

REVIEW ARTIKEL: TANAMAN DENGAN AKTIVITAS ANTITUKAK**Manuela Glenatalie Pakpahan, Sri Adi Sumiwi**

Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran

Jalan Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363

manuelapakpahan@gmail.com

Diserahkan 10/01/2021, diterima 09/03/2021

ABSTRAK

Tukak peptik merupakan salah satu gangguan pencernaan yang sering dialami oleh manusia. Tukak peptik dapat terjadi pada mukosa esofagus, lambung maupun usus halus. Saat ini, terdapat berbagai obat sintetik yang digunakan sebagai terapi tukak peptik. Namun, obat-obatan tersebut memiliki efek samping yang cukup berat. Tanaman dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan antitukak. Artikel ini bertujuan untuk memberikan informasi mengenai berbagai tanaman yang memiliki aktivitas antitukak yang sudah diuji kepada model hewan. Beberapa tanaman tersebut di antaranya yaitu *Averrhoa blimbi* L., *Gynura pseudochina* L., *Abelmoschus manihot* L., *Phyllanthus niruri* L., *Psidium guajava*, *Moringa oleifera*, *Andrographis paniculata*, *Hibiscus rosa sinensis*, *Morinda citrifolia*, *Curcuma longa*, *Glycyrrhiza glabra* L., *Aloe vera*, *Syzigium aromaticum*, *Zingiber officinale*, dan *Olea europaea*. Berdasarkan aktivitas yang dimiliki, tanaman yang memiliki kandungan kimia alkaloid, terpen, terpenoid, flavonoid, saponin, asam fenolik dan tanin terbukti memiliki efek sebagai antitukak dengan berbagai variasi dosis efektif.

Kata kunci: tukak peptik, herbal medisinal, fitokimia

ABSTRACT

A peptic ulcer is one of the most common digestive disorders in clinical practice. Peptic ulcers can occur in the esophageal mucosa, stomach, and small intestine. Various synthetic drugs have been used as peptic ulcer therapy nowadays. However, these drugs have quite severe side effects. Plants can be used as an alternative antiulcer treatment. This review article aims to provide information about various plants with an anti-ulcer activity tested on animal models. Some of these plants include Averrhoa blimbi L., Gynura pseudochina L., Abelmoschus manihot L., Phyllanthus niruri L., Psidium guajava, Moringa oleifera, Andrographis paniculata, Hibiscus rosa sinensis, Morinda citrifolia, Curcuma longa, Aloe vera, Syzigium aromatic, Zingiber officinale, Olea europaea and Glycyrrhiza glabra L. Based on their activity, plants that contain chemical compounds of alkaloids, terpenes, terpenoids, flavonoids, saponins, phenolic acids, and tannins have been shown to have anti-ulcer effects with various effective doses.

Keywords: peptic ulcer, herbal medicines, phytochemicals

PENDAHULUAN

Tukak peptik merupakan kumpulan penyakit yang ditandai dengan adanya gangguan pada mukosa esofagus, lambung atau usus halus (Paguigan et al, 2014). Penyebab utama dari tukak peptik yaitu meningkatnya sekresi asam dan adanya gangguan keseimbangan yang disebabkan oleh agresi resistensi mukosa. Penyebab lain dari tukak peptik yaitu infeksi

bakteri (*H. pylori*), penggunaan NSAID dalam jangka panjang, stres dan kebiasaan mengonsumsi makanan pedas (Majee dan Pradesh, 2019).

Tukak peptik merupakan salah satu penyakit yang paling sering dialami oleh populasi manusia. Estimasi insiden dari tukak peptik bervariasi dari 3% hingga 10%, dengan

jumlah 15.000 kematian tiap tahunnya (Bose et al, 2003).

Pada penyakit ini, mukosa lambung mengalami kerusakan akibat asam lambung tersebut hingga submukosa terbuka. Ketika terjadi ketidakseimbangan antara asam dan mukus penetral asam, tubuh akan mengalami autolisis. Terdapat beberapa hipotesis mengenai perubahan biokimia saat terjadi ulkus peptikum; motilitas lambung meningkat, reaksi vagal yang berlebihan, degranulasi sel *mast*, penurunan laju aliran darah menuju mukus lambung dan turunnya kadar prostaglandin (Bhoumik et al, 2017).

Penatalaksanaan dari tukak peptik yaitu berdasarkan prinsip bahwa sekresi asam berlebihan merupakan gejala utama dari ulsersasi tersebut. Maka dari itu, obat yang menghambat kerja H^+ dan K^+ -ATPase sering digunakan sebagai penatalaksanaan anti tukak (Waldum et al, 2005). Obat sintetik tersebut di antaranya adalah penghambat pompa proton, sitoprotektan, reseptor H_2 , antikolinergik, antasida dan analog prostaglandin (Srinivas et al, 2013).

Meskipun penatalaksanaan tukak peptik sudah membaik dengan menggunakan pengobatan modern, terdapat komplikasi yang menyebabkan efek samping yang berat. Penemuan obat dari tanaman dapat digunakan sebagai alternatif untuk mencegah efek samping tersebut (Razik et al, 2019). Maka dari itu, dilakukan ulasan terhadap tanaman yang memiliki potensi sebagai antitukak.

METODE

Penulisan artikel ilmiah dilakukan melalui penelusuran jurnal nasional maupun internasional yang kurang lebih 80% di antaranya diterbitkan selama 10 tahun terakhir. Pencarian literatur dilakukan menggunakan kata kunci *anti-ulcer*, anti tukak, tukak peptik dan tanaman herbal lalu dilakukan pemilahan untuk memperoleh pustaka yang relevan. Pustaka yang relevan merupakan pustaka yang memuat informasi mengenai tanaman dan kandungannya, bahan pelarut ekstrak, penginduksi tukak peptik, model hewan dan dosis efektif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tukak peptik disebabkan oleh ketidakseimbangan antara faktor pelindung (prostaglandin, mukosa, bikarbonat dan aliran darah yang cukup) dengan faktor pemicunya (pepsin dan HCl) (Tytgat, 2011). Dalam menjaga mukosa agar tidak mengalami kerusakan, telah ditemukan beberapa agen terapeutik untuk menghambat sekresi asam lambung atau meningkatkan produksi mukosa sel epitel permukaan atau mengganggu sintesis mediator (Waldum et al, 2005).

Meskipun telah banyak pengobatan yang beredar untuk penatalaksanaan ulkus peptikum, kebanyakan dari obat-obatan tersebut memiliki efek samping yang cukup berat. Efek samping tersebut meliputi ginekomasti, reaksi anafilaksis, perubahan hematopoietik, trombositopenia, nefrotoksisitas dan hepatotoksisitas. Penggunaan herbal medisinal dapat menjadi potensi sumber obat baru, dan telah menunjukkan hasil yang cukup baik dalam pengobatan tukak peptik (Palayyan dan Jeyabalan, 2009). Pada tabel di

Volume 19 Nomor 1

bawah ini, tercantum tanaman yang memiliki aktivitas anti tukak beserta dengan kandungan kimia dan dosis efektifnya, serta telah diuji kepada hewan uji tertentu.

Minat yang tinggi dalam herbal medisinal berangkat dari banyaknya studi tanaman yang dilakukan terhadap hewan percobaan yang menunjukkan ekstrak dari tanaman memiliki toksisitas yang lebih rendah dibanding obat sintetik. Tanaman yang memiliki aktivitas anti tukak ditemukan memiliki kandungan alkaloid, terpen dan terpenoid, flavonoid, saponin, asam fenolik, tanin serta asam lemak (Sharifi et al, 2018).

Tukak peptik yang diinduksi oleh etanol dan etanol/HCl merupakan model yang paling sering digunakan dalam mengevaluasi aktivitas antitukak pada hewan percobaan (Jalilzadeh-Amin et al, 2015). Pada tukak peptik yang diinduksi oleh etanol, etanol bekerja dengan cara mengganggu faktor pelindung seperti mukus dan sirkulasi mukus. Efek ini disebabkan oleh aktivitas biologi seperti peroksidasi lemak, pembentukan radikal bebas, stress oksidatif intrasel, perubahan permeabilitas dan depolarisasi membrane mitokondria. Pada tukak peptik yang diinduksi oleh etanol/HCl, HCl menyebabkan kerusakan yang berat pada mukosa lambung, sedangkan etanol menyebabkan lesi yang akan menurunkan faktor pelindung seperti sekresi bikarbonat dan mukus (Alrashdi et al, 2012).

Pada penelitian yang dilakukan pada hewan uji, terlihat adanya efek perlindungan terhadap mukosa lambung dengan menggunakan ekstrak tanaman. Salah satunya adalah *Morinda*

citrifolia Linn atau mengkudu. Pemberian dosis 2000 mg/kg ekstrak pada hewan uji tidak menunjukkan adanya gejala toksisitas, sehingga senyawa tersebut dapat dikatakan aman untuk masuk ke tahap skrining selanjutnya. Ekstrak dari buah mengkudu memiliki aktivitas optimum dalam menghambat ekskresi asam lambung pada dosis 400 mg/kg (Palayyan dan Jeyabalan, 2009).

Berbeda dengan tanaman *Glycyrrhiza glabra* L. atau yang dikenal juga dengan akar manis. Pada pengujian toksisitas oral, dosis 2900-5000 mg/kg menginduksi hipoaktivitas, depresi moderat dan ataksia pada menit ke-30 hingga 6 jam pemberian obat. Diestimasi LD50 dari senyawa ini adalah 2950 mg/kg ketika diberikan pada mencit. Pemberian ekstrak akar manis pada dosis 200 mg/kg menunjukkan aktivitas yang lebih baik dibandingkan omeprazole dengan dosis 30 mg/kg (Jalilzadeh-Amin et al, 2015).

Flavonoid merupakan salah satu senyawa kimia yang terdapat pada tanaman dengan aktivitas melindungi saluran pencernaan. Flavonoid memiliki aktivitas antioksidan berdasarkan adanya gugus hidroksil pada cincin aromatiknya (Izzo et al 1994). Flavonoid mempunyai aktivitas pada saluran pencernaan, seperti memiliki aktivitas antispasmodik, antisekresi, antidiare dan antiulser (Samara et al, 2009).

Kuersetin (3, 3', 4', 5, 7-pentahidroksiflavon) merupakan salah satu flavonoid yang memiliki aktivitas antitukak. Kuersetin bekerja dengan cara melindungi mukosa lambung dari lesi yang diinduksi oleh agen nekrotik. Mekanisme kerja dari kuersetin meliputi

Tabel 1. Tanaman dengan Aktivitas Antitukak

Nama Tanaman	Bagian Tanaman	Kandungan Kimia	Pelarut	Penginduksi	Model Hewan	Dosis Efektif	Referensi
Belimbing sayur (<i>Averrhoa blimbi</i> L.)	Daun	Tanin, flavonoid, fenol, terpenoid dan sterol	Air dan etanol	Etanol 99.8% 1 mL/200 gram	Tikus	200 mg/kg BB	Pal, et al., 2019
Daun dewa (<i>Gynura pseudochina</i> L.)	Daun	Flavonoid, tanin, steroid	Etanol 96%	Etanol 96% 5 mL/kg BB	Tikus betina galur wistar	150 mg/kg BB	Sukandar, et al., 2014
Gedi hijau (<i>Abelmoschus manihot</i> L.)	Bunga	Tanin, flavonoid, saponin, steroid/terpenoid, alkaloid, kuinon	Etanol 70%	Etanol 99% 0.4 mL	Mencit	500 mg/kg BB	Zhang, et al., 2020
Meniran hijau (<i>Phyllanthus niruri</i> L.)	Daun	Saponin, alkaloid, terpenoid, steroid, flavonoid, fenolik dan tanin, kumarin glikosida	Metanol 95%	Etanol dan asam (25 mL/kg 0.3 M HCl dalam 60% etanol)	Tikus betina swiss albimno	400 mg/kg	Mostofa, et al., 2017
Daun sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>)	Daun	Diterpenoid dan flavonoid	Etanol 70%	Etanol, aspirin, pengikatan pilorus, <i>cold restraint induced ulcer</i>	Tikus albino jantan	200 mg/kg BB	Panneerselvam S dan Arumugam G, 2011
Jambu biji (<i>Psidium guajava</i>)	Buah	Karbohidrat, glikosida, alkaloid, fitosteroid, flavonoid, tanin, saponin, terpenoid	Metanol	Etanol	Mencit betina Swiss albino	400 mg/kg BB	Singh dan Balakrishanan, 2016
Kelor (<i>Moringa oleifera</i>)	Kulit akar	Alkaloid, karbohidrat, protein, tanin, fenol, saponin, triterpenoid dan steroid	Etanol 70%	Etanol, pengikatan pilorus	Tikus jantan galur Wistar	500 mg/kg	Choudhary, et al., 2013
Kembang sepatu (<i>Hibiscus rosa</i>)	Bunga	Flavonoid, steroid, saponin glikosida	Etanol dan aquades	Etanol, aspirin, pengikatan	Tikus albino galur Wistar	250 mg/kg	K PK, et al., 2014

Volume 19 Nomor 1

Nama Tanaman	Bagian Tanaman	Kandungan Kimia	Pelarut	Penginduksi	Model Hewan	Dosis Efektif	Referensi
<i>sinensis</i>) Mengkudu (<i>Morinda citrifolia</i> Linn)	Buah	dan alkaloid Alkaloid, karbohidrat, protein, fenol, flavonoid, glikosida	Metanol	pilorus Etanol, aspirin, pengikatan pilorus, cysteamine HCl	Tikus galur Wistar	400 mg/kg	Muralidharan dan Srikanth, 2009
Akar manis (<i>Glycyrrhiza glabra</i>)	Akar dan rhizoma	Flavonoid, isoflavan, chalcones, kumarin, stilbenoid	Etanol 70%	HCl-Etanol, Etanol, Indometasin, <i>hypothermic restraint</i> Aspirin	Mencit galur Swiss	200 mg/kg	Jalilzedah-Amin, et al., 2014
Kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.)	Rhizoma	Alkaloid, tanin, flavonoid, fitosterol, triterpen dan antrakuinon glikosida Lektin	Etanol 50%		Mencit albino	1000 mg/kg	Savaringal dan Sanalkumar, 2018
Lidah buaya (<i>Aloe vera</i>)	Getah		-	Indometasin	Tikus albino galur Wistar	200 mg/kg	Borra, et al., 2011
Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>)	Bunga	Minyak atsiri (Eugenol, β - caryophyllene, eugenol asetat)	Air	Etanol	Tikus galur Wistar	250 mg/kg	Santin, et al., 2010
Jahe (<i>Zingiber officinale</i>)	Rhizoma	Asam galat dan asam sinamat	Air	Etanol	Tikus albimno galur Wistar	200 mg/kg	Nanjundaiah, et al., 2011
Zaitun (<i>Olea europaea</i>)	Daun	Oleuropein dan fenol	Etanol 80%	Indometasin	Tikus albino jantan	450 mg/kg	Althaiban, 2018

Volume 19 Nomor 1

endogen PAF (*platelet-activating factor*), peningkatan produksi mukus, sifat antihistamin yang akan menurunkan kadar histamin dan menurunkan kadar sel mas yang diinduksi etanol (Lastra et al, 1994).

Tanin memiliki sifat astringen, yaitu bereaksi dengan protein pada lapisan jaringan sehingga lapisan mukosa lebih resistensi terhadap kerusakan mekanik maupun fisik (Asuzu dan Onu, 1990). Sedangkan aktivitas dari saponin kemungkinan disebabkan oleh aktivasi faktor pelindung mukosa membrane (Saito et al, 1988).

KESIMPULAN

Berdasarkan studi ini, dapat disimpulkan bahwa terdapat 15 ekstrak tanaman yang memiliki aktivitas sebagai antitukak dalam pengujian terhadap hewan percobaan pada dosis tertentu. Dari antara tanaman tersebut, daun dewa (*Gynura pseudochina* L.) memiliki dosis efektif terendah yaitu sebesar 150 mg/kgBB. Tanaman yang memiliki aktivitas antitukak memiliki kandungan kimia seperti alkaloid, terpen, terpenoid, flavonoid, saponin, asam fenolik dan tanin.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Rizky Abdulah, PhD., Apt selaku dosen mata kuliah Metodologi Riset dan Biostatistik dan kerabat yang telah membantu penyusunan *review* artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

Alrashdi AS, Salama SM, Alkiyumi SS, Abdulla MA, Hadi AHA, Abdelwahab SI, et al. Mechanisms of Gastroprotective Effects of Ethanolic Leaf Extract of Jasminum sambac against HCl / Ethanol-Induced Gastric Mucosal Injury in Rats.

Evidence-Based Complement Alternative Med. 2012;2012.

Althaiban MA. Antiulcer Potential of Olive Leaves Extract in Gastric Ulcer Induced by Indomethacin in Male Rats: Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects. Pharmacophore. 2018;9(6):57–64.

Asuzu IU, Onu OU. Anti-ulcer Activity of the Ethanolic Extract of Combretum dolichopetalum Root. Int J Crude Drug Res. 1990;28(1):27–32.

Bhoumik D, Masresha B, Mallik A. Antiulcer Properties of Herbal Drugs : A Review. Int J Biomed Res. 2017;8(3):116–24.

Borra SK, Lagisetty RK, Mallela GR. Anti-ulcer effect of Aloe vera in non-steroidal anti-inflammatory drug induced peptic ulcers in rats. African J Pharm Pharmacol. 2011;5(16):1867–71.

Bose M, Motghare VM, Dakhale GN, Turankar A V. Antiulcer Activity of Lavcromakalim and Nicorandil in Albino Rats: A Comparative Study. Pol J Pharmacol. 2003;55:91–5.

Choudhary MK, Bodakhe SH, Gupta SK. Assessment of the Antiulcer Potential of Moringa oleifera Root-Bark Extract in Rats. J Acupunct Meridian Stud [Internet]. 2013;6(4):214–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jams.2013.07.003>

Izzo AA, Carlo G Di, Mascolo N, Capasso F. Antiulcer Effect of Flavonoids . Role of Endogenous PAF. Phyther Res. 1994;8:179–81.

Jalilzadeh-amin G, Najarnezhad V, Anassori E. Antiulcer Properties of Glycyrrhiza Glabra L . Extract on Experimental Models of Gastric Ulcer in Mice. Iran J Pharm Res. 2015;14:1163–70.

K PK, Annapurna A, Ramya G, Sheba D, Ch GK. Gastroprotective effect of flower extracts of Hibiscus rosa sinensis against acute gastric lesion models in rodents. J Pharmacogn Phytochem. 2014;3(3):137–45.

Lastra CA, Martin MJ, Motilva V. Antiulcer and Gastroprotective Effects of Quercetin: A

Volume 19 Nomor 1

- Gross and Histologic Study. Pharmacology. 1994;48:56–62.
- Majee C, Pradesh U. Medicinal Plants with Anti-Ulcer and Hepatoprotective Activity: A Review. *Int J Pharm Res Sci Res*. 2019;10(1):1–11.
- Mostofa R, Ahmed S, Begum MM, Rahman S, Begum T, Ahmed SU, et al. Evaluation of anti-inflammatory and gastric anti-ulcer activity of *Phyllanthus niruri* L. (Euphorbiaceae) leaves in experimental rats. *BMC Complement Altern Med*. 2017;17:1–10.
- Nanjundaiah SM, Nayaka H, Annaiah M, Dharmesh SM. Gastroprotective Effect of Ginger Rhizome (*Zingiber officinale*) Extract: Role of Gallic Acid and Cinnamic Acid in H^+ , K^+ -ATPase / *H. pylori* Inhibition and Anti-Oxidative Mechanism. *Evidence-Based Complement Alternative Med*. 2011;2011.
- Paguigan ND, Castillo DHB, Chichiocohernandez CL. Anti-Ulcer Activity of Leguminosae Plants. *Arq Gastroenterol*. 2014;51(1):64–8.
- Pal A, Chinnaiyan SK, Mallik A, Bhattacharjee C. Anti ulcer activity of leaves of *Averrhoa carambola* Linn. *Int J Pharmacol Res*. 2019;9(5):1–6.
- Palayyan M, Jeyabalan S. Antiulcer Activity of *Morinda Citrifolia* Linn Fruit Extract. *J Sci Res*. 2009;1(2):345–52.
- Panneerselvam S, Arumugam G. A biochemical study on the gastroprotective effect of hydroalcoholic extract of *Andrographis paniculata* in rats. *J Pharmacol*. 2011;43(4):402–8.
- Razik A, Farrag H, Abdallah HMI, Khattab AR, Elshamy AI, Hegazy MF. Phytomedicine Antiulcer activity of *Cyperus alternifolius* in relation to its UPLC-MS metabolite fingerprint: A mechanistic study. *Phytomedicine [Internet]*. 2019;62(May):152970. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2019.152970>
- Saito H, Lee Y-M, Takagi K, Shibata S, Shoji J, Kondo N. Pharmacological Studies of *Panacis Japocini Rhizoma*. *Chem Pharm Bull*. 1988;25(5):1017–25.
- Samara K, Mota DL, Eduardo G, Dias N, Emili M, Pinto F, et al. Flavonoids with Gastroprotective Activity. *Molecules*. 2009;14:979–1012.
- Santin JR, Lemos M, Klein-júnior LC, Machado ID, Costa P, Oliveira AP De, et al. Gastroprotective activity of essential oil of the *Syzygium aromaticum* and its major component eugenol in different animal models. *Naunyn-Schmied Arch Pharmacol*. 2011;383:149–58.
- Savaringal JP, Sanalkumar KB. Anti-ulcer effect of extract of rhizome of *Curcuma longa* L against aspirin-induced peptic ulcer in rats. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol*. 2018;8(5):650–7.
- Sharifi-rad M, Valere P, Fokou T, Id FS, Martorell M, Ademiluyi AO, et al. Antiulcer Agents: From Plant Extracts to Phytochemicals in Healing Promotion. *Molecules*. 2018;23:1–37.
- Singh SRE, Balakrishanan M. Phytochemical profile and anti-ulcer activities of extracts of unripen fruits of *psidium guajava* linn by ethanol induced ulcer method. *Int J Pharm Drug Anal*. 2016;4(6):310–7.
- Srinivas TL, Lakshmi SM, Shama SN, Reddy GK. Medicinal Plants as Anti-Ulcer Agents. *J Pharmacogn Phytochem*. 2013;2(4):91–7.
- Sukandar EY, Safitri D, Pamungkas AD. Uji Aktivitas Antitukak Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan Daun Dewa (*Gynura pseudochina* (L.) DC.) pada Tikus Wistar Betina yang Diinduksi Etanol. *Acta Pharm Indones*. 2014;39(3):63–8.
- Tytgat GNJ. Etiopathogenetic Principles and Peptic. *Dig Dis*. 2011;454–8.
- Waldum HL, Gustafsson B, Fossmark R. Antiulcer Drugs and Gastric Cancer. *Dig Dis Sci*. 2005;50:39–44.
- Zhang J, Fu Z, Chu Z, Song B. Gastroprotective Activity of the Total Flavones from *Abelmoschus manihot* (L.) Medic Flowers. *Evidence-Based Complement Alternative Med*. 2020;2020.