

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Aterosklerosis merupakan suatu peradangan yang terjadi pada pembuluh darah khususnya pembuluh darah arteri yang disertai dengan adanya akumulasi lipid dalam tubuh yang menyebabkan hal ini menjadi faktor utama terjadinya penyakit kardiovaskular.¹ Salah satu penyakit kardiovaskular yang diakibatkan oleh aterosklerosis adalah penyakit jantung koroner.²

Berdasarkan akumulasi dari *World Health Organization* (WHO), penyakit jantung dan pembuluh darah menduduki peringkat pertama penyebab kematian di dunia. Tahun 2016 sekitar 17,9 juta nyawa manusia tidak terselamatkan akibat penyakit jantung kardiovaskular ini dan diperkirakan akan terus meningkat hingga 25 juta jiwa pada tahun 2030.³ Riset dari Riskesdas 2018 menyatakan bahwa berdasarkan diagnosis dokter angka kejadian penyakit jantung mencapai 1,5% .²

Aterosklerosis sebetulnya dimiliki oleh setiap individu, namun ada yang menyebabkan patologis dan ada yang tidak. Aterosklerosis yang dapat menyebabkan patologis, yaitu kadar plak di pembuluh darah sudah mulai mengganggu aktivitas sirkulasi darah, dimana hal ini dapat menyebabkan gangguan, terutama jantung dalam memompa darah ke seluruh tubuh. Penyakit jantung koroner atau penyakit arteri koroner merupakan suatu kondisi dimana suplai oksigen dan darah tidak cukup hingga ke miokardium yang diakibatkan oleh penumpukan plak pada pembuluh darah arteri karotis. Akumulasi plak menyebabkan terhambatnya aliran darah. Plak yang terakumulasi tersebut akan semakin besar seiring berjalannya waktu sehingga kemungkinan akan terjadi kerusakan pada endotelium.⁴ Plak inilah yang disebut dengan aterosklerosis. Penelitian terbaru mengenai patogenesis aterosklerosis mengatakan bahwa hubungan antara metabolisme lipid dan respon inflamasi yang tidak seimbang dapat menimbulkan proses inflamasi kronis terhadap dinding pembuluh darah.¹ Aterosklerosis diawali dengan adanya retensi lipid, oksidasi, modifikasi, yang membawa dampak terhadap peradangan kronis dan memungkinkan berakhir dengan terjadinya trombosis dan stenosis. Stenosis dapat terjadi akibat lesi

aterosklerotik dengan iskemia di bagian distal yang berpeluang sangat mematikan atau dapat merangsang oklusi trombotik arteri terutama ke jantung, otak, kaki, dan organ lain.

Aterosklerosis dapat terjadi karena peningkatan kadar lipid, penurunan permeabilitas pembuluh darah, dan hiperkolesterolemia. Hal hal tersebut dapat terjadi akibat dari *lifestyle* yang kurang baik seperti, kurangnya aktivitas fisik, mengonsumsi makanan dengan kadar nutrisi yang tidak sesuai hingga bisa disebabkan karena faktor genetik. Makanan dengan kadar nutrisi yang tidak seimbang atau makanan yang mengandung diet tinggi lemak berpotensi besar dalam pembentukan aterosklerosis. Diet tinggi lemak tersebut dapat menyebabkan dislipidemia, sehingga pada jantung dapat terjadi peningkatan dari volume intrakardiak, hipertrofi kardiomyosit dan disfungsi sistolik ventrikel kiri.⁵

Aterosklerosis memiliki peran terhadap gangguan kardiovaskular. *Fibrous cap* dan trombosis yang pecah pada fase akhir aterosklerosis akan menyebabkan penyumbatan pada pembuluh darah diikuti dengan komplikasi kardiovaskular yang utama, yaitu infark miokard akut. Aterosklerosis menjadi dasar patofisiologi terjadinya infark miokard. Miokardium yang mengalami iskemik selama infark miokard akut akan menjadi area yang beresiko untuk mengalami nekrosis.^{6 7} Luasnya infark atau tingkat kematian sel bergantung terhadap lama terjadinya iskemik, ukuran area iskemik, disfungsi mikrovaskular koroner, dan derajat aliran darah kolateral koroner.⁸ Apabila area nekrosis yang terjadi cukup luas maka akan terjadi gangguan kontraktilitas jantung.⁹

Aterosklerosis pada tikus dapat terbentuk salah satunya dengan cara ligasi pada arteri karotis. Metode ini dapat menginduksi kondisi aliran rendah secara akut, dua karakteristik kunci dari aliran yang darah yang terganggu pada arteri karotis pada tikus. Metode ligasi pada arteri karotis tikus ini menyebabkan disfungsi endotel dalam seminggu, diikuti oleh pembentukan ateroma yang kuat dan cepat dalam dua minggu dalam model tikus hiperlipidemik bersamaan dengan pembentukan lesi kompleks seperti neovaskularisasi intraplak selama 4 minggu.¹⁰

Dalam menentukan diagnosis dari infark miokard, dapat dilakukan pemeriksaan histopatologi pada miokardium untuk melihat kerusakan pada miokardium tersebut. Hasil pemeriksaan pada miokardium yang mengalami infark

yaitu diawali adanya gelombang *fibers* dalam kurung waktu 24 jam dan diikuti *fibers* yang mengalami nekrotik dengan leukosit polimorfonuklear. Sel mononuklear berpigmen yang mengandung lipofuscin ditemukan pada hari ke-3 dan plasmacytes pada hari ke-4. Hari ke- 7 ditemukan adanya fokal myocytolysis dengan miokardium *fibers*, myocytolysis yang berlangsung lama akan menyebabkan proliferasi dari pembuluh pembuluh darah kecil, pada fase ini limfosit 100% ada di bagian miokardium yang mengalami infark. Seluruh infark akan memiliki proliferasi fibroblast, endapan kolagen dari hari ke-7 terbentuknya infark hingga timbulnya jaringan sikatrik.¹¹

Salah satu alternatif pengobatan penyakit kardiovaskular yaitu memanfaatkan tumbuhan obat yang dapat digunakan menjadi suplemen pengobatan di masa mendatang. Salah satu tumbuhan obat yang dapat dimanfaatkan yaitu tumbuhan andalas (*Morus macraura* Miq.). Tumbuhan andalas (*Morus macraura* Miq.) mengandung Flavonoid, Guangsangos A, turunan albenzofuran (morasin C dan M), Albufuran (Kwanon dan Mulberofuran G) dan Andalehin B, senyawa tersebut mengandung antioksidan, neuroprotektif, antivirus, antijamur, dan antibakteri¹². Flavonoid yang ada pada tumbuhan ini dapat mengurangi lesi, menekan perkembangan metabolisme lipid dan hiperlipidemia, serta menurunkan tingkat peradangan. Dari penelitian sebelumnya, telah didapatkan hasil bahwa adanya pengaruh pemberian ekstrak buah pohon andalas (*Morus macraura* Miq.) terhadap penipisan plak pada arteri karotis tikus model aterosklerosis dan telah dilakukan pemeriksaan histopatologi pada pembuluh darah arteri tikus model aterosklerosis yaitu ditemukan adanya pengurangan plak aterosklerosis yang diduga karena aktivitas dari senyawa flavonoid sesuai dengan dosis yang telah ditentukan.¹³

Untuk mengetahui apakah ada efek ekstrak buah pohon andalas terhadap jantung, khususnya pada miokardium, dilakukan penelitian yang bertujuan untuk melihat adanya perubahan ukuran sel, nekrosis, infiltrasi limfosit, dan proliferasi fibroblast miokardium melalui pemeriksaan histopatologi miokardium dengan cara membandingkan gambaran histopatologi miokardium normal dengan miokardium patologis dengan menggunakan hewan coba.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pengaruh pemberian ekstrak buah pohon andalas terhadap gambaran histopatologi miokardium pada tikus model aterosklerosis?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah pohon andalas (*Morus macroura* Miq.) terhadap struktur histopatologi jantung tikus model aterosklerosis.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui ada atau tidaknya pengaruh ligasi di arteri karotis terhadap perubahan berat jantung tikus model aterosklerosis setelah pemberian ekstrak buah pohon andalas (*Morus macroura* Miq.)
2. Mengetahui ada atau tidaknya hipertofi pada miokardium tikus model aterosklerosis setelah pemberian ekstrak buah pohon andalas (*Morus macroura* Miq.)
3. Mengetahui ada atau tidaknya nekrosis pada miokardium tikus model aterosklerosis setelah pemberian ekstrak buah pohon andalas (*Morus macroura* Miq.)
4. Mengetahui ada atau tidaknya lipofuscin pada miokardium tikus model aterosklerosis setelah pemberian ekstrak buah pohon andalas (*Morus macroura* Miq.)
5. Mengetahui ada atau tidaknya jaringan sikatrik pada miokardium tikus model aterosklerosis setelah pemberian ekstrak buah pohon andalas (*Morus macroura* Miq.)
6. Mengetahui ada atau tidaknya perubahan ukuran ketebalan pembuluh darah arteri tikus model aterosklerosis setelah pemberian ekstrak buah pohon andalas (*Morus macroura* Miq.)

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Menjadi media dari ide ilmu pengetahuan yang dapat dikembangkan lebih lanjut dan mampu memecahkan masalah sesuai dengan metode tertentu.

1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian dapat digunakan sebagai pertimbangan referensi dalam melakukan penelitian selanjutnya maupun penelitian sejenis.

1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat

Dari hasil penelitian, masyarakat dapat mengetahui bahwa buah pohon Andalas dapat menjadi salah satu obat pada penderita kelainan jantung dengan cara menyebarkan info tersebut lewat sosial media.

