

## **GAMBARAN HISTOLOGI AORTA TIKUS WISTAR DENGAN DIET LEMAK BABI SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRSAK (*annona muricata* L.)**

<sup>1</sup>Reinaldo Maramis

<sup>2</sup>Marie Kaseke

<sup>2</sup>G.N. Tanudjadja

<sup>1</sup>Kandidat Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

<sup>2</sup>Bagian Anatomi Histologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

Email: reinaldomaramis08@gmail.com

**Abstract:** Soursop leaves contain several antioxidants e.g. flavonoid, vitamin C which have antiatherogenic effect that may inhibit the progression of atherosclerotic lesion. The risk factor for atherosclerosis is the consumption of food containing highly saturated fatty acids e.g. lard. Low density Lipoproteins (LDL) will be accumulated within the intima and then be oxidized (LDL-ox). This substances ingested by macrophages, resulting in foam-cell formation. The aim of this study is to find out the histological feature of the aorta of wistar rats having lard diets without the addition of soursop leaf extract; having lard diets along with soursop leaf extract; and with which having lard diets followed by soursop extract. This study used experimental method study consisted of 16 wistar rats dividing into 4 groups: group I without treatment (negative control group), group II using lard diet for 14 days (positive control group), group III using lard diet diet with soursop leaf extract for 14 days (treatment group I), and group IV using lard diet for 14 days, and then followed by soursop leaf extract for 14 days (treatment group II). It was found that the aorta of group I showed foam cells in intima and media layers; in the group II showed foam cells in intima and media layers; group III and IV there were not foam cell in their intima and media layers. **Summary:** the aorta histological features of wistar rats being given lard diets for 14 days, showed foam cells in intima and media layers. Soursop leaf extract adding to lard diets had effect on decreasing foam cells formation (having protective effect), and the effect of giving lard diets following the addition soursop leaf extract showed a reduction of foam cells formation (having therapeutic effect).

**Keywords:** soursop leaf, lard dietary, foam cell, wistar rat.

**Abstrak:** Daun sirsak mengandung antioksidan (flavonoid, vitamin C) yang berefek anti-aterogenik, sehingga diharapkan dapat menghambat perkembangan lesi aterosklerosis. Faktor resiko penyebab aterosklerosis adalah mengonsumsi makanan yang mengandung asam lemak jenuh yang tinggi, antara lain lemak babi. Konsumsi lemak jenuh berlebih dapat mengganggu fungsi sel endotel, sehingga lipoprotein berdensitas rendah (LDL) dapat masuk dan menjadi LDL teroksidasi (LDL-oks). Makrofag menangkap LDL-oks dan menjadi sel busa (lesi dini aterosklerosis). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran histologi aorta tikus wistar dengan diet lemak babi tanpa pemberian ekstrak daun sirsak, diet lemak babi bersamaan dengan pemberian ekstrak daun sirsak, dan setelah diet lemak babi dilanjutkan pemberian ekstrak daun sirsak. Penelitian bersifat eksperimental. Subjek penelitian terdiri dari 16 ekor tikus wistar yang dibagi menjadi empat kelompok: kelompok I tanpa perlakuan (kelompok kontrol negatif); kelompok II dengan diet lemak babi selama 14 hari (kelompok kontrol positif); kelompok III dengan diet lemak babi serta pemberian ekstrak daun sirsak selama 14 hari (kelompok perlakuan I); kelompok IV dengan diet lemak babi selama 14 hari, dilanjutkan pemberian ekstrak daun sirsak selama 14 hari (kelompok perlakuan II). Hasil penelitian memperlihatkan gambaran histologi aorta tikus wistar kelompok I tampak sel-sel busa pada lapisan intima dan media; pada kelompok II terdapat sel-sel busa; pada kelompok III dan IV tidak terdapat sel

busa. **Simpulan:** tikus wistar dengan diet lemak babi selama 14 hari memperlihatkan gambaran histologi aorta tikus wistar terdapat sel busa pada tunika intima dan tunika media. Pemberian ekstrak daun sirsak bersamaan dengan diet lemak babi berefek menurunkan jumlah sel busa (efek protektif). Pemberian ekstrak daun sirsak setelah diet lemak babi selama 14 hari berefek mengurangi jumlah sel-sel busa yang terbentuk (efek terapi).

**Kata kunci:** daun sirsak, diet lemak babi, tikus wistar.

Sirsak (*annona muricata L.*) merupakan tanaman yang tumbuh di berbagai belahan dunia, terutama di negara-negara tropis. Nama internasional sirsak sendiri adalah *graviola* atau *soursop*. Di Indonesia, selain nama sirsak, tumbuhan ini dikenal sebagai nangka sebrang, nangka landa (Jawa), nangka buris (Madura), srikaya Jawa (Bali), boh lona (Aceh), durio ulondro (Nias), durian betawi (Minangkabau).Sirsak sering digunakan sebagai tanaman untuk menyembuhkan beberapa penyakit seperti: diabetes melitus, kanker, keputihan, hipertensi, menurunkan kolesterol, disentri, empedu, dan kencing batu.<sup>1,2</sup>

Hiperlipidemia merupakan faktor resiko utama untuk terjadi aterosklerosis, terutama karena peningkatan LDL sehingga menyebabkan endotel menjadi hiperpermeabel. Hiperlipidemia kronis, terutama hiperkolesterolemia, dapat mengganggu fungsi endotel melalui peningkatan pembentukan radikal bebas yang mendeaktivasi nitrat oksida. Perubahan kimiawi lemak dipicu radikal bebas akan menyebabkan LDL teroksidasi (LDL-oks), LDL-oks kemudian ditangkap oleh makrofag melalui *scavenger receptor* secara terus-menerus dan makrofag berubah menjadi sel busa. Sel busa ini kemudian bersatu membentuk *fatty streak* (bercak perlemakan).<sup>3</sup>

Lemak babi mengandung asam lemak jenuh yang tinggi. Asam lemak jenuh mengakibatkan peningkatan kadar trigliserida dan penurunan HDL, sehingga resiko aterosklerosis semakin besar. Mengonsumsi lemak jenuh berlebihan menyebabkan hiperlipidemia dengan peningkatan kadar kolesterol LDL.<sup>4,5</sup> keadaan hiperkolesterolemia dapat menyebabkan disfungsi endotel. Terganggunya fungsi endotel menyebabkan permeabilitas endotel jadi meningkat sehingga LDL dapat masuk ke dalam

intima. LDL kemudian akan teroksidasi dan ditangkap oleh makrofag secara terus-menerus sehingga makrofag akan berubah menjadi sel busa. Berdasarkan pengalaman empirik dan beberapa kepustakaan, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pencegahan dan penghambatan terjadinya sel-sel busa yang merupakan lesi awal dari aterosklerosis pada tikus wistar.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran histologi aorta tikus wistar dengan diet lemak babi, diet lemak babi bersamaan dengan ekstrak daun sirsak dan pemberian diet lemak babi dilanjutkan dengan pemberian ekstrak daun sirsak.

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode eksperimental laboratorium yang dilaksanakan di Laboratorium Riset Biomedik dan Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi pada Oktober-Januari 2014. Subjek penelitian yang digunakan adalah 16 ekor tikus wistar.

## Bahan

Ekstrak daun sirsak yang sudah jadi (*graviola*) dari PT. Setia Kawan Abadi.

## Prosedur penelitian

Tikus wistar dipelihara dalam wadah yang ditaburi serbuk kayu dan ditutupi dengan kawat kasa selama 1 bulan agar tikus wistar beradaptasi dengan tempat baru. Selama pemeliharaan tikus wistar diberi makan dan diberi minum dari botol yang diberi pipet. Lemak babi diberikan sebanyak 20ml/ekor dengan menggunakan NGT. Berdasarkan penelitian sebelumnya, dosis ini dapat memicu lesi aterosklerosis. Dosis

ekstrak daun sirsak yang diberikan adalah sebanyak 30 mg. Berdasarkan penelitian sebelumnya, dosis ekstrak daun sirsak tersebut mampu memberikan perubahan histologik pada aorta tikus wistar.

### Perlakuan hewan uji

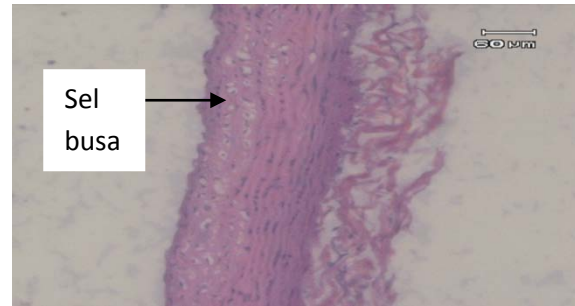
Hewan uji yang berjumlah 16 ekor dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan:

- Kelompok I: terdiri dari 4 ekor tikus sebagai kontrol negatif yang hanya diberikan makan pelet biasa dan air minum.
- Kelompok II: Terdiri dari 4 ekor tikus sebagai kontrol positif yang diberikan lemak babi 2 ml selama 14 hari dan diterminasi pada hari ke-15.
- Kelompok III: Terdiri dari 4 kelompok tikus wistar sebagai kelompok perlakuan I, diberikan ekstrak daun sirsak 0,3 ml bersamaan diet lemak babi 2 ml selama 14 hari dan terminasi pada hari ke-15.
- Kelompok IV : Terdiri dari 4 kelompok tikus wistar sebagai kelompok perlakuan II, diberikan diet lemak babi 2 ml selama 14 hari kemudian dilanjutkan dengan pemberian ekstrak daun sirsak 0,3 ml selama 14 hari, terminasi pada hari ke-29.

### HASIL PENELITIAN

Gambaran Mikroskopik Aorta Tikus Wistar

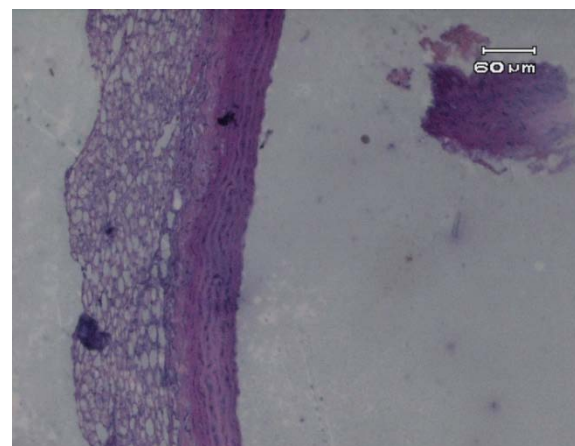
1. Tikus wistar kelompok kontrol negatif  
Gambaran mikroskopik aorta tikus wistar kelompok negatif menunjukkan adanya sel busa pada lapisan tunika intima dan media
2. Tikus wistar kelompok kontrol positif  
Gambaran mikroskopis aorta tikus wistar kelompok kontrol positif menunjukkan adanya sel busa pada lapisan tunika intima dan tunika media.
3. Tikus wistar kelompok perlakuan I  
Gambaran mikroskopis aorta tikus wistar kelompok perlakuan I menunjukkan tidak terdapat adanya sel busa pada lapisan aorta tikus wistar



**Gambar 1.** Gambaran histologi aorta tikus wistar kelompok negatif pada pembesaran 10x menunjukkan adanya sel busa pada lapisan tunika intima dan tunika media (tanda panah).

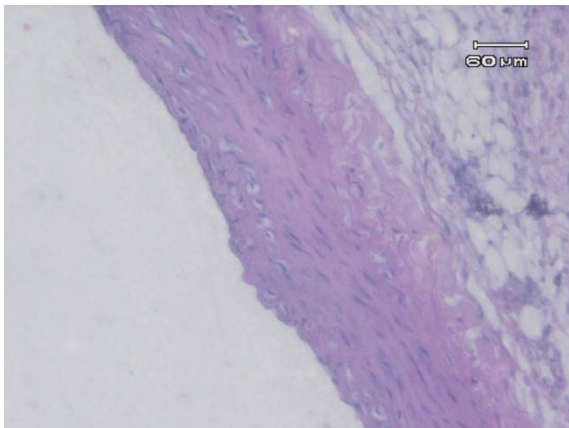


**Gambar 2.** Gambaran histologi aorta tikus wistar kelompok kontrol positif dengan pembesaran 40x menunjukkan adanya sel busa pada lapisan tunika intima dan tunika media (tanda panah merah).



**Gambar 3.** Gambaran histologi aorta tikus wistar kelompok perlakuan I dengan pembesaran 10x memperlihatkan tidak adanya sel busa pada lapisan tunika intima dan tunika media.

4. Tikus wistar kelompok perlakuan II  
Gambaran mikroskopis aorta tikus wistar kelompok perlakuan II menunjukkan tidak terdapat sel busa pada lapisan tunika intima dan tunika media.



**Gambar 4.** Gambaran mikroskopis aorta tikus wistar kelompok perlakuan II dengan pembesaran 40x, menunjukkan tidak terdapat sel busa pada lapisan tunika intima dan tunika media.

## BAHASAN

Secara umum, hasil penelitian ini menunjukkan adanya perubahan gambaran histologi aorta tikus pada kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan pelet standar dan kelompok perlakuan yang diberi diet lemak babi dan ekstrak daun sirsak.

Hasil yang terdapat pada kelompok tikus wistar tanpa diet pelet lemak babi dan ekstrak daun pepaya (kelompok I), gambaran mikroskopiknya menunjukkan gambaran adanya penimbunan lemak pada tunika intima dan tunika media. Hal ini mungkin disebabkan karena pada saat adaptasi selama 2 minggu tikus mengonsumsi pelet (AD2) sehingga terjadi peningkatan kolesterol LDL dalam darah.

Pada gambaran mikroskopik aorta tikus wistar dengan diet lemak babi selama 14 hari (kelompok II), pemeriksaan histopatologi didapatkan hasil adanya sel-sel busa yang terlihat pada tunika intima sampai ke tunika media. Hal ini terjadi

akibat kelebihan mengonsumsi lemak babi. Lemak babi mengandung asam lemak jenuh yang tinggi. Asam lemak jenuh mengakibatkan peningkatan kadar trigliserida dan penurunan High Density Lipoprotein (HDL). Sehingga resiko aterosklerosis semakin besar. Mengonsumsi lemak berlebihan menyebabkan hiperlipidemia dengan meningkatnya kadar kolesterol LDL.<sup>4,5</sup> Hiperlipidemia adalah meningkatnya kadar kolesterol atau trigliserida, penyebab terjadinya hiperlipidemia adalah akibat dari asupan makanan tinggi kolesterol, lemak jenuh, dan kalori yang berlebihan. Hiperlipidemia juga dapat mengganggu fungsi endotel melalui peningkatan pembentukan radikal bebas oksigen yang mendeaktivasi nitrat oksida. Perubahan kimiawi lemak dipicu radikal bebas yang dihasilkan dalam makrofag atau sel endotel di dinding arteri akan menghasilkan LDL teroksidasi. LDL teroksidasi (LDL-oks) kemudian ditangkap oleh makrofag melalui *scavenger receptor* secara terus menerus dan makrofag berubah menjadi sel busa, juga memicu migrasi sel otot polos dari media masuk ke dalam tunika intima dan memicu proliferasi sel-sel otot polos di tunika intima, fibroblas dan sekresi kolagen oleh fibroblas. Sel busa ini kemudian bersatu membentuk *fatty streak* (bercak perlemakan) sehingga dianggap sebagai prekursor ateroma.<sup>3</sup>

Pada kelompok tikus wistar dengan diet lemak babi dan bersamaan dengan pemberian ekstrak daun sirsak selama 14 hari (kelompok III), gambaran mikroskopiknya menunjukkan tidak terdapatnya sel-sel busa karena kandungan dari ekstrak daun sirsak yang mengandung vitamin C dan flavonoid sehingga dapat memberikan efek protektif.<sup>6</sup>

Kelompok tikus wistar dengan diet lemak babi selama 14 hari dan dilanjutkan dengan pemberian ekstrak daun sirsak selama 14 hari (kelompok IV), menunjukkan gambaran mikroskopik aorta tikus wistar tidak terdapat sel-sel busa. Hal ini disebabkan daun sirsak mempunyai efek anti aterogenesis karena adanya kandungan

flavonoid dan vitamin C yang merupakan antioksidan yang mampu mencegah terbentuknya oksidasi LDL. Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang termasuk senyawa fenolik alam, berpotensi sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat.<sup>6</sup> Vitamin C berperan dalam metabolisme kolesterol melalui peningkatan laju ekskresi kolesterol dalam bentuk asam empedu, peningkatan kadar HDL, penurunan penyerapan kembali asam empedu dan konversinya menjadi kolesterol, juga dalam sintesis kolagen, sehingga menguatkan dinding arteri. Vitamin C juga dapat mencegah adhesi leukosit yang mengakibatkan kerusakan arteri sehingga mampu mencegah aterosklerosis.<sup>7</sup>

## SIMPULAN

Tikus wistar dengan diet lemak babi selama 14 hari, didapatkan gambaran histologi adanya sel-sel busa pada bagian tunika intima dan tunika media aorta tikus wistar.

Tikus wistar dengan diet lemak babi dan bersamaan dengan pemberian ekstrak daun sirsak selama 14 hari, didapatkan gambaran histologi tidak terdapatnya sel busa pada bagian tunika intima dan media aorta tikus wistar.

Tikus wistar dengan diet lemak babi selama 14 hari dan dilanjutkan dengan

pemberian ekstrak daun sirsak selama 14 hari didapatkan gambaran histologi tidak terdapat sel-sel busa pada lapisan tunika intima dan media.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Warisno. Dahana, K. Daun Sirsak: Langkah Alternatif Menggempur Penyakit. Gramedia. Jakarta. 2012; p. 14-15.
2. Trubus. Majalah Trubus edisi Juni 2013. PT. Trubus Swadaya, Jakarta. 2013. vol. 10; p.501-502.
3. Hermanto S, Muawanah A. Profil dan Karakteristik Lemak Hewani (Ayam, Sapi dan Babi) Hasil Analisa FTIR dan GCMS. Jurnal Valensi. 2008; vol. 1(3)
4. Hermanto S, Muawanah A, Wardhani P. Analisis Tingkat Kerusakan Lemak Nabati dan Lemak Hewani Akibat Proses Pemanasan. Jurnal Valensi. 2010; vol.1(6)
5. Lamanepa MEL. Perbandingan Profil Lipid Serum dan Perkembangan Lesi Aterosklerotik Aorta Abdominalis antara Kelompok yang Diberi Perasan Pare (*Momordica Charantia*) dan kontrol. Tesis [published]. Semarang: Universitas Diponegoro Semarang, Maret 2006.
6. Mardiana L. Daun sirsak, sang penakluk penyakit. Daun Ajaib. Penebar Swadaya. 2013; p72-90.
7. Davies MB, Austin J, Partridge DA. Vitamin C: Its Chemistry and Biochemistry. Hal : 97-100. The Royal Society of Chemistry: Cambridge. 1991.