

## **Gambaran Histopatologi Lambung yang Diinduksi Aspirin® dan Pemberian Ekstrak Daun Widuri (*Calotropis gigantea*) pada Tikus Putih**

### **Histopathological Overview of Gastric Inducted by Aspirin® and Given Extract of Thistle Leaf (*Calotropis gigantea*) on Albino Rats**

**Kornelia Karolina Riong<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Wijaya Kusuma, Surabaya  
Corresponding author: [kornelliakarolin@gmail.com](mailto:kornelliakarolin@gmail.com)

#### **ABSTRACT**

This research aimed to determine the overview of gastric histopathology that contained necrosis, degeneration and inflamed-cell infiltration in gastric mucosa that induced by aspirin® and widuri leaves (*Calotropis gigantea*) extract in rat. The experimental animals that used in this research were 25 rats that selected by simple random sampling technic. The design that used in this research was complete random design that divided into 5 groups of treatment and 5 repetition in each groups. The treatment group were P0 = negative control group, P1 = positive control group that gave aspirin® 500 mg/kg body weight, P2 = was the group that given aspirin® 500 mg/kg body weight and widuri leaves extract 50 mg/kg body weight, P3 = was the group that given aspirin® 500 mg/kg body weight and widuri leaves extract 100 mg/kg body weight, P4 = was the group that given aspirin® 500 mg/kg body weight and widuri leaves extract 150 mg/kg body weight. Data that collected analyzed by Kruskal-Wallis statistic test and continued by *Mann-Whitney Test*. Based on the result of Kruskal-Wallis and *Mann-Whitney Test*, ( $p < 0.05$ ). That means there was the real different between groups of treatments. The conclusion of this research was the dose 100 mg/kg body weight and 150 mg/kg body weight dose of widuri leaves extract could decrease the gastric necrosis, degeneration and inflammation.

**Keywords:** Histopathology overview, Widuri Leaves Extract, Aspirin, White Rat

**Received:** 13-10-2022

**Revised:** 09-11-2022

**Accepted:** 01-12-2022

#### **PENDAHULUAN**

Aspirin merupakan obat NSAID (*Non Steroid Anti Inflamasi Drug*) yang memiliki efek farmakodinamik seperti analgesik, antiinflamasi dan antipiretik. Selain sebagai anti-inflamasi, aspirin merupakan agen anti-trombotik yang banyak dipergunakan pada penyakit jantung koroner (PJK) untuk mencegah terjadinya agregasi trombosit. Penggunaan aspirin lebih sering ditujukan untuk mengatasi rasa nyeri, meskipun aspirin juga merupakan antipiretik yang efektif (Lintong dkk, 2013).

Diperkirakan penggunaan aspirin di Amerika mencapai 30 milyar tablet aspirin (40 ton per hari). Karena

aspirin dijual secara bebas dan tersebar luas dimasyarakat untuk pengobatan sendiri, maka kemungkinan untuk terjadi keracunan aspirin akan lebih besar. Overdosis aspirin dapat terjadi secara akut maupun kronik. Tingkat kematian pada overdosis akut mencapai 2% dan pada overdosis kronik mencapai 25% akan lebih berat dampaknya. Toksisitas sedang terjadi pada dosis <300 mg/kg BB dan toksisitas berat terjadi pada dosis 300 – 500 mg/kg BB ekitar 20-30% dari prevalensi ulkus terjadi akibat pemakaian NSAID, salah satunya adalah aspirin obat ini digunakan secara kronis pada penyakit - penyakit yang didasari

inflamasi kronis, seperti osteoarthritis. Pemakaian kronis ini akan semakin meningkatkan resiko terjadinya ulkus pada lambung (Mustaqim,dkk. 2017).

Aspirin dapat menyebabkan pengelupasan sel epitel permukaan dan mengurangi sekresi mukus yang merupakan barier protektif terhadap serangan asam, serta mekanisme kerja aspirin terutama menekan produksi prostaglandin dan tromboksan (Mustaba,dkk.2012 dan Koester, 2017). Mukus dihasilkan oleh sel mukus atau sel goblet yang biasanya terdapat pada kulit, saluran pernafasan serta pada saluran pencernaan yang berfungsi untuk melapisi bagian luar tubuh (Purbomartono,dkk. 2004).

Menurut Dewi dan Nita (2017) Tanaman Widuri (*Calotropis gigantea L.*) menjadi salah satu tanaman yang kurang dimanfaatkan oleh masyarakat. Meskipun widuri cukup eksotis dan indah, namun tumbuhan widuri kerap dibiarkan tumbuh liar. Sebagian kecil masyarakat memanfaatkan widuri sebagai tanaman obat yaitu sebagai antialergi dan mengobati batuk. Bagian tanaman yang sering digunakan di masyarakat adalah daun. Pada tanaman widuri ini telah ditemukan lebih dari 23 jenis senyawa bioaktif dari berbagai bagian tanaman, beberapa diantaranya memiliki potensi sebagai antikanker yaitu alkaloid dan terpenoid, kandungan kalsium oksalat pada tanaman biduri merupakan zat yang merupakan basa kuat (Yudi, 2004). Kalsium oksalat pada tanaman biduri memungkinkan untuk dijadikan sebagai gastro protektif.

Lambung adalah salah satu organ dalam sistem pencernaan yang berfungsi untuk mencerna makanan dan menyerap beberapa sari-sari makanan. Pada lambung terdapat enzim renin, pepsin, dan asam klorida. Lambung akan melumatkan makanan hingga benar - benar hancur seperti bubur. Asam lambung kerap kali

menyebabkan penyakit pada lambung jika dikeluarkan secara berlebihan, salah satu contohnya adalah penyakit gastritis (Ariani,dkk. 2015). Gangguan lambung yang mungkin terjadi contohnya adalah maag, gastritis dan *peptic ulcer disease* (penyakit tukak lambung). Disini kita akan membahas tentang salah satu penyakit yaitu gastritis (Widayat,dkk. 2018).

Gastritis adalah keadaan dimana mukosa dan submukosa lambung mengalami inflamasi (Sembor,dkk. 2013). Gastritis adalah radang pada jaringan dinding lambung paling sering diakibatkan diantaranya beberapa golongan obat anti inflamasi nonsteroid, bakteri, virus, jamur, dan keracunan makanan atau zat aditif pada makanan seperti formalin, konsumsi makanan basi atau mentah, dan benda asing (Olii,dkk. 2014 dan Romdhoni,dkk. 2015).

Gastritis adalah peradangan yang terjadi di lambung akibat meningkatnya sekresi asam lambung iritasi/perluasan pada lambung. Salah satu faktor penyebab gastritis adalah dengan mengonsumsi dosis yang melebihi contohnya obat - obatan (terutama obat - obatan anti inflamasi/analgesic seperti: aspirin (antalgin, postan dll), indometahacin, sulfonamide, steroid (Ariani, dkk. 2015).

Berdasarkan uraian latar belakang diatas maka peneliti berkeinginan untuk melakukan berkaitan mengenai gambaran histopatologi lambung yang diberikan ekstrak daun widuri (*Calotropis gigantea*) dan diinduksi aspirin terhadap tikus putih.

## **METODE**

### **Lokasi Dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmasi Universitas Airlangga Surabaya untuk pembuatan ekstrak daun widuri, Laboratorium

Histopatologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma untuk perhitungan skoring dan Balai Besar Veteriner Bali preparat Histopatologi. Penelitian dilaksanakan pada bulan Januari hingga bulan Maret 2019.

### **Alat Penelitian**

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah: Kandang pemeliharaan tikus putih, tempat makan dan minum, spuit 1 cc, satu set glucometer, kapas, scapel, blade, gunting bedah, pot steril, sonde oral, pinset, nampan, pot plastik ukuran 50 cc, gelas ukur, batang pengaduk, beaker glass, cover glass, mikroskop Olympus DP20, glove karet, timbangan digital, dan oven.

### **Bahan Penelitian**

Bahan – bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan, ekstrak daun widuri (*Calotropis gigantean*), Aspirin® (generik), aquades, alkohol, larutan Netral Buffer Formalin 10% untuk fiksasi, bahan pembuatan preparat histopatologi seperti alkohol, xylol, paraffin, gliserin, Eter, Lithium karbonat, hematoksin eosin (HE), bahan pembuatan ekstrak yaitu etanol 96%, CMC Na 1%.

### **Jenis Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan acak lengkap (RAL). Dalam penelitian ini digunakan 25 ekor tikus putih yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan dan 5 ulangan.

### **Sampel, Besaran Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel**

Pada penelitian ini sampel yang digunakan adalah tikus putih jantan berumur 2 - 3 bulan dengan berat badan tikus  $\pm 250$  gram.

Hewan coba diadaptasikan dalam

kandang selama tujuh hari untuk menghindari stress. Tempat makan dan minum setiap hari diisi ulang untuk menghindari timbulnya penyakit. Tikus diberikan makan dan minum secara rutin dua kali sehari. Jumlah pakan yang diberikan 10% dari bobot badan tikus. Aquades diberikan secara *ad libitum* yang dimasukkan dalam *nipple* yang diletakkan diatas sangkar. Kotoran tikus dibersihkan setiap hari sekali untuk menghindari stress.

Besar sampel pada penelitian ini dihitung berdasarkan rumus Federer (Dahlan, 2011)

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

Keterangan:

n= Jumlah ulangan

t= jumlah kelompok

Pada penelitian ini digunakan 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan dengan 5 ulangan. Kelompok K(0) adalah kontrol negatif, kelompok K(1) adalah kontrol positif dan kelompok 2, 3 dan 4 merupakan kelompok perlakuan.

Pada penelitian ini teknik penarikan sampel yang dipakai adalah Simple Random Sampling. Di mana masing-masing kelompok tikus dikelompokkan secara acak dan bukan karena adanya pertimbangan subjektif.

### **Pembuatan Ekstrak Daun Widuri**

Daun Widuri (*Calotropis gigantean*) yang akan diekstrak sebanyak 5 kg. Pembuatan ekstrak daun widuri dilakukan di Laboratorium Farmasi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Ekstraksi menggunakan metode maserasi bergerak dengan pelarut etanol 96%. Daun dicuci terlebih dahulu, diangin-anginkan selama satu malam, kemudian ditimbang dan iris tipis-tipis, dikeringkan dalam ruangan yang tidak terkena sinar matahari langsung, proses pembuatan ekstrak memakan waktu kurang lebih 2 minggu.

Setelah kering kemudian dihaluskan menjadi serbuk, selanjutnya dilarutkan dengan etanol 96% pada suhu 60°C, disaring dan difiltrat yang diperoleh diuapkan dengan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental, kemudian diukur dan diencerkan dengan CMCNa 1% (Kurnijasanti, 2019).

### **Perlakuan Pada Hewan Coba**

Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus jantan berumur 2-3 bulan dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan kemudian diberikan aspirin dengan dosis 0,5 ml/kgBB secara peroral selama 14 hari (Enola dkk, 2018). Kelompok tikus perlakuan yang dipakai dalam penelitian ini sebagai berikut:

Kelompok Kontrol negatif (P0) terdiri dari 5 ekor tikus tanpa perlakuan apapun atau diberikan aquades selama 14 hari secara peroral.

Kelompok Kontrol positif (P1) terdiri dari 5 ekor tikus putih yang diberikan aspirin® pada dengan dosis 0,5 ml/kg BB selama 14 hari dan dilanjutkan dengan pemberian CMC NA 1% selama 14 hari.

Kelompok Pertama (P2) terdiri dari 5 ekor tikus putih yang diberikan aspirin® dengan dosis 0,5 ml/kg BB selama 14 hari dan dilanjutkan dengan pemberian ekstrak daun widuri dengan dosis 0,5 ml/kg BB secara peroral selama 14 hari yang disuspensi oleh CMC Na 1%.

Kelompok Pertama (P3) terdiri dari 5 ekor tikus putih yang diberikan aspirin® dengan dosis 0,5 ml/kg BB selama 14 hari dan dilanjutkan dengan pemberian ekstrak daun widuri dengan 100 mg/kg BB secara peroral selama 14 hari yang disuspensi oleh CMC Na 1%.

Kelompok Pertama (P4) terdiri dari 5 ekor tikus putih yang diberikan aspirin® dengan dosis 0,5 ml/kg BB selama 14 hari dan dilanjutkan dengan pemberian ekstrak daun widuri dengan

150 mg/kg BB secara peroral selama 14 hari yang disuspensi oleh CMC Na 1%.

Pemberian Ekstrak daun widuri setelah 1 jam diberikan Aspirin® yang dimaksudkan agar ekstrak daun widuri terabsorpsi. Pada hari ke-14 Tikus dikorbankan dengan euthanasi, lambung diambil kemudian di taruh di pot yang berisi formalin dan diproses untuk pembuatan preparat histopatologi.

Pada hari ke-14 semua tikus dilakukan euthanasia menggunakan chloroform diruangan terminasi. Kemudian diambil organ lambung untuk dilakukan pembuatan preparat histopatologi.

### **Pembuatan Preparat Histopatologi**

Menurut Mustaba,dkk (2012) pembuatan preparat histopatologi organ lambung Pembuatan preparat histopatologi dilakukan dengan tahapan sebagai berikut: organ lambung difiksasi dengan menggunakan larutan Netral BufferFormalin 10% selama minimal 24 jam. Kemudian jaringan dipotong-potong dan dimasukkan ke dalam wadah spesimen yang terbuat dari plastik. Selanjutnya dilakukan proses dehidrasi pada konsentrasi alkohol bertingkat yaitu alkohol 70%, 80%, 90% alkohol absolut I, absolut II masing-masing 2 jam.

Lalu dilakukan penjernihan dengan xylol kemudian pencetakan menggunakan parafin sehingga tercetak di dalam blok-blok parafin dan disimpan dalam lemari es. Blok-blok parafin tersebut kemudian di potong tipis 6-8 µm menggunakan mikrotom. Hasil potongan diapungkan dalam air hangat bersuhu 60°C (waterbath) untuk meregangkan agar jaringan tidak berlipat. Sediaan kemudian diangkat dan diletakkan pada gelas objek untuk dilakukan pewarnaan Hematoxylin dan Eosin (HE).

Pada pewarnaan HE, sediaan preparat pada gelas objek direndam dalam xylol 1 dan 2 selama masing-masing dua menit untuk dilakukan deparafinasi kemudian rehidrasi dengan perendaman secara berturut dalam alkohol absolut, alkohol 95%, dan alkohol 80% masing-masing selama dua menit, lalu dicuci dengan air mengalir.

Pewarnaan snegan Hematoksin dilakukan selama 8 menit, selanjutnya dibilas dengan air mengalir, lalu dicuci dengan Lithium karbonat selama 15-30 detik, dibilas dengan air mengalir, serta diwarnai dengan Eosin selama 2-3 menit. Sediaan yang diwarnai eosin dicuci dengan air mengalir lalu dikeringkan. Sediaan dimasukkan kedalam alkohol 95% dan alkohol absolut masing-masing sebanyak 10 kali celupan, lalu ke dalam alkohol absolut 2 selama 2 menit. Selanjutnya ke dalam xylol 1 selama 1 menit dan xylol 2 selama 2 menit. Sediaan kemudian ditetaskan dengan perekat permount dan ditutup dengan gelas penutup dan selanjutnya diperiksa di bawah mikroskop.

Standarisasi pemeriksaan preparat histopatologi organ lambung. Pemeriksaan preparat histopatologi lambung masing-masing dilakukan 5 lapang pandang mikroskop, masing-masing pada pembesaran 100x dan 400x. Perubahan histopatologi yang diamati berupa adanya nekrosis, degenerasi dan infiltrasi sel radang. Variabel perubahan histopatologi lambung yang diamati kemudian diskoring sebagai berikut:

**Tabel 1.** Skroning Penilaian Derajat Histopat Sel Lambung (Brunt, et.al. 1999 dalam B,Rosyida dkk,2014 dan Sola,2018).

	Degenerasi Nekrosis Radang		
Tidak ada	0	0	0
Minimal (0 - 25%)	1	1	1
Ringan (25-50%)	2	2	2
Sedang (50-75%)	3	3	3
Berat (75-100%)	4	4	4

## Analisis Data

Analisis data yang digunakan adalah dengan cara nonparametrik, data pemeriksaan dianalisis dengan metode Kruskal-wallis Test untuk menentukan perbedaan antara kelompok control dan kelompok perlakuan. Jika hasilnya menunjukkan signifikan maka dilanjutkan dengan metode *Mann-Whitney Test*, untuk menentukan perbedaan data dari masing – masing kelompok perlakuan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Gambaran Histopatologi Lambung

Setelah dilakukan penelitian tentang gambaran histopatologi lambung tikus putih yang diberikan induksi aspirin dan ekstrak daun widuri (*Calotropis gigantean*) di perolehnya hasil analisis uji normalitas dan nonparametrik serta datanonparametrik dapat disimpulkan adanya perbedaan yang nyata pada kelompok kontrol dan perlakuan karena nilai p (Asymp.sig) <0.05. Kemudian dilanjutkan dengan uji statistik Kruskal-Wallis diperoleh hasil perbedaan yang signifikan, ataudengan kata lain terdapat perbedaan yang nyata pada lambung tikus putih pada seluruh kelompok kontrol dan perlakuan karena nilai Asymp.Sig sebesar 0,001 (p<0,05).

Setelah itu dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney Test* yang dilakukan untuk mengetahui perbedaan anatara kedua kelompok. Dibawah ini adalah tabel rata – rata skoring dari uji *Mann-Whitney Test*:

**Tabel 2.** Rata – rata Skoring Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan Nekrosis dengan uji *Mann-Whitney Test*

Nekrosis	Mean ± Std. deviation
P0	0,40 ± 0,548 <sup>a</sup>
P1	2,60 ± 0,447 <sup>b</sup>
P2	1,60 ± 0,548 <sup>b</sup>
P3	1,20 ± 0,447 <sup>c</sup>
P4	1,00 ± 0,447 <sup>c</sup>

Dari uji tersebut diperoleh hasil antara kelompok kontrol dan perlakuan (P0 dan P1), (P0 dan P2), (P0 dan P3), (P0 dan P4), (P1 dan P2), (P1 dan P3), (P1 dan P4), (P2 dan P3), (P2 dan P4) memiliki perbedaan yang nyata karena nilai p (Asymp.sig) <0.05. Sedangkan (P3 dan P4) tidak berbeda nyata dari masing – masing kelompok perlakuan.

### Gambaran Histopatologi Degenerasi Lambung

Setelah dilakukan penelitian tentang gambaran histopatologi lambung tikus putih yang diberikan induksi aspirin dan ekstrak daun widuri (*Calotropis gigantean*) di perolehnya hasil analisis uji normalitas dan nonparametrik dapat disimpulkan adanya perbedaan yang nyata pada kelompok kontrol dan perlakuan karena nilai (p<0.05). Kemudian dilanjutkan dengan uji statistik Kruskal-Wallis diperoleh hasil perbedaan yang signifikan, atau dengan kata lain terdapat perbedaan yang nyata pada lambung tikus putih pada seluruh kelompok kontrol dan perlakuan karena nilai Asymp.Sig sebesar 0,006 (p<0,05).

Setelah itu dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney Test* yang dilakukan untuk mengetahui perbedaan anatara kedua kelompok. Dibawah ini adalah tabel rata – rata skoring dari uji *Mann-Whitney Test*:

**Tabel 3.** Rata – rata Skoring Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan Degenerasi dengan uji *Mann-Whitney Test*

Degenerasi	Mean ± Std. deviation
P0	0,40 ± 0,894 <sup>a</sup>
P1	2,60 ± 0,548 <sup>b</sup>
P2	1,60 ± 0,548 <sup>c</sup>
P3	2,00 ± 1,000 <sup>c</sup>
P4	1,00 ± 0,447 <sup>c</sup>

Dari uji tersebut diperoleh hasil

antara kelompok kontrol dan perlakuan (P0 dan P1), (P0 dan P2), (P0 dan P3), (P0 dan P4), (P1 dan P2), (P1 dan P3), (P1 dan P4) memiliki perbedaan yang nyata karena nilai p (Asymp.sig) <0.05. Sedangkan (P2 dan P3), (P2 dan P4), (P3 dan P4) tidak berbeda nyata dari masing – masing kelompok perlakuan.

### Gambaran Histopatologi Radang Lambung

Setelah dilakukan penelitian tentang gambaran histopatologi lambung tikus putih yang diberikan induksi aspirin dan ekstrak daun widuri (*Calotropis gigantean*) di perolehnya hasil analisis uji normalitas dan nonparametrik dapat disimpulkan adanya perbedaan yang nyata pada kelompok kontrol dan perlakuan karena nilai (p<0.05). Kemudian dilanjutkan dengan uji statistik Kruskal-Wallis diperoleh hasil perbedaan yang signifikan, atau dengan kata lain terdapat perbedaan yang nyata pada lambung tikus putih pada seluruh kelompok kontrol dan perlakuan karena nilai Asymp.Sig sebesar 0,018.

Setelah itu dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney Test* yang dilakukan untuk mengetahui perbedaan anatara kedua kelompok. Dibawah ini adalah tabel rata – rata skoring dari uji *Mann-Whitney Test*:

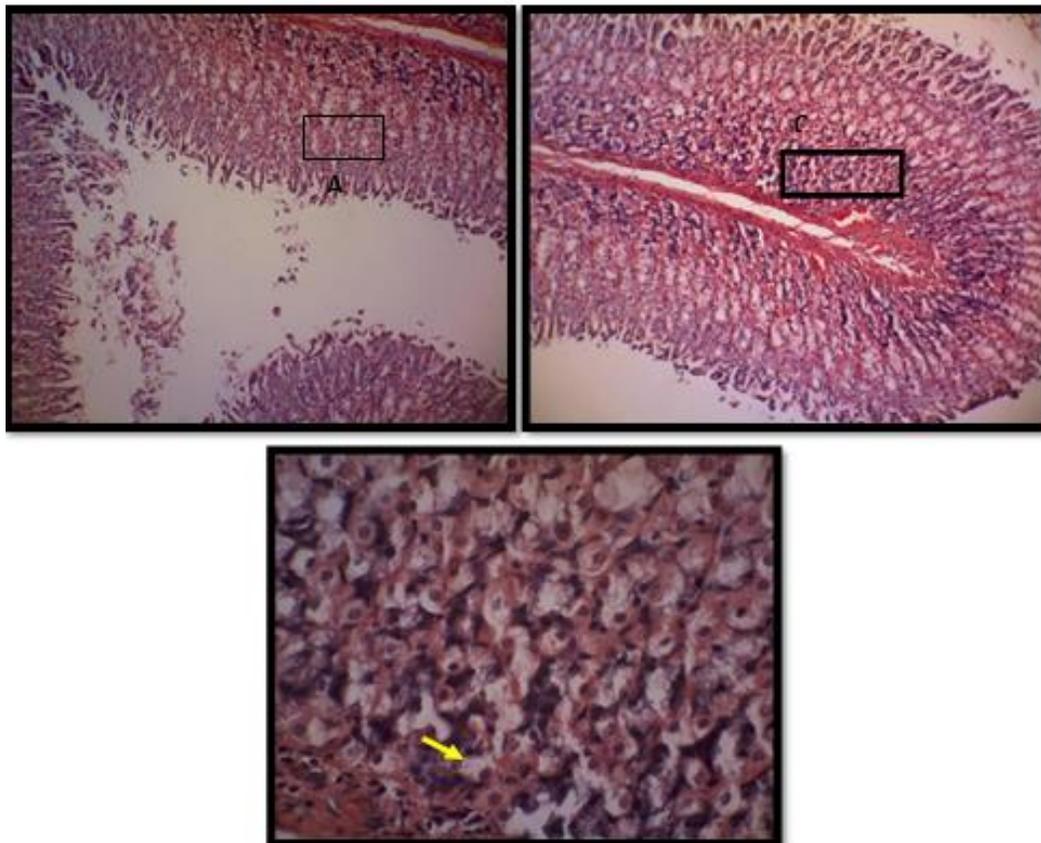
**Tabel 4.** Rata – rata Skoring Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan Radang dengan uji *Mann-Whitney Test*

Radang	Mean ± Std. deviation
P0	0,80 ± 0,837 <sup>a</sup>
P1	2,40 ± 0,548 <sup>b</sup>
P2	1,60 ± 0,548 <sup>b</sup>
P3	1,60 ± 0,894 <sup>b</sup>
P4	1,00 ± 0,447 <sup>c</sup>

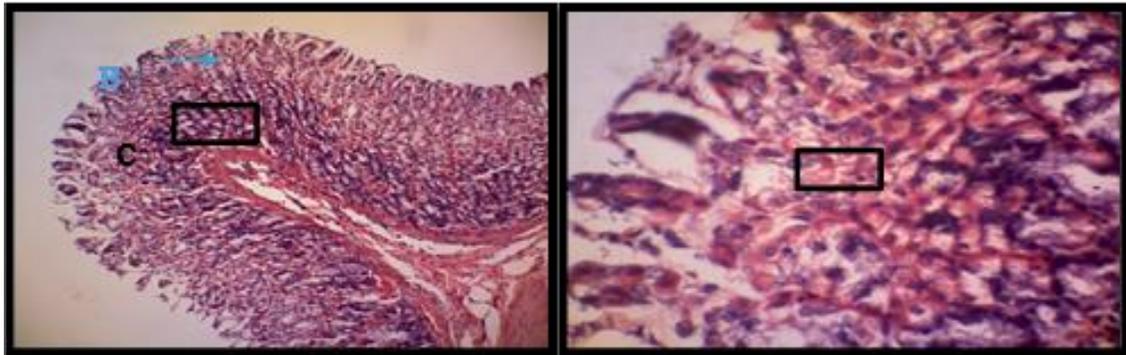
Dari uji tersebut diperoleh hasil antara kelompok kontrol dan perlakuan (P0 dan P1), (P0 dan P2), (P0 dan P3), (P0



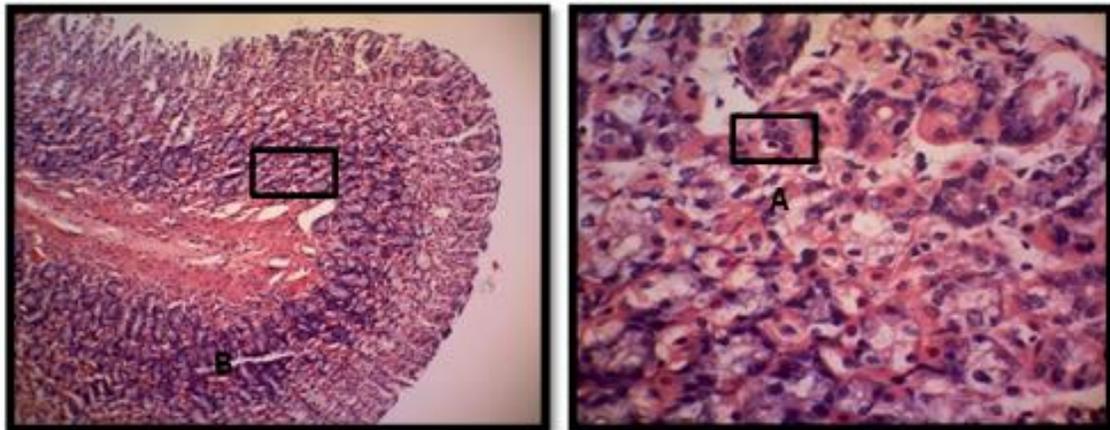
**Gambar 1.** Gambaran Mikroskopik Lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada kelompok kontrol. M = mukosa; MM = muskularis mukosa; S = submukosa. (Pewarnaan HE)



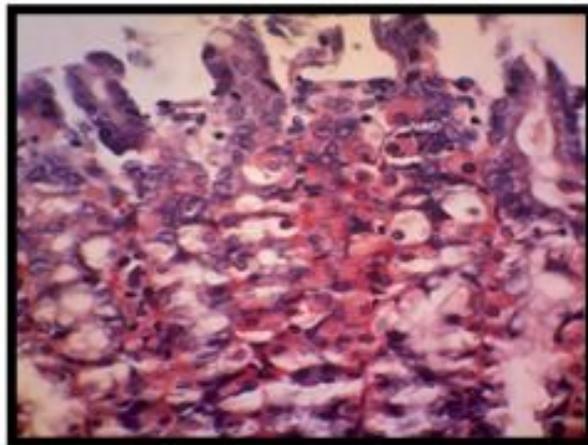
**Gambar 2.** Gambaran Histopaatologi Lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada kelompok perlakuan pemberian aspirin menunjukkan adanya (A)Nekrosis, (B) Degenerasi (panah kuning) dan (C) Radang. (Pewarnaan HE: 400x)



**Gambar 3.** Gambaran Histopatologi Lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada kelompok perlakuan (P2) pemberian aspirin dan ekstrak daun widuri 50 mg/kg BB mengalami (A) Nekrosis, (B) Degenerasi(panah biru), (C) Radang. (Pewarnaan HE: 400x)



**Gambar 4.** Gambaran Histopatologi Lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada kelompok perlakuan (P3) pemberian aspirin dan ekstrak daun widuri dengan dosis 100 mg/kgBB mengalami sedikit (A) Degenerasi (B) Radang. (Pewarnaan HE: 400x)



**Gambar 5.** Gambaran Histopatologi Lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada kelompok perlakuan (P4) pemberian aspirin dan ekstrak daun widuri dengan dosis 150 mg/kg BB ada mengalami sedikit radang (pewarnaan HE: 400x).

dan P4), (P1 dan P4), (P2 dan P4), (P3 dan P4) memiliki perbedaan yang nyata karena nilai  $p$  (Asymp.sig)  $<0.05$ . Sedangkan (P1 dan P2), (P1 dan P3), (P2 dan P3) tidak berbeda nyata dari masing – masing kelompok perlakuan.

### **Nekrosis**

Hasil penelitian diatas didapatkan hasil yaitu adanya perbedaan yang nyata antara kelompok kontrol dan perlakuan baik itu uji statistik Kruskal-Wallis dan uji Mann Whitney. Dimana disetiap perbandingan kedua kelompok perlakuan adanyaperbedaan yang nyata (Tabel 4.1) dengan nilai ( $p<0,05$ ). Ini berarti secara keseluruhan terlihat bahwa pemberian obat aspirin dengan dosis 0,5 ml/kg BB pada kelompok kontrol dan perlakuan dapat menyebabkan adanya nekrosis atau kerusakan pada mukosa lambung.

Kerusakan yang terjadi pada lambung atau disebut nekrosis merupakan suatu keadaan dimana sel mengalami kerusakan atau kematian sel. Nekrosis bisa disebabkan karena adanya senyawa toksik yang masuk kedalam lambung (Adikara,dkk.,2013).

Jika jaringan yang nekrosis terletak pada permukaan tubuh (misalnya, sepanjang epitel saluran pencernaan), maka jaringan itu akan dengan mudahnya mengelupas, sambil meninggalkan celah pada permukaan yang membentuk ulkus pada lambung kelenjar. Pada level tertentu jika jumlah sel yang rusak terlalu tinggi maka kerusakan sel akan bersifat permanen dan akhirnya terjadi kematian sel (nekrosa). Umumnya sel yang mengalami nekrosa menunjukkan perubahan pada inti dan sitoplasma. Inti akan mengecil dan berwarna biru (lebih gelap), mirip sel limfosit, akibat penggumpalan kromatin inti. Proses ini disebut piknosis dimana inti mungkin pecah (karyorhexis) dan bahkan

menghilang (karyolisis) (Puspitasari,2008).

Obat aspirin memiliki cenderung relatif tinggi untuk menyebabkan kerusakan pada organ lambung. Seperti yang kita ketahui dari penelitian sebelumnya aspirin juga dapat menyebabkan terjadinya nekrosis pada lambung.

Menurut Muti'ah (2014) dengan menggunakan ekstrak daun widuri dapat membantu mengurangi nekrosis pada mukosa dan submukosa lambung karena penggunaan ekstrak daun widuri (*Calotropis gigantean*) dapat membantu melindungi lambung dengan meningkatkan aliran darah pada lambung dan meningkatkan sekresi mukus dan biokarbonat pada jaringan lambung. Karena daun widuri dimanfaatkan sebagai aktivitas antidiare, antibakteri dan antioksidan karna didalam daun widuri terdapat kandungan senyawa dan bioaktifitas yaitu salah satunya adalah flavonoid, alkaloid, saponin dan tannin kardenolid. Jadi dengan menggunakan ekstrak daun widuri (*Calotropis gigantean*) dengan dosis 100mg/kg BB dan 150 mg/kg BB dapat membantu mengurangi nekrosis pada organ lambung.

### **Degenerasi**

Hasil penelitian diatas didapatkan hasil yaitu adanya perbedaan yang nyata antara kelompok kontrol dan perlakuan baik itu uji statistik Kruskal-Wallis dan uji Mann Whitney. Dimana disetiap perbandingan kedua kelompok perlakuan adanyaperbedaan yang nyata (Tabel 4.2) dengan nilai ( $p<0,05$ ). Ini berarti secara keseluruhan terlihat bahwa pemberian obat aspirin dengan dosis 0,5 ml/kg BB pada kelompok kontrol dan perlakuan dapat menyebabkan adanya degenerasi pada mukosa lambung.

Degenerasi adalah bentuk cedera sel yang reversible (dapat kembali

berfungsi normal bila jelas penyebabnya dihilangkan dengan karakteristik perubahan komposisi dan fungsi sel dan degenerasi yang bersifat irreversible (permanen) dan kematian sel (nekrosis). Beberapa jenis degenerasi atau gangguan metabolisme yaitu kebengkakan sel (degenerasi parenkimatosa atau albuminosa) adalah perubahan awal sel karena gangguan metabolisme protein sehingga sel menjadi bengkak dan sitoplasma menjadi lebih bergranuler dibandingkan yang normal (Solfaine, 2011).

Pemberian obat aspirin dengan dosis 500 mg/kg BB pada kelompok kontrol dan perlakuan dapat menyebabkan adanya degenerasi pada mukosa lambung, karena aspirin memiliki cenderung relatif tinggi untuk menyebabkan kerusakan pada organ lambung. Seperti yang kita ketahui dari penelitian sebelumnya aspirin juga dapat menyebabkan terjadinya degenerasi yang ringan pada lambung, untuk itu dengan diberikan ekstrak daun widuri dapat membantu mengurangi degenerasi pada mukosa lambung karena didalam ekstrak daun widuri (*Calotropis gigantean*) bahan aktif yang bekerja salah satunya ada dari flavonoid dapat meningkatkan cairan mukus berfungsi untuk melindungi mukosa lambung dari pengaruh asam dan pepsin, empedu dan zat perusak lainnya dan flavonoid dapat mengurangi sekresi histamin dari sel mast dengan mekanisme penghambatan kerja enzim histidin dekarboksilase dan mekanisme kerja dari saponin sebagai gastroprotektif yaitu saponin bekerja dengan cara mengaktifkan faktor proteksi dari membran mukosa lambung (Ebadi, 2007). Jadi dengan menggunakan ekstrak daun widuri (*Calotropis gigantean*) dengan dosis 100 mg/kg BB dan 150 mg/kg BB dapat membantu mengurangi degenerasi pada organ lambung.

### **Infiltrasi Sel Radang**

Berdasarkan hasil penelitian diatas didapatkan hasil yaitu adanya perbedaan yang nyata antara kelompok kontrol dan perlakuan baik itu uji statistik Kruskal- Wallis dan uji Mann Whitney. Dimana disetiap perbandingan kedua kelompok perlakuan adanya perbedaan yang nyata (Tabel 4.3) dengan nilai ( $p < 0,05$ ). Ini berarti secara keseluruhan terlihat bahwa pemberian obat aspirin dengan dosis 0,5 ml/kg BB pada kelompok kontrol dan perlakuan dapat menyebabkan adanya radang pada mukosa dan submukosa lambung.

Infiltrasi sel radang bentuk gangguan pada sistem sirkulasi darah dan reaksi seluler tubuh hewan oleh sebab atau iritasi tertentu.

Maka hasil yang diperoleh secara keseluruhan terlihat bahwa pemberian obat aspirin dengan dosis 0,5 ml/kg BB pada kelompok kontrol dan perlakuan dapat menyebabkan adanya radang pada mukosa lambung dan submukosa, karena aspirin dapat menyebabkan kerusakan pada saluran pencernaan melalui beberapa cara antara lain menurunkan jumlah prostaglandin mukosa, dan mengurangi aliran darah ke mukosa.

Infiltrasi sel radang paling dominan terdapat pada lapisan submukosa. Hal ini dikarenakan pembuluh darah pada submukosa mengalami peningkatan permeabilitas membran sehingga memungkinkan diapedesis sel-sel radang. Sel-sel radang keluar dari pembuluh darah dan terakumulasi pada lapis submukosa yang lebih longgar sebelum menyebar pada jaringan.

Berdasarkan hasil diatas disimpulkan bahwa daun widuri (*Calotropis gigantean*) dengan dosis 100 mg/kg BB dan 150 mg/kg BB dapat membantu mengurangi radang pada organ lambung. Daun widuri sendiri mempunyai salah satu bahan aktif yaitu tanin yang digunakan sebagai obat

tradisional dikarenakan adanya efek astringent yang dimilikinya. Efek inilah yang dapat menyebabkan tanin dapat bereaksi dengan protein jaringan. Lapisan kompleks tanin-protein inilah yang melindungi lambung dengan meningkatkan sistem pertahanan yang lebih besar terhadap faktor pengiritasi, tanin dapat berfungsi sebagai antioksidan, dan menaikkan aktivitas perbaikan jaringan dikarenakan aktivitas antiinflamasi dan membantu memperbaiki serta menjaga sistem pertahanan mukosa lambung, sehingga mukosa dan submukosa lambung tidak terlalu parah (Falcao,2012).

#### KESIMPULAN

Dari penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa Terdapat gambaran Nekrosis histopatologi lambung tikus putih yang diinduksi aspirin dan ekstrak daun widuri (*Calotropis gigantean*), nekrosisnya dapat berkurang dengan pemberian ekstrak daun widuri dengan dosis 100 mg/kg BB dan 150 mg/kg BB. Dimana disetiap kelompok perlakuan adanya perbedaan yang nyata dengan nilai ( $p < 0,05$ ). Terdapat gambaran Degenerasi histopatologi lambung tikus putih yang diinduksi aspirin dan ekstrak daun widuri (*Calotropis gigantean*), degenerasi dapat berkurang dengan pemberian ekstrak daun widuri dengan dosis 100 mg/kg BB dan 150 mg/kg BB. Dimana disetiap kelompok perlakuan adanya perbedaan yang nyata dengan nilai ( $p < 0,05$ ). Terdapat gambaran Radang histopatologi lambung tikus putih yang diinduksi aspirin dan ekstrak daun widuri (*Calotropis gigantean*), radang dapat berkurang dengan pemberian ekstrak daun widuridengan dosis 100 mg/kg BB dan 150 mg/kg BB. Dimana disetiap kelompok perlakuan adanya perbedaan yang nyata dengan nilai ( $p < 0,05$ ).

#### DAFTAR PUSTAKA

- Adikara, I., Ida Bagus Oka Winaya, I Wayan Sudira. 2013. *Study Histopatology Hati Tikus Putih (Rattus norvegicus) yang diberi Ekstrak Ethanol Daun Kedondong (Spondias Dulcis G. Forst) secara Oral*. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana. Buletin Veteriner Udayana. 5(2):107-113
- Ariani, Dia Trisna., Yulian Findawati. 2015. *Sistem Pakar Penyakit Lambung dengan Metode Dempster Shafer Berbasis Web*. Jurusan Teknik Informatika, Fakultas Teknik Universitas Muhammadiyah Sidoarjo.
- B, Caessaria Rosyida., Emy Koestanti S., dan Chairul Anwar. 2014. *Pengaruh Pemberian Desinfektan Didecyldimethylammonium Chloride Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar pada Bebek Hibrida (Anas Platyrhynchos Domesticus)*. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Vol. 7 - No. 2 / 2014-07. TOC: 9, and page: 152 - 157.
- Dewi, Riska Kusuma dan Nita Fajaryanti. 2017. *Gambaran Senyawa Bioaktif Dalam Bunga Widuri (Calotropis gigantea L.)*. Sekolah tinggi Ilmu Kesehatan Kendal. Vol 6 No 1, Hal 41 - 45, Mei 2017. ISSN: Cetak 2252-9721
- Ebadi, M. S. 2007. *Pharmacodynamic Basis of Herbal Medicine Ed.2*. Taylor and Francis Group. USA
- Enola, Jenice., Sasangka Prasetyawan dan Dian Vidiastuti. 2018. *Profil Protein Lambung Tikus Model Ulkus Peptikum Hasil Induksi Aspirin Dengan Terapi Ekstrak Daun Katuk (Sauropus androgynus)*. Laboratorium Biokimia. Fakultas MIPA. Universitas Brawijaya. Malang. *ARSHI Vet Lett*, 2(1): 9-10

- Falcao, H.D.S., N.Z. De Jesus, dan I. F. Gomes. 2012. *Tannins, Peptic Ulcers and Related Mechanisms*. International Journal of Molecular Science.
- Kurnijasanti, R. and Candrarisna, M., 2019. The effect of pisang ambon (*Musa paradisiaca* L.) stem extract on the regulation of IL-1 $\beta$ , IL-6 and TNF- $\alpha$  in rats' enteritis. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, 33(2), pp.407-413.
- Lintong, Poppy M, Lily L. Loho, dan Herman Anggran. 2013. *Gambaran Histopatologik Lambung Tikus Wistar Setelah Diinduksi Dengan Aspirin*. Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado. Halaman 38-45.
- Muti'ah, R. 2014. *Antikanker Ekstrak Etanolik Tanaman Widuri*. UIN Maliki Press. Malang.
- Mustaba, Rahmi., Idabagus Oka Winaya, dan I Ketutberata. 2012. *Studi Histopatologi Lambung pada Tikus Putih yang diberi Madu Sebagai Pencegah Ulkus Lambung yang Diinduksi Aspirin*. Laboratorium Patologi Sistemik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana. Denpasar. 1 (4): 471 – 482.
- Mustaqin, Alan., Aswiyanti Asri dan Almurdi. 2017. *Pengaruh Pemberian Gel Lidah Buaya (Aloe vera) Terhadap Gambaran Histopatologi Gaster Tikus Wistar Yang Diinduksi Indometasin*. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang. Padang.
- Olii, F., Zuhriana.K.Y., dan Vik S. 2014. *Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Gastritis Di Wilayah Kerja Puskesmas Tombulilato Kecamatan Bone Raya Kabupaten Bone Bolango*. Jurusan Keperawatan FIKK Universitas Negeri Gorontalo. Gorontalo.
- Purbomartono, Cahyono., Priyo. S. dan Arif. S. 2004. *Pola Penyebaran Sel Mukus Pada Saluran Pencernaan Ikan Tawes (Punctius javanicus)*. Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Muhammadiyah Purwokerto.VI (2): 62-65 ISSN: 0853-6384.
- Puspitasari, Dyah Ardiani. 2008. *Gambaran Histopatologi Lambung Tikus Putih (Rattus norvegicus) Akibat Pemberian Asam Asetil Salisilat*. (SKRIPSI). Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor. Makasar.
- Romdhoni, Muhammad Fadhol. 2015. *Pengaruh Pemberian Formalin Peroral terhadap Mukosa Lambung Tikus Putih Strain Wistar (Rattus norvegicus strain wistar)*. Laboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Purwokerto. Vol. 1 No. 2.
- Sembor, Patricia., Poppy Lintong, dan Carla Kairupan. 2013. *Gambaran Histopatologik Mukosa Lambung Tikus Putih ( Rattus norvegicus ) yang Diinduksi Kebisingan dan Diberikan Ranitidin*. Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado. Volume 1, Nomor 2, Juli 2013, hlm. 966-971.
- Sola, Kladius Yansen. 2018. *Gambaran Histopatologi Hepar terhadap Induksi Paracetamol dan Pemberian Ekstrak Temulawak (Curcuma zanthorrhiza roxb) pada Tikus Putih (Rattus norvegicus)*. (SKRIPSI). Laboratorium Farmasi Universitas Airlangga Surabaya.
- Widayat, Wahyu., Iffah Karina Ghassani, dan Laode Rijai. 2018. *Profil Pengobatan dan DRP'S pada*

*Pasien Gangguan Lambung (Dyspepsia, Gastritis, Peptic Ulser) di RSUD Samarinda.* Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia. Vol 1. No. 10. p-ISSN:

2303-0267; e-ISSN: 2407-6082

Yudi, V. 2004. *Analisis Spektroskopi Senyawa Bioaktif Alkaloid dan Terpenoid Daun Widuri (Calotropis gigantea R.Br.).* Jurnal Sains dan Teknologi. Vol.10, No. 1.

\*\*\*