkajian Tehnologi Pertanian (BPTP) Lampung.
- N, D. & Gemayangsura, 2015. Khasiat Kulit Pisang Kepok (*Musa acuminata*) sebagai Agen Preventif Ulkus Gaster Banana Peel (*Musa Acuminata*) as Preventif Agent for Gastric Ulcer. *Juke Unila*. 4(8): 4–9.
- Paimin F B. Murhananto. 2008 . Seri Agribisnis Budi Daya Pengolahan, Perdagangan Jahe. Jakarta : Penebar Swadaya.

- Rukmana, H.R. & Yudirachman, H.H. 2016. *Budidaya & Pascapanen Tanaman Obat Unggulan*. Yogyakarta: Lily Publisher.
- Robbin SL, Cotran RS, Kumar V. 2007. *Buku Ajar Patologi edisi 7*. Jakarta: EGC.
- Sanusi, I.A., 2011. *Buku Ajar Gastroenterologi*. Jakarta: Interna Publishing.
- Sembiring, S. & Sismudjito, 2015. Pengetahuan dan Pemanfaatan Metode Pengobatan pada Masyarakat Desa Suka Nalu Kecamatan Barus Jahe. *Jurnal Perspektif Sosiologi*, 3(1): 104–117.
- Setyawan, B., 2015. *Peluang Usaha Budidaya Jahe*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Shofa OA. 2014. Pengaruh pemberian metanil yellow peroral dosis bertingkat selama 30 hari terhadap gambaran histopatologi gaster mencit balb/c. *Jurnal Media Medika Muda*.
- Snell, R.S., 2012. *Anatomi Klinik*, Jakarta: EGC.
- Tarigan, P., 2014. *Ilmu Penyakit Dalam Edisi VI*. Jakarta: Interna Publishing.
- Tortora, G.J. dan Derrickson, B.H. 2009. *Principles of Anatomy and Physiology Twelfth Edition*. Asia: Wiley.
- Williams CA. dan Lamprecht ED. 2008. Some commonly fed herbs and other functional foods in equine nutrition: A review. *The Veterinary Journal*. 178: 21-31.
- Zadeh, J.B. & Kor, .N.M. 2014. Physiological and pharmaceutical effects of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) as a valuable medicinal plant. *European Journal of Experimental Biology*. 4(1): 87–90.
- Zaghlool SS, Shehata BA, Abo-Seif AA, Abd El-Latif HA. 2015. Protective effects of ginger and marshmallow extracts on indomethacin-induced peptic ulcer in

rats. *Journal of Natural Science, Biology, and Medicine*. 6(2):421-428.
doi:10.4103/0976-9668.160026.

Zaman, S.U. & Mirje, M.M., 2014. Evaluation of the anti-inflammatory effect of *Zingiber officinale* (ginger) root in rats. *International Journal of Life Sciences Biotechnology and Pharma Research*. 3(1): 292–298.