

BAB 6

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. Penggunaan Hidrolisat Kepala Udang disini didasari karena udang belum dimanfaatkan secara maksimal. Pemanfaatan udang belum sepenuhnya diolah 100% dalam industri dengan fakta masih banyaknya limbah berupa kepala udang dalam industri ekspor. Udang Vaname salah satu contohnya. Udang Vaname banyak disukai karena laku di pasar negeri maupun luar negeri. Padahal limbah kepala udang tersebut masih terkandung protein yang bermanfaat. Salah satu hasil pemanfaatan bioteknologi untuk meningkatkan produk yaitu dengan protein hidrolisat kepala udang. Berdasarkan penelitian sebelumnya, telah dibuktikan bahwa ternyata hidrolisat kepala udang mengandung asam amino yang menunjukkan sifat proteksi lambung. Oleh karena itu, penelitian menggunakan hewan coba perlu dilakukan untuk memberikan dosis yang tepat pada penggunaan di manusia dan memberikan gambaran nyata khasiat dari hidrolisat protein kepala udang Vaname.

Gastritis adalah peradangan mukosa lambung. Mukosa lambung berfungsi melindungi lambung dari luka akibat asam lambung dan segera melakukan perbaikan ketika hal tersebut terjadi melalui jalur neural, endokrin, parakrin, dan autokrin. Asam lambung bermanfaat untuk memperlancar

pencernaan protein, menekan pertumbuhan bakteri, dan penyerapan kalsium, zat besi dan vitamin B12. Peradangan dari gastritis ini dapat hanya superfisial dan oleh karena itu tidak begitu berbahaya, atau dapat menembus secara dalam ke dalam mukosa lambung, pada kasus-kasus yang berlangsung lama, menyebabkan atrofi mukosa lambung yang hampir lengkap. Pada beberapa kasus, gastritis dapat menjadi sangat akut dan berat, dengan ekskoriiasi ulserasi mukosa lambung oleh sekresi peptik lambung sendiri (Guyton dan Hall, 2008). Gejala yang dapat timbul akibat lesi pada mukosa lambung adalah nyeri perut, mual, muntah, rasa terbakar pada lambung, nafsu makan turun, dan lebih terasa saat lambung kosong. Selain karena sekresi asam lambung yang berlebihan, sebab lainnya adalah makan yang tidak teratur, stres, infeksi bakteri *Helicobacter pylori*, konsumsi alkohol, penggunaan NSAID, merokok, dan penggunaan bahan aktif lainnya (Sherwood, 2012).

Salah satu penyebab dari peradangan lambung diatas adalah NSAID. Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) atau NSAIDs (Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs) adalah obat yang banyak diberikan untuk mengurangi proses peradangan atau inflamasi. Dalam tingkat yang berbeda-beda, semua NSAID yang lebih baru adalah analgesik, antiinflamasi, dan antipiretik, dan semua (kecuali agen-agen selektif COX-2) menghambat agregasi platelet, namun mereka juga merupakan iritan-iritan lambung. Mekanisme kerja NSAID COX-nonselektif adalah dengan menghambat pada jalur siklooksigenase (COX), baik COX-1 maupun COX-2, sehingga mengganggu biosintesis prostaglandin (PG) dan tromboksan A₂ (TXA₂). Hambatan pada COX-2 inilah yang bisa mengurangi proses inflamasi. Sedangkan COX-1 memiliki fungsi pemeliharaan berbagai fungsi normal pada ginjal, saluran cerna, dan trombosit. Penghambatan

pada COX-1 ini dapat menyebabkan beberapa efek samping, seperti iritasi lambung. Iritasi pada lambung itu dikarenakan iritasi lokal dan iritasi sistemik. Iritasi lokal disebabkan oleh difusi kembali asam lambung ke mukosa sehingga terjadi kerusakan jaringan., sedangkan iritasi sistemik dengan menghambat biosintesis PGE2 dan PGI2 yang sebenarnya memiliki fungsi menghambat sekresi lambung dan banyak ditemukan di mukosa lambung. NSAID terdiri dari 3 jenis, yaitu NSAID COX-nonselektif, COX-2 preferential, dan COX-2 selektif. Diantara ketiga jenisnya, golongan COX-nonselektif lebih sering digunakan. NSAID COX-non selektif antara lain aspirin, indometasin, ibuprofen, asam mefenamat, piroksikam, naproksen (FKUI, 2011; Katzung, 2011).

Di dalam hidrolisat kepala udang ini terdapat kandungan asam amino terutama prolin dan lisin yang terkandung sebagai bahan dasar sintesa kolagen oleh fibroblast dan menunjukkan sifat proteksi lambung dari asam amino glutamat melalui mekanisme antioksidan dan melalui beberapa reseptor yang berhubungan (Masta, 2015). Oleh karena itu, penelitian ini dapat membuktikan pengurangan kedalaman lesi mukosa lambung pada lambung tikus *Rattus norvegicus* strain wistar yang diinduksi Indometasin yang diamati secara mikroskopis berdasarkan Integritas sel epitel mukosa lambung dan dinilai dengan modifikasi skor Barthel Manja (Manja, 2003).

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. 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. Hasil penelitian ini menunjukkan data terdistribusi normal melalui Uji *Kolmogorov-Smirnov Test* dengan nilai $p > 0,05$. Nilai signifikan pada uji *One Way ANOVA* adalah $p < 0,05$, hasil penelitian ini menunjukkan nilai $p = 0,000$ berarti setidaknya terdapat perbedaan yang signifikan pada skor integritas sel epitel mukosa lambung antar kelompok. Hasil *Post Hoc Tukey* menunjukkan bahwa ada perbedaan signifikan pada skor integritas epitel mukosa antar 2 kelompok, kecuali antara kontrol positif dengan perlakuan dosis 1 dan kontrol negatif dengan perlakuan dosis 3. Uji *Korelasi Pearson* menunjukkan nilai $r = - 0,953$, yang artinya data berkorelasi negatif yang sangat kuat. Artinya, semakin tinggi dosis hidrolisat kepala udang Vaname yang diberikan, maka semakin sedikit pula kerusakan sel epitel mukosa lambung. Hasil uji Regresi Linear menunjukkan pengaruh variabel independen (hidrolisat kepala udang Vaname) lebih berperan 90,5 % terhadap variabel dependen (skor integritas epitel lambung),

dibandingkan oleh pengaruh eksternal yang hanya sebesar 9,5%. 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. all* (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.