

## **BAB 6**

### **PEMBAHASAN**

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

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan dari ukuran berat jantung tikus model aterosklerosis pada semua kelompok. Tikus yang diberi makan HFD akan terjadi peningkatan konsumsi lemak yang berlebih menyebabkan kapasitas adiposit terlampaui sehingga kandungan TAG jantung lebih tinggi yang mana mewakili akumulasi lipid netral.<sup>45</sup> Tikus yang diberi *High Fat Diet* sekurang-kurangnya selama 6 minggu akan terjadi hipertrofi jantung ringan dan peningkatan kandungan trigliserida. Hal tersebut menunjukkan paparan yang terus menerus terhadap kandungan lemak makanan yang tinggi bisa menyebabkan akumulasi lipid jantung.<sup>46</sup>

Pemberian dari ekstrak buah pohon andalas yang dilakukan pada penelitian ini tidak memberikan efek terhadap pengurangan berat jantung tikus model aterosklerosis akan tetapi memberikan efek peningkatan terhadap berat jantung tikus model aterosklerosis. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Dalia I dkk pada tahun 2022. Penelitian ini menggunakan tikus *post* infark miokard dan diobati dengan *Morus macroura* Miq. selama 19 hari. Salah satu parameter yang diuji di penelitian ini adalah indeks berat jantung, tikus yang diobati dengan kandungan *morus macroura* miq. menunjukkan peningkatan indeks berat jantung dibanding kelompok kontrol.<sup>52</sup>

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

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan ukuran dari sel miokardium pada semua kelompok penelitian. Rerata peningkatan ukuran sel miokardium tertinggi terjadi pada kelompok kontrol positif, hal ini ditandai dengan pembesaran sel yang diikuti adanya perlemakan di sekitar sel. Hal ini menunjukkan bahwa ada pengaruh perlakuan ligasi pada arteri karotis dan pemberian *high fat diet* berdasarkan pengukuran. Pada kelompok perlakuan 2 dan 3 terjadi penurunan rata-rata dengan perlakuan 2 memiliki rata-rata terendah yaitu 16,8 dengan pemberian dosis 300 mg/dl.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Jordan dkk pada tahun 2008. Pemberian High Fat Diet selama 2 minggu didapatkan bahwa konsentrasi trigliserida dan asam lemak bebas tidak berbeda dengan tikus normal. Dalam perfusi jantung, detak jantung, curah jantung pada tikus yang diberikan *High Fat Diet* serupa dengan tikus yang normal. Pemberian makanan berlemak tinggi dalam kurun waktu yang singkat, terjadi perubahan oksidasi asam lemak miokard dan konsumsi oksigen tanpa adanya mitokondria. Oleh karena itu, peningkatan konsumsi oksigen merupakan konsekuensi dari perubahan metabolisme substrat. Asam lemak merupakan salah satu substrat yang kurang efisien dibanding glukosa yang mana asam lemak menghasilkan ATP per oksigen yang dikonsumsi lebih sedikit. Hal tersebut menyebabkan peningkatan pemanfaatan asam lemak pada jantung tikus yang diinduksi *High Fat Diet* akan meningkatkan konsumsi oksigen miokard.<sup>47</sup> Pada pemberian *High Fat Diet* yang dilakukan selama 6 minggu dapat menyebabkan perubahan profil lipid pada miokardium dengan durasi setiap minggunya. Metabolisme lipid miokard dipengaruhi oleh asam lemak makanan.<sup>48</sup> Pemberian *High Fat Diet* dalam jangka pendek dapat menimbulkan efek kardioprotektif terhadap cedera iskemia reperfusi. Dalam pemberian 24 jam, dikatakan bahwa *High Fat Diet* dapat menghasilkan pengurangan infark sebesar 50%.<sup>49</sup>

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

Pada penelitian ini, tidak ditemukan adanya nekrosis pada semua kelompok baik kontrol maupun perlakuan. Hal ini dapat terjadi karena waktu yang dibutuhkan suatu jaringan untuk bisa terjadi nekrosis membutuhkan waktu yang lama. Pada penelitian yang dilakukan oleh Xin-Yi Yeap pada tahun 2013, dikatakan bahwa nekrosis koagulasi merupakan bentuk utama dari kematian miosit. Terjadinya peningkatan pengikatan eosin dengan protein intrasitoplasma yang terdenaturasi sehingga menyebabkan eosinophilia jaringan nekrotik selama pewarnaan. Perkembangan vakuola miokard yang besar, mitokondria yang melebar dan cacat, penyusutan inti (piknosis) yang diperiksa pada tingkat ultrastruktur merupakan kematian sel akibat iskemia, hal ini memerlukan kurun waktu 6 bulan hingga terjadinya kematian miosit.<sup>54</sup>

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Fishbein dkk,

pada tahun 2015. Penelitian tersebut melakukan pengligasian pada arteri koroner jantung tikus dan dilakukan selama 21 hari. Hasil dari penelitian tersebut mengatakan bahwa pada 24 jam pertama terdapat beberapa serat yang mengalami penipisan dan bergelombang serta dipisahkan oleh ruang yang kemungkinan terdapat edema interstitial. Dimulai dari hari ke-4 hingga 21 terjadi penyusutan zona nekrotik secara perlahan lahan serta tidak ditemukan adanya infiltrate seluler di daerah zona nekrotik tersebut. pada hari ke-21 sel sel nekrotik hilang sepenuhnya.<sup>53</sup>

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

Pada penelitian ini, ditemukan gambaran lipofuscin di beberapa kelompok, salah satunya di kelompok perlakuan terlihat endapan pigmen coklat kekuningan diatas sel sel miokardium. Lipofuscin ditemukan pada serat miokard. Lipofuscin yang terjadi pada penelitian ini tidak ditemukan di semua kelompok, kemungkinan hal ini terjadi karena keterbatasan waktu dalam melakukan penelitian dan kurangnya faktor penuaan dari usia jantung tikus tersebut.

Lipofuscin merupakan pigmen kuning kecokelatan yang terdiri dari lemak, protein, dan logam yang sangat teroksidasi. Peningkatan akumulasi lipofuscin terjadi dibawah stress oksidatif dan oksigen reaktif yang dihasilkan akibat mitokondria yang rusak. lipofuscin memiliki kemampuan untuk menggabungkan logam transisi seperti besi dan tembaga sehingga berkemungkinan bersifat sitotoksik sebagian. penelitian ini menyatakan kadar lipofuscin yang tidak berubah pada kasus iskemia akut menunjukkan bahwa akumulasi lipofuscin tidak memilikipengaruh besar terhadap toleransi iskemia yang disebabkan oleh oklusi koroner akut.<sup>50</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Dalia I dkk, mengatakan bahwa kelainan lipid dan perubahan biokimia abnormal pada jantung dapat dihambat oleh efek kardioprotektif yang dimiliki oleh genus morus. Efek kardioprotektif yang dimiliki oleh genus morus seperti antosianin, cyaniding, dan turunannya dapat mengurangi mediator inflamasi dan menghambat disfungsi endotel.<sup>52</sup>

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

Pada penelitian ini, tidak ditemukan adanya jaringan sikatrik pada semua kelompok baik kontrol maupun perlakuan. Jaringan sikatrik merupakan bentukan sel sel yang mengalami degeneratif dari sel sel yang rusak sehingga memerlukan waktu yang kronis untuk bisa tercapai hal ini.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Fang Yang, dkk disebutkan bahwa tidak ditemukan adanya perubahan yang signifikan pada tikus yang dilakukan ligasi pada arteri koroner antara tikus yang berusia 3 minggu dengan tikus berusia 6 bulan. Jaringan sikatrik terbentuk ketika miokardium mengalami infark miokard, biasanya terjadi 3 minggu setelah infark miokard terbentuk dan beberapa fibroblast akan terlihat di tepi infark.

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

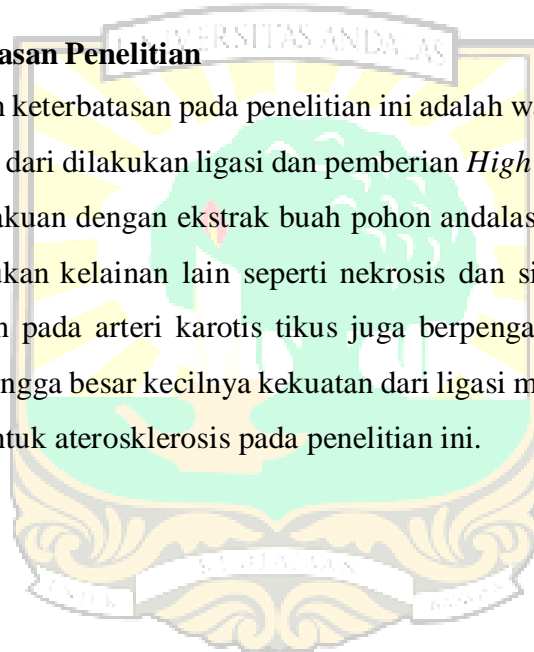
Hasil penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan ukuran dari pembuluh darah Arteri pada kelompok penelitian K+, P1, P2, P3 dibanding dengan Kontrol negatif yang hanya diberikan pakan standar. Rerata peningkatan ukuran pembuluh darah Arteri di miokardium tertinggi terjadi pada kelompok kontrol positif. Hal ini ditandai dengan adanya penebalan dari tunika media pada pembuluh darah tersebut dan perlemakan disekitar pembuluh darah. Hal ini dapat terjadi karena pada kelompok kontrol positif, tikus dilakukan tindakan ligasi pada daerah arteri karotis dan diberi *High Fat Diet*. Pada tikus kelompok kontrol positif tampak gambaran histopatologi dengan kerusakan endotel dimana endotel sudah tidak beraturan, dan bentuk inti sel yang tidak beraturan, dengan dilakukannya ligasi pada arteri karotis dan pemberian *high fat diet* terjadi kerusakan endotel disekitar pembuluh darah dimana hal ini merupakan proses terjadinya aterosklerosis yang terlihat pada kelompok

kontrol (+).

Salah satu tanda kelainan vaskular yaitu disfungsi endotel yang ditunjukkan pada sirkulasi koroner dan perifer pada tikus yang diberi *High Fat Diet*. Pada tikus dengan pemberiann *High Fat Diet* jangka pendek tidak menunjukkan adanya hipertrofi kardiomiosit atau fibrosis. Peningkatan akumulasi lipid dalam kardiomiosit terdeteksi setelah 7 hari pemberian *High Fat Diet* dan tetap sama setelah pemberian 8 minggu berikutnya. Pada penelitian yang dilakukan oleh Grzegorz Kwiatkowski dkk pada tahun 2021, bahwa tikus yang diberi High Fat Diet pada minggu 1, 2, dan 8 tidak menunjukkan adanya perubahan secara mikroskopis dibanding dengan kontrol, tidak ada perbedaan dalam deposisi kolagen antara hewan kontrol dan hewan yang diberi makan *High Fat Diet*.<sup>51</sup>

#### **6.7 Keterbatasan Penelitian**

Adapun keterbatasan pada penelitian ini adalah waktu yang relatif singkat yaitu 2 minggu dari dilakukan ligasi dan pemberian *High Fat Diet* serta 2 minggu diberikan Perlakuan dengan ekstrak buah pohon andalas sehingga peneliti tidak dapat menemukan kelainan lain seperti nekrosis dan sikatrik. Kekuatan ligasi yang dilakukan pada arteri karotis tikus juga berpengaruh terhadap hasil dari penelitian, sehingga besar kecilnya kekuatan dari ligasi menentukan berhasil atau tidaknya terbentuk aterosklerosis pada penelitian ini.



## **BAB 7**

### **PENUTUP**

#### **7.1 Kesimpulan**

Berdasarkan penelitian yang dilakukan maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

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

## 7.2 Saran

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

