

## Histomorfometri Duodenum Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Setelah Pemberian Serbuk Buah Bit (*Beta vulgaris* L.)

## Histomorphometry of The Duodenum of White Rats (*Rattus Norvegicus* L.) After Inclusion of Beet Fruit Powder (*Beta Vulgaris* L.)

Silvana Tana\*, Anandhita Restyaningrum, Teguh Suprihatin

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. Jacob Rais Tembalang, Semarang, 50275, Indonesia

\*Email: silvatana@yahoo.com

Diterima 13 September 2024 / Disetujui 14 Maret 2025

### ABSTRAK

Buah bit merupakan tanaman yang kaya akan nutrisi dan pigmen betalain yang memiliki aktivitas antioksidan yang baik. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis histomorfometri duodenum serta morfologi sel epitel duodenum tikus putih yang diberi serbuk buah bit dengan dosis berbeda. Penelitian menggunakan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL), terdiri dari 30 ekor tikus putih betina yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan meliputi kontrol (P0), diberi serbuk buah bit dengan dosis 10 mg/tikus/hari (P1), dosis 20 mg/tikus/hari (P2), dosis 30 mg/tikus/hari (P3), dan dosis 40 mg/tikus/hari (P4). Parameter yang diamati adalah tinggi vili, tebal lapisan mukosa, tebal lapisan muskularis, jumlah sel goblet, dan morfologi sel epitel duodenum. Data hasil penelitian dianalisis menggunakan ANOVA dengan taraf signifikansi 5% dan dilanjutkan dengan uji Duncan pada parameter yang memiliki hasil ANOVA berbeda nyata. Hasil penelitian menunjukkan pemberian serbuk buah bit berbeda nyata ( $P < 0,05$ ) terhadap tinggi vili, tebal lapisan mukosa, dan tebal lapisan muskularis namun tidak berbeda nyata ( $P > 0,05$ ) terhadap jumlah sel goblet. Pemberian serbuk buah bit tidak memberikan pengaruh pada morfologi sel epitel duodenum. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian serbuk buah bit berpotensi meningkatkan tinggi vili, tebal lapisan mukosa, dan tebal lapisan muskularis duodenum tikus putih.

*Kata kunci: antioksidan, jumlah sel goblet, tebal mukosa, tebal muskularis, tinggi vili*

### ABSTRACT

Beetroot is a plant that was rich in nutrients and betalain pigment which had good antioxidant activity. This study aimed to analyze the duodenal histomorphometry and the morphology of white mouse duodenal epithelial cells given beetroot powder in different doses. This research used a Completely Randomized Design (CRD) consists of 30 female white rats divided into 5 treatment groups included control (P0), doze 10 mg beetroot powder/rat/day (P1), doze 20 mg beetroot powder/rat/day (P2), doze 30 mg beetroot powder/rat/day (P3), and doze 40 mg beetroot powder/rat/day (P4). The parameters observed were villi height, mucosal layer thickness, muscularis layer thickness, number of goblet cells, and morphology of duodenal epithelial cells. The research data were analyzed using ANOVA with a significance level of 5% and continued with the Duncan test on parameters that had significantly different ANOVA results. The results showed the supplementation of beetroot powder had a significant difference ( $P < 0.05$ ) on the height of the villi, thickness of the mucous layer, and thickness of the muscularis layer but was not significantly different ( $P > 0.05$ ) on the number of goblet cells. Supplementation of beetroot powder had no effect on the morphology of duodenal epithelial cells. Research result shows that giving beetroot powder has the potential to increase the height of th vili, the thickness of mucosal layer, and the thickness of muscularis layer of white mouse.

*Keywords: antioxidant, mucosal thickness, muscularis thickness, number of goblet cells, villi height*

## PENDAHULUAN

Kesehatan dapat dipengaruhi oleh pola hidup, nutrisi, olahraga, dan lingkungan (Elbek, 2021). Ketidakseimbangan faktor tersebut dapat menyebabkan munculnya gangguan kesehatan. Gangguan kesehatan yang terjadi pada tubuh dapat dicegah dengan menerapkan pola hidup sehat seperti pola makan yang tepat dengan gizi seimbang setiap hari, serta dapat disembuhkan dengan melakukan pengobatan (Rus, 2019). Pengobatan dibagi menjadi 2 jenis, yaitu pengobatan medis dan pengobatan tradisional. Pengobatan medis adalah pengobatan yang dilakukan dengan penggunaan obat-obatan serta dilakukan tindakan oleh tenaga medis (Togobu, 2018). Pengobatan tradisional adalah metode penyembuhan penyakit yang paling tua di dunia dengan menggunakan produk alami seperti tanaman obat yang kaya akan nutrisi dan metabolit sekunder (Awuchi, 2019). Metabolit sekunder pada tanaman digolongkan menjadi beberapa golongan, yaitu fenolik, flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin, dan steroid yang merupakan sumber senyawa obat. Salah satu tanaman obat yang telah digunakan dalam pengobatan tradisional selama ratusan tahun adalah buah bit (*Beta vulgaris L.*). Buah bit merupakan tanaman yang tergolong sebagai famili *Chenopodiaceae* dan telah digunakan dalam pengobatan tradisional. Penggunaan buah bit sebagai obat tradisional didasari oleh adanya aktivitas antihipertensi, aktivitas hipoglikemik, dan aktivitas antioksidan yang sangat baik, sehingga dapat memberikan perlindungan bagi kesehatan tubuh (Babarykin *et al.*, 2019).

Antioksidan yang terkandung dalam buah bit dapat memberikan pengaruh pada lapisan dinding duodenum. Aktivitas antioksidan mampu menetralkan radikal bebas jenis *Reactive Oxygen Species* (ROS), sehingga mampu menurunkan jumlah sel epitel mukosa usus halus yang mengalami apoptosis dan mengurangi terjadinya patogenesis berbagai penyakit. Penelitian yang dilakukan oleh Pujaswarini dkk., (2019) menjelaskan bahwa aktivitas antioksidan yang kuat dapat memberikan pengaruh pada struktur histologi duodenum di antaranya meningkatkan tinggi vili pada vili yang mengalami stres oksidatif.

Peningkatan tinggi vili disebabkan oleh terjadinya proses perbaikan pada sel epitel vili yang ditandai dengan ditemukannya mukus pada vili. Berdasarkan penelitian tersebut buah bit berpotensi dikonsumsi sebagai suplemen kesehatan untuk menjaga kesehatan dan meningkatkan fungsi saluran pencernaan termasuk duodenum.

## METODE PENELITIAN

Penelitian menggunakan hewan uji berupa tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) strain wistar yang berumur 30 hari. Tikus putih yang digunakan memiliki jenis kelamin betina dengan bobot tubuh sekitar 100 g. Penelitian menggunakan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 5 perlakuan dan setiap kelompok perlakuan diulang sebanyak 6 kali, dengan perlakuan kontrol tanpa diberi serbuk buah bit (P0), namun tikus diberikan akuades sebanyak 2 ml/tikus/hari, diberi serbuk buah bit 10 mg/tikus/hari (P1), diberi serbuk buah bit 20 mg/tikus/hari (P2), diberi serbuk buah bit 30 mg/tikus/hari (P3), dan diberi serbuk buah bit 40 mg/tikus/hari (P4). Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biologi Struktur dan Fungsi Hewan, serta Kandang Hewan Coba, Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Matematika (FSM). Universitas Diponegoro (UNDIP).

Alat yang digunakan adalah kandang pemeliharaan yang dilengkapi dengan tempat makan dan minum, Jarum gavage, *syringe*, timbangan digital, gelas ukur, botol flakon, seperangkat alat pembedahan, dan mikroskop binokuler Olympus CX21 yang dilengkapi dengan kamera Optilab Advance Plus. Bahan yang digunakan adalah serbuk buah bit sebagai bahan uji, pakan hewan uji berupa pelet dengan merek dagang Hi-Pro-Vite A594K, akuades, BNF 10%, alkohol 96%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 30%, alkohol absolut, toluol, albumin mayer, kanada balsam, parafin, hematoksilin dan eosin.

Serbuk buah bit sebagai bahan uji dilarutkan dengan akuades sebanyak 2 ml/tikus pada saat akan memberikan perlakuan yaitu pukul 15.00-16.00 WIB dengan konsentrasi sesuai dengan kelompok perlakuan, hal ini dilakukan untuk menghindari perubahan kandungan bahan uji akibat faktor eksternal. Pemberian perlakuan dilakukan secara

oral menggunakan jarum gavage dan *syringe* selama 30 hari secara berturut-turut, kemudian dilakukan pembedahan dan isolasi duodenum tikus untuk selanjutnya dilakukan pembuatan preparat histologi duodenum menggunakan metode parafin dengan pewarnaan Hematoksilin dan Eosin (Harijati dkk., 2017). Pengamatan preparat histologi duodenum dilakukan menggunakan mikroskop binokuler Olympus CX21 dan kamera Optilab Advance Plus dengan perbesaran 40X, 100X, dan 400X dalam 4 bidang pandang yang berbeda. Variabel yang diamati meliputi morfologi sel epitel duodenum, tinggi vili, tebal lapisan mukosa, tebal lapisan muskularis dan jumlah sel goblet. Tinggi vili dan tebal lapisan mukosa dihitung berdasarkan hasil rata-rata dari jumlah pengukuran terpanjang dan terpendek (Hasna, 2022).

Hasil pengukuran tinggi vili, tebal lapisan mukosa, tebal lapisan muskularis, dan jumlah sel goblet dianalisis menggunakan uji statistik One Way ANOVA pada taraf signifikansi 5%. Hasil uji ANOVA menunjukkan perbedaan nyata, sehingga analisis data dilanjutkan dengan uji Duncan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan (Sari & wardani, 2015). Data kualitatif histologi duodenum yaitu morfologi sel epitel duodenum dianalisis secara deskriptif. Analisis data kuantitatif dilakukan dengan bantuan *software* SPSS versi 25.0 for windows.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Pemberian Serbuk Buah bit Terhadap Tinggi Vili Duodenum Tikus Putih

Hasil analisis statistik menggunakan uji duncan terhadap histomorfometri duodenum menunjukkan bahwa pemberian serbuk buah bit selama 30 hari pada tikus putih berpengaruh nyata terhadap tinggi vili duodenum pada P3 dan P4 yang ditunjukkan oleh Gambar 1, tebal lapisan mukosa duodenum pada P2, P3 dan P4 yang ditunjukkan oleh Gambar 2, serta tebal lapisan muskularis duodenum pada P1, P2, P3, dan P4 yang ditunjukkan oleh Gambar 3. Pemberian serbuk buah bit selama 30 hari pada tikus putih berpengaruh

tidak nyata terhadap jumlah sel goblet duodenum yang ditunjukkan oleh Gambar 4.

Hasil uji ANOVA terhadap tinggi vili duodenum tikus putih setelah pemberian serbuk buah bit selama 30 hari menunjukkan hasil yang berbeda nyata. Pemberian serbuk buah bit berdampak terhadap peningkatan tinggi vili duodenum pada kelompok P2, P3, dan P4, sehingga area lumen pada duodenum lebih kecil dibandingkan pada kelompok perlakuan P0 dan P1. Berdasarkan Tabel 1 dapat diketahui bahwa peningkatan dosis serbuk buah bit berpengaruh terhadap peningkatan tinggi vili, tebal lapisan mukosa, tebal lapisan muskularis, dan jumlah sel goblet duodenum tikus putih dan masih berada dalam rentang ukuran normal untuk dosis tertinggi pada 40 mg/tikus/hari. Penelitian yang dilakukan oleh Salam & Ali (2019) menjelaskan bahwa rerata tinggi vili pada tikus yang berusia 21 hari adalah  $273,71 \pm 92,17$ , pada tikus yang berusia 45 hari adalah  $713,60 \pm 269,93$ . Thiruvengadam *et al.*, (2022) juga menjelaskan bahwa industri pengolahan makanan banyak menggunakan buah bit sebagai bahan tambahan karena stabilitas kandungan nutrisi, memiliki kandungan yang tidak beracun, dan nonkarsinogenik. Peningkatan tinggi vili dapat disebabkan karena vili memiliki fungsi utama dalam penyerapan nutrisi, kandungan nutrisi yang baik dan seimbang mampu menutrisi vili dan meningkatkan fungsi vili. Dey *et al.*, (2023) menjelaskan bahwa kandungan nutrisi dan vitamin pada buah bit sangat lengkap seperti karbohidrat, protein, kalsium, magnesium, fosfor, berbagai jenis vitamin, termasuk nutrisi penting seperti serat, potassium, zat besi, vitamin B9 dan vitamin C. Kiela & Ghiskan (2016) juga menjelaskan bahwa hampir seluruh proses penyerapan nutrisi makanan dilakukan oleh sel-sel epitel yang berada pada vili dan lapisan mukosa pada usus, nutrisi yang diserap akan disalurkan menuju pembuluh darah.

### Pemberian Serbuk Buah bit Terhadap Tebal Lapisan Mukosa Duodenum Tikus Putih

Hasil uji ANOVA terhadap tebal lapisan mukosa duodenum tikus putih setelah pemberian serbuk buah bit selama 30 hari menunjukkan hasil berbeda nyata, yang ditunjukkan pada Gambar 2.

Pemberian serbuk buah bit mampu meningkatkan tebal lapisan mukosa duodenum pada kelompok P2, P3, dan P4 yang ditunjukkan oleh vili yang lebih tinggi dan lebih lebar jika dibandingkan dengan P0 dan P1. Kelompok P4 memiliki vili yang paling tinggi dan lebar vili yang paling luas dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya.

Aktivitas antioksidan yang terkandung dalam buah bit mampu mencegah terjadinya kerusakan lapisan mukosa akibat ketidakseimbangan radikal bebas, sehingga tetap menjaga kesehatan dan meningkatkan fungsi sel-sel epitel penyusun lapisan mukosa dan meningkatkan tinggi lapisan mukosa. Silva *et al.*, (2020) menyatakan bahwa betanin merupakan agen antioksidan yang baik karena kemampuannya dalam menghilangkan spesies oksigen reaktif (ROS) dengan berperan sebagai donor hidrogen sehingga dapat menstabilkan spesies oksigen reaktif. Kandungan senyawa yang bersifat anti-inflamasi yaitu betalain dan antimikroba yaitu flavonoid dalam buah bit mampu mencegah masuknya patogen yang dapat menyebabkan peradangan. Zong *et al.*, (2020) menjelaskan bahwa meningkatnya proliferasi patogen pada saluran pencernaan dapat meningkatkan respons imun yang disertai dengan penurunan fungsi pencernaan, yang berdampak pada terjadinya penurunan penyerapan mikro dan makro nutrisi pada lapisan mukosa usus. Makro dan mikro nutrisi pada buah bit mencakup karbohidrat, protein, lemak, zat besi, kalsium, vitamin A, B, C, dan K mampu mengoptimalkan proses proliferasi sel yang berperan penting dalam menyediakan sel baru untuk menjaga dan meningkatkan tebal lapisan mukosa duodenum.

#### **Pemberian Serbuk Buah bit Terhadap Tebal Lapisan Muskularis Duodenum Tikus Putih**

Hasil uji ANOVA terhadap tebal lapisan muskularis duodenum tikus putih setelah pemberian serbuk buah bit selama 30 hari menunjukkan hasil berbeda nyata, yang ditunjukkan oleh Gambar 4. Kelompok P2, P3, dan P4 memiliki lapisan muskularis yang lebih tebal jika dibandingkan dengan kelompok P0 dan P1. Al-Samawy *et al.*, (2020) menyatakan bahwa dinding duodenum terbagi menjadi lapisan mukosa,

submukosa, muskularis, dan serosa. Lapisan muskularis berada di bawah lapisan submukosa dan terdiri dari serat otot polos yang tersusun menjadi dua lapisan, lapisan muskularis dalam lebih tebal dibandingkan lapisan muskularis luar.

Kandungan senyawa betalain yang bersifat antioksidan dan anti-inflamasi, serta senyawa flavonoid yang bersifat antimikroba dalam buah bit mampu mencegah masuknya patogen yang dapat menyebabkan peradangan, sehingga menjaga kesehatan duodenum dan mengoptimalkan fungsi lapisan muskularis duodenum. Moreno-Ley *et al.*, (2021) menjelaskan bahwa kandungan betalain bersifat anti-inflamasi dengan mengganggu sinyal pro-inflamasi dengan menghambat aktivasi faktor transkrip kappa B yang berperan sebagai regulator utama gen-gen pro-inflamasi seperti prostaglandin, leukotrien, dan sitokin. Peningkatan tebal lapisan muskularis pada duodenum juga disebabkan buah bit memiliki kandungan nutrisi yang terdiri dari protein, karbohidrat, lemak, mineral seperti kalsium, magnesium, zat besi, serta vitamin yang lengkap seperti vitamin A, B, C, dan K dalam buah bit yang mampu menjaga kesehatan duodenum. Bayer *et al.*, (2021) menyatakan bahwa nutrisi dari makanan mempengaruhi kesehatan sel induk usus yang berperan dalam proliferasi dan diferensiasi sel-sel penyusun saluran pencernaan, termasuk sel-sel otot polos yang menyusun lapisan muskularis. Barboza *et al.*, (2017) juga menyatakan bahwa peningkatan radikal bebas dapat memicu terjadinya apoptosis berlebih pada sel-sel penyusun saluran pencernaan, sehingga antioksidan diperlukan untuk menjaga keseimbangan redoks saluran pencernaan.

#### **Pemberian Serbuk Buah bit Terhadap Jumlah Sel Goblet dan Morfologi Sel Epitel Duodenum Tikus Putih**

Hasil uji ANOVA terhadap jumlah sel goblet duodenum tikus putih setelah pemberian serbuk buah bit selama 30 hari menunjukkan hasil berbeda tidak nyata, yang ditunjukkan pada Gambar 5. Buah bit tidak memberikan pengaruh yang nyata terhadap jumlah sel goblet, karena buah bit tidak memiliki kandungan senyawa toksik yang dapat menyebabkan kerusakan pada duodenum. Thiruvengadam *et al.*, (2022) menjelaskan bahwa

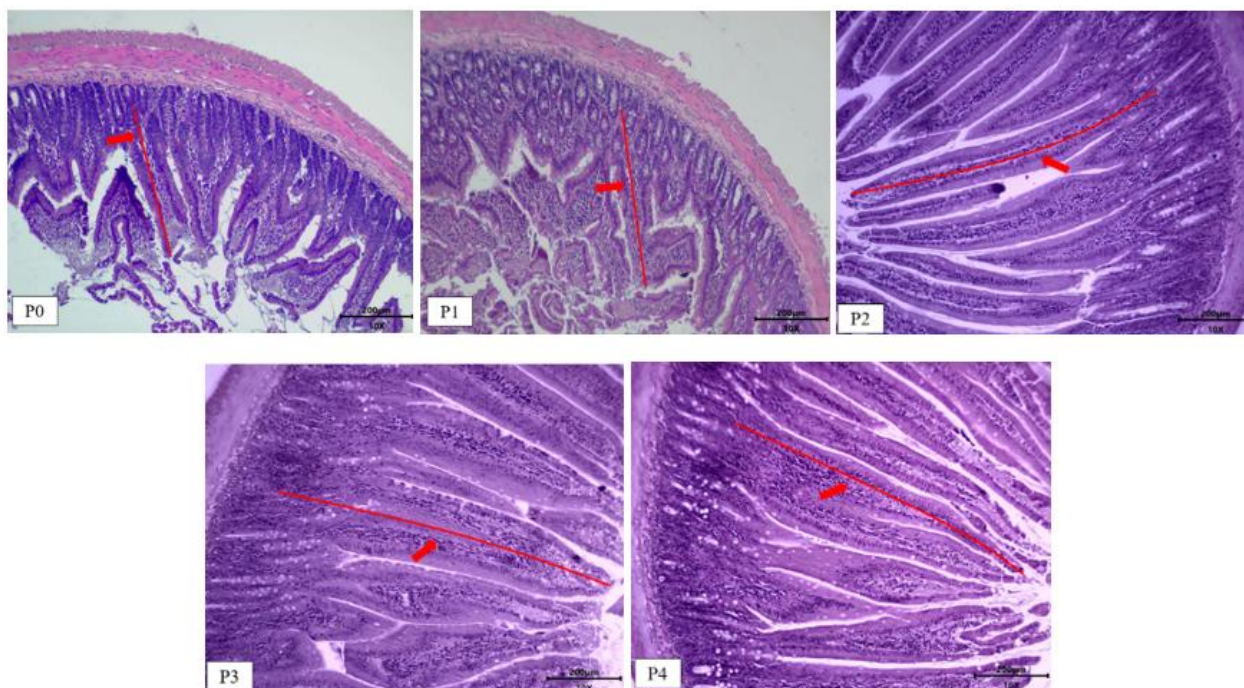
buah bit kaya akan kandungan nutrisi, memiliki kandungan yang tidak beracun, dan nonkarsinogenik. Penelitian yang dilakukan oleh Nisa *et al.*, (2015) menjelaskan bahwa hasil studi toksikologi buah bit yang dilakukan pada tikus sehat menunjukkan bahwa pemberian buah bit secara oral selama 4 minggu tidak menimbulkan efek berbahaya dan tikus dalam keadaan normal disertai dengan peningkatan bobot badan. Semua kelompok perlakuan memiliki bentuk yang normal, yaitu berbentuk bulat berwarna putih. Maynard & Downes (2019) menjelaskan bahwa sel goblet merupakan sel yang mudah dikenali dalam pengamatan histologis karena memiliki bentuk bulat telur berwarna putih dengan inti basal. Parker & Picut (2016) menambahkan bahwa sel goblet memiliki globul basofilik sitoplasma tunggal. Pemberian serbuk buah bit menyebabkan sel goblet pada kelompok P2, P3, dan P4 memiliki ukuran sel goblet yang lebih besar jika dibandingkan dengan ukuran sel goblet pada kelompok P0 dan P1.

Hasil pengamatan morfologi sel epitel pada lapisan mukosa duodenum pada perlakuan P0, P1, P2, P3, dan P4 yang ditunjukkan oleh Gambar 4 menunjukkan bahwa morfologi sel epitel dalam keadaan normal ditandai dengan tidak adanya perubahan morfologi dan tidak terdapat kerusakan pada sel epitel. Morfologi sel epitel dalam kondisi normal ditandai dengan sel epitel memiliki bentuk kolumnar atau silindris. Morfologi sel epitel yang normal menunjukkan bahwa proses penyerapan nutrisi berlangsung dengan normal oleh sel-sel epitel. Williams *et al.*, (2014) menjelaskan bahwa sel epitel yang terdapat pada usus memiliki bentuk kolumnar atau silindris, dengan nukleus yang terletak di bagian basal atau bawah sel. Sel-sel epitel individual akan melekat pada membran basal di bawahnya dengan bantuan hemidesmosom. Subramanian *et al.*, (2020) juga menyatakan bahwa kerusakan pada sel epitel disebabkan mikroba yang akan menyebabkan perubahan struktur sel epitel dan berujung pada kematian sel epitel.

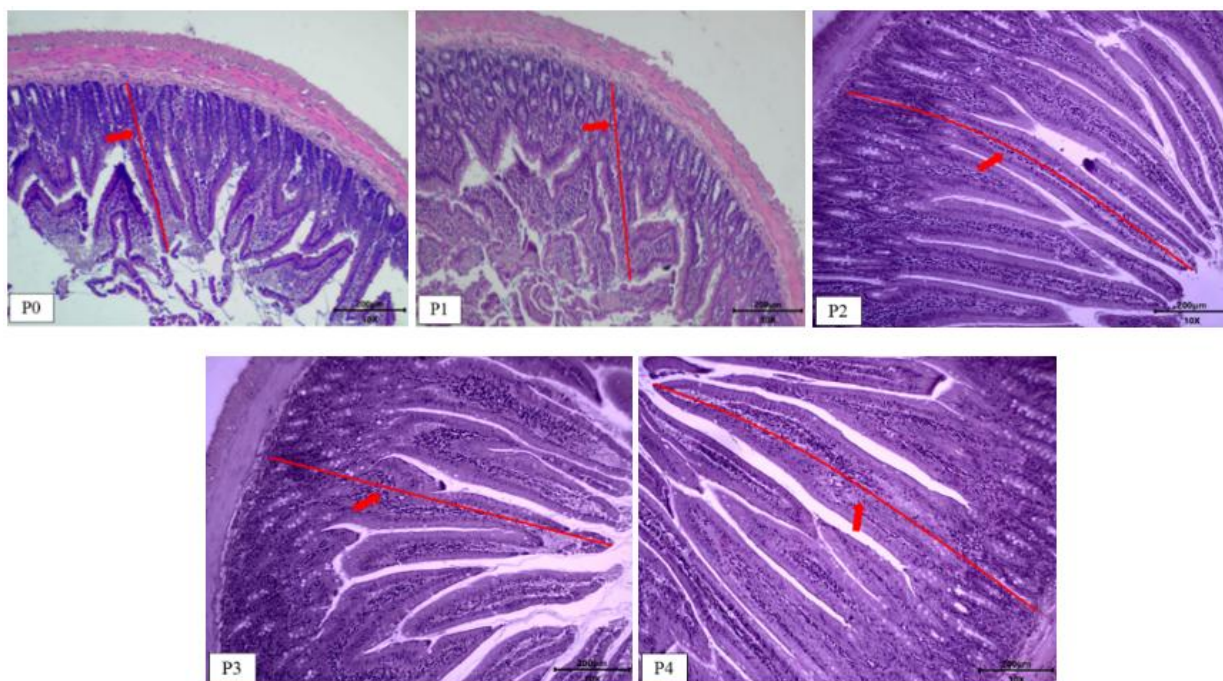
Tabel 3. Hasil analisis rerata tinggi vili, tebal lapisan mukosa, dan jumlah sel goblet duodenum tikus putih setelah pemberian serbuk buah bit selama 30 hari.

Kelompok Perlakuan	Variabel Pengamatan			
	Tinggi Vili ( $\mu\text{m}$ ) ( $\bar{x} \pm \text{SD}$ )	Tebal Lapisan Mukosa ( $\mu\text{m}$ ) ( $\bar{x} \pm \text{SD}$ )	Tebal Lapisan Muskularis ( $\mu\text{m}$ ) ( $\bar{x} \pm \text{SD}$ )	Jumlah Sel Goblet ( $\bar{x} \pm \text{SD}$ )
P0	318,20 <sup>a</sup> $\pm$ 53,41	426,33 <sup>a</sup> $\pm$ 65,58	65,41 <sup>a</sup> $\pm$ 8,99	60,87 $\pm$ 7,08
P1	329,75 <sup>a</sup> $\pm$ 46,12	428,18 <sup>a</sup> $\pm$ 53,11	93,41 <sup>b</sup> $\pm$ 10,84	61,34 $\pm$ 10,04
P2	438,74 <sup>ab</sup> $\pm$ 92,09	577,75 <sup>b</sup> $\pm$ 112,43	100,27 <sup>b</sup> $\pm$ 21,41	61,93 $\pm$ 11,20
P3	550,62 <sup>bc</sup> $\pm$ 132,91	684,33 <sup>bc</sup> $\pm$ 147,99	109,11 <sup>bc</sup> $\pm$ 13,29	64,29 $\pm$ 8,91
P4	583,69 <sup>c</sup> $\pm$ 141,88	726,83 <sup>c</sup> $\pm$ 161,55	121,98 <sup>c</sup> $\pm$ 12,94	65,33 $\pm$ 3,59

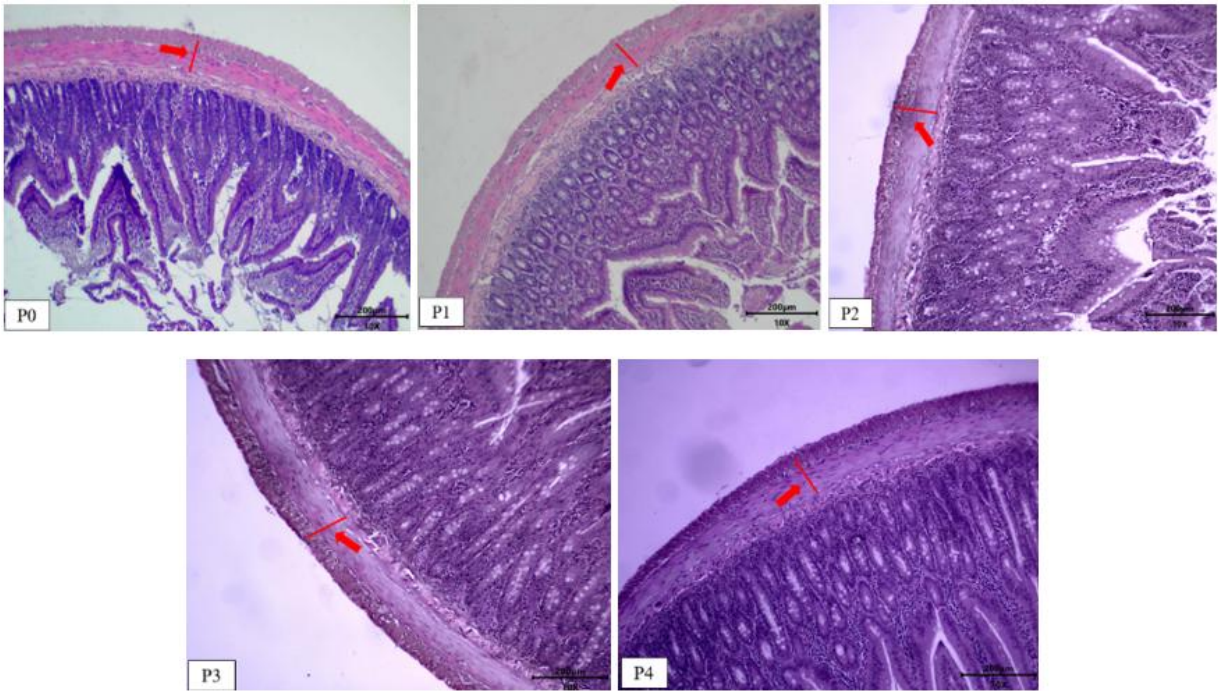
Keterangan : Superskrip yang berbeda pada baris yang sama, berbeda nyata pada taraf signifikansi 5% ( $P < 0.05$ ). P0 = tikus putih yang tidak diberi serbuk buah bit, P1 = tikus putih diberi serbuk buah bit dengan dosis 10 mg/tikus/hari, P2 = tikus putih diberi serbuk buah bit dengan dosis 20 mg/tikus/hari, P3 = tikus putih diberi serbuk buah bit dengan dosis 30 mg/tikus/hari, dan P4 = tikus putih diberi serbuk buah bit dengan dosis 40 mg/tikus/hari.



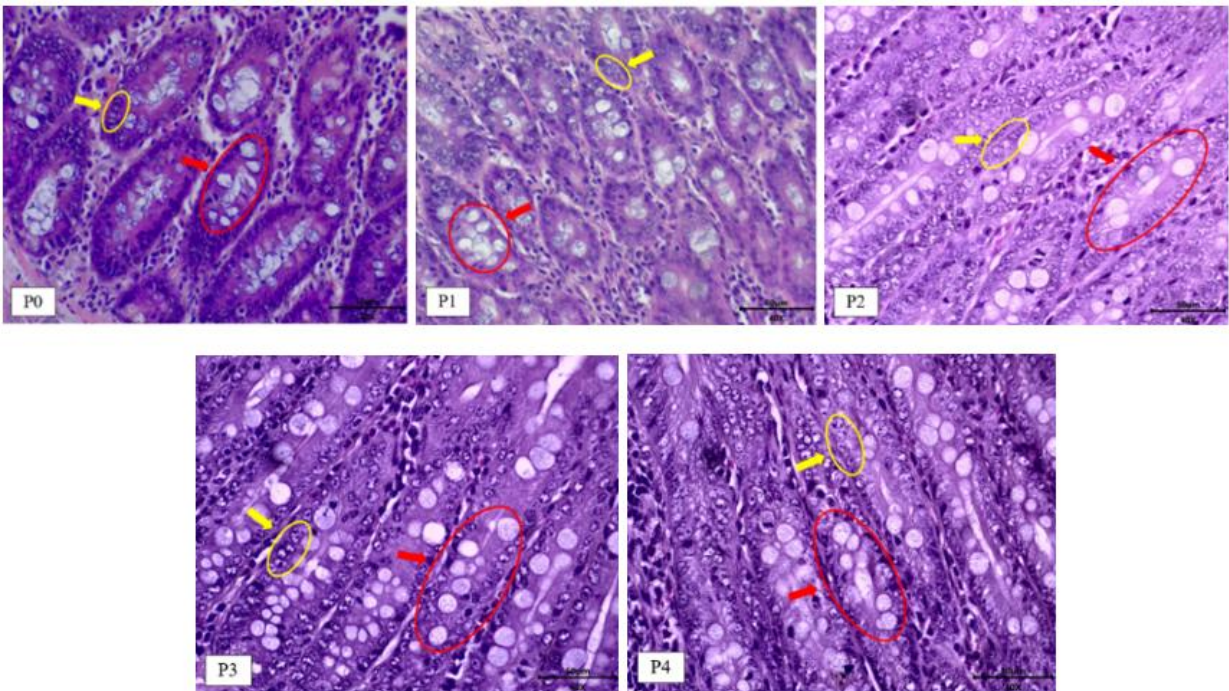
Gambar 3. Hasil pengamatan tinggi vili duodenum tikus putih pada setiap kelompok perlakuan (Pewarnaan HE; Perbesaran 100x). Keterangan : Panah merah = vili



Gambar 2. Hasil pengamatan tebal lapisan mukosa duodenum tikus putih pada setiap kelompok perlakuan (Pewarnaan HE; Perbesaran 100x). Keterangan : Panah merah = lapisan mukosa



Gambar 3. Hasil pengamatan tebal lapisan muskularis duodenum tikus putih pada setiap kelompok perlakuan (Pewarnaan HE; Perbesaran 100x). Keterangan : Panah merah = lapisan muskularis



Gambar 4. Hasil pengamatan sel goblet dan sel epitel duodenum tikus putih pada setiap kelompok perlakuan (Pewarnaan HE; Perbesaran 400x). Keterangan : Panah merah = sel goblet, panah kuning = sel epitel

## KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian serbuk buah bit berpotensi meningkatkan tinggi vili, tebal lapisan mukosa, dan tebal lapisan muskularis pada duodenum tikus putih sehingga konsumsi buah bit sebagai suplemen kesehatan dapat menjaga kesehatan dan meningkatkan fungsi duodenum.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada Fakultas Sains dan Matematika Universitas Diponegoro yang telah mendukung dan mendanai penelitian ini dengan dana PNPB dengan Nomor : 24.J/UN7.F8/PP/II/2023.

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-Samawy, E. R. M., Kadhim, D. M. H., Taher, I. A., Alhmadi, H. B., & Hasan, M. S. (2020). Histo-morphometric compression finding of the small intestine in rats and rabbit according to different foods. *International Journal of Veterinary Science*, 9(3), 433-437. <https://doi.org/10.37422/IJVS/20.055>
- Awuchi, C. G. (2019). Medical Plants: The medical, food, and nutritional, biochemistry and uses. *International Journal of Advanced Academic Research*, 5(11), 220-241. [https://www.researchgate.net/publication/337649086\\_Medicinal\\_Plants\\_the\\_Medical\\_Food\\_and\\_Nutritional\\_Biochemistry\\_and\\_Uses](https://www.researchgate.net/publication/337649086_Medicinal_Plants_the_Medical_Food_and_Nutritional_Biochemistry_and_Uses)
- Babarykin, D., Smirnova, G., Pundinsh, I., Vasiljeva, S., Krumina, G., & Agejchenko, V. (2019). Red beet (*Beta vulgaris*) impact on human health. *Journal of Biosciences and Medicines*, 7, 61-79. <http://doi.org/10.4236/jbm.2019.73007>
- Barboza, G. D. D., Guizzardi, S., Moine, L., & Talamoni, N. T. D. (2017). Oxidative stress, antioxidants and intestinal calcium absorption. *World Journal Gastroenterol*, 23(16), 2841-2853. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i16.2841>
- Bayer, F., Dremova, O., Khuu, M. P., Mammadova, K., Pontarollo, G., Kiouptsi, K., Soshnikova, N., May-Simera, H. L., Endres, K., & Reinhardt, C. (2021). The interplay between nutrition, innate immunity, and the commensal microbiota in adaptive intestinal morphogenesis. *Nutrients*, 13(7), 2198. <http://doi.org/10.3390/nu13072198>
- Dey, A., Mishra, A., Purnima, & Gupta, D. (2023). A review on the analysis of nutritional composition of beetroot powder. *The Pharma Innovation Journal*, 12(6), 665-671. <https://doi.org/10.22271/tpi.2023.v12.i6h.20567>
- Elbek, N. (2021). The importance of a healthy lifestyle in improving quality of life. *International Journal of Culture and Modernity*, 11, 337-340. <https://doi.org/10.51699/ijcm.v11i.158>
- Harijati, N., Samino, S., Indriyani, S., & Soewondo, A. (2017). *Mikroteknik Dasar*. Malang: Universitas Brawijaya Press. <https://books.google.co.id/books?id=RxRTDwAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=id#v=onepage&q&f=false>
- Hasna, A. S. N., Isdadiyanto, S., & Sitasiwi, A. J. (2022). Histopathology of rats intestinal treated with high-fat diet and neem leaf extract. *Jurnal Pro-life*, 9(1), 387-402. <https://doi.org/10.33541/jpvol6Iss2pp102>
- Kiela, P. R., & Ghishan, F. K. (2016). Physiology of intestinal absorption and secretion. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 30(2), 145-159. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2016.02.007>
- Maynard, R. L., & Downes, N. (2019). *Anatomy and histology of the laboratory rat in toxicology and biomedical research*. Academic Press. <https://doi.org/10.1016/C2016-0-02030-2>
- Moreno-Ley, C. M., Osorio-Revilla, G., Hernández-Martínez, D. M., Ramos-Monroy, O. A., & Gallardo-Velázquez. (2021). Anti-inflammatory activity of betalains: A comprehensive review. *Human Nutrition & Metabolism. Human Nutrition & Metabolism*, 25, 200126. <https://doi.org/10.1016/j.hnm.2021.200126>
- Nisa, A., Saeed, K., Hina, S., Zahra, N., Mazhar, S., Kalim, I., & Syed, Q. (2015). Nutritional, antioxidant, microbiological and toxicological studies on red dye extracted from red beet roots (*Beta vulgaris*). *Research Journal of Chemical Sciences*, 5(4), 1-6. <https://www.isca.me/rjcs/Archives/v5/i4/1.I.SCA-RJCS-2015-021.pdf>
- Parker, G. A., & Picut, C. A. (2016). *Atlas of Histology of The Juvenile Rat*. Elsevier. <https://doi.org/10.1177/0300985817691940>



- Pujaswarini, N. M. H., Berata, I. K., & Setiasih, N. L. K. (2019). Ekstrak daun kelor memulihkan perubahan histopatologi dan morfometri duodenum tikus setelah aktivitas fisik berlebih. *Indonesia Medicus Veterinus*, 8(6), 739-749.  
<https://doi.org/10.19087/imv.2020.9.3.466>
- Rus, V. A. (2019). The role of healthy diet and lifestyle in preventing chronic diseases. *Journal of Interdisciplinary Medicine*, 4(2), 57-58.  
<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.2478/jim-2019-0009>
- Salam, H. F. A. H. A., & Ali, S. S. (2019). A histological study of the rat duodenal mucosa during pre- and postweaning periods. *The Egyptian Journal of Anatomy*, 42(2), 161-178.  
<https://doi.org/10.21608/ejana.2019.11801.1022>
- Sari, N., & Wardani, R. (2015). *Pengolahan dan Analisis Data Statistika dengan SPSS*. Yogyakarta: Deepublish.  
<https://ebooks.gramedia.com/id/buku/pengolahan-dan-analisis-data-statistika-dengan-spss>
- Silva, D. V. T. D., Baião, D. D. S., Ferreira, F. V., & Paschoalin, V. M. F. (2020). Betanin as a multipath oxidative stress and inflammation modulator: A beetroot pigment with protective effects on cardiovascular disease pathogenesis. *Food Science and Nutrition*, 66, 539-554.  
<https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1822277>
- Subramanian, S., Geng, H., & Tan, X. D. (2020). Cell death of intestinal epithelial cells in intestinal Diseases. *Acta Pharmacologica Sinica*, 72(3), 308-324.  
<https://doi.org/10.13294/j.aps.2020.0039>
- Thiruvengadam, M., Chung, I., Samynathan, R., Chandar, S. R. H., Venkidasamy, B., Sarkar, T., Rebezov, M., Gorelik, O., Shariati, M. A., & Gandara, J. S. (2022). Comprehensive review of beetroot (*Beta vulgaris* L.) bioactive components in the food and pharmaceutical industries. *Food Science and Nutrition*, 64(3), 708-739.  
<https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2108367>
- Togobu, D. M. (2018). Gambaran perilaku masyarakat adat karampuang dalam mencari pengobatan dukun (Ma'sanro). *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 4(1), 16-32.  
<http://dx.doi.org/10.35329/jkesmas.v4i1.232>
- Vidal, P. J., Nicolás, J. M. L., Herrero, F. G., & Carmona, F. G. (2014). Inactivation of lipoxygenase and cyclooxygenase by natural betalains and semi-synthetic analogues. *Food Chemistry*, 154, 246-54.  
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.01.014>
- Williams, J. M., Duckworth, C. A., & Pritchard, D. M. (2014). Epithelial cell shedding and barrier function: A Matter of Life and Death at the Small Intestinal Villus Tip. *Sage Journal*, 52(3), 445-455.  
<https://doi.org/10.1177/0300985814559404>
- Zong, X., Fu, J., Xu, B., Wang, Y., & Jin, M. (2020). Interplay between gut microbiota and antimicrobial peptide. *Animal Nutrition*, 6(4), 389-396.  
<https://doi.org/10.1016/j.aninu.2020.09.002>