

Pengaruh Tepung Sagu (*Metroxylon rumphii*) Terhadap Histopatologi Lambung Mencit (*Mus musculus*)

Andi Asmawati Azis¹, Andi Munisa¹, Ratna Mulyana Dewi¹

¹Program Studi Biologi, FMIPA, Universitas Negeri Makassar

Jl. Dg. Tata Raya, Makassar

Email : asma.azis@gmail.com

Abstrak

Kasus gangguan lambung pada masyarakat yang mengkonsumsi sagu rendah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran histopatologi lambung mencit (*Mus musculus*) yang diberi tepung sagu (*Metroxylon rumphii*) sebelum dan sesudah diinduksi Asam Klorida (HCl). Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) menggunakan 16 ekor mencit strain ICR, dibagi 4 kelompok masing-masing empat ekor. Kelompok 1 (kelompok normal, K1), diberikan pakan standar; kelompok 2 (kelompok gastritis, K2), diberikan pakan standar dan larutan HCl 0,6 N sebanyak 0,5 ml secara oral. Kelompok 3 (kelompok preventif, P1) merupakan kelompok mencit yang diberi tepung sagu dosis 0,0468 g/bb mencit sebelum diberi larutan HCl 0,6 N ; kelompok 4 (kelompok kuratif, P2) merupakan kelompok mencit diberi larutan HCl 0,6 N setelah diberi tepung sagu dosis 0,0468 g/bb mencit. Pemberian larutan HCl 0,6 N selama 7 hari dan pemberian tepung sagu selama 14 hari. Setelah 14 hari, mencit di bedah dan lambungnya diambil untuk pemeriksaan histopatologi. Hasil penelitian, pada kelompok K2 menunjukkan kerusakan mukosa lambung lebih banyak dibandingkan kelompok K1. Kelompok preventif dan kuratif menunjukkan penurunan signifikan kerusakan mukosa lambung terhadap kelompok mencit K2 dan secara statistik tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan K1. Simpulan, tepung sagu memiliki efek terhadap gambaran histopatologi lambung mencit.

Kata kunci : histopatologi lambung, mencit , sagu (*Metroxylon sp.*)

1. PENDAHULUAN

Pola makan yang teratur dan tepat dapat menjadi pilihan untuk selalu hidup sehat. Pola makan sehat berarti mengkonsumsi semua makanan yang dibutuhkan tubuh dan terpenuhi secara seimbang.

Salah satu zat gizi yang harus tercukupi adalah karbohidrat. Peran karbohidrat bagi tubuh adalah menyediakan energi untuk melakukan berbagai aktivitas. Sagu termasuk salah satu sumber karbohidrat yang penting untuk memenuhi kebutuhan kalori. Kadar karbohidrat sagu setara dengan karbohidrat yang terdapat pada tepung beras, singkong dan kentang, bahkan dibandingkan dengan tepung jagung dan terigu kandungan karbohidrat tepung sagu relatif lebih tinggi, (Fadila, 2010).

Sagu merupakan tanaman asli Indonesia, luas areal sekitar 1,128 juta ha atau 51,3% dari 2,201 juta ha areal sagu dunia, dan 85% diantaranya terdapat di Papua. Konsumsi sagu di Papua tahun 2004 sebagai salah satu daerah penghasil sagu terbesar di Indonesia mencapai 50,18 kg/kapita/tahun, lebih rendah dibanding bahan pangan lainnya yaitu padi dan ubi-ubian masing-masing 130 kg dan 75,30 kg/kapita/tahun. Produksi sagu pada tahun 2004 sekitar 7.140 t/tahun,

harga tepung sagu mencapai Rp13.500/kg atau hampir dua kali lipat harga tepung ubi atau beras (Badan Pusat Statistik Provinsi Papua 2004 dalam Limbongan, 2007).

Selain sebagai sumber makanan pokok, sagu memiliki sejumlah manfaat yang baik untuk kesehatan tubuh, salah satunya adalah berperan dalam meningkatkan pertahanan mukosa pada lambung. Makanan yang terbuat dari sagu dapat menyembuhkan dan mengurangi sakit pada penderita sakit maagh (gastritis). Menurut Saripuddin (2006), sagu pada umumnya mengandung pati yang terdiri dari amilosa 27.4 % dan amilopektin 72.6 %. Perbandingan amilosa dan amilopektin akan mempengaruhi sifat kelarutan dan derajat gelatinisasi pati. Semakin besar kandungan amilopektin maka pati akan lebih basah, lengket dan cenderung menyerap air.

Amilum atau pati merupakan bentuk polimer karbohidrat yang banyak tersimpan pada bagian umbi dan rimpang dari tanaman. Dalam saluran pencernaan, gel dari amilum ini diduga dapat melapisi permukaan mukosa dari lambung. Selain mampu memperlambat terjadinya proses difusi asam lambung, keberadaan gel juga meningkatkan pertahanan mukosa dengan cara mengikat senyawa pepsin (Lukitaningsih, *et al*, 2012).

Gastritis merupakan salah satu masalah kesehatan saluran pencernaan yang paling sering terjadi. Menurut WHO, di Indonesia angka kejadian gastritis di beberapa daerah juga cukup tinggi dengan prevalensi 274,396 kasus dari 238,452,952 jiwa penduduk (Sulastris, 2012).

Gastritis biasanya diawali oleh pola makan yang tidak teratur sehingga lambung menjadi sensitif bila asam lambung meningkat. Kebiasaan makan tidak teratur akan membuat lambung sulit untuk beradaptasi. Jika hal ini berlangsung lama, produksi asam lambung akan berlebihan sehingga dapat mengiritasi dinding mukosa pada lambung sehingga timbul gastritis dan dapat berlanjut menjadi tukak peptik (Rahma, *et al*, 2013).

Lambung terdiri atas beberapa lapisan mulai dari lapisan dalam sampai lapisan luar, yaitu lapisan mukosa, sub mukosa, muskularis eksterna dan serosa. Mukus yang dihasilkan oleh sel mukosa berfungsi sebagai lapisan pelindung sehingga dapat menghambat kerusakan mukosa lambung. Mekanisme proteksi diperkuat oleh fakta bahwa seluruh lapisan lambung diganti tiap tiga hari, karena kecepatan pergantian mukosa, sel-sel selalu diganti sebelum terpapar lebih lama oleh kondisi yang bisa merusak lambung. Tanpa adanya pergantian mukosa, dinding lambung bisa terluka oleh keasaman dan kandungan enzim sehingga terjadi erosi atau ulkus peptikum (Hidayat, 2006).

Menurut data dari *World Health Organization* (WHO), Indonesia menempati urutan ke empat dengan jumlah penderita gastritis terbanyak setelah negara Amerika, Inggris dan Bangladesh yaitu berjumlah 430 juta penderita gastritis. Insiden gastritis di Asia Tenggara sekitar 583.635 dari jumlah penduduk setiap tahunnya (Kemenkes RI, 2008). Gastritis termasuk ke dalam sepuluh besar penyakit dengan posisi kelima pasien rawat inap dan posisi keenam pasien rawat jalan di rumah sakit. (Profil Dinkes Nasional, 2010). Berdasarkan hal tersebut, maka akan diuji efektivitas sagu (*Metroxylon* sp.) dalam mencegah dan

mengobati gastritis pada mencit (*Mus musculus*) dengan melihat gambaran histopatologi pada lambung mencit.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini terdiri atas 4 kelompok perlakuan yaitu kelompok normal, kelompok gastritis, kelompok tahap preventif, dan kelompok tahap kuratif, dengan 4 ulangan. Penelitian ini dilaksanakan selama 9 bulan (Februari - Oktober 2015) di Laboratorium Biologi, FMIPA UNM dan Laboratorium Farmakologi, Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia.

Pemeliharaan hewan uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) ICR jantan, yang berumur 3 bulan dengan berat badan 18-30 gram sebanyak 16 ekor. Mencit diberi pakan standar AD II. Pemberian pakan dan air minum diberikan secara *ad libitum*.

Kesehatan mencit dipantau dengan cara mengamati keaktifan perilaku mencit setiap hari. Kandang yang digunakan terbuat dari plastik tembus pandang berukuran 50 x 30 cm yang dilapisi dengan sekam ampas padi dengan tebal 3 cm dan diganti setiap tiga hari. Rang kawat digunakan sebagai penutup kandang. Pada bagian samping kandang disediakan satu tempat makanan dan satu botol air minum untuk persediaan makan dan minum setiap hari.

Penyiapan Tepung Sagu (*Metroxylon rumphii*)

Tepung sagu yang digunakan berasal dari Sorong (Papua Barat) yang telah di ekstraksi kemudian dikeringkan hingga menghasilkan tepung sagu. Prosedur pemberian tepung sagu berdasarkan metode yang diperoleh dari Saiba (2013), dimana pemberian tepung sagu untuk manusia sebanyak 3 sendok makan yang diencerkan di dalam 100 ml air mineral. Selanjutnya pemberian dosis ke mencit ditentukan berdasarkan hasil konversi dari manusia ke mencit (Laurence and Bacharach, 1964) yang setara dengan 3 sendok makan penuh tepung sagu (18 gram) pada orang dewasa dengan berat 70 kg, dimana satu sendok makan tepung sagu bernilai 6 gram. Nilai konversi $\times 18 \text{ gram tepung sagu} = 0,0026 \times 18 \text{ gr} = 0,0468 \text{ gr}$. Pengenceran tepung sagu : $4,68 \text{ gr} + \text{Aquades} = 100 \text{ ml}$. Jadi, tiap 1 ml larutan terdapat 0,0468 gr tepung sagu.

Pembuatan Preparat Awetan Lambung Mencit (*Mus musculus*)

- (1) Organ lambung dimasukkan ke dalam larutan NaCl fisiologis selama 3 menit, kemudia ke dalam larutan formalin 10 % selama 48 jam;
- (2) Dehidrasi dengan larutan alkohol 70 %, 80%, 90%, 95% dan alkohol absolut selama 24 jam.
- (3) Penjernihan dengan merendam objek dalam xylol 1, xylol 2 dan xylol 3 masing-masing selama 60 menit;
- (4) Infiltrasi. di dalam oven pada suhu 55°C. Infiltrasi dengan memasukkan objek kedalam Parafin I, II, dan III masing-masing selama 60 menit.
- (5) Penanaman (*embedding*) pada cetakan kertas yang diisi dengan parafin cair. Balok-balok parafin yang telah berisi objek dianginkan kemudian disimpan kedalam lemari pendingin (Freezer);
- (6) Penyayatan (*section*) melintang dengan ketebalan irisan (3 μm), kemudian pita

sayatan diletakkan pada baki kerja; (7) Penempelan (*afiniting*), kaca preparat terlebih dahulu ditetesi dengan albumen meyer, dan diletakkan di meja pemanas kemudian ditetesi dengan aquades, kemudian dibiarkan kering.

Tahapan Pewarnaan Jaringan

Setelah proses penempelan selesai, maka dilakukan pewarnaan dengan menggunakan pewarna *Haematoxylin Eosin* (HE). Pewarnaan dengan zat warna *Haematoxylin Erlich* dan *Eosin* dilakukan sebagai berikut : (1) Rehidrasi (Alkohol 96 % I dan II masing- masing selama 3 menit, alkohol 96% III selama 5 menit, alkohol 95%, 90% dan 80 % masing-masing selama 3 menit, alkohol 70% selama 5 menit. Pembilasan pada air kran selama 5 menit kemudian bilasan selanjutnya pada aquades selama 5 menit; (2) Pewarnaan pertama dimasukkan ke dalam larutan pewarna haematoxylin selama 1 menit 30 detik . Pembilasan kedua pada air kran selama 5 menit kemudian bilasan selanjutnya pada aquades selama 5 menit; (3) Pewarnaan kedua (pewarnaan sitoplasma) dimasukkan ke dalam larutan pewarna eosin selama 1 menit 45 detik; (4) Pembilasan ketiga pada aquades selama 5 menit. (5) Dehidrasi (dibilas sebentar pada alkohol 70%, 80%, 90%, 95%, 96% I dan 96% II, alkohol 96% III selama 1 menit); (6) Clearing (xylol 1, 2 dan 3 selama 3 menit); (7) Penutupan (*mounting*) ditetesi dengan entelan (perekat) kemudian ditutup dengan cover glass dan keringkan, kemudian preparat diberi label sebelah kanan kaca objek, kemudian diperiksa secara mikroskopis.

Analisis Data

Untuk menghitung analisis data menggunakan ANOVA (*Analysis of Variance*) yang dilanjutkan dengan uji Tukey.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Telah dilakukan penelitian tentang gambaran histopatologi lambung mencit (*Mus musculus*) yang diberi tepung sagu (*Metroxylon rumphii*) yang berasal dari Sorong (Papua Barat) sebelum dan sesudah diinduksi HCl 0,6 N. Terdapat 4 kelompok perlakuan dengan 4 kali ulangan. Setiap satu ekor mencit dari tiap kelompok perlakuan dibuat 5 sayatan jaringan lambung bagian fundus. Tiap sayatan kemudian dihitung kerusakan selnya dari 5 titik pandang, sehingga dari tiap kelompok ada 20 gambaran mikroskopis lambung mencit.

Perhitungan jumlah kerusakan sel mukosa pada jaringan lambung dilakukan setelah tahap perlakuan preventif dan kuratif. Tahap perlakuan preventif merupakan tahap pemberian tepung sagu diberikan selama 2 minggu yang selanjutnya diberi larutan HCl 0,6 N sebanyak 0,5 ml selama 1 minggu. Sebaliknya, tahap perlakuan kuratif merupakan tahap pemberian larutan HCl 0,6 N diberikan selama 1 minggu yang selanjutnya diberikan tepung sagu selama 2 minggu. Pemberian larutan HCl 0,6 N dan tepung sagu diberikan secara oral. Seluruh slide/ preparat diamati di bawah mikroskop *electron Olympus Opti-Lab Viewer V.2.1*. Hasil analisis menggunakan ANOVA (*Analysis of Variance*) yang dilanjutkan dengan uji Tukey. Data tersaji pada tabel 4.1.

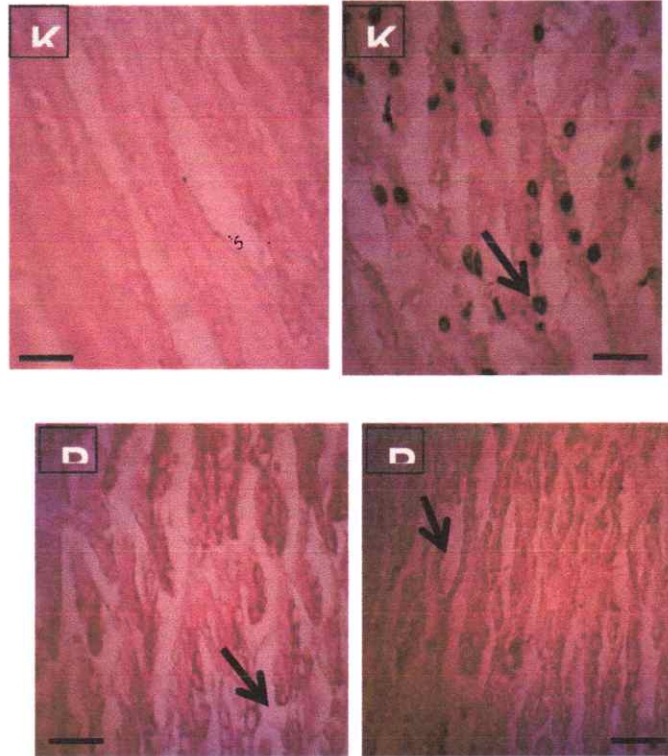
Tabel 4.1. Rata-rata jumlah kerusakan sel mukosa pada jaringan lambung mencit (*Mus musculus*) perlapang pandang perbesaran (40 x 10)

No	Perlakuan	Rata-rata Jumlah Kerusakan Sel Mukosa Lambung
1	Kelompok normal	4.25 ^a
2	Kelompok gastritis	54.00 ^b
3	Kelompok preventif	12.50 ^a
4	Kelompok kuratif	3.00 ^a

Keterangan : *Kelompok Normal : diberi pakan standar selama masa percobaan. Kelompok Gastritis : Mencit diberi pakan standar dan diberikan larutan HCl 0,6 N sebanyak 0,5 ml selama masa percobaan. Kelompok preventif: diberi tepung sagu 0,0468 g/bb sebelum diberi HCl 0,6 N. Kelompok kuratif: diberi tepung sagu 0,0468 g/bb setelah diberi HCl 0,6 N. Huruf yang sama dalam satu kolom menunjukkan "berbeda tidak nyata". Huruf yang berbeda menunjukkan "berbeda nyata".*

Hasil pengamatan histopatologi jaringan lambung pada setiap kelompok perlakuan berbeda-beda, dimana kelompok yang diberi pakan standar dan larutan HCl 0,6 N sebanyak 0,5 ml selama masa percobaan (21 hari) memiliki jumlah kerusakan sel mukosa lambung paling banyak diantara perlakuan lainnya. Kerusakan sel mukosa lambung ditandai dengan adanya penampakan sel parietal yang menghitam dan membentuk gumpalan. Selanjutnya, jumlah kerusakan sel mukosa lambung pada kelompok mencit tahap preventif lebih banyak dibandingkan dengan kelompok mencit tahap kuratif dan mencit yang hanya diberi pakan standar selama masa percobaan. Kelompok mencit tahap kuratif memiliki jumlah kerusakan sel mukosa lambung paling sedikit diantara semua perlakuan (Lampiran 3).

Selain mengalami kerusakan sel mukosa pada lambung yang ditandai dengan menghitamnya bagian sel parietal serta membentuk gumpalan sel, pada hasil pengamatan mikroskopis juga terlihat adanya pelebaran permukaan luminal pada area sekitar sel parietal dan sel zymogen yang dapat dilihat pada gambar 4.1 sebagai bentuk dari adanya kelainan sel akibat induksi HCl.



Gambar 4.1. Mikroskopis jaringan lambung yang diwarnai HE. Kelompok kontrol positif (K2) terlihat adanya kerusakan sel mukosa lambung yang ditandai dengan penampakan sel parietal yang menghitam dan membentuk gumpalan, pelebaran permukaan luminal pada area sekitar sel parietal dan sel zymogen berada. (K1) =Kontrol negatif; (K2) Kontrol Positif; (P1) = Tahap Preventif (diberi tepung sagu dosis 0,0468 g/bb mencit 14 hari sebelum diberi larutan HCl 0,6 N); (P2) = Tahap Kuratif (diberi tepung sagu dosis 0,0468 g/bb mencit 14 hari sesudah diberi larutan HCl 0,6 N). Tanda panah : Kerusakan sel mukosa lambung. Skala 50 μ m.

Hasil uji Tukey pada taraf signifikan α 0,05 (lampiran 4) menunjukkan rata-rata jumlah kerusakan sel mukosa lambung kelompok mencit yang hanya diberi pakan standar (4,25 sel) tidak berbeda nyata dengan kelompok mencit tahap preventif (12,50 sel) dan kelompok mencit tahap kuratif (3,00 sel), namun berbeda nyata dengan kelompok mencit yang diberi pakan standar dan larutan HCl 0,6 N.

Berdasarkan hasil pengamatan, pemberian tepung sagu berpengaruh nyata terhadap penurunan jumlah kerusakan sel mukosa pada jaringan lambung mencit. Penurunan jumlah kerusakan sel mukosa pada lambung mencit terlihat setelah diberikan tindakan preventif dan kuratif. Hal tersebut disebabkan karena kandungan amilum/ pati yang terdapat pada tepung Sagu. Menurut Lukitaningsih *et al* (2012), di dalam saluran pencernaan, gel dari amilum diduga dapat melapisi permukaan mukosa dari lambung. Selain mampu memperlambat terjadinya proses difusi asam lambung, keberadaan gel juga meningkatkan pertahanan mukosa dengan cara mengikat senyawa pepsin.

Pada kelompok mencit yang hanya diberikan pakan standar tidak menunjukkan adanya perubahan patologis pada mukosa lambung mencit (*Mus musculus*). Menurut Price and Wilson (2006) dalam Bakti (2010), stres emosi berperan dalam destruksi mukosa lambung yang diakibatkan oleh perangsangan nervus vagus sehingga terjadi peningkatan pembentukan asam lambung.

Pada perlakuan kelompok mencit yang diberi pakan standar dan larutan HCl 0,6 N selama masa percobaan memiliki rata-rata jumlah kerusakan akut mukosa lambung yang paling besar. Pada pemeriksaan mikroskopis terlihat gambaran menghitamnya sel parietal, perluasan area luminal lambung sampai erosi sel mukosa lambung. Menurut Grandi dan Morini (2000), induksi asam klorida (HCl) 0,6 N menyebabkan sekresi asam lambung menjadi berlebihan yang dapat mengakibatkan kerusakan jaringan. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian Grandi dan Morini (2000) yang memberikan HCl 0,6 N secara oral yang hasilnya menunjukkan sel-sel yang menghitam dan pelebaran pada permukaan luminal lambung mencit. Sel-sel parietal yang menghitam mengindikasikan adanya kerusakan akut sel mukosa lambung yang disertai dengan *hemorrhaging* atau pendarahan pada mukosa lambung, oleh sebab itu tipe gastritis seperti ini disebut sebagai gastritis erosive/ gastritis hemoragik. Sebagaimana menurut Takeuchi *et al* (1994) dalam Grandi dan Morini (2000) yang menyatakan dalam penelitiannya bahwa pemberian HCl 0,6 N yang diamati secara makroskopik terlihat adanya *hemorrhaging* atau pendarahan lambung sekitar 98,4 mm² dari bagian kelenjar lambung, dan secara histologi kerusakan mencapai lebih dari 25%.

Adanya penghitaman di daerah sel parietal berada disebabkan karena adanya kongesti pada permukaan epitel lambung dan pelebaran pada pembuluh darah di bagian mukosa lambung, sehingga menimbulkan pendarahan. Pengaruh langsung asam klorida (HCl) pada lambung ada dua, yang pertama asam klorida berpengaruh langsung terhadap kerusakan sel-sel epitel, yang kedua, asam klorida berpengaruh terhadap mikrosirkulasi mukosa (Grandi dan Morini, 2000).

Kelompok mencit tahap preventif memperlihatkan hasil uji statistik tidak berbeda nyata dengan kelompok mencit yang hanya diberikan pakan standar. Namun, pada kelompok mencit tahap kuratif, rata-rata jumlah kerusakan sel jauh lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok mencit tahap preventif. Hal tersebut membuktikan bahwa tindakan kuratif yang diberikan pada mencit dalam mengurangi kerusakan sel mukosa lambung lebih efektif dibandingkan dengan tindakan preventif. Hal ini diduga disebabkan karena kandungan kalsium yang terdapat dalam tepung sagu yang membantu dalam regenerasi sel mukosa yang telah mengalami kerusakan akibat induksi HCl 0,6 N. Sebagaimana menurut Saqa Al-'id (2010) dalam Fitriyaningsih dan Choesrina (2011), yang menyatakan dalam penelitiannya mengenai "Uji Efektivitas Madu sebagai Anti- Tukak Lambung Terhadap Tikus Putih Galur Wistar" bahwa adanya kalsium pada madu dapat turut membantu dalam proses regenerasi sel.

Kandungan kimia pada tepung sagu berupa pati atau amilum juga turut membantu dalam mengurangi jumlah kerusakan sel mukosa pada lambung. Sebagaimana menurut Lukitaningsih *et al* (2012), di dalam saluran pencernaan, gel dari amilum ini diduga dapat melapisi permukaan mukosa dari lambung. Selain mampu memperlambat terjadinya proses difusi asam lambung, keberadaan gel juga meningkatkan pertahanan mukosa dengan cara mengikat senyawa pepsin.

Tepung sagu mengandung senyawa aktif yang disebut tannin. Sebagaimana menurut Lapu dan Telussa (2013), tepung sagu umumnya mengandung tannin yang diduga dapat menghambat hidrolisis enzim. Kandungan tannin dalam tepung sagu diyakini dapat mengurangi jumlah kerusakan sel

mukosa pada lambung yang diperkuat oleh Salawu *et al* (2009) dalam Bakti (2010) menyatakan bahwa tannin merupakan komponen fitokimia yang dapat menjaga integritas membran mukosa. Tannin memiliki efek *astringent* yang menyebabkan terbentuknya presipitasi *micro-proteins* pada permukaan luar sel-sel mukosa pada lambung sehingga membentuk lapisan pelindung yang menghalangi absorpsi zat-zat yang bersifat toksik dan mempertahankan lapisan mukosa terhadap kerja enzim-enzim proteolitik. Tannin menurunkan permeabilitas lapisan permukaan luar mukosa dan meningkatkan pertahanan terhadap infeksi bakteri, iritasi bahan kimia, khususnya iritasi mekanik (Borrelli dan Izzo, 2000 dalam Bakti, 2010).

4. KESIMPULAN

Kesimpulan yang diperoleh dari hasil penelitian yaitu, sebagai berikut:

1. Pemberian tepung sagu (*Metroxylon rumphii*) sebelum di induksi Asam Klorida (HCl) 0,6 N (tahap preventif) berpengaruh terhadap gambaran histopatologi pada lambung mencit (*Mus musculus*) yang menandakan bahwa tepung sagu efektif dalam tindakan preventif kerusakan mukosa lambung.
2. Pemberian tepung sagu (*Metroxylon rumphii*) sesudah di induksi Asam Klorida (HCl) 0,6 N (tahap kuratif) berpengaruh terhadap gambaran histopatologi pada lambung mencit (*Mus musculus*) yang menandakan bahwa tepung sagu efektif dalam tindakan kuratif kerusakan mukosa lambung.

5. DAFTAR PUSTAKA

- [1] Bakti, Kholid Kusuma (2010) *Efek Proteksi Jus Jambu Biji Putih (Psidium guajava L.) Terhadap Kerusakan Histologis Mukosa Lambung Mencit yang Diinduksi Aspirin*. Skripsi. Surakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret.
- [2] Depkes RI. (2008) *Profil PP&PL*. (Online) http://www.pppl.depkes.go.id/asset/download/PROFIL_PP&PL_2008.pdf. Diakses pada 22 Oktober 2014.
- [3] Dinas Kesehatan Kota makassar (2012) *Profil Kesehatan Dinas Kesehatan Kota Makassar tahun 2011*. Makassar: Dinas Kesehatan.
- [4] Fadila, Ila (2010) *Potensi Sagu Dalam Upaya Diversifikasi Makanan*. Ila@ut.ac.id. Pdf. Diakses pada 20 Agustus 2014.
- [5] Fitrianiingsih, Sri Peni dan Choesrina. (2011) Uji Aktivitas Madu Sebagai Anti Tukak Lambung Terhadap Tikus Putih Galur Wistar. *Jurnal Sains, Teknologi, dan Kesehatan*. 2(1): 15-16.
- [6] Grandi, Daniella dan Morini, Giuseppina (2000) Famotidine Prevents Deep Histologic Lesions Induced by 0,6 HCl in Rat Gastric Mucosa: Role of Parietal Cell. *Digestive diseases and Science Journal*. 45(4): 803.

- [7] Hidayat, Agus Purwo (2006) *Gambaran Histopatologi Gaster Mencit Balb/C pada Pemberian Arsen Trioksida Dosis Bertingkat Peroral*. Skripsi. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- [8] Kanro, M. Zain, et al. (2003) Tanaman Sagu dan Pemanfaatannya di Propinsi Papua. *Jurnal Litbang Pertanian*. 22:121-122.
- [9] Lappu, Petrus dan I. Telussa (2013) Analisis Kandungan Pati Resisten Dari Beberapa Jenis Pati Sagu di Maluku Dengan Variasi Suhu Pemanasan. *Indonesia Journal Chemistry Research*. 6(1): 9.
- [10] Laurence, D.R. and A.L. Bacharach (1964) *Evaluation of Drugs Activities*. London: Pharmacometrics
- [11] Limbongan, Jermia (2007) Morfologi Beberapa Jenis Sagu Potensial di Papua. *Jurnal Litbang Pertanian*. 26(1): 16.
- [12] Lukitaningsih et al. (2012) Kajian Glisemik Indeks dan Makronutrien Dari Umbi-umbian Dalam Upaya Pencarian Sumber Pangan Fungsional. *Jurnal Farmasi Indonesia Pharmacon*. 13(1): 19.
- [13] Rahma, et al. (2013) Faktor Risiko Kejadian Gastritis di Wilayah Kerja Puskesmas Kampili Kabupaten Gowa. *Jurnal Kesehatan*. 2(2): 2