

Research Article

***The Effect of Jati Belanda Leaves (Guazuma ulmifolia Lamk.)
Ethanol Extract on Microscopic Features of
Atherosclerotic Animal Model's Aorta***

Ryan J. Permana^{*}, Cherry Azaria^{**}, Rosnaeni^{}***

** Faculty of Medicine Maranatha Christian University*

***Department of Histology Faculty of Medicine Maranatha Christian University*

**** Department of Pharmacology Faculty of Medicine Maranatha Christian University*

Jl. Prof. drg. Suria Sumantri MPH No. 65 Bandung 40164 Indonesia

Email: ryanjulio23@gmail.com

Abstract

“Jati Belanda” leaves (Guazuma ulmifolia Lamk.) possesses antidyslipidemia effect and in this study we assessed the effect of “Jati Belanda” leaves ethanol extract in delaying the progression of atherosclerosis in aorta of the rats. Thirty atherosclerosis animal models were divided into six groups, which are three variant dose of “Jati Belanda” leaves (EEDJB 1-2-3), standard control (SC), negative control (NC) and Comparative control/ CC (simvastatin). The parameters measured were the wall thickness and lumen diameter (both in mm), and the amount of foam cells. The result for Kruskal Wallis test showed highly significant differences ($p=0.00$) of wall thickness Dose2 (0.056 mm) and Dose3 (0.056 mm) compared to NC (0.075 mm) and non-significant compared to CC (0.055 mm). ANOVA result for lumen diameter, $p=0.773$. ANOVA result for foam cells amount, $p=0.000$, Duncan test showed significantly different between EEDJB and NC group. It is concluded that “Jati Belanda” leaves ethanol extract reduced aortic wall thickness and the amount of foam cells, but did not increase lumen diameter on the atherosclerotic aorta, and had an equal therapeutic effect compared to simvastatin in delaying the progression of atherosclerosis.

Keywords: *atherosclerosis, Jati Belanda, wall thickness, lumen diameter, foam cell*

Research Article

**Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda
(*Guazuma ulmifolia* Lamk.) terhadap Gambaran Mikroskopis
Aorta Hewan Model Aterosklerosis**

Ryan J. Permana*, Cherry Azaria, Rosnaeni*****

*Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha

**Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha

***Bagian Farmakologi Universitas Kristen Maranatha

Jalan Prof. Drg. Suria Sumantri MPH No.65 Bandung 40164 Indonesia

Email: ryanjulio23@gmail.com

Abstrak

Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) memiliki khasiat antidislipidemia dan pada penelitian ini diuji manfaat ekstrak etanol daun Jati Belanda dalam menghambat progresifitas dari aterosklerosis yang terjadi pada aorta tikus. Sebanyak tiga puluh hewan model aterosklerosis dibagi enam kelompok yang terdiri atas 3 kelompok perlakuan dengan variasi dosis ekstrak etanol jati Belanda (EEDJB 1-2-3), kontrol standar, kontrol negatif/ KN, dan kontrol pembanding/ KP (simvastatin). Parameter yang diukur adalah tebal dinding dan diameter lumen (mm), serta jumlah *foam cell*. Hasil uji Kruskal Wallis diperoleh $p=0.00$ dengan tebal dinding pada EEDJB2 (0,056 mm) dan EEDJB3 (0,056 mm) berbeda sangat signifikan ($p<0.01$) terhadap KN (0,075 mm) dan nonsignifikan ($p>0,05$) terhadap KP (0,055 mm). Hasil ANAVA diameter lumen diperoleh $p=0,773$ yang menandakan tidak ada perbedaan antar kelompok. Hasil ANAVA tebal dinding dan jumlah *foam cell* didapatkan $p=0,000$, dengan uji Duncan menunjukkan EEDJB berbeda signifikan dengan KN. Simpulan penelitian ini adalah ekstrak etanol daun Jati Belanda mengurangi tebal dinding dan jumlah *foam cell*, namun tidak menambah diameter lumen pada aorta yang mengalami aterosklerosis, serta memiliki efek terapi setara dengan simvastatin dalam menghambat progresivitas aterosklerosis.

Kata kunci: aterosklerosis, Jati Belanda, tebal dinding, diameter lumen, *foam cell*

Research Article

Pendahuluan

Dislipidemia merupakan penyakit yang disebabkan oleh gangguan metabolisme lemak; ditandai dengan peningkatan atau penurunan kadar lipid dalam darah, dan merupakan faktor risiko utama penyebab terjadinya penyakit kardiovaskular.¹ Penyakit kardiovaskular bersifat degeneratif dan menjadi penyebab utama kematian di dunia. Sebagian besar penyakit kardiovaskular seperti penyakit jantung koroner berhubungan erat dengan kondisi dislipidemia, menyebabkan terjadinya aterosklerosis pada pembuluh darah, ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total darah (hiperkolesterolemia), trigliserida (hipertrigliserida), kolesterol LDL dan VLDL, serta penurunan kadar kolesterol HDL.¹

Aterosklerosis merupakan penyakit terbentuknya plak di dinding pembuluh arteri sehingga terjadi penurunan elastisitas dan penyempitan rongga pembuluh darah. Terbentuknya plak tersebut berasal dari lemak, kolesterol, kalsium, dan substansi lain yang ditemukan di dalam darah, serta kondisi hiperglikemia sebagai faktor risiko.² Setiap individu mengalami proses aterosklerosis yang bersifat degeneratif, namun dengan progresivitas yang berbeda-beda. Progresivitas lebih cepat terjadi pada kondisi hiperlipidemia yang merupakan salah satu penyebab aterosklerosis dan penyakit yang berkaitan dengannya, seperti penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular iskemia, dan penyakit pembuluh perifer.³ Banyak obat sintetis untuk terapi dislipidemia yang beredar seperti golongan statin dan asam fibrat namun dalam penggunaannya masih memberikan efek samping yang cukup besar.

Indonesia kaya dengan bahan alam terutama tumbuhan yang berpotensi untuk dimanfaatkan dan dikembangkan secara maksimal. Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia*) termasuk salah satu spesies tanaman yang dipilih sebagai tanaman unggulan untuk diteliti lebih lanjut termasuk uji klinik oleh Depkes RI. Berdasarkan Badan POM Depkes RI terdapat sembilan tanaman obat unggulan Indonesia untuk pengembangan produk obat bahan alam ke arah fitofarmaka dengan melakukan serangkaian penelitian mulai dari budidaya sampai uji klinik yang salah satunya ialah daun Jati Belanda.⁴

Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) diketahui memiliki berbagai macam khasiat antara lain menurunkan kadar kolesterol dan berat badan, mengobati gangguan pencernaan, hingga sebagai terapi kencing manis (*diabetes mellitus*). Daun Jati Belanda diketahui memiliki kandungan kimia seperti tanin, alkaloid, flavonoid, sterol, saponin, glukosa, asam fenol, dan kalsium oksalat.⁵

Proses aterosklerosis terjadi akibat adanya faktor-faktor yang merusak lapisan dalam arteri (*endothelial injury*). Dislipidemia merupakan faktor risiko terjadinya aterosklerosis dimana terdapat

Research Article

disfungsi endotel akibat pengendapan lemak yang teroksidasi dan menimbulkan proses inflamasi yang mengarah ke perkembangan plak aterosklerosis. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa daun Jati Belanda memiliki efek menurunkan kolesterol dan antidislipidemia. Ekstrak etanol daun Jati Belanda menunjukkan hasil positif sebagai antiadipogenesis dan antiobesitas dengan menghambat aktivitas G6PD, trigliserida, dan kolesterol.⁶

Banyak kandungan kimia yang terdapat dalam daun Jati Belanda seperti tanin, alkaloid, musilago, saponin, beta-sitosterol, dan flavonoid. Hasil penelitian sebelumnya mengenai ekstrak daun Jati Belanda terhadap kadar lipid darah pada tikus jantan menunjukkan bahwa ekstrak air daun Jati Belanda dapat menurunkan kadar kolesterol pada hewan uji.⁷ Kandungan kimia tanin, alkaloid, saponin, sterol, dan flavonoid pada daun Jati Belanda diketahui dapat mengikat molekul kolesterol dan lemak yang terdapat dalam makanan dan menyebabkan penurunan jumlah absorpsi lemak serta kolesterol di intestinal, sehingga terjadi penurunan kadar kolesterol dalam darah.⁸

Berbagai kandungan yang memiliki pengaruh terhadap metabolisme lemak, sehingga daun Jati Belanda dapat berefek antidislipidemia antara lain: 1) Tanin, merupakan polifenol yang larut dalam air, memiliki afinitas yang kuat terhadap protein dan daya kelarutan lemak yang rendah. Tanin memiliki sifat astrigensia (pengerut atau pengelat) yang mengendapkan mukosa protein di dalam permukaan usus halus sehingga mengurangi penyerapan makanan terutama lemak. Tanin juga memiliki efek inhibisi terhadap enzim lipase.⁹ Enzim lipase berfungsi menghidrolisis trigliserida menjadi asam lemak dan gliserol, dan asam lemak merupakan bahan dasar pembentukan kolesterol total pada sel hepatosit. Adanya efek inhibisi lipase oleh tanin akan menurunkan produksi asam lemak bebas sehingga kadar kolesterol akan berkurang. Tanin memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang penting dalam melindungi kerusakan oksidatif seluler termasuk peroksidasi lipid.¹⁰ 2) Alkaloid, merupakan kandungan kimia dalam tumbuhan yang mengandung unsur nitrogen. Alkaloid bersifat menghambat aktivitas enzim lipase pankreas.¹¹ 3) Musilago, memiliki sifat sebagai pelicin atau pelumas sehingga menghambat proses absorpsi makanan.¹² 4) Saponin, dapat mengikat asam empedu dan kolesterol dalam usus halus yang menyebabkan penyerapan kembali kolesterol akan terganggu dan berkurang. Cara kerja saponin mirip dengan obat *cholestyramine* yang termasuk golongan *bile acid sequestrants*. 5) Beta-sitosterol, adalah gabungan sterol tanaman yang tidak diabsorpsi saluran cerna manusia. Mekanisme kerjanya diduga menghambat absorpsi kolesterol.¹³

Sterol nabati sering digunakan sebagai pencegahan dan penanganan untuk hiperkolesterolemia, hiperlipidemia, dan faktor risiko lain seperti inflamasi dan trombosis.

Research Article

Konsumsi dari sterol nabati dapat menurunkan kadar kolesterol-LDL pada anak-anak hiperkolestrolema familial. Selain itu, terdapat kandungan tanin yang berperan sebagai antioksidan sehingga menghambat oksidasi lemak. Dengan adanya zat aktif tersebut, diharapkan daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah, mencegah oksidasi lipid, dan memperbaiki kondisi dislipidemia sehingga kerusakan endotel atau degenerasi pada pembuluh darah dapat dicegah.

Metode

Penelitian menggunakan ekstrak etanol daun Jati Belanda, pakan standar, pakan aterogenik, akuades, parafin, larutan formalin, xylol, larutan *Hematoxylin* dan *Eosin*, kandang hewan coba, sonde, timbangan digital, gunting bedah, pinset, dan mikroskop cahaya. Ekstrak kering daun Jati belanda dibuat di Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik (Balitro) Bogor.

Pada penelitian eksperimental laboratorik ini digunakan tikus (*Rattus novergicus*) Wistar jantan dengan kriteria umur 2-3 bulan, berat badan 150-250 gram, serta sehat (ditandai dengan mampu bergerak aktif dan bobot badan bertambah pada pemeliharaan adaptasi). Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung. Sebanyak 30 ekor tikus dibagi dalam 6 kelompok (n=5) secara acak selanjutnya diadaptasikan selama 7 hari. Kelompok perlakuan I (EEDJB1) yaitu kelompok tikus yang diinduksi pakan aterogenik dan diterapi ekstrak etanol daun Jati Belanda dengan dosis 0,2 g/kg BB, kelompok perlakuan II (EEDJB2) yaitu kelompok tikus yang diinduksi pakan aterogenik dan diterapi ekstrak etanol daun Jati Belanda dengan dosis 0,4 g/kg BB, kelompok perlakuan III (EEDJB3) yaitu kelompok tikus yang diinduksi pakan aterogenik dan diterapi ekstrak etanol daun Jati Belanda dengan dosis 0,8 g/kg BB, kelompok kontrol standar (KS) yaitu kelompok tikus yang hanya diberi pakan standar, kelompok kontrol negatif (KN) yaitu kelompok tikus yang hanya diinduksi pakan aterogenik, dan kelompok kontrol pembanding (KP) yaitu kelompok tikus yang diinduksi pakan aterogenik dan diterapi simvastatin dosis 0,9 mg/kgBB.

Pemberian diet aterogenik dan perlakuan terapi pada setiap kelompok rutin dilakukan sekali sehari selama 8 minggu secara oral melalui sonde. Pemberian pakan aterogenik pada *Rattus novergicus strain Wistar* selama 8 minggu dapat meningkatkan kadar kolesterol darah dan menginduksi terbentuknya *foam cell* secara bermakna.¹⁴ Pakan aterogenik terdiri dari 8 kg pelet standar, 2,5 kg terigu, 15 butir kuning telur bebek, minyak kelapa, 1 kg lemak kambing, yang

Research Article

dicampur dengan air panas secukupnya.¹⁴ Penghitungan dosis untuk penelitian dilakukan berdasarkan pemakaian lazim daun Jati Belanda sebagai simplisia pada manusia yaitu 20 gram sekali makan. Dosis ini apabila dikonversikan untuk tikus Wistar didapatkan dosis sebesar 0.2 gram untuk tiap kilogram berat badan tikus.¹⁵ Terapi dilakukan secara per oral melalui sonde lambung. Setelah perlakuan selama 8 minggu selesai dilakukan, semua tikus dikorbankan oleh tenaga ahli dengan dislokasi servikal, kemudian diambil aorta torasika untuk dilakukan pengamatan terhadap dinding aorta tikus secara mikroskopis.

Pembuatan preparat histopatologi aorta tikus meliputi dehidrasi, *clearing*, *embedding*, *sectioning*, penempelan pada gelas obyek, pewarnaan Hematoksilin Eosin sesuai dengan prosedur Mescher. Parameter yang digunakan adalah tebal dinding aorta (mm), diameter lumen aorta (mm), dan jumlah *foam cell*. Analisis data diameter lumen dan jumlah *foam cell* menggunakan ANAVA yang bila terdapat perbedaan dilanjutkan dengan uji Duncan, sedangkan untuk tebal dinding menggunakan Kruskal-Wallis dengan $\alpha=0,05$ dan jika signifikan akan dilanjutkan dengan uji Mann Whitney. Kemaknaan ditentukan dengan nilai $p<0,05$. Ekstrak etanol daun Jati Belanda diencerkan dalam 5 ml pelarut etanol 94%, sedangkan simvastatin sebagai kontrol positif diencerkan dalam 5 ml akuades. Gambaran mikroskopis aorta tikus yang diamati adalah diameter lumen aorta (dalam mm), tebal dinding aorta (dalam mm), dan jumlah *foam cell*. Diameter lumen dan tebal dinding diamati melalui pembesaran mikroskopis 100x, sedangkan jumlah *foam cell* dihitung pada satu lapang pandang dengan pembesaran 400x yang diambil dari jumlah rata-rata pada empat lapang pandang.¹⁴

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian FK Maranatha dan RS Imanuel Bandung dengan SK No. 076/KEP/V/2015)

Hasil

Hasil rerata pengukuran tebal dinding, diameter luman aorta dan jumlah *foam cell* disajikan pada Tabel 1.

Research Article

Tabel 1 Hasil Rerata Pengukuran tiap Kelompok Perlakuan

Kelompok Perlakuan (r = 5)	Rerata			Jumlah foam cell
	Tebal Dinding (mm)	Lumen	Diameter (mm)	
EEDJB1	0,074		0,718	33,60
EEDJB2	0,056		0,628	15,45
EEDJB3	0,056		0,640	14,30
KS	0,055		0,806	13,35
KN	0,075		0,718	77,55
KP	0,055		0,722	14,35

Keterangan:

- EEDJB1 : Diet Aterogenik + Ekstrak Daun Jati Belanda dosis 0,2 g/kgBB
- EEDJB2 : Diet Aterogenik + Ekstrak Daun Jati Belanda dosis 0,4 g/kgBB
- EEDJB3 : Diet Aterogenik + Ekstrak Daun Jati Belanda dosis 0,8 g/kgBB
- KS : Kontrol Standar, hanya diberikan pakan standar (hewan model normal)
- KN : Kontrol Negatif, hanya diberikan diet aterogenik (hewan model aterosklerosis)
- KP : Kontrol Pemanding, diberikan diet aterogenik + simvastatin 0,9 mg/kgBB

Data tebal dinding aorta dari enam kelompok perlakuan dibandingkan dengan ANAVA yang terlebih dahulu harus memenuhi syarat uji normalitas. Dari uji normalitas didapatkan data tidak berdistribusi normal ($p < 0,05$) pada semua kelompok perlakuan, sehingga tidak memenuhi syarat untuk dilakukan ANAVA. Transformasi dengan aritmatika telah dilakukan namun data tetap tidak berdistribusi normal, sehingga dilakukan uji nonparametrik. Hasil uji nonparametrik Kruskal-Wallis dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2 Hasil Uji NonParametrik Kruskal-Wallis untuk Tebal Dinding Aorta

Kelompok Perlakuan	N	Mean Rank	Chi-Square	p
EEDJB1	5	25,0		
EEDJB2	5	12,60		
EEDJB3	5	10,70		
KS	5	8,80	20,261	0,001
KN	5	25,20		
KP	5	10,50		
Total	30			

Keterangan:

- EDJB1 : Diet Aterogenik + Ekstrak Daun Jati Belanda dosis 0,2 g/kgBB
- EEDJB2 : Diet Aterogenik + Ekstrak Daun Jati Belanda dosis 0,4 g/kgBB
- EEDJB3 : Diet Aterogenik + Ekstrak Daun Jati Belanda dosis 0,8 g/kgBB
- KS : Kontrol Standar, hanya diberikan pakan standar (hewan model normal)
- KN : Kontrol Negatif, hanya diberikan diet aterogenik (hewan model aterosklerosis)
- KP : Kontrol Pemanding, diberikan diet aterogenik + simvastatin 0.9 mg/kgBB

Research Article

Hasil uji nonparametrik Kruskal-Wallis untuk tebal dinding diperoleh nilai $F=5$ dan $p=0,001$ hal ini menunjukkan tebal dinding antar kelompok perlakuan berbeda sangat signifikan ($p<0,01$). Untuk membandingkan tebal dinding aorta antar kelompok, dilakukan uji *Post Hoc* dengan metode Mann-Whitney yang hasilnya disajikan pada Tabel 3 di bawah ini.

Tabel 3 Hasil Analisis Uji Mann-Whitney Tebal Dinding Aorta Antar Kelompok

Kelompok perlakuan (n=5)	EEDJB1	EEDJB2	EEDJB3	KS	KN	KP
	0,074	0,056	0,056	0,055	0,075	0,055
EEDJB1	0,074	**	**	**	NS (p=1,00)	*
EEDJB2	0,056		NS (p=0,513)	NS (p=0,221)	**	NS (p=0,488)
EEDJB3	0,056			NS (p=0,549)	**	NS (p=0,817)
KS	0,055				**	NS (p=0,811)
KN	0,075					**
KP	0,055					

Keterangan:

- EDJB1 : Diet Aterogenik + Ekstrak Daun Jati Belanda dosis 0,2 g/kgBB
- EEDJB2 : Diet Aterogenik + Ekstrak Daun Jati Belanda dosis 0,4 g/kgBB
- EEDJB3 : Diet Aterogenik + Ekstrak Daun Jati Belanda dosis 0,8 g/kgBB
- KS : Kontrol Standar, hanya diberikan pakan standar (hewan model normal)
- KN : Kontrol Negatif, hanya diberikan diet aterogenik (hewan model aterosklerosis)
- KP : Kontrol Pembanding, diberikan diet aterogenik + simvastatin 0,9 mg/kgBB
- NS : Non-Signifikan ($p>0,05$)
- * : Signifikan ($p<0,05$)
- ** : Sangat Signifikan ($p<0,01$)

Dari hasil uji Mann-Whitney dilakukan pembandingan antara kelompok terapi ekstrak daun Jati Belanda (EEDJB) dengan KN (hewan model aterosklerosis). Pada kelompok EEDJB1 (dosis 0,2 g/kgBB) didapatkan hasil yang nonsignifikan ($p>0,05$), sedangkan pada kelompok EEDJB2 (dosis 0,4 g/kgBB) dan EEDJB3 (dosis 0,8 g/kgBB) didapatkan hasil yang sangat signifikan ($p<0,01$). Selanjutnya dilakukan pembandingan antara kelompok terapi daun Jati Belanda dengan KP (simvastatin 0,9 mg/kgBB). Pada kelompok EEDJB1 (dosis 0,2 g/kgBB) didapatkan hasil yang signifikan ($p<0,05$), sedangkan pada kelompok EEDJB2 (dosis 0,4 g/kgBB) dan EEDJB3 (dosis 0,8 g/kgBB) didapatkan hasil yang nonsignifikan ($p>0,05$).

Hasil pengukuran diameter lumen dari enam kelompok perlakuan dianalisis menggunakan

Research Article

ANOVA yang harus memenuhi syarat uji normalitas. Uji normalitas menunjukkan hasil yang nonsignifikan ($p > 0,05$) pada semua kelompok perlakuan, menunjukkan data berdistribusi normal. Dengan demikian memenuhi syarat untuk dilakukan ANOVA yang hasilnya disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4 Hasil ANOVA untuk Diameter Lumen Aorta

Kelompok	Rerata dan Standar Deviasi	F	Sig.
EEDJB1	0,718 (0,081)	0,500	0,773
EEDJB2	0,628 (0,102)		
EEDJB3	0,640 (0,060)		
KS	0,806 (0,298)		
KN	0,718 (0,198)		
KP	0,722 (0,322)		

Keterangan:

- EEDJB1 : Diet Aterogenik + Ekstrak Daun Jati Belanda dosis 0,2 g/kgBB
- EEDJB2 : Diet Aterogenik + Ekstrak Daun Jati Belanda dosis 0,4 g/kgBB
- EEDJB3 : Diet Aterogenik + Ekstrak Daun Jati Belanda dosis 0,8 g/kgBB
- KS : Kontrol Standar, hanya diberikan pakan standar (hewan model normal)
- KN : Kontrol Negatif, hanya diberikan diet aterogenik (hewan model aterosklerosis)
- KP : Kontrol Pembanding, diberikan diet aterogenik + simvastatin 0,9 mg/kgBB

Hasil analisis ANOVA untuk rerata diameter lumen diperoleh nilai $F=0,500$ dengan $p=0,773$ hal ini menunjukkan diameter lumen antar kelompok perlakuan tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,01$). Dengan demikian uji *Post Hoc* tidak dapat dilakukan. Namun bila dinilai secara argometrik didapatkan hasil diameter lumen dari yang paling besar ke kecil secara berurutan ialah KS, KP, KN, EEDJB1, EEDJB3, kemudian EEDJB2.

Jumlah *foam cell* dari enam kelompok perlakuan dibandingkan dengan ANOVA yang terlebih dahulu harus memenuhi syarat uji normalitas. Uji normalitas menunjukkan hasil yang nonsignifikan ($p > 0,05$) pada semua kelompok perlakuan, hal ini menunjukkan data berdistribusi normal. Dengan demikian memenuhi syarat untuk dilakukan ANOVA yang hasilnya disajikan pada Tabel 5.

Hasil ANOVA untuk jumlah *foam cell* diperoleh nilai $F=213,571$ dan $p=0,000$ hal ini menunjukkan tebal dinding antar kelompok perlakuan berbeda sangat signifikan ($p < 0,01$). Untuk mengetahui kelompok dengan jumlah *foam cell* yang berbeda, dilakukan uji *Post Hoc* metode Duncan yang hasilnya disajikan pada Tabel 5 di bawah ini.

Research Article

Tabel 5 Hasil ANAVA dan Uji Duncan untuk Jumlah Foam Cell

Variabel	Rerata dan Standar Deviasi Kelompok:						F	Sig.
	EEDJB1	EEDJB2	EEDJB3	KS	KN	KP		
Jumlah Foam Cell	33,6 (7,73) b	15,45 (4,19) a	14,3 (2,86) a	13,35 (2,89) a	79,2 (11,22) c	14,35 (2,80) a	213,571	0,000

Keterangan :

Rerata dan standar deviasi dengan kategori huruf yang sama ke arah horizontal menunjukkan tidak terdapat perbedaan tebal dinding yang signifikan antara kelompok perlakuan uji Duncan.

EEDJB1 : Diet Aterogenik + Ekstrak Daun Jati Belanda dosis 0,2 g/kgBB

EEDJB2 : Diet Aterogenik + Ekstrak Daun Jati Belanda dosis 0,4 g/kgBB

EEDJB3 : Diet Aterogenik + Ekstrak Daun Jati Belanda dosis 0,8 g/kgBB

KS : Kontrol Standar, hanya diberikan pakan standar (hewan model normal)

KN : Kontrol Negatif, hanya diberikan diet aterogenik (hewan model aterosklerosis)

KP : Kontrol Pembeding, diberikan diet aterogenik + simvastatin 0,9 mg/kgBB

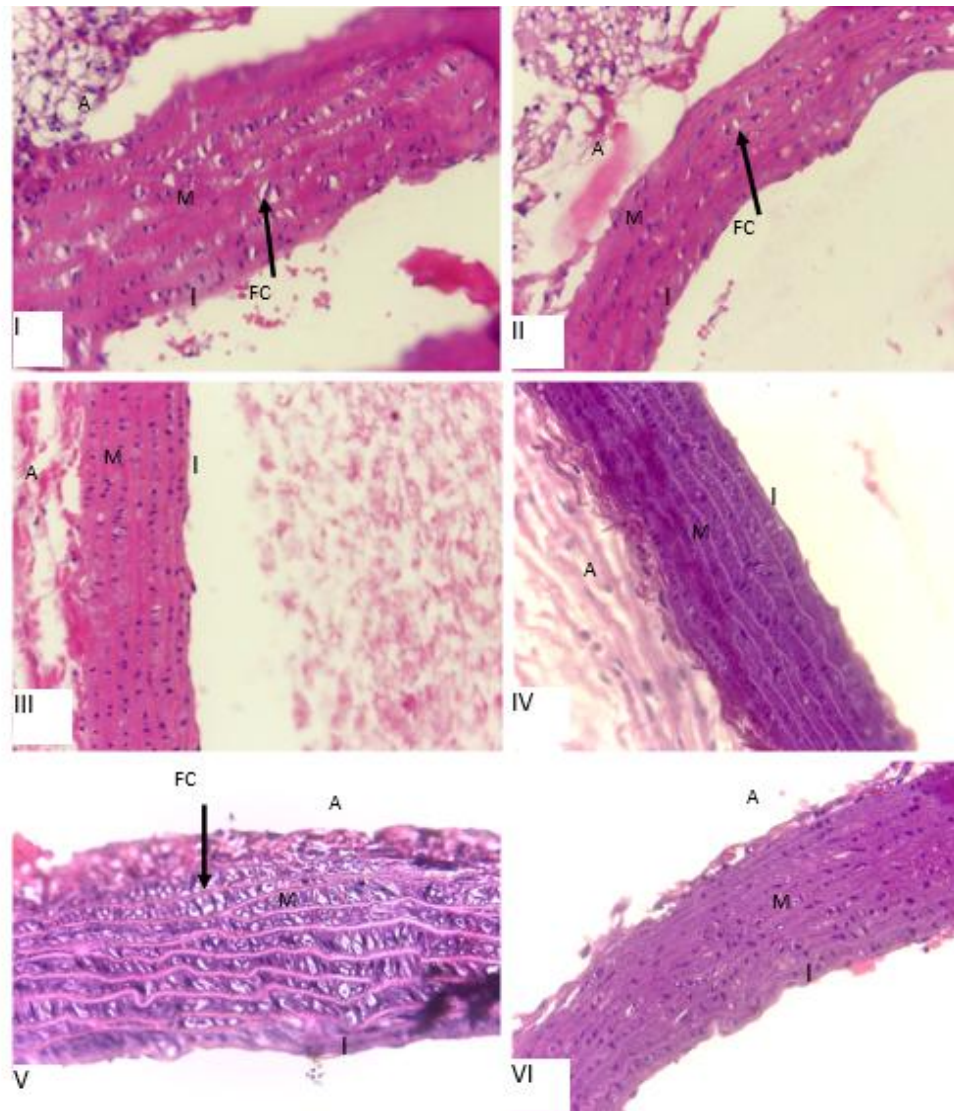
Hasil Uji *Post Hoc* dengan metode Duncan didapatkan hasil 3 kategori yaitu a, b, dan c yang menunjukkan adanya perbedaan jumlah *foam cell* yang signifikan pada kelompok uji.

Gambaran mikroskopis aorta tikus pada kelompok kontrol standar menunjukkan lapisan aorta yang normal, yang terdiri dari tunika intima, tunika media, dan tunika adventitia. Pada pembuluh darah (arteri) normal, tunika intimanya terdiri atas selapis sel endotel dengan jaringan ikat sub endotel dibawahnya yang dipisahkan dengan tunika media oleh lamina elastika interna. Tunika media terdiri dari serabut-serabut elastis dan sel-sel otot polos. Tidak terlihat adanya *foam cell* baik pada tunika intima maupun tunika media.

Gambaran mikroskopik pada kelompok kontrol negatif menunjukkan adanya *foam cell* yang banyak tersebar pada tunika intima dan tunika media. Terlihat pula struktur yang menjadi tidak teratur akibat timbunan *foam cell*, matriks ekstraseluler, dan proliferasi dari sel-sel otot polos. Gambaran mikroskopis pada kelompok terapi masih terlihat adanya *foam cell*, namun pada beberapa bagian telah menunjukkan efek terapi berupa berkurangnya jumlah *foam cell*. Dengan pemberian dosis terapi yang semakin besar, terlihat jumlah *foam cell* semakin berkurang dan gambaran struktur semakin teratur. Pada kelompok EEDJB3 dengan terapi ekstrak daun Jati Belanda dosis 0,8 g/kgBB terlihat gambaran hampir menyerupai kelompok kontrol standar sebagai hewan model normalnya.

Gambaran mikroskopis pada kelompok kontrol pembeding dengan menggunakan terapi simvastatin terlihat gambaran hampir menyerupai kelompok kontrol standar. Terlihat struktur tampak normal tanpa adanya *foam cell*. Gambaran pengamatan aorta tikus (pembesaran 400x) dapat dilihat pada Gambar 1.

Research Article



Gambar 1 Gambaran Mikroskopis Aorta Tikus (HE, 400x)

Keterangan:

- EEDJB1 : Diet Aterogenik + Ekstrak Daun Jati Belanda dosis 0,2 g/kgBB
- EEDJB2 : Diet Aterogenik + Ekstrak Daun Jati Belanda dosis 0,4 g/kgBB
- EEDJB3 : Diet Aterogenik + Ekstrak Daun Jati Belanda dosis 0,8 g/kgBB
- KS : Kontrol Standar, hanya diberikan pakan standar (hewan model normal)
- KN : Kontrol Negatif, hanya diberikan diet aterogenik (hewan model aterosklerosis)
- KP : Kontrol Pemanding, diberikan diet aterogenik + simvastatin 0,9 mg/kgBB
- I : Tunika Intima ; M : Tunika Media ; A : Tunika Adventisia ; FC : Foam Cell

Diskusi

Penebalan dinding aorta disebabkan oleh akumulasi lipid pada dinding aorta, proliferasi sel otot polos, dan produksi matriks ekstraseluler. Semakin tebal dinding menunjukkan proses

Research Article

pembentukan aterosklerosis yang semakin progresif. Sesuai dengan kepustakaan bahwa Jati Belanda mengandung tanin, alkaloid, musilago, saponin, beta-sitosterol, dan flavonoid yang dapat berperan sebagai antidislipidemia, sehingga dapat mencegah proses aterosklerosis dan penebalan dinding aorta. Hal ini terbukti melalui hasil penelitian yang didapat bahwa EEDJB2 (dosis 0,4 g/kgBB) dan EEDJB3 (dosis 0.8 g/kgBB) berbeda sangat signifikan jika dibandingkan dengan KN, dan didapatkan hasil yang nonsignifikan jika dibandingkan dengan KP (memiliki efek terapi yang setara dengan simvastatin).

Penyempitan diameter lumen aorta disebabkan oleh proliferasi sel otot polos, produksi matriks ekstraseluler, dan akumulasi lipid pada dinding aorta, sehingga dinding aorta akan menebal dan mendesak lumen. Daun Jati Belanda mengandung tanin, alkaloid, musilago, saponin, beta-sitosterol, dan flavonoid yang dapat berperan sebagai antidislipidemia, sehingga mencegah pembentukan lesi aterosklerosis dan penyempitan diameter lumen.^{7,8} Pemeriksaan arteriografi menunjukkan bahwa penurunan kadar lipid dapat meningkatkan diameter lumen, hal tersebut akan menurunkan insiden koroner akut.¹⁷

Diameter lumen aorta pada tiap kelompok perlakuan menunjukkan tidak terdapatnya perbedaan yang signifikan antar tiap kelompok setelah dilakukan uji ANAVA. Hal ini mungkin disebabkan pada saat pembuatan preparat terutama pada penanaman objek ke dalam cetakan parafin, aorta tidak terfiksasi secara sempurna (misal terlipat atau terputus). Hal ini menyebabkan pengukuran diameter lumen aorta menjadi tidak *valid*.

Hasil Uji *Post Hoc* dengan metode Duncan didapatkan hasil 3 kategori yaitu a, b, dan c yang menunjukkan adanya perbedaan jumlah *foam cell* yang signifikan pada kelompok uji. Pembentukan *foam cell* terjadi karena akumulasi lipid dan makrofag pada dinding aorta yang menunjukkan adanya proses aterosklerosis. Jumlah *foam cell* paling sedikit terdapat pada kategori a dan paling banyak pada kategori c. Semakin banyak jumlah *foam cell* menunjukkan progresivitas proses aterosklerosis yang semakin parah.

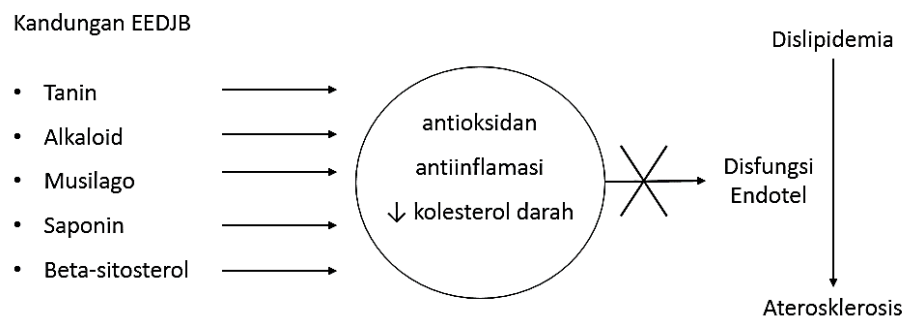
Pada kategori a, hasil uji Duncan menunjukkan tidak terdapat perbedaan jumlah *foam cell* dari kelompok perlakuan EEDJB2 (ekstrak daun Jati Belanda dosis 0,4 g/kgBB), III EEDJB3 (ekstrak daun Jati Belanda dosis 0,8 g/kgBB), IV Kontrol Standar (pakan standar), dan VI Kontrol pembanding (Simvastatin dosis 0,9 mg/kgBB). Pada kelompok IV tikus hanya diberi pakan standar sebagai hewan model normal. Hal ini menunjukkan bahwa terapi ekstrak daun Jati Belanda dosis 0,4 g/kgBB dan dosis 0,8 g/kgBB efektif dalam mengurangi jumlah *foam cell* sama seperti terapi standar simvastatin.

Research Article

Pada kategori b yang terdiri dari kelompok perlakuan I EEDJBI (ekstrak daun Jati Belanda dosis 0,2 g/kgBB) menunjukkan efek terapi berupa berkurangnya jumlah *foam cell*, namun tidak sebaik pada kategori a. Hal ini mungkin disebabkan karena dosis terapi dengan ekstrak daun Jati Belanda dosis 0,2 g/kgBB belum optimal sehingga belum dapat menghambat proses aterosklerosis secara maksimal.

Pada kategori c yang terdiri dari kelompok perlakuan V dimana tikus hanya diberi diet aterogenik (hewan model aterosklerosis) didapatkan jumlah *foam cell* paling banyak dibandingkan kelompok lainnya, hal ini menunjukkan proses pembentukan lesi aterosklerosis yang paling progresif dibandingkan dengan kelompok lainnya.

Secara skematik, penulis menjabarkan efek kandungan daun Jati Belanda dalam menghambat proses aterosklerosis seperti pada Gambar 2.



Gambar 2 Efek Kandungan Daun Jati Belanda dalam Menghambat Proses Aterosklerosis

Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun Jati Belanda memiliki efek antiadipogenesis yang menghambat oksidasi lemak terutama pada dinding pembuluh darah serta menghambat pembentukan kolesterol dan trigliserida.⁶ Kandungan kimia daun Jati Belanda berupa tanin, alkaloid, musilago, saponin, beta-sitosterol, dan flavonoid berperan dalam menghambat penyerapan lipid sehingga kadar lipid dalam darah akan menurun. Selain itu, tanin memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan antiinflamasi yang menghambat oksidasi lemak dan pembentukan *foam cell*.¹⁰ Hal ini akan menghambat proses aterosklerosis terutama pembentukan *foam cell* yang selanjutnya akan menurunkan risiko penyakit jantung koroner.

Research Article

Simpulan

1. Ekstrak etanol daun Jati Belanda (EEDJB) berefek menghambat progresivitas aterosklerosis dengan parameter tebal dinding aorta tikus yang mengalami aterosklerosis.
2. Ekstrak etanol daun Jati Belanda (EEDJB) tidak berefek menghambat progresivitas aterosklerosis dengan parameter diameter lumen aorta tikus yang mengalami aterosklerosis.
3. Ekstrak etanol daun Jati Belanda (EEDJB) berefek menghambat progresivitas aterosklerosis dengan parameter jumlah *foam cell* pada aorta tikus yang mengalami aterosklerosis.
4. Ekstrak etanol daun Jati Belanda (EEDJB) berefek setara dengan terapi standar simvastatin dalam menghambat progresivitas aterosklerosis.

Daftar Pustaka

1. American Association of Clinical Endocrinologists. American Association of Clinical Endocrinologists' Guideline for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. AACE Task Force for the Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. AACE Guidelines. 2012;18:3-12
2. National Heart, Lung, and Blood Institute. Atherosclerosis. What causes atherosclerosis?. NIH (serial online) updated 2015, Cited 17 november 2015. Available from: URL: HYPERLINK <https://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/atherosclerosis/causes>
3. Mahley, Robert W. dan Bersot, Thomas P. Terapi obat untuk hiperkolesterolemia dan dislipidemia. Jakarta. EGC. 2007;10:943.
4. Badan POM Republik Indonesia. POM. Program dan kegiatan penelitian tanaman obat indonesia. [Online] 2004 cited 10 november 2015. Available from: <http://www.pom.go.id/pom/oai/info/progteliti.htm>.
5. Dewoto HR. Pengembangan obat tradisional Indonesia menjadi fitofarmaka. s.l.: Majalah Kedokteran Indonesia.2007;7: 205.
6. Hidayat M, Soeng S, Prahastuti S, Erawijantari PP and Widowati W. Inhibitory potential of ethanol extract of detam 1 soybean (glycine max) seed and Jati Belanda (guazuma ulmifolia) leaves on adipogenesis and obesity models in 3t3-l1 cell lin JSRR. 2015;6(4): 304-312. ISSN: 2320-0227
7. Sukandar EY, Elfahmi dan Nurdewi. Pengaruh pemberian ekstrak air daun jati belanda (*guazuma ulmifolia* lamk.) Terhadap kadar lipid darah pada tikus jantan. Jurnal Kedokteran Maranatha.2009;2(8):104-113.
8. Rozqie R., Sukarlan MD dan Pratiwi W.R. The effect of Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk) leaves extract on Histopatology of Rat's Kidney. Trop Med Journ. 2014;2:57-65.
9. Hidayat M, Soeng S, Prahastuti S, Hermanto PT, Andhika YK. Aktivitas antioksidan dan antitrigliserida ekstrak tunggal kedelai, daun jati belanda serta kombinasinya. Bionatura - Jurnal Ilmu Hayati dan Fisik. ISSN 1411-0903. 2014;2(16): 89-94.
10. Chung. Tannins and Human Health. National Center for Biotechnology Information, 1998.
11. Jasaputra DK. Tumbuhan obat untuk obesitas. Jurnal Medika Planta.2011;1(3):83-92.
12. Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I) Jilid I. Jakarta : Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial Republik Indonesia, 2000.
13. Cheeke PR. Saponins : Suprising benefits of dessert plants. [Online] 1998 cited 17 november 2015. Available from: <http://lpi.oregonstate.edu/sp-su98/saponins.html>.
14. Murwani S, Mulyohadi A dan Muliarta K. Diet aterogenik pada tikus putih (*rattus novergicus* strain wistar) sebagai model hewan aterosklerosis. Jurnal Kedokteran Brawijaya; 2006;1(22):6-9.
15. Permatasari, Pratita Jati dan Wijahayadi N. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) Dosis Bertingkat terhadap Gambaran Histopatologis Ginjal Tikus Wistar. My Science Work; 2008.1:6-8.
16. Nurhalida, Qori, Susilowati dan Lestari, Sri Raharyu. Pengaruh natto kedelai hitam (glycine soja l) terhadap jumlah foam cell dan ketebalan dinding aorta mencit. E-Journal UM.2015;(1):1-5.
17. Bworn, B. G., Zhao, X. Q., Sacco, D. E., & Albers, J. L. Lipid lowering and plaque regression. New insights into prevention of plaque disruption and clinical events in coronary disease. s.l. : Circulation. 1993;(87):1781-91.