

Perbandingan Respons *Gastric Emptying Time* dan Motilitas Usus Tikus (*Rattus norvegicus*) Muda dan Dewasa dengan Pemberian Jus Jeruk

Comparison of Gastric Emptying Time and Intestinal Motility Responses of Juvenile and Adult Rats (*Rattus norvegicus*) with Orange Juice

Dian Maulia Utami¹, Diah Nugrahani Pristihadi^{2*}, Hera Maheshwari³, Altaff Hendry¹, Daniel Latief Andre¹, Muhammad Luthfi Rahman¹, Nadine Hanifa Permana¹, Teo Qin Yan¹, Win Satya Rudramurti¹

¹Program Studi Kedokteran Hewan, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University
Jl Agatis Kampus IPB Darmaga, Bogor, Jawa Barat, Indonesia

²Divisi Farmakologi dan Toksikologi, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University
Jl Agatis Kampus IPB Darmaga, Bogor, Jawa Barat, Indonesia

³Divisi Fisiologi, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University,
Jl Agatis Kampus IPB Darmaga, Bogor, Jawa Barat, Indonesia

*Email : diahnu@apps.ipb.ac.id

Diterima 11 September 2024 / Disetujui 17 Maret 2025

ABSTRAK

Umur hewan dan dosis obat diduga secara signifikan memengaruhi kinerja dan penyerapan sediaan oral. Penelitian ini bertujuan mengetahui perbandingan *gastric emptying time* (GET) dan respons motilitas usus tikus muda (berumur 3-4 minggu) dan dewasa (berumur 6-8 minggu). Penelitian menggunakan rancangan acak faktorial pada 12 ekor tikus muda dan 12 ekor tikus dewasa yang diberikan sediaan jus jeruk pada dosis 0-20 g/kg BB sebagai model obat yang bersifat asam. Selanjutnya, tikus dilakukan anestesi dan GET diukur. Motilitas usus diamati dengan pengukuran lintasan tinta cina yang ada di usus. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan *two-way* ANOVA ($p < 0,05$). Rata-rata GET fisiologis normal tikus muda setimbang dengan dewasa (59,00 dan 54,67 menit). Pemberian jus jeruk dengan dosis tertinggi (20 g/kg BB) memperpanjang GET secara signifikan. Ditemukan bahwa tikus yang berumur lebih dari 3 minggu memiliki panjang usus yang relatif konstan. Terhadap motilitas usus, peningkatan dosis pemberian jus jeruk dan umur tikus meningkatkan rasio marker dan kecepatan peristaltik secara signifikan. Kondisi ini menunjukkan bahwa peningkatan dosis jus jeruk memperpanjang GET dan motilitas usus, sementara penambahan umur hewan hanya meningkatkan motilitas usus tanpa memperpanjang GET. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan respons pencernaan yang ditunjukkan oleh tikus berbeda umur terhadap obat asam.

Kata kunci : tikus, umur, obat asam, pengosongan lambung, peristaltik

ABSTRACT

Animal age and drug dose can significantly affect the performance and absorption of oral drugs. This study aimed to compare gastric emptying time (GET) and intestinal motility response in young (3-4 weeks old) and adult rats (6-8 weeks old). The study employed a factorial randomized design with 12 young and 12 adult rats, which were given 0-20 g/kg BW of orange juice as a model for acidic drugs. Afterward, the rats were anesthetized, and GET was measured. Intestinal motility was measured from the length of the Chinese ink trail in the intestine. Data were analyzed using two-way ANOVA ($p < 0.05$). The results showed that GET in young rats was similar to that of adults (59.00 and 54.67 minutes). The highest dose of orange juice (20 g/kg BW) significantly prolonged GET. Rats older than three weeks showed relatively constant intestinal length. Regarding intestinal motility, both the dose of orange juice and age significantly increased the marker ratio and peristaltic speed. These findings suggest that higher doses of orange juice prolong GET and improve intestinal motility, while increasing age enhances motility without affecting GET. In conclusion, there were differences in digestive responses among rats of varying ages when exposed to acidic drugs.

Keywords : rat, age, acidic drug, gastric emptying, peristaltic

PENDAHULUAN

Saluran pencernaan merupakan tempat lewat dan masuknya berbagai nutrisi yang diperlukan untuk kelangsungan kehidupan. Sebelum menjadi nutrisi yang dapat diserap, makanan yang kita konsumsi mengalami multiproses baik fisika maupun kimia. Proses pencernaan ini juga terjadi ketika pasien mengonsumsi obat-obatan. Medikasi per oral kita telan dan masuk ke dalam saluran pencernaan juga mengalami pencernaan layaknya makanan. Di lambung, obat juga dihentikan sementara untuk mengalami pencernaan mekanis dan kimiawi. Waktu yang diperlukan oleh obat untuk keluar dari lambung ini disebut dengan *gastric emptying time* (GET). Adanya GET ini dapat menyebabkan terjadinya inaktivasi obat, penurunan konsentrasi sediaan, dan bahkan degradasi bahan aktif akibat berinteraksi dengan asam lambung (Gavhane *et al.* 2012).

Proses pencernaan obat juga terjadi setelah obat mencapai usus. Obat di usus dicampur oleh gerakan peristaltik usus. Selain berfungsi sebagai pencampur dengan enzim kimiawi, peristaltik usus mendorong perpindahan obat melintasi saluran cerna menuju usus halus untuk diserap (Sukmawati *et al.* 2017). Kecepatan peristaltik usus, keberadaan mikroflora usus, sekresi mukus, serta keberadaan multienzim dan garam empedu menjadi faktor-faktor yang dapat memengaruhi kinerja obat (Pathomthongtaweetchai dan Muanprasat 2021).

Sementara ini, formulasi obat per oral masih menjadi pilihan utama dan paling banyak digunakan. Selain pemberiannya yang mudah, tidak invasif, dapat diterima oleh masyarakat luas, dan tidak perlu tenaga profesional (Alqahtani *et al.* 2021). Meski demikian, multiproses pencernaan menjadi faktor yang perlu dipertimbangkan untuk mencapai keberhasilan pengobatan. Faktor umur juga diduga memengaruhi kinerja dan penyerapan suatu sediaan dari formulasi oral (Chillistone dan Hardman 2017). Tikus muda dan dewasa misalnya, memiliki perbedaan dari segi penyerapan nutrisi.

Penelitian ini berupaya mengamati respons saluran pencernaan yang diberikan medikasi

bersifat asam. Berdasarkan penelitian Mao *et al.* (2019), pemberian sediaan yang bersifat asam dapat membantu mengaktifkan proses pencernaan, menginduksi sekresi enzim, dan meningkatkan penyerapan. Di sisi lain, pemberian asam yang berlebihan akan mengganggu sistem pencernaan (Cunningham 2009). Sediaan yang digunakan untuk memodelkan medikasi yang bersifat asam dan mudah ditemukan adalah jus jeruk. Pengujian dilakukan pada tikus muda dan dewasa untuk mengamati efek umur terhadap medikasi asam yang diberikan dengan melihat perbandingan waktu pengosongan lambung dan kecepatan usus.

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Agustus 2023 hingga Januari 2024. Pemeliharaan hewan dilakukan di Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL) Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis IPB University (SKHB IPB) dan perlakuan hewan dilakukan di Laboratorium Farmakologi SKHB IPB. Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Hewan SKHB dengan Nomor 167/KEH/SKE/1/2024.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan untuk aklimatisasi dan pemeliharaan tikus yaitu boks plastik, kawat penutup kandang, serta botol air minum. Bahan yang digunakan yaitu serutan kayu, anthelmintik *mebendazole*, multivitamin, obat kutu, pakan tikus, dan air minum. Alat yang digunakan untuk pengujian perbedaan GET dan motilitas usus di antaranya timbangan digital, sonde lambung, alat bedah minor, gelas piala, *syringe*, alat peras jeruk, dan penggaris. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) muda (3-4 minggu) dan dewasa (6-8 minggu). Bahan yang digunakan dalam pengujian yaitu akuades, *ketamine* 10%, *xylazine* 2%, tinta cina, dan jus jeruk.

Rancangan Percobaan

Penelitian ini menggunakan rancangan acak faktorial yang akan menguji 2 faktor, yaitu efek umur dan dosis jeruk terhadap GET dan motilitas usus hewan. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah 24 tikus galur *Sprague-Dawley* berjenis kelamin jantan. Sebanyak 12 ekor tikus adalah tikus muda yang berumur 3-4 minggu dengan bobot badan 30-35 g dan 12 ekor tikus lainnya adalah tikus dewasa yang berumur 6-8 minggu dengan bobot badan 200-250 g. Setiap kelompok umur tersebut kemudian dikelompokkan kembali menjadi 3 kelompok dengan dosis pemberian jus jeruk yang berbeda yaitu 0, 10, 20 g/kg BB.

Pemeliharaan dan Aklimatisasi Hewan Uji

Hewan tikus dikandangkan dalam kandang berukuran $35 \times 25 \times 10 \text{ cm}^3$. Pemberian pakan dan minum tikus dilakukan secara *ad libitum*. Tikus diberikan obat anthelmintik *mebendazole* dengan dosis 150 mg/kg BB, multivitamin, serta obat kutu. Tikus yang digunakan diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari sebelum diberi perlakuan.

Pengamatan Gastric Emptying Time (GET) dan Motilitas Usus

Dilakukan pengukuran 2 parameter yaitu, *gastric emptying time* (GET) dan motilitas usus. Metode pengujian mengikuti Sriyani dan Saputri (2016) yang dimodifikasi. Sebelum diberi perlakuan, tikus dipuasakan dan selanjutnya ditimbang bobot badannya. Tikus yang sudah dipuasakan diberikan sediaan jus jeruk sesuai dengan dosis kelompok perlakuan melalui rute oral menggunakan sonde lambung. Setelah 10 menit, tikus dilakukan anestesi menggunakan kombinasi *ketamine-xylazine* melalui rute intraperitoneal. Selanjutnya setelah tikus teranestasi, dilakukan pembedahan ruang abdomen dan dipastikan tikus masih dalam keadaan hidup. Pengamatan pertama, yaitu GET, dilakukan dengan mengukur lama waktu pengeluaran jus jeruk dari lambung. Pengukuran waktu dimulai sejak pemberian jus jeruk secara oral hingga lambung kosong.

Pengamatan motilitas usus dilakukan segera setelah pengosongan lambung. Untuk melakukan

pengamatan ini, tinta cina dengan dosis 0,1 mL/10 g BB diberikan secara intragastrik. Setelah 5 menit, lambung dan seluruh usus tikus dikeluarkan dari abdomen menggunakan pinset dan gunting. Panjang lintasan marker tinta cina dan panjang usus hingga sekum diukur. Persen rasio motilitas usus dihitung menggunakan rumus berikut:

$$\text{Persen rasio motilitas usus} = \frac{\text{Panjang lintasan marker usus}}{\text{Panjang usus sampai sekum}} \times 100\%$$

Analisis Data

Data hasil pengamatan yang didapatkan dianalisis secara statistik dengan menggunakan metode *two-way Analysis of Variance* (ANOVA) dengan tingkat kepercayaan 95%. Analisis dilakukan terhadap faktor umur, dosis, dan interaksi antara kedua faktor tersebut. Analisis statistik tersebut menggunakan bantuan aplikasi Minitab 18.

HASIL DAN PEMBAHASAN

***Gastric Emptying Time* (GET) Tikus Muda dan Dewasa**

Nilai GET tikus muda maupun dewasa diperoleh dengan menghitung lama sediaan jus jeruk yang diberikan tinggal di dalam lambung sebelum dikeluarkan ke duodenum. Hasil pengamatan disajikan pada Tabel 1. Berdasarkan faktor umur, tikus muda dan dewasa tidak menunjukkan adanya perbedaan waktu kecepatan pengosongan lambung yang nyata. Rata-rata waktu pengosongan lambung pada tikus muda dan dewasa (tanpa memperhatikan dosis pemberian jus jeruk) adalah 59,00 dan 54,67 menit.

Sebaliknya, dosis jus jeruk yang diberikan sangat berpengaruh terhadap kecepatan pengosongan lambung pada tikus. Semakin besar dosis yang diberikan, maka waktu pengosongan lambung tikus akan semakin lama (Tabel 1). Kondisi ini teramati baik pada tikus muda dan dewasa. Temuan pada tikus dewasa bahkan menunjukkan adanya dua kali lipat lama waktu dosis jus jeruk tertinggi (20 g/kg BB) untuk tinggal di dalam lambung daripada pemberian akuades (jus jeruk 0 g/kg BB). Menariknya, volume yang diberikan untuk tikus dosis tertinggi ini paling

banyak dibandingkan perlakuan lain. Oleh karena itu, *spincter pylorus* lambung tikus langsung terbuka setelah pemberian sediaan jus jeruk, karena jumlah sediaan yang diberikan melebihi kapasitas

maksimal lambung. Faktor umur dan dosis jus jeruk yang diberikan ditemukan tidak saling berinteraksi. Hal ini ditunjukkan dengan nilai $P > 0,05$.

Tabel 1. Nilai *Gastric Emptying Time* (GET) tikus (*Rattus norvegicus*) muda dan dewasa pada berbagai pemberian dosis jus jeruk.

Perlakuan	<i>Gastric Emptying Time</i> (menit)	
	Tikus Muda	Tikus Dewasa
Dosis jus jeruk (g/kg BB)		
0	44,75 ± 20,66 ^b	30,25 ± 14,43 ^b
10	66,25 ± 23,47 ^{ab}	60,50 ± 19,26 ^{ab}
20	66,00 ± 29,65 ^a	73,25 ± 23,08 ^a
Nilai P		
Umur tikus	0,639	
Dosis	0,023	
Interaksi umur * dosis	0,624	

Keterangan: huruf superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan nilai yang berbeda nyata ($p < 0,05$) akibat perbedaan pemberian dosis tikus.

Lambung merupakan organ yang berperan dalam menyimpan dan memproses makanan/obat hingga siap untuk diteruskan ke duodenum. Pengosongan lambung terjadi ketika tekanan yang diciptakan oleh gerakan peristaltik lambung melebihi tekanan penutup *spincter pylorus* menuju duodenum (Hellström *et al.* 2006). Pada penelitian ini, pengosongan lambung dapat terjadi segera setelah pemberian jus jeruk karena volumenya yang besar melebihi kapasitas lambung. Selain itu, pengosongan lambung diatur oleh faktor lambung dan sebagian besar oleh faktor duodenum (Jacoby 2017). Faktor dari lambung antara lain volume makanan/obat, viskositas cairan, kandungan kalori, sifat fisik makanan/obat seperti tekstur dan kepadatan, serta keasaman. Isi lambung harus diubah menjadi bentuk cair kental merata terlebih dahulu sebelum disalurkan ke duodenum. Semakin cepat tingkat keenceran yang sesuai tercapai, semakin cepat isi lambung siap disalurkan.

Sediaan jus jeruk yang diberikan pada tikus bersifat asam. Semakin tinggi dosis jus jeruk yang diberikan, maka akan semakin tinggi pula tingkat keasamannya. Menurut Hellström *et al.* (2006), pengosongan lambung tertunda apabila kimus pada lambung masih terlalu asam. Kimus yang bersifat asam akan dinetralkan oleh Natrium Bikarbonat (NaHCO_3) sesaat sebelum masuk ke duodenum.

Bila proses tersebut belum selesai, kimus yang bersifat asam akan menumpuk dan menetap di dalam lambung.

Proses pengasaman duodenum juga berpengaruh dalam pengosongan lambung (Goyal *et al.* 2018). Pemberian jus jeruk pada dosis tinggi merangsang pembukaan *spincter pylorus* yang lebih cepat untuk menuju duodenum. Akan tetapi, lambung mengeluarkan asam hidroklorida (HCl), sehingga menyebabkan kimus yang masuk ke duodenum sangat asam. Kimus ini dinetralkan oleh natrium bikarbonat (NaHCO_3) yang disekresikan ke dalam lumen duodenum terutama dari pankreas. Asam yang belum ternetralkan akan mengiritasi mukosa duodenum dan menginaktifkan enzim-enzim pencernaan pankreas yang disekresikan ke dalam lumen duodenum. Oleh karena itu, hal ini akan menyebabkan asam yang belum ternetralkan di duodenum akan menghambat pengosongan lebih lanjut isi lambung yang asam sampai netralisasi selesai.

Pengosongan lambung dianggap sebagai hambatan dalam penyerapan dan banyak penelitian telah dilakukan mengenai hal ini, terutama untuk melihat pengaruh nutrisi dan penyakit pada proses ini. Penelitian yang dilakukan oleh Gaohua *et al.* (2021) menyatakan bahwa selain makanan, pH pada obat juga berpengaruh terhadap lama waktu

pengosongan lambung. Pengosongan lambung membutuhkan waktu yang lebih lama untuk obat yang bersifat basa lemah dibandingkan obat yang bersifat lebih asam. Menurut penelitian tersebut, pengosongan lambung membutuhkan waktu yang lebih lama untuk obat yang bersifat basa lemah dibandingkan obat yang bersifat asam. Absorpsi obat tergantung pada formulasi farmasetik, pKa dan kelarutan obat dalam lemak, di samping pH, flora bakteri, dan aliran darah dalam organ pencernaan yang meliputi lambung, usus besar, usus halus, dan usus dua belas jari (Ediati 2010). Obat yang bersifat asam lemah mudah diserap dalam lingkungan asam seperti lambung, sedangkan obat yang bersifat basa lemah tidak diabsorpsi sampai mencapai pH medium yang lebih tinggi di usus halus (Kurniawidjaja *et al.* 2021).

Selain faktor keasaman, penelitian oleh Soenen *et al.* (2016) menyatakan bahwa pengosongan lambung tertunda pada tikus yang sudah tua (*ageing*). Penelitian Horiuchi (2014) juga menunjukkan bahwa pengosongan lambung akan menurun seiring bertambahnya umur. Tingkat pengosongan lambung pada tikus tua berkurang menjadi sekitar dua pertiga dari tikus dewasa dan setengah dari tikus muda. Pada tikus muda dan tikus dewasa, pengosongan lambungnya serupa. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan waktu pengosongan lambung antara tikus muda dan dewasa.

Jus jeruk memiliki kandungan sekitar $7,59 \pm 0,4\%$ karbohidrat (Gangakhedkar *et al.* 2021). Penelitian yang dilakukan oleh Kelly *et al.* (2020) menyatakan bahwa ketika kandungan karbohidrat minuman meningkat di atas 8%, pengosongan lambung akan tertunda. Sehingga pemberian jus jeruk dengan dosis 10 dan 20 g/kg BB menunjukkan waktu pengosongan lambung yang lebih lama daripada air yang tidak memiliki kandungan karbohidrat.

Motilitas Usus Tikus Muda dan Dewasa

Setelah didapatkan waktu pengosongan lambung, motilitas usus diamati dengan cara pemberian tinta cina pada lambung tikus tersebut. Setelah 5 menit pemberian tinta cina, nilai motilitas

usus didapatkan dengan melihat nilai rata-rata jarak tempuh dari lintasan marker di dalam usus. Kecepatan peristaltik usus dihitung dari panjang marker dalam cm dibagi waktu pengamatan (5 menit = 300 detik). Hasil nilai rata-rata panjang rasio lintasan marker berdasarkan kelompok perlakuan yang diberikan disajikan pada Tabel 2.

Panjang usus tikus tidak dipengaruhi oleh umur. Rataan panjang usus sampai sekum tikus muda 3-4 minggu yang ditemukan dalam penelitian ini adalah 62,82 cm dan panjang usus sampai sekum tikus dewasa 6-8 minggu adalah 65,34 cm. Menariknya, umur memengaruhi motilitas usus tikus. Tikus muda memiliki panjang marker dan rasio marker terhadap panjang usus sampai sekum yang lebih rendah secara nyata dari tikus dewasa. Dengan kata lain, tikus muda memiliki kecepatan peristaltik yang lebih lambat (rentang 3-13 mm/s pada semua tikus amatan muda) dibandingkan dewasa (rentang 5,33-21,5 mm/s pada semua tikus amatan dewasa).

Pemberian berbagai dosis jus jeruk juga ditemukan berpengaruh nyata pada kecepatan motilitas usus yang dihasilkan. Pemberian akuades (0 g/kg BB) dan jus jeruk 10 g/kg BB menghasilkan panjang marker yang setara. Sebaliknya, pemberian jus jeruk pada dosis tinggi (20 g/kg BB) menghasilkan peningkatan yang signifikan pada panjang marker dan kecepatan peristaltik usus.

Interaksi dosis dan umur nampak signifikan pada amatan panjang marker. Tikus muda yang diberikan jus jeruk 10 g/kg BB menghasilkan marker terendah. Pemberian jus jeruk dosis tinggi 20 g/kg BB pada tikus dewasa secara signifikan meningkatkan panjang marker hingga 3,6 kali dari perlakuan terpendek tersebut. Meski demikian, interaksi ini tidak teramati pada pengamatan rasio marker terhadap panjang usus sampai sekum dan kecepatan peristaltik usus tikus.

Motilitas atau peristaltik usus merupakan gerakan dasar mendorong (*propulsive*) pada saluran pencernaan yang menyebabkan makanan/obat bergerak ke depan sepanjang saluran saluran pencernaan dengan kecepatan yang sesuai untuk pencernaan dan absorpsi (Hall 2019). Laporan terdahulu oleh Wang *et al.* (2021) menyatakan penambahan umur tikus menurunkan motilitas usus

halus, kemampuan digesti, dan absorpsi. Sebaliknya, pada penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan motilitas usus yang ditandai dengan peningkatan rasio panjang marker pada dewasa dibandingkan tikus muda. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Zizzo *et al.* (2016), perkembangan saluran gastrointestinal (GI) pasca kelahiran merupakan proses dinamis, ditandai dengan transformasi morfologi dan struktural yang bertepatan dengan adaptasi fungsional terhadap perubahan nutrisi saat penyapihan. Ketebalan

lapisan otot sirkular dan longitudinal meningkat seiring bertambahnya umur. Demikian pula, ukuran dan kepadatan neuron mienterikus berubah sesuai dengan bertambahnya panjang usus dan ketebalan otot. Hal ini akan menyebabkan peningkatan motilitas usus seiring dengan bertambahnya umur. Namun demikian, secara makroanatomis, panjang usus tikus setelah 3 minggu tidak mengalami perubahan signifikan dibandingkan fase dewasanya (Tabel 2).

Tabel 2. Nilai motilitas usus tikus (*Rattus norvegicus*) muda dan dewasa dengan menggunakan metode gastrointestinal transit.

Perlakuan	Panjang Marker (cm)	Panjang Usus hingga Sekum (cm)	Rasio Marker hingga Sekum (%)	Kecepatan peristaltik (mm/s)
Dosis jeruk tikus muda (g/kg BB)				
0	18,12 ± 11,80 ^{B,b,yz}	67,57 ± 8,29	28,16 ± 20,77 ^{B,b}	6,04
10	15,00 ± 3,74 ^{B,b,z}	60,37 ± 11,89	26,51 ± 11,88 ^{B,b}	5,00
20	29,50 ± 9,67 ^{B,a,yz}	60,50 ± 16,38	50,27 ± 16,44 ^{B,a}	9,83
Dosis jeruk tikus dewasa (g/kg BB)				
0	21,88 ± 5,54 ^{A,b,yz}	57,75 ± 1,89	37,74 ± 8,76 ^{A,b}	7,29
10	33,75 ± 6,60 ^{A,b,y}	64,02 ± 9,88	53,44 ± 12,09 ^{A,b}	11,25
20	54,50 ± 8,82 ^{A,a,x}	74,25 ± 10,98	73,55 ± 7,27 ^{A,a}	18,17
Nilai P				
Umur tikus	0,000	0,574	0,002	
Dosis	0,000	0,580	0,001	
Interaksi umur * dosis	0,049	0,120	0,425	

Keterangan: huruf superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan nilai yang berbeda nyata ($p < 0,05$), secara urut huruf superskrip menunjukkan signifikansi dari umur tikus (AB), dosis (ab), dan interaksi antara umur tikus dengan dosis (xyz).

Selain faktor umur, pemberian jus jeruk pada dosis tinggi yaitu 20 g/kg BB menghasilkan peningkatan yang signifikan pada panjang marker. Hal ini menunjukkan motilitas atau kecepatan peristaltik tikus tersebut tinggi setelah pemberian jus jeruk dengan dosis tersebut. Menurut Katsirma (2021), jeruk merupakan salah satu buah yang memiliki efek terhadap mikrobiota usus dan motilitas usus, yang mana jeruk telah terbukti dapat mengurangi waktu transit usus. Penelitian oleh Lima *et al.* (2019) menyatakan bahwa rutin mengonsumsi jus jeruk 100% dapat membantu menjaga komunitas bakteri secara keseluruhan. Hal ini sejalan dengan penelitian terbaru menurut Leite *et al.* (2023), bahwasanya jus jeruk berpotensi

menjadi prebiotik yang mendorong pertumbuhan bakteri menguntungkan. Mikrobiota gastrointestinal memainkan peran penting dalam motilitas usus.

Jus jeruk yang dicerna dapat meningkatkan komposisi dan keragaman mikrobiota usus dalam hal *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus* untuk menjadi prebiotik dan meningkatkan manfaat kesehatan. Prebiotik dalam jeruk dapat mempertahankan keseimbangan mikroflora usus dan meningkatkan pertahanan sistem imun tubuh. Prebiotik tidak hanya dapat merangsang pertumbuhan bakteri pengurai serat, tetapi juga difermentasi oleh bakteri untuk menghasilkan

metabolit yang dapat membantu menjaga kesehatan usus dan tubuh inang (Stephanie 2021).

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa tikus dengan umur berbeda memiliki respon pencernaan yang berbeda terhadap obat asam. Tikus dewasa cenderung meningkatkan motilitas usus saat menghadapi obat asam dibandingkan tikus muda, tetapi tidak ada perbedaan antara keduanya dalam waktu pengosongan lambung.

DAFTAR PUSTAKA

- Alqahtani, M.S., Kazi, M., Alsenaidy, M.A., Ahmad, M.Z. (2021). Advances in oral drug delivery. *Front Pharmacol*, 12, 618411. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.618411>.
- Chillistone, S., & Hardman, J. G. (2017). Factors affecting drug absorption and distribution. *Anaesth Intensive Care Med*, 18(7), 335-339. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2017.04.007>
- Cunningham, E. (2009). What impact does pH have on food and nutrition?. *J Am Diet Assoc*, 109(10), 1816. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2009.08.028>
- Ediati R. (2010). *Evaluasi Interaksi Obat dan Ketepatan Dosis pada Peresepan Pasien Balita di Puskesmas Pancoran Mas Depok Jawa Barat* [Universitas Indonesia]. <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20181435&lokal=lokal>
- Gangakhedkar, P. S., Shinde, S. T., Mane, R. P., & Gaikwad, G. P. (2021). Studies on Physico-chemical properties of sweet orange. *Pharm Innov*, 10, 1524-1527.
- Gaohua, L., Miao, X., & Dou, L. (2021). Crosstalk of physiological pH and chemical pKa under the umbrella of physiologically based pharmacokinetic modeling of drug absorption, distribution, metabolism, excretion, and toxicity. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 17(9), 1103-1124. <https://doi.org/10.1080/17425255.2021.1951223>
- Gavhane, Y.N., Yadav, A.V. (2012). Loss of orally administered drugs in GI tract. *Saudi Pharm J*, 20(4), 331-344. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2012.03.005>
- Goyal, R. K., Guo, Y., & Mashimo, H. (2019). Advances in the physiology of gastric emptying. *Neurogastroenterol Motil*, 31(4), e13546. <https://doi.org/10.1111/nmo.13546>
- Hall, J.E. (2019). Guyton and Hall Buku Ajar Fisiologi Kedokteran (13th ed). Ilyas EII, Widjajakusumah MD, Tanzil A, penerjemah. Elsevier.
- Hellström, P.M., Grybäck, P., Jacobsson, H. (2006). The physiology of gastric emptying. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 20(3), 397-407. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2006.02.002>
- Horiuchi, A., Tanaka, N., Sakai, R., Kawamata, Y. (2014). Effect of age and elemental diets on gastric emptying in rats. *J Gastroenterol Hepatol Res*, 3(11), 1340-1343.
- Jacoby, H.I. (2017). Gastric emptying. *RefModule Biomed Sci*, doi: 10.1016/B978-0-12-801238-3.64921-8.
- Katsirma, Z., Dirmidi E., Mateos, A.R., Whelan, K. (2021). Fruits and their impact on the gut microbiota, gut motility and constipation. *Food & Function*, 12, 8850 – 8866. <https://doi.org/10.1039/d1fo01125a>.
- Kelly, M.R., Emerson, D., Landes EJ, Barnes ER, Gallagher PM. 2020. Gastrointestinal implications of post-exercise orange juice consumption. *J Nutr Health Sci*, 7(1), 1-9.
- Kurniawidjaja, L.M., Lestari, F., Tejamaya, M., Ramdhan, D.H. (2021). *Konsep Dasar Toksikologi Industri*. FKM UI Pr.
- Leite, A.K.F., Fonteles, T.V, Filho, E.G.A., Oliveira, F.A.S., Rodrigues, S. (2023). Impact of orange juice containing potentially prebiotic ingredients on human gut microbiota composition and its metabolites. *Food Chem*, 405.
- Lima, A.C.D., Cecatti, C., Fidelix, M.P., Adorno, M.A.T., Sakamoto, I.K., Cesar, T.B., Sivieri, K. (2019). Effect of daily consumption of orange juice on the levels of blood glucose, lipids, and gut microbiota metabolites: controlled clinical trials. *J Med Food*, 1-9.
- Mao, X., Yang, Q., Chen, D., Yu, B., He, J. (2019). Benzoic acid used as food and feed additives can regulate gut functions. *Biomed Res Int*, 1-6. <https://doi.org/10.1155/2019/5721585>.
- Pathomthongtaweechai, N., Muanprasat, C. (2021). Potential applications of chitosan-based nanomaterials to surpass the gastrointestinal physiological obstacles and enhance the intestinal drug absorption. *Pharmaceutics*, 13(6), 887. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13060887>.

- Soenen, S., Rayner, C. K., Jones, K. L., & Horowitz, M. (2016). The ageing gastrointestinal tract. *Curr Opini Clini Nutri Metab Care*, 19(1), 12-18.
<https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000238>
- Sriyani, D., Saputri, F.C. (2016). Pengaruh pemberian minyak atsiri daun kemangi (*Ocimum americanum* L.) terhadap motilitas usus mencit putih jantan. *Pharm Sci Res*, 3(1), 21-30. <https://doi.org/10.7454/psr.v3i1.3233>
- Stephanie, M. (2021). Memaksimalkan potensi prebiotik pangan lokal untuk kesehatan. *BioTrends*, 12(1), 1-9.
- Sukmawati, I.K., Sukandar, E.Y., Kurniati, N.F. (2017). Aktivitas antidiare ekstrak etanol daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb). *Pharmacy: Jurnal Farmasi Indonesia*, 14(2), 173-187.
- Wang, Q., Qi, Y., Shen, W., Xu, J., Wang, L., Chen, S., Hou, T., & Si, J. (2021). The aged intestine: performance and rejuvenation. *Aging and Disease*, 12(7), 1693.
<https://doi.org/10.14336/AD.2021.0202>
- Zizzo, M.G., Cavallaro, G., Auteri, M., Caldara, G., Amodeo, I., Mastropaolo, M., Nuzzo, D., Carlo, M.D., Fumagalli, M., Mosca, F., et al. (2016). Postnatal development of the dopaminergic signaling involved in the modulation of intestinal motility in mice. *Pediatric Res*, 80(3), 440-447.
<https://doi.org/10.1038/pr.2016.91>