

Efek Pemberian Hidrolisat Protein Kepala Udang Vaname Terhadap Kedalaman Lesi Mukosa Lambung yang Diamati secara Mikroskopis pada Tikus Rattus Norvegicus Strain Wistar yang Diinduksi Indometasin

Zubaity Ardhanariswari*, Umi Kalsum**, Diah Prabawati Retnani***

ABSTRAK

Protein merupakan salah satu komponen nutrisi yang berperan penting dalam penyembuhan luka. Ulkus Peptikum merupakan kerusakan yang terjadi pada mukosa saluran pencernaan, yang salah satu penyebabnya adalah efek samping dari penggunaan NSAIDs. Tujuan Penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian Hidrolisat Protein Kepala Udang Vaname (*Litopenaeus vannamei*) atau bisa juga disebut dengan zat HPI (Hidrolisat Protein Ikan) dalam mengurangi lesi mukosa lambung yang diamati secara mikroskopis pada Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*) yang diinduksi Indometasin. Penelitian ini merupakan penelitian murni dengan metode *The Posttest Only Control Group* yang dilakukan pada tikus putih strain Wistar jantan ($n = 25$) dan dibagi dalam 5 kelompok perlakuan yaitu Kelompok 1 (Indometasin 30 mg/kgBB), Kelompok 2 (Indometasin 30 mg/Kg BB p.o + HPI 0,005 gr/gr BB p.o), Kelompok 3 (Indometasin 30 mg/Kg BB p.o + HPI 0,01 gr/gr BB p.o), Kelompok 4 (Indometasin 30 mg/Kg BB p.o + HPI 0,02 gr/gr BB p.o), dan Kelompok 5 (tanpa pemberian Indometasin), dengan waktu pembedahan 72 jam setelah pemberian indometasin dan langsung dilakukan pengamatan dengan menghitung luas ulkus peptikum pada lambung tikus untuk penghitungan secara makroskopis. Untuk penghitungan secara mikroskopis, tikus yang telah dibedah tadi dibuatkan preparat, lalu dilakukan *scanning* agar bisa dilihat melalui *software*. Penghitungan skor integritas Epitel Mukosa Lambung secara mikroskopis dihitung berdasarkan Modifikasi Skoring Barthel Manja. Hasil analisis menunjukkan perbedaan kelompok yang signifikan pada rata-rata ulkus peptikum lambung ($p < 0,05$). Hasil pengamatan kelompok 1 rata-rata skor integritas mukosa gaster adalah 2,16 ; kelompok 2 rata-rata skor integritas mukosa gaster adalah 1,76 ; kelompok 3 rata-rata skor integritas mukosa gaster adalah 1,24 ; kelompok 4 rata-rata skor integritas mukosa gaster adalah 0,4 ; dan kelompok 5 rata-rata skor integritas mukosa gaster adalah 0,24. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian HPI mampu mengurangi tingkat keparahan ulkus peptikum pada lambung tikus.

Kata Kunci: Hidolisat, Kepala Udang Vaname, Ulkus Lambung, Indometasin.

The Effect of Vaname Shrimp Head Protein Hydrolyzed for The Depth of Lesion from Gaster Mucosal which Observed Microscopically in Rattus Norvegicus Wistar Strain Rats Induced by Indomethacin

ABSTRACT

Protein is one of the component of nutrition which has an important role in healing the wound. Peptic ulcer is a damage in the mucosa of gastrointestinal tract, in causes is the side effect of NSAIDs. The purpose of this study is to know the effect of Vaname Shrimp Head (*Litopenaeus vannamei*) protein hydrolyzed or usually called by fish protein hydrolyzed in reducing the mucosal lesion of gaster which observed microscopically in Wistar Rats (*Rattus norvegicus Wistar Strain*) induced by Indomethacin. This study uses Posttest Only Control Group Design performed on male Wistar Strain Rats (n=25) and divided into 5 treatment groups, namely group 1 (Indomethacin 30 mg/kgBB p.o.), group 2 (Indomethacin 30 mg/kgBB p.o. + HPI 0,005 gr/grBB p.o.) , group 3 (Indomethacin 30 mg/kgBB p.o. + HPI 0,01 gr/grBB p.o.) , group 4 (Indomethacin 30 mg/kgBB p.o. + HPI 0,02 gr/grBB p.o.), and group 5 (without giving Indomethacin), with a surgery time of 72 hours after administration of Indomethacin and direct observation by calculating the area of peptic ulcer in the rat gasters for macroscopic study. For microscopic study, the dissected rats, are made as the preparations, then scan the preparations to be seen in software. The calculation of the integrity of gaster epithelial score microscopically calculated based on Barthel Manja scoring Modification. The analysis showed a significant difference in average gastric peptic ulcer of the gaster ($p < 0,05$). The observation group 1, the average of gaster mucosal integrity score were 2,16. The average of gaster mucosal integrity score from group 3 were 1,24. The average of gaster mucosal integrity score from group 4 were 0,4, and the average of gaster mucosal integrity score from group 5 were 0,24. It could be concluded that the administration of fish protein hydrolyzed from shrimp head was able to reduce the severity of peptic ulcer in rat gaster.

Key words : *Hydrolyzate , Vaname Shrimp Head, Gastric Ulcer, Indomethacin*

*Program Studi Kedokteran FKUB

**Laboratorium Farmakologi FKUB

***Laboratorium Patologi Anatomi FKUB

PENDAHULUAN

Saluran pencernaan memberi tubuh persediaan akan air, elektrolit, dan zat makanan, yang terus menerus. Untuk mencapai hal ini, dibutuhkan (1) pergerakan makanan melalui saluran pencernaan; (2) sekresi getah pencernaan dan pencernaan makanan; (3) absorpsi air berbagai elektrolit, dan hasil pencernaan; (4) sirkulasi darah melalui organ-organ gastrointestinal untuk membawa zat-zat yang diabsorpsi; dan (5) pengaturan semua fungsi ini oleh sistem lokal, syaraf dan hormone (Guyton & Hall, 2008). Jika kebutuhan diatas ada yang tidak terpenuhi, maka sistem pencernaan menjadi tidak bisa bekerja maksimal.

Salah satu organ tubuh pada sistem pencernaan adalah lambung, yaitu rongga seperti kantung berbentuk J yang terletak diantara lambung dan usus halus. Bagian dalam lambung dilapisi dengan mukosa, yang sering disebut dengan sawar lambung. Bagian permukaan dalam dari sawar mukosa lambung mempunyai sifat protektif untuk melindungi dari cedera mekanis, cedera asam, dan mencegah lambung mencerna dirinya sendiri. Meskipun terbentuk sawar mukosa lambung, terkadang sawar ini terganggu sehingga isi lambung yang bersifat asam dan mengandung enzim menyebabkan cedera. Sekresi asam lambung dan pepsin yang berlebihan tidak mampu dinetralsir oleh mukosa lambung, yang menyebabkan terjadinya inflamasi. Inflamasi mukosa lambung (gastritis) hanya bersifat superfisial,

tetapi jika gejala semakin berat bisa menyebabkan ekskoriasi dan ulserasi mukosa lambung. Ulserasi mukosa lambung dapat menyebabkan beberapa gejala, antara lain: dispepsia, rasa terbakar pada lambung, rasa tidak nyaman di dada, mual, muntah, anemia, dan berat badan turun tanpa sebab yang jelas (Anand, 2015 ; Robbinns *et.al.*, 2007 ; Katzung, 2011 ; Sherwood, 2012).

Ulkus peptikum adalah lesi kronik yang terjadi di setiap bagian saluran cerna yang terpajan getah asam peptik. 98% ulkus peptikum terjadi di bagian proksimal dari duodenum atau di lambung (Robbins, 2007). Penyebab Ulkus Peptikum antara lain penggunaan jangka panjang dari *Non Steroid Antiinflammatory Drugs* (NSAIDs), Infeksi *H. pylori*, dan bisa juga karena tumor pada perut, yaitu di bagian duodenum atau pankreas. Tetapi, penyebab ulkus peptikum terbanyak adalah NSAID dan *H. pylori*. NSAIDs bekerja dengan menghambat jalur siklooksigenase (COX) yang terdiri dari COX-1 dan COX-2. Hal tersebut menyebabkan konversi asam arakhidonat menjadi prostaglandin (PG) terganggu. COX-1 dan COX-2 memproduksi mediator kimia di dalam tubuh yang mendorong terjadinya nyeri, inflamasi, dan demam (NIDDK, 2014). Jalur COX-1 memiliki fungsi menghasilkan prostasiklin yang bersifat sitoprotektif di lambung. Tromboxan A2 yang disintesis COX-1 menyebabkan agregasi trombosit, vasokonstriksi, dan proliferasi otot polos. Sebaliknya, jalur COX-2

memiliki efek proinflamasi, menghasilkan prostaglandin (PGI₂) yang disintesis melawan efek COX-1 berupa penghambatan agregasi trombosit, vasodilatasi, dan efek anti proliferasi. Mekanisme penghambatan pada COX-1 oleh NSAIDs menyebabkan proteksi sawar lambung menurun, sehingga difusi asam lambung dan pepsin meningkat. Penurunan efek gastroprotektif pada jalur COX-1 dapat memudahkan terjadinya inflamasi dan kerusakan pada mukosa lambung dan jika tidak tertangani dengan baik dapat menimbulkan efek lebih parah berupa ulkus lambung (Wilmana, 2011).

Ulkus peptikum adalah lesi yang hilang timbul dan paling sering didiagnosis pada orang dewasa usia pertengahan sampai lanjut, tetapi lesi ini mungkin sudah muncul sejak usia muda. Berdasarkan penelitian di Amerika Serikat, sekitar 2,5% laki-laki dan 1,5% perempuan mengidap ulkus peptikum. Untuk laki-laki dan perempuan di Amerika Serikat, risiko seumur hidup mengalami penyakit ulkus peptikum adalah sekitar 10% (Robbins, *et.al.* 2007).

Protein adalah salah satu faktor gizi yang berperan penting dalam penyembuhan luka. Kekurangan protein dapat mengganggu pembentukan kapiler, proliferasi fibroblas, sintesis proteoglikan, sintesis kolagen, dan remodeling luka. Kekurangan protein juga mempengaruhi sistem kekebalan tubuh, dengan akibat menurunnya fagositosis leukosit dan meningkatnya kerentanan terhadap

infeksi (Effendy, Bukhari, & Taslim, 2015).

Kebutuhan protein dapat diperoleh dari konsumsi makanan hewani maupun nabati. Contoh kandungan protein dari hewani yang dapat dimanfaatkan salah satunya dari udang. Pemanfaatan udang belum sepenuhnya diolah 100% dalam industri dengan fakta masih banyaknya limbah berupa kepala udang dalam industri ekspor. Padahal limbah kepala udang tersebut masih terkandung protein yang bermanfaat. Udang Vaname salah satu contohnya. Udang Vaname banyak disukai karena dagingnya terasa gurih, mempunyai kandungan protein tinggi, dan sangat mudah untuk dibudidayakan. Salah satu hasil pemanfaatan bioteknologi untuk meningkatkan produk yaitu dengan protein hidrolisat kepala udang. Diharapkan setelah pemberian protein hasil hidrolisat tersebut pada model uji coba tikus ulkus peptikum dapat sembuh dengan cepat karena asam amino terutama prolin dan lisin yang terkandung sebagai bahan dasar sintesa kolagen oleh fibroblas dapat menyebabkan penyembuhan luka.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuktikan ada atau tidak pengurangan kedalaman lesi mukosa lambung berdasarkan skor integritas epitel mukosa lambung secara mikroskopis pada tikus wistar (*Rattus norvegicus strain wistar*) yang diinduksi Indometasin. Selain itu juga Untuk mengetahui dosis terbaik pemberian hidrolisat protein kepala udang Vaname (*Litopenaeus vannamei*) dalam mengurangi

kedalaman lesi mukosa pada lambung tikus wistar (*Rattus norvegicus strain wistar*) yang diinduksi dengan Indometasin.

METODE PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian yang digunakan adalah "*The Post Test Control Group Design*", untuk membandingkan secara mikroskopis pemberian hidrolisat protein kepala udang Vaname pada lambung tikus (*Rattus norvegicus*) strain Wistar yang diinduksi indometasin dengan cara melibatkan kelompok kontrol disamping kelompok perlakuan yang akan dipilih dengan menggunakan metode *simple random sampling*.

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan subjek penelitian hewan coba, yaitu *Rattus norvegicus* strain wistar sejumlah 25 ekor yang terbagi dalam 5 kelompok. Kelompok penelitian eksperimental yang dibentuk adalah kontrol positif, kontrol negatif, dan 3 kelompok dengan dosis perlakuan berbeda dengan jumlah masing-masing kelompok 5 ekor. Pada tikus kontrol positif (K+) diinduksi dengan Indometasin 30 mg/kgBB tanpa diberi Hidrolisat kepala udang Vaname. Kontrol negatif (K-) tidak diinduksi oleh Indometasin dan tidak diberi Hidrolisat kepala udang Vaname. Kelompok perlakuan dengan pemberian dosis hidrolisat kepala udang dibagi menjadi kelompok 1 (K1), kelompok 2 (K2), dan kelompok 3 (K3). Tikus dalam

kelompok 1, 2, dan 3 diinduksi dengan Indometasin 30 mg/kgBB dan diberi Hidrolisat kepala udang Vaname peroral dengan dosis 0,005 gr/grBB untuk K1; 0,01 gr/grBB untuk K2; 0,02 gr/grBB untuk K3. Perhitungan dosis sudah terbukti dengan dilakukan proses eksplorasi sebelum penelitian.

Dosis hidrolisat kepala udang Vaname merupakan variabel bebas (independen) sedangkan skor integritas epitel mukosa lambung merupakan variabel tergantung (dependen). Indometasin dan hidrolisat kepala udang diberikan peroral supaya mendapatkan efek-efek saluran cerna dan karena absorpsi indometasin dalam saluran pencernaan (khususnya lambung) sekitar 90%. Untuk mengetahui efek Indometasin, tikus dipuasakan terlebih dahulu untuk memaksimalkan ekskresi Asam Klorida (HCl) dan mengosongkan lambung tikus. Tikus pada perlakuan kontrol positif (K+), kelompok 1 (K1), kelompok 2 (K2), dan kelompok 3 (K3) diberi Indometasin sebanyak 30mg/kgBB. Setelah 8 jam pemberian Indometasin, tikus pada kelompok 1, 2, dan 3 diberi hidrolisat kepala udang secara peroral dengan dosis 0,005 gr/grBB ; 0,01 gr/grBB ; 0,02 gr/grBB masing-masing. Tujuannya adalah agar Indometasin yang diberikan secara peroral sudah di absorpsi sehingga interaksi farmakokinetik dapat dikurangi akibat percampuran lambung. Pada kelompok kontrol positif (K+) setelah 8 jam pemberian Indometasin dilakukan pembedahan.

Penghitungan skor kedalaman lesi mukosa lambung tikus menggunakan Skoring Integritas Epitel Mukosa berdasarkan modifikasi skoring Barthel Manja (Manja, 2003).

Tabel 1. Tabel Skoring Integritas Epitel Mukosa berdasarkan Modifikasi Skoring Barthel Manja (Manja, 2003)

SKOR	SKOR INTEGRITAS EPITEL MUKOSA
0	Tidak ada perubahan patologis
1	Deskuamasi epitel
2	Erosi permukaan epitel mukosa (gap 1-10 sel epitel / lesi)
3	Ulserasi epitel mukosa (gap > 10 sel epitel / lesi)

Data hasil penelitian dianalisis menggunakan Uji Normalitas Kolmogorov Smirnov, Uji One Way ANOVA, Uji Pos Hoc Tukey, Uji Korelasi Pearson, dan Uji Regresi. Semua uji analisis statistik menggunakan *software SPSS for Windows* versi 20.

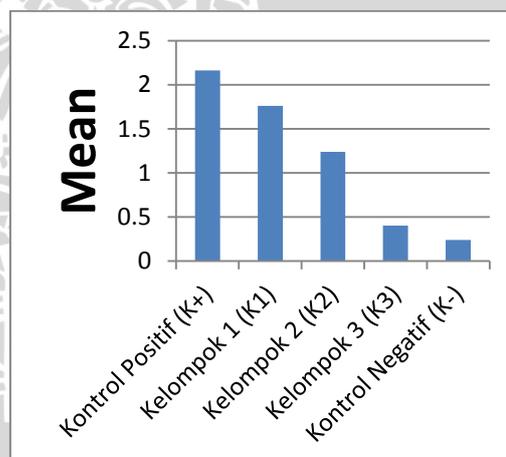
HASIL PENELITIAN

Penilaian secara mikroskopis ini berdasarkan modifikasi skoring integritas epitel Barthel Manja (Manja, 2003). Parameter penilaian melihat tingkat kerusakan sel epitel yang diamati pada masing-masing preparat dengan perbesaran 400x dan masing-masing diamati 5 lapang pandang secara random. Pada

gambar 1 menunjukkan hasil pengamatan secara mikroskopis.

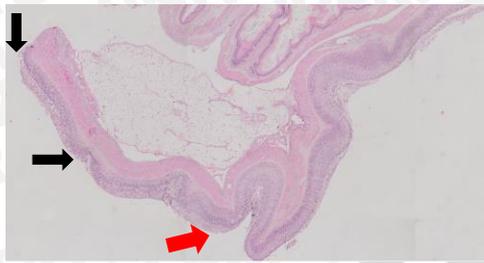
Tabel 2. Hasil Rata-Rata Skor Integritas Epitel Mukosa Gaster

No.	Kelompok	Nilai Rata-Rata Skor Integritas Epitel Mukosa Gaster \pm SD / 5 Lapangan Pandang
1.	Kontrol +	2,16 \pm 0,16733
2.	Perlakuan 1	1,76 \pm 0,26077
3.	Perlakuan 2	1,24 \pm 0,29665
4.	Perlakuan 3	0,4 \pm 0,14142
5.	Kontrol -	0,24 \pm 0,16733



Gambar 1. Grafik Nilai Rata-Rata Skor Integritas Epitel Mukosa Gaster

Keterangan : Jika nilai yang ditunjukkan semakin tinggi, maka kerusakan epitel semakin besar. Pada gambar dapat diketahui bahwa kerusakan terbesar pada kontrol positif (K+) dan hasil menunjukkan penurunan kerusakan pada peningkatan pemberian dosis hidrolisat kepala udang Vaname. Dosis hidrolisat kepala udang Vaname terbesar yang diberikan kepada hewan coba menunjukkan perbaikan epitel yang hampir sama dengan kondisi epitel pada kontrol negatif (K-).



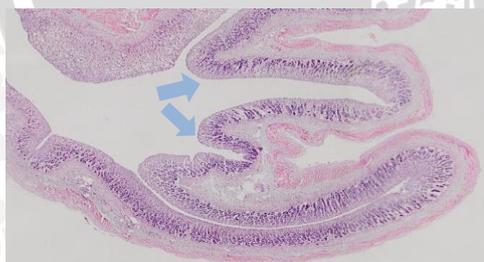
a. Kontrol Positif



b. Kelompok 1



c. Kelompok 2



d. Kelompok 3



e. Kontrol Negatif

Keterangan panah :

— Sel epitel normal

— Deskuamasi epitel (Terjadi kerusakan atau pengangkatan sedikit pada sel epitel)

— Erosi epitel (Terdapat gap 1-10 sel epitel pada lesi mukosa tiap lapangan pandang)

— Ulserasi epitel (Terdapat gap >10 sel epitel pada lesi mukosa tiap lapangan pandang)

Gambar 2. Gambar Histopatologi Mukosa Lambung Tikus *Rattus norvegicus* Strain Wistar pada perbesaran 400x

Interpretasi dari gambar 2 adalah sebagai berikut:

- Gambar ini menunjukkan kontrol positif yang diberi Indometasin 30 mg/kgBB tanpa pemberian Hidrolisat Kepala Udang Vaname. Terlihat kerusakan epitel gap >10 sel epitel pada lesi yang menunjukkan terjadi ulserasi epitel. Panah hitam menunjukkan kerusakan sampai sub mukosa. Panah merah menunjukkan kerusakan hanya sampai epitel saja.
- Gambar ini menunjukkan kelompok 1 yang diberi Indometasin 30 mg/kgBB dan pemberian peroral Hidrolisat Kepala Udang Vaname dengan dosis 0,005gr/grBB sebanyak 1 dosis dibagi dalam 3 kali pemberian dalam sehari. Terlihat kerusakan epitel gap 1-10 sel epitel pada lesi yang menunjukkan erosi epitel. Serta terdapat bekas-bekas perdarahan pada epitel

mukosa. Panah merah menunjukkan kerusakan sampai pada mukosa muskularis.

- c. Gambar ini menunjukkan kelompok 2 yang diberi Indometasin 30 mg/kgBB dan pemberian peroral Hidrolisat Kepala Udang Vaname dengan dosis 0,01gr/grBB sebanyak 1 dosis dibagi dalam 3 kali pemberian dalam sehari. Terlihat deskuamasi epitel pada lesi. Panah kuning menunjukkan pengangkatan sedikit pada sel epitel.
- d. Gambar ini menunjukkan kelompok 3 yang diberi Indometasin 30 mg/kgBB dan pemberian peroral Hidrolisat Kepala Udang Vaname dengan dosis 0,02gr/grBB sebanyak 1 dosis dibagi dalam 3 kali pemberian dalam sehari. Terlihat perbaikan epitel pada lesi dan hasil hampir sama dengan kontrol negatif. Panah biru menunjukkan epitel mukosa normal.
- e. Gambar ini menunjukkan kontrol negatif yang tidak diberi Indometasin 30 mg/kgBB dan Hidrolisat protein Kepala Udang. Terlihat tidak ada kerusakan epitel. Panah biru menunjukkan epitel mukosa normal.

Hasil analisis Uji Normalitas menggunakan Kolmogorov-Smirnov Test menunjukkan bahwa nilai Sig

($p > 0,05$). Hasil menunjukkan data penelitian ini terdistribusi normal atau signifikan yang berarti bahwa terdapat perbedaan kedalaman lesi mukosa lambung tikus Wistar secara mikroskopis pada perlakuan pemberian hidrolisat protein kepala udang Vaname yang diinduksi Indometasin.

Tests of Normality							
	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Skor	Kontrol Positif	,231	5	,200*	,881	5	,314
Integritas	Perlakuan 1	,221	5	,200*	,902	5	,421
Epitel	Perlakuan 2	,246	5	,200*	,956	5	,777
Mukosa	Perlakuan 3	,300	5	,161	,883	5	,325
Gaster	Kontrol Negatif	,231	5	,200*	,881	5	,314

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Gambar 3. Hasil Uji Statistik Kolmogorov-Smirnov

Setelah itu, dilakukan Uji Homogenitas Varians untuk menentukan apakah varian untuk masing-masing kelompok sama (homogen) atau tidak. Varian dikatakan normal jika nilai signifikan lebih dari 0,05 (sig. $p > 0,05$). Hasil Uji Homogenitas Varians bisa dilihat pada gambar 4, dari gambar tersebut bisa diartikan bahwa skor integritas epitel dari data penelitian ini memiliki varian data homogen.

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Based on Mean	1,051	4	20	,406
Based on Median	,750	4	20	,570
Based on Median and with adjusted df	,750	4	15,158	,573
Based on trimmed mean	1,044	4	20	,410

Gambar 4. Hasil Uji Homogenitas Varians

Dari hasil analisis One Way ANOVA pada penelitian ini, nilai signifikan menunjukkan nilai 0,00 ($p < 0,05$). Hasil Uji analisis ANOVA bisa dilihat pada gambar 5. Kesimpulan dari One Way ANOVA ini adalah ada perbedaan signifikan dari perbaikan kerusakan epitel pada masing-masing kelompok. Hal ini berarti pemberian Hidrolisat Protein Kepala Udang Vaname memberikan efek yang berbeda terhadap masing-masing perlakuan antara yang diberikan dosis Hidrolisat Kepala Udang Vaname dan yang tidak diberi.

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	13,952	4	3,488	75,172	,000
Within Groups	,928	20	,046		
Total	14,880	24			

Gambar 5. Hasil Uji One Way ANOVA

Dari hasil Uji Beda Post Hoc Tukey, kelompok perlakuan memiliki nilai integritas epitel yang hampir sama dengan kelompok kontrol negatif, sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan memiliki potensi menurunkan kerusakan sel

epitel sampai mendekati kondisi kontrol negatif seiring dengan kenaikan dosis yang diberikan. Uji Beda Post Hoc Tukey bisa dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Ringkasan Nilai Signifikan (p) Uji Post Hoc Tukey

(I)KELOMPOK PERLAKUAN	(J)KELOMPOK PERLAKUAN	Sig.
Kontrol Positif	Perlakuan 1	0,056
Perlakuan 1	Perlakuan 2	0,008
Perlakuan 2	Perlakuan 3	0,000
Perlakuan 3	Kontrol Negatif	0,765

Pada Uji Korelasi Pearson (Gambar 6) menunjukkan nilai signifikansi (P-value) = 0,000 ($p < 0,05$) dan correlation coefficient (r-value) = -0,953. Hal ini berarti terdapat korelasi yang signifikan ($p = 0,000$) antara variabel independen (dosis Hidrolisat Kepala Udang Vaname) dan Variabel Integritas sel epitel. Pearson correlation coefficient ® bernilai negative (-), berarti korelasinya berbanding terbalik, yang artinya semakin tinggi dosis Hidrolisat kepala udang Vaname, maka semakin rendah kerusakan sel epitel lambung yang diwakili dengan skor integritas epitel, serta menunjukkan korelasi yang kuat ($r > 0,953$).

	Kelompok Perlakuan	Skor Integritas Epitel Mukosa Gaster
Kelompok Perlakuan	Pearson Correlation	1
	Sig. (2-tailed)	,000
Skor Integritas Epitel Mukosa Gaster	Pearson Correlation	-.953 ^{**}
	Sig. (2-tailed)	,000
	N	25
	N	25

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Gambar 6. Uji Korelasi Pearson



Berdasarkan Uji Regresi Linear (Gambar 7) ditemukan Nilai R² (R square) pada penelitian ini menunjukkan bahwa 90,5% (R² x 100%) dari variabel integritas epitel dipengaruhi oleh variabel independen yakni paparan Hidrolisat Kepala Udang. Sedangkan 9,5% variabel integritas sel epitel dipengaruhi oleh faktor eksternal.

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,953 ^a	,909	,905	,24317

a. Predictors: (Constant), Kelompok Perlakuan

Gambar 7. Uji Regresi Linear

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan pengaruh pemberian hidrolisat protein kepala udang Vaname (*Litopenaeus vannamei*) dalam mengurangi lesi mukosa lambung yang diamati secara mikroskopis pada tikus wistar (*Rattus norvegicus strain wistar*) yang diinduksi Indometasin.

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan subjek penelitian hewan coba, yaitu *Rattus norvegicus* strain wistar sejumlah 25 ekor yang terbagi dalam 5 kelompok. Kelompok penelitian eksperimental yang dibentuk adalah kontrol positif, kontrol negatif, dan 3 kelompok dengan dosis perlakuan berbeda dengan jumlah masing-masing kelompok 5 ekor. Pada tikus kontrol positif (K+) diinduksi dengan

Indometasin 30 mg/kgBB tanpa diberi Hidrolisat kepala udang Vaname. Kontrol negatif (K-) tidak diinduksi oleh Indometasin dan tidak diberi Hidrolisat kepala udang Vaname. Kelompok perlakuan dengan pemberian dosis hidrolisat kepala udang dibagi menjadi kelompok 1 (K1), kelompok 2 (K2), dan kelompok 3 (K3). Tikus dalam kelompok 1, 2, dan 3 diinduksi dengan Indometasin 30 mg/kgBB dan diberi Hidrolisat kepala udang Vaname peroral dengan dosis 0,005 gr/grBB untuk K1; 0,01 gr/grBB untuk K2; 0,02 gr/grBB untuk K3. Perhitungan dosis sudah terbukti dengan dilakukan proses eksplorasi sebelum penelitian. Pada kelompok kontrol positif (K+) setelah 8 jam pemberian Indometasin dilakukan pembedahan. Pembedahan dilakukan 8 jam setelah pemberian indometasin karena masa kerja indometasin pada manusia adalah 6-8 jam sehingga efek dari indometasin dapat maksimal dalam menginduksi terjadinya perdarahan. Pemberian hidrolisat protein kepala udang diberikan satu dosis sehari terbagi menjadi tiga kali, dengan selang waktu pemberian 30 menit. Hal ini dilakukan agar memberi kesempatan lambung untuk mencerna hidrolisat protein tersebut.

Pada kontrol positif, nilai rata-rata integritas sel epitel ialah $2,16 \pm 0,16733$. Sedangkan kelompok 2 yang diberi dosis 0,005 gr/grBB hidrolisat kepala udang Vaname, nilai rata-rata integritas epitel adalah $1,76 \pm 0,26077$. Kelompok 2 dengan dosis 0,01

gr/grBB hidrolisat kepala udang Vaname, nilai rata-rata integritas epitel adalah $1,24 \pm 0,29665$ dan kelompok 3 dengan dosis 0,02 gr/grBB, nilai rata-rata integritas epitel adalah $0,4 \pm 0,14142$. Kelompok kontrol negatif memiliki nilai rata-rata integritas epitel terendah yaitu sebanyak $0,24 \pm 0,16733$. Hasil nilai rata-rata integritas sel epitel ini diamati dalam 5 lapangan pandang melalui pembesaran 400x secara mikroskopis.

Pengurangan kedalaman kerusakan epitel mungkin disebabkan beberapa hal yang terkait dengan zat-zat aktif yang terkandung di dalam hidrolisat kepala udang Vaname tersebut. Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Alada *et. al* (2005) yaitu pemberian kacang kedelai dari penelitiannya mampu menurunkan skor ulkus dan kedelai memiliki efek buffering pada induksi sekresi asam dan melindungi lambung melawan terbentuknya ulkus. Protein seperti apa yang bisa menyembuhkan, itu belum jelas, jadi perlu dilakukan penelitian lagi agar lebih jelas, asam amino seperti apa yang mampu berperan anti ulkus tersebut. Akhirnya, dibuatlah percobaan dengan protein yang kaya akan glutamat. Ternyata, Glutamat dapat berubah menjadi glutamin atau glutathion sesuai kebutuhan tubuh melalui rangkaian kompleks. Sehingga mengakibatkan efek anti histamin, merangsang reseptor fungsi lambung, fasilitator pembelahan sel epitel dan reaksi

antioksidan, yang semuanya membantu memperbaiki dan menghambat dari rusaknya mukosa lambung dan dibuktikan dengan luas area ulkus yang timbul menjadi berkurang. Sebagai kesimpulan, terbukti hidrolisat protein kepala Udang Vaname dapat mengurangi kedalaman lesi mukosa lambung yang diamati secara mikroskopis pada tikus *Rattus norvegicus* strain Wistar yang diinduksi Indometasin. Pengurangan kedalaman lesi mukosa lambung tersebut disebabkan karena asam amino glutamat yang dikandungnya. Sedangkan, untuk peran asam amino yang lain, terutama prolin dan lisin untuk penyembuhan ulkus belum dibahas lebih lanjut dalam penelitian ini.

KESIMPULAN

1. Terbukti terdapat pengaruh pemberian hidrolisat kepala udang Vaname (*Litopenaeus vannamei*) dalam mengurangi kedalaman lesi mukosa yang diamati secara mikroskopis pada tikus *Rattus norvegicus* strain Wistar yang diinduksi Indometasin.
2. Terdapat peningkatan perbaikan secara signifikan pada integritas sel epitel lesi mukosa lambung tikus yang diberi dengan dosis hidrolisat kepala udang Vaname 0,005 gr/grBB, 0,01 gr/grBB, 0,02 gr/grBB. Hasil terbaik ditunjukkan kelompok

dengan dosis hidrolisat kepala udang Vaname 0,02 gr/grBB.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang manfaat hidrolisat kepala udang Vaname selain untuk mengurangi kerusakan lesi mukosa lambung.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang efek samping dan dosis aman pada pemberian hidrolisat kepala udang Vaname secara peroral pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Guyton, A. C. , J. E. Hall. 2008. Prinsip-prinsip Umum Fungsi Gastrointestinal hal. 811 dan Fisiologi Gangguan Gastrointestinal hal. 861. Dalam: *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 11*. Jakarta : EGC.
2. Anand B.S. 2015. *Peptic Ulcer Disease*. Medscape. Diakses 7 Januari 2016.
3. Robbins S.L., et.al. 2007. *Buku Ajar Patologi*. Edisi 7. Jakarta:EGC.
4. Katzung, Bertram G. 2011. *Farmakologi Dasar dan Klinik (Buku 2 Edisi 8)*. Jakarta: Salemba Medika.
5. Sherwood L. 2012. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Edisi 6. Jakarta : EGC. Hal.654-666.
6. Wilmana P.F.dan Gan S. 2011. *Analgesik-Antipiretik, Analgesik Anti-Inflamasi Non-Steroid, dan Obat Gangguan*

Sendi Lainnya. Jakarta : FKUI. Hal.230-246.

7. Effendy, S., Agussalim, B., dan Nurpudji, A.T. 2015. 'Pengaruh Zinc, Vitamin C, dan Ekstrak Ikan Gabus Terhadap Keseimbangan Nitrogen Pasien Luka Bakar Grade II A-B'. *JST Kesehatan*. Vol.5. No.2. hh. 169-176.
8. Manja B., et al. 2003. *Pretreatment of Mice with Streptomycin Provides a Salmonella enterica Serovar Typhimurium Colitis Model That Allows Analysis of Both Pathogen and Host*. (Online), (<http://ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC153285/>), diakses 6 April 2016).

