



**PENGARUH PEMBERIAN METANOL 50% PER ORAL  
DENGAN DOSIS BERTINGKAT TERHADAP TINGKAT  
KERUSAKAN GASTER TIKUS WISTAR**

*EFFECT OF GIVING METHANOL 50% STEP DOSE PER ORAL TO GASTER  
CELL DAMAGE GRADES IN WISTAR RAT*

**ARTIKEL  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan  
guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum**

**BANGKIT PRIMAYUDHA**

**G2A006030**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
TAHUN 2010**

## **Pengaruh Pemberian Metanol 50% per Oral dengan Dosis Bertingkat Terhadap Tingkat Kerusakan Gaster Tikus Wistar**

Bangkit Primayudha<sup>1</sup>, Intarniati Nur Rohmah<sup>2</sup>

### **ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Metanol merupakan bentuk alkohol yang paling sederhana yang mirip dengan etanol. Metanol sering disalahgunakan sebagai minuman oplosan oleh masyarakat. Metanol menyebabkan kerusakan berbagai organ baik secara sistemik maupun lokal termasuk gaster. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian metanol 50% per oral dengan dosis bertingkat terhadap tingkat kerusakan gaster tikus wistar.

**Metode:** Penelitian eksperimental dengan rancangan *Post Test Only Controlled Group Design*. Sampel berupa 20 ekor tikus wistar yang dibagi menjadi 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Pemberian metanol dilakukan secara per oral melalui sonde pada setiap hari selama 10 hari. K diberi aquades. P1 diberi metanol dosis 2ml/kgBB. P2 diberi 4ml/kgBB. Sedangkan P3 diberi 6ml/kgBB. Pada hari ke-10 dilakukan terminasi, gaster diambil, dan dibuat preparat histopatologi.

**Hasil:** Penelitian terhadap histopatologi gaster dianalisa menggunakan uji *Kruskal-Wallis* didapatkan  $p=0,002$ . Dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*, diperoleh hasil bahwa terdapat perbedaan bermakna antara K-P2( $p=0,008$ ), K-P3( $p=0,008$ ), P1-P2( $p=0,034$ ), dan P1-P3( $p=0,008$ ).

**Simpulan:** Pemberian metanol 50% dengan dosis bertingkat pada kelompok perlakuan menunjukkan perubahan patologis sesuai tingkatan dosis yang diberikan. Kelompok perlakuan 3 menunjukkan perubahan patologis yang paling buruk. Semakin tinggi dosis yang diberikan, semakin tinggi tingkat kerusakan epitel mukosa gaster.

**Kata kunci:** metanol, gaster, tikus wistar

<sup>1</sup>Mahasiswa program pendidikan S-1 kedokteran umum FK Undip

<sup>2</sup>Staf pengajar Bagian Kedokteran Forensik Fakultas kedokteran Universitas Diponegoro

**EFFECT OF GIVING METHANOL 50% STEP DOSE PER ORAL TO GASTER CELL  
DAMAGE GRADES IN WISTAR RAT**

Bangkit Primayudha<sup>1</sup>, Intarniati Nur Rohmah<sup>2</sup>

**ABSTRACT**

**Background:** Methanol is the simplest form of alcohol similar to ethanol. Methanol is often misused as a liquor by the community. Methanol causes damage to various organs both systemically and locally, including the stomach. This study aims to determine the effect of methanol 50% per orally with a dose-rise to the level of gastric damage wistar rats.

**Methods:** The experimental research design with Controlled Group Post Test Only Design. Samples of 20 wistar rats were divided into one control group and three treatment groups. Giving methanol done orally through sonde on every day for 10 days. K was given distilled water. P1 was given 2ml/weightkg doses of methanol. P2 was given 4ml/ weightkg. While P3 was given 6ml/kgBB. On 10<sup>th</sup> day made termination, gastric taken, and made a lot of histopathology preparations.

**Result:** A study of gastric histopathology was analyzed using Kruskal-Walis test showed  $p=0.002$ . Followed by Mann-Whitney test results show that there are significant differences between the K-P2 ( $p=0.008$ ), K-P3 ( $p=0.008$ ), P1-P2 ( $p=0.034$ ), and P1-P3 ( $p= 0.008$ ).

**Conclusion:** Giving methanol 50% with step dose in the treated group show pathological changes according to dose levels given. Third treatment group showed pathological changes of the worst. The higher dose is given, the higher the level of gastric mucosal epithelial damage.

**Keywords:** methanol, gaster, wistar rats

<sup>1</sup> Undergraduate Student of Faculty of Medicine, Diponegoro University

<sup>2</sup> Lecturer of Forensic Medicine Department, Faculty of Medicine, Diponegoro University

## PENDAHULUAN

Jumlah korban akibat mengonsumsi arak dicampur metanol dan etanol di Indonesia terus bertambah khususnya di Bali. Dari hasil tes pada Laboratorium Forensik (Labfor) Polri Cabang Denpasar, terungkap bahwa minuman yang telah merenggut belasan nyawa itu adalah cairan oplosan yang terdiri atas unsur arak dicampur bahan mengandung metanol.<sup>2</sup> Hal ini disebabkan karena metanol lebih murah dibandingkan etanol. Selain itu juga disebabkan karena ketidapahaman masyarakat akan bahaya metanol yang lebih besar dari etanol.

Metanol, juga dikenal sebagai metil alkohol, *wood alcohol* atau spiritus, adalah [senyawa kimia](#) dengan [rumus kimia](#)  $\text{CH}_3\text{OH}$ . Ia merupakan bentuk [alkohol](#) paling sederhana. Pada "keadaan atmosfer" ia berbentuk cairan yang ringan, mudah menguap, tidak berwarna, mudah terbakar, dan beracun dengan bau yang khas (berbau lebih ringan daripada [etanol](#)). Metanol digunakan sebagai bahan pendingin anti beku, pelarut, bahan bakar dan sebagai bahan aditif bagi etanol industri.<sup>1</sup>

Penggunaan metanol secara oral dapat menimbulkan gejala-gejala klinis yang nyata setelah terpapar selama 40 menit sampai 72 jam. Tanda dan gejala dapat berupa nyeri kepala, vertigo, letargi, menurunnya fungsi visual, diplopia, mual, muntah, hipotensi, bradikardi, dan pada pemeriksaan laboratorium ditemukannya asam format dalam darah serta asidosis metabolik.<sup>5</sup>

Tanda dan gejala tersebut timbul karena di dalam tubuh metanol akan dimetabolisme di hati oleh enzim Alkohol Dehidrogenase ( DHA ) menjadi formaldehide dan selanjutnya oleh enzim Formaldehide dehidrogenase ( FDH ) diubah menjadi asam format. Kedua hasil metabolisme tersebut merupakan zat beracun bagi tubuh terutama asam format, yang dapat menghambat respirasi mitokondria di tingkat sel sehingga

menimbulkan hipoksia jaringan dan produksi asam laktat, hal ini dapat terjadi pada organ gaster.<sup>3</sup>

Metanol dan etanol termasuk golongan alkohol, khususnya alkohol primer serta kedua zat tersebut mudah diabsorpsi baik oleh saluran pencernaan yaitu di gaster. Bertolak dari permasalahan tersebut, pengaruh etanol terhadap gaster dapat terjadi juga pada gaster yang diberikan metanol. Etanol 80% per oral yang diberikan berulang pada tikus dapat menginduksi terjadinya gastritis subkronis dan berpotensi pembentukan ulkus lambung.<sup>7</sup>

Berdasarkan hal-hal yang telah diuraikan pada di atas, maka dapat dirumuskan masalah, yaitu apakah terdapat pengaruh pemberian metanol 50% terhadap tingkat kerusakan sel gaster tikus wistar?

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan secara langsung antara pemberian metanol 50% per oral dengan dosis bertingkat terhadap gambaran histopatologi gaster tikus wistar. Hasil penelitian diharapkan dapat memberi bahan informasi kepada masyarakat luas tentang pengaruh pemberian metanol 50 % dengan dosis bertingkat terhadap terhadap tingkat kerusakan sel gaster tikus wistar.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang pada tanggal 6-17 mei 2010. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan desain yang *Post Test-Only Controlled Group Design*. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis metanol 50% yang diberikan secara bertingkat dengan skala pengukurannya adalah skala rasio. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah

tingkat kerusakan sel gaster tikus Wistar dengan sistem skor berdasarkan modifikasi Barthel Manja dan skala pengukurannya adalah skala ordinal.

Populasi penelitian adalah tikus Wistar yang diperoleh dari Universitas Negeri Semarang dengan jenis kelamin jantan, umur 2-3 bulan, berat badan 150-250 gram, serta tidak terdapat abnormalitas anatomi yang tampak. Sampel ditentukan dengan cara *Allocated Random Sampling*. Pada penelitian ini akan menggunakan 20 ekor tikus.

20 tikus Wistar mengalami masa adaptasi selama 7 hari sebelum perlakuan dengan dikandangkan dan diberi pakan standard dan minum secara *ad libitum*. Proses aklimatisasi ini dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang. Dari 20 tikus wistar dibagi secara acak menjadi 4 kelompok yang masing – masing terdiri dari 5 ekor mencit yaitu kelompok kontrol (K), perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2), perlakuan 3 (P3). Kelompok kontrol ( K ) hanya diberi aquadest per oral selama 7 hari, P1 diberi metanol 50% dengan seperduabelas kali dosis letal (2 ml/kg berat badan), P2 diberi metanol 50% dengan seperenam kali dosis letal (4 ml/kg berat badan), P3 diberi metanol 50% dengan seperempat dosis letal (6ml/kg berat badan).

Pemberian metanol 50% pada tikus wistar diberikan melalui sonde dan diberikan selama 10 hari. Pada hari kesebelas dilakukan terminasi pada tikus wistar, kemudian organ gaster diambil, dibersihkan, diamati secara makroskopis dan dimasukkan ke dalam wadah berisi buffer formalin 10 % , selanjutnya dibuat preparat yang diproses dengan metode baku histologi pembuatan jaringan. Pembuatan preparat dilakukan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Setiap tikus wistar yang telah diterminasi, dibuat preparat gaster. Tiap preparat dibaca dalam 5 lapangan pandang dengan perbesaran 100x. Sasaran yang

dibaca adalah perubahan struktur epitel mukosa gaster tikus wistar yang diamati setiap lapangan pandang dengan penilaian sebagai berikut :

Tabel 1. Skor Integritas Epitel Mukosa<sup>21</sup>

No	Skor	Integritas Epitel Mukosa
1.	0	Tidak ada perubahan patologis
2.	1	Deskuamasi epitel
3.	2	Erosi permukaan epitel (gap 1-10 sel epitel / lesi)
4.	3	Ulserasi epitel (gap > 10 sel epitel / lesi)

Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini adalah data primer, hasil penelitian berupa tingkat kerusakan gaster tikus Wistar dari kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Variabel bebas adalah dosis metanol dengan dosis bertingkat sedangkan skala pengukurannya adalah skala rasio. Variabel tergantung adalah tingkat kerusakan sel gaster tikus Wistar dengan sistem skor berdasarkan modifikasi Barthel Manja dan skala pengukurannya adalah skala ordinal.

Data yang diperoleh diolah dengan program komputer SPSS 16.00, kemudian dilakukan uji normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk* didapatkan sebaran data tidak normal. Dilakukan transformasi data tetap didapatkan sebaran data tidak normal. Dilanjutkan analisis non parametric *Kruskal-Wallis*, didapatkan  $p < 0,05$ , maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* atau *Mann Whitney Test*.

## HASIL

Selama berlangsungnya penelitian, dari 25 ekor mencit, tidak terdapat satu ekor mencit pun yang mati, dan tidak ada mencit yang masuk kriteria eksklusi sehingga semua mencit memenuhi syarat masuk sebagai sampel penelitian. Terminasi seluruh mencit dan pengambilan organ gaster dan duodenum dilakukan pada hari kesebelas penelitian.

Data yang diperoleh dari hasil skoring gambaran histopatologi epitel mukosa gaster diolah dengan program komputer SPSS 16 for Windows. Tabel 2 menampilkan skor gambaran histopatologi gaster secara deskriptif. Distribusi data diuji menggunakan uji *Saphiro-Wilk* dan didapatkan distribusi data tidak normal ( $p < 0,05$ ) yaitu pada kelompok P2 ( $p = 0,046$ ) dan P3 ( $p = 0,006$ ) selanjutnya dilakukan transformasi data dan tetap didapatkan sebaran data yang tidak normal pada kelompok P2 ( $p = 0,048$ ) dan P3 ( $p = 0,006$ ).

Tabel 2. Skor integritas epitel mukosa gaster berdasarkan modifikasi kriteria Barthel

Manja

Kelompok perlakuan	Skor integritas epitel mukosa gaster					Rerata
	I	II	III	IV	V	
Kelompok kontrol (K)						
Mencit 1	0	1	0	1	0	0,4
Mencit 2	0	0	1	2	0	0,6



Mencit 3	0	0	1	1	0	0,4
Mencit 4	0	0	0	1	0	0,2
Mencit 5	1	0	0	0	0	0,2
Kelompok perlakuan (P1)						
Mencit 1	0	1	1	2	0	0,8
Mencit 2	0	1	1	1	1	0,8
Mencit 3	0	1	0	0	1	0,4
Mencit 4	0	1	1	0	0	0,4
Mencit 5	1	0	1	0	1	0,6
Kelompok perlakuan (P2)						
Mencit 1	1	1	1	0	1	0,8
Mencit 2	0	1	1	1	2	1,0
Mencit 3	1	1	2	1	1	1,2
Mencit 4	1	1	0	0	2	0,8
Mencit 5	1	0	1	1	1	0,8
Kelompok perlakuan (P3)						
Mencit 1	1	0	1	1	2	1,0
Mencit 2	1	1	1	2	1	1,2
Mencit 3	1	2	0	1	1	1,0
Mencit 4	1	1	2	1	1	1,2
Mencit 5	2	2	1	0	1	1,2

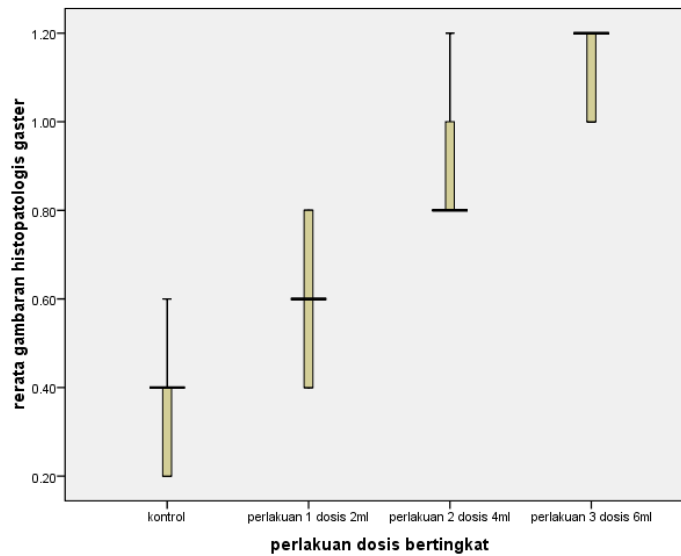
Keterangan:

Kontrol (K) : tidak diberi perlakuan.

Perlakuan 1 (P1) : diberikan dosis 2ml/kgBB metanol

Perlakuan 2 (P2) : diberikan dosis 4ml/kgBB metanol

Perlakuan 3(P3) : diberikan dosis 6ml/kgBB metanol



Gambar 1. Box plot skor integritas epitel mukosa gaster

Tabel 3 menampilkan median, minimum, dan maximum skor total integritas epitel mukosa gaster pada setiap kelompok. Median skor integritas epitel mukosa gaster pada kelompok P3 (1,20) lebih tinggi dibandingkan kelompok lain, sedangkan median paling rendah terdapat pada kelompok K (0,40).

Tabel 3. Nilai median, minimum, dan maximum skor integritas epitel mukosa gaster

Kelompok	N	Median	Minimum	Maximum
K	5	0,40	0,20	0,60
P1	5	0,60	0,40	0,80
P2	5	0,80	0,80	1,20
P3	5	1,20	1,00	1,20

Pada uji *Kruskal-Walis*, diperoleh nilai  $p=0,002$  ( $p<0,05$ ), yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna pada paling tidak 2 kelompok perlakuan.

Analisis data diteruskan menggunakan uji *Mann-Whitney* untuk menilai perbedaan masing-masing kelompok dan diperoleh hasil sebagai berikut.

Tabel 4. Hasil uji statistik perbandingan antar kelompok (uji *Mann-Whitney*)

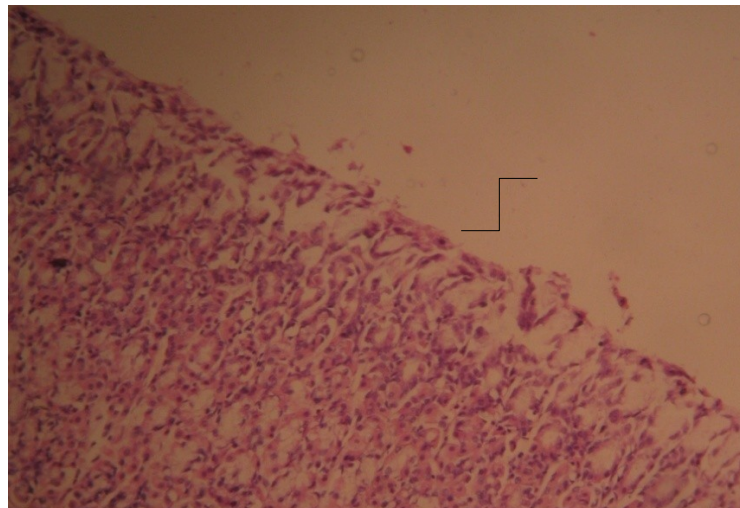
Kelompok	K	P1	P2	P3
----------	---	----	----	----

K	-	0,082	0,008*	0,008*
P1	0,082	-	0,034*	0,008*
P2	0,008*	0,034*	-	0,077
P3	0,008*	0,008*	0,077	-

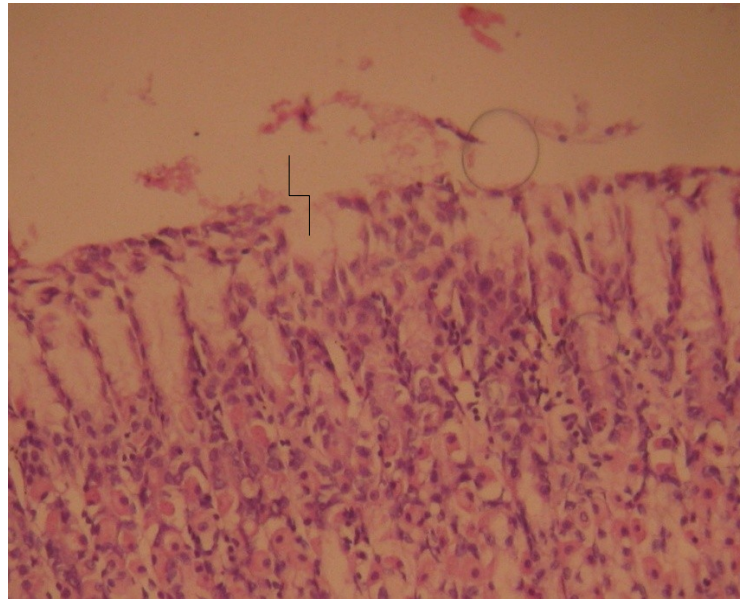
\*Hasil uji *Mann-Whitney* bermakna jika  $p < 0,05$

Pada uji *Mann-Whitney*, diperoleh hasil bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan perlakuan 2 ( $p=0,008$ ), kelompok kontrol dengan perlakuan 3 ( $p=0,008$ ), kelompok perlakuan 1 dengan perlakuan 2 ( $p=0,034$ ), kelompok perlakuan 1 dengan perlakuan 3 ( $p=0,008$ ).

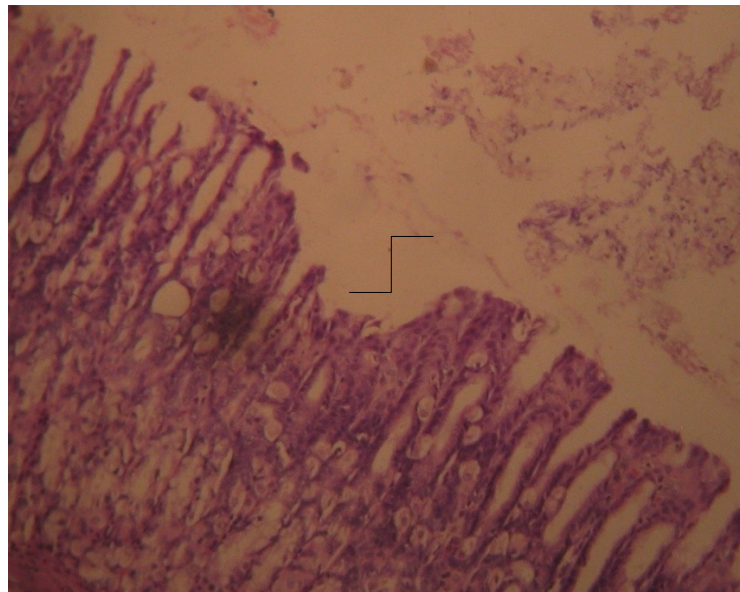
Gambaran histopatologi epitel mukosa gaster normal, adanya deskuamasi epitel, erosi, dan ulserasi diilustrasikan pada gambar 2 sampai gambar 5.



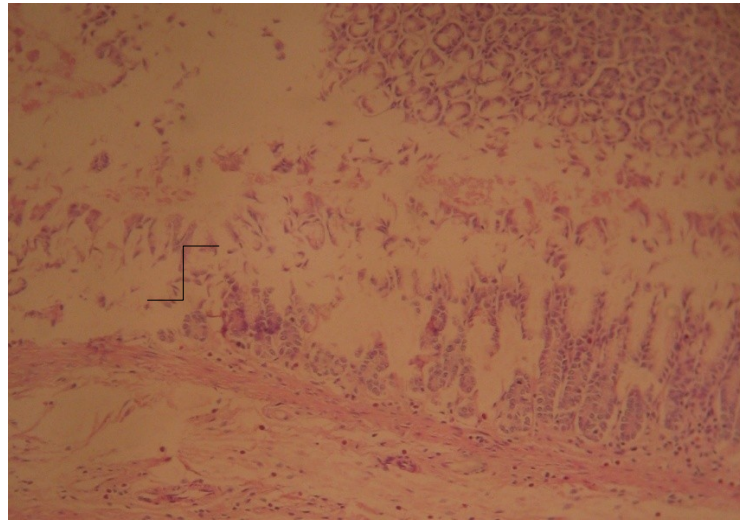
Gambar 2. Skor 0 : epitel mukosa gaster normal (100x)



Gambar 3. Skor 1: deskuamasi epitel mukosa gaster (100x)



Gambar 4. Skor 3 : erosi epitel mukosa gaster (100x)



Gambar 5. Skor 4 : ulserasi epitel mukosa gaster (100x)

## PEMBAHASAN

Uji statistik terhadap gambaran histopatologi integritas epitel mukosa gaster menunjukkan adanya perbedaan efek terhadap integritas epitel seiring dengan tingkatan dosis metanol yang diberikan. Dari uji *Kruskal-Wallis*, diperoleh nilai  $p=0,002$  ( $p<0,05$ ), yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna pada paling tidak 2 kelompok perlakuan. Pada organ gaster kelompok perlakuan 2 dan 3 sudah menunjukkan perbedaan bermakna terhadap kontrol, serta pada kelompok perlakuan 2 dan 3 juga menunjukkan perbedaan bermakna terhadap perlakuan 1.

Kerusakan pada traktus gastrointestinal terjadi bila ada gangguan keseimbangan antara faktor defensif yang menjaga keutuhan mukosa dan faktor agresif yang merusak pertahanan mukosa. Bisa faktor agresif yang meningkat atau faktor defensif yang menurun.<sup>16</sup>

Metanol dan etanol termasuk golongan alkohol, khususnya alkohol primer serta kedua zat tersebut mudah diabsorpsi baik oleh saluran pencernaan yaitu di gaster. Pengaruh etanol terhadap gaster dapat terjadi juga pada gaster yang diberikan metanol.

Pemberian etanol 80% yang diberikan berulang pada tikus dapat menginduksi terjadinya gastritis subkronis. Induksi dari gastritis diakibatkan aktifasi dari ekspresi TNF $\alpha$  diikuti dengan apoptosis pada mukosa gaster.<sup>7</sup> Etanol dapat menginduksi terjadinya kerusakan mukosa gaster, hal ini berhubungan dengan stress oksidatif. Yang mana mengganggu metabolisme energi dari mitokondria serta berperan penting menimbulkan kerusakan mukosa gaster akibat induksi etanol.<sup>11</sup>

Alkohol dalam hal ini metanol mengubah permeabilitas sawar epitel, sehingga memungkinkan difusi balik asam klorida yang mengakibatkan kerusakan jaringan, terutama pembuluh darah. Histamin dikeluarkan, merangsang sekresi asam dan pepsin lebih lanjut dan meningkatkan permeabilitas kapiler terhadap protein. Mukosa menjadi edema, dan sejumlah besar protein plasma dapat hilang. Mukosa kapiler dapat rusak, mengakibatkan terjadinya hemoragi interstitial dan perdarahan.<sup>8</sup> Sehingga hasil penelitian tersebut sesuai yang diharapkan.

Namun pada uji *Mann-Whitney*, pada kelompok kontrol terhadap perlakuan 1 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Hal itu karena jumlah dosis yang diberikan masih terlalu sedikit sehingga belum merusak faktor defensif yang menjaga keutuhan mukosa, yang pada hal ini termasuk epitel dan asam lambung. Selain itu sel epitel mukosa gaster yang hidup dan berada pada tepi luka, dengan cepat akan mengadakan regenerasi mukosa yang rusak tersebut. Erosi ini kadang-kadang dapat diatasi dalam beberapa jam saja, jika penyebabnya telah dapat dihilangkan.<sup>23</sup>

Pemberian metanol dengan dosis bertingkat menunjukkan perubahan gambaran histopatologi epitel mukosa gaster yang bermakna dibandingkan kelompok kontrol. Penyebabnya kemungkinan karena sebagian besar metanol diabsorpsi gaster. Banyaknya molekul metanol yang melakukan kontak dengan membran sel epitel gaster dapat bereaksi saat terjadi proses difusi, sehingga memimicu mediator-mediator inflamasi dan mengganggu metabolisme energi sel mukosa gaster menyebabkan gangguan integritas epitel mukosa gaster. Hal ini menunjukkan bahwa secara patologi organ, metanol memiliki risiko toksik terhadap gaster yaitu melalui perubahan gambaran histopatologi epitel mukosa.

Pemberian metanol dengan dosis bertingkat pada kelompok perlakuan menunjukkan perubahan gambaran histopatologi mukosa gaster yang bermakna dibandingkan kelompok kontrol. Kelompok perlakuan 1 menunjukkan perubahan patologis minimal yaitu sebagian besar terjadi deskuamasi epitel, perlakuan 2 sudah mulai terjadi erosi epitel, dan perlakuan 3 menunjukkan perubahan yang paling besar yaitu sebagian besar mengalami erosi epitel. Semakin tinggi dosis metanol 50% yang diberikan maka semakin besar tingkat kerusakan gaster yang terjadi.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh pemberian metanol terhadap gambaran histopatologi gaster tikus wistar dengan dosis yang lebih bervariasi dan waktu yang lebih lama.

#### **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis memanjatkan segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas segala nikmatNya, dan tak lupa mengucapkan terimakasih kepada dr. Intarniati Nur Rohmah, SpKF selaku dosen pembimbing, dr. Bambang E. P. SpPA(K) sebagai ketua penguji

laporan akhir, Prof. Dr. dr. H. Hertanto W.S,MS,Sp.GK sebagai penguji laporan akhir, dr. Kasno, SpPA(K) selaku konsultan dalam pembacaan preparat, karyawan bagian Histologi dan karyawan laboratorium biologi Universitas Negeri Semarang atas bantuan teknisnya, keluarga, dan teman-teman serta semua pihak yang telah membantu penyelesaian artikel karya tulis ilmiah ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Korban akibat arak metanol bertambah [serial online]. 2009 [sited 2010 Jan 30] Mei 29. Available from:  
<http://www.gatra.com/artikel.php?id=126621>
2. National Institute for Occupational Safety and Health. The Emergency Response Safety and Health Database: methanol [homepage on the internet]. c2008 [updated 2008 Aug 22; cited 2008; cited 2010 Jan 30]. Available from:  
[http://www.cdc.gov/niosh/ershdb/EmergencyResponseCard\\_29750029.html#er](http://www.cdc.gov/niosh/ershdb/EmergencyResponseCard_29750029.html#er)
3. World Health Organization. IPCS International Programme On Chemical Safety. Geneva, 1997. Available from:  
<http://www.inchem.org/documents/hsg/hsg/v105hsg.htm#SectionNumber:1.3>
4. Reynolds, James E. F, editor. The Extra Pharmacopoeia ,31<sup>st</sup> edition. London Royal Pharmaceutical Society. 1996; 257-8.
5. Edgar S, Chi H. Relationship between ethanol-induced gastritis and gastric ulcer formation in rats [home page on the internet]. C2000 [updated 2000 Mar 5; cited 2010 Jan 30]. Available from: Digestion International Journal of Gastroenterology.



6. Barthel M, Hapfelmeier S, Quintanilla-Martinez L, Kremer M, Rohde M, Hogardt M, et al. Pretreatment of mice with streptomycin provides a *Salmonella enterica* serovar typhimurium colitis model that allows analysis of both pathogen and host [homepage on the Internet]. c2000 [updated 2000; cited 2010 Jan 14]. Available from : <http://www.iai.asm.org>
7. Robbins SL, Kumar V. Buku ajar patologi II. 4<sup>th</sup> ed. Staf pengajar Laboratorium Patologik Anatomik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Jakarta: EGC, 1995; p. 242.
8. Jin SP, Shao ZH, Hong ZX, Xiao JZ, et al. oxidative stress disturbs energy metabolism of mitochondria in ethanol-induced gastric mucosa injury. [on line] 2008Oktober 14 [cited 2010February 3]. Available form: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
9. Price SA, Wilson LM. Patofisiologi, 6<sup>th</sup> ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2003; p. 422-7.
10. Underwood, J. C. E. Patologi umum dan sistemik, 1<sup>st</sup> ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 1994; p. 127