

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BUAH PARE
(*Momordica charantia L*) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI ARTERI KORONARIA TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR
Sprague dawley YANG DIINDUKSIKAN
MINYAK JELANTAH**

(Skripsi)

Oleh

Agnesia Priskila Joni



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2025**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BUAH PARE
(*Momordica charantia L*) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI ARTERI KORONARIA TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR
Sprague dawley YANG DIINDUKSIKAN
MINYAK JELANTAH**

Oleh

Agnesia Priskila Joni

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2025**

Judul Skripsi

**: PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK
ETANOL BUAH PARE (*Momordica
Charantia L*) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI ARTERI KORONARIA
TIKUS PUTIH (*Rattus Norvegicus*) JANTAN
GALUR *Sprague Dawley* YANG
DIINDUKSIKAN MINYAK JELANTAH**

Nama Mahasiswa

: Agnesia Priskila Joni

No. Pokok Mahasiswa

: 1858011009

Program Studi

: PENDIDIKAN DOKTER

Fakultas

: KEDOKTERAN



Pembimbing 1

Pembimbing 2

Dr.dr. Indri Windarti, Sp.,PA.
NIP.197901282006042001

dr. Rasmi Zakiah Oktavina, M.Farm
NIP.198410202009122005



2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr.dr. Evi Kurniawaty, M.Sc
NIP. 197601202003122001

MENGESAHKAN

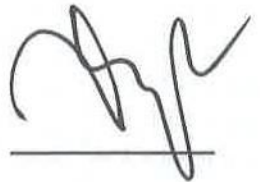
1. Tim Penguji

: **Dr. dr. Indri Windarti , S.Ked., Sp.,PA.**



Sekretaris

: **dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, M.Farm.**



Penguji

Bukan pembimbing : **Dr. dr. Susianti, S.Ked., M.Sc.**



2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



Dr.dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc

NIP. 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **23 Januari 2025**

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan dibawah ini :

Nama : Agnesia Priskila Joni
Nomor Pokok Mahasiswa : 1858011009
Tempat, Tanggal Lahir : Rumbih, 12 Juni 2000
Alamat : Jl. Durian 1 Gg.Way Kanan 1 No.21 Way Dadi
Sukarame, Bandar Lampung

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul **“Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica Charantia L*) Terhadap Gambaran Histopatologi Arteri Koronaria Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur *Sprague Dawley* Yang Diinduksikan Minyak Jelantah”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara yang tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarism. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung. Atas pernyataan ini, apabila kemudian hari ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 25 Januari 2025

Membuat pernyataan,



10000
SEPULUH RIBU RUPIAH
TR. 25
METERAI
TEMPEL
5725AMX128673206

Agnesia Priskila Joni

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir pada tanggal 12 Juni 2000 di Way Kanan, Lampung. Penulis merupakan anak pertama dari dua bersaudari, putri dari Bapak Joni dan Ibu Rosmawati. Penulis memulai Pendidikan Sekolah Dasar Negeri (SDN) Rumbih pada tahun 2006 dan selesai pada tahun 2012. Selanjutnya, penulis melanjutkan ke jenjang pendidikan menengah pertama di SMPN 4 Bandar Lampung hingga tahun 2015, kemudian melanjutkan ke SMAN 1 Bandar Lampung dan lulus pada tahun 2018. Selama masa sekolah, penulis aktif dalam organisasi pramuka dan taekwondo, bahkan penulis pernah menjabat sebagai sekretaris di bidang taekwondo. Selain itu, penulis juga aktif berpartisipasi dalam berbagai lomba nonakademik, seperti Olimpiade Olahraga Siswa Nasional (O2SN) saat di SD dan kompetisi taekwondo saat di SMA.

Pada tahun 2018, penulis berhasil lulus dari Seleksi Mandiri Perguruan Tinggi Negeri (SMPTN) dan diterima di Program Studi Pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Selama masa perkuliahan, penulis aktif berpartisipasi dalam organisasi, salah satunya adalah Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina di FK Unila.

SANWACANA

Penulis mengucapkan rasa syukur yang mendalam kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas segala rahmat dan karunia yang telah diberikan, serta kemudahan yang diperoleh selama perjalanan hidup penulis dan dalam proses penyusunan skripsi ini, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica Charantia L*) Terhadap Gambaran Histopatologi Arteri Koronaria Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur *Sprague Dawley* Yang Diinduksikan Minyak Jelantah”.

Selama proses penyusunan skripsi ini, penulis mendapatkan banyak masukan, dukungan, pengetahuan, bimbingan, saran, dan kritik dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan penuh penghargaan, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang tulus kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked.,Sp.PA sebagai Pembimbing Utama yang telah banyak memberikan arahan, waktu, tenaga, dan pemikiran untuk membimbing penulis, serta memberikan saran dan kritik yang konstruktif selama proses penulisan skripsi ini.
4. dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, M.Farm., sebagai Pembimbing Kedua yang telah memberikan banyak arahan, pengetahuan, serta meluangkan waktu, tenaga, dan pemikiran untuk membimbing penulis, serta memberikan saran dan kritik yang konstruktif dalam proses penulisan skripsi ini.

5. Dr. dr. Susianti, M.Sc., sebagai Pembahas yang telah memberikan banyak saran dan kritik konstruktif, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
6. dr. Nur Ayu Virginia Irawati, S.Ked, sebagai dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan motivasi dan arahan yang membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
7. Seluruh dosen di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah memberikan ilmu dan bimbingan selama proses perkuliahan.
8. Bapak Bayu Putra Danan Jaya, S.St., M.Si, sebagai PLP Laboratorium Patologi Anatomi dan Histologi yang telah membantu penulis dalam pembuatan preparat, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
9. Semua staf dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah memberikan dukungan kepada penulis dalam proses penyusunan skripsi dan menjalani studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
10. Kepada kedua orang tua penulis, Bapak Joni dan Ibu Rosmawati, terima kasih atas doa, kasih sayang, nasihat, dan dukungan yang selalu diberikan kepada penulis.
11. Kepada sahabat penulis, Tyo, Salsa, dan Fitria, yang selalu ada untuk berbagi canda, tawa, serta keluh kesah. Terima kasih atas motivasi dan dukungan yang telah diberikan selama ini.
12. Teman-teman seperjuangan penulis yang menemani selama proses perkuliahan dan memberikan semangat, saran, serta dukungan dalam menyusun skripsi (Tisa, Balqis, Ghoni, Herman, Nazifah, Citra, Farah, Pandu, Aquila).
13. Teman-teman angkatan 2018 (FI8RINOGEN) yang namanya tidak dapat penulis sebutkan satu per satu, terima kasih atas bantuan dan dukungan selama proses perkuliahan.
14. Pihak-pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah banyak membantu penulis dalam proses belajar hingga penyusunan skripsi ini.

Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat, berkah, dan balasan terbaik kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan kepada penulis selama proses penyusunan skripsi ini. Aamiin ya Rabbal 'Alamin.

Bandar Lampung, 19 Januari 2025

Penulis,

Agnesia Priskila Joni

ABSTRACT

THE EFFECT OF GIVING ETHANOL EXTRACT OF BITTER MELON (MOMORDICA CHARANTIA L) ON THE HISTOPATHOLOGY OF CORONARY ARTERY OF WHITE STRAIN OF MALE RATS (RATTUS NORVEGICUS) SPRAGUE DAWLEY INDUCED REUSED COOKING OIL

BY

AGNESIA PRISKILA JONI

Background: The high levels of fatty acids in used cooking oil can adhere to blood vessel walls, leading to the accumulation and formation of atherosclerotic plaques. Bitter melon contains antioxidants that can inhibit free radicals and prevent atherosclerosis. This study aims to evaluate the effect of ethanol extract from bitter melon (*Momordica charantia* L.) on the histopathology of coronary arteries in male white rats (*Rattus norvegicus*) of the Sprague Dawley strain induced by used cooking oil.

Method: This experimental study utilized a post-test control design and was conducted over 19 days with 30 rats divided into 5 groups. The K- group received 2 ml/day of aqua, the K+ group was given 1.5 ml/day of used cooking oil and 2 ml/day of aqua, while groups P1, P2, and P3 received ethanol extract of bitter melon at doses of 30 mg/200g body weight, 60 mg/200g body weight, and 120 mg/200g body weight, respectively. After treatment, coronary arteries were harvested for histopathological analysis.

Results: The average histopathological damage scores for the coronary arteries were 0.48 for K-, 1.46 for K+, and 0.45 for P1. Groups P2 and P3 were excluded from analysis. One-way ANOVA revealed a p-value of 0.001 ($p < 0.05$). The Mann-Whitney Post Hoc test indicated significant differences between several groups, including K- and K+ as well as P1, with p-values of 0.005, 0.003, and 0.17. The K+ group also showed significant differences with K- and P1 ($p = 0.005$ and $p = 0.000$), and P1 with K- and K+ ($p = 0.03$ and $p = 0.000$).

Conclusion: The administration of ethanol extract from bitter melon significantly affects the histopathological characteristics of coronary arteries in rats induced by used cooking oil.

Keywords : coronary artery, atherosclerosis, bitter melon extract, used cooking oil

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BUAH PARE (*Momordica charantia* L) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI ARTERI KORONARIA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR *Sprague Dawley* YANG DIINDUKSIKAN MINYAK JELANTAH

Oleh

AGNESIA PRISKILA JONI

Latar Belakang: Kadar asam lemak yang tinggi dalam minyak goreng bekas dapat menempel pada dinding pembuluh darah, menyebabkan akumulasi dan pembentukan plak aterosklerotik. Buah pare mengandung antioksidan yang dapat menghambat radikal bebas dan mencegah aterosklerosis. Penelitian ini bertujuan untuk menilai pengaruh ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) terhadap histopatologi arteri koroner pada tikus jantan putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley* yang diinduksi minyak jelantah.

Metode: Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan desain kontrol post-test, dilakukan selama 19 hari pada 30 tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok K- menerima 2 ml/hari akuades, K+ diberikan 1,5 ml/hari minyak jelantah dan 2 ml/hari akuades, sedangkan kelompok P1, P2, dan P3 diberikan ekstrak etanol pare dengan dosis 30 mg/200gBB, 60 mg/200gBB, dan 120 mg/200gBB. Setelah perlakuan, arteri koroner diambil untuk analisis histopatologis.

Hasil: Rata-rata skor kerusakan histopatologis arteri koroner adalah 0,48 untuk K-, 1,46 untuk K+, dan 0,45 untuk P1. Kelompok P2 dan P3 dikeluarkan dari analisis. Uji ANOVA satu arah menunjukkan $p=0,001$ ($p<0,05$). Uji Post Hoc Mann-Whitney menunjukkan pengaruh signifikan antara beberapa kelompok, termasuk K- dan K+ serta P1, dengan $p=0,005$, $p=0,003$, dan $p=0,17$. Kelompok K+ juga menunjukkan perbedaan signifikan dengan K- dan P1 ($p=0,005$ dan $p=0,000$), serta P1 dengan K- dan K+ ($p=0,03$ dan $p=0,000$).

Kesimpulan: Pemberian ekstrak etanol dari buah pare berpengaruh terhadap gambaran histopatologi arteri koroner pada tikus yang diinduksi dengan minyak jelantah.

Kata Kunci : arteri koronaria, aterosklerosis, ekstrak etanol buah pare, minyak jelantah.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat Teoritis	3
1.4.2 Manfaat Praktis.....	3
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	 5
2.1 Jantung.....	5
2.1.1 Anatomi Jantung.....	5
2.1.2 Fisiologi Jantung.....	6
2.2 Arteri Koroner	8
2.2.1 Anatomi Arteri Koroner	8
2.2.2 Histologi Arteri Koroner.....	8
2.3 Aterosklerosis	9
2.3.1 Definisi Aterosklerosis.....	9
2.3.2 Proses Aterosklerosis	10
2.3.3 Perkembangan Aterosklerosis.....	13
2.4 Minyak Jelantah.....	14
2.4.1 Definisi Minyak Jelantah	14
2.4.2 Sifat Minyak Jelantah	15

	ii
2.4.3	Proses Degenerasi Minyak Jelantah16
2.4.4	Mekanisme Minyak Jelantah Merusak Jantung.....17
2.5	Buah Pare (<i>Momordica charantia L</i>)18
2.5.1	Taksonomi Buah Pare18
2.5.2	Morfologi Buah Pare19
2.5.3	Kandungan Buah Pare19
2.6	Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)20
2.6.1	Taksonomi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....20
2.6.2	Morfologi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)21
2.7	Kerangka Teori22
2.8	Kerangka Konsep22
2.9	Hipotesis23
BAB III	METODE PENELITIAN24
3.1	Rancangan Penelitian24
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian24
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian.....25
3.3.1	Populasi Penelitian.....25
3.3.2	Sampel Penelitian.....25
3.4	Kriteria Sampel.....26
3.5	Alat dan Bahan Penelitian27
3.5.1	Alat Penelitian27
3.5.2	Bahan Penelitian27
3.6	Prosedur Penelitian.....27
3.6.1	Pemilihan Tikus.....27
3.6.2	Pemeliharaan Tikus.....28
3.6.3	Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Pare.....28
3.6.4	Pembuatan Minyak Jelantah29
3.6.5	Penentuan Dosis.....29
3.6.6	Pemberian Ekstrak Buah Pare dan Minyak Jelantah35
3.6.7	Pengambilan Bagian Arteri Koronaria 32
3.6.8	Prosedur Operasional Pembuatan Preparat Parameter..... 31

	iii
3.6.9 Penilaian Lesi Aterosklerosis.....	32
3.6.10 Alur Penelitian	36
3.7 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	36
3.7.1 Identifikasi Variabel	36
3.7.2 Definisi Operasional	37
3.8 Analisis Data.....	37
3.9 <i>Ethical Clearance</i>	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	39
4.1 Hasil Penelitian.....	39
4.1.1 Gambaran Histologi Arteri Koronaria	39
4.1.1.1 Kelompok Negatif (K-).....	39
4.1.1.2 Kelompok Positif (K+)	40
4.1.1.3 Kelompok Perlakuan 1 (P1).....	41
4.1.1.4 Kelompok Perlakuan 2 (P2).....	41
4.1.1.5 Kelompok Perlakuan 3 (P3).....	42
4.1.2 Analisis Histopatologi Arteri Koronaria.....	43
4.2 Pembahasan	45
4.3 Keterbatasan Penelitian	51
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	52
5.1 Kesimpulan.....	52
5.2 Saran.....	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN	60

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Parameter Penilaian Lesi Aterosklerosis	35
2. Definisi Operasional	37
3. Skor Hasil Penilaian Arteri Koronaria.....	43
4. Hasil Uji Saphiro-Wilk.....	44
5. Hasil Uji Levene.....	44
6. Hasil Uji One Way Anova.....	44
7. Hasil Uji Post Hoc.....	45

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Anatomi Jantung.....	5
2. Sistem Konduksi Jantung	7
3. Siklus Jantung.....	7
4. Letak Anatomi Arteri Koroner	8
5. Gambaran Histologi Pembuluh Darah Arteri Koroner Pada Manusia	9
6. Aterosklerosis	13
7. Patogenesis Aterosklerosis	14
8. Buah Pare.....	19
9. Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) Galur <i>Sprague Dawley</i>	21
10. Kerangka Teori	22
11. Kerangka Konsep	22
12. Alur Penelitian.....	36
13. Gambaran Histopatologi K.....	40
14. Gambaran Histopatologi K+.....	40
15. Gambaran Histopatologi P1	41
16. Gambaran Histopatologi P2	42
17. Gambaran Histopatologi P3	42

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit pada jantung menjadi sebuah tantangan kesehatan yang paling serius dan merupakan faktor penyebab kematian di seluruh dunia. Menurut informasi yang dirilis oleh WHO pada tahun 2021, lebih dari 17 juta individu kehilangan nyawa nya akibat penyakit jantung dan pembuluh darah, dengan sekitar 8,7 juta di antaranya yang disebabkan oleh kondisi jantung koroner. Data Riskesdas 2018 menunjukkan bahwa sekitar 15 dari setiap 1.000 penduduk di Indonesia, yang setara dengan sekitar 2.784.064 orang, mengalami penyakit jantung koroner. Selain itu, berdasarkan data dari Survei Sample Registration System (SRS) pada tahun 2014, penyakit jantung koroner menempati posisi sebagai penyebab kematian tertinggi kedua di Indonesia, menyumbang sekitar 12,9% dari total angka kematian (Kemenkes RI, 2014).

Menurut penjelasan dari American Heart Association (AHA, 2015), penyakit jantung koroner (PJK) adalah suatu keadaan medis yang terjadi akibat penyempitan atau proses aterosklerosis menjadi penyebab terjadinya hambatan pada arteri koroner. Aterosklerosis sendiri adalah kondisi inflamasi kronis yang ditandai dengan pembentukan plak di dalam arteri besar. Keadaan ini berperan sebagai penyebab utama yang mendorong terjadinya penyakit pada arteri koroner, arteri karotis, serta arteri perifer, serta berkontribusi besar terhadap morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia (Nurtamin, 2014).

Minyak goreng merupakan jenis makanan yang dimanfaatkan secara luas, baik dalam lingkungan keluarga maupun industri, yang menyebabkan peningkatan konsumsi. Karena sering digunakan berulang kali, minyak nabati yang sudah dipakai beberapa kali dikenal sebagai minyak jelantah (Hajar et al., 2016). Pada awal penggunaannya, minyak goreng mengandung lemak tak jenuh yang tinggi, namun seiring dengan penggunaan berulang, kadar asam lemak jenuh meningkat, yang dapat menyebabkan kerusakan akibat oksidasi (Ilmi et al., 2015). Pengulangan penggunaan minyak goreng dapat mengakibatkan akumulasi lemak di berbagai organ, yang berisiko merusak organ-organ vital seperti jantung, hati, arteri, dan ginjal (Susianti, 2014). Penelitian menunjukkan bahwa frekuensi penggunaan minyak goreng yang tinggi berkaitan dengan peningkatan nekrosis pada sel otot jantung (Nurfadilah et al., 2013).

Salah satu sumber antioksidan alami berasal dari tanaman herbal, yaitu buah pare. Pare (*Momordica charantia* L.) tergolong dalam famili Cucurbitaceae dan dikenal dengan berbagai nama lokal di Indonesia, seperti paria (Sunda), paya (Nusa Tenggara), dan kambah (Minangkabau) (Sulihandari, 2013). Buah ini tumbuh baik di dataran rendah, banyak ditemukan di daerah tropis, liar di lahan terlantar, serta dapat dibudidayakan dalam pekarangan (Herbie, 2015). Berbagai senyawa antioksidan yang terdapat dalam buah pare mampu menghambat radikal bebas serta mencegah terjadinya aterosklerosis. Senyawa antilipidemic yang terdapat dalam pare termasuk flavonoid, serta saponin, asam stearate, asam linoleate, asam palmitat, asam butirrat, charantin, glikosida cucurbitin, momordisin, triterpenoid, alkaloid, dan polifenol (Marbun, 2019).

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai “Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica Charantia* L) Terhadap Gambaran Histopatologi Arteri Koronaria Tikus Jantan Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur *Sprague dawley* yang Diinduksikan Minyak Jelantah”.

1.2 Rumusan Masalah

Penggunaan ekstrak etanol dari buah pare (*Momordica charantia* L.) dapat menimbulkan dampak apa saja terhadap perubahan histopatologi arteri koroner pada tikus jantan putih (*Rattus norvegicus*) dari strain Sprague Dawley setelah tikus tersebut diinduksi dengan minyak jelantah?

1.3 Tujuan penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak etanol dari buah pare (*Momordica charantia* L.) terhadap keadaan histopatologi arteri koroner pada tikus jantan putih (*Rattus norvegicus*) dari strain Sprague Dawley yang telah diinduksi dengan minyak jelantah.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Diharapkan bahwa temuan dari penelitian ini dapat berperan dalam kemajuan ilmu pengetahuan, terutama di sektor kesehatan jantung.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Bagi Peneliti

Peneliti dapat menggunakan informasi yang diperoleh dari studi ini untuk mengkaji pengaruh ekstrak etanol yang diperoleh dari buah pare (*Momordica charantia* L.) memberikan dampak terhadap kondisi histopatologi arteri koroner pada tikus jantan putih (*Rattus norvegicus*) dari strain Sprague Dawley yang telah diinduksi dengan minyak jelantah.

2. Bagi Institusi Pendidikan

Temuan dari penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan atau sumber informasi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang dapat mendukung kegiatan akademik atau penelitian di masa mendatang yang berkaitan dengan tema ini.

3. Bagi Masyarakat

Diantisipasi bahwa hasil yang didapat dari penelitian ini akan memberikan kontribusi yang signifikan terhadap pemahaman dan keuntungan bagi masyarakat mengenai dampak penyaluran ekstrak etanol yang berasal dari buah pare (*Momordica charantia* L.) memberikan pengaruh terhadap kondisi histopatologi arteri koroner pada tikus jantan putih (*Rattus norvegicus*) dari strain Sprague Dawley yang digunakan dalam penelitian ini telah diinduksi dengan minyak jelantah.

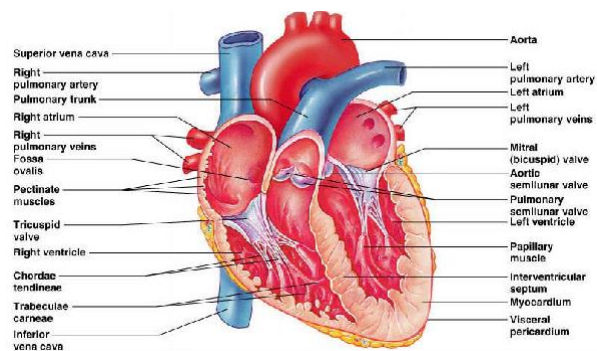
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Jantung

2.1.1 Anatomi Jantung

Jantung merupakan organ otot berbentuk rongga yang ukurannya sebanding dengan kepalan tangan manusia. Organ ini berada di dalam rongga dada (thoraks), terletak di antara sternum di bagian depan dan tulang belakang di bagian belakang. Struktur anatomi jantung dapat dilihat pada Gambar 1. Empat kompartemen terdapat pada jantung, yaitu ventrikel kiri, ventrikel kanan, atrium kiri, dan atrium kanan, yang terpisahkan oleh dinding-dinding jantung (Sherwood, 2018).



Gambar 1. Anatomi Jantung (Urry *et al.*, 2017)

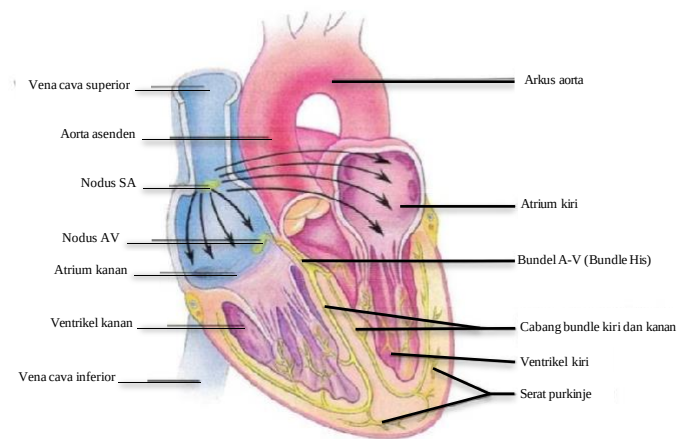
Tiga lapisan utama membentuk dinding jantung, yaitu epikardium, miokardium, dan endokardium (Urry *et al.*, 2017). Jantung memiliki dua tipe katup, yaitu katup bikuspid dan katup trikuspid. Aliran darah menuju jantung dipenuhi oleh arteri koroner kanan dan kiri. Arteri koroner kanan berfungsi untuk mengalirkan darah ke atrium kanan, ventrikel kanan, serta bagian inferior jantung.

Sementara itu, arteri koroner kiri memiliki beberapa cabang utama, termasuk cabang utama (left main), left anterior descending (LAD), dan circumflex (Sherwood, 2018).

2.1.2 Fisiologi Jantung

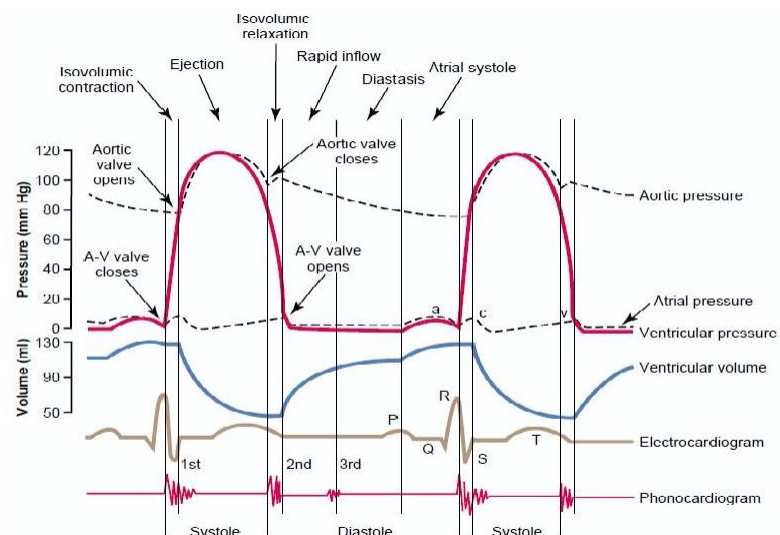
Jantung berfungsi sebagai alat pemompa yang melibatkan berbagai struktur di dalamnya, termasuk sistem konduksi, potensial aksi, dan katup. Sistem konduksi jantung terdiri dari berbagai elemen, komponen yang meliputi nodus sinoatrial (SA), nodus atrioventricular (AV), dan berkas His, serta cabang-cabang dari berkas kiri dan kanan, dan serat Purkinje. Nodus SA berfungsi sebagai pemicu utama yang menghasilkan impuls, yang kemudian diteruskan ke nodus AV dan menyebar ke ventrikel kanan melalui cabang berkas kanan, serta ke ventrikel kiri melalui cabang berkas kiri, dan berakhir di serat Purkinje (Otto et al., 2014; Bunow et al., 2017).

Sistem konduksi terdiri dari sel-sel yang memiliki kemampuan autoritmis, yang berarti sel-sel ini dapat memulai potensial aksi dan berfungsi sebagai pacemaker. Influx kalsium memiliki peran krusial dalam menghasilkan potensial aksi pada sel, yang memicu pergerakan ion-ion lainnya dan menyebabkan ketidakstabilan pada membran sel, sehingga menghasilkan aktivitas potensial (Fuster et al., 2012). Ilustrasi mengenai sistem konduksi jantung dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Sistem Konduksi Jantung (Bunow *et al.*, 2017).

Siklus jantung terdiri dari fase sistole atrium dan ventrikel, serta diastole atrium dan ventrikel. Di antara fase sistole dan diastole, terdapat fase kontraksi dan relaksasi yang tidak menyebabkan perubahan volume, yang dikenal sebagai fase isovolumik kontraksi dan relaksasi. Aktivitas listrik yang dihasilkan oleh potensial aksi jantung dapat direkam menggunakan elektrokardiogram. Aktivitas listrik ini diikuti oleh aktivitas mekanik yang menghasilkan volume stroke dan cardiac output (Fuster *et al.*, 2012; Otto *et al.*, 2014; Bunow *et al.*, 2017). Gambaran mengenai siklus jantung dapat ditemukan pada ilustrasi 3.

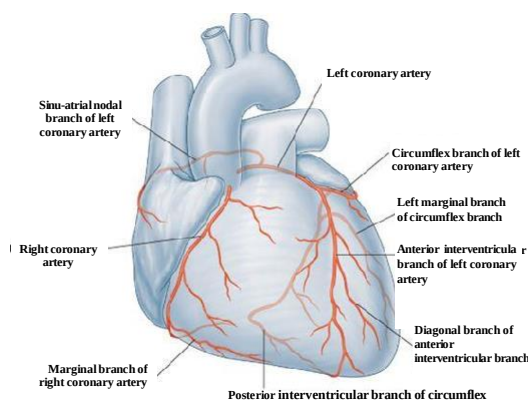


Gambar 3. Siklus Jantung (Fuster *et al.*, 2012).

2.2 Arteri Koroner

2.2.1 Anatomi Arteri Koroner

Arteri koroner memainkan peran krusial dalam mendistribusikan darah ke otot jantung dan berasal dari segmen proksimal aorta, yang merupakan percabangan pertama dari aorta. Arteri ini terbagi menjadi dua kategori, yaitu LCA (arteri koroner kiri) dan RCA (arteri koroner kanan). Arteri koroner kanan muncul dari sinus aorta kanan dan bergerak sepanjang sulkus koronaria menuju bagian inferior jantung. Cabang utama arteri ini meliputi arteri desenden posterior dan arteri marginalis. Arteri koroner kiri berasal dari sinus aorta di sisi kiri dan mulai bercabang setelah sekitar 1 cm. cabang tersebut membentuk arteri desenden anterior sinistra (LAD) yang menuju puncak jantung, arteri sirkumfleksa sinistra mengelilingi sisi kiri jantung dan mencapai bagian belakang jantung, mengikuti jalur sepanjang sulkus oronaria (Paulsen & Waschke, 2012; Tao & Kendall, 2013). Ilustrasi mengenai anatomi arteri koroner dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Letak Anatomi Arteri Koroner (Standring *et al.*, 2021).

2.2.2 Histologi Arteri Koroner

Arteri koroner merupakan pembuluh darah dengan ukuran sedang hingga besar yang memiliki karakteristik elastis. Pembuluh darah ini tersusun atas tiga lapisan, tiga lapisan yang dikenal sebagai tunika aintima, tunika media, dan tunika adventitia (Mescher,

2016). Gambar 5 menunjukkan ilustrasi histologi dari arteri koroner.

a. Tunika intima

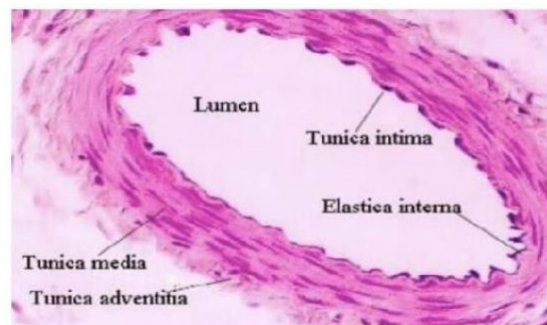
Lapisan paling dalam yang disebut tunika intima terdiri dari satu lapisan sel endotel, membran basalis, serta lapisan jaringan elastis yang dikenal sebagai lamina elastika interna (Mescher, 2016).

b. Tunika Media

Lapisan Tengah yang paling tebal dikenal sebagai tunika media, yang terdiri dari serat elastis dan otot polos yang terorganisir secara sirkuler di sekitar lumen. Lapisan ini juga memiliki lamina elastika eksterna yang lebih tipis, berfungsi sebagai pemisah antara tunika media dan tunika adventitia (Mescher, 2016).

c. Tunika Adventitia

Tunika adventitia, yang dikenal sebagai lapisan terluar atau tunika eksterna, terdiri dari serat kolagen tipe II dan serat elastin (Mescher, 2016).



Gambar 5. Gambaran Histologi Pembuluh Darah Arteri Koroner Pada Manusia (Mescher, 2016).

2.3 Aterosklerosis

2.3.1 Definisi Aterosklerosis

Aterosklerosis adalah istilah yang berasal dari Bahasa Yunani, di mana “athero” merujuk pada sifat lengket atau perekat, sedangkan “sklerosis” mengacu pada kondisi keras. Proses ini melibatkan

pembentukan plak yang terdiri dari lipoprotein, matriks ekstraseluler, kalsium, sel otot polos pembuluh darah, sel-sel inflamasi, serta pembuluh darah baru yang terbentuk di lapisan dalam pembuluh darah (Sargowo, 2015).

Aterosklerosis merupakan kondisi yang merusak dinding arteri, mempengaruhi dua lapisan membran, yaitu tunika intima dan tunika media (Aziz & Yadav, 2016). Walaupun dapat terjadi pada arteri di berbagai bagian tubuh, kondisi ini lebih sering dijumpai pada pembuluh darah yang memiliki sifat elastis dan berukuran sedang hingga besar, termasuk di dalamnya arteri koroner (Sherwood, 2018).

2.3.2 Proses Aterosklerosis

Proses aterosklerosis ditandai oleh transformasi k-LDL menjadi Ox-LDL. Di area yang rentan terhadap aterosklerosis, seperti aorta dan arteri koroner, terjadi gangguan fungsi endotel yang dikenal sebagai deendotelisasi, baik dengan maupun tanpa adanya adhesi trombosit. Sebagai respons terhadap proses aterogenesis dan rangsangan inflamasi, sel endotel menjadi aktif dan mulai menghasilkan sitokin yang menarik monosit. Monosit ini kemudian bertransformasi menjadi makrofag, yang berperan dalam menangkap Ox-LDL dan membentuk sel busa. Sel-sel busa ini berkembang menjadi inti lemak yang dilapisi oleh struktur fibrosa pelindung. Namun, struktur fibrosa ini dapat menjadi rapuh, yang dapat memicu trombogenesis dan berpotensi menyebabkan sindrom koroner akut (SKA) (Adi, 2014).

1. Bentuk Lesi Pada Aterosklerosis

Aterosklerosis berlangsung di dalam tunika intima arteri. Seiring berjalannya waktu, atheroma yang terbentuk akan muncul ke dalam lumen arteri, yang mengakibatkan stenosis. Selama proses pertumbuhannya, aterosklerosis dapat dibagi menjadi beberapa tahap:

a. *Fatty streak*

Lesi yang berada pada tahap fatty streak secara makroskopis, tampak bercak berwarna kekuningan yang terdiri dari sel-sel yang dikenal sebagai sel busa. Sel-sel ini merupakan gabungan antara sel otot polos dan makrofag yang mengandung lipid, terutama dalam bentuk ester kolesterol. Lesi ini dapat mulai terbentuk sejak masa kanak-kanak.

b. *Fibrous plaque*

Lesi ini terlihat berwarna keputihan dan mulai muncul ke dalam lumen arteri, dan terdiri dari kombinasi sel otot polos serta makrofag. Plaque fibrosa umumnya memiliki lapisan fibrosa yang terbentuk oleh sel-sel otot polos dan kolagen. Di bagian bawahnya terdapat area nekrosis dan akumulasi kolesterol ester.

c. *Complicated lesion*

Lesi pada tahap ini merupakan tahap lanjut dari atheroma yang ditandai oleh adanya kalsifikasi, nekrosis, thrombosis, dan ulserasi. Atheroma yang semakin membesar menyebabkan dinding arteri menjadi semakin lemah (Rafieian-Kopaei et al., 2014; Pahwa & Jialal, 2019).

2. Sel-Sel yang Terlibat Dalam Proses Aterosklerosis

Berdasarkan penjelasan Wahjuni (2016), terdapat beberapa jenis sel yang berperan langsung dalam proses aterosklerosis, antara lain:

a. Sel otot polos

Sel-sel otot polos ini berasal dari tunika media dan berkembang ke arah tunika intima. Sel-sel tersebut memiliki kemampuan untuk melakukan mitosis dan proliferasi, yang memungkinkan mereka untuk mengakumulasi lipid dan membentuk sel busa. Kemampuan ini dipicu oleh rangsangan eksternal yang

berinteraksi dengan reseptor tertentu, seperti reseptor untuk LDL, insulin, serta faktor pertumbuhan seperti Platelet-Derived Growth Factor.

b. Endotel

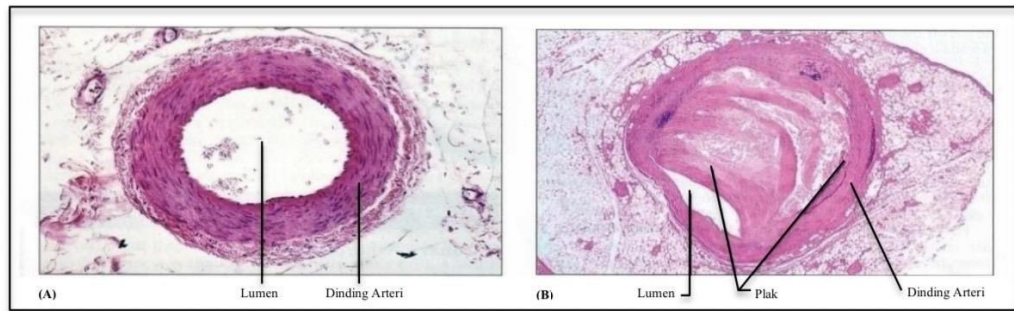
Endotel arteri berfungsi sebagai pelindung utama dinding pembuluh darah dari dampak negatif yang berasal dari aliran darah. Fungsi perlindungan ini meliputi kemampuan untuk mencegah pembentukan trombus, pembentukan prostaglandin PGI₂, adanya lapisan heparin, serta proses pelepasan plasminogen, enzim pengubah angiotensin, dan PDGF.

c. Makrofag

Makrofag berasal dari monosit yang bersirkulasi dalam darah dan kemudian menetap di tunika intima, di mana mereka berfungsi untuk mengeliminasi benda asing. Sel-sel ini menyimpan lipid selama proses pembersihan dan berubah menjadi sel busa. Selain itu, makrofag memainkan peran penting sebagai inisiator awal dalam aterosklerosis terutama melalui sekresi berbagai faktor pertumbuhan seperti PDGF, IL-1, FGF, EGF, dan TGF- β .

d. Trombosit

Trombosit memiliki peran penting dalam proses aterogenesis dengan melepaskan matriks metaloproteinase yang berkontribusi pada degenerasi matriks plak aterosklerosis, terutama pada tahap complicated lesion. Selain itu, trombosit juga berfungsi dengan melepaskan berbagai kemokin dan faktor pertumbuhan yang dapat merangsang sintesis kolagen (Kurniawan et al., 2014).



Gambar 6. Aterosklerosis (A) arteri normal (B) arteri yang tertutup plak (Saladin, 2023).

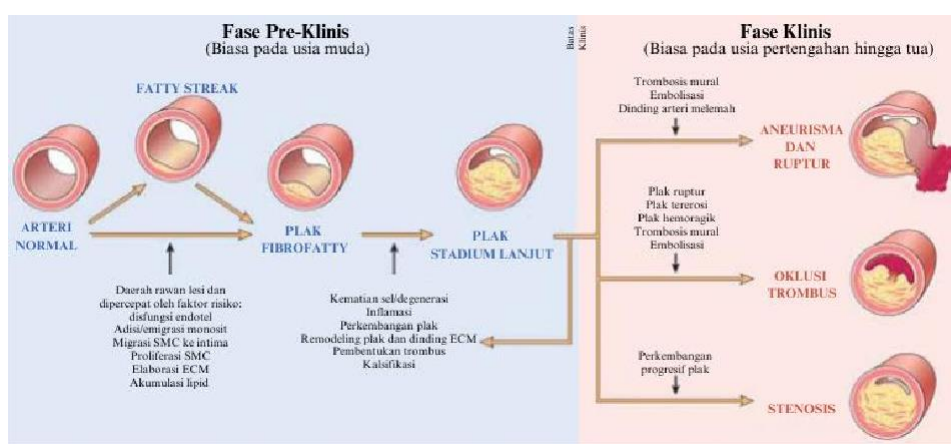
2.3.3 Perkembangan Aterosklerosis

Aterosklerosis berkembang melalui pembentukan bercak ateroma di sepanjang dinding pembuluh darah arteri, yang mengakibatkan penyempitan dan pengerasan pembuluh darah. Proses pembentukan bercak ateroma dimulai dengan adanya fatty streak, yang merupakan lesi awal dari aterosklerosis. Fatty streak ini tidak menyebabkan penebalan dinding pembuluh darah dan tidak mengganggu aliran darah. Umumnya, fatty streak muncul sebagai bintik pipih berwarna kuning, multipel, dengan diameter kurang dari 1 mm, yang dapat bergabung membentuk larikan panjang sekitar 1 cm atau lebih. Fatty streak terdiri dari sel makrofag dan sel otot polos yang memiliki sitoplasma yang membesar akibat akumulasi lemak, sehingga membentuk sel busa. Fatty streak merupakan prekursor dari bercak ateroma, yang dapat terbentuk sejak usia dini dan paling sering muncul pada dekade pertama kehidupan, meskipun tidak semua fatty streak akan berkembang menjadi bercak ateroma atau lesi yang lebih lanjut (Kumar et al., 2015).

Pembentukan bercak ateroma, yang juga dikenal sebagai ateromatosa atau bercak fibrolipid, merupakan proses utama dalam aterosklerosis dan secara morfologis ditandai oleh penebalan pada tunika intima serta penumpukan lemak. Bercak ateroma adalah lesi fokal yang menonjol pada tunika intima, memiliki konsistensi lembut, berwarna kekuningan, dengan bagian tengah yang

mengandung lemak (terutama kolesterol dan ester kolesterol), dan ditutupi oleh lapisan keras berwarna putih yang disebut fibrous cap. Ukuran bercak ateroma bervariasi antara 0,3 hingga 1,5 cm, dan terkadang dapat bergabung membentuk massa yang lebih besar. Secara umum, bercak ateroma terus mengalami pertumbuhan, disertai dengan kematian sel, degenerasi, sintesis dan degradasi matriks ekstraseluler (remodeling), serta organisasi trombus (Kumar et al., 2015).

Pada tahap lanjut, bercak-bercak ateroma dapat mengalami komplikasi seperti ruptur fokal, ulserasi, atau erosi fokal pada permukaan lumen bercak ateroma, serta terjadinya perdarahan ke dalam bercak thrombosis. Komplikasi ini sangat krusial dan harus diwaspadai, karena dapat mengakibatkan penyumbatan arteri baik secara sebagian maupun total, kalsifikasi, serta pembesaran aneurisma (Kumar et al., 2015).



Gambar 7. Patogenesis Aterosklerosis (Kumar et al., 2015).

2.4 Minyak Jelantah

2.4.1 Definisi Minyak Jelantah

Minyak jelantah adalah minyak goreng yang sudah digunakan dipakai sebelumnya dapat berasal dari berbagai macam minyak, termasuk minyak jagung, minyak nabati, dan minyak hewani.

Minyak ini dihasilkan dari pemakaian minyak goreng secara berulang (Hajar et al., 2016).

Minyak jelantah mengandung zat karsinogenik yang terbentuk akibat proses pemanasan saat menggoreng. Penggunaan minyak goreng secara berulang dapat mengakibatkan penumpukan sel-sel lemah di berbagai organ tubuh, yang berpotensi merusak organ-organ vital seperti organ hati, jantung, ginjal, serta pembuluh arteri (Susianti, 2014).

2.4.2 Sifat Minyak Jelantah

Menurut Ketaren (2012), sifat fisik dan kimia pada minyak jelantah, terdiri dari :

a. Sifat Fisik

1. Warna

Minyak jelantah memiliki warna coklat kekuning-kuningan. Kondisi ini dipicu oleh reaksi oksidasi yang berlangsung pada tokoferol, yang dikenal sebagai Vitamin E.

2. Bau

Minyak jelantah memiliki bau yang tengik. Hal ini akibat dari proses oksidasi antara oksigen dengan minyak. Produk dari proses oksidasi ini adalah hidroperoksida atau peroksidasi lipid, yang memiliki karakteristik tidak stabil dan cenderung terdegradasi menjadi senyawa hidrokarbon, asam lemak, berbagai aldehid, serta keton yang mempunyai atom C lebih pendek dan bersifat volatil yang menyebabkan minyak jelantah berbau tengik.

3. Terdapat endapan

Endapan yang terdapat dalam minyak jelantah terbentuk melalui proses polimerisasi asam lemak tak jenuh. Proses ini menghasilkan senyawa polimer yang ditandai dengan munculnya zat yang mirip dengan gum (bahan lengket) yang mengendap di dasar wadah penggorengan.

b. Sifat Kimia

1. Hidrolisis

Reaksi hidrolisis merupakan proses yang mengubah minyak menjadi asam lemak bebas dan gliserol, yang dapat mengakibatkan kerusakan pada minyak akibat keberadaan air di dalamnya.

2. Oksidasi

Proses oksidasi terjadi ketika minyak bersentuhan dengan oksigen. Reaksi ini dapat menyebabkan minyak mengeluarkan bau tengik.

3. Hidrogenase

Proses ini bertujuan untuk menghapus ikatan ganda pada rantai karbon asam lemak yang terdapat dalam minyak.

2.4.3 Proses Degenerasi Minyak Jelantah

Proses degenerasi minyak jelantah saat proses *deep frying* atau pemanasan dengan suhu tinggi terdiri dari tiga macam reaksi (Nanayakkara *et al.*, 2020), yaitu:

1. Hidrolisis

Minyak jelantah mengandung asam lemak tak jenuh, yang membuatnya rentan terhadap proses hidrolisis. Minyak dengan kandungan asam lemak tak jenuh dan asam lemak rantai pendek lebih rentan terhadap proses ini, karena kedua jenis asam tersebut memiliki kemampuan larut yang lebih baik dalam air. Hidrolisis minyak terjadi saat air dari bahan makanan yang digoreng menyerang ikatan ester pada triasilgliserol, yang selanjutnya menghasilkan diasilgliserol, monoasilgliserol, dan asam lemak bebas.

2. Oksidasi

Pada reaksi ini, minyak akan bereaksi dengan oksigen. Tahap oksidasi yaitu:

a. Proses inisiasi

Proses terbentuknya radikal bebas.

b. Proses propagasi

Proses dimana radikal bebas bertambah banyak di dalam tubuh akibat radikal bebas yang dapat memicu reaksi rantai dengan molekul lain.

c. Proses terminasi

Proses yang melibatkan interaksi hubungan antara radikal bebas dan senyawa yang berperan sebagai penangkal radikal bebas.

3. Polimerisasi

Minyak yang dipanaskan berulang kali pada suhu tinggi akan menyebabkan peningkatan jumlah polimer. Polimer yang terbentuk pada proses pemanasan dengan suhu tinggi mengandung banyak oksigen. Kandungan oksigen yang meningkat akan mempercepat reaksi oksidasi pada minyak, menghasilkan warna yang tidak diinginkan dan meningkatkan penyerapan minyak dalam makanan.

2.4.4 Mekanisme Minyak Jelantah Merusak Jantung

Paparan radikal bebas dan asam lemak bebas berasal dari minyak goreng bekas dapat memicu stress oksidatif di dalam tubuh. Jika paparan ini berlanjut secara berkelanjutan, akan terjadi pembentukan lipid peroksida yang meningkatkan toksisitas radikal bebas, yang pada akhirnya merusak sel-sel tubuh. Ini termasuk menyebabkan disfungsi endotel pada pembuluh darah. Kondisi disfungsi ini dapat mengganggu sintesis nitrit oksida oleh sel endotel, yang berdampak pada ketidakseimbangan antara penurunan prostasiklin dan peningkatan tromboksan, sehingga mengakibatkan kontraksi pembuluh darah dan agregasi trombosit (Kumar et al., 2015).

Pada keadaan disfungsi endotel yang disebabkan oleh stress oksidatif, terjadi peningkatan jumlah sel makrofag serta peningkatan permeabilitas dan adhesivitas pembuluh darah terhadap lipoprotein, leukosit, trombosit, dan komponen plasma

lainnya. Dengan demikian, tingginya kadar asam lemak dalam minyak goreng bekas dapat dengan mudah menempel pada dinding pembuluh darah, yang berpotensi menyebabkan akumulasi dan pembentukan plak aterosklerotik (Muhartono et al., 2018).

Aterosklerosis yang berkembang di arteri coroner dapat menghambat aliran darah menuju jantung, yang berisiko menyebabkan iskemia miokardium. Iskemia miokardium ini dapat merusak jaringan miokardium secara histopatologis dengan terbentuknya nekrosis (Muhartono et al., 2018). Nekrosis ini dapat muncul akibat dari paparan radikal bebas yang berasal dari minyak goreng bekas, yang merusak membrane lipid pada sel jantung serta inti sel. Hal ini mengakibatkan degenerasi sel dan timbulnya nekrosis pada sel otot jantung (Leong, 2015).

2.5 Buah Pare (*Momordica charantia* L)

Pare (*Momordica charantia* L.) adalah spesies yang berasal dari kawasan tropis. Tanaman ini mampu tumbuh di area dataran rendah dan dapat berkembang secara alami di lahan kosong atau ditanam di pekarangan rumah dengan cara merambat pada pagar untuk menghasilkan buah. Pare tumbuh optimal di Lokasi yang sejuk dan terlindungi dari paparan sinar matahari langsung (Herbie, 2015).

2.5.1 Taksonomi Buah Pare

Menurut Herbie (2015) klasifikasi dari tanaman pare yaitu sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Plantae</i> .
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i> .
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i> .
Ordo	: <i>Cucurbitale</i> .
Family	: <i>Cucurbitacea</i> .
Genus	: <i>Momordica</i> .
Spesies	: <i>Momordica Charantia</i> L.



Gambar 8. Buah Pare (Herbie, 2015).

2.5.2 Morfologi Buah Pare

Tanaman pare memiliki akar tunjang yang bersifat serabut dan menyebar luas di sekitarnya. Tanaman ini tumbuh dengan cara merambat, dibantu oleh sulur berbentuk spiral yang bercabang banyak. Batangnya memiliki lima rusuk dan dapat mencapai panjang antara 2 hingga 5 meter, dengan batang muda yang ditutupi rambut halus. Daun pare berbentuk tunggal dan bertangkai, dengan panjang sekitar 1,5 hingga 5,3 cm, tumbuh secara berseling. Daun tanaman ini memiliki bentuk oval yang memanjang, dengan panjang berkisar antara 3,5 hingga 8,5 cm dan lebar sekitar 4 cm, serta tersegmentasi menjadi 5 hingga 7 lobus, dengan pangkal berbentuk hati dan berwarna hijau tua. Tepi daun memiliki gerigi kasar dan berlekuk menyirip. Bunga tanaman ini bersifat hermaprodit, tumbuh tunggal pada setiap tanaman. Buah pare memiliki tangkai yang panjang dan berwarna kuning. Bentuk buahnya memanjang dengan 8 hingga 10 rusuk, permukaannya berbintil tidak teratur, dan panjangnya berkisar antara 8 hingga 30 cm, serta memiliki rasa pahit. Buah pare yang belum matang memiliki warna hijau dan bertransisi menjadi oranye ketika telah mencapai kematangan, kemudian pecah menjadi tiga bagian. Biji pare berjumlah banyak, berwarna cokelat kekuningan, berbentuk pipih memanjang, dan memiliki tekstur yang keras (Herbie, 2015).

2.5.3 Kandungan Buah Pare

Buah pare memiliki kandungan berbagai nutrisi penting, termasuk kalori, protein, lemak, karbohidrat, fosfor, zat besi, serta vitamin A,

B, dan C, dengan kadar air yang cukup tinggi. Selain itu, senyawa kimia yang terdapat dalam buah ini memiliki potensi terapeutik, seperti saponin, flavonoid, polifenol, alkaloidm triterpenoid, momordisin, glikosida cucurbitacin, charantin, asam butirat, asam palmitat, asam linoleate, asam stearate. Salah satu komponen dalam buah pare yang diperkirakan dapat menurunkan kadar lipid dalam darah adalah flavonoid. Flavonoid berfungsi sebagai metabolit sekunder yang berperan sebagai antioksidan, berhasil dalam menghambat pembentukan radikal bebas (Andiani & Harsa, 2018). Kandungan vitamin B3 dalam buah pare memiliki peran yang signifikan dalam meningkatkan kadar kolesterol HDL dengan cara merangsang produksi Apolipoprotein A-1 (Apo A-1), yang berkontribusi pada peningkatan kadar kolesterol HDL (Syadza & Isnawati, 2014). Senyawa antioksidan ini dapat membantu mengurangi risiko aterosklerosis dengan cara menghambat metabolisme LDL pada lesi aterosklerosis sekunder, dengan demikian, oksidasi LDL pada lesi tersebut dapat dicegah (Rizeki et al., 2012).

2.6 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

2.6.1 Taksonomi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Sebagaimana dijelaskan oleh Armitage (2020), klasifikasi *Rattus norvegicus* terdiri dari beberapa kategori berikut:

Kingdom : *Animalia*.
 Filum : *Chordata*.
 Subfilum : *Vertebrata*.
 Kelas : *Mammalia*.
 Ordo : *Rodentia*.
 Subordo : *Sciurognathi*.
 Famili : *Muridae*.
 Genus : *Rattus*.
 Spesies : *Rattus norvegicus*.
 Galur/Strain : *Sprague dawley*.



Gambar 9. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (AnimaLab, 2012).

2.6.2 Morfologi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

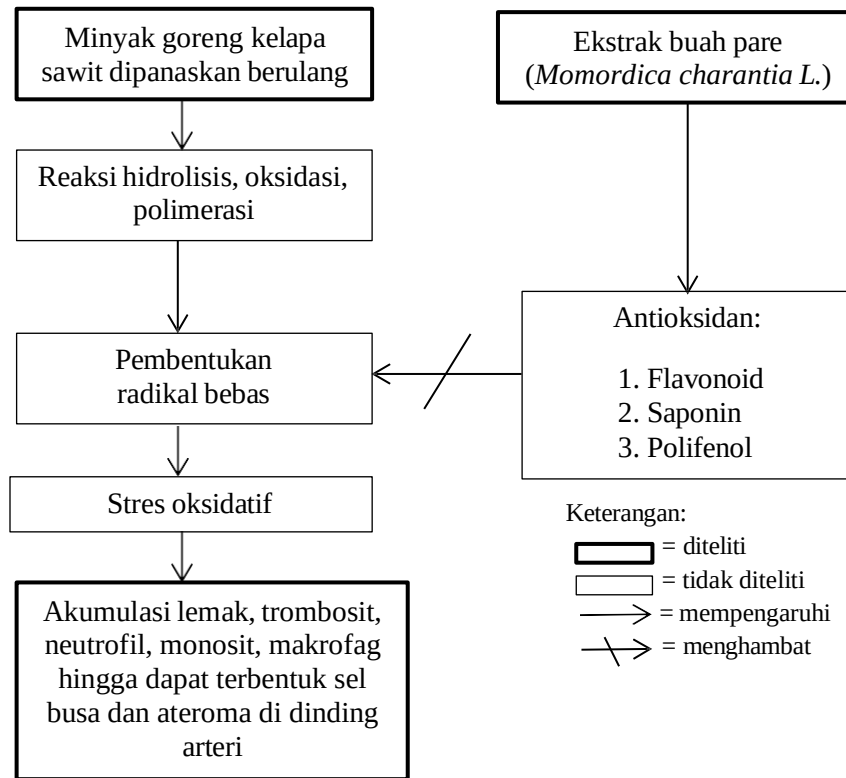
Tikus putih dari jenis Sprague-Dawley (*Rattus norvegicus*) diperkenalkan oleh Robert Worthington Dawley di Universitas Wisconsin pada tahun 1925 dan dikenal dengan sebutan komersial Sprague Dawley. Galur ini merupakan hasil pengembangan dari galur Wistar dan memiliki laju pertumbuhan yang lebih cepat, dengan bobot badan yang dapat mencapai 400 gram dalam waktu 12 minggu, sementara galur Wistar hanya mencapai 350 gram (Gileta et al., 2018).

Galur Sprague Dawley banyak dipilih dalam penelitian karena memiliki kelebihan dalam pertumbuhan yang cepat, kemudahan dalam penanganan, temperamen yang tenang, serta respons yang baik saat digunakan sebagai subjek percobaan dengan kolesterol sebagai indikator. Tikus ini memiliki ciri-ciri berupa warna putih, mata merah (albino), kepala berukuran kecil, dan ekor yang lebih panjang daripada tubuhnya (Andreollo et al., 2012).

Tikus yang digunakan sebagai hewan percobaan harus memenuhi beberapa kriteria, seperti kondisi kesehatan yang baik dan jelas asal usulnya. Selain itu, jenis kelamin harus spesifik, rentang usia antar kelompok tidak boleh terlalu jauh berbeda, dan berat badan harus merata di semua kelompok sesuai dengan tujuan penelitian. Sebagai contoh, untuk memalukan uji toksisitas akut, sebaiknya digunakan tikus berumur 8 hingga 12 minggu. Pada rentang usia

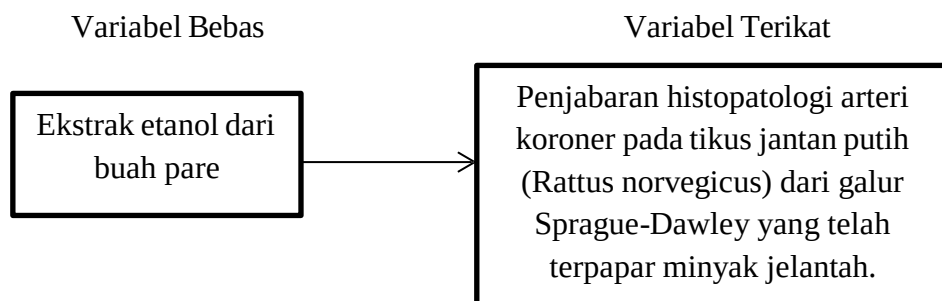
ini, banyak proses perkembangan yang terjadi, termasuk perubahan dalam aspek fisiologis dan reproduksi (Rosidah et al., 2020).

2.7 Kerangka Teori



Gambar 10. Kerangka teori mengenai dampak ekstrak buah pare (*Momordica charantia L.*) terhadap perubahan histopatologis arteri koronaria pada tikus jantan putih (*Rattus norvegicus*) dari galur *Sprague Dawley* yang telah diinduksi dengan minyak jelantah.

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 11. Kerangka Konsep.

2.9 Hipotesis

Berdasarkan uraian mengenai kerangka pemikiran yang telah dipaparkan, hipotesis yang dapat diajukan adalah sebagai berikut:

H0: Ekstrak etanol yang berasal dari buah pare (*Momordica Charantia* L.) yang diberikan tidak memiliki dampak signifikan terhadap hispatologi arteri coroner pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dari galur Sprague Dawley yang telah diinduksi minyak jelantah.

H1: Akan ada pengaruh yang signifikan akibat pemberian ekstrak etanol dari buah pare (*Momordica Chanaria* L.) terhadap hispatologi arteri coroner pada tikus jantan putih (*Rattus norvegicus*) dari galur Sprague Dawley yang diinduksi minyak jelantah.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan studi eksperimental yang dilakukan di laboratorium dengan menggunakan desain acak terkontrol, yaitu menerapkan pola *Post Test Only Control Group Design* (Notoatmojo, 2012). Pemilihan sampel dilakukan melalui teknik acak (random sampling), dalam penelitian ini, semua kelompok kontrol dan eksperimen diperlakukan sama sebelum perlakuan diterapkan. Pengelompokan antara kedua kelompok dilakukan secara acak. Di akhir penelitian, peneliti akan menganalisis serta membandingkan data yang diperoleh dari kelompok kontrol dengan data dari kelompok eksperimen.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan antara Februari dan Maret 2024 di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Proses ekstraksi etanol dari buah pare (*Momordica charantia* L.) dilaksanakan di Laboratorium Kimia Organik Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Pembedahan terhadap hewan percobaan, yaitu tikus jantan putih (*Rattus Norvegicus*), dilakukan di Balai Veteriner Lampung. Sementara itu, pembuatan dan pengamatan preparate dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi dan Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Subjek yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan putih (*Rattus norvegicus*) yang berasal dari galur Sprague Dawley, yang berusia antara 8 hingga 12 minggu dan memiliki berat badan antara 200 hingga 250 gram.

3.3.2 Sampel Penelitian

Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini ditentukan dengan menggunakan rumus Federer, yang dirumuskan sebagai berikut:

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

Keterangan:

n = jumlah sampel atau jumlah pengulangan dalam setiap kelompok

t = jumlah kelompok percobaan

Dalam penelitian ini terdapat lima kelompok, dengan demikian, berdasarkan rumus Federer, jumlah sampel yang diperlukan adalah:

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

$$(5-1)(n-1) \geq 15$$

$$4(n-1) \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

$$n \geq 5 \text{ (Pembulatan)}$$

Perhitungan menggunakan rumus Federer menunjukkan bahwa setiap kelompok penelitian akan diterapkan lima ekor sampel. Dengan demikian, total sampel yang digunakan dalam studi ini mencapai 25 ekor tikus putih. Namun, untuk mengantisipasi kemungkinan terjadinya pengurangan jumlah sampel, dilakukan penambahan jumlah tikus berdasarkan rumus berikut:

$$N = \frac{n}{1-10\%}$$

Keterangan :

N = jumlah sampel yang telah dikoreksi

n = jumlah sampel awal

f = perkiraan proporsi *drop out* sebesar 10%

$$N = \frac{5}{1-10\%}$$

$$N = \frac{5}{1-0,1}$$

$$N = \frac{5}{0,9}$$

$$N = 5,55 = 6$$

Berdasarkan perhitungan yang dilakukan, jumlah sampel yang telah disesuaikan adalah enam ekor untuk setiap kelompok. Sebanyak 30 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dari galur *Sprague Dawley* berpartisipasi dalam penelitian ini. Pemilihan sampel dilakukan dengan menggunakan metode pengambilan acak sederhana.

3.4 Kriteria Sampel

a. Kriteria Inklusi.

1. Tikus putih dari spesies *Rattus norvegicus* dengan galur *Sprague Dawley*
2. Kelamin jantan
3. Usia antara 8 hingga 12 minggu (dalam fase dewasa)
4. Berat badan berkisar antara 200 hingga 250 gram
5. Tidak memiliki penyakit atau kelainan anatomis, baik yang bawaan maupun yang didapat

b. Kriteria Eksklusi.

1. Tikus yang mengalami kematian selama fase intervensi atau perlakuan.
2. Penurunan berat badan yang melebihi 10% setelah periode adaptasi.

3. Penampilan bulu yang tampak kusam, botak, rontok, serta aktivitas yang menurun atau tidak aktif, setelah periode adaptasi, teramati keluarnya eksudat tidak normal dari mata, mulut, anus, atau area genital.

3.5 Alat dan Bahan Penelitian

3.5.1 Alat Penelitian

1. Neraca analitik
2. Sonde lambung
3. Minor set
4. Kapas alkohol
5. Spuit 1 cc dan 3 cc
6. Mikroskop
7. Kandang hewan.

3.5.2 Bahan Penelitian

1. Hewan Percobaan
2. Pakan Standar Tikus BR-2 *Comfeed*.
3. Air
4. Minyak Jelantah Yang Telah Digoreng 12x
5. Ekstrak Etanol Pare
6. Klorofom
7. Formalin
8. Alkohol 96%
9. Pewarnaan Hemaktosilin Eosin.

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Pemilihan Tikus

Dalam penelitian ini, hewan percobaan yang digunakan adalah 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) dari galur Sprague Dawley yang diperoleh dari Palembang Tikus Center (PTC). Tikus yang dipilih adalah jantan dengan usia antara 8 hingga 12 minggu dan berat badan antara 200 hingga 250 gram. Rentang usia 8-12

minggu dipilih karena pada fase ini tikus sudah dianggap dewasa, sehingga fungsi organ tubuhnya sudah optimal. Pemilihan tikus jantan bertujuan untuk mengurangi pengaruh hormonal serta menghindari kemungkinan kehamilan, yang dapat memengaruhi hasil penelitian (Rosidah et al., 2020).

3.6.2 Pemeliharaan Tikus

Tikus diadaptasi selama satu minggu di kandang pemeliharaan yang berada di rumah hewan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sebelum perlakuan dilaksanakan. Setiap kandang diisi dengan satu kelompok tikus yang terdiri dari 6 ekor. Pakan yang diberikan adalah pakan standar jenis BR-2 Comfeed. Air mineral yang digunakan dalam penelitian ini diberikan secara oral tanpa batas, disediakan dalam wadah terpisah, dan diganti setiap hari untuk menjaga Kesehatan tikus. Pembersihan kandang dan penggantian alasa dilakukan setiap tiga hari. Setelah proses aklimatisasi selesai, penimbangan berat badan dilakukan pada hari kedepalan untuk menentukan dosis ekstrak yang akan diberikan kepada masing-masing kelompok sebelum perlakuan dimulai.

3.6.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Pare

Buah pare yang akan dimanfaatkan harus dibersihkan terlebih dahulu dengan air mengalir sebelum dilakukan proses ekstraksi. Ekstraksi dilakukan melalui metode maserasi dengan memanfaatkan pelarut etanol pada konsentrasi 96%. Langkah awal dalam pembuatan ekstrak adalah membuat simplisia, yaitu dengan mengeringkan buah. Buah pare ditimbang, dipotong kecil-kecil, selanjutnya, bahan tersebut dikeringkan dengan cara dijemur di bawah sinar matahari selama 3 hingga 4 hari dan dioven pada suhu 40°C. Setelah dikeringkan, buah pare dihaluskan menggunakan blender dan disaring untuk memperoleh simplisia yang seragam. Proses maserasi dilaksanakan dengan cara merendam simplisia ke dalam pelarut etanol 96% dan membiarkannya selama 5 hari di

dalam wadah yang tertutup rapat. Selanjutnya, kertas daring digunakan untuk menyaring ekstrak yang telah diperoleh dan diuapkan dengan alat evaporator rotari pada suhu 40°C hingga mencapai konsistensi kental. Ekstrak buah pare kemudian diencerkan dengan akuades sesuai dengan konsentrasi yang diinginkan (Putriana, 2018).

3.6.4 Pembuatan Minyak Jelantah

Minyak goreng kelapa sawit yang digunakan dalam penelitian ini adalah minyak goreng bekas yang telah dipakai beberapa kali untuk menggoreng tahu. Proses pembuatan minyak jelantah dilakukan dengan menggoreng 450 gram tahu menggunakan 1 liter minyak kelapa sawit. Tahu digoreng selama 10 menit pada suhu minyak antara 150-165°C. Setelah proses penggorengan, minyak didinginkan hingga mencapai suhu ruangan. Setelah dingin, minyak kelapa sawit tersebut digunakan kembali untuk menggoreng 450 gram tahu baru dengan cara yang sama. Proses ini diulang sebanyak 12 kali (Muhartono et al., 2018). Hasil penelitian menunjukkan bahwa diameter lumen arteri koroner mengalami penyempitan seiring dengan meningkatnya frekuensi penggunaan minyak goreng, yaitu pada frekuensi 4, 8, dan 12 kali. Penyempitan lumen ini disebabkan oleh penumpukan plak yang terjadi akibat proses aterosklerosis. Aterosklerosis ditandai dengan penumpukan lemak, trombosit, neutrophil, monosit, dan makrofag pada permukaan dinding arteri (Hasanah et al., 2014).

3.6.5 Penentuan Dosis

1. Dosis ekstrak buah pare

Dosis ekstrak buah pare (*Momordica Chanatia L*) yang diterapkan dalam penelitian ini meliputi 30 mg untuk setiap 200 g berat badan tikus per hari, 60 mg untuk setiap 200 g berat badan tikus per hari, serta 120 mg untuk setiap 200 g berat badan tikus per hari. Penetapan dosis ini berdasarkan studi yang

dilakukan oleh Latifah dan rekan-rekan (2021), yang mengevaluasi efek ekstrak buah pare dalam menurunkan kadar SGPT pada tikus putih yang terpapar minyak goreng yang digunakan berulang kali. Dalam penelitian tersebut, dosis ekstrak buah pare yang digunakan juga sama, yaitu 30 mg untuk setiap berat badan tikus per hari, 60 mg untuk setiap 200 g berat badan tikus per hari, dan 120 mg untuk setiap 200 g berat badan tikus per hari, kelompok yang diberikan minyak goreng yang telah digunakan berulang kali menunjukkan dampak signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (K+).

2. Dosis minyak jelantah

Volume minyak goreng bekas yang diberikan dalam penelitian ini adalah 1,5 ml setiap hari secara oral melalui sonde lambung selama 19 hari berturut-turut. Penetapan dosis ini merujuk pada penelitian yang dilakukan oleh Muhartono et al. (2018) dan Rasyid et al. (2019). Penelitian Muhartono *et al.* (2018) menunjukkan bahwa pada tikus yang diinduksi dengan minyak jelantah didapatkan adanya penebalan dinding pembuluh darah dibuktikan dengan penyempitan lumen arteri koronaria dan penelitian Rasyid *et al.* (2022) menunjukkan bahwa adanya disfungsi pembuluh darah pada tikus. Penyempitan diameter lumen arteri koroner ditandai oleh akumulasi trombosit, lemak, monosit, neutrophil, dan makrofag di permukaan dinding arteri (Hasanah et al., 2014).

3. Dosis akuades

Dosis pemberian akuades pada penelitian ini adalah 1% dari berat badan tikus. Hewan percobaan yang dipakai dalam penelitian ini memiliki berat antara 200 hingga 250 gram, sehingga perhitungan dosisnya adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\text{BB} \times \% \text{ Pemberian} &= 200 \text{ gr} \times (1 \text{ ml}/100\text{gr}) \\ &= 2 \text{ ml/hari}\end{aligned}$$

3.6.6 Pemberian Ekstrak Buah Pare dan Minyak Jelantah

Pemberian perlakuan dalam penelitian ini dilakukan berdasarkan kelompok yang telah ditentukan, yang terdiri dari empat kelompok tikus sebagai berikut:

Kelompok K⁺ : Tikus yang terlibat dalam penelitian ini merupakan bagian dari kelompok kontrol positif. Subjek dalam kelompok ini diberikan pakan standar dan minyak goreng bekas secara oral dengan dosis 1,5 ml setiap hari. Setelah 2 jam, mereka juga diberikan akuades secara oral sebanyak 2 ml setiap hari selama 19 hari.

Kelompok K⁻ : Kelompok ini berfungsi sebagai kontrol negatif, di mana subjek menerima akuades secara oral sebanyak 2 ml setiap hari serta pakan standar, tanpa menerima minyak jelantah atau ekstrak buah pare selama 19 hari.

Kelompok P1 : Ini merupakan kelompok perlakuan 1. Subjek dalam kelompok ini diberikan pakan standar serta minyak goreng bekas melalui jalur oral dengan dosis harian 1,5 ml. Setelah 2 jam, mereka diberikan ekstrak buah pare secara oral dengan dosis I, yaitu 30 mg/200gBB tikus, selama 19 hari.

Kelompok P2 : Ini adalah kelompok perlakuan 2. Subjek dalam kelompok ini menerima pakan standar dan minyak goreng bekas melalui pemberian oral sebanyak 1,5 ml setiap harinya. Setelah 2 jam, mereka diberikan ekstrak buah pare secara peroral dengan dosis II, yaitu 60 mg/200gBB tikus, selama 19 hari.

Kelompok P3 : Ini adalah kelompok perlakuan 3. Subjek dalam kelompok ini menerima pakan standar serta minyak jelantah secara oral dengan dosis 1,5 ml setiap hari. Setelah 2 jam, mereka diberikan

ekstrak buah pare secara peroral dengan dosis III, yaitu 120 mg/200gBB tikus, selama 19 hari.

3.6.7 Pengambilan Bagian Arteri Koronaria

Pengambilan sampel arteri koronaria dalam penelitian ini dilakukan dengan cara memotong bagian arteri koronaria yang diambil dari organ jantung. Potongan dilakukan secara longitudinal dengan ketebalan tidak lebih dari 3 mm dari garis pemisah antara atrium dan ventrikel (Eckman et al., 2013).

3.6.8 Prosedur Operasional Pembuatan Preparat

a. *Fixation*

1. Melakukan fiksasi pada potongan spesimen organ jantung yang telah disiapkan dengan larutan formalin 10% selama 3 jam.
2. Mencuci spesimen menggunakan air mengalir sebanyak 3-5 kali.

b. *Pemotongan (Trimming)*

1. Mengurangi ukuran organ jantung hingga sekitar 3 mm. Bagian arteri koroner diambil dari organ jantung dengan potongan longitudinal yang tidak melebihi 3 mm dari batas antara atrium dan ventrikel.
2. Memasukkan potongan tersebut ke dalam kaset embedding/tissue cassette.

c. *Dehidrasi*

1. Menempatkan kaset embedding/tissue pada kertas tisu untuk mengeringkan,
2. Melakukan proses dehidrasi menggunakan alkohol.

d. *Pembersihan (Clearing)*

Menghilangkan sisa-sisa alkohol dengan memanfaatkan Xylol I dan II, dengan durasi pemakaian masing-masing selama 1 jam.

e. *Impregnasi*

Melaksanakan proses impregnasi menggunakan paraffin selama 1 jam pada suhu 65°C.

f. *Embedding*

a. Menghilangkan sisa-sisa parafin yang terdapat pada pan dengan cara memanaskannya di atas api dan membersihkannya menggunakan kapas.

b. Menuangkan parafin cair ke dalam cangkir logam dan meletakkannya di dalam oven dengan suhu lebih dari 58°C.

c. Menuangkan parafin cair ke dalam pan.

d. Memindahkan potongan dari kaset embedding ke dasar pan dengan mengatur jarak antar potongan.

e. Menempatkan pan ke dalam air.

f. Mengeluarkan potongan arteri koroner dari pan dengan menyimpannya pada suhu 4-6°C selama beberapa saat.

g. Memotong parafin sesuai dengan posisi jaringan hepar menggunakan skalpel yang telah dipanaskan.

h. Melakukan pemotongan menggunakan mikrotom..

g. *Pemotongan (Cutting)*

a. Melakukan pemotongan di lingkungan yang dingin.

b. Pemotongan dilakukan secara kasar, dilanjutkan dengan pemotongan yang lebih halus hingga mencapai ketebalan 4-5 mikron menggunakan mikrotom rotari.

c. Potongan yang terbaik dipilih dari hasil pemotongan, kemudian mengapungkannya di atas air dan menghilangkan kerutan dengan menekan salah satu sisi potongan menggunakan ujung jarum, sementara sisi lainnya ditarik dengan kuas runcing.

d. Irisan jaringan dipindahkan ke dalam bak berisi air dengan suhu 60 derajat Celsius selama beberapa detik hingga irisan tersebut mengembang dengan optimal.

- e. Mengambil potongan jaringan menggunakan slide bersih dengan gerakan menyendok dan meletakkannya di posisi Tengah atau pada sepertiga bagian atas/bawah, langkah ini dilakukan untuk menghindari pembentukan gelembung udara di bawah jaringan.
- f. Slide diletakkan di dalam incubator pada suhu 37 derajat Celsius selama 24 jam untuk memastikan jaringan melekat dengan baik.
- h. *Staining* dengan menggunakan *Harris Hematoxylin-Eosin*
Setelah jaringan terikat dengan sempurna, pilihlah slide yang paling sesuai dan masukkan secara bertahap ke dalam larutan kimia sesuai dengan waktu yang telah ditentukan sebagai berikut:
 - A. Melakukan deparafinisasi :
 - 1. Menggunakan larutan *xylol* I selama 5 menit
 - 2. Menggunakan larutan *xylol* II selama 5 menit
 - 3. Menggunakan etanol absolut selama 1 jam
 - B. Hidrasi :
 - 1. Menggunakan Alkohol 96% selama 2 menit
 - 2. Menggunakan Alkohol 70% selama 2 menit
 - 3. Menggunakan air selama 10 menit
 - C. Membuat pulasan inti dengan:
 - 1. Menggunakan hematosilin selama 14 menit
 - 2. Mencuci dengan air mengalir
 - 3. Menggunakan Eosin selama maksimal 1 menit
 - D. Melanjutkan proses dehidrasi dengan:
 - 1. Menggunakan Alkohol 70% selama 2 menit
 - 2. Menggunakan Alkohol 96% selama 2 menit
 - 3. Menggunakan etanol absolut selama 2 menit
 - E. Proses Penjernihan
 - 1. Menggunakan *Xylol* I selama 2 menit
 - 2. Menggunakan *Xylol* II selama 2 menit

i. Pemasangan (*Mounting*)

Usai proses pewarnaan selesai, slide diletakkan di atas kertas tidur pada permukaan yang datar. Selanjutnya, bahan mounting seperti entelan ditambahkan, ditutup dengan kaca penutup, sambil memastikan tidak ada gelembung udara yang muncul.

j. Pemeriksaan *slide* dengan mikroskop

Lakukan pemeriksaan slide menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400x di bawah pengawasan dosen pembimbing dan ahli patologi anatomi di Laboratorium Patologi Anatomi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3.6.9 Penilaian arteri koronaria

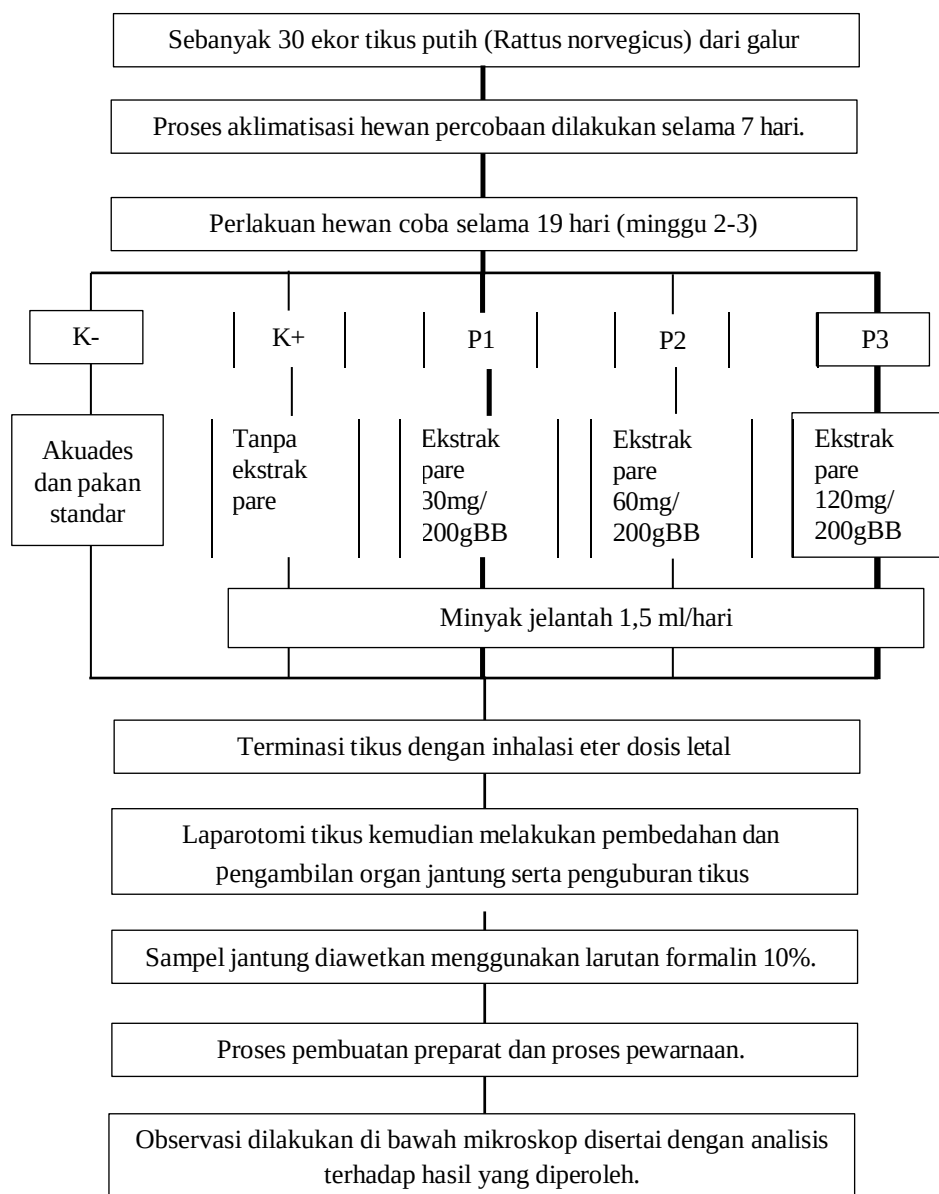
Penilaian terhadap arteri koronaria dilakukan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400x. Setiap ekor tikus dari masing-masing kelompok dievaluasi untuk arteri koronaria. Setelah penilaian dilakukan pada setiap arteri koronaria, hasilnya dibandingkan dengan skoring untuk lesi aterosklerosis. Skor yang diperoleh dari setiap arteri koronaria kemudian dijumlahkan dan dihitung rata-ratanya.

Tabel 1. Parameter Penilaian Lesi Aterosklerosis

Parameter	Skor
Utuh	0
Terdapat makrofag, sel busa pada tunika intima	1
Terdapat akumulasi lipid intrasel otot polos pada dinding arteri koronaria	2
Skor 2 + sedikit lipid ekstrasel otot polos pada dinding arteri koronaria	3
Skor 2 + banyak lipid ekstrasel otot polos pada dinding arteri koronaria	4
Terdapat lipid dan fibroateroma pada dinding arteri koronaria	5
Defek permukaan, hematoma, thrombus pada dinding dan/atau lumen arteri koronaria	6

(Ismawati *et al.*, 2011)

3.6.10 Alur Penelitian



Gambar 12. Alur Penelitian.

3.7 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

3.7.1 Identifikasi Variabel

Pada penelitian ini, terdapat dua kategori variabel yang terlibat, yaitu variabel independen dan variabel dependen. Dalam studi ini, variabel independen yang dianalisis adalah pemberian ekstrak etanol yang diperoleh dari buah pare (*Momordica charantia* L.) serta minyak jelantah yang diberikan kepada hewan percobaan selama

19 hari. Di sisi lain, analisis penelitian ini difokuskan pada gambaran histopatologi arteri koroner dari tikus jantan putih (*Rattus norvegicus*) yang berasal dari galur Sprague-Dawley.

3.7.2 Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi Operasional.

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Variabel Independen				
Ekstrak buah pare (<i>Momordica charantia</i> L)	Pemberian ekstrak buah pare yang telah diproses secara maserasi	Sput 1cc	Pemberian ekstrak buah pare pada: P1 : dosis 30mg/200gBB/hari selama 28 hari P2 : dosis 60mg/200gBB/hari selama 28 hari P3 : dosis 120mg/200gBB/hari selama 28 hari (Latifah <i>et al.</i> , 2021)	Kategorik
Variabel Dependen				
Histopatologi arteri koronaria	Gambaran mikroskopis arteri koronaria menggunakan mikroskop perbesaran 400 kali (Ismawati <i>et al.</i> , 2011; Krisna <i>et al.</i> , 2015)	Mikroskop cahaya	Skoring penilaian lesi aterosklerosis arteri koronaria <i>Rattus norvegicus</i> pada berbagai perlakuan (Ismawati <i>et al.</i> , 2011)	Numerik

3.8 Analisis Data

Analisis data yang diperoleh dalam penelitian ini akan dilakukan dengan memanfaatkan perangkat lunak SPSS versi 22.0 untuk menentukan secara statistic apakah distribusi mengikuti pola normal. Pengujian normalitas akan dilaksanakan dengan menerapkan Shapiro-Wilk Test untuk mengevaluasi distribusi data, sedangkan uji homogenitas akan dilakukan Levene's Test untuk menilai kesamaan variansi antara dua atau lebih kelompok data. Apabila data menunjukkan distribusi normal dan homogen, analisis parametrik One-Way ANOVA dapat diterapkan. Sebaliknya, jika data tidak memenuhi syarat untuk analisis parametrik, selanjutnya, metode non-parametrik Kruskal Wallis akan diterapkan.

Apabila hasil dari uji One-Way ANOVA atau Kruskal-Wallis menghasilkan nilai $p < 0,05$, analisis lanjutan akan dilakukan menggunakan Post Hoc-Mann Whitney.

3.9 Etika Penelitian.

Izin untuk penelitian ini telah diberikan oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, dengan nomor surat 477/UN26.18/PP.05.02.00/2024.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Melalui penelitian ini, Kesimpulan yang dapat ditarik adalah bahwa administrasi ekstrak etanol dari buah pare memberikan dampak yang signifikan terhadap tampilan histopatologi arteri coroner pada tikus putih Jantan (*Rattus norvegicus*) dari strain Sprague Dawley yang telah diinduksi dengan minyak jelantah.

5.2. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk melihat dosis optimal, dosis toksik dan dosis minimal pada ekstrak pare untuk mengetahui perbedaan histopatologi lebih signifikan pada arteri koronaria tikus putih.
2. Diperlukan penelitian lanjutan untuk melakukan skrining fitokimia secara kuantitatif terhadap komponen yang terdapat dalam ekstrak buah pare.
3. Perlu dilakukan pewarnaan preparat menggunakan pewarna Sudan IV untuk pengamatan kelainan penyimpanan lemak pada jantung tikus yang diinduksi minyak jelantah.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas AK, , Aster Jc, Dan Kumar V. 2015. Buku ajar patologi robbins. Edisi 9. Singapura: Elsevier Sounders.
- Adi PR. 2014. Pencegahan dan penatalaksanaan aterosklerosis. Dalam : Setiati S, Alwi I, Sudoyo Aw, Penyunting. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II. Edisi ke-6. Jakarta: Interna Publishing.
- AHA. 2015. Coronary artery disease-coronary heart disease. Dallas: American
- Andiani, Harsa IMS. 2018. Pengaruh pemberian ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L) terhadap penurunan kadar MDA (Malondialdehid) serum pada tikus yang diberi diet tinggi lemak. Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma. 7(2):196-201.
- Andreollo N, Santoso E, Araujo M, Lopes L. 2012. Rat's age versus human's age: what is the relationship?. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva. 25(3):49–51.
- Animalab. 2012. CD (Sprague Dawley) IGS rat, Crl: CD(SD) Code241005.
- Armitage D. '*Rattus norvegicus*' animal diversity web. 2020. United States: University of Michigan.
- Aziz M, Yadav KV. 2016. Pathogenesis of atherosclerosis A Review. Medical and clinical review. 2(3).
- Bunow RO, *et al.* 2012. Braunwald's heart disease: textbook of cardiovascular medicine. 9th Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Cui, W.W. *et all.* 2022. Momordica charantia-derived extracellular vesicles-like nanovesicles protect cardiomyocytes against radiation injury via attenuating dna damage and mitochondria dysfunction. Frontiers in Cardiovascular Medicine [Online Journal] [Diunduh 22 September 2024]. Tersedia dari: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.864188>.

- Czompa, A. *et al.* 2017. Effects of momordica charantia (bitter melon) on ischemic diabetic myocardium. *Journal Molecules*. 22(3).
- Eckman DM, *Et all.* 2013. Weekly doxorubicin increases coronary arteriolar wall and adventitial thickness. *Plos One*. 8(2):1-6.
- Fuster V, Walsh RA, Harrington RA. 2011. *Hurst's the heart*. Edisi 13. China: The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Gileta A, Fitzpatrick C, Chitre A, Pierre CS. 2018. Genetic characterization of outbred Sprague dawley rats and utility for genome-wide association studies. *Biorxiv*. 42(4):331–339.
- Hajar EWI, Purba AFW, Handayani P, Mardiah. 2016. Proses pemurnian minyak jelantah menggunakan ampas tebu untuk pembuatan sabun padat. *Jurnal Integrasi Proses*. 6(2):57–63.
- Hasanah, Annisa E, Karmila, Zulkifli I. 2014. Histopatologi arteri koronaria *Rattus novergicus* strain wistar jantan setelah pemberian diet aterogenik selama 5 minggu. *Jurnal Online Mahasiswa Fakultas Kedokteran*. 2(1):1-11.
- Heart Association.
- Herbie T. 2015. *Kitab tanaman berkhasiat obat: tumbuhan obat untuk penyembuhan penyakit dan kebugaran tubuh*. Yogyakarta: OCTOPUS Publishing House.
- Hussain, M.S, Jahan N, Rashid M, Chen U, Rahman N. (2019) Antihyperlipidemic screening and plasma uric acid reducing potential of Momordica charantia seeds on Swiss albino mice model. *Journal Heliyon*. 5(5).
- Ilmi IMB, Khomsan A, Marliyati SA. 2015. Kualitas minyak goreng dan produk gorengan selama penggorengan di rumah tangga Indonesia. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*. 4(2):61-65.
- Innih SO, Eze IG, Omaye K. 2022. Evaluation of the haematinic, antioxidant and anti-atherosclerotic potential of Momordica charantia in cholesterol-fed experimental rats, *Toxicology Reports*. 9:611–618.
- Ismawati, Winarto, Sri RP. 2011. Pencegahan aterosklerosis oleh asam lipoat pada aorta mencit jantan (*Mus musculus*) yang diberi diet tinggi kolesterol. *Jurnal Ilmu Kesehatan*. 5(1): 19-25.

- Karadeniz B, Beyazcicek O. (2024). Investigation of the cardioprotective effects of *Momordica charantia* in the isoproterenol-induced myocardial infarction model in rats. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 178.
- Kemenkes RI. 2014. Profil kesehatan Indonesia tahun 2014. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemenkes RI. 2018. Riset kesehatan dasar tahun 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Ketaren S. 2012. Pengantar teknologi minyak dan lemak pangan. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Krisna, Adi P, Retnawati, Norahmawati E. 2015. Pengaruh theaflavin the hitam (*Camellia sinensis*) Gambung, Jawa Barat terhadap ketebalan dinding aorta tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet aterogenik. *Majalah Kesehatan FKUB*. 2(2):62-69.
- Kumar V, Aster JC, Abbas AK. 2015. Buku ajar patologi robbins. Edisi 9.
- Kurniawan LB, Bahrin U, Darmawaty ER, Arif M. 2014. Analisis kaitan jumlah trombosit dengan mortalitas pasien infark miokard akut selama perawatan. *Cermin Dunia Kedokteran*. 41(2):647-649.
- Latifah YN, Mugraheni DM, Kurniati ID. 2021. Potensi ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L) dalam menurunkan kadar SGPT tikus wistar yang diberikan *repeatedly used deep frying oils*. *Medica Arteriana*. 3(2):87-93.
- Leong XF, Ng CY, Jaarin K, Mustafa MR. 2015. Effects of repeated heating of cooking oils on antioxidant content and endothelial function. *Austin Journal of Pharmacology and Therapeutics*. 3(2):1-7.
- Marbun RL. 2019. Potensi pare (*Momordica charantia* L) sebagai penurun kadar kolesterol darah. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. 10(2):188-192.
- Mescher AL. 2016. Junqueira's basic histology text & atlas. Edisi 14. USA: McGraw-Hill Education.
- Muhartono, Yudistira MA, Putri NT, Sari TN, Oktafany. 2018. Minyak jelantah menyebabkan kerusakan pada arteri koronaria, miokardium, dan hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague dawley. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*. 2(2):129-135.

- Nanayakkara TM, Wijelath W, Marso TMM. 2020. Deep-fat frying of vegetable oils: Major chemical reactions and effect of natural extracts on oxidative stability. *Sri Lankan Journal of Agriculture and Ecosystems*. 2(2):81-102.
- Notoatmodjo S. 2012. Metodologi penelitian kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta.
- Nurfadilah LD, Nurainiwati SA, Agustini SM. 2013. Pengaruh pemberian minyak deep frying terhadap perubahan histopatologi jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar. *Saintika Medika*. 9(1):54-58.
- Nurtamin T. 2014. Potensi *Curcumin* untuk mencegah aterosklerosis. *Cermin Dunia Kedokteran*. 41(8)
- Otto CM, Bonow RO. 2014. Valvular heart disease; *a companion to braunwal's heart disease*. Edisi 4. Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Pahwa R, Jialal I. 2019. Atherosclerosis. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Paulsen F, Waschke J. 2013. Atlas anatomi sobotta jilid 3. Edisi ke-23. Jakarta: EGC.
- Putriana A. 2018. Ekstrak buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L*) sebagai ovisida keong mas (*Pomacea canaliculate L*). *Biology*. 2(1):88-93.
- Rafieian-Kopaei M, *et all*. 2014. Atherosclerosis: Process, indicators, risk factors and new hopes. *International Journal of Preventive Medicine*. 5(8):927–946.
- Rahma, N.A. 2023. Pengaruh Pemberian ekstrak pare (*Momordica charantia*) terhadap kadar kolesterol, IL-6, dan MDA (studi Eksperimental Pada Tikus Wistar Jantan Hiperkolesterolemia). Tesis. Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
- Rasyid SR, Susianti, Apriliana E, Hanriko R. 2022. Pengaruh pemberian air lemon pada gambaran histopatologi arteri koronaria tikus putih jantan galur *Sprague dawley* yang diberi minyak jelantah. *Indonesian Journal of Nursing and Health Sciences*. 3(1):11-18.
- Rizeki MF, Fatmawati H, Wulandari P. 2012. Efek pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) terhadap kadar NF-kB (*Nuclear Factor Kappa beta*) pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet

- aterogenik. Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa. Universitas Jember.
- Rosidah I, Ningsih S, Agustini K. 2020. Profil hematologi tikus (*rattus norvegicus*) galur sprague-Dawley jantan umur 7 dan 10 minggu. *Biology (Basel)*. 3(2):10–19.
- Saladin KS. 2023. *Anatomy & Physiology: The Unity of Form and Function*. Edisi 10. New York: McGraw Hill.
- Sargowo D. 2015. *Patogenesis aterosklerosis*. Cetakan ke-1. Malang: Universitas Brawijaya.
- Sherwood L. 2018. *Fisiologi manusia dari sel ke sistem*. 9th ed. Jakarta: EGC.
- Sihombing M, Tuminah S. 2011. *Perubahan nilai hematologi, biokimia darah*, Singapura: Elsevier Inc.
- Sulihandari, H. 2013. *Herbal, sayur, & buah ajaib: koleksi bahan alami nan ajaib untuk hidup sehat jauh dari penyakit*. Yogyakarta: Trans Idea Publishing.
- Susianti. 2014. Pengaruh minyak goreng bekas yang dimurnikan dengan buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap gambaran histopatologi hepar dan jantung tikus. *Jurnal Andalas*. 37(2):54–60.
- Syadza MN, Isnawati M. 2014. Pengaruh pemberian jus pare (*Momordica charantia* Linn.) dan jus jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap peningkatan kadar kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*) tikus *Sprague dawley* dislipidemia. *Journal of Nutrition Collage*. 4(3):933-942.
- Tao L, Kendall K. 2013. *Sinopsis organ sistem kardiovaskular*. Tangerang Selatan: Karisma Publishing Group.
- Urry LA, Cain ML, Wasserman SA, Minorsky PV, Orr R. 2017. *Campbell biology*.
- Wahjuni S. 2016. Omega 3 dapat menurunkan inflamasi akibat hiperkolesterolemia. Denpasar: Udayana University Press.
- WHO. 2021. *Cardiovascular diseases (cvds)*. 2021. Geneva: World Health Organization.
- Ye, C. *et all*. 2024. *Momordica charantia* L -derived exosome-like nanovesicles stabilize p62 expression to ameliorate doxorubicin cardiotoxicity. *Journal of Nanobiotechnology*, 22(1).