

**PENGARUH KOMBINASI SERBUK JAMUR TIRAM
TERAKTIVASI UVB, PROBIOTIK DAN AIR KELAPA MUDA
TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-10 DAN *TRANSFORMING*
*GROWTH FACTOR-BETA***

(Studi Eksperimental Pada Tikus Kolitis Akibat Induksi Asam Asetat)

Tesis



Magister Ilmu Biomedik

Dian Rudy Yana

MBK.2117010247

**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU BIOMEDIK
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG 2024**

TESIS

**PENGARUH KOMBINASI SERBUK JAMUR TIRAM TERAKTIVASI
UVB, PROBIOTIK DAN AIR KELAPA MUDA TERHADAP KADAR
INTERLEUKIN-10 DAN TRANSFORMING GROWTH FACTOR-
BETA**

(Studi Eksperimental Pada Tikus Kolitis Akibat Induksi Asam Asetat)

disusun oleh :

Dian Rudy Yana

MBK.2117010247

yang dipertahankan di depan Tim Penguji

26 Desember 2023

dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima,

Menyetujui,

Pembimbing

Pembimbing I,

Pembimbing II,

Dr. Hj. Atina Husaana, M.Si.Apt
NIK. 210198047

Prof. Dr. Hj. Siti Thomas, S.KM, M.Kes
NIK. 210199051

Mengetahui,

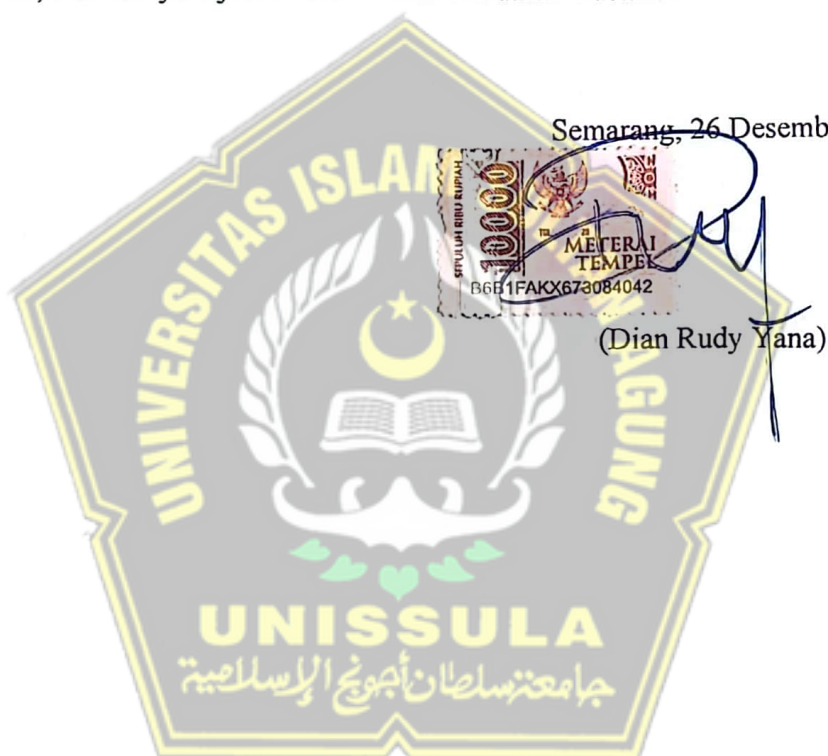
Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik,
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang

Prof. Dr. dr. Agung Putra, M.Si.Med
NIK. 210199050

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan Lembaga Pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan ataupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam dan daftar Pustaka.

Semarang, 26 Desember 2023



(Dian Rudy Yana)

KATA PENGANTAR

Assalammua'laikum warohmatullahi wabarakatuh,

Alhamdulillah, segala puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, atas segala karunia dan ridho-Nya, sehingga tesis dengan judul “Pengaruh Kombinasi Serbuk Jamur Tiram Teraktivasi UVB, Probiotik Dan Air Kelapa Muda Terhadap Kadar *Interleukin-10* Dan *Transforming Growth Factor-Beta* (Studi Eksperimental Pada Tikus Diinduksi Asam Asetat)” ini dapat diselesaikan.

Tesis ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan memperoleh gelar Magister Biomedik di program studi Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa hormat dan menghaturkan terima kasih yang sebesar-besarnya, kepada :

1. Rektor Universitas Islam Sultan Agung Semarang, Bapak Prof. Dr. H. Gunarto SH, MH.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang, Bapak Dr. dr. H. Setyo Trisnadi Sp.KF. SH.
3. Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang, Bapak Prof. Dr. dr. H. Agung Putra, M.Si.Med
4. Ibu Dr. Hj. Atina Husaana, M.Si.Apt selaku pembimbing pertama atas bimbingan, arahan dan waktu yang telah diluangkan untuk berdiskusi dengan penulis demi sempurnanya karya tulis ini
5. Ibu Prof. Dr. Hj. Siti Thomas, S.KM, M.Kes. selaku pembimbing kedua yang telah memberikan masukan dan saran serta menyempatkan waktu disela kesibukannya untuk bimbingan tesis.
6. Bapak Dr. dr. H. Joko Wahyu Wibowo, M.Kes selaku penguji pertama yang telah memberikan masukan serta saran dalam pembuatan tesis.
7. Ibu Dr. dr. Chodidjah, M.Kes selaku penguji kedua yang telah memberikan masukan dan saran dalam pembuatan tesis.

8. Ibu Prof. Dr. Ir. Hj. Titiek Sumarawati, M.Kes selaku penguji ketiga yang telah memberikan masukan serta saran dalam pembuatan tesis.
9. Lembaga DIKTI, atas kepercayaan dan pendanaan pada penelitian ini.
10. Seluruh Dosen Program Studi Magister Ilmu Biomedik, yang telah memberikan arahan dan bimbingan untuk mendalami Ilmu Biomedik.
11. Kepada semua pihak yang telah membantu yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Dengan keterbatasan pengalaman, ilmu maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh sebab itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar tesis ini lebih sempurna serta sebagai masukan bagi penulis untuk penelitian dan penulisan karya ilmiah di masa yang akan datang.

Akhir kata, penulis berharap tesis ini memberikan manfaat bagi kita semua terutama untuk pengembangan ilmu pengetahuan yang ramah lingkungan.

Wassalammua'laikum warohmatullahi wabarakatuh

Semarang, 26 Desember 2023



(Dian Rudy Yana)

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
PERNYATAAN	ii
RIWAYAT HIDUP	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat Teoritis	6
1.4.2 Manfaat Praktis	7
1.5 Originalitas Penelitian	7
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Interleukin-10 (IL-10)	9
2.2 Transforming Growth Factor β (TGF- β).....	12
2.2.1 Definisi	12
2.2.2 Karakteristik Transforming Growth Factor β (TGF- β).....	14
2.2.3 Pengaruh TGF- β dalam Patomekanisme Kolitis Ulseratif.....	15
2.3 Jamur Tiram (<i>Pleurotus ostreatus</i>)	16
2.3.1 Morfologi	16

2.3.2	Klasifikasi Jamur Tiram.....	18
2.3.3	Kandungan Jamur Tiram.....	18
2.3.4	Sinar UV.....	19
2.4	Kelapa Muda	20
2.4.1	Definisi.....	20
2.4.2	Komposisi Air Kelapa Muda.....	23
2.4.3	Kandungan Air Kelapa.....	24
2.5	Pengaruh Kombinasi Serbuk Jamur Tiram Teraktivasi UVB dengan Probiotik berbahan Air Kelapa (<i>Debiococo</i>) Terhadap Kadar IL-10 dan TGF- β	26
BAB III. KERANGKA TEORI		
3.1	Kerangka Teori.....	30
3.2	Kerangka Konsep	34
3.3	Hipotesis.....	34
BAB IV. METODE PENELITIAN		
4.1	Jenis Penelitian.....	35
4.2	Populasi Penelitian	36
4.2.1	Jumlah Sampel	36
4.2.2	Kriteria Inklusi	36
4.2.3	Kriteria Eksklusi.....	36
4.2.4	Teknik Pengambilan Sampel.....	36
4.3	Variabel dan Definisi Operasional	37
4.3.1	Variabel Penelitian	37
4.3.2	Definisi Operasional	37
4.4	Instrumen dan Bahan Penelitian	38
4.4.1	Instrumen Penelitian	38
4.4.2	Bahan Penelitian	38
4.5	Cara Penelitian	39
4.5.1	Cara Persiapan Sebelum Perlakuan	39
4.5.2	Cara Pemberian Asam Asetat	40
4.5.3	Cara Pembuatan Serbuk Jamur Tiram Teraktivasi UVB.....	41

4.5.4 Cara Pembuatan Dosis <i>Debiococo</i>	41
4.5.5 Prosedur pembuatan serbuk jamur tiram, air kelapa dan Probiotik Dosis 1	42
4.5.6 Prosedur pembuatan serbuk jamur tiram, air kelapa dan Probiotik Dosis 2	42
4.5.7 Cara Pemberian Dosis Sulfasalazin.....	43
4.5.8 Prosedur Pemeriksaan IL-10	43
4.5.9 Prosedur Pemeriksaan TGF- β	45
4.5.10 Alur Penelitian.....	46
4.6 Tempat dan Waktu Penelitian	47
4.7 Analisis Data	47
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	
5.1 Hasil Penelitian	48
5.2 Pembahasan.....	54
BAB VI. PENUTUP	
5.1 Kesimpulan.....	59
5.2 Saran-saran	60
DAFTAR PUSTAKA	61
LAMPIRAN	67

UNISSULA
 جامعنا سلطان أبجوج الإسلامية

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Originalitas Penelitian.....	8
Tabel 2.1 Durasi Paparan Radiasi Ultraviolet (200-400 nm).....	22
Tabel 2.2 Kandungan air kelapa muda jenis kelapa hijau (<i>Vareitas viridas</i>).....	26
Tabel 2.3 Nilai Gizi Air Kelapa	28
Tabel 4.1 Skoring indeks aktivitas kolitis ulseratif.....	43
Tabel 5.1 Jumlah Tikus Suvive tiap Kelompok.....	52
Tabel 5.2 Hasil Pengamatan Gejala Kolitis Ulseratif tiap Kelompok	53
Tabel 5.3 Hasil Analisis Rerata, Uji Normalitas, Uji Homogenitas pada Kadar IL-10 dan TGF- β	54
Tabel 5.4 Perbedaan Kadar IL-10 antar 2 kelompok.....	54
Tabel 5.5 Perbedaan Kadar TGF- β antar 2 kelompok.....	57

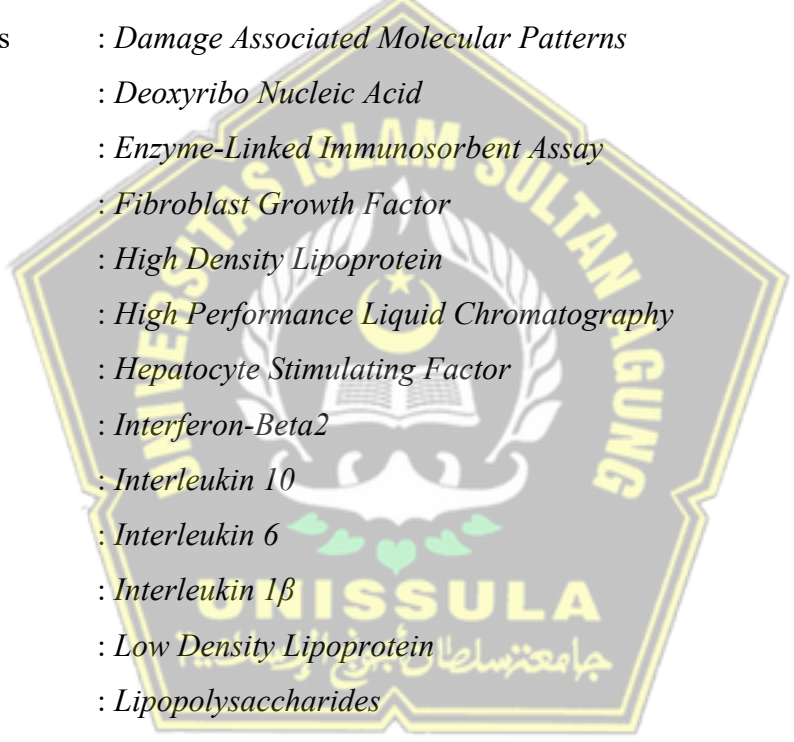


DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Interleukin 10 (stimulasi, Sekresi, Inhibisi)	11
Gambar 2.2 Mekanisme IL-10	12
Gambar 2.3 Struktur Buah kelapa Muda.....	23
Gambar 3.1 Skema Kerangka Teori.....	36
Gambar 3.2 Skema Kerangka Konsep	37
Gambar 4.1 Skema Rancangan Penelitian	38
Gambar 4.2 Alur Penelitian.....	50
Gambar 5.1 Grafik Rerata Kadar IL-10	56
Gambar 5.2 Grafik Rerata Kadar TGF- β	57

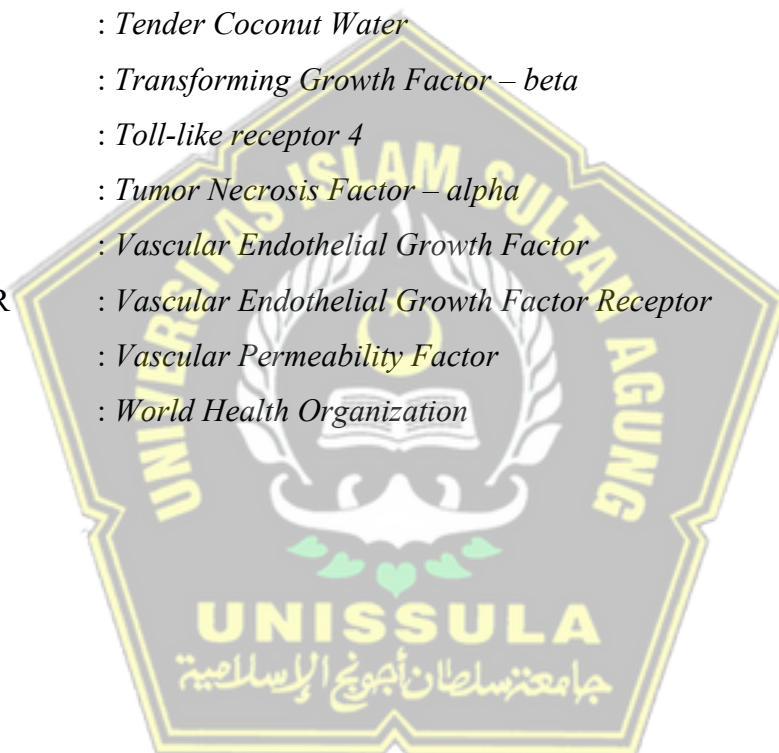


DAFTAR SINGKATAN



Ang	: <i>Angiopoietins</i>
ATP	: <i>Adenosin Tri Phospat</i>
CFU	: <i>Colony Forming Unit In Culture Medium</i>
CMC	: <i>Carboxy Methyl Cellulose</i>
CSF	: <i>Cerebro Spinal Fluid</i>
CVD	: <i>Cardiovascular Disease</i>
DAMPs	: <i>Damage Associated Molecular Patterns</i>
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
ELISA	: <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
FGF	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HPLC	: <i>High Performance Liquid Chromatography</i>
HSF	: <i>Hepatocyte Stimulating Factor</i>
IFN-β2	: <i>Interferon-Beta2</i>
IL-10	: <i>Interleukin 10</i>
IL-10	: <i>Interleukin 6</i>
IL-β	: <i>Interleukin 1β</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LPS	: <i>Lipopolysaccharides</i>
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
NO-	: <i>Nitric Oxide</i>
NOS	: <i>Nitric Oxide Synthase</i>
OH-	: <i>Hidroksil superoksida (O2•-),</i>
OOH-	: <i>Peroxyl Radikal</i>
PCr	: <i>Phosphocreatine</i>
pCRP	: <i>Pantameric CRP</i>
PGF	: <i>Plasmacytoma Growth Factor</i>

PIGF	: <i>Placental Growth Factor</i>
PUFA	: <i>Poly Unsaturated Fatty Acid</i>
RNS	: <i>Reactive Nitrogen Spesies</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SFLT-1	: <i>Soluble Fins-Like Tyrosinekinase-1</i>
SOD	: <i>Superoksida dismutase</i>
STZ	: <i>Streptozotocin</i>
TBA	: <i>Thiobarbiruric Acid</i>
TCW	: <i>Tender Coconut Water</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor – beta</i>
TLR4	: <i>Toll-like receptor 4</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor – alpha</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
VEGFR	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor Receptor</i>
VPF	: <i>Vascular Permeability Factor</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>



ABSTRAK

Latar Belakang : *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* merupakan koloni terbesar di saluran cerna yang bersifat menekan terhadap alergi dan inflamasi. Jamur tiram (*Pleurotus ostreatus*) yang dipapar oleh UVB merupakan sumber vitamin D2 dan memiliki potensi sebagai antiinflamasi dan antioksidan, sehingga dapat menurunkan produksi dari mediator inflamasi seperti TNF- α , IL-10 dan prostaglandin E2. Untuk membuktikan pengaruh kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda (*Debiococo*) terhadap kadar IL-10 dan TGF- β pada tikus kolitis akibat diinduksi asam asetat.

Metode : Penelitian dengan desain *post test only control group design*, dilakukan pada 30 ekor tikus *wistar* jantan yang dibagi secara acak menjadi 5 kelompok. Kelompok K1 (normal), K2 (kontrol negatif), K3 (kontrol positif (sulfasalazine)), K4 (*Debiococo* dosis 1 (400 IU + 4 mL probiotik)), dan K5 (*Debiococo* dosis 2 (800 IU + 4 mL probiotik)). Tikus kolitis diinduksi asam asetat 4% secara intrarectal. Perlakuan diberikan selama 8 hari. Kemudian dilakukan pengambilan darah untuk pemeriksaan ELISA terhadap kadar IL-10 dan TGF- β . Data dianalisis dengan uji *One Way Anova*.

Hasil : Uji *One Way Anova* kadar IL-10 dan TGF- β terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Uji *Post Hoc* menunjukkan kadar IL-10 ada perbedaan signifikan antara K2 dengan K5 dan kadar TGF- β menunjukkan tidak ada perbedaan antara K2 dengan K3, K4, dan K5.

Kesimpulan: Kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa (*Debiococo*) dengan 800 IU + 4 mL probiotik mampu menurunkan kadar IL-10 dan meningkatkan TGF- β pada tikus kolitis akibat induksi asam asetat. Kesimpulan tersebut mendorong pemanfaatan *Debiococo* untuk terapi kolitis.

Kata Kunci : TGF- β , IL-10, UVB, Probiotik, Jamur tiram, *Debiococo*

ABSTRACT

Background Belakang : *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* are the largest colonies in the gastrointestinal tract that are suppressive against allergies and inflammation. Oyster mushrooms (*Pleurotus ostreatus*) exposed to UVB are a source of vitamin D2 and have potential as anti-inflammatory and antioxidants, so they can reduce production of inflammatory mediators such as TNF- α , IL-10 and prostaglandin E2. To prove the effect of the combination of UVB-activated oyster mushroom powder, probiotics and young coconut water (*Debiococo*) on IL-10 and TGF- β levels in colitis rats induced by acetic acid-induced.

Method: Research with post test only control group design, conducted on 30 male wistar rats randomly divided into 5 groups. Group K1 (normal), K2 (negative control), K3 (positive control (sulfasalazine)), K4 (*Debiococo* dose 1 (400 IU + 4 mL probiotics)), and K5 (*Debiococo* dose 2 (800 IU + 4 mL probiotics)). Colitis rats induced 4% acetic acid intrarectally. The treatment is given for 8 days. Then a blood draw is carried out for ELISA examination of IL-10 and TGF- β levels. Data analyzed with One Way Anova test.

Results: One Way Anova test levels IL-10 and TGF- β there was a significant difference ($p < 0.05$). Post Hoc tests showed IL-10 levels showed significant differences between K2 and K5 and TGF- β levels showed no difference between K2 with K3, K4, and K5.

Conclusion: The combination of UVB-activated oyster mushroom powder, probiotics and coconut water (*Debiococo*) with 800 IU + 4 mL of probiotics was able to reduce IL-10 levels and increase TGF- β in colitis rats due to acetic acid induction. These conclusions encourage the use of *Debiococo* for colitis therapy.

Keywords: *TGF- β , IL-10, UVB, Probiotics, Oyster Mushrooms, Debiococo*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Inflammation Bowel Disease (IBD) suatu penyakit peradangan kronis pada saluran pencernaan yang terdiri dari *Crohn's Disease* dan kolitis ulseratif. Kedua jenis IBD ini mempunyai tanda dan gejala yang mirip seperti diare kronis, sakit perut, penurunan berat badan, dan kelelahan. Pengobatan yang dilakukan selama ini hanya digunakan untuk menekan proses inflamasi dengan tujuan mengurangi gejala penyakit dan membantu mempertahankan remisinya. Golongan obat yang dapat membantu menangani masalah Kolitis Ulseratif (KU) merupakan golongan immunosupresan seperti Sulfasalazin.¹ Senyawa pada obat tersebut dapat mengatur sistem kekebalan tubuh dengan cara dimediasi Th2 yang dapat meredam dari Th1, hal tersebut dapat menghasilkan sitokin antiinflamasi seperti TGF- β dan IL-10 yang kemudian menghambat produksi sitokin proinflamasi.² Akan tetapi obat-obatan tersebut memiliki kekurangan bila dikonsumsi dalam dosis tinggi. Karena obat dapat masuk ke dalam sel non spesifik tubuh yang akhirnya muncul efek samping yang kurang baik yaitu nyeri kepala, ruam, dan demam.³ Pengobatan alternatif yang digunakan untuk mengatasi masalah tersebut dapat mengkonsumsi minuman dari kombinasi serbuk jamur tiram yang teraktivasi UVB dengan probiotik kelapa muda yang disebut *Debiococo*, namun perlu diteliti lebih lanjut mengenai pengaruhnya terhadap kadar IL-10 dan TGF- β .⁴

IBD lebih sering terjadi di negara-negara industri dengan kejadian tertinggi dilaporkan di Skandinavia, Amerika Serikat, dan Amerika Utara. Di Eropa Barat dan Amerika Serikat, terdapat antara 6 dan 8 kasus penyakit Crohn (CD) dan antara 70 hingga 150 kasus kolitis ulserativa (UC) per 100.000 orang. Frekuensi puncak Cd dan UC adalah pada usia 15 dan 35 tahun, dan tidak ada perbedaan antara orientasi perempuan dan laki-laki. IBD sering terjadi pada individu dengan status ekonomi yang baik, bukan perokok, klien pencegahan oral dan individu dengan rendah serat yang makan lebih sedikit. Informasi IBD di Indonesia, berdasarkan laporan klinik darurat, Simadibrata (Jakarta) memperkirakan 5,2% kasus Album dan KU dari jumlah kolonoskopi di RSCM.⁷

Pada penderita Kolitis Ulseratif (KU) terdapat gangguan keseimbangan sistem imun yaitu antara sel Treg (regulator) dan efektor (Th1, Th17, dan Th2). Pada lamina propria kolon akan mengalami peradangan. Terjadi peningkatan limfosit dan sitokin berupa Th1 dan Th17 yang bersifat proinflamasi.⁸ Mekanisme tersebut melibatkan transformasi faktor pertumbuhan TGF- β sebagai cytokine serba bisa dan dihasilkan oleh beberapa sel mucosa, TGF- β juga berfungsi untuk mengontrol pertumbuhan, diferensiasi, proliferasi, dan aktivasi sel imun ataupun nonimun dengan cara autokrin dan parakrin.⁹ Pada Gangguan sinyal TGF- β yang terjadi di sel T dan sel dendritik akan menyebabkan KU secara spontan.¹⁰

Pada beberapa penelitian telah membuktikan bahwa disbiosis bakteri berpengaruh pada timbulnya penyakit KU, disbiosis dapat terjadi akibat

berkurangnya konsentrasi bakteri yang menghasilkan *Short Chain Fatty Acid* yang memiliki peran dalam menjaga permeabilitas mukosa. Disbiosis akan menyebabkan peningkatan permeabilitas mukosa dan aktivasi sel T naif berupa pro-inflamasi yang dipengaruhi oleh paparan ligan dan antigen TLR (*Toll-like Receptor*) bakteri.¹¹ Pada umumnya penderita KU akan mengalami diare yang berupa tinja disertai darah. Kolitis Ulseratif pertama kali terdeteksi pada daerah rektum dan dapat meluas ke arah proksimal menuju kolon desenden, Kolitis Ulseratif merupakan suatu kelainan yang mengakibatkan peradangan kronik pada mukosa kolon. Dari beberapa hasil penelitian didapatkan bahwa probiotik berperan aktif dalam peningkatan sistem kekebalan tubuh. Probiotik juga mampu untuk meningkatkan kekebalan imunitas nonspesifik.⁸

Probiotik dapat mempengaruhi sistem imun di saluran cerna, terlebih pada probiotik *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* dikarenakan keduanya merupakan koloni terbesar di saluran cerna yang bersifat menekan terhadap alergi dan inflamasi. *Lactobacillus* dapat menginduksi TGF- β yang berperan dalam penghambatan produksi IL-4 dan IL-5 (*down regulating*) supaya tidak timbul badai sitokin. *Bifidobacterium* dapat menginduksi produksi sitokin dengan cara berikatan dengan makrofag, sel epitel, dan sel dendritik pada proses adhesi. Pada saat terdapat alergi atau autoimun sel T naif akan menjadi Th2 dan Th17 kemudian akan menginduksi keluarnya sitokin IL-4 dan IL-17.¹² Probiotik mampu memperkuat sistem imun pada mukosa, dengan cara melakukan induksi aktif dalam respon imunologi yang mempengaruhi pada

sistem imun *innate* kemudian terjadi peningkatan pada Treg yang membuat kondisi Th1 dan Th2 dalam keadaan seimbang.

Jamur tiram (*Pleurotus ostreatus*) yang dipapar oleh UVB merupakan sumber vitamin D2 dan memiliki potensi sebagai antiinflamasi dan antioksidan. Penelitian lain telah melaporkan bahwa serbuk jamur tiram teraktivasi UVB dapat meningkatkan aktivitas antiinflamasi pada sel makrofag.^{13,14} Air kelapa muda juga terbukti mempunyai khasiat sebagai probiotik dan antiinflamasi yang berpotensi meningkatkan kesehatan usus.^{15,16,17} Kombinasi antara serbuk jamur tiram teraktivasi UVB dengan probiotik berbahan air kelapa muda diharapkan dapat mengurangi peradangan pada usus tikus dan dapat meningkatkan kesehatan mikrobiota usus, sehingga efektif untuk mencegah atau mengobati IBD. Penelitian terdahulu menjelaskan bahwa dua studi didokumentasikan tentang efek ekstrak etanolik kelapa pada indometasin diinduksi tukak lambung. Keduanya menunjukkan kontroversi pada ekstrak dosis 400mg/kg.¹⁸ Selanjutnya penelitian yang lain menyatakan bahwa efek antiinflamasi yang ada dapat mengurangi aktivitas NF-kB sehingga dapat menurunkan produksi dari mediator inflamasi seperti TNF- α , IL-10 dan prostaglandin E2.¹⁹ Berdasarkan penelitian sebelumnya, penggunaan kombinasi jamur tiram dan probiotik dari kelapa berpotensi untuk mengatasi IBD sehingga perlu dibuktikan dengan penelitian ini.²⁰ Parameter yang digunakan pada penelitian ini adalah IL-10 dan TGF- β karena masih belum banyak dilakukan. Kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB dengan probiotik berbahan air kelapa muda, selanjutnya disebut sebagai

Debiococo. *Debiococo* dibuat menggunakan komponen serbuk jamur tiram setara vitamin D 400 IU, sedangkan dosis probiotik setara $2,5 \times 10^6$ CFU/gram dan probiotik air kelapa muda dengan dosis bervariasi dari 80% sampai 95%.⁷¹

1.2 Rumusan Masalah

Adakah pengaruh kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda terhadap kadar IL-10 dan TGF- β pada tikus kolitis akibat diinduksi asam asetat?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk membuktikan pengaruh kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda terhadap kadar IL-10 dan TGF- β pada tikus kolitis akibat diinduksi asam asetat.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengukur kadar IL-10 pada kelompok tikus yang mendapat pemberian kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda (*Debiococo*) dengan dosis 1 (400 IU + 4 mL probiotik) yang diinduksi asam asetat.

1.3.2.2 Mengukur kadar IL-10 pada kelompok tikus yang mendapat pemberian kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik

dan air kelapa muda (*Debiococo*) dengan dosis 2 (800 IU + 4 mL probiotik) yang diinduksi asam asetat.

1.3.2.3 Mengukur kadar TGF- β pada kelompok tikus yang mendapat pemberian kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda (*Debiococo*) dengan dosis 1 (400 IU + 4 mL probiotik) yang diinduksi asam asetat.

1.3.2.4 Mengukur kadar TGF- β pada kelompok tikus yang mendapat pemberian kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda (*Debiococo*) dengan dosis 1 (400 IU + 4 mL probiotik) yang diinduksi asam asetat.

1.3.2.5 Menganalisis perbedaan kadar IL-10 dan TGF- β antara kelompok yang mendapat pemberian kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda (*Debiococo*) dengan kelompok kontrol yang hanya mendapatkan induksi asam asetat.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Dapat membuktikan pengaruh kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda terhadap perubahan kadar IL-10 dan TGF- β pada tikus kolitis akibat diinduksi asam asetat.

1.4.2 Manfaat Praktis

Mengaplikasikan kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda sebagai upaya rebiosis pada kondisi inflamasi usus dan kondisi disbiosis yang lain.

1.5 Originalitas Penelitian

Penelitian tentang pengaruh kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda terhadap perubahan kadar IL-10 dan TGF- β pada tikus kolitis akibat diinduksi asam asetat ini belum pernah dilakukan. Penelitian ini adalah penelitian eksperimen yang difokuskan pada tikus yang diinduksi asam asetat. Adapun penelitian yang terkait dengan penelitian ini adalah:

Tabel 1.1 Originalitas Penelitian

No	Peneliti, tahun	Judul	Metode	Hasil
1.	Jedinak <i>et al</i> , 2011. ²¹	Anti-inflammatory activity of edible oyster mushroom is mediated through the inhibition of NF-KB and AP-1 signaling	Uji Sitotoksik dengan Metode MTT Assay	menunjukkan bahwa jamur tiram memiliki aktivitas anti-inflamasi dan dapat dianggap sebagai agen makanan melawan peradangan. Manfaat kesehatan dari jamur tiram menjamin studi klinis lebih lanjut.
2.	Prayanti <i>et al</i> , 2015. ²²	Pembuatan Minuman Probiotik Air Kelapa Muda (Cocos Nucifera L.) Dengan Starter <i>Lactobacillus Casei</i> Strain Shirota	Metode penelitian yang digunakan adalah deskriptif kuantitatif	menunjukkan perlakuan terbaik ditinjau dari sifat mikrobiologi, zat dan sifat sebenarnya, yaitu perlakuan dengan konvergensi sukrosa 0% dan musim pematangan 48 jam dengan nilai

					batas BAL seluruhnya sebesar 4,00 x 10 ⁸ CFU/ml; total gula sebesar 1,93%; 0,15% total asam; pH 3,83; 4,30 untuk total padatan terlarut (TPT).
3	Wulandari et al, 2021. ³	Deteksi Kadar <i>Transforming Growth Factor Beta</i> (TGF- β) Pada Luka Akut	Penelitian eksperimental ini menggunakan randomized post test only control group design		Pada akhir fase proliferasi atau awal fase remodeling, kadar TGF meningkat. Hal ini mempercepat produksi kolagen oleh fibroblas, yang nantinya dapat menyebabkan bekas luka hipertrofik dan keloid.
4	Meng et al. 2021. ²³	Study of the mechanism of anti-ulcer effects of virgin coconut oil on gastric ulcer-induced rat model	Eksperimental pre-post test		Minyak kelapa murni menunjukkan kemungkinan hubungan dengan sifat antioksidan untuk mengontrol regulasi sintesis prostaglandin dan melindungi terhadap kerusakan spesies oksigen reaktif.
5	Zulaikhah et al, 2022. ²⁴	Pengolahan Air Kelapa Menjadi Minuman Probiotik dalam Upaya Meningkatkan Imunitas dan Kesejahteraan Warga Banjardowo Genuk Kota Semarang	pra-eksperimen dengan rancangan perlakuan ulang (<i>one group pre and posttest design</i>)		Skor pengetahuan sebelum dan sesudah kegiatan berbeda nyata.
6.	Zulaikhah et al, 2021. ²⁵	Effect of Tender Coconut Water (TCW) on TNF- α , IL-1 and IL-6 in Streptozotocin (STZ) and Nicotinamid (NA) Induced Diabetic Rats	Experimental research design using posttest control group design		Pemberian air kelapa lunak dapat menurunkan kadar TNF- α , IL-1 dan IL-6 pada tikus jantan strain wistar dengan Diabetes Melitus tipe 2.

BAB II

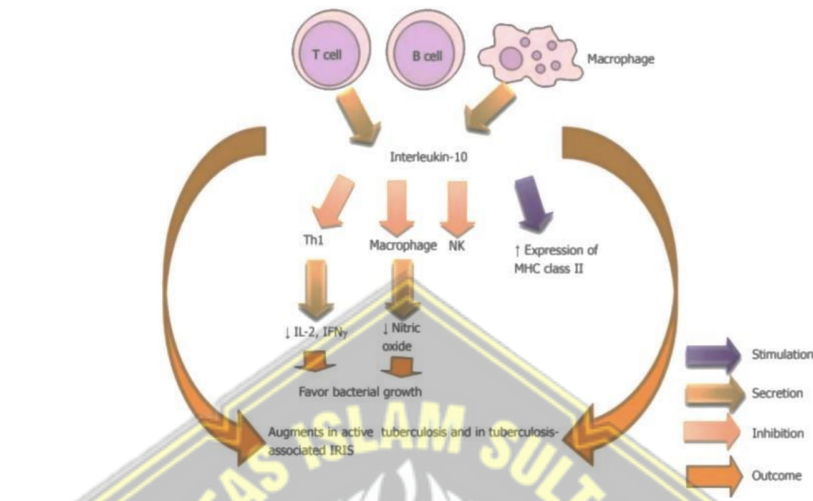
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Interleukin-10 (IL-10)

IL-10 sebagai faktor penghambat sintesis sitokin, interleukin 10 (IL-10) adalah protein larut yang termasuk dalam keluarga sitokin bundel 4-heliks. Ia memiliki 160 amino acids dan memiliki sekitar 18 kD berat molekul. IL-10 bersifat labil dan didominasi oleh struktur alfa heliks, yang juga ditemukan pada IL-2, IL-4, dan IFN-gamma. Pada kromosom 1, antara 1q31 dan 1q32, terdapat gen pengkode IL-10. Polimorfisme IL-10 - 1082 G/A (rs 1800896), - 819 C/T (rs 1800871) dan - 592 C/A (rs 1800872) di distrik bagian atas yang berpengaruh pada rekaman mRNA IL-10 dan artikulasi IL10 in-vitro.²⁶

IL-10 dihasilkan oleh beberapa sel nonhematopoietik dan hematopoietik yang secara transkripsi diatur artikulasinya dan tergantung tingkatan kepadatan mRNA. Tingkat transkripsi bertanggung jawab untuk mengatur produksi sitokin IL-10. Tingkat pemberlakuan catatan kualitas bergantung pada pembatasan elemen administratif pada pengakuan pengelompokan eksplisit dalam pengiklan. Bagian-bagian dari sel B semuanya berkontribusi terhadap pelepasan sitokin ini. Sel Th1 dan sel Th17 dapat menghasilkan IL-10 melalui komponen peningkatan yang kuat untuk

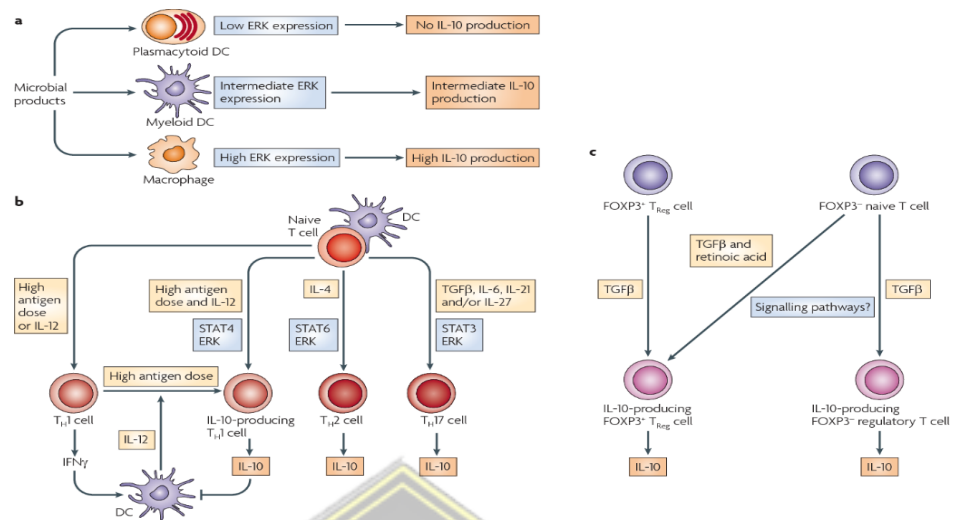
sel B, sumber utama penyakit yang tak tertahankan sebagai sistem keseimbangan guna menghambat inisiasi sel-sel tak terkendali.²⁷



Gambar 2.1 Interleukin 10 (stimulasi, Sekresi, Inhibisi)

(Sumber : Commins, et al)²⁸

Sel B mungkin merupakan sumber IL-10 yang signifikan, sama seperti eosinofil dan sel kutub (gambar 2.1). IL-10 yang tidak rentan termasuk sumber keratinosit, sel epitel, juga sel kanker. Melalui ligan reseptor mirip Toll (TLR2), sel T CD8⁺, monosit, makrofag, dan beberapa subset sel dendritik (DC) merangsang pembuatan IL-10. Pemberlakuan *Mitogen-Initiated Protein Kinase* (MAPK) dari *extraseluler sign-managed kinase* (ERK) melalui pedoman makrofag menyebabkan tingginya tingkat IL-10.²⁹



Gambar 2.2 Mekanisme IL-10 sebagai anti-inflamasi dalam sistem Imun, jalur a melalui *Plasmacytoid DC*, *Myeloid DC* dan makrofag. Jalur b melalui sel T naive. Jalur c melalui FOXP3.
(Sumber : Ouyang, et al 2019)³⁰

Kerangka kerja dan produksi IL-10 karena masuknya mikroba sebagai infeksi atau pertumbuhan dari luar bergantung pada jumlah mikroorganisme yang mendekati (Gambar 2). Jika beruntung sejumlah kecil masuk, yang mengkomunikasikannya. Teknologi yang secara langsung dapat menekan munculnya infeksi yang akan datang. Jika organisme dalam jumlah sedang akan direspon oleh *Myeloid Dendritic Cell* dengan artikulasi ERK yang dikirimkan melalui korespondensi *cell* yang memproduksi IL-10 dalam jumlah terbatas tergantung situasi.³¹

Gambar 2.2 menunjukkan bahwa sitokin proinflamasi dan antiinflamasi akan dilepaskan secara bersamaan ketika jaringan dalam tubuh terluka, terinfeksi, dan meradang. IL-12 adalah agen yang bertugas pendukung api, kemampuannya mampu membangun seberapa banyak antigen asing. IL-12 menginisiasi Th1 dan menghasilkan IFN γ yang memiliki

kemampuan pendukung pembakar untuk memperluas porsi antigen. Pada saat yang sama, reaksi tersebut juga dilakukan dengan cara memitigasi sitokin yaitu Th1, Th2 dan Th17 yang sekaligus akan menghasilkan IL-10 dengan dosis tinggi terhadap antigen. Selain dikirimkan oleh kelompok T aide, IL-10 juga dibuat oleh pengontrol T menjadi spesialis mitigasi.³²

Kondisi peradangan berkorelasi dengan ekspresi IL-10 tubuh. Aktivitas sitokin proinflamasi yang berhubungan dengan peningkatan peradangan pada tubuh menyebabkan ekspresi interleukin 10 (IL-10) menurun saat tubuh mengalami peradangan tubuh³³.

2.2 Transforming Growth Factor β (TGF- β)

2.2.1 Definisi

Transforming Growth Factor Beta (TGF- β) adalah molekul pengatur utama untuk menekan respon imun dalam proses inflamasi. Pada fase akut stroke, astrosit teraktivasi dan sel mampu memproduksi sitokin anti inflamasi seperti TGF- β . Sitokin TGF- β dikenal sebagai sitokin prosklerosis yang dikeluarkan oleh berbagai jenis sel, seperti sel trombosit, monosit/makrofag, sel endotel, sel otot polos pembuluh darah, serta sel mesangial dan glomerulus.³⁴

Mengubah Komponen Perkembangan β (TGF- β) juga disebut superfamili dari protein pembatas (ligan), reseptor, pembatas yang bersama-sama berperan dalam menjaga kesehatan struktur vena. Sintesis protein matriks ekstraseluler ginjal sebagian besar dikendalikan oleh TGF- β . TGF- β I

hingga III merupakan individu dari superfamili yang juga mengandung aktin, protein morfogenik tulang (BMPs), dan inhibin, TGF- β I merupakan pengiklan yang mengumpulkan ECM terbanyak. Pada fibrosis ginjal, terjadi pola ekspresi TGF- β yang berbeda.³⁵

Ada lebih dari tiga puluh protein dalam superfamili TGF dengan homologi urutan berkisar antara 30 hingga 80 persen. Kualitas terbaik termasuk lima isoform, yaitu TGF β , aktivin, inhibin, zat penghambat Mullerian, protein morfogenik tulang dan faktor pertumbuhan/pemisahan. Mamalia mengekspresikan TGF-1, TGF band 3, dan TGF-5, sedangkan burung dan *Xenopus laevis* mengekspresikan TGF-4 dan TGF-5. TGF- β 1 yang dinamis secara organik, TGF β -2 dan TGF- β 3 adalah homodimer 25 kDa yang dihubungkan oleh ikatan disulfida yang memiliki tingkat perlindungan pengelompokan yang serius dan struktur tersier yang hampir serupa³⁶. Mengubah Komponen Pembangunan β (TGF- β) pertama kali dibedakan dua puluh tahun yang lalu dengan kapasitasnya untuk memulai pengembangan terkait perkembangan fibroblas. Sejak saat itu berbagai pilihan isoform yang dikodekan oleh kualitas individu telah ditemukan. Isoform ini memiliki banyak kemampuan organik dan umumnya berdampak pada kesesuaian dan apoptosis, ekspansi dan pemisahan, cengkeraman dan pergerakan dalam beberapa silsilah sel.³⁷

2.2.2 Karakteristik *Transforming Growth Factor-beta* (TGF- β)

TGF- β (*Transforming Growth Factor-Beta*) terdeteksi cukup banyak pada usus manusia, terdapat tiga TGF- β pada manusia: TGF- β 1, TGF- β 2, dan TGF- β 3. TGF- β 1 merupakan isoform yang paling banyak terdapat di usus dan paling banyak diteliti dibandingkan dengan TGF- β 2 dan TGF- β 3. TGF- β di produksi oleh banyak tipe sel yaitu: sel epitel, sel imun, dan fibroblast. Mekanisme lebih lanjut yang mendasari produksi TGF- β masih harus lebih banyak dipelajari, namun pada penelitian sebelumnya disebutkan bahwa produksi TGF- β disebabkan oleh berbagai faktor seperti virus bakteri sitokin fibroblast. Mekanisme lebih lanjut yang mendasari produksi TGF- β masih harus lebih banyak dipelajari, namun pada penelitian sebelumnya disebutkan bahwa produksi TGF- β disebabkan oleh berbagai faktor seperti virus, bakteri, sitokin, dan sel apoptosis.³⁸

Proses pembentukan dan aktivasi dari TGF- β sangat dipengaruhi oleh *Glikoprotein-A repetitions predominant protein* (GARP). GARP diekspresikan pada permukaan sel di mana awalnya dianggap sebagai reseptor docking hanya untuk TGF-laten β 1, TGF-laten β 2 dan TGF-laten β 3, dengan demikian GARP dapat mengikat ketiga TGF- β isoform. Dalam proses aktivasi dan sekresi dari TGF- β , GARP mempunyai peran yang cukup penting. TGF- β disintesis sebagai protein homodimerik inaktif yang dipecah oleh protease tipe furin untuk menghasilkan TGF-matur. Pada tahap ini, molekul yang baru disintesis secara kovalen (melalui ikatan disulfida) dan non- kovalen terkait dengan LAP, disebut sebagai TGF-laten. GARP

meningkatkan pro-TGF- β pembelahan. Pelepasan TGF-matur yang aktif secara biologis membutuhkan pemisahan dan pelepasan dari LAP. integrin α VB8 bertanggung jawab atas pelepasan TGF- β . Studi terbaru menunjukkan bahwa di permukaan Treg, GARP berikatan dengan α V β 8 untuk melepaskan TGF-aktif. Dalam proses aktivasi TGF- β dapat dipengaruhi oleh keberadaan sitokin- sitokin lain, plasmin, pH, ROS, trombospondin-1.³⁹

2.2.3 Pengaruh TGF- β dalam Patomekanisme Kolitis Ulseratif

TGF- β (*Transforming Growth Factor-Beta*) mengalami peningkatan pada pasien yang sedang mengalami KU aktif terkhusus pada limfosit lamina propria. Pada penelitian sebelumnya limfosit lamina propria yang disosiasi pada mukosa radang pasien KU menunjukkan peningkatan TGF- β 1 dibandingkan dengan kontrol ketika distimulasi dengan CD2 dan CD28. TGF- β 2 dan TGF-83 juga terdeteksi mengalami peningkatan pada pasien dengan KU aktif. Eksperimen yang dilakukan pada tikus model kolitis yang diberi perlakuan menggunakan TGF- β menunjukkan adanya peningkatan imunitas usus.

Kolitis Ulseratif penghalang epitel yang berfungsi sebagai pertahanan lini pertama di mukosa, menyediakan pemisahan fisik antara imun dengan mikroba luminal dan sintesis peptida antimikroba mengalami kerusakan sehingga terjadi peningkatan permeabilitas. Hilangnya penghalang pertahanan lini pertama maka terjadi peningkatan penyerapan antigen *luminal*. Kerusakan pada penghalang ini menyebabkan invasi bakteri. Mikroorganisme juga

memegang peranan penting dalam patogenesis KU dikarenakan gangguan keseimbangan antara imunitas mukosa inang dan mikroflora enterik menyebabkan respon imun yang menyimpang terhadap bakteri non-patogen komensal. Pengenalan antigen dapat mengaktifkan sistem imun bawaan melalui interaksi antara makrofag dan sel dendritik. *Lamina propria* yang menyediakan banyak makrofag dan sel dendrit yang dapat mengaktifasi antigen ke sel B dan sel T, mengarah pada imun adaptif.

2.3 Jamur Tiram (*Pleurotus ostreatus*)

2.3.1 Morfologi

Jamur kerang merupakan sejenis parasit kayu yang mengisi kolom-kolom pada batang kayu secara miring, baik hidup maupun mati. *Pleurotus* spp. Disebut jamur kerang karena struktur tutupnya seperti kerang, lebih lebar pada bagian atas, agak runcing pada pangkalnya, dan mirip telinga. Lebar tutup jamur kerang pada umumnya berkisar antara 5-30 cm. Pada permukaan bawah tutup jamur kerang, terdapat lapisan seperti insang yang disebut insang atau lamella, berwarna keputihan atau gelap yang mengandung basidiospora. Sambungan lamela ini memanjang hingga ke ekor. Sambungan batang ke kap mesin biasanya tidak kokoh di tengah, melainkan menyamping atau horizontal. Jamur kerang memiliki spora yang teduh dengan sedikit spora yang menunjukkan warna putih hingga kuning kerang. Nama-nama jamur kerang biasanya dibedakan berdasarkan warna tutup badan atau sporanya,

misalnya jamur kerang putih (*Pleurotus ostreatus*), jamur kerang merah muda (*P. flabellatus*), jamur kerang hitam (*P. cystidiosus*, dan lain-lain).

Jamur kerang merupakan macam-macam tumbuhan kayu bertumbuh sebagian besar pada kayu, baik batang kayu maupun serbuk gergaji. Parasit dapat berkembang secara luas pada media hampir semua kayu, kertas, kayu efek samping, tongkol, jagung dan lain-lain. Karena bentuknya yang disesuaikan, lonjong dan agak bengkok seperti piring kerang, jamur kerang ini disebut jamur kerang. Jamur kerang biasanya ditemukan tumbuh pada batang kayu lunak yang membusuk seperti pohon elastis, pitch, kapuk, atau sengon yang terlindung dari sinar matahari dan dalam kondisi yang sangat lembab.⁴⁰

Organisme yang tidak memiliki klorofil tetapi memiliki spora dan inti plasma adalah jamur tiram putih, *Pleurotus ostreatus*. Ia memiliki sel-sel seperti benang (hifa) yang menempel pada sel-sel lepas di tubuhnya. Kumpulan hifa yang menyusun tubuh produk alami disebut miselium. Hifa akan mengisi cabang-cabang, sedangkan miselium membentuk kelompok-kelompok kecil sebagai awal pembentukan tubuh produk alami. Benjolan tersebut kemudian membesar hingga menjadi bulatan. Konstruksi berbentuk lingkaran ini akan berubah menjadi tubuh buah pertumbuhan.⁴¹

Wiardani mengatakan jamur tiram putih termasuk dalam kingdom super eukariota, kingdom myceteae (jamur), divisi amastgomycota, subdivisio basidiomycotae, classis basidiomycetes, ordo agaricales, famili

agaricaeae, genus pleurotus, dan spesies pleurotus ostreatus. di dunia tumbuhan.⁴²

2.3.2 Klasifikasi Jamur Tiram

Menurut Setyowati, berdasarkan klasifikasinya jamur tiram dikelompokkan sebagai berikut⁴³:

Kingdom	: <i>Mycetea</i>
Division	: <i>Amastigomycotae</i>
Phylum	: <i>Basidiomycotae</i>
Class	: <i>Hymenomyces</i>
Ordo	: <i>Agaricales</i>
Family	: <i>Pleurotaceae</i>
Genus	: <i>Pleurotus</i>
Species	: <i>Pleurotusostreatus</i>

2.3.3 Kandungan Nutrisi Jamur Tiram

Jamur kerang mempunyai kandungan zat menyehatkan yang sangat baik. menghitung lemak (1,1-2,4%), protein absolut (10,5-44%), pati (50,7-81,8%), kotoran (6,1-9,8%), kalori (245-367 Kkal), serat (7,5-12,4%), kadar air (73,7-92,2%), Vit B kompleks (1,7-4,8 mg/gr), Niasin (108,7 mg/gr). Jamur tiram memiliki kandungan protein yang mengandung asam amino relative tinggi. Jamur tiram putih memiliki nilai gizi tertinggi tergantung pada kandungan asam amino esensial tingkat tinggi (arginin, alanin, glutamin, dan glutamate asam), karbohidrat, kadar air, protein, vitamin B, C, D, K, tiamin, riboflavin, asam folat, niasin dan juga mineral (Ca, P, Fe, K, Mn, Cu, Zn, Mg,

dan Se). Jamur tiram putih juga memiliki kalori yang rendah (masing-masing 100 gr memiliki 28 k/Cal) dan natrium. Jamur ini sering digunakan sebagai obat karena memiliki nilai obat yang tinggi. Jamur tiram putih memiliki banyak metabolit bioaktif dapat digunakan sebagai sumber yang belum dimanfaatkan terbesar produk farmasi.⁴⁴

Jamur kerang putih juga mengandung asam alami, B-glukan, lemak, protein dan zat gizi mikro seperti selenium dan kromium. Jamur ini juga diketahui mengandung komponen fenolik dan flavonoid yang dapat memiliki efek penguatan sel untuk mencegah radikal bebas. Konsentrat miselium jamur dapat dimanfaatkan sebagai bahan penguat sel yang layak untuk bisnis obat. Tergantung pada konsentrasi sampel, ekstrak miselium mengandung berbagai komponen bioaktif dan aktivitas antioksidan tinggi yang dapat menghambat radikal bebas. Jamur kerang putih juga memiliki aktivitas antimikroba yang berasal dari komponen pelindung pertumbuhan terhadap makhluk hidup lainnya. Pada manusia, aktivitas antimikroba ini mencegah pertumbuhan beberapa mikroba patogen. Penghilangan miselium jamur kerang mengandung sebagian besar komponen fenol, flavonoid, dan B-karoten yang berguna untuk mencegah berbagai penyakit.

2.3.4 Sinar UV

Matahari memancarkan sinar ultraviolet yang merupakan gelombang elektromagnetik. Sinar terang mempunyai 3 macam frekuensi yaitu : (1) Sinar UV A 320 - 400 nm (2) Sinar UV B 290 - 320 nm, (3) Sinar UV C 10 - 290

mm. 47 Menurut BPOM 2009, bumi hanya dapat menerima sinar UV A dan B. Karena panjang gelombangnya yang lebih pendek, sinar UV C tidak dapat mencapai bumi..⁴⁸

Menurut Permenkes RI No.70 Tahun 2016, waktu paparan radiasi sinar UV yang diperkenankan sebagai berikut:

Tabel 2.1 Durasi Pajanan Radiasi Ultraviolet (200-400 nm) yang diperkenankan

Durasi Pajanan Per Hari	Iradiasi Efektif, I_{eff} (mW cm ²)
8 jam	0,0001
4 jam	0,0002
2 jam	0,0004
1 jam	0,0008
30 menit	0,0017
15 menit	0,0033
10 menit	0,005
5 menit	0,01
1 menit	0,05
30 detik	0,1
10 detik	0,3
1 detik	3
0,5 detik	6
0,1 detik	30

2.4 Kelapa Muda

2.4.1 Definisi

Kelapa muda (*Cocos nucifera*) merupakan produk dari pohon kelapa. Dengan maksud untuk segera mengkonsumsi air kelapa dan dagingnya, sengaja dipetik sejak dini, yaitu sebelum kelapa matang atau jatuh dari pohonnya. Kulit bagian luarnya sebagian besar mempunyai permukaan yang keras, namun permukaan jaringannya halus, sehingga produk alami ini

banyak dikonsumsi oleh banyak orang terutama di daerah pantai. Buah kelapa muda juga mempunyai berbagai manfaat yang luar biasa, misalnya saja sebagai sumber elektrolit alami untuk mencegah dehidrasi, bagi penderita diuretik normal, yaitu mampu melancarkan aliran kencing dan mampu membersihkan saluran kencing. Selain itu juga berfungsi sebagai musuh penyakit seperti musuh bakteri, antivirus, dan membunuh mikroorganisme yang mengganggu tubuh, dapat membantu pengolahan, meningkatkan HDL, mencegah mual dan naiknya asam lambung, membunuh cacing dalam saluran pencernaan dan mematikan racun.⁴⁹



Gambar 2.3 Struktur Buah kelapa Muda
(Sumber : A. da S. Ledo, et.al, 2018)⁵⁰

Air kelapa merupakan minuman yang mengandung elektrolit khas, antara lain kalsium (6,6 mM/L), kalium (77,3 mM/L), natrium (2,2 mM/L), dan gula yang dapat dimanfaatkan untuk mengatasi kekeringan pada pesaing. Kadar gula, protein dan elektrolit serta volume air kelapa

berubah sesuai umur kelapa, dan titik batas ini paling ekstrim ketika kelapa berumur 7-9 bulan.⁵¹

Indonesia memproduksi antara 1 hingga 900 juta liter air kelapa setiap tahunnya, jumlah yang cukup banyak. Berdasarkan informasi yang dihimpun Dinas Perkebunan Provinsi Riau pada tahun 2011, terdapat 146 pabrik kelapa di Riau yang masing-masing pabrik berkapasitas produksi 6.254 ton per jam dan menghasilkan limbah cair sebanyak 4.190,18 ton, yaitu 6.254 ton dibagi 67 %. disampaikan secara konsisten, dengan asumsi pabrik pembuatan bekerja dalam satu hari akan menghasilkan 100,564.32 ton limbah cair. Pemanfaatan air kelapa dalam bisnis pangan masih belum banyak dilakukan sehingga air kelapa hanya menjadi sampah belaka. Akibat proses fermentasi tersebut, limbah air kelapa dapat tercemar dengan asam asetat.⁵²

Karena kandungan nutrisinya—tinggi gula, protein, lemak, dan nutrisi yang relatif lengkap—air kelapa berpeluang besar untuk difermentasi menjadi minuman karena mendorong pertumbuhan bakteri penghasil makanan. Air kelapa mengandung berbagai nutrisi, antara lain protein 0,2%, lemak 0,15%, pati 7,27%, gula, nutrisi, elektrolit dan bahan kimia pembangunan. Jumlah maksimal gula dalam 100 mililiter air kelapa adalah 3 gram. Jenis gula yang terkandung adalah sukrosa, glukosa, fruktosa dan sorbitol. Gula inilah yang membuat air kelapa muda lebih baik dibandingkan air kelapa tua. Selain itu, air kelapa juga mengandung mineral seperti potasium dan natrium. Mineral-mineral ini diperlukan

dalam siklus metabolisme, dan juga diperlukan untuk pengembangan kofaktor senyawa ekstraseluler oleh mikroorganisme pembentuk selulosa. Selain mengandung mineral, air kelapa juga mengandung nutrisi seperti riboflavin, tiamin, biotin. Nutrisi ini diperlukan untuk perkembangan dan pergerakan *Acetobacter xylinum* selama penuaan, yang selanjutnya menghasilkan selulosa bakteri. Dengan demikian, air kelapa dapat dimanfaatkan sebagai bahan alami pembuatan selulosa bakteri atau nata de coco, serta pemanfaatan limbah air kelapa sehingga dapat mengurangi dampak buruk yang ditimbulkan dari limbah air kelapa.⁵³

2.4.2 Komposisi Air pada Buah Kelapa

Air kelapa muda rasanya lebih manis, mengandung 4% mineral, dan mengandung gula 2%. Perbandingan komposisi air kelapa muda dan air kelapa tua dapat dilihat. Kelapa yang terlalu muda belum mempunyai daging buah pada tabel 2.1

Tabel 2.2 Kandungan air kelapa muda jenis kelapa hijau (*Vareitas viridis*).⁵⁵

No	Komponen Senyawa	Jenis Kelapa Hijau (<i>Vareitas viridis</i>)
1.	Vitamin C (Ascorbit Acid) (mg/Kg)	32.50
2.	Selenium ($\mu\text{g/g}$)	0.01
3.	Phenol (mg/L)	Tidak diukur
4.	Asam Amino	
	- L- Aspartic ($\mu\text{g/g}$)	30.81
	- L-Glutamic ($\mu\text{g/g}$)	28.90
	- L- Glutamin ($\mu\text{g/g}$)	6.32
	- L-Asparagine ($\mu\text{g/g}$)	Tidak terdeteksi
	- L-Threonine ($\mu\text{g/g}$)	13.40

- L-Glycine ($\mu\text{g/g}$)	16.08
- L-Arginine ($\mu\text{g/g}$)	9.95
- L-Alanine ($\mu\text{g/g}$)	22.97
- L-Tyrosine ($\mu\text{g/g}$)	9.95
- L-Thryptophan + LMethionine ($\mu\text{g/g}$)	235.22
- L-Valine ($\mu\text{g/g}$)	11.83
- L-Phenylalanine ($\mu\text{g/g}$)	8.80
- L-Isoleucine ($\mu\text{g/g}$)	11.48
-L-Leucine ($\mu\text{g/g}$)	17.80
-L-Lycine ($\mu\text{g/g}$)	26.22
- L-Histidine + Serine ($\mu\text{g/g}$)	26.41
5. Mineral	
- Cu (mg/Kg)	0.40
- Fe (mg/Kg)	0.39
- Mg (mg/Kg)	74.24
- Mn (mg/Kg)	2.50
- Zn (mg/Kg)	0.83
- Na (mg/Kg)	24.22
- K (mg/Kg)	2908.46
- P (mg/Kg)	94.43

2.4.3 Kandungan Air Kelapa

Air kelapa mengandung berbagai nutrisi, antara lain protein 0,2%, lemak 0,15%, pati 7,27%, gula, nutrisi, elektrolit dan bahan kimia pembangunan. Kadar gula paling ekstrim adalah 3 gram untuk setiap 100 ml air kelapa. Jenis gula yang terkandung adalah sukrosa, glukosa, fruktosa dan sorbitol. Gula inilah yang membuat air kelapa muda lebih baik dibandingkan air kelapa tua.⁵⁶

Kalium dan natrium adalah beberapa mineral yang ditemukan dalam air kelapa. Mineral berperan dalam metabolisme secara keseluruhan, dan juga berfungsi sebagai katalisator perluasan sel ekstraseluler pada mikroorganisme yang berkerabat dengan sel. Jumlah L-ascorbat, serta jumlah nikotinat (0,64 mg/100 ml), pantotenat (0,52

mg/100 ml), biotin (0,02 mg/100 ml), riboflavin (0, 01 mg/100 ml), dan folat (0,03 mg/100 ml) dalam udara yang Anda konsumsi, semuanya merupakan sumber nutrisi yang penting.⁵⁷

Produk organik yang berumur sekitar 5 bulan mengandung air paling ekstrim, yaitu air kelapa yang mengisi seluruh cekungan produk organik kelapa. Volume air kelapa akan semakin kecil seiring bertambahnya usia kelapa. Kelapa diperlukan untuk respirasi dan transpirasi, yang mengakibatkan hal ini. Volume air yang terkandung dalam buah kelapa sekitar 300 ml, kelapa persilangan sebanyak 230 ml, dan kelapa berkembang awal sebanyak 150 ml.⁵⁸ Harus terlihat korelasi manfaat air kelapa tua dan muda bagi kesehatan pada Tabel 2.2.

Tabel 2.3 Nilai Gizi Air Kelapa⁵⁹

Kandungan Gizi	Kelapa Tua	Kelapa Muda
Protein (%)	0,29	0,1
Lemak (%)	0,15	<0,1
Karbohidrat (%)	7,29	4
Vitamin C (mg/100 ml)	2,2-3,7	2,2-3,4
Air (%)	91,23	95,5
Abu (%)	1,06	0,4

Hanya terdapat sedikit vitamin dalam jumlah sedikit pada air kelapa tua. Kandungan asam L-askorbatnya hanya 0,7-3,5 mg/100 mg jus buah, asam nikotinat 0,64 g/ml, asam pantotenat 0,52 g/ml, biotin 0,02 g/ml, riboflavin 0,01 g/ml, dan asam folat. hanya 0,003 g/ml.⁶⁰

Air kelapa memiliki manfaat kesehatan, khususnya membantu meringankan beberapa penyakit seperti mengendalikan cacingan dan mengurangi rasa kesemutan pada penderita cacar. Kandungan potasium pada air kelapa dapat menurunkan hipertensi dan membantu mempercepat retensi obat dalam darah. Air kelapa juga mengatasi masalah perut dengan mengurangi gas perut dan penyakit.⁶¹

2.5 Pengaruh Kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB dengan Probiotik Berbahan Air Kelapa (*Debiococo*) terhadap kadar IL-10 dan TGF- β

Penyakit usus provokatif (IBD) adalah reaksi pertahanan tubuh untuk menonaktifkan makhluk hidup yang menyerang, menghilangkan kejengkelan dan memperbaiki kerusakan jaringan yang disebabkan oleh dorongan antagonis lainnya. Saluran cerna merupakan salah satu area tubuh yang sering terjadi peradangan. Hal ini bisa disebabkan oleh trauma fisik, bakteri patogen, atau bahan kimia yang masuk ke saluran cerna. Salah satu penyakit yang memicu saluran cerna, khususnya usus besar, adalah IBD. Patofisiologi IBD meliputi kerusakan pada batas epitel, reaksi kebal, dan mikroflora kolon. IBD ditandai dengan tinja yang mukoid dan menggelegak, demam, dan tenemus rektal. Secara nyata, iritasi pada usus besar digambarkan dengan adanya penyesuaian keadaan usus besar, usus besar menjadi lebih terbatas, dinding saluran cerna menebal dan mengembang, rasa berat pada usus besar menumpuk, variasi menjadi kemerahan, dan seberapa banyak jaringan limfatik menjadi lebih banyak. menonjol.

Penderita IBD terdapat gangguan keseimbangan sistem imun yaitu antara sel Treg (regulator) dan efektor (Th1, Th17 dan Th2). Pada lamina propria kolon akan mengalami peradangan. Terjadi peningkatan limfosit dan sitokin berupa Th1 dan Th17 yang bersifat proinflamasi. Mekanisme tersebut melibatkan transformasi factor pertumbuhan TGF- β yang merupakan sitokin multifungsi yang diproduksi oleh banyak jenis sel mukosa. TGF- β juga berfungsi untuk mengontrol pertumbuhan, diferensiasi, proliferasi dan aktivasi sel imun ataupun nonimun dengan cara autokrin dan parakrin. Pada gangguan sinyal TGF- β yang terjadi di sel T dan sel dendritic akan menyebabkan IBD secara spontan memproduksi asam lemak rantai pendek (SCFA/*Short Chain Fatty Acid*) yang memiliki peran dalam menjaga permeabilitas mukosa. Disbiosis akan menyebabkan peningkatan permeabilitas mukosa dan aktivasi sel T naif berupa pro inflamasi yang dipengaruhi oleh paparan ligan dan antigen TLR (*Toll-like Receptor*).⁶³ Pada umumnya penderita IBD akan mengalami diare yang berupa tinja disertai darah. IBD pertama kali terdeteksi pada daerah rektum dan dapat meluas ke arah proksimal menuju kolon desenden, IBD merupakan suatu kelainan yang mengakibatkan peradangan kronik pada mukosa kolon. Dari beberapa hasil penelitian didapatkan bahwa probiotik berperan aktif dalam peningkatan sistem kekebalan tubuh. Probiotik juga mampu untuk meningkatkan kekebalan imunitas nonspesifik.¹

Probiotik dapat mempengaruhi sistem imun di saluran cerna, terlebih pada probiotik *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* dikarenakan

keduanya merupakan koloni terbesar di saluran cerna yang bersifat menekan terhadap alergi dan inflamasi. *Lactobacillus* dapat menginduksi TGF- β yang berperan dalam penghambatan produksi IL-4 dan IL-5 (*down regulating*) supaya tidak timbul badai sitokin. *Bifidobacterium* dapat menginduksi produksi sitokin dengan cara berikatan dengan makrofag, sel epitel, dan sel dendritik pada proses adhesi. Pada saat terdapat alergi atau autoimun sel T naif akan menjadi Th2 dan Th17 kemudian akan menginduksi keluarnya sitokin IL-4 dan IL-17. *Interleukin-10* (IL-10) merupakan sitokin anti inflamasi yang menghambat aktivitas sel T *helper* (TH1) dan sel *natural killer* (NK). IL-10 diproduksi oleh makrofag hati atau sel *Kupffer* dari fenotipe M2. Jamur tiram (*Pleurotus ostreatus*) yang dipapar oleh UVB merupakan sumber vitamin D2 dan memiliki potensi sebagai antiinflamasi dan antioksidan. Penelitian lain telah melaporkan bahwa serbuk jamur tiram teraktivasi UVB dapat meningkatkan aktivitas antiinflamasi pada sel makrofag.^{13,14} Salah satu sel kekebalan tubuh yang berperan penting dalam sistem imun ialah makrofag. Probiotik mampu memperkuat sistem imun pada mukosa, dengan cara melakukan induksi aktif dalam respon imunologi yang mempengaruhi pada sistem imun innate kemudian terjadi peningkatan pada Treg yang membuat kondisi Th1 dan Th2 dalam keadaan seimbang. Pada penelitian yang dilakukan sebelumnya probiotik mampu memberi efek positif pada pasien yang menderita IBD, probiotik pada penelitian yang dilakukan sebelumnya probiotik mampu memberi efek positif pada pasien

yang menderita IBD, probiotik memberi efek memperbaiki respon klinis dan mempersingkat waktu pemulihan IBD secara signifikan.



BAB III

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1. Kerangka Teori

Asam asetat akan menyebabkan perubahan mikrobiota usus. Salah satu penyebab terjadinya Kolitis Ulseratif (KU) diperantarai oleh mikroba yang terjadi di dalam kolon. Mikroba dapat meningkatkan sistem imun di dalam tubuh manusia terutama pada daerah kolon dikarenakan mikroba mampu meningkatkan respon imun spesifik maupun non spesifik dengan cara meregulasi makrofag. Disbiosis mikroba didalam kolon menyebabkan disfungsi epitel yang selanjutnya menyebabkan kerentanan terhadap KU.⁶⁴ Penderita KU mengalami gangguan keseimbangan sistem imun yaitu antara sel Treg (*T Regulator*) dan efektor (Th1, Th2, Th17) yang mana akan menyebabkan lamina propria kolon akan mengalami peradangan. Hal tersebut menyebabkan terjadinya peningkatan limfosit dan sitokin berupa Th1 dan Th17 yang bersifat proinflamasi.⁶⁵

Pada penderita Kolitis Ulseratif (KU) terdapat gangguan keseimbangan sistem imun yaitu antara sel Treg (*regulator*) dan efektor (Th1, Th17, dan Th2). Pada lamina propria kolon akan mengalami peradangan. Terjadi peningkatan limfosit dan sitokin berupa Th1 dan Th17 yang bersifat proinflamasi.⁸ Mekanisme tersebut melibatkan transformasi faktor pertumbuhan TGF- β yang merupakan sitokin multifungsi yang diproduksi oleh banyak jenis sel mukosa, TGF- β juga berfungsi untuk mengontrol pertumbuhan, diferensiasi, proliferasi, dan aktivasi sel imun ataupun nonimun

dengan cara autokrin dan parakrin.⁹ Pada Gangguan sinyal TGF- β yang terjadi di sel T dan sel dendritik akan menyebabkan KU secara spontan.¹⁰

Probiotik dapat mempengaruhi sistem imun di saluran cerna, terlebih pada probiotik *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* dikarenakan keduanya merupakan koloni terbesar di saluran cerna yang bersifat menekan terhadap alergi dan inflamasi. *Lactobacillus* dapat menginduksi TGF- β yang berperan dalam penghambatan produksi IL-4 dan IL-5 (*down regulating*) supaya tidak timbul badai sitokin. *Bifidobacterium* dapat menginduksi produksi sitokin dengan cara berikatan dengan makrofag, sel epitel, dan sel dendritik pada proses adhesi. Pada saat terdapat alergi atau autoimun sel T naif akan menjadi Th2 dan Th17 kemudian akan menginduksi keluarnya sitokin IL-4 dan IL-17.¹² Probiotik mampu memperkuat sistem imun pada mukosa, dengan cara melakukan induksi aktif dalam respon imunologi yang mempengaruhi pada sistem imun innate kemudian terjadi peningkatan pada Treg yang membuat kondisi Th1 dan Th2 dalam keadaan seimbang.

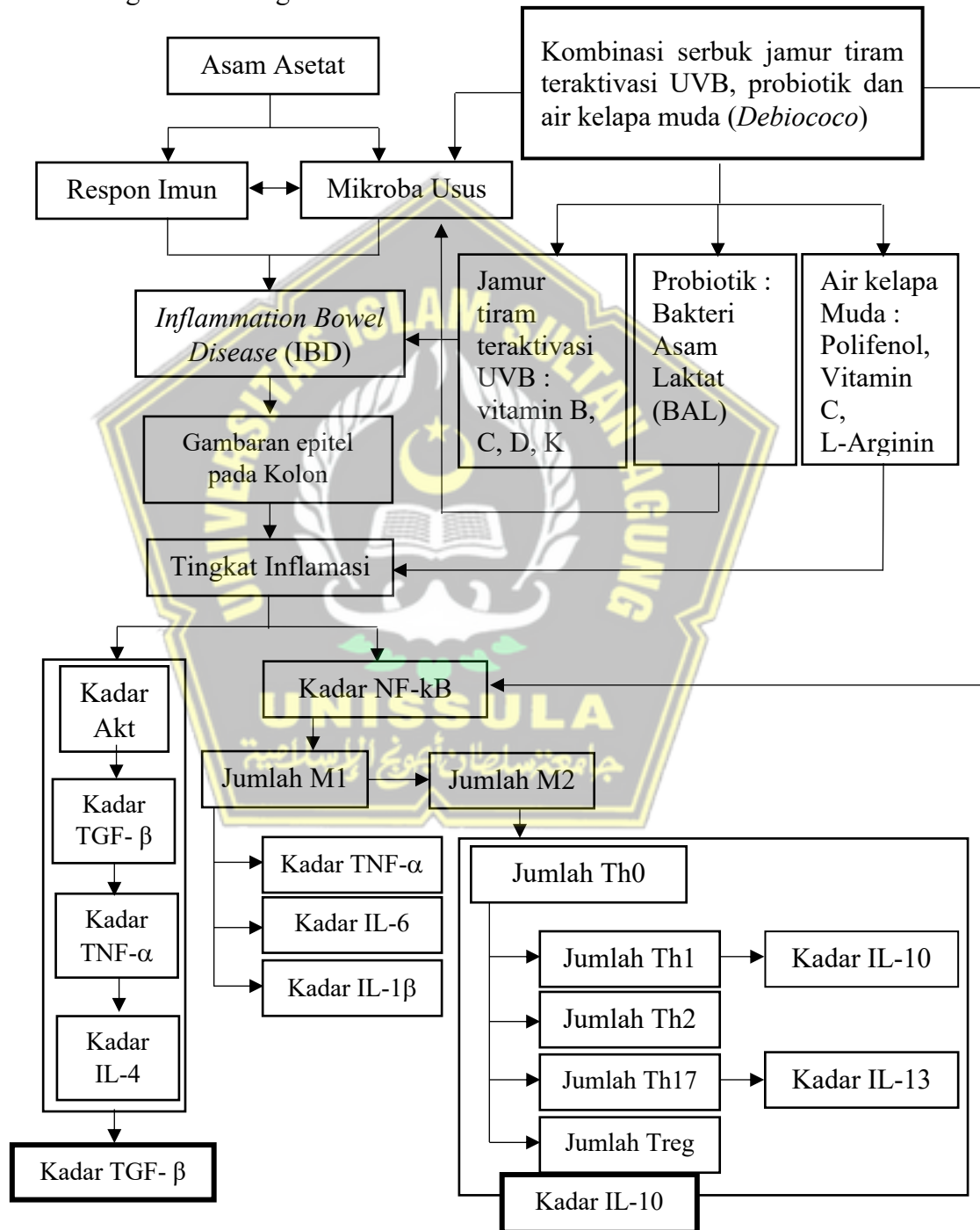
Sitokin proinflamasi (TNF-, IL-6, dan IL-1) dihasilkan oleh makrofag tipe 1 (M1) yang mampu memperkuat sel pembakar. Melalui bantuan monosit chemoattractant protein 1 (MCP-1) monosit berubah menjadi makrofag dan menimbulkan luka. Makrofag sebagai sel yang berperan penting dalam penyembuhan luka mempunyai kemampuan memfagositosis mikroba dan jaringan mati akan berubah menjadi makrofag eferositosis (M2) yang mengeluarkan sitokin mitigasi seperti IL-4, IL-10, IL-13. Makrofag M2 adalah pembuat sitokin dan faktor pertumbuhan seperti

TGF- β - yang merangsang pertumbuhan fibroblas, produksi kolagen, pengaturan pembuluh darah segar, dan proses penyembuhan lainnya.⁶⁶

Mekanisme tersebut melibatkan TGF- β yang merupakan sitokin multifungsi yang diproduksi oleh banyak sel mukosa, TGF- β juga berfungsi untuk mengontrol pertumbuhan, diferensiasi, proliferasi, dan aktivasi sel imun ataupun non-imun dengan cara autokrin dan parakrin.⁹ *Inflammation Bowel Disease* (IBD) suatu penyakit peradangan kronis pada saluran pencernaan yang terdiri dari penyakit Crohn dan kolitis ulseratif. Kedua jenis IBD ini mempunyai tanda dan gejala yang mirip seperti diare kronis, sakit perut, penurunan berat badan, dan kelelahan. Selain itu, IBD juga dapat mempengaruhi kualitas hidup penderitanya. Penyebab pasti IBD belum diketahui, namun faktor genetik dan lingkungan, termasuk gaya hidup terkait pola makan, memainkan peran penting.¹

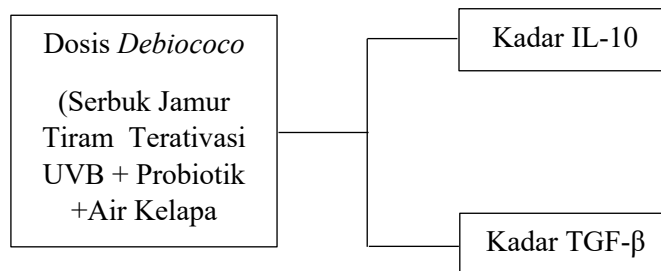
Jamur tiram (*Pleurotus ostreatus*) yang dipapar oleh UVB merupakan sumber vitamin D₂ dan memiliki potensi sebagai antiinflamasi dan antioksidan. Penelitian lain telah melaporkan bahwa serbuk jamur tiram teraktivasi UVB dapat meningkatkan aktivitas antiinflamasi pada sel makrofag.^{13,14} Air kelapa muda juga terbukti mempunyai khasiat sebagai probiotik dan antiinflamasi yang berpotensi meningkatkan kesehatan usus. Air kelapa muda mengandung elektrolit dan nutrisi penting seperti polifenol, *L-Arginin*, vitamin D dan vitamin C.^{15,16,17} Probiotik dengan kandungan *L-Aspartic*, *L-Glutamic*, *L-Alanine*, dan *L-Phenylalanine* dapat mempengaruhi sistem imun di saluran cerna, terlebih pada kombinasi antara serbuk

jamur tiram teraktivasi UVB dengan probiotik berbahan air kelapa muda (*Debiococo*) diharapkan dapat mengurangi peradangan pada usus tikus dan dapat meningkatkan kesehatan mikrobiota usus, sehingga efektif untuk mencegah atau mengobati IBD.



Gambar 3.1. Skema Kerangka Teori

3.2. Kerangka Konsep



Gambar 3.2. Skema Kerangka Konsep

3.3. Hipotesis

Pemberian kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda berpengaruh terhadap kadar IL-10 dan TGF- β pada tikus kolitis yang diinduksi asam asetat.

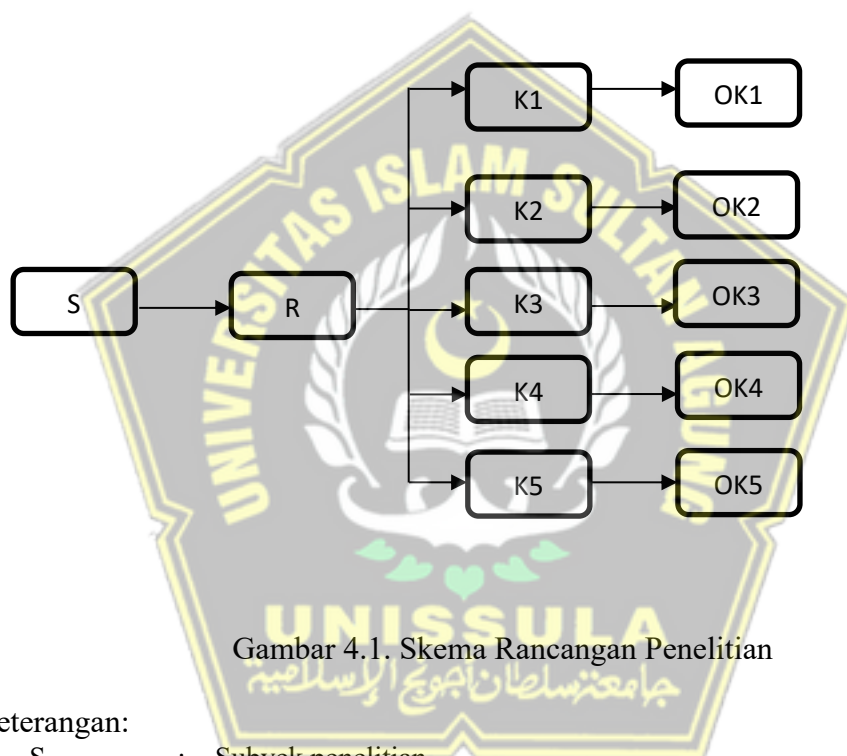


BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1. Jenis Penelitian

Jenis penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *post test only control group design* terhadap hewan coba tikus galur *wistar*.



Gambar 4.1. Skema Rancangan Penelitian

Keterangan:

- S : Subyek penelitian
- R : Randomisasi menjadi 5 kelompok
- K1 : Kelompok normal dengan pemberian pakan standard tanpa induksi asam asetat.
- K2 : Kelompok kontrol negatif dengan pemberian pakan standard dan diinduksi asam asetat.
- K3 : Kelompok kontrol positif diinduksi asam asetat dan Sulfasalazin.⁶⁷ (antiradang atau antibiotik)
- K4 : Kelompok perlakuan diinduksi asam asetat dan diberi *Debiococo* dengan dosis 1 (400 IU dan probiotik 4 mL) selama 8 hari.
- K5 : Kelompok perlakuan diinduksi asam asetat dan diberi *Debiococo* dengan dosis 2 (800 IU dan probiotik 4 mL) selama 8 hari.
- OK1 : Observasi pada kelompok 1
- OK2 : Observasi pada kelompok 2
- OK3 : Observasi pada kelompok 3

- OK4 : Observasi pada kelompok 4
OK5 : Observasi pada kelompok 5

4.2 Populasi Penelitian

Tikus Wistar jantan dengan berat badan 180 hingga 220 gram dan berumur 10 hingga 12 minggu akan diperoleh dari Laboratorium IBL UNISSULA untuk populasi penelitian. Hewan pengerat dipelihara dengan pakan pelet standar dan air secukupnya, suhu ruangan pemeliharaan berkisar antara 28o - 32o C dengan ventilasi dan ruangan yang memadai. Hewan pengerat tersebut kemudian disesuaikan selama 7 hari sebelum ditangani.

4.2.1. Jumlah Sampel

Contoh ukuran sesuai pertemuan WHO adalah tidak kurang dari 5 ekor dengan hold 10% (1 ekor). Contoh tersebut kemudian diambil secara asal-asalan dengan menggunakan pemeriksaan dasar sewenang-wenang, dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu 3 kelompok benchmark dan 2 kelompok perlakuan. Jumlah absolut pengujian tikus yang digunakan dalam tinjauan ini adalah 30 ekor.⁶⁸

4.2.2. Kriteria Inklusi

- a. Tikus sehat, bergerak aktif, makan dan minum cukup
- b. Secara makroskopis tikus tidak ada kelainan morfologi

4.2.3. Kriteria Eksklusi

Tikus mati saat penelitian berlangsung

4.2.4. Teknik Pengambilan Sampel

Metode pengujian tinjauan ini menggunakan pemeriksaan dasar tidak teratur. Sebanyak 30 ekor hewan pengerat jantan galur wistar yang masuk dalam model pertimbangan dibagi menjadi 5 kelompok langsung tanpa tujuan, dengan tiga kelompok patokan dan dua kelompok sebagai perlakuan.

4.3. Variabel dan Definisi Operasional

4.3.1. Variabel Penelitian

a. Variabel Bebas

Dosis *Debiococo* (Kombinasi Serbuk Jamur Tiram Teraktivasi UVB, Probiotik dan Air Kelapa Muda)

b. Variabel Tergantung

1. Kadar IL-10
2. Kadar TGF- β

c. Variabel Prakondisi

Hewan pengerat tersebut dipenuhi 24 jam sebelum wajib militer. Dilakukan sedasi dengan ketamine 100 mg/kg BB - xylazine 10 mg/kg BB, kemudian 2 mL asam klorida 4% dikontrol secara intrakrek menggunakan kanula IV 22G. Pendaftaran klorida asam 4% diberikan 1 penerimaan pada hari pertama satu organisasi.⁶⁹

4.3.2. Definisi Operasional

- a. Pemberian Kombinasi Serbuk Jamur Tiram Teraktivasi UVB, Probiotik Dan Air Kelapa Muda

Kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB dibuat dengan metode yang dilakukan oleh Husaana.⁵ Pembuatan formula *Debiococo*

menggunakan dosis 1 (400 IU dan probiotik 4 mL) dan dosis 2 (800 IU dan probiotik 4 mL). Skala data ordinal.

b. Kadar IL-10

Kadar IL-10 diperiksa dari serum didapatkan dari hasil *sentrifuge* darah tikus *wistar* yang diambil dari *vena orbital* pada hari ke 15. Pemeriksaan IL-10 dengan reagen Kit IL-10 menggunakan metode *ELISA* dengan satuan ng/L. Skala data : ratio.

c. Kadar TGF- β

Kadar TGF- β diperiksa dari serum didapatkan dari hasil *sentrifuge* darah tikus *wistar* yang diambil dari *vena orbital* pada hari ke 15. Pemeriksaan TGF- β dengan reagen Kit TGF- β menggunakan metode *ELISA* dengan satuan ng/L. Skala data : ratio.

4.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

4.4.1. Instrumen Penelitian

Kandang tikus dengan tempat pakan dengan ukuran P: 40 cm, L: 30 cm, T: 30 cm, Timbangan tikus (Ohaus), Sarung tangan, pipet tetes, tabung *ependorf*, kamera digital, spektrofotometer, mikropipet, *ELISA reader*.

4.4.2. Bahan Penelitian

- a. Air kelapa muda
- b. Serbuk jarum tiram
- c. Probiotik
- d. Asam asetat 1%

- e. *Aquadest*
- f. Reagen *Kit* IL-10
- g. Reagen *Kit* TGF- β

4.5. Cara Penelitian

4.5.1. Cara Persiapan Sebelum Perlakuan

- a. Sampel penelitian yaitu tikus jantan galur wistar yang harus masuk dalam kriteria inklusi, diambil secara acak sederhana sebanyak 30 ekor dengan rincian terdapat 5 kelompok dengan jumlah masing-masing sampel tiap kelompoknya adalah 6 ekor, dibagi menjadi kelompok normal (K1), kelompok kontrol negatif (K2), kelompok kontrol positif yang diberi obat sulfasalazin (K3), Kelompok perlakuan yang diberi *Debiococo* dosis 1 (K4), dan Kelompok perlakuan yang diberi *Debiococo* dosis 2 (K5), kemudian diadaptasikan terlebih dahulu selama satu minggu.
- b. Tikus jantan galur wistar sebagai sampel sebanyak 30 ekor diadaptasikan di laboratorium IBL UNISSULA.
- c. Pengujian sebanyak 5 kali pertemuan diberikan pakan standar yang terdiri dari 20-25% protein, 45-55% pati, 10-12% lemak, dan 4% serat kasar dan terhidrasi selama 7 hari..⁷⁰

4.5.2. Cara Pemberian Asam Asetat

4.5.2.1 Induksi Asam Asetat

Hewan pengerat dipuaskan selama 24 jam sebelum pendaftaran. Sedasi dilakukan dengan ketamin 100 mg/kg BB - xylazine 10 mg/kg BB, kemudian 2 mL destruktif asam 4% dikontrol secara intrakrek menggunakan kanula IV 22G. 4% seleksi destruktif asam diberikan 1 pengakuan pada hari penting satu asosiasi. ⁶⁹

4.5.2.1 Pengamatan indeks aktivitas penyakit kolitis ulseratif

Konsistensi tinja dan keberadaan darah dalam tinja dinilai sebagai indeks aktivitas penyakit untuk aktivitas kolitis ulserativa masing-masing kelompok selama masa pengobatan (Tabel 1). Skor untuk setiap batas ditambahkan untuk menghasilkan skor total dan dibandingkan dengan setiap kelompok untuk menentukan tingkat keparahan kolitis ulserativa. ⁷¹

Tabel 4.1 Skoring indeks aktivitas kolitis ulseratif yang dilakukan pada masing – masing kelompok selama periode perlakuan. ⁷¹

Konsistensi Feses		Keberadaan darah pada feses	
Kriteria	Skor	Kriteria	Skor
Bentuk normal	0	Negatif/tidak ada darah	0
lembek	2	Positif/ada penampakan darah	2
Diare	4	Perdarahan	4

4.5.3. Cara Pembuatan Serbuk Jamur Tiram Teraktivasi UVB

Jamur Tiram Putih sebanyak 2 kg disinari UVB selama 90 menit kemudian disuwir-suwir hingga tipis. Kemudian dikeringkan dalam oven dengan suhu 40°C selama 3x24 jam. Jamur yang sudah kering kemudian digiling menggunakan *grinder* selama 5 menit lalu diayak dengan ayakan 120 *mesh* 33. Serbuk jamur tiram putih teraktivasi UVB yang sudah halus kemudian dibuat sereal dengan dosis serbuk jamur tiram 1 gram per porsi sereal.⁷²

Pada penelitian ini, serbuk jamur tiram kaya vitamin D dibuat dengan metode yang dilakukan oleh Husaana.⁵ Pembuatan formula Debiococo menggunakan kandungan vitamin D dalam serbuk jamur tiram setara vitamin D yaitu 11,0099 mcg per gram serbuk, sedangkan dosis probiotik setara $2,5 \times 10^6$ CFU/gram dan probiotik air kelapa muda dengan dosis 4ml/200gramBB Formula Debiococo dievaluasi kandungan BAL dengan penghitungan jumlah pada media MRS agar; diuji kadar protein dengan metode *Lowry* dan uji pH dengan metode elektroda pH. Formula yang paling optimal ditentukan secara kualitatif dari berbagai parameter uji.⁷²

4.5.4. Cara Pembuatan Dosis *Debiococo*

1. Dosis 400 IU (Dosis jamur tiram putih untuk tikus 200 gram adalah

$$400 \times 0,018 = 7,2 \text{ IU per tikus}$$

$$7,2 \times 0,025 \text{ mcg} = 0,18 \text{ mcg per tikus}$$

Kandungan vitamin D dalam jamur tiram putih yaitu 11,0099 mcg :

$$\frac{1}{x} = \frac{11,0099}{0,18} = 61,16 \text{ gram/tikus}$$

2. Dosis 800 IU (Dosis jamur tiram putih untuk tikus 200 gram adalah

$$800 \times 0,018 = 14,4 \text{ IU per tikus}$$

$$14,4 \times 0,025 \text{ mcg} = 0,36 \text{ mcg per tikus}$$

Kandungan vitamin D dalam jamur tiram putih yaitu 11,0099 mcg :

$$\frac{1}{x} = \frac{11,0099}{0,36} = 30,58 \text{ gram/tikus}$$

4.5.5. Prosedur pembuatan serbuk jamur tiram, air kelapa, dan probiotik Dosis 1 (400 IU dan probiotik 4 mL)

1. Siapkan alat dan bahan
2. Ukur 500 ml air kelapa
3. Timbang 2,6 gram serbuk jamur tiram, masukkan ke campuran air kelapa kemudian aduk homogen.
4. Panaskan campuran air kelapa dan serbuk jamur tiram sampai suhu 80°C (pasteurisasi)
5. Angkat campuran kemudian dinginkan hingga suhu 40°C (suam kuku)
6. Kemudian tambahkan 50 gram biokul (probiotik), lalu aduk homogen
7. Pindahkan campuran ke wadah BPA *free* kedap udara
8. Lapisi wadah dengan kain agar tetap hangat, masukkan ke *container box*
9. Diamkan di tempat suhu ruang selama 24 jam, probiotik siap dipanen
10. Ambil sampel diuji pH dan jumlah BAL

4.5.6. Prosedur pembuatan serbuk jamur tiram, air kelapa, dan probiotik Dosis 2 (800 IU dan probiotik 4 mL)

1. Siapkan alat dan bahan

2. Ukur 500 ml air kelapa
3. Timbang 5,2 gram serbuk jamur tiram, masukkan ke campuran air kelapa kemudian aduk homogen.
4. Panaskan campuran air kelapa dan serbuk jamur tiram sampai suhu 80°C (pasteurisasi)
5. Angkat campuran kemudian dinginkan hingga suhu 40°C (suam kuku)
6. Kemudian tambahkan 50 gram biokul (probiotik), lalu aduk homogen
7. Pindahkan campuran ke wadah BPA *free* kedap udara
8. Lapisi wadah dengan kain agar tetap hangat, masukkan ke *container box*.
9. Diamkan di tempat suhu ruang selama 24 jam, probiotik siap dipanen
10. Ambil sampel diuji pH dan jumlah BAL

4.5.7. Cara Pemberian Dosis Sulfalalizin

Dosis 2000 gram/hari

500 gram x 2 = 1000 gram

1000gr x 0,018 = 18 mg / @ 9 mg/ ekor

18 mg x 12 ekor x 14 hari = 3,024 mg

@ 1 ml x 12 x 14 = 168 ml

Diberikan dengan cara disonde @0,5 ml x 2/hari

4.5.8. Prosedur Pemeriksaan IL-10

1. Disiapkan reagen, sampel dan larutan *standart*. Diusahakan sudah berada dalam suhu ruang +/- 30 menit sebelum larutan dipakai.

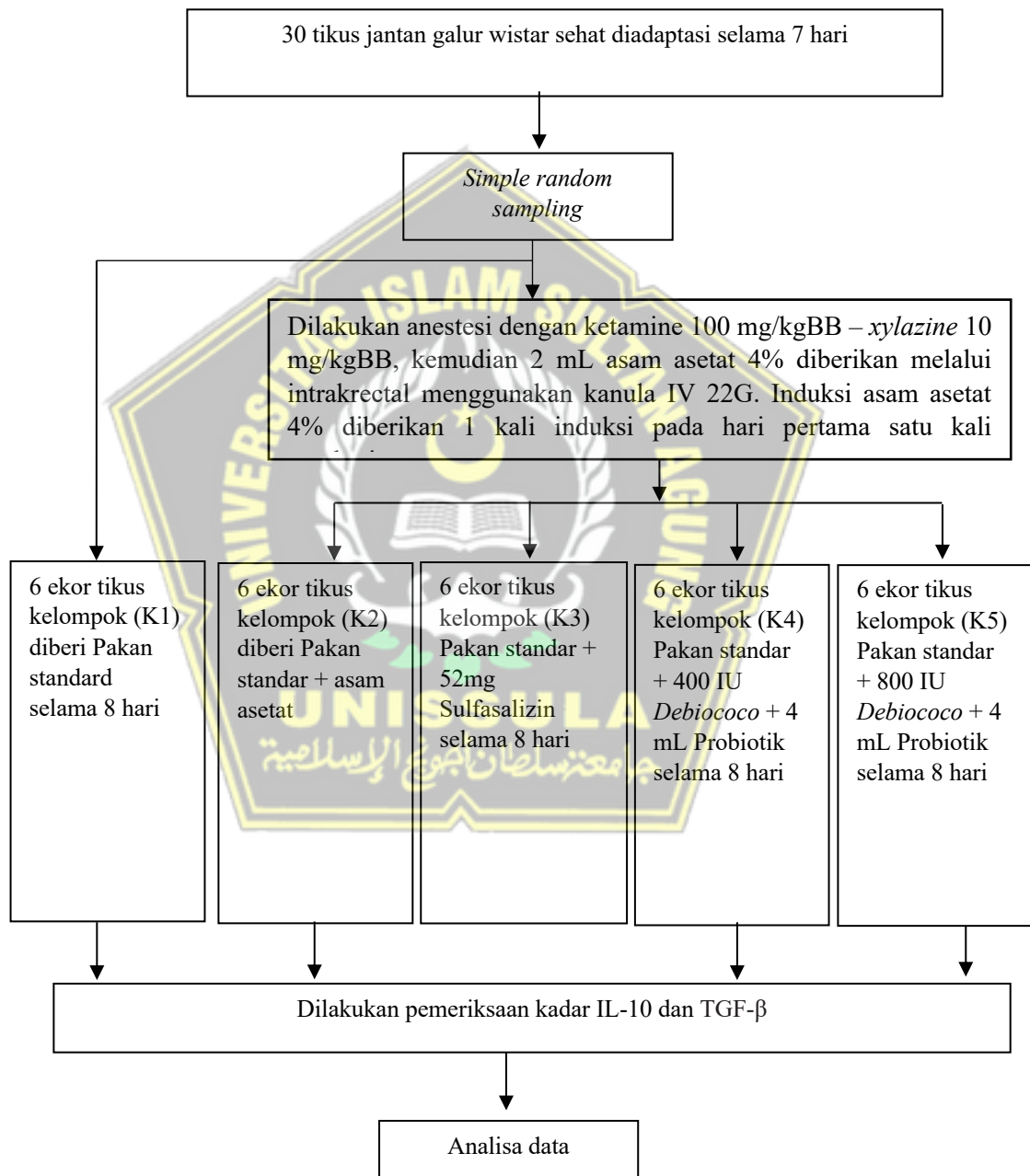
2. Diambil *plate* dan *strip* yang berisi sumuran sesuai kebutuhan, untuk *strip* yang tidak dipakai bisa disimpan dalam pendingin dengan suhu 2-8°C.
3. Dimasukkan 50µl larutan *standart* ke dalam sumuran. Dimasukkan 40µl sampel kedalam sumuran dan tambahkan 10µl anti-IL-10 antibodi ke dalam sumuran yang berisi sampel, setelah itu tambahkan 50µl streptavidin-HRP kedalam sumuran standart dan sampel (kecuali kontrol negatif), campur larutan dan tutup dengan *sealer* lalu inkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 1jam.
4. Dibuka *sealer* dan cuci sumuran selama 5x dengan *buffer* cuci sebanyak 0,35 ml setiap sumuran sampai sumuran penuh, dan serap menggunakan tisu hingga kering.
5. Dimasukkan 50µl larutan substrat A dan 50µl larutan substrat B kedalam semua sumuran, lalu inkubasi kedalam inkubator dengan suhu 37°C dengan kondisi tertutup (gelap) selama 10 menit (hingga larutan berubah dari bening menjadi biru).
6. Dikeluarkan *plate* berisi sumuran tambahkan 50 µl larutan stop kedalam sumuran, larutan akan berubah dari warna biru menjadi kuning. selanjutnya masukkan *plate* ke dalam ELISA *reader* untuk dibaca absorbansi warnanya dengan panjang gelombang baca 450 nm (hasil *valid* jika pembacaan dilakukan dibawah 10 menit).

4.5.9. Prosedur Pemeriksaan TGF- β

1. Disiapkan reagen, sampel dan larutan *standart*. Diusahakan sudah berada dalam suhu ruang +/- 30 menit sebelum larutan dipakai.
2. Diambil *plate* dan *strip* yang berisi sumuran sesuai kebutuhan, untuk *strip* yang tidak dipakai bisa disimpan dalam pendingin dengan suhu 2-8°C.
3. Dimasukkan 50 μ l larutan *standart* ke dalam sumuran. Dimasukkan 40 μ l sampel kedalam sumuran dan tambahkan 10 μ l anti- TGF- β antibodi ke dalam sumuran yang berisi sampel, setelah itu tambahkan 50 μ l *streptavidin*-HRP kedalam sumuran standart dan sampel (kecuali kontrol negatif), campur larutan dan tutup dengan *sealer* lalu inkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 1jam.
4. Dibuka *sealer* dan cuci sumuran selama 5x dengan *buffer* cuci sebanyak 0,35 ml setiap sumuran sampai sumuran penuh, dan serap menggunakan tisu hingga kering.
5. Dimasukkan 50 μ l larutan substrat A dan 50 μ l larutan substrat B kedalam semua sumuran, lalu inkubasi kedalam inkubator dengan suhu 37°C dengan kondisi tertutup (gelap) selama 10 menit (hingga larutan berubah dari bening menjadi biru).
6. Dikeluarkan *plate* berisi sumuran tambahkan 50 μ l larutan stop kedalam sumuran, larutan akan berubah dari warna biru menjadi kuning. selanjutnya masukkan plate ke dalam ELISA *reader* untuk dibaca

absorbansi warnanya dengan panjang gelombang baca 450 nm (hasil *valid* jika pembacaan dilakukan dibawah 10 menit).

4.5.10. Alur Penelitian

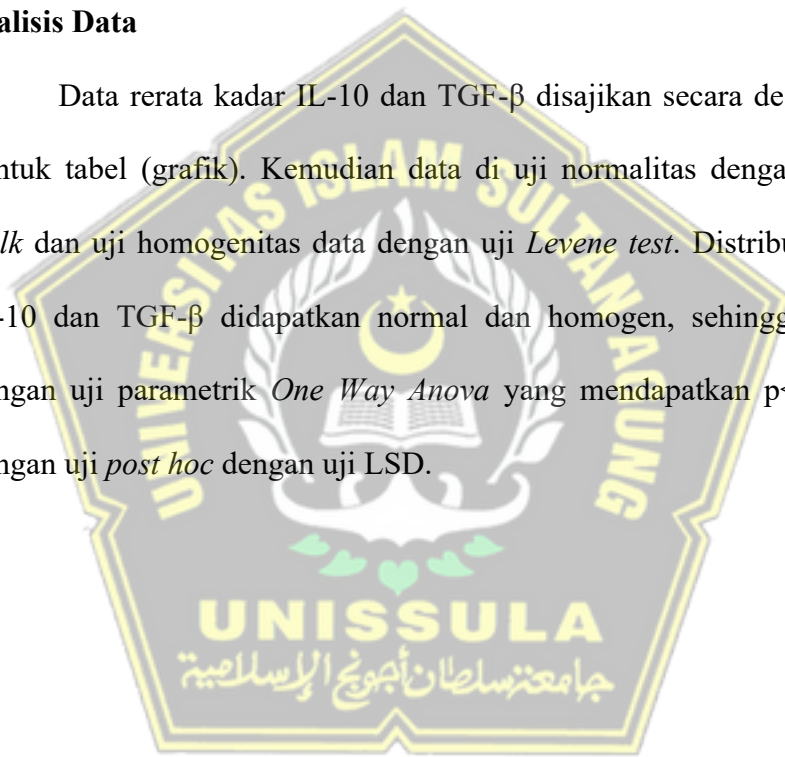


4.6 Tempat dan Waktu Penelitian

- a. Penelitian menggunakan hewan tikus dilakukan di IBL UNISSULA pada bulan September 2023.
- b. Pemeriksaan kadar IL-10 dan TGF- β dilakukan di IBL UNISSULA pada bulan September 2023.

4.7 Analisis Data

Data rerata kadar IL-10 dan TGF- β disajikan secara deskriptif dalam bentuk tabel (grafik). Kemudian data di uji normalitas dengan uji *Shapiro Wilk* dan uji homogenitas data dengan uji *Levene test*. Distribusi data kadar IL-10 dan TGF- β didapatkan normal dan homogen, sehingga dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way Anova* yang mendapatkan $p < 0,05$ dilanjutkan dengan uji *post hoc* dengan uji LSD.



BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1. Hasil Penelitian

Penelitian pengaruh kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda terhadap kadar IL-10 dan TGF- β pada tikus kolitis akibat diinduksi asam asetat telah dilakukan selama 8 hari. Penelitian ini menggunakan sampel 30 ekor tikus wistar jantan yang terbagi menjadi 5 kelompok masing-masing berjumlah 6 ekor tikus, yaitu kelompok normal (K1) dengan pemberian pakan standar dan aquadest, kelompok kontrol negatif dengan pemberian pakan standard dan diinduksi asam asetat. (K2), Kelompok kontrol positif diinduksi asam asetat dan Sulfasalazin (K3), Kelompok perlakuan (K4) diinduksi asam asetat dan diberi *Debiococo* dengan dosis 1 (400 IU dan probiotik 4 mL) dan Kelompok perlakuan (K5) diinduksi asam asetat dan diberi *Debiococo* dengan dosis 2 (800 IU dan probiotik 4 mL). Hasil penelitian tersebut tertera pada tabel 5.1.

Tabel 5.1 Jumlah Tikus survive tiap Kelompok

KELOMPOK	HARI								
	0	1	2	3	4	5	6	7	8
1	6	6	6	6	6	6	6	6	6
2	6	6	6	4	4	0	0	0	0
3	6	6	6	6	6	4	4	4	3
4	6	6	6	6	6	6	6	6	5
5	6	6	6	6	6	6	6	6	6

Dari tabel 5.1 dapat dilihat bahwa tingkat survive tikus pada kelompok K1 dari hari pertama hingga hari keenam tinggi karena hanya diberikan pakan standar dan aquadest. Kelompok K2 didapatkan tingkat survive yang rendah karena

setelah pemberian pakan standard dan diinduksi asam asetat 4%. Kelompok K3 dapat meningkatkan nilai survive karena diinduksi asam asetat dan pemberian Sulfasalazin. Kelompok K4 dan K5 dapat meningkatkan nilai survive tinggi dari hari pertama hingga hari ke delapan karena pemberian Debiococo dosis 1 (400 IU dan probiotik 4 mL) dan dosis 2 (800 IU dan probiotik 4 mL).

Aktivitas kolitis ulseratif yang dilakukan dengan cara Tikus dipuasakan selama 24 jam sebelum dilakukan induksi. Dilakukan anestesi dengan ketamine 100 mg/kgBB – xylazine 10 mg/kgBB, kemudian 2 mL asam asetat 4% diberikan melalui intrarektal menggunakan kanula IV 22G. Induksi asam asetat 4% diberikan 1 kali induksi pada hari pertama satu kali pemberian. Penentuan validasi aktivitas kolitis ulseratif yang dilakukan pada K2, K3, K4 dan K5. Ketika sampel uji telah diberikan, tikus wistar tetap diberikan makan dan minum selama 1–2 jam, dan kemudian tikus putih strain wistar diberikan makan kembali secara ad libitum. Tikus wistar diamati di hari kedua dengan tanda-tanda aktivitas kolitis ulseratif yang diamati meliputi konsistensi feses dan keberadaan darah pada feses. Hasil pengamatan gejala kolitis ulseratif tiap kelompok tertera pada tabel 5.2.

Tabel 5.2 Hasil Pengamatan Gejala Kolitis Ulseratif Tiap Kelompok

KELOMPOK	HARI									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	BN	BN	BN	BN	BN	BN	BN	BN	BN	BN
2	BN	BN	L	DD	L	-	-	-	-	-
3	BN	BN	L	L	L	L	L	L	L	L
4	BN	BN	L	L	L	L	L	L	L	L
5	BN	BN	L	L	BN	BN	BN	BN	BN	BN

Keterangan : BN (Bentuk normal), L (Lembek), D (Diare), DD(Diare Disertai Darah)

Tabel 5.2 menunjukkan hasil pengamatan gejala kolitis ulseratif pada kelompok K2 didapatkan keberadaan darah pada hari ke tiga setelah pemberian asam asetat 4% tanpa pemberian *Debiococo*. Kelompok K5 didapatkan konsisten Lembek di hari ketiga pada pemberian asam asetat 4% dan setelah pemberian *Debiococo* dosis 2 (800 IU dan probiotik 4 mL) selama 5 hari konsistensi fese menjadi bentuk normal.

Tabel 5.3 Hasil Analisis Rerata, Uji Normalitas, Uji Homogenitas pada Kadar IL-10 dan TGF- β

Variabel	Kelompok					Sig.(p)
	K1 N=6	K2 N=6	K3 N=6	K4 N=6	K5 N=6	
Kadar IL-10 (pg/mL)						
Mean	108.97	120.64	101.79	111.29	86.00	
Std.deviasi	12.62	18.01	17.68	19.90	9.75	
<i>Shapiro Wilk</i>	0.359*	0.776*	0.505*	0.693*	0.758*	
<i>Levene Test</i>						0.663**
<i>One Way Anova</i>						0.014***
Kadar TGF-β (ng/L)						
Mean	285.82	217.10	246.51	216.12	223.53	
Std.deviasi	64.12	41.00	21.46	40.08	34.28	
<i>Shapiro Wilk</i>	0.211*	0.840*	0.997*	0.305*	0.930*	
<i>Levene Test</i>						0.053**
<i>One Way Anova</i>						0.043***
Keterangan: *Normal $p > 0,05$ **Homogen $p > 0,05$ ***Signifikan $p < 0,05$						

Tabel 5.3 menunjukkan bahwa rerata kadar IL-10 tertinggi pada kelompok K2 pada tikus kolitis akibat diinduksi asam asetat (120.64 pg/mL). Kelompok K5 memperoleh kadar IL-10 terendah (86.00 pg/mL) dengan pemberian kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB Dosis 2 (800 IU + 4 mL probiotik), kemudian diikuti oleh kelompok K1 dengan pemberian pakan *standard* dan *aquadest*, lalu kelompok K3 yang diinduksi asam asetat

dan sulfasalazin serta kelompok K4 dengan pemberian kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB Dosis 1 (400 IU + 4 mL probiotik). Hasil uji *One Way Anova* didapatkan nilai $p < 0.05$ sehingga hipotesa diterima artinya bahwa ada perbedaan yang signifikan semua kelompok ($p\text{-value} = 0.014$).

Rerata kadar TGF- β terendah pada kelompok K2 pada tikus kolitis akibat diinduksi asam asetat (217.10 ng/L). Kelompok K1 memperoleh kadar TGF- β tertinggi (285.82 ng/L) dengan pemberian pakan *standard* dan *aquadest*, kemudian diikuti kelompok K3 yang diinduksi asam asetat dan sulfasalazin lalu kelompok K5 dengan pemberian kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB Dosis 2 (800 IU + 4 mL probiotik) serta kelompok K4 dengan pemberian kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB Dosis 1 (400 IU + 4 mL probiotik). Hasil uji *One Way Anova* didapatkan nilai $p < 0.05$ sehingga hipotesa diterima artinya bahwa ada perbedaan yang signifikan semua kelompok ($p\text{-value} = 0.043$).

5.1.1. Perbedaan Kadar IL-10 Antar Kelompok

Perbedaan kadar IL-10 antar 2 kelompok diketahui dengan uji *Post Hoc* seperti yang disajikan di tabel 5.4.

Tabel 5.4 Perbedaan Kadar IL-10 Antar 2 Kelompok

Kelompok	<i>p-Value</i>
K1 vs K2	0.219
K1 vs K3	0.446
K1 vs K4	0.804
K1 vs K5	0.020*
K2 vs K3	0.053
K2 vs K4	0.323
K2 vs K5	0.001*
K3 vs K4	0.315
K3 vs K5	0.101
K4 vs K5	0.011*

*Uji *LSD* dengan nilai signifikan $p < 0.05$



Gambar 5.1 Grafik Rerata Kadar IL-10

Hasil uji *Post Hoc-LSD* pada tabel 5.4 menunjukkan ada perbedaan signifikan antar dua kelompok dengan nilai $p < 0,05$ yaitu pada kelompok K1 dengan kelompok K5 ($p\text{-value} = 0.020$), kelompok K2 dengan kelompok K5 ($p\text{-value} = 0.001$), kelompok K4 dengan kelompok K5 ($p\text{-value} = 0.011$). Tabel 5.2 yang menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antar dua kelompok dengan nilai $p > 0,05$ yaitu pada kelompok K1 dengan kelompok K2 ($p\text{-value} = 0.219$), kelompok K1 dengan kelompok K3 ($p\text{-value} = 0.446$), kelompok K1 dengan kelompok K4 ($p\text{-value} = 0.804$), kelompok K2 dengan kelompok K3 ($p\text{-value} = 0.053$), kelompok K2 dengan kelompok K4 ($p\text{-value} = 0.323$), kelompok K3 dengan kelompok K4 ($p\text{-value} = 0.315$), dan kelompok K3 dengan kelompok K5 ($p\text{-value} = 0.101$). Berdasarkan data diatas dapat disimpulkan bahwa pemberian kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB Dosis 1 (400 IU + 4 mL probiotik) dan Dosis 2 (800 IU + 4

mL probiotik) berpengaruh secara signifikan terhadap kadar IL-10 pada tikus kolitis akibat diinduksi asam asetat sehingga pernyataan hipotesis diterima.

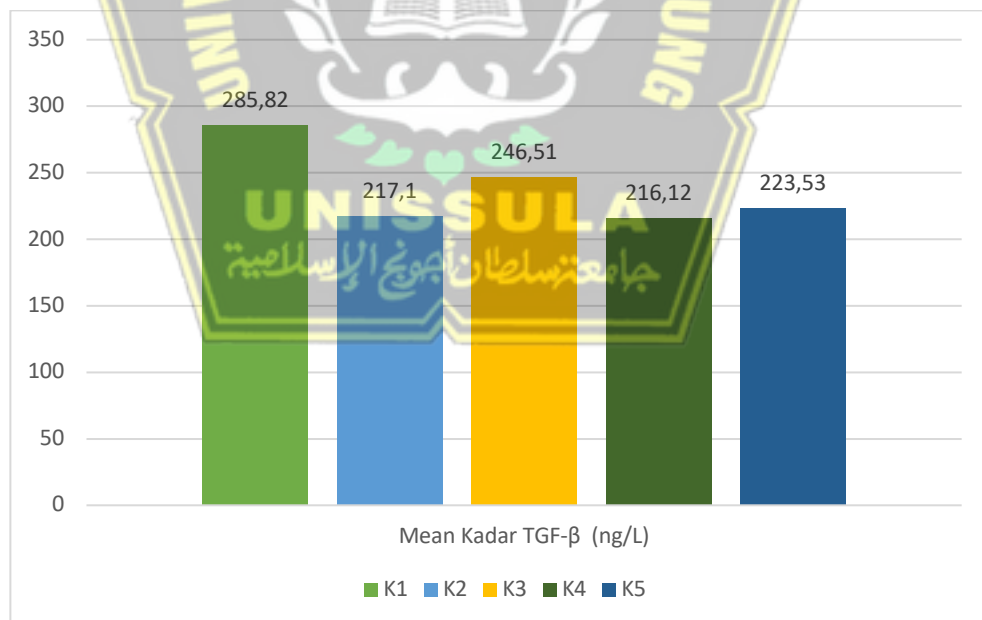
5.1.1. Perbedaan Kadar TGF- β Antar Kelompok

Perbedaan kadar TGF- β antar 2 kelompok diketahui dengan uji *Post Hoc* seperti yang disajikan di tabel 5.5.

Tabel 5.5 Perbedaan Kadar TGF- β Antar 2 Kelompok

Kelompok	<i>p-Value</i>
K1 vs K2	0.010*
K1 vs K3	0.122
K1 vs K4	0.009*
K1 vs K5	0.018*
K2 vs K3	0.242
K2 vs K4	0.969
K2 vs K5	0.795
K3 vs K4	0.315
K3 vs K5	0.358
K4 vs K5	0.795

*Uji *LSD* dengan nilai signifikan $p < 0.05$



Gambar 5.1 Grafik Rerata Kadar TGF- β

Hasil uji *Post Hoc-LSD* pada tabel 5.5 menunjukkan ada perbedaan signifikan antar dua kelompok dengan nilai $p < 0,05$ yaitu pada kelompok K1

dengan kelompok K2 ($p\text{-value} = 0.010$), kelompok K1 dengan kelompok K4 ($p\text{-value} = 0.009$), kelompok K1 dengan kelompok K5 ($p\text{-value} = 0.018$). Tabel 5.3 yang menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antar dua kelompok dengan nilai $p > 0,05$ yaitu pada kelompok K1 dengan kelompok K3 ($p\text{-value} = 0.122$), kelompok K2 dengan kelompok K3 ($p\text{-value} = 0.242$), kelompok K2 dengan kelompok K4 ($p\text{-value} = 0.969$), kelompok K2 dengan kelompok K5 ($p\text{-value} = 0.795$), kelompok K3 dengan kelompok K4 ($p\text{-value} = 0.315$), kelompok K3 dengan kelompok K5 ($p\text{-value} = 0.358$), dan kelompok K4 dengan kelompok K5 ($p\text{-value} = 0.795$). Berdasarkan data diatas dapat disimpulkan bahwa pemberian kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB Dosis 1 (400 IU + 4 mL probiotik) dan Dosis 2 (800 IU + 4 mL probiotik) berpengaruh secara signifikan terhadap peningkatan kadar TGF- β pada tikus kolitis akibat diinduksi asam asetat sehingga pernyataan hipotesis diterima.

5.2 Pembahasan

Penelitian ini menggunakan sampel 30 ekor tikus wistar jantan yang terbagi menjadi 5 kelompok masing-masing berjumlah 6 ekor tikus, yaitu kelompok normal (K1) dengan pemberian pakan standar dan aquadest, kelompok kontrol negatif dengan pemberian pakan standard dan diinduksi asam asetat. (K2), Kelompok kontrol positif diinduksi asam asetat dan Sulfasalazin (K3), Kelompok perlakuan (K4) diinduksi asam asetat dan diberi *Debiococo* dengan dosis 1 (400 IU dan probiotik 4 mL) dan Kelompok

perlakuan (K5) diinduksi asam asetat dan diberi *Debiococo* dengan dosis 2 (800 IU dan probiotik 4 mL). Hari ke 8 dilakukan pemeriksaan kadar IL-10 dan TGF- β dengan metode ELISA. Penelitian ini menggunakan tikus jantan galur wistar karena mempunyai kemiripan dengan manusia dalam hal fisiologi, anatomi, dan banyak gejala dan kondisi manusia yang dapat direplikasikan pada tikus.

Asam asetat akan menyebabkan perubahan mikrobiota usus. Salah satu penyebab terjadinya KU diperantarai oleh mikroba yang terjadi di dalam kolon. Mikroba dapat meningkatkan sistem imun di dalam tubuh manusia terutama pada daerah kolon dikarenakan mikroba mampu meningkatkan respon imun spesifik maupun non spesifik dengan cara meregulasi makrofag. Disbiosis mikroba didalam kolon menyebabkan disfungsi epitel yang selanjutnya menyebabkan kerentanan terhadap KU.⁶⁴ Indeks aktivitas penyakit dinilai dengan skoring aktivitas kolitis ulseratif yang dilakukan pada masing – masing kelompok selama periode perlakuan didapatkan konsistensi pada feses dengan testur lembek (Skor 2) akibat pemberian asam asetat 4% sebanyak 2 mL pada hari pertama diberikan melalui intrakrektal pada hari pertama satu kali pemberian pada kelompok K2, K3, K4 dan K5.

Hasil pemeriksaan kadar IL-10 pada kelompok kontrol negatif (K2) yang diberi pakan standard dan diinduksi asam asetat mengalami peningkatan yang signifikan dibanding dengan kelompok normal (K1), kelompok kontrol positif (K3), Kelompok perlakuan (K4) diinduksi asam asetat dan diberi *Debiococo* dengan dosis 1 (400 IU dan probiotik 4 mL) dan Kelompok

perlakuan (K5) diinduksi asam asetat dan diberi *Debiococo* dengan dosis 2 (800 IU dan probiotik 4 mL) seperti pada tabel 5.1. Hal ini menunjukkan bahwa Kolitis Ulseratif (KU) diperantarai oleh mikroba yang terjadi di dalam kolon. Mikroba dapat meningkatkan sistem imun di dalam tubuh manusia terutama pada daerah kolon dikarenakan mikroba mampu meningkatkan respon imun spesifik maupun non spesifik dengan cara meregulasi makrofag.

31

Kadar IL-10 pada kelompok yang diberi *Debiococo* dengan dosis 1 (400 IU dan probiotik 4 mL) dan diberi *Debiococo* dengan dosis 2 (800 IU dan probiotik 4 mL) mengalami penurunan seperti pada tabel 5.1. Kombinasi antara serbuk jamur tiram teraktivasi UVB dengan probiotik berbahan air kelapa muda (*Debiococo*) mempunyai khasiat sebagai probiotik dan antiinflamasi yang berpotensi meningkatkan kesehatan usus. Air kelapa muda mengandung elektrolit dan nutrisi penting seperti polifenol, *L-Arginin*, vitamin D dan vitamin C. Probiotik dengan kandungan *L- Aspartic*, *L- Glutamic*, *L-Alanine*, dan *L-Phenylalanine* dapat mempengaruhi sistem imun di saluran cerna,¹⁵ Ketidakseimbangan pengiriman elektron dan pengeluaran elektron tersebut menimbulkan adanya akumulasi elektron pada rantai respirasi yang akan membentuk kelebihan *nitric oxide* (NO) oleh *nitric oxide synthase* (iNOSS) yang selanjutnya terjadi aktivasi ekspresi *NF-κB* untuk menginduksi IL-10.⁶⁴

Hasil pemeriksaan kadar TGF-β pada kelompok kontrol negatif (K2) yang diberi pakan standard dan diinduksi asam asetat mengalami penurunan

yang signifikan dibanding dengan kelompok normal (K1), kelompok kontrol positif (K3), Kelompok perlakuan (K4) diinduksi asam asetat dan diberi *Debiococo* dengan dosis 1 (400 IU dan probiotik 4 mL) dan Kelompok perlakuan (K5) diinduksi asam asetat dan diberi *Debiococo* dengan dosis 2 (800 IU dan probiotik 4 mL) seperti pada tabel 5.1. Hal ini menunjukkan TGF- β (*Transforming Growth Factor-Beta*) mengalami peningkatan pada pasien yang sedang mengalami KU aktif terkhusus pada limfosit lamina propria. Pada penelitian sebelumnya limfosit lamina propria yang disosiasi pada mukosa radang pasien KU menunjukkan peningkatan TGF- β 1 dibandingkan dengan kontrol ketika distimulasi dengan CD2 dan CD28. TGF- β 2 dan TGF-83 juga terdeteksi mengalami peningkatan pada pasien dengan KU aktif. Eksperimen yang dilakukan pada tikus model kolitis yang diberi perlakuan menggunakan TGF- β menunjukkan adanya peningkatan imunitas usus.

Kadar TGF- β pada kelompok yang diberi *Debiococo* dengan dosis 1 (400 IU dan probiotik 4 mL) dan diberi *Debiococo* dengan dosis 2 (800 IU dan probiotik 4 mL) mengalami penurunan seperti pada tabel 5.1. *Debiococo* dan Probiotik mampu memperkuat sistem imun pada mukosa, dengan cara melakukan induksi aktif dalam respon imunologi yang mempengaruhi pada sistem imun *innate* kemudian terjadi peningkatan pada *Treg* yang membuat kondisi Th1 dan Th2 dalam keadaan seimbang.⁶⁶ Mekanisme tersebut melibatkan TGF- β yang merupakan sitokin multifungsi yang diproduksi oleh banyak sel mukosa, TGF- β juga berfungsi untuk mengontrol pertumbuhan,

diferensiasi, proliferasi, dan aktivasi sel imun ataupun non-imun dengan cara autokrin dan parakrin.⁹

Penelitian ini telah berhasil membuktikan bahwa *Debiococo* dosis 2 (800 IU dan probiotik 4 mL) mampu menurunkan IL-10 namun berhasil meningkatkan TGF- β . Pada penelitian berikutnya perlu dilakukan peningkatan dosis agar pemberian pengaruh dari *Debiococo* pada tikus kolitis ulseratif lebih optimal.



BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

- 6.1.1 Pemberian kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda (*Debiococo*) dengan dosis 1 (400 IU + 4 mL probiotik) dapat menurunkan kadar IL-10 pada kelompok tikus yang diinduksi asam asetat.
- 6.1.2 Pemberian kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda (*Debiococo*) dengan dosis 2 (800 IU + 4 mL probiotik) dapat menurunkan kadar IL-10 pada kelompok tikus yang diinduksi asam asetat.
- 6.1.3 Pemberian kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda (*Debiococo*) dengan dosis 1 (400 IU + 4 mL probiotik) dapat meningkatkan kadar TGF- β pada kelompok tikus yang diinduksi asam asetat.
- 6.1.4 Pemberian kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda (*Debiococo*) dengan dosis 2 (800 IU + 4 mL probiotik) dapat meningkatkan kadar TGF- β pada kelompok tikus yang diinduksi asam asetat.
- 6.1.5 Terdapat perbedaan yang signifikan kadar IL-10 dan TGF- β antara kelompok yang mendapat pemberian kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda (*Debiococo*) dengan kelompok kontrol yang hanya mendapatkan induksi asam asetat.

6.2 Saran

6.2.1. Perlu melakukan penelitian efek dari pemberian menggunakan dosis yang tinggi dari dosis 2 (800 IU + 4 mL probiotik).



DAFTAR PUSTAKA

1. Prijambodo T, Djalilah GN, Nurida A, Ghufron M, Mochtar NM. Multiperan Aspek Kedokteran dalam Promotif , Preventif , Kuratif , dan Rehabilitatif Kesehatan. *Multiperan Aspek Kedokt dalam Promot Prev Kurat dan Rehabil Kesehat*. 2022;(February):1-18.
2. Sapan HB, Paturusi I, Jusuf I, et al. Pattern of cytokine (IL-6 and IL-10) level as inflammation and anti-inflammation mediator of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in polytrauma. *Int J Burns Trauma*. 2016;6(2):37-43.
3. Wulandari P, Hutagalung M, Perdanakusuma D. Deteksi Kadar Transforming Growth Factor (Tgf-B) Pada Luka Akut. *J Rekonstruksi dan Estet*. 2021;6(1):1. doi:10.20473/jre.v6i1.28225
4. Sabban IF, Wahyuni IN. Efektifitas Ekstrak Jamur Tiram Terhadap Penyembuhan Ulkus Traumatik pada Tikus (*Rattus novergicus* Berkenhout) Effectiveness of Oyster Mushroom Extract (*Pleurotus ostreatus*) on Healing of Traumatic Ulcers in Rats (*Rattus novergicus* Berkenhout 1769) Re. Published online 2018:38-41.
5. Lipinwati. Inflamasi bowel disease. *e-SEHAD*. 2021;2(2):142-147.
6. Mustika S, Triana N, Idwruv L, et al. 31 69720-ID-none. *Indones J Gastroenterol Hepatol Dig Endosc*. 2016;17(1):5-9.
7. Burisch J. Crohn's disease and ulcerative colitis: Occurrence, course and prognosis during the first year of disease in a European population-based inception cohort. *Dan Med J*. 2014;61(1):1-32.
8. Ordas I, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn WJ. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2012;380(9853):1606-1619. doi:10.1016/S0140-6736(12)60150-0
9. Sedda S, Marafini I, Dinallo V, Di Fusco D, Monteleone G. The TGF- β /Smad System in IBD Pathogenesis. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(12):2921-2925. doi:10.1097/MIB.0000000000000542
10. Ihara S, Hirata Y, Koike K. TGF- β in inflammatory bowel disease: a key regulator of immune cells, epithelium, and the intestinal microbiota. *J Gastroenterol*. 2017;52(7):777-787. doi:10.1007/s00535-017-1350-1
11. Rachmi E. Patofisiologi kolitis yang diinduksi dextran sodium sulfat pathophysiology induced collitis dextran sodium sulfat. *Ibnu Sina J Kedokt dan Kesehatan-Fakultas Kedokt Univ Islam Sumatera Utara*. 2021;20(1):33-41. <http://bit.ly/OJSIbnuSina%0A>
12. Harlina PW. Peran Probiotik Untuk Kesehatan. *J Kesehat*. 2022;7(1):1918-

1922.

13. Husaana A, Zulaikhah ST, Ratnawati R. Pola Konsumsi Makanan Mempengaruhi Kadar Vitamin D dan Kualitas Hidup Anak pada Masa Growth Spurt Kedua. *Amerta Nutr.* 2023;7(1):45-53. doi:10.20473/amnt.v7i1.2023.45-53
14. Bergandi L, Apprato G, Silvagno F. Vitamin d and beta-glucans synergically stimulate human macrophage activity. *Int J Mol Sci.* 2021;22(9). doi:10.3390/ijms22094869
15. Zulaikhah ST, Ratnawati R, Husaana A, Muhandri T. Comparison of Powdered Active Compounds Made from Tender Coconut Water Fortified with Vitamin E, Processed by Spray Drying and Freeze Drying. *Pharmacogn J.* 2023;14(6):682-686. doi:10.5530/pj.2022.14.154
16. Pratama AA, Zulaikhah ST, Husaana A. Pemberian Air Kelapa Muda untuk Menurunkan Kadar Glukosa Darah Puasa pada Tikus dengan Sindroma Metabolik. *J Penelit Kesehatan Suara Forikes.* 2022;13(November):197-199.
17. Nova FS, Chasani S, Hussanna A, Zulaikhah ST. Tender coconut water Inhibits the process of lipid peroxidation, reduce glucose levels, and increase plasma insulin in pregnant diabetic rats. *Pharmacogn J.* 2020;12(1):162-167. doi:10.5530/pj.2020.12.24
18. Zahra H, Haridas RB, Gholam GM, Setiawan AG. Aktivitas Antiulseratif Berbagai Tanaman Herbal dan Prospek Masa Depan Sebagai Tanaman Budidaya. *J Sains dan Kesehatan.* 2022;4(3):343-353. doi:10.25026/jsk.v4i3.1046
19. Prabowo R. Potensi Efek Antiinflamasi Air Kelapa Muda Dalam Menurunkan Kadar Tumor Necrosis Factor-A, Interleukin, Dan Prostaglandin E2 Pada Pasien Demam Berdarah Dengeu (DBD). *Jnh.* 2017;5(3):3-5.
20. Cardwell G, Bornman JF, James AP, Black LJ. A review of mushrooms as a potential source of dietary vitamin D. *Nutrients.* 2018;10(10):1-11. doi:10.3390/nu10101498
21. Jedinak A, Dudhgaonkar S, Wu QL, Simon J, Sliva D. Anti-inflammatory activity of edible oyster mushroom is mediated through the inhibition of NF- κ B and AP-1 signaling. *Nutr J.* 2011;10(1):52. doi:10.1186/1475-2891-10-52
22. Pranayanti IAP, Sutrisno A. Pembuatan Minuman Probiotik Air Kelapa Muda (*Cocos nucifera* L.) dengan Starter *Lactobacillus casei* strain Shirota. *J Pangan dan Agroindustri.* 2015;3(2):763-772.
23. Meng J, Chen T, Zhao Y, et al. Study of the mechanism of anti-ulcer effects of virgin coconut oil on gastric ulcer-induced rat model. *Arch Med*

Sci. 2019;15(5):1329-1335. doi:10.5114/aoms.2018.76943

24. Zulaikhah ST, Susilorini S, Rohadi R. Pengolahan Air Kelapa Menjadi Minuman Probiotik dalam Upaya Meningkatkan Imunitas dan Kesejahteraan Warga Banjardowo Genuk Kota Semarang. *J ABDIMAS-KU J Pengabdian Masyarakat Kedokteran*. 2022;1(3):134. doi:10.30659/abdimasku.1.3.134-144
25. Zulaikhah ST, Wahyuwibowo J, Suharto MN, Enggartiasto BH, Ortanto MIR, Pratama AA. Effect of tender coconut water (TCW) on TNF- α , IL-1 and IL-6 in streptozotocin (STZ) and nicotinamid (NA) induced diabetic rats. *Pharmacogn J*. 2021;13(2):500-505. doi:10.5530/pj.2021.13.63
26. Sato, Y., Takahashi, S., Kinouchi, Y., Shiraki, M., Endo, K., Matsumura, Y., Shimosegawa T. IL-10 deficiency leads to somatic mutations in a model of IBD. *Carcinogenesis*. 2006;27(5):1068-1073.
27. Glocker, E. O., Kotlarz, D., Klein, C., Shah, N., & Grimbacher B. IL-10 and IL-10 receptor defects in humans. *Ann N Y Acad Sci*. 2011;1246(1):102-107.
28. Commins, Scott, John W. Steinke and LB. The extended il-10 superfamily: Il-10, il-19, il-20, il-22, il-24, il-26, il-28, and il-29. *ournal Allergy Clin Immunol*. 2008;121(5):1108-1111.
29. Rennick, Donna M., Madeline M. Fort and NJD. Studies with IL-10-/- mice: an overview. *J Leukoc Biol*. 1997;61(4):389-396.
30. Ouyang, Wenjun and AO. IL-10 family cytokines IL-10 and IL-22: from basic science to clinical translation. *Immunity*. 2019;50(4):871-891.
31. Boonpiyathad, Tadech. Satitsuksanoa, P., Akdis, M., & Akdis CA. Il-10 producing T and B cells in allergy. *Semin Immunol Acad Press*. 2019;44.
32. Zhao Y, Qin, L., Zhang, P., Li, K., Liang, L., Sun, J., ... & Zhang Y. Longitudinal COVID-19 profiling associates IL-1RA and IL-10 with disease severity and RANTES with mild disease. *JCI insight*. 2020;5(13).
33. Han H, Ma, Q., Li, C., Liu, R., Zhao, L., Wang, W., ... & Xia Y. Profiling serum cytokines in COVID-19 patients reveals IL-6 and IL-10 are disease severity predictors. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):1123-1130.
34. Anang Endaryanto. *Buku Ajar Immunoterapi Pada Anak Alergi*. Airlangga University Press; 2021.
35. Fauzia, M., Prasetyaningrum, N., Pusporini, R., Fuadiyah, D., Pratiwi, A. R., & Sutanti V. *Tulang: Tinjauan Secara Komprehensif Dalam Bidang Kedokteran Gigi*. Universitas Brawijaya Press; 2022.
36. J KBmEcSiHJd. Novel therapies emerging in oncology to target the TGF- β pathway. *J Hematol Oncol*. Published online 2021. doi:10.1186/s13045-021-01053-x

37. Peng D, Fu M, Wang M, Wei Y WX. Targeting TGF- β signal transduction for fibrosis and cancer therapy. *Mol Cancer*. Published online 2022. doi:<https://doi.org/10.1186/s12943-022-01569-x>
38. Trihono PP. Peran Transforming Growth Factor-B1 pada Penyakit Ginjal. *Sari PEDIATR*. 2016;13(1):49-54.
39. Malaha, N., Sartika, D., Pannyiwi, R., & Zaenal Z. EFEKTIFITAS SEDIAAN BIOSPRAY REVOLUTIK TERHADAP EKSPRESI SITOKIN TRANSFORMING GROWTH FACTOR-B (TGF-B) DALAM PROSES PENYEMBUHAN LUKA. *SAINTEKES J Sains, Teknol Dan Kesehat*. 2023;2(2):178-185.
40. Parjimo. *Budidaya Jamur (Jamur Kuping, Jamur Tiram, Dan Jamur Merang)*. AgroMedia Pustaka; 2009.
41. Gunawan AW. *Usaha Pembibitan Jamu*. Penebar Swadaya; 2000.
42. Isnaeni Wiardani. *Budi Daya Jamur Konsumsi : Menangguk Untung Dari Budi Daya Jamur Tiram Dan Kuping*. (W BR, ed.); 2010.
43. Reyeki S. Pemanfaatan Serbuk Gergaji Kayu Sengon (*Albizia falcataria*) dan Bekatul sebagai Media Tanam Budidaya Jamur Tiram Putih (*Pleurotus ostreatus*) dengan penambahan Serbuk Sabut Kelapa (*Cocos nucifera*). Published online 2013.
44. Lisa, Maya, Musthofa Lutfi and BS. Pengaruh suhu dan lama pengeringan terhadap mutu tepung jamur tiram putih (*Plaerotus ostreatus*). *urnal Keteknikan Pertan Trop dan Biosist*. 2015;3(3):270-279.
45. Wawan AS. Kajian sifat kimia dan organoleptik kerupuk pada berbagai fortifikasi tepung jamur tiram putih dan tepung tapioka. Diss. Published online 2019.
46. Hendritomo HI. *Jamur Konsumsi Berkhasiat Obat*. Penerbit Andi; 2010.
47. Wadoe M, Syifaudin DS, Alfianna W, et al. PENGGUNAAN DAN PENGETAHUAN SUNSCREEN PADA MAHASISWA UNAIR. *J Farm Komunitas*. 2019;6(1):1-8.
48. Tempo PDDA. *Sinar Ultraviolet Dan Akibat Bagi Kesehatan Kulit*. Tempo Publishing
49. Novarianto H. *PEMBANGUNAN PERKEBUNAN KELAPA HIBRIDA BERKELANJUTAN*. Penerbit Andi; 2021.
50. Léo A da S, Passos EEM, Fontes HR, Ferreira JMS, Talamini V, Vendrame WA. Advances in Coconut palm propagation. *Rev Bras Frutic*. 2019;41(2):1-14. doi:10.1590/0100-29452019159
51. Dwita, L. P., Amalia, L., Iwo, M. I., & Bahri S. Pengaruh rehidrasi menggunakan air kelapa (*cocos nucifera* l) terhadap stamina atlet dayung.

- Farmasains*. 2015;2(5):229-233.
52. Kristiandi, K., Merdekawati, D., Sangkala, S., & Sari D. Pendampingan Pembuatan Nata De Coco Dari Limbah Air Kelapa Tua Di Desa Perapakan. *To Maega J Pengabdian Masy*. 2022;5(2):223-230.
 53. Lestari, Martha Widi, Valentinus Priyo Bintoro and HR. Pengaruh lama fermentasi terhadap tingkat keasaman, viskositas, kadar alkohol, dan mutu hedonik kefir air kelapa. *J Teknol Pangan*. 2018;2(1).
 54. Barlina, Rindengan, Karouw, S., HUTAPEA, R., & TOWAHA J. Pengaruh perbandingan air kelapa dan penambahan daging kelapa Muda serta lama penyimpanan terhadap serbuk minuman kelapa. Published online 2004.
 55. Zulaikhah ST. *Potensi Antioksidan Pada Air Kelapa Muda*. UNISSULA PRESS; 2020.
 56. Purba D. Pengaruh Pemberian Kompos Limbah Kubis dan Air Kelapa (*Cocos nucifera*) Terhadap Pertumbuhan dan Produksi Tanaman Sawi Pahit (*Brassica juncea*. L). *Univ Medan Area*. Published online 2017.
 57. Ibrahim S. Potensi air kelapa muda dalam meningkatkan kadar kalium. *Indonesian J Nurs Heal Sci*. 2020;1(1):9-14.
 58. Safitri RD. Perbedaan Hasil Pertumbuhan Bakteri *Enterococcus Faecalis* Pada Media Agar Darah Menggunakan Pelarut Air Kelapa dan Akuades. *Diss Poltekkes Kemenkes Yogyakarta*. Published online 2021.
 59. Yanuar, Shenna Eka and AS. MINUMAN PROBIOTIK DARI AIR KELAPA MUDA DENGAN STARTER BAKTERI ASAM LAKTAT *Lactobacillus casei* [IN PRESS JULI 2015]. *J Pangan dan Agroindustri*. 2015;3(3).
 60. Santoso U. Katuk, tumbuhan multi khasiat. *Bengkulu Badan Penerbit Fak Pertanian Unib*. Published online 2014.
 61. Darmawan AB. *Diet Sehat Air Kelapa*. MediaPressindo; 2018.
 62. Andayani D, Suprihartini E, Astuti M. Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Krokot (*Portulaca oleracea*, L.) pada Udemia Tikus yang di Induksi Karagenin. *JPSCR J Pharm Sci Clin Res*. 2018;3(1):43. doi:10.20961/jpscr.v3i1.15108
 63. Peluso I, Raguzzini A, V Villano D, et al. High Fat Meal Increase of IL-17 is Prevented by Ingestion of Fruit Juice Drink in Healthy Overweight Subjects. *Curr Pharm Des*. 2012;18(1):85-90. doi:10.2174/138161212798919020
 64. Kurniati AM. Mikrobiota saluran cerna: tinjauan dari aspek pemilihan asupan makanan the gut microbiota: a review of diet preferences. *Food Saf*. 2019;1(2):380-384.

65. Ordañs I, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn WJ. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2012;380(9853):1606-1619. doi:10.1016/S0140-6736(12)60150-0
66. Landén NX, Li D, Ståhle M. Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing. *Cell Mol Life Sci*. 2016;73(20):3861-3885. doi:10.1007/s00018-016-2268-0
67. Jameson, Fauci, Kasper, HauserLongo L. *HARRISON ' S Manual Medicine.*; 2020.
68. Ferdian J, Wijayahadi N. Pengaruh Pemberian Ekstrak Rimpang Rumput Teki (*Cyperus Rotundus L.*) Terhadap Kuantitas Asi Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Betina. *Diponegoro Med J (Jurnal Kedokt Diponegoro)*. 2018;7(2):655-666.
69. Dewangga A, Saputra C, Sahid MNA, Gani AP. Ekstrak Etanolik Seledri (*Apium graveolens L.*) Memperbaiki Indeks Aktivitas Penyakit Kolitis Ulseratif dan Makroskopik Panjang Kolon Pada Tikus Yang di Induksi Asam Asetat. *JPSCR J Pharm Sci Clin Res*. 2022;7(1):71. doi:10.20961/jpscr.v7i1.55884
70. Upa FT, Saroyo S, Katili DY. Komposisi Pakan Tikus Ekor Putih (*Maxomys hellwandii*) di Kandang. *J Ilm Sains*. 2017;17(1):7. doi:10.35799/jis.17.1.2017.14900
71. Jeengar MK, Thummuri D, Magnusson M, Naidu VGM, Uppugunduri S. Uridine Ameliorates Dextran Sulfate Sodium (DSS)-Induced Colitis in Mice. *Sci Rep*. 2017;7(1):1-10. doi:10.1038/s41598-017-04041-9
72. Husaana A. *Proses Pembuatan Serbuk Jamur Tiram Putih (Pleurotus Ostreatus) Dengan Kandungan Vitamin D Meningkatkan.*; 2022. <https://pdki-indonesia.dgip.go.id/detail/S00202002159>