

**PENGARUH INFUSA BUAH MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa*)
terhadap PROFIL JANTUNG TIKUS (*Rattus novergicus*) yang DIINDUKSI
FRUKTOSA 20% dan NaCl 4%**

SKRIPSI

**Oleh:
Chandra Satriya Buana
NIM. 15620021**



**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2022**

**PENGARUH INFUSA BUAH MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa*)
terhadap PROFIL JANTUNG TIKUS (*Rattus novergicus*) yang DIINDUKSI
FRUKTOSA 20% dan NaCl 4%**

SKRIPSI

**Oleh:
Chandra Satriya Buana
NIM. 15620021**

**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
2022**

PENGARUH INFUSA BUAH MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa*)
terhadap PROFIL JANTUNG TIKUS (*Rattus norvegicus*) yang DIINDUKSI
FRUKTOSA 20% dan NaCl 4%

SKRIPSI

Oleh:
CHANDRA SATRIYA BUANA
NIM. 15620021

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji
Tanggal : 23 Mei 2022

Pembimbing I


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

Pembimbing II


Oky Bagus Prasetyo, M.Pd.
NIP. 19890113 20180201 1 244

Mengetahui,

Kepala Program Studi Biologi


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

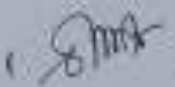
PENGARUH INFUSA BUAH MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa*)
TERHADAP PROFIL JANTUNG TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG
DIINDUKSI FRUKTOSA 20% DAN NaCl 4%

SKRIPSI

Oleh :
CHANDRA SATRIA BUANA
NIM. 15620021

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

Ketua Penguji : Prof. Retno Sunilowati, M.Si
NIP. 19671113 199402 2 001

()

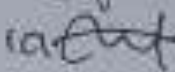
Anggota Penguji 1 : Kholifah Holil, M.Si
NIP. 19751106 200912 2 002

()

Anggota Penguji 2 : Dr. Kiptivah, M.Si
NIP. 19731005 200212 2 003

()

Anggota Penguji 3 : Okky Dugas Prasetyo, M.Pd
NIP. 19890113 20180201 1 244

()



HALAMAN PERSEMBAHAN

Dengan mengucapkan

Alhamdulillah, Laa Haula wa laa quwwata illa billah

Segala puji bagi Allah SWT yang Maha Pengasih dan Penyayang atas rahmat dan ridho-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 alm. Bapak Bambang Satriyo dan almh. Mama Dwi Endah Ningtyas yang selalu ikhlas dan sabar dalam merawat, membimbing, mendidik, dan mengingatkan dalam hal kebaikan serta do'a dan nasehat, atas kegigihan beliau dalam mencari nafkah sebagai bentuk perjuangannya supaya putranya bisa terus melanjutkan jenjang pendidikan.
2. Dr. Kiptiyah, M.Si sebagai dosen pembimbing saya yang telah memberikan bimbingan, nasehat, motivasi, dan do'a kebahagiaan kepada penulis.
3. Adik Pandu Satriya Andilaga dan keluarga besar Soetikno Sulastri yang turut mendukung dan mendoakan keberhasilan saya hingga skripsi ini selesai.
4. Mrs. Z yang selalu sabar menemani, mengingatkan, menasehati, mendukung, dan mendoakan saya hingga skripsi ini selesai.
5. Tim penelitian anak bu kip, Andita dan Soima dan teman-teman Biologi 2015 yang telah membantu dan terwujudnya skripsi ini.
6. Seluruh pihak yang tidak bisa saya sebut 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 di bawah ini,

Nama : Chandra Satriya Buana
NIM : 15620021
Program Studi : Biologi
Fakultas : Sains dan Teknologi
Judul Penelitian : Pengaruh Infusa Buah Mahkota Dewa (*Phaleria
macrocarpa*) terhadap Profil Jantung Tikus (*Rattus
norvegicus*) yang Diinduksi Fraktur 20% dan NaCl 4%.

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 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, 20 Mei 2022
Buat pernyataan,

Chandra Satriya Buana

PEDOMAN SKRIPSI

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

MOTTO

“Selalu ingat pada Tuhan yang Maha Esa, selalu lakukan hal baik dan memperbaiki. Maju terus pantang mundur, matimu sudah ukur”

Pengaruh Infusa Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap Profil Jantung Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Fruktosa 20% dan NaCl 4%.

Chandra Satriya Buana, Kiptiyah, Oky Bagus Prasetyo

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

ABSTRAK

Penyakit jantung merupakan penyakit kardiovaskular yang ditunjukkan dengan peningkatan tekanan darah diatas normal dan menjadi salah satu penyakit dengan angka kematian tertinggi di dunia. Buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) sering dikonsumsi masyarakat untuk mengatasi tekanan darah tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh infusa buah mahkota dewa (IMD) terhadap berat organ jantung dan histologi otot jantung tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi fruktosa 20% dan NaCl 4%. Penelitian eksperimental dilakukan menggunakan percobaan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 5 perlakuan yaitu K- (kontrol negatif; tanpa perlakuan), K+ (kontrol positif; fruktosa 20% + NaCl 4%), P1 (fruktosa 20% + NaCl 4% + IMD 125 mg/mL), P2 (fruktosa 20% + NaCl 4% + IMD 250 mg/mL), P3 (fruktosa 20% + NaCl 4% + IMD 500 mg/mL), dan dilakukan sebanyak 5 pengulangan. Parameter berat organ jantung dan histologi otot jantung dianalisis secara statistik menggunakan *analysis of variance* (ANOVA) dengan taraf signifikansi 5%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa IMD pada setiap perlakuan (P1, P2, P3) tidak berpengaruh signifikan pada berat organ jantung, namun berpengaruh terhadap histologi otot jantung dari tikus yang diinduksi fruktosa 20% dan NaCl 4%.

Kata kunci: buah mahkota dewa, berat jantung, histologi otot jantung, tikus.

The Effect of Infused Mahkota Dewa Fruits (*Phaleria macrocarpa*) on the Heart Profile of Rats (*Rattus norvegicus*) Induced with 20% Fructose and 4% NaCl

Chandra Satriya Buana, Kiptiyah, Oky Bagus Prasetyo

Biology Study Program, Faculty of Science and Technology, Maulana Malik Ibrahim Malang State Islamic University

ABSTRACT

Heart disease is a cardiovascular disease characterized by an atypically high blood pressure. It is one of the leading causes of death worldwide. The Mahkota Dewa Fruits (*Phaleria macrocarpa*) is frequently consumed by the community to treat hypertension. The purpose of this study is to determine the effect of infusion of the Mahkota Dewa Fruits (IMD) on the heart weight and cardiac histopathology of hypertensive rats (*Rattus norvegicus*) induced with 20% fructose and 4% NaCl. The experimental study used a completely randomized design (CRD) and consisted of five treatments: K- (negative control; no treatment), K+ (positive control; 20% fructose + 4% NaCl), and P1 (20% fructose + 4% NaCl + IMD 125 mg/mL), P2 (20% fructose + 4% NaCl + 250 mg/mL IMD), and P3 (20% fructose + 4% NaCl + 500 mg/mL IMD) and performed 5 repetitions. The weight and cardiac histology were analyzed statistically using analysis of variance (ANOVA). The results indicated that IMD had no significant effect on heart organ weight and had effect on cardiac histology in heart rats induced with 20% fructose and 4% NaCl.

Keywords: Mahkota Dewa Fruits, heart weight, cardiac histopathology, rat

تأثير تسريب فاكهة محكوتا بونجا (*Phaleria macrocarpa*) على ملامح القلب للجرذ (*Rattus norvegicus*) المستحثة الفركتوز 20% وكلوريد الصوديوم 4%.

جاندراساتريا بوانا، قبطية، أوكي باغاس براسيتيو

قسم علم الحياء كلية العلوم والتكنولوجيا جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج.

الملخص

مرض القلب هو مرض قلبي وعائي يُستدل عليه بارتفاع ضغط الدم فوق المعدل الطبيعي وهو كأحد الأمراض ذات أعلى معدل وفيات في العالم. وفاكهة محكوتا بونجا (*Phaleria macrocarpa*) لعلاج ارتفاع ضغط الدم. ويهدف هذا البحث لمعرفة تأثير تسريب وفاكهة محكوتا بونجا (IMD) على وزن أعضاء القلب ونسيج عضلة قلب الجرذ (*Rattus norvegicus*) المستحثة بنسبة 20% فركتوز و4% كلوريد الصوديوم. ويستخدم هذا البحث التجريبي التصميم العشوائي بالكامل (CRD) ب 5 معالجات وهي K- (ضابط سلبي، بدون معالجة) ، K+ (ضابط إيجابي، 20% فركتوز + 4% كلوريد الصوديوم) و P1 (20% فركتوز + 4% كلوريد الصوديوم + 125 مجم/مل IMD) و P2 (20% فركتوز + 4% كلوريد الصوديوم + 250 مجم/مل IMD) و P3 (20% فركتوز + 4% كلوريد الصوديوم + 500 مجم/مل IMD) وأجرى البحث 5 تكرارات. ويحلل معيار وزن عضو القلب ونسيج عضلة القلب إحصائياً باستخدام تحليل التباين (ANOVA) بمستوى دلالة 5%. وأظهرت النتيجة أن IMD في كل معاملة (P1، P2، P3) لم يكن له تأثير معنوي على وزن أعضاء القلب ولكن كان له تأثير على نسيج عضلة القلب لدى الجرذ المستحثة بنسبة 20% فركتوز و4% كلوريد الصوديوم.

الكلمات المفتاحية: فاكهة محكوتا ديوا، وزن القلب، نسيج عضلة القلب، الجرذ.

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 ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan judul “Pengaruh Infusa Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap Profil Jantung Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Fruktosa 20% dan NaCl 4%”. Sholawat dan salah senantiasa tercurahkan kepada penuntun kita yakni Nabu Muhammad SAW yang telah menjadi teladan dan cahaya dalam hati disetiap 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 Oky Bagus Prasetyo, M.Si 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. Prof. Dr. Ulfa Utami, M.Si selaku dosen wali yang telah memberikan dedikasi dan motivasi belajar selama masa perkuliahan.
6. Kedua orang tua saya alm. Bapak Bambang Satriyo dan almh. Mama Dwi Endah Ningtyas yang selalu ikhlas dan sabar dalam merawat, membimbing, mendidik, dan mengingatkan dalam hal kebaikan serta do'a dan nasehat, atas kegigihan beliau dalam mencari nafkah sebagai bentuk perjuangannya supaya putranya bisa terus melanjutkan jenjang pendidikan.
7. Adik Pandu Satriya Andilaga dan keluarga besar Soetikno Sulastri yang turut mendukung dan mendoakan keberhasilan saya hingga skripsi ini selesai.
8. Mrs. Z yang selalu sabar menemani, mengingatkan, menasehati, mendukung, dan mendoakan saya hingga skripsi ini selesai.
9. Tim penelitian anak bu kip, Andita dan Soima dan teman-teman Biologi 2015 yang telah membantu dan terwujudnya skripsi ini.
10. Seluruh pihak yang tidak bisa saya sebut 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.

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, 20 Mei 2022

Penulis.

DAFTAR ISI

COVER	
HALAMAN JUDUL	I
HALAMAN PERSETUJUAN	II
HALAMAN PENGESAHAN	III
HALAMAN PERSEMBAHAN	IV
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	V
PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI	VI
MOTTO	VII
ABSTRAK	VIII
ABSTRACT	IX
مستخلص البحث	X
KATA PENGANTAR.....	XI
DAFTAR ISI.....	XII
DAFTAR TABEL	XV
DAFTAR GAMBAR.....	XVI
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Rumusan masalah.....	5
1.3 Tujuan	6
1.4 Hipotesis.....	6
1.5 Manfaat	6
1.6 Batasan masalah	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Mahkota dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>).....	8
2.1.1 Morfologi mahkota dewa (<i>P. macrocarpa</i>)	9
2.1.2 Taksonomi mahkota dewa (<i>P. macrocarpa</i>)	10
2.1.3 Infusa buah mahkota dewa (<i>P. macrocarpa</i>).....	10
2.2 Tikus putih (<i>Rattus novergicus</i>).....	11
2.2.1 Morfologi tikus putih (<i>R. novergicus</i>)	11
2.2.2 Taksonomi tikus putih (<i>R. novergicus</i>).....	12
2.3 Induksi fruktosa 20% dan NaCl 4%.....	13

2.3.1 Fruktosa sebagai induksi penyakit jantung.....	13
2.3.2 NaCl sebagai induksi penyakit jantung	15
2.4 Jantung	16
2.4.1 Anatomi jantung	17
2.4.2 Histologi jantung	18
2.5 Penyakit jantung.....	20
BAB III METODE PENELITIAN	23
3.1 Rancangan Penelitian	23
3.2 Waktu dan Tempat	23
3.3 Alat dan Bahan.....	23
3.3.1 Alat	23
3.3.2 Bahan	24
3.4 Prosedur kerja.....	24
3.4.1 Persiapan hewan coba.....	25
3.4.2 Pembuatan infusa buah mahkota dewa (<i>P. macrocarpa</i>)	25
3.4.1 Pembuatan minum dan pakan	25
3.5 Persiapan pembagian kelompok perlakuan.....	26
3.6 Kegiatan penelitian.....	27
3.6.1 Induksi fruktosa 20% dan NaCl 4%	27
3.6.2 Pemberian infusa buah mahkota dewa (<i>P. macrocarpa</i>).....	27
3.6.3 Pembuatan preparat jantung tikus.....	27
3.7 Teknik pengambilan data	29
3.7.1 Penimbangan organ jantung	29
3.7.2 Pengambilan data histologi otot jantung.....	29
3.7 Analisis Statistik	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	32
4.1 Pengaruh infusa buah Mahkota dewa (<i>P. macrocarpa</i>) terhadap berat otot jantung tikus.....	32
4.2 Pengaruh infusa buah mahkota dewa (<i>P. macrocarpa</i>) terhadap histologi otot jantung tikus.....	34
4.3 Prepektif islam	41
BAB V PENUTUP.....	44

5.1 Kesimpulan	44
5.2 Saran.....	44
DAFTAR PUSTAKA.....	45
LAMPIRAN.....	54

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Hasil Uji <i>One Way Anova</i> Pengaruh infusa Mahkota dewa terhadap berat jantung tikus yang diinduksi fruktosa 20% dan NaCl 4%	32
Tabel 4.2 Hasil Uji <i>One Way Anova</i> Pengaruh infusa Mahkota dewa terhadap berat organ jantung tikus yang diinduksi fruktosa 20% dan NaCl 4%	33
Tabel 4.3 Hasil Uji <i>Duncan</i> Pengaruh infusa Mahkota dewa terhadap histologi otot jantung tikus.....	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Mahkota Dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>)	9
Gambar 2.2 Tikus putih.....	12
Gambar 2.3 Struktur Anatomi Jantung Tikus Putih.....	17
Gambar 2.4 Epikardium	19
Gambar 2.4 Miokardium.....	19
Gambar 2.4 Endokardium	20
Gambar 2.5 a. Jaringan otot jantung tikus bormal; b. Jaringan otot jantung tikus abnormal.....	21
Gambar 4.1 Histologi otot jantung tikus (<i>R. novergicus</i>) pada tiap perlakuan (H&E: 100 kali)	37

LAMPIRAN

Lampiran 1. Data skoring berat jantung.....	54
Lampiran 2. Data skoring histologi otot jantung	56
Lampiran 3. Hasil uji statistik menggunakan SPSS berat organ jantung tikus (<i>R. novergicus</i>).....	61
Lampiran 4. Hasil uji statistik menggunakan SPSS histologi otot jantung tikus (<i>R. novergicus</i>).....	54

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Jantung merupakan organ berongga yang berfungsi memompa darah keseluruh tubuh yang pada akhirnya akan bermuara kembali ke jantung. Sisi kanan jantung memompa darah ke paru-paru sedangkan sisi kiri jantung memompa darah keseluruh tubuh. Jantung juga memiliki peran yang sangat penting dan merupakan organ utama dalam persebaran oksigen, mineral, dan bahan organik lainnya yang berguna bagi fisiologis tubuh (Samsuri dkk., 2020).

Penyakit jantung adalah salah satu penyakit kardiovaskular dengan kematian tertinggi (Korneliani, 2011). Penderita penyakit jantung di dunia diperkirakan mencapai 1 miliar dan dua pertiga dari penduduknya berada di negara berkembang (Sartik, 2017). Seseorang yang mengalami penyakit jantung biasanya tekanan darah berada di atas sistolik/diastolik $\geq 140/80$ mmHg, sedangkan normalnya yaitu sistolik/diastolik 120/90 mmHg (Kusuma dkk., 2017).

Resiko utama dalam penyakit jantung adalah kardiovaskular (Melani, 2014). Kardiovaskular dapat mengakibatkan resistensi vertikel kiri dan ventrikel kanan serta penyempitan pembuluh darah, sehingga beban kerja jantung bertambah (Lrec *et al.*, 2014). Efek lain penyakit jantung adalah dapat mempengaruhi kerusakan sel otot jantung (Khartikeyan, 2015).

Penelitian biomedis mengenai kardiovaskular terutama penyakit jantung yaitu menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) (Johnson *et al.*, 2009). Tekanan darah tikus (*R. norvegicus*) normal adalah sistolik/diastolik 130/80 mmHg (Setyo dkk., 2018). Tikus hipertensi adalah sistolik/diastolik $\geq 140/80$ mmHg (Lailani, 2013).

Tikus adalah hewan coba yang biasanya digunakan dalam penelitian (Setyo dkk., 2018). Tikus sebagai hewan model untuk analisis biomedis yang baik digunakan untuk penyakit kardiovaskular terutama tekanan darah (Suckow *et al.*, 2006; Setyo dkk., 2018). Hal ini dikarenakan tikus memiliki sistem organ yang sangat mirip dengan manusia. Tikus yang biasanya digunakan adalah tikus putih (*R. norvegicus*) (Yanes, 2006).

Penyakit jantung dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya pola makan yang tidak sehat dan kurangnya berolahraga (Marriot *et al.*, 2009). Pola makan tidak sehat di antaranya yaitu mengonsumsi karbohidrat dalam bentuk gula secara berlebihan (Desmawati, 2017). Salah satu yang paling berpengaruh dalam peningkatan tekanan darah adalah gula terutama fruktosa dan garam (NaCl) (Meneton *et al.*, 2005; Keim, 2006; Moedecai *et al.*, 2012)

Fruktosa adalah gula sederhana yang terdapat pada makanan alami pada tumbuhan (Johnson, 2009). Penggunaan fruktosa secara reguler dan jangka panjang dapat menimbulkan hipertensi dengan penggunaan lebih dari 25% perhari (sekitar 85 gram fruktosa) (Basciano, 2005; Prahastuti, 2011). Pemberian fruktosa yaitu dengan cara mencampurkannya dengan air minum, dosis yang diberikan yaitu 125mg/KgBB, 250mg/KgBB, 500mg/KgBB sehari 2 kali pemberian selama 8 minggu (Zachary *et al.*, 2018).

Sodium Klorida (NaCl) adalah garam terlarut dalam air dan cairan pada banyak organisme multiseluler (Thaisa *et al.*, 2017). Kelebihan garam (NaCl) adalah satu-satunya faktor terkontrol yang paling bertanggung jawab atas kenaikan tekanan darah (TD) (Meneton *et al.*, 2005; Mordecai *et al.*, 2012). Mengonsumsi diet NaCl yang tinggi dalam jangka panjang dapat memperburuk

hipertensi (Feng and Graham, 2004). Mengkonsumsi garam (NaCl) 4% dalam pakan dapat menyebabkan peningkatan yang signifikan untuk menyebabkan tikus hipertensi (Matthew *et al.*, 2020).

Menurut ilmu kedokteran, berlebihan dalam hal makanan dan minuman dapat menyebabkan terjadinya inersia dan beban pencernaan yang akhirnya menimbulkan dampak negatif bagi tubuh (Zaenal, 2012). Reflek elastisitas kerja jantung berkurang, denyut jantung menjadi berdebar-debar, tekanan denyut menjadi tinggi dan rendah, serta jantung menjadi kejang-kejang (Muhammad, 2005). Suplementasi fruktosa 20% dalam air minum dan NaCl 4% dalam pakan dapat menjadikan tikus memiliki penyakit jantung (Cobral *et al.*, 2014; Goedish *et al.*, 2017).

Gangguan pada jantung baik secara anatomi maupun fisiologis dapat menimbulkan gangguan terhadap organ lain karena kurangnya asupan darah (Samsuri dkk., 2020). Kandungan pada darah yang dapat mempengaruhi anatomi jantung salah satunya adalah kolesterol yang kadarnya dapat dipengaruhi oleh fruktosa (Budiman *et al.*, 2015). Tinggi kadar kolesterol total dalam darah dapat mempengaruhi siklus metabolisme lemak, sehingga hal ini menyebabkan terjadinya dislipidemia yang selanjutnya mengakibatkan aterosklerosis, dalam arteri, dan proses ini menyebabkan arteri terhambat (Cora *et al.*, 2019).

Pengobatan penyakit jantung dapat dilakukan menggunakan obat tradisional. Obat tradisional umumnya disebut dengan herbal, yang berasal dari tumbuh-tumbuhan (Wayan, 2015). Tumbuhan yang digunakan untuk pengobatan tersebut merupakan beberapa jenis tumbuhan yang ditumbuhkan Allah SWT yang

banyak dimanfaatkan oleh manusia (Mardyan, 2017). Sebagaimana firman Allah dalam surah Asy-Syu'ara (26) : 7-8:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً وَمَا كَانَ أَكْثَرُهُمْ مُؤْمِنِينَ

Artinya: *“Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi, itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat suatu tanda kekuasaan Allah. Dan kebanyakan mereka itu beriman?”* (QS. Asy-Syu'ara (26): 7-8).

Berdasarkan ayat Al-Quran di atas, Allah SWT telah menjelaskan (زَوْجٍ كَرِيمٍ) artinya *“tumbuh-tumbuhan yang baik?”*. Menurut tafsir jalalain tumbuh-tumbuhan yang baik merupakan tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan. Termasuk segala macam tumbuhan yang digunakan sebagai obat untuk menyembuhkan penyakit (Munirrotul, 2019). (إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً) *“Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat suatu tanda,”* tanda yang dimaksud merupakan tanda atas kebesaran dan kekuasaan Allah SWT yang maha pencipta segala sesuatu yang telah membentangi bumi dan langit (Al-qurtubi, 2008). Salah satunya yaitu senyawa yang terkandung pada buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*). Penggunaan tanaman herbal relatif melimpah dan tidak mempunyai pengaruh dalam pemakaian jangka panjang (Triono *et al.*, 2018).

Senyawa aktif yang terkandung pada Mahkota dewa yaitu *alkaloid*, *flavonoid*, *saponin*, *fenol*, *tannin* (Nuralih dkk, 2012). Senyawa *flavonoid* bersifat

antioksidan (Ley *et al.*, 2014). Senyawa *flavonoid* berfungsi menghambat terjadinya kerusakan sel akibat radikal bebas yang disebabkan kelebihan mengkonsumsi fruktosa dan dapat melancarkan peredaran darah keseluruh tubuh, mengurangi penumpukan lemak pada dinding pembuluh darah, mengurangi kandungan kolestrol dan mengurangi resiko jantung koroner (Apriyanti, 2012 dan Zuraida, 2015).

Oleh sebab itu, peneliti tertarik untuk meneliti “Pengaruh infusa buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*) terhadap profil jantung tikus (*R. norvegicus*) yang diinduksi fruktosa 20% dan NaCl 4%” di Laboratorium Fisiologi Hewan Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah

1. Apakah pemberian infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) berpengaruh terhadap berat organ jantung tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi fruktosa 20% dan NaCl 4%?
2. Apakah pemberian infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) berpengaruh terhadap histologi otot jantung tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi fruktosa 20% dan NaCl 4%.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap berat organ jantung tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi fruktosa 20% dan NaCl 4%.
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap berat organ jantung tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi fruktosa 20% dan NaCl 4%.

1.4 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah

1. Ada pengaruh pemberian infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap berat organ jantung tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi fruktosa 20% dan NaCl 4%.
2. Ada pengaruh pemberian infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap histologi otot jantung tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi fruktosa 20% dan NaCl 4%.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah

1. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang pemberian infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap kesehatan jantung tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi fruktosa 20% dan NaCl 4%.
2. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang dosis yang tepat untuk konsumsi.

1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Tikus putih yang digunakan selama penelitian adalah tikus putih (*R. novergicus*) galur wistar, berat badan 150-250 gram dan berumur 3-4 bulan yang mengalami perlakuan penyakit jantung.
2. Bahan induksi yang digunakan adalah fruktosa 20% sebanyak 50 mL/hari pada air minum dan NaCl 4% 15 mg/KgBB/hari pada pakan tikus putih selama 30 hari.
3. Parameter dalam penelitian ini meliputi berat organ jantung dan histologi otot jantung tikus putih (*R. novergicus*).
4. Mahkota dewa yang digunakan jenis *Phaleria macrocarpa* bagian buahnya.
5. Proses pembuatan sediaan dengan metode infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*).
6. Perlakuan pemberian infusa buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*) dilakukan secara oral, diberikan pada hari ke-16 hingga hari ke-30 sebanyak P1 150 mg/Kg BB, P2 250 mg/Kg BB, dan P3 500 mg/Kg BB per tikus putih.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa*)

Indonesia adalah negara tropis yang memiliki banyak kekayaan alam berupa tanaman yang berkhasiat obat atau tanaman herbal (Sudewa, 2014). Masyarakat Indonesia telah lama menggunakan tanaman herbal untuk menanggulangi masalah medis (Gusti, 2015). Tanaman herbal yang dikenal sebagai salah satu tanaman obat di Indonesia adalah mahkota dewa. Mahkota dewa merupakan tanaman yang berasal dari Papua yang biasanya dikenal dengan nama *Phaleria macrocarpa* Warb.Var.Wichamnii (Val.) Back. Di daerah Melayu tanaman ini dikenal sebagai buah simalakamah, di Jawa Tengah dinamai dengan makuto raja dan orang Banteng menyebutnya raja obta. Sementara itu masyarakat China sangat suka menyebutnya dengan kata *pau* yang berarti obat pusaka. Sedangkan masyarakat Eropa menyebutnya dengan *the crown of good* yang berarti mahkota kebaikan (Fiana & Oktaria, 2016).

Penggunaan tumbuh-tumbuhan sebagai obat tradisional telah dikenal secara turun-temurun oleh masyarakat Indonesia. Salah satu tanaman yang populer sebagai obat tradisional adalah mahkota dewa (Hendra, 2012). Tanaman mahkota dewa (*P.macrocarpa*) biasanya digunakan untuk mengobati penyakit hipertensi, stroke, diabetes, alergi, liver, vaskular, kanker (Cinta, 2018). Mahkota dewa terbukti berkhasiat sebagai obat yang tidak memiliki efek samping seperti obat kimia yang dapat merusak organ tubuh (Gusmira, 2012).

2.1.1 Morfologi Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)

Mahkota dewa merupakan tumbuhan lengkap (memiliki batang, daun, buah dan bunga) yang tingginya mencapai 1-6 meter (Hendra, 2011). Akar tunggang bisa mencapai 1 meter, batang berkayu yang bergetah, tegak, silindris, berwarna cokelat, permukaan kasar, percabangan simpodial dan arah cabang miring ke atas. Daun tunggal dan bertangkai pendek tersusun berhadapan, berwarna hijau tua, bentuk jorong hingga lanset, memiliki panjang 7-10 cm dan lebar 2-2,5 cm, helai daun tipis, pangkal serta ujung runcing, tepi rata, permukaan menyirip dan licin, tidak pernah meluruh. Bunga tunggal muncul disepanjang batang serta pada ketiak daun, tangkai bunga pendek, mahkota berbentuk tabung dan memiliki warna putih bulat, baunya harum, panjangnya 3-5 cm (Harmanto, 2003). Buahnya berwarna hijau ketika masih muda dan berwarna merah ketika masak sepenuhnya, bentuk biji bulat, keras dan berwarna cokelat serta toksik, bagian daging berwarna putih, berserat dan berair (Hendra, 2011).



Gambar 2.1 Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) (Dokumen pribadi, 2020).
Kebun Perumahan. Camera cannon EOS 1200D.

2.1.2 Taksonomi Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* L)

Taksonomi mahkota dewa (*P. macrocarpa*) dalam sistematika adalah (Hermanto, 2003).

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Myrtales
Keluarga	: Thymelaeaceae
Marga	: Phaleria
Spesies	: <i>Phaleria macrocarpa</i> (Scheff.) Boerl.

2.1.3 Infusa Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* L)

Infusa merupakan penarikan zat aktif yang dibutuhkan dari bahan mentah dengan menggunakan pelarut tertentu yang sudah dipilih, sehingga zat aktif yang diinginkan dapat terlarut. Bahan mentah berasal dari tumbuhan yang dibutuhkan. Infusa mengandung berbagai unsur kimia. Namun, berbagai unsur kimia tergantung pada tumbuhan yang digunakan untuk infusa (Rahayu, 2013).

Zat aktif yang terdapat dalam buah mahkota dewa antara lain *flavonoid*, *alkaloid*, *polifeno*, *saponin* dan *tanin* (Fiana & Oktaria, 2016).

1. Senyawa *flavonoid* yang terkandung pada mahkota dewa bersifat antioksidan dan dapat menurunkan tekanan darah (Ley *et al.*, 2014). *Flavonoid* bermanfaat untuk melancarkan peredaran darah, mencegah terjadinya penyumbatan dalam arteri, mengurangi kandungan kolesterol pada dinding pembuluh darah serta dapat mengurangi resiko penyakit jantung koroner (Apriyanti, 2012; Rezki, 2011).

2. Senyawa *alkaloid* digunakan sebagai detoksifikasi yang dapat menetralkan racun dalam tubuh (Astutiningsi, 2012), serta bermanfaat sebagai beta blocker yang memiliki efek dalam kontraksi otot jantung (*inotropic*) dan denyut jantung (*kronotropic*) yang dapat menurunkan tekanan darah (Sulistiawati, 2015).
3. Senyawa *saponin* ditemukan pada kulit buah mahkota dewa, zat ini berfungsi sebagai antibakteri, antioksidan, antiinflamasi, antivirus, dan anti jamur, meningkatkan sistem kekebalan tubuh, mengurangi kolesterol dan mengurangi penggumpalan darah (Francis, 2002; Eko, 2016).
4. Senyawa *tanin* (*antringen*) yang bersifat antibakteri dapat bekerja membentuk ikatan yang stabil dengan protein sehingga terjadi koagulasi proto plasma bakteri (Erlinda & Nikmah, 2012).
5. Senyawa *polifenol* berfungsi sebagai antihistamin (Fiana & Oktaria, 2016).

2.2 Tikus Putih (*Rattus novergicus*)

2.2.1 Morfologi Tikus Putih (*R. novergicus*)

Tikus putih (*R. novergicus*) merupakan hewan coba yang baik untuk penyakit kardiovaskular terutama pada penyakit jantung (Iannaccone & Jacob, 2009). Para peneliti biomedis, gangguan tekanan darah para peneliti banyak menggunakan tikus putih (*R. novergicus*) (Yanes, 2006). Penggunaan tikus putih karena memiliki sistem fisiologi yang mirip dengan manusia, ketersediaan yang melimpah serta penanganannya yang mudah (Muwarni dkk., 2006; Laksmindra & Mulyati, 2014).

Tikus putih (*R. novergicus*) adalah hewan berkaki empat dan memiliki tubuh besar dari keluarga tikus lainnya. Tikus putih memiliki panjang mencapai

40 cm, diukur dari hidung hingga ujung ekor. Berat tubuh dapat mencapai 150-500 gram. Data biologi tikus putih (*R. novergicus*) menurut Kusumawati (2014) yaitu berat badan jantan 300-500 gram, sedangkan betina 240-300 gram, lama hidup 1,5-3 tahun. Suhu tubuh 37.5 °C. Kebutuhan air 8-11 ml/100 gram BB, kebutuhan makanan 10 gram/100 gram BB. Volume darah 57-70 ml/Kg. Tekanan darah sistolik 84-174 mmHg, diastolik 58-145 mmHg. Frekuensi jantung 330-480/menit, frekuensi respirasi 11-66/menit, tidal volume 0,6-1,25 mm.



Gambar 2.2 Tikus putih (*Rattus novergicus* strain wistar) (Krinke, 2006).

Varietas tikus (*R. novergicus*) biasanya digunakan sebagai hewan coba yaitu *Sprague-Dawley* berkepala kecil, berwarna albino dan ekor lebih panjang dari badan (Brower *et al*, 2015). *Wistar* berkepala besar dan ekor lebih pendek (Krinke, 2006). *Long Evans* lebih kecil dari tikus putih dan tubuhnya berwarna hitam (Esfandiari *et al*, 2002). Penggunaan tikus wistar karena sifatnya yang mudah menyesuaikan diri dari lingkungan (Jasin, 2015).

2.2.2 Taksonomi Tikus Putih (*Rattus novergicus*)

Taksonomi tikus putih (*R. novergicus*) dalam sistematika adalah (Jasin, 2015).

Kerajaan	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia

Family : Maridae
 Marga : Rattus
 Spesies : *Rattus novergicus*

2.3 Induksi fruktosa 20% dan NaCl 4%

2.3.1 Fruktosa sebagai induksi penyakit jantung

Fruktosa adalah monosakarida atau gula sederhana yang terdapat pada tanaman seperti buah, biji, sayur, dan madu (Ludwig, 2013; Virupaksha, 2017). Penelitian pada hewan dan manusia telah menunjukkan hal yang tinggi diet fruktosa dapat meningkatkan kadar kolesterol jahat (LDL), menyebabkan akumulasi lemak disekitar organ dan berpotensi penyakit jantung (Richard *et al.*, 2007; Brown *et al.*, 2008). Penggunaan fruktosa selama bertahun-tahun dengan mengkonsumsi 20 gram/hari dapat menyebabkan penyakit jantung (Schaefer *et al.*, 2009). Namun, bila penggunaan fruktosa secara jangka panjang dapat menimbulkan penyakit jantung (Prahastuti, 2011; Keim, 2006).

Mengkonsumsi 60 gram/hari fruktosa pada tikus putih (*R. novergicus*) sehat dapat menaikkan tekanan darah secara signifikan di atas garis dasar (rata-rata peningkatan hingga 6,2 mmHg) (Perez *et al.*, 2010; Cabral, 2012; Victoria, 2015). Penggunaan fruktosa 20% dalam air minum dengan waktu 8-12 minggu dapat menyebabkan penyakit jantung (Zachary *et al.*, 2018). Fruktosa tinggi dan korelasinya dengan penyakit kardiovaskular pada tikus selama masa pertumbuhan. Fruktosa menghasilkan tekanan retikulum endoplasma dan pembentukan asam urat, peningkatan skala trigliserida serum, dan peningkatan ketebalan dinding perut aorta (Softic *et al.*, 2016; Soo *et al.*, 2017).

Menurut Chou *et al.* (2011) dan Nakayama *et al.* (2010) menjelaskan bahwa mengkonsumsi fruktosa tinggi sebagai makanan pemanis telah meningkat secara dramatis dalam diet, penggunaan dengan jumlah besar menyebabkan salah satunya penyakit jantung, termasuk yang sensitif terhadap garam hipertensi. Nishimoto *et al.* (2002) menambahkan bahwa mengkonsumsi dengan tingkat yang sangat tinggi fruktosa (10-20% dari asupan kalori) dapat merugikan serta berbahaya bagi kesehatan. Patonah dkk. (2017) dalam penelitiannya menyatakan bahwa kelebihan fruktosa dapat mengaktifkan vasokonstriktor, menonaktifkan vasodilator, dan terlalu merangsang sistem saraf simpatik, serta dapat berkontribusi untuk penyakit jantung. Amr & Shima (2014) menambahkan bahwa secara eksperimental, kelebihan fruktosa pada hewan dapat menyebabkan resistensi insulin, heperinsulinemia, hipertrigliseridemia, dan dapat meningkatkan tekanan darah (TD) dan penyakit jantung.

Jalal *et al.* (2010) melaporkan bahwa kelebihan diet fruktosa (≥ 74 gram/hari) dalam bentuk gula tambahan dikaitkan dengan nilai tekanan darah tinggi (TD) pada orang dewasa yang tidak memiliki riwayat hipertensi dapat menjadi hipertensi. Brown *et al.* (2008) menambahkan, ketika orang dewasa muda yang sehat mengkonsumsi minuman yang mengandung 60 gram/hari fruktosa menaikkan tekanan darah (BP) secara signifikan (peningkatan rata-rata 6,2 mmHg). Sanchez-Lozaada *et al.* (2007) juga menambahkan, pemberian diet kaya fruktosa dengan jumlah tinggi menghasilkan sindrom metabolik yang parah dan menyebabkan hipertensi.

Resistensi insulin dan hiperinsulinemia pada tikus yang diberi fruktosa dapat merusak fungsi endotel dan dengan demikian berkontribusi terhadap

peningkatan tekanan darah (Takagawa *et al.*, 2001; Mohammed *et al.*, 2011). Disfungsi vascular karena diet kaya fruktosa pada tikus diakui bahwa disfungsi vaskular pada sindrom metabolik berhubungan dengan peningkatan sensitivitas dan gangguan relaksasi yang bergantung pada endothelium telah ditemukan setelah asupan fruktosa kronis pada tikus (Verma *et al.*, 1996; Verma *et al.*, 1997; Shinozaki *et al.*, 1999; Kamata & Yamashita, 1999; Katakam *et al.*, 2000; Kamata *et al.*, 2001; Shinozaki *et al.*, 2000; Shinozaki *et al.*, 2004; Delbosc *et al.*, 2005)

Potensi sinergi antara fruktosa dan garam (NaCl) menjadi semakin terbukti untuk penyakit jantung pada tikus dan manusia (Ozgur *et al.*, 2019). Untuk mendapat hasil yang lebih cepat, Zachary *et al.* (2018) menyatakan bahwa menggabungkan antara fruktosa 20% dan NaCl 4%. Menurut penelitian Caneta *et al.* (2003); Dai & McNeill (1995); Vasdev *et al.*, (1994) mengatakan bahwa tikus putih secara konsisten menunjukkan kronis asupan fruktosa tinggi meningkatkan TD sistolik (SBP) serta menyebabkan penyakit jantung.

2.3.2 NaCl sebagai induksi penyakit jantung

Sodium Klorida (NaCl) adalah garam yang terlarut dalam air dan cairan pada banyak organisme multiseluler (Thaisa *et al.*, 2017). Kelebihan garam (NaCl) adalah satu-satunya faktor terkontrol yang paling penting bertanggung jawab atas kenaikan TD (Meneton *et al.*, 2005; Mordecai *et al.*, 2012). Mengonsumsi diet NaCl yang tinggi dan jangka panjang dapat meningkatkan TD (Feng & Graham, 2004), meningkatkan aktivitas sistem saraf simpatis perifer, dan mengubah kandungan natrium dari inti hipotalamus yang diketahui terlibat dalam regulasi tekanan darah (Scott *et al.*, 2001).

Suplementasi NaCl 4% dalam pakan dan fruktose 20% dalam air minum menyebabkan peningkatan yang signifikan untuk menyebabkan tikus gagal jantung (Matthew *et al.*, 2020). Menggabungkan antara fruktosa 20% dan NaCl 4% menghasilkan peningkatan tekanan darah yang cepat dan signifikan (15-20 mmHg) dalam 1 minggu (Cobral *et al.*, 2014; Gordish *et al.*, 2017). Hal ini didukung oleh Zachary *et al.* (2018) yang menyatakan bahwa dengan menggabungkan fruktosa 20% dan NaCl 4% menyebabkan retensi natrium yang signifikan terkait dengan peningkatan tekanan darah.

Asupan natrium yang lebih tinggi selalu berkaitan dengan hipertrofi ventrikel kiri yang merupakan prediktor independent morbiditas dan mortalitas kardiovaskular (Levy *et al.*, 1990; Du *et al.*, 1992; Kupari *et al.*, 1994; Schmieder *et al.*, 1996). Dalam penelitian Greene *et al.* (1990) dengan jelas menunjukkan bahwa peningkatan asupan garam dapat meningkatkan volume darah dan meningkatkan curah jantung (CO) pada tikus (Wanguang *et al.*, 2017).

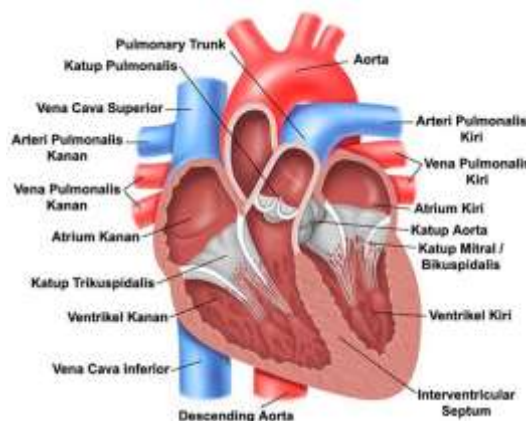
2.4 Jantung

Jantung adalah organ vital yang berfungsi memompah darah yang terkandung oksigen dan nutrisi ke seluruh tubuh dengan kontraksi ritmit serta berulang (Markayus & Volpe, 2018). Jantung mengumpulkan darah yang terisi karbondioksida dari seluruh tubuh dan selanjutnya dipompa ke paru-paru, dengan cara darah pada jantung mengambil oksigen dan membuang karbondioksida (Samsuri dkk., 2020).

2.4.1 Anatomi Jantung

Jantung merupakan organ muskularis yang mempunyai rongga didalamnya dan berbentuk kerucut (*conus*) dengan ukuran sebesar kepal tangan (Junqueira, 2005). Jantung berdasarkan diafragma diantara bagian bawah kedua paru-paru. Dibungkus oleh membran khusus yang disebut perikardium (Samsuri dkk., 2020).

Jantung terletak didalam mediastinum media, disebelah ventral ditutupi oleh sternum dan cartilage costa III-VI (Junqueira, 2005). Dinding jantung terdiri dari tiga lapis, dari terluar yaitu apikardium, miokardium, dan endokardium (Anwar dkk. 2014). Jantung pada tikus putih terdiri dari empat ruang, diantaranya yaitu dua atrium dan dua ventrikel, penyekat antara ventrikel dan atrium yaitu septum (Andreson *et al.*, 2004). Diantara ventrikel dan atrium terdapat katup mitra dan katup trikuspid (Martin, 2016). Ilustrasi mengenai anatomi jantung dapat dilihat pada gambar 2.4.



Gambar 2.3. Anatomi jantung (Martin, 2016).

Fungsi ventrikel kanan (RV) adalah penentu paling penting untuk umur panjang pada pasien dengan hipertensi arteri pulmonal (Chin *et al.*, 2005; McLaughlin *et al.*, 2005). Atrium kanan (RA) berperan penting dalam fungsi

elektromekanis dan endokrin jantung, disfungsi atrium dapat berkontribusi pada pengisian ventrikel kanan dan curah jantung, terutama ketika disfungsi ventrikel hadir (Julio *et al.*, 2018).

2.4.2 Histologi Jantung

Jantung terdiri dari tiga tipe otot jantung (miokardium) yang tersusun atas fibra yang berjalan transversal dan longitudinal dan saling menjalin yaitu otot atrium, otot ventrikel, dan serat otot khusus penghantar dan pencetus rangsang (*atrioventricularis bundle*) (Martin, 2016). Otot atrium dan ventrikel berkontraksi dengan cara yang sama seperti otot rangka. Serat-serat otot khusus penghantar rangsangan berkontraksi dan bekerja sebagai sistem pencetus rangsangan bagi jantung (Junqueira, 2005).

Serat otot jantung memiliki beberapa ciri yang juga terlihat pada otot rangka. Perbedaananya adalah otot-otot jantung terdiri atas sel-sel yang panjang, terdapat garis-garis melintang di dalamnya, bercabang tunggal, terletak paralel satu sama lain, dan memiliki satu atau dua inti yang terletak di tengah sel serta terlihat myofibril jantung pada potongan melintang (Cary *et al.*, 2013). Ciri khas yang membedakan otot jantung adalah diskus interkalarus. Diskus adalah struktur berupa garis-garis gelap melintang yang melintasi rantai-rantai otot, yang terpulas gelap, ditemukan pada interval tak teratur pada otot jantung, dan merupakan kompleks tautan khusus antar serat-serat otot yang berdekatan (Anwar dkk., 2014).

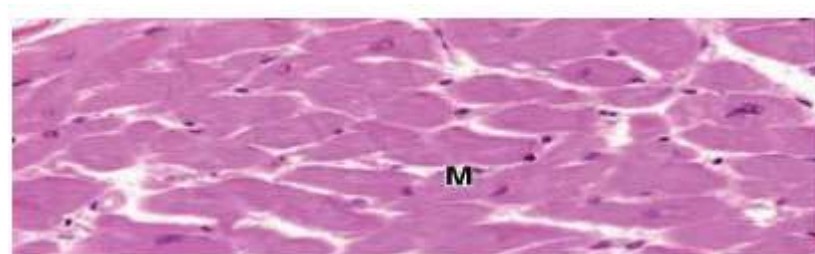
Secara histologi, jantung dibagi menjadi tiga lapisan, diantaranya epikardium, endocardium, miokardium (Anwar dkk., 2014).

- a. Epikardium yaitu jaringan mesothelium dengan sel skuamosa simpleks disokong oleh jaringan ikat yang dilewati pembuluh darah dan serabut saraf (Mescher, 2015). Epikardium mempunyai struktur yang sama dengan lapisan viscelar dari pericardium. Bagian luar dari epikardium yaitu cairan pelumas yang diproduksi oleh mesothelium, fungsinya yaitu untuk mencegah gesekan antara epikardium dengan perikardium (Junqueira, 2005).



Gambar 2.4. Epikardium, pengecetan HE, 100x (Mescher. 2015)

- b. Miokardium adalah lapisan paling tebal pada kardiovaskular (Michael, 2016). Miokardium tersusun dari sel otot jantung yang tersusun secara spiral mengelilingi setiap ruang pada jantung (Rendi, 2014). Otot jantung dalam lapisan ini berfungsi sebagai pemompa darah, baik ventrikel maupun atrium (Ani, 2018). Memompa jantung diperlukan tenaga yang besar agar darah dapat berjalan keseluruh tubuh, karena miokardium pada bagian ventrikel lebih tebal dibanding atrium (Junqueira, 2005).



Gambar 2.5. Miokardium, pengecetan HE, 400x (Mescher. 2015)

- c. Endokardium terdiri dari lapisan endotel tipis dan penyokongnya berupa jaringan ikat dengan serabut otot polos dibagian tengahnya (Junqueira, 2005). Bagian dekat miokardium terdapat lapisan subendokardium (Maschar, 2015). Subendokardium memiliki modifikasi dari serabut otot jantung yang berfungsi sebagai penghantar implus listrik jantung (Zhiang, 2013).

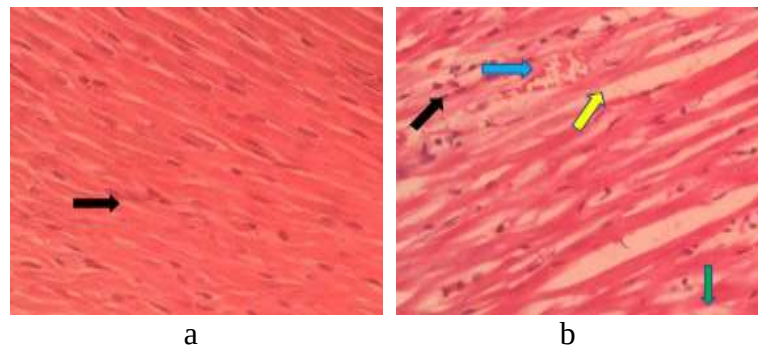


Gambar 2.6. Endokardium, pengecetan HE, 400x (Mescher. 2015)

2.5 Penyakit Jantung

Penyakit jantung merupakan suatu gangguan atau kelainan yang terjadi pada organ jantung yang dapat mengakibatkan gangguan fungsional atau penyempitan arteri koroner (Marleni & Alhabib., 2018). Mengonsumsi fruktosa 10-20% dari asupan kalori dapat berbahaya bagi kesehatan (Nishimoto *et al.*, 2002). Penyakit jantung merupakan sindrom komplikasi berkaitan dengan komplikasi kardiovaskular yang terkait dengan hipertensi kronis (Hermida *et al.*, 2018).

Infark miokart umumnya dikenal sebagai gagal jantung, terjadi ketika jantung tidak bekerja dengan benar karena penyumbatan lemak yang menyuplai otot jantung (Waber, 2014). Penyakit jantung dapat meningkatkan kerja pada jantung yang menyebabkan perubahan struktural serta fungsional pada miokardium (Ira, 2014). Perubahan ini termasuk hipertrofi ventrikel kiri, yang dapat berkembang menjadi gagal jantung (Hermida *et al.*, 2018). Kerusakan sel otot jantung diantaranya inflamasi, oedema, nekrosis, kongesti (Samsuri dkk., 2020). Sel otot jantung abnormal dan sel otot jantung tikus normal seperti gambar 2.6.



Gambar 2.6. a. Jaringan dinding jantung tikus normal; b. Jaringan dinding jantung tikus abnormal (panah hitam: inflamasi, panah kuning: oedema, panah hijau: nekrosis, panah biru: kongesti) (Samsuri dkk., 2020).

Kerusakan otot jantung memiliki banyak tipe. Menurut Samsuri dkk (2020) diantaranya kongesti, nekrosis, oedema, dan inflamasi.

1. Kongesti adalah pembendungan pembuluh yaitu meningkatnya jumlah darah dalam pembuluh, yang ditunjukkan dengan pelebaran kapiler darah yang berisi eritrosit. Hal ini sesuai dengan pernyataan Triadayani *et al.*, (2010) yang menyatakan bahwa kongesti merupakan pembendungan darah akibat adanya gangguan sirkulasi yang dapat mengakibatkan kekurangan oksigen dan zat gizi. Kongesti bisa disebabkan oleh beberapa hal, di antaranya adalah reaksi peradangan akibat trauma, toksin, atau mikroorganisme (Salbahaga *et al.*, 2012).
2. Nekrosis atau kematian sel terjadi akibat adanya kerusakan sel akut. Nekrosis dapat terjadi akibat bahan beracun, aktivitas mikroorganisme, defisiensi pakan dan minum, serta gangguan metabolisme. Kerusakan sel yang diakibatkan oleh nekrosis akan direspons oleh sistem imun tubuh yang selanjutnya terjadi peradangan di sekitar jejas yang terjadi. Price & Wilson (2006) menyatakan bahwa nekrosis merupakan kematian sel jaringan.

Nekrosis dapat terjadi oleh beberapa hal di antaranya yaitu suplai darah kurang, toksin, tidak ada inervasi syaraf, suhu, sinar radio aktif, dan trauma (Samsuri dkk., 2020).

3. Inflamasi dalam arti sederhana yaitu respons protektif yang ditunjukkan untuk menghilangkan penyebab awal jejas sel, serta membuang sel dan jaringan nekrosis yang diakibatkan oleh kerusakan sel. Inflamasi merupakan salah satu respons dari sistem imun karena adanya sel-sel yang mati akibat nekrosis sehingga sistem imun merespons sampah-sampah nekrosis, sehingga benda asing untuk selanjutnya dihancurkan dan sel-sel tubuh akan meregenerasi dengan sel-sel yang baru. Baudouin (2008) menambahkan bahwa respons inflamasi yang ditujukan untuk menghancurkan dan membatasi penyebaran mikroba ini akan menghasilkan perubahan kompleks pada status imun, koagulasi dan sirkulasi, yang dapat berlanjut pada disfungsi serta kegagalan organ.
4. Oedema disebabkan oleh meningkatnya tekanan hidrostastik, penurunan tekanan onkotik, abstruksi limfatik, dan peradangan. Robbins *et al.*, (2015) menambahkan bahwa oedema merupakan pembengkakan yang dihasilkan oleh cairan dan beberapa sel yang berpindah dari aliran darah ke jaringan interstitial. Hal ini disebabkan adanya perombakan dari pemberian fruktosa dengan jumlah yang tinggi menghasilkan sindrom metabolik yang parah (Sanchez-Lozaada *et al.*, 2007).

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian tentang gagal jantung pada sel otot jantung tikus (*Rattus novergicus*) adalah penelitian eksperimental laboratorium yang menggunakan Rancangan Lengkap Lenkap (RAL). Tikus berusia 2-3 bulan (150-250 gram) diberi fruktosa 20% dan NaCl 4% sebagai induksi tikus gagal jantung. Hewan coba dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu 2 kelompok kontrol positif dan negatif, 3 kelompok perlakuan pemberian fruktosa 20% dan NaCl 4% serta simplisia buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*). Ulangan pada setiap kelompok ditentukan berdasarkan rumus: $(t-1)(r-1) \geq 15$, sehingga didapat pengulangan masing-masing sebanyak 5 ekor tikus putih (Hanafia, 2012).

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan agustus sampai oktober 2021. Penelitian ini di 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

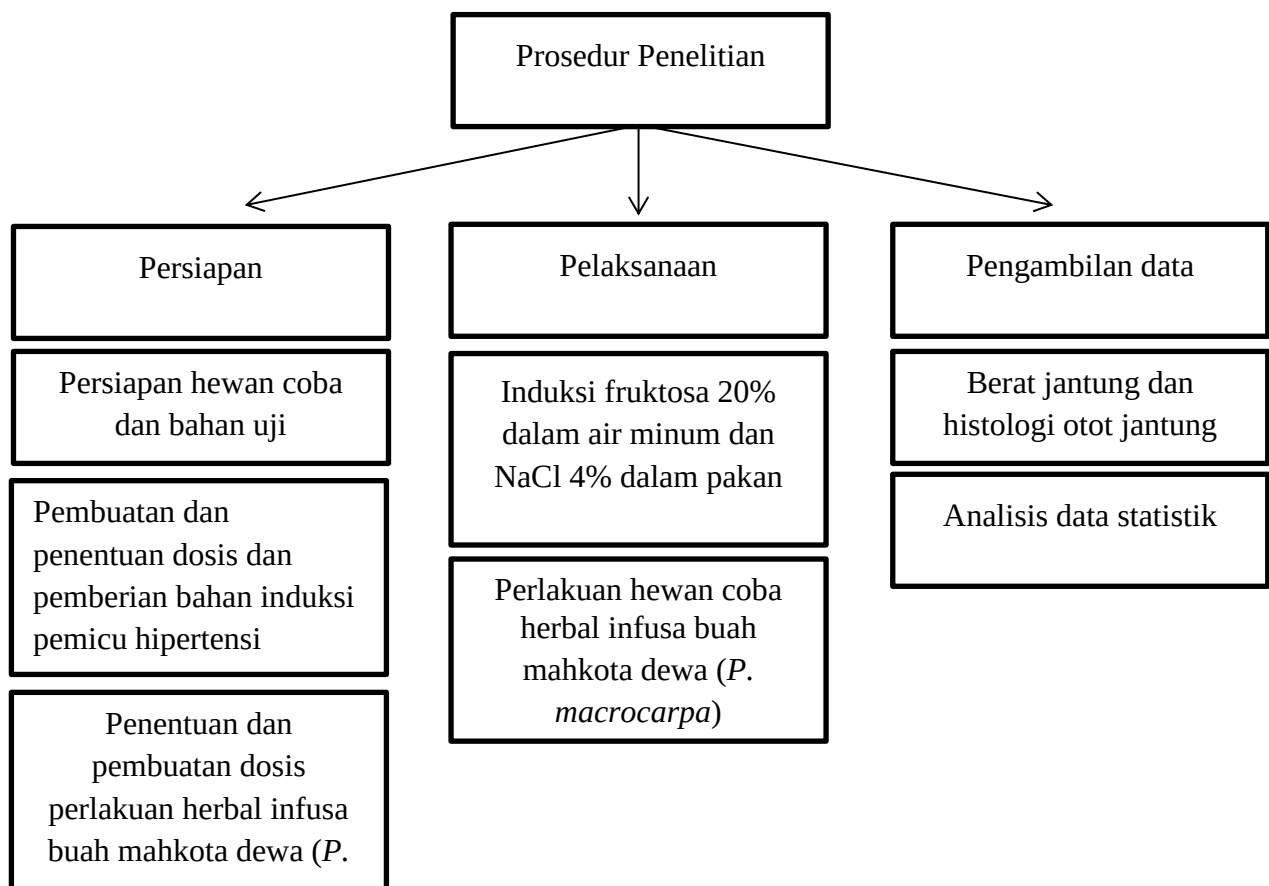
Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang tikus ukuran 44 cm×34 cm, sekam dan tutup kandang, tempat makan dan minum tikus, sonde. Alat pengukur tekanan darah non-invasif (CODA, kent secientivic, USA), Blander, gunting, timbangan analitik, spatula, gunting, corong, gelas ukur 100 mL, *object glass*, *cover glass*, gelas beaker, pipet tetes 1 mL dan 10 mL, alumunium foil, botol plastik, dan rotary evaporator digunakan untuk membuat infusa buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*). Pipet tetes, mikroskop, papan seksi,

dissecting set, what maann paper, savety tools, camera, mikrotom, botol flacon, pinset, safety tool, cetakan parafin, kamera, oven.

3.3.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia buah mahkota dewa, tikus putih (*R. novergicus*) 2-3 bulan dengan berat badan 150-250 gram, alkohol 70%, alkohol 80%, alkohol 96%, parafin cair, fruktosa 20%, pakan dengan NaCl 4%, aquadest, NaCl fisiologis, PBS (*Phosphate-buffered Saline*), formaldehyde 4%, xylol, *Hematoksilin* dan *Eosin* (HE).

3.4 Prosedur Kerja



Gambar 3.1 Kerangka prosedur penelitian

3.4.1 Persiapan Hewan Coba

Persiapkan tempat pemeliharaan hewan coba yaitu kandang hewan coba (bak plastik), sekam kayu, tempat makan dan minum tikus. Tikus jantan usia 2-3 bulan dengan berat 150-250 gram, diaklimatisasi selama 7 hari dalam kandang sebelum penelitian. Makan dan minum hewan coba berupa BR1 dan air secara ad libitum.

3.4.2 Pembuatan Infusa Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)

Sediaan infusa buah mahkota dewa dengan dosis 125, 250, dan 500 mg/ml dilakukan dengan cara 500 gram serbuk kering daging buah mahkota dewa dan ditambah dengan air aquades 5 liter, dipanaskan hingga mendidih dan didiamkan hingga dingin, kemudian disaring menggunakan kertas saring. Hasil dari saringan dipadatkan hingga 1/5 nya dengan penangas air pada suhu 50°C. kemudian dicampur aquades hingga volume 1 liter, sehingga didapat dalam 1 liter mengandung 500 mg infusa buah mahkota dewa. Dari 1 liter dipisah 500 mg sebagai dosis 500 mg/mL, kemudian 500 mg lainnya ditambah 500 mL aquades sebagai dosis 250 mg/mL, dipisahkan lagi 500 mL dari 250 mg/mL dan ditambah aquades 500 mL sebagai dosis 125 mg/mL.

3.4.3 Pembuatan Minum dan Pakan

Pembuatan minum fruktosa 20% yaitu dengan bubuk fruktosa 20% dicampur dengan 100 mL air. Kemudian campuran tersebut diaduk menggunakan stirrer hingga homogen (Guzel *et al.*, 2017).

Modifikasi pakan tinggi garam (NaCl 4%) menggunakan pakan BR1 yang diproduksi oleh PT Japfa Comfeed Indonesia. BR1 1Kg yang dihaluskan lalu dicampur dengan 40 gram bubuk NaCl (Valdes *et al.*, 2017). 1Kg Bubuk BR1

yang telah dicampur dengan 40 gram NaCl kemudian dicampur air dan digiling dengan alat giling pakan hingga terbentuk pelet. Pelet hasil penggilingan ditata pada wadah alumunium kemudian dioven dengan suhu 55-60°C selama 24 jam.

3.5 Persiapan Pembagian Kelompok Perlakuan

Penelitian ini menggunakan 5 kelompok perlakuan yaitu 2 kelompok kontrol positif dan negatif dan 3 kelompok perlakuan pemberian obat mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*). Ulangan pada setiap kelompok ditentukan berdasarkan rumus: $(t-1)(r-1) \geq 15$ (Hanafia, 2012), didapat pengulangan masing-masing sebanyak 5 ekor tikus putih. Estimasi besarnya sampel yang digunakan dalam penelitian ini ditemukan dengan rumus berikut:

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

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

$$4r-4 \geq 15$$

$$4r \geq 20$$

$$r \geq 5$$

Keterangan:

t = banyaknya perlakuan

r = banyaknya ulangan

Pengelompokan perlakuan adalah sebagai berikut:

- a) Kelompok Kontrol (K-) : tikus tanpa perlakuan
- b) Kelompok kontrol (K+) : fruktosa 20% dalam air minum + NaCl 4% dalam pakan (kontrol tikus penyakit).

- c) Kelompok I (P1) : fruktosa 20% dalam air minum + NaCl 4% + infusa buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*) 125 mg/mL per-hari.
- d) Kelompok II (P2) : fruktosa 20% dalam air minum+ NaCl 4% dalam pakan + infusa buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*) 250 mg/mL per-hari.
- e) Kelompok III (P3) : fruktosa 20% dalam air minum + NaCl 4% dalam pakan + infusa buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*) 500 mg/mL per-hari.

3.6 Kegiatan Penelitian

3.6.1 Induksi Fruktosa 20% dan NaCl 4%

Penginduksian dilakukan dengan cara memberikan pakan yang dicampur NaCl 4% (40 gram NaCl powder/1000 gram pakan BR1) dan air minum yang dicampur fruktosa 20% (20 gram/100 mL air). Pakan NaCl 4% diberikan 15 gram dan minum fruktosa 20% 50 mL per hari, diberikan selama 30 hari *ad libitum* (Rositsa *et al.*, 2015).

3.6.2 Pemberian Infusa Buah Mahkota Dewa (*P. macrocarpa*)

Pemberian infusa buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*) dilakukan secara oral dan diberikan sebanyak 1 mL per hari dengan dosis P1 125 mg/mL, P2 250 mg/mL, dan P3 500 mg/mL pada hari ke 15-30. Pembedahan tikus dilakukan pada hari ke 31 dengan cara dislokasi, kemudian dibedah caesar untuk pengambilan organ target berupa jantung tikus yang kemudian untuk pengamatan histologi jantung tikus.

3.6.3 Pembuatan Preparat Jantung Tikus

Metode yang digunakan dalam pembuatan preparat otot jantung dengan menggunakan metode paraffin:

1. Didislokasi tikus dan dibedah untuk diambil organ jantungnya dengan cara di bedah
2. Dicuci jantung yang telah diangkut menggunakan NaCl 0,9%
3. Difiksasi dalam larutan formalin 10% selama 24 jam
4. Didehidrasi organ yang telah difiksasi dengan alcohol bertingkat dari konsentrasi rendah ke tinggi (70%, 80%, 96% dan alcohol absolute) masing-masing selama 30 menit
5. Direndam dalam alcohol xylol, kemudian xylol selama 30 menit untuk proses *clearing*
6. Diinfiltrasi dengan dimasukkan dalam xylol: paraffin selama 60 menit dengan suhu 60°C
7. Diembedding organ dengan cara diletakkan pada kaset paraffin lalu diberi parafin dan didiamkan hingga mengeras
8. Dipotong kaset parafin yang sudah mengeras dengan menggunakan mikrotom dengan ketebalan 5 µm
9. Diambil dan dimasukkan ke dalam air hangat pita yang dipotong lalu diletakkan di atas *object glass*
10. Direndam dengan xylol dan alcohol bertingkat dari tinggi ke rendah (96%, 80%, 70%) kemudian diwarnai menggunakan pewarna Hematoxylin Eosin (HE). Diberi pewarna Hematoxylin selama 3 menit kemudian dibersihkan dengan air mengalir, lalu diberi pewarna Eosin selama 3 menit dan dibersihkan dengan air mengalir
11. Ditutup menggunakan *cover glass* yang diberi perekat.

Tikus dimatikan dengan metode dislokasi (Ilyas *et al.*, 2019). Kemudian dilakukan laparaktomi dan diambil organ jantung. Jantung di washing pada PBS 1x, di fiksasi pada paraformaldehide 4%. Ditempatkan dalam cawan petri 70% etanol pada suhu 4°C selama satu malam. Dibilas etanol 70% dan diganti dengan etanol 95% selama 1 jam. Dibilas dengan ethanol dan diganti dengan aseton pada suhu kamar selama satu malam. Kemudian diwarnai dengan *Hematoxyline Eosin* (H&E) selama 3-4 jam. Kemudian dibersihkan dan dipindah spesimen ke dalam 100% gliserol. Diamati preparat di meja mikroskop stereo.

3.7 Teknik Pengambilan Data

3.7.1 Penimbangan Organ Jantung

Organ jantung dikeringkan terlebih dahulu dengan kertas penyerap, kemudian ditimbang untuk mendapatkan skor berat organ jantung. Skor berat organ jantung dari tiap perlakuan dijumlah dan dihitung rata-ratanya sehingga didapatkan 1 nilai untuk perlakuan tiap ulangan. Hasil skor yang didapatkan disajikan dalam bentuk grafik (Januar, 2014).

3.7.2 Pengambilan Data Histologi Otot Jantung

Pengambilan data untuk mengetahui uji toksisitas subkronik terhadap gambaran histologi sel otot jantung yaitu dengan melakukan pemeriksaan preparat histologi sel otot jantung tikus jantan. Preparat histologi diamati di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 100 kali. Masing-masing dalam lima lapang pandang mikroskopik dan dicatat perubahan mikroskopis berdasarkan urutan kerusakan yang diperiksa, yaitu: normal, kongesti, oedema, inflamasi, dan nekrosis.

Ciri-ciri dari otot jantung normal adalah sel otot jantung memiliki bentuk serabut lurik yang bercabang, memiliki satu atau banyak inti sel serta berada di tengah serabut, otot jantung bekerja di luar kesadaran, dipengaruhi oleh ketersediaan oksigen yang cukup dalam tubuh, terletak didinding jantung. Kongesti merupakan pembendungan darah akibat adanya gangguan sirkulasi yang dapat mengakibatkan kekurangan oksigen dan zat gizi yang disebabkan oleh peradangan, trauma, dan mikroorganisme (Triadayani *et al.*, 2010). Nekrosis merupakan kematian sel jaringan, dapat terjadi akibat bahan beracun, mikroorganisme, dan gangguan metabolisme (Price & Wilson, 2006). Oedema merupakan pembengkakan yang dihasilkan oleh cairan dan beberapa sel yang berpindah dari aliran darah ke jaringan interstitial (Robbins *et al.*, 2015). Inflamasi merupakan salah satu respons dari sistem imun karena adanya sel-sel yang mati akibat nekrosis sehingga sistem imun merespons sampah-sampah nekrosis, sehingga benda asing untuk selanjutnya dihancurkan dan sel-sel tubuh akan meregenerasi dengan sel-sel yang baru (Baudouin, 2008).

Perubahan tersebut diberi skoring: normal dikalikan 1, kongesti dikalikan 2, oedema dikalikan 3, inflamasi dikalikan 4, dan nekrosis dikalikan 5. Setelah data skoring lapang pandang terkumpul dijumlah dan dihitung rata-ratanya sehingga didapat 1 nilai untuk ulangan setiap perlakuan. Perubahan kerusakan sel otot jantung dilakukan dengan cara mengamati tiap sel pada preparat otot jantung lalu membandingkannya dengan gambar sel otot jantung normal dan sel yang mengalami kerusakan yang terdapat pada gambar literature maupun gambar dari perlakuan kontrol normal (Januar, 2014; Samsuri dkk., 2020)

3.8 Analisis Statistik

Pengambilan data histologi otot jantung tikus jantan dilakukan dengan cara skoring, dari masing-masing data kelompok yang diperoleh saat skoring, maka dilanjutkan dengan uji statistik *Analysis of Varian* (ANOVA) dengan jenis Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan taraf signifikansi 5%. Uji statistik ini diawali dengan uji normalitas terlebih dahulu menggunakan *Kolmogorov-Smisnov* Test. Jika hasil yang didapat normal, maka dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan *Lavene Statistic*. Jika hasil yang didapat normal dan homogen maka dilanjutkan analisis menggunakan uji *One Way Anova*. Apabila terdapat perbedaan yang signifikan maka dilanjutkan dengan uji lanjut menggunakan uji *Duncan*.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pengaruh Infusa Buah Mahkota Dewa (*P. macrocarpa*) terhadap Berat Organ Jantung Tikus (*Rattus novergicus*).

Jantung adalah organ muskular yang merupakan pusat sirkulasi darah keseluruh tubuh. Dalam jantung memiliki pembuluh darah yang bertujuan untuk prasarana jalannya aliran darah keseluruh tubuh. Darah mengangkut zat makanan, gas, sisa metabolisme, hormon, antibodi, dan keseimbangan elektrolit. Berdasarkan data asli hasil rata-rata skor berat pergram organ jantung tikus (*R. novergicus*) disajikan pada tabel 4.1.

Tabel 4.1 Data primer berat pergram organ jantung tikus (*R. novergicus*)

Perlakuan	Ulangan	Berat (gram)	Total (gram)	Rata-rata
K-	1	0.55	3.11	0.7775
	2	1.06		
	3	0.69		
	4	0.81		
K+	1	1	4.03	1.0075
	2	0.89		
	3	1.23		
	4	0.91		
P1	1	1.06	4.19	1.0475
	2	1.08		
	3	0.87		
	4	1.18		
P2	1	1.11	4.32	1.08
	2	1.23		
	3	1.07		
	4	0.91		
P3	1	1.47	4.31	1.0775
	2	0.98		
	3	0.69		
	4	1.17		

Berdasarkan hasil uji normalitas dan homogenitas $p > 0,05$, maka data dari penelitian ini didapatkan normal dan homogen yang tersaji pada lampiran 2. Hasil analisis ini yang menjadi dasar untuk dilakukan uji parametrik menggunakan ANAVA satu jalur (*One Way Anova*) yang disajikan pada tabel 4.2.

Tabel 4.2 hasil uji *One Way Anova* Pengaruh infusa Mahkota dewa (*P. macrocarpa*) terhadap berat organ jantung tikus (*R. novvergicus*) yang diinduksi fruktosa 20% dan NaCl 4% α 5%
ANOVA

	Jumlah kuadrat	Df	Rata-rata kuadrat	F	Sig.
Antar grup	.256	4	.064	1.510	.249
Dalam grup	.636	15	.042		
Total	.891	19			

Hasil dari uji *One Way Anova* pada tabel tersebut memiliki nilai signifikansi sebesar 0,249 ($P > 0,05$) artinya H_0 diterima dan H_1 ditolak. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian infusa buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*) tidak berpengaruh terhadap berat organ jantung setelah diinduksi fruktosa 20% dan NaCl 4%. Hal ini disebabkan saat awal pembedahan, kurang bersihnya pengangkatan organ dikarenakan masih terdapat sisa-sisa lemak yang menempel pada organ jantung, sehingga organ kurang bersih saat ditimbang. Selain itu, kekebalan tubuh atau sistem imun untuk toksik dalam tubuh tiap makhluk hidup sangat beragam. Pernyataan ini didukung oleh Samsuri (2020) tingkat metabolisme dan tingkat imunitas untuk menanggulangi toksik dari masing-masing tikus sangat bervariasi.

Fruktosa digunakan untuk menjadikan hewan coba menjadi tekanan darah, sehingga menyebabkan kerusakan sel pada organ jantung. Penelitian pada hewan dan manusia telah menunjukkan hal yang tinggi diet fruktosa meningkatkan

tekanan darah (TD) (Richard *et al.*, 2007; Brown *et al.*, 2008). Pemberian NaCl bertujuan untuk mengontrol meningkatkan tekanan darah. Mengonsumsi NaCl yang tinggi dapat meningkatkan tekanan darah (Feng & Graham, 2004). Pernyataan tersebut didukung oleh penelitian Zenner *et al.*, (2018) bahwa pemberian fruktosa 20% dalam air minum dan NaCl 4% dapat meningkatkan tekanan darah secara signifikan dalam 14 hari.

Mahkota dewa (*P. macrocarpa*) merupakan tanaman asli Papua. Senyawa yang terkandung dalam infusa buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*) *flavonoid*, *alkaloid*, *polifeno*, *saponin* dan *tanin* (Fiana & Oktaria, 2016). Buah tanaman tersebut sangat bermanfaat dalam detoksifikasi, beta bloker, menurunkan tekanan darah, antioksidan, antivirus, dan antihipertensi (Rahayu, 2013).

4.2 Pengaruh Infusa Buah Mahkota Dewa (*P. macrocarpa*) terhadap Histologi Otot Jantung Tikus.

Berdasarkan hasil analisis terhadap perubahan histologi otot jantung yang diinduksi fruktosa 20% dan NaCl 4% dalam minum selama 30 hari dan diobati menggunakan infusa buah Mahkota Dewa (*P. macrocarpa*) selama 15 hari. Hasil analisis statistik *SPSS 16.0 for windows*.

Hasil rata-rata nilai skor histologi otot jantung dilakukan uji normalitas menggunakan tes *Kolmogorov-Smirnov* diperoleh hasil 0,162 ($P > 0,05$) artinya data terindikasi normal, selanjutnya dengan uji homogenitas menggunakan uji *Levene Test* diperoleh hasil 0,320 ($P > 0,05$) artinya data terdistribusi homogen yang dapat dilihat pada lampiran 4. Dilanjutkan dengan uji *One Way Anova* 0.000 ($P < 0,05$) artinya H_0 ditolak dan H_1 diterima, hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian herbal infusa buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*) berpengaruh

terhadap histologi otot jantung tikus yang diinduksi fruktosa 20% dalam pakan dan NaCl 4% dalam minum. Kemudian dilanjutkan menggunakan uji *Duncan* untuk mengetahui perbedaan pengaruh pada tiap perlakuan yang disajikan pada tabel 4.2.

Tabel 4.3 Hasil Uji *Duncan* Pengaruh infusa Mahkota dewa terhadap histologi otot jantung tikus α 5%

Perlakuan	N	Rata-rata dan notasi
K- (Normal)	4	139,75 ^a
P1	4	256,00 ^b
P2	4	260,50 ^{bc}
P3	4	300,50 ^{cd}
K+	4	316,00 ^d

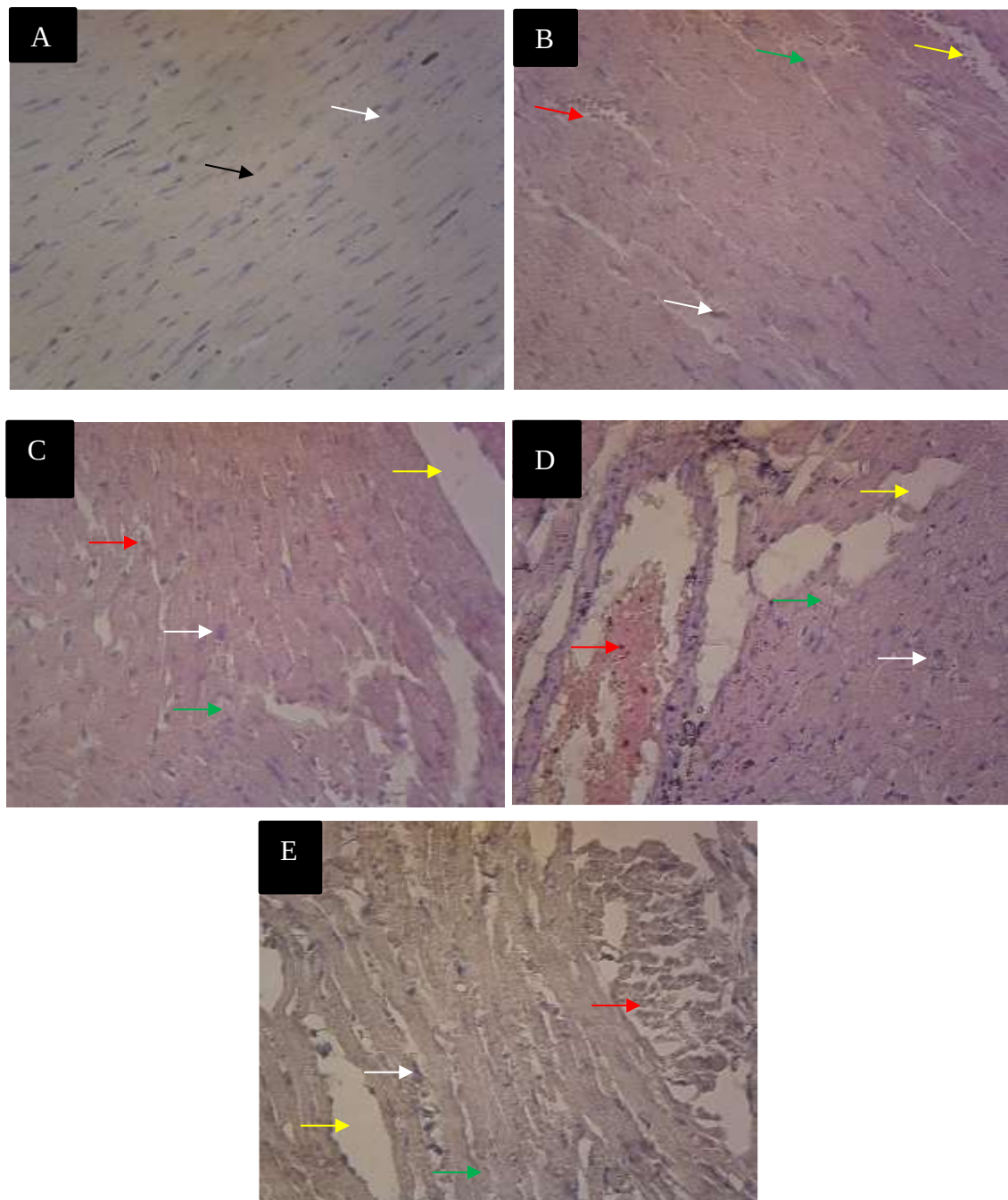
Keterangan: Rata-rata yang diikuti oleh notasi huruf pada kolom perhitungan memiliki perbedaan nyata.

Hasil uji *Duncan* menunjukkan bahwa tikus yang diberi fruktosa 20% dalam minum dan NaCl 4% dalam pakan (K+) berbeda secara signifikan dengan tikus kontrol normal (K-) dan kelompok K+ tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok P1, P2, dan P3. Selain itu kelompok K- memiliki perbedaan yang signifikan dengan P1, P2, dan P3. Perbedaan secara signifikan tersebut ditunjukkan dengan adanya notasi huruf yang berada pada kelompok K- dibandingkan dengan kelompok P1, P2, P3, dan K+ yang tersaji pada tabel 4.2.

Pemberian infusa buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*) pada P1 dengan dosis 125 mg/mL menunjukkan nilai 256,00^b yang memiliki perbedaan sedikit dengan kelompok P2 dengan dosis 250 mg/mL. Hal ini menunjukkan bahwa kerusakan sel otot jantung belum kronis dan dapat memperbaiki sel. Pernyataan

tersebut sesuai dengan penelitian Krishna (2017) menjelaskan bahwa kondisi fisiologis sel akan mengatur pembaharuan sel yang sudah tua. Berbeda dengan kelompok perlakuan P3 dengan dosis 500 mg/mL memiliki nilai 300,50^{cd} yang memiliki perbedaan sedikit lebih kecil dengan perlakuan K⁺ tanpa pemberian infusa buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*). Hal ini karena kerusakan sel telah menjadi kronis, sehingga perbaikan sel yang diakibatkan radikal bebas dari fruktosa 20% dan NaCl 4%. Vasdev *et al.*, (1994) menyatakan bahwa pemberian asupan fruktosa tinggi secara konsisten dapat meningkatkan TD sistolik sehingga menyebabkan jantung kronis. Mengonsumsi NaCl yang tinggi dapat meningkatkan tekanan darah (Feng & Graham, 2004).

Perubahan histologi jantung pada tiap hewan coba sangat beragam. Hal ini karena tingkat metabolisme dari tiap hewan dan tingkat imunitas yang beragam serta pemberian dosis pada setiap perlakuan juga sangat berperan penting dalam penentuan tingkat dosis yang toksik bagi hewan coba. Fruktosa 20% dalam minum dan NaCl 4% dalam pakan serta diobati dengan infusa buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*) yang diberikan dengan dosis bertingkat yang telah ditentukan memiliki pengaruh terhadap perubahan histologi otot jantung tikus putih (*R. norvegicus*) berupa inflamasi, oedema, nekrosis, kongesti dan tidak memiliki perbedaan nyata pada uji ($P < 0,05$).



Gambar 4.1 Histologi otot jantung tikus (*R.novergicus*) pada tiap perlakuan (H&E: 100 kali). Terlihat adanya kongesti (panah merah), nekrosis (panah hijau), inflamasi (panah putih), oedema (panah kuning), normal (panah hitam). Gambar A: K- (normal), B: P1 (fruktosa 20% + NaCl 4% + 150 mg/mL), C: P2 (fruktosa 20% + NaCl 4% + 125 mg/mL), D: P3 (fruktosa 20% + NaCl 4% + 500 mg/mL), E: K+ (fruktosa 20% + NaCl 4%).

Berdasarkan rata-rata nilai skoring histologi hasil rata-rata nilai kelompok K+ mendapatkan nilai tertinggi karena memiliki kerusakan yang paling tinggi daripada kelompok perlakuan yang lain. Hal tersebut dikarenakan banyaknya jumlah sel yang mengalami kerusakan akibat pemberian fruktosa 20% dalam air minum dan NaCl 4% dalam pakan yang bertujuan untuk menjadikan hewan coba gagal jantung. Fruktosa adalah gula sederhana yang terdapat pada makanan alami pada tumbuhan, hal ini sesuai dengan pendapat Ludwig, (2013) & Virupaksha, (2017) Fruktosa adalah monosakarida atau gula sederhana yang terdapat pada tanaman seperti buah, biji, sayur, dan madu. Sedangkan Sodium Klorida (NaCl) adalah garam terlarut dalam air dan cairan pada banyak organisme multiseluler (Thaisa *et al.*, 2017). Menurut Meneton *et al.*, (2005) dan Mordecai *et al.*, (2012) kelebihan garam (NaCl) adalah satu-satunya faktor terkontrol yang paling bertanggung jawab atas kenaikan tekanan darah (TD). Suplementasi fruktosa 20% dalam air minum dan NaCl 4% dalam pakan dapat meningkatkan tikus kerusakan sel otot jantung secara signifikan (Cobral *et al.*, 2014; Goedish *et al.*, 2017).

Banyak hal yang berpengaruh terhadap perubahan histologi otot jantung dan dari hasil tersebut terdapat perubahan histologi otot jantung pada tikus putih (*R. norvegicus*). Perubahan ini dapat dipicu karena banyak hal, bisa karena dosis fruktosa 20% dan NaCl 4% yang berlebih sehingga menyebabkan efek toksik, bisa juga adanya respon imun yang berlebihan sehingga terjadi perubahan histologi organ otot jantung, serta adanya perubahan metabolisme akibat peningkatan kadar glukosa, asam urat, dan kolesterol serta radikal bebas lainnya. Jika fruktosa dikonsumsi terlalu banyak dan jangka panjang, maka menurunkan aktivitas enzim lipoprotein lipase (LPL) yang menyebabkan trigliserida (TG) akan

menumpuk di hati dan akan merusak fungsi organ. Wulandari (2012) menambahkan hal tersebut juga dapat memicu terjadinya perubahan kekentalan cairan darah yang dapat menyebabkan penyumbatan (kongesti) pada jantung dan mengganggu tingkat tekanan onkotik dan hidrostatik sehingga menyebabkan kerusakan sel otot jantung.

Mahkota dewa (*P. macrocarpa*) memiliki potensi sebagai antihipertensi dengan adanya *ACE-inhibitor* didalamnya. *ACE-inhibitor* akan menghambat kinerja *angiotensin-converting enzyme* sehingga tidak akan terbentuk *angiotensin* II. Antioksidan pada infusa buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*) dapat menangkal radikal bebas yang berupa flavonoid, tanin, dan saponin (Taheri, 2012). Flavonoid mendonorkan ion hidrogen dan mereduksi atom logam secara langsung sehingga dapat menetralkan efek toksik radikal bebas (Riyanti, 2013). Senyawa *saponin* ditemukan pada kulit buah mahkota dewa, zat ini berfungsi sebagai antibakteri, antioksidan, antiinflamasi, antivirus, dan anti jamur, meningkatkan sistem kekebalan tubuh, mengurangi kolesterol dan mengurangi penggumpalan darah (Francis, 2002; Eko, 2016). Senyawa *tanin (antringen)* yang bersifat antibakteri dapat bekerja membentuk ikatan yang stabil dengan protein sehingga terjadi koagulasi proto plasma bakteri (Erlinda & Nikmah, 2012).

Kongesti adalah pembendungan pembuluh yaitu meningkatnya jumlah darah dalam pembuluh, yang ditunjukkan dengan pelebaran kapiler darah yang berisi eritrosit. Hal ini sesuai dengan pernyataan Triadayani *et al.*, (2010) yang menyatakan bahwa kongesti merupakan pembendungan darah akibat adanya gangguan sirkulasi yang dapat mengakibatkan kekurangan oksigen dan zat gizi.

Kongesti bisa disebabkan oleh beberapa hal, di antaranya adalah reaksi peradangan akibat trauma, toksin, atau mikroorganisme (Salbahaga *et al.*, 2012).

Nekrosis atau kematian sel terjadi akibat adanya kerusakan sel akut. Nekrosis dapat terjadi akibat bahan beracun, aktivitas mikroorganisme, defisiensi pakan dan minum, serta gangguan metabolisme. Kerusakan sel yang diakibatkan oleh nekrosis akan direspons oleh sistem imun tubuh yang selanjutnya terjadi peradangan di sekitar jejas yang terjadi. Price & Wilson (2006) menyatakan bahwa nekrosis merupakan kematian sel jaringan. Nekrosis dapat terjadi oleh beberapa hal di antaranya yaitu suplai darah kurang, toksin, tidak ada inervasi syaraf, suhu, sinar radio aktif, dan trauma (Samsuri dkk., 2020).

Inflamasi dalam arti sederhana yaitu respons protektif yang ditunjukkan untuk menghilangkan penyebab awal jejas sel, serta membuang sel dan jaringan nekrosis yang diakibatkan oleh kerusakan sel. Inflamasi merupakan salah satu respons dari sistem imun karena adanya sel-sel yang mati akibat nekrosis sehingga sistem imun merespons sampah-sampah nekrosis, sehingga benda asing untuk selanjutnya dihancurkan dan sel-sel tubuh akan meregenerasi dengan sel-sel yang baru. Baudouin (2008) menambahkan bahwa respons inflamasi yang ditujukan untuk menghancurkan dan membatasi penyebaran mikroba ini akan menghasilkan perubahan kompleks pada status imun, koagulasi dan sirkulasi, yang dapat berlanjut pada disfungsi serta kegagalan organ.

Oedema disebabkan oleh meningkatnya tekanan hidrostatik, penurunan tekanan onkotik, obstruksi limfatik, dan peradangan. Robbins *et al.*, (2015) menambahkan bahwa oedema merupakan pembengkakan yang dihasilkan oleh cairan dan beberapa sel yang berpindah dari aliran darah ke jaringan interstitial.

Hal ini disebabkan adanya perombakan dari pemberian fruktosa dengan jumlah yang tinggi menghasilkan sindrom metabolik yang parah (Sanchez-Lozaada *et al.*, 2007).

Berdasarkan penelitian di atas, perubahan histologi otot jantung pada tiap perlakuan sangatlah beragam. Pemberian infusa buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*) berpengaruh terhadap kerusakan sel otot jantung yang diinduksi fruktosa 20% pada air minum dan NaCl 4% pada pakan. Senyawa yang terkandung pada buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*) memiliki antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas serta dapat memperbaiki sel.

4.3 Perspektif Islam

Hasil pada penelitian ini dapat diketahui bahwa pemberian fruktosa 20% dan NaCl 4% dapat menyebabkan kerusakan pada sel otot jantung. Pemberian infusa buah mahkota dewa dengan dosis tertentu dapat memperbaiki kerusakan sel otot jantung. Hal tersebut merupakan bentuk dari kuasa Allah SWT yang telah menciptakan tumbuh-tumbuhan yang baik. Allah SWT telah berfirman dalam QS: Al-Syu'ara [26]:7.

وَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya: dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, betapa banyak Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam pasangan (tumbuh-tumbuhan) yang baik? (QS. Al-Syu'ara/26:7)

Menurut Syaikh Imam al-Qurtubi pada lafal “أَنْبَتْنَا” artinya “Kami tumbuhkan”, yang dimaksud dengan kata “Kami” yaitu bahwasanya Allah menciptakan tumbuh-tumbuhan tidak hanya sendiri namun juga menumbuhkan dengan melibatkan makhluknya yaitu dengan campur tangan manusia, hewan, dan

angin. Terdapat juga lafal *zauj karim* yang menjadi inti dari surah ini, dalam tafsir al-Qurtubi *zauj* berarti warna. Tafsir ini dikutipnya dari al-farra dalam tafsirnya *Ma'ani al-Qur'an*. Lafal *Karim* yang artinya baik dan mulia. Adapun asal katanya dalam bahasa Arab adalah *al-fadl* (keutamaan).

Dalam tafsir al-Misbah *zauj* dalam surah ini diartikan sebagai pasangan. Pasangan yang dimaksud adalah pasangan tumbuh-tumbuhan, karena menurut Quraish Shihab (2009) tidak hanya manusia yang memiliki pasangan, tetapi juga tumbuhan. Manusia dan tumbuhan sama-sama tumbuh namun berbeda maksud tumbuhnya. Tumbuhan tumbuh dari bumi, berasal dari bibit dan ditanam di tanah. Sedangkan manusia tumbuh berkembang dari rahim seorang ibu. Lafal *Karim* menurutnya ialah digunakan untuk menggambarkan sesuatu yang baik untuk objek yang disifatinya. Tumbuhan yang baik, bisa juga dikatakan tumbuhan yang subur dan bermanfaat.

Dalam tafsir al-Tabari kata *zauj karim* ini berarti tumbuh-tumbuhan yang baik, tumbuh-tumbuhan yang baik merupakan tumbuhan yang bermanfaat bagi makhluk hidup lainnya. Infusa buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*) memiliki zat aktif antioksidan berupa flavonoid, saponin, alkaloid, sehingga mampu meningkatkan sistem imun dan memperbaiki sel otot jantung. Hal tersebut menunjukkan bahwa zat aktif dalam buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*) dapat memberi keseimbangan dalam memperbaiki sel otot jantung akibat pemberian fruktosa 20% dan NaCl 4%.

Berdasarkan hal tersebut menunjukkan bahwa Allah SWT menciptakan segala sesuatu dengan ukuran dan berpasang-pasangan. Seperti halnya penyakit jantung yang disebabkan induksi fruktosa 20% dan NaCl 4% dapat diobati dengan

zat aktif yang terkandung dalam buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*). Keseimbangan yang diiringi dengan fungsi serta tujuannya masing-masing sebagai rahmat dan kasih sayang Allah SWT kepada makhluk-Nya. Bagi orang-orang yang berfikir tentang kekuasaan Allah SWT, hal tersebut dapat dijadikan sebagai pelajaran dan dapat meningkatkan ketaqwaan dan keimanan kepada Allah SWT.

BAB V PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini yaitu:

1. Pemberian infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) tidak berpengaruh terhadap berat organ jantung yang diinduksi fruktosa 20% dan NaCl 4%.
2. Pemberian infusa buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) berpengaruh terhadap histologi otot jantung yang diinduksi fruktosa 20% dan NaCl 4%.

5.2 Saran

Saran untuk peneliti selanjutnya yaitu

1. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh infusa buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*) terhadap berat organ jantung tikus (*R. novvergicus*) yang diinduksi fruktosa 20% dan NaCl 4%.
2. Penelitian selanjutnya perlu dilakukan tinjauan mengenai senyawa bioaktif buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*) sebagai faktor yang mempengaruhi kerusakan sel otot jantung yang diinduksi fruktosa 20% dan NaCl 4%.

DAFTAR PUSTAKA

- Amr A. A. Mahmoud., Shima M. Elshazly. 2014. Ursodeoxycholic Acid Ameliorates Fructose-Induced Metabolic Syndrome In Rats. PLOS ONE.
- Antonilda Apolonia Ina., Veronika Ririn Marwaningsih. 2019. Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Self Care Agency Pada Ibu Hamil Dengan Preeklampsia. Jurnal Keperawatan. 11 (4): 289-294.
- Anwar Syaputra., Enikarmila Asmi., Zulkifli Malik., Ismawati. 2014. Histopatologi Arteri Koroner *Rattus norvegicus* Strain Wistar Jantan Pada Minggu Ke-12 Setelah Pemberian Diet Aterogenik. JOM FK. 1 (2).
- Arifianti., Lusiana. 2014. Pengaruh Jenis Pelarut Pengestraksi Terhadap Kadar Sinensetin Dalam Ekstrak Daun *Orthiphon stamineus* Benth. E-Journal Planta Husada. 2 (1).
- Astutiningsih C. F., Nuzulia., Suprijono. 2012. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Alkaloid Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl) Secara Spektrofotometri UV-Vis dan IR Serta Uji Toksisitas Akut Terhadap Larva *Artemia salina* Leach. Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas. 9 (2): 66-70.
- Aziz., Tamzil., Ratih Cindo K N., Asima Fresca. 2009. Pengaruh Pelarut Heksana dan Ethanol, Volume Pelarut, dan Waktu Ekstraksi Terhadap Hasil Ekstraksi Minyak Kopi. Jurnal Teknik Kimia. 16 (1).
- Baudouin SV. 2008. Sepsis. London: Springer.
- Bobak I. M., Lowdermilk, D. L., Jesen M. D. 2004. Maternity Nursing. San Francisco: Mosby-Year Book.
- Budiman., Sihombing R., Pradina P. 2015. Hubungan Dislipidemia, Hipertensi dan Diabetes Melitus Dengan Kejadian Infark Miokard Akut. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Andalas*. 10 (1): 32-37.
- Brower Marcia., Martha Grace., Catherine M. Kozt., Vijay Koya. 2015. Comparative analysis of growth characteristics of Sprague Dawley rats obtained from different sources. Lab Anim Res. 31 (4): 166-173.
- Brown Clive M., Dulloo Abdul G., Yeputi G., Montani JP. 2008. Fructose Ingestion Acutely Elevates Blood Pressure In Healthy Young Humans. 294: R730-7.
- Brown CM., Dulloo AG., Yeputri G., Montani J-P. 2008. Fructose Ingestion Acutely Elevates Blood Pressure In Healthy Young Humans. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 294: 7-730.
- Cabral PD., Hong NJ., Hye Khan MA. 2012. Fructose Stimulates Na/H Exchange Activity And Sensitizes The Proximal Tubule To Angiotensin II. Hypertension. 63 (3): 68-73.

- Cabral PD., Hong NJ., Khan MAH., Ortiz PA., Beierwaltes WH., Imig JD. 2012. Fructose Stimulates Na/H Exchange Activity And Sensitizes The Proximal Tubule To Angiotensin II. *Hypertension*. 63: e68-e73.
- Cary T., Pearce J. 2013. Aortic Stenosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Medical Management of Nonsurgical Patients. *Critical Care Nurse*. 32 (2): 58-72.
- Caneta C., Cavarape A., Novello M., Giacchetti G., Sechi LA. 2003. Insulin Receptors And Renal Sodium Handling In Hypertensive Fructose-Fed Rats. *Kidney Int*. 64: 2163-2171.
- Cora DI., Engka JN., Pangemanan D. 2019. Hubungan Konsumsi Alkohol Dengan Kadar Trigliserida. *Jurnal Medik dan Rehabilitas*. 1 (3): 1-4.
- Chin KM., Nick HS., Rubin LJ. 2005. The Right Ventricle In Pulmonary Hypertension. *Coron Art Dis*. 16: 13-18.
- Chobanian., Aram V. 2003. Seventh Report Of The Joint National Committee On Preventive, Detection, Evaluation, And Treatment Of High Blood Pressure. *Hypertension*. 42 (6): 1206-1252.
- Chou G.L., C.Y Pang., T.J Lee., T.C. Fang. 2011. Aliskirin Prevents And Ameliorates Methabolic Syndrome In Fructose-Fed Rats. *Arch Med Sci*. 7: 882-888.
- Cosimo Marcello Bruno., Maria Domenica Amaradio., Gabriele Pricoco., Elisa Marino., Fancesca Bruno. 2018. Lifestyle And Hypertension: An Evidence-Based Review. *J Hypertension Manag*. 4 (1): 1-10.
- Cunningham, F. G., Gants, N. F., Leveno, K. J., Gilstrap, L. C., Hault, J. C., Wenstrom, K. D. 2012. *Williams Obstetrics*. New York: McGraw-Hill.
- Dai S., McNeill JH. 1995. Fructose-Induced Hypertension In Rats Is Cocentration And Duration-Dependent. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 33: 101-107.
- Darius Batulevicius., Neriga Pauziene., Dainius H. Pauza. 2004. Key Anatomic Data For The Use Of Rat Heart In Electrophysiological Studies Of The Intracardiac Nervous System. *MEDICINA*. 40 (3).
- Dedy Heribentus Kusuma Yulianto., Morita. 2014. Potensi Herbal Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa (scheff.) Boerl*) yang Dimanfaatkan Sebagai Modifikator Permukaan dan Anti-Adhesi Bakteri *S. mutans* Pada Permukaan Material Restorasi Resin Komposit. *Journal Dentika Dental*. 18 (2): 158-164.
- Delbosc S., Paizanis E., Magous R. 2005. Involvement Of Oxidative Stress And NADPH Oxidase Activation In The Development Of Cardiovascular Complications In A Model Of Insulin Resistance, The Fructose-Fed Rat. *Atherosclerosis*. 179 (1): 43-49.
- Desmawanti. 2017. Pengaruh Asupan Tinggi Fruktosa Terhadap Tekanan Darah. *Majalah Kedokteran Andalas*. 40 (1): 31-39.

- Desmawati. 2017. Pengaruh Asupan tinggi Fruktosa Terhadap tekanan Darah. *Majalah Kedokteran Andalas*. P-ISSN: 0126-2092 E-ISSN: 2442-5230. 40 (1): 31-39.
- Du Cailar G., Ribstein J., Daures JP., Mimran A. 1992. Sodium And Left Ventricular Mass In Untreated Hypertensive And Normotensive Subjects. *Am J Physiol*. 263 (1): H177.
- Eko Anik Novitasari., Dinda Zahrina Putri. 2016. Isolasi dan Identifikasi Pada Ekstrak Daun Mahkota Dewa Dengan Ekstraksi Maserasi. *Jurnal Sains*. 6 (12).
- Esfandiari Adele DVM, PhD., Theresa Loya, MD, MPH., Jeffery L Lee, DVM. 2002. Skin Tumors In Aging Long Evans Rats. *JOURNAL OF THE NATIONAL MEDICAL ASSOCIATION*. 94 (6)
- Feng J. He., Graham A. MacGregor. 2004. Plasma Sodium And Hypertension. *Journal ScienceDirect*. 66 (6): 2454-2466.
- Feradis MP. 2010. *Bioteknologi Reproduksi Pada Ternah*. Bandung: Alfabeta.
- Francis G. Z., Kerem H.P.S., Makkar K., Becker. 2002. The Biological Action of Saponin In Animal System. *Journal Nutr*. 88: 587-605.
- Gary T., Mahesh B. B. 2020. Hypertension Heart Disease. *NCBI National Institutes Of Health*.
- Gordish KL., Kassem KM., Ortiz PA., Beierwaltes WH. 2017. Moderate (20%) Fructose-Enriched Diet Stimulate Salt-Sensitive Hypertension With Increased Salt Retention And Decreased Renal Nitric Oxide. *Physiol Rep*. 5 (7): 13162-13178.
- Greene AS., Yu ZY., Roman RJ., Cowley AW. 1990. Role Of Blood Volume Expansion In Dahl Rat Model Of Hypertension. *Am J Physiol*. 258: H508-H514.
- Harmanto, N. 2003. *Mahkota Dewa Obat Pusaka Para Dewa*. Jakarta: Agro Media Pusaka.
- Hendra R., Ahmad S., Oskoueian E., Sukari A., Shukor MY. 2011. Antioxidant, Anti-Inflammatory and Cytotoxicity of *Phaleria macrocarpa* (Boerl.) Scheff Fruit, *BMC Complementery and Alternative Medicine*. 11 (110): 1-10.
- Hermida R. C., Ayala D. E., Femandez J. R., Mojon A., Smolensky M. H. 2018. Hypertension: New Perspective On Its Definition And Clinical Management By Bedtime Therapy Substantially Reduces Cardiovascular Disease Riks. *Eur J Clin Invest*. 48 (5): e12909.
- Hunter R.H.F. 1995. *Fisiologi dan Teknologi Reproduksi Hewan Betina Domestik*. (Diterjemahkan D.K Harya Putra). Bandung: ITB Press.

- Hyopil K., Junehee S., Hyoungseob Y., Hakyoo K., Jihae O., Daehee H., Yoon H., Bong-Kiun K. 2016. Effects Of The Female Estrus Cycle On The Sexual Behaviors And Ultrasonic Vocalizations Of Male C57BL/6 And Autistic BTBR T+ tf/J Mice. *EN Experimental Neurobiology*. 25 (4).
- Islahul Istiana Imaroh., Sri Achadi Nugraheni., Dharminto. 2018. Factor Resiko yang Mempengaruhi Kejadian Hipertensi Pada Ibu Hamil di Wilayah Kerja Puskesmas Kesungmundu, Kota Semarang Tahun 2017. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. ISSN: 2356-3346. 6 (1).
- Jalal DI., Smits G., Johnson RJ., Chonchol M. 2010. Increased Fructose Associates With Elevated Blood Pressure. *J Am Soc Nephrol*. 21: 1543-1549.
- James., Paul A. 2014. Evidence-Based Guideline For The Management Of High Blood Pressure In Adult: Report From The Panel Members Appointed To The Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 311 (5): 507-520.
- Johnson RJ., Perez-Pozo SE., Sautin YY., Manitius J., Sanchez- Lozada LG., Feig DL. 2009. Hypothesis: Could Excessive Fructose Intake and Urin Acid Cause Tipe 2 Diabetes?. *Endocrine Review*. 30 (1): 96-116.
- Julio A Chirinos., Vaibhav Satija., Swetha Gaddam., Rachana Miller., Khuzaima Javaid., Danny Kuriakose., Ilaina Edelstein., Yueya Ge., Pritika Manaktala., Scott Akers. 2018. Right Atrial Function In Heart Failure With Preserved And Reduced Ejection Fraction. *JACC Journal*. 71 (11): 1205-336.
- Kamata K., Yamashita K. 1999. Insulin Resistance And Impaired Endothelium-Dependent Renal Vasodilatation In Fructose-Fed Hypertensive Rats. *Research Communications In Molecular Pathology And Pharmacology*. 103 (2): 195-210.
- Kartika Novi Sari., Nohammad Hakimi., Thaedora Bani Rahayujati. 2016. Determinan Gangguan Hipertensi Kehamilan di Indonesia. *BKM Journal of Community Medicine and Public Health*. 32 (9): 295-302.
- Katakam PV., Ujhelyi MR., Hoening M., Miller AW. 2000. Metformin Improves Vascular Function In Insulin-Resistant Rats. *Hypertension*. 35 (1): 108-112.
- Katamata K., Kanie N., Inose A. 2001. Mechanisms Underlying Attenuated Contractile Response Of Aortic Rings To Noradrenaline In Fructose-Fed Mice. *European J Of Pharmacology*. 428 (2): 241-240.
- Katsir I. 1992. Tafsir Al-Qur'an Al-'Azhim, Juz III (Dar Thibah li an Nasyr wa at-Tauzi', 1420H).
- Kevin L. G., Kamal M. K., Pablo A. O., William H. Beierwaltes. 2017. Moderate (20%) Fructose-Enriched Diet Stimulates Salt-Sensitive Hypertension With Increased Salt Retention And Decreased Renal Nitric Oxide. *Physiol Rep*. 5 (7).

- Kupari M., Koskinen P., Virolainen J. 1994. Correlates Of Left Ventricular Mass In A Population Sample Aged 36 To 37 Years. Focus On Lifestyle And Salt Intake. *Circulation*. 78 (4): 1041.
- Lailani Mutia., Zulkarnain Erdward., Rahmanita B., Herman. 2013. Gambaran Tekanan Darah Tikus Wistar Jantan dan Betina Setelah Pemberian Diet Tinggi Garam. *Jurnal FK UNAND*. 2 (3).
- Lars Gunnar K., Thor Edvardsen. 2018. Echocardiographic Assessment Of Left Ventricular Systolic Function. *Journal Of Echocardiographic*.
- Levy D., Garrison RJ., Savage DD., Kannel WB., Castelli WP. 1990. Prognostic Implication Of Echocardiographically Determined Left Ventricular Mass In The Framingham Heart Study. *N Engl J Med*. 322 (2): 1561.
- Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. 2002. Age-Specific Relevance Of Usual Blood Pressure To Vascular Mortality: A Meta-Analysis Of Individual Data For One Million Adults In 61 Prospective Studies. *Lancet*. 360: 1903-13.
- Liza T., Thomas H.M., Bogdan A.P., Erwan D., Luigi P.B. 2019. Left Atrial Structure And Function, And Left Ventricular Diastolic Dysfunction. *JACC Journal*. 73 (15): 1961-1977.
- Ludwig, D.S. 2013. Examining The Health Effects Of Fructose. *J Am Med Assoc*. 210: 33-34.
- Maja B, Snjezana R, Snezana T, Mojca S, Aleksandra S, Maja Z, Goran. 2017. Fructose-Rich Diet And Insulin Action In Female Rat Heart: Estradiol Friend Or Foe?. *European J Of Pharmacology*. 141-147.
- Maria Anna Sirait. 2012. Prevalensi Hipertensi Pada Kehamilan di Indonesia dan Berbagai Faktor Yang Berhubungan (Riset Kesehatan Dasar 2007). *Bulletin Penelitian Sistem Kesehatan*. 15 (2): 103-109.
- Marriott BP., Cole N., Lee E. 2009 National Estimate Of Dietary Fructose Intake Increased from 1977 to 2004 in the United States. *J Nutr*. 139: 1228S-35S.
- Martin J. 2008. Hypertension Guidelines: Revisiting the JNC 7 Recommendations. *The Journal of Lancaster General Hospital*. 3 (3): 91-97.
- Matthew A., Boegehold., Theodore A. Kotchen. 2020. Importance Of Dietary Chloride For Salt Sensitivity Of Blood Pressure. *AHA Journal*. 17 (1).
- McLaughlin W., Aitbon O., Badesch DB., Barst RJ., Black C., Galie N., Rainisio M., Aimonneau G., Rubin LJ. 2005. Survival With First-Line Bosentan In Patients With Primary Pulmonary Hypertension. *Eur Respir J*. 25: 244-249.
- Meneton P., Jeunemaitre X., De Wardener HE., MacGregor GA. 2005. Links Between Dietary Salt Intake, Renal Salt Handling, Blood Pressure, And Cardiovascular Diseases. *Physiol Rev*. (85): 679-715.

- Mohammad Tinawi. 2020. Hypertension in Prehnancy. Arch Intern Med Res. 3 (1): 010-017.
- Mohammed H. Abdulla., Munavvar A. Sattar., Edward J. Johns. 2011. The Relation Between Feuctose-Induced Metabolic Syndrome And Altered Renal Haemodynamic And Excretory Function In The Rat. Int J Nephrol.
- Mojgan Maazaheri and Farahnak Assadi, 2019. Simplified Algorithm For Evaluation Of Proteninuria In Clinical Practice: How Should A Clinician Approach?. International Journal Of Preventive Medicine. 10 (35).
- Mordecai P. Blaustein., Frans H. H. Leenen., Ling Chen., Vera A. Golovina., John M. Hamlyn., Thomas L. Pailone., James W. Van Huysse., Jin Zhang., W. Gil Wier. 2012. How NaCl Raises Blood Pressure: A Mew Paradigm For The Pathogenesis Of Salt-Dependent Hypertension. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 302 (5): H1031-H1049.
- Muhammad Hamdi Hlmabi. 2005. Penyembuhan Penyakit Menurut Ajaran Rasulullah. Yogyakarta Absolut. Hal 19-20.
- Nahdhini S. 2014. Essentiaal Hypertension-A Review Article. J Pharm Sci & Res. 6 (9): 305-307.
- Nakayama T., T. Kosugi., M. Gersch., T. Connor., L.G. 2010. Causes Tubulointersitilan Injury In The Normal Rat Kidney. Am J Physiol. Renal Physiol. 298: F710-F712.
- Nay Chung., Gyh Lip. 2001. Right Atrial Function In Hypertension. Journal Of Human Hypertension. 15. 439-441.
- Nishimoto Y., T. Tomida., H. Matshui., T. Ito., K. Okumura. 2002. Decrease In Renal Medullary Endothelial Nitric Oxide Synthase Of Fructose-Fed, Salt-Sensitive Hypertensive Rats. Hypertension. 40: 190-194.
- Nuralih., Pertamaawati. 2012. Efek Antiproliferasi Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl.) Terhadap Sel Kanker Lestari HeLa dan THP-1. BPPT. 5(1).
- Nyoman I Rake Genatra Sardewa. 2017. Karakteristik Pasien Preeklampsia dan Eklampsia Di RSUD dr. T.C. Haillers Maumere Periode Januari-Juni 2016. Warmadewa Medical Journal. 2 (1):26-32.
- Osungbade., Ige. 2011. Public Health Perspective of Preeclampsia in Developing Countries: Implication for Health System Stregthening. The Hindawi Journal of Pregnancy. 1-6.
- Ozgur C. Eren., Alberto Ortiz., Baris Afsar., Adrian Covic., Masanari Kuwabara., Miguel A. Lanaspa., Richard J. Johnson., Mehmet Kanbay. 2019. Multilayered Interplay Between Fructose And Salt In Development O Hypertension. Hypertension. 72 (2).

- P Foex FRCA FMedSci and JW Sear PhD FRCA. 2015. Hypertension: Pathophysiology And Treatment. Journal Of Anaesthesia. 4 (3).
- Paccola C.C. 2013. The Rat Estrous Cycle Revisited: A Quantitative and Qualitative Analysis. Anim Repor. 10 (4).
- Pansky., Ben. 1982. Review Medical Embryology. Mc Graw-Hill.
- Patonah Hasimun., Hasballah Zakaria., Elis Susilawati., Jeany Dwiylis Wardiono. 2017. Antihypertensive Activity Ethanolic Extract Of Bulb *Eleutherine Americana* Merr On Fructose-Induced Hypertension Rats. 9 (8):25-28.
- Pauza DH., Skripka V., Pauziene N., Stropus R. 2000. Morphology, Distribution, And Variability Of The Epicardiac Neural Ganglio-nated Subplexuses In The Human Heart. Anat Rec. 259: 353-82.
- Pearce, E.C. 1997. Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis. Jakarta: PT. Gramedia.
- Perez-Pozo SE., Schold J., Nakagawa T., Sanchez-Lozada LG., Johnsong RJ., Lillo JL. 2010. Excessive Fructose Intake Induces The Featurs Of Metabolic Syndrome In Healthy Adult Men: Role Of Uric Acid In The Hypertensive Responce. Int J Obes. 34: 454-461.
- Peter E., Levanovich., Dragana Komnenov., Noreen F. Rossi. 2019. Hypertension Associated With Fructose And High Salt: Renal And Sympathetic Mechanisms. Nutrients. 11 (3): 569.
- Rahayu., Adelina Rahayu. 2013. Kadar Testoteran dan Profil Testicular Tikus (*Rattus novergicus*) Jantan Setelah Pemberian Ekstrak Ethanol Daun Sisik Naga (*Drymoglossum piloselloides*). Malang: UIN Malang.
- Renita Muzalfah., Yunita Dyah Puspita Santik., Anik Setyo Wahyuningsih. 2018. Kejadian Preeklampsia Pada Ibu Hamil. Journal Higeia. 2 (3).
- Richard J. Johnson., Mark S. Segal., Yuri Sautin., Takahiko Nakagawa., Daniel I. Feig., Duk-Hee Kang. 2007. Potential Role Of Sugar (Fructose) In The Epidemic Of Hypertension, Obesity And The Metabolic Syndrome, Diabetes, Kidney Disease, And Cardiovascular Disease. Am J Clin Nutr. 86: 899-906.
- Robert JM., August PA., Balens G., Barton JR., Bernstein IM., Bruzin M. 2013. Hypertansion In Pregnancy. The American College of Obstetricians & Ginecologyst Women's Healt Care Physicians.
- Rositsa V. Sandeva., Stanislava M. Mihaylova., Gergana N. Sandeva., Katya Y. Trifonova., Ruska D. Popova-Katsarova. 2015. Effect Of High-Fructose Solution On Body Weight, Body Fat, Blood Glucose And Triglyceride Levels In Rats. J Biomed Clin Res. 8 (1).

- Samsuri, Ach Moh Abd Muhsi, Ni Luh Eka Setiasih, I Ketut Berata. 2020. Kerusakan Secara Histopatologi Otot Jantung Tikus Akibat Pemberian Tambahan Ragi Tape Dalam Pakan. *Indonesia Medicus Veterinus*. 9 (6).
- Sanchez-Lozada LG., Tapia E., Jimenez A. 2007. Fructose-Induced Metabolic Syndrome Is Associated With Glomerular Hypertension And Renal Microvascular Damage In Rats. *American J Of Physiol*. 292 (1): F423-F429.
- Sastrawinata S., Marta adisoebrota D., Wirakusuma FF. 2003. *Obstetri Patologi*. EGC. 2 (1).
- Schaefer, F. J., Gleason, J.A., Dansinger, M.L. 2009. Dietary Fructose Of Fruit On Obesity. *Nutrients*, 8.
- Schmieder RE., Langenfeld MR., Friedrich A., Schobel HP., Gatzka CD., Weihprecht. 1996. Angiotensin II Related To Sodium Excretion Modulates Left Ventricular Structure In Human Essential Hypertension. *Circulation*. 94 (6):1304.
- Scott H. Carlson., Sanya Roysomutti., Ning Peng., J. Michael Wyss. 2001. The Role Of The Central Nervous System In NaCl-Sensitive Hypertension In Spontaneously Hypertensive Rats. *American Journal Hypertension*. 14 (3).
- Setyawati Anita., Restuning Widiaasih., Ermia. 2018. Factor-faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Preeklampsia Di Indonesia. *Jurnal Perawat Indonesia*. 2 (1): 32-40.
- Setyo Widi Nugroho., Kanti Rahmi Fauzia., Dondin Sajuthi., Huda S Darusman. 2018. Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar dan Sprague-Dawley. *Acta Veterinaria Indonesia*. 6(2): 32-37.
- Sherif F.N.C., Otto A.S., Christopher P.A., Benjamin F.B., Hisham D., Thor Edvardsen., Frank A.F., Thierry C.G., Allan L.K., Patrizio L., Paolo M., Jaek K.O. 2016. Recommendations For The Evaluation Of Left Ventricular Diastolic Function By Echocardiography: An Update From The American Society Of Echocardiography And The European Association Of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 29: 277-314.
- Shinozaki K., Ayajiki K., Nishio Y., Sugaya T., Kashiwagi A., Okamura T. 2004. Evidence For A Causal Role Of The Renin-Angiotensin System In Vascular Dysfunction Associated With Insulin Resistance. *Hypertension*. 43 (2): 255-262.
- Shinozaki K., Kashiwagi A., Nishio Y. 1999. Abnormal Biopterin Metabolism Is A Major Cause Of Impaired Endothelium-Dependent Relaxation Through Nitric Oxide/O₂- Imbalance In Insulin-Resistant Rat Aorta. *Diabetes*. 48 (12): 1437-1445.

- Shinozaki K., Nishio Y., Okamura T. 2000. Oral Administration Of Tetrahydrobiopterin Prevents Endothelial Dysfunction And Vascular Oxidative Stress In The Aortas Of Insulin-Resistant Rats. *Circulation Research*. 87 (7): 566-573.
- Simanjuntak Partomuan. 2008. Identifikasi Senyawa Kimia Dalam Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*), Thymelaceae. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 6 (1): 23-28.
- Softic, S., Cohen, D.E., KAHN, C.R. 2016. Role of Dietary Fructose And Hepatic De Novo Lipogenesis In Fatty Liver Disease. *Dig Dis Sci*. 61: 1282-1293.
- Soo YY., Hyejin A., Yoo KP. 2017. High Dietary Fructose Intake On Cardiovascular Disease Related Parameters In Growing Rats. 9 (1): 11.
- Takagawa Y., Berger ME., Hori MT., Tuck ML., Golub MS. 2001. Long-Term Fructose Feeding Impairs Vascular Relaxation In Rat Mesenteric Arteries. *American J Of Hypertension*. 14 (8): 811-817.
- Thaïsa Abrantes S., Anatalha Marinho A., Nayara Gabriela G. de Souza., Katharina Kardinele B. S., Rennan Pereira de G., Ricardo Targino M. 2017. Partial Replacement Of Sodium Chloride By Potassium Chloride In The Formulation Of French Bread: Effect On The Physical, Physicochemical And Sensory Parameters. *Food Science and Technology*. 37 (1): 55-62.
- Triono Agus., Peristiwa Ridha., Danang Ardianto. 2018. Clinical Trial the Efficacy of Boiled Hypertantion Herbs Compared with Steeped Hypertantion Herbs. ISSN 1693-1831. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 16: 78-85.
- Troy H. K. P., Yingjuan M., Roy D., Joan K., Choon H. H., Alvin K. H. N. 2016. Secondary Hypertension In Adults. *Singapore Med J*. 57 (5): 228-232.
- Vanessa Ha., John L., Sievenpiper., Russell J., De Souza., Laura Chiavaroli., D. David Wang., Adrian I Cozma., Arash Mirrahimi., Matthew E Yu., Amanda J Carleton., Marco Dibuono., Alexandra L Jenkins., Lawrence A Leiter., Thomas M.S Wolever., Joseph Beyene., Cyril W.C Kendall., David J.A Jenkins. 2012. Effect Of Fuctose On Blood Pressure A Systematic Review And Meta-Analysis Of Controlled Feeding Trials. *Hypertension*.
- Vasdev S., Prabhakaran VM., Whelan M., Ford CA., Longrich L., Parai S. 1994. Fructose-Induced Hypertension, Hypertriglyceridemia And Elevated Cytosolic Calcium In Rats: Prevention By Deuterium Oxide. *Artery*. 21: 124-147.
- Verma S., Bhanot S., Yao L., McNeill JH. 1996. Deceptive Endothelium-Dependent Relaxation In Fructose-Hypertensive Rats. *Americana J Of Hypertension*. 9 (4): 370-376.

- Verma S., Skarsgard P., Bhanot S., Yao L., Laher I., McNeill JH. 1997. Reactivity Of Mesentric Arteries From Fructose Hypertensive Rats To Endothelin-1. *Americana J Of Hypertension*. 10 (9): 1010-1019.
- Victoria Alice Klein., Hosen Kiat. 2015. The Mechanisms Underlying Fructose-Induced Hypertension: A Rivew. *J Hypertens*. 33 (5): 912-920.
- Virupaksha J. H. 2017. Effrct Of *Salix Tetraspermaroxbugh* On Fructose Induced Hypertension In Rats. *Int J Pharm Pharm Sci*. 9 (9): 243-246.
- Voight, R. 1994. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi Edisi IV. Yogyakarta: UGM Press.
- Wanguang Feng., Louis J. Dell'Italia., Paul W. Sanders. 2017. Novel Paradigms Of Salt And Hypertension. *JASN*. 28 (5): 1362-1369.
- Wardianti. 2010. Skrining Fitokimia Methanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *jurnal MIPA UNUD*.
- Waber., Michaael A. 2014. Clinical Practice Guidelines For The Management Of Hypertension In The Community. *The Journal Of Clinical Hypertension*. 16 (1): 14-26.
- Whelthon PK., Carey RM., Aronow WS. 2018. Guideline For The Prevention, Detection, Evaluation, And Management Of High Blood Pressure In Adults. *J Am Coll Cardiol*. 71: e127-e248.
- Yee Wen Kong., Sara Baqar., George Jerums., Elif I. Ekinici. 2016. Sodium And Its Role In Cardiovascular Disease – The Continues. *Fontiers Endocrinology*. (7): 164.
- Zachary P Zenner., Kevin L Gordish., William H Beierwaltes. 2018. Free Radial Scavenging Reverses Fructose-Induced Salt-Sensitive Hypertension. *Integrated Blood Pressure Control*. Dovepress Original Research. 11: 1-9.
- Zachary P. Zenner., Kevin L. Gordish., William H. Beierwaltes. 2018. Free Radical Scavenging Reverses Fructose-Induced Salt-Sensitive Hypertension. *Integrated Blood Pressure Control NCBI*. 11: 1-9.
- Zaenal Abidin. 2012. Keluarga sehat Dalam Prepektif Islam. *Jurnal Komunika*. 6 (1).

LAMPIRAN 1. Data Skoring Berat Jantung

1. K- (Normal)

K-	
Ulangan	Berat organ (gram)
1	0.55
2	1.06
3	0.69
4	0.81
Jumlah	3.11
Rata-rata	0.7775

2. P1 (fruktosa 20% 50 mg/KgBB + NaCl 4% 10 mg/KgBB + infusa buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*) 125 mg/KgBB per-hari)

P1	
Ulangan	Berat organ (gram)
1	1.06
2	1.08
3	0.87
4	1.17
Jumlah	4.18
Rata-rata	1.045

3. P2 (fruktosa 20% 50 mg/KgBB + NaCl 4% 10 mg/KgBB + infusa buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*) 250 mg/KgBB per-hari)

P2	
Ulangan	Berat organ (gram)
1	1.11
2	1.23
3	1.07
4	0.91
JUMLAH	4.32

RATA-RATA	1.08
-----------	------

4. P3 (fruktosa 20% 50 mg/KgBB + NaCl 4% 10 mg/KgBB + infusa buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*) 500 mg/KgBB per-hari)

P3	
Ulangan	Berat organ (gram)
1	1.47
2	0.98
3	0.69
4	1.17
Jumlah	4.31
Rata-rata	1.0775

5. K+ (fruktosa 20% 50 mg/KgBB + NaCl 4% 10 mg/KgBB) (kontrol tikus penyakit)

K+	
Ulangan	Berat organ (gram)
1	1
2	0.89
3	1.23
4	0.91
Jumlah	4.03
Rata-rata	1.0075

LAMPIRAN 2 Data Skoring Histologi Otot Jantung

1. K- (Normal)

Ulangan	Jenis sel rusak	Jumlah sel/lapang pandang					Total	nilai skor	skor total	rata-rata
		1	2	3	4	5				
1	Normal	17	15	17	18	26	93	93	406	341.5
	Inflamasi	1	2	2	2	3	10	20		
	Oedema	11	6	12	13	9	51	153		
	Nekrosis	9	8	4	7	7	35	140		
	Kongesti	3	5	7	6	6	27	135		
2	Normal	18	14	11	18	13	74	74	312	
	inflamasi	3	1	2	0	2	8	16		
	Oedema	6	8	7	6	7	34	102		
	nekrosis	5	8	7	6	4	30	120		
	kongesti	4	8	6	3	2	23	115		
3	Normal	28	27	21	26	35	137	137	313	
	inflamasi	0	3	3	5	6	17	34		
	Oedema	3	4	7	5	3	22	66		
	nekrosis	5	5	3	4	2	19	76		
	kongesti	3	1	4	5	5	18	90		
4	Normal	25	17	22	21	16	101	101	335	
	inflamasi	4	2	0	2	4	12	24		
	Oedema	11	10	6	4	7	38	114		
	nekrosis	6	4	6	4	4	24	96		
	kongesti	2	1	3	0	2	8	40		

2. P1 (fruktosa 20% + NaCl 4% + infusa buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*) 125 mg/KgBB per-hari)

Ulangan	Jenis sel rusak	Jumlah sel/lapang pandang					total	nilai skor	skor total	rata-rata
		1	2	3	4	5				
1	Normal	9	16	24	16	17	82	82	257	256
	inflamasi	0	0	1	2	0	3	6		

	oedema	6	5	4	3	3	21	63	
	nekrosis	5	4	4	3	3	19	76	
	kongesti	2	0	1	3	0	6	30	
2	Normal	21	24	23	15	25	108	108	220
	inflamasi	3	2	1	0	3	9	18	
	oedema	3	3	0	1	1	8	24	
	nekrosis	3	2	1	2	2	10	40	
	kongesti	2	1	1	1	1	6	30	
3	Normal	26	21	26	31	22	126	126	260
	inflamasi	6	7	7	4	3	27	54	
	oedema	2	0	1	2	2	7	21	
	nekrosis	3	1	2	2	3	11	44	
	kongesti	0	0	1	0	2	3	15	
4	Normal	8	9	20	13	9	59	59	287
	inflamasi	0	2	2	4	0	8	16	
	oedema	5	4	4	9	6	28	84	
	nekrosis	6	7	4	8	2	27	108	
	kongesti	3	1	0	0	0	4	20	

3. P2 (fruktosa 20% + NaCl 4% + infusa buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*) 250 mg/KgBB per-hari)

Ulangan	Jenis sel rusak	Jumlah sel/lapang pandang					total	nilai skor	skor total	rata-rata
		1	2	3	4	5				
1	Normal	17	8	15	10	23	73	73	261	260.5
	inflamasi	0	1	1	0	1	3	6		
	oedema	4	3	2	4	3	16	48		
	nekrosis	4	4	3	3	2	16	64		
	kongesti	3	6	2	2	1	14	70		
2	Normal	18	20	23	17	15	93	93	219	
	inflamasi	2	3	0	1	1	7	14		
	oedema	4	2	3	4	3	16	48		

	nekrosis	5	3	3	2	3	16	64	
	kongesti	0	0	0	0	0	0	0	
3	Normal	18	22	28	25	16	109	109	315
	inflamasi	2	3	1	5	3	14	28	
	oedema	4	5	2	5	3	19	57	
	nekrosis	6	4	4	6	4	24	96	
	kongesti	0	0	2	2	1	5	25	
4	Normal	21	17	26	22	18	104	104	247
	inflamasi	0	2	2	2	1	7	14	
	oedema	2	2	1	2	1	8	24	
	nekrosis	4	5	4	3	4	20	80	
	kongesti	1	2	0	0	2	5	25	

4. P3 (fruktosa 20% + NaCl 4% + infusa buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*) 500 mg/KgBB per-hari)

Ulangan	Jenis sel rusak	Jumlah se/lapang pandang					total	ni;ai skos	skor tota;	rata-rata
		1	2	3	4	5				
1	Normal	21	24	15	21	22	103	103	285	300.5
	inflamasi	2	1	2	0	1	6	12		
	oedema	3	3	2	2	1	11	33		
	nekrosis	2	4	3	4	5	18	72		
	kongesti	3	2	2	3	3	13	65		
2	Normal	24	16	20	21	25	106	106	324	
	inflamasi	3	2	2	2	1	10	20		
	oedema	4	4	5	3	3	19	57		
	nekrosis	6	4	5	5	4	24	96		
	kongesti	0	2	1	3	3	9	45		
3	Normal	13	25	18	17	15	88	88	260	
	inflamasi	6	2	2	0	1	11	22		
	oedema	4	2	1	2	2	11	33		
	nekrosis	3	4	4	2	5	18	72		

	kongesti	2	3	3	0	1	9	45	
4	Normal	14	22	16	18	23	93	93	333
	inflamasi	4	0	2	2	2	10	20	
	oedema	3	5	3	4	3	18	54	
	nekrosis	7	8	9	8	7	39	156	
	kongesti	0	0	2	0	0	2	10	

5. K+ (fruktosa 20% + NaCl 4%) (kontrol tikus penyakit)

Ulangan	Jenis sel rusak	Jumlah sel/lapang pandang					total	nilai skor	skor total	rata-rata
		1	2	3	4	5				
1	Normal	28	29	23	32	21	133	133	136	201.2
	inflamasi	1	1	0	1	0	3	3		
	oedema	0	0	0	0	0	0	0		
	nekrosis	0	0	0	0	0	0	0		
	kongesti	0	0	0	0	0	0	0		
2	Normal	21	26	24	24	15	110	110	120	
	inflamasi	1	0	2	2	0	5	10		
	oedema	0	0	0	0	0	0	0		
	nekrosis	0	0	0	0	0	0	0		
	kongesti	0	0	0	0	0	0	0		
3	Normal	35	36	37	37	37	182	182	192	
	inflamasi	1	1	1	2	0	5	10		
	oedema	0	0	0	0	0	0	0		
	nekrosis	0	0	0	0	0	0	0		
	kongesti	0	0	0	0	0	0	0		
4	Normal	32	28	33	26	31	150	150	152	
	inflamasi	0	1	0	0	0	1	2		
	Oedema	0	0	0	0	0	0	0		
	Nekrosis	0	0	0	0	0	0	0		
	Kongesti	0	0	0	0	0	0	0		

Keterangan: normal x 1 = n
Inflamasi x 2 = n
Oedema x 3 = n
Nekrosis x 4 = n
Kongesti x 5 = n

LAMPIRAN 3 Hasil Uji Statistik Menggunakan SPSS Berat Organ Jantung Tikus (*Rattus novergicus*)

Data berat organ jantung tikus (*R. novergicus*)

Uji Normalitas

		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	PERLAKUAN	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
mentah.beratjantung	P1	.297	4	.	.920	4	.538
	P2	.220	4	.	.980	4	.900
	P3	.139	4	.	1.000	4	1.000
	K-	.190	4	.	.978	4	.893
	K+	.269	4	.	.848	4	.221

a. Lilliefors Significance Correction

Data berdistribusi Normal ($p > 0.05$)

Uji Homogenitas

		Test of Homogeneity of Variances			
		Levene			
		Statistic	df1	df2	Sig.
mentah.beratjantung	Based on Mean	1.342	4	15	.300
	Based on Median	1.253	4	15	.331
	Based on Median and with adjusted df	1.253	4	11.463	.343
	Based on trimmed mean	1.340	4	15	.301

Data Homogen ($p > 0.05$)

Uji one-way ANOVA

ANOVA

mentah.beratjantung

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.256	4	.064	1.510	.249
Within Groups	.636	15	.042		
Total	.891	19			

H_0 diterima, H_1 ditolak.

Kesimpulan: Tidak ada perbedaan signifikan antar perlakuan.

LAMPIRAN 4 Hasil Uji Statistik Menggunakan SPSS Histologi Otot Jantung

1. Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

Histologi

N		20
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	254.55
	Std. Deviation	68.158
Most Extreme Differences	Absolute	.164
	Positive	.134
	Negative	-.164
Test Statistic		.164
Asymp. Sig. (2-tailed)		.162 ^c

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

2. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Histologi	Based on Mean	1.281	4	15	.321
	Based on Median	1.225	4	15	.342
	Based on Median and with adjusted df	1.225	4	8.738	.368
	Based on trimmed mean	1.284	4	15	.320

3. Uji One Way Anova

ANOVA

Histologi

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	76416.200	4	19104.050	24.185	.000
Within Groups	11848.750	15	789.917		
Total	88264.950	19			

4. Uji Duncan

Histologi

Duncan^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
K-	4	139.75			
P1	4		256.00		
P2	4		260.50	260.50	
P3	4			300.50	300.50
K+	4				316.00
Sig.		1.000	.824	.062	.448

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.



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

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

Form Checklist Plagiasi Skripsi

Nama : CHANDRA SATRIYA BUANA
NIM : 15620021
Judul : PENGARUH INFUSA BUAH MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa*) TERHADAP PROFIL JANTUNG TIKUS (*Rattus novergicus*) HIPERTENSI YANG DIINDUKSI FRUKTOSA 20% DAN NaCl 4%.

No	Tim Cek Plagiasi	Tgl Cek	Skor Plagiasi	TTD
1	Azzatur Rohmah, M.Sc			
2	Berry Fakhry Hanifa, M.Sc	30 Maret 2022	23%	
3	Bayu Agung Prahardika, M.Si			



Mengetahui,
Ketua Program Studi Biologi,

Dr. Laila Sudi Savitri, M.P
NID. 097410182003122002



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

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

BUKTI KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Chandra Satriya Bisma
NIM : 15620021
Program Studi : S1 Biologi
Semester : Genap TA 2021/2022
Pembimbing : Dr. Kiptiyah, M.Si
Judul Skripsi : Pengaruh Infusa Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap Profil Jantung Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Fraktosa 20% dan NaCl 4%.

No	Tanggal	Uraian Materi Konsultasi	Ttd. Pembimbing
1.	1 / 2 / 2021	Penentuan Tema Proposal	f
2.	12 / 4 / 2021	Penyusunan Proposal	f
3.	14 / 3 / 2022	Progres Proposal Penelitian	f
4.	14 / 2 / 2022	Revisi Proposal Penelitian	f
5.	4 / 3 / 2022	Progress Skripsi	f
6.	9 / 3 / 2022	Revisi Bab IV	f
7.	15 / 3 / 2022	Acc naskah skripsi	f

Pembimbing Skripsi,

Dr. Kiptiyah, M.Si

NIP. 19671113 199402 2 001



Malang, 23 Mei 2022

Program Studi,

Dr. P. 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./ Faks. (0341) 558933
Website: <http://biologi.uin-malang.ac.id> Email: biologi@uin-malang.ac.id

BUKTI KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Chandri Satriya Buana
NIM : 15620021
Program Studi : S1 Biologi
Semester : Genap TA 2021/2022
Pembimbing : Oky Bagus Prasetyo, M.Pd
Judul Skripsi : Pengaruh Infusa Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap Profil Jantung Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Fruktosa 20% dan NaCl 4%

No	Tanggal	Uraian Materi Konsultasi	Ttd. Pembimbing
1.	13 Okt 2020	Penyusunan Proposal	
2.	12 Jan 2021	Progres Proposal Penelitian	
3.	17 Mar 2022	Revisi Proposal Penelitian	
4.	18 Mar 2022	Progress Skripsi	
5.	21 Mar 2022	Acc naskah skripsi	

Pembimbing Skripsi,

Okky Bagus Prasetyo, M.Si
NIP. 19890113 20180201 1 244



Malang, 23 Mei 2022

Ketua Program Studi,

Dr. Tetek Nandi Savitri, M.P.
NIP. 19741018 200312 2 002