

**PENGARUH EKSTRAK AKAR DAN DAUN CIPLUKAN
(*PHYSALIS ANGULATA L*) PADA HISTOLOGI JANTUNG TIKUS PUTIH
WISTAR INDUKSI DISLIPIDEMIA**

Karya Tulis Ilmiah

**untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh
Derajat Sarjana Kedokteran**

**Program Studi Kedokteran
Program Sarjana**



**oleh:
Erico Rizqi Yakson
19711199**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2023**

**EFFECT OF ROOT AND LEAF CIPLUKAN (*PHYSALIS ANGULATA L*)
EXTRACT ON CARDIAC HISTOLOGY OF WISTAR RATS INDUCED
DYSLIPIDEMIA**

Scientific Writing

**as A Requirement for the Degree of Undergraduate
Program in Medicine**

Undergraduate Program in Medicine



**by:
Erico Rizqi Yakson
19711199**

**FACULTY OF MEDICINE
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2023**

HALAMAN PENGESAHAN

**PENGARUH EKSTRAK AKAR DAN DAUN CIPLUKAN
(*PHYSALIS ANGULATA L*) PADA HISTOLOGI JANTUNG TIKUS PUTIH
WISTAR INDUKSI DISLIPIDEMIA**



Karya Tulis Ilmiah

disusun dan diajukan oleh:

**Erico Rizqi Yakson
19711199**

**Telah diseminarkan tanggal: 8 November 2022
dan telah disetujui oleh:**

Penguji

**dr. Dwi Nur Ahsani, M.Sc.
NIK 077110425**

Pembimbing

**dr. Kuswati, M.Sc.
NIK 037110410**

**Ketua Program Studi Kedokteran
Program Sarjana**

**dr. Pariawan Lutfi Ghazali, M. Kes
NIK 017110413**



**Disahkan
Dekan**

**Dr. dr. Isnatin M. Hadiyah, M.Kes
NIK 017110409**

PERNYATAAN PUBLIKASI

Bismillaahirrohmanirrohiim

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya

Nama : Erico Rizqi Yakson

NIM : 19711199

Judul KTI : Potensi Ekstrak Akar dan Daun Ciplukan
(*Physalis Angulata L*) pada Histologi Jantung Tikus
Putih Wistar Induksi Dislipidemia

Dosen Pembimbing : dr. Kuswati, M.Sc,

Dengan ini menyatakan bahwa **(pilihan diberi tanda ✓)**

Memberi Ijin kepada Perpustakaan FK UII mempublikasikan di repository UII berupa seluruh bagian Laporan KTI (tanpa lampiran).

Memberi Ijin kepada Perpustakaan FK UII mempublikasikan di repository UII berupa Abstrak saja karena akan dipublikasikan di jurnal.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Yogyakarta, 29 Maret 2023

Dosen Pembimbing



dr. Kuswati, M.Sc.
NIK 037110410

Yang Menyatakan



Erico Rizqi Yakson
NIM 19711199

DAFTAR ISI

Pengaruh Ekstrak Akar Dan Daun Ciplukan	i
Effect Of Root And Leaf Ciplukan (<i>Physalis Angulata L</i>)	ii
Halaman Pengesahan	iii
Pernyataan Publikasi	iv
Daftar Isi	v
Daftar Tabel	vii
Daftar Gambar	viii
Pernyataan	ix
Kata Pengantar	x
Intisari	xii
<i>Abstract</i>	xiii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Keaslian Penelitian	4
1.5. Manfaat Penelitian	4
1.5.1. Manfaat bagi Peneliti	4
1.5.2. Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan	5
1.5.3. Manfaat bagi Institusi	5
1.5.4. Manfaat bagi Pemerintah	5
1.5.5. Manfaat bagi Masyarakat	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tinjauan Pustaka	6
2.1.1. Dislipidemia dan Komplikasi	6
2.1.2. Dislipidemia pada tikus Putih Wistar	7
2.1.3. Obat Dislipidemia dan Efek Samping Obat	9
2.1.4. Ciplukan dan Komplikasi Dislipidemia	9
2.2. Kerangka Teori	11
2.3. Kerangka Konsep Penelitian	11
2.4. Hipotesis	11
BAB III. METODE PENELITIAN	12
3.1. Jenis dan Rancangan Penelitian	12
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian	12
3.3. Subyek Penelitian	12
3.4. Variabel Penelitian	12
3.5. Definisi Opeerasional	13
3.6. Instrumen Penelitian	13
3.6.1. Prosesing jaringan	13
3.6.2. Pengamatan	13
3.6.3. Alat dan bahan lain	13
3.7. Alur Penelitian	14
3.7.1. Pembuatan Sediaan Histologi	14
3.7.2. Pengamatan	15
3.8. Analisis Data	15
3.9. Etik Penelitian	15
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	16
4.1. Hasil Penelitian	16
4.2. Pembahasan	17

BAB V. SIMPULAN DAN SARAN	20
5.1. Simpulan	20
5.2. Saran	20
Daftar Pustaka	21
Lampiran.....	24

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	3
Tabel 2. Rangkuman Pemeriksaan Histologi Jantung	16

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Histologi Jantung.....	9
Gambar 2. Kerangka Teori	11
Gambar 3. Kerangka Konsep Penelitian	11
Gambar 4. Alur Penelitian.....	15

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah ini merupakan bagian dari penelitian payung. Parameter yang digunakan pada penelitian ini belum pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 29 Maret 2023



Erico Rizqi Yakson
19 711199

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Warahmatullaah Wabaarakaatuh.

Alhamdulillah, puji syukur dipanjatkan kepada Allah SWT atas limpahan rahmat dan rezeki yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ini dengan baik. Shalawat dan salam tidak lupa dihaturkan kepada Nabi Muhammad SAW, yang telah membawa manusia dari zaman kegelapan menuju zaman yang terang benderang yakni Islam.

Karya tulis ilmiah (KTI) yang berjudul " Pengaruh Ekstrak Akar dan Daun Ciplukan (*Physalis Angulata L*) Pada Histologi Jantung Tikus Putih Wistar Induksi Dislipidemia " disusun sebagai salah satu syarat dalam memperoleh gelar Sarjana Kedokteran, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia.

Dalam penulisan karya tulis ilmiah ini tidak luput dari bantuan, bimbingan, dan dukungan berbagai pihak. Berkat dukungan dari berbagai pihak tersebut, penulis dapat melewati rintangan dan hambatan selama menulis karya tulis ini serta menjalani penelitian. Penghargaan dan terima kasih penulis haturkan kepada seluruh pihak yang telah membantu secara langsung dan tidak langsung, khususnya kepada:

1. Fathul Wahid, S.T.,M.Sc., Ph. D. selaku Rektor Universitas Islam Indonesia
2. Dr. dr. Isnatin Miladiyah, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia
3. dr. Kuswati M.Sc. selaku Dosen Pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan, dan dukungan kepada penulis baik dalam penulisan karya tulis ini maupun saat melakukan penelitian.
4. dr. Ika Fidianingsih M.Sc. selaku Dosen Pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan, dan dukungan kepada penulis baik dalam penulisan karya tulis ini maupun saat melakukan penelitian.
5. dr. Dwi Nur Ahsani, M.Kes. selaku Dosen Penguji yang telah memberikan arahan dalam pembentukan karya tulis ini.
6. dr. Dwi Nur Ahsani, M.Sc. selaku Dosen Pembimbing penelitian payung sebelumnya yang telah memberikan bimbingan, arahan, dan dukungan wsdalam karya tulis ini.
7. dr. Siti Isti'anah, M. Sc. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberi dukungan dalam penulisan karya tulis ini.
8. Dosen dan Staff Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia yang selalu memberi dukungan kepada penulis selama menempuh kuliah S-1 Pendidikan Dokter.
9. Pak Dwi dan para Laboran Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada yang telah membantu dalam pembuatan preparat histopatologi.
10. drh. Sitarina Widyarini, MP., PhD. Dokter Hewan Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada yang telah memberikan bimbingan dan arahan dalam pembacaan preparat histopatologis.
11. Kelompok penelitian PKM Riset Eksakta, khususnya Muhammad Adam Prabasunu dan Alzena Zada yang telah menjalani penelitian payung bersama serta memberikan dukungan kepada penulis untuk terus melanjutkan penelitian agar selesai tepat waktu.

12. Orang tua penulis yakni Evil Yakson dan Ervina Nurhayati yang selalu memberi dukungan, doa, arahan, dan restu kepada penulis khususnya untuk pembentukannya tulis ini.
13. Errandi Haazamah Yakson, Ervam Zulhilmi Yakson, dan Erzha Hibatullah Yakson selaku saudara kandung penulis yang memberikan dukungan, doa, dan restu kepada penulis khususnya selama penulisan karya tulis ini.
14. Seluruh Anggota Keluarga Besar yang selalu mendukung penulis untuk terus semangat khususnya dalam pembentukan karya tulis ini.
15. Teman-teman di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia khususnya angkatan 2019 RAHTELLZA yang memberi dukungan dan doa kepada penulis.
16. Teman-teman Rijalul Ulil yang selalu memberikan semangat dan do'a untuk kelancaran pendidikan di FK UII
17. Teman-teman CMIA khususnya departemen PnK yang memberi do'a dan dukungan kepada penulis selama menyusun karya tulis.
18. Teman-teman relawan *Medical Emergency Rescuee Committee (MER-C Yogyakarta)*
19. Pengurus Takmir Masjid Al Ukhuwah Perumahan Kavling Universitas Islam Indonesia
20. Seluruh pihak yang selalu memberi dukungan dan doa kepada penulis baik dalam penyusunan karya tulis ini, dalam penelitian yang telah berjalan, dan di kehidupan sehari-hari.

Penulis sadar bahwa karya tulis ini masih jauh dari kata sempurna dan banyak kekurangan, sehingga penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar dapat memperbaiki segala kekurangan yang ada. Penulis memohon maaf atas kekurangan selama penulisan karya tulis maupun saat penelitian berlangsung. Semoga karya tulis ini dapat bermanfaat bagi semua yang membacanya.

Wassalamualaikum Warahmatullaah Wabaarakaatuh.

Yogyakarta, 29 Maret 2023



Erico Rizqi Yakson
19711199

**PENGARUH EKSTRAK AKAR DAN DAUN CIPLUKAN
(*PHYSALIS ANGULATA L*) PADA HISTOLOGI JANTUNG TIKUS PUTIH
WISTAR INDUKSI DISLIPIDEMIA**

Erico Rizqi Yakson¹, Kuswati²

¹Mahasiswa Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia

²Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia

INTISARI

Latar Belakang: Dislipidemia ditandai peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, *Low Density Lipoprotein*, dan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* merupakan faktor resiko penyakit jantung. Pengobatan dan pencegahan penyakit jantung akibat dislipidemia menggunakan obat golongan statin masih menimbulkan efek samping sehingga diperlukan obat lain dalam penanganannya, seperti penggunaan obat herbal yang berasal dari tanaman Ciplukan.

Metode: Penelitian ini merupakan studi eksperimental desain *post-test randomized control group design* menggunakan Bahan Biologi Tersimpan berupa jantung tikus putih Wistar. Terdapat 4 kelompok perlakuan pada penelitian ini yaitu, kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif intervensi obat simvastatin, kelompok ekstrak Ciplukan 400 mg, dan kelompok ekstrak Ciplukan 800 mg. Keseluruhan kelompok diinduksi kuning telur ayam dan obat *propylthiouracil* untuk membuat tikus dislipidemia. Pengamatan menggunakan mikroskop dan *Optilab* untuk melihat dan mengambil gambar mikroskopik pada sampel jantung. Analisis data menggunakan metode deskriptif semikuantitatif dengan software *Image Raster* untuk memproses hasil data penelitian.

Hasil: Analisis deskriptif secara histologi mendapatkan hasil bahwa kerusakan histologi jantung tertinggi terjadi pada kelompok kontrol negatif dengan 4 tikus dan terendah terjadi pada kelompok intervensi ciplukan 400 mg dengan 1 tikus. Kerusakan sel pada sampel meliputi peradangan, nekrosis, vakuolisasi, dan fibrosis

Kesimpulan: Penelitian menunjukkan bahwa terdapat pengaruh ekstrak akar dan daun Ciplukan dalam mencegah kerusakan secara histologi pada jantung tikus putih Wistar induksi dislipidemia. Sampel kelompok perlakuan intervensi ciplukan dosis 400 mg mengalami kerusakan histologi terendah dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya.

**EFFECT OF ROOT AND LEAF CIPLUKAN (*PHYSALIS ANGULATA L*)
EXTRACT ON CARDIAC HISTOLOGY OF WISTAR RATS INDUCED
DYSLIPIDEMIA**

Erico Rizqi Yakson¹, Kuswati²

¹Medical Student, Faculty of Medicine, Universitas Islam Indonesia

²Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Universitas Islam Indonesia

ABSTRACT

Background: Dyslipidemia characterized by increased levels of total cholesterol, triglycerides, Low Density Lipoprotein, and decreased levels of High Density Lipoprotein are risk factors for heart disease. Treatment and prevention of heart disease due to dyslipidemia using statin group drugs still causes side effects so that other drugs are needed in handling it, such as the use of herbal medicines derived from the Ciplukan plant.

Method: This experimental study of post-test randomized control group design using Stored Biological Material in the form of a Wistar white rat heart. There were 4 treatment groups in this study, namely, the negative control group, the positive control group for simvastatin drug intervention, the Ciplukan extract group 400 mg, and the Ciplukan extract group 800 mg. The whole group induced chicken yolk and propylthiouracil drugs to make rat dyslipidemia. Observations using a microscope and Optilab to view and take microscopic images of cardiac samples. Data analysis uses semi-quantitative descriptive methods with Image Raster software to process research data results.

Results: A histologically descriptive analysis found that the highest cardiac histology damage occurred in the negative control group with 4 mice and the lowest occurred in the intervention group of 400 mg with 1 mouse. Cell damage in samples includes inflammation, necrosis, vacuolization, and fibrosis

Conclusion: Research shows there is a effect for Ciplukan root and leaf extracts to prevent histologically damage to the white rat Wistar heart induced dyslipidemia. A sample of the 400 mg dose intervention treatment group experienced the lowest histological damage compared to other treatment group.

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dislipidemia merupakan suatu penyakit kelainan kadar lipid di dalam tubuh. Penderita penyakit ini mempunyai kadar kolesterol total dan *Low Density Lipoprotein (LDL)* lebih tinggi dari normal, sedangkan kadar *High Density Lipoprotein (HDL)* dibawah kadar normal. Prevalensi penyakit ini masih tergolong tinggi di Indonesia. Menurut Riskesdas (2018), penduduk Indonesia berusia 15 tahun ke atas menderita gangguan kolesterol sebesar 35,9% (PERKENI, 2019).

Penyakit dislipidemia dan gangguan kolesterol merupakan faktor resiko terbesar terjadinya penyakit jantung. Menurut *World Health Organization* (2021), 17.8% kematian di dunia disebabkan oleh penyakit tidak menular seperti penyakit kardiovaskuler, penyakit respirasi kronis, kanker, dan diabetes. Sedangkan menurut Riskesdas tahun 2018, rata-rata penderita penyakit jantung setiap provinsi di Indonesia sebesar 1,5%. Komplikasi pada jantung sebagai akibat dari dislipidemia seperti, penyakit jantung koroner, *cardiac fibrosis*, dan gagal jantung. Komplikasi ini umumnya terjadi akibat penumpukan senyawa lipid yang dapat memicu inflamasi dan kerusakan pada jaringan jantung. Hal ini menjadikan penyakit jantung sebagai penyebab kematian tidak menular nomor 1 di dunia dan di Indonesia. Menurut Yao *et al* (2020), kerusakan yang akibat radikal bebas penyakit dislipidemia mempunyai efek lebih merusak pada miokard jauh sebelum terjadi penyakit dislipidemia. Hal ini terjadi karena peningkatan kadar serum lipid menjadi terakumulasi pada organ jantung sehingga menginduksi stress oksidatif yang berakibat pada kerusakan pada miokard itu sendiri. Selain itu, akumulasi triasilgliserol yang diangkut (*Very Low Density Lipoprotein*) VLDL dari aliran darah ke jaringan perifer dan otot-otot seperti sel otot jantung dapat mengakibatkan perlemakan otot jantung. Secara gambaran histologis didapatkan peningkatan jumlah hemoragik, hiperemi, degenerasi, dan nekrosis jantung (Aisyah, et al, 2014; Yao, et al , 2020; World Health Organization, 2021).

Upaya menurunkan kadar kolesterol sebagai pencegahan penyakit dislipidemia adalah dengan penggunaan obat golongan statin. Penggunaan obat golongan statin ini dapat menurunkan kadar kolesterol melalui mekanisme inhibisi enzim *HMG-CoA reductase* sehingga yang menghambat dalam pembentukan kolesterol pada hati. Di sisi lain, menurut BPOM RI (2015), penggunaan obat golongan statin jangka panjang dapat menyebabkan beberapa efek samping seperti mual, muntah, diare, konstipasi, pusing, dan terutama pada otot. Pada otot jantung dapat menyebabkan terjadinya mialgia dan kram otot (Badan Pusat Informasi Obat Nasional (BPOM RI), 2015; Jannah, et al, 2020).

Berdasarkan latar belakang yang telah disebutkan, diperlukan alternatif obat dalam upaya menurunkan kadar kolesterol dan pencegahan komplikasi pada jantung. Tanaman obat atau obat herbal merupakan salah satu alternatif terapi penyakit dislipidemia dan komplikasinya pada jantung. Tanaman obat yang sering dijadikan sebagai obat di Indonesia adalah Ciplukan (*Physalis Angulata L.*). Berdasarkan penelitian Fitriani (2011), menyebutkan bahwa tanaman Ciplukan mempunyai beberapa senyawa metabolit seperti, saponin, flavanoid, alkaloid, fenolik, asam oleanolat, dan senyawa lainnya. Berbagai macam senyawa ini bermanfaat sebagai antioksidan, antiinflamasi, antidiabetes, dan manfaat lainnya. Penelitian Sara (2019), mengemukakan bahwa kandungan senyawa metabolit pada bagian batang dan buah Ciplukan ini memiliki efektifitas sebagai antihiperkolesterolemia. Hal ini dibuktikan dengan kandungan ekstrak batang Ciplukan yang dapat menurunkan kadar trigliserida, *LDL*, dan kolesterol total serta ekstrak buah Ciplukan yang dapat menaikkan kadar *HDL* masing-masing dengan pemberian dosis ekstrak 200, 400, 800 mg/kgBB. Selain itu, kandungan antioksidan pada ekstrak ciplukan dapat menangkal kerusakan yang diakibatkan oleh senyawa radikal bebas yang dapat merusak sel miokard sehingga kerusakan secara histologi dapat terhindarkan (Fitriani, 2011; Afrieni Sara, 2019).

Terdapat beberapa efek lain pada pemberian ekstrak ciplukan terhadap organ tubuh yang mengalami kerusakan secara histologi. Penelitian Dharma (2016) mengemukakan bahwa ekstrak herba Ciplukan dosis 1500 mg pada kondisi ginjal tikus Wistar yang diinduksi kerusakan ginjal berupa injeksi obat gentamisin mengalami kerusakan paling rendah dikarenakan memicu proses regenerasi dari sel-sel ginjal yang rusak. Penelitian lain seperti Suristio (2016) mengemukakan bahwa peran dari antioksidan adalah sebagai *free radical*

scavenger yang berfungsi menangkap radikal bebas sehingga terbentuk molekul yang stabil. Hal ini akan mengurangi efek kerusakan yang ditimbulkan oleh diet tinggi lemak pada sel dan jaringan tubuh (Oktavia, et al, 2016; Suristio, 2016).

Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti ingin mengetahui pengaruh Ekstrak Akar dan Daun Ciplukan (*Physalis Angulata L.*) bagian akar dan daun dalam mencegah kerusakan histologi jantung tikus putih Wistar induksi Dislipidemia.

1.2. Perumusan Masalah

Bagaimana pengaruh ekstrak akar dan daun ciplukan (*Physalis Angulata L.*) pada kerusakan histologi jantung tikus putih Wistar yang diinduksi Dislipidemia.

1.3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh Ekstrak Akar dan Daun Ciplukan (*Physalis Angulata L.*) dalam mencegah kerusakan histologi pada jantung tikus putih Wistar yang diinduksi Dislipidemia.

1.4 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Penelitian	Judul	Hasil	Perbedaan
1. Dharma <i>et al</i> (2016)	Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Herba Ciplukan (<i>Physalis angulata</i> L.) Terhadap Gangguan Fungsi Ginjal Mencit Putih Jantan	Pemeriksaan histopatologis pada ginjal tikus mengalami perbaikan pada dosis 1.500mg/kgBB yang ditandai dengan perbaikan sel-sel glomerulus dan berkurangnya sel-sel epitel yang masuk ke dalam lumen tubulus	Penggunaan bagian tanaman yang berbeda yaitu akar dan daun pada penelitian kami. Perbedaan pemeriksaan organ ginjal pada penelitian ini sedangkan pada penelitian kami menggunakan jantung
2. Suristio (2016)	Efek Terapi Ekstrak Daun Ciplukan (<i>Physalis angulata</i> L.) terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Model Hiperkolesterolemia	Ekstrak daun ciplukan memberikan efek terapi terhadap gambaran histologi hepar tikus yang diinduksi hiperkolesterolemia pada pemberian dosis 300 mg/ 200 g berat badan tikus	Belum dikemukakan efek kandungan senyawa antioksidan yang dimiliki setiap bagian tanaman Ciplukan terhadap efek stress oksidatif oleh lipid akibat penyakit Dislipidemia
3. Afrieni <i>etal</i> (2019)	Efektivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Etanol Dari Bagian Batang Dan Buah Tumbuhan Ciplukan (<i>Physalis Angulata</i> L.) pada Tikus Putih Hiperkolesterolemia (Afrieni Sara, 2019).	Ekstrak batang ciplukan signifikan menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, dan <i>LDL</i> pada plasma tikus. Ekstrak buah ciplukan signifikan meningkatkan <i>HDL</i> plasma tikus	Penggunaan bagian tanaman berbeda, penelitian ini menggunakan daun dan akar tanaman ciplukan. Belum ada hasil mengenai efektivitas ekstrak tanaman ciplukan terhadap kerusakan histologi jantung

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat membantu mengembangkan ilmu pengetahuan mengenai pengaruh ekstrak tumbuhan ciplukan (*Physalis Angulata* L) bagian akar dan daun pada histologi jantung tikus Wistar induksi Dislipidemia.

1.5.2. Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan bermanfaat dalam meningkatkan ilmu pengetahuan kedokteran dalam penanganan penyakit dislipidemia dan komplikasi berupa kerusakan organ jantung.

1.5.3. Manfaat bagi Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai kontribusi dari institusi dalam meningkatkan ilmu mengenai penggunaan bahan alami sebagai terapi dalam ilmu kedokteran.

1.5.4. Manfaat bagi Pemerintah

Penelitian ini diharapkan dapat membantu pemerintah dalam menangani masalah kesehatan dislipidemia dan komplikasi berupa kerusakan jantung. Munculnya cara penanganan baru yang efektif dan ekonomis dalam menghadapi penyakit dislipidemia dan kerusakan jantung.

1.5.5. Manfaat bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat membantu masyarakat dalam mengatasi permasalahan kesehatan akibat dislipidemia dan komplikasi kerusakan jantung yang terjadi di masyarakat.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1. Dislipidemia dan Komplikasi

Dislipidemia merupakan penyakit yang ditandai dengan meningkatnya kadar serum kolesterol total, *Low Density Lipoprotein (LDL)*, lipid dan menurunnya kadar *High Density Lipoprotein (HDL)*. Hal ini merupakan penyakit yang masih sering dialami oleh penduduk Indonesia. Menurut *World Health Organization* (2021) jumlah penderita penyakit tidak menular seperti penyakit kardiovaskular, kanker, diabetes, dan penyakit respirasi kronis mencapai 21.6% di wilayah asia timur dan selatan. Hal ini dapat bertambah buruk dikarenakan budaya konsumtif makanan cepat saji yang pada dasarnya mempunyai kadar minyak dan lipid melebihi batas normal (PERKENI, 2019; World Health Organization, 2021).

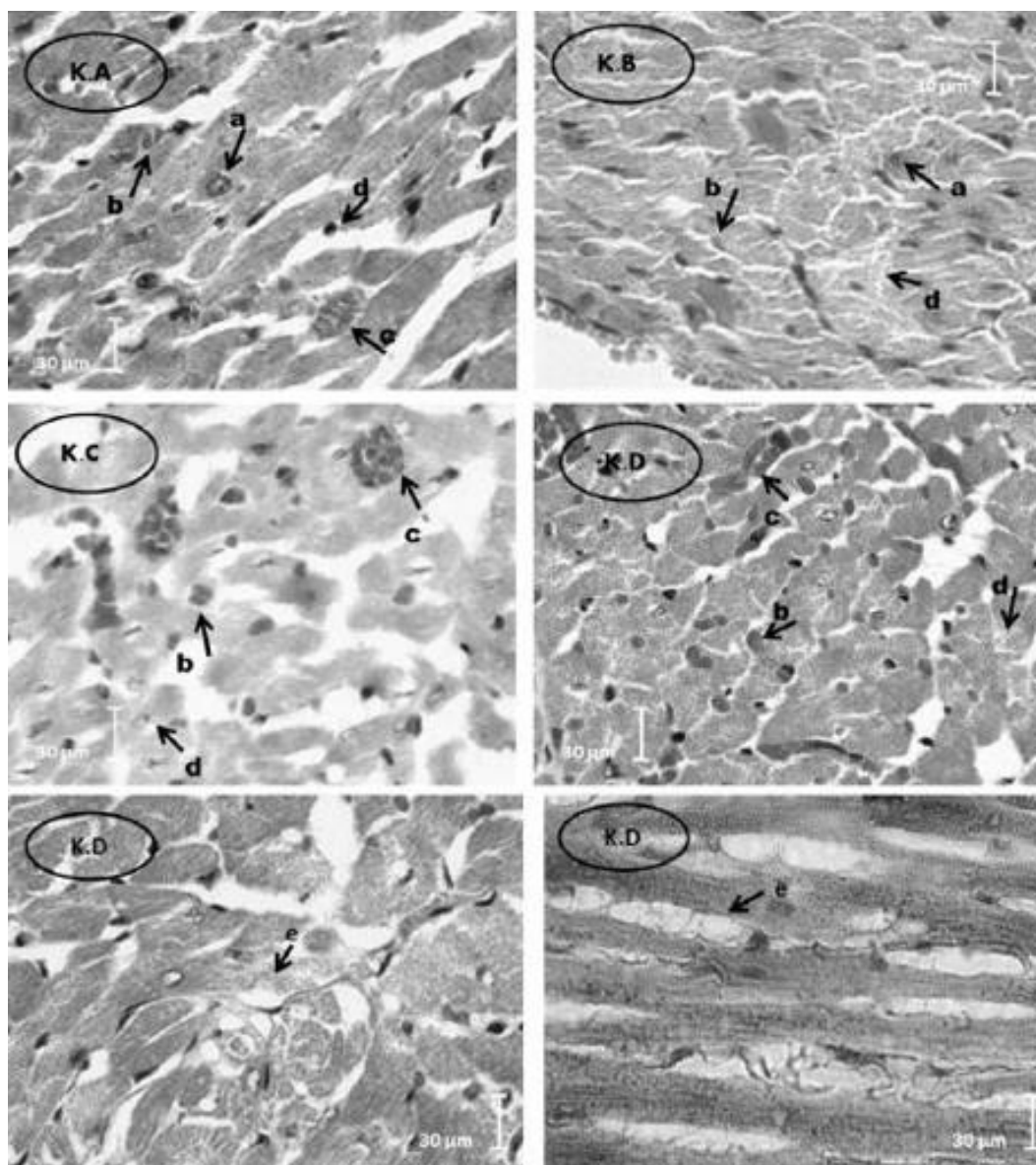
Penyakit dislipidemia diketahui dapat berkomplikasi menyebabkan beragam penyakit mematikan seperti penyakit jantung koroner, perlemakan hepar, *atherosclerosis*, kerusakan ginjal, dan penyakit lainnya. Terkait komplikasi pada organ jantung, mengutip dari penelitian Crege (2016), mengemukakan bahwa kerusakan pada organ jantung pada penyakit dislipidemia dapat terjadi bersamaan, bahkan mendahului gejala dari penyakit dislipidemia. Kerusakan pada jantung secara histologis diketahui terjadi melalui mekanisme akumulasi lipid di miokard yang menjadi radikal bebas sehingga memicu inflamasi dan stress pada jaringan tersebut. Hal ini dikarenakan jantung merupakan organ utama yang berfungsi untuk mengalirkan darah ke seluruh tubuh dan organ tersebut dapat menjadi tempat terakumulasinya banyak kadar lipid di plasma (Crege et al., 2016; Yao, Li and Zeng, 2020).

Lemak akan dibawa ke otot yang mempunyai enzim lipoprotein lipase untuk menghidrolisinya menjadi asam lemak bebas. Asam lemak bebas ini merupakan sumber energi juga untuk miokardium. Pembentukan asam lemak bebas ini dapat berdampak negatif jika berlebihan.

Asupan lemak yang berlebihan mengakibatkan akumulasi dari triasilgliserol pada otot, salah satunya adalah otot jantung. Keadaan ini disebut perlemakan otot jantung. Selain itu, kelebihan kadar lipid ini juga dapat menyebabkan stress oksidatif. Hal ini terjadi karena ketidakseimbangan prooksidan dan antioksidan. Pada kasus kelebihan lemak, rendahnya enzim katalase yang berfungsi sebagai antioksidan di jantung dapat menyebabkan stress oksidatif akibat radikal bebas (Nurfadilah, et al, 2013).

2.1.2. Dislipidemia pada tikus Putih Wistar

Dislipidemia dapat terjadi pada makhluk hidup tidak terkecuali tikus putih Wistar. Tikus ini dapat mengalami dislipidemia akibat induksi makanan dengan kandungan lipid tinggi. penelitian Omole (2013), mengemukakan bahwa pemberian pakan tinggi lipid seperti kuning telur ayam selama 2 minggu dengan kadar 31 gram seharusnya dapat meningkatkan kadar total kolesterol, *LDL*, dan trigliserida secara signifikan. Peningkatan kadar lipid yang terus menerus ini dapat menyebabkan terjadinya penyakit dislipidemia dimana kadar kolesterol total, trigliserida, dan *LDL* meningkat sedangkan kadar *HDL* menurun. penelitian lain oleh Bogoriani (2019), mengemukakan bahwa pemberian pakan standard dengan kuning telur bebek mentah dapat meningkatkan kadar kolesterol total secara signifikan. Penelitian tersebut menyebutkan bahwa pemberian kuning telur bebek mentah ini setiap hari dapat menyebabkan peningkatan kadar lipid di atas batas normal (Omole and Ighodaro, 2013; Bogoriani, et al, 2019).



Gambar 1. Histologi jantung tikus putih wistar setelah induksi dislipidemia : a. Inti sel normal, b. hemoragik, c. Hiperemi, d. Nekrosis, e. Infiltrasi lemak (Aisyah, Balqis and Friyan, 2014).

Penelitian Aisyah (2014), mengemukakan bahwa terdapat gambaran hemoragik, vakuola yang berisi timbunan lemak dari *foam cell*, hiperemi, degenerasi, dan nekrosis pada jaringan jantung tikus putih Wistar yang diinduksi diet lemak tinggi dari minyak jelantah. Adapun pada tingkatan sel, ditemukan gambaran sel otot jantung dan sel neuron yang rusak, inti selnya tidak jelas, sel mengerut, dan sitoplasmanya gelap. Sedangkan pada penelitian Nurfadilah (2017), menunjukkan gambaran jaringan jantung pada tikus putih Wistar normal,

tidak ditemukan adanya kerusakan yang berarti melainkan hanya terdapat gambaran nekrosis normal pada otot jantung normal lainnya yang jika pada tikus yang diinduksi diet lemak tinggi akan bertambah banyak gambaran nekrosisnya (Gambar 1). Gambaran nekrosis yang bertambah banyak ini dikarenakan terbentuknya peroksid dari radikal bebas yang berikatan dengan oksigen. Peroksid ini bersifat lipofilik sehingga menyebabkan peroksida lipid dalam membran dan mengabsorpsi atom hidrogen dari molekul lipid tak jenuh. Hal ini berakibat kerusakan mitokondria dan pelepasan ribosom dari retikulum endoplasmik sehingga terjadi penurunan fungsi dari retikulum endoplasmik. Penurunan fungsi retikulum endoplasmik menyebabkan sintesis protein terhambat yang berakibat nekrosis pada sel tersebut (Nurfadilah, et al, 2013; Aisyah et al, 2014).

2.1.3. Obat Dislipidemia dan Efek Samping Obat

Tatalaksana terapi standar pada penyakit dislipidemia sekarang menggunakan obat golongan statin seperti somatostatin. Obat ini merupakan obat lini pertama dalam penanganan terapi penyakit dislipidemia dan gangguan metabolik lipid lainnya. Tetapi perlu diketahui bahwa penyakit dislipidemia ini mempunyai efek merusak terlebih dahulu di jantung akibat radikal bebasnya yang terakumulasi di jantung sebagai komplikasi, sehingga diperlukan terapi yang dapat memperbaiki profil lipid sekaligus mengobati kerusakan di jantung tersebut. Menurut Crege (2016), obat golongan statin masih belum mempunyai khasiat dalam mencegah atau mengurangi kerusakan pada jaringan jantung akibat radikal bebas dislipidemia (Crege et al., 2016; PERKENI, 2019).

Berdasarkan permasalahan yang dikemukakan sebelumnya diperlukan alternatif obat lain dalam penanganan dislipidemia beserta komplikasinya di jantung. Penggunaan obat-obatan berbahan dasar herbal atau alami diketahui memiliki khasiat dengan efek samping yang relatif rendah. Salah satu bahan alami yang sering dijadikan sebagai obat adalah tanaman Ciplukan. Penggunaannya sebagai obat bisa didapatkan dengan mudah, murah, dan terjangkau oleh masyarakat. (Rengifo-Salgado and Vargas-Arana, 2013).

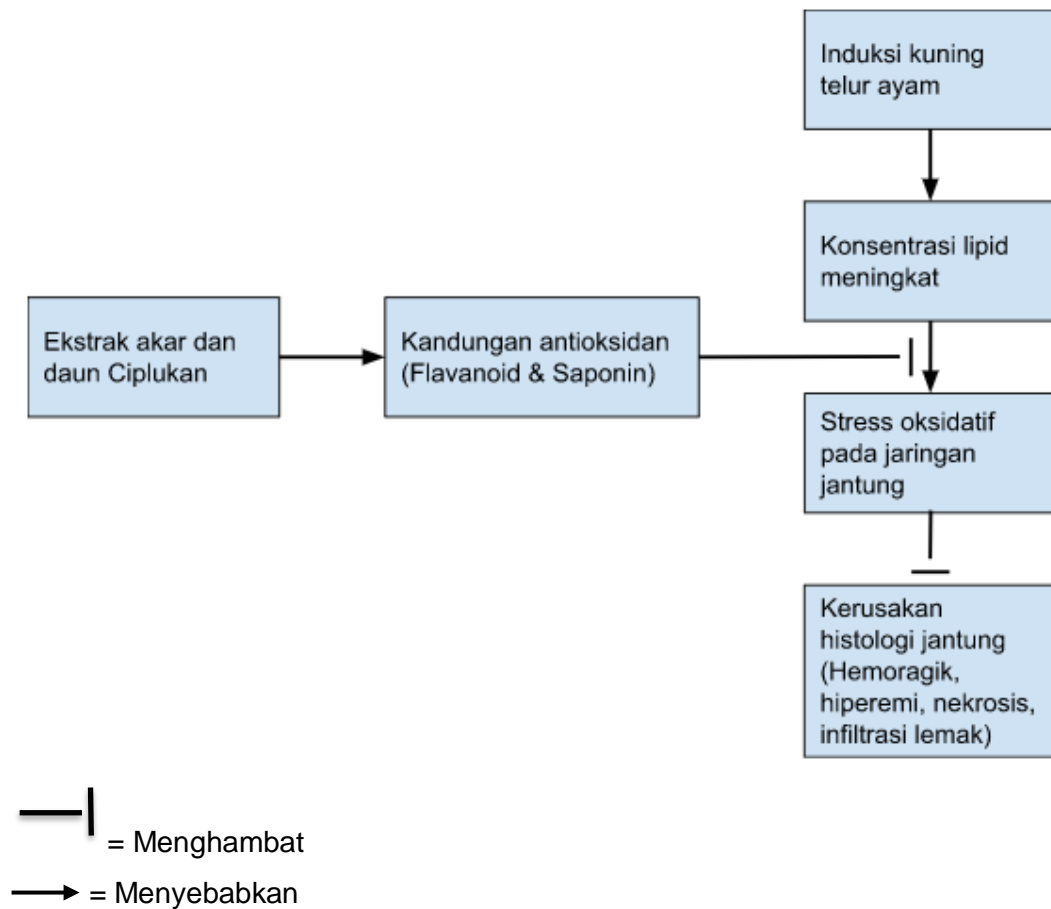
2.1.4. Ciplukan dan Komplikasi Dislipidemia

Tanaman ciplukan (*Physalis Angulata L*) merupakan jenis tanaman apotik hidup bebas yang biasa tumbuh di pinggir sawah atau di dekat semak-semak belukar. Tanaman ini sering digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai makanan hingga pengobatan tradisional. Pemanfaatan dari tanaman ciplukan

dapat digunakan pada semua bagian lalu diaplikasikan sebagai obat minum (jamu) atau pun obat luar. Diantara penggunaannya adalah minuman lansau khas suku muna yang merupakan campuran dari beberapa tanaman termasuk tanaman ciplukan dari bagian daun (Ihsan *et al.*, 2018).

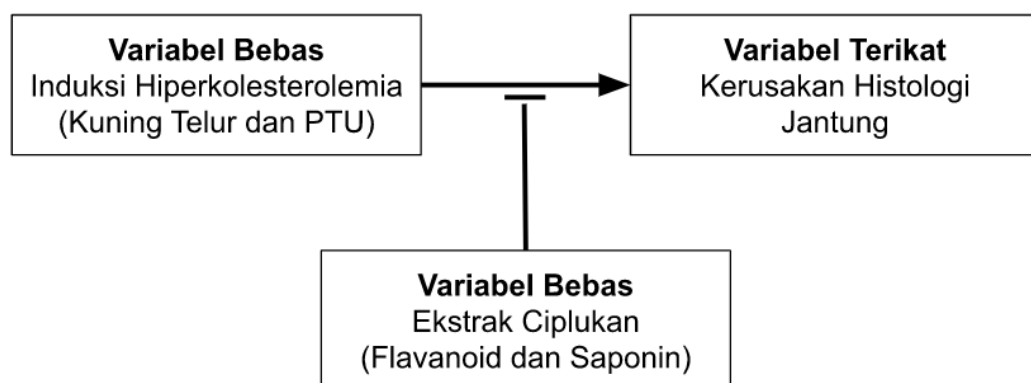
Menurut penelitian yang dilakukan Afrieni (2019), tanaman ciplukan ini berkhasiat dalam menurunkan kadar serum lipid dan menaikkan kadar *HDL*. Hal ini disebabkan beberapa kandungan senyawa metabolit pada tanaman ciplukan seperti flavonoid, saponin, tanin, *myricetin*, *quersetin*, dan senyawa lainnya yang berfungsi sebagai antioksidan dalam menangkal radikal bebas. Senyawa-senyawa ini bekerja dengan cara menghambat serapan *LDL* dan oksidasinya oleh makrofag sehingga mencegah terjadinya kerusakan yang masif pada organ-organ dalam sebagai akibat dari komplikasi dislipidemia. Selain itu, penelitian dari Fitriani (2011) mengemukakan bahwa kandungan antioksidan paling tinggi pada tanaman ciplukan terdapat pada bagian akar dan daunnya (Fitriani, 2011; Afrieni Sara, 2019).

2.2 Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori

2.3. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 3. Kerangka Konsep Penelitian

2.4. Hipotesis

Terdapat pengaruh ekstrak tanaman ciplukan dalam mencegah kerusakan histologi jantung tikus putih Wistar akibat induksi dislipidemia

BAB III. METODE PENELITIAN

3.1. Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium menggunakan Bahan Biologi Tersimpan berupa jantung yang berasal dari penelitian Pekan Kreativitas Mahasiswa yang pada tahun 2021 berjudul “Potensi Tumbuhan Ciplukan (*Physalis Angulata L*) sebagai Antioksidan Alami pada Hewan Coba Induksi Dislipidemia” dengan desain penelitian yang digunakan adalah *post-test randomized control group design*.

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

Pembuatan preparat dilaksanakan di Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Waktu penelitian dilakukan selama 2 bulan. Pengambilan foto preparat dilakukan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.

3.3 Subyek Penelitian

Subjek pada penelitian ini adalah tikus galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian ini menggunakan Bahan Biologi Tersimpan (BBT) berupa organ jantung tikus putih Wistar dari penelitian PKM tahun 2019 yang berjudul “Potensi Tumbuhan Ciplukan (*Physalis Angulata L.*) Sebagai Antioksidan Alami Pada Hewan Coba Induksi Dislipidemia”. Tikus putih Wistar terbagi menjadi 4 kelompok percobaan. Kelompok 1 merupakan kelompok kontrol negatif dengan pemberian diet standar, kuning telur ayam, dan PTU 0,01%. Kelompok 2 merupakan kelompok kontrol positif dengan pemberian diet standar, kuning telur ayam, PTU 0,01%, dan Simvastatin. Kelompok 3 merupakan kelompok perlakuan 1 dengan pemberian diet standar, kuning telur ayam, PTU 0,01 %, dan Ciplukan 400 mg. Kelompok 4 merupakan kelompok perlakuan 2 dengan pemberian diet standar, kuning telur ayam, PTU 0,01 %, dan Ciplukan 800 mg.

3.4. Variabel Penelitian

- Variabel bebas : ekstrak akar dan daun ciplukan
- Variabel terikat : kerusakan histologi jantung tikus

3.5. Definisi Operasional

- Ekstrak akar dan daun Ciplukan adalah herba ciplukan yang terlarut dalam etanol 70% yang diberikan secara sondasi sesuai dosis.
- Induksi dislipidemia adalah perlakuan pada hewan coba melalui sondasi kuning telur 5 ml dan PTU 0,01% dalam air minum *ad libitum* selama 4 minggu.
- Gambaran histologi jantung adalah persentase peradangan, vakuolisasi, nekrosis dan fibrosis yang terjadi setelah perlakuan. Persentase dinyatakan sebagai gambaran positif kerusakan pada tiap individu dibandingkan dengan total individu pada kelompok tersebut.

3.6. Instrumen Penelitian

3.6.1. Prosesing jaringan

- Alat : Set pewarnaan *Hematoksilin Eosin (HE)*, set prosesing jaringan, set embedding paraffin blok, set sectioning jaringan
- Bahan : Organ jantung Tikus Putih Wistar

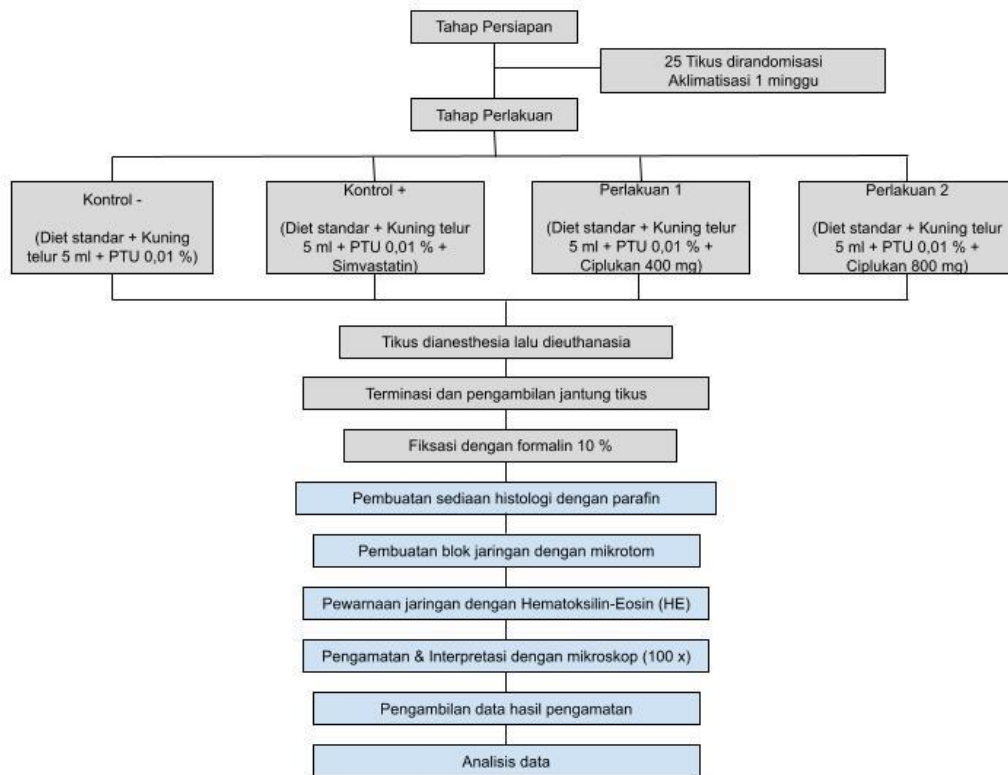
3.6.2. Pengamatan

- Alat : Mikroskop terpasang optilab, software *image ra*

3.6.3. Alat dan bahan lain

- Alat : Alat tulis, label, dan kamera digital

3.7. Alur Penelitian



Kotak abu-abu : penelitian yang dilakukan peneliti sebelumnya

Kotak biru : penelitian yang dilakukan peneliti

Gambar 4. Alur Penelitian

3.7.1. Pembuatan Sediaan Histologi

Setelah dilakukan pengambilan organ, kemudian dilanjutkan dengan pembuatan preparat histologi dengan tahapan sebagai berikut:

1. Organ difiksasi menggunakan larutan buoin selama 24 jam. Lakukan pemotongan jaringan menggunakan pisau bedah pada jaringan yang diamati. Rendam jaringan dengan aquades ke dalam *cassette*.
2. Lakukan dehidrasi jaringan untuk mengeluarkan seluruh cairan dalam jaringan yang terfiksasi. Cara ini dilakukan dengan menggunakan alkohol.
3. Lakukan pembuatan blok jaringan dengan menggunakan paraffin cair suhu 70C.
4. Pemotongan blok jaringan dengan menggunakan mikrotom dengan ketebalan 4 mikrometer (Kusuma, 2019).
5. Pewarnaan jaringan menggunakan *Hematoksilin Eosin (HE)*.
6. Preparat yang sudah terwarnai diamati di bawah mikroskop.

3.7.2. Pengamatan

Pengamatan dilakukan oleh patolog dari bagian laboratoium patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada yang tidak memiliki *conflict of interest* dengan penelitian ini. Pengamatan dilakukan pada keseluruhan lapang pandang pada tiap sampel dengan berbagai perbesaran. Pengamatan dilakukan secara kualitatif terhadap parameter yang diamati (peradangan, vakuolisasi dan fibrosis). Peradangan ditandai dengan terjadinya perivaskulitis, perikarditis dan miokarditis. Vakuolisasi dinyatakan dengan terdapatnya ruang penyimpanan lemak pada miokardium. Fibrosis dinyatakan dengan terdapatnya jaringan ikat abnormal pada jarfingan miokardium.

3.8. Analisis Data

Proses analisis data disajikan/dianalisis dengan metode deskriptif kualitatif, yang dinyatakan dengan jumlah sampel positif terhadap total sampel dalam setiap kelompoknya. Data disajikan dalam tabel jenis-jenis kerusakan yang diamati pada jaringan miokardium.

3.9. Etik Penelitian

Etik penelitian menggunakan etik dari penelitian PKM tahun 2019 berjudul "Potensi Ekstrak Akar dan Daun Ciplukan (*Physalis Angulata L.*) Sebagai Ateroprotektif Aorta pada Tikus Putih Wistar Induksi Dislipidemia" dengan nomor etik KE/FK/0669/EC/2021.

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian sebelumnya, tikus yang digunakan berjumlah 30 tikus. Namun selama penelitian didapatkan tikus yang eksklusi berjumlah 6 ekor sehingga subjek penelitian yang dapat diikuti pada penelitian ini hingga selesai berjumlah sebanyak 24 ekor.

Penelitian ini telah mendapat persetujuan kode etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada dengan Surat Keterangan Lolos Kaji Etik nomor KE/FK/0669/EC/2021

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun dan akar batang ciplukan mampu mengurangi terjadinya peradangan pada vaskuler (perivasculitis). Perivasculitis masih bisa dijumpai pada pemberian ekstrak daun dan akar batang ciplukan dengan dosis 800 mg (33%). berbeda dengan kondisi perivasculitis, pemberian ekstrak daun dan akar batang ciplukan dengan dosis 800mg memberikan gambaran pericarditis dan miokarditis (16%). Tidak dijumpai terjadinya nekrosis pada kedua kelompok yang mendapatkan terapi ekstrak daun dan akar batang ciplukan. Fibrosis dijumpai pada kelompok yang mendapatkan terapi standard ataupun yang mendapatkan ekstrak daun dan akar batang ciplukan (Tabel 6).

Tabel 2. Rangkuman Pemeriksaan Histologi Jantung Tikus Putih Wistar Induksi Dislipidemia

Kelompok	n	Peradangan (%)			Vakuolisasi (%)	Nekrosis (%)	Fibrosis (%)
		Perivaskulitis	Perikarditis	Miokarditis			
K+	6	16	0	0	16	0	33
K-	6	66	0	0	16	16	0
K400	6	0	0	0	16	0	16
K800	6	33	16	16	16	0	33

Keterangan: K+ = kontrol positif, K- = kontrol negatif, K400 = intervensi ciplukan 400 mg, K800 = intervensi 800 mg

4.2. Pembahasan

Berdasarkan hasil pengamatan histopatologi, dapat dikatakan bahwa induksi dislipidemia pada penelitian ini juga dapat menyebabkan terjadinya kerusakan sel di organ jantung. Hal ini dikarenakan pada sampel ditemukan gambaran berbagai jenis kerusakan sel pada semua preparat yang diamati. Jenis kerusakan sel tersebut diantaranya perivaskulitis, nekrosis, vakuolisasi, perikarditis, peningkatan jaringan ikat, dan miokarditis. Hal ini dapat berakhir dengan terjadinya infark pada otot jantung dan berkurangnya kinerja jantung. (PERKENI, 2019)

Hasil pengamatan histopatologi pada penelitian ini juga menunjukkan adanya perbedaan tingkat kerusakan sel jantung antara kelompok yang diintervensi ciplukan dengan kelompok yang tidak diintervensi. Kelompok kontrol negatif dan intervensi ciplukan 800 mg masing-masing memiliki empat preparat yang mengalami kerusakan, serta kelompok kontrol positif yang mempunyai tiga preparat yang mengalami kerusakan sel. Jumlah tersebut lebih banyak jika dibandingkan dengan kelompok intervensi ciplukan 400 mg karena pada kelompok ini hanya memiliki satu preparat yang mengalami kerusakan sel. Hal ini sama dengan penelitian yang menjelaskan bahwa kandungan antioksidan pada ekstrak akar dan daun ciplukan dapat mencegah kerusakan pada jaringan organ jantung. Penggunaan obat simvastatin pada kelompok kontrol positif sejauh ini hanya efektif dalam menurunkan kadar profil lipid tanpa adanya pengaruh pada pencegahan kerusakan jaringan dikarenakan tidak mempunyai kandungan antioksidan (Afrieni Sara, 2019; Christianty, *et al*, 2021).

Berdasarkan hasil penelitian ini, hampir setiap kelompok didapatkan adanya gambaran peradangan. Diantara peradangan yang terjadi pada penelitian ini berupa perivaskulitis, perikarditis, dan miokarditis. Hal ini terjadi dikarenakan peningkatan asam lemak bebas menjadi radikal bebas. Jaringan jantung mempunyai antioksidan untuk menangkal radikal bebas tersebut. Namun, kandungan antioksidan jantung tidak seperti organ dalam lainnya sehingga akan memicu sel-sel radang untuk infiltrasi ke jaringan sebagai respon terhadap kelebihan radikal bebas pada organ tersebut. Sel radang yang berinfiltrasi masuk ke dalam organ akan berada di sekitar pembuluh darah dikarenakan sel-sel imun seperti monosit dapat banyak melalui pembuluh darah untuk mencapai organ jantung. Setelah banyak monosit yang terletak di pembuluh darah monosit

(menjadi makrofag ketika di dalam organ) tersebut akan masuk ke organ melalui perikardium sehingga menyebabkan perikarditis akibat fagosit radikal bebas seperti *LDL* dan *VLDL*. Makrofag akan terus melakukan fagosit sampai radikal bebas dapat dihilangkan dari organ jantung. Oleh karenanya, makrofag akan bergerak lebih ke dalam dan akan meletakkan diri di antara miokard untuk memfagosit radikal bebas tersebut. Ketika hal ini terjadi, maka sel miokard akan mengalami peradangan akibat sitokin pro inflamasi yang menyebabkan miokarditis pada organ jantung tersebut (Maryam, 2014).

Kerusakan sel jantung tikus pada penelitian ini memicu terbentuknya fibrosis. Hal ini terjadi karena kerusakan tersebut memicu kematian sel pada otot jantung itu sendiri, baik karena apoptosis atau nekrosis. Pergantian sel otot jantung menjadi sel jaringan ikat ini juga dikarenakan pada jaringan jantung tidak terdapat adanya sel pengganti yang berfungsi sebagai otot jantung. Perlu diketahui bahwa sel jaringan ikat ini sifatnya kaku dan tidak dapat bekerja sebagai pompa seperti sel otot pada umumnya sehingga kinerja jantung pun akan terhambat dalam mengedarkan darah dan nutrisi ke seluruh tubuh. Hal unik terjadi pada penelitian ini terkait adanya fibrosis. Diketahui hanya kelompok control negative yang tidak mengalami fibrosis, sedangkan kelompok lainnya mengalaminya. Sejauh ini, belum diketahui secara pasti dan belum ada penelitian yang menerangkan mengapa hal tersebut dapat terjadi. (Yuliana, et al, 2012).

Terdapat gambaran vakuolisasi pada penelitian ini dikarenakan adanya akumulasi lemak yang berlebihan di sel otot jantung. Jantung pada awalnya memang tempat untuk metabolisme lemak, tetapi jantung hanya mempunyai sedikit antioksidan untuk mengatasi radikal bebas dari lemak ini. Akibat dari hal tersebut adalah sel otot jantung akan menyimpan kelebihan lemak ini sebagai bentuk akibat respon dari pajanan zat yang merusak sel. Hal ini dapat terjadi dikarenakan kandungan radikal bebas bereaksi dengan oksigen di dalam tubuh membentuk peroksil. Peroksil ini dapat berikatan lagi dengan molekul lipid sehingga membentuk peroksinitrit. Peroksinitrit ini dapat menyerang mitokondria sehingga organ sel yang memelihara energi sel mengalami kerusakan. Ketika mitokondria rusak maka fungsi organ sel-sel lain seperti ribosom untuk menghasilkan protein, retikulum endoplasma tempat melekatnya ribosom, nukleus tempat pengatur kerja sel menjadi ikut mengalami kerusakan yang

berakibat pada kematian sel. Gambaran nekrosis ini ditunjukkan dengan adanya inti sel yang mengalami penyusutan, inti sel tidak jelas bentuknya, dan sitoplasma gelap (Aisyah et al, 2014).

Gambaran nekrosis banyak terjadi pada pengamatan secara histologis pada penelitian ini. Pembentukan senyawa kimia yang bersifat toksik dapat menyebabkan stres oksidatif, yaitu ketidakseimbangan antara prooksidan dan antioksidan. Hal ini disebabkan karena rendahnya enzim katalase yang berfungsi sebagai scavenger atau antioksidan di jantung. Akumulasi ROS dalam sel akan memicu mediator-mediator inflamasi seperti TNF α , IL-1, IL-6 yang dapat menimbulkan kerusakan permeabilitas membran sel jantung. Hal ini mengakibatkan penurunan fosforilasi oksidatif sehingga terjadi penurunan sintesis ATP yang menyebabkan penurunan pompa Na⁺ K⁺ ATPase. Hal tersebut dapat menyebabkan peningkatan kalsium intrasel yang dapat mengaktifasi enzim katabolisme sel sehingga menyebabkan nekrosis sel (Nurfadilah, et al, 2013).

Terdapat beberapa kekurangan pada penelitian ini yang dapat dijadikan dasar untuk penelitian selanjutnya. Kekurangan dari penelitian ini adalah tidak menganalisa terkait hubungan durasi tikus terkena dislipidemia dengan gambaran histopatologi jantung sehingga dapat mengetahui perbedaan gambaran histologi jantung yang bermakna antar kelompok perlakuan. Terdapatnya fibrosis pada semua kelompok perlakuan, kecuali pada kelompok kontrol negatif dapat diteliti lebih lanjut dikarenakan belum diketahui mekanismenya.

BAB V. SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Simpulan

Penelitian menunjukkan bahwa terdapat pengaruh Ekstrak Akar dan Daun Ciplukan dalam mencegah kerusakan secara histologi pada jantung tikus putih Wistar yang diinduksi dislipidemia. Hal ini dibuktikan dengan kelompok perlakuan intervensi ciplukan dosis 400 mg yang mengalami kerusakan histologi dengan jumlah yang paling sedikit dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya. Gambaran kerusakan secara histologi tersebut berupa perivaskulitis, nekrosis, vakuolisasi, perikarditis, peningkatan jaringan ikat, dan miokarditis di setiap kelompoknya.

5.2. Saran

Peneliti meyakini bahwa masih banyak terdapat kekuarangan pada penelitian ini. Agar dapat menyempurnakan penelitian selanjutnya, maka penulis memberikan beberapa saran diantaranya:

1. Perlu diadakan penelitian terkait induksi dislipidemia dengan diettinggi lemak menggunakan kuning telur ayam dan PTU khusus untuk tikus putih wistar agar dapat mengetahui dosis dan durasi yang efektif dalam pemberian diet.
2. Sebaiknya segera dilakukan proses pembuatan preparat dari BBT agar bias kerusakan pada organ jantung tidak berlebihan.
3. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai dosis Ekstrak Akar dan Daun Ciplukan yang sesuai untuk diberikan pada tikus putih Wistar dengan jumlah dosis yang lebih banyak perbedaannya pada antar kelompoknya.

DAFTAR PUSTAKA

- Afrieni Sara, H.S. (2019a) 'Efektivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Etanol Dari Bagian Batang Dan Buah Tumbuhan Ciplukan (*Physalis Angulata L.*) pada Tikus Putih Hiperkolesterolemia', *Jurnal Farmasi Higea*, 11(Vol 11, No 1 (2019)), pp. 49–61. Available at: <http://www.jurnalfarmasihigea.org/index.php/higea/article/view/211>.
- Afrieni Sara, H.S. (2019b) 'Efektivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Etanol Dari Bagian Batang Dan Buah Tumbuhan Ciplukan (*Physalis Angulata L.*) pada Tikus Putih Hiperkolesterolemia', *Jurnal Farmasi Higea*, 11(Vol 11, No 1 (2019)), pp. 49–61.
- Aisyah, S., Balqis, U. And Friyan, K. (2014a) 'Histopatologi Jantung Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Akibat Pemberian Minyak Jelantah', *Jurnal Medika Veterinaria*, 8, pp. 87–90.
- Aisyah, S., Balqis, U. and Friyan, K. (2014b) 'Histopatologi Jantung Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Akibat Pemberian Minyak Jelantah', *Jurnal Medika Veterinaria*, 8, pp. 87–90.
- Badan Pusat Informasi Obat Nasional (BPOM RI) (2015) *Pusat Informasi Obat Nasional (PIO Nas)*. Jakarta: BPOM RI. Available at: <http://pionas.pom.go.id>.
- Bogoriani, N.W., Putra, A.A.B. and Heltyani, W.E. (2019) 'the Effect of Intake Duck Egg Yolk on Body Weight, Lipids Profile and Atherosclerosis Diseases in Male Wistar Rats', *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 10(2), pp. 926–932. Available at: [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.10\(2\).926-32](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.10(2).926-32).
- Christianty, F.M., Fajrin, F.A. and Roni, A. (2021) 'The potential effect of the green coffee extract on reducing atherogenic index in hyperlipidemic rats', *Pharmacy Education*, 21, pp. 126–131. Available at: <https://doi.org/10.46542/pe.2021.212.126131>.
- Crege, D.R.X. de O. *et al.* (2016) 'Cardiometabolic Alterations in Wistar Rats on a Six-Week Hyperlipidic, Hypercholesterolemic Diet', *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 29(5), pp. 362–369. Available at: <https://doi.org/10.5935/2359-4802.20160056>.
- Fitriani, S. (2011) 'Pengaruh Pemberian Infusa Herba Ciplukan (*Physalis angulata L.*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Jantan Wistar Yang Diberi Diet Lemak Tinggi', *KHAZANAH*, IV(06613168), pp. 77–88.
- Ihsan, S. *et al.* (2018) 'Efek Antihiperlidemia Obat Tradisional Khas Suku Muna "Lansau" Berdasarkan Parameter Kadar LDL', *Sainstech Farma*, 1, pp. 7–11. Available at: <https://ejournal.istn.ac.id/index.php/saintechfarma/article/view/405>.

- Jannah, B.M., Isdadiyanto, S. and Sitasiwi, A.J. (2020) 'Histopathological of White Rats Aorta Induced by High-Fat Feed After Administered by Neem Leaf Ethanolic Extract', *Biosantifika*, 12(3), pp. 370–378.
- Kusuma, T.R.H. (2019) 'Pengaruh Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) Terhadap Histopatologi Otot Jantung Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Diabetes Melitus Tipe II', *Society*, 3, pp. 1–9. Available at: https://eprints.uns.ac.id/43509/1/G0015222_abstrak.pdf.
- Maryam, S. (2014) *Gambaran Histopatologis lapisan Jantung Tikus Putih setelah Diinfeksi Streptococcus mutants Kaitan dengan Endokarditis*. Universitas Syiah Kuala .
- Nurfadilah, L.D., Nurainiwati, S.A. and Agustini, S.M. (2013a) 'PENGARUH PEMBERIAN MINYAK DEEP FRYING TERHADAP PERUBAHAN HISTOPATOLOGI JANTUNG TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus* strain wistar)', pp. 54–58.
- Nurfadilah, L.D., Nurainiwati, S.A. and Agustini, S.M. (2013b) 'PENGARUH PEMBERIAN MINYAK DEEP FRYING TERHADAP PERUBAHAN HISTOPATOLOGI JANTUNG TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus* strain wistar)', pp. 54–58.
- Oktavia, S., Dharma, S. and Yarman, A. (2016) *PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL HERBA CEPLUKAN (*Physalis angulata* L.) TERHADAP GANGGUAN FUNGSI GINJAL MENCIT PUTIH JANTAN*, *Jurnal Farmasi Higea*.
- Omole, J.O. and Ighodaro, O.M. (2013) 'Comparative Studies of the Effects of Egg Yolk, Oats, Apple, and Wheat Bran on Serum Lipid Profile of Wistar Rats', *ISRN Nutrition*, 2013, pp. 1–4. Available at: <https://doi.org/10.5402/2013/730479>.
- PERKENI (2019) *Pedoman Pengelolaan Dislipidemi di Indonesia 2019*, Pb. Perkeni.
- Rengifo-Salgado, E. and Vargas-Arana, G. (2013) 'Physalis angulata L. (Bolsa mullaca): A review of its traditional uses, chemistry and pharmacology', *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 12(5), pp. 431–445.
- Suristio, A.B. (2016) *EFEK TERAPI EKSTRAK DAUN CIPLUKAN (*Physalis angulata* L.) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS (*Rattus norvegicus*) MODEL HIPERKOLESTEROLEMIA*.
- World Health Organization (2021) *SDG Target 3.4 | Noncommunicable diseases and mental health Data by WHO region*, World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/gho/data/view.main.SDG34REGv?lang=en>.

Yao, Y.S., Li, T. Di and Zeng, Z.H. (2020) 'Mechanisms underlying direct actions of hyperlipidemia on myocardium: An updated review', *Lipids in Health and Disease*, 19(1), pp. 1–6. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1171-8>.

Yuliana, I., Suryani, D. and Pawitan, J.A. (2012) *Terapi Sel Punca pada Infark Miokard*.

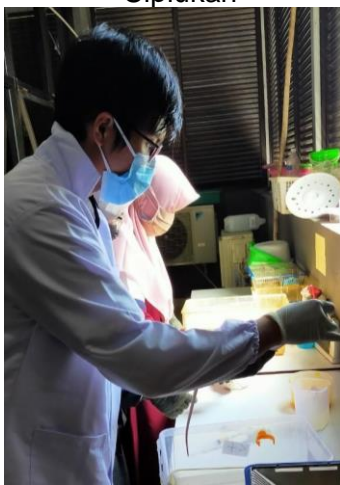
LAMPIRAN



Ekstrak Akar dan Daun Ciplukan



Organ Terminasi Hewan Coba



Proses aklimatisasi, Induksi, Intervensi