



**EFEK PEMBERIAN JINTAN HITAM (*Nigella sativa*) TERHADAP GAMBARAN  
MAKROSKOPIS DAN MIKROSKOPIS ORGAN LAMBUNG  
*Rattus norvegicus* YANG DIINDUKSI ASPARTAM**

**Tiara Anggraini<sup>1</sup>, Fitria Diniyah Janah Sayekti<sup>2</sup>**

<sup>1,2</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Surakarta

[fitria.diniyah@stikesnas.ac.id](mailto:fitria.diniyah@stikesnas.ac.id)

**Keywords:**

aspartame, black  
cumin, influence, white  
rat hull

**ABSTRACT**

Aspartame is an artificial sweetener that tastes 200 times sweeter than sucrose. Aspartame in the body is broken down into aspartic acid, phenylalanine, and methanol which accumulates in the blood then methanol will become formaldehyde. Then formaldehyde enters the stomach cells, the ALDH enzyme will convert it into phosphomic acid, formic acid that comes out of the cell will inhibit mitochondrial respiration there is a decrease in ATP production which can increase lactic acid production because it accelerates the glycolysis process resulting in damage to the gastric mucosa. This study aims to determine the effect of giving black cumin (*nigella sativa*) on macroscopic and microscopic images of gastric organs *rattus norvegicus* induced by aspartame. This study is an experimental analytical research using 5 treatment groups including 1 normal group, 1 negative group and 3 aspartame and black cumin treatment groups where each group consists of 5 white rats and one reserve in each group. The results of macroscopic observations obtained the results of differences in gastric color where in groups (K0) and (K3) were pink while in groups (K1), (K2) and (K4) were white, had a chewy texture, and had different sizes for each group. In microscopic results analyzed using the One Way ANOVA statistical test, a significance value of  $<0.05$  was obtained, which means that there is a significant difference in the average in all groups. Based on further Post Hoc Tukey tests, the most effective black cumin dose results provided a protective effect, namely the group (K3) with a dose of 0.2 mL / 200 g BB / day.

**PENDAHULUAN**

Aspartam adalah pemanis buatan yang ditemukan di lebih dari 6.000 produk makanan, ini termasuk minuman ringan, permen, yogurt, coklat, es krim, gula, vitamin, dan banyak produk farmasi. Aspartam dalam industri dan perdagangan disebut lilin lezat Nutra. Nutra asargin manis adalah asam amino. Sejak 24 Juli 1981, *Food and Drug Administration* (FDA) telah menyetujui penggunaan aspartam.

Aspartam dianggap aman untuk digunakan hingga 40 mg/kg BB (AIC, 2004).

Meskipun penggunaan pemanis buatan dianggap aman dalam batas harian yang ditentukan, namun banyak penelitian menunjukkan bahwa penggunaan pemanis buatan dalam jangka panjang dapat menyebabkan berbagai penyakit, karena pemanis buatan mengandung zat buatan yang dapat menyebabkan obesitas. Penyakit

Metabolik Kanker juga mempengaruhi saraf, otak dan fungsi hati yang tidak normal. Iritasi lambung dan perubahan fungsi sel (Soffri *et al.*, 2005).

Tubuh memetabolisme aspartam menjadi metanol, femilanin, dan asam aspartat yang menumpuk di dalam darah. Metanol yang diserap kemudian terurai menjadi formaldehida, asam format, dan diketopiperazine. yang mengumpulkan protein dan asam nukleat lipid Beberapa penelitian menunjukkan bahwa konsumsi metanol dapat merusak mukosa lambung. Penggunaan aspartam yang berlebihan dan terlalu lama menyebabkan kerusakan ini (Soffriti *et al.*, 2005).

Dari penelitian Khalil (2010) Jintan Hitam (*Nigella Sativa Linn*) telah digambarkan sebagai anti-inflamasi dan antioksidan. Jintan Hitam sama efektifnya dengan Cimetidine dalam mengobati sakit maag. dan dapat dibagikan dalam kehidupan sehari-hari.

penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap gambaran makroskopis dan mikroskopis organ lambung pada tikus putih yang diinduksi aspartam.

## **METODE**

### **Jenis Penelitian**

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimen dengan desain *posttest randomized control group design*.

### **Lokasi dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini berlokasi di laboratorium Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta sebagai lokasi pemeliharaan sampel, membuat preparat, dan untuk pengamatan histopatologi lambung. Waktu yang dibutuhkan untuk penelitian adalah Agustus 2023 - Januari 2024.

### **Populasi dan Sampel.**

Populasi dan sampel pada penelitian ini adalah *Rattus norvegicus* dengan berat + 200 gram, berumur 2-3 bulan dan dalam kondisi baik. Hal ini ditandai dengan gerakan aktif dan perilaku normal. Sampel survei merupakan populasi yang memenuhi kriteria inklusi. Survei terbagi menjadi lima kelompok, jumlah *Rattus norvegicus* dihitung dengan rumus Federer, sebanyak 25 *Rattus norvegicus*.

### **Alat dan Bahan.**

Alat dan Bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain : kandang hewan coba, pisau makros, pisau mikrotom dan talenan, *cassete tissue*, pensil, kertas label, *timer*, timbangan analitik, mangkok *stainlessstill*, gelas ukur, mikropipet, *blue tip*, sonde, gunting, pinset, *objek glass*, *deck glass*, mikrotom, mikroskop, *floating bath*, dan *chamber* pengecatan.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain : jaringan hati tikus putih, aspartam, alkohol (70%, 80%, 95%, 96%), alkohol absolut, *hematoxcilin eosin*, larutan jintan hitam, xylool, aquadest, kapas, Canada balsam, NaCl 0.9%, paraffin, kertas saring, *neutral buffer formalin* 10%, dan kertas saring.

### **Pengumpulan Data**

Dalam penelitian ini digunakan kelompok sampel sebanyak 25 ekor *Rattus norvegicus* yang terbagi menjadi 5 kelompok. Kelompok normal (K1) terdiri dari 5 ekor *Rattus norvegicus* tanpa perlakuan. Hanya ada makanan dan minuman. Kelompok kontrol negatif (K2) terdiri 5 ekor *Rattus norvegicus* hanya diinduksi aspartam dan 3 kelompok uji yang diberi jintan hitam dengan dosis bertingkat yaitu P1; perlakuan satu dengan jintan hitam sebanyak 0,1 ml/kgBB/hari, P2; perlakuan dua dengan jintan hitam sebanyak 0,2 ml/kgBB/hari dan P3; perlakuan tiga dengan jintan hitam sebanyak 0,3 ml/kgBB/hari masing-masing diinduksi aspartam sebanyak 100mg/kgBB/hari

Hewan coba diadaptasi selama 7 hari di Laboratorium Farmakologi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta, Hewan diberi makan dan minum secara *ad libitum* (pakan tersedia setiap saat) dengan jenis pakan yang sama setiap hari, dalam ruangan yang cukup cahaya, tenang, dan dengan AC tersedia setiap saat dengan suhu kamar 25-27 derajat Celcius. Perlakuan pada seluruh kelompok diberikan selama selama 21 hari untuk mengetahui efek pemberian jintan hitam terhadap gambaran makroskopis dan mikroskopis lambung *Rattus norvegicus* yang diinduksi aspartam.

### **Pengolahan dan Analisis Data**

Data didapatkan dengan Pengamatan makroskopis dengan mengamati ukuran, tekstur, dan warna. Pengamatan mikroskopis dilakukan dengan mengamati preparat di 5

lapang pandang perbesaran 400 x dan menghitung nilai kerusakan pada lambung yang diamati.

Data diuji menggunakan uji *Anova* untuk mengetahui perbedaan signifikan terhadap perlakuan, dan jika didapatkan hasil  $<0,05$  maka Uji Post Hoc dilakukan dengan menggunakan uji Tukey untuk mengetahui perbedaan. bernilai terhadap pengaruh dosis pemberian jintan hitam terhadap sel nekrosis pada sel lambung.

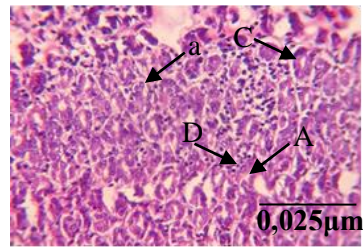
**HASIL**

Penelitian ini dilakukan untuk melihat ada perbedaan gambaran pemeriksaan makroskopis dan mikroskopis lambung *Rattus norvegicus* setelah diinduksi aspartam dan jintan hitam (*nigella sativa*) yang dilakukan selama 21 hari. Pengamatan yang dianalisa adalah gambaran makroskopis dan mikroskopis histopatologi lambung *Rattus norvegicus*. Penelitian telah lulus izin etik penelitian di Universitas Muhammadiyah Purwokerto dengan nomer registrasi kode etik KEPK/MP/37/VIII/2023

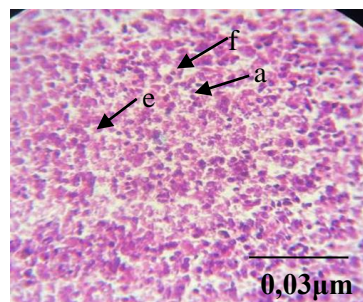
**Table 1. Pengamatan Secara Makroskopis**

Kelompok	Makroskopis			
	Kosistensi	warna	ukuran	
			Panjang (cm)	Lebar (cm)
Kelompok normal	Kenyal	Merah muda	2	1,5
Kelompok negatif	Kenyal	Putih	3	1,5
P1	Kenyal	Putih	2,5	1
P2	Kenyal	Merah muda	2,3	1,5
P3	Kenyal	Putih	3,2	2

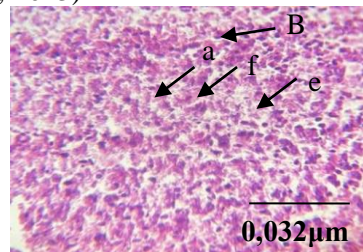
Berdasarkan tabel 1, secara makroskopis organ lambung pada kelompok normal (K0) memiliki merah muda dan berwarna putih di ujung lambung. Pada Perlakuan 2 (P2) memiliki warna merah muda, pada Kelompok Negatif, Perlakuan satu dan tiga (P1 dan P3) memiliki warna organ lambung putih dan secara keseluruhan kelompok perlakuan pada organ lambung memiliki tekstur yang kenyal kelompok perlakuan satu, dua dan tiga (K2, K3 dan K3) memiliki warna organ lambung putih dan secara keseluruhan organ lambung memiliki tekstur yang kenyal pada setiap kelompok perlakuan



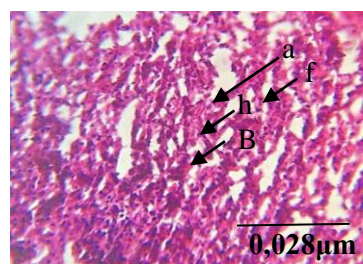
Gambar 1. Gambaran mikroskopis histopatologi lambung *Rattus norvegicus* kelompok normal (K0) tanpa pemberian aspartam dan jintan hitam dengan perbesaran 400X. Ket: a = normal, A = lapisan mukosa, C = foveola gastrica dan D = kardia esofagial (Sumber: Dokumentasi pribadi, 2023)



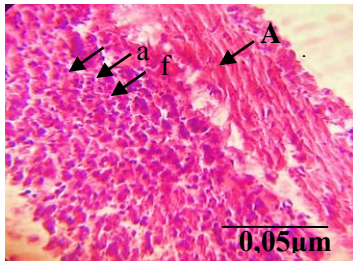
Gambar 2. Gambaran mikroskopis histopatologi lambung *Rattus norvegicus* kelompok negatif (K1) pemberian aspartam tanpa jintan hitam dengan perbesaran 400X. Ket: a = normal, e = degenerasi parenkim dan f = nekrosis piknosis (Sumber: Dokumentasi pribadi, 2023)



Gambar. 3 Gambaran mikroskopis histopatologi lambung *Rattus norvegicus* kelompok perlakuan 2 (K2) pemberian aspartam tanpa jintan hitam dengan perbesaran 400X. Ket: a = normal, e = degenerasi parenkim, f = nekrosis piknosis dan B = pendarahan (Sumber: Dokumentasi pribadi, 2023)



Gambar 4. Gambaran mikroskopis histopatologi lambung *Rattus norvegicus* kelompok perlakuan 3 (K3) pemberian aspartam dengan jintan hitam sebanyak 0,2 ml dengan perbesaran 400X. Ket: a = normal, h= degenerasi hidrofik, f = nekrosis piknosis dan B = pendarahan (Sumber: Dokumentasi pribadi, 2023)



Gambar 4.5 Gambaran mikroskopis histopatologi lambung *Rattus norvegicus* kelompok perlakuan 4 (K4) dengan pemberian aspartam dan jintan hitam sebanyak 0,3 ml dengan perbesaran 400X. Ket: panah a = normal, A = sub mukosa, h = degenerasi hidrofik dan panah f = nekrosis piknosis (Sumber: Dokumentasi pribadi, 2023)

**Tabel 2. Uji Oneway Anova**

	Sum of square	df	Mean square	F	Sig.
<b>Between groups</b>	22.960	5	5.740	5.315	0.004
<b>Within groups</b>	21.600	20	1.080		
<b>total</b>	44.560	25			

Berdasarkan tabel 2 menggunakan uji Oneway Anova untuk mengetahui perbedaan bermakna rerata pada semua kelompok perlakuan pada penelitian ini. Hasil akhir statistik menunjukkan p value  $0.004 \leq 0.05$  dimana distribusi yang didapat memiliki perbedaan bermakna rerata pada semua kelompok perlakuan sehingga perlu dilanjutkan dengan uji Lanjut Post Hoc Tukey yang dapat dilihat pada tabel 3 dibawah ini

**Tabel 3. Uji Lanjut Post Hoc Tukey**

Subset For Alpha = 0.05			
PREPARAT	N	1	2
<b>Kontrol Normal (K0)</b>	25	1.80	
<b>Perlakuan 2 (k3)</b>	25	2.40	2.40
<b>Perlakuan 1 (K2)</b>	25		3.80
<b>Kontrol Negatif (K1)</b>	25		4.00
<b>Perlakuan 3 (K4)</b>	25		4.20
<b>Sig.</b>		.889	.083

Berdasarkan tabel 3 Uji Lanjutan Post Hoc Tukey digunakan untuk menentukan apakah ada perbedaan dalam jumlah nekrosis yang terjadi pada setiap perlakuan, seperti yang ditunjukkan dalam tabel 3. Dengan asumsi bahwa nilai sig < 0,5, dapat dikatakan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan tidak ada perbedaan rata-rata, tetapi jika nilai sig lebih dari 0,5, maka disimpulkan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ada perbedaan rata-rata. Setelah uji Duncan dilakukan, dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan yang sig.

**PEMBAHASAN**

Hasil penelitian dapat dilihat melalui pengamatan mikroskopis pada lima lapang pandang untuk setiap preparat, dan pada setiap perlakuan terdapat lima preparat. Dengan menggunakan SPSS, hasil diuji dengan uji ANOVA, dengan nilai asym sig  $\leq 0,05$  (Tabel 3). Ini menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, sehingga dapat dilakukan uji lanjutan atau post- hoc test dengan menggunakan uji Tukey. Tabel 4 diperoleh hasil uji Tukey  $p > 0,05$  dimana antar kelompok ada perbedaan yang signifikan.

Pada perlakuan 2 (K3) memiliki kerusakan ringan yang hampir sama dengan kelompok normal (K0) sedangkan pada kelompok perlakuan 1 (K2), kelompok perlakuan 3 (K4) memiliki kerusakan yang hampir sama dengan kontrol negatif (K1) sehingga dapat diketahui pemberian jintan hitam memiliki efek proktetif terhadap gambaran histopatologi lambung *Rattus*

norvegicus setelah diinduksi aspartam. Hasil penelitian pada pengamatan secara mikroskopis menunjukkan bahwa kelompok (K1) dan (K2) ditemukan adanya degenerasi parenkim dimana terdapat sitoplasma yang membengkak dan bergranula, nekrosis piknosis di mana khromatin hilang, inti tampak berkerut, tidak vasikuler, tampak padat berwarna hitam, dan ada pendarahan. Adanya pembengkakan pada sitoplasma dikarenakan tidak dapat mengeluarkan air dari sel, sehingga tertimbun di dalamnya. Organela sel juga menyerap air dan membengkak, menyebabkan sitoplasma menjadi bergranula (Almunawati, et al., 2017).

Pada kelompok perlakuan (K2) dan (K4) temukan adanya degenerasi hidrofik yang ditandai dengan sel epitel tubulus yang membengkak, bervakuola, berwarna pucat, nekrosis piknosis ditandai hilangnya khromatin, inti tampak berkerut, tidak vasikuler, tampak padat berwarna hitam, dan ada pendarahan (Suhita, et al., 2013). Menurut Suhita, et al., (2013) perubahan morfologi pada inti, seperti kehilangan khromatin, inti menjadi berkerut atau tidak vasikuler lagi, tampak lebih padat, warnanya gelap hitam (piknosis), inti terbagi menjadi fragmen-fragmen, robek (karioreksis), dan inti berwarna pucat tidak jelas (kariolisis), adalah tanda nekrosis. Nekrosis dapat menyebabkan kematian dalam beberapa hari karena banyak alasan termasuk gangguan metabolisme protein, infeksi virus yang menyebabkan fluminan atau penyakit virus maligna, dan racun kuat seperti jamur beracun arsen atau fosfor. Perubahan histopatologi ini terjadi setelah perlakuan selama 21 hari.

Ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Samsuri et al. (2020), yang menemukan degenerasi melemak setelah perlakuan selama 21 hari. Adanya trigliserid yang tidak normal pada sel parenkim ditunjukkan oleh degenerasi melemak. Perubahan lemak dipengaruhi oleh jumlah lemak yang disimpan. Timbunan lemak yang banyak tidak mengganggu fungsi sel, namun terlalu sedikit dapat menyebabkan nekrosis (Suhita, et al., 2013). Pada skoring kerusakan tiap perlakuan didapatkan hasil bahwa kelompok perlakuan dua (K3) yang diberi jintan hitam dengan dosis 0,2 mL/ 200 gr BB tikus memberikan hasil yang paling efektif dimana ditemukan sel normal dan berkurangnya kerusakan yang ditemukan.

Kelompok perlakuan kedua (K3) menggunakan dosis 0,2 mL/ 200 gr BB tikus yang mana dosis tersebut adalah standar konsumsi harian jintan hitam yang sudah mampu memberikan efek protektif pada lambung tikus putih yang diinduksi pemanis buatan aspartam. Kelompok perlakuan pertama (K2) dan ketiga (K4) menunjukkan hasil kerusakan yang tidak berbeda jauh dengan kelompok kontrol negatif. Hal itu dikarenakan konsumsi jintan hitam yang kurang dari dosis normal dan melebihi dosis normal dapat menyebabkan kerusakan pada lambung tikus putih. Sesuai dengan penelitian Syamsu Rijal (2017) tikus putih yang diinduksi etanol pada kelompok perlakuan 5 yang diberikan ekstrak jintan hitam dosis 0,2 ml/grBB dan etanol 80% selama 14 hari memberikan bukti bahwa *Nigella sativa*, atau ekstrak jintan hitam, memperbaiki kerusakan mukosa lambung tikus putih yang diinduksi etanol dengan mengurangi kerusakan.

Berdasarkan hasil pengamatan yang telah dilakukan pemberian jintan hitam memiliki pengaruh perlindungan dari kerusakan lambung tikus yang ditandai dengan semakin berkurangnya pendarahan, dan banyaknya sel yang dapat pulih.

## **KESIMPULAN DAN SARAN**

### **KESIMPULAN**

Pemberian jintan hitam sebanyak 0,1 ml, 0,2 ml dan 0,3 ml memberikan efek proktetif makroskopis dan mikroskopis lambung *Rattus norvegicus* dan Dosis yang paling efektif dalam mencegah kerusakan lambung *Rattus norvegicus* yaitu kelompok perlakuan kedua (K3) dengan pemberian aspartam 100 mg/200 g BB/hari dan jintan hitam 0,2 ml/200 g BB/hari.

### **SARAN**

Bagi peneliti selanjutnya, diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi referensi bagi pengembangan penelitian berikutnya terutama yang berhubungan dengan uji fitokimia, dosis pemberian yang digunakan, waktu perlakuan dan jumlah kelompok perlakuan sehingga dapat efektif untuk melihat kerusakan histopatologi lambung.

## DAFTAR PUSTAKA

- A'yuni, N. Q. (2013). *Uji Aktivitas Ekstrak Jintan Hitam ( Nigella sativa L ) sebagai Inhibitor RNA Helikase Virus Hepatitis C*. Jakarta: Uin Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Abdelwahab., S.I., Sheikh B.Y., El-Sunousi, R and Eid E.M. (2013). *Thymoquinone Loaded Nanostructured Lipid Carriers: Preparation, Gastroprotection, In-vitro Toxicity And Pharmacokinetic Properties After Extravascular Administration*. *International Journal of Nanomedicine*. 8: 2163-2172
- Harborne J. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Published online 1987:59-60.
- Hehi, F.K., Loho, L. Durry, M.F. 2013. Gambaran Histopatologi Lambung Tikus Wistar Pasca Pemberian Metanol. *Jurnal e-Biomedik (eBM)*, 1(2): 890-895
- Irwani, U. B. 2007. *Pengaruh Aspartam Terhadap Kadar Kreatinin Serum Dan Struktur Histologis Ren Mencit (Mus Musculus L.) Starain Swiss*. Surakarta : universitas Sebelas Maret
- Laurence, Bacharach. 1964. *Evaluation of Drug Activities Pharmacometrics*, cit: Ngatidjan, 1990, *Metode Laboratorium dalam Toksikologi*, reviewer: Hakim, L., Pusat Antar Universitas Bioteknologi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
- Lee, W.M. 2003. Drug-induced hepatotoxicity. *The New Eng. J. Med.* 349(5): 474-485.
- Leli Nur Rina Hidayat, S. A. (2022). *Aplikasi Ekstrak Jintan Hitam (Nigella Sativa L.) Sebagai Antibiakteri Pada Kain Kapas Dengan Variasi Metode*. *Arena Tekstil*, Vol. 37 No. 1, 2022 : 9-18.
- Mutiarahmi, C. N., Hartady, T., & Lesmana, R. 2021. Use of Mice As *Experimental Animals in Laboratories That Refer To the Principles of Animal Welfare: a Literature Review*. *Indonesia Medicus Veterinus*. Vol 10, No 1, Page 134-145
- Mescher AL. 2015. *Junqueira's basic histology: text and atlas*. Edisi ke-14.
- Magdy., M.A., El-Abhar., H dan Al-Maraghy., N. (2012). Thymoquinone: Novel gastro protective mechanisms. *European Journal of Pharmacology*. 693(1-3): 126-131.
- The McGraw-Hill Company Inc. Mitchell RN, Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN. 2009. *Robbin basic of disease*. Edisi ke-9. Philadelphia: Saunders Elsevier
- Megayanti, D. A. (2014). *Efek Pemberian Extra Jintan Hitam (Nigella Sativa L.) Terhadap Kedalaman Lesi Mukosa Lambung Yang Diamati Secara Mikroskopis Pada Tikus Rattus Novergicus Strain Wistar Yang Diinduksi Indometasin*. Malang: Universitas Brawijaya Malang
- Monte, W.C. 1984. Aspartame: methanol and the public health. *J. Appl. Nutr.* 36: 42-5
- Nuralifah, N., Muhammad Fitrawan, L. O., Parawansah, P., & Trisetiya, M. 2022. *Histopatologi Organ Pankreas Tikus DM tipe 2 yang diberi Ekstrak Etanol Daun Gedi Merah (Abelmoscus manihot L. Medik)*. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. Vol 4, No 1, Page 141-151.
- Rahmayani, I. P., Maskoen, A. M., & Hernowo, B. S. 2013. *Peran Ekstrak Etanol Topikal Daun Mengkudu (Morinda citrifolia L.) pada Penyembuhan Luka Ditinjau dari Imunoekspresi CD34 dan Kolagen pada Tikus Galur Wistar*. In *Majalah Kedokteran Bandung*. Vol. 45, Issue 43
- Pratama R., Muharto. 2019 . *Dampak Mengonsumsi Alkohol terhadap Kesehatan Lambung*. Vol. 8, Nomer 2.
- Suryadi, E., Iryani, D., & Suyono, S. K. 2007. *Perubahan sel-sel Leydig tikus putih (Rattus norvegicus) jantan dewasa setelah pemberian monosodium glutamat 41 peroral*. Vol 1.
- Schmitz PG, Martin KJ. 2008. *Internal medicine: just the facts*. Singapore: The McGraw-Hill Companies.
- Tortora G, Derrickson B. 2012. *Principles of anatomy & physiology*. Edisi ke-13. Philadelphia: John Wiley & Sons Inc.

- Vika Novia Agustyani, C. I. (2021). *Formulasi dan Uji Mutu Fisik Sediaan Pasta Gigi Ekstrak Biji Jintan Hitam (Nigella sativa)*. e-ISSN: 2614-47.
- Yetrída M. Papia, M. F. (2020). *Perbandingan Efek Beberapa Minuman Ringan Berkarbonasi terhadap Gambaran Histopatologik Lambung Tikus Wistar (Rattus norvegicus)*. *eBiomedik*, 8(1):150-155.
- zahra, w. a. (2019). *Pengaruh Pemberian Minuman Ringan Berkarbonasi Terhadap Perubahan Histopatologi Lambung Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Jantan Galur Sprague Dawley*. Bandar Lampung: Universitas Lampung