

**EFEK PEMBERIAN MINYAK ATSIRI UMBI RUMPUT
TEKI (*Cyperus rotundus L.*) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI LAMBUNG TIKUS PUTIH
(*Rattus novergicus*) YANG DIINDUKSI
ALKOHOL**

Skripsi

Oleh

ALMIRA TRIHANTORO PUTRI



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2019**

ABSTRAK

EFEK PEMBERIAN MINYAK ATSIRI UMBI RUMPUT TEKI (*Cyperus rotundus L.*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI LAMBUNG TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*) YANG DIINDUKSI ALKOHOL

Oleh

Almira Trihantoro Putri

Latar Belakang: Penyerapan alkohol sebanyak 20% di lambung bisa memicu kerusakan mukosa lambung. Dibutuhkan antioksidan yang berguna untuk mengikat oksidan bebas yang dihasilkan oleh alkohol. Rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) yang tumbuh di Indonesia mengandung minyak atsiri di bagian umbinya yang berguna sebagai antioksidan.

Tujuan: Untuk mengetahui efek pemberian minyak atsiri umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) terhadap gambaran histopatologi lambung tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi alkohol.

Metode: Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih jantan galur *Sprague dawley* yang dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu K- yang diberi aquades, K+ yang diberi alkohol 43% dengan dosis 0,0116 ml/grBB/hari, dan kelompok P1, P2, P3 yang diberi alkohol 43% dengan dosis 0,0116 ml/grBB/hari dilanjutkan pemberian minyak atsiri umbi rumput teki dengan dosis 0,025 ml/hari; 0,05 ml/hari; 0,1 ml/hari selama 14 hari. Pada hari ke 15 tikus diterminasi dan diambil organ lambungnya untuk pembuatan preparat mikroskopis.

Hasil: Rerata skor kerusakan lambung adalah K-= 0,80; K+= 11,20; P1=9,80; P2=7,60; P3=7,40. Dengan pengujian statistik SPSS didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok K-&K+, K-&P1, K-&P2, K-&P3, K+&P1, K+&P2, K+&P3, P1&P2 sedangkan P2&P3 tidak ada perbedaan bermakna.

Simpulan: Terdapat efek antioksidan dari pemberian minyak atsiri umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) terhadap gambaran histopatologi lambung tikus putih yang diinduksi alkohol.

Kata Kunci: Antioksidan, *Cyperus rotundus L.*, Lambung, minyak atsiri, umbi rumput teki.

ABSTRACT

THE EFFECT OF NUTGRASS TUBER ESSENTIAL OIL (*Cyperus rotundus L.*) GIVING ON GASTRER HISTOPATHOLOGICAL APPEARANCE OF WHITE RAT (*Rattus novergicus*) THAT INDUCED by ALCOHOL

By

Almira Trihantoro Putri

Background: Absorption 20% of alcohol in the stomach causing damage to the gastric mucosa. Antioxidants are needed which are useful for binding free oxidants that produced by alcohol. Nutgrass (*Cyperus rotundus L.*) that grows in Indonesia contains essential oils in its tuber which are useful as antioxidants.

Purpose: To find out the effect of nutgrass tuber essential oil (*Cyperus rotundus L.*) giving on gaster histopathological appearance of white rat (*Rattus novergicus*) that induced by alcohol.

Method: This study used 25 male *Sprague Dawley* rats which were divided into 5 groups, K- group only given aquades, K + which was only given 43% alcohol at a dose of 0.0116 ml/grBB/day, and groups P1, P2, P3 who were given 43% alcohol with a dosage of 0.0116 ml/grBB/day and then continued with the administration of the nutgrass tuber essential oil with a dose of 0.025 ml/day; 0.05 ml/day; 0,1 ml/day for 14 days. Then the white rats were terminated on the 15th day and their gastric organs were taken to make microscopic preparations.

Result: The average score of gastric damage were K- = 0.80; K+ = 11.20; P1 = 9.80; P2 = 7.60; P3 = 7.40. The data were tested by SPSS as statistic application and get the obtained significant differences between the K- & K +, K- & P1, K- & P2, K- & P3, K + & P1, K + & P2, K + & P3, P1 & P2 while P2 & P3 have no significant differences.

Conclusion: There is an antioxidant effect of nutgrass tuber essential oil (*Cyperus rotundus L.*) giving on gaster histopathological appearance of white rat that induced by alcohol.

Keyword: Antioxidant, *Cyperus rotundus L.*, essential oil, gaster, nutgrass tuber.

**EFEK PEMBERIAN MINYAK ATSIRI UMBI RUMPUT
TEKI (*Cyperus rotundus L.*) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI LAMBUNG TIKUS PUTIH
(*Rattus novergicus*) YANG DIINDUKSI
ALKOHOL**

Skripsi

Oleh

ALMIRA TRIHANTORO PUTRI

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2019**

Judul Skripsi : **EFEK PEMBERIAN MINYAK ATSIRI UMBI RUMPUT TEKI (*Cyperus rotundus L.*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI LAMBUNG TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*) YANG DIINDUKSI ALKOHOL**

Nama Mahasiswa : **Almira Trihantoro Putri**

NPM : 1518011042

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran



MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

Dr. dr. Susianti, S.Ked, M.Sc
NIP 197808052005012003

dr. Utari Gita Mutiara, S.Ked
NIK 231612910713201

2. Dekan Fakultas Kedokteran

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

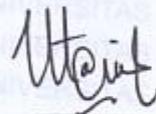
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

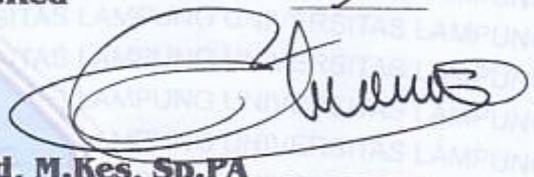
Ketua : Dr. dr. Susianti, S.Ked, M.Sc



Sekretaris : dr. Utari Gita Mutiara, S.Ked

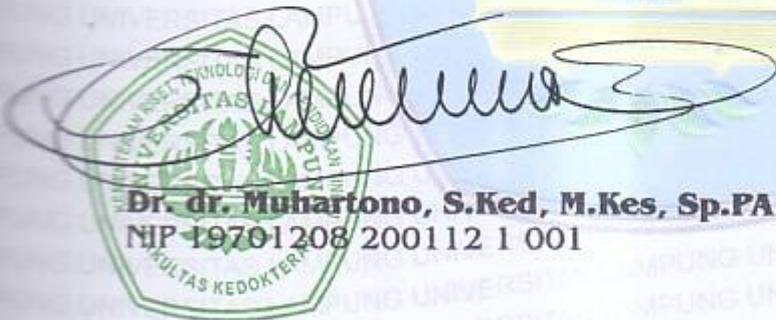


**Penguji
Bukan Pembimbing : Dr. dr. Muhartono, S.Ked, M.Kes, Sp.PA**



2. Dekan Fakultas Kedokteran

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



Tanggal Ujian Skripsi: 7 Januari 2019

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa :

Skripsi dengan judul **“EFEK PEMBERIAN MINYAK ATSIRI UMBI RUMPUT TEKI (*Cyperus rotundus* L.) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI LAMBUNG TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*) YANG DIINDUKSI ALKOHOL.”** 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 disebut plagiarisme. Hal 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.

Bandarlampung, 7 Januari 2019

Pembuat Pernyataan



Almira Trihantoro Putri

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung pada tanggal 16 Februari 1998, merupakan anak kedua dari tiga bersaudara dari Bapak Bambang Trihantoro dan Ibu Kartini Sari.

Pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) di TK Islam Terpadu Aziziyah Bandar Lampung, Sekolah dasar (SD) kelas 1 di SDN 1 Kebon Jeruk Bandar Lampung, kelas 2 sampai kelas 5 di SDN 1 Cijoho Kuningan dan kelas 5 sampai 6 di SDN 07 Belakang Balok Bukittinggi. Sekolah Menengah Pertama (SMP) kelas 1 sampai kelas 2 di SMPN 1 Bukittinggi, kelas 2 sampai kelas 3 di SMPN 7 Kota Jambi. Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 1 Kota Jambi.

Tahun 2015 penulis diterima di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung lewat jalur undangan SNMPTN. Selama menjadi mahasiswa penulis pernah menjadi asisten dosen Patologi Anatomi tahun 2017-2018, anggota muda BEM Azlam FK Unila 2015-2016, Sekretaris Biro Fundraising BEM Aksata FK Unila 2016-2017 dan Kepala Biro Fundraising BEM Atyasa FK Unila 2017-2018 dan anggota Dana dan Usaha FSI Ibnu Sina 2016-2017. Selain itu penulis pernah menjadi Koordinator Dana dan Usaha Mahasiswa di Dies Natalis FK Unila ke-14.

Bismillahirrahmanirrahim

**Dengan menyebut nama Allah Yang Maha Pengasih dan Maha
Penyayang**

“Wahai orang-orang yang beriman! Apabila dikatakan kepadamu “Berilah kelapangan majelis-majelis”, maka lapangkanlah, niscaya Allah akan memberi kelapangan untukmu. Dan apabila dikatakan, “Berdirilah kamu”, maka berdirilah, niscaya Allah akan meninggikan (derajat) orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat. Dan Allah Maha Teliti apa yang kamu kerjakan”(QS. Al-Mujadalah 58:11)

**Sebuah persembahan sederhana
dari Cici untuk Mami, Papi dan
Adek**

SANWACANA

Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT karena berkat rahmat dan ridho-Nya lah penelitian ini bisa berjalan dan terselesaikan dengan baik. Shalawat serta salam juga tak lupa selalu dicurahkan kepada nabi besar Muhammad SAW.

Skripsi yang berjudul Efek Pemberian Minyak Atsiri Umbi Rumput Teki (*Cyperus rotundus L.*) Terhadap Gambaran Histopatologi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Alkohol merupakan salah satu syarat untuk penulis agar bisa mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. DR. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P selaku Rektor Universitas Lampung
2. DR. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA selaku Dekan Fakultas Universitas Lampung dan juga Penguji skripsi penulis atas saran dan masukannya selama ini
3. DR. dr. Susianti, S.Ked., M.Sc selaku Pembimbing I yang bersedia meluangkan waktu dan meberikan bimbingan, kritik, saran dan nasihat yang sangat bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi ini
4. dr. Utari Gita Mutiara, S.Ked selaku Pembimbing II yang juga bersedia meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, kritik, saran serta nasihat yang sangat bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi ini
5. dr. Ety Apriliana, S.Ked., M.Biomed selaku Pembimbing Akademik selama di FK Unila atas semua bimbingan, saran, kritik dan nasihatnya selama menempuh pendidikan dokter

6. dr. Rizki Hanriko, S.Ked., Sp. PA selaku dosen Patologi Anatomi yang telah banyak membantu selama proses pembacaan hasil preparat histopatologi
7. Mami tercinta, Kartini Sari dan Papi tercinta, Drs. Bambang Trihantoro, M.H yang selalu ada dan memberi kasih sayang, doa, dukungan serta nasihat tanpa henti, semoga Allah SWT selalu melindungi Mami dan Papi dalam setiap langkah
8. Kakak tercinta (Alm) Ade Purnama Trihantoro Putri yang selalu berbagi kebahagiaan dan keceriaan selama ini dan menjadi semangat penulis menempuh pendidikan dokter. Adik tercinta, Renade Trihantoro Putri yang selalu ada dan memberikan kasih sayang, doa dan semangat
9. Keluarga besar Roni Namazie dan Budi Hardjo yang selalu memberikan doa dan dukungannya dalam menyelesaikan pendidikan dokter ini
10. Seluruh dosen FK Unila yang telah memberikan ilmu pengetahuan, dukungan serta nasihat selama penulis menempuh pendidikan dokter
11. Seluruh staf TU, administrasi dan akademik FK Unila yang telah banyak membantu dalam proses penelitian ini
12. Ibu Nuriyah, Mas Bayu dan Mas Darman yang telah banyak membantu dalam proses penelitian ini, untuk semua nasihat dan dukungannya
13. Sahabat penulis, Nia Githa, Novia Triana, Maulidya Eliska, Tiara Ramadaini, Yulia Savitri, Maharani Khadijah yang selalu memberi semangat, doa dan dukungan selama ini
14. Sahabat penulis, Zhafran Ramadhan, Geta Okta, Zihan Zetira, Citara Tri Utami, Nisrina Aulia, Fadila Rahayu yang selalu ada dan memberikan semangat dan dukungannya selama ini dan Tim OSCE 7 semester : Puji, Aliezsa, Maya, Syfa,

Shafa, Mega, Icha, Pita, Fadila yang telah berjuang bersama dan memberikan semangat serta dukungan

15. Keluarga besar BEM terutama biro Fundraising yang telah memberikan kepercayaan dan kesempatan besar untuk penulis, dan keluarga besar FSI terutama biro dana usaha atas kesempatannya
16. Tim KKN Negarasaka Jabung : Silvia, Sevia, Filia, Ezra dan Muhlisin, ibu Erna, Bapak Usman, Aldi dan Zahra yang selalu memberikan dukungan dan semangat hingga saat ini
17. Maya Nadira dan Nabila Ulfiani teman seperjuangan dalam penelitian ini yang telah berbagi suka dan duka. Tim teki Dita dan Melati yang telah berjuang bersama selama penelitian, saling menyemangati
18. Seluruh pengunjung setia *animal house* yang telah berjuang bersama menaklukan tikus-tikus, berbagi suka dan duka selama penelitian
19. Seluruh rekan sejawat FK Unila angkatan 2015 yang tidak bisa disebutkan satu persatu, atas semua doa, semangat dan kerja sama nya selama ini.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan namun semoga skripsi ini bisa berguna dan bermanfaat bagi kita semua, Aamiin.

Bandarlampung, 7 Januari 2019

Penulis,

Almira Trihantoro Putri

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR GAMBAR	iii
DAFTAR TABEL	iv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Alkohol	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Efek Konsumsi Alkohol	7
2.2 Lambung	8
2.2.1 Anatomi	8
2.2.2 Fisiologi	10
2.2.3 Histologi	11
2.2.4 Histopatologi	13
2.2.5 Paparan Alkohol ke Lambung	13
2.3 Rumput Teki (<i>Cyperus rotundus L.</i>)	15
2.3.1 Definisi	15
2.3.2 Klasifikasi	16
2.3.3 Kandungan	16
2.4 Manfaat Rumput Teki	18
2.5 Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>)	19
2.6 Kerangka Teori	20
2.7 Kerangka Konsep	22
2.8 Hipotesis	23

BAB III METODE PENELITIAN	24
3.1 Desain Penelitian	24
3.2 Waktu dan Tempat	24
3.3 Penentuan Populasi dan Sampel	25
3.3.1 Populasi	25
3.3.2 Sampel Penelitian	25
3.3.1 Kriteria Inklusi	27
3.3.2 Kriteria Eksklusi	27
3.3.3. Kelompok Perlakuan	27
3.4 Bahan dan Alat Penelitian	28
3.4.1 Bahan Penelitian	28
3.4.2 Bahan Kimia	28
3.4.3 Alat Penelitian	28
3.5 Prosedur Penelitian	29
3.5.1 Adaptasi Tikus	29
3.5.2 Prosedur Pemberian <i>Aquades</i>	29
3.5.3 Prosedur Pemberian Alkohol	30
3.5.4 Prosedur Pemberian Minyak Atsiri	30
3.5.5 Prosedur Penelitian	32
3.5.6 Alur Penelitian	37
3.6 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional Variabel	38
3.6.1 Identifikasi Variabel	38
3.6.2 Definisi Operasional	38
3.8 Analisis Data	40
3.8.1 Analisis Univariat	40
3.8.2 Analisis Bivariat	40
3.9 Etik Penelitian	41
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	42
4.1 Hasil	42
4.1.1 Gambaran Histopatologi Mukosa Lambung	42
4.1.2 Analisis Histopatologi Mukosa Lambung	47
4.2 Pembahasan	50
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	56
5.1 Kesimpulan	56
5.2 Saran	56

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Anatomi Lambung	10
2. Lapisan Lambung.....	10
3. Histologi Lambung	11
4. Rumput Teki	14
5. Kerangka Teori.....	21
6. Kerangka Konsep.....	21
7. Alur Penelitian.....	36
8. Histopatologi Lambung Kelompok K1.....	43
9. Histopatologi Lambung Kelompok K2.....	44
10. Histopatologi Lambung Kelompok P1.....	45
11. Histopatologi Lambung Kelompok P2.....	46
12. Histopatologi Lambung Kelompok P3.....	47

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Hasil Analisis Histopatologi Mukosa Lambung Tikus	48
2. Analisis <i>Post-Hoc Mann Whitney</i> Antar Kelompok	49

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada saat ini mengonsumsi minuman beralkohol bukanlah hal yang tabu lagi. Seiring dengan perkembangan zaman dimana terjadi pergeseran kebudayaan timur yang mulai berkaca kepada kebiasaan budaya barat seperti yang mulai terlihat di Indonesia saat ini. Dari data *Global Status Report on Alcohol and Health 2014* yang dikeluarkan oleh *World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa 38,3% penduduk dunia telah mengonsumsi alkohol dengan jumlah konsumsi minuman beralkohol perorang yang berusia lebih dari 15 tahun adalah 6,2 liter atau 13,5 gram alkohol murni setiap hari. Angka ini mengalami peningkatan dari data *Global Status Report on Alcohol and Health 2011* yang mencatat sekitar 6,13 liter alkohol yang dikonsumsi per kapita per tahunnya, sedangkan untuk Indonesia berdasarkan data *Global Status Report on Alcohol and Health 2014* tercatat bahwa konsumsi minuman beralkohol <2,5 liter per kapita per tahunnya (WHO, 2011; WHO, 2014).

Di Indonesia menurut data Riset Kesehatan Dasar tahun 2007 dijelaskan bahwa terdapat 4,6% dari total responden berusia di atas 10 tahun yang mengonsumsi alkohol dengan rentang waktu 12 bulan sebelum dilakukan wawancara dan 3% dalam rentang waktu satu bulan sebelum wawancara. Untuk data peminum

alkohol dari Provinsi Lampung didapatkan prevalensi 2,2% penduduk berusia lebih dari 10 tahun yang mengonsumsi alkohol dalam rentang waktu 12 bulan sebelum survei dilakukan (Balitbangkes Kemenkes RI, 2008). Seiring dengan perkembangan waktu di Indonesia, pada tahun 2014 Gerakan Nasional Anti Miras (GeNAM) melakukan survei secara *online* dan mendapatkan hasil 14,4 juta atau sekitar 23% dari jumlah total remaja di Indonesia yang sudah pernah dan aktif mengonsumsi minuman keras beralkohol (GeNAM, 2015). Dari survei dan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya oleh Tes dkk pada tahun 2017 didapatkan ada beberapa alasan yang membuat seseorang mengonsumsi minuman keras beralkohol yaitu tradisi nenek moyang yang mewajibkan meminum alkohol pada acara adat tertentu, faktor lingkungan sekitar tempat masyarakat bergaul dan bersosialisasi dan dari pribadi sendiri yang menganggap meminum alkohol merupakan suatu hiburan atau rekreasi (Tes *et al.*, 2017).

Setelah seseorang mengonsumsi alkohol, tanpa diubah alkohol yang mengandung etanol akan masuk ke saluran gastrointestinal dan mulai terjadi penyerapan serta akan tersebar di semua jaringan dan cairan tubuh. Selanjutnya akan terjadi metabolisme alkohol menjadi asetaldehid di sel hati dan mukosa lambung. Konsumsi alkohol dengan berbagai konsentrasi ke dalam saluran gastrointestinal akan menyebabkan kerusakan mukosa dan perubahan fungsional organ yang dilaluinya (Kololu *et al.*, 2014). Maka dari itu harus dilakukan pencegahan agar kerusakan mukosa dan perubahan fungsional lambung dapat diminimalisir.

Pemanfaatan tanaman-tanaman di sekitar untuk menjadi salah satu media pencegahan sangat bisa dilakukan. Terlebih lagi Indonesia menjadi negara terkaya kedua yang memiliki keragaman hayati setelah Brazil. Indonesia memiliki 30.000 spesies tumbuhan dari 40.000 spesies yang ada di dunia. Sampai saat ini diketahui sekitar 9.600 spesies merupakan tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat, namun hanya sekitar 300 spesies tumbuhan yang digunakan sebagai bahan obat tradisional di industri obat tradisional (DEPKES RI, 2007).

Salah satu spesies tanaman yang berkhasiat sebagai obat karena mengandung banyak bahan-bahan yang berguna bagi kesehatan adalah rumput teki. Rumput teki atau *Cyperus rotundus L.* merupakan salah satu gulma yang penyebarannya luas di Indonesia, biasanya selalu ada di sekitar tanaman budidaya karena kemampuannya untuk beradaptasi cukup baik (Pranasari *et al.*, 2012). Pada penelitian sebelumnya telah dilaporkan bahwa rumput teki atau *Cyperus rotundus L.* mengandung bahan-bahan alami seperti alkaloid, flavonoid, tanin, pati, minyak atsiri, glikosida, *furochrom* dan lainnya yang berguna sebagai anti inflamasi, sitoprotektif, antimutagenik, antioksidan, antipiretik dan antianalgesik (Lawal dan Oyedeji, 2009)

Berdasarkan apa yang telah dijelaskan sebelumnya bahwa peningkatan konsumsi alkohol dapat meningkatkan risiko terjadinya gastritis dan ulkus *gaster* yang juga bisa meningkatkan risiko kematian. Maka dari itu dibutuhkan sesuatu yang bisa mencegah kerusakan selain dari pencegahan yang dimiliki oleh tubuh sendiri yaitu antioksidan. Dengan adanya efek antioksidan dari

minyak atsiri rumput teki, penulis berkeinginan untuk melihat hubungan antara keduanya di dalam gambaran histopatologi lambung tikus putih yang diinduksi alkohol dan diberi perlakuan minyak atsiri dari umbi rumput teki.

1.2 Rumusan Masalah

Dengan adanya efek samping alkohol pada lambung yang bisa meningkatkan risiko ulkus *gaster* serta manfaat dari minyak atsiri umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) sebagai antioksidan, maka diajukanlah pertanyaan untuk penelitian ini, sebagai berikut :

Apakah terdapat efek pemberian minyak atsiri umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) terhadap gambaran histopatologi lambung tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi alkohol?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian yang ingin dicapai dari penelitian ini adalah:

Untuk mengetahui efek pemberian minyak atsiri umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) terhadap gambaran histopatologi lambung tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi alkohol.

1.4 Manfaat penelitian

Dari penelitian yang dilakukan, diharapkan dapat memberikan manfaat pada berbagai pihak :

1. Bagi penulis, dapat menambah wawasan dan dapat mengetahui mengenai efek pemberian minyak atsiri umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) terhadap gambaran histopatologi lambung tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi alkohol.

2. Bagi peneliti lain, hasil penelitian ini bisa dijadikan referensi untuk penelitian selanjutnya.
3. Bagi masyarakat, dapat mengetahui efek pemberian minyak atsiri umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) terhadap gambaran histopatologi lambung.
4. Bagi Institusi Pendidikan, hasil penelitian dapat menjadi sumbagan pengetahuan di bidang kedokteran.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Alkohol

2.1.1 Definisi

Alkohol merupakan cairan tidak berwarna yang mudah menguap, mudah terbakar, dipakai dalam industri dan pengobatan serta menjadi unsur ramuan yang memabukkan dalam mayoritas minuman keras (KBBI, 2017). Alkohol umumnya berbentuk etil alkohol atau etanol dan juga metil alkohol atau metanol, keduanya merupakan bentuk sederhana dari alkohol (Tritama, 2015).

Etil alkohol atau etanol (C_2H_5OH) biasanya terdapat dalam minuman beralkohol. Minuman beralkohol sendiri merupakan minuman yang mengandung etil alkohol atau etanol (C_2H_5OH) yang diproses dari bahan hasil pertanian yang mengandung karbohidrat dengan cara fermentasi atau destilasi atau fermentasi tanpa destilasi. Metil alkohol atau metanol (CH_3OH) merupakan bahan yang biasanya digunakan sebagai pelarut pengekstraksi dan bersifat toksik bagi manusia (BPOM RI, 2016).

2.1.2 Efek Konsumsi Alkohol

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa mengonsumsi alkohol dengan jumlah yang tepat berguna untuk kesehatan. Mengonsumsi alkohol dengan dosis rendah bisa berperan sebagai perangsang yang bisa menimbulkan euforia dan keaktifan, namun konsumsi alkohol dengan dosis tinggi mampu menyebabkan kantuk, kegagalan nafas yang selanjutnya bisa menyebabkan koma bahkan kematian. Hal ini didukung oleh data WHO pada tahun 2012 sekitar 3,3 juta kematian atau sekitar 5,9% kematian di dunia disebabkan karena mengonsumsi alkohol (Baan *et al.*, 2007; Gunasekara, 2012; WHO, 2014).

Efek dari mengonsumsi alkohol pada tubuh sangat kompleks, hampir seluruh organ bisa rusak karena terpapar alkohol mulai dari otak, darah, panca indera dan organ-organ dalam lainnya termasuk lambung. Lambung merupakan salah satu organ dalam saluran gastrointestinal (Gunasekara, 2012). Beberapa peran terjadi di bagian ini, yang pertama terjadi penyerapan alkohol ke dalam aliran darah sekitar 20% terjadi di dalam lambung dan sisanya terjadi di usus 12 jari dan usus kecil. Kedua, permukaan saluran gastrointestinal akan berkontak langsung dengan alkohol dan bisa menyebabkan perubahan metabolik dan fungsional bagian mukosa serta bagian lainnya (Kololu *et al.*, 2014; Manzo dan Saavedra, 2010).

Ketika seseorang selesai mengonsumsi minuman keras beralkohol maka akan timbul gejala seperti mual, muntah dan diare. Selanjutnya pada

sistem pencernaan, alkohol dapat mengakibatkan melemahnya *sfincter* antara esofagus dan lambung. Selain itu konsumsi alkohol dengan kadar rendah dapat menyebabkan peningkatan sekresi asam lambung. Konsumsi alkohol kronis dapat menyebabkan atrofi mukosa lambung dan penurunan sekresi cairan lambung (Baan *et al.*, 2007; Gunasekara, 2012).

2.2 Lambung

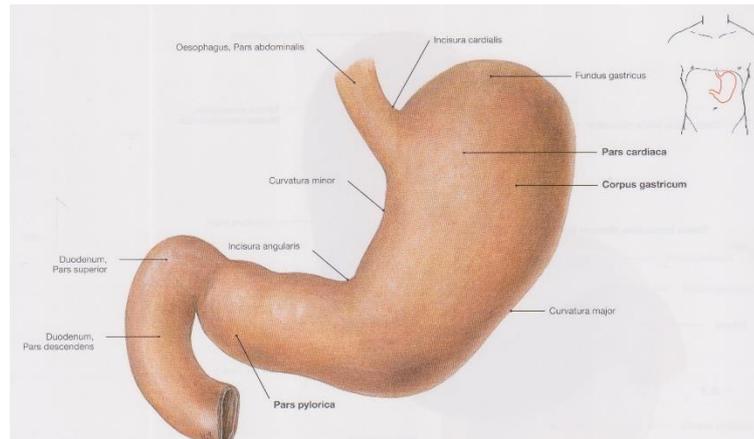
2.2.1 Anatomi

Lambung merupakan bagian mengembang yang berada di saluran pencernaan yang terletak di antara esofagus dan usus. Lambung berfungsi sebagai tempat pengumpulan makanan yang secara kimiawi dan mekanis akan mempersiapkan makanan untuk dicerna dan dilanjutkan ke *duodenum*. Selain sebagai tempat pengumpulan, lambung berfungsi sebagai pencampur makanan yang fungsi utamanya adalah digesti enzimatik. Di mana getah yang dihasilkan oleh lambung akan mengubah suatu masa menjadi semi cair secara perlahan dan berjalan menuju *duodenum*, cairan ini disebut *chyme* (Moore dan Dalley, 2013).

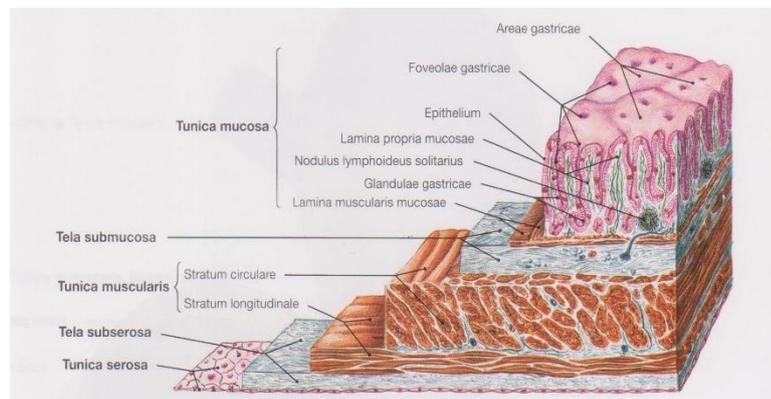
Proyeksi lambung ke dinding *ventral* tubuh berada pada *vertebra thoracics X*, ke arah *ventral* di bawah *procecus xypoideus*. Posisi bagian *kaudal* lambung relatif berbeda-beda setinggi *vertebrae lumbalis II-III*. Untuk *pylorus* menempati pertengahan garis *virtual* yang menghubungkan *symphysis pubica* dan *fossa jugularis*, berproyeksi sampai setinggi *vertebra lumbalis I*. Lambung merupakan organ yang terletak di *intra-peritoneal* di *epigastrium* kiri antara *lobus hepatis sinister*

dan limpa. Sebagian besar bagian lambung ditutupi oleh *arcus costalis sinister*, sisanya berbatasan langsung dengan dinding *abdomen ventral* (Paulsen dan Waschke, 2015).

Menurut bagian-bagiannya lambung dibagi menjadi 3 bagian yaitu *pars cardiaca* sebagai pintu masuk lambung, *corpus gastrium* bagian utama lambung dengan *fundus gaster* dan *pars pylorica* tempat akhir lambung menuju *duodenum*. Pada bagian luar lambung disusun oleh *tunica muscularis stratum longitudinale*, *stratum circulare* dan *fibrae oblique*. Sedangkan pada bagian dalam lambung terdapat relief khas yang memperluas bagian dalam disebut lipatan lambung atau *plicae gastricae* seperti terlihat dalam gambar 1 dan gambar 2. Bagian dalam lambung selanjutnya akan memproduksi mukus yang berfungsi sebagai proteksi pertama. Untuk vaskularisasinya sendiri, lambung memiliki 6 arteri utama yaitu *a. Gastrica sinistra*, *a. Gastrica dextra*, *a. Gastromentalis sinistra*, *a. Gastromentalis dextra*, *aa. Gastricae breves* dan *a. Gastrica posterior*, untuk venanya mengikuti arteri. Untuk inervasinya, lambung dipersarafi oleh *N. Vagus* untuk bagian parasimpatis dan *Nn. Splanchnici* untuk bagian simpatisnya (Paulsen dan Waschke, 2015).



Gambar 1. Anatomi Lambung (Paulsen dan Waschke, 2015).



Gambar 2. Lapisan Lambung (Paulsen dan Waschke, 2015).

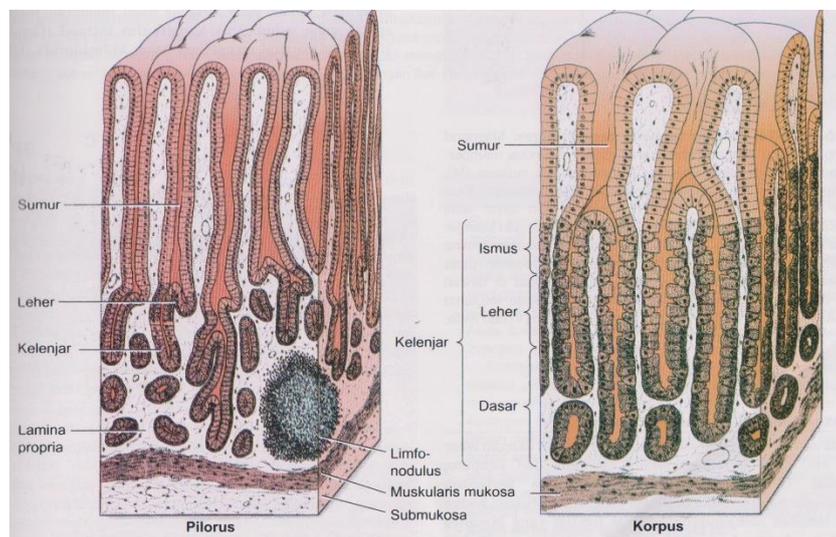
2.2.2 Fisiologi

Secara fisiologis lambung akan menyimpan makanan dan memberikan asam hidroklorid (HCl) dan enzim untuk memulai pencernaan protein (pepsin mukus). Pencernaan karbohidrat akan dilanjutkan pada bagian korpus lambung, sedangkan pencernaan protein dimulai di antrum lambung. Selain menyimpan makanan lambung juga berfungsi sebagai tempat untuk mengabsorpsi alkohol dan aspirin tapi bukan makanan.

Absorpsi alkohol dan aspirin bisa terjadi di lambung karena bersifat agak larut lemak dan dapat berdifusi melalui membran lemak sel epitel yang melapisi bagian lambung dan masuk ke darah melalui kapiler submukosa (Sherwood, 2015).

2.2.3 Histologi

Lambung merupakan suatu pelebaran muskular pada saluran cerna tempat terjadinya pencernaan mekanis dan kimiawi. Dalam perbesaran lemah, preparat akan terlihat banyak invaginasi kecil yang melingkar atau melonjong di epitel pelapis. Dari penampang transversal lambung secara umum terlihat lapisan mukosa, submukosa, muskularis eksterna dan serosa seperti terlihat dalam gambar 3. Terdapat juga *rugae* atau lipatan yang terdiri atas mukosa dan submukosa (Mescher, 2014).



Gambar 3. Histologi Lambung (Mescher, 2014)

Pada lambung terdapat asam hidroklorida, pepsin, lipase dan empedu yang diproduksi dalam lumen lambung yang berguna sebagai agresor endogen yang potensial di lapisan epitel. Mukosa lambung memperlihatkan perbedaan histologis di bagian kardia, fundus dan pilorus lambung. Untuk asam klorida dan pepsin disekresi pada area korpus dan fundus, sedangkan mukus disekresikan pada bagian kardia dan pilorus. Selanjutnya lapisan muskularis lambung berfungsi sebagai lapisan yang akan mencampur isi lambung secara keseluruhan (Mescher, 2014).

Bagian mukosa lambung terdiri atas epitel kolumnar simpleks yang berlekuk ke dalam lamina propia dan melekok dengan kedalaman yang bervariasi dan membentuk sumur-sumur lambung (*foveola gastrica*). Terdapat lamina propria dibagian bawah epitel yang tervascularisasi dan mengelilingi sumur-sumur lambung dan kelenjar tersebut memiliki serabut otot polos dan limfoid. Adapun bagian yang memisahkan antara mukosa dan submukosa adalah selapis otot polos mukosa muskularis. Pada bagian mukosa terdapat sel-sel kelenjar lambung eksokrin dan endokrin. Sel eksokrin terdiri dari sel mukus yang akan memproduksi mukus basa untuk melindungi bagian mukosa lambung dari cedera mekanis, pepsin dan asam; sel zimogen (*chief cell*) yang akan memproduksi pepsinogen yang apabila diaktifkan akan mencerna protein; sel parietal yang akan memproduksi asam klorida dan faktor intrinsik untuk mengaktifkan pepsinogen, menguraikan zat ikat, mematikan organisme dan mempermudah penyerapan vitamin B12.

Untuk sel endokrin terdiri dari sel mirip enterokromafin (ECL) yang akan memproduksi histamin untuk merangsang sel parietal; sel G yang memproduksi gastrin untuk merangsang sel parietal, sel zimogen dan sel ECL; dan sel D yang memproduksi somastatin untuk menghambat sel G dan sel ECL (Mescher, 2014).

2.2.4 Histopatologi

Gastritis akut, gastritis kronik dan ulserasi peptik akut merupakan penyakit peradangan lambung akibat paparan zat berbahaya seperti NSAID, aspirin, alkohol dan sigaret serta infeksi *Helicobacter pylori*, hiperasiditas lambung dan *refluks duodenal* lambung. Pada keadaan normal penampang lambung akan terdiri dari mukus, mukosa, muskularis mukosa dan submukosa. Sedangkan ketika lambung terpapar oleh zat-zat berbahaya dan bersifat merusak maka akan terjadi penipisan lapisan mukus, iskemik, syok, pengosongan lambung terhambat dan bahkan terjadinya ulkus (Kumar *et al.*, 2013).

2.2.5 Paparan Alkohol ke Lambung

Alkohol diserap secara cepat melalui pembuluh darah di lambung dan usus. Etanol dengan konsentrasi yang tinggi akan mengakibatkan kerusakan endotel pembuluh darah pada mukosa lambung yang akan menyebabkan edematous, kongestif, timbulnya lesi pendarahan, pendarahan fokal, nekrosis, dan akan tampak ulkus yang besar dan dalam. Pada lambung terdapat sel zimogen (*chief cell*) dan sel parietal,

sel ini akan membengkak dan jumlahnya berkurang jika terpapar oleh etanol (Manzo dan Saavedra, 2010).

Sel zimogen (*chief cell*) dan sel parietal merupakan sel yang kaya akan mitokondria. Mitokondria berguna sebagai penyedia energi untuk sel yang didapatkan dari proses fosforilasi oksidatif dan berguna untuk menjaga morfologi dan fungsi mukosa lambung. Namun, mitokondria juga merupakan sel yang mudah rusak dan DNA mitokondria merupakan target utama dari stres oksidatif intraseluler yang dipengaruhi oleh etanol. Hal ini dapat dilihat dengan adanya penurunan ekspresi mtDNA subunit 6 dan 8 dari ATPase pada sel yang terpapar etanol. Kekurangan ATP akan menyebabkan asidosis metabolik, edema selular, peningkatan kalsium intraseluler dan lama-kelamaan akan menyebabkan kerusakan pada sel mukosa lambung (Manzo dan Saavedra, 2010).

Paparan etanol dari alkohol menyebabkan struktur mitokondria menjadi bengkak, disagregasi dan krista tidak terlihat bahkan hilang yang selanjutnya disebut megamitokondria. Megamitokondria akan menyebabkan penurunan konsumsi oksigen, penurunan sintesis ATP dan penurunan kemampuan untuk berikatan dengan *reactive oxygen species* (ROS) dibandingkan mitokondria normal. Megamitokondria atau pembesaran mitokondria sebenarnya terjadi akibat proses adaptif dari sel yang mencoba untuk menurunkan jumlah ROS intraseluler saat terjadi stres oksidatif akibat paparan alkohol (Manzo dan Saavedra, 2010).

Pada mukosa lambung terdapat banyak sekali gugus protein *sulphydryl* yang merupakan target utama dari ROS. Protein *sulphydryl* yang teroksidasi oleh ROS menyebabkan denaturasi protein atau inaktivasi enzim dan kerusakan reseptor atau modifikasi membran sel yang akan mengakibatkan kerusakan mukosa (Manzo dan Saavedra, 2010).

2.3 Rumput Teki (*Cyperus rotundus L.*)

2.3.1 Definisi

Rumput teki atau *nutgrass* atau *nagarmotha* (*Cyperus rotundus L.*) merupakan salah satu jenis gulma yang penyebarannya luas baik di daerah tropis, subtropis ataupun daerah beriklim sedang. Menurut literatur rumput teki berasal dari daerah India lalu sekarang menyebar hampir ke seluruh dunia dengan berbagai nama (Imam *et al.*, 2014; Singh *et al.*, 2012). Rumput teki biasanya selalu ada di sekitar tanaman budidaya karena kemampuan beradaptasinya yang cukup baik. Rumput teki termasuk dalam gulma *perennial* yang bagian dalam tanahnya terdiri atas akar dan umbi terlihat dalam gambar 4. Umbi muncul 3 minggu setelah pertumbuhan awal namun umbi tidak bisa berada dalam keadaan kering (Pranasari *et al.*, 2012).



Gambar 4. Rumput Teki (Macioci, 2014)

2.3.2 Klasifikasi

Rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) diklasifikasikan sebagai berikut:

- a. *Kingdom* : Plantae
- b. *Subkingdom* : Tracheobionta
- c. *Super division* : Spermatophyta
- d. *Division* : Magnoliophyta
- e. *Class* : Liliopsida
- f. *Subclass* : Commelinidae
- g. *Order* : Poales (Cyperales)
- h. *Family* : Cyperaceae
- i. *Genus* : *Cyperus*
- j. *Species* : *Rotundus* (Imam *et al.*, 2014)

2.3.3 Kandungan

Menurut penelitian fitokimia yang telah dilakukan sebelumnya didapatkan hasil bahwa kandungan dari rumput teki (*Cyperus rotundus*

L.) adalah minyak atsiri, flavonoid, terpenoid dan *monosesquiterpenes*. Untuk zat kimia yang menyusunnya terdiri dari *cyprotene*, *acopaene*, *cyperene*, *aselinene*, *rotundene*, *valencene*, *cyperol*, *gurjunene*, *trans-calamenene*, *kadalena*, *amuuro lone*, *gmuuro lone*, *cyperotundone*, *mustakone*, *isocyperol* dan *acyperone*. Selanjutnya menurut penelitian yang dilakukan oleh Pirzada dkk pada tahun 2015 mengatakan bahwa kandungan minyak atsiri rumput teki banyak terdapat pada umbi dan akarnya. Minyak atsiri dari umbi rumput teki ini mengandung bahan-bahan seperti *cyperol*, α -*cyperene*, α -*cyperone*, α -*copaene*, α -*pinene*, α -*selinene*, β -*pinene*, *valerenal*, *myrtenol* dan *sesquiterpene hidrokarbon* (Imam *et al.*, 2014; Pirzada *et al.*, 2015).

Banyaknya kandungan kimia yang bermanfaat dalam minyak atsiri umbi rumput teki dibuktikan oleh Hu dkk pada tahun 2017 yaitu sebagai antioksidan, perlindungan dari kerusakan pada DNA, sititoksik dan antibakterial. Sebagai antioksidan minyak atsiri umbi rumput teki akan berperan sebagai penjerat radikal bebas dengan cara pemberian atom hidrogen ataupun elektron lain. Potensi dari minyak atsiri umbi rumput teki ini dapat dilihat dari aktivitas *Ferric Reducing Antioxidant Power* (FRAP) yang sangat signifikan dimana nilai absorbansi dari minyak atsiri umbi rumput teki meningkat dan hasil ini bisa menjadi bukti bahwa minyak atsiri umbi rumput teki menyebabkan pengurangan kompleks Fe^{3+} atau *ferricyanide* ke bentuk Fe^{2+} dan memiliki potensi bermakna untuk menyumbangkan satu elektron ke radikal bebas reaktif, dan mengubahnya menjadi lebih stabil dan menghentikan reaksi berantai

radikal bebas. Selain itu potensi minyak atsiri dari suatu tumbuhan bisa dilihat dengan cara 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) *assay* yaitu dengan adanya transfer elektron yang cepat. Gambaran umum hidrogen yang didapat dari sampel DPPH radikal hanya sedikit karena terjadi sangat lambat dan tergantung pada ikatan hidrogen dengan larutannya. Namun etanol dan metanol merupakan larutan yang sering digunakan untuk melihat kemampuan antioksidan *assay* karena ikatan yang kuat antara etanol dan metanol dengan hidrogen sebagai penstabil radikal (Hu *et al.*, 2017; Miguel, 2010)

2.4 Manfaat Rumput Teki

Dari penelitian sebelumnya diketahui bahwa rumput teki bermanfaat sebagai antiinflamasi, antipiretik, antianalgesik, sedatif, antireumatik, *gastroprotektif*, anti diare, antioksidan, anti konvulsan, anti bakterial dan masih banyak lagi. Kandungan minyak atsiri dari umbi rumput teki yang banyak bermanfaat dalam aktivitas biologis dan farmakologis (Pirzada *et al.*, 2015; Singh *et al.*, 2012). Manfaat yang akan lebih didalami adalah efek gastroprotektif dari kerusakan mukus dan efek antioksidan sebagai penangkal radikal bebas seperti alkohol, rokok, obat-obatan dan polusi udara.

2.5 Tikus (*Rattus novergicus*)

Tikus diklasifikasikan sebagai berikut :

- a. *Kingdom* : Animalia
- b. *Division* : Chordata
- c. *Class* : Mammalia
- d. *Order* : Rodentia
- e. *Suborder* : Odontoceti
- f. *Family* : Muridae
- g. *Genus* : *Rattus*
- h. *Species* : *Novergicus*

Tikus yang biasa digunakan untuk penelitian merupakan tikus putih. Terdapat beberapa galur tkus putih yang sering digunakan yaitu galur *Wistar* yang dikembangkan pertama kali di *Wistar Institute* (Philadelphia, PA) pada tahun 1906 dan diperkenalkan melalui katalog *WISTARAT* (The Wistar Institute, 2017). Selanjutnya galur *wistar* dikembangkan lagi menjadi galur *Sprague Dawley* dan *Long-Evan*. Galur *sprague gawley* memiliki ekor yang panjang melebihi panjang tubuh, tubuh panjang dan kepala yang sempit dan ukuran tubuhnya lebih besar dari galur *wistar* (Fox *et al.*, 2015) Banyak penulis menggambarkan mikrostruktur organ pencernaan pada tikus dan hati secara anatomi masih belum terdefinisi. Namun secara fungsional organ pencernaan pada tikus dianggap sama dengan manusia. Tikus cocok untuk menentukan mekanisme reaksi penyerapan obat dan nilai bioavailabilitas dari formulasi bubuk atau larutan (Vdoviakova *et al.*, 2016)

2.6 Kerangka Teori

Alkohol yang dikonsumsi mengandung alkohol dengan rumus molekulnya C_2H_5OH akan melalui saluran gastrointestinal dan ditampung di dalam lambung selama beberapa jam dan terjadi penyerapan langsung sebesar 20% dari total konsumsi alkohol (Kololu *et al.*, 2014; Manzo dan Saavedra, 2010). Alkohol yang dikonsumsi akan masuk ke dalam lambung dan akan diserap secara cepat oleh pembuluh darah di lambung. Konsumsi alkohol dengan konsentrasi rendah menyebabkan peningkatan sekresi HCl dan konsumsi alkohol dengan konsentrasi yang tinggi dapat menyebabkan kerusakan endotel pembuluh darah di lambung dan menyebabkan kemerahan, kongestif dan pembentukan lesi bahkan ulkus. Selanjutnya paparan langsung alkohol ke mukosa lambung dapat mengakibatkan peningkatan sekresi asam lambung dari sel parietal. Selain itu mitokondria yang banyak terdapat pada sel parietal dan sel utama (*zimogen cell*) di mukosa lambung akan menjadi megamitokondria. Dengan adanya megamitokondria dapat menyebabkan penurunan konsumsi oksigen dan penurunan sintesis ATP. Kekurangan ATP pada sel parietal dan sel utama (*zimogen cell*) bisa menyebabkan asidosis metabolik, edema seluler dan peningkatan kalsium intraseluler yang bisa mengakibatkan kerusakan mukosa lambung (Manzo dan Saavedra, 2010).

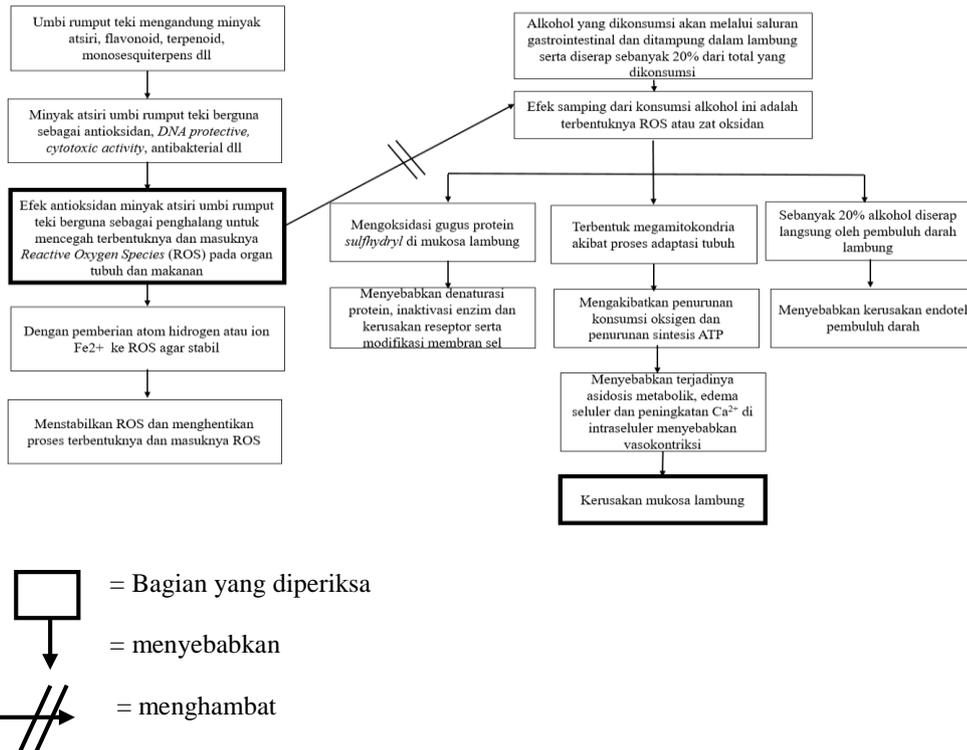
Reactive oxygen species (ROS) merupakan hasil dari molekul luas yang merupakan derivat oksigen radikal seperti ion OH, superoksida dan nitrit oksida dan nonradikal seperti ozon, lipid peroksida dan hidrogen peroksida yang berasal dari sinar ultraviolet, radiasi sinar rontgen, obat, polutan dan senyawa kimia lain seperti alkohol. Selain itu, secara umum ROS juga

merupakan hasil dari metabolisme oksidatif di dalam tubuh. Pembentukan ROS juga dipengaruhi oleh sel yang mengalami peradangan, cedera dan infeksi oleh bakteri ataupun virus (Widayati, 2012).

Pada saat konsumsi alkohol, gugus protein *sulphydryl* yang terdapat pada bagian mukosa lambung akan menjadi target utama dari ROS. Sehingga pada saat mukosa lambung terpapar alkohol yang merupakan ROS, protein *sulphydryl* akan teroksidasi yang akan menyebabkan terjadinya denaturasi protein, inaktivasi enzim dan modifikasi membran sel. Hal ini dapat menyebabkan kerusakan pada mukosa lambung (Manzo dan Saavedra, 2010).

Umbi rumput teki memiliki kandungan minyak atsiri, flavonoid, terpenoid dan *monosquiterpenes*. Minyak atsiri yang banyak terdapat dalam umbi rumput teki ini memiliki kurang lebih 30 komponen kimia yang berguna sebagai antioksidan, *cytoprotektif*, antibakterial, antipiretik, antianalgesik, dll. Untuk peran minyak atsiri sebagai antioksidan dibuktikan dengan penelitian sebelumnya secara *Ferric Reducing Antioxidant Power* (FRAP) yang secara signifikan terlihat peningkatan absorbansi dan hasil ini bisa menjadi bukti bahwa minyak atsiri umbi rumput teki bisa menyebabkan pengurangan kompleks Fe^{3+} atau *ferricyanide* ke bentuk Fe^{2+} dan menyumbangkan satu elektronnya ke radikal bebas reaktif agar menjadi stabil. Selain itu potensi minyak atsiri dari suatu tumbuhan bisa dilihat dengan cara 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) *assay* yaitu dengan adanya transfer elektron hidrogen menjadi ikatan yang kuat dengan pelarutnya seperti etanol dan metanol sehingga lebih stabil dan tidak reaktif dan bisa menghentikan reaksi

pengikatan radikal bebas (Kololu *et al.*, 2014; Hu *et al.*, 2017; Miguel, 2010). Dengan demikian, fungsi minyak atsiri sebagai antioksidan yang dapat menghambat ROS akan berguna untuk mencegah pembentukan megamitokondria dan mencegah teroksidasi protein *sulfhydryl* dan menurangi kerusakan mukosa lambung.



Gambar 5. Kerangka teori efek pemberian minyak atsiri umbi rumput teki terhadap gambaran histopatologi lambung yang diinduksi alkohol

2.7 Kerangka Konsep

Adapun kerangka konsep pada penelitian ini adalah



Gambar 6. Kerangka konsep efek pemberian minyak atsiri umbi rumput teki terhadap gambaran histopatologi lambung yang diinduksi alkohol

2.8 Hipotesis

Adapun hipotesis dari penelitian ini adalah:

Terdapat efek pemberian minyak atsiri umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) terhadap gambaran histopatologi lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi alkohol.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Jenis penelitian yang akan dilakukan adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan *true experimental post test control group design*. Penelitian eksperimen ini bertujuan untuk mengukur pengaruh atau intervensi dan perbedaan efek pada kelompok eksperimen dan dibandingkan dengan kelompok kontrol yang ada. Subjek penelitian yang akan digunakan adalah 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan, yang sehat berumur 10-16 minggu dengan berat badan 200-300 gram yang dikelompokkan dengan teknik randomisasi atau dipilih secara acak menjadi 5 kelompok.

3.2 Waktu dan Tempat

Penelitian akan dilakukan selama kurang lebih 3 bulan dari akhir November sampai awal Desember dan dilakukan di beberapa tempat penelitian. Ekstraksi minyak atsiri akan dilakukan di laboratorium kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Lampung, pemeliharaan dan perlakuan akan dilakukan di *animal house* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan untuk pembuatan dan pembacaan preparat lambung akan dilakukan di laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3.3 Penentuan Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi yang akan digunakan untuk penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* berumur 10-16 minggu yang diperoleh dari laboratorium Palembang Tikus Center.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel merupakan objek yang akan diteliti dan dianggap dapat mewakili seluruh anggota populasi. Sampel penelitian diambil dari 25 ekor tikus secara acak dan dibagi menjadi lima kelompok. Banyaknya jumlah sampel ditentukan dengan menggunakan rumus Frederer :

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

Keterangan:

n= besar sampel tiap kelompok

t= banyak kelompok

Besar sampel yang dibutuhkan untuk tiap kelompok:

$$(n-1)(5-1) \geq 15$$

$$(n-1)4 \geq 15$$

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75 \text{ dibulatkan menjadi } 5$$

Berdasarkan perhitungan tersebut, dalam percobaan ini digunakan sampel sebesar 5 ekor tikus putih untuk tiap kelompok, sehingga jumlah

total sampel yang digunakan adalah 25 ekor. Untuk mengantisipasi adanya kriteria eksklusi dan *drop out*, maka dilakukan koreksi dengan menambahkan sampel dengan rumus :

$$N = \frac{n}{1-f}$$

Keterangan :

N : Besar sampel koreksi

n : Jumlah sampel berdasarkan estimasi

f : Perkiraan proporsi *drop out* sebanyak 10%

maka jumlah sampel koreksi yang ditambahkan pada penelitian ini yaitu:

$$N = \frac{n}{1-f}$$

$$N = \frac{5}{1-10\%}$$

$$N = \frac{5}{0,9}$$

$$N = 5,56$$

$$N = 6 \text{ (pembulatan)}$$

Jadi, keseluruhan sampel yang akan digunakan pada penelitian ini adalah 30 ekor tikus yang dibagi ke dalam 5 kelompok sehingga setiap kelompok berisi 6 ekor tikus dengan 1 ekor tikus sebagai cadangan atau koreksi jika terdapat kriteria eksklusi.

3.3.1 Kriteria Inklusi

1. Jantan
2. Berat badan dalam rentang 200-300 gram
3. Usia kurang lebih 10-16 minggu
4. Sehat (rambut tidak kusam, tidak rontok, tidak botak dan bergerak aktif)

3.3.2 Kriteria Eksklusi

1. Adanya penurunan berat badan drastis $>10\%$ selama adaptasi
2. Sakit (rambut kusam, rontok, botak dan bergerak tidak aktif)
3. Mati selama proses penelitian

3.3.3. Kelompok Perlakuan

1. Kelompok kontrol negatif (K1)
Kelompok tikus yang hanya diberi *aquades*, namun tidak diinduksi alkohol dan tidak diberikan minyak atsiri.
2. Kelompok kontrol positif (K2)
Kelompok tikus yang diinduksi dengan alkohol 43% dengan dosis 0,0116 ml/grBB selama 14 hari.
3. Kelompok perlakuan 1 (P1)
Kelompok tikus yang diinduksi alkohol 43% dengan dosis 0,0116 ml/grBB dan diikuti dengan pemberian minyak atsiri dengan dosis 0,025 ml/hari selama 14 hari.

4. Kelompok perlakuan 2 (P2)

Kelompok tikus yang diinduksi alkohol 43% dengan dosis 0,0116 ml/grBB dan diikuti dengan pemberian minyak atsiri dengan dosis 0,05 ml/hari selama 14 hari.

5. Kelompok perlakuan 3 (P3)

Kelompok tikus yang diinduksi alkohol 43% dengan dosis 0,0116 ml/grBB dan diikuti dengan pemberian minyak atsiri dengan dosis 0,1 ml/hari selama 14 hari.

3.4 Bahan dan Alat Penelitian

3.4.1 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan yaitu minuman keras beralkohol dengan kadar 43%, ekstrak minyak atsiri umbi rumput teki, *aquades*, tikus putih jantan dewasa, pakan serta minum tikus.

3.4.2 Bahan Kimia

Bahan yang digunakan untuk membuat preparat histologis dengan metode parafin meliputi : larutan formalin 10% untuk fiksasi, alkohol 70%, alkohol 96%, alkohol absolut, etanol, *xylol*, pewarna hematoksisilin dan eosin, serta entelan.

3.4.3 Alat Penelitian

Adapun alat yang digunakan untuk penelitian adalah neraca analitik untuk menimbang berat tikus, sonde lambung untuk memasukkan alkohol dan minyak atsiri umbi rumput teki ke lambung tikus, spuit oral 1 cc dan 5 cc, minor set untuk membedah perut tikus dengan cara laparotomi, sarung

tangan steril, kandang tikus, botol minum tikus dan alat dokumentasi dan evaporator untuk membuat minyak atsiri.

Sedangkan alat yang digunakan untuk pembuatan preparat histopatologi adalah *object glass*, *cover glass*, *embedding cassette*, *rotary microtome*, *oven*, *waterbath*, *platening table*, *autotechnicome processor*, *staining jar*, *staining rack*, kertas saring, *histoplast* dan *paraffin dispenser*.

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Adaptasi Tikus

Tikus sebanyak 30 ekor dibagi atas 5 kelompok diadaptasi selama 1 minggu di *animal house* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, dan dilakukan penimbangan dan penandaan untuk menentukan perlakuan perkelompok.

3.5.2 Prosedur Pemberian *Aquades*

Pada penelitian ini pemberian diberikan secara oral. Pemberian *aquades* yaitu sebesar 1% dari berat badan. Hewan uji yang diberikan memiliki berat sekitar 200 gram, sehingga rumus perhitungan *aquades* yaitu:

$$\text{Berat Badan} \times \text{Persen Pemberian}$$

$$= 200 \text{ gram} \times 1\%$$

$$= 200 \text{ gram} \times (1\text{ml}/100 \text{ gram})$$

$$= 2 \text{ ml/hari}$$

3.5.3 Prosedur Pemberian Alkohol

Pemberian alkohol 43% secara kronis telah terbukti dapat memberikan efek terhadap organ lambung. Hewan uji memiliki berat sekitar 200 gram, sehingga rumus perhitungan alkohol yaitu:

<p>Berat Badan x Persen Pemberian</p> $\text{Dosis volume alkohol tikus} = \frac{5 \text{ gr}}{43 \text{ gr}} \times 100 \text{ ml} = 11,6 \text{ ml/kgBB}$

Jadi setiap tikus diberikan alkohol 43% sebanyak 0,0116 ml/grBB selama 14 hari masa percobaan.

3.5.4 Prosedur Pemberian Minyak Atsiri

Pada penelitian ini untuk mendapatkan minyak atsiri umbi rumput teki digunakan metode hidrodestilasi. Pertama umbi rumput teki yang segar dicuci bersih dan dikeringkan di bawah sinar matahari selama kurang lebih 1 minggu hingga kering. Kemudian hasil umbi rumput teki yang kering dan berwarna kecokelatan ditumbuk atau dihaluskan hingga menjadi serbuk. Selanjutnya serbuk umbi rumput teki dimasukkan ke dalam 1/3 ukuran labu destilasi dan ditambahkan *aquades* sebanyak 2/3 lalu dipanaskan di dalam *waterbath* hingga 70°C. Setelah itu air rendaman dibiarkan dengan suhu ruangan, proses berlanjut hingga terbentuk dua lapisan di dalam labu yaitu minyak dan air pada labu penampung. Minyak pada bagian atas dan air dapat dipisahkan dengan menggunakan corong pemisah dan bisa ditambahkan Na₂SO₄ 7H₂O atau MgSO₄ secukupnya ke dalam minyak

untuk mengikat air yang masih tersisa (Ruslan *et al.*, 2009).

Dosis pemberian minyak atsiri didapatkan berdasarkan perhitungan dosis yang telah dilakukan oleh Wicaksono tahun 2009 pada penelitian mengenai minyak atsiri yang diambil dari bawang putih yaitu sebagai berikut (Wicaksono, 2009):

- a. Dosis terapi pada manusia (70 kg): Minyak atsiri yang didapatkan dari 1 gram umbi rumput teki/kgBB/hari setara dengan 70 gram/hari.
- b. Umbi rumput teki diperkirakan mengandung 1% minyak atsiri atau sekitar 0,01 ml minyak atsiri dalam 1 gram umbi rumput teki. Jadi dosis terapi manusia setara dengan 0,7-2,8 ml minyak atsiri/hari.
- c. Faktor konversi tikus wistar 200 gram dibanding manusia (70 kg) adalah 0,018.
- d. Maka untuk tikus dengan berat badan 200 gram diperoleh $0,018 \times 0,7$ ml adalah 0,0126 ml/hari.
- e. Peneliti menggunakan dosis 0,05 ml/hari pada tikus putih, kurang lebih setara dengan satu tetes minyak atsiri yang diambil dengan pipet.
- f. Kemudian dari dosis yang didapatkan, peneliti membuat perbandingan efek dengan dosis penurunan setengah dan peningkatan 2 kali dari dosis tetap. Yaitu menjadi 0,025 ml/hari dan 0,1 ml/hari.

Jadi setiap tikus untuk berat badan 200 gram diberikan minyak atsiri sebanyak 0,05 ml/hari selama 14 hari yang diberikan bersamaan dengan pemberian alkohol 43% sebanyak 0,0116 ml/grBB. Untuk perbandingan peneliti melakukan penurunan dan peningkatan dosis minyak atsiri

menjadi 0,025 ml/hari dan 0,1 ml/hari. Selanjutnya dosis minyak atsiri umbi rumput teki yang telah dibuat diencerkan dalam *aquabidest* untuk mendapatkan hasil setara 0,5 ml/hari dengan rincian sebagai berikut :

- a. 0,025 ml/hari minyak atsiri dalam 0,475 ml *aquabidest*.
- b. 0,05 ml/hari minyak atsiri dalam 0,45 ml *aquabidest*.
- c. 0,1 ml/hari minyak atsiri dalam 0,4 ml *aquabidest*.

3.5.5 Prosedur Penelitian

Adapun langkah-langkah prosedur penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Tikus sebanyak 30 ekor, dikelompokkan dalam 5 kelompok. Kelompok 1 sebagai kontrol negatif hanya diberi *aquades*. Kelompok 2 sebagai kontrol positif, diberikan alkohol 43% dengan dosis 0,0116 ml/grBB, kelompok perlakuan 1 (P1) diberikan alkohol 43% sebanyak 0,0116 ml/grBB serta ekstrak minyak atsiri umbi teki 0,025 ml/hari selama 14 hari, kelompok perlakuan 2 (P2) diberikan alkohol 43% sebanyak 0,0116 ml/grBB serta ekstrak minyak atsiri umbi teki 0,05 ml/hari selama 14 hari, dan kelompok perlakuan 3 (P3) diberikan alkohol 43% sebanyak 0,0116 ml/grBB serta ekstrak minyak atsiri umbi teki 0,1 ml/hari selama 14 hari
- b. Dilakukan laparatomi pada tikus yang diterminasi dengan kloroform lalu diambil organ lambung untuk dibuat sediaan mikroskopis dengan metode paraffin dan pewarnaan *Hematoksin & Eosin*.
- c. Sampel organ lambung difiksasi dengan formalin 10% dan dikirim ke Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas

Lampung untuk pembuatan sediaan mikroskopis. Pembuatan sediaan dikerjakan oleh staff ahli laboratorium terkait.

d. Metode teknik histopatologi yaitu :

1. *Fixation*

- a. Melakukan fiksasi spesimen berupa potongan organ lambung yang telah dipilih dengan larutan formalin 10%.
- b. Melakukan pencucian spesimen dengan air mengalir.

2. *Trimming*

- a. Mengecilkan organ ± 3 mm.
- b. Memasukkan potongan organ lambung tersebut kedalam *embedding cassette*.

3. *Dehidrasi*

- a. Menuntaskan air dengan meletakkan *embedding cassette* pada kertas tisu.
- b. Melakukan perendaman organ lambung berturut-turut dalam alkohol bertingkat 80% dan 95% masing-masing selama 2 jam. Selanjutnya dilakukan perendaman alkohol 95%, absolut I, II,III selama 1 jam.

4. *Clearing*

Membersihkan sisa alkohol menggunakan xilol I, II, III masing-masing selama 1 jam.

5. *Impregnasi*

Impregnasi dengan menggunakan paraffin I, II, III selama 2 jam.

6. *Embedding*

- a. Membersihkan sisa paraffin yang ada pada *pan* dengan memanaskan beberapa saat diatas api dan usap dengan kapas.
- b. Menyiapkan paraffin cair dengan memasukkannya ke dalam cangkir logam kemudian dimasukkan ke dalam *oven* dengan suhu diatas 58⁰ C.
- c. Menuangkan paraffin cair ke dalam *pan*.
- d. Memindahkan satu-persatu dari *embedding cassette* ke dasar *pan* dengan mengatur jarak satu dengan yang lainnya.
- e. Memasukkan *pan* ke dalam air.
- f. Melepaskan paraffin yang berisi potongan lambung ke dalam suhu 4-6⁰ C beberapa saat.
- g. Memotong paraffin sesuai dengan letak jaringan lambung dengan menggunakan scalpel hangat.
- h. Meletakkan pada blok kayu, ratakan pinggirnya dan buat ujungnya segera meruncing.
- i. Memblok paraffin siap dipotong dengan mikrotom.

7. *Cutting*

- a. Melakukan pemotongan pada ruangan dingin.
- b. Sebelum memotong, dinginkan blok terlebih dahulu.
- c. Melakukan pemotongan kasar, dilanjutkan dengan pemotongan halus dengan ketebalan 4-5 mikron.
- d. Memilih lembaran potongan yang paling baik, apungkan pada air dan hilangkan kerutan dengan cara menekan salah

satu sisi lembaran jaringan tersebut dengan ujung jarum dan sisi yang lain ditarik menggunakan kuas runcing.

- e. Memindahkan lembaran jaringan kedalam *waterbath* selama beberapa detik sampai mengembang sempurna.
- f. Dengan gerakan menyendok ambil lembaran jaringan dengan *slide* bersih dan tempatkan di tengah atau pada sepertiga atas atau bawah untuk mencegah agar tidak ada gelembung udara dibawah jaringan.
- g. Menempatkan *slide* yang berisi jaringan pada inkubator (suhu 37⁰ C) selama 24 jam sampai jaringan melekat sempurna.

8. *Staining* dengan *Harris Hematoxylin Eosin*.

Setelah jaringan melekat sempurna, pilih *slide* yang terbaik dan selanjutnya secara berurutan dimasukkan ke dalam zat kimia dengan waktu sebagai berikut:

- a. Zat kimia yang pertama digunakan adalah xilol I, II, III masing-masing 5 menit.
- b. Zat kimia yang digunakan adalah alkohol absolut I, II, III masing-masing selama 5 menit.
- c. Zat kimia selanjutnya adalah *aquades* selama 1 menit.
- d. Potongan organ dimasukkan dalam zat warna *Harris Hematoxylin* selama 20 menit.
- e. Kemudian dimasukkan kedalam *aquades* selama 1 menit dengan sedikit digoyangkan.

- f. Mencelupkan organ dalam asam alkohol sekitar 2-3 celupan.
- g. Membersihkan menggunakan *aquades* bertingkat masing-masing 1 dan 15 menit.
- h. Memasukkan potongan organ dalam eosin selama 12 menit.
- i. Secara berurutan, memasukkan potongan organ lambung dalam alkohol 96% selama 2 menit, alkohol 96%, alkohol absolut III dan IV masing-masing selama 3 menit.
- j. Memasukkan kedalam xilol IV dan V masing-masing 5 menit.

9. *Mounting*

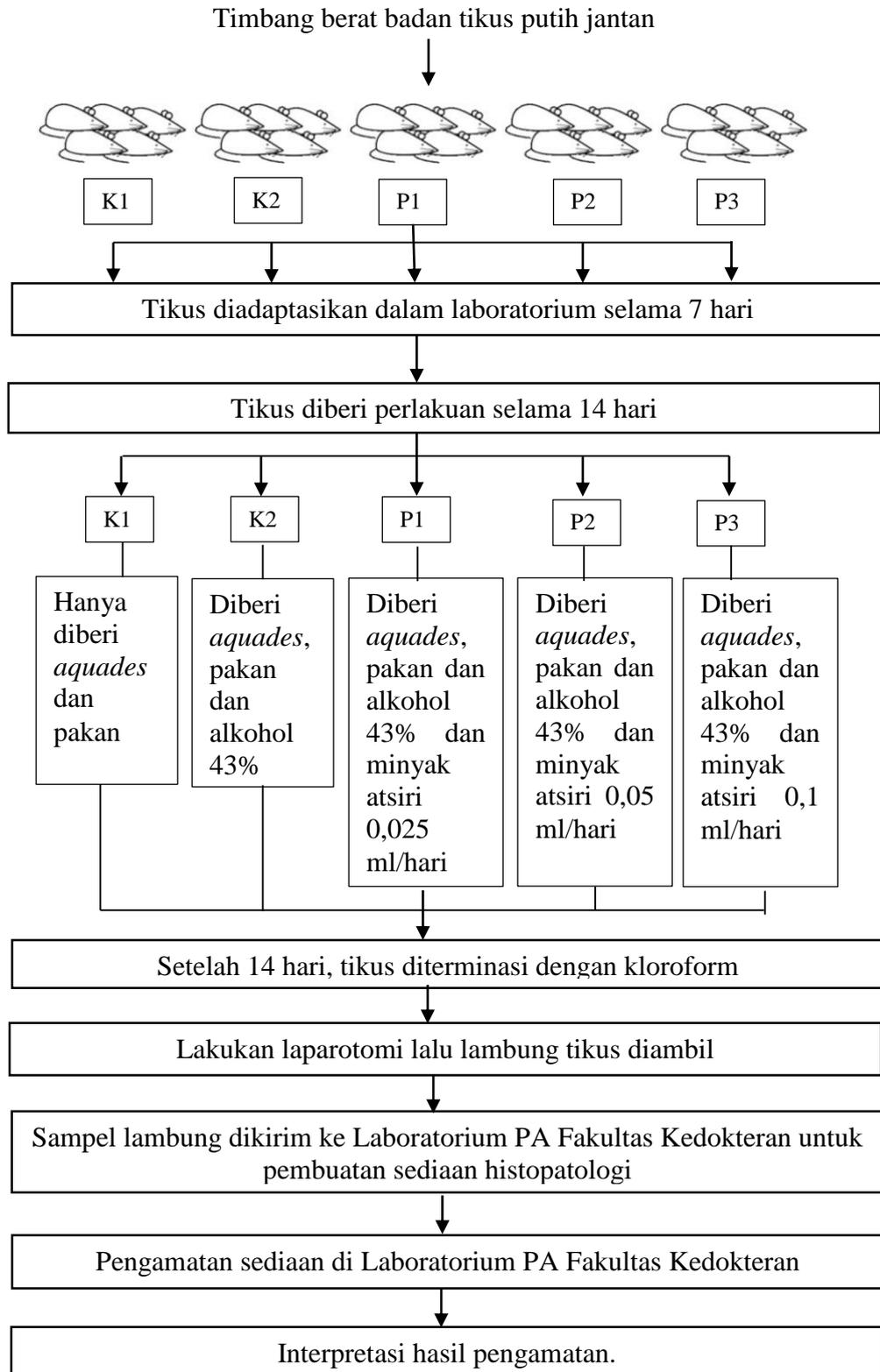
Setelah pewarnaan selesai, letakkan *slide* diatas kertas tisu pada tempat yang datar, kemudian ditetaskan dengan bahan *mounting* yaitu kanada balsam dan tutup dengan *cover glass*, cegah jangan sampai terbentuk gelembung udara.

10. Membaca slide dengan mikroskop

Slide diperiksa dengan sinar dan pembesaran 400x dan dilihat kerusakan lambung pada 5 lapang pandang.

3.5.6 Alur Penelitian

Adapun alur penelitian yang akan dilakukan adalah sebagai berikut :



Gambar 7. Alur Penelitian

3.6 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional Variabel

3.6.1 Identifikasi Variabel

a. Variabel Independen

1. Perlakuan coba 1: pemberian alkohol 43% sebanyak 0,0116 ml/grBB disertai pemberian minyak atsiri 0,025 ml/hari.
2. Perlakuan coba 2: pemberian alkohol 43% sebanyak 0,0116 ml/grBB disertai pemberian minyak atsiri 0,05 ml/hari.
3. Perlakuan coba 3: pemberian alkohol 43% sebanyak 0,0116 ml/grBB disertai pemberian minyak atsiri 0,1 ml/hari.
4. Perlakuan kontrol positif: pemberian alkohol 43% tanpa pemberian minyak atsiri.
5. Perlakuan kontrol negatif: pemberian *aquades*.

b. Variabel dependen adalah gambaran histopatologi lambung tikus.

3.6.2 Definisi Operasional

a. Variabel Bebas (*Independent variable*)

Variabel : Minyak atsiri umbi rumput teki

Definisi : Pemberian minyak atsiri umbi rumput teki yang diambil melalui teknik hidrodestilasi

Alat ukur : Alat ukur dosis

Hasil ukur : Pada kelompok 1 yang dijadikan kontrol hanya diberikan *aquades*, pada kelompok 2 diberi alkohol 43% dengan dosis 0,0116 ml/grBB selama 14 hari, pada kelompok 3 diberi alkohol 43% dengan dosis

0,0116 ml/grBB diikuti minyak atsiri dengan dosis 0,025 mg/hari selama 14 hari, pada kelompok 4 diberi alkohol 43% dengan dosis 0,0116 ml/grBB diikuti minyak atsiri dengan dosis 0,05 mg/hari selama 14 hari, pada kelompok 5 diberi alkohol 43% dengan dosis 0,0116 ml/grBB diikuti minyak atsiri dengan dosis 0,1 mg/hari selama 14 hari.

Skala ukur : Kategorik

b. Variabel Terikat (*Dependent variable*)

Variabel : Gambaran histopatologi lambung

Definisi : Gambaran histopatologi lambung dilihat di mikroskop dengan perbesaran 400x pada 5 lapang pandang

1. Skor 0. Tidak ada tanda peradangan seperti edema dan sebukan sel radang ataupun ulkus
2. Skor 1. Ditemukan tanda peradangan mukosa : hiperemis, edema, sebukan sel radang di lamina propia
3. Skor 2. Sudah terdapat deskuamasi atau erosi sel epitel superfisial
4. Skor 3. Ditandai dengan deskuamasi atau erosi lebih dari sebagian jaringan mukosa

dan jaringan bawah epitel bahkan seluruh mukosa sampai tunika muskularis (ulkus)

Alat ukur : Mikroskop cahaya

Hasil ukur : Masing-masing lapang pandang akan diamati dan ditentukan skornya. Skor dari kelima lapang pandang kemudian dijumlahkan dan dirata-ratakan

Skala ukur : Numerik

3.8 Analisis Data

3.8.1 Analisis Univariat

Analisis univariat bertujuan untuk menjelaskan dan mendeskripsikan karakteristik tiap variabel, bentuk analisis ini tergantung dari jenis datanya. Untuk kategori analisis yang digunakan adalah jumlah dan persentase. Analisis univariat ini hanya menghasilkan distribusi jumlah dan presentase tiap variabel.

3.8.2 Analisis Bivariat

Analisis data yang akan digunakan adalah *One Way ANNOVA* karena jumlah sampel kurang dari 50 hal ini untuk menganalisa hubungan pemberian minyak atsiri umbi rumput teki dengan gambaran histopatologi lambung. Analisis data ini dapat dilakukan jika syarat-syaratnya telah terpenuhi yaitu uji normalitas *Saphiro-Wilk* didapatkan nilai $p > 0,05$ dan terdistribusi normal. Perbedaan dari analisis *One Way ANNOVA* dianggap bermakna jika $p < 0,05$ lalu dilakukan uji *Post Hoc Bonferroni* atau *Games-Howell*. Namun Jika setelah dilakukan uji normalitas didapatkan distribusi

data tidak normal maka digunakan analisis non parametrik *Kruskal-Wallis* karena menggunakan lebih dari 2 kelompok sampel. Perbedaan dianggap bermakna jika $p < 0.05$ kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-whitney*.

3.9 Etik Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan setelah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 3393/UN26.18/PP.05.02.00/2018

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Terdapat efek pemberian minyak atsiri umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) terhadap gambaran histopatologi lambung tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi alkohol sebagai antioksidan dimana minyak atsiri ini akan memproteksi bagian mukosa lambung untuk mencegah kerusakan lebih dalam.

5.2 Saran

1. Kepada peneliti lain supaya lebih memperhatikan kondisi lingkungan tempat adaptasi dan perlakuan hewan coba
2. Kepada peneliti lain supaya menggunakan peralatan untuk perlakuan lebih baik lagi untuk mengurangi adanya trauma mekanik pada hewan coba
3. Kepada peneliti lain supaya melakukan penghitungan ulang untuk peningkatan dosis agar terdapat perubahan menjadi lebih baik

DAFTAR PUSTAKA

- Aghassi A, Naeemy A, Feizbakhsh A. 2013. Chemical composition of the essential oil of *Cyperus rotundus* L. from Iran. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*. 16(3): 382–6
- Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, *et al.* 2007. Carcinogenicity of alcoholic beverages. *The Lancet Oncology*. 8(4): 292–3.
- Balitbangkes Kemenkes RI. 2008. Riset kesehatan dasar tahun 2007. Jakarta: KEMENKES RI
- BPOM RI. 2016. Standar keamanan dan mutu minuman beralkohol. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 14 Tahun 2016. 1–17. Jakarta: BPOM RI
- Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. 2004. *Goodman and Gilman: the pharmacological basis of therapeutic*. USA: McGraw-Hill.
- DEPKES RI. 2007. Kebijakan obat tradisional nasional. Jakarta: DEPKES RI
- Erviana L, Malik A, Najib A. 2016. Uji aktivitas antiradikal bebas ekstrak etanol daun kemangi (*ocimum basilicum* L.) dengan menggunakan metode DPPH. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*. 3(2): 164–8.
- Fox JG, Anderson LC, Otto GM, Pritchett-Corning KR, Whary MT. 2015. *Laboratory animal medicine American College of Laboratory Animal Medicine* edisi ke-3. USA: Elsevier.
- GeNAM. 2015. Peningkatan jumlah konsumsi minuman keras tahun 2014. [diunduh 10 Desember 2017] Tersedia dari <https://antimiras.com/2015/03/ternyata-23-persen-remaja-indonesia-pernah-konsumsi-miras/>.
- Gunasekara F. 2012. Alcohol-the body and health effects: A brief overview.1–30. New Zealand: Health Promotion Agency
- Guyton AC, Hall JE. 2014. *Buku ajar fisiologi kedokteran*. Jakarta: EGC.

- Hoferl M, Ivanka S, Schmidt E, Wanner J, Jirovetz L, Trifonova D, *et al.* 2014. Chemical composition and antioxidant properties of juniper berry (*Juniperus communis* L.) essential oil action of essential oil on the antioxidant protection of *Saccharomyces cerevisiae* model organism. *Antioxidant*. 2014(3): 81–98.
- Hu QP, Cao XM, Hao DL, Zhang LL. 2017. Chemical composition, antioxidant, DNA damage protective, cytotoxic and antibacterial activities of *Cyperus rotundus* rhizomes essential oil against foodborne pathogens. *Scientific Reports*. 7: 1–9.
- Imam H, Zarnigar, Sofi G, Aziz S, Lone A. 2014. The incredible benefits of *Nagarmotha* (*Cyperus rotundus*). *International Journal of Nutrition, Pharmacology and Neurological Disease*. 4(1): 23–7.
- Jung SH, Kim SJ, Jun BG, Lee KT, Hong SP, Oh MS *et al.* 2013. α -Cyperone, isolated from the rhizomes of *Cyperus rotundus*, inhibits LPS-induced COX-2 expression and PGE2 production through the negative regulation of NF κ B signalling in RAW 264.7 cells. *Journal of Ethnopharmacology*. 147(1): 208–14.
- KBBI. 2017. Kamus besar bahasa Indonesia online. [diunduh 10 Desember 2017]. Tersedia dari: <https://kbbi.web.id/alkohol>.
- Kololu DF, Lintong PM, Loho L. 2014. Gambaran histopatologis lambung tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberikan alkohol. *Jurnal E-Biomedik*. 2(2): 442–51.
- Kumar V, Abbas AK, Aster JC. 2013. *Buku ajar patologi Robbins*. Jakarta: Elsevier.
- Lawal O, Oyedeji A. 2009. Chemical composition of the essential oils of *Cyperus rotundus* L. from South Africa. *Molecules*. 14: 2909–17.
- Macioci M. 2014. Discovered a “toothpaste” of 2000 years ago. [diunduh 20 Desember 2017]. Tersedia dari : <http://www.pilloledistoria.it/5185/notizie/scoperto-dentifricio-2000-anni-fa?lang=en>.
- Mannarreddy P, Denis M, Munireddy D, Pandurangan R, Thangavelu KP, Venkatesan K. 2017. Cytotoxic effect of *Cyperus rotundus* rhizome extract on human cancer cell lines. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 95(2017): 1375–87.
- Manzo AS, Saavedra MA. 2010. Cellular and mitochondrial effects of alcohol consumption. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 7: 4281–304.
- Mescher A. 2014. *Histologi dasar Junqueira*. Edisi ke-12. Jakarta: EGC.

- Miguel MG. 2010. Antioxidant and anti-inflammatory activities of essential oils: a short review. *Molecules*. 15(1): 9252–87
- Moore K, Dalley A. 2013. *Anatomi berorientasi klinis*. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Muhartono, Fiana D, Kurrahman G. 2013. Efek perlindungan madu terhadap kerusakan lambung tikus yang diberi etanol. *Medula*. 1(2): 52–62.
- Paulsen F, Waschke J. 2015. *Sobotta atlas anatomi manusia*. Jakarta: EGC.
- Pranasari RA, Nurhidayati T, Purwani KI. 2012. Persaingan tanaman jagung (*zea mays*) dan rumput teki (*cyperus rotundus*) pada pengaruh cekaman garam (NaCl). *Jurnal Sains Dan Seni ITS*. 1(1): 54–7.
- Pirzada AM, Ali HH, Naeem M, Latif M, Bukhari AH, Tanveer A. 2015. *Cyperus rotundus* L.: traditional uses, phytochemistry, and pharmacological activities. *Journal of Ethnopharmacology*: 174(1): 540–85
- Ruslan, Supardan MD, Satriana, Arpi N. 2009. Hidrodistilasi minyak jahe (*zingiber officinale* Rosc.) menggunakan gelombang ultrasonik. *Reaktor*. 12(4): 239–44.
- Selviana BY. 2015. Effect of coffee and stress with the incidence of gastritis. *Majority*. 4(2): 1–5.
- Sherwood L. 2015. *Fisiologi manusia dari sel ke sistem*. Jakarta: EGC.
- Singh N, Pandey BR, Verma P, Bhalla M, Gilca M. 2012. Phyto-Pharmacotherapeutics of *cyperus rotundus* linn. (motha): An overview. *Indian Journal of Natural Products and Resources*. 3(4): 467–76.
- Sivapalan SR. 2013. Medicinal uses and pharmacological activities of *cyperus rotundus* Linn – A Review. *International Journal of Scientific and Research Publicatio*. 3(5): 1–8.
- Tes AA, Puspitawati T, Marlinawati VU. 2017. Fenomena perilaku mengkonsumsi minuman keras mahasiswa program studi S-1 kesehatan masyarakat universitas respati yogyakarta. *Journal Formil KesMas Respati*. 2(1): 25–31.
- The Wistar Institute. 2017. Our story : about wistar. [diunduh tanggal 21 Desember 2017]. Tersedia dari: <https://www.wistar.org/about-wistar/our-story>.
- Tritama T. 2015. Konsumsi alkohol dan pengaruhnya terhadap kesehatan. *Journal Majority*. 4(8): 7–10.
- Vdoviakova K, Petrovova E, Maloveska M, Kresakova L, Teleky J, Elias MZJ, *et al*. 2016. Surgical anatomy of the gastrointestinal tract and its vasculature in the laboratory rat. *Gastroenterology Research and Practice*. 2016(2016): 1–11.

- WHO. 2011. Global status report on alcohol and health 2011. USA: WHO
- WHO. 2014. Global status report on alcohol and health 2014. USA: WHO
- Wicaksono TE. 2009. Efek minyak atsiri bawang putih (*allium sativum*) dan cabe jawa (*piper retrofractum vahl.*) terhadap jumlah monosit tikus yang diberi diet kuning telur [Skripsi]. Semarang. Universitas Diponegoro.
- Widayati E. 2012. Oksidasi biologi, radikal bebas, dan antioxidant. Jurnal Majalah Ilmiah Sultan Agung, 50(128).