

**AKTIVITAS GASTROPROTEKTIF INHALASI MINYAK
ATSIRI RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb)
DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI LAMBUNG MENCIT
JANTAN YANG DIINDUKSI STRES AKUT**

TESIS



Oleh:

**Jeni Mistya Intan Awani
R252310369**

**PROGRAM STUDI S2 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2025**

PENGESAHAN TESIS

berjudul

AKTIVITAS GASTROPROTEKTIF INHALASI MINYAK ATSIRI RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI LAMBUNG MENCIT JANTAN YANG DIINDUKSI STRES AKUT

Oleh :

**Jeni Mistya Intan Awani
R252310369**

Dipertahankan di hadapan Dewan Penguji Tesis
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
pada Tanggal : 25 Juni 2025

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia
Budi Dekan,



Dr. apt. Iswandi, M.Farm.

Pembimbing Utama,

Dr. apt. Jason Merari P., M.M., M.Si.

Pembimbing Pendamping,

Dr. apt. Tri Wijayanti, MPH.

Dewan Penguji:

1. Dr. apt. Ika Purwidyaningrum, M.Sc.
2. Dr. apt. Opstaria Saptarini, M.Si.
3. Dr. apt. Tri Wijayanti, MPH.
4. Dr. apt. Jason Merari P., M.M., M.Si.

1.

2.

3.

4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

Syukur Alhamdulillah dan terimakasih aku ucapkan kepada Allah Subhanahu wa ta'ala atas segala nikmat yang telah diberikan, nikmat kesehatan, nikmat keselamatan, nikmat perlindungan dan segala kenikmatan yang telah dilimpahkan kepadaku. Sholawat serta salam aku haturkan kepada Baginda Nabi Muhammad Shallallahu alaihi wasallam yang telah memberikan syafa'at kepada hambanya.

Sesungguhnya sesudah kesulitan akan datang kemudahan (QS. Al-Insyiroh: 6) Keinginan untuk mencapai kehidupan yang diharapkan dimasa depan akan dapat lebih mudah diraih apabila didukung oleh orang-orang di sekelilingmu yang disayangi-Nya (Khalil Gibran)

Tesis ini penulis persembahkan untuk: Kedua orang tua yang selalu mensupport dan mendoakanku. Keluarga-keluargaku ada kakek, nenek, paman dan tante semuanya.

Almamater
Universitas Setia Budi Surakarta
Tempat Penulis menimba Ilmu Pengetahuan Farmasi

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila tesis ini merupakan jiplakan dari penelitian atau karya ilmiah atau tesis orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 10 Juni 2025

A handwritten signature in black ink, featuring a large, stylized 'J' and 'M' intertwined, with a horizontal line crossing through the middle.

Jeni Mistya Intan Awani

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan tesis yang berjudul **AKTIVITAS GASTROPROTEKTIF INHALASI MINYAK ATSIRI RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI LAMBUNG MENCIT JANTAN YANG DIINDUKSI STRES AKUT** ini dengan baik dan lancar.

Adapun tesis ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Magister Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi seluruh masyarakat umum dan bagi ilmu pengetahuan pada bidang obat tradisional khususnya. Sebelum dan selama masa penelitian maupun selama penyusunan, banyak pihak yang turut membantu dalam penyelesaian tesis ini. Pada kesempatan yang berharga ini penulis menyampaikan terimakasih yang sebesar besarnya kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Taringan, MBA. selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Dr. apt. Iswandi, M.Farm. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. apt. Jason Merari Peranginangin, MM., M.Si. selaku Ketua Program Studi S2 dan selaku pembimbing utama yang telah bersabar dan meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, dukungan, nasehat, petunjuk dan pengarahan sehingga penyusunan tesis ini dapat terselesaikan.
4. Dr. apt. Tri Wijayanti, S.Farm, MPH. selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bantuan, dorongan, nasehat, bimbingan yang maksimal kepada penulis demi kesempurnaan tesis ini.
5. Segenap Dosen Pascasarjana minat Sains Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta yang telah memberi bekal ilmu pengetahuan kepada penulis selama di bangku kuliah.
6. Laboratorium Pusat Penelitian Pangan dan Gizi, Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gajah Mada yang telah memberi fasilitas riset dan dukungan ilmiah serta teknis.

7. Staf Laboratorium Universitas Gajah Mada dan Universitas Setia Budi Surakarta yang telah membantu pada jalannya penelitian.
8. Terimakasih kepada diri saya sendiri yang telah menjalani melalui tahap demi tahap dalam menyelesaikan tesis serta dalam perjalanan panjang di dunia Farmasi.
9. Segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu demi satu yang telah membantu penelitian.

Akhir kata penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna dikarenakan keterbatasan pengetahuan dan kemampuan yang penulis miliki. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun untuk memperbaiki tesis ini. Semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi pertimbangan ilmu pengetahuan khususnya dibidang farmasi.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb

Surakarta, Juni 2025

Jeni Mistya Intan Awani

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN TESIS	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
INTISARI	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	6
D. Keaslian Penelitian.....	6
E. Kegunaan Penelitian	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
A. Rimpang Temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb).....	9
1. Sistematika rimpang temulawak	9
2. Nama lain	9
3. Morfologi tanaman	9
4. Pemanenan tanaman temulawak	10
5. Manfaat dan khasiat	10
6. Kandungan kimia	10
6.1 Pati	11
6.2 Minyak atsiri	11
6.3 Kurkumin	11
B. Minyak Atsiri	13
1. Pengertian minyak atsiri	13
2. Sifat minyak atsiri	14
3. Mekanisme kerja aroma minyak atsiri	14
4. Kegunaan minyak atsiri	16
5. Pengolahan minyak atsiri	16
5.1 Penyulingan molekuler	17

5.2	Penyulingan uap dan ekstraksi pelarut berkelanjutan	17
5.3	Ekstraksi superkritik.....	17
5.4	Penyerapan dengan resin berongga besar.....	17
6.	Teknik pemberian aroma minyak atsiri.....	17
6.1	Inhalasi.	17
6.2	<i>Massage</i> /pijat.....	17
6.3	Difusi.	18
6.4	Kompres.	18
6.5	Perendaman.	18
7.	Pengamatan organoleptik.....	18
8.	Identifikasi minyak atsiri	18
9.	Penetapan bobot jenis minyak atsiri	18
10.	Penetapan indeks bias minyak atsiri	19
11.	Penetapan kelarutan dalam alkohol 70%	19
C.	Destilasi.....	19
1.	Pengertian destilasi	19
2.	Jenis-jenis destilasi	19
2.1	Destilasi air.....	19
2.2	Destilasi uap dan air	20
2.3	Destilasi uap.	20
D.	Stres.....	20
1.	Pengertian stres	20
2.	Mekanisme stres	21
2.1	Norepinefrin.	22
2.2	Serotonin.	22
2.3	Dopamin	22
3.	Tanda dan gejala stres	22
3.1	Gejala fisik	22
3.2	Gejala emosional	22
3.3	Gejala perilaku	22
3.4	Gejala intelektual.....	22
4.	Ciri umum stres.....	23
4.1	Perubahan kondisi emosional	23
4.2	Perubahan motivasi	23
4.3	Perubahan fungsi dan perilaku motorik.....	23
4.4	Perubahan kognitif	23
E.	Antistres	23

1.	Pengertian antistres	23
2.	Penggolongan obat antistres	24
2.1.	Obat anxiolitik (<i>antianxiety</i>).	24
2.2.	Antidepresan.....	24
2.2.3	Antidepresan MaO (<i>Monoamine Oxidase Inhibitor</i>).	25
2.3.	Beta-Bloker.....	25
3.	Metode uji stres.....	26
3.1	Metode renang paksa.....	26
3.2	Metode roda putar celup.....	26
3.3	Metode ultrasonik.....	26
3.4	Metode roda berputar.....	26
3.5	Metode papan berlubang.....	26
3.6	Metode papan datar.....	27
3.7	Metode traksi.....	27
3.8	Metode penyaringan partikel.....	27
F.	Alat Modifikasi Ultrasonik Aroma Minyak Atsiri	27
G.	Lambung	28
1.	Pengertian lambung	28
2.	Anatomi lambung	28
3.	Fisiologi lambung	30
4.	Histologi lambung.....	30
4.1.	Sel parietal.....	31
4.2.	Sel chief.....	31
4.3.	Sel enteroendokrin.....	32
5.	Lapisan mukosa	32
6.	Submukosa.....	33
7.	Muskularis eksterna	33
8.	Serosa.....	33
9.	Mekanisme pertahanan mukosa lambung.....	33
10.	Mukus lambung	34
11.	Ion bikarbonat.....	34
12.	Prostaglandin	35
13.	Sel-sel epitel.....	35
H.	Tukak Lambung (Ulkus peptikum).....	35
1.	Tukak lambung	35
2.	Epidemiologi.....	37
3.	Etiologi.....	37

4.	Patofisiologi	38
5.	Penyembuhan penyakit tukak lambung	39
5.1.	Bedah.....	39
5.2.	Obat golongan antasida dan antikolinergik.....	39
5.3.	Obat golongan histamine 2 <i>receptor antagonist</i>	40
5.4.	Obat golongan Pompa Proton <i>Inhibitor</i> (PPI).....	40
5.5.	Menghentikan pertumbuhan <i>Helicobacter pylori</i>	40
5.6.	Penatalaksanaan darurat.	40
I.	Gastroprotektif.....	40
J.	TNF α (<i>Tumor Necrosis Factor-alpha</i>).....	41
K.	Ranitidin.....	42
L.	Hewan Uji	43
1.	Karakteristik hewan uji.....	43
2.	Klasifikasi hewan uji	44
M.	Landasan Teori.....	44
N.	Kerangka Konsep.....	46
O.	Hipotesis	47
BAB III	METODE PENELITIAN.....	48
A.	Populasi dan Sampel	48
1.	Populasi.....	48
2.	Sampel	48
B.	Subyek Penelitian.....	48
C.	Variabel Penelitian	48
1.	Identifikasi variabel utama.....	48
2.	Klasifikasi variabel utama	48
D.	Definisi Operasional Variabel Utama	49
E.	Bahan dan Alat.....	50
1.	Bahan	50
2.	Alat.....	50
F.	Jalannya Penelitian.....	50
1.	Minyak atsiri rimpang temulawak	50
2.	Pemeriksaan organoleptis minyak atsiri rimpang temulawak.....	50
3.	Identifikasi minyak atsiri	50

4.	Penetapan bobot jenis minyak atsiri	50
5.	Penetapan indeks bias minyak atsiri	51
6.	Penetapan kelarutan dalam alkohol 70%	51
7.	Persiapan hewan uji	51
8.	Pembuatan konsentrasi minyak atsiri	51
9.	Pembuatan suspensi Na-CMC 1% (<i>Natrium Carboxil Metil Selulosa</i>).....	52
10.	Penetapan dosis ranitidin	52
11.	Pembagian kelompok uji	52
12.	Tahap percobaan dalam penelitian.....	53
13.	Pengukuran kadar TNF α	54
14.	Pengukuran pH cairan lambung.....	55
15.	Penilaian jumlah tukak.....	55
16.	Penilaian keparahan tukak	55
17.	Uji histopatologi	56
G.	Analisis Hasil.....	57
H.	Skema Jalan Penelitian	58
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	59
1.	Sampel Minyak Atsiri Rimpang Temulawak.....	59
2.	Karakterisasi Minyak Atsiri Rimpang Temulawak.....	59
3.	Identifikasi Minyak Atsiri.....	59
4.	Penetapan Bobot Jenis Minyak Atsiri.....	60
5.	Penetapan Indeks Bias Minyak Atsiri.....	60
6.	Penetapan Kelarutan Dalam Alkohol.....	61
7.	Kadar TNF α Secara <i>Invivo</i>	62
8.	Hasil Uji Efek Gastroprotektif Inhalasi Minyak Atsiri Rimpang Temulawak	67
8.1	Hasil uji efek gastroprotektif inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak terhadap pH lambung	68
8.2.	Hasil uji efek gastroprotektif inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak terhadap jumlah tukak	73
8.3.	Hasil uji efek gastroprotektif inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak terhadap keparahan tukak	75

9. Hasil Pengamatan Secara Mikroskopis (Histopatologi)	78
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	86
A. Kesimpulan	86
B. Saran	86
BAB VI RINGKASAN	87
DAFTAR PUSTAKA	90
LAMPIRAN	103

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Morfologi rimpang temulawak	9
2. Mekanisme kerja aroma minyak atsiri.....	16
3. Anatomi lambung	30
4. Histologi lambung	32
5. Gambaran penyakit tukak lambung.....	39
6. Kerangka konsep	46
7. Skema jalan penelitian.....	58
8. Grafik persentase penurunan TNF α	65
9. Grafik hasil persentase peningkatan pH lambung	70
10. Grafik persentase penurunan jumlah tukak	73
11. Grafik persentase penurunan keparahan tukak lambung.....	76
12. Grafik persentase perbaikan jaringan lambung	80
13. Hasil histopatologi lambung	81

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Keaslian penelitian	6
2. Hasil karakterisasi	59
3. Hasil identifikasi minyak atsiri rimpang temulawak	59
4. Hasil penetapan bobot jenis minyak atsiri rimpang temulawak	60
5. Hasil penetapan indeks bias minyak atsiri rimpang temulawak	60
6. Kadar TNF α sebelum dan setelah diinduksi ultrasonik dan pemberian inhalasi	63
7. Hasil persentase penurunan pH lambung mencit	69
8. Hasil persentase penurunan jumlah tukak lambung	73
9. Persentase penurunan dari keparahan tukak lambung	75
10. Hasil penilaian uji histopatologi lambung	79
11. Persentase perbaikan jaringan lambung	79

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. COA minyak atsiri rimpang temulawak	104
2. Ethical clearance.....	105
3. Perhitungan konsentrasi minyak atsiri.....	106
4. Perhitungan larutan CMC Na 1%.....	106
5. Perhitungan dosis.....	106
6. Minyak atsiri rimpang temulawak.....	107
7. Analisa minyak atsiri rimpang temulawak	107
8. Hasil penetapan bobot jenis minyak atsiri rimpang temulawak ...	108
9. Perhitungan bobot jenis minyak atsiri rimpang temulawak	110
10. Hasil penetapan indeks bias minyak atsiri rimpang temulawak...	111
11. Perhitungan indeks bias minyak atsiri rimpang temulawak	111
12. Alat penelitian	112
13. Proses pemodelan mencit tukak lambung, pemberian sampel inhalasi minyak astiri dan pembedahan.....	113
14. Proses histopatologi lambung.....	114
15. Lambung mencit	115
16. Gambar histopatologi pada lambung mencit.....	116
17. Berat Badan Mencit.....	118
18. Hasil kadar TNF alfa	119
19. Hasil pH lambung.....	121
20. Hasil jumlah tukak lambung.....	122
21. Hasil keparahan tukak lambung	123
22. Hasil histopatologi lambung.....	124
23. Hasil statistik penurunan hasil kadar TNF alfa	125
24. Hasil statistik pH lambung	133
25. Hasil statistik jumlah tukak lambung	140
26. Hasil statistik keparahan lambung.....	148
27. Hasil statistik histopatologi lambung	156

INTISARI

Awani, JMI., 2025, AKTIVITAS GASTROPROTEKTIF INHALASI MINYAK ATSIRI RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI LAMBUNG MENCIT JANTAN YANG DIINDUKSI STRES AKUT, PROPOSAL TESIS, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Stres adalah repon tubuh terhadap tekanan fisik, emosional, atau psikologis, salah satu penyebab stres yaitu suara. Tujuan dari penelitian ini yaitu mengetahui nilai TNF α , aktivitas gastroprotektif, dan menganalisis gambaran histopatologi lambung mencit jantan yang diberi inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak dan diinduksi stres akut metode ultrasonik modifikasi.

Penelitian dilakukan secara eksperimental menggunakan mencit jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok 1 sebagai kontrol normal yang tidak diinduksi apapun. Kelompok 2 diinduksi stres dengan ultrasonik, kelompok 3 kontrol positif diberikan obat ranitidin 0,8 mg/20gram BB mencit yang diberikan secara peroral dan induksi stres dengan ultrasonik. Kelompok 4 diinduksi stres dan diberikan inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak konsentrasi 0,5%, Kelompok 5, diinduksi stres dan diberikan inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak konsentrasi 1% dan Kelompok 6, diinduksi stres dan diberikan inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak konsentrasi 2%. Stres diinduksi menggunakan metode ultrasonik, dan parameter yang diamati meliputi kadar TNF- α , pH cairan lambung dan gambaran histopatologi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak mampu menurunkan kadar TNF- α pada mencit yang diinduksi stres akut, sehingga mengindikasikan adanya aktivitas antiinflamasi. Perlakuan juga memberikan efek gastroprotektif, ditunjukkan penurunan jumlah dan keparahan tukak lambung serta perbaikan struktur mukosa lambung. Hasil pengamatan histologis menunjukkan penurunan tingkat kerusakan jaringan, seperti nekrosis, erosi mukosa, dan infiltrasi sel radang, pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Sehingga, inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak memiliki potensi sebagai agen antiinflamasi dan gastroprotektif pada kondisi stres akut, sebagaimana ditunjukkan melalui penurunan kadar TNF- α dan perbaikan struktur histologis lambung.

Kata kunci: Minyak atsiri, temulawak, stres akut, lambung, TNF- α .

ABSTRACT

Awani, JMI., 2025, GASTROPROTECTIVE ACTIVITY OF ESSENTIAL OIL INHALATION FROM CURCUMA XANTHORRHIZA ROXB RHIZOME AND HISTOPATHOLOGICAL FEATURES OF THE STOMACH IN MALE MICE INDUCED WITH ACUTE STRESS, THESIS PROPOSAL, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITY SETIA BUDI, SURAKARTA.

Stress is the body's response to physical, emotional, or psychological pressure, one of the causes of stress is sound. The purpose of this study was to determine the value of TNF α , gastroprotective activity, and analyze the histopathological image of the stomach of male mice that were given inhalation of essential oil of curcuma rhizome and induced by acute stress using the modified ultrasonic method.

The study was conducted experimentally using male mice divided into 6 groups, namely group 1 as a normal control that was not induced by anything. Group 2 was induced with stress using ultrasonic, group 3 positive control was given ranitidine 0.8 mg/20 grams of mouse body weight given orally ultrasonic-induced stress. Group 4 was induced with stress and given inhalation of temulawak rhizome essential oil with a concentration of 0.5%, Group 5, was induced with stress and given inhalation of temulawak rhizome essential oil with a concentration of 1% and Group 6, was induced with stress and given inhalation of temulawak rhizome essential oil with a concentration of 2%. Stress was induced using ultrasonic method, and the observed parameters included TNF- α levels, gastric fluid pH and histopathological features.

The results of the study demonstrated that inhalation of essential oil from *Curcuma xanthorrhiza* rhizome was able to reduce TNF- α levels in mice induced with acute stress, indicating anti-inflammatory activity. The treatment also exhibited a gastroprotective effect, as evidenced by a reduction in the number and severity of gastric ulcers and improvements in gastric mucosal structure. Histological observations revealed a decrease in tissue damage, such as necrosis, mucosal erosion, and infiltration of inflammatory cells, in the treatment groups compared to the negative control group. Therefore, inhalation of *Curcuma xanthorrhiza* essential oil has potential as an anti-inflammatory and gastroprotective agent under acute stress conditions, as indicated by the reduction of TNF- α levels and improvements in gastric histological structure.

Keywords: Essential oil, *Curcuma xanthorrhiza*, acute stress, stomach, TNF- α .

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Stres adalah respon tubuh terhadap tekanan fisik, emosional, atau psikologis. Tekanan tersebut merupakan *stressor* atau pemicu timbulnya stres. Apabila tekanan tersebut semakin besar dan tidak bisa ditangani dengan baik maka akan menjadikan stres. Stres terus menerus dan tidak tertangani dengan baik memiliki dampak terhadap emosi, gangguan emosi akan menyebabkan seseorang lebih sensitif dan mudah tersinggung sehingga terjadi *mood swing* (Musradinur, 2016). Saat stres akan muncul reaksi dari *stressor* yang terbagi kedalam empat reaksi yaitu, reaksi fisik yang ditandai dengan munculnya kelelahan fisik seperti kesulitan tidur, merasa sakit kepala, telapak tangan sering berkeringat, reaksi emosional ditandai dengan munculnya reaksi dari perasaan yang merasa diabaikan, tidak memiliki kepuasan, cemas, reaksi perilaku atau *behavioral* ditandai bersikap agresif, membolos, dan berbohong untuk menutupi kesalahan, reaksi proses berpikir, ditandai dengan kesulitan konsentrasi, berpikir negatif hingga tidak memiliki prioritas hidup. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa stres merupakan kondisi seseorang yang muncul akibat ketidakmampuan dalam mengatasi permasalahan yang sedang dihadapi, sehingga dapat mempengaruhi fungsi biologis, psikologi, serta sosial (Rusmalayanti, 2007).

Salah satu penyebab stres yaitu suara, gelombang suara merambat kesegala arah kemudian mencapai gendang pendengaran (membran timpani). Perubahan pada gerakan ini merupakan perubahan tekanan pada membran timpani telinga. Membran ini akan bergetar sebagai jawaban pada fluktuasi tekanan udara tersebut. Getaran ini kemudian melalui saluran akan sampai di otak dan hal ini diinterpretasikan sebagai suara. Gelombang suara yang tidak mengganggu disebut bunyi (*voice*) dan gelombang yang mengganggu manusia disebut bising atau berisik (*noise*). Metode yang digunakan untuk menguji stres akut yaitu dengan menggunakan ultrasonik. Metode ultrasonik dirancang dengan induksi suara yang memiliki frekuensi tinggi dan diinduksi secara terus menerus yang menyebabkan stres, mual, ataupun pusing. Gelombang suara ultrasonik akan menekan saraf pusat, sehingga menyebabkan gangguan pada sistem limbik. Cara

kerja dari gelombang ultrasonik ini adalah mengacaukan saraf pendengaran sehingga hewan uji merasa terganggu. Gelombang ultrasonik akan menekan saraf sentral, sehingga menyebabkan gangguan pada sistem limbik, sehingga menyebabkan terhambatnya pengeluaran neurotransmitter serotonin dan norepinephrine. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Rusmalayanti (2007) yang menggunakan metode ultrasonik sebagai penginduksi untuk membuktikan efek minyak atsiri kenanga (*Cananga odora*) terbukti metode ini menimbulkan stres pada mencit. Paparan ultrasonik pada mencit dapat menyebabkan stres dan berpotensi menginduksi tukak lambung. Jangkauan pendengaran mencit sebagian besar berada antara 10 hingga 70 kHz, dengan sensitivitas tertinggi pada frekuensi sekitar 22 kHz. Paparan suara ultrasonik dalam rentang frekuensi ini dapat menyebabkan stres pada mencit, yang pada gilirannya dapat memicu perkembangan tukak lambung (Susan. M.N., 2022).

Stres yang berkepanjangan dapat menyebabkan berbagai gangguan kesehatan. Salah satu sistem yang paling rentan terhadap stres adalah saluran pencernaan, khususnya lambung. Stres akut diketahui dapat memengaruhi produksi asam lambung, aliran darah mukosa, dan keseimbangan mekanisme proteksi lambung, sehingga memicu kerusakan mukosa lambung, seperti erosi dan perdarahan. Stres dapat mengganggu lambung melalui proses mekanik yaitu motilitas lambung maupun gangguan kimiawi yaitu produksi asam lambung yang diproduksi. Stres dapat meningkatkan asam lambung dan menurunkan produksi mukus. Ketidakseimbangan antara faktor pertahanan dan faktor agresif mukosa lambung ini akan berlanjut pada kerusakan struktur mikroskopis lambung yang merupakan bagian terkecil penyusun lambung (Patricia *et al.*, 2013).

Tukak lambung ataupun ulkus peptikum yakni sebuah kerusakan yang terjadi terhadap jaringan dari mukosa, submukosa, hingga lapisannya otot lambung, yang terjadi disebabkan hipersekresi asam lambung (Wells *et al.*, 2017). Penyakit ini kerap ditemui dalam masyarakat sekarang, khususnya dalam negara yang masih berkembang. Penyakit ini berperan sebagai penyebab utamanya karena prevalensi penyakit tukak lambung tinggi. Tukak lambung sendiri termasuk sebagai gangguan utama gastrointestinal dengan peningkatan insiden dan prevalensi secara global. Diperkirakan 14,5 juta orang di seluruh dunia terkena tukak lambung pada tahun 2007, dengan

kematian 4,08 juta (Chen *et al.*, 2015). Prevalensi tukak lambung yakni sejumlah 6-15% di Indonesia, khususnya untuk umur 20-50 tahun yang puncaknya di 50-60 tahun. Mengacu dari data yang WHO berikan, kematian di Indonesia dikarenakan tukak lambung yakni hingga 0,08% ataupun 1,081 dari keseluruhan kematian (WHO, 2014). Berdasar dari Bangun *et al.*, (2017) dalam penelitiannya, dinyatakan tukak diindikasikan oleh pengikisan ataupun erosi sel epitel mukosa lambung, sedangkan pada lambung normal menunjukkan kohesi yang baik antara sel epitel, tidak ada erosi sel epitel, dan menunjukkan mukosa lambung yang utuh.

Obat yang sering digunakan untuk menyembuhkan tukak lambung yaitu ranitidin. Pada penelitian Patricia dkk, (2013) “Gambaran Histopatologi Mukosa Lambung Tikus Putih yang Diinduksi Kebisingan dan Diberikan Ranitidin”, memberikan hasil bahwa pemberian ranitidin dengan dosis 0,9/hari secara oral bersama dengan induksi kebisingan menunjukkan tanda gastritis minimal. Mekanisme pemberian ranitidin akan menurunkan sekresi asam lambung dengan cara menghambat stimulasi dari histamin dan gastrin terhadap sel pariental. Ranitidin menurunkan sekresi asam yang distimulasi oleh histamin maupun gastrin melalui 2 mekanisme yaitu pertama, histamin dilepaskan dan sel ECL (*enterochromaffin-like*) oleh gastrin ataupun stimulasi vagus dihambat untuk mengikat H₂ Reseptor pada sel pariental. Kedua, menghambat stimulasi langsung ke sel-sel pariental oleh gastrin atau asetilkolin dalam mengurangi sekresi asam lambung (Patricia *et al.*, 2013).

Parameter yang digunakan pada penelitian ini adalah TNF α . TNF- α adalah sitokin proinflamasi yang berperan penting dalam respon baik akut maupun kronis pada infeksi virus, bakteri, dan parasit. Semakin tinggi kadar TNF α menandakan adanya inflamasi yang semakin parah. Pemilihan TNF α karena sel T yang diaktifkan dan sel mesotial sehingga merangsang produksi IL-6, IL-8, dan RANTES (*Regulated on Activation, Normal T cell Expressed and Secreted*) (Bradley, 2008).

Penggunaan obat-obatan sintetis untuk mengatasi gangguan lambung akibat stres sering kali menimbulkan efek samping jangka panjang, seperti resistensi dan kerusakan organ. Oleh karena itu, pemanfaatan bahan alami sebagai alternatif terapi menjadi semakin menarik perhatian. Salah satu bahan alami yang memiliki potensi besar

adalah minyak atsiri dari rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb). Rimpang temulawak dikenal memiliki kandungan aktif seperti xanthorrhizol, kurkumin, dan senyawa lain yang bersifat antioksidan, anti-inflamasi, dan gastroprotektif. Penelitian sebelumnya banyak melakukan penelitian tentang temulawak sebagai antitukak lambung dalam berbagai macam sediaan diantaranya yaitu dekok, perasan dan ekstrak. Dekok temulawak dapat mengurangi pendarahan pada lambung. Hasil uji *Anova* $P < 0,05$ menunjukkan jumlah lesi yang menimbulkan pendarahan pada kelompok yang berbeda. *Post Hoc Test* menunjukkan adanya perbedaan jumlah lesi yang menimbulkan pendarahan lambung tikus antara kelompok yang hanya diberi indometasi dengan kelompok yang diberi indometasin bersama dengan dekok temulawak (Indraswari, 2004). Pemberian rifampisin dengan dosis 7mg/20grBB/hari selama 14 hari menyebabkan kerusakan sel gaster mencit dan pemberian ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dengan dosis 2mg/20grBB/hari, 4mg/20grBB/hari, dan 8mg/20grBB/hari dapat memperbaiki kerusakan gaster akibat induksi rifampisin. Selain itu pemberian temulawak memberikan efek gastroprotektor terhadap kerusakan histologis mukosa gaster mencit akibat pemberian aspirin dan efek gastroprotektor temulawak setara dengan simetidin (Paramita dkk, 2019). Penelitian Susiloningrum *et al.*, (2012) juga menunjukkan bahwa pemberian temulawak dapat mengurangi derajat keparahan ulkus gaster tikus akibat pemberian natrium diklofenak.

Temulawak selain memiliki efek anti tukak lambung juga memiliki efek sebagai antidepresan. Perasan rimpang temulawak mempunyai efek antidepresan terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*), dan konsentrasi perasan rimpang temulawak 40% menghasilkan efek antidepresan yang paling efektif (Hairunisa, 2019). Ekstrak temulawak ditemukan sebagai antidepresan, hal ini terbukti dari kandungan curcumin 1-2 % dan minyak atsiri 6-10% berupa felandrian dan turmerol berfungsi sebagai antiinflamasi dan sebagai patofisiologi yang mampu menurunkan depresi (Syamsudin, 2019).

Aromaterapi minyak atsiri dari beberapa tanaman terbukti efektif dapat menurunkan tingkat stres dan gangguan kecemasan pada kondisi pasien (Sundara.K.A. *et al.*, 2023). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa minyak atsiri temulawak dapat memberikan efek terapeutik pada berbagai gangguan kesehatan, namun studi yang secara

spesifik mengevaluasi pengaruhnya terhadap stres akut, khususnya melalui inhalasi, masih sangat terbatas. Pemberian inhalasi dengan minyak kayu putih pada mencit dengan dosis 0,5 mL mampu mencegah kerusakan pada mukosa lambung pada mencit pasca induksi stres, dengan skor rata-rata yang lebih rendah untuk kelompok yang diberikan perlakuan minyak kayu putih (Kabrahamubun.B.E., *et al.* 2022). Mekanisme kerja aroma minyak atsiri dalam tubuh manusia berlangsung melalui dua sistem fisiologis, antara lain sirkulasi tubuh dan sistem penciuman. Bila diminum atau dioleskan pada permukaan kulit, minyak atsiri akan diserap tubuh, selanjutnya dibawa melalui sirkulasi darah maupun sirkulasi limfatik melalui proses dan penyerapan kulit oleh pembuluh kapiler. Pembuluh kapiler mengantarkan ke susunan saraf pusat, dan otak akan mengirim pesan ke organ tubuh yang mengalami gangguan sedangkan aroma melalui pernapasan akan masuk kerongga hidung melalui penghirupan sehingga akan direkam otak sebagai proses penciuman. Aroma harum terbukti dapat mempengaruhi psikis, daya ingat, dan emosi seseorang. Ada 3 tingkatan proses penciuman yaitu pertama penerimaan molekul bau pada *olfactory epithelium* (reseptor yang berisi 10-20 juta ujung saraf), selanjutnya bau tersebut akan ditransmisikan ke pusat penciuman (bagian belakang hidung) sebagai sebuah pesan. Pada bagian ini berbagai sel neuron menginterpretasikan bau tersebut dan mengantarkan ke sistem limbik yang selanjutnya akan dikirim ke hipotalamus untuk diterjemahkan (Primadianti 2002). Berdasarkan latar belakang ini penulis ingin memanfaatkan minyak atsiri rimpang temulawak untuk pencegahan pada orang yang mengalami stres dan diharapkan dapat memberikan dampak yang efektif sebagai antitukak lambung dengan melihat histopatologi lambung pada mencit putih jantan dengan parameter TNF α yang telah diinduksi ultrasonik sebagai salah satu solusi untuk mencegah stres.

B. Rumusan Masalah

Mengacu dari uraian latar belakang sebelumnya, diperoleh sejumlah masalah yang bisa dirumuskan seperti:

1. Bagaimana pengaruh inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) terhadap nilai TNF α mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi stres akut melalui metode ultrasonik?

2. Apakah inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) mempunyai aktivitas gastroprotektif terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi stres akut melalui metode ultrasonik?
3. Bagaimana pengaruh inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) terhadap gambaran histopatologi lambung mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi stres akut melalui metode ultrasonik?

C. Tujuan Penelitian

Tujuannya pelaksanaan penelitian kali ini diantaranya:

1. Mengetahui pengaruh inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) terhadap nilai TNF α mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi stres akut melalui metode ultrasonik.
2. Mengetahui aktivitas gastroprotektif inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi stres akut melalui metode ultrasonik.
3. Menganalisis pengaruh inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) terhadap gambaran histopatologi lambung mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi stres akut melalui metode ultrasonik.

D. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian penelitian

No.	Penulis	Judul Penelitian	Perbedaan dengan penelitian yang dilakukan
1.	Indraswari, 2004	Pengaruh Pemberian Temulawak Pada Lambung Tikus Yang Mengalami Ulkus Peptikum Akibat Induksi Indometasin	Peneliti membuat luka pada lambung dengan metode ultrasonik dan sediaan yang diberikan berupa inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak
2.	Patricia dkk, 2013	Gambaran Histopatologik Mukosa Lambung Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) Yang Diinduksi Kebisingan Dan Diberikan Ranitidin	Diinduksi suara ultrasonik dan diberi sediaan inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak sedangkan pada jurnal ini diinduksi kebisingan dan diberikan ranitidin
3.	Rahim et al., 2014	<i>Gastroprotective Effect of Ethanolic Extract of Curcuma xanthorrhiza Leaf against Ethanol-Induced Gastric</i>	Diinduksi suara ultrasonik dan pemberian sediaan menggunakan inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak

No.	Penulis	Judul Penelitian	Perbedaan dengan penelitian yang dilakukan
		<i>Mucosal Lesions in Sprague-Dawley Rats</i>	
4.	Sirait dkk, 2014	Pengaruh Pemberian Dekok Rimpang Temulawak (<i>Curcuma Xanthorrhiza</i> Roxb) Terhadap Gambaran Histopatologi Lambung Tikus Putih <i>Rattus Norvegicus</i> Jantan Galur <i>Sparague Dawley</i> Yang Diinduksi Aspirin	Induksi dengan suara ultrasonik dan diberikan inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak sedangkan pada jurnal ini diinduksi dengan aspirin
5.	Paramita dkk, 2019	Pengaruh Pemberian Ekstrak Temulawak (<i>Curcuma Xanthorrhiza</i>) Dosis Bertingkat Terhadap Gambaran Mikroskopis Gaster Mencit Balb/C Jantan Yang Diinduksi Rifampisin	Kerusakan lambung disebabkan oleh suara ultrasonik sedangkan jurnal ini kerusakan lambung karena rifampisin
6.	Ueno.H., et al., 2019	<i>Anti-depressive-like effect of 2-phenylethanol inhalation in mice</i>	Inhalasi yang diberikan pada hewan uji yang bertujuan untuk mengobati tingkat stres dengan melihat perilaku mencit yang ditimbulkan dan juga efek pada gastrointestinal pada mukus lambung dari efek inhalasi yang diberikan dalam mengatasi stres dan mengurangi peradangan lambung.
7.	Indriati dkk, 2022	Penetapan Kadar Kurkumin Dalam Ekstrak Rimpang Temulawak (<i>Curcuma Xanthorrhiza</i>) Dengan Teknik Maserasi Dan Remaserasi	Sediaan yang diberikan berupa inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak
8.	Brigita dkk, 2022	Pengaruh Inhalasi Minyak Kayu Putih (<i>Melaleuca Leucadendron</i>) Terhadap Gambaran Histologi Lambung Mencit Jantan (<i>Mus Musculus</i>) yang Diinduksi Stres Akut	Diinduksi suara ultrasonik dan pemberian sediaan mengakan inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak
9.	Elrica dkk, 2023	Pengaruh Ekstrak Etanol Temulawak Terhadap Histopatologis Gaster Mencit yang Diinduksi Aspirin dan Terhadap Berat Badan Mencit	Diinduksi suara ultrasonik dan pemberian sediaan mengakan inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak
10.	Farisa, 2023	Potensi Temu Putih (<i>Curcuma Zedoaria</i>) Sebagai Gastroprotektor Terhadap Kerusakan Lambung Mencit (<i>Mus Musculus</i>) Akibat Pemberian Ibuprofen	Zat aktif temulawak, sedangkan pada jurnal ini menggunakan temu putih dan diinduksi ibuprofen

No.	Penulis	Judul Penelitian	Perbedaan dengan penelitian yang dilakukan
11.	Azmani. B.N et al., 2023.	<i>Exploring Antidepressant Potential Of Peppermint Oil Inhalation In Stress-Induced Rats Using Heart Activity Monitoring</i>	Inhalasi minyak atsiri dilakukan pada penelitian ini untuk melihat tingkat stres dari mencit dengan mengamati parameter TNF α dan histologi pada lambung dalam jangka waktu durasi pemberian selama 15 menit dan masa percobaan selama 14 hari.
12.	Wu, S.-Y. et al, 2023	<i>Ketamine Inhalation Alters Behavior and Lower Urinary Tract Function in Mice</i>	Pada penelitian yang dilakukan pada inhalasi minyak atsiri pada hewan uji mencit dengan menggunakan metode inhalasi pada box ultrasonik modifikasi dan diberikan suara bising dengan tegangan suara dari ultrasonik sebagai perangsang stress, serta memberikan obat secara oral untuk antistres dan ranitidin sebagai kontrol pembandingnya.
13.	Kabraha nubun.B .E., et al. 2022	<i>Pengaruh Inhalasi Minyak Kayu Putih (Melaleuca leucadendron) Terhadap Gambaran Histologi Lambung Mencit Jantan (Mus Musculus) Yang Diinduksi Stres Akut</i>	Penelitian inhalasi dengan minyak kayu putih terhadap gambaran hitopatologi lambung pada mencit dengan metode induksi stres TST (<i>tail suspension test</i>) selama 6 menit tanpa adanya intervensi terbukti dapat memberikan efek lebih rendah pada kelompok perlakuan.

E. Kegunaan Penelitian

Dalam penelitian ini, diharapkan mampu membuktikan secara ilmiah bahwa minyak atsiri dari rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) dapat dimanfaatkan sebagai pencegahan pada orang yang mengalami stres dan diharapkan dapat memberikan dampak yang efektif sebagai antitukak lambung dengan melihat pengukuran pH cairan lambung, jumlah tukak lambung, keparahan tukak lambung, dan histopatologi lambung mencit putih jantan yang telah diinduksi stres akut menggunakan ultrasonik dengan parameter TNF α , selain itu diharapkan juga mampu memberikan informasi serta wawasan yang luas mengenai pengaruh aroma minyak atsiri dalam bidang kesehatan kepada masyarakat di Indonesia.