

## **Kerusakan Secara Histopatologi Otot Jantung Tikus Putih Akibat Pemberian Tambahan Ragi Tape dalam Pakan**

*(HISTOPATOLOGY DAMAGE ON WHITE RATS HEART MUSCLES  
AS A RESULT OF YEAST TAPE SUPPLEMENTATION IN THEIR FEED)*

**Ach Moh Abd Muhsi<sup>1</sup>, Samsuri<sup>2</sup>,  
Ni Luh Eka Setiasih<sup>3</sup>, I Ketut Berata<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Mahasiswa Sarjana Pendidikan Dokter Hewan,  
<sup>2</sup>Laboratorium Fisiologi, Farmakologi, dan Farmasi Veteriner,  
<sup>3</sup>Laboratorium Histologi Veteriner, <sup>4</sup>Laboratorium Patologi Veteriner  
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana  
JL. Sudirman, Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia 80234  
Telp. (0361) 255128 Fax (0361) 255128  
E-mail: [ahmad.muhamad.abdul.muhsi@gmail.com](mailto:ahmad.muhamad.abdul.muhsi@gmail.com)  
[samsuri@unud.ac.id](mailto:samsuri@unud.ac.id)

### **ABSTRAK**

Populasi suatu hewan dapat dikendalikan salah satunya dengan cara sterilisasi, data empiris metode sterilisasi adalah dengan menggunakan ragi tape. Penelitian ini menggunakan sampel 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang dibagi ke dalam 4 kelompok perlakuan yaitu kelompok P0, P1, P2, P3. Kelompok P0 (kontrol), diberikan pakan secara ad libitum: P1 diberikan pakan bercampur ragi tape dengan dosis 100 mg/kg bb, P2: diberikan pakan bercampur ragi tape dengan dosis 200 mg/kg bb, P3: diberikan pakan bercampur ragi tape dengan dosis 300 mg/kg bb. Perlakuan diberikan selama 21 hari. Organ jantung diambil pada hari ke-22 dan dibuat preparat dengan pewarnaan Hematoksin Eosin (HE) dan parameter yang digunakan dalam pemeriksaan meliputi kongesti, edema, inflamasi, dan nekrosis. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis*, dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Pengamatan preparat histologi dilakukan dengan menggunakan metode skoring dengan pengamatan lima lapang pandang, nilai skoring satu berarti ringan/fokal, dua berarti sedang/multifokal, tiga berarti berat/difusi. Pemberian ragi tape dengan dosis 100 mg/kg bb, 200 mg/kgbb, dan 300 mg/kg bb dengan tujuan pengendalian populasi dapat mempengaruhi histopatologi jantung berupa kongesti, nekrosis, inflamasi dan oedema dan ragi tape dengan dosis tersebut tidak disarankan untuk diberikan sebagai antifertilitas.

Kata-kata kunci: sterilisasi; tikus putih; ragi tape; jantung

### **ABSTRACT**

One way to control animal populations is by sterilization. From empirical data one method of sterilization is to use yeast tape. This study used a sample of 24 white rats (*Rattus norvegicus*) wistar strain which were divided into four treatments namely groups P0, P1, P2, P3. Group P0 (control), fed libitum: P1 was given mixed yeast tape at a dose of 100 mg / kg bw, P2: fed yeast mixed tape at a dose of 200 mg / kg bw, P3: fed yeast mixed with tape at a dose of 300 mg / kg bw. Treat given for 21 days. Cardiac organs were taken on the 22nd day and made preparations with hematoxylin eosin (HE) staining and the parameters used in the examination included congestion, edema, inflammation, and necrosis. The

data obtained were analyzed using the Kruskal-Wallis test, and continued with the Mann-Whitney test. Histological preparation observations were carried out using the scoring method by observing five visual fields, scoring one means mild / focal, two meant moderate / multifocal, three meant severe / diffusion. Giving yeast tape with a dose of 100 mg / kg bw, 200 mg / kg bw, and 300 mg / kg bw with the aim of population control can influence cardiac histopathology in the form of congestion, necrosis, inflammation and edema and yeast tape with this dose is not recommended to be given as antifertility.

Keyword: sterilization; white rat; yeast tape; heart

## PENDAHULUAN

Pada saat ini banyak orang memelihara hewan peliharaan sebagai teman di rumah ataupun teman jalan-jalan. Hewan peliharaan yang biasa dijadikan sebagai hewan kesayangan adalah anjing dan kucing. Hewan ini memiliki kesetiaan yang tinggi kepada pemiliknya. Memelihara hewan kesayangan ini sudah menjadi kegemaran masyarakat mulai kalangan anak-anak sampai dewasa. Baik di Indonesia maupun mancanegara, kegemaran memelihara hewan kesayangan sudah menjadi rutinitas para penyayang hewan karena hal ini juga memiliki banyak manfaat yang bisa didapatkan dari aktivitas tersebut. Berbagai penelitian telah menemukan bahwa hewan peliharaan memiliki manfaat yang beragam seperti kesehatan fisiologis maupun psikologis (Nurlayli dan Hidayati, 2014).

Perawatan hewan kesayangan memerlukan biaya mahal, sehingga banyak yang akhirnya dilepasliarkan oleh masyarakat. Hewan kesayangan seperti anjing an kucing yang dilepasliarkan inilah yang menyebabkan terjadinya peningkatan populasi yang sulit dikendalikan. Hal ini dapat menyebabkan penyebaran penyakit juga semakin cepat. Oleh karena itu pengendalian populasi ini sangat penting dan dibutuhkan untuk kesehatan masyarakat, tetapi tetap harus mengedepankan asas *animal welfare*. Salah satu cara pengendalian yang dapat dilakukan adalah dengan metode pencegahan kebuntingan menggunakan bahan alami. Bahan alami yang dapat dijadikan kontrasepsi hormonal sebaiknya efektif, cara mendapatkan yang mudah, dan dengan harga yang terjangkau (Duwiri *et al.*, 2019). Salah satu bahan alami yang memenuhi syarat tersebut adalah ragi tape. Cara ini merupakan cara tradisional Tiongkok dalam mensteril anjing dan kucing, dengan harapan dapat mengendalikan populasi hewan ini.

Ragi tape merupakan bahan campuran mikroba dan dalam ragi tape terdapat beberapa jenis yaitu *genus Aspergillus*, *genus Saccharomises*, *genus Candida*, *genus Hansnula*, sedangkan bakterinya adalah *Acetobacter* (Dwidjoseputro, 1988). Diketahui juga bahwa *Aspergillus* dapat

menyederhanakan *amilum*, sedangkan *Saccharomyces*, *Candida* dan *Hansnula* dapat mengubah gula menjadi alkohol dan unsur organik lainnya. Kadar trigliserida yang tinggi dalam darah menimbulkan risiko aterosklerosis, yaitu terbentuknya plak pada pembuluh darah arteri dan jika sudah menyumbat pembuluh darah dapat menyebabkan penyakit jantung koroner (PJK) dan *stroke* (Cora *et al.*, 2019). Alkohol ( $C_2H_5OH$ ) merupakan cairan transparan, tidak berwarna, cairan yang mudah bergerak, mudah menguap, dapat bercampur dengan air, eter, dan kloroform, diperoleh melalui fermentasi karbohidrat oleh ragi.

Jantung merupakan organ berongga yang berfungsi memompa darah ke seluruh peredaran darah tubuh baik arteri maupun vena yang pada akhirnya akan bermuara kembali ke jantung. Sisi kanan jantung memompa darah ke paru-paru sedangkan sisi kiri jantung memompa darah ke seluruh tubuh. Jantung juga memiliki peran yang sangat penting dan merupakan organ utama dalam persebaran oksigen, zat, mineral, dan bahan organik lainnya dalam darah yang berguna bagi proses fisiologis tubuh. Apabila terjadi gangguan pada jantung baik secara anatomi maupun fisiologis dapat menimbulkan gangguan terhadap organ lain karena kurangnya asupan darah yang berdampak pada kurangnya asupan mineral ataupun zat yang diperlukan. Kualitas kandungan darah yang beredar pada jantung dan seluruh tubuh dapat memengaruhi anatomi organ lain pada umumnya dan organ jantung pada khususnya.

Kandungan pada darah yang dapat memengaruhi anatomi jantung adalah salah satunya kolesterol yang kadarnya dapat dipengaruhi oleh alkohol dan zat lainnya. Tinggi kadar kolesterol total dalam darah dapat memengaruhi siklus metabolisme lemak, sehingga hal ini menyebabkan terjadinya dislipidemia yang selanjutnya mengakibatkan aterosklerosis, dalam arteri, dan proses ini menyebabkan arteri tersumbat (Budiman *et al.*, 2015). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran histopatologi jantung tikus putih yang diberikan imbuhan ragi tape dalam pakannya sehari-hari.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan objek berupa hewan coba sebanyak 24 ekor tikus putih (*R. norvegicus*) betina berumur 4-5 bulan, dengan bobot badan berkisar 100-200 g. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL). Jumlah objek yang digunakan dalam penelitian dihitung berdasarkan rumus Federer yaitu  $(t-1)(n-1) \geq 15$ , dalam hal ini  $t$  adalah jumlah

perlakuan (4) dan n adalah banyaknya ulangan tiap perlakuan (Abima, 2017). Pada setiap perlakuan menggunakan enam ekor tikus dan pemberian ragi tape (Harum Manis<sup>®</sup>, Na Kok Liong, Surakarta, Indonesia) diupayakan untuk menghindari stres pada hewan coba. Dosis yang diberikan bertingkat, P0 tidak diberikan ragi tape pada pakan atau sebagai kontrol negatif, P1 diberi dosis ragi tape 100 mg/kg BB, P2 diberi 200 mg/kg BB, dan P3 diberi 300 mg/kg BB. Jumlah tikus yang digunakan adalah 24 ekor. Spesimen yang digunakan adalah organ jantung dari hewan coba yang telah diberikan perlakuan ragi tape selama 21 hari. Pada hari ke-22, nyawa tikus-tikus percobaan dikorbankan (*sacrificed*), spesimen jantung diambil kemudian dibuat preparat dengan menggunakan metode pewarnaan Harris Hematoxylyin-Eosin (HE). Preparat histopatologi diamati di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 400 kali, masing-masing dalam lima lapang pandang mikroskopik dan dicatat perubahan mikroskopis berdasarkan variabel yang diperiksa, yakni kongesti, oedema, inflamasi, dan nekrosis. Perubahan tersebut diberi skoring 0: normal, 1: ringan/fokal, 2: sedang/multifokal, dan 3: berat/difusi. Setelah data skoring terkumpul, kemudian ditabulasi dan selanjutnya dianalisis dengan uji statistika non parametrik *Kruskal-Wallis*. Perbedaan nyata ( $P < 0,05$ ) antar perlakuan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil perlakuan dengan memberikan imbuhan ragi tape pada pakan tikus selama 21 hari terhadap perubahan histopatologi jantung dengan variabel teliti, tersaji dalam Tabel 1.

Tabel 1. Rerata kerusakan organ jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina pada semua kelompok perlakuan.

Perlakuan	Skor rata-rata ± Simpangan baku			
	Kongesti	Oedema	Inflamasi	Nekrosis
P0	0,00±0,000 <sup>a</sup>	0,00±0,000 <sup>a</sup>	0,00±0,000 <sup>a</sup>	0,00±0,000 <sup>a</sup>
P1	1,00±0,000 <sup>b</sup>	1,50±0,548 <sup>b</sup>	2,00±0,000 <sup>b</sup>	2,00±0,000 <sup>b</sup>
P2	1,67±0,516 <sup>c</sup>	1,83±0,408 <sup>b</sup>	2,00±0,632 <sup>b</sup>	1,83±0,408 <sup>b</sup>
P3	1,33±0,516 <sup>c</sup>	1,67±0,516 <sup>b</sup>	2,50±0,548 <sup>b</sup>	2,00±0,000 <sup>b</sup>

Keterangan: P0: kontrol, P1: ragi tape 100 mg/kg BB, P2: ragi tape 200 mg/kg BB, P3: ragi tape 300 mg/kgBB

Hasil yang ditunjukkan Tabel 1, memperlihatkan rerata kerusakan patologi jantung tikus putih (*R. norvegicus*) betina pada semua perlakuan (P0, P1, P2, dan P3). Pada pengamatan kongesti jantung, P0 memiliki rerata  $0,00 \pm 0,000$ , P1 memiliki rerata  $1,00 \pm 0,000$ , P2 memiliki rerata  $1,67 \pm 0,516$ , dan P3 memiliki rerata  $1,33 \pm 0,516$ . Pada pengamatan inflamasi jantung, P0 memiliki rerata  $0,00 \pm 0,000$ , P1 memiliki rerata  $2,00 \pm 0,000$ , P2 memiliki rerata  $2,00 \pm 0,632$ , dan P3 memiliki rerata  $2,50 \pm 0,548$ . Pengamatan oedema jantung, P0 memiliki rerata kerusakan  $0,00 \pm 0,000$ , P1 memiliki rerata kerusakan  $1,50 \pm 0,548$ , P2 memiliki nilai  $1,83 \pm 0,408$ , dan P3 memiliki nilai  $1,67 \pm 0,516$ . Pada pengamatan nekrosis jantung, P0 memiliki nilai rerata  $0,00 \pm 0,000$ , P1 memiliki rerata kerusakan  $2,00 \pm 0,000$ , P2 memiliki rerata  $1,83 \pm 0,408$ , dan P3 memiliki rerata  $2,00 \pm 0,000$ . Dari data tersebut dapat dilihat bahwa terjadi perubahan histopatologi jantung tikus putih (*R. norvegicus*) setelah diberikan perlakuan berupa pemberian imbuhan ragi tape pada pakan.

Hasil uji statistika non parametrik *Kruskal-Wallis* menunjukkan adanya perubahan yang signifikan antar perlakuan dengan perlakuan kontrol.

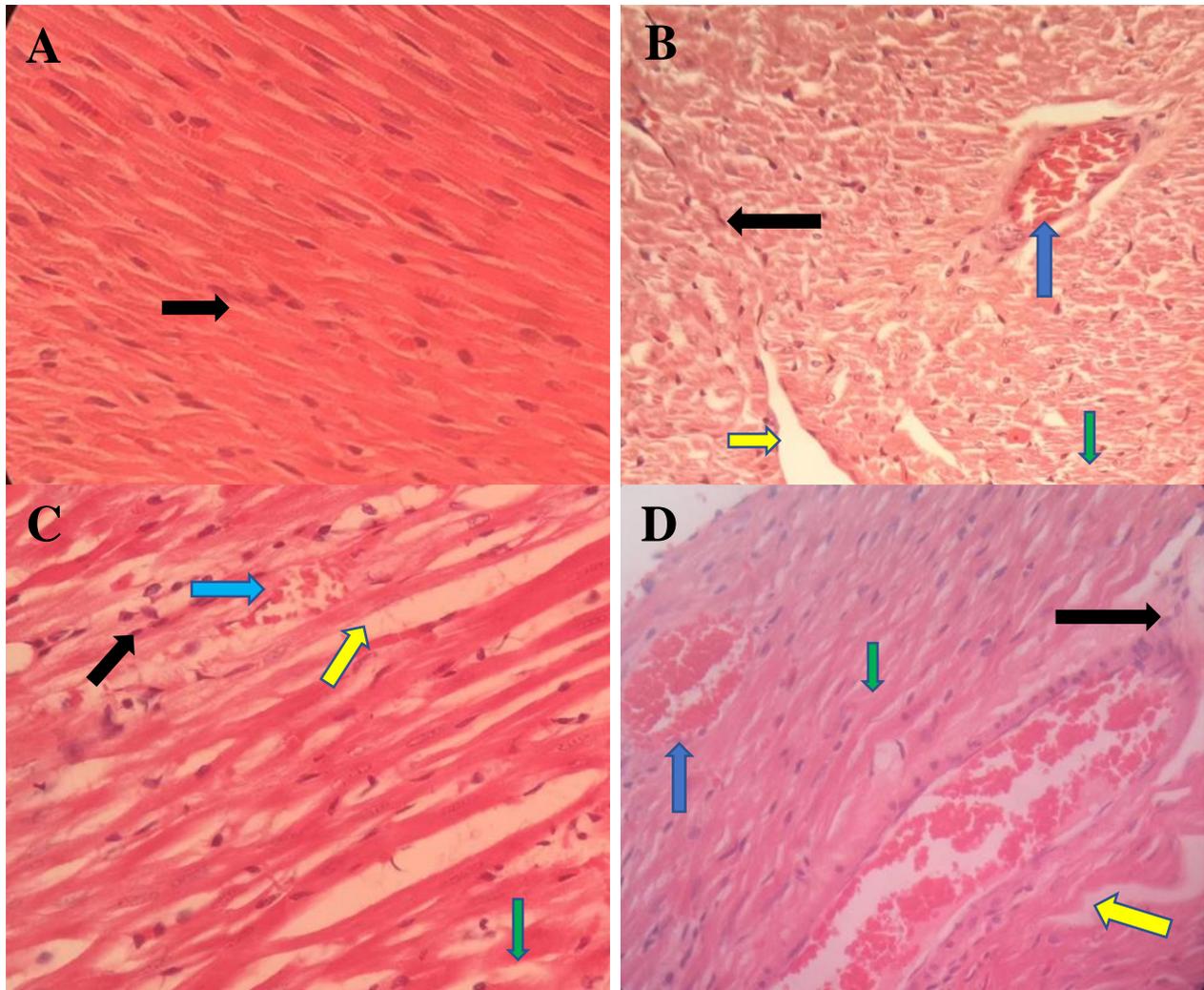
Tabel 2. Hasil uji *Kruskal-Wallis* dari semua perlakuan ragi tape pada tikus putih dan variabel teliti.

	Kongesti	Inflamasi	Oedema	Nekrosis
Chi-Square	17.889	17.423	15.972	20.857
df	3	3	3	3
Asymp. Sig.	.000	.001	.001	.000

Keterangan: hasil uji *Kruskal-Wallis* yang menunjukkan perbedaan nyata ( $P < 0,05$ ).

Pengamatan kongesti ( $P=0,000$ ), oedema ( $P=0,001$ ), inflamasi ( $P=0,001$ ), dan nekrosis ( $P=0,000$ ) tersaji pada Tabel 2. Dari nilai tersebut menunjukkan nilai yang ada berada di bawah nilai kritis ( $P < 0,05$ ) yang artinya adalah  $H_1$  diterima dan  $H_0$  ditolak atau terdapat perbedaan nyata antara kontrol dan perlakuan pemberian tambahan ragi tape dalam pakan, sehingga uji dapat dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui perbedaan pengaruh antar dosis ragi tape yang diberikan pada semua perlakuan dengan tujuan mengetahui perbandingan rerata kerusakan pada sel otot jantung berdasarkan variabel teliti pada setiap perbandingan antar perlakuan. Nantinya, hasil yang didapat pada uji *Mann-Whitney* bisa menjadi acuan dalam penentuan dosis yang dapat menimbulkan toksisitas pada organ tubuh dari hewan coba dan dapat

menimbulkan gangguan pada kesehatan akibat perubahan histopatologi organ jantung karena pemberian ragi tape. Berikut ini (Gambar 1) adalah hasil pengamatan histopatologi organ jantung pada tikus putih (*R. norvegicus*) betina akibat pemberian ragi tape pada seluruh perlakuan.



Gambar 1. Gambaran struktur histologi otot jantung tikus pada setiap perlakuan (HE: 400 kali). Terlihat adanya Oedema (panah kuning), Inflamasi (panah hitam), Nekrosis (panah hijau), Kongesti (panah biru). Gambar A merupakan perlakuan P0 (kontrol/tanpa pemberian ragi tape) tidak terjadi perubahan pada histologi otot jantung tikus, Gambar B merupakan perlakuan P1 (dosis ragi tape 100 mg/kg BB) mulai terdapat adanya kongesti, oedema, inflamasi, dan nekrosis ringan. Gambar C merupakan perlakuan P2 (200 mg/kg BB) terdapat oedema yang begitu jelas dan mulai banyak sel yang nekrosis dan inflamasi semakin meluas. Gambar D merupakan perlakuan P3 (300 mg/kg BB) kongesti semakin parah, inflamasi luas, oedema jelas dan terdapat nekrosis.

Berdasarkan hasil pengamatan histopatologi jantung, menunjukkan bahwa pemberian imbuhan ragi tape pada pakan tikus putih (*R. norvegicus*) memiliki pengaruh terhadap perubahan

histopatologi organ jantung berupa kongesti, oedema, inflamasi, dan nekrosis dan memiliki perbedaan nyata pada uji yang dilakukan ( $P < 0.05$ ). Menurut Hardi *et al.* (2011), kongesti (pembendungan) pembuluh darah yaitu meningkatnya jumlah darah dalam pembuluh, yang ditunjukkan dengan pelebaran kapiler darah yang berisi penuh dengan eritrosit. Kongesti bisa disebabkan karena beberapa hal, di antaranya adalah reaksi peradangan akibat trauma, toksin atau mikroorganisme (Salbahaga *et al.*, 2012). Ragi tape merupakan campuran dari beberapa organisme didominasi dari jenis fungi (kapang dan jamur) *S. cerevisiae*, *R. oryzae*, *E. burtonii*, *Mucor sp.*, *C. utilis*, *S. fibuligera*, dan *Pediococcus sp.* Akan tetapi bisa saja ada beberapa jenis lain juga yang kemungkinan ada di dalamnya. Mikrob yang terkandung dalam ragi umumnya berupa kultur campuran (*mixed culture*) terdiri dari kapang, khamir, dan bakteri (Pagarra, 2010).

Hasil fermentasi dari tape didominasi oleh *S. cerevisiae* berbentuk semi cair, lunak, rasanya sedikit masam, mengandung alkohol, dan sedikit lengket. Saat proses fermentasi gula menjadi alkohol terdapat enzim yang berperan dalam memecah glukosa menjadi alkohol dan karbon dioksida ( $\text{CO}_2$ ) yaitu enzim *zimase* yang dihasilkan oleh *S. cerevisiae* (Fathnur, 2019). Proses metabolisme ini terjadi di dalam sel hati yang dapat menyebabkan terjadinya peningkatan produksi radikal bebas yang mengakibatkan stress oksidatif yang berujung pada kerusakan jaringan hati. Cavallini *et al.* (2009) mengemukakan bahwa alkohol yang berlebihan dapat meningkatkan kadar kolesterol total dan trigliserida. Hal ini terjadi akibat peningkatan sintesis Apo A-1 dan perubahan aktivitas protein pemindah ester kolesterol. Oleh karena itu dosis ragi tape perlu diteliti lebih lanjut untuk mempertahankan kadar kolesterol dalam darah. Alkohol merupakan salah satu manifestasi hasil dari kandungan ragi tape yang dicampurkan dalam pakan tersebut, metabolisme alkohol terutama terjadi di dalam hati, di tempat tersebut mikroorganisme dalam ragi memecah gula-gula sederhana (seperti maltosa) menjadi alkohol, karbondioksida, dan air dalam suasana tanpa oksigen. Dari proses inilah faktor-faktor penyebab terjadinya perubahan histopatologi jantung, karena proses ini pula kandungan darah dapat berubah dan menyebabkan kongesti, oedema, inflamasi, dan nekrosis pada organ jantung.

Banyak hal yang dapat memengaruhi terjadinya perubahan terhadap histopatologi jantung, dan dari hasil yang didapat pula terdapat adanya perubahan histopatologi jantung pada tikus yang mendapat perlakuan ragi tape seperti kongesti, oedema, inflamasi dan nekrosis. Perubahan ini dapat dipicu karena banyak hal, bisa karena dosis ragi tape yang berlebih

sehingga menyebabkan efek toksik, bisa juga karena adanya respons imun yang berlebihan sehingga terjadi perubahan histopatologi berupa nekrosis dan inflamasi, serta adanya perubahan metabolisme akibat peningkatan kadar glukosa, asam urat, dan kolesterol yang dapat memicu terjadinya perubahan kekentalan cairan darah yang dapat menyebabkan penyumbatan (kongesti) pada jantung dan mengganggu tingkat tekanan onkotik dan hidrostatis sehingga dapat menyebabkan terjadinya kerusakan sel pada organ jantung.

Akumulasi radikal bebas dalam tubuh merupakan indikasi dari hiperkolesterolemia. Peningkatan ini dapat menstimulasi proses peroksidasi lipid dan mengakibatkan stres oksidatif, menurunkan aktivitas enzim lipoprotein lipase (LPL) yang menyebabkan terjadinya akumulasi trigliserida (TG) dalam sel hati dan terjadi degenerasi lemak sel hati (Wulandari *et al.*, 2012). Kerusakan sel dapat disebabkan karena bahan kimia, reaksi imunologi, agen infeksius, ketidakseimbangan nutrisi, dan genetik. Berbagai zat dapat menimbulkan kerusakan pada sel, bahkan zat yang tidak bersifat toksik sekalipun seperti glukosa atau garam. Zat tersebut jika diberikan secara berlebihan merusak keseimbangan osmotik sehingga dapat mencederai atau menyebabkan kematian sel. Radikal bebas (oksigen reaktif) dapat mengganggu oksidasi LDL atau menekan pembentukan reseptor LDL, sehingga jumlah kolesterol dalam darah meningkat dan memicu terjadinya hiperkolesterolemia. Selain itu, hiperkolesterolemia juga dipicu oleh beberapa faktor, seperti bobot badan, usia tua, kurang olahraga, stres emosional, gangguan metabolisme, dan kelainan genetik serta asupan makanan (karbohidrat, protein, dan lemak). Karena prekursor sintesis kolesterol di hati adalah asetil koenzim-A (asetil KoA) yang merupakan hasil metabolisme karbohidrat, protein, atau lemak.

Pengamatan terhadap nekrosis, terjadi perbedaan nyata ( $P > 0,05$ ) antara kelompok kontrol dan perlakuan. Nekrosis yang terjadi adalah nekrosis ringan/fokal sampai sedang/multifokal dan terjadi pada masing-masing perlakuan. Ciri-ciri utama dari sel atau jaringan yang mengalami nekrosis secara mikroskopik yaitu piknosis, karyoheksis, dan karyolisis. Nekrosis bisa terjadi oleh beberapa hal di antaranya adalah suplai darah kurang, toksin, tidak ada inervasi syaraf, suhu, sinar radioaktif, dan trauma. Kerusakan sel yang diakibatkan oleh nekrosis ini, selanjutnya direspons oleh sistem imun tubuh yang selanjutnya terjadi peradangan di sekitar jejas yang terjadi.

Inflamasi dalam arti sederhana adalah respons protektif yang ditujukan untuk

menghilangkan penyebab awal jejas sel, serta membuang sel dan jaringan nekrotik 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 tersebut sebagai benda asing untuk selanjutnya dihancurkan dan sel-sel tubuh akan meregenerasinya dengan sel-sel yang baru.

Oedema merupakan pembengkakan yang dihasilkan oleh cairan dan beberapa sel yang berpindah dari aliran darah ke jaringan interstitial (Robbins *et al.*, 2015). Oedema disebabkan oleh meningkatnya tekanan hidrostatis, penurunan tekanan onkotik, obstruksi limfatik, dan peradangan. Hal ini disebabkan adanya perombakan dari glukosa yang berlebih akibat pemberian ragi tape sehingga glukosa diubah menjadi alkohol sehingga mengganggu metabolisme tubuh dan menyebabkan perubahan gambaran histologi otot jantung yang menyebabkan keadaan patologis pada organ jantung.

Perubahan histopatologi jantung pada masing-masing hewan coba sangatlah beragam. Hal ini bisa karena tingkat metabolisme dari masing-masing tikus dan tingkat imunitas yang bervariasi dan pemberian dosis pada setiap perlakuan juga sangat berperan penting dalam penentuan tingkat dosis yang toksik bagi hewan coba. Ragi tape yang diberikan telah diketahui bahwa pemberian tersebut dengan dosis yang sudah ditentukan memiliki pengaruh terhadap perubahan histopatologi otot jantung tikus putih (*R. norvegicus*).

## **SIMPULAN**

Pemberian imbuhan ragi tape pada pakan tikus dapat menyebabkan perubahan histopatologi otot jantung pada tikus putih (*R. norvegicus*) betina berupa kongesti, nekrosis, inflamasi dan oedema.

## **SARAN**

Pemberian imbuhan ragi tape tidak disarankan sebagai alat kontrasepsi alami, karena memiliki efek toksik dan dapat menyebabkan perubahan pada otot jantung seperti kongesti, oedema, inflamasi, dan nekrosis pada otot jantung. Dikhawatirkan pemberian ragi tape dapat membahayakan kesehatan dan perlu penelitian lebih lanjut terhadap penggunaan ragi tape sebagai alat kontrasepsi alami dengan dosis dan metode yang berbeda untuk melihat pengaruhnya terhadap kesehatan khususnya pada organ jantung.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan banyak terima kasih utamanya kepada Kepala Laboratorium Fisiologi, Farmakologi dan Farmasi Veteriner, Laboratorium Diagnosis Klinik, Patologi Klinik, dan Radiologi Veteriner, dan Laboratorium Patologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, atas izin penggunaan fasilitas lab pada penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

- Abima F, Bahar M, Chairani A. 2017. Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap Isolat Bakteri *Escherichia coli* Jajanan Cilok Secara In Vitro Dengan Metode Difusi. *Jurnal Profesi Medika* 11(1): 1-6.
- 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.
- Cavallini G, Straniero S, Donati A, Pallotini V, Martini C, Trentalance A, Bergamini E. 2009. Stimulation of autophagy by antilipolytic drugs may rescue rodents from age-associated hypercholesterolemia. *Rejuvenation Research* 12(2): 77-84.
- Cora DI, Engka JN, Pangemanan D. 2019. Hubungan Konsumsi Alkohol dengan Kadar Trigliserida. *Jurnal Medik dan Rehabilitasi* 1(3): 1-4.
- Duwiri CV, Samsuri, Berata IK. 2019. Perubahan Histopatologi Uterus pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Akibat Pemberian Ragi Tape. *Indonesia Medicus Veterinus* 8(3): 338-346.
- Dwidjoseputro, D. 1988. *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Jakarta. Penerbit Djambatan. Hlm. 78-80
- Fathnur. 2019. Uji Kadar Alkohol pada Tapai Ketan Putih (*Oryza sativa* L. var *glutinosa*) dan Singkong (*Manihot* sp.) Melalui Fermentasi dengan Dosis Ragi yang Berbeda. *Jurnal Agrisistem* 15(2): 71-79.
- Hardi EH, Sukenda, Lusiastuti AM. 2011. Karakteristik dan Patogenitas *Streptococcus agalactiae* Tipe  $\beta$ -hemolitik dan Non-hemolitik pada Ikan Nila. *Jurnal Veteriner* 12(2): 152-164.
- Nurlayli RK, Hidayati DS. 2014. Kesepian Pemilik Hewan Peliharaan Yang Tinggal Terpisah Dari Keluarga. *Jurnal Ilmiah Peternakan Terpadu* 2(1): 21-35.
- Pagarra H. 2010. Pengaruh Lama Fermentasi dengan Ragi Tape Terhadap Kadar Glukosa pada Umbi Gadung (*Disocorea hispida* Dennst). *Jurnal Bionature* 11(1): 7-13.
- Salbahaga DP, Supartika IKE, Berata IK. 2012. Distribusi Lesi Negri's Bodies dan Peradangan pada Otak Anjing Penderita Rabies di Bali. *Indonesia Medicus Veterinus* 1(3): 352-360.
- Wulandari DY, Padaga MC, Herawati. 2012. Kadar Malondialdehida (MDA) dan Gambaran Histopatologi Organ Hati pada Hewan Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia Setelah Terapi Ekstrak Air Benalu Mangga (*Dendrophthoe pentandra* L. Miq). *Student Journal* 1(1): 1-7.