

Effect of Kecombrang Flower (*Etlingera elatior* (Jack)) Extract on the Gastric Histopathological Profile of Streptozotocin-Induced Male White Rats (*Rattus norvegicus*)

Pengaruh Ekstrak Bunga Kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack)) Terhadap Gambaran Histopatologi Lambung Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Streptozotocin

Matra Novalia Palipadang ^a, Syafika Alaydrus ^a, Joni Tandi ^a, Utami Islamiati ^b, Ficanata Adhiguna Toding ^c, Vianda Managanta ^d

^aDepartemen Farmakologi dan Farmasi Klinik STIFA Pelita Mas Palu, Sulawesi Tengah, Indonesia.

^bDepartemen Kimia Farmasi STIFA Pelita Mas Palu, Sulawesi Tengah, Indonesia.

^cDepartemen Bahan Alam STIFA Pelita Mas Palu, Sulawesi Tengah, Indonesia.

^dSTIFA Pelita Mas Palu, Sulawesi Tengah, Indonesia.

*Corresponding Authors: matrapalipadang92@gmail.com

Abstract

Background: Hyperglycemia induced by streptozotocin (STZ) increases oxidative stress and inflammatory responses that may lead to gastric mucosal damage. Kecombrang flower (*Etlingera elatior* (Jack)) contains flavonoids and other secondary metabolites with antioxidant, anti-inflammatory, and antihyperglycemic properties that are potentially gastroprotective. **Objective:** This study aimed to evaluate the effect of ethanol extract of kecombrang flower on the histopathological profile of the stomach in male white rats (*Rattus norvegicus*) induced by streptozotocin and to determine the most effective dose. **Methods:** This experimental in vivo study employed a posttest-only control group design. Twenty-five male rats were divided into five groups (n=5): normal control, negative control (STZ-induced), positive control (STZ + glibenclamide), extract 50 mg/kg body weight (BW), and extract 100 mg/kg BW. Streptozotocin was administered intraperitoneally at 40 mg/kg BW. Gastric tissues were examined histopathologically using hematoxylin-eosin staining and assessed based on degeneration, necrosis, and inflammation scoring. Data were analyzed using Kruskal–Wallis followed by Mann–Whitney test with Bonferroni correction ($p < 0.05$). **Results:** Phytochemical screening confirmed the presence of alkaloids, flavonoids, saponins, and tannins in the extract. Statistical analysis showed significant differences among groups in degeneration ($p = 0.013$) and inflammation ($p = 0.047$), but not in necrosis ($p = 1.000$). The 100 mg/kg BW dose demonstrated the most prominent protective effect, with lower degeneration and inflammation scores and an average gastric damage score of 1, comparable to the positive control group. **Conclusion:** Ethanol extract of kecombrang flower at a dose of 100 mg/kg BW effectively reduced gastric histopathological damage in streptozotocin-induced male rats, indicating its potential gastroprotective activity through antioxidant and anti-inflammatory mechanisms.

Keywords: Kecombrang Flower, Streptozotocin, Gastric Histopathology, *Rattus norvegicus*.

Abstrak

Latar Belakang: Induksi streptozotocin (STZ) menyebabkan hiperglikemia yang meningkatkan stres oksidatif dan respons inflamasi sehingga dapat menimbulkan kerusakan mukosa lambung. Bunga kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack)) diketahui mengandung flavonoid dan metabolit sekunder lain yang memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan antihyperglikemik yang berpotensi memberikan efek gastroprotektif. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh ekstrak etanol bunga kecombrang terhadap gambaran histopatologi lambung tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin serta menentukan

dosis yang paling efektif. **Metode:** Penelitian eksperimental in vivo dengan rancangan posttest-only control group design menggunakan 25 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi lima kelompok (n=5), yaitu kontrol normal, kontrol negatif (induksi STZ), kontrol positif (STZ + glibenklamid), serta kelompok ekstrak dosis 50 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB. Streptozotocin diberikan secara intraperitoneal dosis 40 mg/kgBB. Pemeriksaan histopatologi lambung dilakukan dengan pewarnaan hematoxilin-eosin dan dinilai berdasarkan skor degenerasi, nekrosis, dan peradangan. Analisis data menggunakan uji Kruskal–Wallis dilanjutkan uji Mann-Whitney dengan koreksi Bonferroni ($p < 0,05$). **Hasil:** Skrining fitokimia menunjukkan ekstrak mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Terdapat perbedaan signifikan antar kelompok pada parameter degenerasi ($p = 0,013$) dan peradangan ($p = 0,047$), namun tidak pada nekrosis ($p = 1,000$). Dosis 100 mg/kgBB menunjukkan efek protektif paling baik dengan penurunan skor degenerasi dan peradangan serta rata-rata skor kerusakan lambung sebesar 1, yang sebanding dengan kelompok kontrol positif. **Kesimpulan:** Ekstrak etanol bunga kecombrang dosis 100 mg/kgBB efektif menurunkan tingkat kerusakan histopatologi lambung pada tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin dan berpotensi sebagai agen gastroprotektif melalui mekanisme antioksidan dan antiinflamasi.

Kata Kunci: Bunga Kecombrang, Streptozotocin, Histopatologi Lambung, Rattus Norvegicus.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 27/09/2025,
Revised: 30/01/2026,
Accepted: 30/01/2026,
Available Online: 28/02/2026.

QR access this Article

<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v9i1.1293>

Pendahuluan

Indonesia sebagai salah satu negara dengan keanekaragaman hayati yang sangat melimpah dan merupakan peluang bagi para peneliti untuk menemukan senyawa baru, spesies baru, senyawa bioaktif baru yang diantaranya diharapkan sebagai obat bagi beberapa penyakit yang sampai saat ini belum ditemukan obatnya. Obat tradisional Indonesia merupakan warisan budaya bangsa sehingga perlu dilestarikan, diteliti dan dikembangkan. Penelitian obat tradisional Indonesia mencakup penelitian obat herbal tunggal dalam bentuk ramuan. Jenis penelitian yang telah dilakukan selama ini meliputi penelitian budidaya tanaman obat, salah satunya tanaman kecombrang[1].

Kecombrang merupakan tanaman dengan kandungan metabolit sekunder yang tinggi seperti fenol, flavonoid, glikosida, saponin, tanin, terpenoid dan alkaloid sehingga banyak digunakan secara empiris sebagai obat tradisional. Flavonoid yang terkandung diantaranya *quercetin*, *apigenin*, *kaempferol*, *luteolin*, *myricetin*. *Quercetin*, *kaempferol-3-O-glucoside* dan *kaempferol* ditemukan pada bunga dan batang. Senyawa flavonoid pada ekstrak bunga kecombrang merupakan agen antioksidan yang dipercaya dapat menurunkan stres oksidatif[2,3]. Flavonoid seperti quercetin menunjukkan aktivitas penangkapan radikal bebas seperti ROS dengan mereduksi 2,2-difenil-1-1-pikrilhidrazil DPPH [4]. Quercetin juga menekan jalur pensinyalan faktor nuklir (NF-kB)[5,6], menghambat siklooksigenase[7] dan mengatur kinase protein yang diaktifkan oleh mitogen (MAPK) yang merupakan mediator penting dalam peradangan dan memiliki manfaat gastroprotektif[8]. Ekstrak etanol bunga kecombrang dapat digunakan sebagai antihiperlipidemik dengan cara menghambat enzim α -glukosidase dan enzim α amilase sehingga dapat menunda penyerapan karbohidrat dan menurunkan penyerapan gula setelah makan sehingga berperan terhadap penurunan kadar gula (glukosa) darah [9].

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah akibat gangguan sekresi insulin ataupun terjadinya resistensi insulin dan mengakibatkan penderitanya mengalami peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Antioksidan merupakan senyawa yang dapat memperbaiki

kerusakan sel dalam tubuh, mengikat radikal bebas dengan mendonorkan atom hidrogen. Molekul antioksidan yang ada dalam lambung antara lain *Glutation (GSH)*, *Superoxide dismutase (SOD)*, katalase. Pemberian antioksidan menghambat produksi radikal bebas intraseluler atau meningkatkan kemampuan enzim pertahanan terhadap radikal bebas mencegah munculnya stres oksidatif dan komplikasi vaskular terkait diabetes [10].

Beberapa radikal bebas diproduksi secara normal oleh tubuh dalam kondisi fisiologis. Radikal bebas dapat menyerang dan merusak molekul dalam tubuh, seperti lemak, DNA, dan protein. Peningkatan stres oksidatif dapat menyebabkan hilang atau rusaknya *interstitial cells of cajal (ICCs)* dan penundaan pengosongan lambung. ROS yang dihasilkan dalam jaringan lambung dapat memicu aktivasi *Nuclear Factor- Kappa B (NF- κ B)*. Pembentukan senyawa *Advanced glycation end products (AGEs)* pada diabetes menyebabkan penutupan kapiler dan penurunan *gastric mucosal blood flow (GMBF)* yang pada akhirnya menyebabkan penurunan produksi mukosa lambung, selain itu ROS berperan pada kerusakan mukosa lambung [11].

Lambung adalah organ pada tubuh manusia yang berfungsi untuk mencerna makanan dengan bantuan asam lambung (HCl) dan pepsin. Lambung merupakan bagian dari sistem gastrointestinal, yang bertanggung jawab atas fungsi-fungsi. Lambung yang sehat terdapat keseimbangan antara faktor pelindung mukosa dan faktor yang dapat merusak integritas mukosa lambung. Kasus di masyarakat yang berkaitan dengan kerusakan integritas mukosa lambung seperti kasus gastritis, efek samping penggunaan *Non Steroid Anti Inflammatory Drug (NSAID)*. Gastroparesis diabetik didefinisikan sebagai pengosongan lambung yang tertunda tanpa adanya obstruksi mekanis pada penderita diabetes melitus [12].

Stz dapat merusak lambung dengan mudah menembus dinding lambung melalui aksi preteolitik dan hidrolitik menghasilkan ROS dan mengurangi sirkulasi darah. Paparan Stz menyebabkan kerusakan nekrosis pada jaringan lambung, diikuti oleh infiltrasi sel inflamasi, selain itu Stz juga mengganggu aliran darah lambung dan memicu stres oksidatif.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan eksperimental dengan desain *posttest-only control group design* yang terdiri dari dua kelompok utama yaitu kelompok kontrol (kelompok I ; kontrol normal, kelompok II ; kontrol negatif dan kelompok III; kontrol positif) dan kelompok eksperimen (kelompok IV (ekstrak bunga kecombrang 50 mg/kgBB), dan kelompok V (ekstrak bunga kecombrang 100 mg/kgBB)), dimana kelompok eksperimen diberikan ekstrak sedangkan kelompok kontrol tidak diberikan ekstrak. Dosis 50 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB dipilih berdasarkan hasil studi literatur dimana pada dosis tersebut sudah bisa memberikan efek perbaikan pada histopatologi organ.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah ayakan mesh 40, batang pengaduk, bejana maserasi, blender, bahan-bahan gelas, cawan porselin, corong pisah, glucometer, hot plate, labu ukur, pipet tetes, pisau bedah, *rotary vacuum evaporator*, sonde oral, sendok tanduk, strip test glucometer, timbangan gram, timbangan analitik, waterbath, dan wadah (toples). Sedangkan bahan yang digunakan adalah air suling, aluminium foil, etanol 96%, glibenklamid, handscoen, kapas, kertas label, kertas saring, kloroform, masker, Na-CMC, streptozotocin, tissue, bunga kecombrang, tikus putih jantan dan vaselin.

Identifikasi Tanaman

Identifikasi tanaman yang dilakukan dalam penelitian ini bertujuan untuk memastikan bahwa bahan uji yang digunakan yaitu bunga kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack)), identifikasi dilakukan di UPT. Sumber Daya Hayati Sulawesi Tengah, Universitas Tadulako.

Penyiapan Hewan Uji

Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) diadaptasi selama satu minggu dilaboratorium penelitian STIFA Pelita Mas Palu dengan dikandangi secara memadai dan diberikan makan dan minum. Hewan uji dibagi dalam 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor hewan uji. Kriteria Inklusi, Berumur $\pm 2-3$ bulan, Berat badan 150-200 g, Jenis kelamin jantan, Warna bulu putih dan aktif. Kriteria eksklusi, Cacat fisik, Tikus sakit, Tikus yang mengalami penurunan fisik, Berat badan tikus menurun hingga kurang dari 150 g, Tikus mati selama penelitian berlangsung.

Pengambilan dan Pengolahan Bahan Penelitian

Bunga kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack)) diambil di Kulawi, Kabupaten Sigi, Provinsi Sulawesi Tengah. Kemudian dilakukan sortasi basah untuk memisahkan tumbuhan dari kotoran atau benda asing. Bunga kecombrang kemudian dicuci dengan air mengalir dan kemudian dilakukan perajangan untuk mempermudah proses pengeringan. Kemudian dilakukan proses pengeringan bunga kecombrang yang sudah dirajang dengan cara diangin-anginkan. Lalu disortasi kering untuk memisahkan kembali kotoran yang masih menempel pada bunga kecombrang. Simplisia yang telah kering kemudian dihaluskan menggunakan blender.

Pembuatan Ekstrak Etanol Bunga Kecombrang

Ekstraksi merupakan suatu proses pemisahan senyawa kimia dari jaringan tumbuhan maupun hewan dengan menggunakan penyari tertentu disesuaikan dengan kepolaran senyawa yang ingin diperoleh^[6]. Metode ekstraksi yang digunakan yaitu maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Serbuk simplisia bunga kecombrang sebanyak 800 gram dimaserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 5 liter selama 3 x 24 jam. Kemudian ekstrak disaring menggunakan kertas saring diperoleh filtrat dan residu. Kemudian filtrate yang diperoleh dipisahkan dengan vacuum rotary evaporator dan diuapkan dengan waterbath hingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 85 gram dengan hasil rendemen 10,625%.

$$\% \text{ Ekstrak} = \frac{\text{Berat ekstrak yang didapat (g)}}{\text{Berat bahan yang diekstrak (g)}} \times 100\%$$

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi secara kualitatif kandungan metabolit sekunder dalam ekstrak etanol bunga kecombrang, meliputi alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin sesuai metode standar [13]. Uji alkaloid dilakukan dengan melarutkan 0,5 g ekstrak dalam 5 mL HCl 2 N, kemudian filtrat ditetesi pereaksi Dragendorff; terbentuknya endapan jingga hingga merah jingga menunjukkan hasil positif alkaloid [13]. Uji flavonoid dilakukan dengan menambahkan 10 mL aquadest pada 0,5 g ekstrak, dipanaskan dan disaring, kemudian filtrat ditambahkan serbuk magnesium dan beberapa tetes HCl pekat (uji Shinoda); terbentuknya warna merah, merah muda, atau kuning menunjukkan adanya flavonoid [13]. Uji saponin dilakukan dengan menambahkan 10 mL air panas pada 0,5 g ekstrak, kemudian dikocok kuat; terbentuknya buih stabil yang bertahan minimal 1 menit dan tidak hilang setelah penambahan HCl 2 N menunjukkan adanya saponin [13]. Uji tanin dilakukan dengan menambahkan air panas pada 0,5 g ekstrak, kemudian filtrat ditetesi larutan FeCl₃ 1–3%; terbentuknya warna biru kehitaman atau hijau kehitaman menandakan adanya tanin [13].

Pembuatan Larutan Streptozotocin

Streptozotocin ditimbang sebanyak 0,32 gram lalu dilarutkan menggunakan citrate-buffer saline dengan pH 4,5 sampai 100 ml, lalu diinduksi pada tikus melalui intraperitoneal (ip). Dosis streptozotocin yaitu 40 mg/kg BB.

Pemeriksaan Histologi Lambung

Hewan uji dikorbankan pada hari ke-28 dengan cara dilakukan anestesi menggunakan eter. Hewan yang telah mati diletakkan diatas papan fiksasi dengan pelarut mengarah ke atas. Pembedahan dilakukan pada bagian kulit secara menyilang sampai terlihat bagian organ dalam perut tikus. Selanjutnya diambil organ lambung tikus, kemudian dibilas dengan air suling lalu disimpan dalam wadah khusus yang berisi formalin 10 ml. Setelah itu sampel dibawa ke *Laboratorium Biopath* untuk pembuatan Preparat dan Pewarnaan HE Histologi.

Adapun tahapan pembuatan preparat histopatologi adalah sebagai berikut:

1. Tahapan fiksasi, sampel difiksasi dengan larutan formalin 10% selama 3-4 jam.
2. Tahapan dehidrasi, sampel dicuci dengan aseton sebanyak 3 kali, masing-masing selama 2 jam Tahapan cleaning (pembersihan), sampel dicuci dengan menggunakan toluensebanyak 3 kali, masing-masing selama 1-2 jam.
3. Tahapan embedding yaitu perendaman sampel di parafin cair dengan suhu 60°C sebanyak 3 kali, masing-masing selama 2 jam, lalu dilakukan proses pencetakan blok parafin. Blok parafin yang terbentuk diiris menggunakan alat mikrotom sehingga menghasilkan lembaran yang ketebalannya 2 µm, lalu

lembaran tersebut diletakkan di penangas air dengan suhu 30°C, lembaran yang telah direndam dalam penangas dilengketkan pada objek glass, lalu sampel tersebut dipanaskan di oven selama 2-3 menit.

- Preparat jaringan yang telah dipanaskan dalam oven selanjutnya dideparafinasi dengan merendamnya dalam xylol sebanyak tiga kali, masing-masing selama 5 menit. Setelah proses deparafinisasi, preparat direhidrasi secara bertahap melalui seri penurunan konsentrasi alkohol, yaitu alkohol absolut (96% atau 100%), kemudian alkohol 90%, 80%, dan 70%, masing-masing selama 3–5 menit, lalu dibilas dengan air mengalir. Selanjutnya dilakukan pewarnaan menggunakan larutan hematoksilin selama 2–3 menit, kemudian dibilas dengan air mengalir hingga warna biru terbentuk (proses *bluing*). Setelah itu, preparat diwarnai dengan larutan eosin selama 1–2 menit dan kembali dibilas secara singkat dengan air. Preparat kemudian didehidrasi kembali melalui seri peningkatan konsentrasi alkohol (70%, 80%, 90%, dan absolut), masing-masing selama 3–5 menit, dilanjutkan dengan proses clearing menggunakan xylol sebanyak dua kali masing-masing 5 menit. Tahap akhir dilakukan mounting dengan meneteskan media perekat dan menutup preparat menggunakan kaca penutup (*cover glass*). Preparat yang telah selesai kemudian diamati menggunakan mikroskop cahaya (Olympus CX-21) pada perbesaran yang sesuai [14].

Kriteria Skor

Penilaian tingkat kerusakan lambung mengacu pada metode skoring menurut Riong K.K. (2022), yang diklasifikasikan menjadi lima kategori. Skor 0 menunjukkan kondisi normal atau tidak terdapat kerusakan jaringan. Skor 1 (0–25%) ditandai oleh adanya degenerasi sel, nekrosis, dan radang dengan luas kerusakan 0–25%. Skor 2 (26–50%) menunjukkan degenerasi sel, nekrosis, dan radang dengan luas kerusakan 26–50%. Skor 3 (51–75%) ditandai oleh perubahan serupa dengan luas kerusakan 51–75%. Sementara itu, skor 4 (>75%) menunjukkan degenerasi sel, nekrosis, dan radang dengan luas kerusakan lebih dari 75% pada jaringan lambung.

Analisis Data

Data hasil pemeriksaan mikroskopis yang diperoleh berupa data skor tingkat kerusakan lambung tikus putih jantan. Terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas. Hasilnya tidak terdistribusi normal selanjutnya dianalisis menggunakan pengujian nonparametrik *Kruskar-Wallis* untuk mengetahui perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol dengan nilai $p < 0,05$ dipilih sebagai tingkat signifikannya. Jika terdapat perbedaan yang signifikan maka dilakukan uji *Man-whitney* dengan koreksi Bonferroni untuk melihat perbedaan yang bermakna setiap kelompok. Pengolahan data dilakukan menggunakan program *software SPSS 25*.

Hasil Dan Pembahasan

Hasil penelitian ini dilakukan untuk mengetahui dan melihat gambaran histopatologi lambung tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin setelah di berikan ekstrak etanol bunga kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack)) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol bunga kecombrang

No.	Senyawa Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil	
			Ekstrak Etanol bunga Kecombrang	Ket
1	Alkaloid	Pereaksi dragendroff (terbentuknya endapan merah jingga)	Terbentuknya endapan merah jingga	+
2	Flavonoid	HCL pekat dan logam Mg (Terbentuknya endapan warna merah ungu atau kuning)	Terbentuk endapan warna kuning	+
3	Saponin	Dikocok + HCl 2N (Terbentuknya buih setinggi ± 1 cm dan tetap stabil selama 5 menit)	Terbentuk buih menetap tidak kurang dari 1 menit	+
4	Tanin	FeCl ₃ (Terbentuk warna biru atau hijau)	Terbentuknya warna biru kehitaman	+

Keterangan :

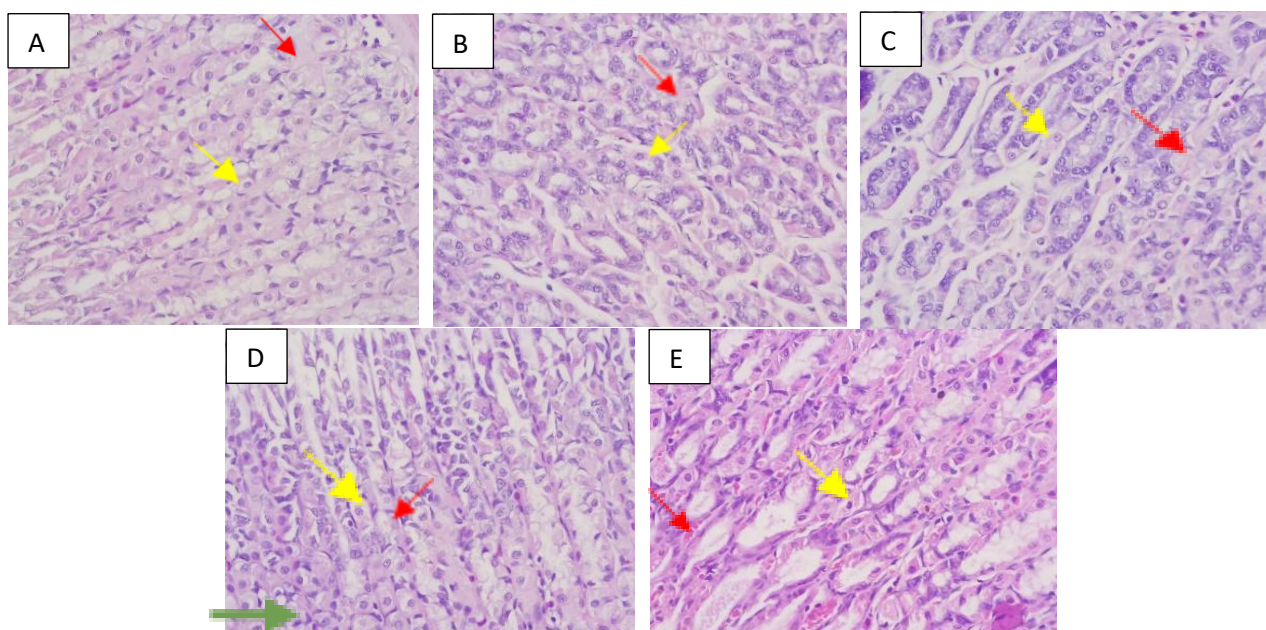
(+) = Mengandung golongan senyawa yang diuji

(-) = Tidak mengandung senyawa yang diuji

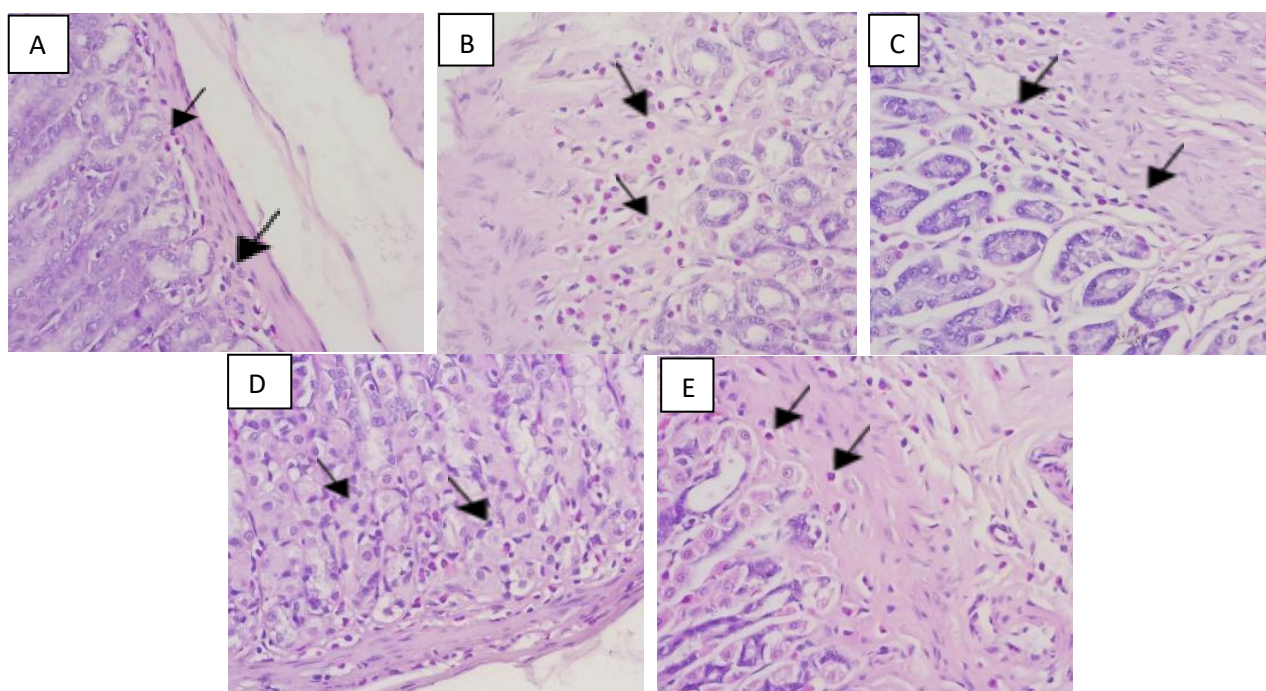
Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Histopatologi Lambung Tikus Putih Jantang (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Ekstrak Bunga Kecombrang (*Etltingera elatior* J)

Parameter	Rata-rata Skor Kerusakan lambung tikus					p-value
	Kontrol Normal	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Ekstrak Dosis 50 mg/kgBB	Ekstrak Dosis 100 mg/kgBB	
Degenerasi	1,27	2,07	1,40	1,80	1,53	0,013*
Nekrosis	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,000
Peradangan	1,20	1,53	1,47	1,40	1,07	0,047*

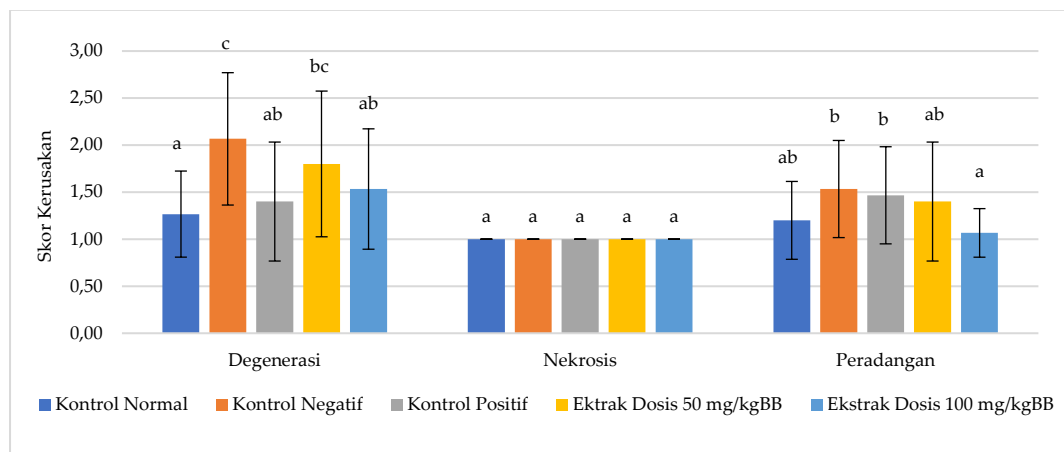
Keterangan : Nilai *p* diperoleh dari uji *Kruskal-Wallis*, dengan nilai $p < 0,05$ menunjukkan ada perbedaan signifikan antar kelompok, nilai $p > 0,05$ menunjukkan berbeda tidak signifikan antar kelompok.



Gambar 1. Histopatologi lambung tikus yang pada perbesaran 400x, menunjukkan adanya degenerasi sel (Panah Kuning) dan nekrosis (Panah Merah). (A: kontrol normal, B: kontrol negatif, C: kontrol positif, D: ekstrak dosis 50 mg/kgBB dan E: ekstrak dosis 100 mg/kgBB).



Gambar 2. Histopatologi lambung tikus pada perbesaran 400x, menunjukkan adanya sel radang (Panah Hitam) (A: kontrol normal, B: kontrol negatif, C: kontrol positif, D: ekstrak dosis 50 mg/kgBB dan E: ekstrak dosis 100 mg/kgBB).



Ket : Huruf yang sama menandakan berbeda tidak signifikan, huruf yang berda menandakan berbeda signifikan

Gambar 3. Grafik perbedaan dalam tingkat kerusakan jaringan.

Penelitian ini menggunakan bunga kecombrang (*Etilingera elatior* (Jack)) yang diperoleh dari Kelurahan Lasoani Kecamatan Mantikulore Kota Palu, Provinsi Sulawesi Tengah. Sebelum penelitian ini dilakukan tanaman ini terlebih dahulu diidentifikasi di UPT. Sumber Daya Hayati Universitas Tadulako Sulawesi Tengah. Identifikasi ini dilakukan untuk memastikan bahwa bunga kecombrang yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar spesies (*Etilingera elatior* (Jack)). Ekstrak etanol bunga kecombrang diperoleh melalui proses ekstraksi dengan metode maserasi dimana ekstrak etanol bunga kecombrang yang diperoleh sebanyak 85 gram dengan persen rendemen sebesar 10,625%. Berdasarkan hasil uji penapisan fitokimia ekstrak bunga kecombrang (*Etilingera elatior* (Jack)) mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Hal ini sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa bunga kecombrang mengandung beberapa kandungan kimia yaitu alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin [15].

Penelitian ini menggunakan metode ekstraksi secara maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Maserasi digunakan untuk menghindari rusaknya senyawa yang tidak tahan panas dan kemampuan larutan penyari untuk dapat menembus dinding sel, masuk kedalam rongga sel yang mengandung berbagai komponen aktif. Etanol 96% digunakan karena bersifat semi polar yang dapat melarutkan bahan aktif yang terkandung dalam tanaman, yang bersifat polar, nonpolar, dan semi polar, etanol juga lebih aman (tidak bersifat toksik) [16]. Ekstrak kental yang diperoleh setelah dilakukan pemisahan pelarut menggunakan *vacuum rotary evaporator* dan diperoleh ekstrak kental sebanyak 85 gram dan diperoleh rendemen 10,625%. Hasil rendemen dari suatu sampel diperlukan untuk mengetahui banyaknya ekstrak yang diperoleh selama proses ekstraksi. Hasil rendemen juga berhubungan dengan senyawa aktif dari suatu sampel, apabila nilai rendemen tinggi maka komponen senyawa aktif yang terkandung di dalamnya juga tinggi. Rendemen dikatakan baik jika nilainya lebih dari 10% [17].

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang telah mendapatkan izin dari Komite Etik Penelitian Universitas Tadulako Sulawesi Tengah dengan Nomor 2370/UN28.10/KL/2024. Tikus putih jantan yang digunakan sebanyak 12 ekor, alasan pemilihan tikus putih jantan sebagai hewan uji karena memiliki sistem hormonal yang stabil dibandingkan dengan tikus betina dan tikus jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dibanding tikus betina [18]. Hewan uji terlebih dahulu diadaptasikan selama 14 hari tujuannya agar tikus dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan baru seperti makanan, minuman, suhu dan kondisi disekitarnya dan mengurangi stres yang dapat mengganggu penelitian. Tikus putih jantan dibagi menjadi 5 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus yaitu kelompok kontrol normal hanya diberikan Na-CMC, kelompok kontrol negative induksi streptozotocin dan diberikan larutan Na-CMC, kelompok kontrol positif diinduksi streptozotocin dan diberikan terapi obat glibenklamid dan kelompok perlakuan ekstrak bunga kecombrang dengan dosis 50 mg/kg BB dan perlakuan ekstrak bunga kecombrang dengan dosis 100mg/kg BB.

Berdasarkan hasil pengamatan histopatologi lambung, terlihat bahwa pemberian ekstrak bunga kecombrang memberikan pengaruh terhadap tingkat kerusakan jaringan lambung tikus, khususnya pada parameter degenerasi dan peradangan. Kelompok kontrol normal menunjukkan kondisi jaringan mukosa lambung dengan skor degenerasi sebesar 1,27, nekrosis 1,00, dan peradangan 1,20. Nilai tersebut menunjukkan bahwa jaringan lambung pada kelompok ini terdapat perubahan histologis ringan. Adanya skor di atas nol pada kelompok normal menunjukkan bahwa kerusakan ringan dapat terjadi secara fisiologis

maupun akibat faktor non-perlakuan, seperti stres lingkungan, pakan, atau variasi biologis antar hewan. Beberapa penelitian menunjukkan, hewan kontrol yang tidak diberi perlakuan tetap dapat menunjukkan lesi ringan seperti kongesti atau infiltrasi sel radang akibat stres adaptif atau kualitas pakan yang tidak steril. Tikus kontrol normal dapat memperlihatkan perubahan mukosa lambung ringan, seperti pembengkakan sel epitel dan infiltrasi sel radang minimal, yang masih tergolong respon adaptif fisiologis terhadap kondisi lingkungan laboratorium [19,20].

Kelompok kontrol negatif tanpa terapi menunjukkan tingkat kerusakan jaringan lambung paling tinggi dibandingkan kelompok lainnya, dengan skor degenerasi 2,07, nekrosis 1,00, dan peradangan 1,53. Degenerasi menunjukkan adanya penurunan fungsi dan perubahan struktur sel akibat gangguan metabolisme. Kondisi ini disebabkan oleh induksi STZ yang memicu pembentukan radikal bebas reaktif sehingga merusak membran sel, protein, dan DNA. Proses tersebut menimbulkan stres oksidatif dan respons inflamasi pada mukosa lambung, yang ditandai dengan munculnya infiltrasi sel radang pada jaringan.

Kelompok kontrol positif yang diberi glibenklamid menunjukkan tingkat kerusakan jaringan lambung lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol negatif, dengan skor degenerasi 1,40, nekrosis 1,00, dan peradangan 1,47. Hasil ini menunjukkan bahwa glibenklamid memberikan efek protektif terhadap mukosa lambung pada tikus yang diinduksi STZ. Mekanisme ini terkait dengan kemampuan glibenklamid meningkatkan sensitivitas insulin dan menurunkan kadar glukosa darah, sehingga mengurangi stres oksidatif yang dapat merusak jaringan. Beberapa penelitian melaporkan bahwa glibenklamid memiliki aktivitas antioksidan tidak langsung, melalui peningkatan enzim pertahanan sel seperti superoksida dismutase (SOD) dan katalase. Kondisi ini menjelaskan menurunnya tingkat degenerasi dan peradangan pada jaringan lambung kelompok positif dibandingkan kelompok negatif [21].

Kelompok yang diberi ekstrak bunga kecombrang, tingkat kerusakan jaringan lambung menunjukkan tingkat kerusakan lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol negatif. Degenerasi pada dosis 50 mg/kgBB memiliki skor 1,80, sedangkan pada dosis 100 mg/kgBB sebesar 1,53, yang menunjukkan adanya perbedaan struktur sel dan pembengkakan epitel mukosa dari peningkatan dosis. Nekrosis pada kedua dosis memiliki skor 1,00, menandakan tidak terjadi kematian sel yang bermakna. Peradangan pada dosis 50 mg/kgBB memiliki skor 1,40, sedangkan pada dosis 100 mg/kgBB sebesar 1,07, menunjukkan bahwa respons inflamasi lebih rendah pada dosis yang lebih tinggi.

Pada kelompok ekstrak dosis 100 mg/kgBB dan kontrol positif tidak berbeda signifikan dengan kontrol normal, namun berbeda signifikan dengan kontrol negatif. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak dengan dosis 100 mg/kgBB dan kontrol positif memberikan efek perlindungan terhadap jaringan lambung, sehingga mempengaruhi tingkat degenerasi yang terjadi, serta adanya kemampuan dalam mengurangi stres oksidatif akibat paparan streptozotocin. Selain degenerasi, nekrosis juga dianalisis untuk menilai sejauh mana kematian sel terjadi akibat paparan streptozotocin pada jaringan lambung. Hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan nilai $p=1,000$ ($p>0,05$) yang menandakan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antar semua kelompok. Hal ini menunjukkan bahwa semua kelompok memiliki tingkat nekrosis yang serupa. Selain degenerasi dan nekrosis, peradangan menjadi parameter penting yang menunjukkan respons imun tubuh terhadap kerusakan jaringan lambung. Rata-rata nilai peradangan untuk kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, ekstrak dosis 50 mg/kgBB dan ekstrak dosis 100 mg/kgBB berturut-turut adalah 1,20; 1,53; 1,47; 1,40 dan 1,70. Data dari semua kelompok tidak terdistribusi normal dan memiliki varians yang tidak homogen, sehingga dilakukan uji *Kruskal-Wallis* dengan nilai $p=0,047$ ($p<0,05$) yang menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar kelompok. Kemudian dilakukan uji lanjut *Mann-Whitney* yang menunjukkan kelompok ekstrak dosis 100 mg/kgBB berbeda tidak signifikan dengan kelompok kontrol normal dan ekstrak dosis 50 mg/kgBB, namun berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif. Sedangkan kelompok kontrol normal dan ekstrak dosis 50 mg/kgBB berbeda tidak signifikan dengan kontrol negatif dan kontrol positif yang berarti memiliki tingkat peradangan yang serupa dengan kontrol negatif yang tidak diberi terapi, meskipun menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan dengan ekstrak dosis 100 mg/kgBB.

Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak bunga kecombrang memiliki aktivitas protektif terhadap jaringan lambung melalui mekanisme antioksidan dan antiinflamasi. Penelitian yang dilakukan oleh prayoga melaporkan bahwa ekstrak bunga *E. elatior* mampu menurunkan ekspresi *inducible nitric oxide synthase* (iNOS) pada tikus wistar yang diinduksi etanol, yang menunjukkan adanya penurunan aktivasi mediator inflamasi pada mukosa [22]. Temuan ini sejalan dengan penelitian lain yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol *E. elatior* dapat menurunkan kadar interleukin-1 β (IL-1 β) dan caspase-3 pada model tikus sepsis, mengindikasikan kemampuan ekstrak dalam menekan proses inflamasi dan kematian sel

melalui penghambatan jalur inflamasi dan stres oksidatif. Aktivitas ini berkaitan dengan kandungan flavonoid, tanin, dan saponin dalam bunga kecombrang yang diketahui mampu menghambat aktivasi NF- κ B, mengurangi produksi prostaglandin dan sitokin proinflamasi, serta menetralkan radikal bebas [23]. Dengan demikian, efek perlindungan jaringan lambung pada kelompok perlakuan dengan ekstrak dosis 100 mg/kgBB dalam penelitian ini diduga kuat disebabkan oleh peran metabolit sekunder tersebut dalam mengurangi stres oksidatif dan menekan peradangan mukosa lambung akibat induksi streptozotocin.

Jika di dibandingkan dengan penelitian terdahulu ekstrak bunga widuri dengan dosis 100mg/kg BB dengan skor kerusakan rata-rata 0,5 lebih efektif dalam meregenerasi jaringan lambung dibandingkan dengan ekstrak etanol bunga kecombrang dengan selisih 0,5, dengan ekstrak etanol bunga kecombrang dosis 50mg/kg BB yang dapat organ lambung dengan skor rata-rata 1. Hal ini dikarenakan dosis yang digunakan lebih tinggi dibandingkan dengan dosis digunakan pada ekstrak etanol bunga kecombrang. Dibandingkan dengan penelitian terdahulu ekstrak bunga etanol bunga pandan wangi dengan dosis 600mg/kg BB dengan skor kerusakan rata-rata 0,6 lebih efektif meregenerasi sel dan mengurangi kerusakan pada sel-sel lambung dibandingkan dengan ekstrak etanol bunga kecombrang dengan selisih 0,93 dengan ekstrak bunga kecombrang dosis 100mg/kg BB dapat meregenerasi jaringan lambung dengan skor rata-rata 1. Hal ini dikarenakan dosis yang digunakan pada ekstrak bunga etanol panda wangi lebih tinggi dibandingkan ekstrak etanol bunga kecombrang.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol bunga kecombrang (*Etlintera elatior* (Jack)) memiliki aktivitas protektif terhadap kerusakan histopatologi lambung pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin. Pemberian ekstrak menunjukkan perbaikan pada parameter degenerasi dan peradangan jaringan lambung, meskipun tidak memberikan perbedaan signifikan pada parameter nekrosis. Dosis 100 mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif, ditandai dengan penurunan skor kerusakan jaringan lambung hingga rata-rata skor 1 dan hasil yang sebanding dengan kelompok kontrol positif. Temuan ini mengindikasikan bahwa ekstrak etanol bunga kecombrang berpotensi sebagai agen gastroprotektif melalui mekanisme antioksidan dan antiinflamasi.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan dalam penelitian dan penulisan artikel ini.

Ucapan Terima kasih

Penelitian ini memperoleh dukungan institusional dari STIFA Pelita Mas Palu, yang telah memberikan fasilitas dan dukungan administratif sehingga penelitian ini dapat dilaksanakan dan diselesaikan dengan baik.

Referensi

- [1] Sapitri, A., Asfianti, V., & Marbun, E. D. (2022). Pengelolaan Tanaman Herbal Menjadi Simplisia sebagai Obat Tradisional. *Jurnal Abdimas Mutiara*, 3(1), 94–102
- [2] Sarkar S, Sengupta A, Mukhrjee A, et al. Antiulcer potential of morin in acetic acid-induced gastric ulcer via modulation of endogenous biomarkers in laboratory animals. *Pharmacologia*. 2015;6(7):273–281. doi: 10.5567/pharmacologia.2015.273.281
- [3] Kolgazi M, Ozdemir-Kumral ZN, Cantali-Ozturk C, et al. Anti-inflammatory effects of pathway. *J Physiol Pharmacol*. 2017;68(5):765–777.
- [4] Krajarng A, Chulasiri M, Watanapokasin R. *Etlintera elatior* Extract promotes cell death in B16 melanoma cells via down-regulation of ERK and Akt signaling pathways. *BMC Complement Altern Med*. 2017;17(1):415. doi: 10.1186/s12906-017-1921
- [5] Ahn HI, Jang HJ, Kwon OK, et al. Quercetin attenuates the production of pro-inflammatory cytokines in H292 human lung epithelial cells infected with *Pseudomonas aeruginosa* by modulating ExoS production. *J*

Microbiol Biotechnol. 2023;33(4):430–440

- [6] Ruiz PA, Braune A, Hölzlwimmer G, Quintanilla-Fend L, Haller D. Quercetin inhibits TNF-induced NF- κ B transcription factor recruitment to proinflammatory gene promoters in murine intestinal epithelial cells. *J Nutr.* 2007;137(5):1208–1215. doi: 10.1093/jn/137.5.1208
- [7] Bastin A, Teimouri M, Faramarz S, Shabani M, Doustimotlagh AH, Sadeghi A. In vitro and molecular docking analysis of quercetin as an anti-inflammatory and antioxidant. *Curr Pharm Des.* 2023;29(11):883–891. doi: 10.2174/1381612829666230330084043
- [8] Hsieh HL, Yu MC, Cheng LC, et al. Quercetin exerts anti-inflammatory effects via inhibiting tumor necrosis factor- α -induced matrix metalloproteinase-9 expression in normal human gastric epithelial cells. *World J Gastroenterol.* 2022;28(11):1139–1158. doi: 10.3748/wjg.v28.i11.1139 [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [9] Aritonang, Y., Farabi, MF., Puspodewi, D. (2023). Efektivitas Kombinasi Ekstrak Bunga Kecombrang (*Etlingera elatior*) dan Ekstrak Jahe (*Zingiber officinale*) terhadap Penurunan Glukosa Darah pada Mencit Jantan yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Kesehatan*, 16(3), 224-234. <https://doi.org/10.23917/jk.v16i3.2322>
- [10] Caturano, A.; D'Angelo, M.; Mormone, A.; Russo, V.; Mollica, M.P.; Salvatore, T.; Galiero, R.; Rinaldi, L.; Vetrano, E.; Marfella, R.; et al. Oxidative Stress in Type 2 Diabetes: Impacts from Pathogenesis to Lifestyle Modifications. *Curr. Issues Mol. Biol.* 2023, 45, 6651–6666. <https://doi.org/10.3390/cimb45080420> Academic Editors: Sardar
- [11] Khalid, M.; Petroianu, G.; Adem, A. Advanced Glycation End Products and Diabetes Mellitus: Mechanisms and Perspectives. *Biomolecules* 2022, 12, 542. <https://doi.org/10.3390/biom12040542>
- [12] Hsu M, Safadi AO, Lui F. Physiology, Stomach. [Updated 2023 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535425/>
- [13] Puspitasari, A. D.& Proyogo, L. S. (2017). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokletasi Terhadap Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Kersen(*Muntingia calabura*). *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 13(2), 16-23. <http://dx.doi.org/10.31942/jifk.v13i2.1695>
- [14] Sopianti, D.S, Novia dan Setiawan, 2019. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder dari Daun Capo (*Blumea balsamifera* (L.) DC) Dengan Perbandingan Metode Ekstraksi. *Jurnal Ilmiah Farmacy*. Vol 1 : 12-18
- [15] Yulizal OK, Tarigan SB, Isnainul OK, Muttaqin Z. Gastric histopathological features after the administration of omeprazole, amoxicillin, and clarithromycin in gastritis *Helicobacter pylori* rat model. *J Adv Vet Anim Res.* 2021 Mar 9;8(1):158-163. doi: 10.5455/javar.2021.h498. PMID: 33860026; PMCID: PMC8043333.
- [16] Ahmad AR., Juwita, Ratulangi SAD. dan Malik A. 2015. Penetapan Kadar Fenolik dan Flavonoid Total Ekstrak Metanol Buah dan Daun Patikala (*Etlingera elatior* (Jack) R.M.SM). *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(1):1-10
- [17] Ali Rakhman Hakim, Rina Saputri. 2020. Narrative Review: Optimization of Ethanol as a Solvent for Flavonoids and Phenolic Compounds. *Jurnal Surya Medika (JSM)*, Vol 6 No 1, Agustus 2020, Page 177 – 180 p-ISSN: 2460-7266; e-ISSN: 2655-2051
- [18] Wardaningrum, R. Y. 2019. Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Terpurifikasi Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas* .L) Dengan Vitamin E. [Artikel]. Universitas Ngudi Waluyo.
- [19] Maha M. Mohameda*, Ahmed-Farid, O.A.b. (2024). Gastro-Protective, Antioxidant, and Anti-Inflammatory Potential of Three Vegetable Oils Against Indomethacin-Induced Gastric Ulceration in Rats: in Vivo and in Vitro Study.
- [20] Qiu-yue Li,1 Peng-hui Yang,1 Xin Huang,1 Xin-long Li,1 Min-yi Luo,1 Bi-juan Xiao,1 Zi-ming Zhao,2 Si-yi Li ,3,4,5 and Hua-feng Pan. (2022). Gastric Mucosa Pathology in Rats with Precancerous Lesions of Gastric Cancer with Spleen Deficiency and Blood Stasis.
- [21] Jing Zhao1 , Shaik Althaf Hussain2 , Narendra Maddu3. 2023. Combined administration of gallic acid and glibenclamide mitigate systemic complication and histological changes in the cornea of diabetic rats induced with streptozotocin. Sanmenxia Central Hospital – Department of Ophthalmology – Sanmenxia – China.
- [22] Prayoga, D.K., Pitaloka, D.A.E., Aulifa, D.L., Budiman, A., Levita, J., Jiranusornkul, S., & Nguyen, B.P. (2025). *Etlingera elatior* Inflorescence Extract Mitigates Acute Gastric Ulcers by Suppressing the Expression of Inducible Nitric Oxide Synthase in Ethanol-Induced Wistar Rats. *Journal of Experimental Pharmacology*, 17, 343-357. DOI: 10.2147/JEP.S524517.
- [23] Nurhayatun, E., et al. (2023). The beneficial effect of the ethanolic extract *Etlingera elatior* fruit on IL-1 β and caspase-3 levels in sepsis model mice. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 13(06), 118-125. japsonline.com.