Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology
Journal Homepage : http://jurnal.unpad.ac.id/ijpst/
Research Article

THE POTENCY MUCOADHESIVE GRANULES OF EXTRACT *PREMNA OBLONGIFOLIA* MERR. AS PEPTIC ULCER TREATMENT AGENT

Tita Nofianti*[1], Siti N. F. Anwary[1], Firman Gustaman[1], Ruswanto[1]
[1]Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Bakti Tunas Husada University, West Java, Indonesia

Submitted 23 October 2023; Revised 19 December 2023; Accepted 22 December 2023; Published 30 December 2023
*Corresponding author: titanofianti@universitas-bth.ac.id

Abstract
Green grass jelly (*Premna oblongifolia* Merr.) is abundant in Indonesia and is a traditional Indonesian food. Moreover, this plant is rich in fiber and antioxidant properties. The research aims to determine the influence of ethanol extract from green grass jelly leaves on gastric ulcer healing and the optimal composition of mucoadhesive granules. The Wistar rats were grouped into negative control, positive control, and three test dose groups. Treatment was administered for three days, and peptic ulcers were scored based on the quantity and severity of the lesions. Statistical comparisons between treatment groups were conducted using a one-way ANOVA test. The results showed that the third dose group exhibited the best activity in healing gastric ulcers compared to the negative control group, with wound healing percentages of 12.13% (p 0.024), 20.93% (p 0.004), and 24.47% (p 0.000) for test 1, test 2, and test 3, respectively. Therefore, it can be concluded that the ethanol extract of green grass jelly leaves at test dose 3 is chosen as the optimal dose for peptic ulcer treatment. Moreover, the best formulation is found in Formula 3.

Keywords: Green grass jelly, Mucoadhesive Granules, *Premna oblongifolia* Merr, Peptic Ulcer.

POTENSI GRANUL MUKOADHESIF EKSTRAK *PREMNA OBLONGIFOLIA* MERR. SEBAGAI PENGOBATAN ULKUS PEPTIK

Abstrak
Cincau hijau (*Premna oblongifolia* Merr.) banyak tumbuh di Indonesia dan merupakan makanan tradisional Indonesia yang kaya akan serat dan memiliki aktivitas antioksidan. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun cincau terhadap penyembuhan ulkus peptik dan komposisi granul mukoadhesif yang optimal. Tikus dikelompokkan menjadi kontrol negatif, kontrol positif, dan 3 kelompok dosis uji. Pengobatan diberikan selama tiga hari, ulkus peptik diberi skor berdasarkan kuantitas dan tingkat keparahan ulkus, serta secara statistik dibandingkan antar kelompok perlakuan menggunakan uji ANOVA satu arah. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ketiga dosis uji memiliki aktivitas dalam penyembuhan ulkus peptik dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, dengan proporsi penyembuhan luka pada dosis uji I sebesar (12,13%; p. 0,024), dosis uji sebesar (20,93%; p. 0,004).), dan dosis uji III sebesar (24,47%; p. 0,000). Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun cincau hijau dosis uji III dipilih sebagai dosis optimal untuk pengobatan ulkus peptik, serta formulasi terbaik yaitu pada formula 3.

Kata Kunci: Cincau Hijau, Granul Mukoadhesif, *Premna oblongifolia* Merr, Ulkus Peptik.

1. Pendahuluan

Negara Indonesia merupakan negara yang mempunyai iklim tropis, sehingga dalam pengobatan tradisional 90% jumlah tanaman yang terdapat di Indonesia khususnya pada daerah kawasan Asia memiliki potensi dalam pengobatan suatu penyakit. Meningkatnya penggunaan komponen alam sebagai obat atau untuk tujuan lain dapat dilihat sebagai manifestasi dari gerakan kembali ke alam. Berdasarkan data ilmiah, obat tradisional dapat berperan dalam pencegahan dan pengobatan penyakit.[1]

Tanaman di Indonesia dari sekian banyak yang mudah tumbuh dan digunakan sebagai pengobatan kemudian memiliki harga ekonomis yaitu tanaman cincau hijau perdu (*Premna oblongifolia* Merr.). Kandungan kimia aktif yang terdapat pada tanaman cincau hijau perdu adalah alkaloid, flavonoid, polifenol, saponin, karbohidrat, dan klorofil. Sedangkan pada daunnya sendiri terdapat kandungan aktif yaitu senyawa bioaktif polifenol, flavonoid, klorofil, saponin, steroid atau triterpenoid serta lemak.

Terdiri dari beberapa jenis tanaman cincau diantaranya yaitu cincau hijau perdu, cincau hijau, cincau hitam dan cincau minyak. Orang sering mengkonsumsi daun cincau sebagai minuman, agar-agar, atau puding, yang efektif untuk mengobati demam, sakit perut, radang, dan juga dapat digunakan untuk menurunkan tekanan darah dan mengatasi panas dalam, serta memiliki aktivitas antihiperlipidemia, antibakteri, antikanker dan antioksidan.[2-6]

Salah satu masalah kesehatan yang paling serius dalam hal morbiditas dan kematian adalah ulkus peptik. Peningkatan produksi asam lambung dan pepsin, penurunan pertahanan mukosa terhadap asam lambung, penggunaan *Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs* (NSAID) jangka panjang, dan infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram negatif seperti *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*) adalah semua faktor dalam perkembangan ulkus peptik. Penghapusan infeksi *H. Pylori*, menurunkan keluaran asam lambung menggunakan antagonis reseptor H2, dan penyediaan agen atau obat yang dapat melindungi mukosa lambung dari bahaya adalah semua perawatan yang diperlukan untuk mengelola ulkus peptik.[7-10]

Menurut World Health Organization (WHO), terdapat 1.081 kematian akibat penyakit ulkus peptik di Indonesia atau 0,08% dari keseluruhan angka kematian. Penyakit ulkus peptik dapat menyebabkan pendarahan lambung dan usus. Tingginya angka kematian akibat komplikasi ulkus peptik, khususnya perdarahan dan perforasi. Penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid yang berlebihan dapat menyebabkan perforasi.[11]

Obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) dan infeksi *H. pylori* adalah dua faktor utama yang mengganggu terhadap resistensi cedera mukosa. Penggunaan NSAID jangka panjang dapat menyebabkan masalah gastrointestinal seperti ulkus peptik dan perdarahan lambung. Menurut angka prevalensi berkisar antara 11-14% pada laki-laki dan 8-12% pada wanita, penyakit ulkus peptik dikenal sebagai penyakit maag di masyarakat. Sekitar 6-15% ditemukan dalam sejumlah penelitian di Indonesia, terutama pada mereka yang berusia antara 20 dan 50 tahun. Ulkus peptik dapat terjadi pada semua usia, dengan insiden tinggi pada rentang usia 50-60. [7,9]

Pengujian aktivitas dan pembuatan granul mukoadhesif daun cincau hijau untuk pengobatan penyakit ulkus peptik karena adanya potensi dari ekstrak etanol daun cincau hijau terhadap aktivitas anti-ulkus pada tikus putih jantan galur Wistar, serta untuk meningkatkan kemampuannya dalam menyembuhkan ulkus peptik karena dibuat dalam bentuk granul mukoadhesif. Bentuk sediaan mukoadhesif memungkinkan bahan tersebut tertahan dan terlokalisasi di lambung sehingga dapat meningkatkan efeknya dalam mengobati ulkus peptik. Serta adanya beberapa kandungan senyawa metabolit sekunder dari tanaman cincau hijau tersebut yang berpotensi dalam penyembuhan ulkus peptik. Selain itu dapat meningkatkan minat masyarakat untuk menggunakan obat yang terbuat dari bahan alam dengan mengedukasi masyarakat tentang pembuatan granul untuk mempermudah penyajiannya.

2. Metode

2.1. Alat

Oven (Memmert®), mesh (ABM), kain saring, maserator, *rotary evaporator* (IKA), *waterbath* (B-ONE), gelas kimia (Phyrex®), tabung reaksi (Phyrex®), desikator, timbangan analitik (Mettler Toledo®), *mortir* dan *stemper*, pipet tetes, loyang, tangkrus, krus, cawan, pH meter, penjepit tabung, spatel, rak tabung, kaca arloji, batang pengaduk, corong (Phyrex®), gelas ukur (Phyrex®), labu ukur (Phyrex®), alat bedah, sonde oral, spuit 1 mL, cawan uap, *thermometer* (Harmed), kaca pembesar (Joyko Loupe), jangka sorong (C-MART), gunting (Milton), penggaris, dan *stopwatch* (Rox).

2.2. Bahan

Daun cincau hijau perdu (Premna oblongifolia Merr.), etanol 70%, etanol 96%, Na-CMC 1%, ammonia encer, kloroform, asam klorida 2N, pereaksi Mayer, pereaksi Dragendorf, logam magnesium, HCl pekat, aquadest, aquabides, $FeCl_3$, gelatin 1%, eter, anisaldehid-asam sulfat atau vanillin sulfat, pereaksi Lieberman-Buchard, NaOH, etanol absolute, NaCl, Ketamin HCl 50mg/ml, HPMC, Carbopol 974P, PVP, dan Avicel PH 101.

2.3. Prosedur

2.3.1. Metode Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Cincau Hijau

Daun cincau hijau diekstraksi dengan etanol 96% menggunakan metode maserasi.[2, 13]

2.3.2. Penapisan Fitokimia Daun Cincau Hijau Perdu

Ekstrak etanol daun cincau yang diperoleh kemudian dilakukan skrining fitokimia meliputi uji alkaloid, flavonoid, saponin, polifenol dan tanin, monoterpenoid dan seskuiterpen, steroid dan triterpenoid, serta kuinon.[15]

2.3.3. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Cincau Hijau

Semua kelompok perlakuan diberikan 1 mL etanol absolut per 200 g berat badan tikus secara oral pada hari pertama. Kelompok kontrol positif kemudian diberikan 2 mL larutan omeprazol. Kecuali untuk kelompok kontrol positif dan negatif, hewan diberikan ekstrak etanol daun cincau hijau dengan dosis yang ditentukan tiga jam kemudian. Pemberian sekali sehari selama tiga hari. Sebelum dikorbankan, hewan tersebut dipuasakan selama dua belas jam. Kemudian dihitung persentase pengobatannya.

Rumus presentase pengobatan[18] :

$$\%\ Pengobatan = \frac{Ulc - Ult}{Ulc} x\ 100 \quad \ldots\ldots (1) \ldots\ldots$$

Keterangan :

UIc = indeks tukak kontrol negatif

UIt = indeks tukak kelompok dosis

2.3.4. Evaluasi Sediaan Granul Mukoadhesif

Evaluasi sediaan granul mukoadhesif dilakukan evaluasi pemeriksaan organoleptik, uji waktu alir, uji sudut diam, uji waktu larut, uji daya mengembang, dan uji kompresibilitas.[12]

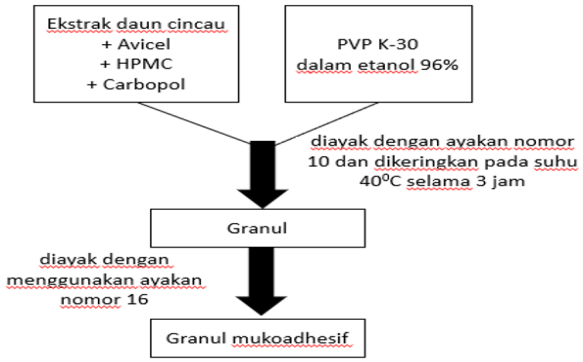
2.3.5. Analisis Data

Data penelitian yang diperoleh secara kuantitatif kemudian dilakukan pengolahan data dengan menggunakan uji normalitas (Kolmogrov-Smirnov) dan uji homogenitas (uji Levene). Jika datanya normal dan homogen, maka dapat dilanjutkan dengan menggunakan uji *one-way analysis of variance* (ANOVA) untuk melihat apakah ada perbedaan yang signifikan antar kelompok; jika terdapat perbedaan yang signifikan maka dapat dilakukan uji LSD dengan tingkat kepercayaan 95%.[11]

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Cincau Hijau Perdu

Hasil Ekstraksi 1000 g serbuk daun cincau hijau menggunakan teknik maserasi dan pelarut etanol 96% menghasilkan ekstrak kental 160,57 g dengan rendemen 16,05%. Ekstrak kental cincau memiliki warna coklat kehijauan, bau khas, dan pH 7. Pengukuran pH ekstrak daun cincau hijau dilakukan untuk memastikan bahwa pemberiannya tidak mengubah keasaman lambung, sehingga mencegah penyembuhan gangguan lambung.[13]



Gambar 1. Bagan Pembuatan Granul dengan Metode Granulasi Basah.12

Tabel 1. Formulasi Granul Mukoadhesif

Komposisi	Jumlah (%)		
	F1	F2	F3
Ekstrak etanol daun cincau hijau perdu	11,72	11,72	11,72
HPMC	10,5	7	14
Carbopol 974P	10,5	14	7
PVP	3,6	3,6	3,6
Avicel PH 101	31,8	31,8	31,8

Sumber : (Sutriyo et al., 2013).

3.2. Penapisan Fitokimia Daun Cincau Hijau Perdu

Senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada simplisia dan ekstrak etanol daun cincau hijau mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, kuinon, polifenol, tanin, steroid, triterpenoid, monoterpenoid, dan seskuiterpenoid. Sejalan dengan penelitian Oktavia et al (2020) bahwa infusa dan ekstrak etanol 70% daun cincau hijau mengandung alkaloid, tanin, flavonoid, terpenoid, steroid dan saponin.[15]

3.3. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Cincau Hijau Perdu

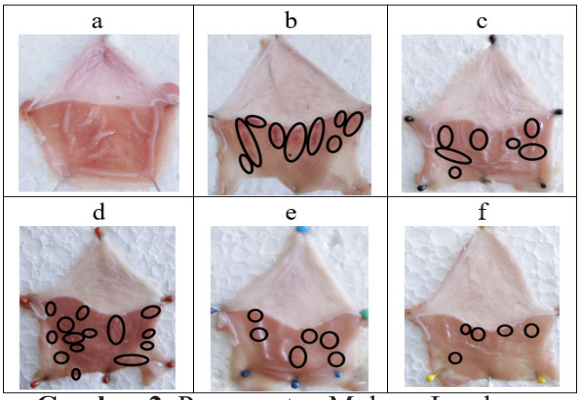
Pada pengujian aktivitas telah memenuhi kelayakan etik (*ethical clearence*) dengan nomor 018/ec.02/kepk-bth/IV/2022. Pemberian etanol 100% secara oral akan masuk ke lapisan mukosa lambung, sehingga terjadi peningkatan permeabilitas mukosa, rusaknya *barrier* epitel, dan keluarnya ion hidrogen yang dapat menyebabkan cedera pada mukosa lambung. Sebelum distimulasi dengan etanol murni, tikus dipuasakan selama 12 jam. Hal ini dimaksudkan agar etanol absolut dapat berfungsi paling baik dalam pembentukan ulkus, terutama dengan memperburuk pembentukan ulkus karena, dalam perut kosong, dapat segera memicu ulkus dan mengurangi sitoproteksi prostaglandin, sehingga memungkinkan kerusakan mukosa. Mekanisme pertahanan mukosa yang lemah dapat menyebabkan autodigesti ketika asam lambung diproduksi. Dengan perut kosong dan konsumsi etanol murni, dapat mempercepat perkembangan ulkus. Karena adanya partikel makanan di lambung akan menghambat pembentukan ulkus.[7]

Setelah proses ulserogenik, pada kelompok kontrol postif diberikan omeprazol 4,3884 mg/200 g BB tikus. Obat golongan *pump proton inhibitor* (PPI) ini dipilih sebagai kontrol positif karena efisien dalam menurunkan terjadinya ulkus pada pasien yang mengonsumsi etanol absolut atau NSAID lainnya. Selain itu, terapi sekali sehari dengan obat golongan penghambat pompa proton menginduksi penyembuhan ulkus meskipun telah menggunakan obat NSAID.[14]

Kemampuan ekstrak etanol daun cincau hijau untuk menyembuhkan ulkus disebabkan oleh adanya sejumlah senyawa fitokimia, seperti alkaloid, flavonoid, saponin, kuinon, polifenol, tanin, steroid, triterpenoid, monoterpenoid, dan seskuiterpenoid, yang telah terbukti efektif dan berguna oleh banyak peneliti [15,16,17].

Dalam penelitian terbaru yang dilakukan oleh Monika (2017) menunjukkan bahwa daun cincau hijau mengandung serat pektin dan nilai indeks aktivitas antioksidan dalam ekstrak daun cincau hijau cukup tinggi, berkisar antara 6,3 dan 7,2. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun cincau hijau tergolong memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi.[13]

Mekanisme kerja kandungan bioaktif daun cincau hijau yaitu salah satunya senyawa flavonoid, memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang menghambat pembentukan radikal bebas, serta terlibat dalam patofisiologi gastritis dan ulkus peptik. Senyawa ini mampu berfungsi sebagai agen sitoprotektif lambung dengan menstabilkan membran dan



Gambar 2. Pengamatan Mukosa Lambung

Tabel 2. Rerata Jumlah Ulkus, Tingkat Keparahan, Indeks Ulkus dan Persen Inhibisi Ulkus

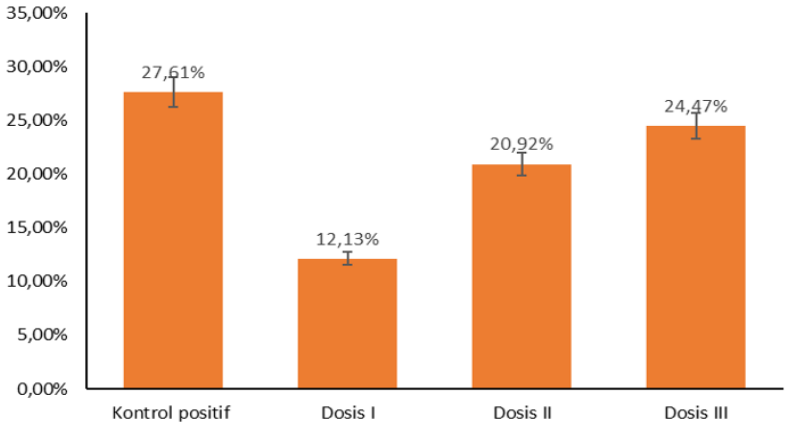
Kelompok	Rerata Nilai			
	Jumlah Ulkus	Tingkat Keparahan	Indeks Ulkus	% Inhibisi Ulkus
Kontrol negatif	2,26	2,41	478	-
Kontrol positif	1,75	1,76	361	27,61%
Dosis I	1,93	2,17	420	12,13%
Dosis II	1,81	1,87	378	20,92%
Dosis III	1,64	1,72	346	24,47%

mempengaruhi beberapa proses metabolisme intermediet, sedangkan prostaglandin berfungsi untuk menurunkan sekresi asam lambung, meningkatkan sekresi mukus dan sekresi bikarbonat, serta meningkatkan cairan darah mukus, dan sebagai antihistamin sehingga dapat menurunkan kadar histamin dan mencegah pelepasan histamin. Menghambat pompa proton H^+/K^+ lambung, menurunkan pengeluaran asam lambung, dan memiliki aktivitas anti-*H. pylori,* sehingga memiliki potensi terapeutik yang lebih efektif dan kurang berbahaya untuk pengobatan penyakit gastrointestinal, khususnya ulkus peptik.[9]

Salah satu metabolit sekunder, senyawa fenolik, memiliki karakteristik antioksidan yang kuat, memungkinkan untuk beroperasi sebagai antihiperlipidemia, imunomodulator, kardiotonik, antidegeneratif, antidiabetes, *antiulcer,* dan agen penyembuhan luka. Fenolik merupakan bahan kimia yang berpotensi sebagai antioksidan dalam sistem biologis dengan menetralisir radikal bebas. Saponin menekan lesi mukosa lambung dengan bertindak sebagai membran mukosa pelindung. Alkaloid menghambat sekresi asam lambung, meningkatkan sekresi lendir dan basa, dan meningkatkan aliran darah mukosa lambung untuk membantu penyembuhan dan pencegahan ulkus peptik yang disebabkan oleh penyebab iritasi. [13]

Tanin memiliki sifat antibakteri, sehingga dapat membantu pertahanan dan untuk melindungi terhadap *H. pylori*. Tanin juga dapat mencegah kambuhnya ulkus peptik. Tanin juga dapat mengendapkan mikroprotein di lokasi ulkus, membentuk lapisan tipis perlindungan terhadap serangan zat pengiritasi dan enzim proteolitik, serta dapat mempresipitasi mikroprotein pada lokasi ulkus sehingga membentuk lapisan protektif tipis yang mencegah serangan faktor iritan enzim proteolitik. [12, 19]

Pengamatan ulserasi pada lambung tikus menunjukkan bahwa sejumlah lambung tikus mengalami pendarahan dan ulkus disertai dengan pendarahan. Namun, ada lambung tikus tertentu yang tampak hanya mengalami kemerahan dan edema atau bengkak. Gambar 1 menggambarkan pengamatan mukosa gastrointestinal tikus



Gambar 3. Persentase Penyembuhan Tukak Pada Lambung Tikus

Tabel 3. Evaluasi Sediaan Granul Mukoadhesif

Formula	Organoleptik	Waktu Alir	Waktu Larut (detik)	Daya Kembang	Indeks Kompresibilitas
I	Warna: Hijau Tua	Bobot Serbuk (g): 25	03,06	Menit ke 15: 1,17 g	13 %
	Bau: Khas Cincau	Kecepatan alir (g/detik):		Menit ke 30: 1,25 g	
	Rasa: Sedikit asam	2,20 ; 2,21 ; 2,21		Menit ke 60: 1,82 g	
	Bentuk: Granul	Rata-rata: 2,20			
		+SD: 0,005			
		Sifat Alir: Sangat baik			
II	Warna: Hijau Tua	Bobot Serbuk (g): 25	02,12	Menit ke 15: 1,27 g	11,11 %
	Bau: Khas Cincau	Kecepatan alir (g/detik):		Menit ke 30: 1,63 g	
	Rasa: Sedikit asam	2,22 ; 2,20 ; 2,24		Menit ke 60: 2,55 g	
	Bentuk: Granul	Rata-rata: 2,22			
		+SD: 0,02			
		Sifat Alir: Sangat baik			
III	Warna: Hijau Tua	Bobot Serbuk (g): 25	02,07	Menit ke 15: 1,08 g	9 %
	Bau: Khas Cincau	Kecepatan alir (g/detik):		Menit ke 30: 1,17 g	
	Rasa: Sedikit asam	2,19 ; 2,19 ; 2,20		Menit ke 60: 1,45 g	
	Bentuk: Granul	Rata-rata: 2,19			
		+SD: 0,005			
		Sifat Alir: Sangat baik			

pada masing-masing kelompok perlakuan. Gambar (a) menggambarkan mukosa tikus pada kelompok normal, yang tidak menunjukkan pembentukan ulkus. Cedera pada mukosa lambung tikus pada kelompok negatif digambarkan pada Gambar 2 (b). Mukosa gastrointestinal tikus pada kelompok negatif menunjukkan ulkus dan perdarahan. Dampak penyembuhan ulkus pada mukosa lambung mulai terlihat pada kelompok positif dan diberikan suspensi etanol daun cincau. (Gambar 2 c, d, e, f). Hasil penentuan jumlah ulkus, tingkat keparahan, indeks ulkus dan persen inhibisi ulkus ditunjukkan pada Tabel 2.

Berdasarkan rata-rata jumlah ulkus dan keparahan ulkus, indeks ulkus (IT) dan persen penghambatan ulkus diperoleh dari temuan penelitian pada lambung tikus (Tabel 2). Semakin tinggi nilai indeks ulkus (IT), semakin besar kerusakannya. Semakin banyak kerusakan lambung yang dialami dan semakin tinggi proporsi penghambatan ulkus, semakin baik potensi sampel untuk memperbaiki dan menurunkan tingkat kerusakan lambung. Karena kontrol positif hanya digunakan sebagai pembanding dalam pemberian sediaan uji sediaan ekstrak etanol daun cincau hijau, kerusakan lambung terbesar terdapat pada kontrol negatif sebanyak 478, dan nilai persen penghambatan ulkus tertinggi terhadap dosis uji diamati pada dosis uji III sebesar 24,44% dengan pemberian ekstrak etanol daun cincau hijau 117,2 mg/200 g BB tikus. Kenaikan persentase penyembuhan tukak dapat dilihat pada Gambar 2.

Pada persen inhibisi ulkus terjadi peningkatan persentase penyembuhan pada dosis uji III yaitu 24,47% dan kontrol positif lebih baik karena dijadikan sediaan pembanding. Maka dapat dikatakan bahwa ekstrak etanol daun cincau hijau perdu pada dosis uji III memiliki kemampuan yang lebih baik untuk mengurangi tingkat kerusakan lambung dibandingkan dengan dosis uji I dan dosis uji II.

3.4. Formulasi dan Pembuatan Sediaan Granul Mukoadhesif

Pada penelitian ini sediaan granul mukoadhesif dibuat dengan variasi pengikat yang berbeda pada setiap formula dengan jumlah bobot keseluruhan yang sama namun konsentrasinya saja yang berbeda. Hal ini dilakukan untuk melihat sediaan granul yang terbaik pada formulasi granul mukoadhesif

untuk penyembuhan ulkus peptik. Hasil dosis terbaik yaitu 117,2 mg dan dijadikan sebagai konsentrasi zat aktif pada ketiga formulasi.[12]

3.5. Evaluasi Sediaan Granul Mukoadhesif

a. Pemeriksaan Organoleptik

Hasil pengamatan organoleptik secara keseluruhan menunjukkan warna hijau tua Untuk bau yang dihasilkan yaitu menghasilkan bau khas daun cincau hijau, sedangkan untuk rasa yaitu sedikit asam dan berbentuk granul. Pemeriksaan organoleptik dapat dilihat pada Tabel 3.

b. Uji Waktu Alir

Sudut diam yang diperoleh dari ketiga formula tersebut berkisar antara 20 - 30 derajat (baik). Tidak ada perbedaan antara ketiga formulasi yang dapat diperhatikan. formula ketiga memberikan hasil terbaik, yaitu rata-rata 25,36°. Hasil uji waktu alir dapat dilihat pada Tabel 3.

c. Uji Waktu Larut

Hasil uji waktu larut yang diperoleh dari ketiga formulasi sediaan granul memenuhi kriteria waktu larut granul yaitu kurang dari 5 menit, maka formula ketiga merupakan sediaan dengan waktu larut terbaik. Hasil uji waktu larut dapat dilihat pada Tabel 3.

d. Uji Daya Mengembang

Kapasitas polimer untuk menyerap air mempengaruhi kapasitas pengembangan granula. Hal ini penting untuk proses mukoadhesif karena fase pertama dari proses mukoadhesif adalah pembasahan dan perluasan polimer sehingga polimer dan mukosa bersentuhan. Carbopol memiliki kapasitas penyerapan air yang tinggi. Pada keadaan pH asam, karakteristik pengembangan karbopol diatur oleh gugus karboksilatnya yang tidak bermuatan, yang ketika terhidrasi, menciptakan ikatan hidrogen dengan air yang diserap, oleh karena itu merelaksasi rantai polimer karbopol. HPMC memiliki kapasitas untuk menyerap air atau hidrasi terkendali. Dalam formulasi ini, kapasitas pengembangan granul meningkat seiring dengan peningkatan jumlah carbopol. 12 Hasil uji daya mengambang dapat dilihat pada Tabel 3.

e. Uji Kompresibilitas

Berdasarkan hasil uji kompresibilitas yang disajikan pada tabel 3, kisaran kompresibilitas formula granul adalah 9 hingga 13%. Dari kisaran ini, terbukti bahwa uji kompresibilitas memenuhi standar dan dianggap memuaskan. Kompresibilitas yang baik menunjukan bentuk dan ukuran butiran yang konsisten akan membantu proses kompresi, memungkinkan produksi formulasi tablet ekstrak etanol daun cincau hijau yang tahan lama. [20,21] Hasil uji kompesibilitas dapat dilihat pada Tabel 3.

3.6. Analisis Data

a. Berdasarkan Jumlah Ulkus (J)

Berdasarkan uji normalitas dan homogenitas pada 5 kelompok perlakuan didapatkan nilai signifikansi >0,050. Sedangkan hasil uji ANOVA didapatkan nilai signifikansi 0,003 < 0,050. Untuk membandingkan aktivitas penyembuhan ulkus peptik pada masing-masing kelompok, maka dilakukan uji lanjutan *post hoc* LSD (*Least Significant Difference*). Hasil yang didapatkan bahwa masing-masing kelompok menunjukkan perbedaan penyembuhan ulkus peptik yang signifikan. Pada kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif, serta dosis uji I, II, dan III efektif dalam penyembuhan ulkus peptik.

b. Berdasarkan Keparahan Ulkus (K)

Hasil uji normalitas dan homogenitas data keparahan ulkus pada 5 kelompok perlakuan terdistribusi normal dan homogen. Berdasarkan hasil uji ANOVA diperoleh nilai signifikansi 0,000< 0,050, dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan yang bermakna antara kelima kelompok perlakuan. Hasil uji lanjutan *post hoc* LSD bahwa masing-masing kelompok menunjukkan perbedaan penyembuhan ulkus peptik yang signifikan. Tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok dosis uji I dan kelompok kontrol negatif, hal ini menunjukkan bahwa kelompok dosis uji I dan kelompok kontrol negatif memiliki tingkat aktivitas yang hampir sama. Sebaliknya, terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok dosis uji II dan III dengan kelompok kontrol negatif, hal ini menunjukkan bahwa kelompok dosis uji II dan

III efektif dalam penyembuhan ulkus peptik, tetapi kelompok dosis uji III memiliki aktivitas yang lebih besar dalam penyembuhan ulkus peptik, yang ditunjukkan dengan persentase penghambatan yang menunjukkan bahwa kelompok dosis uji III memiliki aktivitas yang lebih besar dalam penyembuhan ulkus peptik dengan nilai kesembuhan lebih tinggi, 24,47 %, dibandingkan dengan kelompok dosis uji II, yaitu 20,93 %, dan kelompok dosis uji I, yaitu 12,13 %. Pada kelompok kontrol positif, dosis uji I, II, dan III bahwa gastroproteksi *omeprazole* maupun ekstrak etanol daun cincau hijau tidak mampu mengembalikan kondisi mukosa lambung tikus seperti keadaan normal meskipun terdapat perbaikan keparahan ulkus pada lambung tikus.

Hasil uji dari semua yang dilakukan, adanya peningkatan dosis dapat meningkatkan daya proteksi ekstrak etanol daun cincau hijau terhadap keparahan ulkus pada lambung tikus, sehingga diketahui bahwa peningkatan dosis ekstrak etanol daun cincau hijau meningkatkan perlindungan lambung secara signifikan.

4. Kesimpulan

Formula granul mukoadhesif yang terbaik didapatkan pada formula 3 dengan penambahan HPMC 14% dan Carbopol 7%, terbukti dapat memberikan efek penurunan terhadap kondisi ulkus peptik pada lambung tikus dengan persen inhibisi ulkus atau persen penyembuhan 24,47%.

Referensi

1. Santi, I., Putra, B., & Wahyuni, S. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Cincau Hijau (Cyclea barbata Miers) Sebagai Antiinflamasi Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Karagen. Jurnal Farmasi As-Syifaa. 2017;09(01):58–66.
2. Tibe, F., Rimpa, M., Tandi Prodi, J. S., Pelita Mas, S., Tengah, S. Uji Efektivitas Antikolesterol Ekstrak Etanol Daun Cincau Hijau Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar. Farmakologika Jurnal Farmasi. 2018;2: 134-144.
3. Solihaa, A. M., Heliawatia, L., Warnasih, S. Identification of Antibacterial Compounds From Endophytic Bacterial Extract of Green Grass Cincau Plant (Premna oblongifolia Merr). HELIUM: Journal of Science and Applied Chemistry. 2021;01(02):46 – 50.
4. Nurdin SU, Le Leu RK, Young GP, Stangoulis JCR, Christophersen CT, Abbott CA. Analysis of the Anti-Cancer Effects of Cincau Extract (Premna oblongifolia Merr) and Other Types of Non-Digestible Fibre Using Faecal Fermentation Supernatants and Caco-2 Cells as a Model of the Human Colon. Nutrients. 2017;9(4):1-14.
5. Nurdin SU, Le LRK, Aburto-Medina A, Young GP, Stangoulis JCR, Ball AS, Abbott CA. Effects of Dietary Fibre from the Traditional Indonesian Food, Green Cincau (Premna oblongifolia Merr.) on Preneoplastic Lesions and Short Chain Fatty Acid Production in an Azoxymethane Rat Model of Colon Cancer. International Journal of Molecular Sciences. 2018;19(9):1-18.
6. Wibowotomo B, Hidayati L, Hariyani SD. Antioxidant Capacity Assay and Sensory Evaluation of Flavored Healthy Snack Composed from Nori of Green Grass Tree Leaves (Premna oblongifolia Merr.). Proceedings of the 2nd International Conference on Social, Applied Science, and Technology in Home Economics (ICONHOMECS 2019). Atlantis Press. 2020 ; 57-64.
7. Joo MK, Park CH, Kim JS, Park JM, Ahn JY, Lee BE, et. al. Korean College of Helicobacter Upper Gastrointestinal Research. Clinical Guidelines for Drug-Related Peptic Ulcer, 2020 Revised Edition. Gut Liver. 2020;14(6):707-726.
8. Kumadoh, D., Archer, M. A., Yeboah, G. N., Kyene, M. O., Boakye-Yiadom, M., Adi-Dako, O., et al. A review on anti-peptic ulcer activities of medicinal plants used in the formulation of Enterica, Dyspepsia and NPK 500 capsules. Heliyon. 2021;7(12):1-12.
9. Kuna, L., Jakab, J., Smolic, R., Raguz-Lucic, N., Vcev, A., Smolic, M . Peptic ulcer disease: A brief review of

conventional therapy and herbal treatment options. Journal of Clinical Medicine, 2019;8(2):1-19.
10. Mallada, G. H., Baroja, D. A., Lanas-Gimeno, A., Arbeloa, A. L. Peptic ulcer disease. Medicine (Spain). 2020;13(2):82–89.
11. Windari, T. Peran Ekstrak Bawang Dayak (Eleutherine palmifolia) Sebagai Agen Anti Tukak Lambung (Peptic Ulcer) Pada Tikus Wistar (Rattus norvegicus) Jantan Yang Diinduksi Etanol. Jurnal Pangan dan Agroindustri. 2017;5(1):61-70.
12. Sutriyo., Khairunnisya., Abdul Muním. Formulasi Sediaan Granul Mukoadhesif Kombinasi Ekstrak Kulit Batang Mimba (Azadirachta indica A. Juss) dan Kulit (Curcuma domestica Val.). Majalah Ilmu Kefarmasian. 2013;8(2);4:57-124.
13. Monika, R. I., Asep Sukohar. Efektivitas Kandungan Zat Aktif Daun Cincau Hijau (Cyclea barbata Miers) Dalam Melindungi Mukosa Lambung Terhadap ketidakseimbangan Faktor Agresif Dan Faktor Defensif Lambung. Majority. 2017;7 (1):41-48.
14. Suhatri, S., Rusdi, R., Sugesti, E. Pengaruh Pemberian Sari Wortel (Daucus carota L.) terhadap Tukak Lambung Pada Tikus Putih Jantan. Jurnal Sains Farmasi dan Klinis. 2015;2(1):99-103.
15. Oktavia, S.N, Endang W, Sholikhah D. A, dan Normaidah. Skrining Fitokimia Dari Infusa Dan Ekstrak Etanol 70% Daun Cincau Hijau (Cyclea barbata Miers). CERATA Jurnal Ilmu Farmasi. 2020;11 (1): 1-6.
16. Zahra. H, Rosa B. H, Gusnia M. G, Aprijal G. S. Aktivitas Antiulseratif Berbagai Tanaman Herbal dan Prospek Masa Depan Sebagai Tanaman Budidaya. Jurnal Sains dan Kesehatan. 2022; 4 (3):343-353.
17. Kuna, L., Jakab, J., Smolic, R., Raguz-Lucic, N., Vcev, A., & Smolic, M. Peptic ulcer disease: A brief review of conventional therapy and herbal treatment options. Journal of Clinical Medicine. 2019;8(2):1-19.
18. Sofidiya, M. O., Agufobi, L., Akindele, A. J., Olowe, J. A., Familoni, O. B. Effect of Flabellaria paniculata Cav. Extracts on Gastric Ulcer in Rats. BMC Complement Altern Med. 2012; 2(12):168-173.
19. Rizal. R, Helmice. A, Mei .N.Y.T,. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Momordica Charantia L.Terhadap Aktivitas Proteksi Mukosa Lambung Tikus. Jurnal Hasil Penelitian Dan Pengkajian Ilmiah Eksakta. 2022; 1 (2) : 65-76.
20. Haryono. I.A dan Noval. Formulation and Evaluation of Effervescent Tablets from Tampoi Fruits Exstract (Baccaurea macrocarpa). Jurnal Surya Medika (JSM), 2022;7(2):34 – 44
21. Noval, N. Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida. Banjarmasin. CV. Mitra Cendekia Media. 2021.