

PENGARUH EKSTRAK ETANOL 96% BIJI JENGKOL (*Pithecollobium Jiringa*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GASTER DAN BERAT GASTER TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR *Sprague dawley*

(Skripsi)

Oleh :
BAYU ARIEF HARTANTO



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2016**

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL 96% BIJI JENGKOL
(*Pithecollobium Jiringa*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI
GASTER DAN BERAT GASTER TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
JANTAN GALUR *Sprague dawley***

Oleh

Bayu Arief Hartanto

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2017**

Judul Skripsi : **PENGARUH EKSTRAK ETANOL 96% BIJI
JENGKOL (*Pithecollabium Jiringa*) TERHADAP
GAMBARAN HISTOPATOLOGI GASTER DAN
BERAT GASTER TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR
*Sprague dawley***

Nama Mahasiswa : **Bayu Arief Hartanto**

No. Pokok Mahasiswa : **1318011032**

Program Studi : **Pendidikan Dokter**

Fakultas : **Kedokteran**



dr. Novita Carolia, S.Ked., M.Sc
NIP 19831110 200801 2 001

dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked., M.Kes
NIP 19760903 200501 2 001

MENGETAHUI

Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Mughartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP 19701208 200112 1 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : dr. Novita Carolia, S.Ked., M.Sc



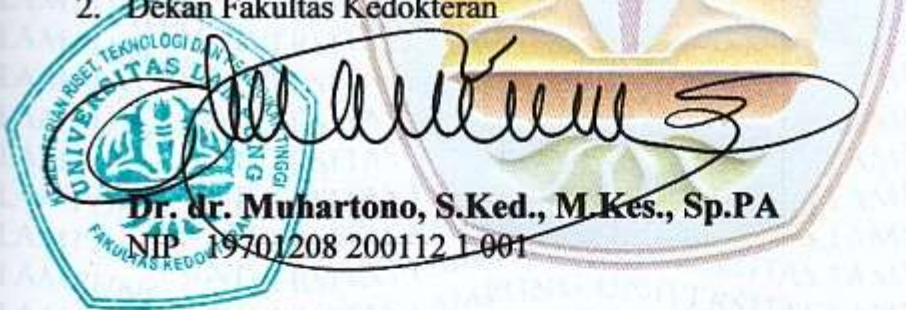
Sekretaris : dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked., M.Kes



**Penguji
Bukan Pembimbing : dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP. 19701208 200112 1 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 18 Januari 2017

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul "**PENGARUH EKSTRAK ETANOL 96% BIJI JENGKOL (*Pithecollobium Jiringa*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI *GASTER* DAN BERAT *GASTER* TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR *Sprague dawley***" adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarism.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, Januari 2017

Pembuat pernyataan,



Bayu Arief Hartanto

NPM 1318011032

ABSTRACT

THE EFFECT OF GIVING EXTRACT DJENGGOL SEED (*Pithecollobium Jiringa*) 96% ETANOL TO OVERVIEW THE HISTOPATOLOGICAL GASTRIC AND GASTRIC WEIGHT OF WHITE RAT (*Rattus norvegicus*) OF *Sprague dawley* STRAIN

By

BAYU ARIEF HARTANTO

Background: Gastritis is a term used to describe inflammation or bleeding of the gastric mucosa in the histopathology which can be acute, chronic, diffuse or localized. Jengkolat acid can form sharp crystals in the acids and flavonoids can decrease of prostaglandins that can affect the gastric mucosa.

Objective: To determine the effect of giving extract djengkol seed (*Pithecollobium lobatum*) 96% etanol to overview the histopatological gastric and gatric weight of white rat (*Rattus norvegicus*) of *Sprague dawley* strain

Method: This study is an Experimental Analytical Methods with Post Test Only Control Group Design. Samples were 20 male white rat (*Rattus norvegicus*) from *Sprague dawley* strain with 200-250 grams body weight, 3-4 months and they were divided into 4 groups.

Result: The result showed that Kruskal-Wallis test, the value of $p < 0,05$ which indicated there are differences in gastric damage against increasing extract djengkol seed doses. Test result showed that one-way ANOVA test, the value of $p > 0,05$ which indicated there are not differences in gastric weight against increasing extract djengkol seed doses.

Conclusion: Increased of extraxt djengkol seed doses can cause gastric mucous damage and there are not differences in gastric weight against increasing extract djengkol seed doses

Keywords: Djengkol, Gastric, Histopatologic

ABSTRAK

PENGARUH EKSTRAK ETANOL 96% BIJI JENGKOL (*Pithecollobium Jiringa*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GASTER DAN BERAT GASTER TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR *Sprague dawley*

Oleh

BAYU ARIEF HARTANTO

Latar Belakang: Gastritis adalah istilah yang digunakan untuk menyebut peradangan atau perdarahan dari mukosa lambung secara histopatologi yang dapat bersifat akut, kronis, difus atau lokal. Asam jengkolat dapat membentuk kristal tajam pada suasana yang asam dan flavonoid dapat menurunkan kadar prostaglandin yang dapat mempengaruhi mukosa lambung.

Tujuan: Mengetahui pengaruh ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium jiringa*) pada gambaran histopatologi dan berat *gaster* tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik eksperimental dengan metode Post Test Only Control Group Design. Menggunakan 20 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley dengan berat badan 200–250 gram, berumur 3–4 bulan yang dibagi menjadi 4 kelompok untuk digunakan sebagai penelitian.

Hasil: Berdasarkan hasil uji *Kruskal-Wallis*, diperoleh nilai $p < 0,05$ yang menunjukkan terdapat perbedaan kerusakan mukosa *gaster* terhadap peningkatan dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol. Hasil uji *one way ANOVA* diperoleh nilai $p > 0,05$ yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan berat *gaster* terhadap peningkatan dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol.

Simpulan: Peningkatan dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol dapat menyebabkan kerusakan mukosa *gaster* dan tidak terdapat pengaruh terhadap berat *gaster*.

Kata Kunci: Jengkol, Lambung, Histopatologi

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung pada tanggal 20 Oktober 1996, sebagai anak terakhir dari 2 bersaudara dari Bapak Bambang Ediarso dan Ibu Darnalis Butami.

Pendidikan Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SDIT INSAN KAMIL Lampung Tengah pada tahun 2008, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMP Negeri 3 Terbanggi Besar pada tahun 2011, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di MAN Poncowati Lampung Tengah pada tahun 2013.

Tahun 2013, Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN).

Selama menjadi mahasiswa penulis pernah menjadi anggota pada organisasi BEM, FSI dan PMPATD Pakis Rescue Team pada tahun 2013-2016.

Bismillahirrahmanirrahim..
Kupersembahkan karya sederhana ini,
Sebagai bentuk rasa syukur kepada Allah SWT,
Untuk kedua orang tua dan kakakku yang sangat saya sayangi dan cintai,
Dan untuk setiap kasih sayang yang tercurah untukku..

SANWACANA

Puji syukur Penulis ucapkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan segala rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan. Shalawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW.

Skripsi Dengan Judul “*Pengaruh Ekstrak Etanol 96% Biji Jengkol (Pithecellobium jiringa) Pada Gambaran Histopatologi Gaster Dan Berat gaster Tikus Putih (Rattus norvegicus) Galur Sprague Dawley.*”

Dalam menyelesaikan skripsi ini penulis banyak mendapatkan masukan, bantuan, dorongan, saran, bimbingan dan kritik dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
2. dr. Novita Carolia, S.Ked., M.Sc selaku pembimbing I dan pembimbing akademik yang telah meluangkan waktu untuk membantu, memberi kritik, saran dan membimbing dalam penyelesaian skripsi ini;
3. dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked., M.Kes selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu untuk membantu, memberi kritik, saran dan membimbing dalam penyelesaian skripsi ini;

4. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc selaku penguji yang telah meluangkan waktu untuk membantu, memberi kritik, saran dan membimbing dalam penyelesaian skripsi ini;
5. dr. Rizki Hanriko, S.Ked., Sp.PA yang telah meluangkan waktunya untuk membantu membimbing dalam proses pembacaan preparat histopatologi;
6. Dr. dr. John Fatriyadi, S.Ked., M.Kes dan Dr. Dyah Wulan Sumekar Rengganis Wardani, S.KM., M.Kes yang telah meluangkan waktunya untuk membantu membimbing dalam proses pengolahan uji statistik;
7. Orang tua tercinta, Ayah (Bambang Ediarto, S.H) dan Mama (drg. Darnalis Bustami). Terimakasih atas doa yang senantiasa dipanjatkan, nasihat, bimbingan serta kasih sayang dan dukungan yang tidak pernah putus;
8. Kakakku tersayang dr. Ananda Indrawan Prabowo. Terimakasih atas doa, dukungan, motivasi, bantuan dan kebahagiaan yang selalu memberikan keringan di sela-sela kesibukan penulis;
9. Seluruh Civitas Akademika FK Unila atas ilmu, pengalaman berharga dan kelancaran yang telah diberikan penulis untuk menambah wawasan penulis;
10. Tim penelitian skripsi Faridah Alatas, Restu Pamanggih dan Hesti Ariyanti. Terimakasih atas kerjasama serta dukungannya;
11. Terimakasih untuk teman-temanku Yoga, Reza, Raka, Raju dan Kak Nycho yang saling membantu dan kebersamaannya selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran ini;

12. Terimakasih untuk Azzren Virgita Pasya yang telah membantu dan memberi motivasi selama penelitian dan selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran ini;

13. Teman-teman angkatan 2013 (CERE13ELLUMS) yang tidak bisa disebutkan satu persatu. Terimakasih atas kebersamaan dan kerjasama dalam mengemban ilmu.

Akhir kata, Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Akan tetapi, sedikit harapan semoga skripsi yang sederhana ini dapat bermanfaat dan berguna bagi kita semua. Aamiin.

Bandar Lampung, 8 Januari 2017
Penulis,

Bayu Arief Hartanto

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
DAFTAR LAMPIRAN	v
I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	5
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	6
II. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Gaster.....	7
2.1.1 Anatomi.....	7
2.1.2 Fisiologi	9
2.1.3 Histologi.....	9
2.2 Proteksi Mukosa Lambung.....	11
2.3 Jengkol (<i>Pithecellobium lobatum Benth</i>)	12
2.3.1 Definisi	12
2.3.2 Klasifikasi.....	13
2.3.3 Kandungan	14
2.4 Pengaruh Jengkol Terhadap Gaster	14
2.5 Tikus (<i>Rattus novergicus</i>)	17
2.6 Kerangka Teori.....	18
2.7 Kerangka Konsep	20
2.8 Hipotesis	20
III. METODE PENELITIAN	21
3.1 Desain Penelitian	21
3.2 Waktu dan Tempat	21
3.3 Sampel Penelitian	22

3.3.1 Kriteria Inklusi	23
3.3.2 Kriteria Eksklusi	23
3.4 Bahan dan Alat Penelitian	23
3.4.1 Bahan Penelitian.....	23
3.4.2 Bahan Kimia.....	24
3.4.3 Alat Penelitian	24
3.5 Prosedur Penelitian.....	25
3.5.1 Prosedur Ekstraksi biji jengkol (<i>Pithecellobium lobatum Benth</i>) ..	25
3.5.2 Prosedur Perlakuan.....	26
3.6 Diagram Alur Penelitian.....	31
3.7 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional	32
3.7.1 Identifikasi Variabel	32
3.7.2 Definisi Operasional	32
3.8 Analisis Data	34
3.9 Etik Penelitian	34
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	35
4.1 Hasil.....	35
4.1.1 Gambaran Histopatologi Mukosa Gaster	35
4.1.2 Analisis Data Histopatologi <i>Gaster</i> dan Berat <i>Gaster</i>	39
4.2 Pembahasan	44
V. SIMPULAN DAN SARAN	51
5.1 Simpulan	51
5.2 Saran.....	52

DAFTAR PUSTAKA
LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Definisi Operasional	32
2. Analisis hubungan kerusakan histopatologi dan berat <i>gaster</i>	39
3. Analisis Univariat deskriptif kategorik pada gambaran histopatologi gaster tikus putih galur <i>sparague dawley</i> yang diberi ekstrak etanol 96% biji jengkol.....	41
4. Uji <i>Mann-Whitney</i> pada perbandingan antara kelompok scoring histopatologi gaster tikus putih galur <i>sparague dawley</i> yang diberi ekstrak etanol 96% biji jengkol.....	42
5. Uji <i>One Way ANNOVA</i> pada perbedaan rerata berat gaster tikus putih galur <i>sparague dawley</i> yang diberi ekstrak etanol 96% biji jengkol	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Anatomi Gaster	8
2. Histologi Gaster	10
3. Jengkol	13
4. Kerangka Teori	19
5. Kerangka Konsep	20
6. Diagram Alur Penelitian	31
7. Kelompok 1	36
8. Kelompok 2	37
9. Kelompok 3	38
10. Kelompok 4	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran

1. Surat Etik
2. Sertifikat Tikus
3. Analisis Data
4. Dokumentasi Kegiatan
5. Hasil Gambaran Histopatologi

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang masalah

Gastritis adalah istilah yang digunakan untuk menyebut peradangan atau perdarahan dari mukosa lambung secara histopatologi yang dapat bersifat akut, kronis, difus atau lokal. Gastritis merupakan penyakit yang sering ditemukan, merupakan respon mukosa lambung terhadap bahan iritan, endotoksin bakteri, kafein, alcohol, dan aspirin merupakan agen pencetus yang lazim. Gastritis bukan kemerahan pada mukosa lambung yang nampak pada saat pemeriksaan endoskopi dan tidak bisa menggantikan istilah dispepsia. Tidak terdapat hubungan yang jelas antara gambaran mikroskopik (histopatologi) dengan keluhan pada lambung seperti nyeri, mual, muntah dan perdarahan. Hubungan antara gambaran mikroskopik dan kelainan endoskopi juga tidak konsisten. Pada kebanyakan pasien dengan gambaran gastritis pada pemeriksaan patologi anatomi seringkali tidak menunjukkan kelainan saat endoskopi dan tidak memiliki keluhan apa-apa (Wibowo BP, 2011; Price & Wilson, 2013)

Penyebab dari gastritis ini bisa disebabkan oleh bahan-bahan iritan kimia seperti alkohol, arsen trioksida, asam kuat dan basa kuat (HCL, H₂SO₄, KOH, NaOH), fenol, formaldehid (formalin), natrium hipoklorit (pemutih pakaian), OAINS (aspirin, ibuprofen), obat anti kanker, terapi besi oral, potasium klorida (KCL), flourida, bifosfonat, kokain. Penyebab lain bisa disebabkan infeksi bakteri yaitu *Helicobacter Pylori* (Wibowo BP, 2011; Wilmana *et al.*, 2009).

Jengkol (*Archidendron jiringa*) merupakan tanaman yang sudah tidak asing bagi sebagian besar rakyat Indonesia dan sering digunakan sebagai makanan tambahan yang digemari. Namun, asal usul tanaman jengkol tidak diketahui dengan pasti. Di Sumatera, Jawa Barat, dan Jawa Tengah, tumbuhan jengkol banyak ditanam di kebun atau pekarangan secara sederhana. Jengkol adalah salah satu *legume* (kacang polong) dari subfamili *Mimosaceae* dan *endosperm* yang secara tradisional dimakan dengan mentah atau dimasak yang paling banyak dikonsumsi pada negara tropis (Roswaty, 2010; Shukri *et al.*, 2016).

Biji jengkol dapat dimakan (1kg) mengandung : 1010 Kalori, 733 g *moisture*, 3 g lemak, 187 g karbohidrat, 12 g serat, 58 g protein, 290 mg kalsium, 600 mg fosfor, besi 7 mg, karoten 3,73 mg, 1.1 mg vitamin B1, vitamin B2 1.1 mg, 8 mg niacin dan 149 mg vitamin C. Jengkol juga mengandung banyak zat lain, seperti: protein, kalsium, fosfor, asam jengkolat, vitamin A dan B1, karbohidrat, minyak atsiri, alkaloid, flavonoid dan glikosida. Jengkol dewasa diketahui mengandung

suatu senyawa asam amino yang tidak biasa yaitu asam jengkolat (*S,S* - *methylenecysteine*), yang merupakan diuretik, dan dapat membentuk kristal tajam pada suasana yang asam. Biji muda mengandung asam jengkolat dengan kadar yang lebih rendah. Secara tradisional, asam jengkolat dihilangkan dari biji dengan germinasi atau direbus dengan beberapa pergantian air. Kandungan flavonoid yang dimiliki jengkol dapat menghambat jalur siklooksigenase yang akan menghasilkan prostaglandin dan dapat mempengaruhi *gaster* (Shukri *et al.*, 2016).

Hasil penelitian mengenai biji jengkol yang dapat menurunkan gula darah menunjukkan adanya penurunan rata-rata kadar glukosa darah setelah 1 jam pemberian glukosa yang mana infusa biji jengkol 10%, 25% dan 50%, berturut-turut sebesar 56,35%, 51,68%, dan 28,46%, Setelah 2 jam pemberian glukosa berturut-turut sebesar 79,61%, 73,27%, dan 74,60%. Penurunan kadar glukosa darah pada pengujian infusa biji jengkol 10% dan 25% dibandingkan dengan kontrol ada perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Infusa biji jengkol (*Pithecellobium jiringa*) menurunkan kadar glukosa darah mencit yang telah dibuat hiperglikemia. Penurunan kadar glukosa darah mencit bergantung pada dosis yang diberikan (Evacuasiyany *et al.*, 2010)

Penelitian yang lain menunjukkan bahwa efektivitas dari infusa biji jengkol dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit yang telah diinduksi aloksan. mencit

diperlakukan 1 (infusa biji jengkol 10%), terjadi penurunan kadar gula darah secara signifikan sebanyak ($25,21 \pm 2,228$ mg/dL). Mencit diperlakukan 2 (infusa biji jengkol 25%) rerata penurunan kadar gula darah ($24,87 \pm 5,228$ mg/dL) Mencit diperlakukan 3 (infusa biji jengkol 50%) rerata penurunan kadar gula darah ($20,61 \pm 1,987$ mg/dL). Efektivitas dari infusa biji jengkol (*Archidendron jiringa*) di dalam menurunkan kadar gula darah mencit menjadi normal sebanyak $25,21 \pm 2,228$ mg/dL namun masih di bawah perlakuan glibenklamid (Ningsih *et al.*, 2016).

Penelitian yang menjadi acuan saya adalah penelitian yang dilakukan oleh Gaol, 2014 tentang pemberian ekstrak etanol biji jengkol dengan dosis 600, 900, dan 1200 mg/kgbb dapat menyebabkan penurunan kadar glukosa darah tikus putih galur Sprague Dawley yang diinduksi aloksan (Gaol, 2014). Untuk sampai ketahap fitofarmaka pengembangan obat tradisional perlu melalui beberapa tahap yaitu seleksi, uji preklinik (keamanan dan khasiat), standarisasi sederhana, uji klinik dan yang terakhir fitofarmaka. Pada uji preklinik terdapat uji toksisitas akut, subkronik dan kronik. Pada penelitian ini saya melakukan uji toksisitas akut terhadap organ *gaster*. Tujuan uji toksisitas akut adalah mendeteksi keberadaan toksisitas suatu zat, menentukan organ sasaran dan kepekaannya memperoleh data bahaya setelah pemberian suatu senyawa secara akut (Soeksmanto, 2009).

Uji toksisitas akut yang masih jarang dilakukan pada penelitian pemberian ekstrak etanol biji jengkol terhadap penurunan glukosa darah. Berdasarkan

penelitian diatas saya ingin melihat pengaruh pemberian ekstrak etanol biji jengkol pada organ khususnya segi histopatologinya dan berat *gaster* pada tikus sprague dawley.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan masalah penelitian ini yaitu apakah terdapat pengaruh ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecellobium jiringa*) pada gambaran histopatologi *gaster* dan berat *gaster* tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecellobium jiringa*) pada gambaran histopatologi dan berat *gaster* tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui dosis toksik ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecellobium jiringa*) pada gambaran histopatologi dan berat *gaster* tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan bisa didapatkan melalui penelitian ini adalah :

1. Dapat menambah wawasan, pengetahuan, dan pengalaman peneliti saat melakukan penelitian ini.
2. Bagi penulis, dapat mengetahui pengaruh ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecellobium jiringa*) pada gambaran histopatologi *gaster* dan berat *gaster* tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*.
3. Bagi peneliti lain, hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan referensi untuk penelitian selanjutnya.
4. Bagi pembaca, dapat memberikan informasi mengenai pengaruh jengkol terhadap gambaran histopatologi *gaster*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

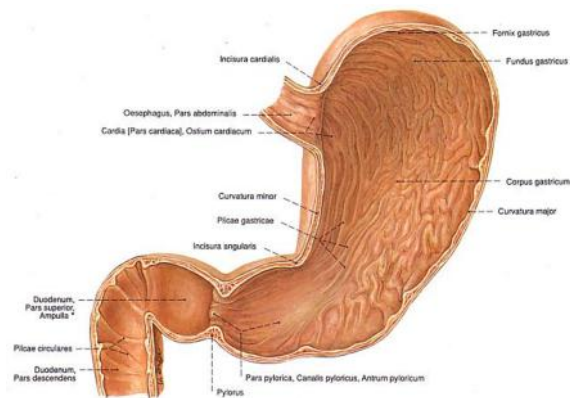
2.1 *Gaster*

2.1.1 Anatomi

Gaster (lambung) adalah bagian yang mengembang pada saluran pencernaan diantara esophagus dan *intestenum tenue*, terletak oblik dari kiri kekanan menyilang di abdomen atas tepat tepat dibawah diafragma. *Gaster* adalah tempat mengumpulnya makanan yang telah teringesti, yang secara kimiawi dan mekanis untuk mempersiapkan makanan tersebut untuk digesti dan pasase kedalam duodenum. *Gaster* bekerja sebagai pencampur dan reservoir makanan, fungsi utamanya adalah digesti enzimatik. Getah lambung secara perlahan mengubah suatu massa makanan menjadi semi cair yang berjalan ke duodenum (Moore *et al.*, 2013).

Bentuk *gaster* pada keadaan kosong menyerupai huruf J namun bentuk dan posisi *gaster* berbeda secara nyata pada orang dengan bentuk tubuh yang berbeda. Bentuk *gaster* pada keadaan penuh berbentuk

seperti buah pir. Pada sebelah kanan lambung terdapat cekungan yaitu kurvatura minor, sedangkan pada bagian yang kiri seperti membesar disebut kurvatura mayor. Sfingter pada kedua ujung lambung mengatur dalam pemasukan dan pengeluaran. Pada bagian atas lambung dan dibawah esophagus terdapat daerah kardia, di daerah itu letak sfingter kardia atau sfingter esophagus bawah yang berfungsi menutup supaya makanan yang masuk tidak refluks ke esophagus sedangkan pada bagian bawah lambung terdapat sfingter pilorikum terminal berelaksasi, makanan masuk kedalam duodenum, dan bila sfingter ini berkontraksi akan mencegah refluks dari duodenum ke lambung. *Gaster* memiliki 4 bagian yaitu kardia, fundus, korpus dan *pars pyloricum* (Moore *et al.*, 2013; Price & Wilson, 2013).



Gambar 1, Anatomi *Gaster* (Paulsen & Waschke, 2011)

2.1.2 Fisiologi

Fungsi terpenting lambung adalah menyimpan makanan yang masuk sampai makanan tersalurkan ke usus halus dengan kecepatan yang sesuai untuk penyerapan dan pencernaan yang optimal. Diperlukan waktu beberapa jam untuk mencerna dan menyerap suatu porsi makanan hanya dalam bilangan menit. karena usus halus adalah tempat utama pencernaan dan penyerapan, maka lambung perlu menyimpan makanan dan menyalurkan secara mencicil ke duodenum dengan kecepatan yang tidak melebihi kapasitas usus halus (Sherwood, 2012).

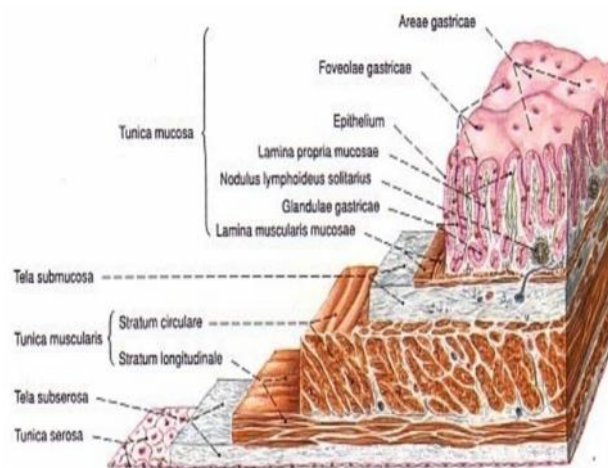
Lambung mengeluarkan asam hidroklorida (HCL) dan enzim yang memulai pencernaan protein. Melalui gerakan mencampur lambung makanan yang tertelan dihaluskan dan dicampur dengan sekresi lambung untuk menghasilkan campuran cairan kental yang dikenal sebagai kimus. Isi lambung harus menjadi kimus sebelum masuk ke duodenum (Sherwood, 2012).

2.1.3 Histologi

Saluran cerna pada umumnya memiliki ciri-ciri struktural tertentu yang terdiri dari lumen dan dikelilingi oleh dinding empat lapis yaitu mukosa, submukosa, muskularis dan serosa. Mukosa terdiri dari epitel pelapis, sebuah lamina propria jaringan ikat yang kaya pembuluh

darah, pembuluh limfe, limfosit dan sel-sel otot polos, yang terkadang juga mengandung kelenjar dan juga terdapat suatu selapis otot polos yang memisahkan antara mukosa dari submukosa. Mukosa sering disebut juga dengan membrane mukosa. Submukosa terdiri jaringan ikat dengan banyak pembuluh darah dan pembuluh limfe dan suatu plexus submukosa saraf otonom. Lapisan ini juga terdapat kelenjar dan jaringan limfoid. Lapisan muskularis yang mengandung sel-sel otot polos (Mescher, 2012).

Lapisan dalam dekat lumen bentuknya sirkular, sedangkan dilapisan luar bentuknya longitudinal. Jaringan ikat diantara lapisan-lapisan otot terdapat pembuluh darah dan limfe serta plexus saraf mesenterikus. Serosa adalah lapisan tipis jaringan ikat longgar yang kaya akan pembuluh darah, pembuluh limfe dan jaringan lemak, serta epitel selapis gepeng sebagai epitel pelapis (mesotel) (Mescher, 2012).



Gambar 2. Histologi *Gaster* (Paulsen & Waschke, 2011)

2.2 Proteksi Mukosa Lambung

Lapisan tipis mukus setebal 0,1-0,5mm melindungi permukaan epitel lambung, mukus ini diproduksi oleh sel epitel dan mengalami depolarisasi oleh pepsin sehingga dapat larut. Epitel mensekresi HCO_3 ion yang berada dalam lapisan mucus berfungsi sebagai *buffer* H^+ yang mencapai lumen. Prostaglandin adalah stimulus yang penting dari ion ini. Epitel (membrane sel apical) memiliki fungsi barrier yang menahan penetrasi ion H^+ pengaturan melalui *epidermal growth factor* (EGF) yang terdapat pada liur dan terikat pada resptor di apeks membrane sel epitel. Aliran darah mukosa yang baik berfungsi sebagai pertahanan terakhir yang bersama dengan ketiga hal diatas, dengan cepat mengeleminir ion H^+ dan memberikan suplai ion HCO_3 dan substrat untuk metabolisme. Perbaikan epitel dan penyembuhan luka dengan cara sel epitel disekitar defek memilih dan menutup lubang (gap) melalui migrasi kesamping sepanjang membrane basalis, proses restitusi ini memerlukan waktu 30 menit. *Epidermal growth factor* (EGF), *Transforming Growth Factor* (TGF) dan *Insulin like growth factor* (IGF-1), *Gastrin realizing peptide* (GRP) dan *Gastrin* menstimulasi penutupan gap ini (Sanusi, 2011).

Mukosa lambung dan duodenum dapat menghasilkan prostaglandin yang penting untuk proteksi mukosa (efek sitoprotektif) dengan peningkatan sekresi mukus dan bikarbonat, mempertahankan pompa natrium, stabilitas membran sel dan meningkatkan aliran darah mukosa. Komponen lain yang akan

memelihara ketahanan mukosa adalah *epidermal growth factor* (EGF) dan *transforming growth factor alpha* (TGF α). Kedua peptida ini pada lambung akan meningkatkan produksi mukus dan menghambat produksi asam (Phillipson *et al.*, 2008).

2.3 Jengkol (*Pithecellobium lobatum Benth*)

2.3.1 Definisi

Tumbuhan jengkol atau lebih dikenal dengan tumbuhan Jering adalah termasuk dalam *famili Fabaceae* (suku biji-bijian). Jengkol memiliki nama latin *Pithecellobium lobatum Benth* dengan nama sinonimnya yaitu *A.Jiringa*, *Pithecellobium jiringa*, dan *Archidendron pauciflorum*. Jengkol merupakan tumbuhan khas di wilayah Asia Tenggara. Jengkol yang pohonnya berukuran sedang yang tingginya bisa mencapai 20 m. Kulit jengkol halus dan memiliki warna abu-abu terang. Jengkol memiliki daun majemuk, dua menyirip, panjang sampai 25 cm, tangkai daun yang panjang hingga 6 cm. Pucuk daun mudanya memiliki panjang 8-15 cm, lebar 4-5 cm, bentuknya oval agak lonjong, hijau muda, mengilap. daun muda lembut, berwarna merah keunguan. Daun muda biasanya diproduksi di seluruh pohon pada saat yang sama. Bunga-bunganya memiliki ukuran sangat kecil, panjang bisa mencapai 20 cm. Buahnya adalah kacang-kacangan, lebar 5 cm, bentuknya memutar spiral, warna coklat keunguan. Bijinya berukuran besar, berwarna kuning ketika muda, dan berwarna coklat kemerahan saat matang. Kotiledon dapat

dimakan dan berwarna kekuningan ketika muda, menjadi coklat jingga saat dewasa (Ong, 2008).



Gambar 3. Jengkol (Ong, 2008)

2.3.2 klasifikasi

Divisi : Spermatophyta

Subdivisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledoneae

Bangsa : Fabales

Suku : Mimosaceae

Marga : *Pithecellobium*

Spesies : *Pithecellobium lobatum* Benth (Pandey, 2003).

2.3.3 Kandungan

Dari penelitian, diketahui bahwa biji jengkol memiliki kandungan protein, asam amino (asam jengkolat), lemak, mineral seperti K, P, Fe, beberapa vitamin seperti vitamin A, B, C, Flavonoid dan sebagainya. Biji jengkol dapat dimakan (1kg) mengandung : 1010 Kalori, 733g *moisture*, 3g lemak, 187g karbohidrat, 12g serat, 58g protein, 290mg kalsium, 600mg fosfor, besi 7mg, karoten 3,73mg, 1.1mg vitamin B1, vitamin B2 1.1mg, 8 mg niacin dan 149mg vitamin C (Ong, 2008; Shukri *et al.*, 2016).

2.4 Pengaruh Jengkol Terhadap *Gaster*

Jengkol memiliki kandungan senyawa yang dapat mempengaruhi organ *gaster*, senyawa yang dimiliki oleh jengkol adalah asam jengkolat dan flavonoid. Asam jengkolat atau *jengkolic acid* ($C_{11}H_{23}N_3S_3O_6$) merupakan senyawa sejenis asam amino non-protein yang mengandung unsur sulfur. Keracunan akibat jengkol tergantung pada daya tahan tubuh seseorang, dalam hal ini kondisi lambungnya. Seseorang yang mengonsumsi jengkol dalam kondisi lambung yang asam akan lebih berisiko mengalami keracunan. Keracunan jengkol dapat terjadi akibat mengkristalnya asam jengkolat dalam suasana asam yang bentuknya menyerupai jarum roset yang sukar larut dalam air yang dapat mengiritasi epitel *gaster*. Pembentukan kristal setidaknya

tergantung pada pH, kelarutan dari asam jengkol secara signifikan pada kondisi pH basa (Barceloux, 2009; Bunawan *et al.*, 2014).

Gejala keracunan jengkol dapat terjadi segera setelah proses menelan jengkol atau paling lambat 36 jam setelah konsumsi, gejalanya termasuk disuria, nyeri lumbal dan nyeri perut bawah, hipertensi, hematuria, dan oligoanuria. Keracunan jengkol dapat terjadi bervariasi dalam kerentanan individu untuk efek toksik dari jengkol. Toksisitas dapat disebabkan oleh jengkol tunggal dalam satu individu, sementara itu mungkin 20 biji untuk menyebabkan keracunan pada orang lain (Turner *et al.*, 2015).

Setelah asam jengkolat yang dapat mempengaruhi *gaster* senyawa yang lain yaitu flavonoid. Mekanisme flavonoid dalam menghambat proses terjadinya inflamasi melalui cara, yaitu dengan menghambat permeabilitas kapiler, menghambat metabolisme asam arakidonat dan menghambat sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan sel endothelial. Flavonoid berperan penting dalam menjaga permeabilitas serta meningkatkan resistensi pembuluh darah kapiler. Oleh karena itu, flavonoid digunakan pada keadaan patologis seperti terjadinya gangguan permeabilitas dinding pembuluh darah. Terjadinya kerusakan pembuluh darah kapiler akibat radang menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler, sehingga darah (terutama plasma darah) akan keluar dari kapiler jaringan, diikuti dengan terjadinya respon inflamasi (Fitriyani *et al.*, 2011).

Flavonoid terutama bekerja pada endothelium mikrovaskular untuk mengurangi terjadinya hipermeabilitas dan radang. Beberapa senyawa flavonoid dapat menghambat pelepasan asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari membrane dengan jalan memblok jalur siklooksigenase. Penghambatan jalur siklooksigenase dapat menimbulkan pengaruh lebih luas karena reaksi siklooksigenase merupakan langkah pertama pada jalur yang menuju ke hormon eikosanoid seperti prostaglandin dan tromboksan. Flavonoid juga membuat *down-regulation* PGE2 yang ditemukan dimukosa lambung dengan fungsi menghambat sekresi asam lambung dan menghambat sekresi mukus yang bersifat sebagai sitoprotektif. Jika terjadi penghambatan dalam prostaglandin maka fungsi protektif mukosa lambung dapat menurun dan mengalami kerusakan gaster yang dapat mempengaruhi berat gaster (Rochmat, 2015;Fitriyani *et al.*, 2011; Wilmana *et al.*, 2009;Yang *et al.*, 2017).

Pada jengkol yang dapat merusak lambung disebabkan jengkol memiliki asam jengkolat dan flavonoid yang dapat merusak proteksi lambung sehingga dapat menyebabkan kerusakan pada lambung. Adanya kerusakan pada lambung ini menyebabkan terjadinya peradangan akibat cedera pada lambung dan pembersihan sel-sel yang rusak. Rantai oksidan yang dapat mempengaruhinya adalah ketika terjadi peradangan maka akan terjadi infiltrasi neutrofil, adanya netrofil juga dapat merusak lambung, dikarenakan neutrofil dapat memediasi

lipid peroksidasi melalui produksi pada *superoxide anion*. Neutrofil adalah sumber utama pada mediator inflamasi dan dapat melepaskan *reactive oxygen species* (ROS) seperti superoksida, hidrogen peroksida dan derivat myeloperoksidase oksidan. ROS memiliki sitotoksik yang tinggi dan dapat menginduksi kerusakan jaringan (Murray, 2009; Abdel, 2012).

2.5 Tikus (*Rattus norvegicus*)

Diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Kelas : Mammalia

Ordo : Rodentia

Subordo : Odontoceti

Familia : Muridae

Genus : Rattus

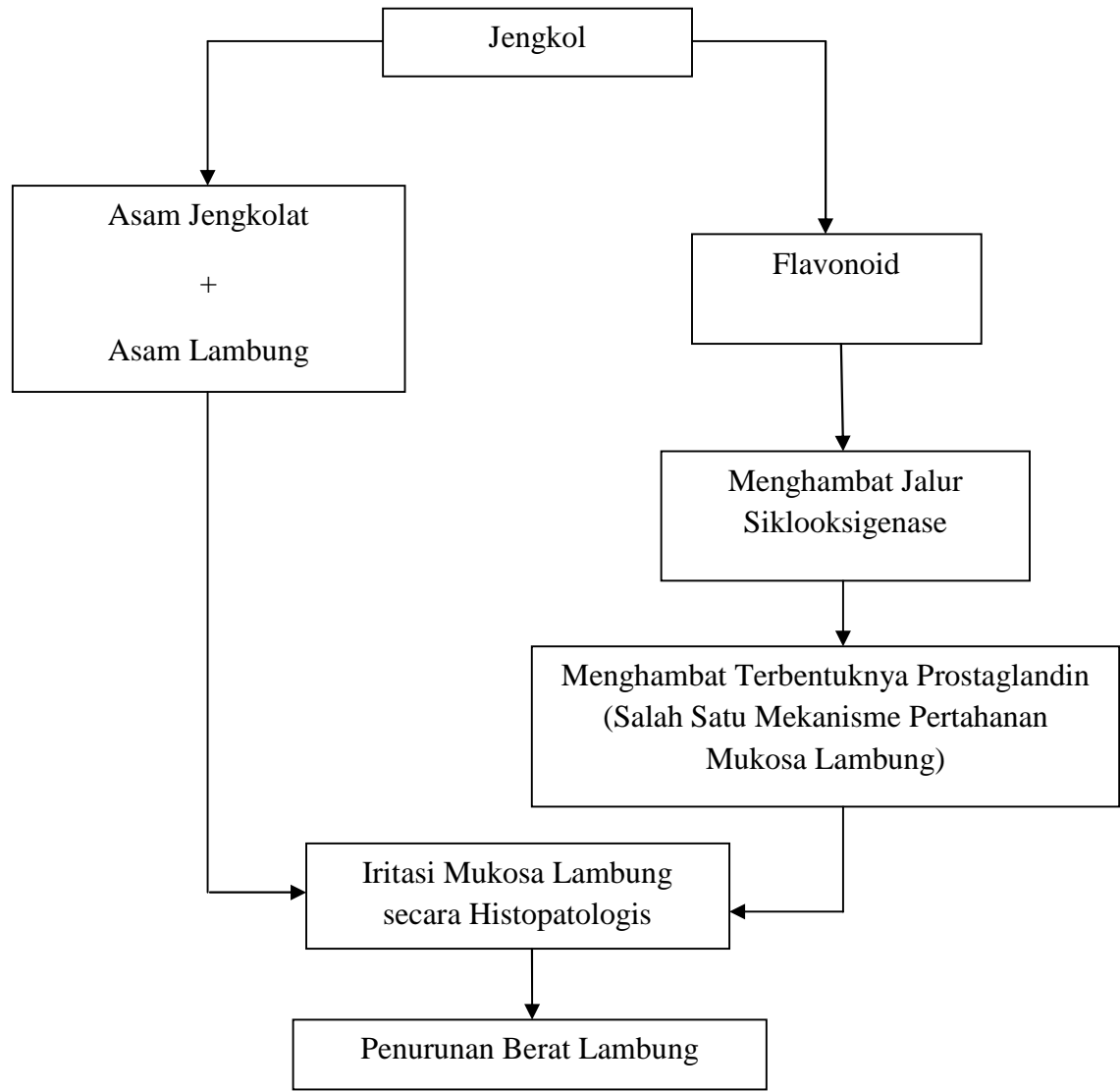
Spesies : *Rattus norvegicus*

Tikus putih digunakan dalam percobaan laboratorium yang dikenal ada tiga macam galur yaitu *Sprague Dawley*, *Long Evans* dan *Wistar*. Tikus galur *Sprague-Dawley* dinamakan demikian, karena ditemukan oleh seorang ahli Kimia dari Universitas Wisconsin, Dawley. Dalam penamaan galur ini, dia mengombinasikan dengan nama pertama dari istri pertamanya yaitu Sprague

dan namanya sendiri menjadi Sprague Dawley. Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian di antaranya perkembangbiakan cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar dari mencit, mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhannya cepat, temperamennya baik, kemampuan laktasi tinggi, dan tahan terhadap arsenik tiroksid (Akbar, 2010).

2.6 Kerangka Teori

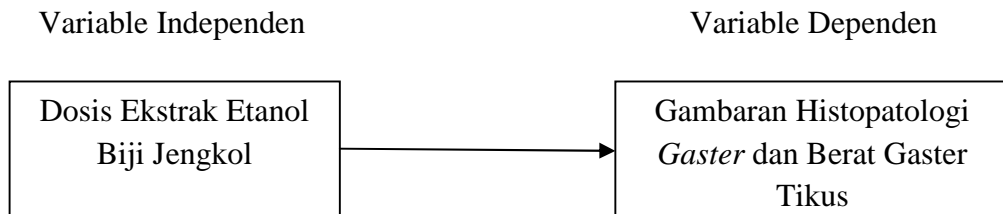
Seperti yang dijelaskan sebelumnya senyawa pada jengkol yang dapat mempengaruhi *gaster* adalah asam jengkolat dan flavonoid. Asam jengkolat atau *jengkolic acid* ($C_{11}H_{23}N_3S_3O_6$) merupakan senyawa sejenis asam amino non-protein yang mengandung unsur sulfur. Senyawa ini dapat menyebabkan keracunan jengkol akibat mengkristalnya asam jengkolat dalam suasana asam yang bentuknya menyerupai jarum roset yang sukar larut dalam air yang dapat mengiritasi epitel *gaster*. Senyawa flavonoid pada jengkol dapat mempengaruhi *gaster* dengan cara menghambat jalur siklooksigenase dapat menimbulkan pengaruh lebih luas karena reaksi siklooksigenase merupakan langkah pertama pada jalur yang menuju ke hormon eikosanoid seperti prostaglandin dan tromboksan. Jika terjadi penghambatan dalam prostaglandin maka fungsi protektif mukosa lambung dapat menurun dan mengalami kerusakan *gaster* yang dapat mempengaruhi berat *gaster* (Rochmat, 2015; Fitriyani *et al.*, 2011; Turner *et al.*, 2015).



Gambar 4. Kerangka Teori

2.7 Kerangka Konsep

Kerangka konsep pada penelitian kali ini tersaji pada gambar 5



Gambar 5. Kerangka konsep

2.8 Hipoteis

Terdapat pengaruh ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecellobium jiringa*) pada gambaran histopatologi *gaster* dan berat *gaster* tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan metode rancangan eksperimen sungguhan (*True Eksperimen*) *post test control group design*. Penelitian ini mengukur pengaruh perlakuan (intervensi) pada kelompok eksperimen dengan cara membandingkan kelompok tersebut dengan kelompok kontrol (Notoatmojo, 2012). Subjek penelitian yang akan digunakan adalah 20 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dewasa galur *Sprague dawley*, sehat, umur 3 sampai 4 bulan dengan berat badan 100 sampai 200 gram yang dikelompokkan secara randomisasi ke dalam 5 kelompok.

3.2 Waktu dan Tempat

Penelitian dilakukan selama dua bulan dengan tempat penelitian pembuatan ekstraksi di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA)

Universitas Lampung, pembuatan preparat histopatologi di laboratorium Patologi Anatomi Balai Veteriner dan pembacaan preparat di laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3.3 Sampel Penelitian

Sampel adalah objek yang diteliti dan dianggap mewakili seluruh populasi (Notoatmojo, 2012). Sampel penelitian sebanyak 20 ekor yang dipilih secara acak yang dibagi dalam 4 kelompok dengan pengulangan sebanyak 4 kali. Menurut Frederer, rumus penentuan sampel untuk uji eksperimental adalah :

$$t(n-1) > 15$$

Dimana t merupakan jumlah kelompok percobaan dan n merupakan jumlah pengulangan atau jumlah sampel setiap kelompok. Penelitian ini menggunakan 4 kelompok perlakuan sehingga perhitungan sampel menjadi :

$$4(n-1) > 15$$

$$4n-4 > 15$$

$$4n > 19$$

$$n > 4,75$$

Jadi, sampel yang digunakan tiap kelompok percobaan sebanyak 5 ekor ($n > 4,75$) dan jumlah kelompok yang digunakan adalah 4 kelompok sehingga penelitian ini menggunakan 20 ekor tikus dari populasi yang ada.

3.3.1 Kriteria Inklusi

1. Jantan
2. Berat Badan (BB) 100–200 gram
3. Usia kurang lebih 3–4 bulan
4. Sehat (rambut tidak kusam, rontok, botak, dan aktif)

3.3.2 Kriteria Eksklusi

1. Mati selama waktu penelitian dilakukan
2. Adanya penurunan Berat Badan (BB) lebih dari 10% selama masa adaptasi di laboratorium

3.4 Bahan dan Alat Penelitian

3.4.1 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan yaitu ekstrak etanol biji jengkol dengan dosis 1200mg/kgBB, 2400mg/kgBB, 4800mg/kgBB, aquadest, alkohol 96%, tikus putih dewasa galur Sprague dawley pakan dan minum tikus.

3.4.2 Bahan Kimia

Bahan yang digunakan untuk membuat preparat histologis dengan metode paraffin meliputi: larutan formalin 10% untuk fiksasi, alkohol 70%, alkohol 96%, alkohol absolut, etanol, xylol, pewarna Hematoksisilin dan Eosin, dan entelan.

3.4.3 Alat Penelitian

1. Alat yang digunakan selama Perlakuan dalam penelitian adalah Neraca analitik *Metler Toledo* dengan tingkat ketelitian 0,01 g untuk menimbang berat tikus, Sonde lambung untuk mencekoki ekstrak biji jengkol, spuit oral 1cc dan 5cc, minor set untuk membedah perut tikus (laparatomi), *Handschoen*, kandang tikus, botol minum tikus, dan kamera digital.
2. Alat dalam Pembuatan Preparat Histopatologi Alat pembuat preparat histopatologi yang digunakan adalah *object glass*, *deck glass*, *tissue cassette*, *rotary microtome*, *oven*, *waterbath*, *platening table*, *autotechnicome processor*, *staining jar*, *staining rack*, *kertas saring*, *histoplast*, dan *paraffin dispenser*.

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Prosedur Ekstraksi biji jengkol (*Pithecellobium lobatum Benth*)

Biji jengkol yang masih segar dikumpulkan, dibuang bagian jengkol yang tidak dipakai, dicuci bersih pada air mengalir, dan ditiriskan. Biji jengkol selanjutnya dirajang kecil-kecil dan dijemur di bawah matahari hingga kering. Selanjutnya dibuang benda-benda asing atau kotoran lain yang masih tertinggal pada simplisia kering, kemudian dihaluskan dengan menggunakan *blender* dan disimpan dalam wadah bersih. Dihasilkan serbuk biji jengkol (simplisia) dan selanjutnya dilakukan ekstraksi. Pembuatan ekstrak etanol biji jengkol dilakukan dengan metode maserasi (Gaol, 2014).

Maserasi adalah penarikan simplisia dengan cara merendam simplisia tersebut dalam cairan penyari. Serbuk simplisia direndam dalam 2 liter etanol 96% selama 24 jam, selanjutnya disaring hingga didapatkan filtrat. Filtrat tersebut kemudian dievaporasi menggunakan *Rotary evaporator* hingga dihasilkan ekstrak kental. Ekstrak kental tersebut selanjutnya diencerkan menggunakan aquades sesuai dengan dosis yang dibutuhkan, yaitu 1200mg/kgBB, 2400mg/kgBB, 4800mg/kgBB (Gaol, 2014).

3.5.2 Prosedur Perlakuan

Prosedur perlakuan, pembuatan dan pembacaan preparat dijelaskan sebagai berikut:

1. Selama satu minggu tiap tikus diaklimatisasi sebelum diberi perlakuan. Tikus sebanyak 20 ekor dikelompokkan dalam 4 kelompok. Kelompok 1 sebagai kelompok kontrol normal, dimana hanya diberi akuades per oral. Kelompok 2 sebagai kelompok perlakuan coba, dimana diberikan ekstrak etanol 96% biji jengkol 1200mg/kgbb per oral. Kelompok 3 sebagai kelompok perlakuan coba dengan pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol 2400mg/kgbb per oral, kelompok 4 sebagai kelompok perlakuan coba diberikan ekstrak etanol 96% biji jengkol 4800mg/kgbb per oral. Masing-masing pemberian dilakukan selama 14 hari.
2. Pengukuran Berat Badan (BB) tikus sebelum perlakuan dimulai dengan neraca analitik *Metler Toledo*.
3. Tikus diberi ekstrak etanol 96% biji jengkol selama 14 hari. Tikus diberikan pakan standar secara *ad libitum*.
4. Setelah 14 hari, 5 tikus dari tiap kelompok dianastesi dengan *Ketamine xylazine* 75 100 mg/kg secara Inhalasi lalu tikus di *euthanasia* berdasarkan *Institutional Animal Care and Use Committee* (IACUC) menggunakan metode *cervical*

dislocation dengan cara ibu jari dan jari telunjuk ditempatkan dikedua sisi leher di dasar kranium atau batang ditekan ke dasar kranium. Sementara tangan lain memegang pada pangkal ekor atau kaki belakang dan dengan cepat ditarik sehingga menyebabkan pemisahan antara tulang leher dan tengkorak.

5. Setelah tikus mati, dilakukan laparotomi untuk mengambil *gaster* tikus, *gaster* tikus diambil untuk sediaan mikroskopis. Pembuatan sediaan mikroskopis dengan metode paraffin dan pewarnaan HE.
6. Sampel *gaster* difiksasi menggunakan formalin 10%
7. Teknik pembuatan preparat histopatologi

- a. *Fixation*

Fiksasi spesimen yang berupa potongan organ *gaster* segera dengan larutan pengawet formalin 10%. Cuci dibawah air mengalir.

- b. *Trimming*

Organ dibuat kecil kurang lebih 3 mm. Selanjutnya organ *gaster* dimasukkan ke *embedding cassette*.

- c. *Dehydration*

Air dikeringkan dengan menggunakan kertas tisu pada *embedding cassette*. Perendaman organ *gaster* dimulai berturut-turut dengan alkohol 80%, 95%, 95%, alkohol absolut I, II, III masing-masing selama satu jam.

d. *Clearing*

Alkohol dibersihkan dengan menggunakan *xylol* I, II, III masing-masing selama 1 jam.

e. *Impregnasi*

Paraffin I, II, III digunakan masing-masing selama 2 jam dalam inkubator dengan suhu 65,1 derajat selsius.

f. *Embedding*

Tuang paraffin dalam pan, pindahkan satu per satu *embedding cassette* ke dasar pan. Lepaskan paraffin yang berisi *gaster* dari pan dengan memasukkan ke dalam suhu 4-6 derajat selsius selama beberapa saat. Potong paraffin sesuai dengan letak jaringan dengan menggunakan scalpel/pisau hangat. Letakkan pada balok kayu, ratakan pinggirnya dan buat ujungnya sedikit meruncing. Blok paraffin siap dipotong dengan mikrotom.

g. *Cutting*

Sebelum memotong, dinginkan blok terlebih dahulu. Lakukan potongan kasar lanjutkan potongan halus sebesar 3 mikron. Pilih lembaran potongan yang paling baik, apungkan pada air dan hilangkan kerutannya dengan cara menekan salah satu sisi lembaran jaringan tersebut dengan ujung jarum dan sisi yang lain ditarik

menggunakan kuas runcing. Pindahkan lembaran jaringan ke dalam *water bath* selama beberapa detik sampai mengembang sempurna. Dengan gerakan menyendok, ambil lembaran jaringan tersebut dengan slide bersih dan tempatkan di tengah atau pada sepertiga atas atau bawah, cegah jangan sampai ada gelembung udara di bawah jaringan. Keringkan slide, jika slide sudah kering, panaskan untuk meratakan jaringan dan sisa paraffin mencair sebelum pewarnaan.

h. Pewarnaan dengan *Harris Hematoxylin Eosin*

Setelah jaringan melekat sempurna pada slide, pilih slide yang terbaik secara berurutan masukkan ke dalam zat kimia di bawah ini dengan waktu sebagai berikut: Untuk pewarnaan, zat kimia pertama yang digunakan adalah *xylol* I, II, III selama 5 menit. Kedua, zat kimia yang digunakan adalah alkohol absolut I, II, III masing-masing selama 5 menit. Zat kimia yang ketiga adalah akuades selama 1 menit. Keempat, potongan organ dimasukkan ke dalam zat warna *Harris Hematoxylin Eosin* selama 20 menit. Kemudian memasukkan potongan organ *gaster* dalam akuades selama 1 menit dengan sedikit menggoyang goyangkan organ. Keenam, mencelupkan organ dalam asam alkohol 2-3

celupan. Ketujuh, dibersihkan dalam aqudest bertingkat masing-masing 1 dan 15 menit. Kedelapan, memasukkan potongan organ dalam eosin selama 2 menit. Kesembilan, secara berurutan memasukkan potongan organ dalam alkohol 96% selama 2 menit, alkohol 96%, alkohol absolut III dan IV masing-masing selama 3 menit. Terakhir, memasukkan kedalam *xylol* IV dan V masingmasing selama 5 menit.

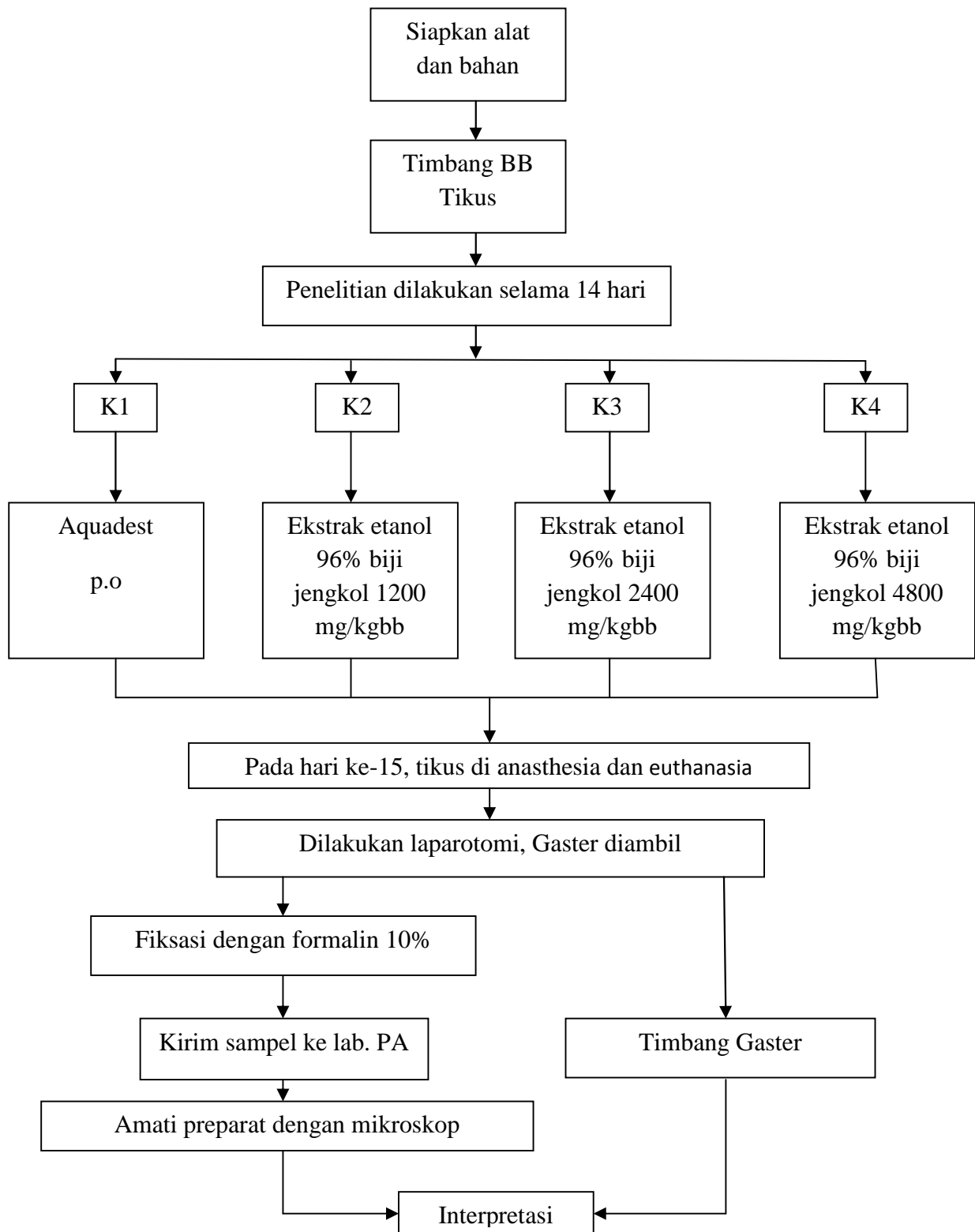
i. Mounting

Setelah pewarnaan selesai menempatkan slide diatas kertas tisu pada tempat datar, menetes dengan bahan *mounting* yaitu kanada balsam dan ditutup dengan *cover glass*, cegah adanya gelembung udara.

j. Baca slide dengan mikroskop

Slide dilihat dibawah mikroskop cahaya dengan 5 lapang pandang. Metode yang digunakan dalam melihat preparat adalah prosedur *double blinded*.

3.6 Diagram Alur Penelitian



Gambar 6. Alur penelitian

3.7 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional

3.7.1 Identifikasi Variabel

1. Variabel Independen

a. Perlakuan coba: Dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol.

b. Perlakuan kontrol negatif: Aquadest.

2. Variabel Dependen

Variabel dependen adalah gambaran histopatologi *gaster*.

3.7.2 Definisi Operasional

Variabel adalah dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol dan kerusakan mukosa *gaster* disajikan dalam tabel 1.

Tabel 1. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol	Ekstrak etanol 96% biji jengkol diberikan menggunakan sonde secara oral. Dosis toksisk pada penelitian : 1200mg/kgBB, 2400mg/kgBB, 4800mg/kgBB.	Menimbang ekstrak dan menghitung pengenceran	<i>Analytical Balance</i> , gelas ukur, pipet tetes	Didapatkan Ekstrak etanol 96% biji jengkol dengan dosis: 1200mg/kgBB, 2400mg/kgBB, 4800mg/kgBB	Ordinal

Kerusakan mukosa gaster	<p>Sediaan histopatologi dilihat menggunakan mikroskop cahaya perbesaran 40x dalam satu lapang pandang dengan menggunakan Barthel Manja skor:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Skor 0 = Tidak Ada Perubahan patologis. • Skor 1 = Deskuamasi Epitel • Skor 2 = Erosi permukaan epitel (1-10 sel epitel/lesi dan defek pada epitel mukosa) • Skor 3 = Ulserasi epitel (>10 sel epitel/lesi dan defek pada mukosa saluran cerna yang meluas melalui mukosa muskularis hingga submukosa atau lebih dalam) 	<p>Pengamatan melalui mikroskop cahaya dengan perbesaran 40x dalam 5 lapang pandang.</p>	<p>Mikroskop cahaya</p>	<p>Kerusakan jaringan <i>gaster</i> berupa: tidak ada perubahan patologis, deskuamasi epitel, erosi permukaan epitel, ulserasi epitel.</p>	<p>Ordinal</p>
Berat gaster	<p>(Barthel <i>et al.</i>, 2003; Shofa <i>et al.</i>, 2014; Robbins <i>et al.</i>, 2007) Sediaan makrokopis dihitung beratnya dengan timbangan untuk melihat berat masing-masing lambung tiap tikus.</p>	<p>Menimbang berat lambung dan pengamatan secara makroskopis.</p>	<p>Timbangan Neraca</p>	<p>Numerik</p>	

3.8 Analisis Data

a. Analisis Univariat

Analisis univariat bertujuan untuk menjelaskan atau mendeskripsikan karakteristik tiap variabel penelitian. Bentuk analisis univariat tergantung dari jenis datanya. Untuk data kategorik analisis yang digunakan adalah jumlah dan persentase. Pada umumnya dalam analisis ini hanya menghasilkan distribusi jumlah dan persentase dari tiap variabel.

b. Analisis Bivariat

Apabila telah dilakukan analisis univariat tersebut di atas, hasilnya akan diketahui karakteristik atau distribusi setiap variabel, dan dapat dilanjutkan analisis bivariat. Uji statistik yang akan digunakan adalah uji *Kruskal-Wallis* yaitu uji statistik yang menganalisa hubungan antara dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol dengan skoring kerusakan mukosa gaster dan uji *One Way ANNOVA* yaitu uji statistik yang menganalisa hubungan antara dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol dengan berat gaster.

3.9 Etik Penelitian

Peneliti mengajukan *ethical clearance* kepada tim Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan telah disetujui dalam persetujuan etik No: 097/UN26.8/DL/2017.

Sedangkan berat *gaster* tidak mengalami perbedaan yang bermakna terhadap setiap kelompok yang menunjukkan bahwa berat *gaster* tidak dipengaruhi oleh dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol. Rerata berat *gaster* yang paling rendah ditemukan dikelompok dua yang menerima dosis ekstrak yang paling rendah yaitu 1200mg dan rerata berat *gaster* paling besar ditemukan di kelompok empat yang menerima dosis ekstrak yang paling tinggi yaitu 4800mg.

Setelah dimasukkan data ke SPSS lalu dilakukan analisis univariat terlebih dahulu untuk mendeskripsikan data kerusakan *gaster*, analisis yang digunakan adalah jumlah dan persentase seperti pada tabel 3.

Tabel 3. Analisis Univariat deskriptif kategorik pada gambaran histopatologi *gaster* tikus putih galur *sparague dawley* yang diberi ekstrak etanol 96% biji jengkol.

Kerusakan <i>Gaster</i>	Frekuensi	Persen
Normal	1	5%
Deskuamasi	11	55%
Erosi	8	40%
Total	20	100%

Uji normalitas untuk melihat apakah data tersebut sebaran datanya normal atau tidak dengan menggunakan uji *Saphiro-Wilk*. Setelah dilakukan uji normalitas didapatkan distribusi data kerusakan *gaster* tidak normal dengan $p=0.001$ sedangkan pada distribusi data berat *gaster* didapatkan tidak normal

pada kelompok dosis 1200mg dengan $p=0.035$. Selanjutnya dilakukan transformasi data terlebih dahulu dengan menggunakan logaritma. Akan tetapi, setelah dilakukan transformasi ternyata hasil uji *normalitas Saphiro-Wilk* tetap menunjukkan distribusi data yang tidak normal pada kerusakan *gaster* dengan $p=0.001$. sedangkan pada distribusi data berat *gaster* didapatkan normal pada kelompok dosis 1200mg dengan $p=0.081$.

Setelah itu dilakukan uji *Kruskal-Wallis* untuk menentukan apakah ada perbedaan hasil pemberian setiap dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol terhadap kerusakan *gaster*. Didapatkan hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan $p=0.036$ yang artinya minimal terdapat perbedaan kerusakan *gaster* yang bermakna pada dua kelompok. Proses analisis dilanjutkan dengan Mann-Whitney yang hasilnya tertuang dalam Tabel 4.

Tabel 4. Uji *Mann-Whitney* pada perbandingan antara kelompok scoring histopatologi *gaster* tikus putih galur *sparague dawley* yang diberi ekstrak etanol 96% biji jengkol.

Kelompok	1	2	3	4
1	-	0.042*	0.180	0.015*
2	-	-	0.221	0.513
3	-	-	-	0.072
4	-	-	-	-

Dari hasil uji *Mann-Whitney* didapatkan untuk kelompok 1 dan 2 memiliki perbedaan yang bermakna yaitu didapatkan kelompok dosis 1200mg lebih merusak epitel *gaster* dibanding dengan kelompok kontrol negatif. Lalu untuk kelompok 1 dan 4 juga memiliki perbedaan yang bermakna yaitu didapatkan kelompok dosis 4800mg lebih merusak epitel *gaster* dibanding dengan kelompok kontrol negatif. Sedangkan untuk kelompok lainnya tidak memiliki perbedaan yang bermakna.

Setelah dilakukan perbandingan antara dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol terhadap kerusakan *gaster*, lalu akan dilakukan perbandingan yang lainnya apakah terdapat perbedaan antara pemberian dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol terhadap berat *gaster* dengan uji *One Way ANNOVA* karena didapatkan data berat *gaster* terdistribusi normal. Proses analisis menggunakan uji *One Way ANNOVA* hasilnya tertuang dalam Tabel 5.

Tabel 5. Uji *One Way ANNOVA* pada perbedaan rerata berat *gaster* tikus putih galur *sparague dawley* yang diberi ekstrak etanol 96% biji jengkol.

Kelompok	Rerata Berat <i>Gaster</i>	P
Satu	1.57092	0.158
Dua	1.3177	
Tiga	1.59952	
Empat	1.6151	

Setelah dilakukan uji *One Way ANNOVA* didapatkan *significancy ANOVA* menunjukkan angka 0,215 maka dapat ditarik kesimpulan tidak terdapat dua kelompok yang mempunyai berat *gaster* yang berbeda dan bermakna.

4.2 Pembahasan

Pada hasil pengamatan secara mikroskopis didapatkan bahwa kelompok satu atau kontrol negatif yang diberikan akuades memiliki kerusakan *gaster* paling rendah. Akan tetapi dari lima tikus pada kontrol negatif terdapat satu preparat normal dan preparat lainnya mengalami deskuamasi ini disebabkan akibat adanya faktor psikogenik yaitu *stress emosional* dan deskuamasi secara fisiologis. *Stress emosional* diikuti peningkatan kadar kortisol yang menyebabkan gangguan aliran darah mukosa, meningkatkan sekresi asam lambung dan pepsinogen bisa menginduksi kerusakan mukosa gaster atau yang biasa disebut dengan *Stress Related Mucosal Damage (SRMD)* (Sanusi, 2011).

Deskuamasi didefinisikan sebagai pelepasan elemen epitel. Terjadinya deskuamasi epitel lambung merupakan respon pertahanan jaringan terhadap suatu gertakan (iritan) ataupun secara fisiologis. Beberapa sel punca ditemukan di *foveola gastric*, sel-sel ini cepat membelah dan berfungsi sebagai sel induk dari semua sel baru di mukosa lambung, sel anak yang dihasilkan dari pembelahan sel bermigrasi keluar foveola untuk menjadi sel epitel permukaan atau bermigrasi masuk kedalam kelenjar lambung, tempat sel-sel tersebut berdiferensiasi menjadi *chief cell* atau sel parietal. Melalui aktivitas ini, keseluruhan mukosa lambung diganti setiap sekitar tiga hari sekali. Pertukaran yang sering ini merupakan hal yang penting karena isi

lambung yang sangat asam mengalami sel-sel mukosa mengalami aus dan mudah rusak inilah yang disebut dengan deskuamasi fisiologis (Dorland, 2012; Sherwood, 2008).

Hasil pengamatan secara mikroskopik pada kelompok dua atau kelompok yang diberi dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol sebesar 1200mg/KgBB selama empat belas hari menunjukkan kerusakan *gaster* berupa deskuamasi pada dua preparat dan erosi pada tiga preparat. Pada hasil pengamatan di kelompok tiga atau kelompok yang diberi dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol sebesar 2400mg/KgBB selama empat belas hari menunjukkan kerusakan *gaster* berupa deskuamasi sebanyak empat preparat dan erosi satu preparat. Pada pengamatan kelompok empat yang diberi dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol sebesar 4800mg/KgBB selama empat belas hari menunjukkan kerusakan *gaster* berupa deskuamasi sebanyak satu preparat dan erosi empat preparat.

Terjadinya kerusakan pada epitel lambung ini bisa dikatakan mengalami gastritis akut, satu atau lebih pengaruh yang dapat berperan adalah gangguan lapisan mukus, berkurangnya pembentukan kadar bikarbonat oleh sel superfisial, berkurangnya aliran darah ke mukosa dan kerusakan langsung pada epitel. Gastritis akut adalah proses peradangan mukosa akut, biasanya bersifat transien. Peradangan mungkin disertai perdarahan kedalam mukosa

dan pada kasus yang lebih parah, terlepasnya epitel mukosa superfisial (erosi). Bentuk erosif ini yang parah ini merupakan penyebab penting perdarahan saluran cerna akut. Ulkus didefinisikan sebagai defek pada mukosa saluran cerna yang meluas melalui mukosa muskularis hingga submukosa atau lebih dalam. Hal ini berbeda dengan erosi yang defeknya hanya terjadi di epitel mukosa. Erosi dapat sembuh dalam beberapa hari, sedangkan ulkus memerlukan waktu lebih lama. Pada setiap kelompok ini tidak didapatkan ulkus dikarenakan bahwa untuk menyebabkan ulkus diperlukan terpajannya mukosa ke asam lambung dan pepsin, menandakan bahwa pada lambung tikus ini masih dapat menyeimbangkan faktor agresif dan faktor defensive sehingga tidak terjadi ulkus (Robbins *et al.*, 2007).

Pada analisis univariat menunjukkan bahwa didapatkan pada 20 preparat satu preparat normal, sebelas preparat mengalami deskuamasi dan delapan preparat mengalami erosi. Pada analisis bivariat dengan menggunakan *Kruskal-Wallis* dan *Mann Whitney* hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kerusakan pada beberapa dosis pemberian. Maka dari hasil uji analisis data didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok satu dan dua , dan juga kelompok satu dan empat yang menunjukkan bahwa semakin besar dosis yang diberikan dapat mempengaruhi ketahanan *gaster*. Tetapi hubungan antara ekstrak etanol 96% biji jengkol dengan berat *gaster* yang tidak bermakna

setelah dilakukan analisis data yang berarti tidak terdapat hubungan pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol terhadap berat *gaster*.

Hal ini sejalan dengan teori bahwa jengkol yang mengandung Asam jengkolat atau *jengkolic acid* ($C_{11}H_{23}N_3S_3O_6$) merupakan senyawa sejenis asam amino non-protein yang mengandung unsur sulfur. Senyawa ini dapat menyebabkan keracunan jengkol akibat mengkristalnya asam jengkolat dalam suasana asam yang bentuknya menyerupai jarum roset yang sukar larut dalam air dan dapat mengiritasi epitel *gaster*. Senyawa flavonoid pada jengkol dapat mempengaruhi *gaster* dengan cara menghambat jalur siklooksigenase dapat menimbulkan pengaruh lebih luas karena reaksi siklooksigenase merupakan langkah pertama pada jalur yang menuju ke hormon eikosanoid seperti prostaglandin dan tromboksan. Flavonoid juga membuat *down-regulation* PGE2 yang ditemukan dimukosa lambung dengan fungsi menghambat sekresi asam lambung dan menghambat sekresi mukus yang bersifat sebagai sitoprotektif. Jika terjadi penghambatan dalam prostaglandin maka fungsi protektif mukosa lambung dapat menurun sehingga dapat merusak epitel lambung (Rochmat, 2015; Fitriyani *et al.*, 2011; Turner *et al.*, 2015; Wilmana *et al.*, 2009; Yang *et al.*, 2017).

Kandungan senyawa jengkol yang dapat merusak lambung disebabkan jengkol memiliki asam jengkolat dan flavonoid yang dapat merusak proteksi

lambung sehingga dapat menyebabkan kerusakan pada lambung. Adanya kerusakan pada lambung ini menyebabkan terjadinya peradangan akibat cedera pada lambung dan pembersihan sel-sel yang rusak. Rantai oksidan yang dapat mempengaruhinya adalah ketika terjadi peradangan maka akan terjadi infiltrasi neutrofil, adanya netrofil juga dapat merusak lambung, dikarenakan neutrofil dapat memediasi lipid peroksidasi melalui produksi pada *superoxide anion*. Neutrofil adalah sumber utama pada mediator inflamasi dan dapat melepaskan *reactive oxygen species* (ROS) seperti superoksida, hidrogen peroksida dan derivat myeloperoksidase oksidan. ROS memiliki sitotoksik yang tinggi dan dapat menginduksi kerusakan jaringan (Murray, 2009; Abdel, 2012).

Pada kelompok yang tidak sesuai seperti yang diinginkan contohnya pada kelompok dua yang memiliki kerusakan lebih rendah dibanding kelompok satu ini dikarenakan bahwa pengaruh obat herbal tidak dapat diperkirakan karena kombinasi efek kandungan kimia dalam obat herbal memiliki efek komplementer yaitu memiliki efek saling mendukung satu sama lain untuk mencapai efektivitas pengobatan, efek sinergisme yaitu beberapa senyawa aktif yang memiliki efek sama atau serupa, efek kontra indikasi merupakan masalah dalam terapi herbal yaitu memiliki dua senyawa yang memiliki efek berlawanan. Efek kontra indikasi ini yang menyebabkan pengaruh obat herbal tidak dapat diperkirakan. Maka dari itu efek kontra indikasi pada penelitian

ini, jengkol tidak hanya membuat kerusakan pada *gaster* seperti yang saya teliti ini tetapi menurut penelitian Ibrahim dkk jengkol dapat menjadi salah satu *gastroprotective* yang membuat efek pelindung dari ulkus dengan mekanisme meningkatkan mukus pada lambung, meningkatkan *antioxidant enzyme / Superoxide Dismutase* (SOD) dan menurunkan lipoperoxidase (Katno, 2008; Abdel, 2012).

Pada kelompok ini secara perlakuan selama penelitian, kelompok dua memiliki tikus dengan tingkat agresifitas yang berbeda, sehingga sangat sulit untuk memberikan ekstrak kepada tikus secara peroral, maka dari itu kita menggunakan sonde yang berbeda dari kelompok lain dengan bentuk sonde yang lebih pendek dan ukuran diameter sonde sedikit lebih besar dibanding sonde kelompok yang lain. Sonde ini dapat mempermudah memasukkan secara peroral dan jika tikus agresif saat dimasukkan sonde dapat meminimalisir perdarahan pada tikus dan meminimalisir perforasi saat disonde yang dapat menyebabkan kematian pada tikus. Tetapi kekurangan sonde ini adalah karena sonde yang pendek ini tidak sampai langsung memasukkan ekstrak langsung kedalam lambung dan memudahkan tikus untuk memuntahkan atau mengeluarkan ekstraknya. Faktor ini yang dapat menjadi faktor bias pada kelompok dua.

Pada hubungan antara ekstrak etanol 96% biji jengkol dengan berat *gaster* yang tidak memiliki hasil yang bermakna ini bisa disebabkan bahwa berat

badan, panjang badan dan usia yang dapat berpengaruh ke berat organ tertentu. Sehingga bisa dikatakan bahwa berat organ tidak dapat dipengaruhi oleh jengkol (Yosiati, 2012).

Pada penelitian yang dilakukan Ibrahim dkk mengenai efek ekstrak etanol *Pithecellobium Jiringa* terhadap kerusakan mukosa *gaster* yang diinduksi oleh ethanol pada tikus galur *sparague dawley* sebagai *gastroprotective* dengan dosis 250 and 500 mg/kg. Menunjukkan bahwa ekstrak *Pithecellobium Jiringa* adalah tidak toksik, meskipun pada konsentrasi yang relatif tinggi dan dapat membuat *gastroprotective* pada lambung (Abdel, 2012). Hasil ini berbanding terbalik dengan penelitian yang saya lakukan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol dapat mempengaruhi kerusakan mukosa *gaster*.

Pada penelitian ini hipotesis terbukti bahwa terdapat pengaruh ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecellobium jiringa*) pada gambaran histopatologi *gaster* dan tidak terdapat pengaruh terhadap berat *gaster* tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

1. Pemberian dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol dengan dosis 1200, 2400, dan 4800 mg/kgbb dapat menyebabkan kerusakan mukosa *gaster* yang bervariasi dengan tingkatan dosis.
2. Pada pemberian dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol dengan dosis 1200, 2400, dan 4800 mg/kgbb dapat menyebabkan kerusakan mukosa *gaster* dengan dosis toksik 4800 mg/kgbb.
3. Tidak terdapat perbedaan pada pemberian dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol dengan dosis 1200, 2400, dan 4800 mg/kgbb terhadap berat *gaster* tikus putih galur *Sprague Dawley*

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol biji jengkol terhadap gambaran makroskopis mukosa lambung.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol biji jengkol terhadap lambung dengan uji toksisitas yang kronik.

Daftar Pustaka

- Astri Y, Sitorus T, Sigit IJ, Sujatno M. 2012. Toksisitas akut per oral ekstrak etanol daun dewa (*Gynura pseudochina* (Lour .) DC) terhadap kondisi lambung tikus jantan dan betina galur *Wistar*. 44(1): 38–43.
- Abdel I, Qader SW, Abdulla MA, Nimir AR, Abdelwahab SI, Al-bayaty FH. 2012. Effects of *Pithecellobium Jiringa* ethanol extract against ethanol-induced gastric mucosal injuries in sprague-dawley rats. *Molecules*. 17(1): 2796–2811.
- Barceloux DG. 2009. Djenkol bean [*Archidendron jiringa* (Jack) I. C. Nielsen]. *Disease-a-month* : DM. 55(6): 361–4.
- Barthel M, Hapfelmeier S, Kremer M, Rohde M, Hogardt M, Pfeiffer K.*et al.* 2003. Pretreatment of mice with streptomycin provides a salmonella enterica serovar typhimurium colitis model that allows analysis of both pathogen and host pretreatment of mice with streptomycin provides a salmonella enterica serovar typhimurium colitis model. 71(5): 2839- 2858.
- Akbar B. 2010. Tumbuhan dengan senyawa aktif yang berpotensi sebagai bahan antifertilitas sebagai. Jakarta: Cetakan Permata.
- Bunawan NC, Rastegar A, White KP, Wang NE. 2014. Djenkolism: Case report and literature review. *International Medical Case Reports Journal*. 7(1): 79–84.
- Dorland WAN. 2012. Kamus kedokteran dorland edisi 28. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Evacuasiyany E, Hendra WG, Santosa S. 2010. Pengaruh biji jengkol(*Pithecellobium jiringa*) terhadap kadar glukosa darah mencit galur Balb /c. 4(1): 40–49.
- Fitriyani A, Winarti L, Muslichah S, Nuri. 2011. Uji antiinflamsi ekstrak metanol daun sirih merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) pada tikus putih. *Majalah Obat Tradisional*. 16(1): 34–42.

- Gaol FFL. 2014. Pengaruh pemberian ekstrak etanol biji jengkol (*Pithecellobium lobarum Benth*) terhadap penurunan kadar LDL tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague dawley yang diinduksi aloksan. Skripsi. Lampung : Universitas Lampung.
- Katno. 2008. Tingkat manfaat, keamanan dan efektifitas tanaman obat dan obat tradisional. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI. Karanganyar.
- Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. 2012. Farmakologi dasar dan klinik. Jakarta: EGC.
- Moore Keith L, Dalley Arthur F. 2013. Anatomi berorientasi klinis edisi 5. Jakarta: Erlangga.
- Mescher A. 2012. Histologi dasar junqueira teks dan atlas edisi 12. Jakarta: EGC.
- Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 2009. Biokim harper edisi 27. Jakarta: EGC.
- Ningsih SR, Sudrajat, Sudiastuti. 2016. Efektivitas infusa biji jengkol (*Archidendron jiringa Jack*) dan Daun *Vernonia Amygdalina Delile* terhadap Penurunan kadar gula darah mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan. 1(3): 1–6.
- Ong HC. 2008. Vegetables for health and healing. Utusan publications & distributors.
- Pandey BP. 2003. A Text book of botany. Angiosperms: Taxonomy, Anatomy, Embryologi. Ram Nagar: S.Chand & Company Ltd.
- Paulsen F, Waschke J. 2011. Sobotta atlas of human anatomy. United States of America: Elsevier Health Sciences.
- Phillipson M, Johansson MEV, Henriksnäs J, Petersson J, Gendler SJ, Sandler S et al. 2008. The gastric mucus layers: constituents and regulation of accumulation. *American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology*. 295(4): 806–812.
- Price SA, Wilson LM. 2013. Patofisiologi: konsep klinis proses-proses penyakit. Jakarta: EGC.
- Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. 2007. Buku ajar patologi edisi 7. Jakarta: EGC.
- Rochmat A. 2015. Karakteristik senyawa flavonoid ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata*) yang mempunyai aktivitas inhibisi terhadap enzim siklooksigenase-2 secara in vitro 1. 5(2): 81–87.
- Roswaty A. 2010. All about jengkol & petai. PT Gramedia Pustaka Utama: Jakarta.

- Sanusi IA. 2011. *Tukak Lambung*. Dalam: Rani A, Simadibrata M, Syam AF. Buku ajar gastroenterologi, Edisi I. Jakarta: Interna Publishing. hlm. 327-348.
- Sherwood L. 2012. Fisiologi manusia dari sel ke sistem. Edisi 6. Jakarta: EGC.
- Shofa OA. 2014. Pengaruh pemberian metanil yellow peroral dosis bertingkat selama 30 hari terhadap gambaran histopatologi gaster mencit balb/c. *Jurnal Media Medika Muda*.
- Shukri R, Putra U, Mohamed S. 2016. Evaluating the toxic and beneficial effects of jering beans (*Archidendron jiringa*) in normal and diabetic rats. 91(1): 1-10.
- Soekidjo N. 2012. Metodologi penelitian kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta.
- Soeksmanto A, Simanjuntak P, Subroto A. 2010. Uji toksisitas akut ekstrak air tanaman sarang semut (*Myrmecodia pendans*) terhadap histologi organ hati mencit. *Jurnal Natur Indonesia*. 12(2): 152–155.
- Subroto MA. 2006. Ramuan herbal untuk diabetes melitus. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Sudoyo AW. 2006. Buku ajar ilmu penyakit dalam edisi IV. Jilid III. Jakarta: FKUI.
- Turner N, Hornblower SRFS, Turner PNN, Goldsmith D, Winearls C, Lamiere N *et al.* 2015. Oxford textbook of clinical nephrology. United States of America: Oxford University Press.
- Wibowo BP. 2011. *Gastritis dan Gastropati*. Dalam: Rani A, Simadibrata M, Syam AF. Buku ajar gastroenterologi edisi I. Jakarta: Interna Publishing. hlm. 307-326.
- Wilmana PF, Gan S. 2009. *Analgesik-antipiretik analgesik anti inflamasi non steroid dan obat gangguan sendi lainnya*. Dalam: Ganishwara SG, Setiabudy R, Suyatna FD, Purwentyatuti, Nafrialdi. Buku ajar farmakologi dan terapi, Edisi 5. Jakarta: Balai penerbit FK UI. hlm. 230 - 246
- Yang R, Yuan B, Ma Y, Zhou S, Liu Y. 2017. The anti-inflammatory activity of licorice, a widely used Chinese herb. *Pharmaceutical Biology*. 55(1): 5-18.
- Yosiati N, Fitrasanti BI, Syukriani YF. 2012. Hubungan antara profil berat organ manusia indonesia dengan umur, jenis kelamin, panjang badan, dan berat badan (Studi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2008-2012). *Indonesian Journal of Legal and Forensic Sciences*. 2(3):54–60.