

**PENGARUH INFUSA BUAH MAH KOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa*)  
TERHADAP HISTOLOGI TUBULUS SEMINIFERUS DAN  
SPERMATOGENESIS TIKUS (*Rattus norvegicus*): INDUKSI TINGGI  
GARAM DAN FRUKTOSA**

**SKRIPSI**

**Oleh:  
ZAINATUL MUKAROMAH  
NIM: 16620127**



**PROGRAM STUDI BIOLOGI  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2021**

**PENGARUH INFUSA BUAH MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa*)  
TERHADAP HISTOLOGI TUBULUS SEMINIFERUS DAN  
SPERMATOGENESIS TIKUS (*Rattus norvegicus*): INDUKSI TINGGI  
GARAM DAN FRUKTOSA**

**SKRIPSI**

**Oleh:  
ZAINATUL MUKAROMAH  
NIM: 16620127**

**Diajukan Kepada:  
Fakultas Sains dan Teknologi  
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang  
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam  
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

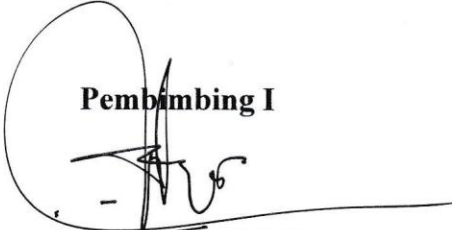
**PROGRAM STUDI BIOLOGI  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2021**

**PENGARUH INFUSA BUAH MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa*)  
TERHADAP HISTOLOGI TUBULUS SEMINIFERUS DAN  
SPERMATOGENESIS TIKUS (*Rattus norvegicus*): INDUKSI TINGGI  
GARAM DAN FRUKTOSA**

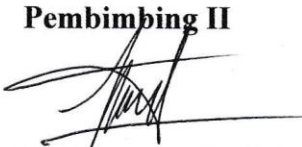
**SKRIPSI**

**Oleh:  
ZAINATUL MUKAROMAH  
NIM: 16620127**

telah diperiksa dan disetujui untk diuji  
tanggal: 14 Desember 2021

**Pembimbing I**  


**Dr. Kiptiyah, M.Si**  
NIP. 19731005 200212 2 003

**Pembimbing II**  


**Mujahidin Ahmad, M.Sc**  
NIP. 19860512 201903 1 002



**Mengetahui,  
Ketua Jurusan Biologi**

**Dr. Evika Sandi Savitri, M. P.**  
NIP. 197410182003122002

**PENGARUH INFUSA BUAH MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa*)  
TERHADAP HISTOLOGI TUBULUS SEMINIFERUS DAN  
SPERMATOGENESIS TIKUS (*Rattus norvegicus*): INDUKSI TINGGI  
GARAM DAN FRUKTOSA**

**SKRIPSI**

Oleh:  
**ZAINATUL MUKAROMAH**  
NIM: 16620127

telah dipertahankan  
di depan Penguji Skripsi dan dinyatakan diterima sebagai  
salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si)  
Tanggal: 23 Desember 2021

Penguji Utama	:	<u>Prof. Drh. Hj. Bayyinatul M, M.Si</u>	(.....)
		NIP. 19710919 200003 2 001	
Ketua Penguji	:	<u>Kholifah Holil, M.Si</u>	(.....)
		NIP. 19751106 200912 2 002	
Sekretaris Penguji	:	<u>Dr. Kiptivah, M.Si</u>	(.....)
		NIP. 19731005 200212 2 003	
Anggota Penguji	:	<u>Mujahidin Ahmad, M.Sc</u>	(.....)
		NIP. 19860512 201903 1 002	

Mengetahui,  
Ketua Program Studi Biologi



Dr. Evika Sandi Savitri, M.P  
NIP. 19741018 200312 2 002



## HALAMAN PERSEMBAHAN

Dengan mengucapkan

*Alhamdulillah, Laa Haula wa laa quwwata illaa billah*

Segala puji bagi Allah SWT yang Maha Pengasih dan Penyayang atas rahmat dan ridlo Nya yang telah memberikan hamba kesempatan untuk beribadah, mencari ilmu dan menunaikan kewajiban sebagai hamba Nya. Saya persembahkan skripsi ini kepada:

1. Kedua orang tua saya bapak Rusdianto dan mama Suparti yang selalu ikhlas dan sabar dalam merawat, dan mengingatkan dalam hal kebaikan serta do'a dan nasehat, atas kegigihan beliau dalam mencari nafkah sebagai bentuk perjuangannya supaya putrinya bisa terus melanjutkan jenjang pendidikan.
2. K.H Abdul Mannan sebagai guru dan mursyid saya yang telah memberikan nasehat, motivasi dan do'a kebahagiaan kepada penulis.
3. Adik Zainul Riski Mubarok, adik Musalim Abdul Ghofur dan adik Siti Nur Azizah serta seluruh keluarga besar Mulyawiharja dan Kasirin yang turut mendukung dan mendoakan keberhasilan penulis hingga penulisan skripsi ini selesai.
4. Tim penelitian anak bu Kip Andita Asa dan Chandra Buana dan teman-teman biologi angkatan 2016 yang telah membantu dalam terwujudnya skripsi ini
5. Pihak-pihak yang telah merendahkan saya, saya persembahkan untuk kalian sebagai bukti bahwa saya bisa.
6. Seluruh pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu yang telah memberikan dukungan, motivasi dan semangat selama proses penulisan hingga terwujudnya skripsi ini. Semoga Allah SWT memberikan balasan kebaikan atas bantuan dari seluruh pihak.

## PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Zainatul Mukaromah

NIM : 16620127

Program Studi : Biologi

Fakultas : Sains dan Teknologi

Judul Penelitian : Pengaruh Infusa Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap Histologi Tubulus Seminiferus dan Spermatogenesis Tikus (*Rattus novergicus*): Induksi Tinggi Garam dan Fruktosa

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi akademik maupun hukum atas perbuatan tersebut.

Malang, 07 Desember 2021

Yang membuat pernyataan,



Zainatul Mukaromah  
NIM. 16620127

## **PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI**

Skripsi ini tidak dipublikasikan namun terbuka untuk umum dengan ketentuan bahwa hak cipta ada pada penulis. Daftar Pustaka diperkenankan untuk dicatat, tetapi pengutipan hanya dapat dilakukan seizin penulis dan harus disertai kebiasaan ilmiah untuk menyebutkan.

**MOTTO**

*“Barang siapa yang beriman kepada Allah dan hari akhir maka hendaklah ia berkata baik atau diam”*



**Pengaruh Infusa Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap  
Histologi Tubulus Seminiferus dan Spermatogenesis Tikus (*Rattus  
norvegicus*): Induksi Tinggi Garam Dan Fruktosa**

Zainatul Mukaromah, Kiptiyah, Mujahidin Ahmad

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri  
Maulana Malik Ibrahim Malang

**ABSTRAK**

Pola makan masyarakat modern saat ini, terbiasa dengan mengonsumsi makanan cepat saji yang kaya akan garam dan gula. Asupan garam dan gula secara bersamaan dan kontinu dapat menimbulkan penyakit kardiovaskular seperti hipertensi. Selain itu, secara tidak langsung dapat merusak jaringan dan fungsi organ, terutama organ reproduksi yaitu testis. Buah mahkota dewa (*Phlaeria macrocarpa*) dikonsumsi oleh masyarakat Asia untuk mengatasi tekanan darah tinggi dan sebagai obat kesuburan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap tebal tubulus seminiferus dan spermatogenesis tikus (*Rattus norvegicus*) yang telah di induksi tinggi garam dan fruktosa. Penelitian ini merupakan eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 5 perlakuan yaitu K- (kontrol normal), K+ diet tinggi garam dan fruktosa (4% NaCl + Fruktosa 20%), P1 kelompok diet tinggi garam dan fruktosa yang diobati infusa buah mahkota dewa dosis rendah (4% NaCl + Fruktosa 20% + 125 mg/mL IMD), P2 dosis sedang (4% NaCl + Fruktosa 20% + 250 mg/mL IMD) dan P3 dosis tinggi (4% NaCl + Fruktosa 20% + 500 mg/mL IMD) disetiap perlakuan terdapat 5 kali ulangan. Variabel yang digunakan pada penelitian ini meliputi tebal epitel tubulus seminiferus dan spermatogenesis menggunakan evaluasi *Jhonsen's Tubular Biopsi Score* (JTBS). Analisis data menggunakan *One way-ANOVA* ( $\alpha=0,05$ ) dan diuji lanjut dengan *BNJ* (*Tukey's HSD*). Hasil pada penelitian ini menunjukkan bahwa infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) berpengaruh terhadap tebal epitel tubulus seminiferus dan spermatogenesis tikus setelah diberi diet tinggi garam dan air minum fruktosa, meskipun tidak berbeda secara signifikan antar variasi dosis perlakuan.

Kata kunci: *mahkota dewa, tinggi garam, fruktosa, histologi tubulus seminiferus, spermatogenesis*

**The Effect of Infusion of Mahkota Dewa Fruit (*Phaleria macrocarpa*) on Seminiferous Tubules Histology and Spermatogenesis of Rats (*Rattus norvegicus*): Induction of High Salt and Fructose**

Zainatul Mukaromah, Kiptiyah, Mujahidin Ahmad

Biology Program Study, Faculty of Science and Technology, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

**ABSTRACT**

The diet of modern society today is accustomed to consuming fast food which is rich in salt and sugar. Concurrent and continuous intake of salt and sugar can cause cardiovascular diseases such as hypertension. Furthermore, it has the potential to damage tissue and organ function, particularly the reproductive organs, specifically the testes. Asians use the Mahkota dewa fruit (*Phaleria macrocarpa*) to treat high blood pressure and as a reproductive drug. The aim of the research was to see how infusions of mahkota dewa fruit (*Phaleria macrocarpa*) affected testicular histomorphometry and spermatogenesis in rats (*Rattus norvegicus*) that had been induced by high salt and fructose. This study was an experimental study using a completely randomized design (CRD) with 5 treatments, that are K- (normal control), K+ diet high in salt and fructose (4% NaCl + 20% Fructose), P1 is induction of high salt and fructose treated with low dose of Mahkota dewa fruit (*Phaleria macrocarpa*) infusion (4% NaCl + 20% Fructose + 125 mg/mL IMD), medium dose P2 (4% NaCl + 20% Fructose + 250 mg/mL IMD), high dose P3 (4% NaCl + 20% Fructose + 500 mg/mL IMD) each treatment had 5 replications. The variables used in this study include the thickness of the seminiferous tubular epithelium and spermatogenesis as indicated by the evaluation of the *Jhonsen's Tubular Biopsy Score* (JTBS). *One way ANOVA* ( $\alpha=0.05$ ) was used to analyze the data, which was then assessed with *BNJ (Tukey's HSD)*. The results of this study showed that the infusion of mahkota dewa fruit (*Phaleria macrocarpa*) had an effect on the thickness of the seminiferous tubule epithelium and spermatogenesis of rats after being given a high-salt diet and fructose drinking water, but there was no significant difference, giving the infusion of mahkota dewa fruit (*Phaleria macrocarpa*).

**Keywords:** *mahkota dewa fruit, high salt, fructose, seminiferous tubules histology, spermatogenesis*

زينة المكرومة.2021. تأثير تسريب فاكهة مهكوتا ديوا (*Phaleria macrocarpa*) على نسيج الخصية وتكوين الحيوانات المنوية للفئران (*Rattus norvegicus*): الحث العالي للملح والفركتوز زينة المكرومة, كبتية, مجاهدين أحمد

قسم علم الحياة، كلية العلوم والتكنولوجيا، جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج

### مستخلص البحث

اعتاد النظام الغذائي في المجتمع الحديث اليوم على تناول الوجبات السريعة الغنية بالملح والسكر. يمكن أن يؤدي تناول الملح والسكر بشكل متزامن ومستمر إلى الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية مثل ارتفاع ضغط الدم. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن يؤدي بشكل غير مباشر إلى إتلاف الأنسجة ووظائف الأعضاء، وخاصة الأعضاء التناسلية، أي الخصيتين. يستهلك الآسيويون مهكوتا ديوا (*Phlaeria macrocarpa*) لعلاج ارتفاع ضغط الدم وكدواء للخصوبة. الغرض من هذه الدراسة هو تحديد تأثير تسريب ثمرة مهكوتا ديوا (*Phaleria macrocarpa*) على قياس تضخم الخصية وتكوين الحيوانات المنوية للفئران (*Rattus norvegicus*) الناتج عن ارتفاع الملح والفركتوز. كانت هذه الدراسة عبارة عن دراسة تجريبية باستخدام تصميم عشوائي تمامًا (CRD) مع ٥ علاجات، وهي K- (التحكم الطبيعي)، ونظام K+ الغذائي الغني بالملح والفركتوز (٤٪ كلوريد الصوديوم + ٢٠٪ الفركتوز)، الفئران المريضة P1 المعالجة بجرعة منخفضة من منقوع فاكهة مهكوتا ديوا (٤٪ كلوريد الصوديوم + ٢٠٪ الفركتوز + ١٢٥ مجم / مل)، جرعة متوسطة P2 (٤٪ كلوريد الصوديوم + ٢٠٪ الفركتوز + ٢٥٠ مجم / مل)، جرعة عالية P3 (٤٪ كلوريد الصوديوم + ٢٠٪ الفركتوز + ٥٠٠ مجم / مل IMD) كان لكل علاج ٥ مكررات. تضمنت المتغيرات المستخدمة في هذه الدراسة سمك الظهارة الأنبوبية المنوية وتكوين الحيوانات المنوية كما يتضح من تقييم درجة خزعة (*Jhonsen's Tubular Biopsy*) (JTBS). استخدم تحليل البيانات طريقة واحدة ANOVA (1 = 0.05) واختبارها مع (Tukey's HSD) (BNJ). أظهرت نتائج هذه الدراسة أن ضخ ثمرة مهكوتا ديوا (*Phaleria macrocarpa*) كان له تأثير على سمك النسيج الطلائحي للنبيبات المنوية وتكوين الحيوانات المنوية للجرذان بعد تناول نظام غذائي عالي الملح ومياه الشرب الفركتوز، ولكن هناك لم يكن هناك فرق كبير، حيث تم تسريب ثمرة مهكوتا ديوا (*Phaleria macrocarpa*) التي لديها القدرة على تحسين سمك ظهارة النبيبات المنوية، وبالتحديد عند P3 بجرعة ٢٥٠ مجم / مل وتحسين تكوين الحيوانات المنوية تم العثور عليه في P1 بجرعة ١٢٥ مجم / مل.

## KATA PENGANTAR

*Assalamu'alaikum Wr. Wb.*

*Bismillahirrahmanirrahiim*, segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan kasih sayang, hidayah dan ketenangan dalam hati serta fikiran, sehingga atas ridlo-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan judul “Pengaruh Infusa Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap Histologi Tubulus Seminiferus dan Spermatogenesis Tikus (*Rattus novergicus*): Induksi Diet Tinggi Garam dan Fruktosa”. Sholawat dan salam senantiasa tercurahkan kepada penuntun kita yakni Nabi Muhammad SAW yang telah menjadi teladan dan cahaya dalam hati disetip umat yang merindukannya.

Berkat bimbingan, arahan dan bantuan berupa do'a, motivasi serta tenanga yang dari berbagai pihak yang turut andil dalam penyelesaian skripsi ini, maka penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Prof. Dr. H. M. Zainuddin, M.A selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. Sri Harini, M.Si selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Evika Sandi Savitri, M.P selaku Ketua Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Dr. Kiptiyah, M.Si dan Mujahid Ahmad, M.Sc selaku dosen pembimbing skripsi dengan penuh keikhlasan dan kesabarannya telah memberikan dedikasi, saran dan nasehat selama membimbing penulis dalam penulisan skripsi ini hingga selesai.
5. Dr. Nur Kusmiyati, M.Si selaku dosen wali yang telah memberikan dedikasi dan motivasi belajar selama masa perkuliahan.
6. Bapak Rusdianto dan Mama Suparti tersayang, serta keluarga besar Mulyawihardja dan Sujian yang telah memberikan dukungan berupa do'a, nasehat dan motivasi kepada penulis
7. K.H Abdul Manan selaku mursyid dan guru penulis yang selalu memberi arahan, motivasi dan mendoakan kesuksesan serta kebahagiaan kepada penulis
8. Muhammad Basyaruddin, M. Si selaku Laboran Fisiologi Hewan yang telah banyak membantu dan memberi saran selama proses penelitian
9. Tim “Anak Bu Kip Hya” dengan penuh kesabaran, keikhlasan dan kegigihannya dalam membatu penelitian hingga terselesaikan penulisan skripsi ini.
10. Teman-teman angkatan biologi 2016 “Gading Putih dan santri Al Barokah Malang serta semua pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.

Semoga dedikasi yang telah diberikan kepada penulis menjadi amal jariyah. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini terdapat keliruan dan berharap bisa bermanfaat bagi pembaca.

*Wassalamu'alaikum Wr Wb.*

Malang, 06 Desember 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b> .....	Error! Bookmark not defined.
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN</b> .....	Error! Bookmark not defined.
<b>PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI</b> .....	<b>vi</b>
<b>MOTTO</b> .....	<b>vii</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>viii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>ix</b>
<b>مستخلص البحث</b> .....	<b>ix</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>xi</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xvi</b>
<b>BAB II PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	6
1.2 Tujuan.....	6
1.3 Hipotesis Penelitian .....	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	7
1.5 Batasan Penelitian .....	7
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>9</b>
2.1 Mahkota Dewa ( <i>Phaleria macrocarpa</i> ) dalam Prespektif Islam .....	9
2.2 Mahkota Dewa ( <i>Phaleria macrocarpa</i> ) .....	10
2.1.1 Morfologi Mahkota Dewa ( <i>Phaleria macrocarpa</i> ).....	10
2.1.2 Kandungan Buah Mahkota Dewa ( <i>Phaleria macrocarpa</i> ) .....	11
2.1.3 Manfaat Buah Mahkota Dewa ( <i>Phaleria macrocarpa</i> ).....	12
2.3 Tikus ( <i>Rattus novergicus</i> ) sebagai Hewan Coba.....	14
2.3.1 Deskripsi Tikus ( <i>Rattus novergicus</i> ) .....	14
2.3.2 Sistem Reproduksi Tikus ( <i>Rattus novergicus</i> ) Jantan .....	17
2.3.3 Testis Tikus .....	18
2.4 Spermatogenesis .....	20
2.5 Pemberian Diet Tinggi Garam dan Fruktosa.....	24
2.6 Kerusakan pada Histologi Testis .....	25
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b> .....	<b>30</b>
3.1 Rancangan Penelitian .....	30
3.2 Waktu dan Tempat .....	31
3.3 Alat dan Bahan .....	31

3.3.1	Alat.....	31
3.3.2	Bahan .....	32
3.4	Prosedur Penelitian .....	32
3.4.1	Pemeliharaan Hewan Coba .....	32
3.4.2	Pembuatan Air Minum Fruktosa (20%) dan Pakan Tinggi Garam (NaCl 4%) .....	32
3.4.3	Pemberian Diet Tinggi Garam dan Fruktosa .....	33
3.4.4	Pembuatan Infusa Buah Mahkota Dewa ( <i>Phaleria macrocarpa</i> )....	33
3.4.5	Pemberian Infusa Buah Mahkota Dewa ( <i>Phaleria macrocarpa</i> ) ....	34
3.4.6	Analisis Histologi Testis .....	35
3.4.7	Analisis Spermatogenesis .....	35
3.5	Analisis Data .....	36
3.5	Alur Kerja Penelitian .....	37
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>		<b>30</b>
4.1	Efek Infusa Mahkota Dewa ( <i>Phaleria macrocarpa</i> ) pada Tebal Epitel Tubulus Seminiferus Testis Tikus Setelah Pemberian Diet Tinggi Garam dan Air Minum Fruktosa .....	38
4.2	Efek Infusa Buah Mahkota Dewa ( <i>Phaleria macrocarpa</i> ) terhadap Spermatogenesis Tikus ( <i>Rattus novergicus</i> ) .....	46
<b>BAB V METODE PENELITIAN.....</b>		<b>56</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>		<b>56</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>		<b>62</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Presentasi Kandungan Buah Mahkota Dewa ( <i>Phaleria macrocarpa</i> ).....	12
2.2 Data Fisiologi Umum pada Tikus ( <i>Rattus novergicus</i> ).....	15
4.1 Ringkasan Hasil Anova pada Tebal epitel Tubulus Seminiferus.....	40
4.2 Ringkasan Hasil BNJ pada Tebal epitel Tubulus Seminiferus .....	41
4.3 Ringkasan Hasil Anova pada <i>Jhonsens Tubular Biopsi Score</i> .....	47
4.4 Ringkasan Hasil BNJ pada <i>Jhonsens Tubular Biopsi Score</i> .....	48

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Maorfologi Mahkota Dewa ( <i>Phaleria macrocarpa</i> ).....	11
Kerja ACE Inhibitor .....	13
Tikus ( <i>Rattus novergicus</i> ) Strain Wistar .....	14
Sistem Reproduksi Tikus Jantan .....	17
Anatomi Testis .....	18
Tubulus Seminiferus .....	19
Ilustrasi Pergerakkan Spermatozoa Selama Spermatogenesis .....	21
Proses Spermatogenesis .....	23
Standarisasi Skor Jhonsen .....	28
Alur Kerja Penelitian .....	37
Histomorfometri Tebal Epitel Tubulus Seminiferus.....	39
Diagram Tebal Epitel Tubulus Seminiferus.....	42
Diagram Rata-Rata <i>Jhonsen's Tubular Biopsi Score</i> .....	49



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Perhitungan Tebal Epitel.....	63
Perhitungan Tubulus Seminiferus.....	63
Hasil Analisis Statistik Tebal Epitel .....	68
Hasil Analisis Statistik Tubulus Seminiferus .....	70
Surat Determinasi Mahkota Dewa .....	72
Sertifikat Fruktosa.....	73
Dokumentasi Penelitian .....	74
Lembar Konsultasi .....	75
Lembar Cek Plagiasi .....	78

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Gaya hidup modern secara langsung mempengaruhi kesehatan masyarakat, terutama pada pola makan sehari-hari (Kazi *et al.*, 2021). Pola makan pada saat ini sangat paralel dengan inovasi teknologi yang telah merambah pada sistem pangan global sehingga meningkatkan ketersediaan dan aksesibilitas pangan, salah satunya meningkatnya produksi makanan siap saji (Adekunbi *et al.*, 2016). Meningkatnya produksi makanan siap saji ini menyebabkan terjadinya transformasi pola makan. Pada umumnya, makanan siap saji ini mengandung pengawet makanan seperti garam dan gula tinggi (Kuiciene *et al.*, 2015).

Asupan garam selain pada makanan siap saji, makanan olahan juga menyumbang 80% dari asupan garam harian yaitu penambahan garam harian untuk memasak dan berasal dari sumber alami seperti daging dan sayuran (Adekunbi, *et al.*, 2016). Secara garis besar, asupan garam tinggi setiap hari sering terjadi dan masyarakat tidak menyadari jumlah garam yang dikonsumsi (Adekunbi, *et al.*, 2016). Perkiraan terbaru tentang asupan garam pada manusia per hari sekitar 8-12 g, jumlah tersebut lebih tinggi dari asupan harian yang direkomendasikan yakni 1,5-2 gram (Prihatini dkk., 2016). WHO dan Pemerintah Indonesia melalui Permenkes nomor 30 tahun 2013 konsumsi garam yang normal yakni dibawah 5 gram per hari (Prihatini dkk., 2016). Asupan garam tinggi dapat mengakibatkan tekanan darah meningkat, potensi penyakit kardiovaskular dan stroke (Kazi *et al.*, 2020).

Kebiasaan lain masyarakat modern yakni mengkonsumsi minuman ringan (*soft drink*) dan minuman manis yang mengandung fruktosa sebagai pemanis

buatan (Adekunbi *et al.*, 2016). Fruktosa ini merupakan monosakarida yang terdapat di tumbuhan (Kim *et al.*, 2020). Akibat dari mengonsumsi fruktosa yang berlebihan dapat berkontribusi pada tingginya prevalensi sindrom metabolik (Yildirim *et al.*, 2017). Sindrom metabolik ini merupakan sekelompok kondisi dengan gangguan berupa intoleransi glukosa, hipertensi, adipositas sentral, hiperlipidemia, penyakit hati, dan inflamasi kronis tingkat rendah (Potenza *et al.*, 2009).

Mengonsumsi fruktosa tinggi dan diet garam tinggi secara bersamaan berpotensi pada penyakit kardiovaskular seperti hipertensi (Katib. 2015). Studi sebelumnya menghasilkan bahwa diet fruktosa 20% ditambah diet tinggi garam (4% NaCl) mengakibatkan hipertensi (Gordish & Beierwaltes, 2017). Gabungan diet tersebut cenderung sensitif terhadap garam yang menyebabkan retensi natrium dan peningkatan tekanan darah (Zenner *et al.*, 2018). Selain itu, memadukan konsumsi fruktosa dengan diet tinggi garam secara tidak langsung dapat merusak jaringan dan fungsi organ (Katib. 2015). Organ yang sangat sensitif terkena dampak hipertensi yaitu organ reproduksi (Colli *et al.*, 2019).

Testis merupakan gonad reproduksi jantan yang menghasilkan dua fungsi utama yaitu produksi testosteron (hormon reproduksi jantan) dan sperma (Russel & Franca, 1995; Lara *et al.*, 2018). Kerusakan organ reproduksi pada jantan seperti perubahan morfologi penis dan testis berdampak pada disfungsi reproduksi jantan termasuk disfungsi ereksi, dan penurunan kualitas sperma, (Chiangsaen *et al.*, 2020). Penurunan kualitas sperma telah menjadi permasalahan kesehatan masyarakat global, karena pria yang mengalami penurunan kualitas sperma memiliki angka kematian yang tinggi dibandingkan dengan pria yang memiliki

kualitas sperma normal (Eisenberg *et al.*, 2015). Penurunan kualitas sperma salah satunya ditunjukkan dengan perubahan pada struktur testis (Colli *et al.*, 2019). Studi pada hewan coba bahwa pemberian fruktosa 20% sebagai diet fruktosa tinggi menyebabkan vacuolar dan degenerasi intratubular serta akumulasi material nekrotik dan ruang seluler di tubulus seminiferous (Yildirim *et al.*, 2018).

Allah SWT menurunkan penyakit tentu terdapat obat sebagai penawarnya, sebagaimana hadits Rasulullah SAW yang diriwayatkan oleh Imam Bukhori yaitu (Shohih Bukhari No.5246):

عَنْ أَبِي هُرَيْرَةَ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُ عَنِ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ قَالَ مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً (رواه البخارى)

Artinya: “dari Abu Hurairah radliallahu’anhu dari Nabi SAW beliau bersabda bahwa Allah tidak akan menurunkan penyakit melainkan menurunkan obatnya pula” (H.R Bukhari No.5246).

Hadits tersebut menjelaskan bahwa Allah SWT menurunkan suatu penyakit disertai dengan obatnya. Imam Ibnu Qayyim Al- Jauziyyah (2010) dalam kitab Ath Thibun Nabawi menjelaskan bahwa pengobatan-pengobatan yang dimaksud yaitu pengobatan dengan bahan makanan (tradisional) dan hindari pengobatan dengan bahan kimiawi.

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) merupakan herba yang berasal dari Papua, Indonesia (Winarto, *et al.*, 2002; Parhizkar *et al.*, 2014). Mahkota dewa ini termasuk tanaman herba yang digunakan sebagai pengobatan tradisional untuk mengatasi berbagai macam penyakit, salah satunya yaitu hipertensi (Mackir *et al.*, 2016). Pengobatan tradisional tersebut telah dilakukan oleh masyarakat lokal di Asia Tenggara dengan cara mengeringkan buahnya lalu direbusnya dengan air mendidih dan diminum sekali dalam sehari (Indra, Wirawan. 2015). Kandungan

pada buah mahkota dewa yang berupa tannin, saponin, flavonoid, alkaloid dan mangiferin ini yang menjadikannya sebagai antihipertensi (Daud *et al.*, 2016). Selain itu, buahnya yang mengandung senyawa kimia alami seperti alkaloid, saponin, flavonoid dan polifenol, masing masing senyawa memiliki fungsi tersendiri (Mackir *et al.*, 2016). Ekstrak air buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dilaporkan memiliki nilai potensial untuk meningkatkan kesuburan pria dengan meningkatnya jumlah sel spermatogonia dan ketebalan tubulus seminiferous (Parhizkar *et al.*, 2014).

Manfaat buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) yang digunakan sebagai obat herba ini telah diterangkan dalam Al Qur'an surat Asy Syu'aro [26]:

7 yaitu

﴿۝۷﴾ أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿۝۷﴾

Artinya: “Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, betapa banyak Kami telah menumbuhkan di sana segala jenis (tanaman) yang tumbuh baik?” (QS. Asy Syu'aro [26]: 7)

Ayat tersebut dalam tafsir Jalalain dijelaskan bahwa apakah manusia tidak memikirkan tentang bumi berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu alangkah banyaknya dari bermacam-macam tumbuh-tumbuhan yang baik maksudnya yakni tumbuh-tumbuhan yang baik jenisnya (Al Mahalli & As Suyuti, 2017). Surat Asy Syu'aro (26): 7 tersebut menjelaskan bahwa Allah SWT telah menciptakan bumi ini dengan berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang memiliki beragam manfaat. Adanya tumbuh-tumbuhan dengan berbagai manfaatnya ini menunjukkan tanda-tanda kekuasaan dan kesempurnaan Allah SWT.

Pemberian diet garam tinggi dan fruktosa 20% dalam air minum berpotensi

menyebabkan hipertensi (Zenner *et al.*, 2018). Salah satu peran buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) yaitu sebagai antihipertensi (Anjani & Tjandrawinata, 2016). Ekstrak metanol buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) berpotensi sebagai antihipertensi dapat melalui penghambatan *angiotensin-converting enzyme* (ACE inhibitor) (Yanti *et al.*, 2014). *Angiotensin-converting enzyme* berada dalam sistem renin-angiotensin yang bertugas untuk mengatur tekanan darah (Furuya *et al.*, 2008). *ACE inhibitor* ini akan menghambat kerja *angiotensin-converting enzyme* yang mengakibatkan tidak terbentuknya angiotensin II (Masserli *et al.*, 2018). Angiotensin II yang berikatan dengan reseptor angiotensin II tipe 1 (AT1R) merangsang produksi mineralkortikoid menyebabkan sekresi aldosteron tinggi dengan efek retensi air dan sodium kemudian mengakibatkan tekanan darah naik (Manrique *et al.*, 2009). Interaksi angiotensin II dengan reseptor AT1R ini dalam jaringan nonadrenal menghasilkan berbagai peristiwa intraseluler yaitu menyebabkan vasokonstriksi dan aktivasi sistem simpatik (meningkatkan vascular tone) yang akan mengakibatkan pada peningkatan tekanan darah (J Brown *et al.*, 1998). *ACE inhibitor* ini sebagai penghambat terbentuknya angiotensin II, sehingga menghambat peristiwa tersebut.

Kandungan alkaloid, flavonoid dan saponin yang terdapat pada buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) ini dapat mempengaruhi struktur mikroanatomi testis (Djannah, *et al.*, 2000). Pemberian ekstrak air buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dapat meningkatkan rata-rata jumlah sel spermatogonia dan ketebalan tubulus seminiferous (Parhizkar *et al.*, 2014). Selain itu, kandungan saponin memiliki potensi untuk meningkatkan kadar hormon testosteron (Hadley, ME. 2000). Hormon testosteron ini bertanggung jawab untuk

spermatogenesis dan spermiogenesis di tubulus seminiferus serta berperan dalam pematangan sperma (Sakamoto *et al.*, 2008).

Testis sebagai organ reproduksi jantan yang berasosiasi dengan kualitas sperma dan kesuburan pria belum dipelajari secara ekstensif sebagai organ target. Oleh karena itu, dalam penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki pengaruh pemberian infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dalam memperbaiki profil testis yang diberi diet pakan tinggi garam (4%) dan fruktosa 20% dalam air minum.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Apakah pemberian infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) berpengaruh terhadap tebal tubulus seminiferus testis tikus (*Rattus novergicus*) yang telah diberikan diet pakan tinggi garam dan air minum fruktosa?
2. Apakah pemberian infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) berpengaruh dalam memperbaiki spermatogenesis tikus (*Rattus novergicus*) yang telah diberikan diet pakan tinggi garam dan air minum fruktosa?

## **1.2 Tujuan**

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap tebal tubulus seminiferus testis tikus (*Rattus novergicus*) yang telah diberikan diet tinggi garam dan air minum fruktosa.

2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dalam memperbaiki spermatogenesis tikus (*Rattus novergicus*) yang telah diberikan diet tinggi garam dan air minum fruktosa.

### **1.3 Hipotesis Penelitian**

Hipotesis pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Pemberian infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) mempunyai pengaruh terhadap tebal tubulus seminiferus testis tikus (*Rattus novergicus*) yang telah diberikan diet tinggi garam dan air minum
2. Pemberian infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) mempunyai pengaruh dalam memperbaiki spermatogenesis tikus (*Rattus novergicus*) yang telah diberikan diet tinggi garam dan air minum

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui diet tinggi garam dan gula dapat merusak kesehatan, salah satunya pada kesehatan reproduksi pria.
2. Infusa buah mahkota dewa (*Phalaria macrocapa*) dapat digunakan sebagai alternatif pencegahan dan pengobatan penyakit yang disebabkan oleh faktor pola makan.
3. Dapat digunakan sebagai acuan dan pengembangan penelitian berikutnya.

### **1.5 Batasan Penelitian**

Batasan masalah pada penelitian ini digunakan untuk membatasi pokok masalah supaya pembahasan lebih terarah, adapun batasan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut:



1. Tikus putih jantan strain Wistar usia 2-3 bulan dengan berat badan 150-280 gram digunakan sebagai hewan coba pada penelitian.
2. Pemberian diet tinggi garam dan gula dilakukan dengan modifikasi pakan yang dicampur dengan 4% NaCl (15 gram/hari) dan fruktosa 20% dalam air minum (50 mL/hari) selama 4 minggu.
3. Pemberian infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) diberikan pada awal minggu ke-3 hingga akhir minggu ke-4 dengan tiga taraf dosis yaitu 125 mg/mL, 250 mg/mL dan 500 mg/mL.
4. Parameter yang digunakan pada penelitian ini meliputi tebal tubulus seminiferus dan spermatogenesis menggunakan JTBS (*John's Tubular Biopsi Score*).

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) dalam Perspektif Islam

Keagungan dan kebesaran Allah SWT merupakan suatu hal yang sangat mutlak. Salah satu tanda-tanda kebesaran Allah SWT yang dapat dijumpai dalam kehidupan sehari-hari yakni adanya berbagai macam tumbuhan dengan bentuk, warna dan rasa yang berbeda. Allah menciptakan tumbuhan tersebut diiringi dengan manfaat yang diperuntukan bagi orang-orang yang berakal dan mampu menggunakan akalanya sebaik mungkin, yang demikian itu disebutkan dalam Al-Quran sebagai ulil albab, atau ulil abshar, yang berarti orang-orang yang berakal, yang akan mempelajari semua tanda-tanda kebesaran Allah dengan pendekatan ilmiah.

Allah SWT telah menciptakan berbagai macam tumbuhan di bumi supaya dapat diambil manfaatnya oleh manusia. Hal tersebut secara implisist telah dijelaskan dalam Q.S Asy Syu'aro [26]:7 yaitu:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾

Artinya: “Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, betapa banyak Kami telah menumbuhkan di sana segala jenis (tanaman) yang tumbuh baik?” (QS. Asy Syu'aro [26]: 7)

Menurut ahli tafsir dalam Al Mahalli & As Suyuti (2017) kata زَوْجٍ كَرِيمٍ pada ayat tersebut memiliki banyak penafsiran bagi para mufassir, dalam tafsir Al Maragi terdiri atas dua suku kata yakni kata زَوْجٍ memiliki arti “bermacam-macam” dan kata كَرِيمٍ berarti yang “diridlai oleh Allah SWT” (Maragi, 1993). Menurut tafsir Al Muyassar زَوْجٍ كَرِيمٍ ini memiliki arti “tanaman yang indah dan terdapat banyak

manfaat” (Basyir *et al.*, 2016). Menurut *tafsir Jalalain pada potongan ayat tersebut dijelaskan bahwa Allah SWT menciptakan berbagai tumbuh-tumbuhan yang baik jenisnya* (Al Mahalli & As Suyuti, 2017).

Tumbuh-tumbuhan yang baik pada ayat tersebut yaitu tumbuhan yang dapat bermanfaat bagi makhluk hidup, termasuk sebagai obat dari berbagai macam penyakit. Salah satu tumbuhan yang biasa digunakan sebagai obat oleh masyarakat yaitu buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*). Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) telah digunakan dalam berbagai pengobatan dan pencegahan penyakit pada manusia karena adanya kandungan fitokimia (Daud *et al.*, 2016).

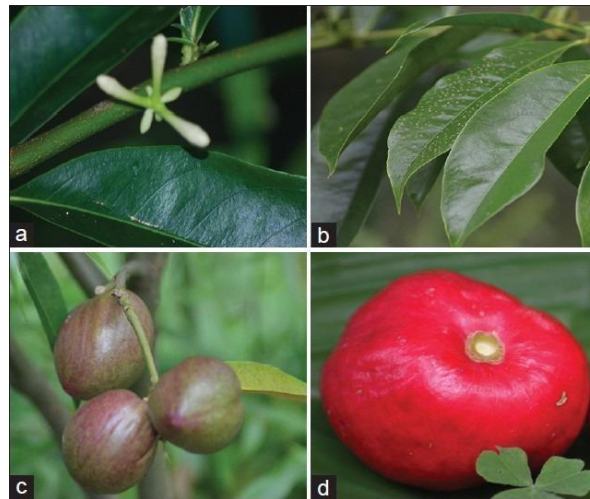
## **2.2 Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)**

### **2.1.1 Morfologi Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)**

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) merupakan salah satu spesies dari family Thymelaceae (Hashim *et al.*, 2017). Tanaman ini berasal dari Papua, Indonesia yang tumbuh di daerah tropis pada ketinggian 1.200 mdpl (OR Alara & OA Olalere, 2016). Pohon ini tumbuh sepanjang tahun mencapai ketinggian sekitar 1-6 meter (Anggraini & Lewandowsky. 2015). Mahkota dewa ini merupakan tanaman lengkap yang terdiri atas akar batang, daun, bunga, dan buah (Atlaf *et al.* 2013).

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) memiliki batang pohon yang tebal dengan daun berwarna hijau dan lentik (Gambar 2.1b) dengan panjang 7-10 cm dan lebar 3-5 cm (OR Alara & OA Olalere, 2016). Bunga tanaman ini berwarna hijau hingga merah marun (Gambar 2.1a) (Atlaf *et al.*, 2013). Buah tanaman ini tumbuh di batang dan cabang-cabang pohon (Lay *et al.*, 2014). Buahnya berwarna hijau dan

merah, buah berbentuk bulat lonjong berwarna hijau saat muda (Gambar 2.1c) dan menjadi merah saat masak (Gambar 2.1d), setiap buah memiliki 1-2 biji berwarna coklat (OR Alara & OA Olalere, 2016). Daging buahnya berwarna putih, berserat dan berair (Lay *et al.*, 2014).



**Gambar 2.1** Morfologi mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*); bunga muda (a), daun (b), buah muda (c), buah masak (d) (Atlaf *et al.*, 2013).

### 2.1.2 Kandungan Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) telah dikenal sebagai tanaman obat, secara tradisional masyarakat menggunakannya untuk mengatasi hipertensi, diabetes, kanker, disentri, rematik dan gangguan ginjal (Ramdani *et al.*, 2017). Buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) ini mengandung bioaktif berupa flavonoid sebagai komponen utama, alkaloid, saponin dan polifenol yang dapat digunakan sebagai antioksidan (Andrean, David *et al.*, 2014). Buah tanaman ini memiliki kandungan berupa protein, serat, lemak, karbohidrat dan gula (Lay *et al.*, 2014). Selain itu, buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) memiliki fitokonstituen berupa phalerin, magniferin, icariside C3 dan gallic acid (asam galat) (Atlaf *et al.*, 2013). Kandungan kaempferol, myricetin, naringin dan

rutinare diperoleh di perikarp dan mesokarp buah, pada biji mengandung naringin dan quercetin (Easmin *et al.*, 2015). Kandungan buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) berdasarkan hasil penelitian Lay *et al* (2014) dijelaskan dalam tabel 2.1 sebagai berikut:

**Tabel 2.1 Kandungan Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)**

<b>Kandungan</b>	<b>Jumlah (%)</b>
Kelembapan ( <i>Moisture</i> )	13,21±2,13
Abu ( <i>Ash</i> )	5,24±1,56
Protein	8,51±1,99
Serat	38,77±2,65
Lemak	1,25±2,65
Karbohidrat	33,02±1,72
Gula	5,57±1,49

Sumber: Lay *et al* (2014)

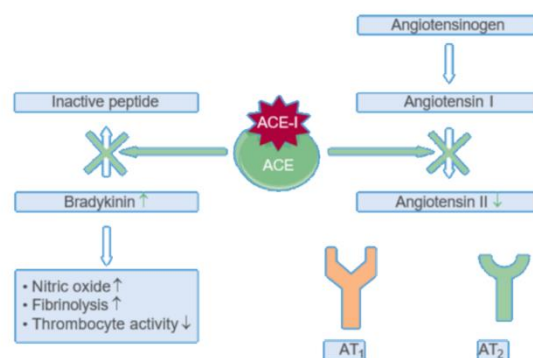
### 2.1.3 Manfaat Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) telah digunakan dalam berbagai pengobatan dan pencegahan penyakit pada manusia karena adanya kandungan fitokimia (Daud *et al.*, 2016). Tanaman ini secara tradisional digunakan sebagai herbal antihipertensi (Mohamed, Mahzir *et al.*, 2018). Aktivitas antihipertensi ekstrak methanol buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dapat melalui penghambatan *Angiotensin-Converting Enzym (ACE inhibitor)*, aksi diuretik dan efek vasodilatasi (Daud *et al.*, 2016).

Kandungan utama dari ekstrak buah mahkota dewa berupa flavonoid dan kaempferol berperan dalam mengurangi resiko penyakit kardiovaskular (Atlaf *et al.*, 2013). Hasil penelitian Daud *et al* (2016) menggunakan analisis GC-MS

menunjukkan bahwa ekstrak methanol buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) mengandung 2,6,10,14,18,22-*Tetracosahexaene* yang merupakan senyawa kimia dengan efek vasodilatasi yang dapat mengurangi tekanan darah. Selain itu, kandungan icariside berperan sebagai vasorelaksan moderat yang dapat mengurangi hipertensi (Atlaf *et al.*, 2018).

Buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) memiliki aktivitas antihipertensi melalui penghambatan angiotensin I dari *angiotensin-converting enzyme* AII dengan nilai  $IC_{50}$  122  $\mu\text{g/ml}$  dalam ekstrak methanol (Yanti *et al.*, 2014). Menurut Rinayanti *et al* (2012) buah mahkota dewa memiliki aktivitas *ACE inhibitor* dengan nilai  $IC_{50}$  122  $\mu\text{g/ml}$  dalam ekstrak methanol sebagai antihipertensi dengan menghambat esterase asetikolin. *ACE inhibitor* ini bekerja pada sistem renin-angiotensin-aldosteron yang menghambat kerja *ACE* pada angiotensin I membentuk angiotensin II, sehingga angiotensin II tidak berikatan dengan reseptor angiotensin II tipe 1 (AT<sub>1</sub>) (turunnya vasokonstriksi, aktivasi simpatik, retensi air dan sodium) menyebabkan turunnya tekanan darah tinggi (Gambar 2.6) (Messerli *et al.*, 2018).



**Gambar 2.2 Kerja *Angiotensin-converting enzyme* (ACE) inhibitor memblokir angiotensin-converting I dan menghambat pembentukan angiotensin II** (Messerli *et al.*, 2018).

Buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) memiliki kandungan berupa flavonoid dan fenolat yang berperan sebagai antioksidan. Konstituen yang terdapat pada mesokarp dan perikarpnya bertanggung jawab sebagai aktivitas antioksidan seperti asam galat dan 6-dihidratroxy-4-methoxybenzophenonen-2-o- $\beta$ -D-glucoside. Ekstrak buah mahkota dewa yang berperan sebagai antioksidan mampu meningkatkan level SOD (*superoksida dismutase*) (Altaf., et al. 2013). Kandungan flavonoid pada buah mahkota dewa ini memiliki tiga cara untuk memerankan sebagai antioksidan yaitu suprei pemeentukan ROS dengan cara inhibisi enzim yang terlibat pada pembentukan ROS, mendeteksi ROS dan peningkatan proteksi antioksidan (Kumar & Nagar. 2014).

Buah mahkota dewa digunakan untuk obat kesuburan dikalangan masyarakat Asia. Kandungan saponin dan flavonoid pada buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dapat merangsang produksi testosteron, sehingga meningkatkan spermatogenesis (Sakamoto et al., 2008). Testosteron merupakan hormon utama yang bertanggung jawab untuk spermatogenesis dan spermiogenesis di tubulus seminiferus (Hadley.2000). Flavonid merangsang testosteron melalui penghambatan penghasilan progesteron (Leefan, Paula. 2014).

## **2.3 Tikus (*Rattus novergicus*) sebagai Hewan Coba**

### **2.3.1 Deskripsi Tikus (*Rattus novergicus*)**

Tikus (*Rattus novergicus*) merupakan hewan pengerat dari famili Rodentia yang memiliki bulu kasar, ekor tidak berbulu dan memiliki gigi seri yang kuat (Gambar 2.3) (Pritchett & Corning, 2004). Tikus memiliki rentang hidup yaitu 2,5 hingga 3,5 tahun dengan berat lahir 5 gram, berat jantan dewasa 450-550 gram dan

betina dewasa 250-300 gram (Tabel 2.1) (Sengupta, 2013). Vokalisasi hewan ini yakni ultrasonik dan memiliki rentang pendengaran ultrasonik berkisar 250 Hz-70 kHz, biasanya vokalisasi ini digunakan untuk hubungan antar induk dan anak (Pritcheet & Corning, 2004).



**Gambar 2.3 Tikus (*Rattus novergicus*) strain Wistar** (Milind & Renu, 2013).

Tikus (*Rattus novergicus*) merupakan hewan sosial yang menunjukkan berbagai perilaku. Tingkah laku umum yang dilakukan tikus yakni berdiri dengan kaki belakangnya sebagai tumpuan. Tingkah laku berdiri pada tikus (*Rattus novergicus*) digunakan untuk menjelajahi lingkungannya, bergulat, makan, minum dan perkawinan. Tikus ini merupakan hewan nokturnal dengan tingkat aktivitas tertinggi di malam hari. Seekor yang tidur menunjukkan tingkah meringkuk, hewan ini akan menyelipkan kepalanya di antara cakar dan ekornya di sekitar tubuhnya (Pritcheet & Corning, 2004).

**Tabel 2.2 Data Fisiologi Umum pada Tikus (*Rattus novergicus*)** Sengupta (2013)

Subjek	Jumlah
Suhu tubuh	37°C
Laju pernapasan	75-115 napas/menit
Denyut jantung	260-440 denyut/menit
Konsumsi air (per hari)	10-12 ml/100 g BB



Konsumsi makan (per hari)	10 g/100 g BB
Litter size	6-12
Berat Badan:	
Lahir	5 g
Dewasa jantan	450-550 g
Dewasa betina	250-300 g

Sumber: Sengupta (2013)

Tikus digunakan sebagai hewan coba telah diciptakaan oleh Allah SWT untuk memberikan manfaat berupa pelajaran (ilmu) sebagaimana telah tersirat dalam firman Allah SWT yaitu Q.S Al Mu'minin [23]: 21 sebagai berikut :

وَأَنَّ لَكُمْ فِي الْأَنْعَامِ لَعِبْرَةً نُّسْقِيكُم مِّمَّا فِي بُطُونِهَا وَلَكُمْ فِيهَا مَنَافِعُ كَثِيرَةٌ وَمِنْهَا تَأْكُلُونَ ﴿٢١﴾

Artinya: “*Sesungguhnya pada hewan-hewan ternak benar-benar terdapat pelajaran bagimu. Kami memberi minum kamu dari sebagian apa yang ada dalam perutnya (air susu), padanya terdapat banyak manfaat untukmu, dan sebagian darinya kamu makan*”. (Q.S Al Mu'minin [23]: 21)

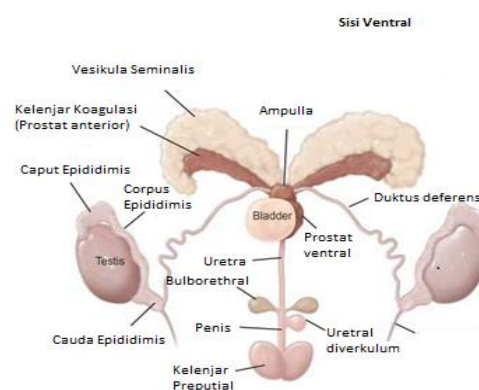
Surah Al Mu'minin ayat 21 dalam tafsir Aisar dijelaskan bahwa sesungguhnya pada binatang-binatang ternak benar-benar terdapat pelajaran yang penting dan memberi manfaat lainnya berupa diambil susunya dan sebagian dari hewan ternak untuk dikonsumsi (Jazairi, 2008). Menurut tafsir Jalalain pada kata الْأَنْعَامِ memiliki arti “*binatang-binatang ternak*” yakni seluruh hewan ternak dan pada kata لَعِبْرَةٌ memiliki arti “*benar-benar terdapat pelajaran yang penting*” pelajaran yang dimaksud yakni bahan pelajaran yang dapat diambil manfaat besar darinya (As Suyuti and Al Mahalli. 2017).

Penjelasan dari tafsir surat Al-Mu'minin ayat 21 tersebut dapat dikatakan

bahwa tikus wistar yang termasuk kedalam salah hewan ternak terdapat pelajaran yang dapat diambil manfaatnya. Tikus (*Rattus novergicus*) ini biasa digunakan sebagai hewan coba dalam penelitian ilmiah yang melibatkan fisiologis dan gangguannya (Fernandes & Pedroso, 2017). Penggunaan hewan coba tikus ini didasarkan pada kondisi biologis berupa anatomi, fisiologi dan patologi yang menyerupai manusia (Andersen & Winter, 2019). Selain itu, tikus digunakan sebagai hewan coba didasarkan pada potensi perkembang biak yang cepat dan penanganan yang mudah (Fernandes & Pedroso, 2017).

### 2.3.2 Sistem Reproduksi Tikus (*Rattus novergicus*) Jantan

Sistem reproduksi pada tikus jantan terdiri atas sepasang testis, saluran ekstratestikular yang meliputi duktus eferen, epididymis dan vas deferens. Selain itu, terdapat kelenjar seks aksesori berupa vesikula seminalis, kelenjar prostat, kelenjar ampullari, kelenjar bulbourethral dan kelenjar preputial serta terdapat uretra dan penis (Gambar 2.3) (Knoblauch *et al.*, 2018). Kelenjar ampulla dan kelenjar preputial merupakan kelenjar khas pada sistem reproduksi tikus jantan (Knoblauch & True. 2012).



**Gambar 2.4 Sistem Reproduksi Tikus (*Rattus novergicus*) Jantan, dari sisi ventral** (Knoblauch, Sue *et al.*, 2018).

### 2.3.3 Testis Tikus

#### a. Anatomi Testis Tikus

Testis merupakan sepasang kelenjar utama dalam sistem reproduksi jantan yang bertugas menghasilkan dan melepaskan sel gamet jantan (spermatozoa) serta mensintesis hormon testosterone. Testis tikus terletak dalam skrotum yang dilapisi oleh tunika albuginea dan tunika vaginalis. Testis tikus berhubungan langsung dengan rongga perut melalui saluran inguinalis. Saluran inguinalis ini ditempati oleh bantalan lemak epididymis ketika testis berada dalam skrotum dan diluar skrotum, masing-masing testis dikelilingi oleh epididymis dan jaringan adipose (Gambar 2.4) Secara umum, testis tikus memiliki berat hingga 1,7 gram dengan ukuran  $2,4 \text{ cm} \times 1,3 \text{ cm} \times 0,6 \text{ cm}$  (Knoblauch. 2012).



**Gambar 2.5 Anatomi Testis.** Testis berada di saluran inguinalis, testis tikus (T) dikelilingi oleh tunica albuginea, epididymis memiliki kepala (H), dan ekor (t) yang dikelilingi oleh jaringan adiposa (A)

#### b. Histologi Testis Tikus

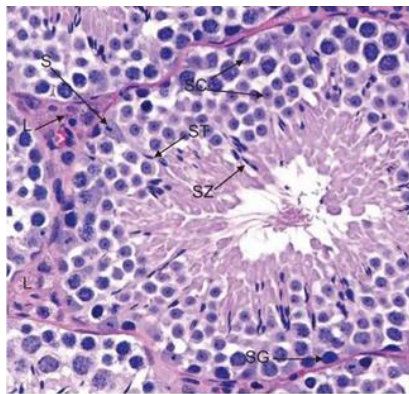
Testis tikus diselubungi oleh tunika albuginea yang merupakan jaringan ikat, dibawahnya terdapat jaringan ikat vaskulosa yang merupakan jaringan ikat longgar yang meluas ke dalam dan membentuk jaringan interstitial. Setiap testis terdiri dari

susunan tubulus seminiferous dan interstitium. Tubulus seminiferous ini dilapisi oleh epitel berlapis berupa epitel germinal. Sel-sel yang terdapat pada membrane basalis tubulus seminiferous ini meliputi sel germinal dan sel sertoli.

Sel germinal merupakan sel yang bertugas untuk menghasil gamet jantan berupa spermatozoa. Sel germinal ini terdiri dari spermatogonia, spermatosit primer, spermatosit sekunder, spermatid dan spermatozoa (Knoblauch *et al.*, 2018). Spermatogonia merupakan sel spermatogenik imatur yang berfungsi sebagai sel induk epitel germinal dan membelah secara mitosis untuk menghasilkan spermatogonium A dan B. letak spermatogonium yakni berdekatan dengan membrane basalis. Spermatosit primer merupakan hasil mitosis dari spermatogonium B, spermatosit primer ini merupakan sel terbesar di tubulus seminiferous dan memiliki inti besar yang mengandung kromatin berupa gumpalan kasar. Spermatosit primer ini akan membelah menjadi spermatosit sekunder dengan ukuran yang lebih kecil (kromatin kurang padat). Hasil meiosis spermatosit sekunder berupa spermatid late yang dapat dijumpai dengan adanya cakal ekor spermatozoa. Spermatid late ini membelah yang nantinya akan menghasilkan spermatozoa. Spermatozoa tersebut berada di tengah lumen tubulus seminiferous (Eroschenko. 2010). Sel sertoli memiliki sitoplasma yang relative sedikit dan memiliki inti lonjong dengan nucleolus kecil (Knoblauch *et al.*, 2018). Sel sertoli ini terletak di sela-sela sel germinal yang sedang berkembang. Sel sertoli ini mendukung dan memelihara spermatozoa yang sedang berkembang serta berfungsi sebagai pemberi nutrisi untuk spermatozoa (Picute & Remick. 2016).

Ruang interstitium antara tubulus seminiferous terdiri dari sel-sel leydig, sel inflamatori dan pembuluh darah (Knoblauch *et al.*, 2018). Selain itu, terdapat

jaringan ikat, saraf, dan limpa (Junquiera. 2007). Sel leydig memiliki sitoplasma eosinofilik yang melimpah dan besar. Selain itu, sel leydig memiliki inti bukat dengan nucleolus besar. Sel leydig bertugas dalam mensintesis dan mengeluarkan testosterone dibawah regulasi hormon luteinizing hipofisis.



**Gambar 2.6 Tubulus seminiferous.** Tubulus semiferus terdiri dari sel spermatogenik berupa spermatogonia (SG), Spermatosit (SC), spermatid (ST) dan Spermatozoa (SZ) serta sel nonspermatogenik berupa sel sertoli (S). Ruang interestium antara tubulus berisi sel Leydig (L) (Knoblauch, Sue *et al.*, 2018).

## 2.4 Spermatogenesis

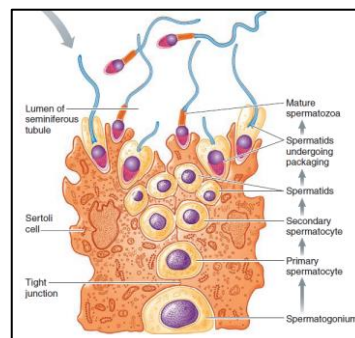
Spermatozoa atau sel sperma adalah sebuah sel dengan kemampuan motorik karena memiliki struktur flagel dan berperan penting dalam pembentukan individu baru. Morfologi spermatozoa secara umum dapat dilihat pada Gambar 2.7. Sel sperma diproduksi oleh individu jantan. Sperma diproduksi dalam jumlah besar pada organ reproduksi individu jantan. Kelompok hewan mamalia darat seperti manusia, tikus, dan mencit memiliki organ reproduksi berupa testis. Sperma mulai diproduksi ketika individu sudah mencapai usia dewasa. Produksi sperma dilakukan secara terus menerus sepanjang hidup hingga individu jantan mati (Sherwood, 2018)

Spermatozoa diproduksi dalam proses pembentukan sperma atau spermatogenesis. Spermatogenesis terjadi didalam tubulus seminifirus. Tubulus seminifirus adalah jejaring saluran berongga yang menyusun testis dan tempat spermatozoa diproduksi. Testis dilindungi oleh kulit skrotum. Testis manusia dan hewan mamalia lain umumnya berada di bagian bawah luar perut. Posisi testis yang berada diluar perut penting karena proses spermatogenesis sensitif terhadap suhu. Suhu optimal spermatogenesis harus beberapa derajat celcius di bawah suhu normal tubuh. Oleh karena itu posisi testis menggantung dan terpisah dari perut (Sherwood, 2018).

Proses spermatogenesis dapat terjadi karena dukungan dari sel sertoli dan sel leydig. Sel sertoli merupakan komponen penyusun utama tubulus seminifirus. Sel sertoli merespons *follicle stimulating-hormone* (FSH) yang dilepaskan oleh pituitari anterior dengan cara menjalankan proses spermatogenesis. Sel sertoli secara aktif memberikan nutrisi kepada spermatogonium dan menginduksi spermatogonium untuk mengalami pembelahan secara mitosis dan meiosis. Sel sertoli juga akan mensekresikan inhibin guna menghambat produksi FSH berlebih oleh pituitari anterior. Sel leydig adalah sel yang berperan penting dalam sekresi hormon testosteron. Hormon testosteron yang dilepaskan oleh sel leydig akan menginduksi spermatogenesis pada testis (Shier et al., 2015).

Spermatogenesis secara umum terjadi dalam beberapa tahap. Adapun tahapan spermatogenesis secara berturut turut adalah mitosis spermatogonium, meiosis spermatosit primer, dan pengemasan spermatid (spermiogenesis). Proses spermatogenesis terjadi diantara sitoplasma sel sertoli yang membatasi tubulus seminifirus. Mitosis spermatogonium berada diantara sitoplasma sel sertoli jauh

dari lumen tubulus seminiferus. Meiosis spermatosit terjadi diantara sitoplasma sel sertoli. Spermatosit bergerak dari tepi tubulus seminiferus menuju ke arah lumen selama proses spermatogenesis (Gambar 2.7). Spermatid yang dihasilkan selama proses spermatid akan berada tepat di sitoplasma sel sertoli dan tubulus seminiferus. Spermatid akan mengalami perubahan bentuk sel sedemikian rupa (*packaging*) membentuk spermatozoa dengan kenampakan seperti pada Gambar 2.7 (Shier et al., 2015).



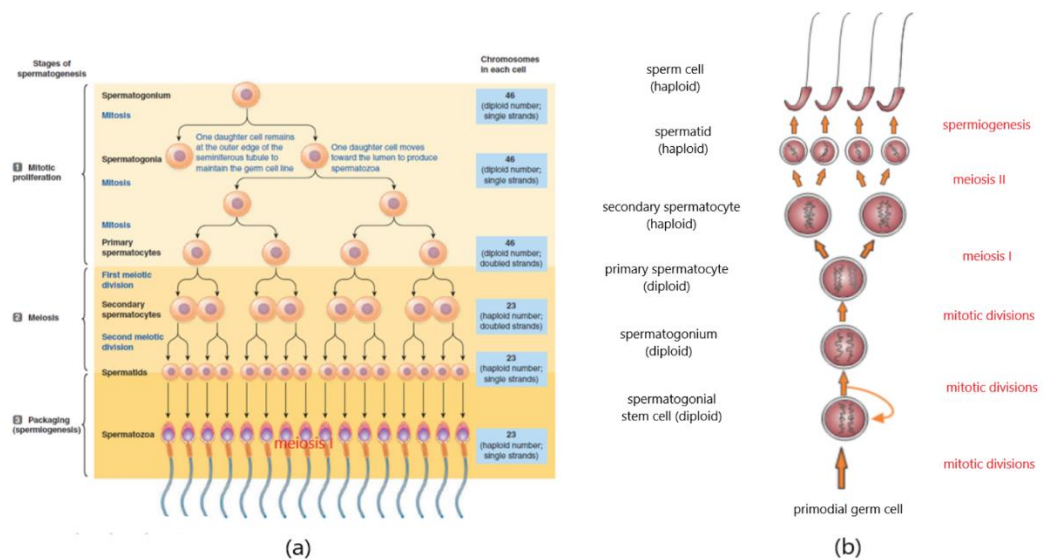
**Gambar 2.7 Ilustrasi pergerakan spermatozoa di dalam tubulus seminiferus selama proses spermatogenesis (Sherwood, 2018).**

Proses spermatogenesis secara rinci diperagakan pada Gambar 2.8. Proses spermatogenesis diawali dengan mitosis spermatogonium. Spermatogonium adalah sel induk dari spermatozoa. Spermatogonium aktif membelah diri melalui mitosis menghasilkan dua anakan spermatogonium baru. Salah satu spermatogonium akan tetap menjadi sel induk dan memproduksi sel spermatogonium baru (proliferasi), sedangkan salah satu spermatogonium akan memasuki tahapan spermatogenesis lebih lanjut yaitu meiosis. Genom spermatogonium masih mengandung 46 *single strand* DNA dan bersifat diploid. Spermatogonium yang akan mengalami spermatogenesis lebih lanjut terlebih dahulu akan mengalami mitosis kembali dan menghasilkan spermatosit primer. Spermatosit primer akan menggandakan

genomnya terlebih dahulu menjadi 46 *double strand* DNA dan masih bersifat diploid tepat sebelum mengalami meiosis. Ketika genom spermatosit primer sudah berhasil digandakan, spermatosit primer akan mengalami meiosis 1. Selama proses meiosis 1, spermatosit primer akan membelah diri menjadi dua sel serta mereduksi genomnya lalu mewariskannya kepada dua sel anakan. Dua sel anakan yang dihasilkan selama proses meiosis 1 disebut spermatosit sekunder. Spermatosit sekunder mengandung setengah genom induknya yaitu 23 *double strand* DNA dan bersifat haploid. Masing-masing spermatosit sekunder akan mengalami meiosis 2. Selama proses meiosis 2, spermatosit sekunder akan membelah diri menjadi dua sel anakan. Dua sel anakan yang dihasilkan oleh meiosis 2 spermatosit sekunder disebut dengan spermatid. Selama proses meiosis 2, *double strand* DNA akan dipisahkan lalu diwariskan ke sel anakan. Genom spermatid akan mengandung 23 *single strand* DNA dan bersifat haploid. Spermatid akan mengalami perkembangan lebih lanjut (spermiogenesis) menjadi spermatozoa atau disebut juga dengan pengemasan spermatid (*packaging*) (Sherwood, 2018).

Selama proses pengemasan spermatid, sel akan membuat komponen penting seperti mikrotubul dan akrosom sembari mendegradasi organel yang tidak diperlukan. Mikrotubul yang telah selesai dibuat akan digunakan sebagai komponen penyusun utama ekor spermatozoa. Mitokondria spermatozoa akan diorganisir berada tepat di bagian tengah atau midpiece sehingga dapat memenuhi kebutuhan ATP bagi ekor. Retikulum endoplasma dan badan golgi akan mulai dirubah menjadi vesikel akrosom lalu terkumpul pada ujung kepala spermatozoa (Shier et al., 2015).





**Gambar 2.8 Proses spermatogenesis, (a) spermatogenesis pada manusia (Sherwood. 2018) (b) spermatogenesis pada tikus (Yan Cheng & D. Murk. 2010)**

## 2.5 Pemberian Diet Tinggi Garam dan Fruktosa

Pemberian fruktosa 20% dalam air minum dikombinasikan dengan diet tinggi garam (NaCl 4%) pada tikus secara signifikan dapat meningkatkan tekanan darah sistolik pada tikus (Gordish *et al.*, 2017). Pemberian kombinasi fruktosa 20% dan NaCl 4% dapat meningkatkan tekanan darah secara signifikan dalam 2 minggu (Zenner *et al.*, 2018). Pemberian fruktosa 20% pada minggu pertama menunjukkan pada tekanan darah sistolik  $142 \pm 4$  mmHg, minggu kedua dengan penambahan diet tinggi garam (NaCl 4%) meningkat secara signifikan lebih dari 15 mmHg yaitu 156 mmHg (Zenner *et al.*, 2018).

Fruktosa merupakan monosakarida sederhana yang ditemukan pada tumbuhan (Kim Mina *et al.*, 2020). Pemberian fruktosa menginduksi beberapa respon fisiologis yang menyebabkan kenaikan berat badan dan peningkatan tekanan darah (Komnenov *et al.*, 2019). Penghambatan katabolisme aldehyd hasil dari metabolisme fruktosa menyebabkan peningkatan tekanan darah. Aldehyd ini berkaitan

dengan membrane protein sulfhidril dapat menimbulkan gangguan *channels Ca<sup>+</sup>* yang mengakibatkan meningkatnya kadar kalsium dalam sitosol otot polos vascular. Adanya peningkatan kalsium tersebut menyebabkan hiperaktivitas vaskula, vasokonstriksi dan peningkatan resistensi perifer sehingga tekanan darah meningkat (Vasdev *et al.*, 1998). Menurut Ha Vanessa *et al* (2012) pemberian fruktosa dapat meningkatkan tekanan darah melalui peningkatan produksi asam urat yang memberikan efek hemodinamik seperti aktivasi sistem renin angiotensin.

Natrium merupakan nutrisi esensial dan kation utama dalam cairan ekstraseluler (Gomes *et al.*, 2017). Pemberian asupan natrium yang tinggi dapat meningkatkan volume cairan ekstraseluler dan meningkatkan curah jantung (Feng *et al.*, 2017). Gomes *et al* (2017) menyatakan bahwa terdapat dua mekanisme utama yang menyebabkan asupan tinggi natrium berasosiasi dengan hipertensi yang pertama mekanisme retensi garam dan air dalam cairan ekstraseluler, yang kedua mekanisme neurogenik yang mengarah pada respon simpatooksitasi ke tempat yang berbeda dan meingkatkan tekanan darah. Retensi air yang dipicu oleh asupan tinggi natrium menyebabkan aliran tinggi di pembuluh arteri sehingga tekanan darah meningkat (Grillo *et al.*, 2019).

## **2.6 Kerusakan pada Histologi Testis**

Tubulus seminifirus memiliki peranan penting dalam proses pembentukan spermatozoa. Seperti yang telah dijabarkan sebelumnya, testis tempat pembentukan spermatozoa tidak terletak di dalam rongga perut melainkan menggantung diluar tubuh. Penempatan testis sedemikian rupa merupakan hasil evolusi panjang. Spermatogenesis hanya dapat berlangsung dengan baik bila suhu testis berada

beberapa derajat celcius dibawah suhu utama tubuh. Oleh karena itu, testis terletak diluar rongga perut. Hal tersebut membuktikan bahwa spermatogenesis sangat peka terhadap pengaruh internal maupun eksternal.

Anatomi tubulus seminiferus merupakan salah satu tolak ukur terhadap kualitas spermatogenesis dan spermatozoa. Hewan yang sehat memiliki anatomi tubulus seminiferus normal sehingga proses spermatogenesis dapat berjalan dengan baik. Hewan yang mengalami berbagai macam stres dapat menghasilkan sperma dengan kualitas rendah. Kualitas sperma yang rendah boleh jadi merupakan akibat dari kerusakan anatomi tubulus seminiferus yang terpapar stres.

Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa stres dapat merusak anatomi tubulus seminiferus dan menurunkan kualitas sperma. Penelitian Meydanli dkk., (2018) menunjukkan bahwa pemberian diet tinggi fruktosa dapat menyebabkan kerusakan pada anatomi tubulus seminiferus. Anatomi tubulus seminiferus tampak lebih longgar, kenampakan sel spermatid jarang, dan lumen tubulus seminiferus tampak kosong tidak terisi oleh spermatozoa. Berbeda dengan tikus yang diberi fruktosa tinggi menunjukkan anatomi mencit yang normal ditandai dengan sel sertoli yang rapat, spermatid tampak, dan spermatozoa tampak memenuhi lumen tubulus seminiferus.

Pengaruh eksternal tidak hanya memberikan pengaruh negatif namun juga dapat memberikan pengaruh positif terhadap proses spermatogenesis. Hasil penelitian Meydanli dkk., (2018) menunjukkan bahwa pemberian senyawa fenolik dari kulit buah anggur Resveratrol mampu meredam sebagian besar dampak negatif diet tinggi gula, ditandai dengan anatomi tubulus seminiferus hampir rapat dan lumen terisi spermatozoa seperti tubulus seminiferus mencit sehat. Resveratrol

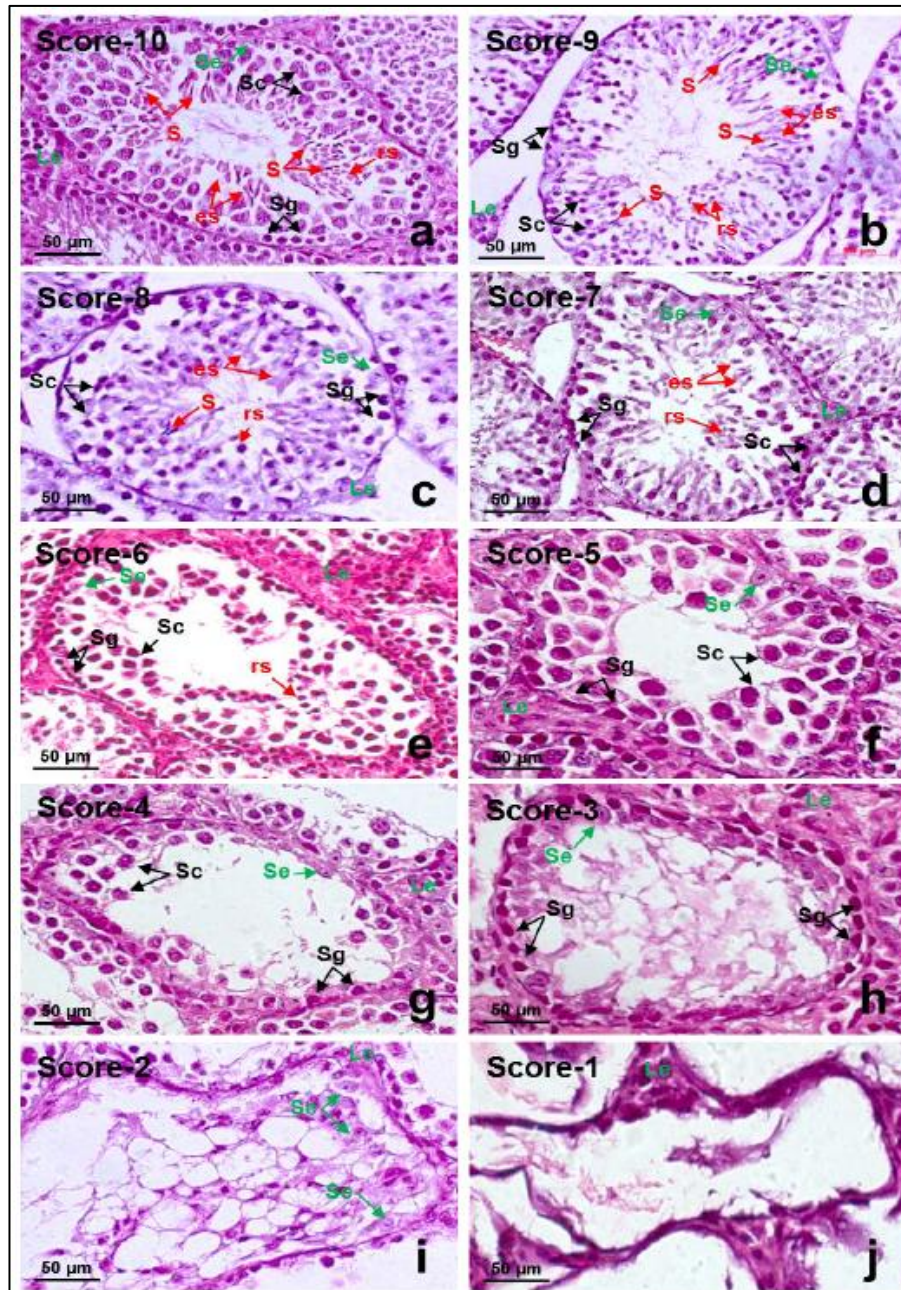
adalah senyawa fenolik dengan kemampuan anti inflamasi dan anti oksidan sehingga dapat menetralkan pengaruh negatif kadar gula tinggi terhadap jaringan tubulus seminifirus. Gambar 9d menunjukkan pemberian RES tanpa stres gula menunjukkan anatomi yang bagus seperti mencit sehat tanpa RES dan stres gula.

Sejalan dengan Thanh *et al* (2020), Penelitian Meydanli *et al* (2018) menunjukkan bahwa faktor eksternal berpengaruh terhadap anatomi tubulus seminifirus dan kualitas spermatozoa. Penelitian Thanh *et al* (2020) menunjukkan bahwa paparan stres suhu panas pada testis mencit dapat menyebabkan kerusakan anatomi tubulus seminifirus. Gambar 2.9 menunjukkan hasil penelitian Thanh dkk., (2020) terkait pengaruh stres panas terhadap anatomi tubulus seminifirus mencit. Apabila suhu yang diberikan normal sesuai suhu ruang, maka anatomi tubulus seminifirus akan tetap normal. Namun bila stres suhu semakin ditingkatkan, anatomi tubulus seminifirus akan semakin rusak.

Penelitian Adekunbi *et al* (2016) menunjukkan bahwa pemberian diet tinggi garam dan gula menyebabkan penyakit pada mencit. Pemberian diet tinggi garam memicu hipertensi pada mencit. Pemberian diet tinggi gula menyebabkan diabetes pada mencit. Hipertensi dan diabetes secara mandiri maupun berbarengan dapat mengganggu proses spermatogenesis. Hasil penelitian Adekunbi *et al* (2016) juga menunjukkan bahwa fungsi spermatozoa seperti konsentrasi, motilitas, viabilitas, dan morfologi berubah akibat diet tinggi garam, tinggi gula, dan kombinasi keduanya. Meskipun Adekunbi *et al* (2016) tidak mengamati anatomi tubulus

seminifirus menciit, dapat disimpulkan bahwa perubahan kualitas sperma menjadi kurang baik boleh jadi terjadi karena kerusakan anatomi tubulus seminifirus.

Anatomi tubulus seminifirus merupakan instrumen pengamatan yang baik untuk mengetahui pengaruh faktor eksternal seperti diet tinggi gula dan garam terhadap kualitas sperma. Spermatozoa yang baik hanya dapat diproduksi apabila anatomi tubulus seminifirus normal. Guna mempermudah proses pengamatan, pengukuran, dan pengambilan data, kerusakan tubulus seminifirus dapat dikelompokkan dan diberi skor. *Johnsens tubular biopsi score* merupakan instrumen pengukuran tingkat kerusakan tubulus seminifirus berdasarkan keberadaan spermatid, spermatozoa, spermatosit, spermatogonia, sel dan sel germinal. Evaluasi JTBS ini bertujuan untuk menilai histlogi testis yang relatif lengkap dengan sistem penilaian menggunakan tingkatan skor mulai dari 10 hingga 1 dengan sesuai dengan maturasi sel-sel pada tubulus seminiferus (Johnsen, 1970). Nilai skor dan deskripsi tiap skor pada *Johnsens tubular biopsi score* dapat dilihat pada Tabel 2.3. Standarisasi visual tingkat kerusakan anatomi tubulus seminifirus menciit mengacu pada *Johnsons tubular biopsi score* dapat dilihat pada Gambar 2.9 (Thanh *et al.*, 2020).



**Gambar 2.9.** Standarisasi skor Johnsen untuk preparat melintang tubulus seminiferus mencit terwarnai Hematoxylin-Eosin (HE), Le: sel leydig, Se: sel sertoli, Sg: spermatogonia, Sc: Spermatosit, rc: spermatid bundar *round spermatids*, es: spermatid memanjang atau *elongating spermatids*, S: spermatozoa.

**Tabel 2.3 Johnsen's tubular biopsy score (JTBS)**

<i>Score</i>	<i>Description</i>
1	<i>No cells in tubular sections</i>
2	<i>No germ cells present</i>
3	<i>Only Spermatogonia present</i>
4	<i>Only a few spermatocytes present</i>
5	<i>No spermatozoa, no spermatids but several or many spermatocytes present</i>
6	<i>Only a few spermatids present</i>
7	<i>No spermatozoa but many spermatids present</i>
8	<i>Only a few spermatozoa present</i>
9	<i>Many spermatozoa present but disorganized spermatogenesis</i>
10	<i>Complete spermatogenesis and perfect tubules</i>

## **BAB III METODE PENELITIAN**

### **3.1 Rancangan Penelitian**

Penelitian ini dirancang sebagai penelitian eksperimental pada tikus jantan berusia 2-3 bulan (150-250 gram). Rancangan penelitian ini menggunakan Rancangan Acak lengkap dengan 5 perlakuan sebagai berikut:

1. Kontrol negatif (K-) yaitu kelompok kontrol dalam bentuk tikus jantan yang tidak diberi perlakuan, hanya diberikan pakan dan minum normal.
2. Kontrol positif (K+) yaitu kelompok tikus jantan yang diberikan fruktosa 20% dalam air minum dan pakan tinggi garam (NaCl 4%)
3. Perlakuan 1 (P1) yaitu kelompok tikus jantan yang diberikan fruktosa 20% dalam air minum dan pakan tinggi garam (NaCl 4%) serta ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) 125 mg/mL per hari.
4. Perlakuan 2 (P2) yaitu kelompok tikus jantan yang diberikan fruktosa 20% dalam air minum dan pakan tinggi garam (NaCl 4%) serta ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) 250 mg/mL per hari.
5. Perlakuan 3 (P5) yaitu kelompok tikus jantan yang fruktosa 20% dalam air minum dan pakan tinggi garam (NaCl 4%) serta ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) 500 mg/mL per hari.

Ulangan pada penelitian ini berjumlah 5 kali ulangan yang ditentukan berdasarkan rumus Freeder  $(t-1)(r-1) \geq 15$ , yang menunjukkan t adalah jumlah perlakuan dan r adalah jumlah ulangan.

$$(t-1)(r-1) \geq 15$$

$$(5-1)(r-1) \geq 15$$



$$4(r-1) \geq 15$$

$$4r \geq 15+4$$

$$r \geq 19/4$$

$$r \geq 4,75 = 5$$

### 3.2 Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan mulai bulan Juli 2021 hingga September 2021. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kandang Hewan Coba dan Laboratorium Fisiologi Hewan Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

### 3.3 Alat dan Bahan

#### 3.3.1 Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi kandang hewan coba, penutup kandang, botol minum hewan coba, tempat pakan hewan coba, tisu dan rak kandang, timbangan analitik, wadah, spatula, gelas beaker, *stirrer*, gelas ukur, alat pemanas, panci infusa, kertas saring, corong, botol, spuit 5 mL, sonde, sarung tangan, kain lap, blender, wadah, ayakan, sendok, aluminium foil, penggiling pakan, oven, spuit 5 mL (*onemad*), sonde, sarung tangan kain, papan bedah, set alat bedah (*dissection set*), tongkat besi dislokasi, karung, toples vial 20 cc, alat tulis, dokumentasi, pisau bedah, kaset *embedding*, toples kaca, oven, *embedding*, wadah styrofoam, *ice bath*, mikrotom, water bath, kuas, hot plate, kaca preparat, kaca penutup, mikroskop, laptop, software *OptiLab*, software *Image Raster* (Microns) dan tabel JTBS (*Johnsen's Tubular Biopsi Score*).

### **3.3.2 Bahan**

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah pakan BR1, air minum, sekam, fruktosa *powder* (Tate & Lyle, USA), NaCl *powder*, akuades, bubuk simplisia buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) yang diperoleh dari Meteria Medika, Batu, Jawa Timur. Kemudian bahan lainnya meliputi NaCl fisiologis, *formaldyhade* 10%, alkohol bertingkat (70%, 80 %, 96% dan 100%), *xylol*, paraffin, air, pewarna *Haematoxylin* dan *Eosin*.

## **3.4 Prosedur Penelitian**

### **3.4.1 Pemeliharaan Hewan Coba**

Tikus jantan usia 2-3 bulan di aklimatisasi selama satu minggu sebelum perlakuan. Tikus jantan ditempatkan dalam kandang dengan ukuran 44 cm×34 cm. Selama aklimatisasi tikus diberikan pakan normal dan minum secara adlibitum. Pembersihan kandang dan penggantian sekam dilakukan sekali dalam tiga hari.

### **3.4.2 Pembuatan Air Minum Fruktosa (20%) dan Pakan Tinggi Garam (NaCl 4%)**

Pembuatan air minum fruktosa pada metode yang dilakukan oleh Guzel *et al* (2017). Pembuatan air minum fruktosa dilakukan dengan cara menyampurkan 20 gram fruktosa dalam 100 mL air. Kemudian campuran cairan tersebut diaduk menggunakan stirrer hingga tercampur menyeluruh.

Pembuatan modifikasi pakan tinggi garam (NaCl 4%) mengacu pada metode yang telah dilakukan oleh Vasdev *et al* (2017). Modifikasi pakan ini dibuat dengan menambahkan NaCl pada pakan normal dengan perbandingan 40 gram NaCl serbuk dalam 1000 gram pakan halus jenis BR 1 komersial broiler starter (BR

I) produksi PT Japfa Comfeed Indonesia, Tbk. Serbuk pakan tersebut dicampur dengan air dan dibentuk menjadi pelet menggunakan alat penggiling pakan. Hasil penggilingan pakan ditata diatas wadah alumuniun. Kemudian, dikeringkan dalam oven pada suhu 50-60°C selama 24 jam.

### **3.4.3 Pemberian Diet Tinggi Garam dan Fruktosa**

Pemberian air minum fruktosa dan pakan tinggi garam dilakukan selama 4 minggu. Sebelum pemberian, semua tikus diberi pakan normal dan diberikan akses minum secara bebas selama 7 hari (Gordish *et al.*, 2017). Selama 4 minggu tikus diberikan akses air minum yang mengandung fruktosa 20% dengan volume 50 mL/24 jam dan pakan tinggi garam (NaCl 4%) sebanyak 15 gram/hari (Gordish *et al.*, 2017). Asupan air minum dan makan dicatat setiap hari selama periode perlakuan.

### **3.4.4 Pembuatan Infusa Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)**

Pembuatan sediaan infusa buah Mahkota Dewa dengan dosis 125, 250 dan 500 mg/ml dilakukan dengan cara 500 gr bubuk daging buah mahkota dewa ditambahkan dengan 5 liter akuades, dipanaskan sampai mendidih, dan didiamkan selama 15 menit. Kemudian didinginkan dan disaring menggunakan kertas saring. Hasil dari saringan dipekatkan sampai tinggal 1/5 nya dengan penangas air pada suhu tidak lebih dari 50°C. Selanjutnya dicukupkan dengan aquades sampai volume 1 liter, sehingga didapatkan dalam 1 ml mengandung 500 mg mahkota dewa. Disisihkan 500 mL infus dari 1 liter tersebut dan ditambahkan dengan 500 mL aquades, sebagai dosis 250 mg/mL. Dipisahkan lagi 500 mL dari dosis 250 mg/mL dan ditambahkan dengan aquades 500 mL untuk dosis 125 mg/mL.

#### 3.4.5 Pemberian Infusa Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)

Pemberian infusa buah mahkota dewa dilakukan dengan cara sonde lambung. Tabung yang digunakan berukuran 5 mL, dengan panjang jarum sonde 8 cm dan diameter bola 3 mm. Tabung dan jarum suntik sonde terlebih dahulu diisi dengan volume infus yang dibutuhkan. Bagian luar dari tabung dan jarum suntik sonde dibersihkan untuk menghilangkan lapisan senyawa apapun pada bagian luar jarum atau tabung. Hal tersebut dilakukan untuk memastikan dosis yang akurat dan mencegah masuknya senyawa yang lain.

Tikus ditahan dengan cara tikus dalam posisi tegak dengan telapak tangan dan digunakan *V-hold* untuk melumpuhkan kepala dan leher. Pengekangan dipastikan memadai melingkupi tubuh tikus, sehingga kaki dapat dikendalikan. Jika tidak, tikus akan menggenggam jarum atau tabung sonde sehingga menyebabkan cedera atau melepaskan jarum dari mulutnya. Kepala dan lehernya dipastikan imobilisasi (tidak bisa bergerak ke atas atau ke bawah atau sisi-sisi yang lain). Kemudian dipastikan memegang dengan rileks agar hewan tetap dapat bernafas dengan bebas, dengan memperhatikan apakah dadanya bergerak serta hidung dan kaki tetap merah muda.

Selanjutnya ujung tabung sonde dimasukkan ke sisi kiri mulut hewan di celah gigi seri atas dan di depan gigi geraham pertama. Tabung sonde dimasukkan di sepanjang langit mulut hewan sedikit ke arah sisi kiri sampai ke bagian belakang mulut dan lidah. Jika merasakan tonjolan langit-langit keras, tabung sonde dapat digeser ke belakangnya, pada tahap ini tikus akan merasa seperti akan muntah, sehingga akan membuka mulutnya lebar-lebar dan menjulurkan lidah. Setelah tabung sonde berada dibagian belakang dari mulut/di belakang lidah, kepala tikus dimiringkan ke belakang dengan memiringkan jarum sonde dengan lembut ke atas

dan ke belakang menuju tulang belakang tikus. Hal ini dilakukan untuk menyelaraskan kerongkongan dalam garis lurus ke perut.

#### **3.4.6 Analisis Histologi Tubulus Seminiferus**

Pembuatan histologi testis mengacu pada Bechara, Gustavo *et al* (2015) yaitu dengan cara testis dicuci dalam cairan NaCl fisiologis (0,9%). Setelah itu difiksasi dalam formalin 10% selama 24 jam guna untuk mencegah autolisis dan pembusukan (serangan bakteri) pada jaringan. Kemudian dilakukan dehidrasi dengan alkohol bertingkat, kemudian ditanam dalam paraffin. Setelah itu dipotong dengan ketebalan 5 $\mu$ m menggunakan mikrotom, kemudian dipasang pada kaca preparat dan dilanjutkan dengan pewarnaan dengan pewarnaan Hemotoxylin dan Eosin (Bechara *et al.*, 2015).

Analisis histologi ini digunakan perbesaran lensa objektif 400 $\times$ . Analisis ini meliputi pengukuran tebal epitel seminiferous yang dilakukan melalui pengukuran jarak terpendek antara membran basal dan sperma yang dekat dengan lumen pada 5 tubulus seminiferus. Rata-rata tebal epitel tubulus seminiferous dalam satuan micrometer ( $\mu$ m). Aplikasi yang digunakan pada analisis histomorfometrik yaitu software *Image Raster 3* menggunakan objektif 40 $\times$ .

#### **3.4.7 Analisis Spermatogenesis**

Evaluasi kuantitatif spermatogenesis dilakukan secara histopatologi menggunakan *Johnsen's tubular biopsy score* (JTBS) pada 20 tubulus seminiferus dari setiap bagian testis. Pemberian skor 1-10 yang diberikan pada setiap tubulus seminiferous sesuai dengan matuarasi epitel. Rata-rata JTBS dihitung dengan membagi jumlah semua skor dengan jumlah tubulus seminiferous. Adapun skor JTBS yaitu sebagai berikut (Aslankoc *et al.*, 2019):

1. Skor 10 : spermatogenesis lengkap dan struktur tubulus sempurna
2. Skor 9 : banyak spermatozoa hadir tetapi spermatogenesis tidak teratur
3. Skor 8 : hanya menunjukkan sedikit spermatozoa (<5)
4. Skor 7 : tidak terdapat spermatozoa tetapi banyak spermatid
5. Skor 6 : hanya ada beberapa spermatid (<5)
6. Skor 5 : tidak ada spermatozoa, tidak ada spermatid tetapi terdapat banyak spermatosit
7. Skor 4 : adanya beberapa spermatosit (<5)
8. Skor 3 : hanya terdapat spermatogonia
9. Skor 2 : tidak ada sel germinal, tetapi hanya sel sertoli
10. Skor 1 : tidak ada sel di bagian tubulus

Perhitungan rata-rata *Johns Tubular Biopsy Score* (JTBS) adalah sebagai berikut (Aslankoc *et al.*, 2019):

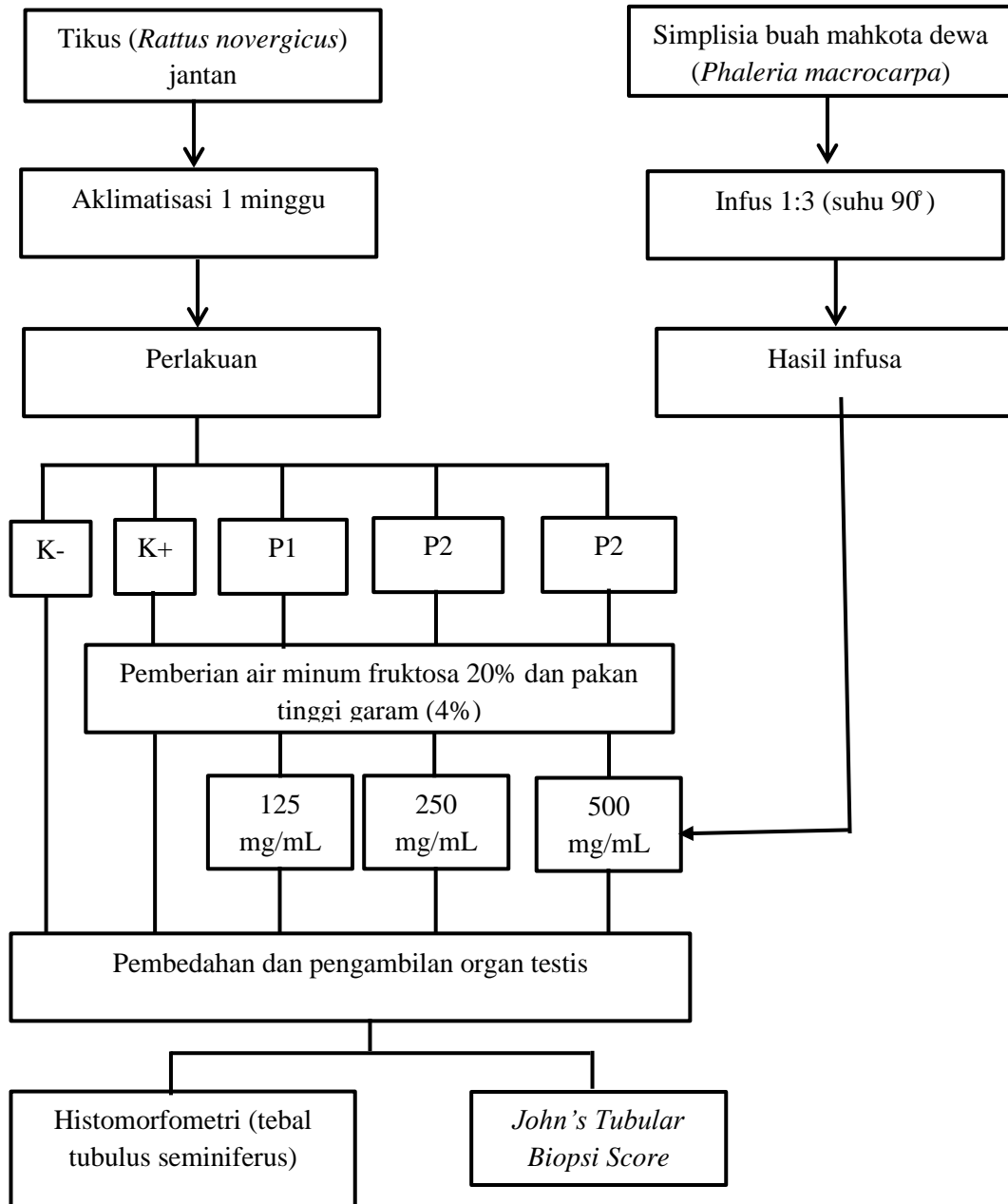
$$\bar{X} \text{ JTBS} = \sum \frac{\text{Skor JTBS}}{\text{Tubulus Seminiferus}}$$

### 3.5 Analisis Data

Data kuantitatif yang diperoleh pada pengamatan di uji normalitas menggunakan *Shapiro Wilk*, jika data terdistribusi normal ( $p > 0,05$ ) maka di uji homogenitas dengan uji *Levene* jika data homogen ( $p > 0,05$ ) maka dilanjutkan dengan uji *One Way-ANOVA*. Uji *One Way-ANOVA* digunakan untuk mengetahui pengaruh pada perlakuan dengan nilai  $\alpha = 0,05$ . Jika hasil dari ANOVA signifikan ( $p < 0,05$ ) kemudian di uji lanjut sesuai dengan nilai Koefisien Keragaman (KK). Uji lanjut yang digunakan yaitu uji lanjut Beda Nyata Jujur (BNJ) dengan nilai KK maksimal 5%. Analisis data ini menggunakan *software* SPSS versi 16.

### 3.5 Alur Kerja Penelitian

Alur kerja pada penelitian ini adalah sebagai berikut:



**Gambar 2.10.** Alur kerja penelitian

## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

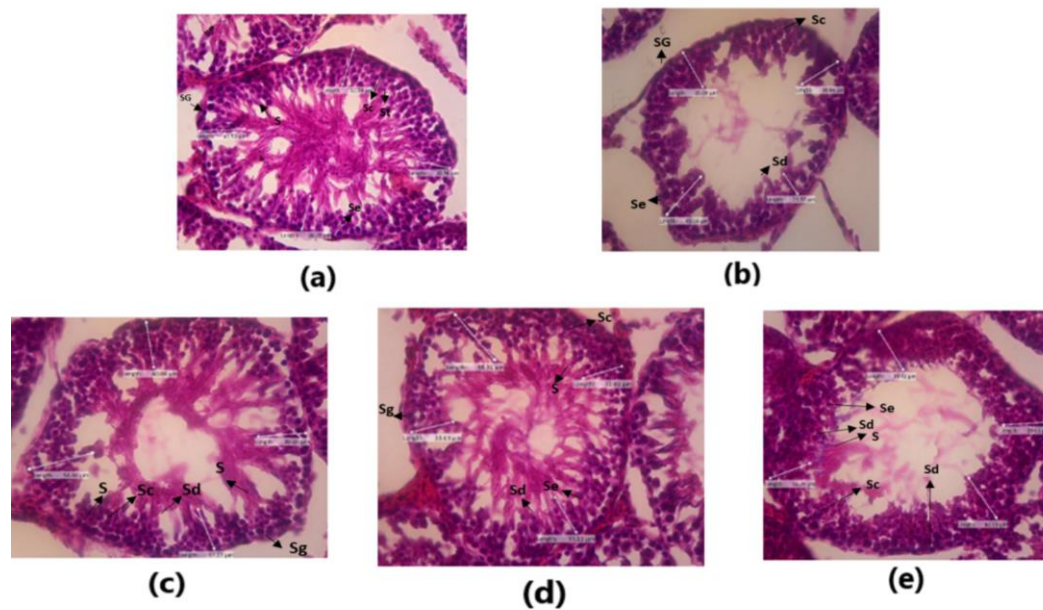
### 4.1 Efek Infusa Mahkota Dewa (*Phaleri macrocarpa*) pada Tebal Epitel Tubulus Seminiferus Testis Tikus Setelah Pemberian Diet Tinggi Garam dan Air Minum Fruktosa

Pengukuran tebal epitel tubulus seminiferus dilakukan dengan cara mengukur jarak terdekat pada batas membran basal hingga ke permukaan lumen pada 5 tubulus seminiferus. Pengukuran ini dilakukan sebanyak 4 kali pengulangan ditempat yang berbeda di setiap tubulus seminiferus. Rata-rata tebal epitel tubulus seminiferous dalam satuan micrometer ( $\mu\text{m}$ ) (Munaya, Nila *et al.*, 2018). Aplikasi yang digunakan untuk mengukur tebal epitel tubulus seminiferus yaitu software *Image Raster 3* (Microns) menggunakan objektif 40 $\times$  (Meydenli, Elif *et al.*, 2017). Adapun hasil dari pengukuran tebal epitel tubulus seminiferus disajikan dalam gambar 4.1.

Hasil analisis statistika uji normalitas *Saphiro-Wilk* pada tebal epitel tubulus seminiferus testis tikus (*Rattus novergicus*) di setiap kelompok perlakuan menunjukkan terdistribusi normal dengan nilai signifikasi lebih besar dari 0,05 ( $p>0,05$ ) (lampiran 3.1). Data hasil pengukuran tebal epitel tubulus seminiferus terdistribusi normal, selanjutnya dilanjutkan dengan uji homogenitas. Uji homogenitas ini dilakukan sebagai syarat untuk analisis *Independent sample t test* dan Anova dengan ketentuan nilai  $p>0,05$  (Usmadi. 2020). Hasil uji homogenitas *Levene* pada penelitian ini menunjukkan nilai signifikasi 0,189 ( $p>0,05$ ), sehingga data pada penelitian ini termasuk homogen (lampiran 3.2). Hasil dari uji normalitas dan homogenitas pada tebal epitel tubulus seminiferus telah terdistribusi normal dan homogen, maka dilanjutkan dengan uji *One Way-ANOVA* dengan taraf



signifikansi 5% ( $\alpha=0,05$ ). Uji *One-Way-ANOVA* ini dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya efek pemberian infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap tebal epitel tubulus seminiferus testis tikus setelah diberi diet tinggi garam dan air minum fruktosa. Adapun hasil uji *One Way-ANOVA* dapat dilihat pada tabel 4.1.



**Gambar 4.3 Histomorfometri Testis Tikus**, epitel tubulus seminiferus tikus (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet pakan tinggi garam dan air minum fruktosa selama 4 minggu dan pemberian infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) yang ditunjukkan tanda panah putih. Pengamatan dilakukan menggunakan mikroskop perbesaran 400 $\times$ . (a): K-, (b): K+, (c): P1, (d): P2, (e): P3.

**Tabel 4.1 Ringkasan ANOVA Efek Infusa Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) pada Tebal Epitel Tubulus Seminiferus Testis Tikus Setelah Pemberian Diet Tinggi Garam dan Air Minum Fruktosa**

ANOVA					
Tebal epitel					
SK	JK	db	KT	F	Sig.
Perlakuan	101.401	4	25.350	7.306	.001
Galat	69.394	20	3.470		
Total	170.795	24			

Hasil uji *One Way*-ANOVA pada tabel tersebut menunjukkan bahwa nilai signifikansi sebesar .001 ( $p < 0,05$ ), dengan demikian hipotesis nol pada penelitian ini ditolak dan hipotesis 1 diterima. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) berpengaruh terhadap tebal epitel tubulus seminiferus setelah diberi diet tinggi garam dan air minum fruktosa. Selanjutnya, untuk mengetahui perbedaan pengaruh dari masing-masing kelompok perlakuan, maka perlu dilakukan uji lanjut. Adapun penggunaan jenis uji lanjut ini dilakukan berdasarkan nilai keragaman koefisien (KK).

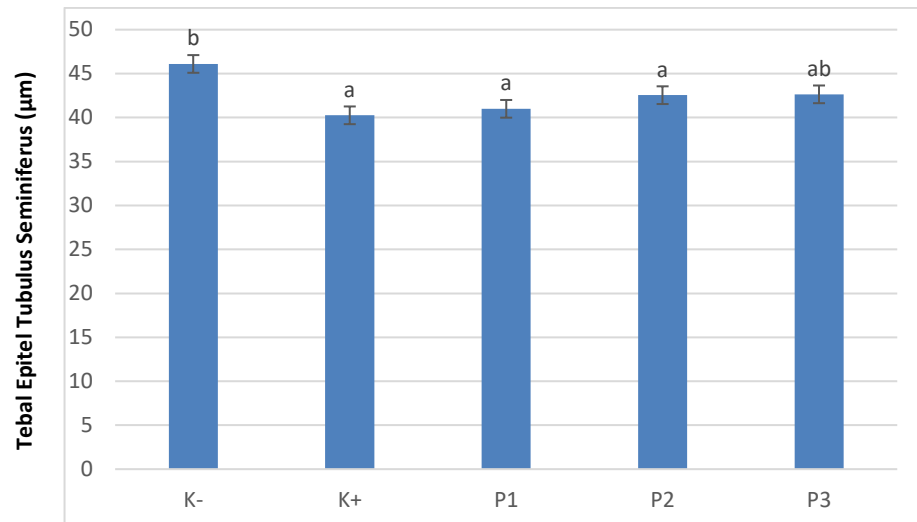
Jenis uji lanjut yang digunakan berupa uji lanjut Beda Nyata Jujur (BNJ) yang ditentukan dengan hasil perhitungan nilai keragaman koefisien sebesar 4,382% (lampiran 3.4). Menurut Hanafiah (2016) penggunaan uji lanjut Beda Nyata Jujur (BNJ) dinyatakan jika keragaman koefisien (KK) pada data homogen bernilai maksimal 5%. Uji lanjut Beda Nyata Jujur (BNJ) ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan terhadap tebal epitel tubulus seminiferus. Adapun hasil dari uji lanjut BNJ pada setiap perlakuan kelompok terhadap tebal epitel tubulus seminiferus testis tikus disajikan dalam tabel 4.3.

**Tabel 4.2 Ringkasan Uji Lanjut BNJ (*Tukey's HSD*) 5% Pengaruh Infusa Mahkota Dewa (*Phaleri macrocarpa*) pada Tebal Epitel Tubulus Seminiferus Testis Tikus Setelah Pemberian Diet Tinggi Garam dan Air Minum Fruktosa**

Kelompok	Tebal Epitel Tubulus Seminiferus $\pm$ SD ( $\mu\text{m}$ )	Notasi ( $\alpha = 0.05$ )
K+	40,2539 $\pm$ 1,559	a
P1	40,9934 $\pm$ 2,622	a
P2	42,5448 $\pm$ 1,581	a
P3	42,6416 $\pm$ 0,853	ab
K-	46,0977 $\pm$ 2,193	b

Angka dengan notasi huruf yang berbeda menunjukkan terdapat perbedaan secara nyata atau signifikan.

Hasil uji lanjut BNJ (*Tukey's HSD*) pada tabel 4.3 menunjukkan bahwa tikus yang diberi pakan diet tinggi garam dan air minum fruktosa (K+) berbeda secara signifikan dibandingkan dengan tikus kontrol normal (K-) dan kelompok perlakuan K+ tidak terdapat perbedaan secara signifikan dengan kelompok perlakuan P1, P2 dan P3. Selain itu, kelompok perlakuan K- menunjukkan perbedaan secara signifikan dengan P1 dan P2. Perbedaan secara signifikan tersebut ditunjukkan dengan adanya notasi huruf yang berbeda pada kelompok K- dibandingkan dengan kelompok K+, P1 dan P2. Kelompok perlakuan K- tidak terdapat perbedaan secara signifikan dengan kelompok perlakuan P3 (Gambar 4.2).



**Gambar 4.2 Tebal epitel tubulus seminiferus.** Kelompok normal (K-), kelompok yang diberi diet tinggi garam dan air minum fruktosa (K+), kelompok perlakuan infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dengan dosis 150 mg/mL (P1), dosis 250 mg/mL (P2). Dosis 500 mg/mL (P3).

Kelompok perlakuan tikus yang diberi diet pakan tinggi dan air minum fruktosa (K+) memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok tikus kontrol normal (K-). Diet pakan tinggi garam dan air minum fruktosa mengakibatkan tebal epitel tubulus menurun. Hal ini ditunjukkan dengan adanya tebal epitel tubulus seminiferus K+ yaitu 40,2359 lebih rendah dibanding K- dengan hasil pengukuran 46,0977. Hal ini sesuai dengan Meydanli *et al* (2017) pemberian air minum fruktosa 30% menyebabkan tebal epitel dan diameter tubulus seminiferus testis tikus menurun secara signifikan.

Diet tinggi garam dan air minum fruktosa (20%) selama 2 minggu dapat menginduksi hipertensi sensitif garam dengan meningkatkan tekanan darah sistolik dalam waktu 1 minggu (Zenner *et al.*, 2017). Sehubungan dengan variabel reproduksi, pada penelitiannya Adekunbi *et al* (2016) konsumsi pakan tinggi garam dan tinggi gula mengakibatkan berat testis menurun secara signifikan. Perubahan berat testis tersebut mencerminkan perubahan struktur tubulus seminiferus seperti tebal dan

diameter tubulus seminiferus yang pada akhirnya mengakibatkan disfungsi organ (Sellers, Rani *et al.* 2007).

Hasil uji BNJ (*Tukey's HSD*) pada setiap kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna terhadap tebal epitel tubulus seminiferus dengan kelompok K+. Hal ini ditunjukkan dengan adanya rata-rata tebal tubulus seminiferus pada dosis 125 mg/mL (P1), 250  $\mu$ m mg/mL (P2), dan 500  $\mu$ m mg/mL (P3) infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) secara berurutan yaitu 40,9934  $\mu$ m, 42,5448  $\mu$ m, 42,6416  $\mu$ m, tidak jauh berbeda dengan kelompok K+ (tikus yang diberi diet tinggi garam dan air minum fruktosa) yaitu 40,2539  $\mu$ m. Namun, pada perlakuan P3 dengan dosis 500  $\mu$ m mg/mL infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) menunjukkan tebal epitel tubulus seminiferus yang tidak berbeda jauh dengan tebal epitel tubulus seminiferus pada kelompok kontrol normal (K-). Sehingga dapat dinyatakan bahwa hasil uji BNJ pemberian infusa buah infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) pada kelompok P1, P2 dan P3 terhadap tebal epitel tubulus seminiferus tikus yang telah diberi pakan tinggi garam dan air minum fruktosa tidak terdapat perbedaan secara signifikan.

Pemberian infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dengan dosis rendah yaitu 125 mg/mL menunjukkan ketebalan epitel tubulus seminiferus yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok perlakuan dosis lainnya yaitu P2 (250 mg/mL) dan P3 (500 mg/mL). Pemberian infusa buah mahkota dewa pada dosis rendah tersebut tidak menunjukkan perbaikan dan peningkatan tebal epitel tubulus seminiferus yang bermakna.

Kelompok perlakuan pada dosis sedang yaitu 250 mg/mL (P2) infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) menunjukkan peningkatan ketebalan epitel

tubulus seminiferus. Hal ini sesuai dengan penelitian Parhizkar *et al* (2014), ekstrak air buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) pada dosis 240 mg/Kg BB dapat meningkatkan ketebalan tubulus seminiferus testis tikus (*Rattus novergicus*). Efektifitas infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dalam meningkatkan ketebalan epitel tubulus seminiferus disebabkan oleh zat aktif yang bersifat sebagai antioksidan seperti saponin, phalerin, flavonoid, dan triterpenoid (Lay *et al.*, 2014).

Kelompok perlakuan dosis pada dosis tinggi 500 mg/mL menunjukkan peningkatan ketebalan epitel tubulus seminiferus tertinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan dosis lainnya yaitu P1 (125 mg/mL) dan P2 (250 mg/mL). Selain itu, P3 tidak memiliki perbedaan yang nyata dengan kelompok kontrol normal (K-). Sehingga, diartikan bahwa perlakuan P3 dapat memperbaiki dan meningkatkan ketebalan epitel tubulus seminiferus dibandingkan dengan tikus yang diberi pakan tinggi garam dan air minum fruktosa (K+). Hal ini sesuai dengan penelitian Sulistyoningrum *et al* (2018) bahwa pengobatan ekstrak *Phaleria macrocarpa* menunjukkan efek perlindungan pada kerusakan histologi testis dibandingkan dengan kelompok tikus diabetes yang tidak diobati.

Tubulus seminiferus memiliki bentuk dan ukuran yang seragam serta dilapisi oleh deretan sel spermatogenik yang tersusun teratur dari berbagai tahap pematangan (Parhizkar *et al.*, 2014). Penurunan tebal epitel tubulus seminiferus, disebabkan oleh pelepasan sel-sel spermatogenik dari lamina basal yang mengakibatkan insufisiensi pembuluh darah sehingga terjadi pengelupasan sel-sel ke dalam lumen (Kumar & Nagar. 2014). Insufisiensi pembuluh darah merupakan suatu kondisi pada sistem vena yang berhubungan erat dengan hipertensi. Pada kondisi ini vena mengalami kesulitan mengalirkan darah kembali ke jantung hingga

menyebabkan penumpukan darah di pembuluh darah (Eberhardt & Raffetto. 2014). Pemberian diet tinggi garam dan air minum fruktosa selama dua minggu terbukti dapat menyebabkan hipertensi dengan adanya peningkatan pada tekanan sistol yaitu 156 mmHg (Zenner *et al.*, 2018). Hal tersebut, menunjukkan bahwa pemberian pakan tinggi garam dan air minum fruktosa berpotensi memicu hipertensi sehingga menyebabkan ketebalan epitel tubulus seminiferus menurun.

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) memiliki potensi sebagai antihipertensi dengan ada *ACE-inhibitor* yang terdapat didalamnya. *ACE inhibitor* ini akan menghambat kerja *angiotensin-converting enzyme* yang sehingga tidak akan terbentuknya angiotensin II (Masserli *et al.*, 2018). Selain itu, senyawa lainnya berupa flavonoid, tanin dan saponin berperan sebagai antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas yang berasal dari fruktosa (Rinayanti. 2013).

Peningkatan dan perbaikan tebal epitel tubulus seminiferus pada penelitian ini terjadi karena peran dari zat aktif pada infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*). Senyawa yang berpotensi pada peningkatan dan perbaikan tebal epitel tubulus seminiferus meliputi senyawa alkaloid, flavonoid dan saponin (Djannah 2009) serta phalerin dan triterpenoid (Lay *et al.*, 2014). Senyawa tersebut dapat mempengaruhi struktur mikroanatomi testis tikus (Djannah, 2009), menghambat sel germinal testis pada tikus diabetes (Mallick *et al.*, 2010) sekaligus memiliki efek sitoprotektif pada sel testis (Shalaby, 2010). Selain itu, saponin memiliki potensi untuk meningkatkan kadar testosteron (Hadley, ME. 2000). Hormon testosteron ini yang bertanggung jawab untuk spermatogenesis dan spermiogenesis di tubulus seminiferus (Sakamoto *et al.*, 2009). Peningkatan

hormon testosteron tersebut mempengaruhi terhadap meningkatnya ketebalan tubulus seminiferus (Simanainen *et al.*, 2007).

Berdasarkan penjelasan diatas, pada penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) berpengaruh terhadap tebal epitel tubulus seminiferus testis tikus setelah diberi diet tinggi garam dan air minum fruktosa dengan rata-rata ketebalan tertinggi yaitu 42,6416 $\mu$ m pada perlakuan P3 (500 mg/mL). Hal tersebut dibuktikan dengan adanya hasil uji *One Way-ANOVA*. Pemberian infusa buah mahkota dewa dengan tingkatan dosis yang berbeda menunjukkan tidak berbeda secara signifikan dengan perlakuan P1 (125 mg/mL), P2 (250 mg/mL) dan kontrol positif (K+) (berdasarkan uji lanjut BNJ (*Tukey's HSD*)).

#### **4.2 Efek Infusa Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap Spermatogenesis Tikus (*Rattus novergicus*)**

Hasil analisis statistika uji normalitas *Saphiro-Wilk* pada spermatogenesis dengan penilaian *Jhonsen's Tububular Biopsi Score* (JTBS) testis tikus (*Rattus novergicus*) di setiap kelompok perlakuan menunjukkan terdistribusi normal dengan nilai signifikansi lebih besar dari 0,05 ( $p>0,05$ ) (lampiran 4.1). Selanjutnya dilanjutkan dengan uji homogenitas sebagai syarat untuk analisis *Independent sample t test* dan Anova dengan ketentuan nilai  $p>0,05$  (Usmadi, 2020). Hasil uji homogenitas *Levene* pada penelitian ini menunjukkan nilai signifikansi 0,813 ( $p>0,05$ ), sehingga data pada penelitian ini termasuk homogen (lampiran 4.2). Data yang diperoleh telah terdistribusi normal dan homogen, maka dilanjutkan dengan uji *One Way-ANOVA* dengan taraf signifikansi 5% ( $\alpha=0,05$ ). Uji *One-Way-ANOVA* ini dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya efek pemberian infusa



buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap spermatogenesis tikus (*Rattus novergicus*) setelah diberi diet tinggi garam dan air minum fruktosa. Adapun hasil uji *One Way*-ANOVA dapat dilihat pada tabel 4.3.

**Tabel 4.3 Ringkasan ANOVA Efek Infusa Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) pada Spermatogenesis Tikus (*Johnsen's tubular biopsi score*) Setelah Pemberian Diet Tinggi Garam dan Air Minum Fruktosa**

ANOVA					
<i>Johnsen's tubular biopsi score</i>					
SK	JK	Db	KT	F	Sig.
Perlakuan	6.005	4	1.501	13.908	.000
Galat	2.159	20	.108		
Total	8.164	24			

Hasil uji *One Way*-ANOVA pada tabel 4.3 menunjukkan bahwa nilai signifikansi sebesar 0,000 ( $p < 0,05$ ), dengan demikian hipotesis nol pada penelitian ini ditolak dan hipotesis 1 diterima. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) berpengaruh terhadap spermatogenesis tikus (*Rattus novergicus*) setelah diberi diet tinggi garam dan air minum fruktosa. Selanjutnya, untuk mengetahui perbedaan pengaruh dari masing-masing kelompok perlakuan, maka perlu dilakukan uji lanjut. Adapun penggunaan jenis uji lanjut ini dilakukan berdasarkan nilai keragaman koefisien (KK).

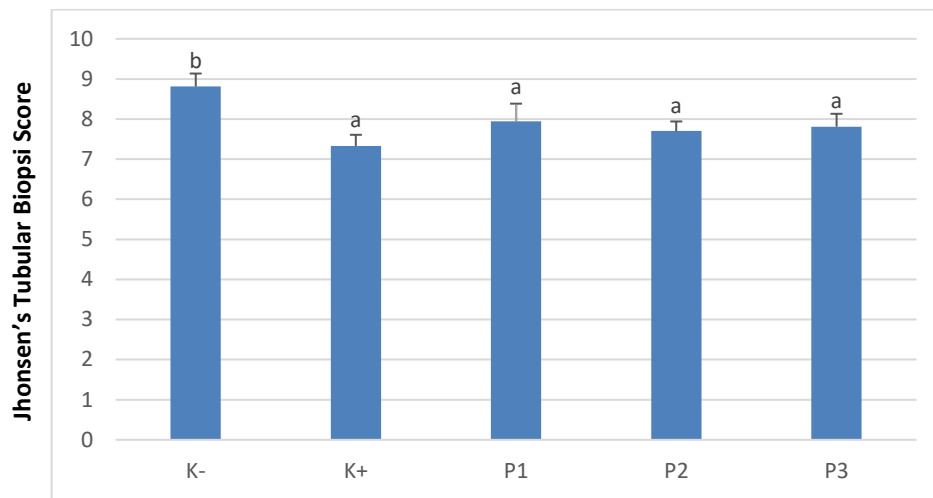
**Tabel 4.4 Ringkasan Uji Lanjut BNJ (*Tukey's*) 5 % Efek Infusa Mahkota Dewa (*Phaleri macrocarpa*) pada Spermatogenesis Tikus (*Johnsen's tubular biopsi score*) Setelah Pemberian Diet Tinggi Garam dan Air Minum Fruktosa**

Kelompok	<i>Johnsen's tubular biopsi score</i> ± SD	Notasi ( $\alpha = 0.05$ )
K+	7,33 ± 0,27749	a
P2	7,7 ± 0,23979	a
P3	7,81 ± 0.32094	a
P1	7,94 ± 0,44357	a
K-	8,81 ± 0,32481	b

Angka dengan notasi huruf yang berbeda menunjukkan terdapat perbedaan secara nyata atau signifikan.

Jenis uji lanjut yang digunakan berupa uji lanjut Beda Nyata Jujur (BNJ) yang ditentukan dengan hasil perhitungan nilai keragaman koefisien sebesar 4,150% (lampiran 4.3). Menurut Hanafiah (2016) penggunaan uji lanjut Beda Nyata Jujur (BNJ) dinyatakan jika keragaman koefisien (KK) pada data homogen bernilai maksimal 5%. Uji lanjut Beda Nyata Jujur (BNJ) ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan terhadap spermatogenesis tikus (*Rattus novergicus*). Adapun hasil dari uji lanjut BNJ pada setiap perlakuan kelompok terhadap spermatogenesis tikus disajikan dalam tabel 4.4.

Hasil uji lanjut BNJ (*Tukey's HSD*) pada tabel 4.4 menunjukkan bahwa tikus yang diberi pakan diet tinggi garam dan air minum fruktosa (K+) berbeda secara signifikan dibandingkan dengan tikus kontrol normal (K-) dan kelompok perlakuan K+ tidak terdapat perbedaan secara signifikan dengan kelompok perlakuan P1, P2 dan P3. Selain itu, kelompok perlakuan K- menunjukkan perbedaan secara signifikan dengan P1, P2 dan P3. Perbedaan secara signifikan tersebut ditunjukkan dengan adanya notasi huruf yang berbeda pada kelompok K- dibandingkan dengan kelompok K+, P1, P2, P3 (Gambar 4.2).



**Gambar 4.2 Rata-rata Skor *Jhonsen Tubular Biopsi Score*.** Kelompok normal (K-), kelompok yang diberi diet tinggi garam dan air minum fruktosa (K+), MD dosis 150 mg/mL (P1), dosis 250 mg/mL (P2). Dosis 500 mg/mL (P3).

Berdasarkan hasil uji BNJ (*Tukey's HSD*) menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol normal berbeda secara signifikan dibandingkan dengan kelompok tikus yang diberi pakan tinggi garam dan air minum fruktosa. Skor rata-rata pada kelompok kontrol yaitu 8,81 jika dibulatkan menjadi skor 9 lebih tinggi dibanding dengan kelompok K+ yaitu 7,33 lebih spesifik skor 7. Hal ini menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol normal dengan spermatogenesis lengkap namun hanya terdapat sedikit spermatozoa dibanding dengan kelompok K+ yang menunjukkan tidak adanya spermatozoa. Selain itu, kelompok perlakuan dosis 125 mg/mL (P1), 250 mg/mL (P2), dan 500 mg/mL dengan skor yang mendekati 8 menunjukkan skor yang lebih rendah dari pada kelompok kontrol normal. Namun, perlakuan pada tiga taraf tersebut memiliki skor yang lebih tinggi dibandingkan dengan skor pada kelompok tikus yang diberi diet tinggi garam dan air minum fruktosa (K+).

Pemberian infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dengan dosis 120 mg/mL, 250 mg/mL dan 500 mg/mL memiliki skor JTBS yang mendekati 8. Hal ini menunjukkan bahwa spermatogenesis lengkap namun hanya terdapat sedikit spermatozoa. Kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 pada penelitian dapat memperbaiki spermatogenesis pada tikus yang telah diberi diet tinggi garam dan air minum fruktosa. Hal ini ditunjukkan dengan meningkatnya skor JTBS, namun diantara taraf dosis tersebut dengan kelompok K+ tidak ada perbedaan secara signifikan.

Penurunan skor JTBS ditandai dengan adanya sel germinal yang imatur pada lumen. Penyebabnya dikarenakan terganggunya spermatogenesis akibat diet pakan tinggi garam dan air minum fruktosa. Hal ini sesuai dengan penelitian Meydenli, EG *et al* (2017) kelainan mitokondria dan peningkatan akumulasi lipid dalam sel sertoli dapat menyebabkan gangguan spermatogenesis pada tikus yang diberi fruktosa. Sel sertoli ini mendukung dan memelihara spermatozoa yang sedang berkembang serta berfungsi sebagai pemberi nutrisi untuk spermatozoa (Picut & Remick. 2016).

Kelompok perlakuan P1, P2, P3 pada penelitian ini dapat meningkatkan skor JTBS pada tikus yang diberi diet tinggi garam dan air minum fruktosa. Meningkatnya nilai JTBS dapat menunjukkan perbaikan spermatogenesis (Thanh, T.N *et al.*, 2020). Pemberian infusa buah mahkota dewa berpotensi untuk memperbaiki spermatogenesis. Hal ini dikarenakan pada buah mahkota dewa memiliki zat aktif yang berpengaruh dalam spermatogenesis berupa senyawa alkaloid, flavonoid dan saponin (Gauthman, K *et al.*, 2002). Flavonoid dan saponin pada buah mahkota dewa dapat merangsang produksi testosteron sehingga dapat

meningkatkan spermatogenesis (Sakamoto *et al.*, 2008). Testosteron ini merupakan hormon utama yang bertanggung jawab untuk spermatogenesis dan spermiogenesis di tubulus seminiferus (Hadley, ME. 2000). Testosteron berperan dalam pematangan sel germinal mulai dari spermatogonium hingga menjadi spermatid dan pematangan sperma (Russel & Franca, 1995; Lara *et al.*, 2018). Selain itu, saponin dapat meningkatkan afrodisiak karena senyawa tersebut memiliki efek stimulasi pada produksi androgen (Gauthman, K *et al.*, 2002). Afrodisiak ini merupakan zat yang dapat meningkatkan gairah seks (libido) (Rosen RC & Ashton AK. 1993).

Pemberian infusa buah mahkota dewa pada dosis rendah 120 mg/mL, dosis sedang 250 mg/mL, dan dosis tinggi 500 mg/mL tidak terdapat perbedaan secara nyata dengan kelompok tikus yang diberi diet tinggi dan air minum fruktosa. Hal ini terjadi karena pemberian infusa mahkota dewa dilakukan selama 15 hari. Penelitian Atlaf *et al* (2018) pemberian ekstrak mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dengan dosis 250 mg/Kg BB, 500 mg/Kg BB dan 1000 mg/Kg BB selama 15 hari dapat menurunkan tekanan darah. Selain itu, pada penelitian Ilyas *et al* (2019) pemberian ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleri macrocarpa*) dengan dosis 100 mg/mL dapat memperbaiki nekrosis ginjal pada tikus betina bunting.

Berdasarkan penjelasan diatas, pada penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) berpengaruh terhadap spermatogenesis tikus setelah diberi diet tinggi garam dan air minum fruktosa dengan rata-rata skor tertinggi yaitu 7,94 pada perlakuan P3 (500 mg/mL). Hal tersebut dibuktikan dengan adanya hasil uji *One Way*- ANOVA ( $P < 0.05$ ).

Meskipun, tidak berbeda secara signifikan dengan kelompok P1 (125 mg/mL), P2 (250 mg/mL), dan kontrol positif (K+) berdasarkan uji lanjut BNJ (*Tukey's HSD*).

#### 4.1 Perspektif Islam

Hasil pada penelitian ini dapat diketahui bahwa pemberian diet tinggi garam dan air minum fruktosa dapat mengurangi ketebalan epitel tubulus seminiferus dan spermatogenesis. Pemberian infusa buah mahkota dewa dengan dosis tertentu dapat meningkatkan tebal epitel tubulus seminiferus dan memperbaiki spermatogenesis. Hal tersebut merupakan salah satu bentuk dari kebesaran Allah SWT yang telah menciptakan segala sesuatu sesuai dengan ukurannya. Allah SWT telah berfirman dalam QS: Al-Qomar [54]: 49.

إِنَّا كُلَّ شَيْءٍ خَلَقْنَاهُ بِقَدَرٍ ﴿٤٩﴾

Artinya: “*Sesungguhnya Kami menciptakan segala sesuatu sesuai dengan ukuran*” (QS: Al-Qomar [54]: 49).

Menurut mufasir kata كُلُّ شَيْءٍ memiliki arti “*segala sesuatu*” yang Allah SWT ciptakan dan kata بِقَدَرٍ memiliki arti “*menurut ukuran*” (Al Mahalli and As Suyuti, 2017). Menurut Shihab (2009) menjelaskan bahwa kadar dan ukuran yang ditetapkan oleh Allah SWT atas segala sesuatu yang diciptakannya memiliki pengaturan masing-masing untuk melaksanakan fungsi dan menunjang keseimbangan.

Penjelasan tafsir Q.S Al-Qomar [54]: 49 oleh para mufasir tersebut dapat dijelaskan bahwa Allah SWT telah menciptakan segala sesuatu berdasarkan ukuran, kadar dan pengaturannya yang digunakan untuk menjalankan fungsinya masing-

masing. Penetapan ukuran, kadar, pengaturan dan fungsi ini guna untuk mencapai keseimbangan. Seperti halnya Allah SWT menciptakan tubulus seminiferus dengan ukuran yang sebaik mungkin guna untuk mendukung spermatogenesis. Selain itu, penerapan dalam menentukan dosis infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) pada penelitian ini terhadap tebal epitel tubulus seminiferus dan spermatogenesis yang ditentukan oleh besarnya *Jhonsen's Tubular Biopsi Score*. Pada dosis 500 mg/mL dosis infusa buah mahkota dewa dapat memperbaiki tebal epitel seminiferus dan apada dosis 125 mg/mL memperbaiki spermatogenesis yang ditunjukkan dengan meningkatnya *Jhonsen's Tubular Biopsi Score*.

Infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) memiliki zat aktif antioksidan berupa flavonoid, saponin, alkaloid, phalerin dan triterpenoid, sehingga mampu meningkatkan tebal epitel tubulus seminiferus dan memperbaiki spermatogenesis. Hal tersebut menunjukkan bahwa zat aktif tersebut dapat memberi keseimbangan dalam memperbaiki tebal epitel tubulus seminiferus dan spermatogenesis yang telah menurun akibat pemberian diet tinggi garam dan tinggi gula. Kesimbangan dalam memperbaiki tebal epitel tubulus seminiferus dan spermatogenesis tersebut karena adanya kadar yang sesuai dengan fungsinya.

Allah SWT telah menjelaskan secara implisit dalam Q.S Al Mulk [67]: 3 mengenai keseimbangan yang ada di alam ini

الَّذِي خَلَقَ سَبْعَ سَمَاوَاتٍ طِبَاقًا مَا تَرَى فِي خَلْقِ الرَّحْمَنِ مِنْ تَفْوُتٍ فَارْجِعِ الْبَصَرَ هَلْ تَرَى مِنْ فُطُورٍ ﴿٣﴾

Artinya: “(Dia juga) yang menciptakan tujuh langit berlapis-lapis. Kamu tidak akan melihat pada ciptaan Tuhan Yang Maha Pengasih ketidakseimbangan sedikit pun. Maka, lihatlah sekali lagi! Adakah kamu melihat suatu cela?” (Q.S Al Mulk [67]: 3).

Menurut mufasir pada kalimat مَا تَرَىٰ فِي خَلْقِ الرَّحْمَنِ مِن تَفْوُتٍ memiliki arti “*kamu sekali-kali tidak melihat pada ciptaan Allah SWT yang Maha Pemurah sesuatu yang tidak seimbang*” maksudnya yaitu semua yang Allah SWT ciptakan saling bersesuaian dan seimbang dalam artian tidak ada pertentangan dan kekurangan (Abdullah, M. 2003). Kemudian, Allah SWT berfirman ayat selanjutnya pada kalimat فَارْجِعِ الْبَصَرَ هَلْ تَرَىٰ مِن فُطُورٍ memiliki arti “*Maka lihatlah berulang ulang, adakah kamu lihat sesuatu yang tidak seimbang*” yakni Allah SWT memerintahkan untuk melihat di sekeliling kita adakah sesuatu yang tidak seimbang? Ibnu Abbas menafsirkan مِنْ فُطُورٍ yaitu kelemahan (Abdullah, M. 2003). Menurut Shihab (2012), Allah SWT menciptakan langit dan seluruh makhluk dalam keadaan seimbang sebagai rahmat kasih sayang, hal ini dikarenakan jika ciptaan-Nya tidak seimbang maka akan berdampak pada kerusakan.

Penjelasan Q.S Al-Mulk [67]: 3 tersebut dapat diambil pembelajaran bahwa Allah SWT menciptakan alam ini dengan keseimbangan yang sempurna tanpa ada suatu kekurangan. Allah SWT mengatur telah mengatur rincian ciptan-ciptaan-Nya dan menempatkan sifat serta kegunaannya dengan tepat untuk mencapai tujuannya masing masing (Shihab. 2012). Hal tersebut berlaku juga pada spermatogenesis yang merupakan suatu proses pembentukan sperma dengan dukungan keseimbangan hormon-hormon yang dihasilkan oleh kelenjar hipotalamus, hipofisa dan testis. Pemberian infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dapat memperbaiki tebal epitel tubulus seminiferus dan spermatogenesis akibat dari diet tinggi garam dan tinggi gula. Diet tinggi garam dan tinggi gula ini dapat merusak struktur histologi dan fungsi testis, hal ini ditunjukkan dengan adanya penurunan



tebal epitel tubulus seminiferus dan spermatogenesis dibandingkan dengan diet normal. Berdasarkan hal tersebut menunjukkan bahwa Allah SWT menciptakan segala sesuatu, bahkan mulai dari sekecil sel maupun yang komponen penyusun sel tersebut sesuai dengan ukuran, keseimbangan yang diiringi dengan fungsi serta tujuannya masing-masing sebagai rahmat kasih sayang Allah SWT kepada makhluk-Nya. Bagi orang-orang yang berfikir tentang kekuasaan Allah SWT, hal tersebut dapat dijadikan sebagai pembelajaran dan dapat meningkatkan ketaqwaan dan keimanan kepada Allah SWT.

## **BAB V PENUTUP**

### **5.1 Kesimpulan**

Kesimpulan yang dapat diambil berdasarkan hasil penelitian ini sebagai berikut:

1. Pemberian infusa buah (*Phaleria macrocarpa*) berpengaruh terhadap tebal epitel tubulus seminiferus testis tikus setelah diberi diet tinggi garam dan fruktosa, dengan ketebalan tertinggi 42,642  $\mu\text{m}$  pada perlakuan P3 (500 mg/mL), meskipun tidak berbeda secara signifikan dengan perlakuan P1 (125 mg/mL), P2 (500 mg/mL) dan kontrol positif (K+).
2. Pemberian infusa Pemberian infusa buah (*Phaleria macrocarpa*) berpengaruh terhadap spermatogenesis tikus setelah diberi diet tinggi garam dan tinggi gula, dengan rata-rata skor tertinggi 7,94 pada perlakuan P1 (125 mg/mL) yang tidak berbeda secara signifikan dengan P2 (250 mg/mL), P3 (500 mg/mL) dan kontrol positif (K+)

### **5.2 Saran**

Berdasarkan hasil penelitian, berikut adalah beberapa saran yang dapat diambil untuk perkembangan penelitian selanjutnya:

1. Penelitian selanjutnya disarankan menghitung jumlah sel spermatogenik yang menandakan adanya spermatogenesis untuk mengkonfirmasi pengaruh pemberian infusa buah mahkota dewa terhadap spermatogenesis setelah diinduksi tinggi garam dan fruktosa.
2. Penelitian selanjutnya disarankan untuk meneliti senyawa bioaktif dalam infusa buah mahkota (*Phaleria macrocarpa*) sebagai faktor yang mempengaruhi ketebalan epitel tubulus seminiferus dan spermatogenesis setelah diinduksi tinggi garam dan fruktos

## DAFTAR PUSTAKA

- Adekunbi, D. A., Ogunsola, O. A., Oyelowo, O. T., Aluko, E. O., Popoola, A. A., & Akinboboye, O. O. 2016. Consumption of high sucrose and/or high salt diet alters sperm function in male Sprague–Dawley rats. *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences*, 3(2), 194–201.
- Andersen, M. L., & Winter, L. M. F. 2019. Animal models in biological and biomedical research – experimental and ethical concerns. *Anais Da Academia Brasileira de Ciencias*, 91. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201720170238>.
- Aslankoc, R., & Ozmen, O. 2019. The effects of high-fructose corn syrup consumption on testis physiopathology—The ameliorative role of melatonin. *Andrologia*, 51(8).
- Al-Mahalli, J., & As-Suyuti, J. 2017. *Tafsir JALALAIN jilid 1* (16th ed.). Sinar Baru Algensindo.
- Al-Mahalli, J., & As-Suyuti, J. 2017. *Tafsir JALALAIN jilid 2* (16th ed.). Sinar Baru Algensindo.
- Al, H. B. et. 2016. *Tafsir Muyassar: Memahami Al-Quran dengan Terjemahan dan Penafsiran Paling Mudah*. Jakarta: Darul Haq.
- Altaf, R., Asmawi, M. Z. Bin, Dewa, A., Sadikun, A., & Umar, M. I. 2013. Phytochemistry and medicinal properties of *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl. extracts. *Pharmacognosy Reviews*, 7(13), 73–80.
- Andrean, D., Prasetyo, S., Kristijarti, A. P., & Hudaya, T. 2014. The Extraction and Activity Test of Bioactive Compounds in *Phaleria Macrocarpa* as Antioxidants. *Procedia Chemistry*, 9, 94–101.
- Anggraini, T., & Lewandowsky, P. 2015. The exotic plants of Indonesia: Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*), sikaduduak (*Melastoma malabathricum* linn) and mengkudu (*Morinda citrifolia*) as potent antioxidant sources. *International Journal on Advanced Science, Engineering and Information Technology*, 5(2), 115–118.
- Anjani, Isabela & Tjandrawinata, R. R. 2016. *A New Perspective on the Use of Phaleria macrocarpa in the Management of Cardiovascular and Metabolic Diseases: A Research Review*.
- Basyir, Hikmat et al. 2016. *Tafsir Muyassar Jilid 1*. Jakarta: Darul Haq.
- Bechara, G. R., de Souza, D. B., Simoes, M., Felix-Patricio, B., Medeiros, J. L., Costa, W. S., & Sampaio, F. J. B. 2015. Testicular Morphology and Spermatozoid Parameters in Spontaneously Hypertensive Rats Treated with Enalapril. *Journal of Urology*, 194(5), 1498–1503.
- Brown, N. J., & Vaughan, D. E. 1998. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors. *American Heart Assosiciation Journal*.

- Cheng, C. Y., & Mruk, D. D. 2010. The biology of spermatogenesis: The past, present and future. In *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* (Vol. 365, Issue 1546, pp. 1459–1463). Royal Society. <https://doi.org/10.1098/rstb.2010.0024>
- Chiangsaen P, Maneesai P, Kukongviriyapan U, Tong-Un T, Ishida W, Prachaney P, Pakdeechote P. Tangeretin ameliorates erectile and testicular dysfunction in a rat model of hypertension. *Reprod Toxicol*. 2020 Sep;96:1-10. doi: 10.1016/j.reprotox.2020.05.012. Epub 2020 May 30. PMID: 32479886.
- Colli, L. G., Belardin, L. B., Echem, C., Akamine, E. H., Antoniassi, M. P., Andretta, R. R., Mathias, L. S., Rodrigues, S. F. de P., Bertolla, R. P., & de Carvalho, M. H. C. 2019. Systemic arterial hypertension leads to decreased semen quality and alterations in the testicular microcirculation in rats. *Scientific Reports*, 9(1).
- Daud, D., 'Amirah Badruzzaman, N., Sidik, N. J., & Tawang, A. 2016. *Phaleria macrocarpa* Fruits Methanolic Extract Reduces Blood Pressure and Blood Glucose in Spontaneous Hypertensive Rats (SHR). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 6(1), 158–161.
- Djannah SN. 2009. The Influence of *Phaleria macrocarpa* to the Structure of Microanatomy Testis of Male Mouse (*Rattus norvegicus* L.). Bachelor Thesis. University Yogyakarta, Indonesia.
- Easmin, M. S., Sarker, M. Z. I., Ferdosh, S., Shamsudin, S. H., Yunus, K. bin, Uddin, M. S., Sarker, M. M. R., Akanda, M. J. H., Hossain, M. S., & Khalil, H. P. S. A. 2015. Bioactive compounds and advanced processing technology: *Phaleria macrocarpa* (sheff.) Boerl, a review. In *Journal of Chemical Technology and Biotechnology* (Vol. 90, Issue 6, pp. 981–991). John Wiley and Sons Ltd.
- Eberhardt, R. T., & Raffetto, J. D. 2014. Chronic venous insufficiency. In *Circulation* (Vol. 130, Issue 4, pp. 333–346). Lippincott Williams and Wilkins.
- Eisenberg ML, Li S, Behr B, Pera RR, Cullen MR. 2015. Relationship between semen production and medical comorbidity. *Fertil Steril*. Jan;103(1):66-71. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.10.017. Epub 2014 Dec 10. PMID: 25497466.
- Eroschenko, P Victor. 2010. *Atlas Histologi dfiore dengan korelasi fungsional*. EGC.
- Feng, W., Dell'Italia, L. J., & Sanders, P. W. 2017. Novel Paradigms of Salt and Hypertension. *Journal of the American Society of Nephrology*, 28(5), 1362–1369.
- Fernandes, M. R., & Pedroso, A. R. 2017. Animal experimentation: A look into ethics, welfare and alternative methods. In *Revista da Associacao Medica Brasileira* (Vol. 63, Issue 11, pp. 923–928). Associacao Medica Brasileira. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.63.11.923>

- Furuya, M., Ishida, J., Aoki, I., & Fukamizu, A. 2008. Pathophysiology of Placentation Abnormalities in Pregnancy-Induced Hypertension. *Vascular Health and Risk Management*, 4(6), 1301–1313
- Gauthaman K, Adaikan PG, Prasad RN. 2002. Aphrodisiac properties of Tribulus Terrestris extract (Protodioscin) in normal and castrated rats. *Life Sci* 71:1385–1396.
- Gomes, P. M., Sá, R. W. M., Aguiar, G. L., Paes, M. H. S., Alzamora, A. C., Lima, W. G., De Oliveira, L. B., Stocker, S. D., Antunes, V. R., & Cardoso, L. M. 2017. Chronic high-sodium diet intake after weaning lead to neurogenic hypertension in adult Wistar rats. *Scientific Reports*, 7(1), 1–14.
- Gordish, K. L., Kassem, K. M., Ortiz, P. A., & Beierwaltes, W. H. 2017. Moderate (20%) fructose-enriched diet stimulates salt-sensitive hypertension with increased salt retention and decreased renal nitric oxide. *Physiological Reports*, 5(7), 1–16.
- Grillo, A., Salvi, L., Coruzzi, P., Salvi, P., & Parati, G. 2019. Sodium intake and hypertension. *Nutrients*, 11(9), 1–16
- Ha, Vanesa., Sievenpiper, J. L., De Souza, R. J., Chiavaroli, L., Wang, D. D., Cozma, A. I., Mirrahimi, A., Yu, M. E., Carleton, A. J., Dibuno, M., Jenkins, A. L., Leiter, L. A., Wolever, T. M. S., Beyene, J., Kendall, C. W. C., & Jenkins, D. J. A. 2012. Effect of fructose on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Hypertension*, 59(4), 787–795.
- Hadley ME. 2000. *Endocrinology*. In: *Hormone Physiology*. Maryland: Prentice hall, Inc.;p. 422-444.
- Hanafiah, Ali Kemas. 2016. *Rancangan Percobaan Edisi 16*. Jakarta: Rajawali Pers.
- Hashim, N. A., Abdul Mudalip, S. K., Harun, N., Che Man, R., Sulaiman, S. Z., Arshad, Z. I. M., & Shaarani, S. M. 2018. Molecular Dynamics Simulation of Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa*) Extract in Subcritical Water Extraction Process. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 358(1).
- Ilyas, S., Tanjung, M., Nurahyuni, I., & Zahara, E. 2019. Effect of Mahkota Dewa Ethanolic Extract (*Phaleria macrocarpa*) to Kidney Histology of Preeclampsia Rats. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 305(1).
- Indra, Wirawan G. 2015. *Phaleria macrocarpa* AS ANTIHYPERTENSION. In *Phaleria macrocarpa as Antihypertension J MAJORITY* (Vol. 4).
- Jazairi, S. A. B. J. 2008. *Aisar At-Tafsir li Al-Kalaami Al-Aliyi Al-Kabir*. Darus Sunnah Press.
- Katib A. Mechanisms linking obesity to male infertility. *Cent European J Urol*. 2015;68(1):79-85. doi: 10.5173/ceju.2015.01.435. Epub 2015 Mar 13. PMID: 25914843; PMCID: PMC4408383.

- Kazi, R. N. A., El-Kashif, M. M. L., & Ahsan, S. M. 2020. Prevalence of salt rich fast food consumption: A focus on physical activity and incidence of hypertension among female students of Saudi Arabia. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(10), 2669–2673.
- Kim, M., Do, G. Y., & Kim, I. 2020. Activation of the renin-angiotensin system in high fructose-induced metabolic syndrome. *Korean Journal of Physiology and Pharmacology*, 24(4), 319–328.
- Knoblauch, Sue *et al.*, 2012. Male Reproductive System: 18. *Comparative Anatomy and Histology*.
- Knoblauch, Sue *et al.*, 2018. Male Reproductive System: 18. *Comparative Anatomy and Histology*.
- Kommenov, D., Levanovich, P. E., & Rossi, N. F. 2019. Hypertension associated with fructose and high salt: Renal and sympathetic mechanisms. *Nutrients*, 11(3), 1–12.
- Kumar, A., & Nagar, M. 2014. Histomorphometric study of testis in deltamethrin treated albino rats. *Toxicology Reports*, 1, 401–410.
- Lara, N. L. M., Costa, G. M. J., Avelar, G. F., Lacerda, S. M. S. N., Hess, R. A., & França, L. R. 2018. Testis physiology-overview and histology. In *Encyclopedia of Reproduction* (pp. 105–116). Elsevier. chiang
- Lay Ma Ma, *et al.* 2014. Phytochemical Constituents, Nutritional Values, Phenolics, Flavonols, Flavonoids, Antioxidant, and Cytotoxicity Studies on *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl fruits. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. Volume 14 (152): 1-12.
- Messerli, F. H., Bangalore, S., Bavishi, C., & Rimoldi, S. F. 2018. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors in Hypertension: To Use or Not to Use? *Journal of the American College of Cardiology*, 71(13), 1474–1482.
- Maragi, A. M. 1993. *Tafsir Al-Maragi*. Toha Putra.
- Meydanli, E. G., Gumusel, A., Ozkan, S., Tanriverdi, G., Balci, M. B. C., Develi Is, S., Hazar, A. I., Uysal, M., & Bekpinar, S. 2018. Effects of resveratrol on high-fructose-induced testis injury in rats. *Ultrastructural Pathology*, 42(1), 65–73. <https://doi.org/10.1080/01913123.2017.1397075>.
- Muallij Mustaqim bin Mohd Najib Al Kelantani. 2010. *Kitab panduan menjadi tabib, Thibbun Nabawi Perubatan Wahyu Nabi*.
- Nancy Lefaan Fakultas Bioteknologi, P., & Kristen Duta Wacana, U. 2009. Pengaruh Infusa Rumput Kebar (*Biophytum petersianum*) terhadap Spermatogenesis Mencit (*Mus musculus*) The Influence of Kebar Grass Infuse to Mice (*Mus musculus*) Spermatogenesis. *Jurnal Sains Veteriner* 32 (1).
- OR, Alara., & OA, Olara. 2016. A Critical Overview on the Extraction of Bioactive Compounds from *Phaleria macrocarpa* (Thymelaceae). *Natural Products Chemistry & Research*, 4(5).

- Parhizkar, S., Zulkifli, S. B., & Dollah, M. A. 2014. Testicular morphology of male rats exposed to *Phaleria macrocarpa* (Mahkota dewa) aqueous extract. In *Iran J Basic Med Sci* (Vol. 17).
- Picut, Catherine & Remick, Amara. 2016. Male Reproductive System Chapter 8. *Atlas of Histology of the Juvenile Rat: 227-256*.
- Potenza MV, Mechanick JI. The metabolic syndrome: definition, global impact, and pathophysiology. *Nutr Clin Pract*. 2009 Oct-Nov;24(5):560-77. doi: 10.1177/0884533609342436. PMID: 19841245.
- Prihatini, S., Permaesih, D., Diana Julianti Pusat Penelitian dan Pengembangan Upaya Kesehatan Masyarakat, E., Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, B., Kesehatan JI Percetakan Negara No, K. R., & Pusat, J. (2016). *Gizi Indon*. 39(1), 15–24.
- Pritchett, K. R., & Corning, B. F. 2004. Biology and Medicine of Rats. In: *Laboratory Animal Medicine and Management. International Veterinary Information Service (Www.Ivis.Org), August, B2503.0904*.
- Rahmadi, A. R., Dewi, S., Nawawi, A., Adnyana, I. K., & Gunadi, R. 2016. Effectivity and safety of mahkota dewa fruit extract compared to meloxicam (*Phaleria macrocarpa* fructus) on osteoarthritis. In *Indonesian Journal of Rheumatology* :Vol. 8.
- Rinayanti, A., Radji, M., Mun, A., & Suyatna, F. D. 2013. Screening Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitor Activity of Antihypertensive Medicinal Plants from Indonesia. *International Journal of Pharmacy Teaching & Practice*, 4(1), 527–532.
- Rosen RC, Ashton AK. 1993. Prosexual drugs: Empirical status of the “new aphrodisiac”. *Arch Sex Behav* ; 22:521-543
- Sakamoto H, Yajima T, Nagata M, Okumura T, Suzuki K, Ogawa Y. 2008. Relationship between testicular size by ultrasonography and testicular function. Measurement of testicular length, width and depth in patient with infertility. *Int J Urol*; 15:529-533.
- Sengupta, P. 2013. The laboratory rat: Relating its age with human's. *International Journal of Preventive Medicine*, 4(6), 624–630.
- Sherwood, L. 2018. *Human physiology*, Cengage.
- Shihab, M. Q. 2002. *Tafsir al-Misbah: Pesan, Kesan dan Keserasian AL Qur'an vol.8*. Lentera hati.
- Shihab, M. Q. 2012. *Tafsir al-Misbah: Pesan, Kesan dan Keserasian AL Qur'an vol.13*. Lentera hati.
- Shihab, M. Q. 2012. *Tafsir al-Misbah: Pesan, Kesan dan Keserasian AL Qur'an vol.14*. Lentera hati.
- Simanainen, U., McNamara, K., Davey, R. A., Zajac, J. D., & Handelsman, D. J. 2008. Severe subfertility in mice with androgen receptor inactivation in

- sex accessory organs but not in testis. *Endocrinology*, 149(7), 3330–3338. <https://doi.org/10.1210/en.2007-1805>
- Sulistyoningrum, E., Pradipta, D. M., Fanana, S., Haikhah, J. A., & Putro, M. D. H. 2018. Protective effect of *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl extract on the testicular damage of streptozotocin and nicotinamide-induced type 2 diabetic rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 8(6), 139–146. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2018.8618>.
- Thanh, T. N., Van, P. D., Cong, T. D., Le Minh, T. & Vu, Q. H. N. 2020. Assessment of testis histopathological changes and spermatogenesis in male mice exposed to chronic scrotal heat stress. *Journal of Animal Behaviour and Biometeorology*, 8, 174-180.
- Usmadi. 2020. Pengujian Persyaratan Analisis (Uji Homogenitas dan Normalitas). *Inovasi Pendidikan Vol. 7*(1).
- Vasdev, Gill, Parai, Longerich, & Gadag. 2002. Dietary vitamin E and C supplementation prevents fructose induced hypertension in rats. *Mol Cell Biochem*, 241, 107–114.
- Yanti, A. R., Radji, M., Mun'Im, A., & Suyatna, F. D. 2015. Antioxidant effects of methanolic extract of *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) boerl in fructose 10%-induced rats. *International Journal of PharmTech Research*, 8(9), 41–47.
- Yildirim, O. G., Sumlu, E., Aslan, E., Koca, H. B., Pektas, M. B., Sadi, G., & Akar, F. 2019. High-fructose in drinking water initiates activation of inflammatory cytokines and testicular degeneration in rat. *Toxicology Mechanisms and Methods*, 29(3), 224–232.
- Zenner, Z. P., Gordish, K. L., & Beierwaltes, W. H. 2018. Free radical scavenging reverses fructose-induced salt-sensitive hypertension. *Integrated Blood Pressure Control*, 11, 1–9.



## LAMPIRAN

### 1. Perhitungan Tebal epitel Tubulus Seminiferus

NO	Tikus	Perlakuan				
		K-	K+	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3
1	tikus 1	47.9275	42.81	38.811	45.1275	42.373
2	tikus 2	45.737	39.7345	41.732	41.892	43.1785
3	tikus 3	47.4625	39.6835	37.904	42.941	42.004
4	tikus 4	46.905	38.6495	44.3495	41.227	41.807
5	tikus 5	42.4565	40.392	42.1705	41.5365	43.8455

### 2. Perhitungan *Jhonsen's Tubular Biopsi Score*

NO	Tikus	Perlakuan				
		K-	K+	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3
1	tikus 1	8.5	7.35	7.9	7.75	8.2
2	tikus 2	8.45	7.2	8	7.45	8
3	tikus 3	9.2	7.1	8.65	8.05	7.8
4	tikus 4	9	7.2	7.5	7.5	7.7
5	tikus 5	8.9	7.8	7.65	7.75	7.35

### 3. Analisis Statistik Tebal Epitel

#### 3.1 Uji Normalitas

##### Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Tebal eitel 1	.244	5	.200*	.853	5	.205
2	.265	5	.200*	.887	5	.341
3	.211	5	.200*	.944	5	.693
4	.260	5	.200*	.859	5	.224
5	.224	5	.200*	.921	5	.540

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.

#### 3.2 Uji Homogenitas

### Test of Homogeneity of Variances

Tebal epitel

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.530	4	20	.232

### 3.3 Uji *One-Way* ANOVA

#### ANOVA

Tebal epitel	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	101.401	4	25.350	7.306	.001
Within Groups	69.394	20	3.470		
Total	170.795	24			

### 3.4 Uji Lanjut BNJ

#### Tebal epitel

Tukey HSD

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
2	5	40.2539	
3	5	40.9934	
4	5	42.5448	
5	5	42.6416	42.6416
1	5		46.0977
Sig.		.290	.056

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

#### 4. Analisis Statistik *Johnsens Tubular Biopsi Score*

##### 4.1 Uji Normalitas

Tests of Normality							
Ke lo m po k	Statistic	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
Johnsens tubular biopsi score	1	.230	5	.200 <sup>*</sup>	.908	5	.458
	2	.280	5	.200 <sup>*</sup>	.816	5	.110
	3	.246	5	.200 <sup>*</sup>	.915	5	.501
	4	.217	5	.200 <sup>*</sup>	.916	5	.508
	5	.166	5	.200 <sup>*</sup>	.986	5	.964

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.

##### 4.2 Uji Homogenitas

###### Test of Homogeneity of Variances

Johnsens tubular biopsi score

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.390	4	20	.813

##### 4.3 Uji Anova

Johnsens tubular biopsi score

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6.005	4	1.501	13.908	.000
Within Groups	2.159	20	.108		
Total	8.164	24			

## 4.4 Uji Lanjut BNJ

**Johnsens tubular biopsi score**

Tukey HSD

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
2	5	7.3300	
4	5	7.7000	
5	5	7.8100	
3	5	7.9400	
1	5		8.8100
Sig.		.056	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

5. Surat Determinasi Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)

**PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR**  
**DINAS KESEHATAN**  
**UPT LABORATORIUM HERBAL MATERIA MEDICA BATU**  
 Jalan Lahor No.87 Telp. (0341) 593396, e-mail: [materiamedicabatu@jatimprov.go.id](mailto:materiamedicabatu@jatimprov.go.id)  
**KOTA BATU 65313**

Nomor : 074/ 194/ 102.7-A/ 2021  
 Sifat : Biasa  
 Perihal : Determinasi Tanaman Mahkota Dewa

Memenuhi permohonan saudara :

Nama : ANDITA ASA EKA NURROHMAH  
 NIM : 16620096  
 Fakultas : SAINS DAN TEKNOLOGI,  
 UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG

1. Perihal determinasi tanaman mahkota dewa
  - Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
  - Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
  - Kelas : Dicotyledonae
  - Bangsa : Myrtales
  - Suku : Thymelaeaceae
  - Marga : Phaleria
  - Jenis : *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl
  - Nama umum : Makutodewo (Jawa), simalakama (Melayu)
  - Kunci determinasi : 1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-799b-800b-801b-802b-806b-807b-808c-809b-810b-811a-812b-815b-816b-818b-820b-821a-822b-823c-825b-826b-829b-830b-831b-832b-833b-834b-835b-837b-851a-852b-853b-855c-856b-857a-858b-860a-861b-862b-863b-876b-877d-933b-934a-935b-936b-937a-938c-939a-940b-941b-942b-1a-1a-2b
2. Morfologi : Habitus: Perdu, menahun, tegak, tinggi 1-2,5 m. Batang: Bulat, percabangan simpodial, permukaan kasar, coklat. Daun: Tunggal, berhadapan, tangkai bulat, panjang 3-5 mm, hijau, helaian daun bentuk lanset atau lonjong, ujung dan pangkal runcing, tepi rata, panjang 7-10 cm, lebar 2-5 cm, pertulangan menyirip, permukaan licin, hijau. Bunga: Majemuk, tersebar, di batang atau pada ketiak daun, tersusun dalam kelompok 2-4, tanpa kelopak bunga, berkelamin ganda, benang-sari melekat pada mahkota, putik keluar dari tabung mahkota, panjang 2-2,5 cm, putih, dasar mahkota bentuk tabung, ujung lepas, 4 helai, panjang 1,5-2 cm, putih. Buah: Tunggal, bentuk bulat atau bulat telur, panjang 4-6 cm, diameter 3-5 cm, permukaan licin, beralur, warna merah. Biji: Bulat, keras, warna coklat. Akar: Tunggang, kuning kecoklatan.
3. Bagian yang digunakan : Buah.
4. Penggunaan : Penelitian.
5. Daftar Pustaka
  - Backer, C.A. & Bakhuizen Van Den Brink, R.C. 1963. *Flora of Java (Spermatophytes Only)*, Vol I. N.V.P. Noordhoff, Groningen.
  - Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA: untuk Sekolah di Indonesia*. Pradnya Paramita, Jakarta.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 01 Maret 2021

KEPALA UPT LABORATORIUM HERBAL  
 MATERIA MEDICA BATU

  
**ACHMAD MABRUR, SKM, M.Kes.**  
 DINAS KESEHATAN PEMBINA  
 NIP.19680203 199203 1 004

## 6. Sertifikat Fruktosa

# TATE & LYLE

## Certificate of Analysis

Supplier's Shipment Date	
02/03/2021	
Truck/Trailer/Container	
MAGU2383243	
Delivery	Item
0085433847	000010
Order	Item
0001854689	000010
Customer Number	Customer Reference No
0000141661	PO000802-LOT2/7

Material                      Our Reference                      /                      Your Reference  
 1510010410424                      KRYSTAR® 300 CRYSTALLINE                      /

Produced by : 1108    PL: Tate & Lyle Lafayette South 3300 U S 52 SO    47905    Lafayette IN    US

Batch : LA20L92915    /    Quantity :                      700.000 BAG    Internal Ref field :

Production Date : 29-DEC-20                      Best Before Date : 29-DEC-22

Inspection Lot : 890000283229

Parameter	Value	Lower Limit	Upper Limit	Method
MOISTURE(%)	0.04		0.05	Moisture - TN46040
DENSITY(g/cm3)	0.88	0.8	0.88	Bulk Density - TN24550
COLOR, RBU(RBU)	11.8		30	Color - TN22720
DEXTROSE(%)	0		0.5	Saccharide Distribution - TN67395
FRUCTOSE(%)	100	99.5		Saccharide Distribution - TN67395
SCREEN ON US#20(%)	0		0.3	Screen Size - TN69400
SCREEN ON US#30(%)	0.1		1	Screen Size - TN69400
SCREEN ON US#40(%)	15.3		20	Screen Size - TN69400
SCREEN ON US#60(%)	60.8	45	75	Screen Size - TN69400
SCREEN THRU US#100(%)	5.1		8	Screen Size - TN69400
ODOR	Pass	Pass	-	Odor - TN52550
FLAVOR	Pass	Pass	-	Flavor - TN31050
ASH(%)			0.025	Ash - TN09580
SO2(ppm)			9	Sulfur Dioxide - TN80055
HMF(ppm)			50	HMF - TN39948
CHLORIDE(ppm)			180	Chloride - TN19005
SULFATE(ppm)			250	Sulfate - TN79300
ARSENIC(ppm)			1	ARSENIC - TN09026
LEAD(ppm)			0.1	Lead - TN44290
HEAVY METALS(ppm)			5	Heavy Metals - TN38540
BACTERIA TOTAL(CFU/g)			200	Total Plate Count - TN10560

## 7. Dokumentasi Penelitian

### Modifikasi Pakan Tinggi Garam



### Pembuatan air minum fruktosa



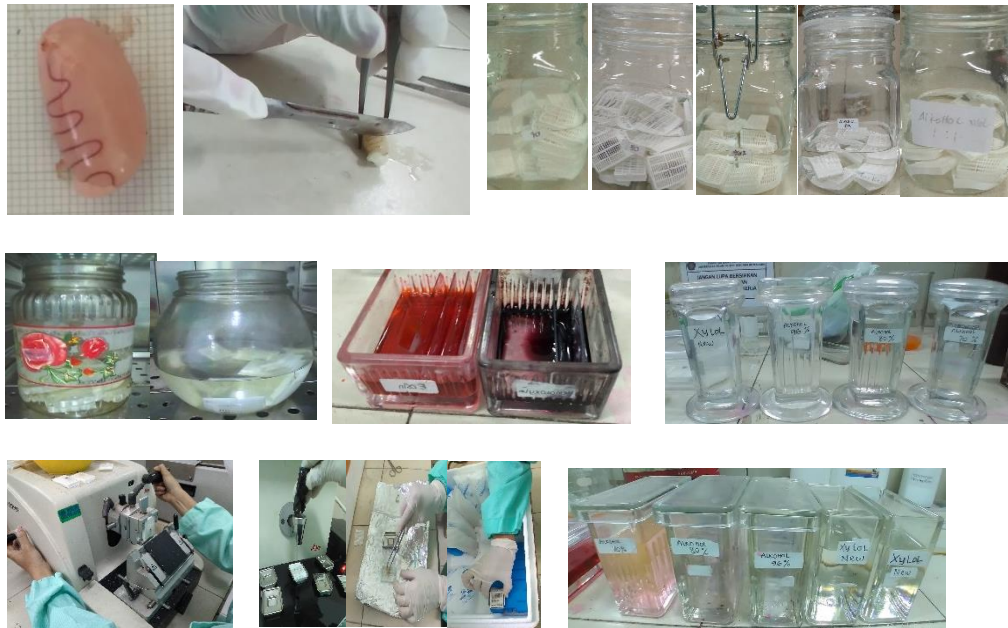
### Pembuatan Infusa Buah Mahkota Dewa



### Pemberian Infusa Mahkota Dewa dan Pembedahan



### Pembuatan Histologi Testis Tikus (*Rattus novergicus*)

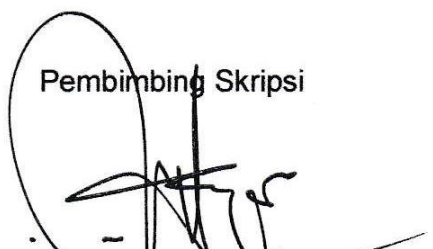





### Bukti Konsultasi Skripsi

Nama : Zainatul Mukaromah  
 NIM : 16620127  
 Program Studi : S1 Biologi  
 Semester : Ganjil TA 2021/2022  
 Pembimbing : Dr. Kiptiyah, M.Si  
 Judul Skripsi : Pengaruh Infusa Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap Tubulus Seminiferus dan Spermatogenesis Tikus (*Rattus novergicus*): Induksi Tinggi Garam dan Fruktosa

NO.	Tanggal	Uraian Materi	Ttd. Pembimbing
1.	22-11-2019	Penyampaian ide penelitian	• [Signature]
2.	05-12-2019	Penentuan tema	• [Signature]
3.	16-12-2019	Penyampaian literatur terkait penelitian	• [Signature]
4.	19-12-2019	Penentuan dosis	• [Signature]
5.	29-01-2020	Peta konsep penelitian	• [Signature]
6.	30-01-2020	Penulisan naskah	• [Signature]
7.	05-02-2020	Peta Konsep BAB III	• [Signature]
8.	20-04-2020	Konsul Naskah BAB I	• [Signature]
9.	06-09-2020	Konsul Naskah BAB II	• [Signature]
10.	25-09-2020	Konsul Naskah BAB III	• [Signature]
11.	28-09-2020	Konsultasi PPT	• [Signature]
12.	13-07-2021	Konsultasi Perubahan Judul Penelitian	• [Signature]
13.	17-10-2021	Konsultasi Perkembangan Penelitian	• [Signature]
14.	03-12-2021	Konsultasi BAB IV	• [Signature]
15.	06-12-2021	ACC	• [Signature]

Pembimbing Skripsi  
  
Dr. Kiptiyah, M.Si.  
 NIP. 19751005 200212 2 003

Malang, 06 Desember 2021  
 Ketua Jurusan  
  
Dr. Evika Sandi Savitri, M.P.  
 NIP. 19741018 200312 2 002

### Bukti Konsultasi Skripsi

Nama : Zainatul Mukaromah  
 NIM : 16620127  
 Program Studi : S1 Biologi  
 Semester : Ganjil TA 2021/2022  
 Pembimbing : Mujahidin Ahmad, M.Sc  
 Judul Skripsi : Pengaruh Infusa Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap Tubulus Seminiferus dan Spermatogenesis Tikus (*Rattus norvegicus*): Induksi Tinggi Garam dan Fruktosa

NO.	Tanggal	Uraian Materi	Ttd. Pembimbing
1.	12-10-2020	Konsultasi Integerasi BAB I dan BAB II	
2.	14-10-2020	Revisi Integerasi BAB I dan BAB II	
3.	06-12-2021	Konsultasi Integerasi	
4.	07-12-2021	Revisi dan Acc	

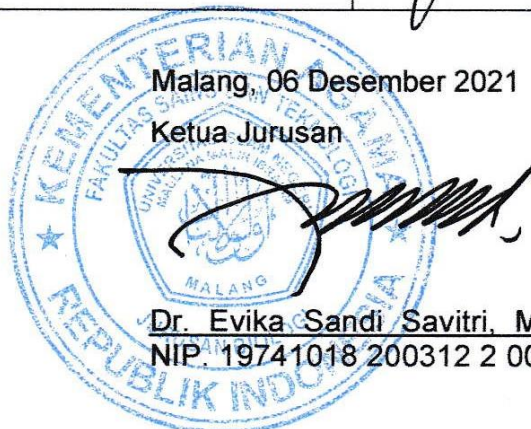
Pembimbing Skripsi



Mujahidin Ahmad, M.Sc  
 NIP. 19860512 201903 1 002

Malang, 06 Desember 2021

Ketua Jurusan



Dr. Evika Sandi Savitri, M.P.  
 NIP. 19741018 200312 2 002



KEMENTERIAN AGAMA  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG FAKULTAS  
SAINS DAN TEKNOLOGI  
JURUSAN BIOLOGI


Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp (0341) 558933, Fax. (0341) 558933  
Website: <http://biologi.uin-malang.ac.id> Email: biologi@uin-malang.ac.id

### Form Checklist Plagiasi Sidang

Nama : Zainatul Mukaromah

NIM : 16620127

Judul : Pengaruh Infusa Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap Histologi Tubulus Seminiferus dan Spermatogenesis Tikus (*Rattus novergicus*): Induksi Tinggi Garam dan Fruktosa

No	Tim Checkplagiasi	Skor Plagiasi	TTD
1	Berry Fakhry Hanifa, M.Sc	25%	



Mengetahui,  
Ketua Prodi Biologi

  
Dr. Evika Sandi Savitri, M.P.  
NIP. 19741018 200312 2 002