

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Inflamasi

Inflamasi adalah respon imun tubuh yang ditimbulkan saat terjadi kerusakan jaringan. Tanda klasik dari inflamasi antara lain nyeri (dolor), kemerahan (rubor), bengkak (tumor), panas (calor), dan hilang fungsi (functiolesia) (Kamus Kedokteran Dorland, 2012).

Luka akan diikuti proses penyembuhan luka yang kompleks terdiri dari beberapa tahap yang saling berhubungan. Proses tersebut diawali dengan terjadinya perdarahan. Proses selanjutnya adalah fase inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Inflamasi menyebabkan banyak zat-zat yang dikeluarkan secara endogen, dikenal sebagai mediator inflamasi. Mediator inflamasi tersebut antara lain prostaglandin (PG), leukotriene, histamine, bradikinin, 5-hidroksitriptamin (5HT), dan faktor kemotaktik (Kusumastuti, Juni, & Heni, 2014; Katzung, 2011).

Fungsi fisiologis dari sistem imun adalah untuk mencegah infeksi dan membasmi berkembangnya infeksi (Abbas dan Lichtman, 2004). Respon imun bermanfaat untuk memfagosit organisme patogen, tetapi di sisi lain juga menyebabkan akhir respon imun berupa peradangan kronik. Peradangan kronik bisa menyebabkan pelepasan mediator-mediator yang bisa menyebabkan kerusakan jaringan permanen (Baratawidjaja dan Iris, 2013).

Gastritis adalah peradangan mukosa lambung. 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 ekskoriasi ulserativa mukosa lambung oleh sekresi peptik lambung sendiri (Guyton dan Hall, 2008). Salah satu yang bisa menyebabkan gastritis adalah penggunaan NSAIDs.

Gejala yang timbul antara lain nyeri pada bagian atas abdomen, mual, dan *vomiting*. Gejala tersebut disebut juga dispepsia (NIDDK, 2014).

## **2.2 Lambung**

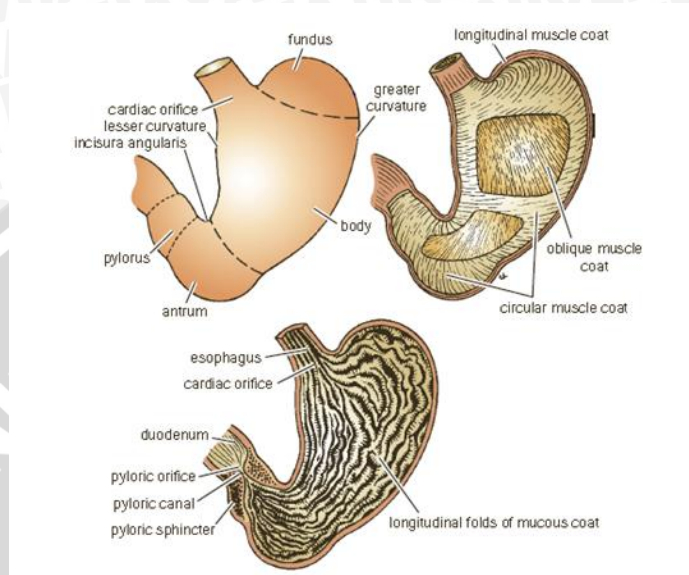
### **2.2.1 Anatomi Lambung**

#### **2.2.1.1 Anatomi Lambung Makroskopis**

Lambung adalah organ berbentuk J, terletak pada bagian superior kiri rongga abdomen di bawah diafragma. Semua bagian, kecuali sebagian kecil, terletak pada bagian kiri garis tengah. Ukuran dan bentuknya bervariasi dari satu individu ke individu lain. Regia-regia lambung terdiri dari bagian cardiac, fundus, badan organ, dan bagian pilorus. Cardiac adalah area di sekitar pertemuan esophagus dan lambung (pertemuan gastroesofagus). Fundus adalah bagian yang menonjol ke sisi kiri atas mulut esophagus. Badan lambung adalah bagian yang terdilatasi di bawah fundus, yang membentuk dua pertiga bagian lambung. Tepi medial badan lambung yang konkaf disebut *Curvatura minor*; tepi lateral badan lambung yang konveks disebut *Curvatura Mayor*. Bagian Pilorus lambung menyempit di ujung bawah lambung dan membuka ke duodenum.



Antrum pylorus mengarah ke mulut pylorus yang dikelilingi sfingter pylorus muskulkar tebal (Sloane, 2004).



Gambar 2.2.1.1 Penampang Makroskopis Lambung (Snell, R.S., 2012)

### 2.2.1.2 Anatomi Lambung Mikroskopis

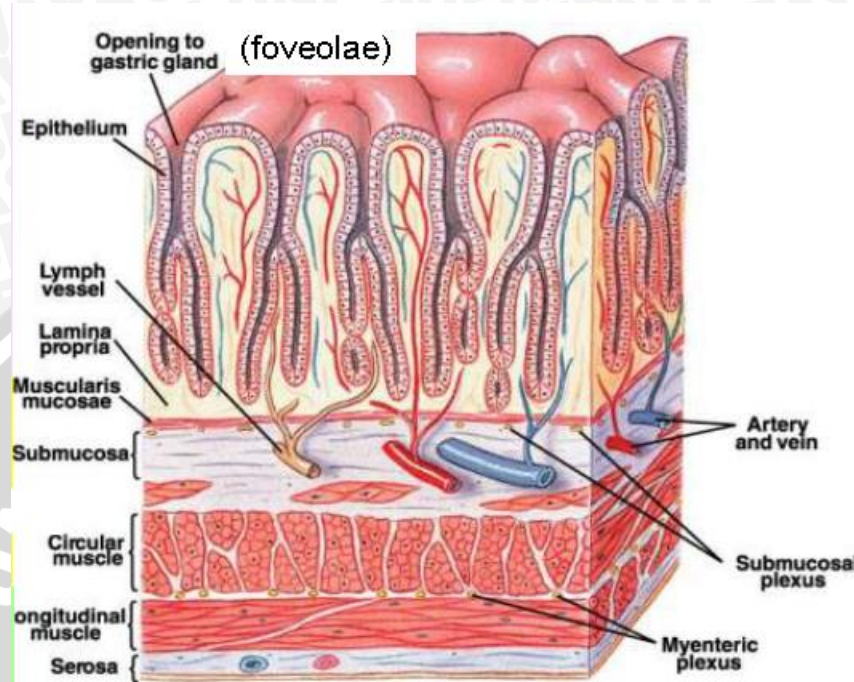
Dinding lambung terdiri atas 4 lapisan umum saluran cerna, yaitu :

- a. Mukosa: Terdiri atas 3 lapisan, yaitu: epitel, lamina propria dan mukosa muskularis. Permukaan lumen mukosa ditutupi epitel selapis silindris. Epitel ini juga meluas ke dalam dan melapisi foveola gastrika yang merupakan invaginasi epitel permukaan. Dibawah epitel permukaan terdapat lapisan jaringan ikat longgar, yaitu lamina propria, yang mengisi celah-celah diantara kelenjar gastrika. Lapisan luar mukosa dibatasi selapis tipis otot polos, yaitu mukosa muskularis yang terdiri atas lapisan sirkular di dalam dan longitudinal di luar. Berkas serat otot polos dari mukosa muskularis meluas dan terjulur

kedalam lamina propria di antara kelenjar gaster ke arah epitel permukaan. Kelenjar gaster berhimpitan di dalam lamina propria dan menempati seluruh tebal mukosa. Kelenjar-kelenjar ini bermuara ke dalam foveola gastrika. Epitel permukaan mukosa gaster mengandung jenis sel yang sama, dari daerah cardiac sampai ke pilorus; namun terdapat perbedaan regional pada jenis sel yang menyusun kelenjar gastrika. Dengan pembesaran yang lebih lemah, dua jenis sel dapat dikenali di kelenjar gaster pada fundus gaster. Sel parietal asidofilik terlihat pada bagian atas kelenjar; sel zymogen (chief cell) yang lebih basofilik menempati bagian lebih ke bawah.

- b. Submukosa : Lapisan tebal di bawah mukosa muskularis adalah submukosa. Pada lambung kosong, lapisan ini meluas sampai ke dalam lipatan atau ruge. Submukosa mengandung jaringan ikat tidak teratur yang lebih padat dengan lebih banyak serat kolagen dibandingkan dengan lamina propria. Selain unsur normal sel-sel jaringan ikat, submukosa mengandung banyak pembuluh limfe, kapiler, venul, arteriol besar. Di bagian yang lebih dalam submukosa terlihat juga ganglia plexus syaraf Meissner mukosa yang terisolasi atau berada dalam kelompok kecil.
- c. Muskularis eksterna : Terdiri atas 3 lapis otot polos, masing-masing terorientasi dalam bidang berbeda, yaitu lapisan oblik di dalam, sirkular di tengah, dan longitudinal di luar. Di antara lapisan otot polos sirkular dan longitudinal, terdapat plexus saraf Mieneterikus (Auerbach) ganglia parasimpatis dan serat saraf.
- d. Serosa : Ini adalah lapisan terluar dari lambung. (Eroschenko, 2003)





Gambar 2.2.1.2 Histologi Lambung (Eroschenko, 2003)

## 2.2.2 Fisiologi 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. Ada 3 fase fisiologis yang menstimulasi pengeluaran asam lambung, yaitu (Soll, 2012):

1. Fase Cephalic : Fase ini diaktivasi oleh pikiran, rasa, bau, dan penglihatan makanan, serta menelan. Mekanisme yang memediasi adalah kolinergik atau vagal.

2. Fase Gastric : Fase ini karena efek kimia makanan dan distensi lambung. Gastrin berperan sebagai mediator utama.
3. Fase Intestinal : Hanya berperan sedikit untuk sekresi asam lambung karena respon makanan, serta mediatornya masih belum jelas.

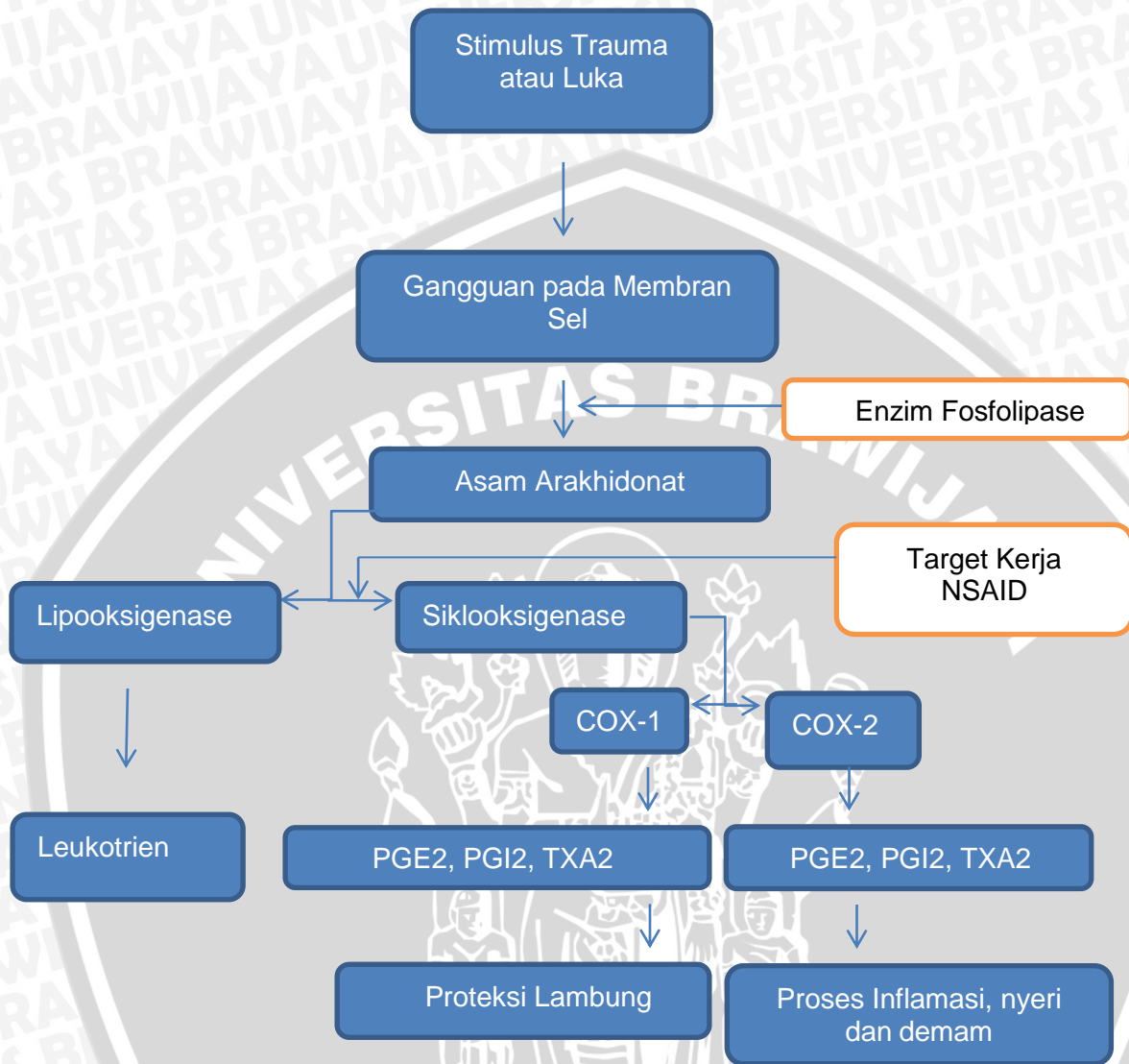
Sel luminal gaster menyekresi selapis tebal mucus yang fungsi utamanya adalah menutupi, melumasi, dan melindungi permukaan lambung terhadap pengaruh korosif kuat getah lambung. Sel parietal kelenjar gaster menggetahkan HCL yang merupakan unsur utama getah lambung. Pada manusia, sel parietal juga menghasilkan factor intrinsik yang merupakan sebuah glikoprotein yang diperlukan untuk memproduksi eritrosit di dalam sumsum tulang merah; kekurangan vitamin ini berakibat anemia. Sitoplasma sel zymogen (*chief cell*) mengandung banyak granul sekretoris. Granul ini mengandung pepsinogen yang merupakan sebuah prekursor pepsin inaktif. Pembebasan pepsinogen selama penggetahan llambung ke dalam lingkungan asam lambung mengonversi pepsinogen yang tidak aktif menjadi pepsin enzim proteolitik yang sangat aktif. Sel-sel enteroendokrin menyekresi berbagai polipeptida dan protein dengan aktivitas hormonal yang memengaruhi berbagai fungsi saluran cerna (Eroschenko, 2003).

### 2.3 Non Steroidal Anti Inflammatory Drug (NSAIDs)

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 A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>). 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 local dan iritasi sistemik. Iritasi local disebabkan oleh difusi kembali asam lambung ke mukosa sehingga terjadi kerusakan jaringan., sedangkan iritasi sistemik dengan menghambat biosintesis PGE<sub>2</sub> dan PGI<sub>2</sub> 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).



Gambar 2.3 Target Mekanisme Kerja NSAIDs

## 2.4 Ulkus Peptikum

### 2.4.1 Pengertian

Ulkus Peptikum itu dibagi menjadi 2, yaitu Ulkus lambung dan Ulkus duodenum. Namun, di pembahasan ini lebih mendalam membahas tentang ulkus lambung.



Ulkus lambung adalah suatu gambaran bulat, semi bulat, atau oval, berukuran >5mm kedalaman sub mukosal pada mukosa lambung akibat terputusnya kontinuitas atau integritas mukosa lambung. Ulkus peptikum merupakan luka terbuka dengan pinggir edema disertai indurasi dengan dasar tukak ditutupi debris ( Tarigan, 2014).

#### 2.4.2 Epidemiologi

Ulkus lambung tersebar diseluruh dunia dengan prevalensi berbeda tergantung pada sosial ekonomi, demografi, dijumpai lebih banyak pada pria meningkat pada usia lanjut dan kelompok sosial ekonomi rendah dengan puncak pada dekade keenam. Insidensi dan kekambuhan atau rekurensi saat ini menurun sejak ditemukan kuman *Helicobacter pylori* sebagai penyebab dan dilakukan terapi eradikasi. Di Britania Raya sekitar 6-20% penduduk menderita ulkus lambung pada usia 55 tahun, sedang prevalensinya 2-4%. Di USA ada 4 juta pasien gangguan asam-pepsin, prevalensi 12% pada pria dan 10 % perempuan dengan angka kematian pasien 15.000 pertahun dan menghabiskan dana \$10 Milyar pertahun. Secara klinis ulkus duodenum lebih sering dijumpai daripada ulkus lambung. Pasa autopsi tukak gaster dan duodeni dijumpai hampir sama banyak, hal ini disebabkan oleh beberapa faktor. Otopsi biasanya dilakukan pada usia lanjut, dimana pemakaian OAINS meningkat, sehingga kejadian ulkus lambung juga meningkat (Tarigan, 2014).

### 2.4.3 Etiologi

Penyebab Ulkus peptikum antara lain :

- Infeksi *Helicobacter pylori*

*Helicobacter pylori* dapat menyebabkan gastritis kronis tipe B dan ulkus peptikum. Berasal dari keluarga *Campylobater*. Kebanyakan kuman patogen memasuki barier dari mukosa gaster., tetapi *Helicobacter pylori* sendiri jarang sekali memasuki epitel mukosa gaster ataupun bagian yang lebih dalam dari mukosa tersebut. Biasanya infeksi *Helicobacter pylori* yang terjadi bersifat asimptomatik dimana diperkirakan dua miliar penduduk menderita infeksi *Helicobacter pylori*. Bila *Helicobacter pylori* bersifat patogen maka yang pertama kali terjadi adalah *Helicobacter pylori* dapat bertahan di dalam suasana asam di lambung, kemudian terjadi penetrasi terhadap mukosa lambung, dan pada akhirnya *Helicobacter pylori* berkolonisasi di lambung tersebut. Sebagai akibatnya *Helicobacter pylori* berproliferasi dan dapat mengabaikan sistem mekanisme pertahanan tubuh yang ada. Pada keadaan tersebut, beberapa faktor dari *Helicobacter pylori* memainkan peranan penting diantaranya urease memecah urea menjadi amoniak yang bersifat basa lemah yang melindungi kuman tersebut terhadap HCL (Tarigan, 2014).

- NSAIDs

NSAIDs adalah penyebab sering dari Ulkus Peptikum. Obat ini merusak permeabilitas barier mukosa dari lambung (Anand, 2015).



- Gaya Hidup

Gaya hidup seperti contohnya, merokok. Merokok merupakan faktor resiko Ulkus Duodenum. Merokok dapat mempercepat pengosongan lambung dan mengurangi produksi bikarbonat pancreas (Anand, 2015).

- Stres fisiologi yang berat

Kondisi stres dapat menyebabkan Ulkus Peptikum, seperti contohnya: terbakar, Trauma CNS, operasi, dan penyakit yang parah. Penyakit yang parah dan menurunnya pH lambung sangat berpengaruh terhadap naiknya resiko dari Ulkus lambung dan perdarahan (Anand, 2015).

- Hipersekresi

Dibawah ini adalah penyakit yang dapat menyebabkan hipersekresi yang bisa, namun jarang menyebabkan Ulkus Peptikum:

- Gastrinoma
- Antral G cell hyperplasia
- Systemic Mastocytosis
- Basophilic leukemias
- Cystic fibrosis
- Short bowel syndrome
- Hyperparathyroidism (Anand,2015)
- Faktor Genetik

Lebih 20% pasien mempunyai riwayat keluarga ulkus duodenum (Anand, 2015).

#### 2.4.4 Patofisiologi

Sel parietal / oxyntic mengeluarkan asam lambung HCL, sel peptik / zymogen mengeluarkan pepsinogen yang oleh HCL dirubah jadi pepsin dimana HCL dan pepsin adalah faktor agresif terutama pepsin dengan mileu pH <4 (sangat agresif terhadap mukosa lambung). Bahan iritan akan menimbulkan defek barrier mukosa dan terjadi difusi balik ion H<sup>+</sup>. Histamin terangsang untuk lebih banyak mengeluarkan asam lambung, timbul dilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh kapiler, kerusakan mukosa lambung, gastritis akut/kronik dan ulkus lambung. Membran plasma sel epitel lambung terdiri dari lapisan-lapisan lipid bersifat pendukung barrier mukosa. Sel parietal dipengaruhi faktor genetik, yaitu seseorang dapat mempunyai massa sel parietal yang besar atau sekresi lebih banyak. Ulkus lambung yang letaknya dekat pylorus atau dijumpai bersamaan dengan ulkus duodenum atau antral gastritis biasanya disertai hipersekresi asam, sedangkan bila lokasinya pada tempat lain di lambung dan biasanya disertai hiposekresi asam. Menurut *Shay and Sun : Balance Theory 1974* , Tukak atau Ulkus terjadi bila terjadi gangguan keseimbangan antara faktor agresif (asam) dan pepsin dengan defensif (mukus, bikarbonat, aliran darah, Prostaglandin); bisa karena faktor agresif yang meningkat atau faktor defensif yang menurun (Tarigan, 2014).

#### 2.4.5 Manifestasi Klinis

Nyeri epigaster adalah gejala yang paling umum pada ulkus gaster dan duodenum. Hal tersebut ditunjukkan dengan sensasi terbakar dan terjadi setelah makan biasanya 2-3 jam pada ulkus gaster dan sesaat setelah makan pada



ulkus duodenum. Makanan atau antasida meringankan nyeri pada ulkus duodenum tetapi, hanya memberi sedikit pengurangan rasa nyeri pada nyeri ulkus gaster (Anand, 2015).

Nyeri ulkus duodenum biasanya menyebabkan terbangunnya pasien saat malam hari. Sekitar 50-80% pasien dengan ulkus duodenum mengalami nyeri saat malam hari, hanya sekitar 30-40% pada pasien dengan ulkus gaster dan 20-40% terjadi pada pasien dengan *non ulcer dyspepsia* (NUD). Di setiap harinya, nyeri biasanya terjadi dengan pola tertentu pada setiap pasien. Nyeri dengan penyebaran sampai ke punggung merupakan ulkus gaster sebagai komplikasi dari pankreatitis (Anand, 2015).

Pasien dengan ulkus peptikum disertai dengan mual dan muntah yang terjadi beberapa jam setelah makan. Kemungkinan manifestasi klinis yang lain terdiri atas :

- Dispepsia, terdiri atas bersendawa, perut kembung, dan intoleransi makanan berlemak.
- Nyeri ulu hati
- Rasa tidak enak pada dada
- Hematemesis atau melena yang terjadi akibat perdarahan gastrointestinal
- Kadang atau jarang terjadi, yaitu perdarahan ulkus dengan cepat dapat terjadi sebagai hematochezia
- Gejala biasanya diikuti dengan anemia (contoh: lelah dan napas sesak)
- Gejala dan onset bisa tiba-tiba terjadi bisa mengindikasikan perforasi
- Gastritis yang disebabkan oleh NSAID atau ulkus bisa terjadi secara diam-diam, terutama pada pasien yang sudah lanjut usia (Anand, 2015)

#### 2.4.6 Komplikasi

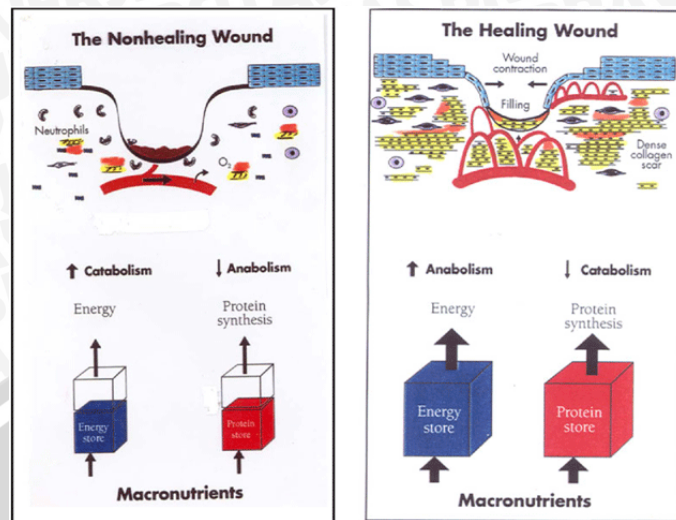
Jika kondisi pasien begitu berat, seperti perdarahan ulkus, maka operasi untuk pertolongan sering masih harus dilakukan. Namun, tindakan operasi ternyata juga bisa menyebabkan komplikasi, yaitu :

- Primer akibat perubahan anatomi gaster paska operasi
- Semakin radikal tindakan operasi, semakin kurang kekambuhan ulkus tapi semakin meningkat komplikasi paska operasi

#### 2.5 Proses Healing

Telah ditemukan bahwa dalam cedera besar, kulit dalam status protein negatif identik dengan *net loss* seluruh tubuh dari protein. Penggunaan stimulus anabolik seperti insulin dan penyediaan pasokan asam amino yang memadai dapat mengontrol proses merusak ini. Modulasi faktor anabolik tidak hanya akan meningkatkan keseimbangan protein seluruh tubuh, tetapi juga akan meningkatkan metabolisme protein kulit. Positif sintesis protein kulit akan mempercepat proses penyembuhan luka (Demling, 2009).





Gambar 2.5.1 Keseimbangan antara kecukupan makronutrien, anabolisme, katabolisme dan dampaknya terhadap penyembuhan luka (Demling, 2009).

Penyembuhan luka adalah suatu bentuk proses usaha untuk memperbaiki kerusakan yang terjadi. Komponen utama dalam proses penyembuhan luka adalah kolagen disamping sel epitel. Fibroblas adalah sel yang bertanggung jawab untuk sintesis kolagen. Fisiologi penyembuhan luka secara alami akan mengalami fase-fase seperti dibawah ini :

a. Fase inflamasi

Fase ini dimulai sejak terjadinya luka sampai hari kelima. Segera setelah terjadinya luka, pembuluh darah yang putus mengalami konstriksi dan retraksi disertai reaksi hemostasis karena agregasi trombosit yang bersama jala fibrin membekukan darah. Komponen hemostasis ini akan melepaskan dan mengaktifkan sitokin yang meliputi *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Insulin-like Growth Factor* (IGF), *Plateled-derived Growth Factor* (PDGF) dan *Transforming Growth Factor beta* (TGF-β) yang berperan untuk terjadinya kemosistaxis netrofil, makrofag, mast sel, sel endotelial dan fibroblas. Keadaan ini disebut fase inflamasi. Pada fase ini

kemudian terjadi vasodilatasi dan akumulasi lekosit *Polymorphonuclear* (PMN). Agregat trombosit akan mengeluarkan mediator inflamasi *Transforming Growth Factor beta 1* (TGF Bbeta 1) yang juga dikeluarkan oleh makrofag. Adanya TGF Bbeta1 akan mengaktifasi fibroblas untuk mensintesis kolagen.

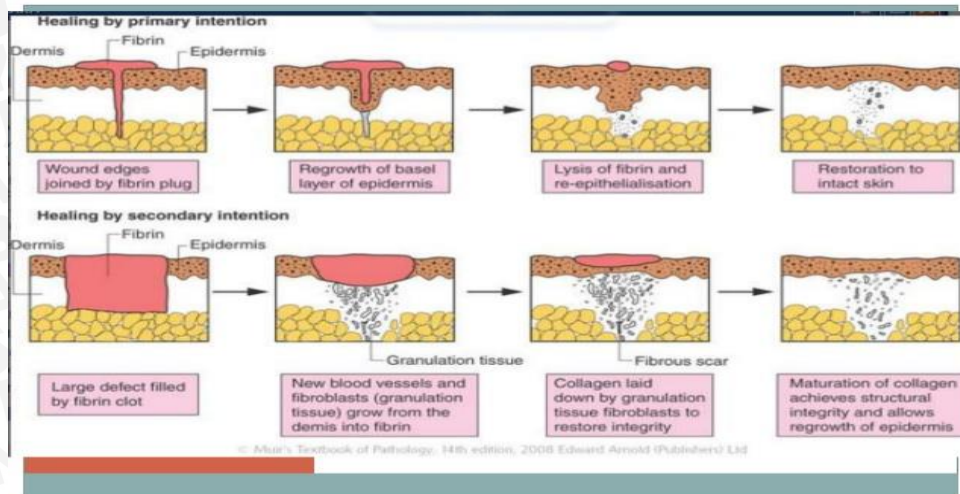
b. Fase proliferasi

Fase ini disebut fibroplasi karena pada masa ini fibroblas sangat menonjolperannya. Fibroblas mengalami proliferasi dan mensintesis kolagen. Serat kolagen yang terbentuk menyebabkan adanya kekuatan untuk bertautnya tepi luka. Pada fase ini mulai terjadi granulasi, kontraksi luka dan epitelialisasi.

c. Fase *remodeling* atau maturasi

Fase ini merupakan fase yang terakhir dan terpanjang pada proses penyembuhan luka. Terjadi proses yang dinamis berupa *remodelling* kolagen, kontraksi luka dan pematangan parut. Aktivitas sintesis dan degradasi kolagen berada dalam keseimbangan. Fase ini berlangsung mulai 3 minggu sampai 2 tahun . Akhir dari penyembuhan ini didapatkan parut luka yang matang yang mempunyai kekuatan 80% dari kulit norma (Perdanakusuma, 2007).



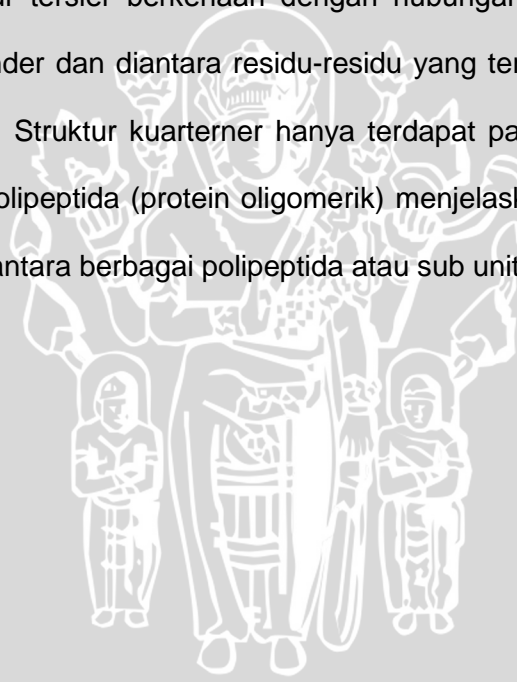


Gambar 2.5.2 Proses Penyembuhan Luka (Arnold, 2008)

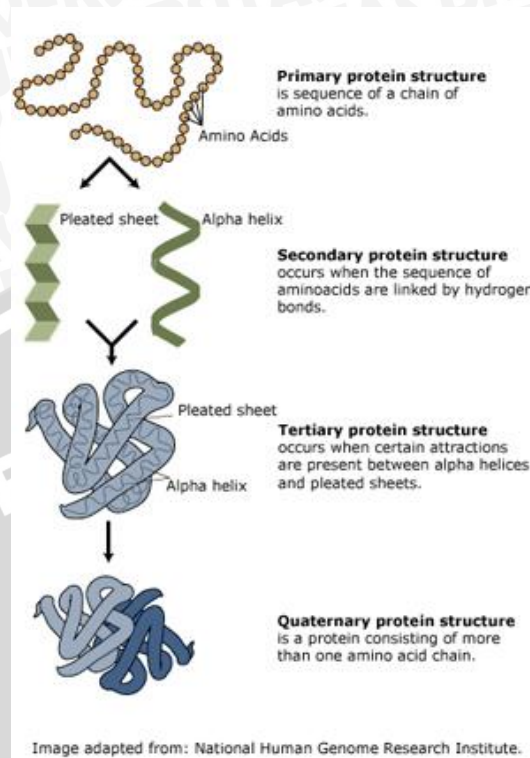
## 2.6 Protein

Ribuan protein yang terdapat di dalam tubuh manusia melakukan berbagai fungsi yang begitu banyak untuk dituliskan. Fungsi ini mencakup pekerjaan sebagai pembawa vitamin, oksigen, dan karbondioksida, ditambah peranan struktural, kinetik, katalitik, serta pengiriman sinyal. Protein diklasifikasikan menurut berbagai cara. Berdasarkan bentuk keseluruhannya, protein dapat dibagi menjadi Protein Globular dan Protein Fibrosa. Protein Globular (misalnya, banyak enzim) mempunyai rantai polipeptida yang berpilin serta terlipat secara padat dengan rasio aksial (rasio panjang terhadap lebar)  $<10$  serta umumnya tidak lebih dari 3-4. Protein Fibrosa memiliki rasio aksial  $>10$ . Berdasarkan fungsi biologinya, protein dapat diklasifikasikan sebagai enzim (dehidrogenase, kinase), protein penyimpanan (ferritin, myoglobin), protein pengatur (protein pengikat DNA, hormone peptide), protein struktural (kolagen, proteoglikan), protein pelindung (faktor pembekuan darah, imunoglobulin), protein pengangkut (hemoglobin, lipoprotein plasma) dan protein kontraktile atau motil (aktin, tubulin) (Rodwell, *et al*, 2014).

Tampilan struktural protein dianggap berada dalam empat buah susunan : primer, sekunder, tersier, dan (hanya untuk protein oligomerik) kuarterner. Struktur primer, rangkaian asam amino dan setiap ikatan disulfide, dikodekan dalam gen. Struktur sekunder dan tersier, yaitu konformasi protein yang keberadaannya dimungkinkan lewat ikatan peptid, ditentukan oleh struktur primer. Struktur sekunder menjelaskan pelipatan rantai polipeptida menjadi berbagai motif berikatan-hidrogen seperti struktur heliks- $\alpha$  dan lembar terlipat- $\beta$ . Kombinasi motif-motif ini kemudian dapat membentuk motif supersekunder (misal,  $\beta$ - $\alpha$ - $\beta$ ). Struktur tersier berkenaan dengan hubungan diantara domain-domain struktur sekunder dan diantara residu-residu yang terletak jauh terpisah dalam struktur primer. Struktur kuarterner hanya terdapat pada protein dengan dua atau tiga rantai polipeptida (protein oligomerik) menjelaskan titik-titik kontak dan hubungan lain di antara berbagai polipeptida atau sub unit ini (Rodwell, *et all*, 2014).







Gambar 2.6 Struktur Protein (National Human Genome Institute, 2012)

### 2.6.1 Fungsi Protein dan Asam Amino

Kira-kira tiga perempat bagian tubuh yang padat adalah protein. Protein meliputi protein struktural, enzim, nukleoprotein, protein yang mengangkut oksigen, protein otot yang menimbulkan kontraksi otot, dan banyak tipe lainnya yang melakukan fungsi intrasel dan ekstrasel yang spesifik di seluruh tubuh. Tipe utama protein yang terdapat dalam plasma adalah albumin, globulin, dan fibrinogen. Fungsi utama albumin adalah membentuk tekanan osmotik koloid di dalam plasma yang akan mencegah hilangnya plasma dari kapiler. Globulin melakukan sejumlah fungsi enzimatik dalam plasma, tetapi yang sama pentingnya, globulin terutama berperan pada imunitas alamiah tubuh dan imunitas tubuh yang didapat untuk melawan invasi organisme. Fibrinogen



berpolimerasi menjadi pilinan fibrin yang panjang selama proses koagulasi darah. Dengan demikian, terbentuk bekuan darah yang akan membantu memperbaiki kebocoran sistem sirkulasi. Protein plasma juga berfungsi sebagai sumber asam amino untuk jaringan. Sewaktu jaringan kekurangan protein, protein plasma dapat bertindak sebagai sumber untuk menggantikan kembali protein jaringan dengan cepat. Protein plasma berfungsi sebagai media penyimpanan protein yang labil dan merupakan sumber asam amino yang tersedia dengan mudah bila jaringan tertentu membutuhkannya (Guyton dan Hall, 2007).

Sifat dari asam amino dapat larut dalam pelarut-pelarut polar tetapi tidak larut pada pelarut nonpolar. Dari berbagai jenis asam amino, mereka memiliki rasa manis, pahit, dan hambar. Seperti glisin, prolin, alanin, hidroksiprolin, valin dan serin memiliki (rasa manis), isoleusin dan arginin (rasa pahit) dan leusin (hambar). Titik lebur dari asam amino di atas 200 °C. Sebagian asam amino mengalami peleburan saat suhu mendekati titik lebur/lelehnya. Hubungan struktur kimia asam amino mempengaruhi sifat reaksi-reaksi kimia asam amino. Sifat tersebut tergantung sifat gugus karboksil, sifat gugus amino dan gabungan dari kedua radikal tersebut (Sumardjo, 2009). Dari perbedaan struktur tersebut menghasilkan fungsi yang berbeda-beda setiap macam asam amino.

### **2.6.2 Peran Prolin dan Lisin dalam Sintesa Kolagen**

Semua tipe kolagen memiliki struktur heliks rangkap tiga. Pada sebagian kolagen, keseluruhan molekulnya merupakan heliks rangkap tiga, sedangkan pada sebagian lagi, heliks rangkap tiga tersebut dapat meliputi hanya satu fraksi dari strukturnya. Hal ini diperlukan karena glisin adalah satu satunya asam amino yang berukuran cukup kecil untuk dapat tertampung dalam ruang terbatas yang

tersedia di bawah inti sentral heliks rangkap tiga tersebut. Struktur berulang ini, yaitu  $(\text{Gly-X-Y})_n$ , merupakan persyaratan mutlak bagi pembentukan heliks rangkap tiga. Meskipun X dan Y dapat berupa sembarang asam amino lainnya, sekitar 100 dari posisi X merupakan prolin dan sekitar 100 dari posisi Y adalah hidroksiprolin. Prolin dan hidroksiprolin menyebabkan rigiditas pada molekul kolagen. Hidroksiprolin terbentuk lewat hidroksilasi pascatranslasi pada residu prolin terikat peptide yang dikatalisis oleh enzim prolin hidroksilase; enzim ini memiliki kofaktor yang berupa asam askorbat (vitamin C) dan  $\alpha$ -ketoglutarat. Lisin pada posisi Y juga dapat dimodifikasi secara pascatranslasi menjadi hidroksilisin melalui kerja enzim lisil hidroksilase, yaitu suatu enzim dengan kofaktor yang serupa. Sebagian senyawa hidroksilisin ini dapat dimodifikasi lebih lanjut melalui penambahan galaktosa atau galaktosil-glukosa lewat ikatan O-glikosidat, yaitu suatu tapak glikosilasi yang unik bagi kolagen. Semua reaksi ini, setelah dilakukan penyusunan kembali kimawi yang lebih lanjut, menghasilkan ikatan silang kovalen yang stabil yang penting untuk memberikan kekuatan regangan pada serat-serat tersebut (Murray et al, 2014).

## 2.7 Hidrolisat Protein Kepala Udang Vaname

### 2.7.1 Taksonomi Udang Vaname

Udang vannamei (*Litopenaeus vannameii*) berasal dari daerah subtropis pantai barat Amerika, mulai dari Teluk California di Mexico bagian utara sampai ke pantai barat Guatemala, El Salvador, Nicaragua, Kosta Rika di Amerika Tengah hingga ke Peru di Amerika Selatan. Posisi Indonesia yang terletak di garis khatulistiwa dengan musim hujan dan kemarau yang tetap, menyebabkan Indonesia mampu memproduksi udang vannamei sepanjang tahun. Produksi



tersebut disesuaikan dengan kondisi dan karakteristik lahan masing-masing (Tim Perikanan WWF Indonesia, 2014).

Kingdom	: Animalia
Sub kingdom	: Metazoa
Filum	: Arthropoda
Sub filum	: Crustacea
Kelas	: Malacostraca
Sub kelas	: Eumalacostraca
Super ordo	: Eucarida
Ordo	: Decapoda
Sub ordo	: Dendrobrachiata
Infra ordo	: Penaeidea
Super famili	: Penaeioidea
Famili	: Penaeidae
Genus	: Litopenaeus
Spesies	: Litopenaeus vannamei

Udang vaname termasuk genus *Penaeus* dan subgenus *Litopenaeus*. *Vannamei* berbeda dari genus *Penaeus* lainnya karena bentuk telikum (organ kelamin betina) terbuka, tapi tidak terdapat tempat untuk penyimpanan sperma. Pertumbuhan udang vaname dipengaruhi dua faktor yaitu frekuensi molting/ganti kulit (waktu antara molting) dan pertumbuhan pada setiap molting. Tubuh udang mempunyai karapas/kulit luar yang keras, sehingga pada setiap kali berganti kulit, karapas terlepas dan akan membentuk karapas baru. Ketika karapas masih lunak, udang berpeluang untuk dimangsa oleh udang lainnya. Udang merupakan organisme pemakan segala (omnivorus). Pada habitatnya, udang *vannamei*



memakan jasad renik/krustasea kecil, amphipoda dan polychaeta. Udang vannamei tidak makan sepanjang hari, tetapi hanya beberapa waktu saja dalam sehari. Nafsu makan tergantung oleh kondisi lingkungan dan laju konsumsi pakan akan meningkat pada kondisi lingkungan optimum (Tim Perikanan WWF Indonesia, 2014).

Keunggulan Udang Vaname sehingga menjadi salah satu komoditi ekspor terbaik dari beberapa jenis udang karena tahan penyakit, tahan fluktuasi lingkungan, pemeliharaan pendek, pertumbuhan cepat, derajat kehidupan yang tinggi dan hemat pakan. Hal ini sesuai dengan SK Menteri Kelautan dan Perikanan RI No. 41/2001 yang menjelaskan pemerintah resmi menetapkan Udang Vanamae sebagai varietas yang unggul (Rini, 2014).

### 2.7.2 Kandungan Kimia Udang Vaname

Komposisi Udang Vaname diketahui terdapat karotenoid (pemberi warna alami merah dan oranye) dengan jenis *astaxanthin*, kaya protein, mineral, dan kitin. Komponen kimia kepala udang dengan udang utuh dapat dibandingkan dan hasilnya seperti gambar dibawah ini.

Tabel 2.7.2.1 Perbandingan Komposisi Kimia Kepala Udang Vaname dan Udang Vaname Utuh (Budy, 2014)

Parameter	Komposisi Kimia (%)	
	Kepala Udang Vaname <sup>*</sup>	Udang Vaname <sup>**</sup>
Kadar Air	78,60 ± 0,95	73,91 ± 1,06
Kadar Abu	6,59 ± 1,12	2,26 ± 1,66
Kadar Protein	12,43 ± 0,65	20,04 ± 0,93
Kadar Lemak	0,88 ± 0,07	1,27 ± 0,36
Kadar Kalsium	3,16 ± 0,16	-

Sumber: <sup>\*</sup> = Brasileiro *et al.*, (2012)

<sup>\*\*</sup> = Puga-lopez *et al.*, (2013)

Komposisi dari kepala Udang Vaname dengan Udang Vaname utuh tidak jauh berbeda, sehingga kepala udang vaname yang selama ini belum dimanfaatkan akibat masih sebagai limbah produksi *head less* pada komoditi ekspor dapat berpotensi untuk diolah lebih lanjut mengingat kandungan proteinnya yang dapat dimanfaatkan, misalnya menjadikan salah satu produk hasil hidrolisat protein. Apalagi kepala udang vaname lebih banyak mengandung protein dan lebih sedikit mengandung kitin dibandingkan dengan bagian lainnya. Bila kepala udang vanamae yang telah direbus tersebut di lakukan proses HPI, akan terjadi peningkatan komposisi kimia (Budy, 2014).

Tabel 2.7.2.2 Komposisi Kimia HPI Kepala Udang Vanamae (Budy, 2014)

Komposisi Kimia	Hidrolisat Protein Kepala Udang Vaname Rebus
Kadar Air (%)	12,62
Kadar Lemak (%)	1,78
Kadar Abu (%)	14,43
Kadar Protein (%)	55,42
Kadar Karbohidrat (%)	15,75
pH	4,79
Kapasitas Emulsi (%)	47,53
Daya Buih (mL)	0,17
Kalsium (%)	0,0025

Pada penelitian pendahuluan yang telah dilakukan, dihasilkan profil asam amino protein terbaik pada hidrolisat protein kepala udang dan molase yang direbus dengan starter khamir laut yang dilakukan oleh Budy (2014). Gambar dibawah membandingkan kepala udang vanamae dengan hasil HPI kepala udang yang direbus, kepala udang *Black Tiger*, kepala udang *Endeavour*, dan telur ayam. Nampak HPI kepala udang vanamae rebus memiliki 16 macam asam

amino dengan tanpa triptofan dan sistin. Di duga kedua asam amino tersebut mengalami kerusakan selama proses hidrolisis (Budy, 2014).

Tabel 2.7.2.3 Profil Asam Amino Hidrolisat Protein Kepala Udang Vaname (Budy, 2014)

No.	Jenis As. Amino	Kandungan Asam Amino (%)				Telur Ayam Ras <sup>3</sup>
		Hidrolisat Protein Kepala Udang				
		Vaname Rebus	Vaname <sup>1</sup>	<i>Black Tiger</i> <sup>2</sup>	<i>Endeavour</i> <sup>2</sup>	
<b>Esensial</b>						
1.	Lisin	3,21	4,62	6,02	5,84	0,42
2.	Arginin	0,78	5,07	5,17	6,27	0,47
3.	Leusin	0,72	4,87	5,67	5,64	0,60
4.	Valin	0,71	3,62	3,46	3,54	0,27
5.	Isoleusin	0,54	2,99	2,80	2,82	0,26
6.	Threonin	0,46	2,75	3,71	3,54	0,30
7.	Phenilalanin	0,45	3,10	4,50	4,67	0,40
8.	Histidin	0,26	1,70	2,62	2,74	0,14
9.	Metionin	0,19	1,67	2,12	2,10	0,12
10.	Triptofan	-	0,85	-	-	-
<b>Non Esensial</b>						
11.	Glutamat	7,31	8,28	11,81	11,45	1,05
12.	Aspartat	1,97	6,72	8,50	7,99	0,87
13.	Alanin	1,42	4,38	6,42	5,76	0,47
14.	Prolin	1,18	3,64	5,83	4,18	0,28
15.	Glisin	0,70	4,98	6,81	6,69	0,27
16.	Serin	0,44	2,25	4,05	3,68	0,48
17.	Tirosin	0,26	2,59	3,79	2,79	0,23
18.	Sistin	-	0,38	0,53	0,56	-
	<b>Total</b>	<b>20,60</b>	<b>64,46</b>	<b>83,82</b>	<b>83,82</b>	<b>6,63</b>

Sumber: 1 Hidrolisat protein kepala udang vaname (*L. vannamei*) yang dihidrolisis selama 7 jam oleh enzim endogenous (Cao et al., 2008).

2 Hidrolisat protein kepala udang black tiger (*Penaeus monodon*) dan endeavour (*Metapenaeus endeavouri*) yang dihidrolisis oleh enzim endopeptidase dan eksopeptidase (Ruttanapornvareesakul et al., 2005)

3. Heny (2002)

