

J-ARINA_ROIKHANA_- _ARINA_ROIKHANA.docx

by Arina Roikhana

Submission date: 27-Jan-2022 07:36AM (UTC+0700)

Submission ID: 1748910375

File name: J-ARINA_ROIKHANA_-ARINA_ROIKHANA.docx (467.76K)

Word count: 2909

Character count: 18333

Pengaruh Ekstrak Metanolik Kombinasi Benalu Teh dan Benalu Mangga Terhadap Histopatologi Hepar Tikus Hipertensi (DOCA-Garam)

Effect of Mistletoe (Tea and Mango) Extract Combination on Histopathological of Liver in Hypertensive Rats (DOCA-Garam)

Arina Roikhana¹, Nour Athiroh Abdoes Sjakoer^{2,*}, Nurul Jadid Mubarakati³

Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Malang, Jalan Mayjen Haryono no.193, Malang, Indonesia – 65144

*Email: nour.athiroh@unisma.ac.id

INTISARI

Hipertensi menyebabkan disfungsi endotel pada pembuluh darah yang berhubungan dengan stress oksidatif dan ROS (Reactive Oxygen Species). Peningkatan ROS dapat merusak organ hepar. Benalu mangga dan teh bermanfaat sebagai obat herbal untuk menjaga kesehatan tubuh manusia. Penelitian ini bertujuan mengamati pengaruh Ekstrak metanolik kombinasi benalu teh dan mangga pada histopatologi hepar tikus hipertensi (DOCA-Garam), metode yang digunakan yaitu rancangan acak lengkap sebanyak 25 ekor tikus wistar jantan yang dikelompokkan menjadi 5 perlakuan yaitu kontrol (-) adalah tikus normal, kontrol (+) adalah tikus yang diinduksi DOCA-Garam, perlakuan 1 dosis 50 mg/kgBB (tikus dengan pemberian DOCA-Garam 15 mg/KgBB + 100 mg/KgBB EMKBTBM), perlakuan 2 (Pemberian EMKBTBM dosis 100 mg/kgbb + DOCA-Garam 15 mg/KgBB), perlakuan 3 (Pemberian EMKBTBM dosis 200 mg/kgbb + DOCA-Garam 15 mg/KgBB). Analisis data yang digunakan adalah ANOVA two way yaitu JAMOWI 1.1.9.0. Penelitian ini diharapkan membuktikan adanya perbedaan yang sangat nyata pada zona terhadap semua kelompok perlakuan, dan semua kelompok perlakuan yaitu antara (k+) dengan (K-), perlakuan 1, 2, dan 3 berpengaruh pada rerata kerusakan sel (piknosis, karioreksis, kariolisis). Hasil analisis menyatakan p-value <0.05 yaKNI <0.001, oleh karena itu, diinterpretasikan EMKBTBM mampu menurunkan nekrosis (piknosis, karioreksis, dan kariolisis) pada sel hepatosit organ hepar.

Kata kunci: Ekstrak Metanolik Kombinasi Benalu Teh dan Benalu Mangga, hipertensi, histopatologi, hepar, nekrosis

ABSTRACT

Hypertension causes endothelial dysfunction in blood vessels associated with oxidative stress and ROS (*Reactive Oxygen Species*). Increased ROS can damage the liver. Mango and tea parasites are useful as herbal medicines to maintain the health of the human body. Experiment aims to determine the effect of the methanolic extract of the combination of tea and mango parasites the liver histopathology of hypertensive rats (DOCA-Garam), the method used was a

completely randomiz design of 25 male wistar rats which were grouped to 5 treatments, namely control (-) are normal rats, control (+) were DOCA-salt induced rats, the dose of treatment 1 was 50 mg/KgBW body weight (rats receiving 15 mg/KgBW of DOCA-Salt + 50 mg/KgBB of body weigh of EMKBTBM, treatment 2 (EMKBTBM dose 100 mg/kgBW + DOCA-Salt 15 mg/KgBW), treatment 3 (EMKBTBM at a dose of 200 mg/kgBW + DOCA-Salt 15 mg/KgBW). The data analysis used is a two-way ANOVA test, JAMOVI 1.1.9.0. experiment is expected to show that there are highly significant differences in the areas of all treatment groups, that is, between the control group (+) and the control (-), treatments one, two and three have an effect on average cell damage (pyknosis, karyoresis, karyolysis). Analysis show that the p value < 0.05 is <0.001, can be interpreted EMKBTBM can reduce necrosis (pyknosis, karyoresis, and karyolysis) in liver hepatocyte cells.

PENDAHULUAN

Beberapa jenis tanaman obat dari family Lorantaceae yaitu benalu teh dan benalu mangga menghasilkan senyawa-senyawa metabolit sekunder. Beberapa senyawa metabolit sekunder pada benalu mangga dan teh yaitu flavanoid, saponin, tannin, alkaloid, glikosida, dan inulin berpotensi sebagai antihipertensi (Athiroh,et al., 2014). Kandungan senyawa flavanoid pada kedua tanaman ini bermanfaat dan berpotensi sebagai alternative sediaan fitofarmaka atau sebagai obat herbal. Tanaman obat berkhasiat dapat mengobati berbagai macam penyakit pada hati.

Hipertensi merupakan salah satu penyebab penyakit vascular dengan mortalitas dan morbiditas yang tinggi disebabkan oleh stress oksidatif dan peradangan sel endotel yang terjadi sepanjang pathogenesis hipertensi (Deng,et al., 2021). Senyawa yang terbukti memperburuk hipertensi adalah ROS (*Reactive Oxygen Species*) yaitu anion superoksida (O_2^-), hydrogen peroksida (H_2O_2), dan radikal hidroksil (OH) yang mampu menghambat aliran oksigen menuju jantung dan otak serta oksidasi lipid sehingga terjadi penyumbatan pembuluh arteri (aterosklerosis) yang menyebabkan hipertensi. Kematian sel hepar disebabkan oleh *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang berlebih sehingga menimbulkan injuri pada hepar yang disebabkan oleh hipoperfusi dan hipoksia karena adanya perubahan struktur arteriol (Sepriani,et al., 2015). Stress oksidatif akan muncul ketika produksi ROS melebihi antioksidan yang ada sebagai pertahanan intrinsik. Stress oksidatif yang parah akan menyebabkan nekrosis hepatosit, sedangkan stress oksidatif yang lebih ringan dapat menyebabkan apoptosis. Nekrosis sel hepatosit biasanya ditandai dengan perubahan inti sel yang disebabkan oleh adanya penguraian DNA nonspesifik meliputi kariolisis, piknosis, dan kariolisis (Kumar,et al., 2007).

Hepar merupakan salah satu kelenjar atau organ terbesar didalam tubuh yang letaknya pada rongga abomen bagian kanan atas. Hepar berperan penting dalam proses pembentukan dan sekresi empedu. Hepar berperan untuk melakukan proses metabolisme nutrient serta vitamin yang diserap melalui saluran pada pencernaan, yang kemudian akan dimanfaatkan oleh bagian tubuh lainnya. Sehingga dengan banyaknya fungsi serta peran hepar, maka apabila hepar

mengalami kerusakan akan berpengaruh terhadap fungsi serta peran jaringan tubuh lainnya (Fitmawati, et al., 2018). Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan uji in vivo yang menyatakan bahwa tikus yang di¹par DOCA-Garam, tekanan darahnya dapat menurun dengan adanya pemulihan stress oksidatif serta disfun²gsi endotel (Athiroh, et al., 2014). Berdasarkan uraian tersebut, oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian terhadap pengaruh ekstrak metanolik kombinasi benalu teh dan mangga pada histopatologi hepar tikus hipertensi (DOCA-Garam).

MATERI DAN METODE

Tempat dan waktu penelitian

Kegiatan penelitian ini dilakukan mulai bulan Maret sampai bulan Oktober 2021 yang dilaksanakan di Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang, Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang, Laboratorium Faal Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang, Laboratorium Faal Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang, Laboratorium Histopatologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.

Bahan dan alat

Alat yang digunakan adalah tempat hewan uji (kandang) berukuran 40x 30 cm dengan penutup berupa anyaman kawat, timbangan digital, sekam yang digunakan sebagai alas tikus dan botol minuman. Bahan yang dibutuhkan, timbangan digital, corong, botol bekas air, minum kemasan, gelas ukur, erlenmeyer, blender, oven, freezer untuk ekstraksi benalu teh dan benalu mangga, paraffin block, masker, handscoon, spuete one med, heating set, tabung efendorf, pinset, jarum untuk fiksasi tikus, gunting, pisau bedah (scalpel), tempat sampah (kresek), mikrosentrifus, vavlet. Adapun bahan yang digunakan pakan hewan uji berupa susu pap dan air minum tikus, benalu mangga (*Dendrothoe pentandra*), benalu teh (*Scurrula atropurpurea*), larutan metanol 90%, anastesi eter, ketamine 10% dan xilasin untuk bius, tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*).

Metode

Memiliki surat² persetujuan dari komisi etika Penelitian Kedokteran Universitas Islam M³ang (*Ethical Clearence*) dengan nomor 006/LE.001/IV/03/2020. Metode eksperimental dengan desain penelitian Rancangan Ac⁴ Lengkap (RAL) merupakan metode yang digunakan dalam penelitian ini. Ekstrak Metanolik Kombinasi Benalu Teh dan Benalu Mangga (EMKBTBM) dipaparkan pada tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*), kemudian dilakukan pemeriksaan histopatologi hepar tikus wistar jantan. Penelitian ini memakai 25 ekor tikus wistar jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol (-) merupakan kelompok tikus normal tanpa pemberian perlakuan apapun, kontrol (+) merupakan tikus yang diinjeksi DOCA-Garam dengan dosis 15 mg/KgBB, P1 (Tikus yang diinjeksi DOCA-Garam 15 mg/KgBB dan 50 mg/KgBB EMKBTBM), P2 (Tikus yang diinjeksi DOCA-Garam 15 mg/KgBB dan 100mg/KgBB EMKBTBM), P3 (Tikus yang diinjeksi DOCA-Garam 15 mg/KgBB dan 200mg/KgBB EMKBTBM). Berdasarkan BPOM (2014) menyatakan bahwa dosis setiap perlakuan minimal menggunakan 5 ulangan.

Proses Ekstraksi Benalu Teh dan Benalu Mangga

Metode yang digunakan pada proses ekstraksi benalu teh dan mangga menggunakan metode maserasi. Setelah proses simplisia terbentuk, barulah ekstraksi dimulai. Benalu teh dan benalu mangga masing-masing ditimbang sebanyak 100 gram kemudian dimasukkan dalam botol yang berukuran 1,5 liter. Simplisia bubuk direndam dengan 1 liter methanol 90% dan selama 60 menit dilakukan pengocokan hingga larutan menjadi homogen. Simplisia bubuk diendapkan dalam waktu 1 hari. Simplisia yang direndam selama 24 jam membentuk dua lapisan. Supernatant adalah lapisan paling atas sedangkan natant adalah lapisan paling bawah. Lapisan yang kemudian ditampung dan dilanjutkan pada tahap ekstraksi dengan *rotary evaporator* adalah supernatant.

Aklimatisasi Hewan Coba

Proses aklimatisasi dilakukan di Universitas Brawijaya Malang pada Animal House dalam waktu 5 hari pada suhu ruangan $\pm 240\text{ C}$, kurang lebih kelembaban udaranya yakni 50-60% sehingga terhindar dari polutan. Hewan uji diberi makan dan minum sesuai standar.

Pembedahan Hewan Uji

Setelah satu bulan pemeliharaan dan perlakuan terhadap tikus wistar jantan, dilanjutkan dengan proses pembedahan untuk mengambil organ guna dilakukannya pemeriksaan histopatologi. Organ yang diamati adalah hepar. Proses pembedahan diawali dengan tikus wistar jantan yang diinjeksi dengan ketamine, setelah tidak sadarkan diri atau pingsan, tikus baru di bedah dengan vertikal dari abdomen ke thorax dengan gunting section hingga abdomen terbuka. Organ hepar dimasukkan dalam wadah yang berisi formalin 10%.

Pemeriksaan Histopatologi

Pembuatan preparat histopatologi diawali dengan organ hepar dipotong-potong, setelah itu dilanjutkan dengan pencucian bertingkat menggunakan beberapa larutan seperti alkohol 70%, 80% dan 95%, organ hepar kemudian diawetkan dalam formalin. Organ dipadatkan dengan paraffin dan dipotong menggunakan mikrotom. Melalui pewarnaan dengan Hematoxylin dan Eosin, organ ditempelkan pada kaca menjadi slide histopatologi. Pengamatan struktur hepar yaitu dengan menghitung jumlah hepatosit hepar yang mengalami nekrosis (piknosis, karioreksis, kariolisis) pada zona satu, zona dua, dan zona tiga. Pengamatan histopatologi hepar dilakukan dengan cara modifikasi rekayasa penelitian menggunakan mikroskop cahaya atau trinokuler Olympus U-TVO.5XC-3.T7 Tokyo, Japan dengan perbesaran 400 \times .

Analisis data

Hasil yang diperoleh dalam bentuk data kemudian dianalisis dengan uji Two Way ANOVA dengan Jamovi versi 1.1.9.0. Perbedaan signifikan antara rata-rata dianalisa menggunakan metode statistik *uji-two-way analysis of variance* (ANOVA). Uji ini diharapkan adalah perbedaan yang bermakna pada tikus jantan kelompok kontrol negatif (K-) dan Kontrol Positif (+), serta kelompok perlakuan (PI),(PII) dan (PIII), namun apabila ada perbedaan, maka menggunakan uji lanjutan dengan *Post Hoc Test* untuk mengetahui perlakuan mana yang terdapat perbedaan yang signifikan.

HASIL

1 Pengaruh Ekstrak Metanolik Kombinasi Benalu Teh dan Benalu Mangga terhadap kerusakan hepatosit hepar

Penelitian ini menggunakan organ hepar yang tersusun atas banyak sel hepatosit. Setelah dilakukan pengamatan histopatologi nekrosis sel hepar tikus wistar jantan yang hipertensi dengan paparan EMKBTBM selama 28 hari. Kondisi nekrosis ditandai dengan pengerutan nukleus yang ditandai dengan adanya piknosis, karioreksis, dan kariolisis sehingga didapatkan hasil yang ditabulasikan berdasarkan perlakuan setiap kelompok yang disajikan dalam tabel sebagai berikut.

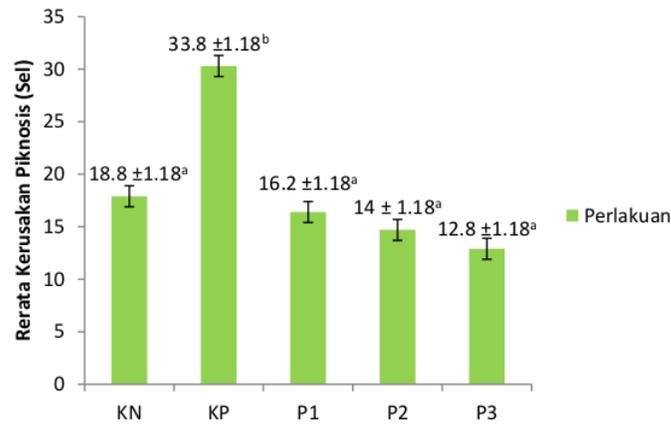
Tabel 1. Rerata Nekrosis (Piknosis, karioreksis, kariolisis) Sel Hepatosit Hepar pada Tikus wistar jantan setelah pemberian EMKBTBM.

Piknosis			
No	Perlakuan	Rerata	Notasi
1.	KN	18.8	a
2.	KP	33.8	b
3.	P1	16.2	a
4.	P2	14.0	a
5.	P3	12.8	A
Karioreksis			
No	Perlakuan	Rerata	Notasi
1.	KN	18.4	A
2.	KP	34.4	B
3.	P1	16.7	A
4.	P2	14.3	A
5.	P3	12.3	A
Kariolisis			
No	Perlakuan	Rerata	Notasi
1.	KN	17.9	A
2.	KP	30.3	B
3.	P1	16.4	A
4.	P2	14.7	A
5.	P3	12.9	A

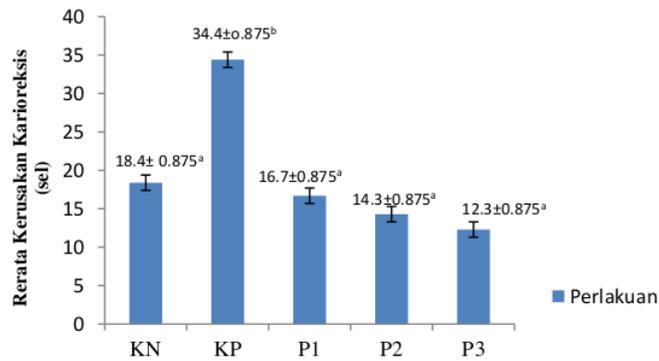
Hasil analisis jumlah sel hepatosit hepar yang nekrosis terdiri dari piknosis, karioreksis, kariolisis pada tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) hipertensi dengan paparan EMKBTBM menyatakan bahwa terdapat perbedaan yang sangat nyata terhadap semua kelompok terutama antara (KP) dengan (KN), serta P1, P2, dan P3. Hal ini dibuktikan dengan hasil uji *Two Way Anova* bahwa ($p < 0.05$), yakni terdapat perbedaan yang sangat nyata. Sehingga dapat diinterpretasikan bahwa dengan adanya pemaparan **Ekstrak Metanolik Kombinasi Benalu Teh dan Benalu Mangga** dapat menurunkan jumlah rerata nekrosis (piknosis, karioreksis, dan kariolisis) sel hepatosit pada organ hepar tikus hipertensi (DOCA-Garam). Pada ketiga variasi dosis mempunyai potensi yang sama dalam menurunkan jumlah nekrosis (piknosis, karioreksis, dan kariolisis) sel hepatosit organ hepar ditandai dengan (^a) yang membuktikan bahwa tidak ada pengaruh yang nyata pada tiga variasi dosis tersebut. Namun dosis yang paling optimum adalah dosis pertama yakni 50 mg/KgBB.

Berdasarkan tabel 1 diatas membuktikan bahwa terjadi perbedaan yang sangat nyata antara kelompok K+ dengan semua kelompok. Perbedaan yang sangat nyata ditunjukkan dengan jumlah rerata piknosis K(+) 33.8, karioreksis 34.4 dan kariolisis 30.3 sehingga pada tabel 1 ditunjukkan dengan tanda signifikansi (^b)

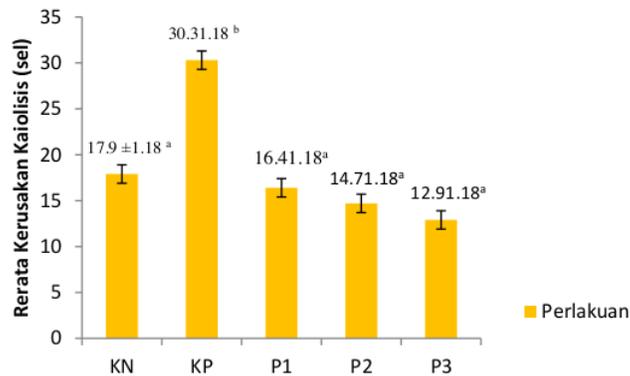
yang berarti mempunyai perbedaan yang sangat nyata antara kelompok KN dengan K-, P1, P2, dan P3.



Gambar 1. Histogram rerata kerusakan nekrosis (piknosis) sel hepatosit hepar



Gambar 2. Histogram rerata kerusakan nekrosis (Karioreksis) sel hepatosit hepar



Gambar 3. Histogram rerata kerusakan nekrosis (Kariolisis) sel hepatosit hepar

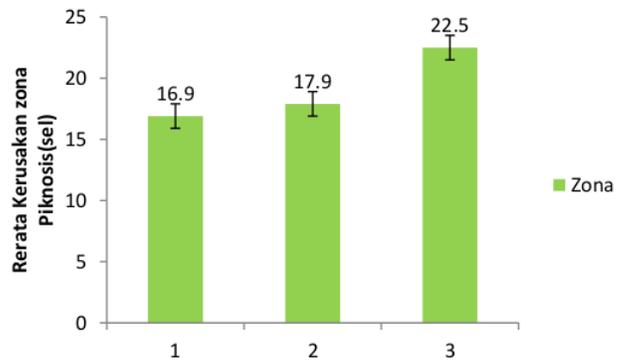
Pengaruh Ekstrak Metanolik Kombinasi Benalu Teh dan Benalu Mangga terhadap zona hepar.

Berdasarkan penelitian ini dapat diketahui bahwa lobulus hepar dibagi menjadi tiga zona yaitu, zona 1, zona 2, dan zona 3. Kerusakan zona sel hepatosit pada piknosis, karioreksis, dan kariolisis hepar dapat dilihat pada tabel 2.

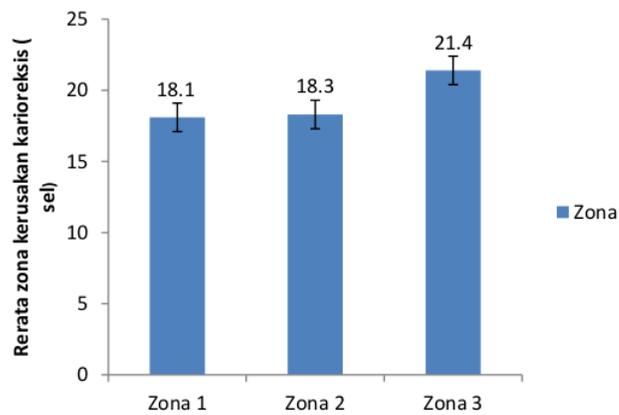
Tabel 2. Rerata Kerusakan Zona 1, 2, dan 3 Hepar (piknosis, karioreksis, kariolisis)

Piknosis			
No	Zona	Rerata	Notasi
1.	1	16.9	a
2.	2	17.9	a
3.	3	22.5	a
Karioreksis			
No	Zona	Rerata	Notasi
1.	1	18.1	a
2.	2	18.3	a
3.	3	21.4	a
Kariolisis			
No	Zona	Rerata	Notasi
1.	1	16.7	a
2.	2	18.5	a
3.	3	20.1	a

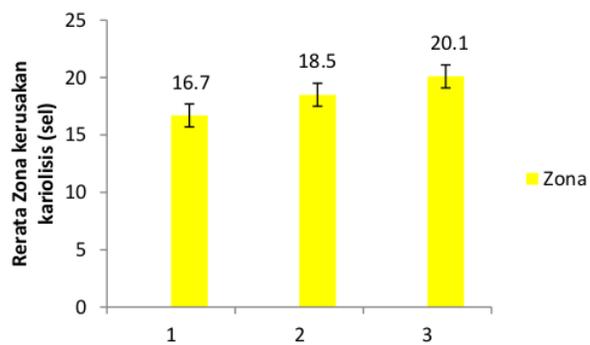
Berdasarkan hasil uji ANOVA menyatakan bahwa zona 1, 2, dan 3 berpengaruh terhadap perlakuan. Dilanjutkan dengan uji *POST HOC* menunjukkan Rerata kerusakan zona pada setiap zona 1, 2, dan 3 sel hepatosit hepar menunjukkan tidak berbeda nyata ($p > 0.05$) yang menyatakan bahwa pada kerusakan sel (nekrosis) yang meliputi piknosis, karioreksis, dan kariolisis tidak ada perbedaan yang nyata yang dinyatakan dengan notasi (a) pada setiap zona 1, 2, dan 3. Namun zona tertinggi yang mengalami kerusakan adalah zona 3.



Gambar 4. Histogram rerata kerusakan zona piknosis



Gambar 5. Histogram rerata kerusakan zona kariorekisis

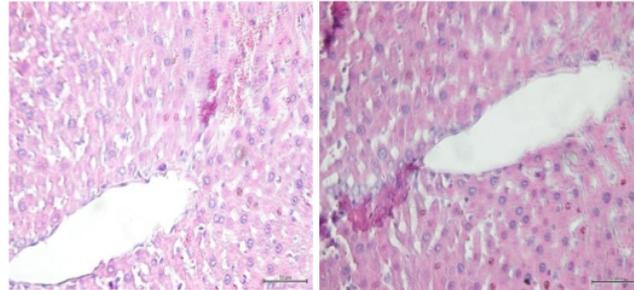


Gambar 6. Histogram rerata kerusakan zona kariolisis

Pengamatan Histopatologi Hepar Tikus Wistar Jantan

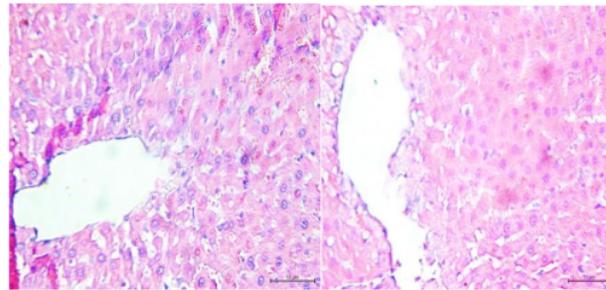
Pada hasil pengamatan histopatologi hepar tikus wistar jantan terdapat sel normal dan sel yang mengalami nekrosis. Nekrosis sel ditandai dengan adanya

perubahan dan destruksi nukleus yang meliputi piknosis, karioreksis, dan kariolisis. Pada gambar 7 dapat dilihat gambaran histopatologi anatomi nekrosis hepatosit pada masing-masing perlakuan.



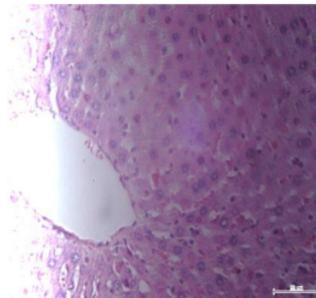
(a)

(b)



(c)

(d)



(e)

Gambar 7. Gambaran Histopatologi Hepar yang mengalami nekrosis pada perbesaran 400×

(a) KN = tikus normal , (b) KP = diberi DOCA-Garam, (c) P1(DOCA-Garam + 50 mg/KgBB EMKBTBM) , (d) P2 = (DOCA-Garam + 100 mg/KgBB EMKBTBM) , (e) P3 = (DOCA-Garam + 200 mg/KgBB EMKBTBM)

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil analisis menggunakan uji ANOVA menyatakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan yaitu ($p < 0.05$) yaitu pada K(+) tikus induksi DOCA-Garam dengan K₄ tikus normal, dan kelompok perlakuan yang dipapar EMKBTBM dengan P1 (50 mg/KgBB EMKBTBM), P2 (100 mg/KgBB), dan P3 (200 mg/KgBB) berpengaruh terhadap kerusakan sel (nekrosis) yang meliputi piknosis, karioreksis, dan kariolisis. Pada tikus K(+) tekanan darah yang meningkat disebabkan oleh pemberian DOCA yang mampu meningkatkan reabsorpsi Na^+ dan air oleh nefron distal sehingga menyebabkan terjadinya hipertensi. Mekanisme terjadinya nekrosis pada hipertensi yaitu tikus yang diinduksi DOCA-Garam mengalami kerusakan pada barrier alamiah sel endotel pembuluh darah dalam keadaan stress oksidatif sehingga menyebabkan terjadinya disfungsi endotel. Disfungsi endotel mampu menurunkan *Nitric Oxide* (NO) sebagai vasodilatasi, serta menurunkan ET-1 sebagai vasokonstriktor yang ditandai dengan adanya penyempitan pembuluh darah serta iskemia. Iskemia ini dapat menyebabkan meningkatnya Ca^{2+} mitokondria dan *Reactive Oxygen Species* (ROS) serta berpengaruh terhadap *Mitochondrial Permeability Transition* (MPT). MPT yang terganggu ini menyebabkan deplesi ATP dan kerusakan pada membran hepatosit, sehingga mengakibatkan terjadinya nekrosis pada sel hepatosit hepar. Diperkuat oleh Kamal (2013) yang membuktikan bahwa terjadi penurunan oleh aktivitas enzim antioksidan pada sel hepar yaitu enzim katalase serta *glutathion peroxidase* yang disebabkan oleh DOCA-Garam.

Lobulus hepar dikelompokkan menjadi 3 zona metabolisme yang meliputi zona 1, zona 2, dan zona 3. Penelitian ini membuktikan bahwa kerusakan zona tertinggi pada zona 3. Hal tersebut disebabkan oleh letak zona 3 yang berdekatan pada vena sentralis, oleh karena itu, sedikit menerima oksigen serta nutrient. Pada zona ini juga konsentrasi metabolit tinggi (Sepriani, et al., 2015). Pada zona 3 banyak mengandung enzim yang berhubungan dengan glikolisis, metabolisme obat dan lipid sehingga dibandingkan dengan zona 1 dan 2, zona 3 ini mengalami sintesis lipidnya lebih tinggi. Kematian sel hepatosit hepar terdapat dalam intinya. Kerusakan sel piknosis dapat dilihat dengan karakteristik inti yang menyusut, tampak lebih padat, batasnya atau sinusoid tidak beraturan. Karakteristik Karioreksis yaitu inti yang hancur dan robek sehingga meninggalkan pecahan-pecahan zat kromatin yang tersebar di dalam sel, sedangkan kariolisis terlihat dari inti sel yang mati sehingga tampak pucat serta hilang begitu saja (Robbins & Kumar, 1995).

Benalu teh dan benalu mangga yang dipaparkan pada tikus wistar jantan dapat menurunkan kerusakan sel (nekrosis) yang meliputi piknosis, karioreksis, dan kariolisis pada sel hepatosit hepar. Hal tersebut berhubungan dengan senyawa-senyawa metabolit sekunder pada benalu teh dan mangga yang terdiri dari flavanoid, saponin, tannin, alkaloid, glikosida, dan inulin yang telah dilaporkan bahwasannya pada senyawa tersebut berperan pada penyakit hipertensi, bertindak sebagai antioksidan alami untuk mencegah radikal bebas masuk kedalam tubuh (Athiroh & Permatasari, 2014). Kandungan quercetin pada flavanoid benalu teh dan benalu mangga terbukti mampu menurunkan tekanan darah yaitu dengan mereduksi, menangkap oksigen aktif dan superoksida, serta memperbaiki jaringan hepar yang mengalami kerusakan. Kandungan senyawa

flavanoid dapat bekerja secara langsung pada otot polos pembuluh arteri yaitu dengan menstimulir *Endotelium Derived Relaxing Factor* (EDRF) sehingga dapat menyebabkan pelebaran pembuluh darah. Quercetin berperan sebagai vasodilator dengan merevitalisasi pembuluh darah, oleh karena itu, aliran darah dapat lancar mengalir (Athiroh & Permatasari, 2012). Penelitian lain membuktikan bahwa benalu teh dan mangga yang dipaparkan pada tikus wistar jantan dalam keadaan hipertensi secara signifikan mampu menurunkan jumlah sel nekrosis serta mempengaruhi lebar area *white matter* pada otak (Oktaviana, et al., 2021).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan mengenai Histopatologi Hepat pada Tikus Hipertensi (DOCA-Garam), maka dapat diambil kesimpulan bahwa Ekstrak Metanolik Kombinasi Benalu Teh dan Benalu Mangga (EMKBTBM) terhadap tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) dosis 50, 100, dan 200 mg/KgBB mengurangi nekrosis sel hepatosit hepar pada tikus yang meliputi piknosis, karioreksis, dan kariolisis. Implikasi dari penelitian ini yaitu belum dilakukan uji lanjutan pada zat aktif yang berperan dalam penurunan nekrosis hepar, dan rencana pada penelitian selanjutnya yaitu perlu dilakukan uji lanjutan terkait pengaruh *Mitochondrial Permeability Transition* (MPT) terhadap nekrosis sel hepatosit hepar.

UCAPAN TERIMA KASIH

Diucapkan terimakasih kepada Direktorat Penelitian dan Pengabdian Masyarakat, Kementerian Penelitian, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia. Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Penelitian dan Teknologi Republik Indonesia Nomor: 549/G164/U.LPPM/K/B.07/VIII/2021 yang telah mendukung dana hibah untuk penelitian. Ketua Peneliti yaitu Dr. Nour Athiroh A.S., S.Si., M.Kes.

J-ARINA_ROIKHANA_-_ARINA_ROIKHANA.docx

ORIGINALITY REPORT

6%

SIMILARITY INDEX

6%

INTERNET SOURCES

1%

PUBLICATIONS

2%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

repository.unisma.ac.id

Internet Source

3%

2

Submitted to Sogang University

Student Paper

1%

3

zombiedoc.com

Internet Source

1%

4

repository.uinjkt.ac.id

Internet Source

1%

Exclude quotes On

Exclude matches < 20 words

Exclude bibliography On