



Jurnal Pharmacia Mandala Waluya Vol.5 No.2

ISSN : 2829-6850

<https://jurnal-pharmaconmw.com/jpmw/index.php/jpmw>

DOI : <https://doi.org/10.54883/jpmw.v5i2.426>



Uji Aktivitas Gastroprotektif Ekstrak Etanol Rumput Laut Merah (*Eucheuma cottoni*) Pada Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Aspirin

Yusri Indah H.Muh. Sale*, Wa Ode Yuliasri, Jastria Pusmarani

Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Mandala Waluya Kendari

ABSTRAK

Gastroprotektif merupakan kemampuan faktor endogen tertentu untuk melindungi mukosa lambung. gastroprotektif tergantung pada keseimbangan antara mekanisme agresif dan defensif dan dalam keberhasilan pengobatan (tukak lambung, komplikasi gastrointestinal atas). Salah satu tanaman yang banyak dimanfaatkan sebagai obat adalah rumput laut merah (*Eucheuma cottoni*). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas gastroprotektif ekstrak etanol rumput laut merah (*Eucheuma cottoni*) pada mencit (*Mus musculus*). Jenis penelitian ini adalah analitik eksperimental. Sampel diekstraksi menggunakan metode maserasi. Skrining metabolit sekunder terhadap alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan triterpenoid. Uji pendahuluan dosis penginduksi untuk menentukan dosis optimal. Pengujian aktivitas gastroprotektif dengan menggunakan kontrol positif (sukralfat dosis 500 mg/5 ml), kontrol negatif (Na.CMC 0,5%), kontrol induksi (aspirin dosis 1000 mg/kgBB), serta 3 kontrol perlakuan suspensi rumput laut merah dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB. Jenis analisis data menggunakan uji Kruskal Wallis dilanjutkan dengan uji Mann Whitney. Hasil penelitian ekstrak etanol rumput laut merah (*Eucheuma cottoni*). memiliki aktivitas gastroprotektif pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aspirin menunjukkan bahwa pemberian ekstrak rumput laut merah dapat melindungi mukosa lambung dari kerusakan akibat penginduksi aspirin menunjukkan nilai signifikan $p = 0,001 < 0,05$. Ekstrak rumput laut (*Eucheuma cottoni*) dengan dosis 400 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB efektif memberikan aktivitas gastroprotektif yang sebanding dengan sukralfat yang dilihat dari skor ulkus yakni 100%. Sebaiknya perlu dilakukan uji toksisitas yang mungkin timbul akibat ekstrak rumput laut merah (*Eucheuma cottoni*)

Kata kunci : Gastroprotektif, Rumput laut merah (*Eucheuma cottoni*), Aspirin

Test Of Gastroprotective Activity Of (*Diplazium esculentum*) Ethanol Extract On Mice (*Mus musculus*) Induced By Aspirin

ABSTRACT

Gastroprotection refers to the ability of certain endogenous factors to protect the gastric mucosa. Gastroprotective activity depends on the balance between aggressive and defensive mechanisms and plays a crucial role in the treatment of gastric ulcers and upper gastrointestinal complications. One of the widely used medicinal plants is red seaweed (*Eucheuma cottoni*). This study aimed to determine the gastroprotective activity of the ethanol extract of red seaweed (*Eucheuma cottoni*) in aspirin-induced mice (*Mus musculus*). This study is experimental analytical research. The sample was extracted using the maceration method and underwent secondary metabolite screening for alkaloids, flavonoids, tannins, saponins, and triterpenoids. A preliminary induction dose test was conducted to determine the optimal dosage. The gastroprotective activity test was performed using the following groups: positive control (sucralfate 500 mg/5 ml), negative control (NaCMC 0.5%), induction control (aspirin 1000 mg/kgBW), and three treatment groups receiving red seaweed suspension at doses of 200 mg/kgBW, 400 mg/kgBW, and 600 mg/kgBW. Data analysis was conducted using the Kruskal-Wallis test, followed by the Mann-Whitney test for further comparisons. The results showed that the ethanol extract of red seaweed (*Eucheuma cottoni*) exhibited gastroprotective activity in aspirin-induced mice, effectively protecting the gastric mucosa from aspirin-induced damage, with a significant p - value of 0.001 (< 0.05). The 400 mg/kgBW and 600 mg/kgBW doses of red seaweed extract provided gastroprotective activity comparable to sucralfate, as indicated by an ulcer score reduction of 100%. Further research should include toxicity testing to assess the potential adverse effects of red seaweed extract (*Eucheuma cottoni*).

Keywords: Gastroprotective, Red seaweed (*Eucheuma cottoni*), Aspirin

Penulis Korespondensi : Yusri Indah H Muh Sale

Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas
Mandala Waluya Kendari

E-mail : yusriindahmuhsale@gmail.com

No. Hp : 082312264023

Info Artikel :

Submitted : 09 Mei 2025

Revised : 17 Juli 2025

Accepted : 28 April 2026

Published : 28 April 2026

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara maritim dengan lebih dari 70% permukaan buminya didominasi oleh lautan (bahari). Salah satunya adalah rumput laut. Rumput laut merupakan sumber daya hayati yang sangat berlimpah di perairan Indonesia. Rumput laut memiliki multi fungsi dalam berbagai industri, seperti industri makanan, kecantikan, farmasi, tekstil, pertanian serta kesehatan. Pemanfaatannya adalah dengan menggunakan senyawa bioaktif yang terkandung didalam rumput laut tersebut. Rumput laut (*Seaweed*) secara biologi termasuk salah satu anggota "Alga" yang merupakan tumbuhan berklorofil yang kaya nutrisi dan senyawa bioaktif potensial untuk kesehatan manusia (Agusman *et al.*, 2022).

Salah satu jenis rumput laut adalah *Eucheuma cottoni* yang diketahui sebagai alga merah (*Rhodophyceae*). Rumput laut *Eucheuma cottonii* terdiri dari jenis mikroskopik (berbentuk kecil) dan makroskopik (berbentuk besar). Jenis makroskopik inilah yang sehari-hari dikenal sebagai rumput laut. Sebab mengandung senyawa kimia yang memiliki aktivitas biologis, atau zat bioaktif, beberapa varietas rumput laut dianggap sebagai sumber makanan fungsional yang membantu kesehatan. Kategori zat bioaktif ini termasuk senyawa seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, tanin, dan saponin. Selain itu, telah terbukti bahwa rumput laut mengandung senyawa antioksidan, yang memiliki berbagai manfaat bagi industri makanan. Kandungan senyawa bioaktif dalam rumput laut ditemukan dengan menggunakan metode yang menyediakan informasi tentang keberadaan zat-zat tersebut (Agusman *et al.*, 2022).

Infeksi bakteri *Helicobacter pylori* dan penggunaan *Non Steroid Anti Inflammatory Drugs* (NSAID) menjadi penyebab utama

terjadinya penyakit ulkus lambung. Pendekatan pengobatan yang telah dilakukan untuk mengatasi penyakit ulkus peptik yaitu dengan mengurangi sekresi asam lambung dan menetralkan asam setelah disekresikan serta menyediakan obat-obat yang melindungi mukosa lambung dari kerusakan. Namun, perlu diketahui bahwa penggunaan obat-obat sintetik memiliki beberapa efek samping yang dapat ditimbulkan. Obat-obatan sintetik, seperti antasida, ranitidin, omeprazol, dan sukralfat banyak digunakan oleh masyarakat untuk mengatasi ulkus lambung (Putri *et al.*, 2019).

Salah satu tanaman yang berpotensi menjadi alternatif pengobatan tukak lambung adalah Rumput Laut Merah (*Eucheuma cottoni*). Rumput laut merah (*Eucheuma cottoni*) memiliki potensi sebagai agen gastroprotektif. Ekstrak Rumput laut (*Eucheuma cottonii*) mengandung metabolit sekunder antara lain flavanoid, steroid dan alkaloid. Mekanisme kerja alkaloid sebagai gastroprotektif melalui gugus amina pada struktur kimia alkaloid yang menyebabkan alkaloid tersebut bersifat alkali atau basa. Oleh karena itu, senyawa alkaloid dapat menurunkan tingkat keasaman dan menaikkan pH lambung.

Sedangkan penelitian Yanuarti *et al.*, (2017, dalam Safia *et al.*, 2020) menyatakan bahwa kandungan flavonoid pada *Eucheuma cottoni* adalah sebesar 35,1771 mg QE/g. Flavonoid menunjukkan sifat gastroprotektif dengan meningkatkan produksi prostaglandin di dalam mukosa lambung dan mengurangi sekresi histamin dari *sel mast* melalui penghambatan kerja enzim histidin dekarboksilase. Ekstrak rumput laut memiliki kemampuan untuk menghambat oksidasi dan dapat mengurangi beberapa efek dari radikal bebas, salah satu senyawa yang terdapat pada

ekstrak rumput laut adalah senyawa fenolik. yang dapat dimanfaatkan sebagai antioksidan.

METODE

1. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah rumput laut merah (*Eucheuma cottoni*), mencit (*Mus musculus*), etanol 96%, aspirin, aquadest, Na CMC, suspensi sukralfat, dan kloroform.

2. Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah bejana maserasi, gelas kimia (Pyrex), gelas ukur (Pyrex), kompor listrik (Miyako), erlenmeyer (Pyrex), lumpang dan alu, timbangan analitik, janga sorong digital, *rotary eveporator* (Buchi), kanula, timbangan hewan, batang pengaduk dan seperangkat alat bedah.

3. Pengambilan Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah tanaman rumput laut (*Eucheuma cottoni*) yang diperoleh di Desa Tambea, Kec. Pomalaa, Kab. Kolaka, Sulawesi Tenggara pada tahun 2023. Sampel yang digunakan adalah ekstraksi dari tanaman rumput laut merah (*Eucheuma cottoni*) yang diambil pada waktu pagi hari di Kec. Pomalaa, Desa Tambea.

4. Determinasi Sampel

Determinasi tanaman dilakukan untuk mengetahui identitas tanaman yang digunakan berdasarkan taksonominya. Determinasi pada rumput laut merah (*Eucheuma cottoni*) dilakukan di Laboratorium Farmakognosi-Fitokimia, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Mandala Waluya Kendari.

5. Pengolahan Sampel

Pada awalnya dilakukan sortasi basah. Kemudian, dicuci dengan air mengalir. Berikutnya sampel dilakukan perajangan dan dikeringkan di bawah matahari langsung hingga hasilnya menjadi kering. Setelah

rumput laut merah menjadi kering kemudian dilakukan sortasi kering sehingga didapatkan simplisia rumput laut merah. Selanjutnya simplisia diserbukkan dengan menggunakan blender sampai berbentuk serbuk kasar.

6. Ekstraksi

Serbuk simplisia rumput laut merah diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% selama 3x24 jam dalam bejana maserasi wadah kaca dengan pengadukkan setiap 1x24 jam. Hasil dari proses maserasi disaring dengan kertas saring dan filtrat diuapkan dengan menggunakan alat *Vaccum Rotary Evaporator* hingga didapatkan hasil berupa ekstrak kental. Setelah itu, pH ekstrak kental diukur dengan menggunakan pH meter.

7. Skrining Fitokimia

Berdasarkan hasil skrining fitokimia daun tanaman rumput laut merah (*Euchuma cottoni*), menunjukkan adanya senyawa golongan saponin, steroid, alkaloid, tanin dan flavonoid (Akter, 2017).

a. Uji Alkaloid

Larutan ekstrak ditambahkan 2 tetes pereaksi dragendorff. Hasil positif jika terbentuk endapan berwarna merah jingga atau coklat muda sampai kuning/orange. Larutan ekstrak ditambahkan 2 tetes pereaksi bouchardat hasil positif jika terbentuk endapan berwarna cokelat sampai hitam. Larutan ekstrak ditambahkan 2 tetes pereaksi mayer. Hasil positif jika terbentuk endapan berwarna putih/kuning. Larutan ekstrak ditambahkan 2 tetes pereaksi wagner. Hasil positif jika terbentuk endapan berwarna cokelat (Afriani *et al.*, 2016).

b. Uji Tanin

Uji tanin dilakukan dengan menambahkan larutan FeCl₃ ke dalam sampel. Hasil positif jika terbentuknya warna hitam kebiruan pada sampel uji (Afriani *et al.*, 2016).

c. Uji Flavonoid

Ekstrak sampel sebanyak 2 mL dituang kedalam tabung reaksi, ditambahkan sedikit serbuk magnesium (Mg) dan diaduk sampai tercampur, dan ditambahkan 3 tetes HCl pekat dan campuran diaduk. Perubahan warna pada larutan sampel diamati apabila timbul warna merah, kuning atau jingga, maka sampel positif flavonoid (Afriani *et al.*, 2016).

d. Uji Saponin

Ekstrak sampel sebanyak 2 ml. dituang kedalam tabung reaksi. ditambahkan 1 mL aquadest hangat, dan dikocok hingga muncul buih. Larutan didiamkan selama 2 menit, pembentukan busa setinggi 1-10 cm yang stabil selama tidak kurang dari 10 menit menunjukkan adanya saponin (Afriani *et al.*, 2016).

e. Uji Steroid

Ekstrak dilarutkan dalam 0,5 ml kloroform lalu ditambah dengan 0,5 mL asam asetat anhidrat, selanjutnya melalui dinding tabung ditambahkan 2 mL asam sulfat pekat. Bila terbentuk warna hijau kebiruan menunjukkan adanya steroid (Afriani *et al.*, 2016).

8. Penyiapan Bahan Pengujian Gastroprotektif

a. Pembuatan larutan suspensi Na-CMC 0,5%

Ditimbang 0,5 gram Na-CMC kemudian disuspensikan dalam 100 ml aquadest panas dengan dimasukkan air panas sedikit demi sedikit di dalam lumpang kemudian dimasukkan Na-CMC ke dalam lumpang sedikit demi sedikit dan ditambahkan aquadest sambil diaduk dengan kecepatan konstan putaran searah.

b. Pembuatan suspensi aspirin dosis 1000 mg/kgBB

Suspensi aspirin dibuat dengan menimbang serbuk aspirin sebanyak 1 gram kemudian digerus di dalam lumpang lalu disuspensikan dengan menggunakan 10 ml Na-

CMC 0,5% kemudian digerus dengan kecepatan konstan.

c. Pembuatan suspensi ekstrak etanol rumput laut merah

Larutan ekstrak rumput laut merah dalam dosis 200 mg/KgBB mencit, 400 mg/KgBB mencit, dan 600 mg/KgBB mencit dengan cara menimbang ekstrak 16,8 mg/10 ml untuk rumput laut merah dosis 200 mg, 33,6 mg/10 ml untuk rumput laut merah dosis 400 mg dan 50,4 mg/10 ml untuk rumput laut merah 600 mg dengan Na-CMC 0,5%.

9. Uji Pendahuluan Dosis

Uji pendahuluan dilakukan untuk menentukan dosis optimal aspirin yang dapat membentuk ulkus pada lambung, yaitu 3 dosis 500 mg/kgBB, 750 mg/kgBB, dan 1000 mg/kgBB. Setelah dilakukan pengukuran konsentrasi yang digunakan adalah 5% yaitu dosis 1000 mg/kgBB yang diberikan pada mencit yang telah dipuasakan selama 18 jam sebelum perlakuan kemudian diberi secara peroral dan dibiarkan selama 6 jam. Setelah itu mencit dikorbankan dan dibedah kemudian diambil untuk dilihat jumlah dan luas area perdarahan dilambung mencit.

10. Pemilihan, Penyiapan dan Perlakuan Hewan Uji

Sebanyak 24 ekor mencit dikelompokkan ke dalam 6 kelompok secara acak sehingga tiap kelompok percobaan terdiri atas 4 mencit dan masing-masing mencit ditimbang berat badannya terlebih dahulu. Kemudian sebelum percobaan mencit dipuasakan terlebih dahulu terhadap makanan selama 18 jam dan hanya diberi minum. Tiap kelompok diberi perlakuan sebagai berikut:

- Kelompok I : Kelompok kontrol penginduksi yaitu mencit diberi aspirin dosis 1000 mg/kgBB
- Kelompok II : Kelompok kontrol negatif yaitu mencit diberi Na-CMC 0,5%

- c. Kelompok III : Kelompok kontrol positif diberi sukralfat secara oral
- d. Kelompok IV, V dan VI : Kelompok perlakuan diberi suspensi ekstrak etanol rumput laut merah (*Euchuma cottoni*) dengan dosis masing-masing 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB

Semua kontrol dan kelompok perlakuan diberikan sediaan per-oral selama 8 hari. Kemudian pada hari ke-7 mencit dipuasakan lagi selama 18 jam, pada hari ke-8 mencit diberi kontrol positif sukralfat, kontrol negatif dan kontrol induksi diberi Na-CMC dan kelompok perlakuan diberi ekstrak etanol rumput laut merah. Satu jam kemudian diberi induksi aspirin dengan dosis 1000 mg/kgBB secara oral pada semua kelompok kecuali kelompok kontrol negatif (Na-CMC 0,5%), 6 jam kemudian mencit dianastesi dengan kloroform dan dikorbankan dengan cara diskikasi servikal. Mencit dibedah lalu diambil lambung mencit dan dibuka mengikuti lekukan lambung, lambung dibersihkan dengan NaCl

fisiologis untuk menghilangkan kotoran dan mencegah kerusakan sel-sel serta jaringan, kemudian diamati terjadinya ulkus secara makroskopik.

Pengujian efek antiulkus dilakukan dengan mengamati ulkus yang berbentuk di lambung. Keparahan ulkus dengan menghitung jumlah tukak yang terbentuk dan pengukuran diameter ulkus menggunakan jangka sorong digital. Ulkus yang terbentuk dievaluasi dengan skor yang telah diciptakan sebagai berikut :

- Skor 1 : Bila lesi < 1 mm
- Skor 2 : Bila lesi 1,00 - 2,00 mm
- Skor 3 : Bila lesi 2,01 - 3,00 mm
- Skor 4 : Bila lesi 3,01 - 4,00 mm
- Skor 5 : Bila lesi 4,01 - 5,00 mm
- Skor 10 : Bila lesi > 5 mm
- Skor 25 : Bila terjadi perforasi

Untuk indeks ulser dan persen hambatan (Alwi, et al. 2021) dihitung dengan menggunakan rumus:

$$\text{Indeks Ulser (IU)} = \frac{\text{Jumlah skor ulser}}{\text{Jumlah hewan yang mengalami ulserasi}}$$

$$\text{Perlindungan (\%)} = \frac{\text{IU (Kontrol induksi)} - \text{IU (Kelompok yang diobati)}}{\text{IU (kontrol induksi)}} \times 100$$

11. Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan menggunakan lembar observasi, kemudian setelah data terkumpul dianalisis homogenitas dan distribusi normalnya. Jika homogen dan distribusi normal dilakukan dengan metode *One Way ANOVA*. Jika data diperoleh tidak homogen dan tidak terdistribusi normal, maka digunakan analisa statistik non parametrik, yaitu *Kruskal- Wallis* untuk mengetahui adanya perbedaan seluruh kelompok populasi

yang dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* dengan nilai $\alpha = 0,05$ untuk mengetahui letak adanya perbedaan dalam populasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Hasil Ekstraksi

Berdasarkan hasil ekstraksi rumput laut merah (*Eucheuma cottoni*) menunjukkan bahwa dari ekstrak kental yang didapatkan dari 500,1 gram simplisia kering adalah 44 gram sehingga memiliki rendamen sebesar 11,3%.

b. Hasil Skrining Fitokimia**Tabel 1.** Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Terpurifikasi Rumput Laut Merah

Pengujian	Pereaksi	Hasil	Keterangan
Alkaloid	Dragendorf	+	Ada endapan merah jingga
	Bouchardat	+	Ada endapan coklat
	Mayer	+	Ada endapan kuning
Flavonoid	Serbuk magnesium + HCl pekat	+	Terbentuk warna orange
Saponin	Aquadest hangat	+	Ada busa
Tanin	FeCl ₃	-	Tidak terdapat warna biru tua
Triterpenoid	Kloroform	+	Terdapat cincin merah

Ket : (+) Positif, (-) Negatif

c. Hasil Rata-Rata Standar Deviasi Skor Lesi, Indeks Ulser, Dan Persen Perlingdungan**Tabel 2.** Nilai Rata-Rata dan Standar Deviasi Skor Lesi, Indeks Ulser dan % Perlindungan Lambung Mencit

Kelompok perlakuan	Nilai rata-rata ± SD skor lesi	Indeks ulser	Persen perlindungan (%)
Na CMC	0	0	100
Sukralfat	0	0	100
Aspirin 1000 mg/kgBB	2,5 ± 0,57	2,5	-
DPS 200 mg/kgBB	0,25 ± 0,5	1	60
DPS 400 mg/kgBB	0	0	100
DPS 600 mg/kgBB	0	0	100

Ket :

NaCMC = Kontrol Negatif

Sukralfat = Kontrol Positif

Aspirin 1000 mg/kgBB = Kontrol Induksi

DPS 200 mg/kgBB = Suspensi Ekstrak Daun Pakis Sayur Dosis 200 mg/kgBB

DPS 400 mg/kgBB = Suspensi Ekstrak Daun Pakis Sayur Dosis 400 mg/kgBB

DPS 600 mg/kgBB = Suspensi Ekstrak Daun Pakis Sayur Dosis 600 mg/kgBB

Berdasarkan tabel 2 diatas dapat disimpulkan bahwa nilai rata-rata lebih besar dibandingkan nilai standar deviasi, kontrol induksi memiliki nilai indeks ulser yang paling tinggi, dan kelompok ekstrak daun pakis sayur 400 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB menunjukkan nilai persen perlindungan yang sama dengan kontrol positif yakni 100%.

d. Hasil Uji Statistik Skor Lesi Lambung Pada Mencit

Skor ulkus lambung yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan uji statistik Krusal Wallis ($P = 0,01 < 0,05$) dan uji *mann-whitney* dengan nilai $\alpha = 0,05$. Adapun hasil yang diperoleh dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji Statistik Skor Lesi Lambung Pada Mencit

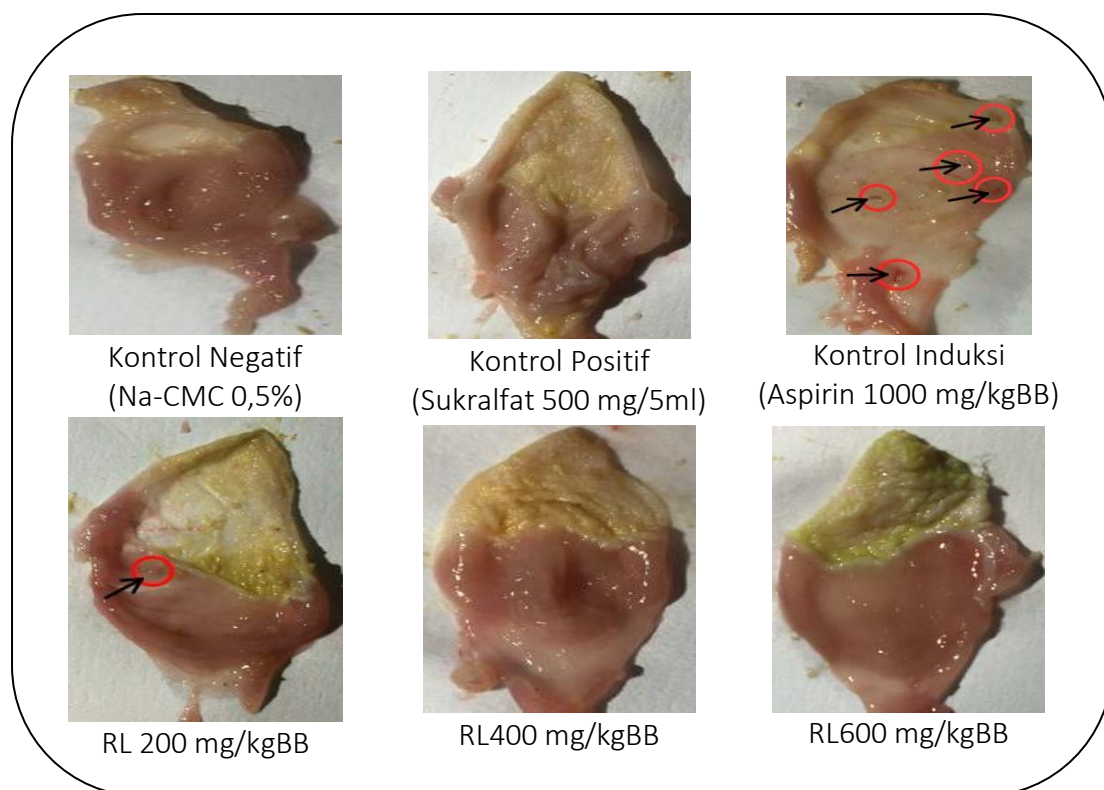
Kelompok	Kelompok Pembeding	Nilai Signifikan	Keterangan
Na CMC	Sukralfat	1,000	Tidak berbeda signifikan
	Aspirin	0,013	Berbeda signifikan
	RL 200	0,317	Tidak berbeda signifikan
	RL 400	1,000	Tidak berbeda signifikan
	RL 600	1,000	Tidak berbeda signifikan
Sukralfat	Aspirin	0,013	Berbeda signifikan
	RL 200	0,317	Tidak berbeda signifikan
	RL 400	1,000	Tidak berbeda signifikan
	RL 600	1,000	Tidak berbeda signifikan
Aspirin	RL 200	0,017	Berbeda signifikan
	RL 400	0,013	Berbeda signifikan
	RL 600	0,013	Berbeda signifikan
RL 200	RL 400	0,317	Tidak berbeda signifikan
RL 400	RL 600	1,000	Tidak berbeda signifikan
RL 600	RL 200	0,317	Tidak berbeda signifikan

Ket :

RL 200 = Suspensi Ekstrak Rumput Laut Merah Dosis 200 mg/kgBB

RL 400 = Suspensi Ekstrak Rumput Laut Merah Dosis Dosis 400 mg/kgBB

RL 600 = Suspensi Ekstrak Rumput Laut Merah Dosis Dosis 600 mg/kgBB

**Gambar 1.** Penampakan Lambung Mencit

Ket :

- RL 200 = Suspensi Ekstrak Rumput Laut Merah Dosis 200 mg/kgBB
 RL 400 = Suspensi Ekstrak Rumput Laut Merah Dosis 400 mg/kgBB
 RL 600 = Suspensi Ekstrak Rumput Laut Merah Dosis Dosis 600 mg/kgBB

Penelitian uji aktivitas gastroprotektif ekstrak etanol rumput laut merah (*Eucheuma cottoni*) pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aspirin bertujuan untuk mengetahui dosisi yang efektif pada ekstrak etanol rumput laut merah (*Eucheuma cottoni*) memiliki aktivitas gastroprotektif.

Pada penelitian ini, sampel rumput laut merah (*Eucheuma cottoni*) diambil dari Desa Tambea, Kecamatan Pomalaa, Kabupaten Kolaka, Sulawesi Tenggara. Thallus adalah bagian rumput laut merah (*Eucheuma cottoni*) yang digunakan, yaitu seluruh bagian akar yang menyerupai akar, batang, dan daun. Thallus memiliki berbagai bentuk, seperti kantong, bulat, pipih, atau bulat seperti tabung. Satu atau lebih sel terdiri dari susunan thallus. Sebelum digunakan, sampel diuji di Laboratorium Farmakognosi, yang merupakan bagian dari program studi farmasi S1 di Universitas Mandala Waluya, Kendari. Untuk mengetahui apakah tanaman yang akan diteliti itu benar-benar asli, menghindari kesalahan saat mengumpulkan bahan, dan mencegah campuran tanaman yang akan diteliti dengan tanaman lain (Klau, 2021).

Sampel rumput laut merah (*Eucheuma cottoni*) disortasi dengan basah untuk membedakan jenis (*Eucheuma cottoni*) dan benda asing seperti karang, koral, tali rafia, plastik, dan lainnya. Selanjutnya sampel Rumput laut merah (*Eucheuma cottoni*) dicuci bersih dengan air bersih mengalir. Tujuan dari prosedur ini adalah untuk menghilangkan partikel kotoran yang tersisa pada sampel setelah pemilihan basah, mengurangi jumlah mikroba, dan meningkatkan daya tarik visual simplisia (Widodo, 2021).

Berikut ini adalah tahap pencacahan atau pemotongan yang berfungsi untuk memperlancar proses selanjutnya seperti pengeringan, penggilingan, pengemasan, dan penyimpanan. Selain itu, meningkatkan daya tarik visual produk, memastikan keseragaman ukuran, dan meningkatkan kepraktisan dan umur panjang selama penyimpanan (Widodo, 2021). Selain itu, proses pencacahan juga berfungsi untuk meningkatkan luas permukaan yang bersentuhan dengan pelarut, sehingga memudahkan ekstraksi bahan kimia dalam jumlah lebih banyak (Dwijendra, 2014).

Selanjutnya proses pengeringan dilakukan dengan tujuan untuk menurunkan kadar air bahan guna menghambat perkembangbiakan mikroorganisme yang tidak diinginkan (Warnis, 2020). Selanjutnya, sampel menjalani proses penyortiran kering untuk secara efektif memisahkan sampel kering dari bahan asing dan kontaminan yang tidak diinginkan yang masih ada (Widodo, 2021). Sebelum diekstraksi, sampel mengalami proses penggilingan hingga mencapai konsistensi bubuk kasar. Sampel yang dihasilkan dihaluskan seberat 2000 gram. Tujuan dari tahap ini adalah untuk meningkatkan luas permukaan yang bersentuhan dengan pelarut, sehingga meningkatkan ekstraksi sejumlah besar bahan kimia (Dwijendra, 2014).

Simplisia kering yang telah dihaluskan sebanyak 2000 gram diekstraksi dengan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Alasan pemilihan metode maserasi karena ekstraksi dengan metode maserasi prosedur dan peralatannya sederhana selain itu ekstraksi dengan metode

ini tidak melalui tahap pemanasan sehingga bahan alam atau senyawa dalam sampel tidak terurai ataupun rusak (Puspitasari, 2017). Ekstraksi maserasi dilakukan selama tiga kali 24 jam dengan penggantian pelarut dilakukan setiap 24 jam sambil sesekali dilakukan pengadukan, tujuannya agar dapat mempercepat waktu larutan penyari dalam mengekstraksi sampel (Handoyo, 2020).

Pemilihan etanol 96% sebagai pelarut karena bersifat universal, polar dan mudah didapat, selain itu etanol 96% juga tidak toksik, absorbsinya baik dan kemampuan penyariannya yang tinggi sehingga dapat menyari senyawa yang bersifat non-polar, semi polar dan polar. Pelarut etanol 96% lebih mudah masuk berpenetrasi ke dalam dinding sel sampel dari pada pelarut etanol dengan konsentrasi rendah, sehingga menghasilkan ekstrak yang pekat (Wendersteyt, 2021).

Proses maserasi dilaksanakan dengan tujuan untuk mengevaluasi hasil rendemen yang diperoleh dari ekstrak serbuk simplisia (Kusumaningtyas et al., 2015). Rendemen dinyatakan sebagai perbandingan antara jumlah ekstrak yang dihasilkan dengan jumlah simplisia awal, diukur dalam persentase (%). Salah satu parameter kualitas ekstrak adalah rendemen, yang mencerminkan persentase ekstrak yang berhasil diekstraksi dari simplisia. Pengamatan secara organoleptik mengindikasikan bahwa ekstrak rumput laut merah berwujud cairan kental dan berwarna coklat kehitaman. Rendemen yang diperoleh adalah sebesar 11,3% atau setara dengan 44 gram dari 500,1 gram simplisia.

Bisa dilihat pada. Hasil perhitungan menunjukkan bahwa rendemen ekstrak sudah optimal dan melebihi batas minimal persentase rendemen ekstrak dari simplisia rumput laut merah, yang seharusnya tidak kurang dari 5-10% (Depkes RI, 2008). Menurut

Depkes RI (2000), semakin tinggi nilai rendemen menandakan bahwa jumlah ekstrak yang dihasilkan semakin besar. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi hasil ekstraksi melibatkan lamanya proses ekstraksi, jenis pelarut yang digunakan, metode ekstraksi, dan ukuran partikel.

Setelah prosedur ekstraksi maserasi, diperoleh ekstrak pekat, yang selanjutnya dilakukan uji skrining fitokimia. Skrining fitokimia merupakan metode yang digunakan untuk mengetahui keberadaan bahan kimia metabolit sekunder dalam bahan alam. Skrining fitokimia melibatkan penggunaan reagen pendeteksi untuk mengidentifikasi keluarga senyawa seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, steroid, dan lain-lain (Putri et al., 2013).

Studi skrining mengungkapkan bahwa ekstrak Rumput laut merah (*Eucheuma cottoni*) mengandung beberapa komponen seperti alkaloid, flavonoid, tanin, steroid, dan saponin. Menurut penelitian yang dilakukan Wahyuni et al (2016), Rumput laut merah (*Eucheuma cottoni*) terbukti mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid. Senyawa ini menunjukkan sifat seperti aktivitas pencahar, antiinflamasi, antioksidan, dan anthelmintik.

Hewan uji yang digunakan yaitu mencit jantan. Adapun alasan menggunakan mencit jantan karena memiliki sistem hormonal lebih stabil dibandingkan dengan mencit betina, Sebelum dilakukan perlakuan mencit lebih dahulu dipuaskan dengan tujuan untuk meniadakan pengaruh biologis dari hewan uji.

Kelompok perlakuan mengacu pada kelompok eksperimen yang akan mendapatkan perlakuan ekstrak selama penelitian, sedangkan kelompok kontrol fungsinya sebagai kelompok pembanding terhadap kelompok perlakuan selama

dilakukan penelitian. Sebelum memulai prosedur perlakuan pada hewan uji, langkah pertama yang dilakukan adalah persiapan bahan uji. Bahan uji diformulasikan sebagai suspensi, suatu metode yang digunakan untuk menangani bahan kimia yang tidak dapat larut dalam air, seperti ekstrak atau senyawa obat. Pemilihan Na CMC sebagai zat pensuspensi didasarkan pada ketersediaannya yang luas, kemudahan produksi, serta karakteristiknya yang tidak beracun dan tidak hipersensitif, yang membedakannya dengan zat pensuspensi lainnya.

Sebelum melakukan prosedur induksi, ditentukan dosis aspirin optimal, yaitu pada dosis 500 mg/kgBB, 750 mg/kgBB, dan 1000 mg/kgBB. Dosis aspirin yang diberikan adalah 1000 mg per kilogram berat badan, karena dosis ini diketahui mempunyai efek ulserogenik yang signifikan. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Fitriani (2020), dimana aspirin diberikan sebagai induser dengan dosis 1000 mg/kgBB.

Setelah uji aspirin pendahuluan, hasil dari dosis penginduksi ditetapkan sebesar 1000 mg/kgBB. Setelah hewan uji dipuasakan selama 18 jam kemudian diberi perlakuan supaya asupan makanannya tidak mengganggu proses pengujian. Sebanyak 24 ekor mencit dibagi menjadi 6 kelompok, dipastikan setiap kelompok terdiri dari 4 ekor mencit. Kontrol negatif mendapat larutan yang mengandung Na.CMC 0,5%. Kontrol induksi mendapat dosis aspirin 1000 mg/kg BB kontrol positif mendapatkan suspensi sukralfat dengan konsentrasi 500 mg/5 ml. Kelompok perlakuan 1 mendapat ekstrak rumput laut merah dosis 200 mg/kgBB. Kelompok perlakuan 2 mendapat ekstrak rumput laut merah dosis 400 mg/kgBB. Kelompok perlakuan 3 mendapat ekstrak rumput laut merah dosis 600 mg/kgBB.

Semua kontrol dan kelompok perlakuan diberikan sediaan per-oral selama 8 hari. Kemudian pada hari ke-7 mencit dipuasakan lagi selama 18 jam, pada hari ke-8 mencit diberi kontrol positif sukralfat, kontrol negatif dan kontrol induksi diberi Na-CMC dan kelompok perlakuan diberi ekstrak etanol rumput laut merah. Satu jam kemudian diberi induksi aspirin dengan dosis 1000 mg/kgBB secara oral pada semua kelompok kecuali kelompok kontrol negatif (Na-CMC 0,5%), 6 jam kemudian mencit dianastesi dengan kloroform dan dibunuh dengan diskolasi servikal.

Mencit dibedah lalu diambil lambung mencit dan dibuka mengikuti lekukan lambung, lambung dibersihkan dengan NaCl fisiologis untuk menghilangkan kotoran dan mencegah kerusakan sel-sel serta jaringan, kemudian diamati terjadinya ulkus secara makroskopik. Pengujian efek antiulkus dilakukan dengan mengamati ulkus yang berbentuk di lambung. Keparahan ulkus dengan menghitung jumlah tukak yang terbentuk dan pengukuran diameter ulkus menggunakan jangka sorong digital sehingga dapat diberi skor dan dihitung indeks ulkusnya kemudian indeks ulkus akan menentukan seberapa besar hambatan bahan uji dalam melindungi lambung dari faktor penginduksi (Alwi *et al.* 2021).

Berdasarkan hasil nilai rata-rata standar deviasi skor lesi, menunjukkan bahwa kelompok aspirin 1000 mg/kgBB memiliki nilai rata-rata yang lebih besar jika dibandingkan dengan kelompok RL 200 mg/kgBB, serta beberapa kelompok memiliki nilai standar deviasi 0 (nol). Semakin besar nilai rata-rata dibandingkan standar deviasi mengindikasikan hasil yang cukup baik karena nilai standar deviasi mencerminkan penyimpangan yang sangat tinggi sebaliknya jika nilai standar

deviasi yang lebih besar menandakan data pengamatan semakin menyebar dan memiliki kecenderungan setiap data berbeda satu sama lain, kemudian jika nilai standar deviasi 0 (nol) menandakan data pengamatan memiliki nilai yang sama.

Berdasarkan data yang diperoleh maka hasil penelitian dianalisis secara statistik yang kemudian diperoleh hasil bahwa ekstrak rumput laut merah dapat memberikan aktivitas gastroprotektif pada mencit yang di induksi aspirin. Uji parametrik dapat digunakan jika data berdistribusi normal serta homogen dengan syarat nilai $p > 0,05$. Dari analisis data diperoleh hasil skor lesi pada uji homogenitas dan normalitas, $p = 0,000$ sehingga menandakan data yang tidak homogen serta tidak berdistribusi normal karena nilai $p < 0,05$ sehingga data tidak dapat dianalisis secara uji parametrik (Anova) dan harus menggunakan uji non-parametrik.

Pengujian yang dilakukan adalah uji *Kruskal wallis* untuk melihat bahwa ekstrak rumput laut merah memiliki aktivitas sebagai gastroprotektif. Hasil pengolahan dengan menggunakan uji *Kruskal wallis* menunjukkan nilai $p = 0,001 < 0,05$. Berdasarkan hipotesis penelitian jika nilai P (probabilitas) $< 0,05$ maka hipotesis alternatif diterima dan hipotesis nol ditolak. Sehingga data dianggap berbeda bermakna dan dapat dikatakan bahwa ekstrak rumput laut merah dapat memberikan aktivitas gastroprotektif. Setelah diketahui hasil uji *Kruskal Wallis* maka dilakukan pengujian lanjutan untuk melihat dosis optimal dari kelompok perlakuan ekstrak daun pakis sayur dalam memberikan aktivitas gastroprotektif yang dibandingkan dengan kelompok kontrol pada penelitian dengan menggunakan uji *Mann Whitney*.

Hasil uji statistik *Mann Whitney* dari skor lesi diketahui perbedaan signifikan. Antara

lain, kontrol negatif dan kontrol induksi banding kontrol positif dan kontrol induksi banding kontrol induksi dan kelompok ekstrak rumput laut merah dosis 200 mg/kgBB, dosis 400 mg/kgBB serta dosis 600 mg/kgBB, Sementara yang tidak berbeda signifikan. Antara lain, kontrol negatif dan kontrol positif banding kontrol negatif dan kelompok ekstrak daun rumput laut merah dosis 200 mg/kgBB, dosis 400 mg/kgBB serta dosis 600 mg/kgBB banding kontrol positif dan kelompok ekstrak rumput laut merah dosis 200 mg/kgBB, dosis 400 mg/kgBB serta dosis 600 mg/kgBB banding kelompok ekstrak rumput laut merah dosis 200 mg/kgBB dan dosis 400 mg/kgBB banding kelompok ekstrak rumput laut merah dosis 400 mg/kgBB dan dosis 600 mg/kgBB banding kelompok ekstrak rumput laut merah dosis 600 mg/kgBB dan dosis 200 mg/kgBB.

Kelompok kontrol negatif tidak mendapatkan faktor agresif dan defensif sehingga keadaan lambung secara fisik tidak mengalami ulkus (lambung normal). Sedangkan pada kelompok kontrol induksi mendapatkan faktor agresif tanpa faktor defensif sehingga lambung mengalami ulkus sehingga menyebabkan perbedaan yang signifikan. Perbandingan antara kontrol positif dan kontrol induksi juga terdapat perbedaan yang signifikan karena pada kontrol positif diberikan suspensi sukralfat (faktor defensif). Adanya perbedaan yang signifikan dapat dijelaskan karena pemberian sukralfat bisa memberikan perlindungan pada lambung dengan membentuk suatu lapisan kompleks.

Kontrol negatif dan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak rumput laut merah dosis 200 mg/kgBB, kontrol positif dan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak rumput laut merah dosis 200 mg/kgBB juga memiliki perbedaan yang signifikan. Hal ini diduga karena ekstrak rumput laut merah dosis 200

mg/kgBB belum cukup memberikan perlindungan terhadap lambung dari kerusakan yang ditimbulkan oleh aspirin jika dibandingkan sukralfat yang merupakan obat kimia yang dapat menyeimbangkan kerusakan lambung yang ditimbulkan aspirin dengan baik.

Perbandingan antara kontrol induksi dan kelompok ekstrak rumput laut merah dosis 400 mg/kgBB serta 600 mg/kgBB juga terdapat perbedaan yang signifikan. Hal ini diduga karena dosis yang lebih tinggi yakni 400 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB dapat memberikan perlindungan pada lambung sehingga secara statistik terdapat perbedaan yang signifikan. Sementara untuk perbandingan lainnya yakni antara kelompok ekstrak rumput laut merah dosis 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB, serta antara kelompok ekstrak rumput laut merah dosis 200 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB juga memiliki perbedaan yang signifikan. Hal ini diduga karena pada kelompok ekstrak rumput laut merah dosis 200 mg/kgBB belum maksimal dalam memberikan perlindungan terhadap lambung seperti yang diberikan oleh ekstrak rumput laut merah dosis 400 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB.

Perbandingan antara kontrol positif dengan kelompok ekstrak rumput laut merah dosis 400 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak rumput laut merah memberikan aktivitas yang optimal sebagai gastroprotektif pada dosis 400 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB. Sedangkan perbandingan antara kontrol induksi dan kelompok ekstrak rumput laut merah dosis 200 mg/kgBB menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan. Hal ini menandakan bahwa ekstrak rumput laut merah dosis 200 mg/kgBB belum maksimal dalam memberikan perlindungan pada lambung seperti yang dihasilkan pada penggunaan ekstrak rumput

laut merah dosis 400 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB.

Dalam penelitian ini juga ditentukan nilai indeks ulser dan persen perlindungan. Indeks ulser dihitung berdasarkan perbandingan antara jumlah total skor ulser dengan jumlah tikus yang mengalami ulserasi. Selanjutnya, data indeks ulser digunakan untuk menghitung persen perlindungan. Semakin tinggi nilai indeks ulser menunjukkan bahwa semakin besar kerusakan lambung yang dialami dan semakin tinggi persen perlindungan menunjukkan bahwa semakin besar kemampuan sediaan/bahan uji untuk memberi perlindungan dan mengurangi tingkat kerusakan pada lambung.

Berdasarkan hasil perhitungan diketahui bahwa nilai indeks ulser kontrol negatif adalah 0. Sementara nilai indeks ulser kontrol induksi adalah 2,5. Berdasarkan nilai indeks ulser, kelompok yang memberikan tingkat penyembuhan paling baik adalah kelompok ekstrak rumput laut merah dosis 400 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB dengan nilai indeks ulser adalah 0 (nol) yang setara dengan kontrol negatif dan kontrol positif dengan nilai persen perlindungan 100%.

Aktivitas gastroprotektif yang diberikan oleh ekstrak etanol rumput laut merah ini dipengaruhi oleh adanya kandungan metabolit sekunder yang dimiliki oleh daun pakis sayur. Kandungan metabolit sekunder tersebut adalah alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan steroid. Adanya kandungan senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid dapat menjadi bahan yang bersifat gastroprotektif karena adanya efek antioksidan dari flavonoid yang dapat menangkap superoksida, hidroxil dan radikal peroksil yang dapat menghambat peroksidasi, meningkatkan produksi mukus, penurunan kadar histamin dan menghambat sekresi asam lambung.

Pada penelitian lain flavonoid dinyatakan dapat bersifat sitoproteksi dengan meningkatkan produksi prostaglandin sebagai agen melindungi mukosa lambung serta meningkatkan sekresi mukus (Fiana, 2013). Selain itu aktivitas gastroprotektif flavonoid juga dapat berasal dari kemampuan flavonoid yang dapat menekan pembentukan sitokin/netrofil di dalam saluran cerna mampu memicu timbulnya perbaikan jaringan akibat adanya ekspresi dari berbagai faktor pertumbuhan.

Mekanisme flavonoid dalam melindungi lambung dengan cara menstimulasi terbentuknya prostaglandin sebagai faktor yang melindungi mukosa lambung sehingga meningkatkan terbentuknya mukus dan bikarbonat sebagai faktor perlindungan lambung dan peningkatan aliran darah mukosa yang memiliki efek berlawanan arah dengan aspirin dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2) yang mencegah terbentuknya prostaglandin sehingga dapat diketahui bahwa efek flavonoid berlawanan dengan efek aspirin sebagai penginduksi sehingga flavonoid dapat memiliki aktivitas gastroprotektif.

Alkaloid berperan dalam proses penyembuhan luka karena pengaruhnya terhadap angiogenesis, inflamasi, proliferasi sel, deposisi matriks. Sedangkan tanin bersifat gastroprotektif karena sifat yang dimiliki tanin sehingga dapat mencegah timbulnya pendarahan pada lambung dengan cara mengendapkan protein darah serta mengurangi terjadinya kerusakan pada lambung. Saponin memberikan aktivitas gastroprotektif dengan cara peningkatan fibronectin, yang kemudian gumpalan fibrin akan menjadi awal dalam proses pembentukan epitel kembali pada jaringan. Jika gumpalan fibrin terbentuk dengan cepat maka fibrolas

akan berproliferasi ke arah luka yang akan membentuk pemulihan jaringan (Susilawati, 2016).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa hasil uji skrining fitokimia ekstrak etanol rumput laut merah memiliki aktivitas gastroprotektif, Ekstrak etanol rumput laut merah (*Eucheuma cottoni*) memiliki aktivitas gastroprotektif pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aspirin menunjukkan bahwa pemberian ekstrak rumput laut merah dapat melindungi mukosa lambung dari kerusakan akibat penginduksian aspirin dan Ekstrak etanol rumput laut merah (*Eucheuma cottoni*) dosis 400 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB efektif memberikan aktivitas gastroprotektif yang sebanding dengan sukralfat yang dilihat dari skor ulkus.

DAFTAR PUSTAKA

- Afriani, N., Idiawati, N., & Alimuddin, A.H. .2016. Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Akar Mentawa (*Artocarpus anisophyllus*) Terhadap Larva *Artemia salina*. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 5 (1): 58 - 64.
- Alwi, L.O. H., Jastria P., & Risky J. P. 2022. Aktivitas Gastroprotektif Ekstrak Metanol Kulit Semangka (*Citrullus lanatus* L.) Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Aspirin. Vol. 1 (1): 22.
- Difa, F. 2020. Efek Gastroprotektif Ekstrak Terpurifikasi Kulit Buah Pisang Raja (*Musa paradisiaca* var *Sapientum*) Pada Tikus Yang Diinduksi Aspirin. *Skripsi*. Program Studi Farmasi. Fakultas Sains Dan Teknologi. Universitas Mandala Waluya Kendari.
- Dwijendra, I. M. 2014. 1. Aktivitas Antibakteri Dan Karakterisasi Senyawa Fraksi Spons Lamellodysidea herbacea Yang

- Diperoleh Dari Teluk Manado. *Pharmacon*, 3(4).
- Handoyo, D. L. Y. 2020. Pengaruh Lama Waktu Maserasi (Perendaman) Terhadap Kekentalan Ekstrak Daun Sirih (Piper Betle). *Jurnal Farmasi Tinctura*, 2(1), 34-41.
- Klau, M. H. C., & Hesturini, R. J.(2021). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans* (Burm F) Lindau) Terhadap Daya Analgetik Dan Gambaran Makroskopis Lambung Mencit. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 4 (1), 6-12.
- Puspitasari, A. D., & Proyogo, L. S. 2017. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokletasi Terhadap Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura*). *Cendekia Eksakta*, 2(1).
- Putra G., Satriawati, Astuti, Yadnya-Putra. 2018. Standarisasi Dan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Jeruk Limau (*Citrus amblycarpa* (Hassk.) Osche). *Jurnal Kimia*, 12 (2),: 187-194.
- Putri, C. A., Arba P. R., & Fanny R. M. 2019. Efek Gastroprotektif Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) pada Tikus yang Diinduksi dengan Aspirin. Vol. 19 (2):99-100.
- Souhaly, Y., M. Nur. Matdoan., & Salmanu. 2018. Analisis Kandungan Vitamin A Pada Daun Paku-Paku (*Diplazium esculentum* (Retz.)Sw.) Berdasarkan Proses Pemasakan. *Biopendix*. Vol. 4 (2): 64.
- Susilawati, N. M., Yuliet, & Khiladah K. 2016. Aktivitas Gastroprotektif Ekstrak Etanol Daun Gedi Hijau (*Abelmoschus manihot* (L.) Medik) Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus* L.) Yang Diinduksi Dengan Aspirin. *Online Journal Of Natural Science*. Vol. 5 (3): 297-298.
- Syafitri, D. V., Leni P., & Esti R. S. 2017. Identifikasi Senyawa yang Memiliki Aktivitas Antioksidan Pada Daun Pakis Sayur (*Diplazium esculentum* (Retz.) Swartz) dengan Metode DPPH. *Prosiding Farmasi*. Universitas Islam Bandung. Bandung.
- Wahyuni, Fery I. A., Mirna W. 2016 Uji Aktivitas Antibakteri Secara *In Vivo* Ekstrak Etanol Daun Pakis Sayur (*Diplazium esculentum* Swartz) Pada Mencit Jantan Galur Balb/C Yang Diinfeksi *Salmonella typhi* ATCC 14028. *JF FIK UINAM*. Vol. 4 (2): 43-44.
- Warnis, M., Aprilina, L. A., & Maryanti, L. 2020. Pengaruh Suhu Pengeringan Simplisia Terhadap Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.). In *Seminar Nasional Kahuripan* (pp. 264 268).
- Wendersteyt, N. V., Wewengkag, D. S., & Abdullah, S. S. 2021. Uji Aktivitas Antimikroba Dari Ekstrak Dan Fraksi Ascidian *Herdmania momus* Dari Perairan Pulau Bangka Likupang Terhadap Pertumbuhan Mikroba *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* dan *Candida albicans*. *PHARMACON*, 10(1), 706-712.
- Widodo, H., & Subositi, D. 2021. Penanganan Dan Penerapan Teknologi Pascapanen Tanaman Obat. *Agrointek: Jurnal Teknologi Industri Pertanian*, 15(1), 253-271.

Jurnal Pharmacia Mandala Waluya (JPMW) is Licensed a Creative Commons Attribution 4.0 International Licence

