

Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pohon Andalus (*Morus Macrourea* Miq.) terhadap Gambaran Histopatologi Miokardium pada Tikus Model Aterosklerosis

Intan Putri Syamtoni^{a*}, Henny Mulyani^B, Rita Hamdani^c, Noza Hilbertina^d,
Miftah Irramah^e, Endrinaldi^f

^{a,b,c,d,e}, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang
email: intansyamtoni@gmail.com *

INFO ARTIKEL

Riwayat Artikel:

Received : 28 Mei 2026

Revised : 17 Juni 2026

Accepted : 26 Juni 2026

Keywords:

atherosclerosis, myocardial infarction, andalus tree fruit extract, heart muscle histology

Kata Kunci:

aterosklerosis, infark miokard, ekstrak buah pohon andalus, histologi otot jantung

DOI: 10.62335

ABSTRACT

Atherosclerosis is an inflammation that occurs in blood vessels, especially arteries, it could be developed by an accumulation of lipids in the body, which is atherosclerosis causes this to become a major factor of cardiovascular disease. The fruit of the andalus contains flavonoid, morasin C and M for anti-inflammatory. The purpose of this experimental is to see the effect of extract andalus fruits to histological changes in myocardium of rats with atherosclerosis model. This research was an experimental study with a randomized post test only control group design with using 29 mice which have been divided into 5 groups, there is negative control group (K-), positive control group (K+), treatment group 1 (P1), treatment group 2 (P2), and treatment group 3 (P3). The results measurement of the weight rat's heart after analysis used the One Way ANOVA test were $p = 0.000$, that's mean there was a significant difference of weight rat's heart in each other groups. Measuring the thickness of myocardial cell size used the One Way Anova test, the resulted is $p = 0.632$, that's mean there was no relationship between the groups. Measuring the blood vessel thickness were used by One Way ANOVA analysis, the resulted is $p = 0.301$, that's mean there was no significant difference in arterial blood vessel thickness in all groups. The conclusion of this study is there was changes in rat heart weight in all groups, there was no significant change in the histopathological size of the myocardium in all groups, lipofuscin was found in 1 sample, necrosis wasn't found, cicatric tissue wasn't found, and there was no significant change in the histopathological picture of arterial thickness in this experience.

ABSTRAK

Aterosklerosis merupakan peradangan yang terjadi pada pembuluh darah khususnya pembuluh darah arteri yang disertai dengan adanya akumulasi lipid dalam tubuh yang menyebabkan ini menjadi faktor utama terjadinya penyakit kardiovaskular. Buah pohon andalus

mengandung flavonoid, morasin C dan M yang berkhasiat sebagai antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh ekstrak buah pohon andalas terhadap gambaran histopatologi miokardium pada tikus model aterosklerosis. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan randomized post test only control group menggunakan 29 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (K-), kelompok kontrol positif (K+), kelompok perlakuan 1 (P1), kelompok perlakuan 2 (P2), dan kelompok perlakuan 3 (P3). Uji *One Way Anova* terhadap pengukuran berat jantung tikus didapatkan nilai $p = 0,000$ artinya ada perbedaan bermakna berat jantung tikus antar kelompok. Uji *One Way Anova* terhadap pengukuran ketebalan ukuran sel miokardium didapatkan hasil $p = 0,135$ artinya tidak terdapat hubungan antara kelompok. Pengukuran ketebalan pembuluh darah dilakukan menggunakan analisis *One Way ANOVA* yaitu $p = 0,301$ artinya tidak ada perbedaan bermakna ketebalan pembuluh darah arteri pada semua kelompok. Kesimpulan penelitian ini adalah adanya perubahan berat jantung tikus pada semua kelompok, tidak terdapat perubahan bermakna pada gambaran histopatologi miokardium pada semua kelompok, ditemukan lipofuscin pada satu sampel, tidak ditemukan adanya nekrosis, tidak ditemukan jaringan sikatrik, dan tidak terdapat perubahan bermakna pada gambaran histopatologi ketebalan arteri pada penelitian ini.

LATAR BELAKANG

Penyakit kardiovaskular masih menjadi penyebab utama kematian di dunia dan merupakan tantangan besar dalam bidang kesehatan masyarakat. Menurut World Health Organization (WHO, 2021), penyakit kardiovaskular menyebabkan sekitar 17,9 juta kematian setiap tahun dan diperkirakan terus meningkat pada dekade mendatang. Di Indonesia, hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) menunjukkan bahwa prevalensi penyakit jantung yang didiagnosis oleh dokter mencapai 1,5% dari populasi, sehingga menjadi salah satu masalah kesehatan yang memerlukan perhatian serius (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019a, 2019b).

Aterosklerosis merupakan proses patologis utama yang mendasari sebagian besar penyakit kardiovaskular, termasuk penyakit jantung koroner, sindrom koroner akut, dan infark miokard (Agustina Harahap, n.d.; Shahjehan & Bhutta, 2022). Penyakit ini ditandai oleh akumulasi lipid, infiltrasi sel inflamasi, serta pembentukan plak ateromatosa pada dinding arteri yang berlangsung secara progresif (Alfarisi et al., 2020; Jebari-Benslaiman et al., 2022). Retensi dan oksidasi lipoprotein pada lapisan intima pembuluh darah memicu respons inflamasi kronis yang berperan dalam perkembangan lesi aterosklerotik dan penyempitan lumen pembuluh darah (Alfarisi et al., 2020; Li et al., 2020). Faktor risiko seperti hiperlipidemia, diet tinggi lemak, obesitas, kurang aktivitas fisik, dan faktor genetik diketahui berkontribusi terhadap percepatan proses aterogenesis (Rana et al., 2011; Simonetto et al., 2022).

Perkembangan aterosklerosis menyebabkan penurunan perfusi jaringan dan gangguan suplai

oksigen ke organ target, terutama jantung (Shahjehan & Bhutta, 2022). Gangguan aliran darah koroner yang berlangsung kronis dapat menyebabkan perubahan struktural dan fungsional pada miokardium berupa hipertrofi kardiomyosit, infiltrasi sel inflamasi, nekrosis, serta remodeling jaringan yang ditandai dengan proliferasi fibroblas dan deposisi kolagen (Silvis et al., 2021; Yang et al., 2021; Michaud et al., 2020). Kerusakan miokardium tersebut berkontribusi terhadap penurunan fungsi kontraktile jantung dan meningkatkan risiko terjadinya infark miokard (Golfaroush et al., 2020; Parajuli & Goyal, 2022).

Diet tinggi lemak merupakan salah satu faktor yang berperan penting dalam perkembangan aterosklerosis dan kerusakan miokardium. Konsumsi lemak berlebih dapat menyebabkan dislipidemia, peningkatan akumulasi asam lemak pada jaringan jantung, gangguan metabolisme energi kardiomyosit, serta aktivasi proses inflamasi kronis (Dimitrov et al., 2019; Han et al., 2018; Pakiet et al., 2020). Kondisi tersebut berkontribusi terhadap hipertrofi miokardium, disfungsi sistolik ventrikel kiri, dan berbagai gangguan fungsi kardiovaskular lainnya (Yu et al., 2021; Ouwens et al., 2005).

Salah satu model eksperimental yang banyak digunakan untuk mempelajari aterosklerosis adalah ligasi parsial arteri karotis. Model ini mampu menghasilkan kondisi *disturbed flow* yang menyebabkan disfungsi endotel, pembentukan plak aterosklerosis, dan perkembangan lesi vaskular secara cepat sehingga menyerupai proses atherogenesis pada manusia (Nam et al., 2010). Perubahan vaskular tersebut dapat berdampak pada jaringan miokardium yang ditandai oleh hipertrofi sel, nekrosis, infiltrasi sel inflamasi, akumulasi lipofuscin, serta pembentukan jaringan fibrotik (Fishbein et al., 1978; Kakimoto et al., 2019).

Pemanfaatan bahan alam sebagai terapi komplementer untuk mencegah progresivitas aterosklerosis dan kerusakan organ target saat ini semakin banyak dikembangkan. Salah satu tanaman yang berpotensi dikembangkan adalah andalas (*Morus macroura* Miq.), tanaman endemik Sumatra yang mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, morasin, guangangos A, mulberofuran, dan turunan benzofuran lainnya (Jasmansyah, 2019; Jasmansyah et al., 2019; Naik et al., 2015). Berbagai senyawa tersebut dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, dan efek protektif terhadap kerusakan jaringan yang berkaitan dengan stres oksidatif (Hamdan et al., 2022; Hilda Putri et al., 2020; Salama et al., 2020).

Flavonoid diketahui mampu menghambat oksidasi low-density lipoprotein (LDL), memperbaiki fungsi endotel, menekan respons inflamasi vaskular, serta menghambat perkembangan lesi aterosklerosis (Alfarisi et al., 2020; Jebari-Benslaiman et al., 2022). Selain itu, quercetin sebagai salah satu kelompok flavonoid dilaporkan memiliki efek protektif terhadap fungsi miokardium melalui peningkatan angiogenesis dan perbaikan fungsi sistolik jantung pada model hewan yang diberikan diet tinggi lemak (Yu et al., 2021). Penelitian yang dilakukan oleh Kurniawan et al. (2022) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah pohon andalas mampu memperbaiki perubahan patologis yang berhubungan dengan aterosklerosis pada tikus model aterosklerosis.

Meskipun demikian, penelitian mengenai pengaruh ekstrak buah andalas terhadap organ target aterosklerosis, khususnya miokardium, masih sangat terbatas. Sebagian besar penelitian terdahulu

berfokus pada perubahan vaskular dan biomarker molekuler, sementara pengaruhnya terhadap gambaran histopatologi miokardium belum banyak dilaporkan. Padahal, miokardium merupakan organ utama yang mengalami dampak klinis akibat progresivitas aterosklerosis. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak buah pohon andalas (*Morus macroura* Miq.) terhadap gambaran histopatologi miokardium pada tikus model aterosklerosis. Evaluasi dilakukan melalui pengamatan perubahan struktur jaringan berupa hipertrofi kardiomyosit, nekrosis, infiltrasi sel inflamasi, akumulasi lipofuscin, dan proliferasi fibroblas. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah mengenai potensi kardioprotektif ekstrak buah andalas sebagai kandidat terapi komplementer pada penyakit aterosklerosis.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni (*true experimental study*) dengan rancangan *randomized post-test only control group design*. Penelitian dilaksanakan pada April–Juni 2023 di Laboratorium Animal House Biomedik, Laboratorium Farmakologi, dan Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

Hewan Percobaan dan Desain Kelompok

Subjek penelitian adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar berumur 2–3 bulan dengan berat badan 100–250 gram. Kriteria inklusi meliputi tikus sehat dan tidak memiliki cacat anatomis, sedangkan kriteria eksklusi adalah tikus yang menunjukkan tanda-tanda sakit, seperti penurunan aktivitas, tidak mau makan, kejang, atau mati selama penelitian.

Jumlah sampel ditentukan menggunakan rumus Federer, yaitu $(t-1)(n-1) \geq 15$. Berdasarkan perhitungan tersebut diperoleh jumlah minimal empat ekor tikus per kelompok. Untuk mengantisipasi kehilangan sampel selama penelitian, digunakan enam ekor tikus pada setiap kelompok sehingga total sampel sebanyak 30 ekor tikus.

Hewan coba dibagi secara acak sederhana (*simple random sampling*) ke dalam lima kelompok sebagai berikut:

1. Kelompok kontrol negatif (KN): diberikan pakan standar tanpa induksi aterosklerosis.
2. Kelompok kontrol positif (KP): induksi aterosklerosis melalui ligasi arteri karotis dan pemberian diet tinggi lemak.
3. Kelompok perlakuan 1 (P1): induksi aterosklerosis dan pemberian ekstrak buah Andalas dosis 100 mg/kgBB.
4. Kelompok perlakuan 2 (P2): induksi aterosklerosis dan pemberian ekstrak buah Andalas dosis 300 mg/kgBB.
5. Kelompok perlakuan 3 (P3): induksi aterosklerosis dan pemberian ekstrak buah Andalas dosis 500 mg/kgBB.

Induksi Model Aterosklerosis

Model aterosklerosis dibuat melalui ligasi parsial arteri karotis kanan menggunakan benang 5-0 yang dikombinasikan dengan pemberian diet tinggi lemak selama tujuh hari. Diet tinggi lemak terdiri atas campuran lemak babi, kuning telur bebek, akuades, dan *carboxymethyl cellulose* (CMC) 0,5%.

Pembuatan dan Pemberian Ekstrak Buah Andalus

Buah Andalus (*Morus macroura* Miq.) matang dikeringkan pada suhu 50°C hingga diperoleh simplisia kering. Simplisia kemudian diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 90% selama tiga hari. Filtrat yang diperoleh diuapkan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental.

Ekstrak diberikan secara oral menggunakan sonde selama 14 hari berturut-turut setelah induksi aterosklerosis. Dosis ekstrak yang diberikan adalah 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB sesuai kelompok perlakuan.

Pengambilan dan Preparasi Jaringan

Pada hari ke-15 seluruh tikus dieutanasia sesuai prosedur etik penelitian hewan. Organ jantung kemudian diambil, dibersihkan menggunakan NaCl fisiologis 0,9%, dan ditimbang. Jaringan ventrikel kiri difiksasi, diproses menggunakan metode histopatologi standar, kemudian dibuat preparat parafin dengan ketebalan irisan 3–5 µm dan diwarnai menggunakan Hematoksin-Eosin (HE).

Pengamatan Histopatologi

Preparat diamati menggunakan mikroskop cahaya pada perbesaran 200×. Parameter yang dinilai meliputi:

1. Hipertrofi miokardium.
2. Nekrosis miokardium.
3. Deposisi lipofuscin.
4. Jaringan sikatrik (fibrosis).
5. Ketebalan dinding arteri koroner.
6. Berat jantung.

Pengukuran dilakukan pada lima lapangan pandang tanpa tumpang tindih dan dianalisis menggunakan perangkat lunak ImageJ versi 1.52a. Hasil pengamatan dinyatakan dalam persentase area lesi atau ukuran morfometri sesuai parameter yang dinilai.

Analisis Statistik

Data dianalisis menggunakan perangkat lunak statistik. Uji normalitas dilakukan terlebih dahulu untuk menentukan distribusi data. Data yang berdistribusi normal dianalisis menggunakan *One-Way Analysis of Variance* (ANOVA) yang dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*. Apabila data tidak berdistribusi normal, digunakan uji nonparametrik Kruskal-Wallis. Nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna secara

statistik.

Etika Penelitian

Penelitian telah memperoleh persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dengan nomor surat 245/UN.16.2/KEP-FK/2023. Seluruh prosedur penelitian dilaksanakan sesuai prinsip kesejahteraan hewan (*animal welfare*) dan prinsip 3R (*replacement, reduction, dan refinement*).

ANALISIS DAN PEMBAHASAN

Hasil

Karakteristik Sampel Penelitian

Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar jantan yang dibagi menjadi lima kelompok penelitian. Selama masa penelitian, terdapat satu ekor tikus pada kelompok perlakuan 1 (P1) yang mati sehingga tidak diikutsertakan dalam analisis akhir. Dengan demikian, jumlah sampel yang dianalisis sebanyak 29 ekor tikus.

Tabel 1. Distribusi Sampel Penelitian

Kelompok	Jumlah Awal (n)	Jumlah Akhir (n)	Keterangan
K(-)	6	6	Tidak ada kematian
K(+)	6	6	Tidak ada kematian
P1	6	5	1 ekor mati
P2	6	6	Tidak ada kematian
P3	6	6	Tidak ada kematian
Total	30	29	

Keterangan: K(-)= kontrol negatif; K(+)= kontrol positif; P1= ekstrak andalas 100 mg/kgBB; P2= ekstrak andalas 300 mg/kgBB; P3= ekstrak andalas 500 mg/kgBB.

Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pohon Andalas terhadap Berat Jantung Tikus Model Aterosklerosis

Pengukuran berat jantung dilakukan setelah terminasi hewan coba dan pengambilan organ jantung. Hasil pengukuran rerata berat jantung pada masing-masing kelompok ditampilkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Analisis Berat Jantung Tikus pada Semua Kelompok

Kelompok	n	Rerata Berat Jantung (g)	p value
K(-)	6	0,453	
K(+)	6	0,657	
P1	5	0,706	<0,001*
P2	6	0,741	
P3	6	0,710	

*Uji One-Way ANOVA, signifikan pada $p < 0,05$.

Tabel 2 menunjukkan adanya peningkatan rerata berat jantung pada seluruh kelompok yang mengalami ligasi arteri karotis dan pemberian diet tinggi lemak dibandingkan kelompok kontrol negatif. Rerata berat jantung tertinggi ditemukan pada kelompok P2 (0,741 g), sedangkan rerata terendah terdapat pada kelompok K(-) (0,453 g).

Hasil analisis One-Way ANOVA menunjukkan terdapat perbedaan rerata berat jantung yang bermakna antar kelompok penelitian ($p < 0,001$).

Untuk mengetahui kelompok yang memiliki perbedaan bermakna, dilakukan analisis lanjutan menggunakan uji Post Hoc Tamhane.

Tabel 3. Hasil Uji Post Hoc Tamhane Berat Jantung Tikus

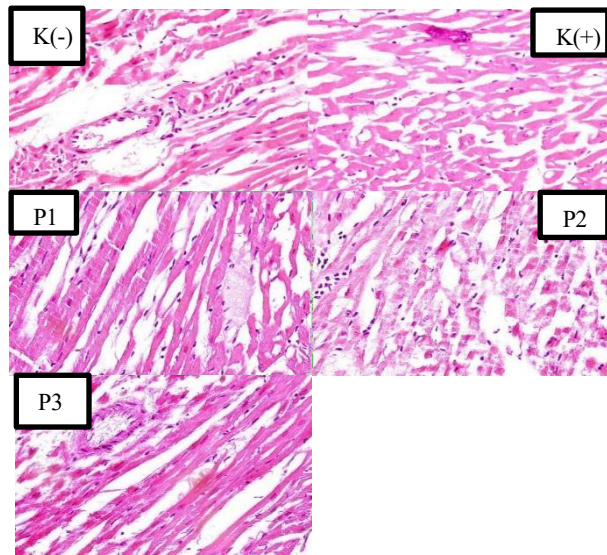
Perbandingan Kelompok	Selisih Rerata	p value
K(-) vs K(+)	0,204	0,004*
K(-) vs P1	0,253	0,113
K(-) vs P2	0,288	0,035*
K(-) vs P3	0,257	0,021*
K(+)	0,048	0,999
K(+)	0,083	0,919
K(+)	0,053	0,985

*Signifikan pada $p < 0,05$.

Hasil uji Post Hoc menunjukkan bahwa kelompok K(+) tidak berbeda bermakna dengan kelompok perlakuan P1, P2, maupun P3 ($p > 0,05$).

Perubahan Hipertrofi Miokardium Tikus Model Aterosklerosis Setelah Pemberian Ekstrak Buah Pohon Andalas

Pemeriksaan histopatologi dilakukan menggunakan pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE) pada perbesaran 40x. Secara umum tidak ditemukan gambaran hipertrofi miokardium yang mencolok pada seluruh kelompok penelitian.



Gambar 1. Gambaran Histopatologi Miokardium Tikus pada Kelompok Penelitian

A = K(-); B = K(+); C = P1; D = P2; E = P3. Pewarnaan Hematoksilin-Eosin, perbesaran 40x.

Pengukuran diameter miosit dilakukan menggunakan perangkat lunak ImageJ dan hasilnya ditampilkan pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Analisis Ketebalan Sel Miokardium

Kelompok	n	Rerata Diameter Miosit (μm)	p value
K(-)	6	15,125	
K(+)	6	18,070	
P1	5	18,295	0,135
P2	6	16,842	

Kelompok	n	Rerata Diameter Miosit (μm)	p value
P3	6	17,050	

Hasil analisis One-Way ANOVA menunjukkan tidak terdapat perbedaan rerata diameter miosit yang bermakna antar kelompok penelitian ($p=0,135$).

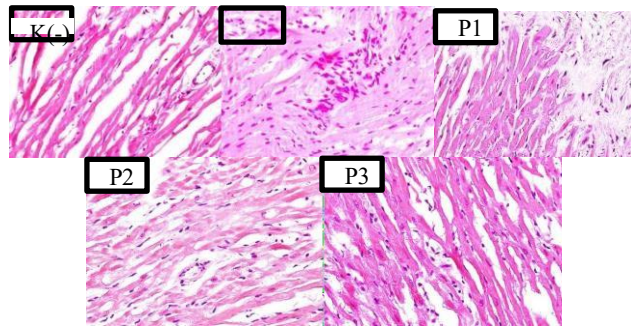
Analisis lanjutan menggunakan Post Hoc Bonferroni menunjukkan seluruh perbandingan kelompok memiliki nilai $p>0,05$.

Tabel 5. Ringkasan Uji Post Hoc Bonferroni Diameter Miosit

Perbandingan Kelompok	p value
K(-) vs K(+)	0,269
K(-) vs P1	0,235
K(-) vs P2	1,000
K(-) vs P3	1,000
K(+) vs P1	1,000
K(+) vs P2	1,000
K(+) vs P3	1,000

Gambaran Nekrosis Miokardium Tikus Model Aterosklerosis Setelah Pemberian Ekstrak Buah Pohon Andalas

Pengamatan histopatologi terhadap seluruh preparat menunjukkan tidak ditemukan gambaran nekrosis miokardium pada kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan.



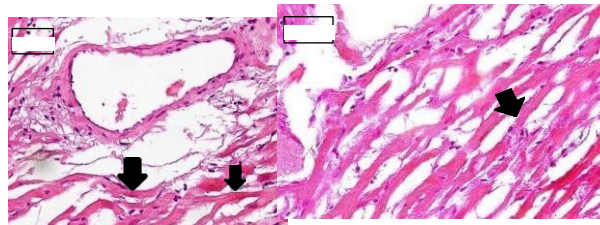
Gambar 2. Gambaran Histopatologi Miokardium pada Seluruh Kelompok Penelitian

A = K(-); B = K(+); C = P1; D = P2; E = P3. Pewarnaan Hematoksilin-Eosin, perbesaran 40×.

Tidak ditemukan perubahan berupa piknosis, karioreksis, kariolisis, maupun hilangnya inti sel miokard yang mengarah pada nekrosis.

Gambaran Lipofuscin Miokardium Tikus Model Aterosklerosis Setelah Pemberian Ekstrak Buah Pohon Andalas

Pada penelitian ini ditemukan deposit pigmen lipofuscin pada sebagian kecil preparat kelompok perlakuan.



Gambar 3. Gambaran Deposit Lipofuscin pada Miokardium

A = Kelompok P1 (100 mg/kgBB) B = Kelompok P2 (300 mg/kgBB)

Panah menunjukkan deposit pigmen lipofuscin berwarna kuning kecoklatan pada sitoplasma miosit. Distribusi temuan lipofuscin ditunjukkan pada Tabel 6.

Tabel 6. Distribusi Temuan Lipofuscin pada Kelompok Penelitian

Kelompok	Lipofuscin
K(-)	Tidak ditemukan
K(+)	Tidak ditemukan
P1	Ditemukan
P2	Ditemukan

Kelompok	Lipofuscin
P3	Tidak ditemukan

Karena lipofuscin hanya ditemukan pada dua preparat dan tidak ditemukan pada seluruh kelompok penelitian, analisis statistik tidak dilakukan.

Gambaran Jaringan Sikatrik Miokardium Tikus Model Aterosklerosis Setelah Pemberian Ekstrak Buah Pohon Andalas

Pengamatan histopatologi menunjukkan tidak ditemukan jaringan sikatrik pada seluruh kelompok penelitian.



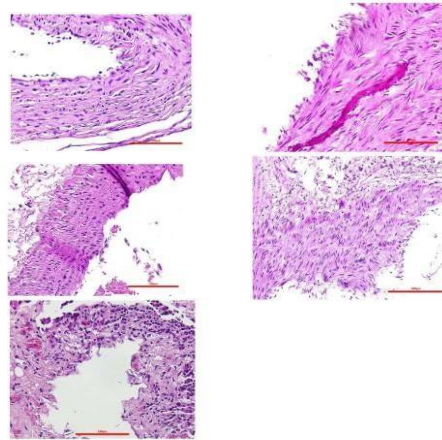
Gambar 4. Gambaran Histopatologi Miokardium untuk Evaluasi Jaringan Sikatrik

A = K(-); B = K(+); C = P1; D = P2; E = P3. Pewarnaan Hematoksilin-Eosin, perbesaran 40 \times .

Tidak ditemukan proliferasi fibroblas maupun deposisi kolagen yang mengindikasikan pembentukan jaringan parut miokardium.

Perubahan Ketebalan Pembuluh Darah Arteri Setelah Pemberian Ekstrak Buah Pohon Andalas

Evaluasi histopatologi pembuluh darah dilakukan untuk mengetahui perubahan ketebalan dinding arteri pada miokardium tikus model aterosklerosis.



Gambar 5. Gambaran Histopatologi Pembuluh Darah Arteri pada Seluruh Kelompok Penelitian

A = K(-); B = K(+); C = P1; D = P2; E = P3. Pewarnaan Hematoksilin-Eosin, perbesaran 40×.

Pengukuran ketebalan pembuluh darah dilakukan menggunakan aplikasi ImageJ dan hasilnya disajikan pada Tabel 8.

Tabel 8. Hasil Analisis Ketebalan Pembuluh Darah Arteri

Kelompok	n	Rerata Ketebalan Arteri (µm)	p value
K(-)	6	73,581	
K(+)	6	93,985	
P1	5	83,499	0,301
P2	6	86,927	
P3	6	85,397	

Hasil analisis One-Way ANOVA menunjukkan tidak terdapat perbedaan rerata ketebalan pembuluh darah arteri yang bermakna antar kelompok penelitian ($p=0,301$).

Analisis lanjutan menggunakan Post Hoc Bonferroni menunjukkan seluruh perbandingan kelompok memiliki nilai $p>0,05$.

Tabel 9. Ringkasan Hasil Uji Post Hoc Bonferroni Ketebalan Pembuluh Darah Arteri

Perbandingan Kelompok	p value
K(-) vs K(+)	0,353
K(-) vs P1	1,000
K(-) vs P2	1,000
K(-) vs P3	1,000
K(+) vs P1	1,000
K(+) vs P2	1,000
K(+) vs P3	1,000

Pembahasan

Pengaruh Ligasi Arteri Karotis terhadap Perubahan Berat Jantung Tikus Model Aterosklerosis Setelah Pemberian Ekstrak Buah Pohon Andalas

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan ukuran berat jantung tikus model aterosklerosis pada semua kelompok. Tikus yang diberi *high-fat diet* (HFD) mengalami peningkatan konsumsi lemak yang menyebabkan kapasitas penyimpanan adiposit terlampaui sehingga kandungan trigliserida (TAG) jantung meningkat sebagai representasi akumulasi lipid netral (Pakiet et al., 2020). Pemberian HFD selama sekurang-kurangnya enam minggu diketahui dapat menyebabkan hipertrofi jantung ringan dan peningkatan kandungan trigliserida miokard, yang menunjukkan bahwa paparan kronis terhadap lemak makanan yang tinggi dapat memicu akumulasi lipid pada jaringan jantung (Ouwens et al., 2005).

Pemberian ekstrak buah pohon andalas pada penelitian ini tidak menurunkan berat jantung tikus model aterosklerosis, tetapi justru menunjukkan kecenderungan peningkatan berat jantung. Temuan ini sejalan dengan penelitian Hamdan et al. (2022) yang menggunakan model tikus pasca-infark miokard dan melaporkan bahwa pemberian *Morus macroura* selama 19 hari meningkatkan indeks berat jantung dibandingkan kelompok kontrol.

Perubahan Hipertrofi pada Miokardium Tikus Model Aterosklerosis Setelah Pemberian Ekstrak Buah Pohon Andalas

Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan ukuran sel miokardium pada seluruh kelompok penelitian. Rerata ukuran sel miokardium tertinggi ditemukan pada kelompok kontrol positif yang

ditandai dengan pembesaran sel dan adanya infiltrasi lemak di sekitar jaringan. Hal ini mengindikasikan bahwa kombinasi ligasi arteri karotis dan pemberian HFD memengaruhi perubahan morfologi miokardium. Pada kelompok perlakuan P2 dan P3 terjadi penurunan rerata ukuran sel dibanding kelompok kontrol positif, dengan rerata terendah pada kelompok P2 yang memperoleh dosis ekstrak 300 mg/kgBB.

Temuan ini konsisten dengan penelitian Wright et al. (2009) yang menunjukkan bahwa pemberian HFD selama dua minggu tidak mengubah konsentrasi trigliserida dan asam lemak bebas secara signifikan dibanding kelompok normal. Meskipun demikian, terjadi peningkatan oksidasi asam lemak miokard dan konsumsi oksigen tanpa perubahan fungsi mitokondria. Karena asam lemak menghasilkan ATP lebih sedikit per molekul oksigen dibanding glukosa, peningkatan penggunaan asam lemak akan meningkatkan kebutuhan oksigen miokard (Wright et al., 2009).

Selain itu, Harasim et al. (2015) melaporkan bahwa pemberian HFD selama enam minggu dapat mengubah profil lipid miokardium secara bertahap, menunjukkan bahwa metabolisme lipid jantung sangat dipengaruhi oleh komposisi asam lemak makanan. Menariknya, pemberian HFD jangka pendek juga dilaporkan memberikan efek kardioprotektif terhadap cedera iskemia-reperusi, dengan penurunan luas infark hingga 50% setelah konsumsi selama 24 jam (Haar et al., 2014).

Gambaran Nekrosis pada Miokardium Tikus Model Aterosklerosis Setelah Pemberian Ekstrak Buah Pohon Andalas

Pada penelitian ini tidak ditemukan nekrosis miokardium pada seluruh kelompok, baik kontrol maupun perlakuan. Tidak ditemukannya nekrosis kemungkinan disebabkan oleh durasi penelitian yang relatif singkat sehingga perubahan histopatologis lanjut belum berkembang. Menurut Sweatt et al. (2016), nekrosis koagulatif merupakan bentuk utama kematian kardiomyosit akibat iskemia yang ditandai dengan eosinofilia sitoplasma, pembengkakan mitokondria, vakuolisasi, dan piknosis inti. Perubahan tersebut dapat berlangsung dalam periode yang cukup panjang sebelum terjadi kematian sel secara menyeluruh.

Hasil penelitian ini juga sejalan dengan temuan Nakashima et al. (1993) yang menunjukkan bahwa setelah ligasi arteri koroner, area nekrotik mengalami penyusutan progresif sejak hari keempat hingga hari ke-21, dan sel-sel nekrotik dapat menghilang sepenuhnya pada akhir periode observasi.

Gambaran Lipofuscin pada Miokardium Tikus Model Aterosklerosis Setelah Pemberian Ekstrak Buah Pohon Andalas

Penelitian ini menemukan deposit lipofuscin pada beberapa kelompok perlakuan berupa pigmen cokelat kekuningan di sekitar serat miokard. Namun, temuan tersebut tidak dijumpai pada seluruh kelompok, yang kemungkinan disebabkan oleh keterbatasan waktu penelitian dan usia hewan coba yang relatif muda.

Lipofuscin merupakan pigmen hasil oksidasi lipid dan protein yang terakumulasi akibat stres oksidatif kronis serta kerusakan mitokondria (Kakimoto et al., 2019). Pigmen ini mampu mengikat ion logam transisi seperti besi dan tembaga sehingga berpotensi menimbulkan efek sitotoksik. Akan tetapi, penelitian Kakimoto et al. (2019) menunjukkan bahwa akumulasi lipofuscin tidak

berhubungan secara langsung dengan toleransi terhadap iskemia akut akibat oklusi koroner.

Di sisi lain, penelitian Hamdan et al. (2022) melaporkan bahwa senyawa bioaktif dari genus *Morus*, seperti antosianin dan sianidin, memiliki efek kardioprotektif melalui penurunan mediator inflamasi dan perbaikan fungsi endotel.

Gambaran Jaringan Sikatrik pada Miokardium Tikus Model Aterosklerosis Setelah Pemberian Ekstrak Buah Pohon Andalas

Tidak ditemukan jaringan sikatrik pada seluruh kelompok penelitian. Pembentukan jaringan sikatrik merupakan proses reparatif kronik yang memerlukan waktu lebih lama dibanding durasi penelitian ini. Jaringan tersebut terbentuk melalui proliferasi fibroblas dan deposisi kolagen setelah terjadinya infark miokard.

Menurut Yang et al. (2021), perubahan struktural berupa pembentukan jaringan parut umumnya mulai tampak beberapa minggu setelah terjadinya infark miokard. Oleh karena itu, tidak ditemukannya jaringan sikatrik pada penelitian ini kemungkinan disebabkan oleh periode observasi yang belum cukup panjang untuk memungkinkan terjadinya proses remodeling miokard.

Perubahan Ukuran Ketebalan Pembuluh Darah Arteri Tikus Model Aterosklerosis Setelah Pemberian Ekstrak Buah Pohon Andalas

Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan ketebalan pembuluh darah arteri pada kelompok K+, P1, P2, dan P3 dibanding kelompok kontrol negatif. Rerata tertinggi ditemukan pada kelompok kontrol positif yang mengalami ligasi arteri karotis dan pemberian HFD. Secara histopatologis tampak penebalan tunika media, infiltrasi lemak di sekitar pembuluh darah, serta perubahan morfologi endotel yang mengindikasikan awal proses aterosklerosis.

Disfungsi endotel merupakan salah satu manifestasi awal penyakit vaskular pada kondisi HFD (Dimitrov et al., 2019). Meskipun demikian, pemberian HFD jangka pendek belum tentu menimbulkan hipertrofi kardiomyosit maupun fibrosis. Akumulasi lipid intraseluler pada kardiomyosit telah dilaporkan terjadi sejak hari ketujuh pemberian HFD dan cenderung menetap pada minggu-minggu berikutnya (Kwiatkowski et al., 2021). Penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna dalam deposisi kolagen antara hewan kontrol dan kelompok HFD selama delapan minggu observasi (Kwiatkowski et al., 2021).

Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan penelitian ini meliputi durasi observasi yang relatif singkat, yaitu dua minggu setelah ligasi dan pemberian HFD serta dua minggu pemberian ekstrak buah pohon andalas. Kondisi tersebut kemungkinan belum cukup untuk memunculkan perubahan histopatologis kronik seperti nekrosis luas dan pembentukan jaringan sikatrik. Selain itu, variasi kekuatan ligasi arteri karotis juga berpotensi memengaruhi keberhasilan pembentukan model aterosklerosis dan hasil akhir penelitian.

PENUTUP / KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Terjadi perubahan peningkatan berat jantung tikus yang dilakukan ligasi pada arteri carotis dan diberi *High Fat Diet* serta pada semua kelompok yang diberi perlakuan, akan tetapi tidak ada pengaruh pemberian ekstrak buah andalas terhadap penurunan berat jantung tikus model aterosklerosis.
2. Tidak terdapat perubahan yang bermakna pada gambaran hipertrofi pada miokardium tikus model aterosklerosis setelah pemberian ekstrak buah pohon andalas.
3. Tidak ditemukan gambaran nekrosis pada miokardium tikus model aterosklerosis setelah pemberian ekstrak buah pohon andalas.
4. Ditemukan gambaran lipofuscin pada miokardium tikus model aterosklerosis setelah pemberian ekstrak buah pohon andalas.
5. Tidak ditemukan jaringan sikatrik pada miokardium tikus model aterosklerosis setelah pemberian ekstrak buah pohon andalas.
6. Tidak terdapat perubahan ukuran ketebalan pembuluh darah arteri karotis tikus model aterosklerosis setelah pemberian ekstrak buah pohon andalas.
7. Penelitian ini menunjukkan belum adanya efek proteksi ekstrak buah pohon andalas terhadap inflamasi pada tikus model aterosklerosis.
8. Penelitian ini belum menunjukkan adanya perubahan morfologi tetapi secara biokimia telah terjadi perubahan, yaitu terdeteksi gen ET-1 pada tikus model aterosklerosis ini.

Saran

1. Bagi peneliti selanjutnya agar dapat melakukan penelitian dengan waktu yang lebih lama, yaitu waktu setelah ligasi > 4 minggu dan pemberian High Fat Diet > 4 minggu.
2. Bagi peneliti selanjutnya dapat melakukan penelitian lebih lanjut untuk melihat kerusakan kerusakan lain pada miokard, seperti perdarahan, degenerasi sel, dll.
3. Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh ligasi dan *High Fat Diet* serta treatment ekstrak buah pohon andalas terhadap organ lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Alfarisi, H. A. H., Mohamed, Z. B. H., & Ibrahim, M. B. (2020). Basic pathogenic mechanisms of atherosclerosis. *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences*, 7(1), 116–125.
- Dimitrov, I. V., Kamenov, V. I., Boyadjiev, N. P., Georgieva, K. N., Bivolarska, A. V., Draganova-Filipova, M. N., & Tancheva, L. P. (2019). Impact of a high-fat diet on the development of chronic inflammation

- in the heart of Wistar rats. *Folia Medica*, 61(3), 404–410.
<https://doi.org/10.3897/folmed.61.e47961>
- Fishbein, M. C., Maclean, D., & Maroko, P. R. (1978). The histopathologic evolution of myocardial infarction. *Chest*, 73(6), 843–849.
- Golforoush, P., Yellon, D. M., & Davidson, S. M. (2020). Mouse models of atherosclerosis and their suitability for the study of myocardial infarction. *Basic Research in Cardiology*, 115(6), 73.
<https://doi.org/10.1007/s00395-020-00829-1>
- Hamdan, D. I., Hafez, S. S., Hassan, W. H. B., Morsi, M. M., Khalil, H. M. A., Ahmed, Y. H., El-Shiekh, R. A., & Kamel, M. S. (2022). Antidepressant effects of *Morus macroura* Miq. leaves and stem branches dichloromethane fractions. *Molecules*, 27(11), 3476–3493.
<https://doi.org/10.3390/molecules27113476>
- Harahap, R. A. (n.d.). PJK (penyakit jantung koroner) dan SKA (sindrom koroner akut) dari perspektif epidemiologi. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 6(1), 54–65.
- Han, Q., Yeung, S. C., Ip, M. S. M., & Mak, J. C. W. (2018). Dysregulation of cardiac lipid parameters in a high-fat high-cholesterol diet-induced rat model. *Lipids in Health and Disease*, 17(1), 1–10.
<https://doi.org/10.1186/s12944-018-0704-0>
- Hilda Putri, D., Hafids, A., Sofani, A., & Susanti, T. (2020). Potential of *Andalas (Morus macroura* Miq.) ethanol extract in inhibiting microbial growth. *Bioscience*.
<http://ejournal.unp.ac.id/index.php/bioscience/>
- Jebari-Benslaiman, S., Alloza, I., Galicia-García, U., Larrea-Sebal, A., Olaetxea, J. R., Vandenbroeck, K., Benito-Vicente, A., & Martín, C. (2022). Pathophysiology of atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(6), 3346. <https://doi.org/10.3390/ijms23063346>
- Kakimoto, Y., Okada, C., Kawabe, N., Sasaki, A., Tsukamoto, H., Nagao, R., Osawa, M., & Kobayashi, S. (2019). Myocardial lipofuscin accumulation in ageing and sudden cardiac death. *Scientific Reports*, 9(1), 3304. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40250-0>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2019a). *Laporan nasional RISKESDAS 2018*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2019b). *Laporan Provinsi Sumatera Barat RISKESDAS 2018*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kurniawan, D., Syamtoni, I. P., et al. (2022). Pengaruh pemberian ekstrak buah pohon andalas (*Morus macroura* Miq.) terhadap gen ET-1 pada tikus model aterosklerosis. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 45(4).
- Kwiatkowski, G., Bar, A., Jaształ, A., & Chłopicki, S. (2021). MRI-based in vivo detection of coronary microvascular dysfunction before alterations in cardiac function induced by short-term high-fat diet in mice. *Scientific Reports*, 11(1), 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-98401-1>

- Li, B., Xia, Y., & Hu, B. (2020). Infection and atherosclerosis: TLR-dependent pathways. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 77(14), 2751–2769. <https://doi.org/10.1007/s00018-019-03312-7>
- Michaud, K., Basso, C., d'Amati, G., Giordano, C., Kholová, I., Preston, S. D., Rizzo, S., Sabatasso, S., Sheppard, M. N., & Thiene, G. (2020). Diagnosis of myocardial infarction at autopsy: AECVP reappraisal in the light of the current clinical classification. *Virchows Archiv*, 476(2), 179–194. <https://doi.org/10.1007/s00428-019-02662-1>
- Nam, D., Ni, C. W., Rezvan, A., Suo, J., Budzyn, K., Llanos, A., Harrison, D., Giddens, D., & Jo, H. (2010). A model of disturbed flow-induced atherosclerosis in mouse carotid artery by partial ligation and a simple method of RNA isolation from carotid endothelium. *Journal of Visualized Experiments*, 40, e1861. <https://doi.org/10.3791/1861>
- Ouwens, D. M., Boer, C., Fodor, M., De Galan, P., Heine, R. J., Maassen, J. A., & Diamant, M. (2005). Cardiac dysfunction induced by high-fat diet is associated with altered myocardial insulin signalling in rats. *Diabetologia*, 48(6), 1229–1237.
- Pakiet, A., Jakubiak, A., Mierzejewska, P., Zwara, A., Liakh, I., Sledzinski, T., Mika, A., & Proczko-Markuszevska, M. (2020). The effect of a high-fat diet on the fatty acid composition in the hearts of mice. *Nutrients*, 12(3), 824. <https://doi.org/10.3390/nu12030824>
- Parajuli, P., & Goyal, A. (2022). *Stunned myocardium*. StatPearls Publishing.
- Rana, J. S., Arsenault, B. J., Després, J. P., Côté, M., Talmud, P. J., Ninio, E., Wareham, N. J., Kastelein, J. J. P., Khaw, K. T., & Boekholdt, S. M. (2011). Inflammatory biomarkers, physical activity, waist circumference, and risk of future coronary heart disease in healthy men and women. *European Heart Journal*, 32(3), 336–344.
- Salama, R. M., Darwish, S. F., El Shaffei, I., Elmongy, N. F., Afifi, M. S., & Abdel-Latif, G. A. (2020). Protective effect of *Morus macroura* Miq. fruit extract against acetic acid-induced ulcerative colitis in rats: Involvement of the miRNA-223 and TNF- α /NF- κ B/NLRP3 inflammatory pathway. *bioRxiv*, 1–26. <https://doi.org/10.1101/2020.07.13.201905>
- Shahjehan, R. D., & Bhutta, B. S. (2022). *Coronary artery disease*. StatPearls Publishing.
- Silvis, M. J. M., Demkes, E. J., Fiolet, A. T. L., Dekker, M., Bosch, L., van Hout, G. P. J., Timmers, L., de Kleijn, D. P. V., & de Jager, S. C. A. (2021). Immunomodulation of the NLRP3 inflammasome in atherosclerosis, coronary artery disease, and acute myocardial infarction. *Journal of Cardiovascular Translational Research*, 14(1), 23–34.
- Simonetto, C., Heier, M., Peters, A., Kaiser, J. C., & Rospleszcz, S. (2022). From atherosclerosis to myocardial infarction: A process-oriented model investigating the role of risk factors. *American Journal of Epidemiology*, 191(10), 1766–1775.
- Yang, W., Lin, J., Zhou, J., Zheng, Y., Jiang, S., He, S., Chen, Y., & Wang, H. (2021). Innate lymphoid cells and myocardial infarction. *Frontiers in Immunology*, 12, 748253.

Yu, S., Kim, S. R., Jiang, K., Ogrodnik, M., Zhu, X. Y., Ferguson, C. M., Jordan, K. L., Lerman, A., & Lerman, L. O. (2021). Quercetin reverses cardiac systolic dysfunction in mice fed with a high-fat diet: Role of angiogenesis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021, Article 8875726.