

TESIS

**EFEK PEMBERIAN SUSPENSI CANGKANG TELUR AYAM TERHADAP
GAMBARAN HISTOLOGI MUKOSA GASTER TIKUS PUTIH
MODEL GASTRITIS**

*THE EFFECT OF SUSPENSION OF CHICKEN EGGSHELLS ON THE
HISTOLOGICAL DESCRIPTION OF THE GASTER MUCOSA OF RATS'
GASTRITIS MODEL*

**HASTUTI HERMAN
P062201007**



**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
SEKOLAH PASCA SARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

HALAMAN PENGANTAR

**EFEK PEMBERIAN SUSPENSI CANGKANG TELUR AYAM TERHADAP
GAMBARAN HISTOLOGI MUKOSA GASTER TIKUS PUTIH
MODEL GASTRITIS**

Tesis

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Magister

Program Studi

Ilmu Biomedik Konsentrasi Histologi dan Biologi Sel

Disusun dan diajukan oleh

**HASTUTI HERMAN
P062201007**

Kepada

**SEKOLAH PASCA SARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

TESIS

**EFEK PEMBERIAN SUSPENSI CANGKANG TELUR AYAM TERHADAP
GAMBARAN HISTOLOGI MUKOSA GASTER TIKUS PUTIH
MODEL GASTRITIS**


Disusun dan diajukan oleh


HASTUTI HERMAN
Nomor Pokok: P062201007

Telah Dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Tesis
pada tanggal 15 Juli 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat


Menyetujui,

Komisi Penasehat


Dr. dr. Mirna Muis., SpRad(K)
NIP. 19710908 200212 2 002

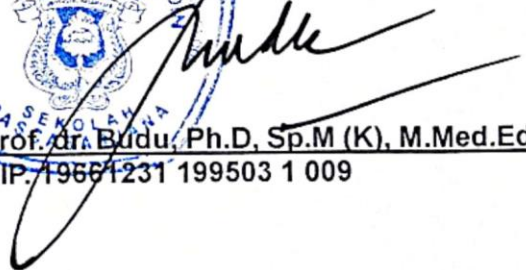

dr. Rahmawati Minhajat, Ph.D, Sp.PD-KHOM
NIP. 19680218 199903 2 002

Ketua Program Studi
Magister Ilmu Biomedik


Dr. dr. Ika Yustisia, M.Sc.
NIP. 19770121 200312 2 003



Dekan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin


Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M (K), M.Med.Ed
NIP. 19661231 199503 1 009

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Hastuti Herman
NIM : P062201007
Judul : **Efek Pemberian Suspensi Cangkang Telur Ayam Terhadap Gambaran Histologi Mukosa Gaster Tikus Putih Model Gastritis**

dengan ini menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya ilmiah yang saya tulis ini benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan pengambil-alihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa karya ilmiah ini adalah karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 15 Juli 2022



Hastuti Herman
P062201007

KATA PENGANTAR

Puji syukur penyusun panjatkan atas kehadiran Allah SWT, atas berkat rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusun dapat menyelesaikan penelitian tesis dengan judul “Efek Pemberian Suspensi Cangkang Telur Ayam terhadap Histologi Mukosa Gaster Tikus Putih Model Gastritis”. Penyusunan penelitian tesis ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan penelitian dalam rangka memperoleh gelar Magister Biomedik (M. Biomed) pada Program Studi Ilmu Biomedik Sekolah Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin.

Penulis persembahkan tesis ini dengan hormat, bangga dan rasa haru sebagai wujud rasa syukur dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada orang tua tercinta ayahanda Herman dan ibunda Hj. Hikmah dengan penuh keikhlasan dan kesabaran dalam membesarkan, merawat, mendidik serta tidak henti-hentinya memberikan kasih sayang, bimbingan, nasehat, dan doa tulus yang menyertai penulis hingga akhir penyelesaian studi ini. Semoga Allah selalu menjaga, melindungi dan menyertai mereka dalam setiap keadaan dan tindakan, Aamiin. Keluarga besar kedua kakak dan adik saya tercinta, Agus Herman, Anas Herman, S.H dan Haris Herman yang selalu mengingatkan, mendukung dan terus memberikan semangat kepada penulis dalam penyusunan tesis.

Proses dan progres yang telah dilalui penulis tidak terlepas dari dukungan berbagai pihak, rasa terima kasih yang sedalam-dalamnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya pula kepada dr. Rahmawati Minhajat., Ph.D.Sp.PD-KHOM., FINASIM sebagai pembimbing I dan Dr. dr. Mirna Muis., SpRad(K) sebagai pembimbing II yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk membimbing, mengarahkan, serta memberi dukungan kepada penulis, tidak lupa pula ucapan terima kasih kepada Dr.dr. Batari Toja.,SpM(K), Dr.dr. Andi Alfian Zainuddin.,MKM, dan dr. Muhammad Husni Cangara.,Ph.D.SpPA.DFM yang telah bersedia andil sebagai dewan penguji dan penasehat tesis. Semoga Allah selalu menjaga, melindungi dan membalas kebaikan serta menyertai dalam setiap keadaan Amin.

Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada Yth:

1. Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc., Rektor Universitas Hasanuddin yang telah memberikan motivasi, kesempatan, dan fasilitas kepada penulis selama menempuh program magister di Universitas Hasanuddin Makassar.
2. Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.MedEd., Dekan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang telah memberikan dukungan dan motivasi selama penulisan tesis.
3. Dr. dr. Ika Yustisia, S.Ked., M.Sc., Ketua Program Studi Ilmu Biomedik Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang telah memberikan arahan,

masukannya, serta dukungannya, baik dalam penulisan tesis ini maupun selama proses akademik.

4. dr. Rahmawati Minhajat., Ph.D. Sp.PD-KHOM., FINASIM., Ketua Konsentrasi Histologi dan Biologi Sel Program Studi Ilmu Biomedik Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang telah banyak membekali motivasi, semangat, dukungan, dan saran kepada penulis selama proses akademik.
5. Bapak dan Ibu Dosen Program Studi Ilmu Biomedik Universitas Hasanuddin yang telah banyak membekali ilmu pengetahuan kepada penulis selama perkuliahan.
6. Kepala dan Staf Departemen Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Dr.dr. Batari Toja, SpM(K)., Pak Anas, Pak Adi karena telah memfasilitasi dan mengizinkan penulis mengembangkan keilmuan selama menempuh program magister di Universitas Hasanuddin.
7. Kepala dan Staf Laboratorium Hewan Fakultas Kedokteran dan Laboratorium Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.
8. Rekan Mahasiswa S2 Ilmu Biomedik Konsentrasi Histologi dan Biologi Sel, dr.Itzar, ka Ikha, dr.Indira, dr.Ani, dr. Nisa, dan dr.Sandy yang telah kebersamaian penulis berproses hingga sampai dititik ini.
9. Rekan Mahasiswa S2 Ilmu Biomedik Konsentrasi Fisiologi angkatan 20201 yang turut andil dalam perjalanan studi penulis hingga saat ini.
10. Bapak dan Ibu Staf Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin, atas dukungannya selama penulis menempuh program magister di Universitas Hasanuddin.

Semoga mendapat balasan dan limpahan rahmat dari Tuhan yang Maha Esa dan tesis ini dapat bermanfaat bagi kita semua, terutama bagi perkembangan ilmu pengetahuan. Segala bentuk masukan dan saran sangat penulis harapkan demi perbaikan kedepan. Akhir kata terima kasih.

Makassar, 01 Juli 2022



Hastuti Herman
penulis

ABSTRAK

HASTUTI HERMAN. *Efek Pemberian Suspensi Cangkang Telur Ayam Terhadap Gambaran Histologi Mukosa Gaster Tikus Putih Model Gastritis* (dibimbing oleh **Rahmawati Minhajat** dan **Mirna Muis**)

Cangkang telur adalah struktur berkapur yang sebagian besar terdiri dari persenyawaan kalsium karbonat (CaCO_3) sekitar 90-95% dan matriks organik sekitar 1,4-3,5%. CaCO_3 cangkang telur dapat menetralkan asam sementara matriks organik berupa protein terlarut pada membran cangkangnya dapat memicu perbaikan jaringan yang lebih cepat dan mengurangi agregasi sel inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian suspensi cangkang telur ayam terhadap histologi mukosa gaster tikus putih model gastritis.

Cangkang telur ayam bersama membrannya dibuat dalam bentuk sediaan suspensi menggunakan *carboxymethyl cellulose* 0.5% dengan variasi dosis 6.13 mg/kg BB, 10.0 mg/kg BB, dan 26.0 mg/kg BB. Efek masing-masing dosis diuji terhadap tikus yang diinduksi etanol absolut dosis tunggal dan sebagai perbandingan digunakan antasida DOEN 16 mg/kg BB. Perlakuan diberikan secara oral setiap hari selama satu minggu dan pembedahan pada hari kedelapan. Pengamatan berupa indeks lesi makroskopik, tingkat keparahan lesi mikroskopik, dan perhitungan infiltrasi sel neutrofil dilakukan setelah pembedahan dan pengangkatan organ gaster.

Hasil pengamatan menunjukkan suspensi cangkang telur dapat menurunkan indeks lesi makroskopik mukosa gaster, semua dosis mampu memicu perbaikan jaringan lesi mikroskopik, dan terjadi penurunan infiltrasi sel neutrofil seiring meningkatnya dosis. Suspensi cangkang telur 10.0 mg/kg BB dan 26.0 mg/kg BB lebih efektif dibandingkan suspensi 6.13 mg/kg BB dan antasida DOEN. Dosis yang lebih efektif dibandingkan dua dosis lainnya adalah 26.0 mg/kg BB karena menunjukkan tanda perbaikan area lesi maksimal. Suspensi cangkang telur memberikan efek perbaikan terhadap lesi makroskopik dan lesi mikroskopik serta mengatasi infiltrasi sel neutrofil pada area sekitar lesi akibat induksi etanol absolut.

Kata kunci: *gastritis; suspensi cangkang telur; etanol absolut*

ABSTRACT

HASTUTI HERMAN. *The Effect of Suspension of Chicken Egg Shells on The Histological Description of The Gaster Mucosa of Rats' Gastritis Model* (dibimbing oleh **Rahmawati Minhajat** dan **Mirna Muis**)

Eggshells consist of about 90–95% calcium carbonate, which can neutralize acids and organic matrix in the form of dissolved proteins on the membrane by about 1.4–3.5%, which can trigger tissue repair and reduce inflammatory cell aggregation. This study aims to determine the effect of eggshell suspension on gastric mucosal histology of white rats with a gastritis model.

Eggshells and membranes were made in the form of a suspension using 0.5% carboxymethyl cellulose with various dosages of 6.13 mg/kg BW, 10.0 mg/kg BW, and 26.0 mg/kg BW. The effect of each dose was tested on rats induced by absolute ethanol, and, as a comparison, we used antacid DOEN 16 mg/kg BW. The treatment was given orally for one week. Observations in the form of macroscopic lesion index, the severity of microscopic lesions, and calculation of neutrophil cell infiltration were carried out after surgery on the eighth day.

The results showed that eggshell suspension could reduce the macroscopic lesion index, all doses were able to trigger tissue repair of microscopic lesions, and there was a decrease in neutrophil cell infiltration with increasing dose. Eggshell suspensions at 10.0 mg/kg BW and 26.0 mg/kg BW were more effective than suspensions at 6.13 mg/kg BW and DOEN antacids. The more effective dose is 26.0 mg/kg BW because it shows maximal improvement in the area of the lesion. The eggshell suspension provides a repair effect on macroscopic and microscopic lesions and overcomes the infiltration of neutrophil cells.

Keywords: *gastritis; egg shell suspension; absolute ethanol.*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGANTAR.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN TESIS	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I.....	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	7
1.4.2 Manfaat Praktis	7
BAB II	8
TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Gastritis	8
2.1.1 Definisi.....	8
2.1.2 Etiologi.....	8
2.1.3 Patofisiologi	9
2.1.4 Epidemiologi.....	12
2.1.5 Perubahan Histologi Gaster pada Gastritis	13
2.2 Telur Ayam	18

2.2.1 Taksonomi Ayam.....	18
2.2.2 Gambaran Umum Pembentukan Cangkang Telur	18
2.2.3 Struktur dan Kandungan Kimiawi Telur Ayam.....	20
2.2.4 Aplikasi Cangkang Telur	24
2.3 Hubungan Penggunaan Cangkang Telur Ayam terhadap Penyakit Gastritis	25
2.4 Suspensi Cangkang Telur.....	25
2.4.1 Pembuatan Sediaan Suspensi	25
2.4.2 Aplikasi Klinis pada Subjek Penelitian.....	26
2.5 Model Gastritis.....	27
2.5.1 Induksi Gastritis pada Hewan Coba.....	27
2.5.2 Efek Bahan Induksi pada Gaster Hewan Coba	28
2.6 Kerangka Teori	30
2.7 Kerangka Konsep.....	30
2.8 Hipotesis Penelitian	31
BAB III.....	32
METODE PENELITIAN.....	32
3.1 Desain Penelitian	32
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	32
3.2.1 Waktu Penelitian.....	32
3.2.2 Tempat Penelitian	32
3.3 Klasifikasi Variabel Penelitian	32
3.4 Definisi Oprasional dan Kriteria Objektif.....	33
3.4.1 Definisi Oprasional	33
3.4.2 Kriteria Objektif.....	33
3.5 Populasi dan Sampel	34
3.5.1 Populasi.....	34
3.5.2 Sampel.....	34
3.5.3 Teknik Perhitungan Jumlah Sampel	34
3.6 Alat dan Bahan Penelitian.....	35
3.6.1 Alat Penelitian.....	35

3.6.2 Bahan Penelitian	35
3.7 Skema Penelitian.....	36
3.8 Prosedur penelitian.....	36
3.8.1 Persiapan hewan coba	36
3.8.2 Diet Hewan Coba	36
3.8.3 Persiapan Bahan Induksi.....	37
3.8.4 Persiapan Antasida DOEN Suspensi	37
3.8.5 Persiapan Suspensi Cangkang Telur	37
3.8.6 Penetapan Dosis Suspensi Cangkang Telur Ayam	38
3.8.7 Pemberian Bahan Induksi dan Bahan Uji	38
3.8.8 Terminasi Hewan Coba.....	39
3.8.9 Persiapan Preparat Histologis Gaster	39
3.8.10 Pewarnaan Hematoksilin-Eosin	39
3.9 Jenis dan Sumber Data.....	40
3.9.1 Jenis Data	40
3.9.2 Sumber Data.....	41
3.10 Teknik Pengolahan dan Analisis Data	41
3.11 Izin Penelitian dan Kelayakan Etik.....	41
BAB IV	42
HASIL PENELITIAN	42
4.1 Hasil pemeriksaan lesi makroskopik mukosa gaster.....	42
4.2 Hasil pemeriksaan lesi mikroskopik mukosa gaster	44
4.3 Hasil perhitungan infiltrasi sel neutrofil	47
BAB V	51
PEMBAHASAN	51
BAB VI.....	57
PENUTUP.....	57
6.1 Kesimpulan	57
6.2 Saran	57
DAFTAR PUSTAKA	58

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Komposisi nutrisi cangkang telur	21
Tabel 2. 2 Hak paten mengenai pengolahan dan aplikasi untuk cangkang telur ...	24
Tabel 3. 1 Definisi oprasional variabel penelitian	33
Tabel 3. 2 Klasifikasi dan deskripsi cedera pada mukosa gaster	33
Tabel 4.1 Indeks lesi mukosa gaster	42
Tabel 4.2 Indeks lesi mukosa gaster kelompok yang diberi cangkang telur.....	44
Tabel 4.3 Perbandingan indeks lesi mukosa gaster kelompok antasida DOEN 0.4 ml dan etanol absolut 1 ml dengan kelompok cangkang telur dosis bertingkat.....	44
Tabel 4.4 Tingkat keparahan lesi mikroskopik.....	46
Tabel 4.5 Tingkat keparahan lesi mikroskopik kelompok yang diberi cangkang telur.....	47
Tabel 4.6 Perbandingan tingkat keparahan lesi mikroskopik kelompok antasida DOEN 0.4 ml dan etanol absolut 1 ml dengan cangkang telur dosis bertingkat.....	47
Tabel 4.7 Infiltrasi sel neutrofil pada area sekitar lesi	48
Tabel 4.8 Infiltrasi sel neutrofil pada area sekitar lesi kelompok yang diberi cangkang telur	48
Tabel 4.9 Perbandingan infiltrasi sel neutrofil kelompok antasida DOEN 0.4 ml dan etanol absolut 1 ml dibandingkan dengan cangkang telur dosis bertingkat.....	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Ilustrasi rinci empat lapisan dinding gaster	14
Gambar 2. 2 Histologi fundus dan korpus gaster (potongan transversal): mukosa (M), submukosa (SM), muskularis eksterna (ME), serosa (S), pembuluh darah (V), muskularis mukosa (panah); x12; H&E.....	15
Gambar 2. 3 Ilustrasi mekanisme cedera dan perlindungan gaster.....	16
Gambar 2. 4 Tampilan endoskopi (atas) dan histologis (bawah) dari tukak gaster akut; x80; H&E.....	16
Gambar 2. 5 Limfosit pada mukosa gaster (panah), tanda adanya inflamasi kronis; x1000; H&E.....	17
Gambar 2. 6 Sel neutrofil pada mukosa gaster (panah), tanda adanya inflamasi akut; x1000; H&E.....	17
Gambar 2. 7 Cangkang telur ayam.....	18
Gambar 2. 8 Gambaran ilustrasi sistem reproduksi ayam betina, mengandung telur yang belum lengkap di dalam rahim	19
Gambar 2. 9 Tampilan artistik penampang kulit telur ayam.....	20
Gambar 2. 10 Bagian-bagian telur	21
Gambar 2. 11 Reaksi kimia netralisasi asam oleh kalsium karbonat.....	22
Gambar 2. 12 Tampilan makroskopik mukosa gaster pada tikus (gaster dibuka sepanjang kurvatura mayor dan ditampilkan setengah dari mukosa luminal): mukosa normal (A); mukosa dengan lesi nekrotik longitudinal – erosi (B).....	28
Gambar 2. 13 Tampilan makroskopik mukosa gaster pada tikus (gaster dibuka sepanjang kurvatura mayor dan keseluruhan mukosa luminal ditampilkan): mukosa normal (A); mukosa dengan lesi akut (B)	28
Gambar 2. 14 Tampilan histologi mukosa gaster: mukosa normal(A), mukosa dengan lesi akut (B); x200; H&E	29
Gambar 2. 15 Kerangka teori.....	30
Gambar 2. 16 Kerangka konsep.....	30
Gambar 3. 1 Skema penelitian	36
Gambar 4. 1 Tampilan Mikroskopik keseluruhan mukosa luminal gaster masing-masing kelompok yang dibuka sepanjang kurvatura mayor	43
Gambar 4. 2 Gambaran mikroskopik mukosa gaster masing-masing kelompok; x200; H&E.....	45
Gambar 4. 3 Infiltrasi sel neutrofil (panah kuning) masing-masing kelompok; x400; H&E.....	49

DAFTAR SINGKATAN

ADH	:	<i>Antideuretic hormone</i>
ALDH	:	<i>Aldehyde dehydrogenase</i>
APC	:	<i>Adenomatous polyposis coli</i>
ATP	:	<i>Adenosine triphosphate</i>
CMC	:	<i>Carboxymethyl cellulose</i>
EDTA	:	<i>Etilen diamin tetra asetat</i>
ESM	:	<i>Eggshell membrane</i>
FDT	:	<i>Fast dissolve tablet</i>
HE	:	<i>Hematoksilin-Eosin</i>
NSAID	:	<i>Non-steroidal anti-inflammatory drugs</i>
PPI	:	<i>Proton pump inhibitors</i>
ROS	:	<i>Reactive oxygen species</i>
SPSS	:	<i>Statistical program for social science</i>
WD	:	<i>Weatern-style diet</i>
WHO	:	<i>World health organization</i>

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 Diagram alir pembuatan suspensi cangkang telur
- Lampiran 2 Diagram alir pembuatan preparat jaringan gaster
- Lampiran 3 Diagram alir pewarnaan Hematoksilin-eosin
- Lampiran 4 Gambaran makroskopik mukosa gaster tiap sub-unit perlakuan
- Lampiran 5 Data indeks lesi makroskopik
- Lampiran 6 Analisis data indeks lesi makroskopik
- Lampiran 7 Gambaran mikroskopik mukosa gaster tiap sub-unit perlakuan
- Lampiran 8 Data lesi mikroskopik
- Lampiran 9 Analisis data lesi mikroskopik
- Lampiran 10 Data perhitungan infiltrasi sel radang
- Lampiran 11 Analisis data perhitungan infiltrasi sel radang
- Lampiran 12 Dokumentasi penelitian
- Lampiran 13 Anggaran penelitian
- Lampiran 14 Jadwal penelitian
- Lampiran 15 Surat keputusan penunjukan tim pembimbing
- Lampiran 16 Surat keputusan penunjukan tim penguji
- Lampiran 17 Surat izin etik penelitian
- Lampiran 18 Surat permohonan izin lab. Hewan Fakultas Kedokteran UNHAS
- Lampiran 19 Surat permohonan izin lab. Toksikologi Fakultas Farmasi UNHAS
- Lampiran 20 Surat permohonan izin lab. Patologi Anatomi RSPTN UNHAS
- Lampiran 21 Surat keterangan sumber sampel cangkang telur

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gastritis adalah peradangan pada lapisan mukosa gaster, ditandai dengan nyeri, bengkak, dan iritasi pada membran mukosa gaster serta menifestasi berupa tanda dan gejala seperti mual, muntah, nyeri, ketidaknyamanan pada perut bagian atas, rasa penuh, dan kehilangan nafsu makan [1]. Badan penelitian kesehatan dunia *World Health Organization* (WHO) 2013, mengadakan tinjauan terhadap beberapa Negara di dunia dan mendapatkan hasil persentase dari angka kejadian gastritis diantaranya Inggris 22%, China 31%, Jepang 14,5%, Kanada 35%, dan Perancis 29,5%. Di Dunia, insiden gastritis sekitar 1,8-2,1 juta dari jumlah penduduk setiap tahun. Insiden terjadinya gastritis di Asia Tenggara sekitar 583.635 dari jumlah penduduk setiap tahunnya [2] [3] [4].

Berdasarkan Data Depkes RI tahun 2014 bahwa angka kejadian gastritis di Indonesia sebesar 40,8%. Gastritis merupakan salah satu penyakit di dalam sepuluh penyakit terbanyak pada pasien rawat inap di rumah sakit di Indonesia dengan jumlah 30.154 kasus (4,9%). Kejadian gastritis yang dibiarkan atau tidak diberi pengobatan dapat mengakibatkan kekambuhan secara terus menerus pada penderita dan memberikan efek negatif pada kondisi kesehatan [5].

Gastritis umum disebabkan oleh bakteri tertentu seperti *Helicobacter pylori* atau *Non-steroidal anti-inflammatry drugs* (NSAID). Penyebab lainnya yaitu merokok, stres jangka panjang, dan jenis makanan tertentu (seperti makanan berlemak, manis, atau pedas). Minum terlalu banyak alkohol juga dapat menyebabkan gastritis akut. Penyebab gastritis lain yang kurang umum adalah kondisi yang disebut refluks empedu, dimana empedu mengalir ke atas dari usus halus dan masuk ke gaster hingga merusak lapisannya [6].

Penghancuran integritas mukosa gaster adalah akibat dari ketidakseimbangan antara faktor defensif (mukus, bikarbonat, oksida nitrat (NO), prostaglandin, dan aliran darah mukosa gaster) dan faktor agresif (asam klorida dan

pepsin) [7]. Berdasarkan perjalanan penyakitnya gastritis diklasifikasikan menjadi akut dan kronis. Gastritis akut akan menjadi kronis jika tidak diobati [8].

Gastritis biasanya diobati dengan obat penurun asam. Tergantung pada jenis dan tingkat keparahan gejalanya, obat-obatan berikut dapat digunakan: Inhibitor pompa proton (PPI) seperti omeprazole atau pantoprazole mengurangi produksi asam gaster; H₂ blocker seperti ranitidin dan famotidine juga mengurangi produksi asam; Antasida seperti aluminium hidroksida atau magnesium hidroksida menetralkan asam yang sudah berada pada lumen gaster. Jika gastritis disebabkan oleh infeksi *Helicobacter*, inhibitor pompa proton dikombinasikan dengan dua atau tiga antibiotik [6].

Penelitian Wardaniati, and Dahlan (2016), menunjukkan bahwa pasien yang menggunakan terapi kombinasi ranitidin dengan sukralfat keluhanannya hilang 100% dan 80% pada pasien yang menggunakan ranitidin dengan antasida [10]. Meskipun begitu, terapi ini secara tidak langsung akan menyebabkan akumulasi kandungan obat jika digunakan secara terus menerus. Hal inilah yang mendorong pentingnya penelitian mengenai obat alternatif agar diperoleh penyembuhan maksimal dengan efek samping yang minimal.

Cangkang telur merupakan salah satu jenis limbah padat yang dihasilkan oleh industri maupun rumah tangga. Umumnya cangkang telur dibuang ke tempat pembuangan akhir tanpa dikelola, karena membutuhkan biaya yang tinggi [11] Menurut *Food and Agriculture Organization of the United Nations*, pada tahun 2017, Indonesia termasuk dalam 10 besar Negara penghasil telur terbesar yaitu sekitar 3% atau sebanyak 33.940.000 butir/tahun dan menduduki posisi ke-8 setelah China, Amerika Serikat, India, Mexico, Brazil, Rusia, dan Japan [12]. Cangkang telur adalah struktur berkapur yang sebagian besar terdiri dari kalsium karbonat (CaCO₃) yaitu sekitar 90.0% [13], pada literatur lain disebutkan pula bahwa CaCO₃ cangkang telur dapat berkisar 95% dan matriks organik terdiri dari protein, glikoprotein dan proteoglikan sekitar 3,5% [14]. Kalsium karbonat dari kulit telur dapat digunakan sebagai alternatif eksipien farmasi [15]. Cangkang telur yang dibuat sediaan antasida dalam bentuk *Fast Dissolve Tablet* (FDT) yang dilanjutkan dengan uji simulasi asam gaster diketahui memiliki efektivitas untuk menetralkan

asam gaster dengan baik. Diprediksi bahwa kandungan karbonat dalam cangkang telur dapat menetralkan asam sehingga dalam uji simulasi diperoleh FDT antasida yang lebih efektif [16].

Informasi terkait kandungan serupa yang terdapat pada cangkang telur yaitu karbonat juga telah dilaporkan, misalnya studi Tarnawski et al. (2014), tentang mekanisme gastroprotektif dan penyembuhan ulkus dari antasida berupa hidrotalsit yang mengandung aluminium hidroksida, magnesium hidroksida, karbonat, dan air diketahui bahwa hidrotalsit melindungi mukosa gaster terhadap cedera yang disebabkan oleh berbagai faktor yang merugikan, mempercepat penyembuhan ulkus dan secara signifikan meningkatkan kualitas restorasi mukosa pada ulkus. Hidrotalsit membentuk lapisan kisi yang bermuatan positif yang terdiri dari lapisan ion aluminium hidroksida ($\text{Al}(\text{OH})_3^+$) dan ion magnesium hidroksida ($\text{Mg}(\text{OH})_2$), serta pada lapisan dalam terdapat anion karbonat (CO_3) yang bermuatan negatif dan mengandung air. Lapisan kisi yang terbentuk tidak larut dalam air, pelarut organik dan larutan dengan $\text{pH} > 5$, karena struktur lapisan kisi khusus hidrotalsit berbeda dari antasida lain dalam hal buffer lumen gaster antara pH 3 dan 5 [17].

Studi Ahearn et al. (2012), untuk menilai efek kalsium dan vitamin D pada *adenomatous polyposis coli* (APC), β -catenin, dan ekspresi E-cadherin pada mukosa kolorektal yang tampak normal pada pasien adenoma kolorektal sporadic melaporkan bahwa kalsium dan vitamin D memodifikasi ekspresi APC, β -catenin, dan E-cadherin pada manusia sesuai dengan hipotesis untuk mengurangi risiko neoplasma kolorektal, kalsium dan vitamin D sebagai agen kemopreventif potensial terhadap neoplasma kolorektal, dan potensi ekspresi APC, β -catenin, dan E-cadherin sebagai biomarker risiko preneoplastik yang dapat dimodifikasi untuk neoplasma kolorektal [18].

Studi Shen et al. (2015), untuk mengetahui efek suplementasi kalsium dan vitamin D pada morfologi crypt mukosa usus besar kolorektal normal melaporkan bahwa suplemen kalsium dan vitamin D₃ secara individu atau bersama-sama, tidak dapat mengubah morfologi crypt (panjang, perimeter, dan area) pada epitel manusia kolorektal normal pasien adenoma sporadik [19].

Studi Protiva et al. (2016), untuk menjelaskan efek dari *Western-style diet* (WD) dan suplementasi kalsium dan/atau 1,25-dihydroxyvitamin D₃ [1,25(OH)₂D₃] pada mukosa usus melaporkan bahwa suplementasi 1,25(OH)₂D₃ pada WD secara nyata meningkatkan gen dalam respon imun dan jalur inflamasi, yang sebagian besar dibalikkan oleh suplementasi kalsium. Studi ini memberikan bukti uji klinis dari perubahan ekspresi gen global yang terjadi pada kolorektal manusia dalam menanggapi intervensi kalsium dan 1,25(OH)₂D₃. Salah satu aksi 1,25(OH)₂D₃ adalah meningkatkan imunitas adaptif. Kalsium tampaknya memodulasi efek ini, menunjukkan interaksi biologisnya pada mukosa [20].

Studi Mandle et al. (2019), untuk menyelidiki pengaruh suplementasi kalsium dan vitamin D pada protein *tight-junction* dan ekspresi mucin-12 pada mukosa rektal normal pasien adenoma kolorektal melaporkan bahwa tambahan kalsium dapat meningkatkan ekspresi claudin-1 (CLDN1), occludin (OCLD), dan mucin-12 (MUC12) pada mukosa kolorektal yang tampak normal pada pasien yang berisiko lebih tinggi untuk kanker kolorektal, terutama di antara mereka dengan konsentrasi 25-OH-vitamin D yang bersirkulasi rendah. Peneliti tidak menemukan bukti untuk efek 1.000 IU/hari suplemen vitamin D₃ pada biomarker yang diselidiki, namun dalam penelitian ini diusulkan kemungkinan efek antagonis dari vitamin D₃ yang diberikan bersama dan kalsium pada biomarker. Sehingga diketahui bahwa beberapa karakteristik yang masuk akal secara biologis dapat dikaitkan dengan ekspresi CLDN1, OCLD, dan MUC12 mendukung penelitian lanjutan tentang faktor gaya hidup yang dapat dimodifikasi yang dapat memengaruhi integritas mukosa usus dan risiko karsinogenesis kolorektal [21].

Studi Rodriguez-Stanley et al. (2004) untuk menentukan apakah kalsium luminal yang dilepaskan dari antasida yang dikunyah meningkatkan fungsi motorik esofagus pada penderita maag melaporkan bahwa fungsi motorik esofagus meningkat pada pasien dengan mulas, menurunkan kadar asam dari esofagus hingga sebelum masuk ke gaster. Sehingga antasida dapat digunakan sebagai lini pertahanan pertama terapi mulas, sebelum atau di samping penekan efek obat-obatan [22].

Sementara penelitian terkait cangkang telur dalam kaitannya dengan perbaikan jaringan tubuh juga telah banyak dilaporkan, misalnya studi Uraz et al. (2013), untuk melihat keefektifan formulasi kalsium karbonat yang diturunkan dari cangkang telur untuk penyembuhan tulang tikus melaporkan bahwa setelah 45 hari pencangkokan, hasil penilaian histologi dan histomorfometri menunjukkan jumlah tulang krotik minimal, tidak ada peradangan dan terjadi pembentukan tulang baru yang intensif dengan tingkat pembentukan osteoid sebesar 12,31%. Sehingga bahan cangkang yang berasal dari cangkang telur dapat diterima sebagai bahan yang dapat meningkatkan penyembuhan luka [23].

Studi Neunzehn et al. (2015), melaporkan bahwa kulit telur sebagai sumber kalsium karbonat alami yang dikombinasikan dengan hyaluronan sebagai aditif bahan cangkang tulang secara invitro menunjukkan efek menguntungkan pada aktivitas osteoblast, proliferasi sel, diferensiasi, dan aktivitas metabolik dari sel yang terdiferensiasi secara positif [24].

Studi Benson et al. (2012), melaporkan bahwa membran cangkang telur alami dapat mengurangi ekspresi berbagai sitokin proinflamasi, termasuk mediator kunci inflamasi interleukin-1 beta (IL-1.β) dan tumor necrosis factor-alpha (TNF-α). Sehingga membran cangkang telur alami cukup menjanjikan sebagai produk anti-inflamasi yang dapat dikonsumsi [25]. Hal ini didukung pula oleh studi Ruff and DeVore (2014), yang dilakukan secara in vivo pada hewan coba berupa tikus [25]. Berdasarkan berbagai informasi tersebut diatas, peneliti dalam hal ini merancang suatu penelitian untuk melihat bagaimana efek pemberian suspensi cangkang telur ayam terhadap histologi mukosa gaster tikus putih model gastritis.

Urgensi penelitian ini dapat ditinjau dari berbagai aspek diantaranya: Aspek utama, angka kejadian gastritis di Indonesia yang masih tinggi merupakan masalah yang perlu mendapatkan perhatian. Umumnya gastritis tidak menunjukkan gejala atau mengembangkan gejala dispepsia minimal. Jika tidak diobati gambarnya dapat berkembang menjadi gastritis kronis dan tidak menutup kemungkinan berkembang menjadi kanker gaster (adenokarsinoma).

Selain itu, penelitian ini juga menekankan lima aspek penting yaitu: Aspek *feasible*, dengan melihat kelimpahan cangkang telur yang ada dan juga tersedianya

berbagai laboratorium penunjang yang memungkinkan penelitian ini dilakukan; Aspek *interesting*, meningkatkan nilai ekonomis cangkang telur dan tentu saja akan berimplikasi pada peningkatan daya dukung dan kelestarian lingkungan, serta dari penelitian ini dapat diperoleh informasi mengenai lokasi spesifik pada gaster hewan coba model gastritis yang dapat menunjukkan efek positif karena pemberian perlakuan suspensi cangkang telur ayam; Aspek *novel*, dapat dilihat pada metode, alur penelitian dan juga kombinasi perlakuan dosis terhadap hewan coba yang digunakan; Aspek *ethical*, prosedur pelaksanaan penelitian ini memenuhi kaidah etik karena akan dilakukan sesuai standar prinsip kesejahteraan hewan (*Animal welfare*), prinsip 3R (*Replacement, Reduction, Refinement*), prinsip 5F (*Five freedom*), dan mengikuti *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, Edition 8*, oleh *Institute for Laboratory Animal Research 2011*; dan Aspek *relevant*, bahan uji dalam penelitian ini berupa cangkang telur ayam dapat diuji pada hewan coba dan produknya memungkinkan untuk diaplikasikan pada manusia. Harapan yang ingin dicapai setelah melakukan penelitian ini yaitu suspensi cangkang telur ayam kedepannya dapat digunakan sebagai sediaan komplementer untuk alternatif terapi penyakit gastritis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana efek pemberian suspensi cangkang telur ayam terhadap struktur histologi mukosa gaster tikus putih model gastritis?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian suspensi cangkang telur ayam terhadap histologi mukosa gaster tikus putih model gastritis. Tujuan khusus penelitian ini adalah sebagai berikut:

- 1) Mengetahui efek pemberian suspensi cangkang telur ayam terhadap lesi makroskopik mukosa gaster tikus putih model gastritis.
- 2) Mengetahui efek pemberian suspensi cangkang telur ayam terhadap gambaran lesi mikroskopik mukosa gaster tikus putih model gastritis.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari hasil penelitian ini yaitu:

1.4.1 Manfaat Teoritis

- 1) Memberi informasi ilmiah mengenai efek pemberian suspensi cangkang telur ayam terhadap histologi mukosa gaster tikus putih model gastritis.
- 2) Menambah khasanah pengetahuan sebagai referensi untuk penelitian-penelitian selanjutnya pada berbagai bidang ilmu terkait.

1.4.2 Manfaat Praktis

- 1) Bagi masyarakat: memberi informasi mengenai cangkang telur ayam dan kaitannya dengan penelitian bidang kesehatan.
- 2) Bagi peneliti: sebagai salah satu bentuk kreatifitas pengembangan ilmu pengetahuan.
- 3) Bagi perguruan tinggi: sebagai sumbangsi pengembangan IPTEK.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Gastritis

2.1.1 Definisi

Gastritis adalah peradangan pada lapisan mukosa gaster, ditandai dengan nyeri, bengkak, dan iritasi pada membran mukosa gaster serta menifestasi berupa tanda dan gejala seperti mual, muntah, ketidaknyamanan pada perut bagian atas, rasa penuh, dan kehilangan nafsu makan [1]. Gastritis diklasifikasikan berdasarkan perjalanan penyakitnya yaitu akut dan kronis. Gastritis akut akan menjadi kronis jika tidak diobati [8].

2.1.2 Etiologi

Penyebab umum gastritis termasuk infeksi bakteri *H. pylori* dan penggunaan NSAID. Bakteri *Helicobacter* akan mengganggu keseimbangan produksi asam gaster. Sehingga, terlalu banyak asam yang dihasilkan. Hal ini dapat merusak lapisan dan dinding gaster. Bakteri tersebut dapat menyebar melalui air liur (ludah), muntahan, tinja, air minum atau makanan [6]. Kelompok NSAID termasuk asam asetilsalisilat (obat-obatan seperti Aspirin), diklofenak, ibuprofen, dan naproxen, memiliki efek samping bahan aktif yang menjadi penghambat enzim siklooksigenase sehingga menghambat sintesis prostaglandin di gaster [27].

Penyebab lain yang dapat menyebabkan gastritis yaitu merokok, stres jangka panjang dan jenis makanan tertentu (seperti makanan berlemak, manis atau pedas) juga dapat menyebabkan masalah gaster. Minum terlalu banyak alkohol juga dapat menyebabkan gastritis akut. Penyebab gastritis lain yang kurang umum adalah kondisi yang disebut refluks empedu, dimana empedu mengalir ke atas dari usus halus dan masuk ke gaster hingga merusak lapisannya [6].

2.1.3 Patofisiologi

2.1.3.1 Patofisiologi Gastritis *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori adalah bakteri gram negatif, mikroaerofilik, bentuk heliks, memiliki panjang 3 µm dan diameter sekitar 0,5 µm ditemukan pada gaster. Pertama kali diidentifikasi tahun 1982 oleh ilmuwan Australia bernama Barry Marshall dan Robin Warren, saat itu ditemukan pada pasien gastritis kronik dan ulkus gaster [28][29].

Gastritis terkait *H. pylori* dapat ditularkan melalui rute fekal-oral. *H. pylori* memiliki beberapa faktor virulensi yang memfasilitasi adhesi sel (misalnya, BabA/B, sabA, OipA), kerusakan sel dan gangguan persimpangan ketat (misalnya, Ure A/B), dan penghindaran dari respon imun (misalnya LPS). Secara khusus, *cytotoxin-associated gene a/ CagA* diduga sebagai penginduksi peradangan yang kuat dan berkorelasi dengan perkembangan kanker gaster [30].

Strain *cagA H. pylori* dapat berupa strain positif atau negatif. Strain *cagA*-positif memiliki potensi untuk menyebabkan ulkus. *Cag A+ H. pylori* dapat menstimulasi sel dendritik untuk mensekresikan interleukin-23 (IL-23) dan dapat menginduksi sel epitel gaster untuk mengekspresikan IL-22R1. IL-23 yang dihasilkan selanjutnya menginduksi sel T naif yang berpotensi untuk berdiferensiasi menjadi sel-sel Th22. Polarisasi sel Th22 berkembang pada mukosa gaster melepaskan sitokin IL-22 dan merangsang sel epitel gaster untuk mensekresikan CXCL2. Sehubungan dengan gradien kemokin CXCL2, sel myeloid progenitor dikeluarkan dari sel, CXCR2 mengekspresikan *Myeloid Derived Suppressor Cells* (MDSC) bermigrasi ke mukosa gaster dan menimbulkan efek proinflamasi dengan memproduksi protein inflamasi, S100A8 dan S100A9, serta menekan respon sel T helper tipe 1 (Th1), sehingga berkontribusi terhadap perkembangan gastritis terkait *H. pylori* [31].

Faktor lain yang mempengaruhi efek patogen *H. pylori* adalah faktor inang. Faktor rentan inang seperti polimorfisme dalam gen yang mengkode reseptor tinggi atau sitokin spesifik. Infeksi *H. pylori* memicu IL-8, yang menarik neutrofil yang melepaskan *oxyradicals* yang menyebabkan kerusakan sel. Infiltrasi limfosit juga terjadi pada infeksi *H. pylori* [8].

Epitel gaster pasien yang terinfeksi *H. pylori* memproduksi sitokin proinflamasi sebagai respon tubuh terhadap bakteri *H. pylori* [32]. Infeksi *H. pylori* meliputi mekanisme molekuler imun yang kompleks. Proses tersebut melibatkan terjadinya infiltrasi sel mononuklear (MN) dan polimorfonuklear (PMN) dan meningkatkan produksi sitokin proinflamasi pada mukosa gaster. Perekrutan Sel T di mukosa gaster berperan penting dalam proses ini. Sel T naif dapat berkembang menjadi T helper (Th), seperti Th1, Th2, Th17, dan Th22, dll, dan T sitotoksik (Tc), seperti, Tc1, Tc2, Tc17, dan Tc22, dll [33].

Interleukin-22 (IL-22) adalah sitokin yang dihasilkan oleh sel Th22 yang merupakan subset sel Th yang baru ditemukan terkait gastritis yang terinfeksi *H.pylori*, bersifat sebagai proinflamasi yang melindungi inang dari bakteri gram negatif dan berkontribusi terhadap respon imun proteksi dan patologis [31]. Interleukin 22 memiliki peran protektif dan inflamasi dalam pertahanan melawan mikroba [33].

2.1.3.2 Patofisiologi Gastritis akibat NSAID

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) merusak mukosa gaster melalui 2 mekanisme yaitu topikal dan sistemik. Kerusakan mukosa secara topikal terjadi karena NSAID bersifat lipofilik dan asam, sehingga mempermudah *trapping ion* hidrogen masuk mukosa dan menimbulkan ulserasi, menghambat sintesis prostaglandin, terjadi proses inflamasi, fosforilasi oksidatif, dan mengganggu mikrosirkulasi lokal, yang berdampak terjadinya nekrosis iskemik [34] [35].

Sedangkan efek sistemik NSAID yaitu kerusakan mukosa yang terjadi akibat produksi prostaglandin yang menurun secara signifikan [36] [37]. Prostaglandin berasal dari proses esterifikasi asam arakidonat pada membran sel mempunyai peran penting dalam memperbaiki dan mempertahankan integritas mukosa gaster [38][34].

Prostaglandin bertanggung jawab untuk pemeliharaan mekanisme pelindung mukosa gaster dari cedera yang disebabkan oleh asam klorida [8] Ketika sintesis prostaglandin terganggu, maka lapisan dinding gaster akan mengalami pengikisan dan akhirnya menjadi tipis. Penipisan dinding gaster membuatnya

rentan teriritasi dan luka akibat paparan cairan asam secara terus menerus. Akibatnya, radang (inflamasi) dan perdarahan gaster dapat terjadi [27].

Enzim utama yang mengatur pembentukan prostaglandin adalah Cyclooxygenase (COX) yang terdiri dari dua bentuk enzim yaitu Cyclooxygenase-1 (COX-1) dan Cyclooxygenase-2 (COX-2), kedua enzim tersebut mempunyai karakteristik berbeda berdasarkan struktur dan distribusi jaringan. COX-1 yang berada pada gaster, trombosit, ginjal, dan sel endothelial mempunyai peranan penting dalam mempertahankan integritas fungsi renal, agregasi trombosit, dan integritas mukosa gaster. COX-2 yang diinduksi oleh rangsangan inflamasi terekspresi pada leukosit, makrofag, sel sinovial, dan fibroblast [36][34][37].

Pada jaringan inflamasi, NSAID memiliki efek menguntungkan melalui penghambatan COX-2 dan efek toksik melalui penghambatan COX-1 yang dapat menyebabkan disfungsi renal dan ulserasi mukosa gaster. Penghambat COX-2 selektif memiliki efek menguntungkan, yaitu menurunkan inflamasi jaringan dan mengurangi efek toksik pada saluran cerna [36] [39].

2.1.3.3 Patofisiologi Gastritis akibat Alkohol

Kontak langsung alkohol dan lumen gaster dapat menyebabkan banyak perubahan metabolik dan fungsional pada mukosa gaster, sehingga dapat mengembangkan berbagai penyakit seperti ulkus ataupun tukak peptik. Perubahan mukosa gaster yang timbul akibat konsumsi alkohol akan mengganggu pencernaan nutrisi sehingga menyebabkan kekurangan gizi dan penurunan berat badan [40].

Alkohol dapat menyebabkan gastritis akut akibat ketidakseimbangan antara lingkungan asam gaster dan pertahanan mukosanya terhadap asam [41], yang dikaitkan dengan penurunan faktor pertahanan endogen utama untuk NO dan prostaglandin E2 (PGE2) [17]. Konsumsi alkohol berlebihan secara oral dapat menyebabkan lesi nekrotik pada mukosa gaster melalui pembentukan lesi hemoragik akut, edema mukosa, pengelupasan epitel, infiltrasi sel inflamasi, yang pada gilirannya mengurangi faktor defensif seperti sekresi bikarbonat dan produksi mukus [42]. Bukti kumulatif menunjukkan bahwa penghancuran yang signifikan dari mikrosirkulasi mukosa gaster dan proliferasi sel epitel menghasilkan iskemia, hipoksia, dan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS), dan dengan demikian

berkontribusi pada respons inflamasi melalui kaskade *nuklear factor kappa B* (NF- κ B) [43].

Fase awal dalam metabolisme alkohol dimulai dengan bantuan *Antidiuretic Hormone* (ADH). Enzim ADH yang ditemukan pada sel gaster akan mengubah kandungan alkohol yaitu etanol menjadi acetaldehid dan kandungan alkohol yang lain berupa metanol menjadi formaldehid [44]. Selanjutnya asetaldehid diubah oleh *Aldehyde Dehydrogenase* (ALDH) menjadi asetat [45]. ROS adalah molekul kecil elektron tak berpasangan dan merupakan salah satu radikal bebas alami dalam tubuh. Senyawa ini sangat reaktif berikatan dengan molekul sekitar sehingga dapat merusak molekul jaringan sekitarnya [46][40].

Pembentukan ROS dan menurunnya produksi *Adenosine triphosphate* (ATP) sebagai akibat dari enzim ALDH yang tidak berfungsi dengan baik. ROS menurunkan kemampuan antioksidan seluler dalam memertahankan faktor defensif dan agresif sehingga dapat menyebabkan kerusakan mukosa. Kerusakan mukosa gaster menyebabkan stres oksidatif yang berujung pada kematian sel. Stres oksidatif ini akan mempengaruhi permeabilitas membran sel sehingga terjadi translokasi dari faktor pro-apoptotik yang akan mengaktifkan enzim-enzim apoptotik dan menyebabkan kematian sel [47][40].

2.1.4 Epidemiologi

Gastritis masih menjadi masalah sosial dan kesehatan masyarakat baik di negara maju maupun negara berkembang [48]. Secara global, 50,8% populasi di negara berkembang menderita gastritis. Sementara, dengan angka yang lebih rendah, 34,7% penduduk di negara maju mengalami gangguan kesehatan akibat gastritis [49]. Dibandingkan dengan negara berkembang, angka prevalensi gastritis menurun tajam di negara maju. Namun, itu tetap menjadi masalah kesehatan utama [50].

Insiden terjadinya gastritis di Asia Tenggara sekitar 583.635 dari jumlah penduduk setiap tahunnya [2][3][4]. Berdasarkan Data Depkes RI tahun 2014 bahwa angka kejadian gastritis di Indonesia sebesar 40,8%. Gastritis merupakan salah satu penyakit di dalam sepuluh penyakit terbanyak pada pasien rawat inap di rumah sakit di Indonesia dengan jumlah 30.154 kasus (4,9%). Kejadian gastritis

yang dibiarkan atau tidak diberi pengobatan dapat mengakibatkan kekambuhan secara terus menerus pada penderita dan memberikan efek negatif pada kondisi kesehatan [5].

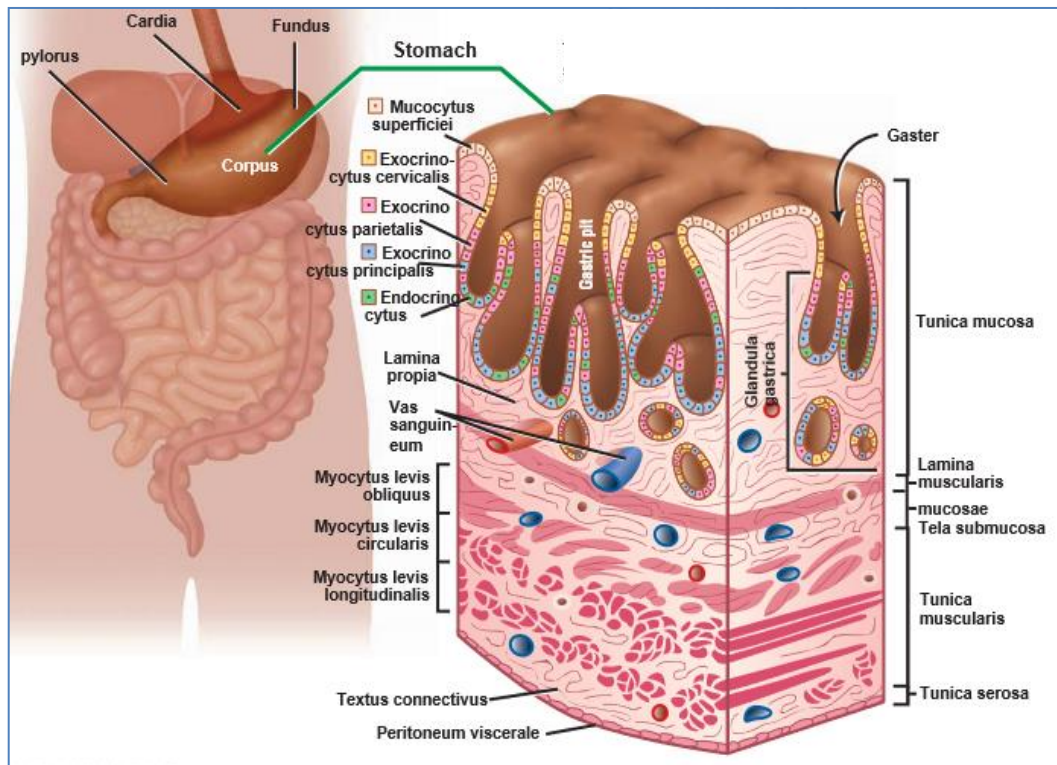
Gastritis kronis merupakan penyakit yang relatif umum terjadi di negara berkembang [51]. Sementara, kejadian gastritis menular yang disebabkan oleh *H. pylori* pada populasi barat cenderung di Negara maju mengalami penurunan seiring dengan peningkatan prevalensi gastritis autoimun. Dikatakan juga bahwa gastritis autoimun lebih sering terjadi pada wanita dan orang tua dengan prevalensi sekitar 2% sampai 5% [52].

Di negara berkembang, prevalensi keseluruhan *H. pylori* bervariasi tergantung pada wilayah geografis dan kondisi sosial ekonomi. Sekitar 69% di Afrika, 78% di Amerika Selatan, dan 51% di Asia [8]. Penularan *H. pylori* diseluruh dunia disebabkan oleh beberapa faktor penting diantaranya kebersihan, sosial ekonomi dan lingkungan termasuk didalamnya yaitu kebersihan keluarga, kepadatan penduduk, dan kebiasaan memasak. Asal usul infeksi *H. pylori* pada anak saat ini dianggap sebagai penentu utama gastritis terkait *H. pylori* dalam suatu komunitas [48].

2.1.5 Perubahan Histologi Gaster pada Gastritis

Secara umum dinding gaster terdiri atas empat lapisan yaitu mukosa, submukosa, muskularis eksterna dan serosa. Mukosa gaster dilapisi oleh epitel selapis silindris dan terdapat sel goblet. Pada permukaan luminal gaster terlihat banyak lubang kecil yang merupakan invaginasi epitel luminal dengan kedalaman bervariasi ke lamina propria jaringan ikat mukosa di bawahnya, disebut *foveola gastrica* (gastric pit). *Glandula gastrica* (kelenjar gastrika) tubular terletak di bawah epitel luminal dan langsung bermuara ke *foveola gastrica* untuk mengalirkan sekretnya ke lumen gaster. Kelenjar gastrika turun melalui lamina propria ke muskularis mukosa. Submukosa yaitu jaringan ikat padat yang terdapat di bawah mukosa gaster dan mengandung banyak pembuluh darah dan saraf. Sementara, muskularis eksterna adalah dinding otot tebal pada gaster yang terdiri atas tiga lapisan. Lapisan luar gaster dilapisi oleh serosa atau *peritoneum viscerale* (Gambar 2.1) [53]. Secara mikroskopik dinding gaster pada fundus dan korpus dengan

perbesaran rendah akan menunjukkan ketebalan relatif dari empat lapisan utama yang telah disebutkan sebelumnya (Gambar 2.2) [54].



Gambar 2. 1 Ilustrasi rinci empat lapisan dinding gaster

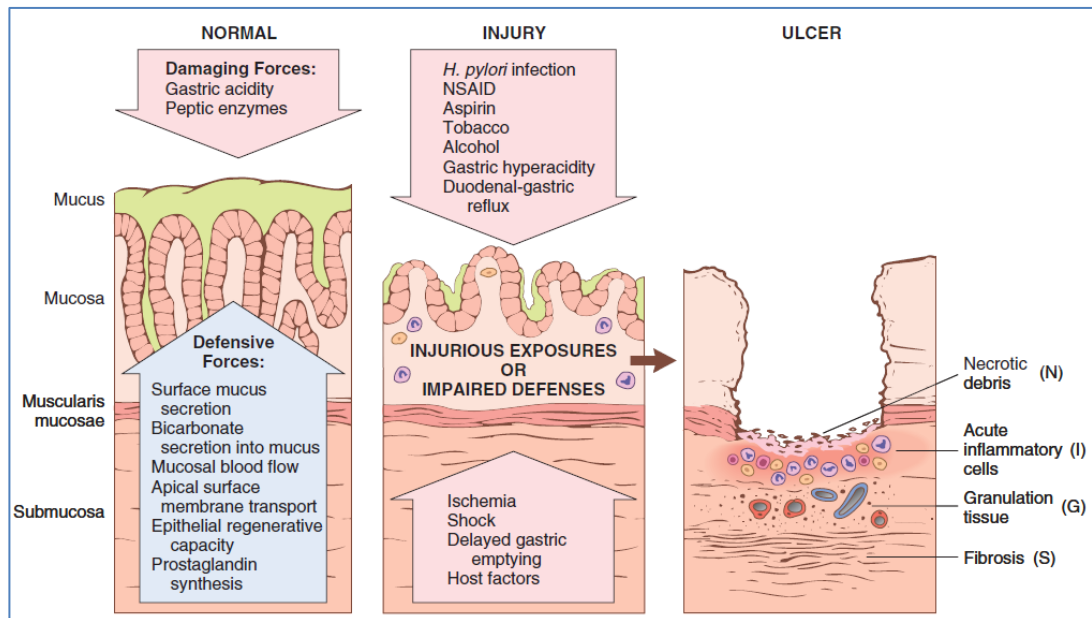


Gambar 2. 2 Histologi fundus dan korpus gaster (potongan transversal): mukosa (M), submukosa (SM), muskularis eksterna (ME), serosa (S), pembuluh darah (V), muskularis mukosa (panah); x12; H&E

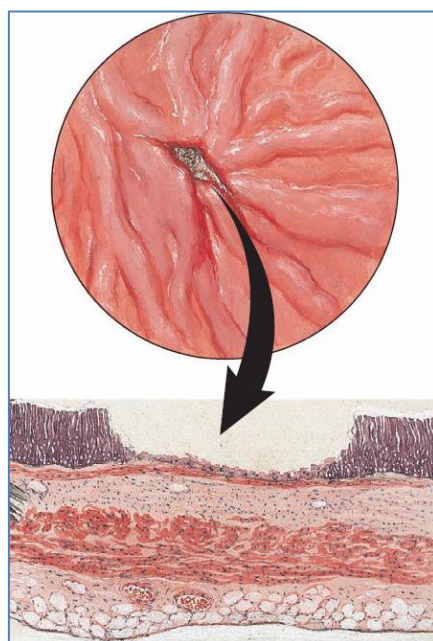
Permukaan mukosa gaster ditutupi oleh lapisan mukus yang disekresi oleh sel epitel permukaan mukosa gaster. Mukus yang kaya akan ion bikarbonat tersebut penting dalam pertahanan mukosa dan melindungi gaster dari cedera mekanis. Normalnya mukus disekresi secara terus menerus oleh sel epitel mukosa dan secara kontinyu dilarutkan oleh pepsin yang disekresi ke dalam lumen gaster. Ketebalan mukus meningkat dengan adanya prostaglandin yang dapat merangsang produksi mukus dan bikarbonat, menghambat sekresi asam sel parietal, mempertahankan pompa sodium, dan stabilisasi membran sel serta dapat meningkatkan aliran darah mukosa karena bersifat vasodilatator [54] [55].

Penurunan pertahanan mukosa gaster akibat infeksi bakteri, radiasi, alergi, obat, stress, trauma langsung akan merusak lapisan mukus, meningkatkan produksi asam gaster dan merusak *tight junctions* diantara sel pelapis gaster. Mekanisme cedera dan perlindungan gaster dapat diamati pada gambar 2.3 yang menggambarkan perkembangan dari bentuk cedera ringan menjadi ulserasi yang mungkin terjadi pada: gastritis akut atau kronis. Ulkus meliputi lapisan debris

nekrotik, inflamasi, jaringan granulasi; dan jaringan parut, yang berkembang dari waktu ke waktu (pada lesi kronis) [55]. Sementara, pada gambar 2.4 menampilkan tampilan endoskopi dan histologis dari tukak gaster akut, daerah mukosa yang terlokalisasi erosi, dan tampak tidak menembus lapisan yang lebih dalam dinding gaster [56].



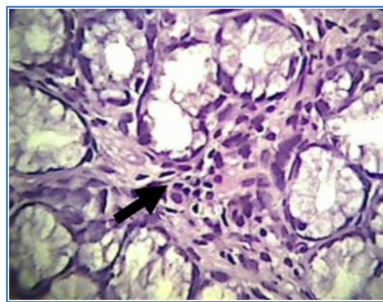
Gambar 2. 3 Ilustrasi mekanisme cedera dan perlindungan gaster



Gambar 2. 4 Tampilan endoskopi (atas) dan histologis (bawah) dari tukak gaster akut; x80; H&E

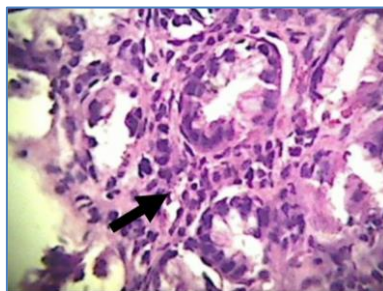
Studi yang dilakukan Rugge M, *et al.*, (2011) melaporkan gambaran histopatologi gastritis meliputi:

- 1) Inflamasi kronik: “Infiltrat sel mononuklear terutama limfosit. Infiltrat inflamasi seperti limfosit, sel plasma, histiosit, dan granulosit dalam lamina propia (dan kadang di dalam kelenjar). Istilah gastritis limfositik digunakan ketika limfosit dideteksi dalam epitel kelenjar. Infiltrat limfositik intraglandular yang lebih berat (nodular) merusak dan/atau secara parsial menggantikan kontinuitas struktur kelenjar: lesi limfoepitelial cukup patogenomonik untuk limfoma gaster primer (yang hampir selalu berhubungan dengan *H. pylori*)” [57]. Gambaran histologisnya dapat diamati pada gambar 2.5 [58].



Gambar 2. 5 Limfosit pada mukosa gaster (panah), tanda adanya inflamasi kronis; x1000; H&E

- 2) Inflamasi akut: “Infiltrat neutrofil dan eosinophil Inflamasi aktif mukosa gaster ditandai dengan adanya neutrofil (dalam lamina propria dan/ atau lumen kelenjar). Kasus di mana eosinophil dominan disebut dengan istilah gastritis eosinofilik” [57]. Gambaran histologisnya dapat diamati pada gambar 2.6 [58].



Gambar 2. 6 Sel netrofil pada mukosa gaster (panah), tanda adanya inflamasi akut; x1000; H&E

2.2 Telur Ayam

2.2.1 Taksonomi Ayam

Klasifikasi biologi ayam (*Gallus gallus*) berdasarkan Rasyaf (2003) adalah sebagai berikut [59]:

Kingdom	Animalia
Phylum	Chordata
Classis	Aves
Ordo	Galliformes
Famili	Phasianidae
Genus	Gallus
Spesies	<i>Gallus gallus</i>

Ayam ras petelur adalah ayam yang dipelihara dengan tujuan untuk menghasilkan banyak telur dan merupakan produk akhir ayam ras dan tidak boleh disilangkan kembali [59]. Salah satu tipe ayam petelur yaitu ayam petelur medium atau biasa disebut ayam petelur coklat, dengan ciri-ciri tubuh ayam berdaging, namun tidak terlihat gemuk, warna bulu dan telur yang dihasilkan berwarna coklat (Gambar 2.7). Telurnya cukup banyak dan juga dapat menghasilkan daging yang banyak sehingga disebut juga dengan ayam tipe dwiguna [60] [61].

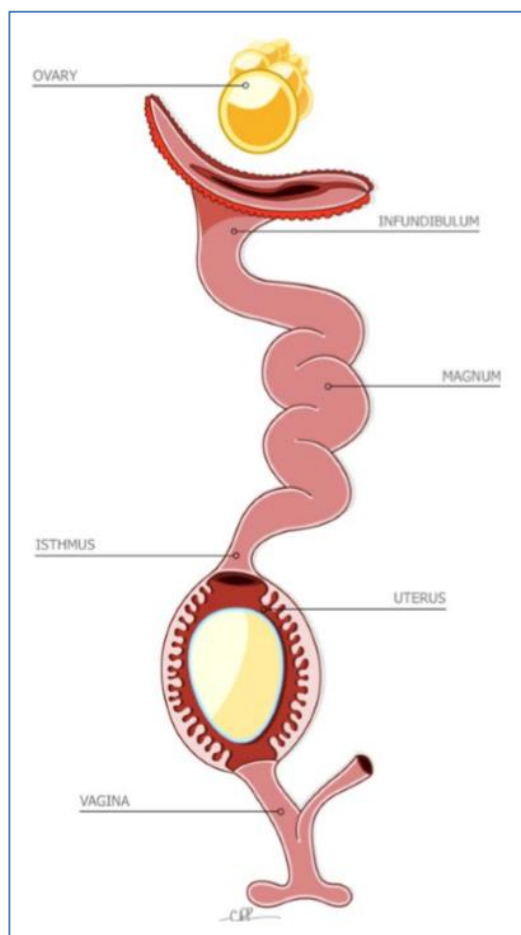


Gambar 2. 7 Cangkang telur ayam

2.2.2 Gambaran Umum Pembentukan Cangkang Telur

Proses pembentukan telur pada unggas terjadi setelah ovulasi, kuning telur berjalan melalui daerah khusus saluran telur untuk mengumpulkan komponen spesifik dari telur (Gambar 2.8). Membran vitelline luar dan albumen masing-masing terbentuk selama perjalanan melalui infundibulum dan magnum. Selanjutnya, kompleks kuning telur dan albumen bergerak melalui jalur khusus segmen saluran telur yang dikenal sebagai isthmus putih. Di sini, prekursor

membran kulit telur disekresikan dan dirakit selama kurang lebih satu jam. Jalinan yang dihasilkan dari serat terjalin dibentuk menjadi lembaran dalam dan luar yang berbeda secara morfologis yang membungkus albumen telur. Serat membran terdiri dari sekitar 10% kolagen (tipe I, V dan X) dan 70-75% protein dan glikoprotein lain yang mengandung ikatan silang turunan lisin [14][62]. Membran bagian dalam tetap tidak terkalsifikasi, sedangkan serat dari membran kulit luar menjadi termineralisasi dan menjadi bagian dasar dari cangkang telur [14] [63][64].

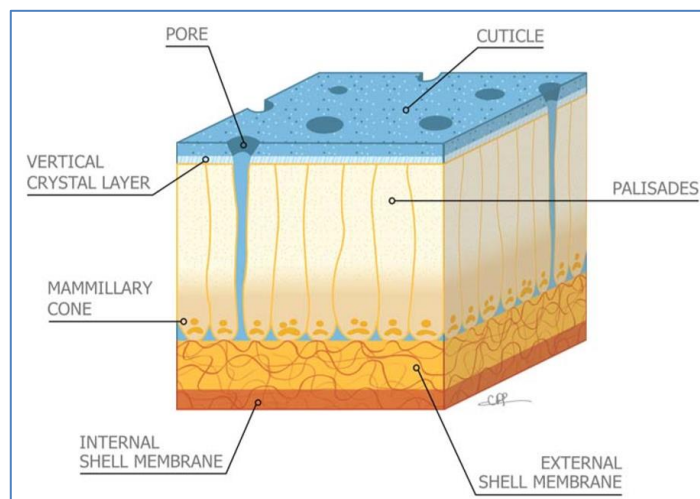


Gambar 2. 8 Gambaran ilustrasi sistem reproduksi ayam betina, mengandung telur yang belum lengkap di dalam rahim

Langkah pertama dalam mineralisasi cangkang telur dimulai ketika telur yang terbentuk memasuki wilayah saluran telur berikutnya, isthmus merah (kelenjar tubular cangkang). Secara periodik agregat organik akan membentuk membran kulit terluar. Ketika telur selanjutnya memasuki rahim (kelenjar kantung cangkang) disinilah tahap pertama dimulainya pembentukan lapisan mammillary [63]. Mekanisme yang mencegah kalsifikasi menuju membran dalam dan albumen

tidak dipahami dengan baik. Meskipun begitu diketahui bahwa kolagen tipe X mencegah kalsifikasi umum dari membran [14][64] [62].

Cangkang telur terbentuk melalui pengendapan kalsium karbonat terkontrol pada serat membran luar dan terjadi di ruang ekstraseluler antara membran cangkang yang menyelimuti albumen dan mukosa dinding rahim. Sepanjang semua fase mineralisasi, cangkang yang tidak lengkap terendam dalam cairan rahim yang mengandung 6 sampai 10 mM kalsium terionisasi dan sekitar 70 mM ion bikarbonat, konsentrasi yang 80-120 kali lebih besar dari hasil kelarutan kalsit [14][65]. Kalsium karbonat mengendap secara spontan dari lingkungan jenuh tersebut dalam bentuk kalsit (polimorf paling stabil secara termodinamika pada suhu tubuh dan tekanan atmosfer). Konstituen organik dari cairan rahim akan menginisiasi pembentukan kalsit, bentuk mineral lain dari kalsium karbonat (aragonit, vaterite) [14][66]. Ketebalan struktur biomineralisasi yang dihasilkan untuk ayam (*Gallus domesticus* sekitar 0,3-0,4 mm. Setelah lengkap, cangkang telur unggas memiliki struktur yang terdefinisi dengan baik seperti pada gambar 2.9 [14].

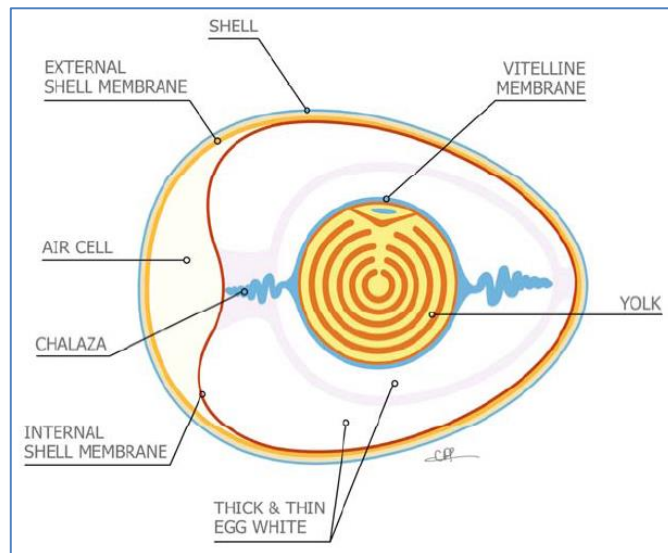


Gambar 2. 9 Tampilan artistik penampang kulit telur ayam

2.2.3 Struktur dan Kandungan Kimiawi Telur Ayam

Telur ayam terdiri dari tiga komponen utama: cangkang, putih telur dan kuning telur [67], secara khusus cangkang telur ayam terdiri dari kutikula, lapisan kristal, lapisan pori-pori berkapur spons, inti dan lapisan mamillary. Selaput yang terletak di permukaan bagian dalam kulit telur tampak seperti satu lapisan tetapi

dapat dibagi menjadi dua lapisan serat yang berbeda. Satu lapisan mengelilingi albumen sementara yang lain melekat pada cangkang telur yang mengalami kalsifikasi, masing-masing dianggap sebagai membran kulit dalam dan luar (Gambar 2.10) [14][68].



Gambar 2. 10 Bagian-bagian telur

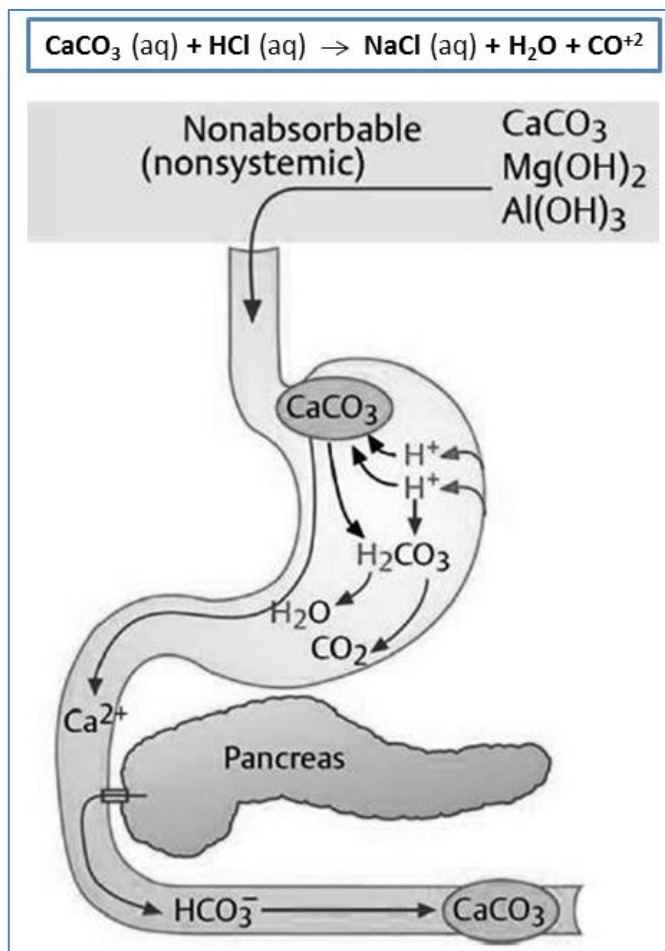
Cangkang telur adalah struktur berkapur yang sebagian besar terdiri dari persenyawaan kalsium karbonat (CaCO_3) sekitar 90.9% [13], pada literatur lain disebutkan pula bahwa CaCO_3 cangkang telur dapat berkisar 95% dan matriks organik terdiri dari protein, glikoprotein dan proteoglikan sekitar 3,5% [14]. Kalsium karbonat dari kulit telur dapat digunakan sebagai alternatif eksipien farmasi [15]. Studi yang dilakukan Warsy (2016) melaporkan bahwa dalam ± 3 gr serbuk cangkang telur diperoleh konsentrasi CaCO_3 sebesar 0,0541 mol/L atau sebesar 92,57% dengan metode penentuan kadar CaCO_3 dengan cara titrasi etilen diamin tetra asetat (EDTA) yang telah dibakukan terlebih dahulu, dari laporrn tersebut diketahui bahwa kandungan CaCO_3 pada cangkang telur sangat tinggi. Komposisi nutrisi cangkang telur dapat dilihat pada tabel 2.1 [13].

Tabel 2. 1 Komposisi nutrisi cangkang telur

Nutrisi	% dari berat total
Air	29 – 35
Protein	1,4 – 4
Lemak murni	0,10 – 0,20
Abu	89,9 – 91,1

Kalsium	35,1 – 36,4
Kalsium karbonat	90,9
Fosfor	0,12
Sodium	0,15 – 0,17
Magnesium	0,37 – 0,40
Pottasium	0,10 – 0,13
Sulfur	0,09 – 0,19
Alanin	0,45
Arginin	0,56 – 0,57

Salah satu sifat kimia dari karbonat yaitu dapat menetralkan asam. Penggunaan kalsium karbonat dalam pengobatan adalah sebagai antasida yang digunakan untuk mengatasi asam pada gaster. Reaksi kimia yang terjadi melibatkan netralisasi kelebihan asam oleh kalsium karbonat dapat diamati pada gambar 2.11 [69][70] [71].



Gambar 2. 11 Reaksi kimia netralisasi asam oleh kalsium karbonat

Cangkang telur yang dibuat sediaan antasida dalam bentuk FDT yang dilanjutkan dengan uji simulasi asam gaster diketahui memiliki efektivitas untuk menetralkan asam gaster dengan baik. Diprediksi bahwa kandungan karbonat dalam cangkang telur dapat menetralkan asam sehingga dalam uji simulasi diperoleh FDT antasida yang lebih efektif [16].

2.2.4 Aplikasi Cangkang Telur

Hak paten mengenai pengolahan dan aplikasi untuk cangkang telur [72] disajikan pada tabel 2.2.

Tabel 2. 2 Hak paten mengenai pengolahan dan aplikasi untuk cangkang telur

1.	Bubuk cangkang sebagai suplemen kalsium	Kimura, Y. <i>Eggshell powder useful as calcium supplement in pet foods, tablet, foodstuff and drink, obtained by heat-processing shell of hen's egg, removing thin layer and obtaining fine powder of the eggshell.</i> JP017827 (2008).
2.	Sintesis kalsium karbonat	Yu, J. <i>Biological calcium carbonate extract for medical, health-care, and food additives, comprises eggshell or shell, and edible hydrochloric acid.</i> CN101554387 (2009).
3.	Sintesis kalsium glutamate	Wang, J., Wei, Y. <i>Synthesis of calcium glutamate chelate for use as calcium supplement, salt substitute and flavoring agent comprises using shell processing waste as calcium source, reacting glutamic acid and calcium source shell powder and purifying.</i> CN101602685 (2010).
4.	Sintesis monokalsium dan kalsium fosfat	Scheideler, S.E., Ash, J.A. <i>Eggshell derived monocalcium and dicalcium phosphate.</i> US6649201 (2003).
5.	Sintesis kalsium organik	Liu, H., Luan, J. <i>A method to make the new organic calcium by eggshell.</i> CN101024605 (2008).
6.	Ekstraksi polipeptida cangkang telur untuk pertumbuhan sel osteoblast	Elian, I. <i>Stimulation of osteoblast activity by contacting osteoblasts with polypeptide composition comprising polypeptide extract from eggshells, where polypeptide extract is isolated from hard eggshell tissue and/or soft eggshell tissue.</i> US0041606 (2010).

Potensi cangkang telur beberapa tahun terakhir terus dikembangkan diantaranya sebagai sumber alternatif kalsium [73][74][75][76] dan sumber alami

untuk pembuatan hidroksiapatit [77] [78]. Selain itu, Bubuk cangkang telur dalam bidang industri makanan dimanfaatkan sebagai bahan tambahan pangan yang diolah menjadi berbagai jenis produk makanan tinggi kalsium seperti roti [79], biskuit [80], kue coklat [81] dan yoghurt [82].

2.3 Hubungan Penggunaan Cangkang Telur Ayam terhadap Penyakit Gastritis

Penelitian mengenai perlakuan cangkang telur ayam terhadap kondisi lambung atau gaster baik yang diujikan pada hewan coba ataupun pada manusia masih sangat jarang. Berdasarkan studi literatur diketahui bahwa cangkang telur mengandung kalsium karbonat. Kalsium karbonat dapat digunakan sebagai antasida dalam pengobatan asam gaster karena dapat netralisasi kelebihan asam [69][70].

Penelitian yang telah dilaporkan oleh Izzaturrohmah et al., (2017), melaporkan bahwa cangkang telur yang dibuat sediaan antasida dalam bentuk FDT yang dilanjutkan dengan uji simulasi asam gaster diketahui memiliki efektivitas untuk menetralkan asam gaster dengan baik. FDT mudah hancur dan langsung menetralkan asam gaster dalam waktu singkat yaitu 1 menit 42 detik dengan pH akhir yaitu 5,79 dan dapat bertahan selama lebih dari 30 menit. Dibandingkan dengan antasida dipasaran dengan zat aktif yang berbeda terlihat bahwa FDT cangkang telur lebih cepat, efektif, dan efisien kerjanya dalam menetralkan asam gaster. Diasumsikan bahwa kandungan karbonat dalam cangkang telur dapat menetralsir asam sehingga dalam uji simulasi diperoleh FDT antasida yang lebih efektif [16]. Penelitian inilah yang sekaligus sebagai bahan pertimbangan yang melatar belakangi sehingga penelitian ini dilaksanakan.

2.4 Suspensi Cangkang Telur

2.4.1 Pembuatan Sediaan Suspensi

Proses pembuatan suspensi cangkang telur ayam membutuhkan bahan seperti, cangkang telur mentah sebagai sampel, air bersih untuk merebus sampel, dan tissue towel sebagai alas tirisian. Selain itu, dibutuhkan alat berupa, wadah tahan panas untuk merebus sampel, kompor/*hot plate*, pengaduk, wadah saringan untuk meniriskan sampel setelah direbus, tatakan untuk meletakkan sampel ketika

dikeringaginkan, blender/*food processor* untuk menghaluskan sampel dan ayakan 100 mesh untuk mengayak tepung sampel setelah dihaluskan.

Prosedur pembuatan suspensi cangkang telur yaitu cangkang telur ayam mentah dikumpulkan dan dibersihkan secara mekanis (untuk mendapatkan pembersihan yang sempurna, harus dibersihkan dengan sikat dan air suling) tanpa mengupas selaputnya [77]. Kemudian direbus hingga mendidih dan dipertahankan selama 15 menit. Dekontaminasi kulit telur dengan air hangat mengurangi mikroba dari permukaan cangkang telur, untuk menghilangkan kontaminasi sepenuhnya dapat dilakukan dengan merebus cangkang yang telah dicuci bersih dengan durasi waktu mendidih selama 10-15 menit [83][73]. Selanjutnya ditiriskan dan dikeringanginkan hingga berat konstan (minimal selama 2 hari) [77], untuk meminimalkan kandungan air pada serbuk cangkang telur yang dihasilkan, cangkang kemudian dioven pada suhu 35°C selama 10 menit. Serbuk dihaluskan menggunakan blender dan diayak hingga menjadi tepung halus dengan menggunakan ayakan 100 mesh (0,0059 inci dengan ukuran partikel 149 µm) [13]. Ukuran partikel 149 µm menghasilkan tepung instan karakteristik terbaik [84].

Cangkang telur yang telah disiapkan disuspensi kedalam *Carboxymethyl cellulose* (CMC) 0,5%, CMC juga dikenal sebagai gum selulosa adalah polimer linier anionik, rantai panjang dan larut dalam air, yang diproduksi dengan mengikat gugus karboksimetil secara kimia ke tulang punggung melalui reaksi selulosa alkali dengan natrium monokloroasetat [85]. Dalam industri makanan CMC dapat bertindak sebagai pengental, penstabil emulsi, pengikat kelembaban, pensuspensi, dan memperbaiki tekstur berbagai macam produk makanan [86][87].

2.4.2 Aplikasi Klinis pada Subjek Penelitian

Suspensi cangkang telur ayam dibuat dengan menggunakan pelarut CMC 0,5%. Konsentrasi cangkang telur diantaranya 0.613 mg/mL, 1.0 mg/mL, dan 2.6 mg/mL, sesuai dengan volume dosis 10 mL/kgbb. Kemudian disimpan pada suhu sekitar 4°C dengan pengadukan konstan antara penggunaan sehari-hari. Pemberian dilakukan secara oral selama tujuh hari berturut-turut. Hewan coba diamati dua kali sehari setelah pemberian bahan uji untuk mortalitas dan kelainan klinis selama masa penelitian [26].

2.5 Model Gastritis

2.5.1 Induksi Gastritis pada Hewan Coba

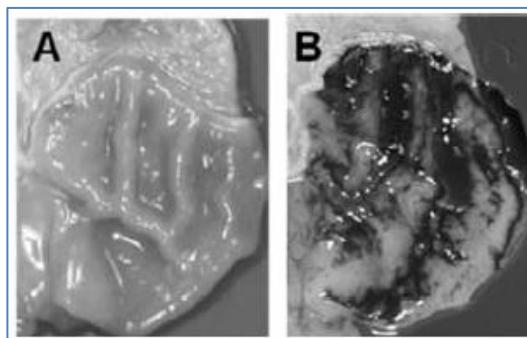
Penelitian biomedis tak terhindarkan dari penggunaan tikus sebagai hewan coba. Tikus *Rattus norvegicus* adalah salah satu hewan percobaan yang umum digunakan karena dianggap sebagai ciri sistem model mamalia yang terbaik [88]. Tikus memiliki organ tubuh yang analog dengan morfologi organ manusia, sehingga sering kali digunakan dalam uji praklinik obat sebelum diberikan pada manusia [89]. Salah satu organ tikus putih yang analogis dengan organ manusia adalah lambung atau gaster. Gaster adalah organ sistem gastrointestinal yang terletak dikuadran kiri atas abdomen [41].

Induksi peradangan pada gaster hewan coba dapat dilakukan dengan menggunakan etanol absolut 1 ml pada hewan coba dengan kisaran berat badan 180-250 gram. Bahan induksi diberikan pada hewan coba ± 1 jam sebelum pemberian suspensi cangkang ayam selama satu minggu untuk melihat perbandingan efek dosis bertingkat yang digunakan. Pemberian etanol dapat merusak integritas permukaan lapisan epitel mukosa gaster dalam waktu 30 menit setelah pemberian dan mencapai maksimum setelah 60 menit [90][91][92]. Sehingga setelah proses induksi, ditunggu selama 1 jam sebelum dilakukan tahap berikutnya. Selama proses perlakuan semua tikus tetap diberi makan dan minum secara *ad libitum*.

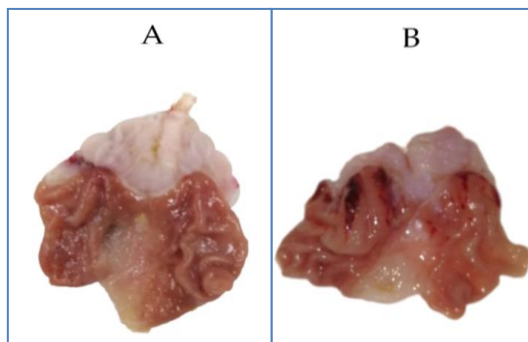
Enzim ADH pada sel gaster akan mengubah etanol mejadi acetaldehid [44], kemudian asetaldehid oleh ALDH akan diubah menjadi asetat [45]. Enzim ALDH yang tidak berfungsi dengan baik akan meningkatkan pembentukan ROS dan menurunkan produksi ATP. ROS yang reaktif akan berikatan dengan molekul disekitarnya sehingga berpotensi merusak jaringan [46][40], kemampuan pertahanan faktor defensif dan agresif menurun menyebabkan kerusakan mukosa gaster berupa stres oksidatif yang berujung pada kematian sel. Stres oksidatif ini akan mempengaruhi permeabilitas membran sel sehingga terjadi translokasi dari faktor pro-apoptotik yang akan mengaktifkan enzim-enzim apoptotik dan menyebabkan kematian sel [47][40]. Indikator perubahan integritas mukosa gaster dapat diamati pada kelompok control model ethanol.

2.5.2 Efek Bahan Induksi pada Gaster Hewan Coba

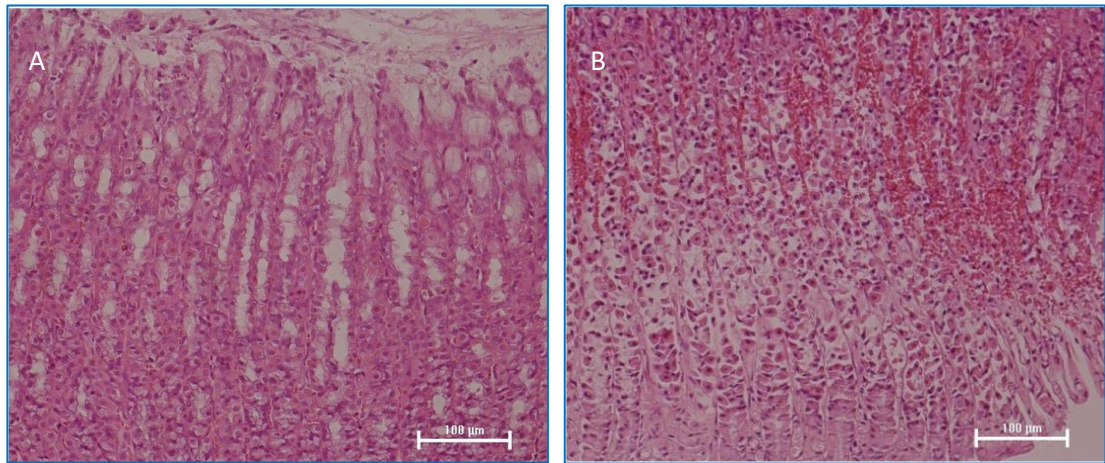
Perubahan integritas mukosa gaster akibat pemberian ethanol telah dilaporkan oleh Tarnawski et al. (2012) bahwa terjadi lesi nekrotik longitudinal - erosi setelah pemberian ethanol 70% intragastrik dengan rentang waktu 3 jam pada tikus. (Gambar 2.11) [93]. Disamping itu, studi terbaru yang dilakukan oleh Yu et al. (2020) juga melaporkan bahwa pemberian ethanol absolut 1 ml pada hewan coba (180-250 gram) dapat merusak integritas permukaan lapisan epitel mukosa gaster dalam waktu 60 menit (Gambar 2.12) (Gambar 2.13) [92].



Gambar 2. 12 Tampilan makroskopik mukosa gaster pada tikus (gaster dibuka sepanjang kurvatura mayor dan ditampilkan setengah dari mukosa luminal): mukosa normal (A); mukosa dengan lesi nekrotik longitudinal – erosi (B)

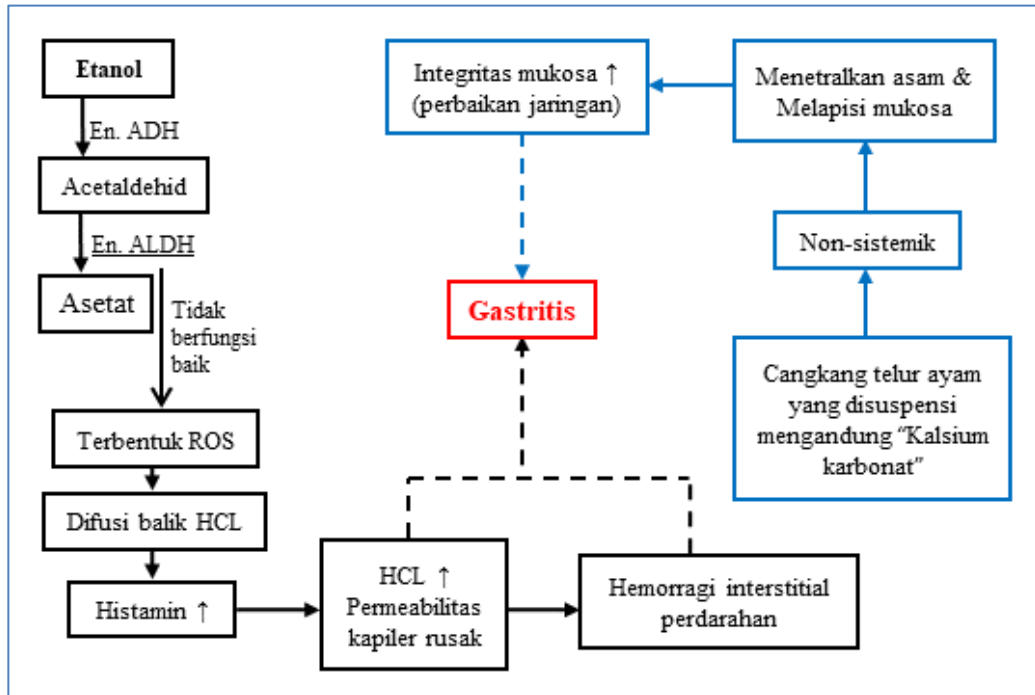


Gambar 2. 13 Tampilan makroskopik mukosa gaster pada tikus (gaster dibuka sepanjang kurvatura mayor dan keseluruhan mukosa luminal ditampilkan): mukosa normal (A); mukosa dengan lesi akut (B)



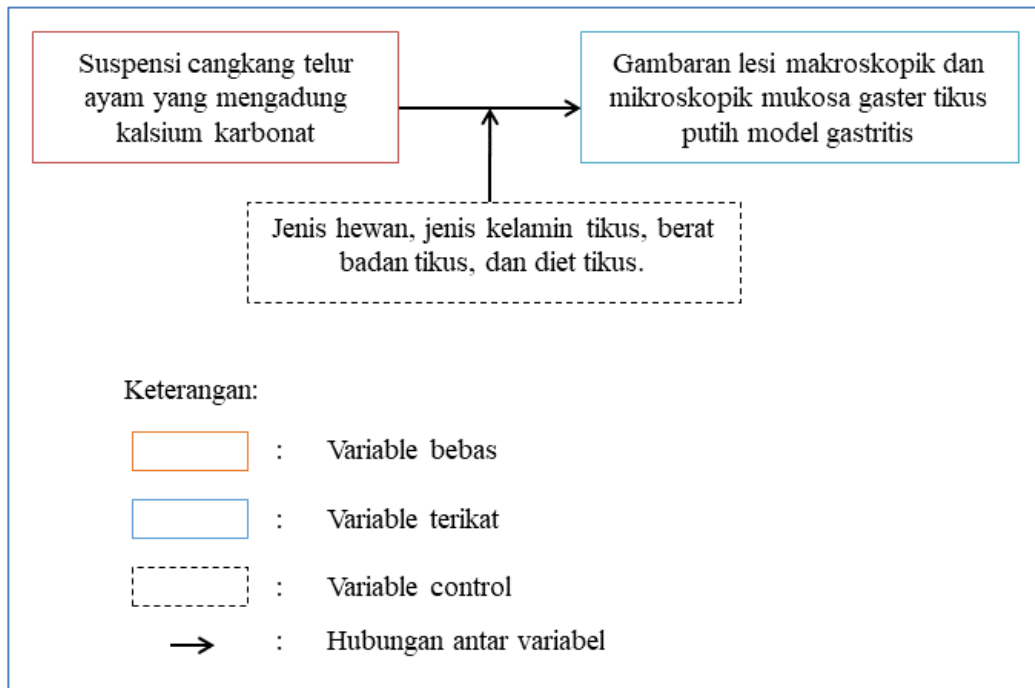
Gambar 2. 14 Tampilan histologi mukosa gaster: mukosa normal(A), mukosa dengan lesi akut (B); x200; H&E

2.6 Kerangka Teori



Gambar 2. 15 Kerangka teori

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2. 16 Kerangka konsep

2.8 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan kerangka konsep tersebut diatas, maka dalam penelitian ini diajukan hipotesis sebagai berikut:

- (Ha) Terdapat efek pemberian suspensi cangkang telur ayam terhadap pertahanan mukosa gaster tikus putih model gastritis.
- (Ho) Tidak terdapat efek pemberian suspensi cangkang telur ayam terhadap pertahanan mukosa gaster tikus putih model gastritis.