

**PENGARUH DEBIOCOCO (KOMBINASI SERBUK JAMUR TIRAM
TERAKTIVASI UVB, PROBIOTIK DAN AIR KELAPA MUDA)
TERHADAP JUMLAH SEL GOBLET PADA JARINGAN KOLON
Studi Eksperimental pada Tikus Colitis Akibat Induksi Asam Asetat**

Skripsi

untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Disusun Oleh :

Shendy Meian Nimas Nurinda

30102100196

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2025

SKRIPSI

**PENGARUH DEBIOCOCO (KOMBINASI SERBUK JAMUR TIRAM
TERAKTIVASI UVB, PROBIOTIK DAN AIR KELAPA MUDA)
TERHADAP JUMLAH SEL GOBLET PADA JARINGAN KOLON
Studi Eksperimental pada Tikus Colitis Akibat Induksi Asam Asetat**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh:

Shendy Meian Nimas Nurinda

30102100196

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

pada tanggal 31 Januari 2025

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



Prof. Dr. Dra. Atina Hussana, M.Si.Apt

Anggota Tim Penguji I



dr. Sumarno, M.Si.Med., Sp.PA

Pembimbing II



dr. Conita Yuniarifa, M. Biomed

Anggota Tim Penguji II



Dr. Suparmi, S.Si., M.Si



Semarang, 31 Januari 2025

Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Sultan Agung

Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF, SH.

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Shendy Meian Nimas Nurinda

Nim : 30102100196

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul:

**“PENGARUH DEBIOCOCO (KOMBINASI SERBUK JAMUR TIRAM
TERAKTIVASI UVB, PROBIOTIK DAN AIR KELAPA MUDA)
TERHADAP JUMLAH SEL GOBLET PADA JARINGAN KOLON
Studi Eksperimental pada Tikus Colitis Akibat Induksi Asam Asetat”**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar skripsi orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 31 Januari 2025
Yang menyatakan,



Shendy Meian Nimas Nurinda

PRAKATA

Assalamualaikum Wr. Wb.

Alhamdulillahirrabbilalamin, puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan anugerah dan rahmat-nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul: **“PENGARUH DEBIOCOCO (KOMBINASI SERBUK JAMUR TIRAM TERAKTIVASI UVB, PROBIOTIK DAN AIR KELAPA MUDA) TERHADAP JUMLAH SEL GOBLET PADA JARINGAN KOLON Studi Eksperimental pada Tikus Colitis Akibat Induksi Asam Asetat”**.

Skripsi ini disusun sebagai persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Terselesaikannya penyusunan skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih sebesar - besarnya kepada :

1. Dr. dr. H Setyo Trisnadi, Sp.KF, SH, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah memberikan izin kepada penulis untuk melakukan penelitian ini.
2. Prof. Dr. Dra. Atina Hussana, M.Si.Apt selaku dosen pembimbing pertama dan dr. Conita Yuniarifa, M. Biomed selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, wawasan, arahan dan motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
3. dr. Sumarno, M.Si.Med., Sp.PA selaku dosen penguji pertama dan Dr. Suparmi, S.Si., M.Si selaku dosen penguji kedua yang telah meluangkan waktu untuk

menguji dan memberikan bimbingan serta arahan dalam menyelesaikan penelitian ini.

4. dr. Dian Rudy Yana, M. Biomed yang telah memberikan wawasan dan arahan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
5. Analis Laboratorium Farmakologi (Mbak Elza) dan staf Laboratorium Hewan Coba (Pak Mardi dan Pak Taufiq) Fakultas Kedokteran Unissula Semarang yang telah banyak membantu dalam pelaksanaan penelitian.
6. Keluarga saya tercinta, Ayah Anwari dan Mama Anis Nurlaili, Mas Rhendy dan saudara kembar saya Shindy yang telah memberikan kasih sayang, doa, fasilitas dan dukungan yang tiada henti selama penyusunan skripsi ini.
7. Sahabat saya Clara Diva dan Salwa Anovi yang selalu memberikan support dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Sahabat saya Arfiqa Rositania yang telah memberi dukungan dari bangku SMA hingga skripsi ini terselesaikan.
9. Sahabat saya Amelia Ayu dan Ibrahim Siregar yang telah menemani perjuangan saya dari bangku SMA hingga skripsi ini terselesaikan.
10. Keluarga Asisten Farmakologi 2021 yang telah memberikan doa dan dukungan dalam penyusunan skripsi saya.
11. Sahabat saya Jajaran Komting 2021 (Vicky Hindriyanto dan Dwi Yuniati) yang telah menemani perjuangan saya dalam menyelesaikan skripsi ini.
12. Bapak/Ibu Karyawan FK Unissula yang sudah membantu dalam proses administrasi dan pengambilan data.

Semoga Allah SWT berkenan membalas semua kebaikan serta bantuan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat terbatas dan jauh dari sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan.

Sebagai akhir kata dari penulis, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb

Semarang, 31 Januari 2025
Penulis

Shendy Meian Nimas Nurinda



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
SURAT PERNYATAAN	iii
PRAKATA	iv
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR SINGKATAN	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
INTISARI	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	5
1.4.2. Manfaat Praktis.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Sel Goblet.....	6
2.1.1. Definisi	6
2.1.2. Sekresi Sel Goblet.....	8
2.1.3. Jumlah Sel Goblet.....	10
2.2. Jamur Tiram (<i>Pleurotus ostreatus</i>).....	13
2.2.1. Morfologi.....	13
2.2.2. Taksonomi Jamur Tiram.....	14
2.2.3. Kandungan Nutrisi Jamur Tiram	14
2.2.4. Sinar UV	19
2.3. Kelapa Muda.....	20

2.3.1. Morfologi.....	20
2.3.2. Taksonomi Tanaman Kelapa (<i>Cocos nucifera l.</i>).....	21
2.3.3. Air Kelapa.....	21
2.4. Probiotik	27
2.5. Pengaruh <i>Debiococo</i> (Kombinasi Serbuk Jamur Tiram Teraktivasi UVB dengan Probiotik Berbahan Air Kelapa) terhadap Jumlah Sel Goblet pada Jaringan Kolon	28
2.6. Kerangka Teori	33
2.7. Kerangka Konsep	34
2.8. Hipotesis	34
BAB III METODE PENELITIAN	35
3.1. Jenis Penelitian	35
3.2. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	36
3.2.1. Variabel Penelitian.....	36
3.2.2. Definisi Operasional	36
3.3. Populasi dan Samplel.....	37
3.3.1. Populasi Penelitian.....	37
3.3.2. Jumlah Samplel.....	37
3.3.3. Kriteria Inklusi.....	38
3.3.4. Kriteria Drop out.....	38
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian	38
3.4.1. Instrumen Penelitian	38
3.4.2. Bahan Penelitian	38
3.5. Cara Penelitian.....	39
3.5.1. Pembuatan <i>Debiococo</i>	39
3.5.2. Cara Persiapan Sebelum Perlakuan	42
3.5.3. Cara Induksi Asam Asetat	43
3.5.4. Cara Perlakuan Formulasi <i>Debiococo</i>	43
3.5.5. Pengambilan Jaringan Kolon	43
3.5.6. Cara Pembuatan Blok Parafin.....	44
3.5.7. Cara Pewarnaan <i>Haematoxylin</i> dan <i>Eosin</i>	45

3.6.	Alur Penelitian.....	47
3.7.	Tempat dan Waktu Penelitian.....	48
3.8.	Analisis Data.....	48
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		50
4.1.	Hasil Penelitian.....	50
4.1.1.	Rerata antar Kelompok pada Lapang Pandang.....	52
4.1.2.	Uji Normalitas, Homogenitas dan Non-Parametrik.....	54
4.2.	Pembahasan	55
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		61
5.1.	Kesimpulan.....	61
5.2.	Saran	61
DAFTAR PUSTAKA		62
LAMPIRAN		66



DAFTAR SINGKATAN



Ach	: Asetilkolin
APC	: <i>Adenomatous Polyposis Coli</i>
BAL	: Bakteri Asam Laktat
bHLH	: <i>basic Helic-Loop Helix</i>
BMP	: <i>Bone Morphogenic Protein</i>
CU	: <i>Colitis Ulserative</i>
CD	: <i>Chorn Disease</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
FMT	: Transplantasi Mikrobiota Tinja
GABA	: Gama Aminobutirat Acid
HES-1	: <i>Hairy and Enhancer of Split-1</i>
IBD	: <i>Inflammatory Bowel Disease</i>
IL	: Interleukin
Math1	: <i>Mouse Atonal Homolog-1</i>
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>
NICD	: <i>Notch Intracellular Domain</i>
NO	: <i>Oksida Nitrat</i>
PGE2	: Prostaglandin E2
PTS	: <i>Prolin, Treonin and Serin</i>
RE	: Retikulum Endoplasma
RONs	: <i>Reactive Oxygen and Nitrogen Spesies</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SCFA	: <i>Short Chain Fatty Acid</i>
TCFs	: <i>Ternary Complex Factors</i>
TCW	: <i>Tender Coconut Water</i>
Th	: <i>T helper</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor alpha</i>
Treg	: T regulator
UPR	: <i>Unfolded Protein Response</i>

VDR : Vitamin D Reseptor

vWF : *factor von Willebrand*

Wnt : *Wingless-related integration site*



DAFTAR TABEL

Tabel 2 . 1 Komponen Asam Amino <i>P. ostreatus</i>	16
Tabel 2 . 2 Durasi Paparan Radiasi Ultraviolet (200-400) yang diperkenankan (Dana, 2021)	20
Tabel 2 . 3 Komposisi Air Buah Kelapa (Dana, 2021)	22
Tabel 2 . 4 Kandungan Air Kelapa Muda Jenis Kelapa Hijau	24
Tabel 4 . 1 Rerata dan Standart Deviasi Jumlah Sel Goblet antar Kelompok Perlakuan	52
Tabel 4 . 2 Uji normalitas, Uji Homogentias dan Uji Non-Parametrik setiap Lapang Pandang	54
Tabel 4 . 3 Hasil Uji <i>Mann Whitney</i>	55



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Sel Goblet pada Kolon Normal (HE; 400x).....	11
Gambar 2.2.	Jamur Tiram Putih.....	14
Gambar 2.3.	Bagian-Bagian Penyusun Buah Kelapa	21
Gambar 2.4.	Skema Kerangka Teori.....	33
Gambar 2.5.	Skema Kerangka Konsep	34
Gambar 3.1.	Alur Penelitian	47
Gambar 4.1.	Hasil Pewarnaan <i>Haematoxylin</i> dan <i>Eosin</i> Jaringan Kolon dengan Perbesaran 400x.....	51
Gambar 4.2.	Diagram Batang Rerata Jumlah Sel Goblet Setiap lapang Pandang.....	52



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Hasil Data Penelitian.....	66
Lampiran 2.	Hasil Analisis Rerata Sel Goblet.....	67
Lampiran 3.	Hasil Uji Normalitas, Homogenitas, dan <i>Mann Whitney</i>	68
Lampiran 4.	<i>Ethical Clereance</i>	73
Lampiran 5.	Surat Ijin Penelitian.....	74
Lampiran 6.	Surat Ijin Selesai Penelitian	75
Lampiran 7.	Dokumentasi Penelitian	77



INTISARI

Debiococo menunjukkan potensi mengendalikan peradangan dan regulasi mikroba baik sehingga berperan dalam perlindungan mukosa usus sehingga dapat meningkatkan jumlah sel goblet pada penyakit kolitis ulseratif. Tujuan penelitian untuk mengetahui pengaruh *Debiococo* terhadap jumlah sel goblet pada tikus kolitis akibat diinduksi asam asetat.

Jenis penelitian eksperimental rancangan *post test only control group design* dengan jumlah sampel sebanyak 25 ekor tikus putih jantan galur wistar, dibagi menjadi 5 kelompok secara acak. Setiap kelompok dilakukan perlakuan yang berbeda, yaitu K1 kelompok kontrol normal, K2 kelompok kontrol negatif, K3 diberikan obat sulfasalazin, K4 kelompok perlakuan *Debiococo* dosis 1 (7,2 IU) dan K5 kelompok perlakuan *Debiococo* dosis 2 (14,4 IU). Perlakuan selama 8 hari dan hari ke-9 diambil jaringan kolon desenden. Jaringan kolon lanjut proses pewarnaan *Haematoxylin* dan *Eosin*. Pengamatan jumlah sel goblet menggunakan mikroskop perbesaran 400x. Perhitungan hasil diperoleh dari rerata jumlah sel goblet pada 5 lapang pandang di masing-masing kelompok.

Hasil penelitian pada kelompok perlakuan menunjukkan rerata jumlah sel goblet tertinggi yaitu kelompok K5 ($644,00 \pm 2,000$) yang menunjukkan nilai P ($P=0,115$; $P>0,05$) tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol K1 ($644,00 \pm 2,000$). Kelompok perlakuan yang memiliki rerata jumlah sel goblet terendah yaitu K2 ($559,00 \pm 2,646$) yang menunjukkan nilai P ($P=0,008$; $P<0,008$) berbeda bermakna dengan K5 ($644,00 \pm 2,000$).

Debiococo mampu meningkatkan jumlah sel goblet jaringan kolon pada tikus kolitis akibat diinduksi asam asetat dengan uji *Mann Whitney* menunjukkan nilai P berbeda bermakna di masing-masing kelompok.

Kata Kunci : Sel goblet, Jamur tiram, Probiotik, Air kelapa, *Debiococo*, Kolitis ulseratif

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Inflammatory Bowel Disease (IBD) terdiri dari 3 jenis penyakit yaitu *Colitis Ulserative* (CU), *Chorn Disease* (CD) dan *Indeterminate Collitis*. IBD menyebabkan inflamasi pada saluran gastrointestinal dengan merusaknya epitel usus sehingga dapat menghambat kemampuan tubuh dalam mencerna dan menyerap nutrisi serta menyebabkan gangguan metabolisme. Golongan obat yang digunakan untuk pengobatan IBD yang selama ini membantu penyembuhan adalah antibiotik golongan obat sulfonamida yaitu sulfasalazine (Nurina & Purbayu, 2022). Pengobatan tersebut memunculkan masalah baru yaitu ketidakseimbangan mikrobiota usus (disbiosis) dengan menurunkan bakteri menguntungkan (Verburgt *et al.*, 2023).

Pemeliharaan homeostasis mukosa usus melalui jalur vitamin D atau Reseptor Vitamin D (VDR) yang berfungsi pengendalian peradangan dan regulasi mikrobiota usus (Pagnini *et al.*, 2021). Jamur tiram (*Pleurotus ostreatus*) yang secara alami memproduksi vitamin D dengan kadar yang tinggi dan akan teraktivasi oleh UV-B yang akan menghasilkan vitamin D₂ (elgokalsiferol) (Hussaana, 2022). Selain itu, air kelapa muda memiliki efek antiinflamasi dan probiotik yang mengandung antioksidan, vitamin C, asam amino, L-arginin, polifenol, selenium dan mineral yang mencegah stress oksidatif, anemia dan peradangan (Zulaikhah *et al.*, 2022). Kombinasi

antara serbuk jamur tiram terkativasi UV-B dengan probiotik berbahan air kelapa muda diharapkan dapat mengurangi peradangan pada usus tikus dan dapat meningkatkan kesehatan mikrobiota usus, sehingga efektif untuk mencegah dan mengobati IBD.

Kasus IBD sering terjadi di lingkungan industri dan sosial ekonomi yang baik, rentan usia 15 hingga 35 tahun dan tidak dipengaruhi oleh jenis kelamin. Scandinavia, United Kingdom, dan Amerika Utara memiliki tingkat kejadian tertinggi. Di Amerika Serikat dan Eropa Barat, ada sekitar 6 sampai 8 kasus CU dan CD per 100.000 orang. Di Amerika Serikat, prevalensi adalah 70-150 kasus per 100.000 orang (Lipinwati, 2021). Meskipun saat ini belum ada data yang pasti tentang insiden IBD di Indonesia, data dari unit endoskopi di Jakarta menunjukkan CU sebesar 2,8 hingga 5,2 persen dan CD sebesar 4 hingga 5,2 persen dari total pemeriksaan kolonoskopi. Untuk mengatasi atau mencegah malnutrisi dan menghentikan kekambuhannya, IBD menyebabkan inflamasi pada saluran gastrointestinal, yang menghambat tubuh untuk mencerna makanan dan menyerap nutrisi. Untuk mengatasi malnutrisi ini, terapi nutrisi tambahan diperlukan (Nurina *et al.*, 2022).

Penurunan jumlah dan ukuran sel goblet pada kolitis berdampak pada produksi musin dan terkait dengan manifestasi klinis penyakit (Ranti *et al.*, 2021). Sel goblet mengandung butiran musin yang dikeluarkan ke permukaan sebagai lendir usus untuk melindungi mukosa dari patogen. Inflamasi pada lapisan lendir menyebabkan respons imun yang berlebihan

pada inang, yang menyebabkan kolitis pada usus. Sel goblet mengatur respons imun dengan mengeluarkan sitokin inflamasi dan $\text{TNF-}\alpha$, yang juga menghambat transkripsi MUC2 (Yang and Yu, 2021). Pada pasien CU akan mengalami penurunan jumlah serta penipisan sel goblet, bentuk yang tidak teratur dengan bentuk lebih bervariasi dan bahkan sebagian hampir hilang (Ranti *et al.*, 2021).

Berubahnya keseimbangan mikrobiota komensal bisa menyebabkan lingkungan proinflamasi yang memperburuk radang usus (Erni Rachmi, 2021). Pengobatan yang paling umum digunakan adalah obat inflamasi, immunosupresan dan antibiotik (Click and R, 2019). Dari berbagai penggunaan obat tersebut tidak menghilangkan penyebab penyakit IBD yang salah satunya adalah ketidakseimbangan mikrobiota usus (disbiosis). Oleh karena itu, penanganan IBD mengarah pada rebiosis dengan menyeimbangkan kembali komposisi mikrobiota menguntungkan di usus (Verburgt *et al.*, 2022). Jamur tiram memiliki kandungan vitamin D yang sangat tinggi dengan kandungan vitamin D₂. Iradiasi UV-B akan meningkatkan kandungan vitamin D pada jamur (Judprasong *et al.*, 2023). Air kelapa mencegah stress oksidatif, anemia, peradangan, menurunkan profil lipid, meningkatkan status antioksidan enzim dan mengontrol peroksidasi lipid dan pada keadaan inflamasi dapat menurunkan *Tumor Necrosis Factor alpha* ($\text{TNF-}\alpha$) dan IL-1 (Zulaikhah *et al.*, 2022). Induksi tikus menggunakan asam asetat (4%) yang pemberiannya melalui intrarektal menimbulkan peradangan kolon yang ditandai dengan peningkatan infiltrasi

neutrophil, nekrosis massif pada lapisan mukosa dan submukosa, ulserasi submukosa, peningkatan dilatasi pembuluh darah dan edema pada jaringan kolon tikus sehingga akan memberi gambaran seperti kolitis ulseratif pada manusia. Tikus yang telah diinduksi dengan asam asetat (4%) akan menerima perlakuan dengan ekstrak yang diberikan selama 7 hari untuk melihat perbaikan pada KU (Owusu *et al.*, 2020). Kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB dengan probiotik berbahan air kelapa muda, selanjutnya disebut sebagai *Debiococo*. *Debiococo* dibuat menjadi serbuk jamur tiram setara vitamin D 400 IU dan 800 IU.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah *Debiococo* (kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda) berpengaruh terhadap jumlah sel goblet pada jaringan kolon pada tikus kolitis akibat diinduksi asam asetat?.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh *Debiococo* (kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda) terhadap jumlah sel goblet terhadap jaringan kolon pada tikus kolitis akibat diinduksi asam asetat.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui jumlah sel goblet pada jaringan kolon disetiap kelompok.

1.3.2.2 Mengetahui perbedaan sel goblet pada jaringan kolon disetiap kelompok.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan mengenai pengaruh *Debiococo* (kombinasi serbuk jamur tiram yang teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda) terhadap jumlah sel goblet pada jaringan kolon pada tikus kolitis akibat diinduksi asam asetat.

1.4.2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat mengaplikasikan *Debiococo* (kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda) sebagai upaya rebiosis pada kondisi peradangan usus dan kondisi disbiosis yang lain.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Sel Goblet

2.1.1. Definisi

Usus besar memiliki beberapa regio yaitu sekum, katup ileosekal, appendix, kolon dan rektum. Mukosa pada usus besar penetrasi seluruhnya oleh tubular kelenjar intestinal. Kelenjar usus tubular yang dilapisi oleh sel goblet dan sel absorptif dengan sedikit sel enteroendokrin. Sel goblet mesekresikan musin glikoprotein yang kemudian dihidrasi untuk membentuk mukus yang fungsi utamanya adalah melindungi dan melapisi usus. Sel goblet terletak diantara enterosit absorptif (Anthony L. Mescher, 2016).

Sel goblet muncul sejak awal perkembangan janin manusia pada usia kehamilan 9-10 minggu. Morfologi sel goblet dibentuk oleh *theca* yang berisi butiran musin yang terletak di bawah membran apikal. Setelah pembentukannya sel goblet bermigrasi dari dasar kript ke ujung vili. Populasi sel goblet berumur pendek dan terus-menerus mengalami penggantian dengan masa waktu 3 – 5 hari (Kim and Khan, 2013). Pembaharuan epitel usus dikendalikan oleh perkembangan stem sel yang terletak di dasar kript. Keturunan stem sel kemudian berdiferensiasi menjadi sub tipe epitel yang bermigrasi ke vili dan akhirnya masuk kedalam lumen. Empat tipe utama yaitu sel paneth, sel epitel usus, sel enteroendokrin, dan sel goblet yang

berasal dari stem sel di dasar kript. Sel-sel dasar kript di usus besar menunjukkan selama berdeferensiasi sel goblet mengembangkan kapasitas untuk menghasilkan dan menyimpan sejumlah besar lendir (Yang and Yu, 2021).

Untuk mempertahankan stem sel dan perbedaan menjadi empat jenis utama garis keturunan sel usus melibatkan jalur pensinyalan kompleks, yaitu *Wingless-related integration site* (Wnt)/ β -catenin, Notch, PI3-kinase/Akt dan Bone Morphogenic Protein (BMP). Jalur Wnt kanonik berkaitan dengan proliferasi, diferensiasi sel dan pemeliharaan stem sel. Ligan Wnt berikatan dengan kompleks reseptor Frizzled-LRP5-LRP6 yang menghambat penghancuran β -catenin oleh Adenomatous Polyposis Coli (APC) di epitel usus. Akumulasi β -catenin menyebabkan translokasi ke nukleus dan akan mengikat faktor sel T atau *Ternary Complex Factors* (TCFs) dan akan mengatur ekspresi gen. Adanya Wnt/ β -catenin yang distabilkan dapat mengikat promotor Hes1 bersama dengan *Notch Intracellular Domain* (NICD), menghasilkan aktivasi Notch yang stabil dan mendorong diferensiasi sel sekretori. Jalur pensinyalan Notch secara signifikan akan mengatur garis keturunan enterosit usus, mengaktifkan faktor *Hairy and Enhancer of Split-1* (HES-1), menekan *basic Helic-Loop Helix* (bHLH) yang menjadi faktor transkripsi *Mouse Atonal Homolog-1* (Math1) atau biasa juga dikenal sebagai *Atonal Homologue* (Atoh1). Jalur Notch-Hes1

mendorong diferensiasi sel progenitor usus menuju sel epitel luminal. Math1 memfasilitasi pembedaan stem sel menjadi empat jenis utama garis keturunan sel usus. Penelitian telah menunjukkan bahwa tikus yang kekurangan Math1 gagal menghasilkan 3 jenis sel mukosa gastrointestinal, yaitu sel enteroendokrin, sel paneth dan sel goblet (Yang and Yu, 2021).

2.1.2. Sekresi Sel Goblet

Sel goblet mengeluarkan musin yang merupakan glikoprotein dengan berat molekul tinggi dan merupakan elemen struktur utama lapisan mukus. Musin sangat hidrofilik dan dapat mengikat air untuk membentuk struktur seperti gel, sehingga mencegah kontak langsung dengan patogen. Sampai saat ini, 21 gen yang berbeda telah terdeteksi dan diberi nama MUC1 hingga MUC21 sesuai dengan penemuannya. Musin dikelompokkan menjadi 2 kelompok utama, yaitu musin yang berasosiasi dengan membran dan jenis musin yang disekresikan. Musin yang berhubungan dengan membran usus ditandai dengan MUC1, MUC3A/B, MUC4, MUC12, MUC13, MUC15, MUC17, MUC20 dan MUC21. Musin yang disekresikan dibagi menjadi dua kelompok yaitu musin pembentuk gel dan non-gel. Musin pembentuk gel yaitu MUC2, MUC5AC, MUC5B, MUC6 dan MUC19 yang berperan penting dalam perlindungan, penghalang patogen, transportasi, pelumasan dan hidrasi fungsional. Sedangkan,

musin pembentuk non-gel yaitu MUC7, MUC8 dan MUC19 namun fungsinya hanya sedikit untuk informasinya (Yang and Yu, 2021).

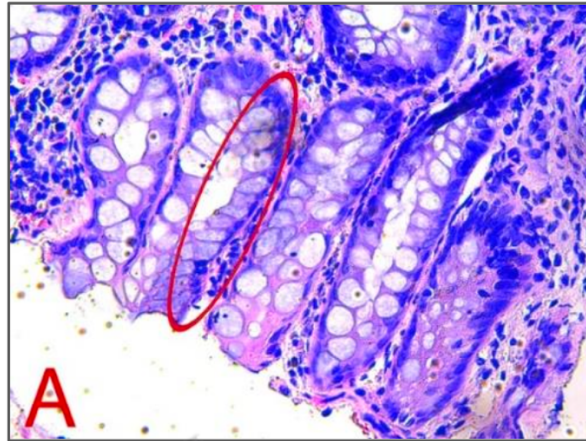
Membran musin fungsinya akan memberikan penghalang sel epitel yang aman sekaligus memainkan peran penting dalam transduksi sinyal atau transmisi sinyal molekuler. Monomer kelompok MUC2 memiliki lebih dari 5000 asam amino yang terdiri dari domain tandem sentral yang berulang dan kaya akan prolin, serin dan treonin kemudian akan dihubungkan secara O-glikosida ke rantai samping oligosakarida dengan panjang dan komposisi yang bervariasi yaitu *Prolin, Treonin and Serin* (PTS Domain). Domain tandem sentral sangat terglykosilasi dari monomer musin MUC2 dan akan diapit oleh domain yang kaya sistein, termasuk domain simpul sistein terminal-C dan empat domain *D factor von Willebrand* (vWF), yang terlibat dalam dimerisasi dan oligomerisasi masing-masing menghasilkan jaringan musin pembentuk gel yang sangat kental (Yang and Yu, 2021).

Musin MUC2 terglykosilasi, diproses dan disimpan secara padat dalam bentuk butiran atau vesikel sekretori. Sekresi musin MUC2 secara besar-besaran melalui eksositosis dalam sekresi terstimulasi dan dipicu oleh beragam faktor bioaktif, termasuk agonis kolinergik, hormon (neuropeptida), mikroba dan toksin mikroba, sitokin inflamasi serta *Reactive Oxygen and Nitrogen Spesies* (RONS) (Kim and Ho, 2010). Pelepasan musin dari sel

goblet dikendalikan oleh Asetilkolin (Ach), histamin, Prostaglandin E2 (PGE2) dan mediator antigen sehingga menghasilkan penghalang lendir yang sesuai. Asetilkolin mengatur kecepatan pelepasan musin, histamin dan PGE2 menginduksi sekresi lendir di usus besar. Sebaliknya, untuk mediator antigen menginduksi sel goblet dengan membentuk jalur antigen terkait sel goblet. Selanjutnya, mengoordinasikan sekresi musin, lendir, ion, cairan dan mortilitas usus secara efektif untuk menghilangkan zat berbahaya dan bakteri patogen (Wibowo *et al.*, 2022).

2.1.3. Jumlah Sel Goblet

Sel goblet banyak terletak pada dua pertiga kolon desenden dan sepertiga sisanya terletak di kolon asenden. Sel goblet tersebar disepanjang kripta sampai keujung vili. Granula yang mengandung musin mengisi sitoplasma sel goblet, yang disekresikan ke dalam lumen usus. Butiran musin sel goblet berbentuk besar dan banyak, dan inti sel berkumpul di dasar sel, memberikan tampilan seperti piala dengan inti gelap. Pengurangan jumlah sel goblet memiliki hubungan dengan tingkat keparahan dan luasnya penyakit. Mukosa yang mengalami ulserasi akan mengalami penurunan produksi musin (Ranti *et al.*, 2021). Morfologi sel goblet dapat dilihat pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1. Sel Goblet pada Kolon Normal (HE; 400x)
(Ranti *et al.*, 2021).

Pertahanan dan sekresi lapisan musin oleh sel goblet sangat penting untuk menjaga homeostasis usus. Sel goblet mensekresikan terutama MUC2, komponen utama lapisan lendir, yang melindungi lapisan mukosa kolon dari bakteri dan enzim pencernaan yang menempel pada epitel dan mencegah peradangan. Jika lapisan lendir tidak ada, banyak bakteri yang menempel pada epitel dapat masuk ke dalam usus. Sintesis musin meningkat seimbang dengan sekresi mucus, tetapi peradangan jangka panjang dapat menyebabkan penurunan sel goblet dan sintesis musin. Jika ada masalah dengan homeostasis usus, itu akan menyebabkan kerusakan mukosa karena permeabilitas usus meningkat, yang mengakibatkan penghancuran sel-sel mukosa usus dan meningkatkan risiko peradangan. Sekresi mucus disertai dengan peningkatan sintesis musin, tetapi sekresi akibat peradangan kronis dapat menyebabkan penurunan sel goblet dan penurunan sintesis musin. Gangguan homeostasis usus akan

menyebabkan kerusakan mukosa dengan meningkatkan permeabilitas yang menyebabkan penghancuran sel-sel mukosa usus dan meningkatkan resiko terjadinya peradangan (Haliza *et al.*, 2023).

Penipisan sel goblet mengurangi produksi musin, ketebalan lendir, meningkatkan permeabilitas epitel dan melonggarkan sambungan ketat yang menyebabkan kolitis. Kolitis ditandai dengan infiltrasi sel inflamasi, termasuk makrofag, neutrophil, sel T dan limfosit ke dalam mukosa kolon. Akibatnya, peradangan menghasilkan RONS. RONS menyebabkan perubahan genetik dan epigenetik yang mengakibatkan karsinogenesis. Penipisan sel goblet menyebabkan perubahan ketebalan lapisan mukus dan meningkatkan risiko terjadinya peradangan pada epitel usus. Penipisan sel goblet pada penderita kolitis yang disertai dengan penurunan kadar musin secara signifikan menyebabkan peningkatan penetrasi bakteri ke dalam epitel kolon. Sel-sel inflamasi mengisi lamina propia sehingga kurangnya sel goblet. RONS yang dihasilkan oleh sel inflamasi menginduksi oksidasi dan deaminasi basa *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) yang menyebabkan alkalisasi melalui proksidase lipid dan kerusakan DNA dan apabila terjadi mutasi akan memperburuk proses inflamasi, selain itu proses inflamasi menimbulkan stress pada Retikulum Endoplasma (RE) yang menyebabkan terjadinya apoptosis dan gangguan maturasi sel goblet

(Wibowo *et al.*, 2022). Sel goblet mengandung RE kasar yang berlimpah di tingkat sel untuk beradaptasi dengan tingginya permintaan sintesis, pelipatan, modifikasi dan sekresi protein. Sekresi musin dapat dipertahankan pada keseimbangan dalam kondisi fisiologis karena aktivitas RE yang memadai di epitel usus. Pada bakteri patogen, produksi MUC2 dapat dirangsang dalam sel goblet, sehingga memberikan beban pelipatan dan modifikasi protein yang signifikan pada RE. Beban ini dapat meningkatkan kemampuan protein untuk melipat, yang menyebabkan stress RE, aktivasi sinyal *Unfolded Protein Response* (UPR) dan berlanjut kematian sel (Zhang *et al.*, 2023).

2.2. Jamur Tiram (*Pleurotus ostreatus*)

2.2.1. Morfologi

Jamur tiram putih (*Pleurotus ostreatus*) adalah jenis jamur kayu yang tumbuh hidupnya berderet menyamping pada batang kayu lapuk dengan tudung (*pileus*) yang berbentuk setengah lingkaran mirip cangkang tiram yang berukuran 5 cm sampai 15 cm dengan bagian tengah cekung dan berwarna putih hingga krem. Batang atau tangkai (*stipe* atau *stalk*) jamur tiram putih tidak berada di tengah tudung tetapi berada di pinggir. Tubuh buahnya membentuk rumpun yang memiliki banyak percabangan dan menyatu dalam media. Apabila tubuh buah jamur sudah tua maka akan menjadi keras. Sementara itu, lamella (*gills*) berada di bagian bawah tudung jamur

uang bentuknya seperti insang, lunak, rapat dan berwarna putih (Nurjanah, 2015), morfologi jamur tiram dapat dilihat pada gambar 2.2.



Gambar 2.2. Jamur Tiram Putih (Dokumentasi Pribadi, 2024)

2.2.2. Taksonomi Jamur Tiram

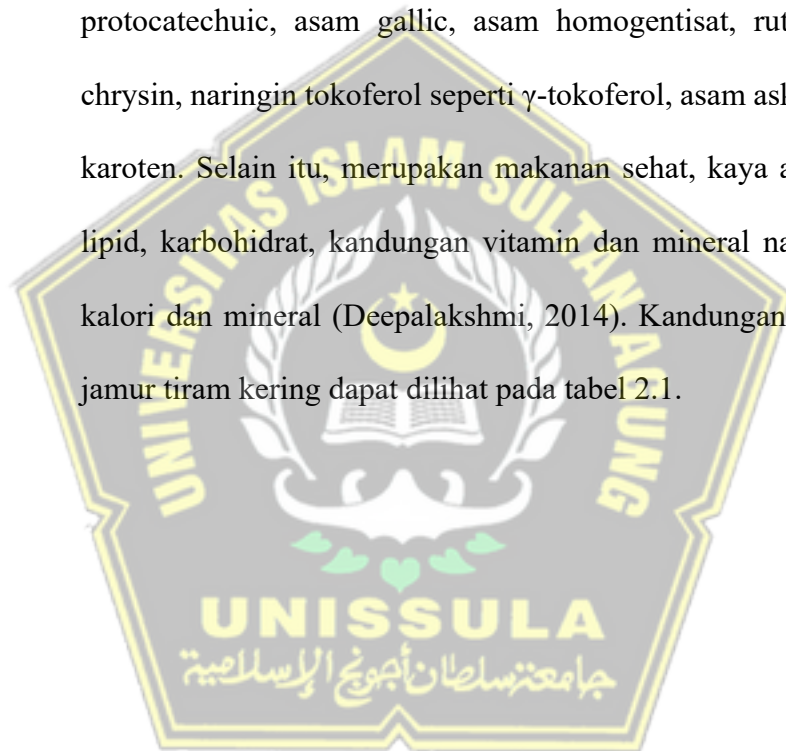
Adapun taksonomi jamur tiram (*Pleurotus ostreatus*) adalah sebagai berikut (Deepalakshmi, 2014) :

Regnum	: Fungi
Filum	: Basidiomycota
Kelas	: Homobasidiomycetes
Ordo	: Aphyllophorales
Famili	: Polyporaceae
Genus	: <i>Pleurotus</i>
Spesies	: <i>Pleurotus ostreatus</i>

2.2.3. Kandungan Nutrisi Jamur Tiram

Jamur tiram memiliki rasa dan sifat aromatik yang unik dan dianggap kaya akan protein, serat, karbohidrat, mineral dan vitamin serta rendah lemak. Senyawa aroma jamur tidak berperan penting

dalam nutrisi tetapi merangsang nafsu makan dan memberi cita rasa yang khas pada masakan jamur. Zat utama yang bertanggungjawab atas aroma pada jamur yang dapat dimakan adalah alkohol karbonat oktavalen dan senyawa karbonil. Dinding sel jamur kaya akan polisakarida non-pati dan β -glukan yang merupakan komponen fungsional yang paling menarik serta senyawa fenolik seperti asam protocatechuic, asam gallic, asam homogentisat, rutin, miriktin, chrysin, naringin tokoferol seperti γ -tokoferol, asam askorbat dan β -karoten. Selain itu, merupakan makanan sehat, kaya akan protein, lipid, karbohidrat, kandungan vitamin dan mineral namun rendah kalori dan mineral (Deepalakshmi, 2014). Kandungan nutrisi pada jamur tiram kering dapat dilihat pada tabel 2.1.



**Tabel 2.1 Komponen Asam Amino *P. ostreatus*
(Deepalakshmi, 2014)**

Nutrisi	Isi (g/100 g jamur kering)
Protein	
Asam aspartat	31.4
Treonin	17.1
Serin	18.1
Asam glutamat	53.3
Glisin	17.1
Alanin	28.6
Valin	21.0
Sistein	3.8
Metionin	3.8
Isoleusin	16.2
Leusin	25.7
Tirosin	13.3
Fenilalanin	15.2
Lisin	22.9
Histandin	12.4
Arginin	27.6
Triptofan	4.8
Karbohidrat	37 – 48
Lemak	0,5 – 5
Serat	24 – 31
Mineral	4 – 10

Jamur kaya akan beragam protein. Beberapa protein yang menunjukkan ciri unik telah diisolasi termasuk lektin, enzim lignoselulolitik, inhibitor protease dan hidrofibin. Lektin adalah protein dimer yang bersifat antihepatoma dan antisarkoma. Jamur tiram mengandung protein lengkap dengan distribusi asam amino esensial yang baik, serta asam amino non-esensial khususnya Gama Aminobutirat Acid (GABA) yang berperan sebagai neurotransmitter dan ornitin yang merupakan prekursor pada sintesis arginin (Deepalakshmi, 2014).

Jamur tiram memiliki kandungan lemak yang rendah, namun mengandung beberapa asam lemak esensial. Namun jamur tidak dianggap sebagai sumber asam lemak esensial yang signifikan untuk memenuhi kebutuhan tubuh manusia. Asam oleat adalah asam lemak tak jenuh 17 prekursor utama dan asam linoleat adalah jenis asam lemak tak jenuh ganda utama di *P. ostreatus*. Asam lemak esensial n-3, asam linoleat dan asam arakidonat juga ditemukan di *P. ostreatus*. Kontribusi nutrisi lipid jamur terbatas karena rendahnya kandungan total lipid dan rendahnya proporsi asam lemak n-3 yang diinginkan. Meskipun demikian, asam linoleat merupakan 17 prekursor aroma pada jamur kering (Deepalakshmi, 2014).

Karbohidrat merupakan kandungan utama pada jamur tiram sehingga jamur *P. ostreatus* dianggap sebagai sumber karbohidrat dan serat pangan yang baik untuk dikonsumsi. Dinding sel jamur kaya akan polisakarida non-pati dan β -glukan yang merupakan komponen fungsional yang paling menarik serta senyawa fenolik seperti asam protocatechuic, asam gallic, asam hemogentisat dan naringin tokoferol seperti γ -tokoferol, asam askorbat dan β -karoten. *P. ostreatus* mengandung β -glukan spesifik yang disebut pleuran. Kandungan β -glukan spesifik berfungsi sebagai sumber polisakarida antitumor. Jamur merupakan sumber serat makanan yang potensial karena adanya polisakarida non-pati. Pada jamur tiram terdapat kandungan karbohidrat intrinsik yang tidak dapat dicerna terutama

kitin. Jamur tiram kaya akan kandungan vitamin terutama vitamin-B1, vitamin-B2, vitamin-C dan vitamin-D2. Vitamin golongan B melimpah terutama thiamine, riboflavin, pyridoxine, asam pantoten, asam nikotinat, nikotinamid, asam folat dan kobalamin serta vitamin lain seperti ergosteril, biotin, fitokinon dan tokoferol. Jamur tiram memiliki campuran mineral tingkat tinggi yaitu kandungan copper, iron, potassium, magnesium, phosphorous dan zinc (Deepalakshmi, 2014).

Jamur *P. ostreatus* memiliki aktivitas anti-inflamasi dan dianggap sebagai makanan fungsional yang berpotensi mengendalikan peradangan. Fase inflamasi awal dimediasi oleh histamin dan serotonin serta peningkatan sintesis prostaglandin, kemudian masuk ke fase inflamasi delay yang dimediasi oleh leukotrin, sel fagositik, sel polimorfonuklear, monosit, makrofag, prostaglandin yang dihasilkan oleh makrofag jaringan, *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Oksida Nitrat* (NO). Histamin yang dilepaskan dari sel mast meningkatkan permeabilitas pembuluh darah yang merupakan salah satu ciri respon inflamasi pada fase awal. Pada jamur *P. ostreatus* memiliki efek nyata sebagai antihistamin sehingga dapat menghambat fase awal inflamasi. Pada fase awal inflamasi juga akan mudah mengalami hemolisis eritrosit, *P. ostreatus* memiliki potensi stabilisasi membran dengan menstabilkan membran lisosom, mencegah pelepasan mediator

inflamasi dan enzim litik, sehingga *P. ostreatus* dapat menghambat fase awal reaksi inflamasi dengan mencegah pelepasan fosfolipase. Pada proses inflamasi akan terjadi migrasi sel fagositik ke lokasi peradangan sebagai respon terhadap stimulus inflamasi, *P. ostreatus* secara signifikan mengurangi sel fagositik sehingga tidak menghambat migrasi sel peritoneum. *P. ostreatus* secara signifikan menghambat produksi NO (Jedinak *et al.*, 2011).

2.2.4. Sinar UV

Energi yang dihasilkan sinar matahari bermanfaat bagi kehidupan manusia. Sinar ultraviolet tidak dapat dilihat, yang memiliki panjang gelombang antara 10nm dan 400nm, adalah jenis sinar yang dapat dilihat (*visible*) yang dipancarkan oleh matahari. Sinar ultraviolet bermanfaat untuk manusia yaitu diantaranya untuk mensintesa Vitamin D dan juga berfungsi untuk membunuh bakteri. Namun, disamping itu apabila paparannya terlalu lama dapat merugikan manusia. Sinar ultraviolet digolongkan menjadi UV A dengan panjang gelombang diantara 320 - 400 nm, UV B dengan panjang gelombang diantara 290 - 320 nm dan UV C dengan panjang gelombang diantara 10 - 290 nm. Semua sinar UV A di emisikan ke bumi, sedangkan sinar UV B sebagian diemisikan ke bumi. Sinar UV C tidak di emisikan kebumi karena diserap lapisan ozon di atmosfer bumi (Dana, 2021).

Menurut Permenkes RI No. 70 Tahun 2016, waktu paparan radiasi sinar UV yang diperkenankan dapat dilihat pada tabel 2.2.

Tabel 2.2 Durasi Paparan Radiasi Ultraviolet (200-400) yang diperkenankan (Dana, 2021)

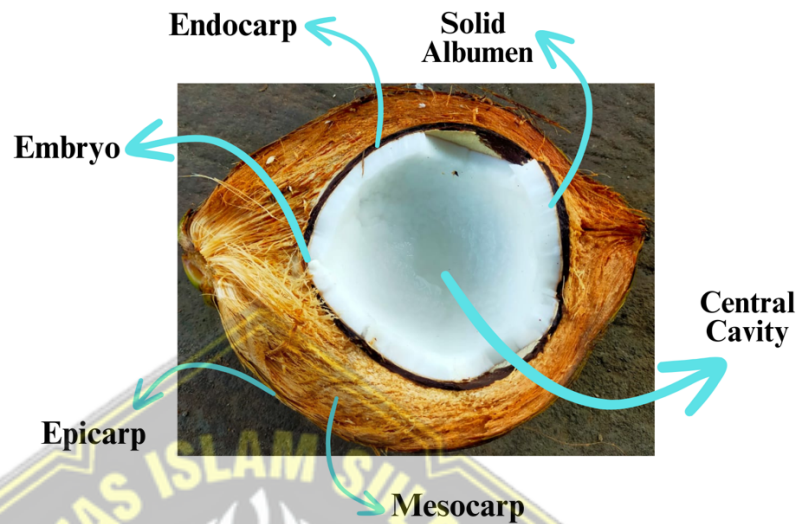
Durasi Paparan Per Hari	Radiasi Efektif, I_{eff} (mW cm ²)
8 jam	0,0001
4 jam	0,0002
2 jam	0,0004
1 jam	0,0008
30 menit	0,0017
15 menit	0,0033
10 menit	0,005
5 menit	0,01
1 menit	0,05
30 detik	0,1
10 detik	0,3
1 detik	3
0,5 detik	6
0,1 detik	30

2.3. Kelapa Muda

2.3.1. Morfologi

Kelapa muda (*Cocos nucifera L.*) adalah buah pohon kelapa yang sengaja dipetik lebih cepat dengan tujuan untuk dikonsumsi secara langsung air dan daging buahnya. Usia kelapa muda yang biasa dipanen adalah sekitar 7 bulan. Pada bagian kulit luar memiliki tekstur yang keras, tetapi pada bagian tekstur daging buahnya lunak sehingga buah ini banyak dikonsumsi oleh banyak masyarakat. Kelapa tua ditandai dengan kulit luar yang berwarna coklat tua, daging buahnya keras, kaku dan berserat, serta berumur sekitar 11 –

12 bulan (Devi, 2023). Bagian-bagian penyusun buah kelapa dapat dilihat pada gambar 2.3.



Gambar 2.3. Bagian-bagian penyusun buah kelapa (Dokumentasi Pribadi, 2024)

2.3.2. Taksonomi Tanaman Kelapa (*Cocos nucifera* L.)

Dalam taksonomi tanaman kelapa (*Cocos nucifera* L.) dimasukkan ke dalam klasifikasi sebagai berikut (Devi, 2023) :

Kingdom : *Plantae* (Tumbuh-tumbuhan)

Phylum : *Spermatophyta* (Tumbuhan berbiji)

Kelas : *Monocotyledoneae* (Biji berkeping satu)

Ordo : *Arales* (Spadiciflorae)

Famili : *Arecaceae* (palmae)

Sub Famili : *Cocodieae* (cocinae)

Genus : *Cocoa*

Spesies : *Cocos nucifera* (linneaus)

2.3.3. Air Kelapa

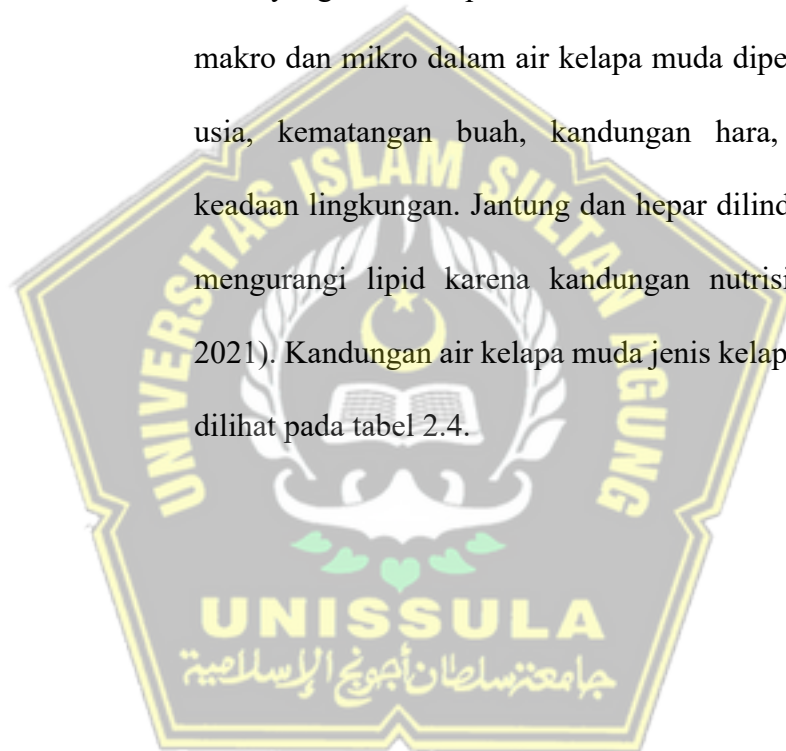
Air kelapa bermanfaat bagi tubuh manusia namun belum banyak pengolahannya dalam industri pangan, sehingga masih banyak air kelapa terbuang percuma, selain mubadzir, buangan air kelapa dapat menimbulkan polusi asam asetat, yang diakibatkan proses fermentasi dari limbah air kelapa tersebut. Air kelapa yang dibuang dan tidak dimanfaatkan akan dapat mencemari lingkungan karena cepat berubah menjadi asam dan berbau menyengat. Air yang bersifat asam dapat merusak tanah dan menghambat pertumbuhan tanaman. Air kelapa yang kaya akan zat gizi (gula, protein, lemak, dan gula) dan relatif lengkap, sangat cocok untuk fermentasi dan membantu pertumbuhan bakteri penghasil produk pangan. Maksimal 3 g gula per 100 ml air kelapa. Sukrosa, glukosa, fruktosa dan sorbitol adalah beberapa jenis gula yang ada di dalamnya. Gula-gula ini membuat air kelapa muda lebih manis daripada air kelapa tua (Deswarni *et al.*, 2023). Kandungan air buah kelapa dapat dilihat pada tabel 2.4.

Tabel 2 . 3 Komposisi Air Buah Kelapa (Dana, 2021)

Sumber air kelapa (100 g)	Air kelapa muda	Air kelapa tua
Kalori	17,0 kal	-
Protein	0,2 g	0,14 g
Lemak	1,0 g	1,5 g
Karbohidrat	3,8 g	4,6 g
Kalsium	15,0 g	-
Fosfor	8,0 g	0,5 g
Besi	0,2 g	-
Air	95,5 mg	91,5 g
Bagian yang dapat dimakan	100,0 g	-

2.3.3.1. Kandungan Nutrisi Air Kelapa Muda

Air kelapa muda dijuluki sebagai “*fluid of life*”, disebut sebagai *Tender Coconut Water* (TCW). Air kelapa muda minuman isotonik alami dengan kandungan hampir sama dengan plasma darah tubuh kita, paling bergizi dan sehat yang telah diciptakan oleh alam. Kandungan nutrisi makro dan mikro dalam air kelapa muda dipengaruhi oleh usia, kematangan buah, kandungan hara, tanah, dan keadaan lingkungan. Jantung dan hepar dilindungi dengan mengurangi lipid karena kandungan nutrisi ini (Dana, 2021). Kandungan air kelapa muda jenis kelapa hijau dapat dilihat pada tabel 2.4.



Tabel 2.4 Kandungan Air Kelapa Muda Jenis Kelapa Hijau (*Varietas viridis*) (Dana, 2021)

No.	Komponen Senyawa	Jenis Kelapa Hijau (Varieitas Viridis)
1.	Vitamin C (Ascorbit Acid) (mg/Kg)	<32.50
2.	Selenium (µg/g)	<0.01
3.	Phenol (mg/L)	7.53
4.	Asam Amino	
	L-Aspartic (µg/g)	115.60
	L-Glutamic (µg/g)	316.60
	L-Glutamin (µg/g)	<0.05
	L-Asparagine (µg/g)	
	L-Threonine (µg/g)	45.80
	L-Glycine (µg/g)	34.20
	L-Arginine (µg/g)	43.00
	L-Alanine (µg/g)	218.20
	L-Tyrosine (µg/g)	43.00
	L-Thryptophan + L-Methionine (µg/g)	9.80
	L-Valine (µg/g)	11.20
	L-Phenylalanine (µg/g)	253.00
	L-Isoleucine (µg/g)	<0.05
	L-Leucine (µg/g)	<0.04
	L-Lycine (µg/g)	<0.14
	L-Histidine + Serine (µg/g)	99.00
5.	Mineral	
	Cu (mg/Kg)	0.17
	Fe (mg/Kg)	2.19
	Mg (mg/Kg)	225.35
	Mn (mg/Kg)	4.09
	Zn (mg/Kg)	1.91
	Na (mg/Kg)	601.47
	K (mg/Kg)	1668.37
	P (mg/Kg)	64.11

2.3.3.2. Manfaat Air Kelapa Muda Bagi Kesehatan

Kandungan potasium dan sodium yang tinggi pada air kelapa sangat diperlukan dalam mempertahankan tekanan osmotik di dalam maupun luar sel, fungsinya untuk

menjaga sel tidak mudah lisis maka tekanan osmotik harus sama atau isotonik. Air kelapa muda dapat menurunkan tekanan sistolik, menurunkan trigliserid dan asam lemak bebas. Pada tikus dengan diet fruktosa yang diterapi dengan air kelapa muda secara signifikan dapat menurunkan kadar *Malondialdehyde* (MDA) sebagai parameter adanya peroksida lipid dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan. Air kelapa muda secara efektif meningkatkan status antioksidan. Air kelapa muda merupakan sumber yang kaya asam amino L-arginin dan vitamin C (Zulaikhah ST., 2020).

Generasi radikal bebas dapat berkurang akibat kandungan L-arginin, vitamin C bertindak sebagai antioksidan yang kuat terhadap rusaknya jaringan peroksidatif. Senyawa L-arginin dapat menghambat generasi ROS dan peroksidasi lipid. Kandungan vitamin C yang cukup tinggi dalam air kelapa muda membuat air kelapa muda tersebut efektif untuk meningkatkan kadar antioksidan karena vitamin C mampu mereduksi radikal superoksida, hydrogen peroksida dan eksogen reaktif yang berasal dari netrofil dan monosit yang teraktivasi. Air kelapa muda juga merupakan sumber sitokinin, sitokinin dapat berfungsi sebagai anti penuaan, anti kanker, anti

trombotik, melindungi jantung dan arteri, mencegah stroke, demensia dan alzheimer. Sitokinin juga berperan sebagai antioksidan alami yang dapat mencegah kerusakan sel akibat radikal bebas. Air kelapa muda mampu menurunkan sitokin proinflamasi seperti TNF α , IL-1 dan IL-6. Air kelapa muda juga terbukti dapat mengobati diare dan mencegah kerusakan hati karena memiliki efek hepatoprotektif (Zulaikhah ST, 2020).

Air kelapa muda mengandung strain probiotik *Lactobacillus plantarum* DW12. Pemberian mikroorganisme hidup yang disebut probiotik secara memadai menghasilkan efek positif bagi kesehatan. Bakteri tersebut dapat mencakup strain *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* dan bakteri bermanfaat lainnya, yang memberikan efeknya dengan memodulasi komposisi mikrobiota usus dan meningkatkan fungsi ekologi usus yang sehat. Probiotik menekan mikroorganisme patogen dan membantu melawannya. Probiotik menjaga keseimbangan sistem pencernaan, meningkatkan pencernaan laktosa, memperbaiki gangguan pencernaan seperti kembung, nyeri, sembelit dan diare, serta memproduksi vitamin. Probiotik dianggap aman dikonsumsi karena memberi manfaat bagi kesehatan.

Makanan ini tidak memiliki efek samping dan dapat dengan mudah dimasukkan sebagai bagian dari makanan sehari-hari untuk memastikan buang air besar teratur dan usus sehat. Probiotik dan prebiotik telah direkomendasikan untuk memulihkan kesehatan setelah terjangkit penyakit usus dalam aplikasi klinis. Probiotik yang biasanya digunakan terutama *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* dan *Enterococcus* yang telah dimasukkan dalam daftar kultur probiotik (Dahiya dan Nigam, 2023).

2.4. Probiotik

Probiotik adalah bakteri hidup yang diberikan sebagai suplemen makanan yang mempunyai pengaruh menguntungkan kesehatan manusia dengan memperbaiki keseimbangan mikroflora usus (Widyaningsih *et al.*, 2011). Bakteri seperti Bakteri Asam Laktat (BAL), yang terkandung dalam probiotik, bermanfaat bagi saluran pencernaan karena dapat meningkatkan keseimbangan mikroflora usus dan mampu bertahan hidup dalam keasaman lambung, sehingga dapat menempati usus dalam jumlah yang signifikan. BAL juga dapat menghambat perkembangan beberapa bakteri patogen dengan menekan pertumbuhannya, sehingga menjaga keseimbangan mikroflora dalam usus. (Astuty *et al.*, n.d.). Probiotik memberikan beberapa keuntungan mengenai respons inflamasi dari imunitas lokal dan metode perlindungan (Castro *et al.*, 2023). Kelompok BAL harus memenuhi

beberapa syarat. Ini termasuk ketahanan terhadap cairan asam lambung, garam empedu, dan kondisi anaerob. Mereka juga dapat tumbuh dengan cepat dan menempel pada sel epitel usus dan saluran pencernaan lainnya. Mereka juga dapat mendegradasi laktosa. Mereka tidak patogen dan dapat melawan bakteri patogen dengan cara yang bermanfaat. Mereka juga tumbuh dan aktif dalam pencernaan. *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus acidophilus*, dan *Streptococcus thermophilus* adalah beberapa spesies bakteri probiotik yang sering digunakan dalam produk pangan. Bakteri ini digunakan untuk membuat yogurt (Haryo *et al.*, 2016).

2.5. Pengaruh *Debiococo* (Kombinasi Serbuk Jamur Tiram Teraktivasi UVB dengan Probiotik Berbahan Air Kelapa) terhadap Jumlah Sel Goblet pada Jaringan Kolon

IBD adalah inflamasi kronik pada saluran gastrointestinal yang bersifat remisi dan sering kambuh. Patofisiologi IBD akan terjadi peningkatan sitokin proinflamasi secara berlebihan dan akan menyebabkan gangguan metabolisme yang lebih kompleks, serta melibatkan kerusakan pada epitel barrier, respons imun dan mikroflora kolon. Penyakit IBD ditandai dengan feses yang berlendir dan berdarah, demam dan tenesmus rektal. IBD diyakini merupakan hasil respon imun yang menyimpang dan berkurangnya toleransi pada flora normal usus yang berakibat terjadinya inflamasi kronik pada usus. IBD terjadi karena adanya interaksi antara faktor genetik, respon imun abnormal dan paparan lingkungan. Keadaan ini diawali adanya infeksi, toksin, produk bakteri atau diet pada individu yang

rentan secara genetis dan dipengaruhi oleh efek imun dan lingkungan sehingga terjadi proses inflamasi pada dinding usus. Kerusakan epitel usus akan menghambat kemampuan tubuh dalam mencerna dan menyerap nutrisi serta menyebabkan gangguan metabolisme protein, karbohidrat dan lipid. (Nurina & Purbayu, 2022).

Lendir yang dihasilkan sel goblet sebagai penghalang fisik melindungi dinding usus dari perlekatan enzim pencernaan dan bakteri pada epitel serta mencegah peradangan. Komponen utama lendir yang dihasilkan sel goblet adalah musin (MUC2) (Wibowo *et al.*, 2022). Fungsi sel goblet mensekresi mukus disertai dengan peningkatan sintesis musin, tetapi sekresi akibat peradangan kronis dapat menyebabkan penurunan jumlah sel goblet dan penurunan sintesis musin. Gangguan homeostasis usus menyebabkan kerusakan mukosa dengan meningkatkan permeabilitas yang menyebabkan penghancuran sel-sel mukosa usus dan meningkatkan terjadinya peradangan. Terjadinya penurunan sintesis musin, maka tidak adanya musin MUC2 dan pembentukan lapisan lendir juga tidak bisa terbentuk dan membuat bakteri dapat bersentuhan langsung dengan epitel dan mengarah pada prognosis yang buruk (Haliza *et al.*, 2023).

Individu yang rentan terhadap penipisan sel goblet adanya pemicu dari lingkungan, infeksi saluran pencernaan, racun dan pengguna NSAID jangka panjang akan menimbulkan proses inflamasi yang kemudian memicu respons imun. Selain itu, penipisan sel goblet juga meningkatkan permeabilitas epitel dan melonggarkan sambungan ketat yang menyebabkan

kolitis. Kolitis ditandai dengan infiltrasi sel inflamasi, termasuk makrofag, neutrophil, sel T dan limfosit ke dalam mukosa kolon. Proses inflamasi menyebabkan stress pada RE yang kemudian menyebabkan terjadinya apoptosis dan gangguan maturasi sel goblet. Akibatnya, menyebabkan penurunan kualitas dan jumlah lendir sebagai penghalang mukosa dan memudahkan terjadinya peradangan. Individu dengan kelainan genetik atau kerusakan sel goblet ER akan memiliki jumlah sel goblet yang jauh lebih rendah dibandingkan normal atau saat tubuh masih mencapai homeostatis (Wibowo *et al.*, 2022).

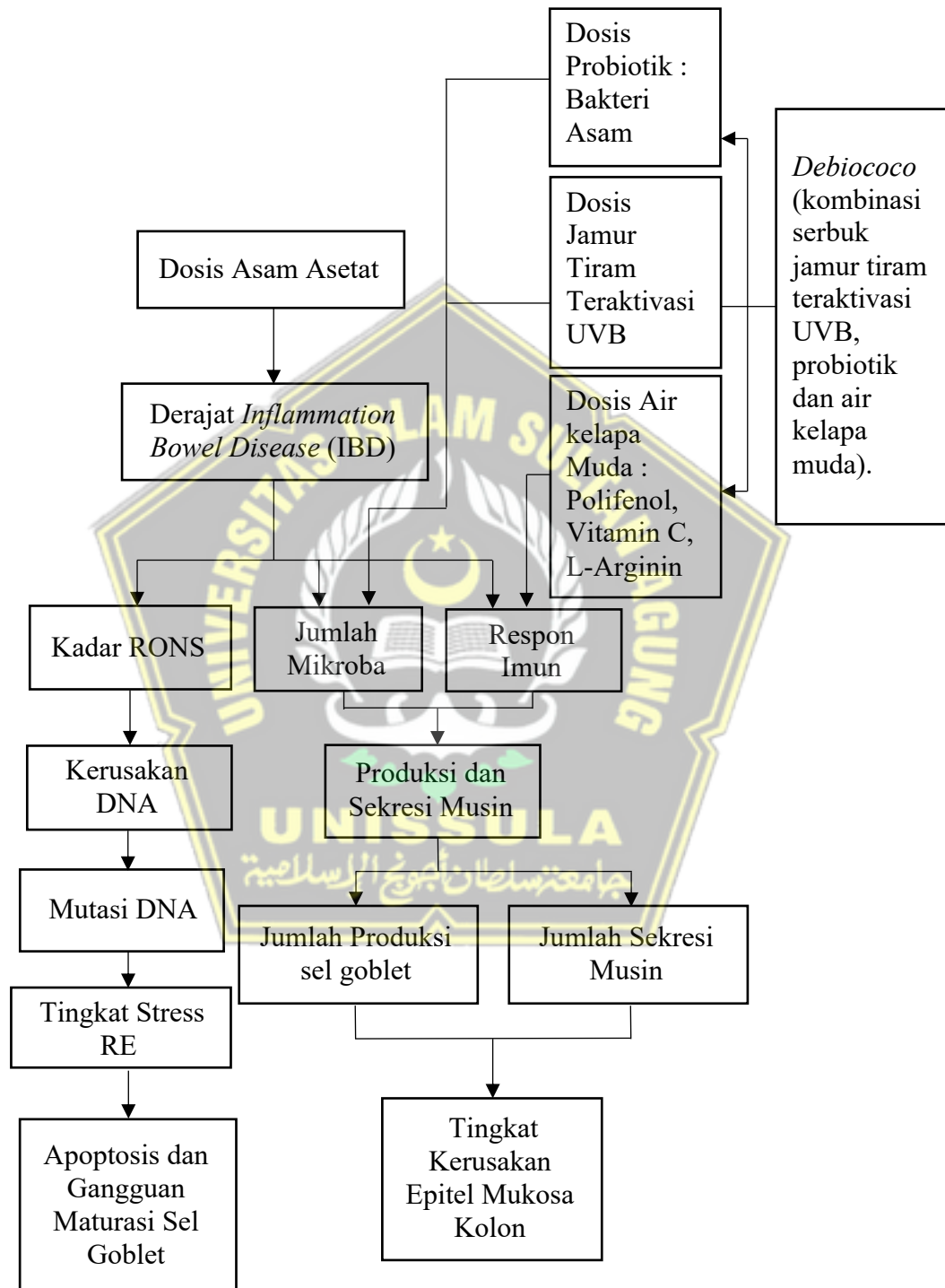
Faktor-faktor yang mempengaruhi timbulnya dan berkembangnya IBD antara lain adanya respon imun yang menyimpang, kerentanan genetik, disbiosis usus, infeksi usus yang persisten, cedera penghalang mukosa usus kronis dan pola makan yang buruk. Transplantasi Mikrobiota Tinja (FMT) adalah strategi terapi yang baru yang telah menunjukkan manfaat pada pasien IBD. *Lactobacillus* adalah spesies normal mikroflora usus sehat yang dapat mencegah IBD dengan mengubah lingkungan mikrobiota usus dan sistem kekebalan tubuh. Manfaat mikrobiota usus yang sehat bagi inang manusia dapat dikelompokkan menjadi tiga kategori utama; nutrisi, perkembangan kekebalan dan pertahanan inang. Bakteri menghasilkan asam lemak rantai pendek atau *Short Chain Fatty Acid* (SCFA) melalui fermentasi anaerob karbohidrat kompleks, mengatur metabolisme lemak, metabolisme xenobiotic seperti obat-obatan, pestisida dan karsinogen dan mensintesis vitamin, vitamin kelompok B dan asam amino yang sangat penting untuk

nutrisi manusia. Selain itu, mikrobiota usus membantu menjaga integritas struktural penghalang mukosa usus dengan mencegah kolonisasi bakteri patogen melalui produksi senyawa antibakteri, sehingga sistem kekebalan bawaan usus bergantung pada mikroflora yang ada. Mikrobiota usus memodulasi repertoar sel T dan mengatur profil sel *T helper* (Th). Sel T regulator (Treg) adalah sel T CD4⁺ yang berperan dalam mengatur atau menekan sel lain dalam sistem kekebalan tubuh. Pada dasarnya, probiotik mengatur mikrobiota usus sehingga probiotik akan memberikan manfaat klinis bagi pasien IBD sebagai regulasi disbiosis. Probiotik dengan *Lactobacillus* akan mengembalikan penipisan lendir usus dan mendorong sintesis protein jaringan ikat dibagian reses usus besar. Koloni *Lactobacillus* di saluran pencernaan membentuk penghalang biologi yang menghalangi adhesi bakteri patogen ke mukosa gastrointestinal, menghambat pertumbuhan patogen dan menetralkan racun bakteri (Wang *et al.*, 2020). Air kelapa mengandung vitamin, asam amino dan mineral yang berperan dalam sistem metabolisme manusia dan sumber nutrisi untuk pertumbuhan mikroba. Air kelapa mengandung spesies probiotik *Lactobacillus plantarum* DW12 yang telah terbukti mengandung probiotik dan kemampuan untuk memiliki aktivitas antimikroba dan antioksidan (Giri *et al.*, 2018).

Jamur *P. ostreatus* memiliki aktivitas anti-inflamasi dan dapat dianggap sebagai makanan fungsional yang berpotensi mengendalikan peradangan. Aktivasi antihistamin, stabilisasi membran, penghambatan migrasi sel ke tempat peradangan dan penghambatan produksi NO

merupakan mekanisme aktivitas anti-inflamasi jamur *P. ostreatus* (Jedinak *et al.*, 2011). Jamur *P. ostreatus* yang dipapar oleh UVB merupakan sumber vitamin D₂ dan meningkatkan aktivitas antiinflamasi pada sel makrofag (Hussaana, Zulaikhah dan Ratnawati, 2023). Jamur *P. ostreatus* memiliki kandungan vitamin D yang sangat tinggi dengan kandungan vitamin D₂ dan ergosterol (perkursor D₂). Beberapa penelitian telah menunjukkan vitamin D₂ untuk hasil yang signifikan penggunaan jamur tiram yang diiradiasi dengan UV-B karena memiliki gelombang efektif terbesar (280-315nm) cara untuk menarik dan meningkatkan kandungan vitamin D pada jamur. Akibatnya, jamur yang diradiasi UV-B dapat menjadi sumber vitamin D₂ (Judprasong *et al.*, 2023). Jalur molekuler untuk memelihara homeostasis mukosa dengan jalur reseptor vitamin D atau VDR yang telah dipelajari secara intensif. Faktanya, selain fungsi osteometabolik, vitamin D memberikan efek homeostatis yang penting dalam organisme pada berbagai tingkatan, seperti imunomodulasi, pengendalian peradangan dan regulasi mikroba, yang kemungkinan memainkan peran dalam perlindungan mukosa usus dan perbaikan pada peradangan (Pagnini *et al.*, 2021).

2.6. Kerangka Teori



Gambar 2.4. Skema Kerangka Teori

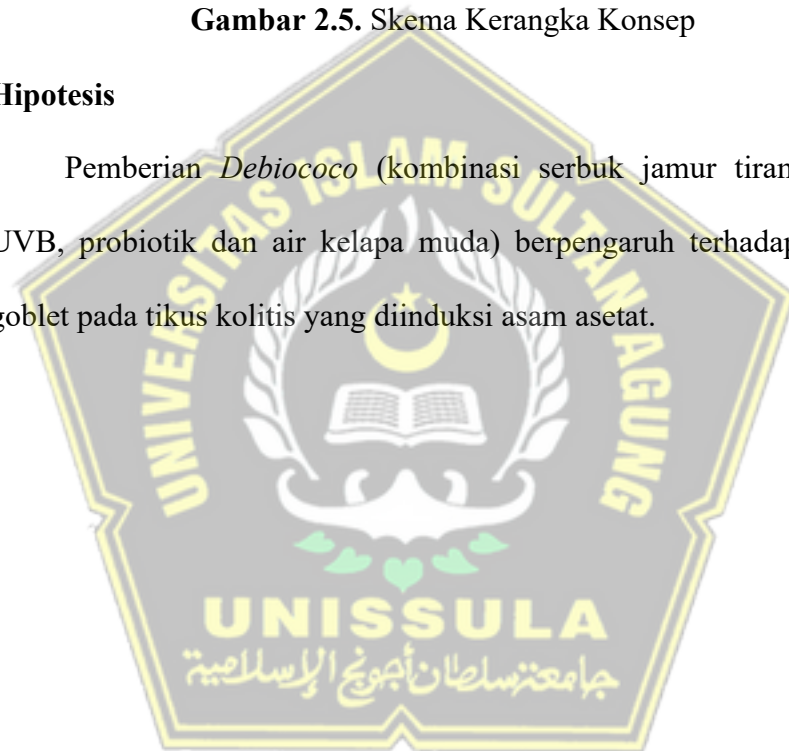
2.7. Kerangka Konsep



Gambar 2.5. Skema Kerangka Konsep

2.8. Hipotesis

Pemberian *Debiococo* (kombinasi serbuk jamur tiram terkativasi UVB, probiotik dan air kelapa muda) berpengaruh terhadap jumlah sel goblet pada tikus kolitis yang diinduksi asam asetat.

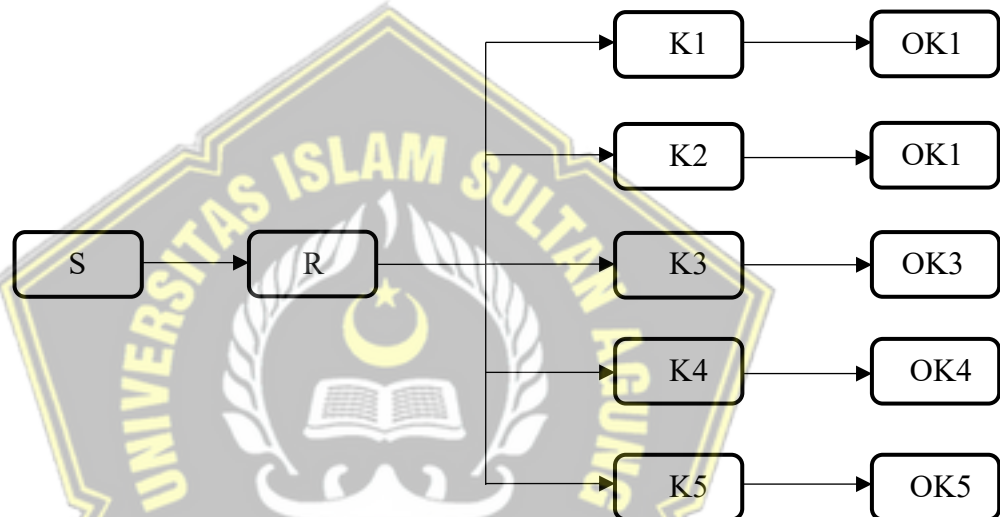


BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan termasuk jenis penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *post test only control group design* terhadap hewan coba tikus galur wistar.



Keterangan :

S : Subyek penelitian

R : Randomisasi menjadi 5 kelompok

K1 : Kelompok normal dengan pemberian pakan standart 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

K4 : Kelompok perlakuan diinduksi asam asetat dan diberi *Debiococo* dengan dosis 1 (7,2 IU) selama 8 hari

K5 : Kelompok perlakuan diinduksi asam asetat dan diberi *Debiococo* dengan dosis 2 (14,4 IU) 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

3.2. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel Penelitian

a. Variabel Bebas

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

b. Variabel Terikat

Jumlah Sel Goblet.

3.2.2. Definisi Operasional

- a. *Debiococo* (kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda).

Debiococo adalah probiotik dari kombinasi serbuk, probiotik dan air kelapa muda yang dibuat dalam 2 dosis yaitu 7,2 IU dan 14,4 IU. Probiotik diambil dari Biokul yang mengandung bakteri asam laktat sebanyak 50 g. Air kelapa muda (500 ml) dipasteurisasi (80 °C) kemudian difermentasi selama 24 jam. *Debiococo* diberikan setiap hari selama 8 hari secara oral.

Skala: Nominal

- b. Jumlah Sel Goblet.

Sel goblet yang ditemukan pada jaringan kolon desenden tikus setelah perlakuan pada hari ke-8. Jaringan kolon diproses melalui blok parafin dan pewarnaan *Haematoxylin* dan *Eosin*. Jumlah sel goblet ditentukan menggunakan mikroskop dengan

perbesaran 400 kali. Hasil diperoleh dari rerata jumlah sel goblet dari 5 lapang pandang.

Skala: Rasio

3.3. Populasi dan Samplel

3.3.1. Populasi Penelitian

Populasi penelitian yaitu tikus jantan galur wistar berumur 10 sampai 12 minggu dengan berat masing-masing tikus 180 g sampai 220 g, yang akan diperoleh dari Laboratorium IBL FK UNISSULA. Tikus dipelihara dengan pakan pellet yang terstandar dan air minum berupa air putih serta suhu ruangan pemeliharaan berkisar 28°C sampai 32° C dengan ventilasi dan ruangan yang cukup. Tikus kemudian dilakukan adaptasi selama 7 hari sebelum diberi perlakuan.

3.3.2. Jumlah Samplel

Besar kelompok 5 ekor tikus pada masing-masing kelompok. Sampel diambil secara acak menggunakan cara *simple random sampling*, dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok 1 (K1) adalah kelompok normal, kelompok 2 (K2) adalah kontrol negatif, kelompok 3 (K3) kontrol positif, kelompok 4 (K4) kelompok perlakuan yang diinduksi asam asetat dan diberi formulasi *Debiococo* dosis 7,2 IU dan kelompok 5 (K5) kelompok perlakuan

yang diinduksi asam asetat dan diberi formulasi *Debiococo* dosis 14,4 IU.

3.3.3. Kriteria Inklusi

- a. Jenis tikus jantan galur wistar berumur 10 sampai 12 minggu.
- b. Berat badan tikus 180 g sampai 220 g.
- c. Tikus dalam keadaan sehat, bergerak aktif, makan dan minum cukup.

3.3.4. Kriteria *Drop out*

- a. Tikus mati saat penelitian berlangsung.

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen Penelitian

Kandang tikus dengan tempat pakan dengan ukuran P : 40 cm x L : 30 cm x T : 30 cm, sarung tangan, pot jaringan, kapas, kotak kaca, papan operasi, jarum pentul, pinset anatomis, pinset tumpul, gunting jaringan dan sonde.

3.4.2. Bahan Penelitian

- a. Pakan tikus
- b. Air
- c. Air kelapa muda diperoleh dari buah kelapa muda
- d. Serbuk jamur tiram diperoleh dari jamur tiram
- e. Probiotik merek Biokul

- f. Asam asetat 4%
- g. Aquadest
- h. Etanol 70%
- i. Chloroform
- j. Buffer formalin 10%

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Pembuatan *Debiococo*

3.5.1.1. Cara Pembuatan Serbuk Jamur Tiram Teraktivasi UVB

1. Jamur tiram sebanyak 2 kg disinari UVB 90 menit.
2. Jamur disuwir-suwir hingga tipis.
3. Dikeringkan dalam oven dengan suhu 40 °C selama 3x24 jam.
4. Digiling menggunakan grinder selama 5 menit.
5. Diayak dengan ayakan 120 mesh.

Pada penelitian ini, kombinasi serbuk jamur tiram yang teraktivasi UVB dengan probiotik berbahan air kelapa muda dan diberinama formula *Debiococo*. Formula *Debiococo* menggunakan kandungan vitamin D dari serbuk jamur tiram setara vitamin D yaitu 11,0099 mcg per g serbuk, sedangkan dosis probiotik setara $2,5 \times 10^6$ CFU/g dan probiotik air kelapa muda dengan dosis 4ml/200gBB (Hussaana A., 2022).

3.5.1.2. Cara Pembuatan Dosis Jamur Tiram

Dosis vitamin D yang dikonsumsi setiap harinya yaitu rentan 400 IU sampai 800 IU pada usia anak-anak hingga dewasa (Dalle Carbonare *et al.*, 2017).

1. Dosis 400 IU

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

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

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

$$11,0099 \text{ mcg} \times 2,6 \text{ g} = 28,62 \text{ mcg vitamin D.}$$

2. Dosis 800 IU

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

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

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

$$11,0099 \text{ mcg} \times 5,2 \text{ g} = 57,25 \text{ mcg vitamin D.}$$

3.5.1.3. Prosedur Pembuatan *Debiococo* (Kombinasi Serbuk Jamur Tiram Teraktivasi UVB, Air Kelapa muda dan Probiotik) Dosis 1 (7,2 IU)

1. Menyiapkan alat dan bahan
2. Mengukurkur 500 ml air kelapa muda.
3. Menimbang 2,6 g serbuk jamur tiram dan dimasukkan ke campuran air kelapa kemudian diaduk homogen

4. Campuran air kelapa dan serbuk jamur tiram dipanaskan sampai suhu 80 °C (pasteurisasi)
 5. Campuran yang dipanaskan diangkat dan dinginkan hingga 40 °C (suam kuku)
 6. Ditambahkan 50 g biokul (probiotik) dan diaduk homogen
 7. Campuran dipindahkan ke wadah BPA free kedap udara
 8. Wadah dilapisi dengan kain agar tetap hangat dan masukkan ke container box
 9. Didiamkan di tempat suhu ruang selama 24 jam kemudian probiotik siap dipanen
 10. Diambil sampel untuk diuji pH dan jumlah BAL.
- 3.5.1.4. Prosedur Pembuatan *Debiococo* (Kombonasi Serbuk Jamur Tiram Teraktivasi UVB, Air Kelapa muda dan Probiotik) Dosis 2 (14,4 IU)

1. Menyiapkan alat dan bahan.
2. Mengukur 500 ml air kelapa muda.
3. Menimbang 5,2 g serbuk jamur tiram dan dimasukkan ke campuran air kelapa kemudian diaduk homogen.
4. Campuran air kelapa dan serbuk jamur tiram dipanaskan sampai suhu 80 °C (pasteurisasi).

5. Campuran yang diapanskan diangkat dan dinginkan hingga suhu 40 °C (suam kuku).
6. Ditambahkan 50 g biokul (probiotik) dan diaduk homogen.
7. Campuran dipindahkan ke wadah BPA free kedap udara.
8. Wadah dilapisi dengan kain agar tetap hangat dan masukkan ke container box.
9. Didiamkan di tempat suhu ruang selama 24 jam kemudian probiotik siap dipanen.
10. Diambil sampel untuk diuji pH dan jumlah BAL.

3.5.2. Cara Persiapan Sebelum Perlakuan

- a. Sampel sebanyak 25 ekor tikus jantan galur wistar diaklimatisasi di laboratorium IBL UNISSULA.
- b. Diambil secara acak sebanyak 25 ekor dengan rincian terdapat 5 kelompok dengan jumlah masing-masing kelompok adalah 5 ekor. Terbagi dalam kelompok normal (K1), kelompok kontrol negative (K2), kelompok kontrol positif yang diberi obat sulfasalazine (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.

- c. Pemeliharaan hewan coba dengan 5 kelompok diberikan pakan standart, terdiri dari protein 20 – 25%, pati 45 – 55%, lemak 10 – 12% dan serat kasar 4% serta minum air putih yang sama setiap hari selama 7 hari.

3.5.3. Cara Induksi Asam Asetat

1. Tikus dipuasakan selama 24 jam.
2. Tikus dilakukan anestesi dengan ketamine 100 mg/kgBB - xylazine 10mg/kgBB.
3. Induksi asam asetat 4% sebanyak 2 mL yang diberikan melalui *intrarectal* menggunakan kanula IV 22G. Induksi asam asetat 4% diberikan 1 kali induksi pada hari pertama (Dewangga *et al.*, 2022).

3.5.4. Cara Perlakuan Formulasi *Debiococo*

Perlakuan formulasi *Debiococo* dilakukan pada kelompok K4 menggunakan dosis 1 (7,2 IU) dan kelompok K4 menggunakan dosis 2 (14,4 IU). Perlakuan diberikan setiap hari selama 8 hari secara oral menggunakan sonde.

3.5.5. Pengambilan jaringan kolon

1. Semua peralatan dan bahan operasi disiapkan di meja operasi, dilakukan disinfeksi meja operasi dan alat operasi dengan spraying etanol 70%.

2. Disiapkan kapas yang diberi larutan chloroform dan masukkan ke box kaca.
3. Dilakukan perlakuan disetiap kelompok secara bergantian.
4. Memasukkan tikus kedalam box kaca yang berisi kapas chloroform dan tutup.
5. Mengambil tikus dan diletakkan dimeja operasi dalam posisi terlentang. Fiksasi tikus disetiap kaki dengan jarum pentul.
6. Disinfeksi area pembedahan dengan kapas yang diberi larutan etanol 70%.Memisahkan kulit dengan otot menggunakan pinset anatomi dan gunting kulit secara vertikal. Batas atas sampai area leher tikus dan bagian bawah sampai area anus.
7. Gunting dinding abdomen (otot perut). Batas atas sampai tulang dada (processus xiphoideus) hingga pecten osiss pubis.
8. Mengambil jaringan kolon sampai dengan anus menggunakan pinset tumpul dan gunting.
9. Apabila terdapat feses, fese dikeluarkan secara perlahan.
10. Membersihkan sisa darah dan feses dengan larutan buffer formalin 10%.
11. Menyimpan jaringan kolon di dalam pot yang diberi larutan buffer formalin 10%. Pastikan seluruh jaringan terendam.

3.5.6. Cara Pembuatan Blok Parafin

1. Dehidrasi menggunakan alkohol 70%, 80% dan 90% masing-masing 1 hari. Untuk pengeluaran air dari jaringan agar jaringan apat diisi oleh paraffin sehingga jaringan dapat diiris tipis.
2. Proses pembersihan (*Clearing*) menggunakan *Xylol*. Merendam jaringan dalam *Xylol* 2 kali selama 15 menit.
3. Pembenaan (*Impregnation*) dengan parafin yang mencair pada suhu 56 ° - 59 ° C. Pembenaan jaringan dalam parafin di oven bersuhu 60 °C selama 1 jam.
4. Pengecoran (*Blocking*) menggunakan alat pencetak berupa besi *Leuckhart*.
5. Mengiris blok parafin (*Sectioning*) dengan mikrotom. Untuk perekatan irisan dengan albumin.
6. Simpan dalam 4 °C refrigerator (Fajriani *et al.*, 2018).

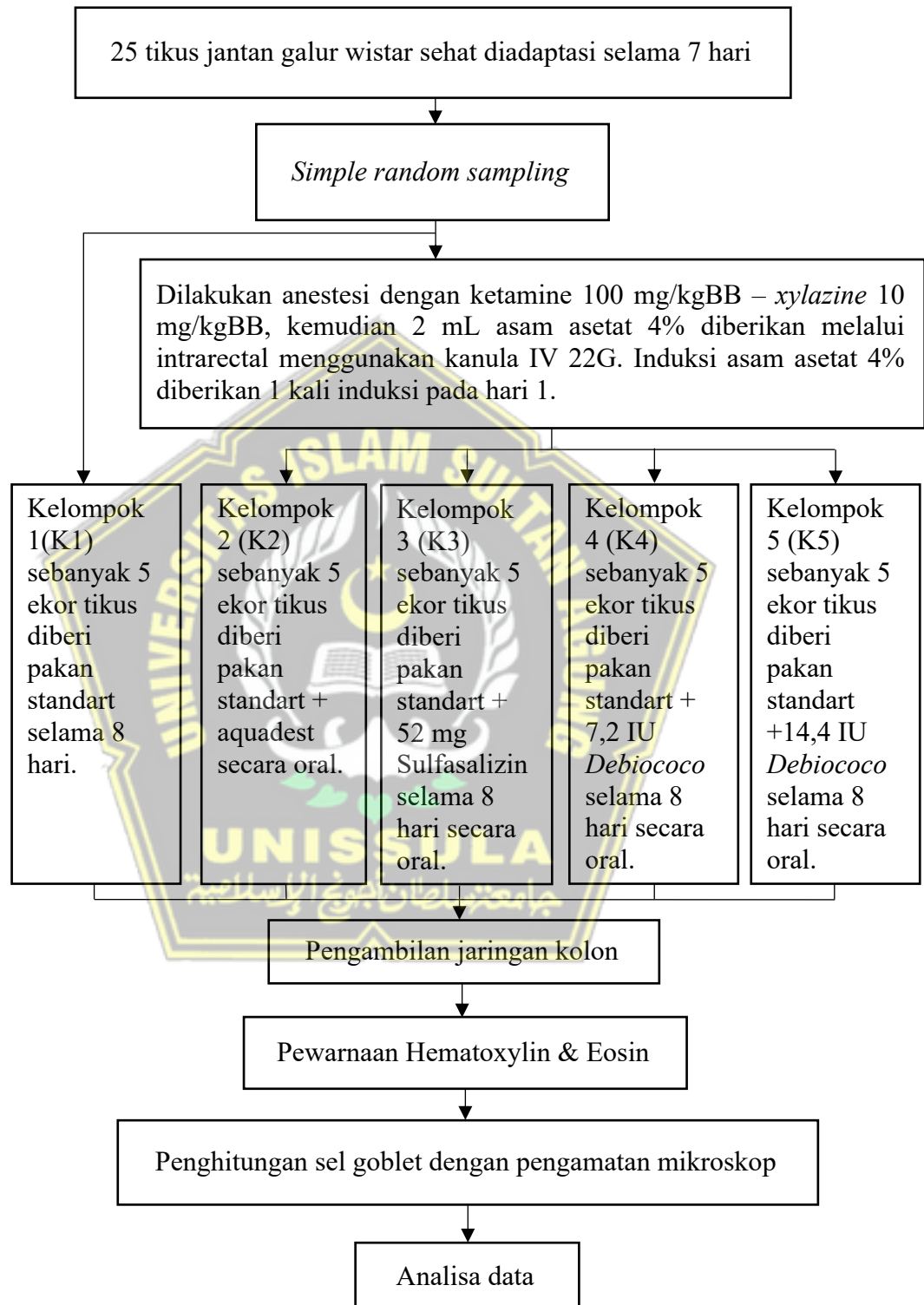
3.5.7. Cara Pewarnaan *Haematoxylin* dan *Eosin*

1. Diparafinisasi dengan *Xylol* (2 x 2 menit).
2. Hidrasi dengan alkohol 100% (2 x 2 menit) – 95% (2 menit) – 90% (2menit) – 80% (2menit) – 70% (2menit) – air kran (3menit).
3. Inkubasi dalam larutan *Haematoxylin Mayer* selama 2 menit.
4. Cuci dalam air kran mengalir selama 15 – 20 menit.
5. Observasi dibawah mikroskop, apabila masih terlalu biru cuci lagi dengan air mengalir selama beberapa menit.
6. *Counterstaining* dengan *eosin working solution* selama 2 menit.

7. Dehidrasi dalam alkohol dengan gradasi meningkat perlahan mulai 70% hingga 100 % masing – masing 2 menit.
8. Inkubasi dalam *Xylol* 2 x 2 menit.
9. Titip (*mounting*) dengan *entellan* dan *cover glass*.
10. Beri label pada setiap preparate dan biarkan hingga entellan mengering (Fajriani *et al.*, 2018).



3.6. Alur Penelitian



Gambar 3.1. Alur Penelitian

3.7. Tempat dan Waktu Penelitian

- a. Penelitian menggunakan hewan tikus dilakukan di IBL UNISSULA pada bulan November 2023.
- b. Pewarnaan jaringan kolon di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
- c. Penghitungan jumlah sel goblet di IBL UNISSULA.

3.8. Analisis Data

Skala data variabel dosis *Debiococo* (Kombinasi Serbuk Jamur Tiram Teraktivasi UVB, Probiotik dan Air Kelapa Muda) adalah nominal dan skala data variabel jumlah sel goblet adalah rasio dan jenis hipotesis komparatif. Uji normalitas data menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dengan sampel berjumlah 30 dan uji homogenitas data menggunakan *Levene's test*. Uji *Shapiro-Wilk* dan *Levene's test* digunakan jika menghasilkan nilai $p > 0,05$ berarti berdistribusi secara normal dan homogen sehingga dapat menggunakan uji parametrik. Jika $p < 0,05$ maka data tidak terdistribusi secara normal dan tidak homogen sehingga menggunakan uji non parametrik. Uji parametrik pada penelitian 5 kelompok tidak berpasangan adalah *One Way Anova*. Hasil uji *One Way Anova* jika didapatkan nilai $p < 0,05$ maka kesimpulannya yang diambil adalah H_0 ditolak sedangkan H_1 diterima dan dapat dilanjutkan uji *Post-HocL SD* untuk mengetahui perbedaan antara satu kelompok dengan kelompok lainnya. Jika data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen ditransformasi dan diuji normalitas serta homogenitasnya kembali. Apabila tetap tidak normal dan tidak

homogen maka dilakukan uji non parametrik berupa *Kruskal wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc Man Whitney*.

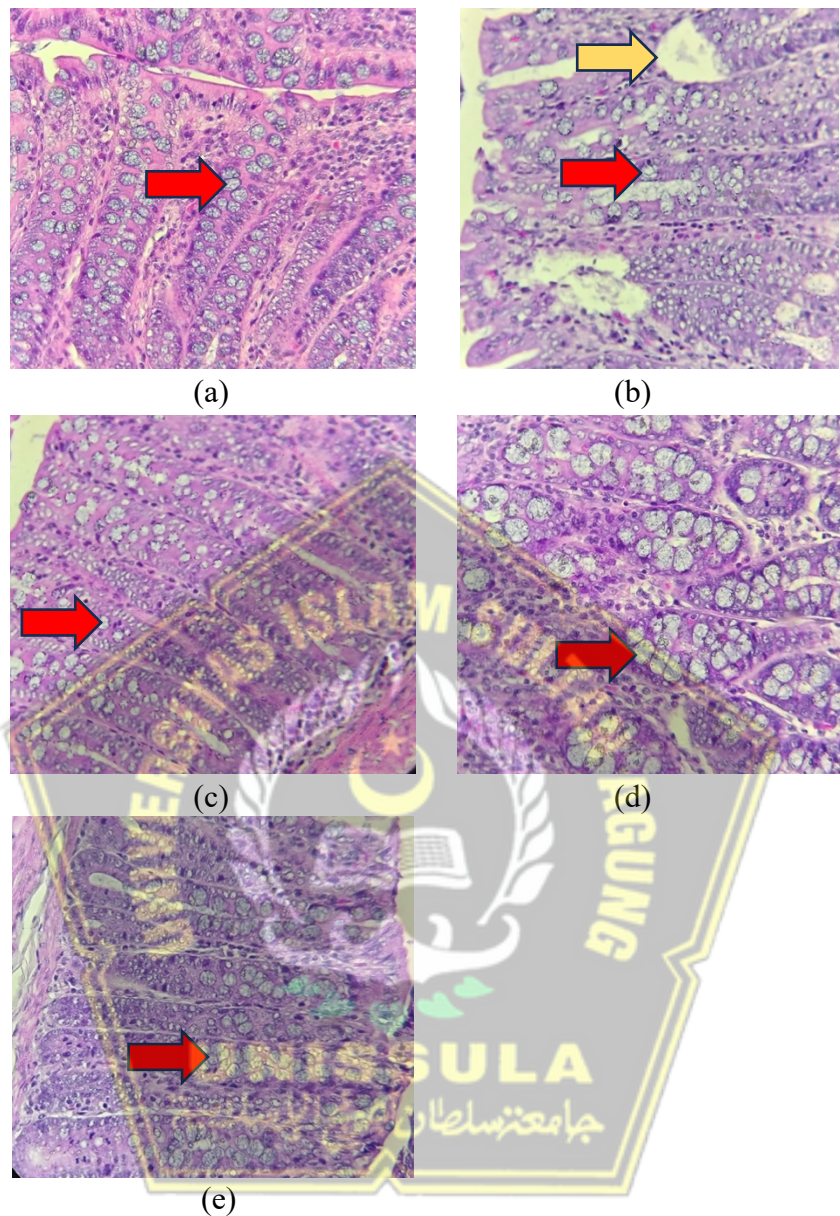


BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian mengenai pengaruh *Debiococo* (kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda) terhadap jumlah sel goblet pada jaringan kolon pada tikus kolitis ulseratif akibat induksi asam asetat telah dilaksanakan pada bulan November 2023 di IBL FK UNISSULA Semarang. Penelitian ini menggunakan sampel 25 ekor tikus jantan galur wistar yang terbagi menjadi 5 kelompok masing-masing berjumlah 5 ekor tikus, yaitu kelompok normal (K1) dengan pemberian pakan standar dan aquadest, kelompok kontrol negatif (K2) dengan pemberian pakan standar dan diinduksi asam asetat, kelompok kontrol positif (K3) diinduksi asam asetat dan pemberian sulfasalazin, kelompok perlakuan (K4) diinduksi asam asetat dan diberi kombinasi *Debiococo* dosis 1 (7,2 IU) dan kelompok perlakuan (K5) diinduksi asam asetat dan diberi kombinasi *Debiococo* dosis 2 (14,4 IU) masing-masing kelompok diberikan perlakuan selama 8 hari dengan induksi asam asetat pada hari pertama. Masing-masing kelompok setelah dilakukan perlakuan kemudian diambil jaringan kolon desenden untuk dilakukan proses selanjutnya. Jaringan kolon diproses melalui blok parafin dan dilanjutkan dengan pewarnaan *Haematoxylin* dan *Eosin*. Gambar 4.1 menunjukkan jaringan kolon pada masing-masing kelompok perlakuan, dimana panah merah menunjukkan gambaran sel goblet.



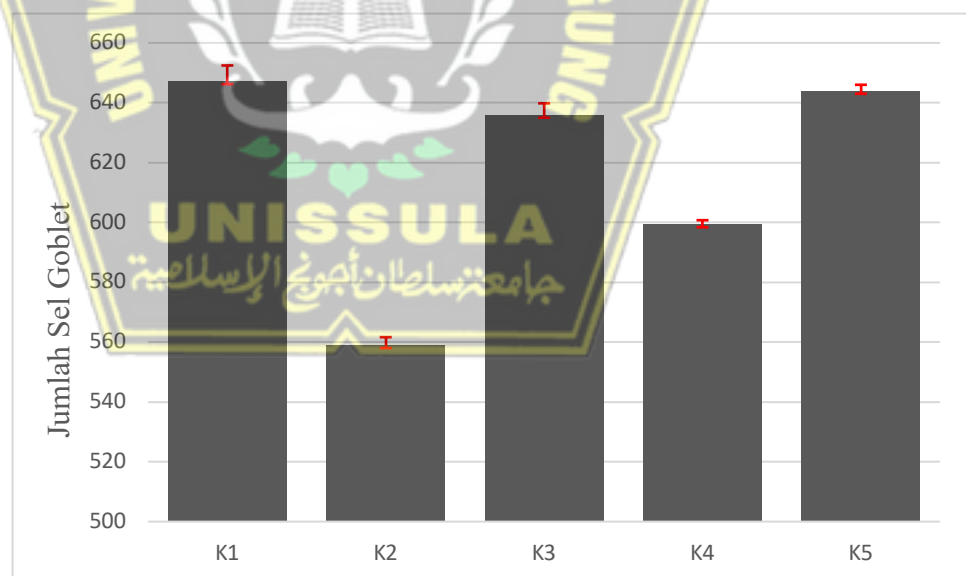
Gambar 4.1. Jaringan kolon pada berbagai kelompok perlakuan menggunakan pewarnaan HE dengan perbesaran 400x. Panah merah menunjukkan sel goblet. (a) K1 tidak terdapat kerusakan epitel. (b) K2 terlihat kerusakan epitel ditunjukkan pada panah warna kuning. (c) K3 menunjukkan ukuran sel goblet lebih kecil. (d) K4 terlihat hipertrofi sel goblet. (e) K5 ukuran dan jumlah sel goblet seperti kelompok K1 (kontrol positif).

4.1.1. Rerata antar Kelompok pada Lapang Pandang

Dari hasil pewarnaan *Haematoxylin* dan *Eosin* selanjutnya dilakukan pengamatan menggunakan mikroskop perbesaran 400x untuk melihat jumlah sel goblet. Hasil diperoleh dari rerata jumlah sel goblet dari 5 lapang pandang dan hasil penelitian ditampilkan pada tabel 4.1 dan gambar 4.2.

Tabel 4 . 1 Rerata dan Standart Deviasi Jumlah Sel Goblet antar Kelompok Perlakuan

Kelompok	Rerata Jumlah Sel Goblet
K1	647,00±5,263
K2	559,00±2,646
K3	636,00±3,808
K4	599,40±3,808
K5	644,00±2,000



Gambar 4.2. Diagram Batang Rerata Jumlah Sel Goblet setiap Lapang Pandang

Keterangan :

K1 : Kelompok normal tanpa diinduksi asam asetat dengan pemberian pakan standart.

K2 : Kelompok kontrol negatif diinduksi asam asetat dengan diinduksi asam asetat dan pemberian pakan standart.

K3 : Kelompok kontrol positif diinduksi asam asetat dan pemberian sulfasalazine.

K4 : Kelompok perlakuan yang diinduksi asam asetat dan pemberian *Debiococo* dosis 1 (7,2 IU) selama 8 hari.

K5 : Kelompok perlakuan yang diinduksi asam asetat dan pemberian *Debiococo* dosis 2 (14,4 IU) selama 8 hari.

Berdasarkan gambar 4.2 pada rerata lapang pandang kelompok yang diberikan pakan standart tanpa diinduksi asam asetat didapatkan rerata sebesar $647,20 \pm 5,623$. Kelompok 2 yang diberikan pakan standart dan diinduksi asam asetat didapatkan rerata sebesar $559,00 \pm 2,646$. Kelompok 3 yang diberi perlakuan induksi asam asetat dan Sulfalazin didapatkan rerata sebesar $636,00 \pm 3,808$. Kelompok 4 yang diberi perlakuan induksi asam asetat dan diberi *Debiococo* dosis 1 (7,2 IU) didapatkan rerata $599,40 \pm 1,342$. Kelompok 5 yang diberi perlakuan induksi asam asetat dan diberi *Debiococo* dosis 2 (14,4IU) didapatkan rerata sebesar $644,00 \pm 2,000$. Pada kelompok yang diberikan perlakuan menunjukkan rerata lapang pandang tertinggi pada kelompok 5 dengan induksi asam asetat dan diberi *Debiococo* dosis 2 (14,4IU)

sedangkan yang menunjukkan rerata terendah pada kelompok 2 dengan perlakuan pakan standart dan induksi asam asetat.

4.1.2. Uji Normalitas, Homogenitas dan Non-Parametrik

Pada penelitian ini dilakukan uji normalitas dengan *Shapiro-wilk* karena data berjumlah <30 , apabila hasil uji normalitas didapatkan nilai $p > 0,005$ data terdistribusi normal, sedangkan nilai $p < 0,005$ menunjukkan data terdistribusi tidak normal. Uji homogenitas dilakukan dengan *Levene Test*, apabila hasil uji homogenitas didapatkan nilai $p > 0,005$ varian data normal, sedangkan nilai $p < 0,005$ menunjukkan varian data tidak normal. Hasil uji normalitas, uji homogenitas dan uji non parametrik jumlah sel goblet ditampilkan pada tabel 4.2.

Tabel 4.2 Uji normalitas, Uji Homogentias dan Uji Non-Parametrik setiap Lapang Pandang

Kelompok	P-Value		
	<i>Shapiro-wilk</i>	<i>Levene</i>	<i>Kruskal wallis</i>
K1	0,031*	0,285**	<0,000
K2	0,679*		
K3	0,642*		
K4	0,000		
K5	0,119*		

Keterangan: * = distribusi data normal; ** = varian data homogen

Dari hasil penelitian uji normalitas menunjukkan data yang tidak terdistribusi normal pada kelompok K1 dan K4 sedangkan pada kelompok K2, K3 dan K5 data terdistribusi normal. Uji homogenitas dengan *Levene Test* didapatkan nilai $p = 0,285$ yang menunjukkan varian data pada rerata lapang pandang memiliki

varian yang homogen. Pada penelitian syarat dilakukan uji parametrik tidak terpenuhi sehingga dilakukan transformasi data. Hasil transformasi pada K1 dan K4 data tetap terdistribusi tidak normal, sehingga dilakukan uji non parametrik *Kruskal Wallis*. Hasil uji *Kruskal Wallis* didapatkan nilai $p = 0,000$ yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antar kelompok pada rerata lapang pandang, kemudian dilakukan Uji *Mann Whitney* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok disajikan pada tabel 4.3.

Tabel 4 . 3 Hasil Uji *Mann Whitney*

Kelompok	Mean $\pm$ SD	K1	K2	K3	K4	K5
K1	647,20 $\pm$ 5,263	-	0,000	0,021	0,007	0,115
K2	559,00 $\pm$ 2,646		-	0,009	0,006	0,008
K3	636,00 $\pm$ 3,808			-	0,007	0,009
K4	559,40 $\pm$ 1,342				-	0,007
K5	644,00 $\pm$ 2,000					-

Keterangan : $P < 0,05$ = berbeda bermakna

Berdasarkan tabel 4.3 pada rerata lapang pandang didapatkan perbedaan antar kelompok pengaruh *Debiococo* (kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda) terhadap jumlah sel goblet menunjukkan perbedaan antar kelompok kecuali pada kelompok K1 dengan K5 dengan nilai $p = 0,115$.

4.2. Pembahasan

Hasil penelitian mengenai pengaruh *Debiococo* (kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda) pada tikus

jantan galur wistar menunjukkan rerata jumlah sel goblet tertinggi pada K1 sebesar $647,20 \pm 5,623$. Rerata jumlah sel goblet tertinggi dikarenakan pada K1 sebagai kelompok normal tanpa diinduksi asam asetat dengan tetap diberikan pakan standart pada gambaran mikroskop menunjukkan sel goblet berbentuk besar dengan jumlah yang banyak. Penipisan sel goblet mengurangi produksi musin, ketebalan lendir, meningkatkan permeabilitas epitel dan melonggarkan sambungan ketat yang menyebabkan kolitis. Kolitis ditandai dengan infiltrasi sel inflamasi, termasuk makrofag, neutrophil, sel T dan limfosit ke dalam mukosa kolon. Akibatnya, peradangan menghasilkan RONS. Penipisan sel goblet pada penderita kolitis yang disertai dengan penurunan kadar musin secara signifikan menyebabkan peningkatan penetrasi bakteri ke dalam epitel kolon. Sel-sel inflamasi mengisi lamina propia sehingga kurangnya sel goblet. Proses inflamasi menimbulkan stress pada Retikulum Endoplasma (RE) yang menyebabkan terjadinya apoptosis dan gangguan maturasi sel goblet (Wibowo *et al.*, 2022). Hal ini sejalan dengan penelitian Ranti *et al.* (2021) yang menggunakan sampel manusia rancangan penelitian observasional deskriptif dengan pendekatan *cross sectional* jumlah 19 preparat. Hasilnya terdapat 17 preparat dari 19 preparat yang mengalami jumlah penurunan sel goblet pada kasus kolitis ulseratif. Lapisan mukosa usus yang tidak mengalami ulserasi tidak mengalami penurunan produksi musin dan sel goblet berbentuk besar dengan jumlah yang banyak.

Hasil penelitian mengenai pengaruh *Debiococo* (kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda) pada tikus jantan galur wistar menunjukkan rerata jumlah sel goblet tertinggi pada kelompok yang diberikan perlakuan adalah K5 sebesar $644,00 \pm 2,000$. Air kelapa muda yang merupakan salah satu dari kandungan *Debiococo* mengandung strain probiotik yang direkomendasikan untuk memulihkan kesehatan setelah terjangkit penyakit usus. Probiotik yang biasanya digunakan terutama *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* dan *Enterococcus* yang telah dimasukkan dalam daftar kultur probiotik (Dahiya dan Nigam, 2023). Hal ini sejalan dengan penelitian Zulaikhah ST. (2020) yang menggunakan air kelapa. Perbandingan antar kelompok perlakuan pada kelompok K4 (diet pakan standart dan Streptozotocin dengan dosis 65 mg/KgBB dan *Nicotinamide* dosis 230 mg/KgBB serta pemberian air kelapa muda dengan dosis 8mL/200grBB) dengan kelompok K2 (diet pakan standart dan Streptozotocin dengan dosis 65mg/KgBB dan *Nicotinamide* dosis 230 mg/KgBB) menunjukkan kelompok yang memiliki jumlah rerata kadar $TNF\ \alpha$, IL-1 dan IL-6 pada kelompok K4 dibandingkan dengan kelompok K2, sehingga dari penelitian tersebut menunjukkan air kelapa muda mampu menurunkan sitokin proinflamasi seperti $TNF\ \alpha$, IL-1 dan IL-6. Hubungan dengan penelitian ini jika sitokin proinflamasi dapat dicegah dapat menghambat inflamasi fase awal dan tidak menyebabkan kolitif ulseratif pada jaringan kolon.

Pada kelompok K3 (sulfasalazine) sebesar $(636,00 \pm 3,808)$ menunjukkan masih rendah dibandingkan dengan K5 atau *Debiococo* dosis 2. Hal tersebut kemungkinan disebabkan oleh pemberian sulfasalazine yang merupakan antibiotik. Pemberian sulfasalazine selain menyembuhkan penyakit kolitis ulseratif yaitu dapat membunuh mikroba baik di kolon dan terjadi ketidakseimbangan mikrobiota di kolon (disbiosis) dengan menurunkan bakteri menguntungkan (Verburgt *et al.*, 2023). Hal ini sejalan dengan penelitian Mc Coubrey *et al.* (2024) dengan metode eksperimen Simulator Ekosistem Mikroba Usus Manusia (SHIME) yang dilakukan dengan mensimulasikan fisiologi gastrointestinal dan mikrobiota kolon dalam kondisi sehat dan keadaan IBD dengan jumlah sampel 6 orang. Hasil penelitian yang dilihat dari pertumbuhan mikroba feses menunjukkan mikrobiota pada kelompok yang diberikan sulfasalazine lebih rendah dibandingkan kelompok yang tidak diberikan pengobatan dengan nilai $p=0,001$ ($p<0,05$).

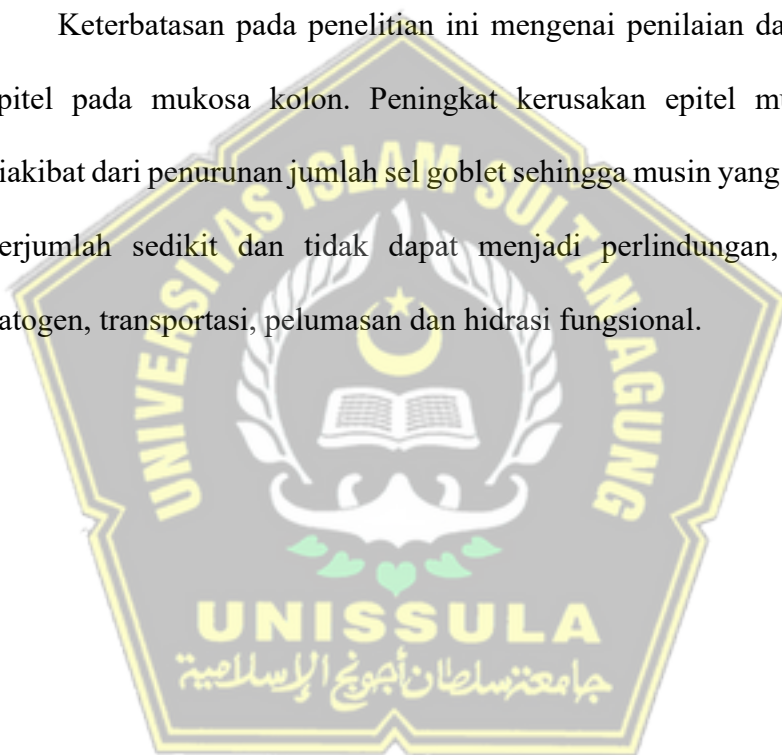
Hasil penelitian mengenai pengaruh *Debiococo* (kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda) pada tikus jantan galur wistar dari uji *Mann Whitney* pada K4 ($559,40 \pm 1,342$) dan K5 ($644,00 \pm 2,000$) menunjukkan perbedaan yang bermakna yaitu nilai $p=0,007$ ($p<0,005$), sehingga perbandingan dari K4 yang diberikan induksi dan pemberian *Debiococo* dosis 1 (7,2 IU) dengan K5 yang diberikan induksi dan pemberian *Debiococo* dosis 2 (14,4 IU) menunjukkan bahwa *Debiococo* dosis 2 (14,4IU) lebih efektif untuk pengobatan kolitis ulseratif. Hal ini

sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Yana (2024) yang membandingkan *Debiococo* dosis 1 (7,2IU) dengan *Debiococo* dosis 2 (14,4IU). Hasil uji statistiknya menunjukkan kadar IL-10 terdapat perbedaan yang signifikan antara *Debiococo* dosis 1 (7,2IU) dengan *Debiococo* dosis 2 (14,4IU) dengan nilai $p=0,011$ ($p<0,05$), sehingga kombinasi *Debiococo* dosis 2 (14,4IU) lebih efektif terhadap penurunan IL-10. Hasil pengamatan mikroskop dengan perbesaran 400x pada K4 ($559,40 \pm 1,342$) menunjukkan jumlah sel goblet sudah meningkat dibandingkan K2 tetapi belum optimal dibandingkan K3 (sulfasalazin) dan K5 (*Debiococo* dosis 2). Hal ini sejalan dengan penelitian Jerica *et al.* (2024) bahwa pada gambaran histopatologi menunjukkan hipertrofi pada sel goblet. Poliferasi sel goblet bertujuan agar dihasilkan lendir atau musin yang lebih banyak untuk mempertahankan struktur mukosa usus halus.

Hasil penelitian mengenai pengaruh *Debiococo* (kombinasi serbuk jamur tiram teraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda) pada tikus jantan galur wistar menunjukkan rerata jumlah sel goblet terendah pada K2 sebesar $559,00 \pm 2,646$. Hal ini sejalan dengan penelitian Owusu *et al.* (2020) yang menginduksi tikus kolitis dengan pemberian intrarektal 500 μ l asam asetat 4% pada hari ke-4 dengan jumlah sampel 30 ekor tikus. Dalam penelitian ini membuktikan efek ekstrak hidroetanol daun *Cordia vignei* untuk mengobati penyakit KU dengan pemberian oral. Pada perlakuan yang diberikan ekstrak *Cordia vignei* 30mg/KgBB, 100mg/KgBB dan 300mg/KgBB. Hasil penelitian menunjukkan *Cordia vignei* mampu

mempertahankan fungsi sel mukosa kolon dan menghambat sel inflamasi sedangkan pada kelompok negatif dengan induksi asam asetat 4% menunjukkan gambaran histopatologi menunjukkan peradangan kolon yang ditandai dengan peningkatan infiltrasi neutrofil, nekrosis massif pada lapisan mukosa dan submukosa, ulserasi submukosa, peningkatan dilatasi vaskular dan edema.

Keterbatasan pada penelitian ini mengenai penilaian dari kerusakan epitel pada mukosa kolon. Peningkat kerusakan epitel mukosa kolon diakibatkan dari penurunan jumlah sel goblet sehingga mucus yang disekresikan berjumlah sedikit dan tidak dapat menjadi perlindungan, penghalang patogen, transportasi, pelumasan dan hidrasi fungsional.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat diambil Kesimpulan bahwa:

- 5.1.1. Terdapat pengaruh *Debiococo* (kombinasi serbuk jamur tirateraktivasi UVB, probiotik dan air kelapa muda) terhadap jumlah sel goblet terhadap jaringan kolon pada tikus kolitis akibat diinduksi asam asetat.
- 5.1.2. Rerata jumlah sel goblet pada jaringan kolon di kelompok 1 sebesar $647,20 \pm 5,263$; kelompok 2 sebesar $559,00 \pm 2,646$; kelompok 3 sebesar $636,00 \pm 3,808$; kelompok 4 sebesar $559,40 \pm 1,342$; dan kelompok 5 sebesar $644,00 \pm 2,000$.
- 5.1.3. Terdapat perbedaan sel goblet pada jaringan kolon disetiap kelompok kecuali pada kelompok 1 dengan kelompok 5.

5.2. Saran

Berdasarkan keterbatasan penelitian maka peneliti sarankan dapat dilakukan penelitian untuk menilai tingkat kerusakan epitel mukosa kolon.

DAFTAR PUSTAKA

- Anthony L. Mescher (2016) *Junqueira Edition 14*.
- Astuty, E. and Yunita, M. (2021). Edukasi Manfaat Yogurt Sebagai Salah Satu Probiotik dan Metode Pembuatan Yogurt Sederhana. <https://www.ejurnalmalahayati.ac.id/index.php/kreativitas/article/view/3535>.
- Castro, A., Aleman, R., Tabora, M., Kazemzadeh, S., Pounaki, L., Cedillos, R., Marcia, J. dan Aryana, K. (2023). Probiotic Characteristics of *Streptococcus thermophilus* and *Lactobacillus bulgaricus* as Influenced by New Food Sources *Microorganisms*. <https://doi.org/10.3390/MICROORGANISMS11092291>.
- Click, B. and Regueiro, M. (2019). A Practical Guide to the Safety and Monitoring of New IBD Therapies Inflammatory Bowel Diseases, pp. 831–842. <https://doi.org/10.1093/IBD/IZY313>.
- Dahiya, D. and Nigam, P.S. (2023). Nutraceuticals Prepared with Specific Strains of Probiotics for Supplementing Gut Microbiota in Hosts Allergic to Certain Foods or Their Additives *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/NU15132979>.
- Dalle Carbonare, L., Valenti, M., dan Pietrobelli A. (2017). Vitamin D: Daily vs. Monthly Use in Children and Elderly—What Is Going On?. <https://doi.org/10.3390/NU9070652>.
- Dana, M. (2021). Abstract Relationship Of Ultraviolet Light Exposure And Wearing Personal Protective Equipment (Ppe) Against Photokeratitis Complaints In Farmers In Sidowaluyo Village of Sidomulyo District Of South Lampung.
- Deepalakshmi, K.S. (2014). *Pleurotus ostreatus*: an oyster mushroom with nutritional and medicinal properties, *Journal of Biochemical Technology*, 5(2–2014), pp. 718–726.
- Deswarni, D.I. dan Febrina, W. (2023). Pemanfaatan limbah air kelapa untuk industri kecil di Pedesaan', *Masyarakat Berdaya dan Inovasi*, pp. 160–168. <https://doi.org/10.33292/MAYADANI.V4I2.116>.
- Devi, T. (2023). Pengaruh Pemberian Air Kelapa Muda (*Cocos nucifera* L.) Terhadap Jumlah Leukosit Studi Eksperimen pada Tikus Bunting (*Rattus norvegicus*). <http://repository.unissula.ac.id/33021>.
- Erni Rachmi (2021). Patofisiologi Kolitis Yang Diinduksi Dextran Sodium Sulfat Pathophysiology Inducted Collitis Dextran Sodium Sulfat.
- Giri, S.S., Sukumaran, S., Sen, S. dan Park, S. (2018). Use of a potential probiotic, *Lactobacillus casei* L4, in the preparation of fermented coconut water

beverage Frontiers in Microbiology.
<https://doi.org/10.3389/FMICB.2018.01976/FULL>.

- Haliza, W.N., Wibowo, A., Oktaviyanti, I., Budiwinata, W. dan Rosida, L. (2023). Korelasi Jumlah Sel Goblet Dengan Jumlah Sel Radang Limfosit Pada Gambaran Histopatologi Kanker Kolorektal. p. 535. Available at: <https://doi.org/10.20527/HT.V6I2.10018>.
- Haryo, R., Setiarto, B., Widhyastuti, N., Saskiawan, I. dan Safitri, R. (2016). Pengaruh Variasi Konsentrasi Inulin Pada Proses Fermentasi oleh *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus* dan *Streptococcus thermophilus* (The Inulin Variation Concentration Effect in Fermentation Using *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus* and *Streptococcus thermophilus*).
- Hussaana, A. (2022). Proses Pembuatan Serbuk Jamur Tiram Putih (*Pleurotus ostreatus*) dengan Kandungan Vitamin D Meningkat. No.IDS000005225.<https://pdki-indonesia.dgip>.
- Hussaana, A., Zulaikhah, S.T. and Ratnawati, R. (2023). Food Consumption Pattern Affects Vitamin D Levels and Quality of Life in Children during the Second Growth Spurt Period., *Amerta Nutrition*, 7(1), pp. 45–53. <https://doi.org/10.20473/AMNT.V7I1.2023.45-53>.
- Jedinak, A., Dudhgaonkar, S., Wu Q, Simon, J. dan Slivia, D. (2011). Anti-inflammatory activity of edible oyster mushroom is mediated through the inhibition of NF- κ B and AP-1 signaling, *Nutrition Journal*. Available at: <https://doi.org/10.1186/1475-2891-10-52>.
- Jerica, M.S., Tiuria, R., Mayasari, N., Nugraha, A. dan Subangkit, M. (2024). Hipertrofi sel goblet pada usus halus ayam kampung di pasar tradisional Jakarta yang terinfeksi cacing cestode. *Current Biomedicine* pp93–100. <https://doi.org/10.29244/CURRBIOMED.2.2.93-100>.
- Judprasong, K., Chheng, S., Chimkerd, C., Jittinandana, S., Tangsuphoom, N. dan Sridonpai, P. (2023). Effect of Ultraviolet Irradiation on Vitamin D in Commonly Consumed Mushrooms in Thailand, *Foods (Basel, Switzerland)*. <https://doi.org/10.3390/FOODS12193632>.
- Kim, J.J. and Khan, W.I. (2013). Goblet cells and mucins: Role in innate defense in enteric infections, *Pathogens*, 2(1), pp. 55–70. Available at: <https://doi.org/10.3390/Pathogens2010055>.
- Kim, Y.S. and Ho, S.B. (2010). Intestinal Goblet Cells and Mucins in Health and Disease: Recent Insights And Progress. *Current Gastroenterology Reports*, pp. 319–330. Available at: <https://doi.org/10.1007/S11894-010-0131-2/TABLES/2>.
- Lipinwati (2021) *Inflamasi bowel disease*.
- McCoubrey, L.E., Seegobin, N., Sangfuang, N., Moens, F., Duyvejonck, H., Declerck, E., Dierick, A., Marzorati, M. dan Basit, A. (2024). The Colon

- Targeting Efficacies of Mesalazine Medications and Their Impacts on The Gut Microbiome, *Journal of Controlled Release*, 369, pp. 630–641. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.JCONREL.2024.04.016>.
- Nur Fajrina, S., Ariyadi, T. and Nuroini Universitas Muhammadiyah Semarang, F. (2018). Perbedaan Kualitas Preparat Ginjal Marmut pada Proses Deparafinasi Menggunakan Xylol dan Minyak Zaitun pada Pewarnaan HE. Available at: <https://prosiding.unimus.ac.id/index.php/mahasiswa/article/view/460>.
- Nurina; Purbayu (2022) *Nutrisi Pada Inflammatory Bowel*.
- Nurjanah, S. (2015). Pengaruh Lama Waktu Inkubasi Media Terhadap Produksi Jamur Tiram Putih (*Pleurotus ostreatus*). Available at: <http://digilib.iain-palangkaraya.ac.id/id/eprint/192>.
- Owusu, G., Obiri, D., Ainooson, G., Osafo, N., Antwi, A., Duduyemi, B. dan Ansah, C. (2020). Acetic Acid-Induced Ulcerative Colitis in Sprague Dawley Rats Is Suppressed by Hydroethanolic Extract of *Cordia vignei* Leaves through Reduced Serum Levels of TNF- α and IL-6, *International Journal of Chronic Diseases*, 2020, pp. 1–11. Available at: <https://doi.org/10.1155/2020/8785497>.
- Pagnini, C., Di Paolo, M., Graziani, M. dan Fave, D. (2021). Probiotics and Vitamin D/Vitamin D Receptor Pathway Interaction: Potential Therapeutic Implications in Inflammatory Bowel Disease, *Frontiers in Pharmacology*. Available at: <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2021.747856/FULL>.
- Ranti, F., Ary Wibowo A., Poerwosusanta, H. dan Kustiyah Oktaviyanti, I. (2021). Gambaran Histopatologi Kolon Pasien Kolitis di RSUD Ulin Banjarmasin Tahun 2019, *Homeostasis*, 4(2), pp. 291–296. Available at: <https://doi.org/10.20527/HT.V4I2.3997>.
- Verburgt, C., Dunn, K., Ghiboub, M., Lewis, J., Winne, E., Boneh R., Gerasimidis, K., Shamir, R., Penny, S., Pinto, D., Cohen, A., Bjorndahl, P., Svolos, V., Bie;awski, J., Bennimga, M., de Jonge, W. dan Vam Limbergen, J. (2023). Successful Dietary Therapy in Paediatric Crohn's Disease is Associated with Shifts in Bacterial Dysbiosis and Inflammatory Metabotype Towards Healthy Controls, *Journal of Crohn's & colitis*, 17(1), pp. 61–72. Available at: <https://doi.org/10.1093/ECCO-JCC/JJAC105>.
- Wang, H., Zhou, C., Huang, J., Kuai, X. dan Shao, X.(2020). The Potential Therapeutic Role of Lactobacillus Reuteri for Treatment of Inflammatory Bowel Disease, *American Journal* 12(5), p. 1569.
- Wibowo, A., Sitompil, A., Yasmina, A., Oktaviyanti I., Lahdimawan, A. dan Damayanthi, E. (2022). An Increase in Inflammatory Cells Related to The Increase Incidence of Colitis and Colorectal Cancer, *Bali Medical Journal*, 11(1), pp. 499–502. Available at: <https://doi.org/10.15562/bmj.v11i1.2842>.

- Widiyaningsih, E.N. (2011). Peran probiotik untuk kesehatan, *Jurnal Kesehatan*, 4(1), pp. 14–20. Available at: <https://publikasiilmiah.ums.ac.id/xmlui/handle/11617/2931>.
- Yana, D.R. (2024). 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).
- Yang, S. and Yu, M. (2021). Role of Goblet Cells in Intestinal Barrier and Mucosal Immunity, *Journal of Inflammation Research*, 14, p. 3171. Available at: <https://doi.org/10.2147/JIR.S318327>.
- Zhang, F., Chen, M., Liu, X., Ji, X., Li, S., dan Ji, E. (2023). New Insights Into The Unfolded Protein Response (UPR)-Anterior Gradient 2 (AGR2) Pathway in The Regulation of Intestinal Barrier Function In Weaned Piglets, *Animal Nutrition*, 15, pp. 225–232. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2023.08.007>.
- Zulaikhah ST. (2020). Potensi Antioksidan Pada Air Kelapa Muda.
- Zulaikhah, S.T., Ratnawati, R., Husaana, A., dan Muhandri, T. (2022). Comparison of Powdered Active Compounds Made from Tender Coconut Water Fortified with Vitamin E, Processed by Spray Drying and Freeze Drying, *Pharmacognosy Journal*, 14(6), pp. 682–686. Available at: <https://doi.org/10.5530/pj.2022.14.154>.
- Zulaikhah, S.T., Susilorini, S. and Rohadi, R. (2022). Pengolahan Air Kelapa Menjadi Minuman Probiotik dalam Upaya Meningkatkan Imunitas dan Kesejahteraan Warga Banjardowo Genuk Kota Semarang, *Jurnal ABDIMAS-KU: Jurnal Pengabdian Masyarakat Kedokteran*, 1(3), p. 134. Available at: <https://doi.org/10.30659/ABDIMASKU.1.3.134-144>.