

PERBANDINGAN GAMBARAN MIKROSKOPIK KERUSAKAN HEPAR DAN GINJAL TIKUS WISTAR YANG DIBERI MADU INTRAABDOMINAL SEBAGAI ANTIADHESI

Suseno Febrianto¹, Miftahurrahmah², Armaidi Darmawan²

¹Mahasiswa Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi

²Dosen Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi

e-mail: susenofebrianto14@gmail.com

ABSTRACT

Background: Honey is a non-pharmacological agent that has various effects, one of which is anti-adhesion. In a previous study, Jambi forest honey administered intraperitoneally was proven to be used as an anti-adhesion after laparotomy. But like other traditional medicines, high doses of honey orally can cause damage to the liver and kidneys. **Objectives:** to investigate the effect of honey given intraperitoneally. **Methods:** This research is a laboratory experimental study that uses a randomized controlled design method using a post test only control group design pattern, where previous studies have been carried out with Wistar male white rats and continued with paraffin blocks. The paraffin block group consisted of 3 groups. The control group was NaCl 0.9% 3ml, the honey group was 0.27 ml, and the honey group was 0.54 ml. Then histopathological preparations were made. Observations were made with a light microscope with 100X and 400X magnifications. Data were analyzed by Kruskal-Wallis test. **Results:** Histology of the kidney. The average degree of hemorrhage in group A, group B was mild, and group C was mild. Interstitial inflammation in all groups showed mild. Histology of the liver. The mean sinusoidal dilatation in group A, group B was mild, and group C was mild. Lobular inflammation showed that all groups were mild **Conclusions:** Intra-abdominal forest honey as anti-adhesion is relatively safe because it can not cause kidney and liver damage.

Keywords: Jambi forest honey, antiadhesion, kidney, liver, histology

ABSTRAK

Latar Belakang: Madu merupakan agen nonfarmakologi yang memiliki efek beragam salahsatunya antiadhesi. Pada penelitian sebelumnya madu hutan Jambi yang diberikan secara intraperitoneal terbukti bisa digunakan sebagai antiadhesi pasca laparotomi. Namun layaknya obat tradisional lainnya, madu dosis tinggi secara oral bisa menyebabkan kerusakan pada hepar dan ginjal. Tujuan: untuk mengetahui efek madu yang diberi secara intraperitoneal. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik yang menggunakan metode rancangan acak terkontrol dengan menggunakan pola *post test only control group design*, dimana telah dilakukan penelitian sebelumnya dengan hewa coba tikus putih jantan wistar.dan dilanjutkan berupa blok parafin. Kelompok blok parafin terdiri dari 3 kelompok. Kelompok kontrol NaCl 0,9% 3ml, kelompok madu 0,27 ml, dan kelompok madu 0,54 ml. Kemudian dibuat preparat histopatologi. Pengamatan dilakukan dengan mikroskop cahaya perbesaran 100X dan 400X. Data dianalisa dengan uji Kruskal-Wallis. **Hasil:** Gambaran histologi ginjal. Rerata derajat hemorage pada kelompok A, kelompok B ringan, dan

kelompok C ringan. Inflamasi interstitial pada semua kelompok menunjukkan ringan. Gambaran histologi hepar. Rerata dilatasi sinusoid pada kelompok A, kelompok B ringan, dan kelompok C ringan. Inflamasi lobular menunjukkan semua kelompok didapatkan ringan. **Kesimpulan:** Pemberian madu hutan intraabdominal sebagai antiadhesi relatif aman karena dapat tidak menyebabkan kerusakan ginjal dan hepar.

Kata kunci: Madu hutan Jambi, antiadhesi, ginjal, hepar, histologi

PENDAHULUAN

Madu merupakan cairan kental yang biasa digunakan sebagai obat tradisional yang diproduksi oleh lebah madu dari berbagai sumber nektar. Madu banyak mengandung gula, beberapa diantaranya fruktosa 38,0%, glukosa 31,0%, sukrosa 1,0%, air 17,0%, maltosa 9,0%.¹ Madu mempunyai efek antibakteri dalam perawatan luka dikarenakan madu memiliki tekanan osmotik dan pH yang baik sehingga mencegah pertumbuhan mikroba, serta adanya antibakteri seperti polifenol, flavonoid, dan glikosida. Flavonoid mempunyai efek antioksidan (efek hepatoprotektif) dan antiinflamasi. Madu juga dapat memacu pembentukan sisa-sisa epitel dan kolagen karena kandungan enzimnya serta fruktosa yang sebagai sumber nutrisi.²

Penelitian yang dilakukan Miftahurrahmah dkk. salah satu madu yang telah terbukti dapat digunakan sebagai antiadhesi adalah madu hutan Jambi. Madu hutan Jambi memiliki efektivitas yang baik dalam menekan derajat adhesi dan tidak adanya infeksi luka operasi merupakan salah satu efek yang diberikan sebagai penyembuhan

luka, terutama pada dosis 0.27 ml/ 200 gram.³

Dalam sebuah penelitian yang dilakukan Megawati dkk pada tahun 2020 mengenai Pengaruh Pemberian Madu Hutan Terhadap Adhesi Peritoneum Secara Makroskopik Pasca Laparotomi, pada tikus menunjukkan bahwa madu hutan memiliki efek antiadhesi setelah pemberian madu hutan secara intraperitoneum sehingga mengurangi adhesi pasca laparotomi.⁴

Namun dalam penggunaan obat harus memerhatikan beberapa hal diantaranya farmakokinetik, farmakodinamik, dan efek samping. Pada interaksi farmakokinetik mengalami perubahan kadar obat karena perubahan saat proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Pada interaksi farmakodinamik tidak mengalami perubahan kadar obat, namun terjadi perubahan pada efek obat karena pengaruhnya tempat kerja obat-obat.⁵

Hepar adalah salah satu organ yang berfungsi di dalam tubuh manusia yang sangat penting untuk penetral racun. Hepar bertanggung jawab untuk biotransformasi zat berbahaya menjadi zat tidak berbahaya. Proses ini mengarahkan

sel hepar untuk mudah hancur berupa kerusakan struktur sel atau gangguan fungsi hepar.⁶ Hepar berfungsi sebagai organ detoksifikasi. Hepar mengubah beberapa senyawa toksik menjadi urea, ammonia dan asam urat. Selanjutnya diekskresikan melalui ginjal. Fungsi hepar lainnya yakni melindungi akumulasi dari zat dan racun berbahaya yang masuk dari luar tubuh.⁷

Ginjal memiliki fungsi yang penting untuk mengeluarkan zat-zat racun atau obat, mempertahankan keseimbangan cairan tubuh, mengekskresikan sisa-sisa metabolisme akhir dari ureum, amoniak dan kreatinin.⁸ Banyak faktor yang mempengaruhi kepekaan ginjal terhadap efek racun, tetapi aliran curah jantung yang tinggi dan peningkatan konsentrasi produk yang diekskresi disebabkan proses reabsorpsi air dari cairan tubulus termasuk faktor penting. Sehingga beberapa obat atau bahan kimia beredar didalam sirkulasi darah yang dikirim ke ginjal dengan tingkat konsentrasi yang cukup tinggi. Karena itu akan terjadi perubahan pada struktur ginjal, terutama ditubulus proksimal yang menjadi tempat proses reabsorpsi dan ekskresi zat beracun.⁹

Risiko efek samping pada ginjal oleh penggunaan obat tidak hanya disebabkan oleh obat konvensional, tetapi obat tradisional juga memiliki efek yang tidak diinginkan.¹⁰

Pada penelitian yang dilakukan Onyije dkk. mengenai evaluasi ginjal setelah pemberian madu hutan yang

belum diolah pada tikus wistar, menunjukkan sedikit peningkatan kreatinin pada kelompok tikus yang diberikan madu 0,15 ml/kg dan 2ml/kg. Urea meningkat pada kelompok yang diberikan 0,2 ml/kg madu dan secara statistik berbeda dari kontrol. Disebabkan kandungan gula yang tinggi pada madu dapat menyebabkan kerusakan berupa nefropati pada tikus.¹

Kemudian pada penelitian Wilson dkk mengemukakan bahwa madu dengan dosis tinggi bisa merusak hepar dengan penggunaan lama berupa distorsi parah hepatosit yang kerusakan ditandai karyolitic dan karioreksik sel dimana menggunakan madu 40%.¹¹

Peneliti ingin melanjutkan penelitian yang dilakukan oleh Megawati dkk. pada tahun 2020 berjudul Pengaruh Pemberian Madu Hutan Terhadap Adhesi Peritoneum Secara Makroskopik Pasca Laparotomi. Dimana peneliti melanjutkan penelitian tersebut dalam bentuk blok parafin dikelompokkan menjadi kelompok NaCl 0,9% 3 ml, madu hutan 0,27 ml, madu 0,54 ml. Pengelompokan madu tersebut hasil dari konversi madu yang biasa digunakan manusia untuk pencegahan penyakit yakni 15 ml -30 ml dengan berat badan manusia 70 kg.^{3,4}

Sehingga berdasarkan uraian diatas, peneliti ingin mengetahui perbandingan gambaran kerusakan hepar dan ginjal tikus secara mikroskopik setelah pemberian madu hutan intraabdominal sebagai antiadhesi.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan yaitu penelitian eksperimental laboratorik yang dimana menggunakan rancangan *post test only control group design*. Rancangan *post test only control group design* merupakan jenis desain yang sangat sederhana dari desain eksperimental, karena terdapat sampel yang akan diolah dan terdapat kelompok kontrol, dan dinilai hanya pada hasil intervensi dengan membandingkan pada kelompok kontrol.

Populasi pada penelitian ini adalah blok parafin ginjal dan hepar tikus yang sudah disimpan lebih dari 6 bulan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi.

Jumlah sampel penelitian pada kelompok pertama adalah kelompok stitial, dan perdarahan.

kontrol 4 blok parafin organ hepar dan ginjal tikus yang sebelumnya telah diberi NaCl 0,9% 3 ml pasca laparotomi. Kedua ketiga adalah 4 blok parafin organ hepar dan ginjal tikus yang sebelumnya telah di beri madu hutan 0,27 ml pasca laparotomi. Kelompok ketiga adalah 4 blok parafin organ hepar dan ginjal tikus yang sebelumnya telah diberi madu hutan 0,54 ml pasca laparotomi.

HASIL

Penelitian mengenai pengaruh pemberian madu hutan dengan dosis 0,24 ml dan 0,54 ml serta pemberian NaCl 0,9% 3 ml terhadap derajat gambaran histopatologi ginjal tikus wistar dengan mengamati beberapa indikator yakni inflamasi inter

Tabel 1 Derajat Kerusakan Preparat Tubulus Ginjal

	Hemorage		Inflamasi Interstisial		Modus Kerusakan	
	Minimal	Maksimal	Minimal	Maksimal	Hemorage	Inflamasi Interstisial
kel A NaCl 0,9% 3ml	1	3	1	1	2 (31-50%)	1 ($\leq 30\%$)
kel B madu hutan 0,27 ml	1	3	0	1	2 (31-50%)	1 ($\leq 30\%$)
kel C madu hutan 0,54 ml	0	2	0	1	1 ($\leq 30\%$)	1 ($\leq 30\%$)

Keterangan Skoring kerusakan Tubulus

0= Tidak ditemukan

1= Ditemukan derajat ringan $\leq 30\%$

2= Ditemukan derajat sedang 31-50%

3= Ditemukan derajat berat $> 50\%$

Data diatas menunjukkan pada kelompok A sebagai kontrol ditemukan adanya kerusakan berupa perdarahan, dan inflamasi interstisial.

Data hasil dari perdarahan didapatkan modus pada kelompok A derajat 2

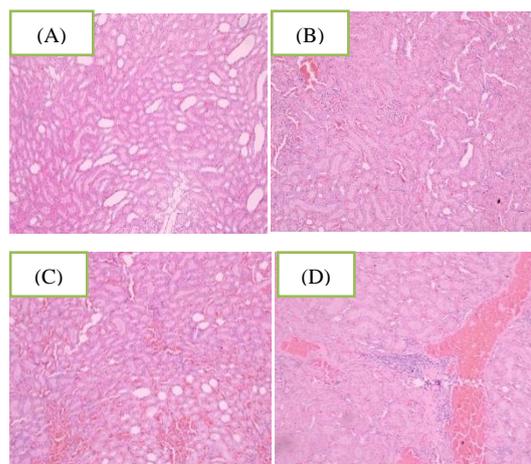
(sedang) dengan nilai minimum derajat 1 (ringan) dan maksimum 3 (berat), pada kelompok B derajat 2 (sedang) dengan nilai minimum derajat 1 (ringan) dan maksimum 3 (berat), dan pada kelompok C derajat 1 (ringan) dengan nilai minimum derajat 0 (normal) dan maksimum 2 (sedang).

Data hasil dari inflamasi interstisial didapatkan modus pada kelompok A derajat 1 (ringan) dengan nilai minimum dan maksimum derajat 1 (ringan), pada kelompok B derajat 1 (ringan) dengan nilai minimum derajat 0 (normal) dan maksimum 1 (ringan), dan pada kelompok C derajat 1 (ringan) dengan nilai minimum derajat 0 (normal) dan maksimum 1 (ringan).

Dari tabel 4.1 diatas menunjukkan bahwa terdapat perbandingan pada gambaran hemorage pada kelompok NaCl 0,9% 3 ml dengan kelompok madu hutan 0,54 ml, kelompok madu hutan 0,27ml dengan kelompok madu hutan 0,54ml. Sedangkan pada gambaran inflamasi

nterstisial terdapat perbandingan yang sama pada semua kelompok.

Dari perbandingan tersebut terlihat bahwa madu hutan 0,54 ml memiliki perbandingan derajat kerusakan hemorage yang lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol NaCl 0,9% 3 ml dan madu 0,27 ml.



Gambar 1 Gambar Histopatologi Tubulus Ginjal (A) Hemoragik Ringan (B) Hemoragik Sedang (C) Hemoragik Berat (D) Inflamasi Interstitial

Pada gambaran histopatologi hepar tikus wistar mengamati beberapa indikator yakni dilatasi, inflamasi lobular, dan stosis

Tabel 2 Derajat Kerusakan Preparat Lobulus Hepar

	Dilatasi Sinusoid		Inflamasi Lobular		Modus Kerusakan	
	Minimal	Maksimal	Minimal	Maksimal	Dilatasi Sinusoid	Inflamasi Lobular
kel A NaCl 0.9% 3 ml	2	3	0	1	2 (31-50%)	1 (\leq 30%)
kel B madu hutan 0,27ml	0	3	0	1	1 (\leq 30%)	1 (\leq 30%)
kel C madu hutan 0,54 ml	1	2	0	1	1 (\leq 30%)	1 (\leq 30%)

Keterangan Skoring kerusakan Lobulus Hepar:

- 0= Tidak ditemukan
- 1= Ditemukan derajat ringan $\leq 30\%$
- 2= Ditemukan derajat sedang 31-50%
- 3= Ditemukan derajat berat $>50\%$

Data diatas menunjukkan pada kelompok A sebagai kontrol ditemukan adanya kerusakan dilatasi, dan inflamasi lobular.

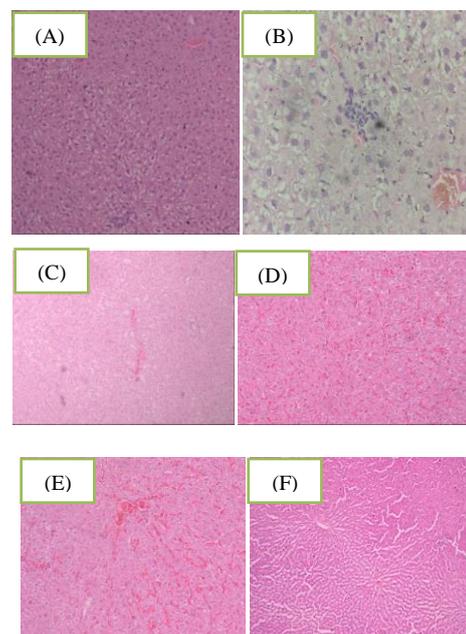
Data hasil dari dilatasi sinusoid didapatkan modus pada pada kelompok A derajat 2 (sedang) dengan nilai minimum derajat 2 (ringan) dan maksimum 3 (berat), pada kelompok B derajat 1 (ringan) dengan nilai minimum derajat 0 (normal) dan maksimum 3 (berat), dan pada kelompok C derajat 1 (ringan) dengan nilai minimum derajat 1 (ringan) dan maksimum derajat 2 (sedang).

Data hasil dari inflamasi lobulus didapatkan modus pada, pada kelompok A derajat 1 (ringan) dengan nilai minimum derajat 0 (normal) dan maksimum 1 (ringan), pada kelompok B derajat 1 (ringan) dengan nilai minimum derajat 0 (normal) dan maksimum 1 (ringan), dan pada kelompok C derajat 1 (ringan) dengan nilai minimum derajat 0 (normal) dan maksimum 1 (ringan).

Dari data diatas terdapat perbandingan pada gambaran dilatasi antara kelompok NaCl 0,9% 3ml dengan madu hutan 0,27ml, kelompok NaCl 0,9%

3ml dengan madu hutan 0,54ml. Sedangkan pada inflamasi lobus, dan steatosis terdapat perbandingan yang sama pada semua kelompok.

Dari prbandingan tersebut didapatkan bahwa kelompok madu 0,27 ml dan madu 0,54 ml mendapatkan perbandingan yang lebih kecil pada hemorage dibandingkan kelompok NaCl 0,9% 3ml.



Gambar 2 Gambaran Histopatologi Hepar (A) Inflamasi Lobular Tidak Ada (Normal) (B) Inflamasi Lobular Ringan (C) Dilatasi Sinusoid Tidak Ada (Normal) (D) Dilatasi Sinusoid Ringan (E) Dilatasi Sinusoid Sedang (F) Dilatasi Sinusoid Berat

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil analisis bivariat data pembacaan histopatologi ginjal didapatkan bahwa terjadinya perubahan pada kelompok kontrol NaCl 0,9% 3ml dan semua kelompok perlakuan yakni madu hutan 0,27 ml, dan madu hutan 0,54 ml.

Kejadian infiltrasi perdarahan/hemorag, dan inflamasi interstisial, kemungkinan itu adalah kejadian alami yang tidak ada pengaruh dari perlakuan pemberian madu hutan secara intraperitoneal dikarenakan juga ditemukan parameter tersebut pada kelompok kontrol negatif, dan kelompok yang diberi NaCl 0,9% 3 ml.

Peradangan merupakan suatu respon terhadap kerusakan sel oleh pembuluh darah dan jaringan ikat yang berguna untuk mempertahankan keseimbangan juga memperbaiki struktur dan gangguan fungsi jaringan dari bahaya yang ditimbulkan.¹² Kerusakan yang ditemukan berupa hemorag pada beberapa bagian di daerah tubulus. Hemorag merupakan suatu kondisi yang ditandai dengan keluarnya darah dari dalam vaskular akibat kerusakan dinding vaskular. Penyebab terjadinya hemorag ada beberapa, diantaranya adanya trauma pada saat pembedahan, agen infeksius, defisiensi vitamin C, dan adanya paparan zat toksik. Hemorag merupakan reaksi patologis sebagai salah satu manifestasi terjadinya peradangan akibat jejas.¹³

Ginjal merupakan salahsatu organ ekskresi utama senyawa herbal, yang mempunyai risiko tinggi terpapar zat toksik yang terkandung dalam senyawa herbal. Semakin besar dosis yang dikonsumsi maka semakin tinggi kerusakan ginjal yang dapat terjadi. Fungsi ginjal antara lain adalah mengatur cairan tubuh,

mempertahankan keseimbangan asam basa dan pH dalam darah, serta memiliki fungsi endokrin dan hormonal.¹⁴

Menurut penelitian yang dilakukan oleh FM Onyije, dkk. tentang Evaluasi Ginjal Setelah Pemberian Madu Secara Oral Yang Belum Diolah Pada Tikus Wistar menunjukkan sedikit peningkatan kreatinin pada kelompok tikus yang diberikan madu 0,15 ml/kg dan 2ml/kg meskipun tidak ada perbedaan statistik dibandingkan dengan kelompok kontrol. Urea meningkat pada kelompok yang diberikan 0,2 ml/kg madu dan secara statistik berbeda dari kontrol. Hal ini disebabkan karena madu memiliki beberapa jenis gula dan asupan gula yang tinggi telah dilaporkan dapat menyebabkan kerusakan ginjal pada manusia dan pada akhirnya dapat menyebabkan nefropati pada tikus. Sedangkan evaluasi histologis jaringan ginjal tidak menunjukkan adanya perubahan penting pada histologi jaringan ginjal tersebut.¹

Secara teoritis seharusnya kelompok kontrol tidak mengalami perubahan histopatologis. Namun, pada penelitian ini ditemukannya perubahan histopatologi ginjal berupa pendarahan, dan inflamasi interstisial. Perubahan ini dapat terjadi akibat dari faktor-faktor selain madu hutan, antara lain faktor pemberian minum dengan menggunakan air keran. Selain itu, kerusakan ini dapat disebabkan oleh variabel lain yang tidak dapat

dikendalikan, yaitu psikologis tikus yang dapat mengalami stres akibat perlakuan. Enzim sitosol dapat meningkat yang bisa menyebabkan jejas pada sel misalnya pada ginjal. Kerusakan juga dapat disebabkan proses apoptosis fisiologis yang dialami oleh semua sel.¹⁵

Berdasarkan hasil analisis bivariat data pembacaan histopatologi hepar didapatkan bahwa terjadinya perubahan pada kelompok kontrol negatif, NaCl 0,9% 3 ml, madu hutan 0,27 ml, dan madu hutan 0,54 ml.

Hepar memiliki tugas untuk melakukan metabolisme dan detoksifikasi sebagian besar obat dan bahan kimia yang masuk ke dalam tubuh, maka hepar menjadi rentan terhadap jejas berbagai obat-obatan serta bahan kimia dari lingkungan.¹⁶

Kejadian inflamasi lobular menunjukkan bahwa semuanya mengalami inflamasi derajat ringan. Ini termasuk ke dalam kerusakan hepatoseluler yang diawali dari inflamasi disekitar portal yang dapat meluas ke parenkim periportal yang disebut *interface hepatitis*.¹⁷

Wilson dkk mengemukakan bahwa madu dengan dosis tinggi bisa merusak hati dengan penggunaan lama berupa distorsi parah hepatosit yang kerusakan ditandai karyolitik dan karioreksik sel dimana menggunakan madu 40%.¹¹ Pada kelompok dengan pemberian madu hutan

0,27 ml dan 0,54 ml mendapatkan hasil yang lebih kecil derajat kerusakan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif NaCl 0,9% 3 ml kemungkinan karena dosis ataupun konsentrasi madu yang rendah sehingga tidak menimbulkan kerusakan berupa dilatasi sinusoid.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada 20 ekor tikus dengan masing-masing perlakuan ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Pada tubulus ginjal, pemberian NaCl 0,9% 3 ml secara intraperitoneal sebagai kelompok kontrol mendapatkan kerusakan hemorage paling banyak sebesar 30-50 % atau derajat 2 (sedang). Pemberian madu dengan dosis 0,27 ml secara intraperitoneal sebagai antiadhesi mendapatkan kerusakan hemorage paling banyak sebesar 30-50 % atau derajat 2 (sedang). Sedangkan pemberian madu dengan dosis 0,54 ml secara intraperitoneal sebagai antiadhesi mendapatkan kerusakan hemorage paling banyak sebesar <30 % atau derajat 1 (ringan). Untuk kerusakan inflamasi interstisial semua kelompok mendapatkan kerusakan sebesar <30% atau derajat 1 (ringan).
2. Pada lobulus hepar, pemberian NaCl 0,9% 3 ml secara intraperitoneal sebagai kelompok kontrol mendapatkan kerusakan dilatasi

- sinusoid paling banyak sebesar 30-50 % atau derajat 2 (sedang). Sedangkan pemberian madu dengan dosis 0,27 ml secara intraperitoneal sebagai antiadhesi mendapatkan kerusakan dilatasi sinusoid paling banyak sebesar <30 % atau derajat 1 (ringan). Pemberian madu dengan dosis 0,54 ml secara intraperitoneal sebagai antiadhesi mendapatkan kerusakan dilatasi sinusoid paling banyak sebesar <30 % atau derajat 1 (ringan).
3. Kelompok pemberian madu 0,54 ml secara intraperitoneal sebagai antiadhesi didapatkan kerusakan hemorag tubulus ginjal paling ringan sebesar <30% atau derajat 1 (ringan), dibandingkan dengan kelompok NaCl 0,9% 3 ml dan madu 0,27 ml yang mendapatkan kerusakan hemorag tubulus ginjal sebesar 30-50% atau derajat 2 (sedang).
 4. Kelompok pemberian madu 0,54 ml dan 0,27 ml secara intraperitoneal sebagai antiadhesi didapatkan kerusakan dilatasi sinusoid hepar paling ringan sebesar <30% atau derajat 1 (ringan), dibandingkan dengan kelompok NaCl 0,9% 3 ml dan madu 0,27 ml yang mendapatkan kerusakan hemorag tubulus ginjal sebesar 30-50% atau derajat 2 (sedang).

REFERENSI

1. Onyije FM, Awioro OG, Atoni AD, Nduku A, Zenebo VC. Evaluation of the kidney following administration of unprocessed honey in wistar rats. *Asian J med Pharm Res.* 2012;2:21–5.
2. Nurazmi A, Rijai L, Rahmawati D. Potensi Madu Lebah Liar dan Ternak Sebagai Obat Luka Bakar Secara In Vivo. In: *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences.* 2016. p. 9–14.
3. Marpaung WH, Purwakhanti A, Ayudya EI, Reza AT. Efektivitas Madu Jambi, Human Albumin, Normal Saline Sebagai Zat Anti Adhesive Intraabdominal pada Luka Bersih Tidak Terkontaminasi pada Gambaran Makroskopik. *J admiration.* 2021;2(2):292–9.
4. Megawati, Miftahurrahmah PA. Pengaruh pemberian madu terhadap adhesi peritoneum secara makroskopik pasca laparotomi pada tikus putih. *Univ jambi.* 2020;40.
5. Nuryati. *Farmakologi Bahan Ajar Rekam Medis dan Infomasi Kesehatan [Internet].* Vol. 1, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. 57–71 p. Available from: http://bppsdkm.kemkes.go.id/pusdiksdmk/wp-content/uploads/2017/11/FARMAKOLOGI-RMIK_FINAL_SC_26_10_2017.pdf
6. Aisyah S, Budiman H, Aliza D, Salim MN, Balqis U, Armansyah T. EFEK PEMBERIAN MINYAK JELANTAH TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGIS HATI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*). *J Med Vet.* 2015;9(1).
7. Sudatri NW, Setyawati I, Suartini NM, Yulihastuti DA. Penurunan Fungsi Hati Tikus Betina (*Rattus Norvegicus* L) Yang Diinjeksi White Vitamin C Dosis Tinggi Dalam Jangka Waktu Lama Ditinjau Dari Kadar Sgpt, Sgot Serta Gambaran Histologi Hati. *Metamorf J Biol Sci.* 2016;3(1):44–51.
8. Aditya A, Udiyono A, Saaraswati LD, Susanto HS. Screening fungsi ginjal sebagai perbaikan outcome pengobatan pada penderita diabetes mellitus tipe II (studi di wilayah kerja puskesmas ngesrep). *J Kesehatan Masy.* 2018;6(1):191–9.
9. Chambers FL. *A textbook of modern toxicology.* Vol. 8, Trends in Pharmacological Sciences. 1987. 408 p.
10. CARYL AUGUSTINE JOHANNA. Uji toksisitas subkronis ekstrak etanol tali putri (*Cassytha filiformis* L.) terhadap fungsi ginjal tikus. Vol. 2, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis.* Univ Udayana Denpasar; 2016.
11. Wilson JI, George BO, Umukoro GE. Effects of honey on the histology of liver in adult Wistar rats. *Biol Med.*

2011;3(1):1–5.

12. Gelis TN, Erwin E, Nazaruddin N, Zainuddin Z, Muttaqien M. Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) setelah Implan Wire Material Logam (Histopathology Of Rats (*Rattus norvegicus*) Kidney after Metal Material Wire Implantation. *J Ilm Mhs Vet.* 2020;4(4).
13. Deschênes G, Gelberg HB. Alimentary system. In: McGavin MD, Zachary JF editors. eds. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 4th ed St Louis, MO. 2007;342–360.
14. Fahrial Y, Rahmiwati R, Aliza D. 26. GAMBARAN HISTOPATOLOGIS GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN YANG DIINFEKSIKAN *Trypanosoma evansi* DAN DIBERI EKSTRAK DAUN SERNAI (*Wedelia biflora*)(Histopathology of Male Rat (*Rattus norvegicus*) Kidney Infected with *Trypanosoma evansi* and Trea. *J Med Vet.* 2016;10(2).
15. Ulfiani N, Susianti S, Wulan AJ. Efek Pemberian Minyak Atsiri dari Umbi Rumput Teki (*Cyperus rotundus* L.) terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague dawley yang Diinduksi Etanol. *J Major.* 2018;7(3):99–105.
16. MEUTIA M. *Zat Zat yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar*. Unimal Press; 2018.
17. Rahman AO. Efek Hepatotoksik Jus Pinang Muda (*Areca catechu*) pada Tikus. *J Kedokt Brawijaya.* 2018;30(2):92–7.