

Potensi Ekstrak Teripang (*Holothuria leucospilota*) sebagai Anti Tukak Lambung pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Miras Oplosan

*Potency of Sea Cucumber (*Holothuria leucospilota*) Extract as an Anti-gastric Ulcer in Mice (*Mus musculus*) Induced by Mixed Alcohol*

Ni Made Aninda Nirastiti *, Nur Qomariyah, Erlis Rakhmad Purnama

Universitas Negeri Surabaya

*e-mail: ninirastiti16030244015@mhs.unesa.ac.id

Abstrak. Tukak lambung merupakan penyakit yang sering dijumpai di masyarakat yang disebabkan oleh konsumsi alkohol dan dapat menyebabkan kematian. Salah satu jenis teripang di Indonesia, *Holothuria leucospilota*, kaya akan senyawa antioksidan yang berpotensi dalam ameliorasi tukak lambung. Penelitian ini bertujuan untuk menguji potensi ekstrak teripang *H. leucospilota* dan menentukan dosis ekstrak teripang *H. leucospilota* yang paling optimal sebagai anti tukak lambung pada mencit yang diinduksi miras oplosan dengan indikator pH cairan lambung dan indeks tukak lambung. Penelitian ini terdiri dari 7 kelompok dengan rancangan acak lengkap. Kelompok perlakuan diinduksi miras oplosan selama 8 hari, kemudian diberi perlakuan ekstrak teripang selama 12 hari. Teripang yang diekstraksi diperoleh dengan metode koleksi bebas. Data yang diambil pada penelitian ini adalah pH cairan lambung dan indeks tukak lambung yang ditentukan berdasarkan jumlah tukak dan tingkat keparahan tukak. Nilai pH cairan lambung dianalisis secara deskriptif dan indeks tukak lambung dianalisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak teripang mampu mengembalikan pH cairan lambung mencit menjadi normal dan dapat menurunkan indeks tukak lambung pada mencit yang diinduksi miras oplosan secara signifikan. Dosis ekstrak teripang yang paling optimal dalam menyembuhkan tukak lambung adalah 1,87 mg/20 g BB.

Kata kunci: Tukak lambung; minuman keras (miras) oplosan; ekstrak teripang (*H. leucospilota*); pH cairan lambung; indeks tukak lambung

Abstract. Gastric ulcers a disease frequently found in the community caused by alcohol consumption and can lead dead. One species of sea cucumber in Indonesia, *Holothuria leucospilota*, is rich in antioxidant compounds that can ameliorate gastric ulcers. The study aims to examine the potential effect and determine the optimal dose of sea cucumber extract as an anti-gastric ulcer in mice induced by mixed alcohol using indicators of gastric fluid pH and ulcer index indicator. This study used 7 groups with a completely random design. The treatment groups were induced by mixed alcohol for 8 days and treated with sea cucumber extract for 12 days. Sea cucumbers were using as extracts collected from random sampling. Data of gastric fluid pH and ulcer index were obtained based on the number and severity of ulcers. Gastric fluid pH was analyzed descriptively, while gastric ulcer index was analyzed using the *Kruskal-Wallis* test, continued with *Mann-Whitney* test. The results indicate that extracts can restore the gastric fluid pH to normal and reduce gastric ulcer index significantly. The most optimal dose in ameliorating gastric ulcers was 1.87mg/20g BW.

Key words: Gastric ulcers; mixed alcohol; sea cucumber (*H. leucospilota*) extract; gastric fluid pH; gastric ulcer index

PENDAHULUAN

Salah satu penyakit yang sering dijumpai di masyarakat, baik pria, wanita, muda, maupun tua adalah penyakit tukak lambung (Irramah dkk, 2017). Pada tahun 2012, jumlah pasien penderita tukak lambung meningkat dari tahun 2011 dengan angka kematian sebanyak 235 orang (Kementerian Kesehatan RI, 2012). Pada tahun 2016, angka kematian akibat tukak lambung di negara berkembang mencapai 20 orang per 100.000 penduduk. Hal tersebut menyebabkan penyakit ini tergolong dalam 10 penyakit yang paling banyak menyebabkan kematian (WHO, 2016). Tukak lambung merupakan suatu penyakit yang diawali dengan putusnya kontinuitas mukosa, kemudian meluas sampai ke epitel bagian bawah hingga menyebabkan jaringan mukosa, sub mukosa, dan lapisan otot di saluran gastrointestinal mengalami kerusakan (Sanusi, 2011).

Berbagai macam faktor dapat memicu timbulnya penyakit tukak lambung, salah satunya adalah sering mengonsumsi minuman keras atau minuman beralkohol (Kementerian Kesehatan RI, 2014). Kawiartaha (2016) mengatakan bahwa, di Indonesia minuman alkohol yang sering dikonsumsi adalah minuman alkohol yang telah dicampur dengan bahan lain atau yang biasa disebut dengan minuman keras (miras) oplosan. Jenis alkohol yang sering ditemukan dalam miras oplosan di masyarakat adalah metanol (Respatiadi dan Tandra, 2018). Metanol sering dicampurkan ke dalam minuman beralkohol karena jauh lebih murah dan mampu memberikan efek yang lebih memabukkan dari pada etanol (Nurlaelah, 2016). Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Julia (2016), miras oplosan dengan kandungan etanol 20% dan metanol 4% yang dikonsumsi setiap 2 hari sekali dalam jangka waktu 5 hari, 11 hari, dan 17 hari mampu menyebabkan rusaknya lapisan epitel mukosa lambung mencit hingga setengah lapisan epitel (erosi epitel).

Konsumsi etanol maupun metanol yang berlebihan dapat menyebabkan produksi radikal bebas *reactive oxygen species* (ROS) meningkat, sehingga kemampuan antioksidan seluler dalam mempertahankan keseimbangan antara faktor defensif dan faktor agresif juga menurun. Faktor defensif dan agresif yang tidak seimbang tersebut mampu menyebabkan terjadinya tukak lambung. Faktor defensif yang dimaksud adalah aliran darah ke membran mukosa, kapasitas regenerasi epitel, sekresi mukosa lambung, bikarbonat, dan elaborasi dari prostaglandin, sedangkan faktor agresif yang dimaksud adalah infeksi *Helicobacter pylori*, konsumsi alkohol atau obat-obatan anti-inflamasi non steroid (OAINS) secara berlebihan, tingkat keasaman lambung, enzim peptik (faktor internal), dan hiperasiditas lambung. Selain itu, etanol maupun metanol juga dapat diserap oleh lapisan mukosa lambung dengan cepat, sehingga mengakibatkan HCl mengalami difusi balik. Difusi balik HCl menyebabkan kerusakan mukosa lambung menjadi lebih cepat dan lebih parah (Irramah dkk, 2017).

Pengobatan tukak lambung biasanya dilakukan dengan cara mengonsumsi obat-obatan kimia, seperti antasida, namun obat-obatan tersebut memiliki efek samping jika dikonsumsi dalam jangka panjang (Alfiawati, 2015; US Department of Health, 2010). Berdasarkan hal tersebut, maka diperlukan adanya terapi alternatif yang dapat menyembuhkan tukak lambung tanpa menimbulkan efek samping. Salah satu terapi alternatif yang dapat digunakan adalah dengan pemanfaatan bahan alam, misalnya teripang.

Di Pulau Madura, khususnya Pantai Jumiang terdapat teripang spesies *Holothuria leucospilota* yang jumlahnya melimpah, namun belum dimanfaatkan secara optimal, padahal teripang mengandung senyawa fenolik sebanyak 79,79% yang berpotensi sebagai antioksidan (Sukmiwati dkk, 2012; Ceesay dkk, 2019). Selain itu, teripang juga mengandung senyawa flavonoid, saponin, dan triterpenoid yang mampu menstabilkan membran sel (Firdaus dkk, 2015; Wiranto dkk, 2016). Flavonoid mampu menyebabkan produksi prostaglandin dan mukus pada mukosa lambung meningkat, sehingga mendorong terbentuknya mukosa lambung dan mampu melindungi sel dari kerusakan. Selain itu, flavonoid juga mampu mengurangi sekresi asam mukosa, sehingga dapat menurunkan lesi ulserogenik (Windari, 2017).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Fahmy dkk (2015), ekstrak teripang *Holothuria arenicola* dengan dosis 200 mg/kg BB yang diberikan kepada tikus per oral selama 14 hari dapat menghambat terbentuknya tukak lambung pada tikus akibat induksi indometasin dan stress dingin sebesar 51,66%. Hal tersebut disebabkan karena teripang mengandung asam lemak yang berperan dalam penyembuhan luka serta senyawa fenolik yang berperan sebagai antioksidan (Subramaniam dkk, 2013).

Pada saat ini belum ada penelitian tentang potensi ekstrak teripang *Holothuria leucospilota* dalam memperbaiki kerusakan lapisan mukosa lambung mencit yang mengalami tukak lambung akibat minuman keras oplosan. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi ekstrak teripang *H. leucospilota* sebagai anti tukak lambung pada mencit yang diinduksi minuman keras (miras) oplosan. Indikator yang digunakan adalah pH cairan lambung dan indeks tukak lambung untuk mengetahui dosis ekstrak teripang yang paling optimal dalam ameliorasi tukak lambung akibat minuman keras oplosan.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini dilaksanakan selama 2 bulan, yaitu bulan Desember 2019 hingga Februari 2020. Pembuatan ekstrak teripang *H. leucospilota*, pengukuran pH cairan lambung, dan penghitungan indeks tukak lambung dilaksanakan di Laboratorium Fisiologi Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Surabaya.

Bahan dan alat yang digunakan pada penelitian ini adalah teripang *H. leucospilota* yang diperoleh dari Pantai Jumiang, Madura dengan berat 100-250 gram dan panjang 20-30 cm, mencit jantan (*M. musculus*) sebanyak 28 ekor berumur 10-12 minggu dengan berat ± 20 gram diperoleh dari Pusat Veteriner Farma (PUSVETMA) Surabaya, etanol 96%, etanol 20%, metanol 4%, garam fisiologis, benang, oven, *blender*, timbangan analitik, kertas saring, *rotary vacuum evaporator*, spuit berkanula, kertas pH, tabung sentrifus, alat sentrifus, gunting, kaca pembesar, mikroskop stereo, dan penggaris.

Teripang dikoleksi dari Pantai Jumiang, Madura dengan menggunakan metode koleksi bebas. Teripang yang telah diperoleh kemudian diambil bagian ototnya dan dicuci hingga bersih. Otot teripang yang telah bersih, kemudian dipotong kecil-kecil dan dikeringkan menggunakan oven (40° C). Setelah kering, teripang dihaluskan hingga menjadi serbuk, lalu dimaserasi dengan pelarut etanol 96%. Setelah itu, larutan hasil maserasi dievaporasi menggunakan *rotary vacuum evaporator* (Abdulkadir dan Tungadi, 2018). Serbuk hasil evaporasi dilarutkan dengan Na-CMC 1%.

Aklisasi hewan coba mencit dilakukan selama 7 hari. Mencit tersebut dibagi menjadi 7 kelompok secara acak lengkap. Masing-masing kelompok berisi 4 ekor mencit sebagai ulangan. Masing-masing kelompok dipelihara di kandang yang terbuat dari keranjang plastik berukuran 33x27x12,5 cm dan dibersihkan secara rutin setiap 2 hari sekali. Mencit diberi pakan jenis BR 2 dengan kadar protein 21-23% sebanyak 3-4 g/ekor/hari dan air minum secara *ad libitum* (Mardiati dan Sitaswi, 2016). Setelah 7 hari, mencit ditimbang dan apabila berat badan mencit tidak mengalami penurunan lebih dari 10%, maka mencit tersebut dapat digunakan (Suhatri dkk, 2016).

Miras oplosan dibuat dari campuran etanol 20% sebanyak 0,22 mL, metanol 4% sebanyak 0,04 mL, dan aquades sebanyak 0,24 mL. Miras oplosan diinduksikan sekali sehari selama 8 hari dengan dosis 0,5 mL/20 gr BB secara peroral (Ayuningtyas, 2016), sedangkan obat antasida diinduksikan tiga kali sehari selama 12 hari secara peroral dengan dosis 1,04 mg/20 g BB mencit yang dilarutkan dalam Na-CMC 1% sebanyak 0,5 mL/20 g BB mencit (Indijah dan Jafri, 2016).

Seluruh kelompok perlakuan, kecuali kelompok normal diinduksi miras oplosan selama 8 hari. Kelompok A merupakan kelompok kontrol normal yang tidak diberi perlakuan apapun, kelompok B merupakan kelompok kontrol negatif yang diberi Na-CMC 1%, kelompok C diberi obat antasida sebagai kontrol positif, kelompok D, E, F, dan G diberi perlakuan ekstrak teripang dengan dosis masing-masing 0,61 mg/20 g BB, 1,03 mg/20 g BB, 1,45 mg/20 g BB, dan 1,87 mg/20 g BB. Perlakuan diberikan pada masing-masing kelompok secara peroral menggunakan sonde 3 kali sehari selama 12 hari berturut-turut dengan dosis 0,5 mL/20 g BB (Adriansyah dkk, 2014; Fahmy dkk, 2015).

Pengambilan data pH cairan lambung dan indeks tukak lambung dilakukan satu hari setelah pemberian perlakuan selesai. Cairan lambung diperoleh dengan cara mengikat *esofagus et cardia*, lalu memotong bagian duodenum atas, dan menginjeksikan 2 ml garam fisiologis ke lambung mencit. Cairan lambung mencit kemudian dikeluarkan dan disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Setelah itu, diperoleh cairan bening dan diukur pHnya menggunakan kertas pH (Suhatri dkk, 2016). Data indeks tukak diperoleh dengan cara mengamati struktur mukosa lambung mencit menggunakan kaca pembesar, kemudian indeks tukak dihitung berdasarkan jumlah tukak (**Tabel 1**) dan keparahan tukak (**Tabel 2**).

Tabel 1. Penilaian berdasarkan jumlah tukak (J) (Sigit dkk, 2012).

Keadaan Lambung	Nilai/Skor
Normal (tidak ada tukak)	1
Timbul kemerahan	1,5
Timbul bintik pendarahan	2
Ada tukak sebanyak 1-3	3
Ada tukak sebanyak 4-6	4
Ada tukak sebanyak 7-9	5
Ada tukak >9 atau perforasi	6

Tabel 2. Penilaian berdasarkan keparahan tukak (K) (Sigit dkk, 2012).

Keadaan Lambung	Nilai/Skor
Normal (tidak ada tukak)	1
Timbul kemerahan	1,5
Ada bintik pendarahan atau tukak dengan panjang <0,5 mm	2
Ada tukak dengan panjang 0,5-1,5 mm	3

Ada tukak dengan panjang 1,6-4,0 mm	4
Ada tukak dengan panjang >4,0 mm	5
Terdapat perforasi	6

Nilai Indeks Tukak (IT) ditentukan dengan rumus sebagai berikut (Sigit dkk, 2012).

$$IT = J + K + 0,1 \%I$$

Keterangan:

IT = Indeks tukak

J = Rataan skor jumlah tukak tiap kelompok perlakuan

K = Rataan skor keparahan tukak tiap kelompok perlakuan

%I = Persentase hewan yang terkena tukak dalam tiap kelompok perlakuan

Nilai pH cairan lambung dianalisis secara deskriptif. Indeks tukak lambung dianalisis menggunakan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov*. Analisis selanjutnya menggunakan uji non parametrik *Kruskal-Wallis* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang signifikan, lalu dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan secara signifikan. Analisis data dilakukan dengan program statistika SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) versi 23.

HASIL

Hasil penelitian menunjukkan bahwa mencit yang diinduksi dengan miras oplosan selama 8 hari mengalami tukak lambung. Selain itu, pemberian miras oplosan juga menyebabkan meningkatnya pH cairan lambung mencit. Hasil pengukuran pH cairan lambung mencit tercantum pada Tabel 3. Berdasarkan data pada **Tabel 3**, dapat diketahui bahwa mencit pada kelompok kontrol negatif (kelompok B) memiliki pH cairan lambung lebih tinggi dari kelompok lain, sedangkan pH cairan lambung mencit pada kelompok kontrol normal (kelompok A), kelompok kontrol positif (kelompok C), dan kelompok kontrol perlakuan ekstrak teripang berbagai macam dosis tidak memiliki perbedaan yang banyak.

Tabel 3. Rata-rata pH cairan lambung mencit.

Kelompok	pH Cairan Lambung
Normal (A)	4-5
Kontrol Negatif (B)	5-6
Kontrol Positif (C)	4-5
Perlakuan Ekstrak Dosis 0,61 mg/20 g BB (D)	4-5
Perlakuan Ekstrak Dosis 1,03 mg/20 g BB (E)	4-5
Perlakuan Ekstrak Dosis 1,45 mg/20 g BB (F)	4-5
Perlakuan Ekstrak Dosis 1,87 mg/20 g BB (G)	4-5

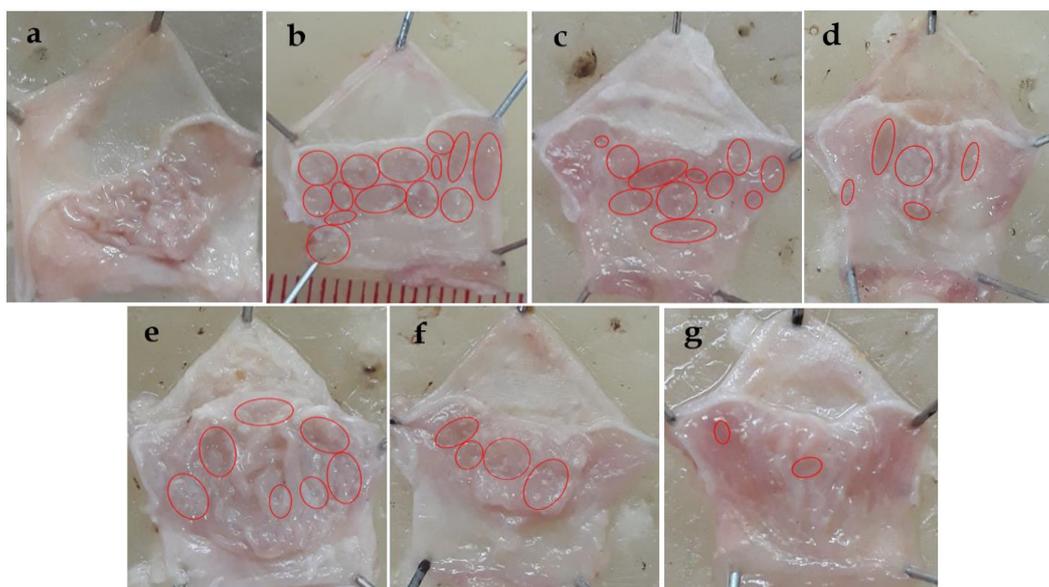
Tingkat keparahan tukak lambung ditentukan berdasarkan indeks tukak lambung. Semakin tinggi indeks tukak lambung pada mencit, maka semakin tinggi pula tingkat keparahan tukak lambung pada mencit tersebut. Pada penelitian ini, dapat diketahui bahwa tidak terdapat tukak pada lambung mencit di kelompok kontrol normal (A) (**Gambar 1a**), namun pada kelompok yang diinduksi miras oplosan, yaitu kelompok kontrol negatif (B), kelompok kontrol positif (C), dan kelompok perlakuan ekstrak teripang berbagai dosis ditemukan tukak (**Gambar 1b-1g**).

Analisis statistik data indeks tukak lambung menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak teripang terhadap indeks tukak lambung yang signifikan ($p < 0,05$). Rata-rata indeks tukak lambung pada mencit berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney* dapat dilihat pada **Tabel 4**.

Tabel 4. Rata-rata indeks tukak lambung pada mencit berdasarkan uji *Mann-Whitney*.

Kelompok	Rata-rata Indeks Tukak ± SD
Normal (A)	2,00 ± 0,00 ^a
Kontrol Negatif (B)	11,10 ± 0,00 ^e
Kontrol Positif (C)	8,60 ± 0,58 ^d
Perlakuan Ekstrak Dosis 0,61 mg/20 g BB (D)	9,60 ± 0,58 ^d
Perlakuan Ekstrak Dosis 1,03 mg/20 g BB (E)	8,60 ± 0,58 ^d
Perlakuan Ekstrak Dosis 1,45 mg/20 g BB (F)	7,35 ± 0,50 ^c

Keterangan: Notasi huruf pada *subscript* yang berbeda dalam kolom yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$).



Gambar 1. Struktur mukosa lambung mencit (*Mus musculus*). Lingkaran merah menunjukkan adanya tukak (a) Kelompok normal, (b) Kelompok kontrol negatif, (c) Kelompok kontrol positif, (d) Kelompok perlakuan ekstrak dosis 0,61 mg/20 g BB, (e) Kelompok perlakuan ekstrak dosis 1,03 mg/20 g, (f) Kelompok perlakuan ekstrak dosis 1,45 mg/20 g BB, (g) Kelompok perlakuan ekstrak dosis 1,87 mg/20 g BB.

Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney* pada **Tabel 4** dapat diketahui bahwa nilai rata-rata indeks tukak lambung pada kelompok yang tidak diinduksi miras oplosan dan ekstrak teripang (normal) sebesar $2,00 \pm 0,00$ merupakan hasil yang terbaik, sedangkan nilai rata-rata indeks tukak lambung pada kelompok yang diinduksi miras oplosan tanpa diberi ekstrak teripang (kontrol negatif) sebesar $11,10 \pm 0,00$ merupakan hasil yang terburuk. Nilai indeks tukak tersebut menunjukkan bahwa mencit tersebut memiliki tukak pada lambungnya dengan jumlah lebih dari 9 dan panjang lebih dari 4,0 mm, sedangkan nilai indeks tukak sebesar $2,00 \pm 0,00$ menunjukkan bahwa lambung tersebut dalam keadaan normal. Kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak teripang dosis 1,87 mg/20 g BB memiliki nilai rata-rata indeks tukak lambung sebesar $5,60 \pm 1,73$ merupakan konsentrasi paling baik dalam menurunkan indeks tukak lambung hingga mendekati nilai normal dibandingkan perlakuan lainnya. Kelompok perlakuan obat antasida, ekstrak teripang dosis 0,61 mg/20 g BB, dan ekstrak teripang dosis 1,03 mg/20 g BB memiliki nilai rata-rata indeks tukak lambung masing-masing adalah $8,60 \pm 0,58$, $9,60 \pm 0,58$, dan $8,60 \pm 0,58$. Ketiga kelompok tersebut memiliki kemampuan yang tidak berbeda signifikan dalam menurunkan indeks tukak lambung.

PEMBAHASAN

Pada kelompok perlakuan yang telah diinduksi miras oplosan, ditemukan adanya tukak pada lambung masing-masing mencit. Kelompok yang memiliki indeks tukak paling tinggi adalah kelompok kontrol negatif (kelompok B), yaitu sebesar $11,10 \pm 0,00$, sedangkan kelompok yang memiliki indeks tukak paling rendah adalah kelompok kontrol normal (kelompok A), yaitu $2,00 \pm 0,00$ yang menunjukkan bahwa lambung dalam keadaan normal. Selain indeks tukak lambung yang tinggi, pH cairan lambung pada kelompok kontrol negatif juga mengalami peningkatan, yaitu 5-6, sedangkan pH cairan lambung kelompok lain adalah 4-5. Yuliasuti dkk. (2016) mengatakan bahwa, pH cairan lambung normal berada pada kisaran 4,4.

Peningkatan nilai pH cairan lambung pada kelompok kontrol negatif tersebut sesuai dengan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Suhatri dkk. (2016). Nilai pH cairan lambung dapat meningkat karena etanol dan metanol yang dikonsumsi secara oral akan diserap oleh mukosa mulut dan esofagus, kemudian berdifusi menuju lambung. Etanol dan metanol yang berpenetrasi ke lapisan mukosa lambung akan mengakibatkan meningkatnya permeabilitas mukosa lambung, sehingga ion hidrogen akan berdifusi balik dan merusak mukosa lambung serta sel-sel parietal yang berperan dalam memproduksi HCl pada mukosa lambung, sehingga produksi HCl juga akan berkurang dan

pH cairan lambung meningkat. Oleh karena itu, peningkatan nilai pH cairan lambung tersebut juga diikuti dengan tingginya indeks tukak lambung pada kelompok kontrol negatif (Suhatri dkk., 2016; Silva dkk., 2012).

Etanol dan metanol yang dikonsumsi akan diserap dengan cepat oleh dinding lambung dan diubah oleh enzim CYP2E1 menjadi senyawa *acetaldehyde* dan *reactive oxygen species* (ROS) yang berperan dalam memicu terjadinya stres oksidatif (Leung and Nieto, 2013). Senyawa *acetaldehyde* tersebut akan berikatan dengan membran protein, DNA, atau lipid yang menyebabkan ketidakstabilan membran dan meningkatkan permeabilitas membran sel (Ghazali and Patel, 2016). Radikal bebas *reactive oxygen species* (ROS) merupakan molekul kecil dengan elektron yang tidak berpasangan dan mampu berikatan dengan molekul yang ada di sekitarnya, sehingga dapat menyebabkan rusaknya membran sel dan memicu terjadinya erosi lapisan mukosa lambung (Irramah dkk., 2017). Selain itu, metabolisme metanol yang masuk ke dalam lambung akan menghasilkan formaldehid yang dapat memicu diproduksinya *glutathione* (GSH) yang merupakan antioksidan penting bagi sel, sehingga jumlah GSH di dalam sel akan menurun dan jumlah kematian sel akan meningkat (Manzo and Saavedra, 2010).

Berdasarkan hasil uji Mann-Whitney, indeks tukak lambung pada kelompok C (obat antasida), D (ekstrak teripang dosis 0,61 mg/20 g BB), dan E (ekstrak teripang dosis 1,03 mg/20 g BB) tidak memiliki perbedaan secara signifikan, namun lebih rendah daripada indeks tukak lambung pada kelompok kontrol negatif, sedangkan indeks tukak lambung paling rendah dan hampir mendekati kelompok normal adalah indeks tukak lambung pada kelompok G (ekstrak teripang dosis 1,87 mg/20 g BB). Jika dilihat berdasarkan rata-rata indeks tukak lambung, dapat diketahui bahwa indeks tukak lambung pada kelompok C (obat antasida) sama dengan indeks tukak lambung pada kelompok E (ekstrak teripang dosis 1,03 mg/20 g BB). Hal tersebut menunjukkan bahwa obat antasida mampu menurunkan indeks tukak lambung yang setara dengan efek dari ekstrak teripang dosis 1,03 mg/20 g BB. Selain itu, pH cairan lambung pada kelompok yang diberi perlakuan ekstrak teripang dengan dosis 0,61 mg/20 g BB, 1,03 mg/20 g BB, 1,45 mg/20 g BB, dan 1,87 mg/20 g BB sama dengan pH cairan lambung pada kelompok normal, yaitu 4-5. Hal tersebut menunjukkan bahwa obat antasida dan ekstrak teripang mampu menurunkan indeks tukak lambung dan mengembalikan pH cairan lambung menjadi normal.

Konsumsi alkohol mampu menyebabkan mukosa lambung terkikis dan mengalami iritasi, sehingga lebih rentan terhadap asam lambung (Deswiasqa, 2017). Obat antasida dapat mengurangi tukak lambung dengan cara mengikat ion Cl^- dari HCl dan menghasilkan garamnya, seperti natrium bikarbonat (NaHCO_3) di dalam lambung, kemudian berikatan dengan HCl dan membentuk NaCl, H_2O , dan CO_2 , sehingga mampu menetralkan asam lambung dan mencegah terjadinya kerusakan lapisan mukosa lambung yang lebih parah akibat konsumsi alkohol (Yuliastuti dkk., 2016).

Indeks tukak lambung menciit pada kelompok perlakuan ekstrak teripang *H. leucospilota* lebih rendah dari indeks tukak lambung tikus yang diberi ekstrak teripang *H. arenicola* pada penelitian yang telah dilakukan oleh Fahmy dkk. (2015). Pada penelitian Fahmy dkk. (2015), tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan indometasin dan stress dingin untuk menginduksi tukak, dan diberi ekstrak teripang *H. arenicola* dosis 200 mg/kg BB selama 14 hari memiliki indeks tukak sebesar 9,00, sedangkan indeks tukak menciit pada penelitian ini berturut-turut sebesar 8,60; 7,35; dan 5,60.

Ekstrak *H. leucospilota* dapat menurunkan indeks tukak lambung karena mengandung senyawa fenolik, flavonoid, dan saponin yang berperan sebagai antioksidan (Firdaus dkk., 2015; Wiranto dkk., 2016; Khotimchenko, 2018). Ceasay dkk. (2019) dalam penelitiannya menyatakan bahwa, jumlah kandungan senyawa fenolik, flavonoid, dan saponin dalam ekstrak *H. leucospilota* berturut-turut adalah 79,79%, 14,63%, dan 5,58%. Senyawa-senyawa antioksidan tersebut mampu mencegah kerusakan sel akibat radikal bebas seperti ROS dengan cara menghasilkan zat yang dapat menstabilkan ROS, sehingga kerusakan sel akan berkurang (Simanjuntak, 2011).

Martoyo dkk. (2006) mengatakan bahwa, teripang dalam keadaan kering mengandung protein sebanyak 82%, dimana kandungan protein tersebut akan menyebabkan teripang memiliki kemampuan yang tinggi dalam meregenerasi sel. Hal tersebut didukung pula dengan pendapat Rahman dan Abdulkadir (2010) yang mengatakan bahwa, protein yang terkandung di dalam teripang merupakan protein kolagen yang mengandung asam amino prolin, lisin, glisin, hidroksiprolin, sistein, dan hidroksiglisin yang berperan sebagai prekursor untuk mensintesis *glutathione* (GSH), sehingga kadar GSH di dalam sel akan meningkat dan kerusakan sel akibat radikal bebas ROS akan berkurang. Selain kandungan protein tersebut, teripang juga mampu mempercepat regenerasi sel karena adanya kandungan *Cell growth factor*. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Karnila (2011),

teripang juga mengandung 11 asam lemak, yaitu palmitat, miristat, palmitoleat, oleat, linoleat, stearat, arakhsidat, behenat, erusat, eicosapentaenat, dan docosahexaenat yang mampu mempercepat penyembuhan luka dalam maupun luar.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Wang dkk. (2012), ekstrak teripang dari spesies *Acaudina molpadioides* mampu mengurangi terbentuknya tukak lambung akibat induksi alkohol karena teripang mengandung senyawa fukoidan yang mampu melindungi mukosa lambung dengan cara menghambat fosforilasi *extracellular signal-regulated kinase* (ERK) dan *c-Jun N-terminal kinase* (JNK) akibat konsumsi alkohol. ERK dan JNK merupakan jenis *mitogen-activated protein kinase* (MAPK) yang berperan dalam menyebabkan stres oksidatif, sehingga dengan adanya senyawa fukoidan tersebut, maka stres oksidatif akan dihambat dan kerusakan lapisan mukosa lambung dapat dikurangi. Berkurangnya kerusakan lapisan mukosa lambung juga akan menyebabkan berkurangnya kerusakan sel-sel parietal di mukosa lambung, sehingga produksi HCl akan kembali normal.

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak teripang *H. leucospilota* mampu mengembalikan pH cairan lambung mencit menjadi normal dan menurunkan indeks tukak lambung pada mencit yang diinduksi miras oplosan secara signifikan. Dosis ekstrak teripang yang paling optimal dalam mengameliorsasi tukak lambung adalah 1,87 mg/20 g BB.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulkadir WS, and Tungadi R, 2018. The Effect of Sea Cucumber (*Holothuria scabra*) Extract as Hepatoprotective: Histopathological Study. *Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, Vol 11 (9) : 391-393.
- Adriansyah H, Kamaludin MT, Theodorus, Sulastri H, 2014. Efek Hepatoprotektif Teripang Emas (*Stichopus variegatus*) pada Tikus Jantan Dewasa Galur Wistar yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik. *MKS*, Vol. 46 (2) : 136-143.
- Alfiawati N, 2015. Evaluasi Penggunaan Obat Pada Pasien Tukak Peptik Di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Tahun 2014. *Skripsi*. Dipublikasikan. Diakses melalui <http://eprints.ums.ac.id/35214/> pada tanggal 04 November 2019.
- Ayuningtyas KD, 2016. Efek Etanol dan Metanol pada Minuman Keras Mixrd Terhadap Perubahan Histopatologi Organ Hepar Tikus Wistar Jantan. *Skripsi*. Dipublikasikan. Diakses melalui <https://repository.unej.ac.id/handle/123456789/73570> pada tanggal 01 Oktober 2019.
- Ceesay A, Shamsudin MN, Aliyu-Paiko M, Ismail IS, Nazarudin MF, and Alipian NM, 2019. Extraction and Characterization of Organ Components of the Malaysian Sea Cucumber *Holothuria leucospilota* Yielded Bioactives Exhibiting Diverse Properties. *BioMed Research International*, Vol. 2019: 1-16.
- Deswiasqa K, 2017. Pengaruh Pengetahuan Terhadap Ketepatan Penggunaan Obat Antasida pada Gastritis. *Skripsi*. Dipublikasikan. Diakses melalui <http://eprints.umm.ac.id/43070/1/jiptummpg-dl-kathinades-51039-1-pendahul-n.pdf> pada 19 Desember 2019.
- Fahmy SR, Amer MA, and Al-killidar MH, 2015. Ameliorative Effect of The Sea Cucumber *Holothuria arenicola* Extract Against Gastric Ulcer in Rats. *The Journal of Basic and Applied Zoology*, Vol. 72: 16-25.
- Firdaus R, Ardiningsih P, dan Arreneuz S, 2015. Aktivitas Antijamur Ekstrak Teripang Butoh Keling (*Holothuria leucospilota*) dari Pulau Lemukutan Terhadap *Candida albicans*. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, Vol. 4 (4): 7 – 14.
- Ghazali R and Patel VB, 2016. *Alcohol Metabolism: General Aspects*: United States of America: Elsevier. ISBN 978-0-12-800773-0.
- Indijah, SW dan Fajri P, 2016. *Farmakologi*. Jakarta: Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan.
- Irramah M, Julizar dan Irawati L, 2017. Pengaruh Uncaria Gambir Roxb Terhadap Ulkus Gaster dan Kadar Malondialdehid Hewan Coba yang Diinduksi Etanol. *Journal*, Vol. 40 (1): 1-10.
- Julia SR, 2016. "Efek Minuman Keras Oplosan Terhadap Perubahan Histopatologi Lambung Tikus Wistar Jantan". *Skripsi*. Dipublikasikan. Diakses melalui <https://repository.unej.ac.id/bitstream/handle/123456789/73581/122010101069--Shinta%20Riski%20Julia-1-47.pdf?sequence=1> pada tanggal 05 Juli 2019.
- Karnila R, 2011. Pemanfaatan Komponen Bioaktif Teripang dalam Bidang Kesehatan. Repository University of Riau. Perpustakaan Universitas Riau, Hal: 100-114.
- Kawiartha MM, 2016. Efek Minuman Keras Oplosan Terhadap Perubahan Histopatologi Organ Renal Tikus Wistar Jantan. *Skripsi*. Dipublikasikan. Diakses melalui <http://repository.unej.ac.id/bitstream/handle/123456789/73585/122010101078--Made%20Masagung%20Kawiartha-1-43.pdf?sequence=1> pada tanggal 04 Juli 2019.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2012. *Bahaya Minuman Beralkohol Bagi Kesehatan* (Online). Diakses melalui www.depkes.go.id pada tanggal 04 Juli 2019.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2014. *Bahaya Minuman Beralkohol Bagi Kesehatan* (Online). Diakses melalui www.depkes.go.id pada tanggal 04 Juli 2019.

- Khotimchenko Y, 2018. Pharmacological Potential of Sea Cucumber. *International Journal of Molecular Sciences*, Vol. 19 (5): 1342.
- Leung T and Nieto N, 2013. CYP2E1 and Oxidant Stress in Alcoholic and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Journal Hepatol*, Vol. 58 (2): 395-398.
- Manzo AS and Saavedra AM, 2010. Cellular and Mitochondrial Effects of Alcohol Consumption. *International Journal Environ. Res. Public Health*, Vol. 7: 4281-4304.
- Mardiati SM dan Sitaswi AJ, 2016. Pertambahan Berat Badan Mencit (*Mus musculus* L.) Setelah Perlakuan Ekstrak Air Biji Pepaya (*Carica papaya* Linn.) Secara Oral Selama 21 Hari. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, Vol. 1 (1): 75-80.
- Martoyo J, Aji N, dan Winanti T, 2006. *Budidaya Teripang*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Nurlaelah S, 2016. "Cerita di Balik Miras Oplosan Methanol dan Obat Penenang 'Nitrazepam'". Dalam *kompasiana* 17 April 2016. Diakses melalui <https://www.kompasiana.com/sittinurlaelah/571373f2327a616a074fec43/ceritadi-balik-miras-op-losan-methanol-dan-obat-penenang-nitrazepam?page=all> pada 14 Desember 2019.
- Rahman L dan Abdulkadir W, 2010. Penelitian Efek Hepatoprotektif Secara Histopatologi Pemberian Suspensi Teripang Pasir (*Holothuria scabra*) pada Mencit yang Diinduksi Parasetamol. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*, Vol. 7 (2): 87-91.
- Respatiadi H dan Tandra S, 2018. *Memerangi Alkohol Ilegal: Prioritas Kebijakan di Bandung* (Online). Diakses melalui <https://repository.cips-indonesia.org/media/271874-memerangi-alkohol-ilegal-prioritas-kebij-f29fc224.pdf> pada tanggal 04 Juli 2019.
- Sanusi IA, 2011. *Tukak Lambung Dalam, Buku Ajar Gastroenterologi*. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam.
- Sigit JL, Ribkah, dan Soemardji AA, 2012. Efektivitas Preventif Omeprazol Terhadap Efek Samping Tukak Lambung Antiinflamasi Non Steroid (Asetosal) pada Tikus Galur Wistar Betina. *Acta Pharmaceutica Indonesia*, Vol. XXXVII (2): 48-53.
- Silva AAR, Beseera HV, Chaves VDPT, Pinto E, De Souza Franco AM, Vieira MB, and De Sousa Maia, 2012. Protective Effect of *Chresta martii* Extract on Ethanol-Induced Gastropathy Depends on Alpha-2 Adrenoceptors Pathways but Not on Nitric Oxide, Prostaglandin or Opioids. *Journal Ethnopharmacol*, Vol. 142: 206-212.
- Simanjuntak K, 2011. Efek dari Pecandu Alkohool terhadap Peningkatan Kerusakan Hepar. *BINA WADYA*, Vol. 23 (1): 35-42.
- Suhatri, Rusdi, dan Sugesti E, 2016. Pengaruh Pemberian Sari Wortel (*Daucus carota* L.) terhadap Tukak Lambung pada Tikus Putih Jantan. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, Vol. 2 (1): 99-103.
- Sukmiwati MS, Salma S, Ibrahim D, Handayani, dan Purwati, 2012. Keanekaragaman teripang (Holothuroidea) di perairan bagian timur pantai Natuna Kepulauan Riau. *Jurnal Natur Indonesia* Vol. 14 (2): 131-137.
- US Department of Health, 2010. *Gastritis* (Online). Diakses melalui <https://www.niddk.nih.gov/health-information/digestive-diseases/gastritis-gastropathy> pada tanggal 12 Agustus 2019.
- Wang Y, Su W, Zhang C, Xue C, Chang Y, Wu X, Tang Q, Wang J, 2012. Protective Effect of Sea Cucumber (*Acaudina molpadioides*) Fucoidan Against Ethanol-Induced Gastric Damage. *Food Chemistry*, Vol. 133: 1414-1419.
- World Health Organization (WHO). 2016. *The Top 10 Causes of Death* (Online). Diakses melalui <http://www.who.int/news-room/factsheets/detail/the-top-10-causes-of-death> pada tanggal 18 September 2018.
- Windari T, 2017. Peranan Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) sebagai Agen Anti Tukak Lambung (*Peptic Ulcer*) pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan yang Diinduksi Etanol. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, Vol. 5 (1): 61-70.
- Wiranto EMA, Wibowo P, dan Ardiningsih, 2016. Aktivitas Antiinflamasi Secara In-Vitro Ekstrak Teripang Butoh Keling (*Holothuria leucospilota* Brandt) dari Pulau Lemukutan. *JKK*, Vol. 5 (1): 52-57.
- Yuliasuti T, Harini M, Handajani NS, dan Widiyani T, 2016. Uji Potensi Umbi Kimpul (*Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott.) Sebagai Bahan Pangan Fungsional Antiulser pada Mencit (*Mus musculus* L.). *Jurnal Metamorfosa*, Vol. 3 (1): 37-43.

Published: 30 September 2020

Authors:

Ni Made Aninda Nirastiti, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya, Jalan Ketintang Gedung C3 Lt.2 Surabaya 60231, Indonesia, e-mail: ninirastiti16030244015@mhs.unesa.ac.id
 Nur Qomariyah, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Surabaya, Jalan Ketintang Gedung C3 Lt.2 Surabaya 60231, Indonesia, e-mail: nurqomariyah@unesa.ac.id
 Erlin Rakhmad Purnama, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya, Jalan Ketintang Gedung C3 Lt.2 Surabaya 60231, Indonesia, e-mail: erlinpurnama@unesa.ac.id

How to cite this article:

Nirastiti NMA, Qomariyah N, Purnama ER. Potensi Ekstrak Teripang (*Holothuria leucospilota*) sebagai Anti Tukak Lambung pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Miras Oplosan. *LenteraBio*; 9(3): 168-175