

Pengaruh Ekstrak Daun Samarinda (*Carissa carandas* Linn.) Terhadap Histopatologi Aorta Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia

Elidarni (1), Husnarika Febriani (2), Rahmadina (3)

^{1,2,3} Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri Sumatera Utara

elidarni08@gmail.com (1), hunarikafebriani@uinsu.ac.id (2), rahmadina23mei@gmail.com (3)

ABSTRAK

Hiperkolesterolemia merupakan suatu kondisi tubuh yang mengalami penurunan estrogen yang menyebabkan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) meningkat. Daun Samarinda adalah jenis tanaman dari Famili Apocynaceae yang umumnya digunakan sebagai tanaman obat karena mengandung senyawa berkhasiat obat yaitu flavonoid. Senyawa flavonoid dapat memperbaiki kerusakan sel endotel dinding aorta jantung tikus hiperkolesterolemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) dalam memperbaiki ketebalan dinding aorta jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia. Penelitian ini bersifat eksperimen yang menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 6 kelompok yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan 1 dosis 750 mg/kg BB, perlakuan 2 dosis 1000 mg/kg BB dan perlakuan 3 dosis 1250 mg/kg BB. Adapun data histopatologi berupa ketebalan dinding aorta dianalisis menggunakan SPSS 23 dengan uji ANOVA *one-way* dan uji Duncan dengan taraf signifikan 0,05. Kesimpulan dari penelitian ini yaitu ekstrak daun samarinda berpengaruh dalam memperbaiki ketebalan dinding aorta tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Kata Kunci : Daun Samarinda, Histopatologi, Aorta, Hiperkolesterolemia

ABSTRACT

Hypercholesterolemia is a condition of the body that experiences a decrease in estrogen that causes *low density lipoprotein* (LDL) levels to increase. Samarinda leaves are a type of plant from the Family Apocynaceae that is commonly used as a medicinal plant because it contains medicinal compounds, namely flavonoids. Flavonoid compounds can repair endothelial cell damage to the aortic walls of the heart of hypercholesterolemia mice. This study aims to find out the effect of samarinda leaf extract (*Carissa carandas* Linn.) in improving the thickness of the aortic wall of the heart of white mice (*Rattus norvegicus*) hypercholesterolemia. This study was an experiment that used a Complete Randomized Design (CRD) with 6 groups namely normal control, negative control, positive control, treatment 1 doses 750 mg / kg BB, treatment 2 doses 1000 mg / kg BB and treatment 3 doses 1250 mg / kg BB. Histopathological data in the form of aortic wall thickness was analyzed using SPSS 23 with a one-way ANOVA test and Duncan's test with a significant level of 0.05. The conclusion of this study is that samarinda leaf extract has an effect in improving the thickness of the aortic wall of white mice (*Rattus norvegicus*).

Keywords : Samarinda Leaf, Histopathology, Aortic, Hypercholesterolemia

I. PENDAHULUAN

1. Latar Belakang

Hiperkolesterolemia adalah kondisi meningkatnya kadar kolesterol dalam tubuh yang dapat menyebabkan resiko penyakit jantung koroner dan aterosklerosis (Hutter *et al*, 2004). Aterosklerosis adalah kondisi menumpuknya plak (lemak) yang berwarna putih atau putih kekuningan pada lapisan dalam pembuluh arteri. Umumnya pembuluh arteri yang lebih sering terkena aterosklerosis adalah pembuluh arteri utama yaitu aorta dan cabang-cabang lainnya (Youngson, 1998). Aterosklerosis cenderung meningkatkan tekanan darah yang diakibatkan oleh penyempitan lumen pembuluh darah dan dapat mengurangi elastisitasnya (Campbell *et al*, 2004). Meningkatnya kadar kolesterol dalam darah juga menyebabkan terjadinya penyakit stroke, karena kadar kolesterol juga berperan dalam penumpukan plak (lemak) dalam pembuluh darah, jika kolesterol meningkat maka resiko terkena aterosklerosis juga meningkat (Yueniwati, 2015). Tanaman samarinda (*Carissa carandas* Linn.) merupakan salah satu tanaman obat yang dapat mengatasi kerusakan sel yang diakibatkan oleh peningkatan kadar kolesterol dan kadar trigliserida (hiperlipidemia), karena daun samarinda mengandung senyawa flavonoid, tanin, alkaloid dan saponin (Tsfaye dan Yesudass, 2018). Senyawa flavonoid dan tanin dapat mengurangi peningkatan kadar kolesterol darah, anti inflamasi dan antimikroba (Utami dan Desty, 2013), senyawa alkaloid dapat menurunkan kadar glukosa darah, antioksidan, antikanker, dan antiinflamasi (Mardiana dan Tim, 2012), senyawa saponin dapat mengikat kolesterol di dalam sistem pencernaan sehingga dapat menurunkan kolesterol (Joseph *et al*, 2008). Berdasarkan penjelasan diatas, maka peneliti tertarik untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) dalam memperbaiki ketebalan dinding aorta jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia.

2. Perumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu bagaimana pengaruh ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) dalam memperbaiki ketebalan dinding aorta jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia.

3. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dalam penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) dalam memperbaiki ketebalan dinding aorta jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia.

4. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat penelitian ini yaitu memberikan informasi kepada para pembaca tentang manfaat ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) yang dapat memperbaiki ketebalan dinding aorta jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia dan menjadi rujukan (referensi) dalam penelitian terkait.

II. METODE

Tempat dan Waktu

Penelitian ini dimulai dari bulan Januari 2020 sampai dengan bulan Mei 2021. Adapun lokasi penelitian dilakukan pada tiga tempat yaitu Laboratorium Biologi UIN-SU Jl. IAIN No.1, Kecamatan Medan Timur sebagai tempat pemeliharaan hewan coba, perlakuan hewan coba dan pembedahan, Laboratorium Farmasi USU Jl. Dr. Mansyur, Kec. Medan Baru sebagai tempat pembuatan ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) dan Balai Veteriner Medan Jl. Gatot Subroto No.255-A, Kec. Medan Sunggal sebagai tempat

pembuatan dan pembacaan preparat histopatologi aorta jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Alat dan Bahan Penelitian

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu enam buah kandang plastik polipropilen berukuran 40 x 60 cm dengan tutup anyaman kawat, sonde lambung, alat suntik, timbangan digital, *dissecting set*, bak bedah, *incubator*, alat ukur kolesterol merk Easytouch, *object glass*, *cover glass*, oven, *waterbath*, blender, kertas saring, kertas label, *rotary evaporator*, *paraffin mold*, *cold plate*, pipet tetes, botol flakon, lemari pendingin, mikrotom, penangas air, *cassette* jaringan, mikroskop, alat tulis, alat dokumentasi, tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), daun samarinda, pellet, pakan tinggi lemak, *simvastatin*, *aquadest*, etanol 96%, kloroform, CMC Na 0,5 %, NaCl fisiologis 0,9%, BNF 10%, *alcohol*, xylen, xilol, *hematoksilin-eosin* (HE) dan perekat entellan.

Rancangan Penelitian

Rancangan yang digunakan pada penelitian ini adalah eksperimental dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari 6 kelompok yaitu kelompok normal, kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan I, perlakuan II, dan perlakuan III. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Pembagian kelompok hewan coba dilakukan sebagai berikut :

- KN : Kontrol normal (KN) dengan memberi makan pelet (standar) dan minum selama 42 hari.
- K- : Kontrol negatif (-) dengan memberi pakan tinggi lemak (kuning telur puyuh, kuning telur bebek, minyak jelantah) 3 mL/200 gram BB tikus selama 42 hari.
- K+ : Kontrol positif (+) dengan memberi pakan tinggi lemak (kuning telur puyuh, kuning telur bebek, minyak jelantah) 3 mL/200 gram BB tikus selama 28 hari, selanjutnya diberi makan pellet dan minum serta diberi *simvastatin* 1 mL/200 gram BB tikus selama 14 hari.
- P₁ : Perlakuan 1 dengan memberi pakan tinggi lemak (kuning telur puyuh, kuning telur bebek, minyak jelantah) 3 mL/200 gram BB tikus selama 28 hari, selanjutnya diberi ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) 750 mg/kg BB selama 14 hari. Pemberian ekstrak dilakukan sehari sekali pada jam 10.00 pagi.
- P₂ : Perlakuan 2 dengan memberi pakan tinggi lemak (kuning telur puyuh, kuning telur bebek, minyak jelantah) 3 mL/200 gram BB tikus selama 28 hari, selanjutnya diberi ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) 1000 mg/kg BB selama 14 hari. Pemberian ekstrak dilakukan sehari sekali pada jam 10.00 pagi.
- P₃ : Perlakuan 3 dengan memberi pakan tinggi lemak (kuning telur puyuh, kuning telur bebek, minyak jelantah) 3 mL/200 gram BB tikus selama 28 hari, selanjutnya diberi ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) 1250 mg/kg BB selama 14 hari. Pemberian ekstrak dilakukan sehari sekali pada jam 10.00 pagi.

Prosedur Kerja

Pembuatan Ekstrak Daun Samarinda (*Carissa carandas* Linn.)

Daun samarinda segar sebanyak 1.500 gram disortir, dicuci bersih, dan dikeringkan menggunakan oven. Daun yang telah kering kemudian dihaluskan menggunakan blender. Sebanyak 800 gram sampel dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 24 liter selama 3x24 jam. Sampel kemudian disaring menggunakan kertas saring untuk memisahkan filtratnya. Filtrat hasil penyaringan kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50 °C hingga diperoleh ekstrak daun samarinda yang kental. Kemudian diencerkan menggunakan CMC Na 0,5 % dan dilakukan perhitungan sesuai

dosis pada setiap perlakuan. Hasilnya kemudian disimpan dalam botol tertutup dan disimpan di lemari pendingin pada suhu 4-8°C (Mutia *et al*, 2018). Kemudian dilakukan penetapan dosis ekstrak daun samarinda yang merujuk pada penelitian Tesfaye dan Yesudass (2018), sehingga didapat dosis ekstrak daun samarinda pada setiap kelompok perlakuan yaitu 750 mg/kg BB, 1000 mg/kg BB, 1000 mg/kg BB dan 1250 mg/kg BB untuk menurunkan kadar *low density lipoprotein* (LDL) darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

Pembuatan Pakan Tinggi Lemak

Tikus hiperkolesterolemia dihasilkan dengan memberikan pakan tinggi lemak (kuning telur bebek, kuning telur puyuh, minyak jelantah) masing-masing sebanyak 1 mL. Pakan tinggi lemak ini diberikan sebanyak 3 mL/200 gram BB tikus/hari secara oral menggunakan sonde lambung pada tikus selama 28 hari.

Persiapan Hewan Coba

Disiapkan 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan untuk diaklimatisasi terlebih dahulu kedalam kandang barunya selama 1 minggu dengan tujuan untuk meminimalisir efek stres pada tikus putih yang dapat berpengaruh pada metabolisme tubuh. Tikus putih jantan yang digunakan dalam penelitian ini harus sehat dengan tanda-tanda rambut normal, warna putih bersih, mata jernih, tingkah laku normal dan tidak terdapat kelainan atau cacat tubuh. Kemudian selama diadaptasi tikus diberi pellet dan minum.

Perlakuan Hewan Coba

Tikus putih jantan sebanyak 24 ekor yang telah diaklimatisasi selama 7 hari kemudian dipuasakan selama 12 jam dan dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol awal dengan cara diambil sampel darah tikus melalui *vena caudalis* ekor tikus (memotong bagian ekor $\pm 0,2$ cm). Selanjutnya pada hari ke-8 tikus diberi pakan tinggi lemak selama 28 hari, setelah itu tikus dipuasakan selama 12 jam kemudian dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol. Setelah itu diberi perlakuan dengan dosis yang telah ditetapkan selama 14 hari. Setelah 14 hari tikus dipuasakan selama 12 jam dan dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol akhir.

Pembuatan Preparat Histologi Aorta

Tikus putih jantan yang telah diberi perlakuan dan diukur kadar kolesterol akhirnya kemudian dieuthanasia lalu dibedah dan diambil aorta jantungnya dari dalam tubuh tikus. Aorta jantung tikus kemudian di cuci dengan NaCl fisiologis 0,9% lalu dipotong dan difiksasi dengan BNF 10% selama 3x24 jam. Setelah itu organ di dehidrasi, *clearing* dan infiltrasi paraffin menggunakan mesin *tissue processor*. Selanjutnya dilakukan proses *embedding* yaitu penanaman sampel organ ke dalam parafin cair lalu dipotong dengan ukuran 3-4 um menggunakan mikrotom. Kemudian dideparafinasi lalu diwarnai dengan *hematoksin-eosin* (HE). Selanjutnya proses *mounting* dengan menggunakan perekat entellan. Setelah preparat kering dilakukan pengamatan pada preparat dibawah mikroskop.

Pemeriksaan Ketebalan Dinding Aorta

Pemeriksaan ketebalan dinding aorta dilakukan dengan mengamati preparat aorta pada perbesaran 100x menggunakan mikroskop, kemudian ketebalan aorta diukur dengan menarik garis tegak lurus dari tunika intima sampai tunika media pada 4 arah jarum jam (12:00,03:00,06:00 dan 09:00) menggunakan *software Image J*, kemudian hasil pengukuran dihitung dan dirata-ratakan ketebalannya (Manohara *et al*, 2015)

III. HASIL PENELITIAN

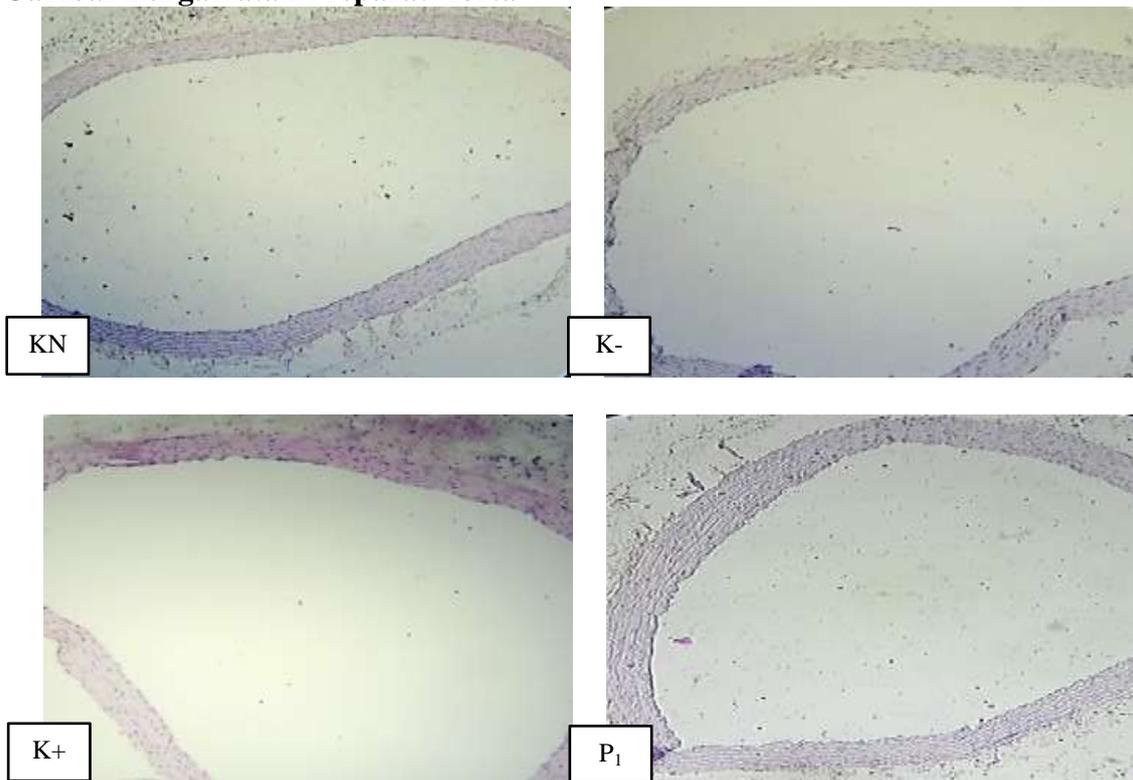
Hasil pengamatan preparat histopatologi aorta jantung tikus terhadap masing-masing kelompok dapat dilihat sebagai berikut:

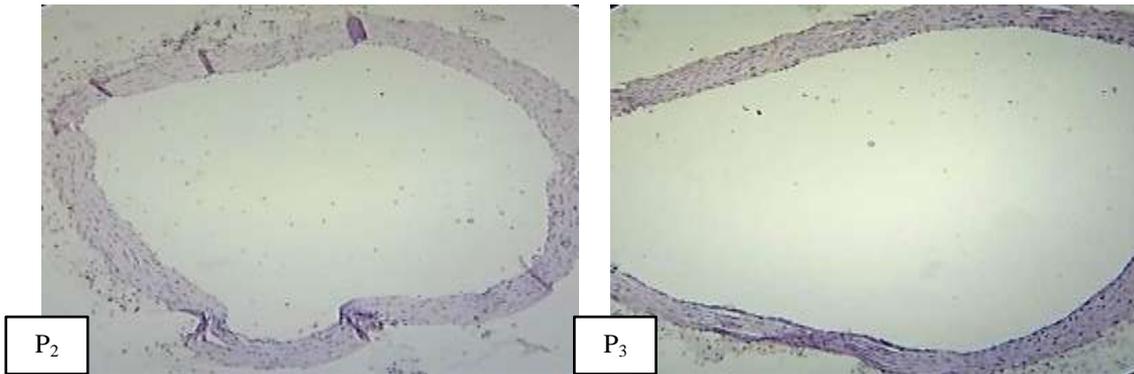
Tabel 1 Ketebalan Dinding Aorta

Kelompok Perlakuan	Parameter (Rata-Rata (μm) \pm SD)
	Ketebalan Dinding Aorta
KN	59,84 \pm 1,96 ^a
K-	110,27 \pm 1,4 ^e
K+	74,35 \pm 1,87 ^b
P ₁	92,00 \pm 1,67 ^d
P ₂	88,77 \pm 1,28 ^c
P ₃	87,00 \pm 2,26 ^c

Keterangan: SD : standar deviasi, abcde : huruf yang menunjukkan beda signifikan ($p < 0,05$), KN : Kontrol Normal, K- : Kontrol Negatif, K+:Kontrol Positif (simvastatin), P₁ : Dosis 750 mg/kg BB, P₂ : Dosis 1000 mg/kg BB, P₃ : Dosis 1250 mg/kg BB

Gambar Pengamatan Preparat Aorta





Keterangan : Hasil pengamatan preparat aorta jantung pada tiap kelompok dengan perbesaran 100x menggunakan mikroskop. KN : kontrol normal, K- : kontrol negatif, K+ : kontrol positif (simvastatin), P₁ : dosis 750 mg/kg BB, P₂ : dosis 1000 mg/kg BB, P₃ : dosis 1250 mg/kg BB

Berdasarkan tabel ketebalan dinding aorta dapat dilihat bahwa nilai rata-rata ketebalan dinding aorta pada kelompok KN sebesar 59,84 μm , K- sebesar 110,27 μm , K+ sebesar 74,35 μm , P₁ sebesar 92,00 μm , P₂ sebesar 88,77 μm dan P₃ sebesar 87,00 μm . Nilai tertinggi berada di kelompok K- dan terendah kelompok KN. Nilai kelompok K+, P₁, P₂, dan P₃ yang menjadi kelompok perlakuan obat oral dan ekstrak menunjukkan adanya pengaruh terhadap penurunan ketebalan dinding aorta. Pada kelompok K+ memiliki pengaruh yang lebih besar dalam penurunan ketebalan dinding aorta, dibandingkan kelompok P₁, P₂, dan P₃. Pada kelompok P₁, P₂, dan P₃, menunjukkan bahwa kelompok P₃ memiliki nilai terendah yang artinya dosis 1250 mg/kg BB berpengaruh dalam penurunan ketebalan dinding aorta sebesar 87,00 μm . Pada penelitian yang dilakukan Wibowo *et al* (2003) menunjukkan bahwa ketebalan aorta normal tikus sebesar 71 μm , yang berarti rentan penurunan ketebalan aorta pada P₃ telah mendekati nilai normal ketebalan aorta tikus. Pada gambar masing-masing kelompok dapat dilihat bahwa ketebalan dinding aorta tikus putih pada kelompok KN tanpa pemberian induksi pakan tinggi lemak menunjukkan lapisan aorta yang normal, tidak tampak adanya tonjolan pada tunika intima dan tunika media. Aorta terdiri dari 3 lapisan yaitu tunika intima, tunika media dan tunika adventisia. Pada pembuluh darah aorta yang normal, tunika intima terdiri atas selapis sel endotel dan jaringan ikat sub endotel. Tunika media terdiri atas serabut-serabut elastis yang sangat banyak dan sel otot polos, diantara tunika intima dan tunika media dipisahkan oleh suatu membran elastis padat yang disebut dengan lamina elastika interna (Papodi *et al*, 2014). Pada kelompok K-, K+, P₁, P₂ dan P₃ dapat dilihat masih tampak adanya tonjolan yang menandakan adanya tumpukan - tumpukan lemak di tunika intima dan media. Berdasarkan pada penelitian ini ekstrak yang paling berpengaruh pada ketebalan dinding aorta tikus adalah kelompok perlakuan P₃ dengan dosis 1250 mg/kg BB, sedangkan pada kelompok perlakuan P₁ dan P₂ berpengaruh hanya sedikit rentan penurunannya. Hal ini dikarenakan pada daun samarinda terdapat senyawa antioksidan yaitu flavonoid yang bersifat bekerja menangkap radikal bebas yang digunakan untuk memperbaiki fungsi endotel pembuluh darah (Suhatri *et al*, 2014)

IV. KESIMPULAN

Ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) berpengaruh dalam memperbaiki ketebalan dinding aorta jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia karena daun samarinda mengandung senyawa antioksidan yaitu senyawa flavonoid yang dapat mengurangi ketebalan dinding aorta tikus putih (*Rattus norvegicus*).

DAFTAR PUSTAKA

- Campbell, N.A., Reece, J.B., dan Mitchell, L.G. 2004. *Biology, Fifth Edition*. Alih bahasa Wasmen Manalu, Erlangga, Jakarta. pp: 57.
- Hutter, C.M., Melissa, A.A., and Steve, E.H. 2004. Familial Hypercholesterolemia, Peripheral Arterial Disease, and Stroke: A Huge Minireview. *American Journal of Epidemiology*, 160 (5): 430-435.
- Joseph, J.A., Nadeau, D.A., dan Underwood, A. 2008. *Diet Sehat Dengan Kode Warna Makanan*. Penerbit Hikmah, Jakarta Selatan. pp:165.
- Manohara, G.D.I., Rena, N., dan Zahrah, F. 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Tauge Kacang Hijau (*Vigna Radiata* (L.)) terhadap Ketebalan Tunika Intima-Media Aorta Abdominalis pada Tikus Wistar Jantan yang diberi Stres Fisik. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 3 (3): 380-385.
- Mardiana, L dan Tim K.B. 2012. *Daun Ajaib Tumpas Penyakit*. Swadaya, Depok.
- Papodi, N.N., Meilany, D., dan Carla, K. 2014. *Pengaruh Esktrak Daun Gedi (Abelmoschus manihot L.) terhadap Gambaran Histopatologi Aorta Tikus Wistar dengan Diet Aterogenik*. (Skripsi). Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado.
- Sagay, S.J.J., Simbala, H.E., dan Queljoe, E.D. 2019. Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Pakan Hiperlipidemia. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 8 (3): 28-33.
- Suhatri., Putra, D.Z., dan Elisma. 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Gaharu (*Aquilaria malaccensis* Lam.) terhadap Ateroklerosis pada Burung Puyuh Jantan (*Cortunix-cortunix japonica*). *Jurnal farmasi Higea*, 6 (2): 174-182.
- Suryohudoyo, P. 2000. *Kapita Selekta Ilmu Kedokteran Molekuler*. CV Sagung Seto, Jakarta.
- Syahrul, K., Carla, F.K., dan Meilany, F.D. 2018. Efek Pemberian Madu terhadap Gambaran Histopatologik Aorta Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Alokasan. *Jurnal e-Biomedik*, 6 (1): 45-50.
- Tesfaye, T., and Yesudass, D.R. 2018. Traditional Uses, Pharmacological Action and Phytochemical Analysis of *Carissa carandas* Linn.: A Review. *Natural Products Chemistry and Research*, 6 (5): 1-20.
- Wibowo, J.W. 2003. Pengaruh Pemberian Suplementasi Vitamin E dan Vitamin C terhadap Profil Lipid dan Ketebalan Dinding Aorta Abdominalis Tikus yang Mendapat Diet Tinggi Kolesterol. (Tesis). UNDIP, Semarang.
- Youngson, R. 1998. *Antioksidan: Manfaat Vitamin C & E Bagi Kesehatan*. Alih bahasa Susi Purwoko, Arcan, Jakarta. pp: 24.
- Yueniwati, Y. 2015. *Deteksi Dini Stroke Iskemia*. Universitas Brawijaya Press, Malang. pp: 14.
- Utami, P., and Desty, E.P. 2013. *The Miracle of Herbs*. AgroMedia Pustaka, Jakarta. pp: 62-63.

Accepted Date	Revised Date	Decided Date	Accepted to Publish
15 November 2021	17 November 2021	18 November 2021	Ya