

## Perubahan Histologi Lambung Tikus Putih Yang Diberikan Ragi Tape

(*HISTOLOGICAL CHANGES OF WHITE RAT'S STOMACH THAT GIVEN YEAST*)

**Widia Insani<sup>1\*</sup>, Putu Suastika<sup>2</sup>, Ketut Budiassa<sup>3</sup>, Samsuri<sup>3</sup>, I Ketut Berata<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Mahasiswa Pendidikan Sarjana Kedokteran Hewan, Fakultas Kedokteran Hewan,  
Universitas Udayana, Jl. PB. Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia 80234;

<sup>2</sup>Laboratorium Balai Besar Penelitian Veteriner Denpasar, Jl. Raya Sesetan, No.266, Sesetan,  
Denpasar Selatan, Kota Denpasar, Bali 80223;

<sup>3</sup>Laboratorium Fisiologi, Farmakologi dan Farmasi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan,  
Universitas Udayana, Jl. PB. Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia 80234;

<sup>4</sup>Laboratorium Patologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. PB.  
Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia 80234;

\*Email: [widia.insani89@gmail.com](mailto:widia.insani89@gmail.com)

### Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan histologi lambung tikus putih yang diberikan ragi tape. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 24 ekor tikus putih betina berumur 4-5 bulan, dengan berat 100-200 gram yang diberikan pakan pellet dengan penambahan ragi tape. Sampel yang diambil yaitu organ lambung bagian regio korpus. Tikus putih dikelompokkan menjadi 4 perlakuan dan 6 ulangan yaitu P0: kontrol; P1: pemberian ragi tape 100 mg/kg BB; P2: pemberian ragi tape 200 mg/kg BB; P3: pemberian ragi tape 300 mg/kg BB. Tikus putih dinekropsi pada hari ke-22 pada semua kelompok perlakuan. Organ lambung regio korpus diambil untuk pembuatan preparat dengan pewarnaan Hematoksin Eosin. Variabel yang diamati yaitu hemoragi, radang dan nekrosis. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji statistik non parametrik Kruskal-Wallis. Jika ada perbedaan nyata ( $P < 0,05$ ) dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney. Berdasarkan hasil uji statistik Kruskal-Wallis pada semua kelompok perlakuan tidak ada perbedaan nyata ( $P > 0,05$ ) antara kelompok kontrol P0 dengan kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 yang digunakan. Sehingga dapat disimpulkan penggunaan dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB tidak berpengaruh nyata terhadap kerusakan organ lambung yang ditimbulkan. Hal ini bisa disebabkan karena proses fermentasi pakan yang dicampur ragi dalam lambung tidak maksimal.

Kata kunci: Lambung; perubahan histologi; ragi tape

### Abstract

This study aims to determine the histological changes of the stomach of white rats given tape yeast. The samples used in this study were 24 female white rats aged 4-5 months, weighing 100-200 grams which were given pelleted feed with the addition of tape yeast. The sample taken was the stomach organ in the corpus region. White rats were grouped into 4 treatments and 6 replications, namely P0: control; P1: giving tape yeast 100 mg/kgBW; P2: 200 mg/kgBW of tape yeast; P3: giving tape yeast 300 mg/kgBW. White rats were dynecropsed on day 22 in all treatment groups. The gastric organs of the corpus region were taken for preparation with Haematoxylin Eosin staining. The variables observed were hemorrhage, inflammation and necrosis. The data obtained were analyzed using the Kruskal-Wallis non-parametric statistical test. If there is a significant difference ( $P < 0.05$ ), the Mann-Whitney test is followed. Based on the results of the Kruskal-Wallis statistical test in all treatment groups there was no significant difference ( $P > 0.05$ ) between the P0 control group and the P1, P2, and P3 treatment groups used. So, it can be concluded that the use of doses of 100 mg/kgBW, 200 mg/kgBW, 300 mg/kg BW has no significant effect on the damage to the gastric organs caused. This could be because the fermentation process of feed mixed with yeast in the stomach is not optimal.

Keywords: Histological changes; stomach; yeast

## PENDAHULUAN

Pengalaman dimasyarakat menunjukkan bahwa bahan alami hasil olahan ragi tape bisa digunakan untuk mengurangi hewan bereproduksi. Beberapa penelitian juga menunjukkan dampak pemberian ragi sebagai alternatif kontrasepsi alami. Wienanto (2008) menerangkan kasus abortus mikotik terutama disebabkan oleh *Aspergillus spp.* dari spesies *Aspergillus fumigatus*, dan yang lainnya jenis *Mucor*. Pemberian ragi tape dapat mempengaruhi perubahan histologi uterus tikus putih dilihat dari adanya proliferasi sel epitel uterus. Selain adanya proliferasi sel, juga ditemukan adanya nekrosis ringan, sedang, dan berat. (Valeri *et al.*, 2019). Pengaruh pemberian ragi tape pada organ ovarium menunjukkan perubahan histologi seperti nekrosis dan proliferasi sel epitel (Wulandari *et al.*, 2019).

Ragi tape merupakan zat yang dapat menyebabkan fermentasi. Ragi biasanya mengandung mikroorganisme yang melakukan fermentasi dan media biakan bagi mikroorganisme tersebut (Mujdalifah, 2016). Ragi tape terdiri dari berbagai macam mikroorganisme, yaitu kapang (*Aspergillus*, *Amylomyces rouxii*, *Mucor sp.*, dan *Rhizopus sp.*), khamir (*Saccharomycopsis fibuligera*, *Saccharomycopsis malanga*, *Pichia burtonii*, *Saccharomyces cereviceae*, dan *Candida utilis*), dan bakteri (*Acetobacter*, *Pediococcus sp.*, dan *Bacillus sp.*) (Mujdalifah, 2016). merupakan kapang amilolitik yang dapat menghidrolisis pati menjadi gula-gula. *Aspergillus* menghasilkan mikotoksin sebagai metabolitnya. *Aspergillus flavus* memiliki mikotoksin yang paling banyak ditemukan dan sangat berbahaya disebut juga aflatoksin (Rahmana dan Taufiq, 2003). Aflatoksin dalam konsentrasi yang tinggi dapat menyebabkan penyakit akut dan kematian, sedangkan konsentrasi rendah

dalam jangka panjang dapat menyebabkan nekrosis (Saad, 2001). *Saccharomyces*, *Candida* dan *Hansenula* dapat merombak gula menjadi alkohol. Bakteri *Acetobacter* dapat mengubah alkohol menjadi asam asetat (Jhonprimen *et al.*, 2012).

Mikroorganisme pada ragi dapat mengubah karbohidrat (pati) menjadi gula (sukrosa) yang terlarut dalam air menjadi gula sederhana yang terdiri atas glukosa dan fruktosa yang selanjutnya menjadi alkohol dan karbondioksida (Oktaviana *et al.*, 2015). Alkohol, terutama etanol dan metanol adalah produk sampingan fermentasi yang ditemukan hampir disemua makanan fermentasi gula atau pati (Onyeka *et al.*, 2015). Contoh ragi yang sering digunakan pada fermentasi adalah *Saccharomyces cerevisia*, karena memiliki daya konversi sangat tinggi, metabolismenya sudah diketahui, metabolit utama berupa metanol, etanol, karbondioksida, air dan sedikit menghasilkan metabolit lainnya (Usmana *et al.*, 2012). Alkohol merupakan satu diantara zat yang berdampak buruk, seringkali alkohol berdampak pada sistem hematopoetik (*blood system*) (Alcena, 2008). Konsumsi alkohol berlebihan mengakibatkan efek toksik pada saluran cerna, dapat merusak mukosa lambung menyebabkan terjadinya gastritis dan perdarahan lambung (Juwana, 2004).

Lambung adalah salah satu bagian organ pencernaan dan terletak di bawah diafragma dan di depan pankreas. Lambung berfungsi menerima, menghancurkan, dan menghaluskan makanan oleh gerak peristaltik lambung dan getah lambung, Pada lambung juga terjadi proses absorpsi dan fermentasi terutama pada regio korpus (Tenri, 2015).

Berdasarkan latar belakang diatas maka diperlukan penelitian mengenai pengaruh penggunaan ragi tape sebagai kontrasepsi alami terhadap organ tubuh lainnya. Khususnya terhadap organ lambung.

## METODE PENELITIAN

### Objek Penelitian

Objek yang digunakan dalam penelitian ini adalah hewan coba yaitu 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina berumur 4-5 bulan, dengan berat 100-200 gram. Jumlah objek yang digunakan dalam penelitian dihitung berdasarkan rumus Federer yaitu  $(t-1)(n-1) \geq 15$ , dimana  $t$  adalah jumlah perlakuan dan  $n$  adalah banyaknya ulangan tiap perlakuan (Abdullah, 2010). Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain kandang hewan percobaan, tempat minum, glove, tissue processor, alas kandang, tempat pakan, timbangan digital, object glass, mikroskop binokuler, staining jar, pewarna Haematoksilin-Eosin. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain pakan tikus, ragi tape merk harum manis diproduksi Na Kok Liong, air, eter (kloroform), Neutral Buffer Formalin 10%, alkohol 70%, 80%, 90%, dan alkohol absolut, toluena, paraffin, minyak kelapa sawit.

### Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan ragi tape dengan dosis bertingkat yaitu 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, yang dicampur dalam pakan (Valeri *et al.*, 2019). Percobaan menggunakan 24 ekor tikus putih dibagi ke dalam 4 kelompok secara acak terdiri dari: kelompok kontrol negatif (P0) yang diberi pakan dan minum saja. Kelompok (P1) yang diberikan Ragi Tape melalui pakan dengan dosis 100 mg/kg BB. Kelompok (P2) yang diberikan Ragi Tape melalui pakan dengan dosis 200 mg/kg BB. Kelompok (P3) yang diberikan Ragi Tape melalui pakan dengan dosis 300 mg/kg BB.

Objek penelitian 24 ekor tikus putih diberikan campuran Ragi pada pakan berupa pellet yang dilakukan dengan cara mengahaluskan pakan dan ragi berdasarkan dosis perlakuan per kelompok. Lalu pakan dan ragi dicampurkan dengan minyak kelapa sawit yang kemudian dibentuk oval. Tikus diberikan makan 2 kali setiap hari selama 21 hari. Kemudian pada hari ke-22

dilakukan anastesi inhalasi menggunakan eter selanjutnya di euthanasia dengan metode emboli jantung, dinekropsi dan diambil lambungnya pada bagian regio corpus.

### Pembuatan Preparat Histologi

Kemudian organ dimasukkan ke wadah kecil yang berisi *neutral buffer formalin* 10%, waktu yang diperlukan untuk fiksasi jaringan 18-24 jam. Setelah fiksasi selesai, dilakukan proses dehidrasi dan clearing dengan satu sesi larutan yang terdiri dari: alkohol 70 %, alkohol 80 %, alkohol 90 %, alkohol 96 %, alkohol absolut, toluene, dan parafin, secara bertahap dalam waktu satu hari. Sampel organ diblocking dengan embedding set yang dituangi parafin cair kemudian didinginkan. Blok yang sudah dingin dipotong menggunakan microtome dengan ketebalan  $\pm 4 - 5$  mikron. Proses yang terakhir adalah pewarnaan dengan metode Harris Hematoxylin – Eosin dan mounting media.

### Pengamatan Jaringan Lambung

Preparat histologi diamati dan diskoring di bawah mikroskop dengan perbesaran 400x dan dicatat perubahan mikroskopik yang ditemukan pada 5 lapang pandang mikroskopik. Berikut kategori skoring yang digunakan untuk variabel radang yaitu skor 0: tidak ada radang; skor 1: radang pada satu tempat (fokal); skor 2: radang pada beberapa tempat (multi fokal); Skor 3: radang pada bidang luas (difusa). Skor untuk variabel hemoragi yaitu skor 0: tidak ada hemoragi; skor 1: hemoragi pada satu tempat (fokal); skor 2: hemoragi pada beberapa tempat (multi fokal); skor 3: hemoragi pada bidang luas (difusa). Skor untuk variabel nekrosis yaitu skor 0: tidak ada nekrosis; skor 1: nekrosis pada satu tempat (fokal); skor 2: nekrosis pada beberapa tempat (multi fokal); skor 3: nekrosis pada bidang luas (difusa).

### Analisis Data

Data hasil pengamatan histologi dikumpulkan, diberikan skor, dan dianalisis. Untuk analisis komparasi dan efek perlakuan dilakukan dengan uji

statistik non parametrik Kruskal-Wallis. Jika ada perbedaan nyata ( $P < 0,05$ ) dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney Untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil

#### Pengamatan Histologi

Pengaruh pemberian ragi tape terhadap lambung tikus putih menunjukkan adanya variasi perubahan histologi seperti peradangan dan nekrosis sedangkan variabel hemoragi tidak ditemukan pada semua perlakuan. Berikut hasil pemeriksaan histologi pada perlakuan P0 menunjukkan semua lambung dari 6 tikus putih coba tidak ditemukannya variabel hemoragi dan nekrosis sedangkan pada variabel radang ditemukan 1 lambung yang mengalami perubahan bersifat fokal dan 5 lainnya normal. Dari hasil tersebut dapat diperoleh skor pada perlakuan P0 adalah 0 untuk variabel hemoragi dan nekrosis, skor 1 untuk variabel radang dapat dilihat pada Gambar 1.

Pada pengamatan perlakuan P1 (Ragi Tape dosis 100 mg/kg BB melalui pakan). Kelompok perlakuan P1 tidak ditemukan variabel hemoragi dan nekrosis sedangkan pada variabel radang ditemukan 2 lambung yang mengalami perubahan bersifat fokal dan 4 lainnya normal. Dari hasil tersebut dapat diperoleh skor pada kelompok perlakuan P1 adalah 0 untuk variabel hemoragi dan nekrosis, skor 1 untuk variabel radang dapat dilihat pada Gambar 2.

Pada pengamatan perlakuan P2 (Ragi Tape dosis 200 mg/kg BB melalui pakan). Kelompok perlakuan P2 tidak ditemukan variabel hemoragi sedangkan pada variabel radang dan nekrosis ditemukan 1 lambung mengalami perubahan bersifat fokal dan 5 lainnya normal. Dari hasil tersebut dapat diperoleh skor pada kelompok perlakuan P2 adalah 0 untuk variabel hemoragi, dan skor 1 untuk variabel radang dan nekrosis dapat dilihat pada Gambar 3.

Pada pengamatan perlakuan P3 (Ragi Dosis 300 mg/kg BB melalui pakan). Kelompok perlakuan P3 tidak ditemukan variabel hemoragi sedangkan pada variabel radang dan nekrosis ditemukan 2 lambung mengalami perubahan bersifat fokal dan 5 lainnya normal. Dari hasil tersebut dapat diperoleh skor pada perlakuan P2 adalah skor 0 untuk variabel hemoragi dan skor 1 untuk variabel radang dan nekrosis dapat dilihat pada Gambar 4.

Tabel 1 menunjukkan data penelitian dengan terperinci dan jelas. Adapun rerata perubahan histologi lambung tikus putih pada variabel hemoragi, radang dan nekrosis. Rerata variabel hemoragi lambung pada kelompok perlakuan P0, P1, P2, P3 yaitu  $0,00 \pm 0,000$ . Dari data tersebut dapat disimpulkan jika keseluruhan perlakuan tidak menimbulkan perubahan pada variabel hemoragi.

Berdasarkan Tabel 1 rerata variabel radang pada lambung tikus putih kelompok perlakuan P0 yaitu  $0,10 \pm 0,245$ , rerata pada P1 yaitu  $0,20 \pm 0,310$ , rerata pada P2 yaitu  $0,10 \pm 0,245$  dan rerata pada P3 yaitu  $0,20 \pm 0,310$ . Berdasarkan data menunjukkan bahwa pemberian ragi tape pada tikus putih dapat menyebabkan perubahan berupa infiltrasi sel radang dengan hasil rerata yang tidak bertingkat. Hal ini menunjukkan jika tingkat kerusakan yang ditimbulkan tidak dipengaruhi oleh dosis ragi tape yang bertingkat pada setiap kelompok perlakuan.

Berdasarkan Tabel 1 rerata variabel nekrosis pada lambung tikus putih kelompok perlakuan P0 yaitu  $0,00 \pm 0,000$ , rerata pada P1 yaitu  $0,10 \pm 0,167$ , rerata pada P2 yaitu  $0,20 \pm 0,253$ , dan rerata pada P3 yaitu  $0,30 \pm 0,275$ . Berdasarkan data menunjukkan rerata variabel nekrosis yang terlihat adalah bertingkat pada setiap kelompok perlakuan, dengan tingkatan dosis yaitu 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB. Dimana semakin tinggi dosis ragi tape yang diberikan maka semakin tinggi tingkat kerusakan. Adapun kerusakan yang ditimbulkan pada kelompok perlakuan P1, P2, P3 tidak

berbeda jauh dengan P0 yang merupakan kontrol, maka dapat disimpulkan kerusakan nekrosis yang ditimbulkan tidak berbeda secara nyata.

Hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan jika perolehan nilai setiap perlakuan untuk variabel hemoragi adalah  $P = 1,000$ . Dimana nilai ini menunjukkan tidak ada perbedaan nyata ( $P > 0,05$ ) antara kelompok kontrol P0 dengan kelompok perlakuan P1, P2, dan P3. Nilai setiap perlakuan untuk variabel radang adalah  $P = 0,837$ . Dimana nilai ini menunjukkan tidak ada perbedaan nyata ( $P > 0,05$ ) antara kelompok kontrol P0 dengan kelompok perlakuan P1, P2, dan P3. Selanjutnya nilai setiap perlakuan untuk variabel nekrosis adalah  $P = 0,095$ . Dimana nilai ini menunjukkan tidak ada perbedaan nyata ( $P > 0,05$ ) antara kelompok kontrol P0 dengan kelompok perlakuan P1, P2, dan P3. Keseluruhan kerusakan variabel hemoragi, radang, dan nekrosis menunjukkan tidak ada perbedaan nyata ( $P > 0,05$ ), sehingga dalam penelitian ini tidak perlu dilanjutkan ke uji statistik Mann-Whitney guna mengetahui perbedaan pengaruh antar dosis ragi tape yang diberikan.

### Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan adanya pengaruh pemberian ragi tape pada pakan terhadap perubahan histologi lambung tikus putih. Dalam penelitian ini digunakan 3 variabel perubahan yaitu hemoragi, radang dan nekrosis yang diamati secara mikroskopik. Perubahan histologi yang didapatkan pada pengamatan mikroskopik adalah variabel radang dan nekrosis. Dimana Semua kategori kerusakan lambung tersebut menunjukkan perbedaan yang tidak nyata ( $P > 0,05$ ) antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan P1, P2 dan P3.

Pada kelompok kontrol (P0) ditemukan perubahan pada gambaran mikroskopik lambung tikus putih. Kerusakan Lambung tikus putih kelompok kontrol diperkirakan karena makanan yang dikonsumsi terdapat mikroorganisme atau bahan-bahan yang bersifat iritatif terhadap saluran cerna (Shafira *et al.*, 2016). Perubahan histologi

pada kelompok kontrol juga bisa disebabkan karena penggunaan hewan coba yang tidak *Spesifik Pathogen Free* (SPF) (Sudira *et al.*, 2019).

Kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 menunjukkan perubahan variabel radang dan nekrosis yang bersifat fokal. Hal ini sesuai kepustakaan bahwa alkohol terutama etanol dan metanol yang merupakan produk sampingan fermentasi akan menstimulasi sekresi lambung dengan mengeksitasi saraf sensorik pada mukosa lambung dan bukal serta memicu pelepasan gastrin dan histamin (Goodman dan Gilman, 2008; Hehi *et al.*, 2013). Pelepasan histamin yang berlebihan meningkatkan respon sekresi asam lambung sehingga menurunkan pertahanan mukosa dapat menyebabkan kerusakan mukosa. Pada kerusakan mukosa terjadi proses radang yang ditandai dengan adanya sel-sel radang (Tarigan, 2009; Hehi *et al.*, 2013). Senyawa etanol merusak mukosa lambung dengan cara peningkatan produksi ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang berperan menurunkan kemampuan antioksidan seluler dalam mempertahankan faktor defensif dan agresif sehingga dapat menyebabkan kerusakan mukosa. Kerusakan mukosa lambung menyebabkan stres oksidatif yang berujung pada kematian sel (Manzo dan Alfredo, 2019).

Berdasarkan hasil uji statistik Kruskal-Wallis pada semua kelompok perlakuan tidak ada perbedaan nyata ( $P > 0,05$ ) antara kelompok kontrol P0 dengan kelompok perlakuan P1, P2, dan P3. Dimana dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB yang digunakan tidak berpengaruh nyata pada kerusakan organ lambung. Hal ini disebabkan karena proses fermentasi pakan yang dicampur ragi dalam lambung tidak maksimal. Sehingga Produk sampingan fermentasi terutama etanol dan metanol yang dihasilkan dalam konsentrasi rendah. Tidak maksimalnya proses fermentasi bisa dipengaruhi oleh rendahnya kandungan karbohidrat pada pakan, lamanya proses pengosongan lambung, dan temperatur. Kandungan Karbohidrat (pati) dalam pakan sangat penting karena akan

diubah menjadi gula sederhana (glukosa) yang selanjutnya menjadi alkohol yang merupakan faktor perusak eksogen (Oktaviana *et al.*, 2015). Di lambung juga memiliki faktor pertahanan (faktor defensif) seperti bikarbonat, prostaglandin, dan aliran darah. Lapisan mukus lambung yang tebal merupakan pertahanan terhadap autodigesti, memberikan perlindungan terhadap trauma mekanis dan agen kimia. Prostaglandin yang terdapat dalam jumlah berlebihan dalam mukus gastrik berperan penting dalam pertahanan mukosa lambung. (Tarigan, 2009; Hehi *et al.*, 2013).

## SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

Pemberian ragi tape menyebabkan radang dan nekrosis fokal pada lambung tikus putih dan tak terjadi perbedaan histologi secara nyata pada dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB. Perubahan histologi lambung tikus putih yang diberikan ragi dosis pada pakan tidak berpengaruh terhadap kerusakan organ yang ditimbulkan.

### Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui keamanan penggunaan ragi tape sebagai alat kontrasepsi alami pada organ lain dan jenis hewan lainnya.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Kepala Laboratorium Fisiologi, Farmakologi dan Farmasi Veteriner, Kepala Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, Kepala Balai Besar Penelitian Veteriner, Tenaga Laboratorium Balai Besar Penelitian Veteriner Denpasar yang telah membantu dalam penyelesaian penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

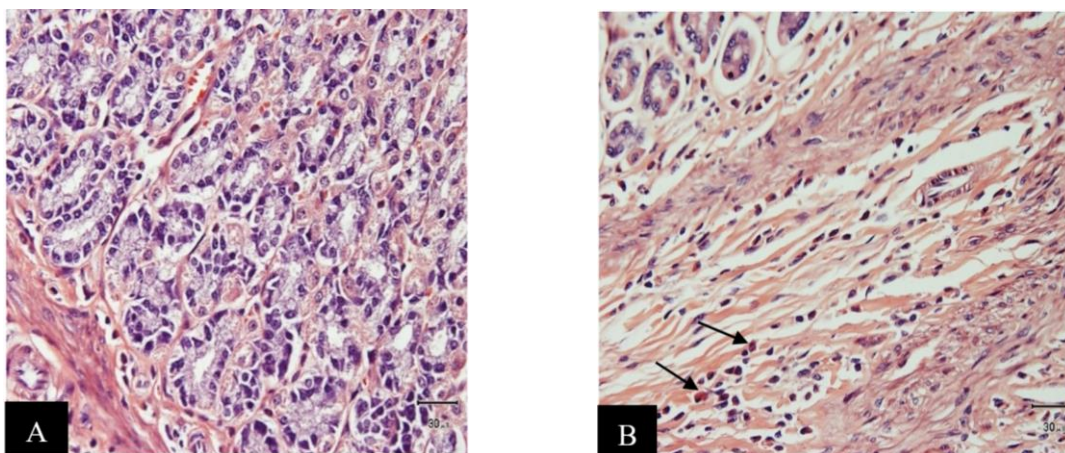
Abdullah NFBN. 2010. *Hubungan Pemberian Beras Angkak (Monascus*

- purpureus) Terhadap Hitung Limfosit Mencit Balb/C Model Sepsis.* Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- Alcena V. 2008. *The Best Women's Health.* Universe. Bloomington.
- Goodman, Gilman. 2008. *Farmakologi dan Toksikologi Etanol.* In: Brunton LL, Parker KL, Blumenthal DK, Buxton ILO, editor. Manual Farmakologi dan Terapi. Alih Bahasa: Sukandar EY, Adnyana IK, Sigit JI, Sasongko LDN, Anggadiredja K. Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC. Pp.346-51.
- Hehi FK, Loho L, Durry MF. 2013. Gambaran histologi lambung tikus wistar pasca pemberian metanol. *J. e-Biomedik (eBM).* 1(2): 890-895.
- Jhonprimen HS, Turnip A, Dahlan MH. 2012. Pengaruh massa ragi, jenis ragi dan waktu fermentasi pada bioetanol dari biji durian. *J. Tek. Kim.* 18: 43-51.
- Juwana S. 2004. *Gangguan Mental dan Perilaku Akibat Penggunaan Zat Psikoaktif.* EGC. Jakarta. Pp. 157-207.
- Manzo AS, Alfredo SM. 2019. Cellular and mitochondrial effects of alcohol consumption. *Int. J. Environ. Res. Pub. Health.* 7(12): 4281-304.
- Mujdalifah S. 2016. Pengaruh ragi tradisional Indonesia dalam proses fermentasi santan terhadap karakteristik rendemen, kadar air, dan kadar asam lemak bebas virgin coconut oil (VCO). *Vortech.* 1(1): 10-15.
- Oktaviana YA, Dadang S, Endang S. 2015. *Pengaruh Ragi Tape terhadap pH, Bakteri Asam Laktat dan Laktosa Yogurt.* Fakultas Pertanian, Universitas Bengkulu.
- Onyeka AV, Nwaehujor CO, Ukagwu AL, Nwogwu IC. 2015. Effects of chronic alcohol ingestion on visceral organs in albino mice experimentally challenged with *Escherichia coli* strain 0157:H7. *Am. J. Pharmacol. Sci.* 3(1): 25-32.
- Rahmana, Taufiq A. 2003. Aflatoksin: senyawa racun pada biji kacang tanah. *Bulletin Tani Tanaman Pangan dan Hortikultura.*

- Saad N. 2001. *Aflatoksin Occurance and Health Risk*. An undergraduate student Cornell University for The AS625 Class. Animal Science at Cornell University. USA.
- Shafira AN, Kairupan CF, Durry MF. 2016. Gambaran histologik lambung tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi asam mefenamat dan diberi susu kental manis. *J. e-Biomedik (eBm)*. 4(2).
- Sudira IW, Merdana IM, Winaya IBO, Parnayasa IK. 2019. Perubahan histologi ginjal tikus putih diberikan ekstrak sarang semut diinduksi parasetamol dosis toksik. *Bul. Vet.Udayana*. 11(2): 136-142.
- Tarigan P. 2009. *Tukak gaster*. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata MK, Setiati S, editor. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam (Edisi Kelima)*. Jakarta: Interna Publishing. Pp.514-5.
- Tenri A. 2015. *Laporan Lengkap Anatomi Fisiologi Sistem Pencernaan*. d15.blogspot.co.id/2015/01/laporan-ngkap-anatomifisiolgi.html.diakses pada sabtu.
- Usmana AS, Rianda S, Novia. 2012. Pengaruh volume enzim dan waktu fermentasi terhadap kadar etanol (Bahan baku tandan kosong kelapa sawit dengan pretreatment alkali). *J. Ilm. Teknik Mesin*. 18(2): 17-25.
- Valeri DC, Berata KB. 2019. Perubahan histologi uterus pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) akibat pemberian ragi tape. *Indon. Med. Vet.* 8(3): 338-346.
- Wienanto R. 2008. *Hubungan antara infeksi Brucella abortus dengan Somatic Cell Count pada Sapi Perah di Daerah Pusat Penghasil Susu Jawa Timur*. Universitas Airlangga.
- Wulandari MA, Samsuri, Berata KB. 2019. Pengaruh pemberian ragi tape pada pakan tikus terhadap perubahan histologi ovarium tikus putih (*Rattus norvegicus*). Denpasar. *Indon. Med. Vet.* 8(3): 338-347.

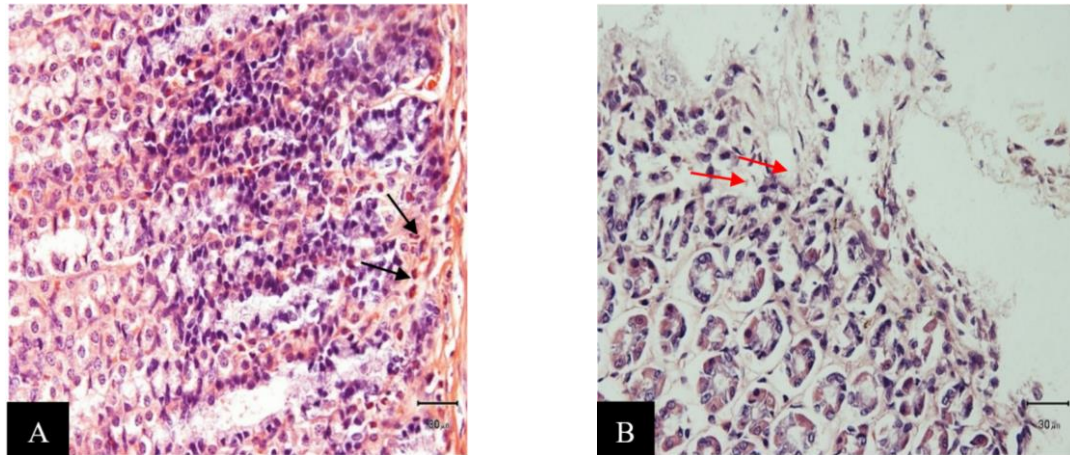
Tabel 1. Rerata kerusakan lambung tikus putih

Perlakuan	Rerata $\pm$ Std. Deviation		
	Hemoragi	Radang	Nekrosis
P0	0,00 $\pm$ 0,000	0,10 $\pm$ 0,245	0,00 $\pm$ 0,000
P1	0,00 $\pm$ 0,000	0,20 $\pm$ 0,310	0,10 $\pm$ 0,167
P2	0,00 $\pm$ 0,000	0,10 $\pm$ 0,245	0,20 $\pm$ 0,253
P3	0,00 $\pm$ 0,000	0,20 $\pm$ 0,310	0,30 $\pm$ 0,275
Asymp. Sig.	1,000	0,837	0,098

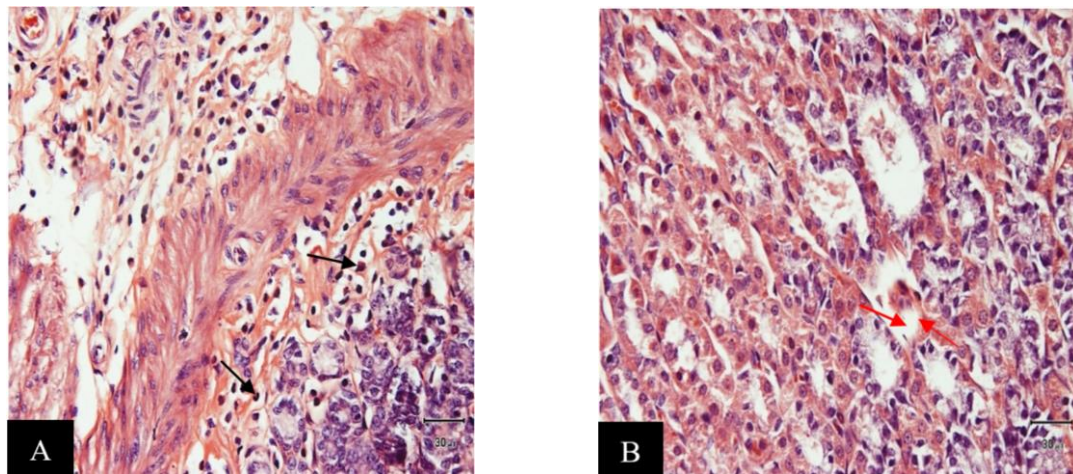


Gambar 1. Gambaran histologi lambung tikus putih kelompok P0 (HE, 400 $\times$ ).  
Ket: A. Lambung normal; B. Radang pada lambung (panah hitam).

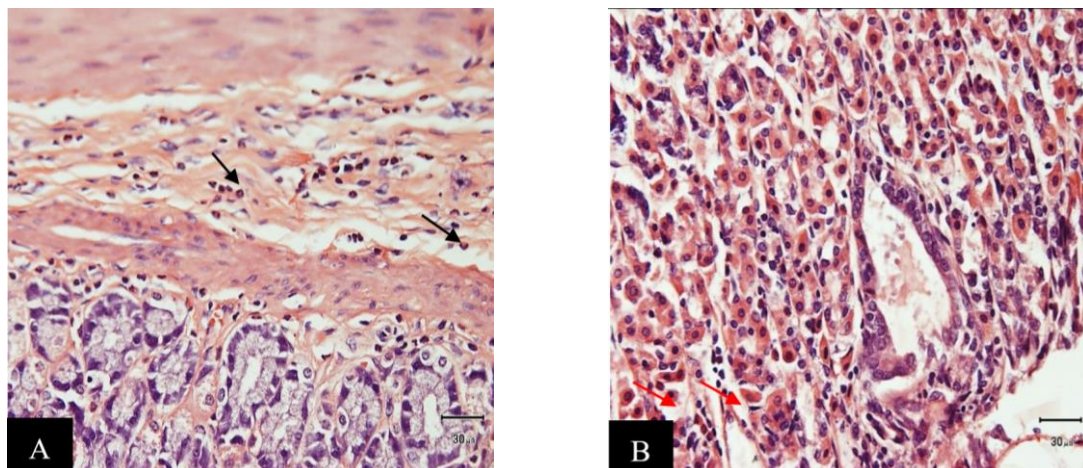




Gambar 2. Gambaran Histologi Lambung Tikus Putih Kelompok P1 (HE, 400×).  
Ket: A. Radang pada lambung (panah hitam); B. Nekrosis pada lambung (panah merah)



Gambar 3. Gambaran histologi lambung tikus putih kelompok P2 (HE, 400×).  
Ket: A. Radang pada lambung(panah hitam); B. Radang pada lambung (panah merah).



Gambar 4. Gambaran histologi lambung tikus putih kelompok P3 (HE, 400×).  
Ket: A. Radang pada lambung(panah hitam); B. Radang pada lambung (panah merah).