

## **PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KELOR (*MORINGA OLEIFERA L.*) DOSIS BERTINGKAT TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS GASTER TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIINDUKSI FORMALIN**

Taufik Setiawan<sup>1</sup>, Neni Susilaningsih<sup>2</sup>, Fanti Saktini<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Mahasiswa Program S-1 Ilmu Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>2</sup> Staf Pengajar Ilmu Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro  
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

### **ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Kelor memiliki zat yang bermanfaat sebagai gastroproteksi, antiulkus, dan antioksidan. Salah satu penyebab kerusakan gaster adalah akibat paparan formalin yang merupakan zat iritatif dan karsinogenik yang sering disalahgunakan sebagai pengawet makanan. Kelor berpotensi mencegah kerusakan gaster yang disebabkan oleh paparan formalin.

**Tujuan:** Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis bertingkat pada gambaran histopatologis mukosa gaster tikus wistar yang diinduksi formalin.

**Metode:** Jenis penelitian ini adalah *true eksperimental* laboratorik dengan *Post Test Only with Control Group Design*. Sampel sebanyak 25 ekor tikus wistar jantan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, diadaptasi selama 7 hari, diberi pakan dan minum standar. Kelompok kontrol negatif tidak diberi perlakuan apapun, kontrol positif diberikan aquadest selama 5 hari dan dilanjutkan formalin peroral 100 mg/kgBB/hari selama 21 hari. Kelompok P1, P2, dan P3 diberi ekstrak daun kelor pada 5 hari pertama, dengan dosis 200, 400, dan 800 mg/kgBB/hari. Selanjutnya diberi formalin 100 mg/kgBB/hari dan ekstrak daun kelor sesuai dengan dosis awal selama 21 hari. Setelah 26 hari, tikus wistar diterminasi, diambil organ gaster, dan dilakukan pemeriksaan histopatologi mukosa gaster berupa ulserasi, erosi, dan deskuamasi menggunakan skor *Barthel Manja*.

**Hasil:** Rerata kerusakan mukosa gaster tertinggi terdapat pada kelompok kontrol positif. Uji *Mann-whitney* menunjukkan perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ) antara rerata kelompok Kontrol (+) dengan rerata kelompok P1, P2, P3 dan Kontrol (-).

**Simpulan:** Pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis bertingkat berpengaruh terhadap gambaran histopatologis mukosa gaster tikus yang wistar diinduksi formalin. Semakin tinggi dosis ekstrak daun kelor maka semakin rendah derajat kerusakan pada gambaran mikroskopis gaster tikus wistar jantan yang diinduksi formalin.

**Kata Kunci:** ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*), mukosa gaster, ulserasi, erosi, deskuamasi, formalin

### **ABSTRACT**

#### **THE EFFECT OF MORINGA LEAF (*MORINGA OLEIFERA*) EXTRACT IN GRADUAL DOSAGES TO MICROSCOPIC VIEW OF MALE WISTAR RAT'S GASTER INDUCED BY FORMALIN**

**Background:** Moringa had beneficial substances as gastroprotection, antiulcer, and antioxidants. One of the cause gaster damage was exposure of formaldehyde which was an irritative and carcinogenic substance that was often abused as a food preservative. Moringa was potential gastric damage caused by formalin exposure.

**Aim:** To know the effect of *Moringa oleifera* leaf extract in gradual dosage on histopathologic appearance of formalin-induced wistar rat's gastric mucosa..

**Methods:** The type of this study was true experimental laboratory with Post Test Only with Control Group Design. A sample of 25 male wistar rats had met inclusion and exclusion criteria, adapted for 7 days, and given standard meal and drink. Negative control group was not given any treatment, positive control was given aquadest for 5 days and followed by formalin peroral 100 mg / kgBW / day for 21 days. Groups P1, P2, and P3 were given *Moringa* leaf extract in the first 5 days, at doses of 200, 400, and 800 mg / kgBW / day. Then followed by giving formalin 100 mg / kgBW / day and *Moringa* leaf extract in accordance with the initial dose for 21 days. After 26 days, wistar rats were terminated, gastric organs were taken, and performed histopathologic examination of gastric mucosa in form of ulceration, erosion, and desquamation using the Barthel Manja score.

**Results:** The highest mean of gastric mucosal damage was positive control group. Mann-Whitney test showed a significant difference ( $p < 0.05$ ) between the mean of control (+) group with the mean of group P1, P2, P3 and Control (-).

**Conclusion:** *Moringa oleifera* leaf extract in graded doses has effect to the histopathologic image of formalin-induced wistar rat's gastric mucosa. The higher the dose of *Moringa* leaf extract the lower the degree of damage to the microscopic image of formalin-induced wistar rat's gastric mucosa.

**Keywords:** *Moringa oleifera* leaf extract, gastric mucosa, ulceration, erosion, desquamation, formalin

## PENDAHULUAN

Bahan tambahan pangan adalah bahan yang ditambahkan ke dalam pangan untuk mempengaruhi sifat atau bentuk pangan. Pemberian bahan tambahan pangan pada produksi pangan olahan harus mempertimbangkan keamanan, oleh sebab itu tidak semua bahan tambahan pangan dapat digunakan. Setiap orang yang memproduksi pangan dengan menggunakan bahan tambahan pangan untuk diedarkan wajib menggunakan bahan tambahan pangan yang diizinkan.<sup>1,2</sup>

Salah satu bahan tambahan pangan yang sering digunakan adalah pengawet makanan, dengan tujuan penggunaan untuk mencegah atau menghambat fermentasi,

pengasaman, penguraian, dan perusakan lainnya terhadap pangan yang disebabkan oleh mikroorganisme. Meskipun saat ini pemerintah telah membuat aturan yang mengikat tentang penggunaan pengawet makanan, dalam kenyataannya masih banyak ditemukan pengawet non-pangan yang digunakan untuk produk pangan, salah satunya adalah formalin.<sup>1</sup>

Formalin merupakan bahan tambahan pangan yang dilarang karena bersifat iritatif dan karsinogenik. Formalin dapat bereaksi cepat dengan lapisan lendir saluran pencernaan dan saluran pernafasan. Pemakaian formalin pada makanan dapat mengakibatkan keracunan, rasa sakit perut yang akut disertai muntah-muntah,

timbulnya depresi susunan syaraf atau kegagalan peredaran darah, terjadinya perubahan struktur histologi jaringan.<sup>3</sup> Salah satu organ yang mengalami perubahan histologi akibat formalin adalah lambung. Hal ini dibuktikan oleh penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa pemberian formalin peroral dosis bertingkat selama 14 hari dapat merusak struktur mikroskopis lambung tikus wistar.<sup>4</sup> Selain berpengaruh pada lambung tikus, zat ini juga berpengaruh pada lambung manusia sehingga dapat menyebabkan pula perubahan struktur mikroskopis lambung pada manusia. Hal ini perlu menjadi perhatian mengingat pentingnya lambung sebagai salah satu organ penting yang menjalankan fungsi digestif.<sup>5</sup>

Gaster memiliki lapisan mukosa yang merupakan lapisan pelindung utama dinding lambung. Lambung juga memiliki proses penggantian sel-sel yang rusak dengan cepat. Sel-sel yang rusak ini akan diganti sebelum mendapat paparan zat perusak yang lebih lama.<sup>5</sup> Jika lambung menerima paparan zat perusak yang menyerang tubuh berlebihan, tentunya diperlukan pula proteksi dan antioksidan dari luar untuk melawannya. Zat proteksi tersebut dapat berasal dari berbagai sumber

termasuk dari alam, salah satunya adalah tumbuhan kelor (*Moringa oleifera*).

Kelor merupakan tanaman yang berasal dari India. Namun kini sudah menyebar luas ke daerah tropis dan subtropis di seluruh dunia. Kelor telah dikenal sebagai tumbuhan yang mempunyai manfaat nutrisi dan pengobatan.<sup>6</sup> Tanaman kelor juga dilaporkan memiliki banyak aktivitas farmakologis seperti antihipertensi, antispasmodic, antiulkus, anti-inflamasi dan antioksidan. Selain itu pada daun kelor telah diketahui mengandung zat flavonoid,  $\beta$ -sitosterol yang dapat mengurangi tukak pada lambung. Sehingga daun kelor berpotensi dapat mengatasi kerusakan jaringan yang disebabkan oleh formalin.<sup>7</sup>

Melihat korelasi kerusakan jaringan lambung yang mungkin disebabkan karena efek toksik dan korosif dari formalin dengan efek antiulkus dan antioksidan dari tumbuhan kelor, penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis bertingkat terhadap gambaran mikroskopis gaster tikus wistar yang diinduksi formalin menjadi relevan untuk dilakukan, terlebih lagi berdasarkan observasi kepustakaan belum ada yang menjelaskan tentang penelitian yang sama.

## METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental labolatorik *Post Test Only with Control Group Design* dengan tikus Wistar sebagai hewan coba objek penelitian. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Sampel yang digunakan yaitu 25 ekor tikus Wistar yang telah memenuhi kriteria inklusi yaitu tikus wistar jantan, berat rata-rata 150-250 gram, umur 2-3 bulan, tikus dalam keadaan sehat dan aktif bergerak, tidak terdapat kelainan anatomis.

Daun kelor (*Moringa oleifera*) dibersihkan dan dipotong-potong lalu di biarkan ditempat terbuka. Daun yang sudah agak mengering diletakkan dalam tabung erlenmeyer yang telah terisi etanol 95% kemudian dilakukan maserasi selama 24 jam dengan pengulangan 2-3 kali, lalu menyaring campuran tersebut dengan kain lunak untuk memisahkan antara filtrat dan residu. Filtrat yang diperoleh kemudian dilakukan penguapan pada suhu 60-70<sup>0</sup>C. Setelah itu akan didapatkan ekstrak dalam bentuk gel.

25 ekor tikus wistar yang memenuhi kriteria inklusi diadaptasi selama 7 hari di laboratorium dalam kandang tunggal dan diberi pakan standar serta minum *ad libitum*. Pada hari ke-8,

tikus wistar dibagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus wistar yang dipilih berdasarkan *simple random sampling*. Mulai hari ke-8 pada kelompok pertama yaitu kelompok kontrol negatif, diberikan pakan standar dan aquadest tanpa perlakuan apapun. Pada kelompok kedua yaitu kelompok kontrol positif, tikus wistar diberikan pakan standar dan aquadest selama 5 hari dan dilanjutkan pemberian formalin peroral 100 mg/kgBB/hari selama 21 hari. Kelompok Perlakuan 1, diberikan pakan standar dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis 200 mg/kgBB/hari selama 5 hari dan dilanjutkan pemberian formalin peroral 100 mg/kgBB/hari dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis 200 mg/kgBB/hari selama 21 hari. Kelompok Perlakuan 2, diberikan pakan standar dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis 400 mg/kgBB/hari selama 5 hari dan dilanjutkan pemberian formalin peroral 100 mg/kgBB/hari dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis 400 mg/kgBB/hari selama 21 hari. Kelompok Perlakuan 3, diberikan pakan standar dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis 800 mg/kgBB/hari selama 5 hari dan dilanjutkan pemberian formalin peroral 100 mg/kgBB/hari dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis 800

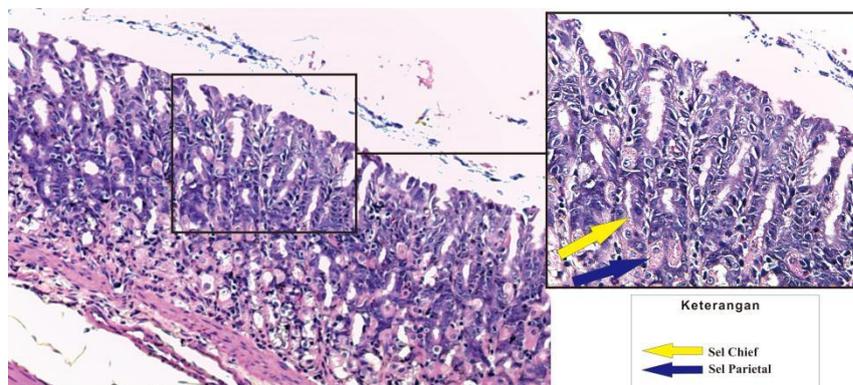
mg/kgBB/hari selama 21 hari. Tikus wistar di lakukan anestesi terlebih dahulu lalu diterminasi dengan cara dislokasi leher diambil organ gaster untuk dibuat sediaan preparat histopatologis dengan potongan longitudinal dan pengecatan HE dan dilakukan pengamatan dengan perbesaran 400x mengamati di lima lapangan pandang. Penilaian dilakukan menggunakan kriteria derajat histopatologi gaster skoring modifikasi Barthel Manja<sup>8</sup>, 0 : tidak ada perubahan patologis, 1 : deskuamasi epitel, 2 : erosi permukaan epitel, 3: ulserasi epitel.

Data yang diperoleh diolah dengan program komputer SPSS 21.0. Uji normalitas menggunakan uji *saphiro-wilk* dengan hasil distribusi datanya tidak normal, kemudian data ditransformasi. Setelah ditransformasi tetap didapatkan distribusi data yang tidak normal atau tidak

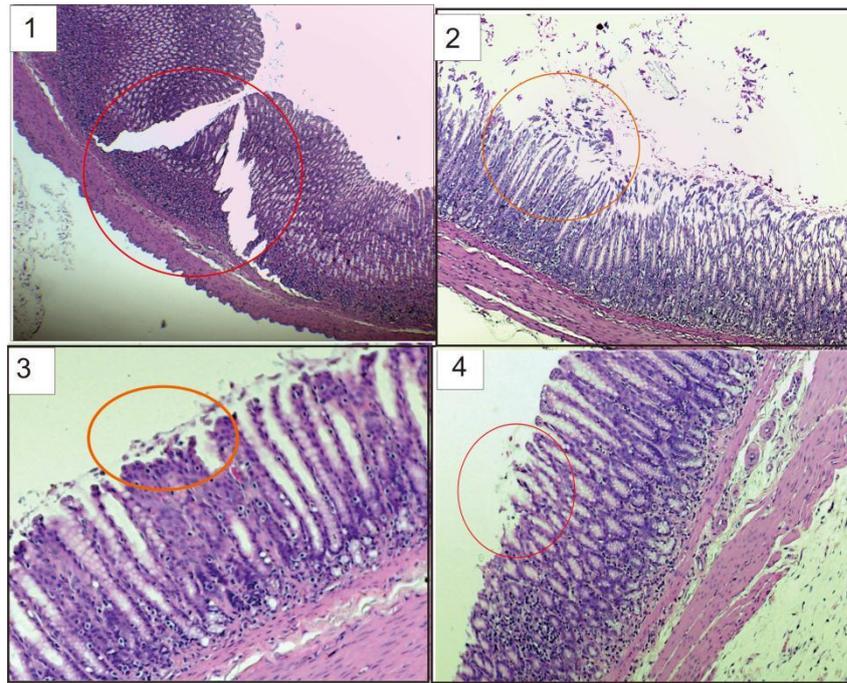
sama, maka dilakukan uji statistik non parametrik. Untuk mengetahui adanya pengaruh pemberian ekstrak daun kelor, dilakukan uji *Rank Spearman*. Dilanjutkan dengan uji *Kruskal-Wallis*, didapat  $p \leq 0,05$  dilanjutkan dengan uji *Post Hoc(Mann Whitney test)*.

## HASIL PENELITIAN

Perlakuan dilaksanakan selama 26 hari dan pada hari ke-27 semua sampel diterminasi. Semua sampel kemudian diambil organ lambungnya untuk dibuat sediaan preparat histopatologis bagian kardia, fundus dan pylorus dan dilakukan pengamatan terhadap mukosa lambung yang mengalami perubahan mikroskopis berupa deskuamasi, erosi, dan ulserasi menggunakan mikroskop pada pembesaran 400x.



**Gambar 1.** Gambaran mikroskopis mukosa fundus gaster kelompok kontrol (-) perbesaran 100x. Mukosa normal tidak ditemukan kerusakan.



**Gambar 2.** Gambaran mikroskopis mukosa gaster (1) kelompok kontrol (+), terdapat ulserasi (2) kelompok perlakuan 1, terdapat erosi (3) kelompok perlakuan 2, terdapat deskuamasi (4) kelompok perlakuan 3, terdapat deskuamasi

Hasil rerata penilaian derajat kerusakan mukosa gaster dapat dilihat di tabel 1.

**Tabel 1.** Analisis deskriptif hasil penilaian derajat kerusakan mukosa gaster

Kelompok	Rerata	Standar Deviasi	Median	Minimum	Maksimum
Kontrol (-)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Kontrol (+)	2,92	0,11	3,00	2,80	3,00
Perlakuan 1	2,32	0,41	2,40	1,80	2,80
Perlakuan 2	1,16	0,26	2,00	1,00	1,60
Perlakuan 3	0,68	0,64	1,40	0,20	1,80

Uji *Rank Spearman* didapatkan angka koefisien sebesar -0,92 yang artinya tingkat kekuatan hubungan antara variabel pemberian ekstrak daun kelor dan variabel gambaran mikroskopis gaster tikus wistar yang diinduksi formalin sebesar 0,92 atau

sangat kuat. Angka koefisiensi bernilai negatif sehingga hubungan kedua variabel tidak searah yang artinya semakin besar dosis pemberian ekstrak daun kelor maka semakin kecil tingkat kerusakan pada gambaran mikroskopis gaster tikus wistar

jantan yang diinduksi formalin. Nilai signifikansi menunjukkan nilai 0,000 ( $P < 0,05$ ), ini menunjukkan adanya hubungan yang signifikan pemberian ekstrak daun kelor terhadap gambaran mikroskopis gaster tikus wistar yang diinduksi formalin.

Uji *Kruskal-Wallis* diperoleh nilai  $p = 0,001$  ( $p < 0,05$ ), yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna antara 2 kelompok. Dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* didapatkan perbedaan bermakna ( $P < 0,05$ ) antara kelompok kontrol (-) dengan kelompok kontrol (+) dan semua kelompok perlakuan. Perbedaan bermakna terdapat pada kelompok kontrol (+) dengan semua kelompok perlakuan. Perbedaan bermakna juga terdapat antara kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 2 dan antara kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 3

## PEMBAHASAN

Hasil uji analisis menunjukkan adanya hubungan bermakna pengaruh pemberian ekstrak daun kelor terhadap gambaran mikroskopis gaster tikus wistar jantan yang diinduksi formalin dengan tingkat kekuatan hubungan yang sangat kuat dan tidak searah. Hal ini menunjukkan adanya pengaruh pemberian ekstrak daun kelor terhadap derajat kerusakan mukosa

pada gambaran mikroskopis gaster tikus wistar yang diinduksi formalin. Semakin tinggi dosis ekstrak daun kelor yang diberikan maka semakin rendah derajat kerusakan pada gambaran mikroskopis gaster tikus wistar jantan yang diinduksi formalin.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok kontrol (+) yang diberi perlakuan pemberian formalin 100 mg/kgBB/hari secara peroral selama 21 ditemukan adanya perubahan histopatologis mukosa gaster. Sedangkan pada kelompok kontrol (-) yang hanya diberi makan dan minum biasa tidak ditemukan adanya perubahan histopatologis mukosa gaster.

Formalin diberikan secara peroral dapat menimbulkan perubahan histopatologis pada kelompok kontrol (+), P1, P2, dan P3 dikarenakan formalin yang masuk ke gaster kemudian diserap dan diubah menjadi asam format. Asam format dapat berikatan dengan protein yang ada di DNA sel-sel mukosa gaster sehingga merusak struktur sel-sel mukosa gaster. Kerusakan yang timbul antara lain kerusakan ringan berupa deskuamasi epitel, kerusakan sedang berupa erosi epitel, hingga kerusakan berat berupa ulkus gaster.<sup>4</sup>

Hasil uji beda pada kelompok kontrol (-) yang tidak diberi perlakuan apapun dengan kelompok kontrol (+) yang diberi formalin 100 mg/kgBB/hari menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan. Hasil ini sesuai dengan hipotesis yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan gambaran mikroskopis gaster pada tikus wistar yang diberi aquades selama 5 hari lalu dilanjutkan pemberian formalin 100 mg/kgBB/hari selama 21 hari dengan tikus wistar yang tidak diberi perlakuan apapun. Hasil ini juga mendukung penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa pemberian formalin peroral dosis bertingkat dapat menyebabkan perubahan histopatologis pada mukosa gaster.<sup>4</sup>

Berdasarkan hasil penelitian ini, juga ditemukan adanya pengaruh pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis bertingkat terhadap gambaran mikroskopis mukosa gaster tikus wistar jantan yang diinduksi formalin yaitu terjadi tingkat kerusakan lebih ringan pada gambaran mikroskopis mukosa gaster tikus wistar jantan seiring sesuai dosis ekstrak daun kelor yang diberikan. Hal ini dapat terjadi karena adanya efek anti ulkus dan gastro protektif yang dimiliki oleh kelor. Flavonoid dalam daun kelor sebagai anti ulkus dengan sifat antioksidannya dan

sebagai gastroprotektif dengan mekanisme meningkatkan aliran darah mukosa, merangsang sintesis mukus dan peningkatan prostaglandin lambung. Saponin yang merupakan bentuk khusus glikosida dapat meningkatkan aktivitas mukus pelindung mukosa gaster. Tannin sebagai gastroprotektif dengan adanya sifat mudah bereaksi dengan lapisan jaringan yang berkontak dengannya sehingga membuat jaringan mukosa gaster lebih kurang permeabel dan lebih tahan terhadap iritan mekanik maupun kimia.<sup>9,10</sup>

Hasil uji beda antara kelompok kontrol (+) yang diberi formalin peroral 100 mg/kgBB/hari dengan semua kelompok perlakuan pemberian formalin peroral 100 mg/kgBB/hari dan ekstrak daun kelor dosis bertingkat menunjukkan perbedaan yang bermakna. Ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun kelor dosis bertingkat dapat menurunkan kerusakan histopatologis mukosa gaster akibat induksi formalin. Hal ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang oleh Vinay Kumar dkk yang menyebutkan bahwa ekstrak daun kelor memiliki efek anti ulkus dan gastroprotektif terhadap induksi aspirin dan ethanol.<sup>11</sup>

Hasil uji beda antar kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang

bermakna, yaitu antara kelompok perlakuan 1 dengan perlakuan 2, perlakuan 1 dengan perlakuan 3 sedangkan uji beda antara P2 dengan P3 menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna. Kelompok P1 memiliki derajat perubahan yang terberat dibandingkan dengan kelompok perlakuan lain. Kelompok P2 memiliki derajat perubahan lebih berat dari pada kelompok P3 namun lebih ringan dari pada kelompok P1. Kelompok P3 memiliki derajat perubahan paling ringan dibandingkan kelompok perlakuan lain. Hal ini menunjukkan adanya hubungan dosis yang diberikan terhadap perubahan gambaran mikroskopis gaster tikus wistar yang diinduksi formalin 100 mg/kgBB/hari, dimana semakin besar dosis yang diberikan maka semakin menghambat perubahan histopatologis akibat induksi formalin.

Ada beberapa kelemahan pada penelitian ini yaitu penelitian ini hanya menggunakan satu dosis paparan formalin, dosis ekstrak daun kelor yang kurang bervariasi, hanya menggunakan satu jenis sediaan daun kelor, tidak memperhitungkan pengaruh penyakit lain, serta faktor internal lain seperti daya tahan dan kerentanan tikus wistar. Faktor-faktor di atas dapat mempengaruhi perubahan gambaran histopatologi gaster tikus wistar.

## KESIMPULAN DAN SARAN

### Kesimpulan

Gambaran mikroskopis mukosa gaster pada tikus wistar yang diberi formalin 100 mg/kgBB/hari selama 21 hari menunjukkan kerusakan yang berbeda bermakna dibanding kelompok kontrol tanpa perlakuan apapun.

Gambaran mikroskopis mukosa gaster tikus wistar dengan pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis bertingkat 200, 400, 800 mg/kgBB/hari pada tikus yang diinduksi formalin 100 mg/kgBB/hari lebih baik dibandingkan kelompok kontrol tanpa diberi ekstrak daun kelor.

Pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis bertingkat berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis gaster tikus wistar jantan yang diinduksi formalin. Semakin tinggi dosis ekstrak daun kelor maka semakin rendah derajat kerusakan pada gambaran mikroskopis gaster tikus wistar jantan yang diinduksi formalin.

### Saran

Penelitian selanjutnya sebaiknya paparan formalin diberikan pada dosis yang lebih bervariasi dan kurun waktu yang lebih lama.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh pemberian ekstrak

daun kelor (*Moringa oleifera*.) dalam dosis, sediaan, lama pemberian yang lebih bervariasi serta menggunakan senyawa induksi lain selain formalin.

Sebelum melakukan penelitian sebaiknya dilakukan pengecekan kondisi kesehatan tikus sehingga mengurangi faktor adanya penyakit lain serta perbedaan daya tahan dan kerentanan tiap tikus.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. Peraturan kepala badan pengawas obat dan makanan Republik Indonesia nomer HK.03.1.5.12.11 tahun 2011 tentang pendaftaran pangan olahan. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia; 2011.
2. Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. Peraturan kepala badan pengawas obat dan makanan Republik Indonesia nomor 36 tahun 2013 tentang batas maksimum penggunaan bahan tambahan pangan pengawet. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia; 2013.
3. Wardani RI, Mulasari SA, Kesehatan F, Universitas M, Dahlan A. Identifikasi formalin pada ikan asin di kawasan pantai teluk penyu kabupaten cilacap. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2016;10(1):15–24.
4. Rhamdani E, Silvia E. Gambaran histopatologi lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi formalin dengan dosis bertingkat. *Jurnal Medika Malahayati*. 2014;1(1):1–3.
5. Sherwood, L. Fisiologi Manusia: Dari sel ke sistem. Edisi 6. Terjemahan Pendit, BU. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2014.
6. Mbikay M. Therapeutic potential of *Moringa oleifera* leaves in chronic hyperglycemia and dyslipidemia. *Front Pharmacol*. 2012;3(24):1–12.
7. Balekar N, Dixit P, Gupta P. Investigation of stem bark of *Moringa oleifera* (Lam.) for antiulcer activity. *International Scholarly Research Notices*. 2014;4(1):29–33.
8. Barthel M, Hapfelmeier S, Kremer M, Rohde M, Hogardt M, Pfeffer K, et al. 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. 2003;71(5):2839–58.
9. Choudhary MK, Bodakhe SH, Gupta SK. Assessment of the antiulcer

potential of moringa oleifera root-bark extract in rats. JAMS J Acupuncture and Meridian Studies [Internet]. 2013[diakses 17 Februari 2017];6(4):214–20. Tersedia di: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jams.2013.07.003>

10. Mota KSDL, Dias GEN, Pinto MEF, Luiz-Ferreira A, Souza-Brito ARM, Hiruma-Lima CA, et al. Flavonoids with gastroprotective activity. *Molecules*. 2009;14(3):979–1012.
11. Verma VK, Singh N, Saxena P, Singh R. Anti-ulcer and antioxidant activity of *Moringa Oleifera* (Lam) leaves against aspirin and ethanol induced gastric ulcer in rats. *Res J Pharm* [Internet]. 2012[diakses 6 Februari 2017]; 2(2):46–57. Tersedia di: [www.scientific-journals.co.uk](http://www.scientific-journals.co.uk)