

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BROKOLI (*Brassica Oleracea L.Var Italica*) TERHADAP HISTOPATOLOGI AORTA TIKUS WISTAR HIPERLIPIDEMIA

Debby Vania¹, Edwin Basyar², Catharina Soeharti³

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Ilmu Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³Staf Pengajar Ilmu Penyakit Dalam Hemato-Onkologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang: Aterosklerosis terjadi akibat adanya kondisi hiperlipidemia dan paparan radikal bebas. Brokoli merupakan bahan kaya antioksidan yang dapat berperan sebagai agen anti-aterosklerosis. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak brokoli (*Brassica oleracea L.Var italica*) terhadap histopatologi aorta tikus wistar hiperlipidemia. **Metode:** Penelitian ini menggunakan rancangan *post test only controlled group design* terhadap 30 tikus yang dipilih secara random dan dibagi kepada 5 kelompok. Kelompok K1 diberi pakan minum standar selama 17 hari. Kelompok K2 diberi diet tinggi lemak berupa minyak babi 2ml/ ekor/ hari selama 10 hari dilanjutkan pakan minum standar selama 7 hari. Kelompok P1 diberi diet tinggi lemak selama 10 hari kemudian dilanjutkan pemberian ekstrak brokoli 250mg/ kgBB/ hari selama 7 hari. Kelompok P2 diberi diet tinggi lemak selama 10 hari kemudian dilanjutkan pemberian ekstrak brokoli 750mg/ kgBB/ hari selama 7 hari. Setelah itu dilakukan pengamatan histopatologi aorta yang difokuskan pada derajat sel busa, peradangan dan perdarahan. **Hasil:** Ekstrak brokoli 250mg/kgBB dapat menurunkan derajat sel busa hingga derajat sedang, derajat peradangan hingga derajat ringan, dan derajat perdarahan hingga derajat sedang. Ekstrak brokoli 500mg/kgBB dan 750mg/kgBB dapat menurunkan derajat sel busa hingga derajat ringan, derajat peradangan hingga setara dengan kontrol normal K1, dan derajat perdarahan hingga setara dengan kontrol normal K1. Ekstrak brokoli dapat menurunkan derajat sel busa, peradangan, dan perdarahan secara bermakna ($p < 0,05$) dibanding kelompok kontrol hiperlipidemia. **Kesimpulan:** Pemberian ekstrak brokoli dapat menurunkan derajat sel busa, peradangan, dan perdarahan pada pembuluh darah aorta tikus wistar yang diinduksi diet tinggi lemak.

Kata Kunci: Aterosklerosis, hiperlipidemia, radikal bebas, ekstrak brokoli, histopatologi aorta

ABSTRACT

THE EFFECT OF BROCCOLI (*Brassica Oleracea L.Var Italica*) EXTRACT ON THE HISTOPATHOLOGY OF HYPERLIPIDEMIC WISTAR RATS

Background: Atherosclerosis occurred as the impact of Hiperlipidemia condition and Free Radical exposure. Broccoli is a rich antioxidant substance that could become an anti-Atherosclerosis agent **Objective :** The research was conducted to examine the effect of broccoli extract (*Brassica oleracea L.Var italica*) on the histopathology of Wistar Rats that have Hiperlipidemia. **Methods :** This research use post-test only controlled group design, towards 30 rats that have been selected randomly and was divided into 5 groups. Rats on K1 Group was given a standard food and drink supplies for 17 days. Rats on K2 Group was given a high-fat diet of 2ml pig oil for each rats per day for 10 days and continued with the giving of a standard food and drink supplies for 7 days. Rats on P1 group was given a high-fat diet for

10 days and then continued with the giving of 250mg/kgBB of broccoli extract for 7 days. Rats on P2 Group was given a high-fat diet for 10 days and continued with the giving of 750mg/kgBB of broccoli extract for 7 days. Microscopic calculations of foam cells, inflammation level, and bleeding level are also performed. **Results** : The 250mg/kgbodymass broccoli extract could decrease the high-fat cell degree into average level, inflammation into the low level, and the bleeding into average level. The 500mg/kgBB and 750mg/kgBB broccoli extract could decrease the high-fat cell degree into the low level, and inflammation level until equal with the normal control of K1, and the bleeding level until equal with the normal control of K1. The Broccoli Extract could decrease the degree of foam-cell, inflammation and bleeding significantly ($p < 0,05$) rather than Hiperlipidemia Control Group. **Conclusions** : The giving of broccoli extract could decrease the foam-cell degree, inflammation, and bleeding on the aorta of Wistar Rats that have been inducted with the high-fat diet.

Keywords: Atherosclerosis, Hiperlipidemia, Free-Radical, Broccoli Extract, Histopathology of Aorta

PENDAHULUAN

Penyakit Jantung Koroner (PJK) masih menjadi masalah kesehatan dengan angka kematian yang tinggi di dunia. Menurut statistik dunia, ada 9,4 juta kematian setiap tahun yang disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler dan 45% kematian tersebut disebabkan oleh penyakit jantung koroner.¹ Di Indonesia sendiri, PJK merupakan penyebab utama dari seluruh kematian, yakni sebesar 26,4%.²

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah penyakit yang disebabkan oleh terjadinya aterosklerosis pada arteri koroner. Aterosklerosis merupakan penyakit sumbatan arteri, dimana lesi lemak yang disebut plak atheromatosa timbul pada permukaan dalam dinding arteri.³ Aterosklerosis sering menyerang

arteri besar dan sedang, antara lain pembuluh koroner, pembuluh serebral, dan aorta.⁴

Tingginya prevalensi penyakit tersebut dapat diakibatkan oleh gaya hidup masyarakat yang cenderung memilih mengkonsumsi makanan tinggi lemak.⁵ Diet tinggi lemak akan meningkatkan kadar kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan menurunkan kadar kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL) hal ini disebut sebagai kondisi hiperlipidemia. Hiperlipidemia kronis dapat menyebabkan disfungsi endotel yang menyebabkan LDL lebih mudah masuk ke dinding pembuluh darah.⁶

Radikal bebas memainkan peranan penting dalam pembentukan plak atheromatosa. Radikal bebas dapat menyebabkan LDL teroksidasi menjadi

LDL-ox.³ Kolesterol LDL yang teroksidasi menyebabkan terjadinya respon inflamasi pada endotel. Makrofag akan menelan LDL yang teroksidasi hingga akhirnya akan membentuk *fatty streak* yang terdiri dari sel-sel busa atau makrofag yang tampak berbuih. *Fatty streak* merupakan lesi awal terbentuknya aterosklerosis.⁷ Oleh karena itu, pencegahan aterosklerosis yang utama ialah dengan mengurangi kolesterol dan mengurangi radikal bebas.

Keterbatasan jumlah antioksidan endogen dalam tubuh dapat menyebabkan jumlah antioksidan endogen tidak sebanding dengan jumlah radikal bebas yang ada sehingga diperlukan antioksidan eksogen yang berperan sebagai agen antiaterosklerosis.

Salah satu bahan kaya antioksidan yang dapat diajukan sebagai agen antiaterogenik adalah brokoli. Brokoli mengandung karotenoid, flavonoid, vitamin A, C, E, tiamin, riboflavin, betakaroten, lutein, glutathion, dan triterpenoid yang bersifat antioksidan.⁸ Dalam penelitian Lutfita, kekuatan antioksidan ekstrak maserasi brokoli (*Brassica oleracea* L.var *italica*) bernilai IC50: 3,63 µg/ml yang berdasarkan tingkatan aktivitas antioksidan tergolong antioksidan yang sangat kuat.

Berdasarkan pemaparan tersebut maka dilakukan penelitian mengenai aktivitas antiaterosklerosis ekstrak etanol brokoli dengan cara pengamatan histopatologi aorta tikus yang diinduksi diet tinggi lemak.

METODE PENELITIAN

Sampel dan Perlakuan

Penelitian ini menggunakan bentuk penelitian eksperimental dengan pendekatan *Post-Test Only Control Group Design* yang menggunakan 30 ekor tikus wistar jantan sebagai objek penelitian. Perlakuan diberikan selama 14 hari. Hewan coba terbagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol dan perlakuan (Tabel 1) dimana masing – masing kelompok berjumlah 6 ekor hewan coba dengan kriteria :

- a. Kriteria inklusi : (1) Tikus wistar jantan, (2) Umur 2-3 bulan, (3) Sehat dan aktif, (4) Berat 150-200 gram, (5) Tikus dalam keadaan sehat dan aktif.
- b. Kriteria eksklusi : Tikus mati saat adaptasi dan perlakuan.

Tabel 1. Pembagian kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

Kelompok	Perlakuan
K1	Tikus wistar diberi diet standar selama 17 hari
K2	Tikus Wistar diberi diet tinggi lemak (minyak babi 2ml/ ekor/ hari) selama 10 hari, kemudian diberi diet standar selama 7 hari.
P1	Tikus Wistar diberi diet tinggi lemak (minyak babi 2ml/ ekor/ hari) selama 10 hari, kemudian diberi diet standar dan ekstrak etanol brokoli 250mg/kgBB selama 7 hari.
P2	Tikus Wistar diberi diet tinggi lemak (minyak babi 2ml/ ekor/ hari) selama 10 hari, kemudian diberi diet standar dan ekstrak etanol brokoli 500mg/kgBB selama 7 hari.
P3	Tikus Wistar diberi diet tinggi lemak (minyak babi 2ml/ ekor/ hari) selama 10 hari, kemudian diberi diet standar dan ekstrak etanol brokoli 750mg/kgBB selama 7 hari.

Sebelum diberi perlakuan, seluruh tikus wistar diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari dengan dikandangkan dan diberi makan standar dan minum yang sama secara *ad libitum*. Setelah itu, masing – masing kelompok tikus diberikan

perlakuan sesuai dengan yang disebutkan diatas selama 17 hari. Pada hari ke 18, tikus diterminasi kemudian dibedah untuk pengambilan pembuluh aorta. Pembuluh aorta kemudian dibuat preparat histopatologis dengan pewarnaan HE untuk pemeriksaan mikroskopis.

Pengamatan Preparat Histopatologis

Penilaian histopatologis endotel pembuluh darah aorta difokuskan pada pengamatan derajat sel busa, derajat peradangan, dan derajat perdarahan pada tunika intima dan tunika media.

Analisis Data

Data yang terkumpul telah diolah terlebih dahulu melalui proses *editing, coding, entrying, dan cleaning* data. Lalu data dianalisis secara statistik dengan program komputer. Analisis deskriptif hasil penelitian berupa proporsi untuk masing-masing kelompok. Uji hipotesis yang digunakan adalah uji *Kruskall-wallis* karena kelompok-kelompok pengukuran dalam penelitian ini tidak berpasangan dan berjumlah lebih dari 2 kelompok, serta variabel-variabel dalam penelitian ini berskala kategorikal. Jika hasil uji *Kruskall-wallis* bermakna, maka akan dilanjutkan uji *Mann-whitney*. Nilai p dianggap bermakna apabila $p < 0,05$ dengan interval kepercayaan 95%.

HASIL PENELITIAN

Pengamatan Derajat Sel Busa

Berdasarkan hasil pengamatan preparat penelitian, ditemukan bahwa

terdapat perbedaan pada gambaran derajat sel busa endotel pembuluh aorta.

Tabel 2. Distribusi derajat sel busa

Kelompok	Sel busa								p [§]
	0		1		2		3		
	N	%	N	%	n	%	n	%	
K1	5	100	0	0	0	0	0	0	<0,001*
K2	0	0	0	0	0	0	5	100	
P1	0	0	0	0	4	80	1	20	
P2	0	0	5	100	0	0	0	0	
P3	0	0	5	100	0	0	0	0	

Keterangan : * Signifikan; § Kruskal Wallis

Dapat dilihat pada kelompok K1 bahwa seluruh sampel masih dalam keadaan normal dengan persentase 100%. Pada kelompok K2 didapatkan sel busa derajat berat dengan persentase 100%. Pada kelompok P1 didapatkan sel busa derajat sedang dengan persentase 80% dan sel busa derajat berat dengan persentase 20%. Pada kelompok P2 didapatkan sel busa derajat ringan dengan persentase 100%. Pada kelompok P3 didapatkan sel busa derajat ringan dengan persentase 100%.

Uji hipotesis dilakukan menggunakan *Kruskall-Wallis* untuk mengetahui adanya perbedaan dalam seluruh kelompok populasi. Dari hasil uji *Kruskall-Wallis* diperoleh nilai $p < 0,001$

yang berarti terdapat perbedaan bermakna. Maka selanjutnya analisis data akan diteruskan menggunakan uji *Mann-Whitney* untuk menilai perbedaan bermakna antara 2 kelompok.

Tabel 3. Hasil uji *Mann-Whitney* derajat sel busa

p [‡]	K2	P1	P2	P3
K1	0,003*	0,004*	0,003*	0,003*
K2	–	0,014*	0,003*	0,003*
P1		–	0,004*	0,004*
P2			–	1,000

Keterangan : * Signifikan; ‡ *Mann-Whitney*

Berdasarkan uji *Mann-Whitney*, diperoleh hasil bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok K1 dengan K2 ($p=0,003$), K1 dengan P1 ($p=0,004$), K1 dengan P2 ($p=0,003$), K1

dengan P3 ($p=0,003$). Kelompok K2 menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok P1 ($p=0,014$), K2 dengan P2 ($p=0,003$), K2 dengan P3 ($p=0,003$). Kelompok P1 menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok P2 ($p=0,004$) dan P1 dengan P3 ($p=0,004$), sedangkan

tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok P2 dan P3 ($p=1,000$).

Pengamatan Derajat Peradangan

Berdasarkan hasil pengamatan preparat penelitian, ditemukan bahwa terdapat perbedaan pada gambaran derajat peradangan endotel pembuluh aorta.

Tabel 4. Distribusi derajat peradangan

Kelompok	Radang								p [§]
	0		1		2		3		
	N	%	n	%	N	%	N	%	
K1	5	100	0	0	0	0	0	0	<0,001*
K2	0	0	0	0	2	40	3	60	
P1	0	0	2	40	3	60	0	0	
P2	5	100	0	0	0	0	0	0	
P3	5	100	0	0	0	0	0	0	

Keterangan : * Signifikan; ‡ *Mann-Whitney*

Dapat dilihat pada kelompok K1 bahwa seluruh sampel masih dalam keadaan normal dengan persentase 100%. Pada kelompok K2 didapatkan peradangan derajat sedang dengan persentase 40% dan peradangan derajat berat dengan persentase 60%. Pada kelompok P1 didapatkan peradangan derajat ringan dengan persentase 40% dan peradangan derajat sedang dengan persentase 60%. Pada kelompok P2 tidak didapatkan peradangan pada seluruh sampel dengan persentase 100%. Pada kelompok P3 tidak didapatkan peradangan pada seluruh sampel dengan persentase 100%.

Hasil uji *Kruskall-Wallis* data derajat peradangan menunjukkan nilai $p<0,001$ yang berarti terdapat perbedaan bermakna. Maka selanjutnya analisis data akan diteruskan menggunakan uji *Mann-Whitney* untuk menilai perbedaan bermakna antara 2 kelompok.

Tabel 5. Hasil uji *Mann-Whitney* derajat peradangan

p [‡]	K2	P1	P2	P3
K1	0,005*	0,005*	1,000	1,000
K2	—	0,031*	0,005*	0,005*
P1		—	0,005*	0,005*
P2			—	1,000

Keterangan : * Signifikan; ‡ Mann Whitney

Berdasarkan uji *Mann-Whitney*, diperoleh hasil bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok K1 dengan K2 ($p=0,005$), dan K1 dengan P1 ($p=0,005$). Kelompok K2 menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok P1 ($p=0,031$), K2 dengan P2 ($p=0,005$), K2 dengan P3 ($p=0,005$). Kelompok P1 menunjukkan perbedaan bermakna dengan

kelompok P2 ($p=0,005$) dan P1 dengan P3 ($p=0,005$), sedangkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok K1 dengan P2 ($p=1,000$), K1 dengan P3 ($p=1,000$), dan P2 dengan P3 ($p=1,000$).

Pengamatan Derajat Perdarahan

Berdasarkan hasil pengamatan preparat penelitian, ditemukan bahwa terdapat perbedaan pada gambaran derajat perdarahan endotel pembuluh aorta.

Tabel 6. Distribusi derajat perdarahan

Kelompok	Perdarahan								p [§]
	0		1		2		3		
	n	%	n	%	N	%	n	%	
K1	5	100	0	0	0	0	0	0	<0,001*
K2	0	0	0	0	1	20	4	80	
P1	0	0	2	40	3	60	0	0	
P2	0	0	5	100	0	0	0	0	
P3	5	100	0	0	0	0	0	0	

Keterangan : * Signifikan; § Kruskal Wallis

Dapat dilihat pada kelompok K1 bahwa seluruh sampel masih dalam keadaan normal dengan persentase 100%. Pada kelompok K2 didapatkan perdarahan derajat sedang dengan persentase 20% dan perdarahan derajat berat dengan persentase 80%. Pada kelompok P1 didapatkan perdarahan derajat ringan dengan persentase 40% dan perdarahan derajat sedang dengan persentase 60%. Pada kelompok P2 didapatkan peradangan

derajat ringan dengan persentase 100%. Pada kelompok P3 tidak didapatkan perdarahan pada seluruh sampel dengan persentase 100%.

Hasil uji *Kruskall-Wallis* data derajat perdarahan menunjukkan nilai $p<0,001$ ($p<0,05$) yang berarti terdapat perbedaan bermakna. Maka selanjutnya analisis data akan diteruskan menggunakan uji *Mann Whitney* untuk menilai perbedaan bermakna antara 2 kelompok.

Tabel 7. Hasil uji *Mann-Whitney* derajat perdarahan

p^{\ddagger}	K2	P1	P2	P3
K1	0,004*	0,005*	0,003*	1,000
K2	–	0,014*	0,004*	0,004*
P1		–	0,050	0,005*
P2			–	0,003*

Keterangan : * Signifikan; \ddagger *Mann-Whitney*

Berdasarkan uji *Mann-Whitney*, diperoleh hasil bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok K1 dengan K2 ($p=0,004$), K1 dengan P1 ($p=0,005$), K1 dengan P2 ($p=0,003$). Kelompok K2 menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok P1 ($p=0,014$), K2 dengan P2 ($p=0,004$), K2 dengan P3 ($p=0,004$). Kelompok P1 menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok P3 ($p=0,005$). Kelompok P2 menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok P3 ($p=0,003$), sedangkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok K1 dan P3 ($p=1,000$), P1 dan P2 ($p=0,050$).

DISKUSI

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian diet tinggi lemak berupa minyak babi 2ml/ekor/ hari selama 10 hari yang dilanjutkan pemberian pakan standar selama 7 hari pada kelompok K2 berpengaruh secara signifikan terhadap

kerusakan endotel pembuluh darah aorta dibandingkan dengan kelompok K1 yaitu tikus yang diberi pakan minum standar selama 17 hari.

Hal ini sesuai dengan penelitian Ismawati et al bahwa diet tinggi lemak dapat memicu terbentuknya plak aterosklerosis karena komponen utama plak adalah kolesterol.⁹ Dalam 100 gram minyak babi terkandung asam lemak jenuh 28,4 gram dan kolesterol 95 gram.¹⁰ Asupan tinggi asam lemak jenuh dan kolesterol meningkatkan pembentukan LDL plasma dan menurunkan kadar HDL yang menyebabkan terjadinya hiperlipidemia. Kondisi hiperlipidemia menyebabkan disfungsi endotel yang menyebabkan LDL lebih mudah masuk ke dinding pembuluh darah. LDL tersebut kemudian teroksidasi menjadi LDL-oks yang diubah oleh makrofag menjadi sel busa.⁶

Respon peradangan diawali oleh penarikan leukosit oleh signal kemotaktan yang apabila berlanjut akan meningkatkan jumlah makrofag dan limfosit yang beremigrasi. Aktivasi makrofag dan limfosit menimbulkan pelepasan enzim hidrolitik, sitokin, kemokin dan faktor pertumbuhan yang kemudian dapat menginduksi kerusakan lebih lanjut dan menimbulkan nekrosis fokal yang menyebabkan terjadinya perdarahan.¹¹

Brokoli dapat digunakan sebagai anti aterosklerosis karena mengandung senyawa antioksidan. Antioksidan yang terkandung dalam brokoli antara lain flavonoid, terpenoid, steroid, dan vitamin C. Senyawa flavonoid dan vitamin C dapat menstabilkan radikal bebas sehingga menghentikan proses oksidasi LDL dan mencegah terjadinya stress oksidatif.¹² Vitamin C juga berperan dalam sintesis kolagen sehingga dapat mengurangi terjadinya perdarahan.¹³ Flavonoid dan steroid memiliki efek anti inflamasi melalui penghambatan jalur COX dan LOX, sedangkan efek anti inflamasi yang dimiliki oleh terpenoid adalah melalui penghambatan Nf-kb.¹⁴

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa ekstrak brokoli 250mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 750mg/kgBB dapat menurunkan derajat sel lemak secara bermakna. Ekstrak brokoli 250mg/kgBB dapat menurunkan derajat sel busa endotel pembuluh aorta hingga derajat sedang, ekstrak brokoli 500mg/kgBB dan 750mg/kgBB dapat menurunkan derajat sel busa hingga derajat ringan.

Hasil penelitian ini sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan bahwa kandungan antioksidan yaitu flavonoid yang terdapat dalam brokoli mampu memberikan efek proteksi terhadap

terbentuknya sel busa pada aorta.¹⁵ Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian sebelumnya yaitu penelitian oleh Irma Suryani yang menyatakan bahwa pemberian brokoli dapat menurunkan kadar kolesterol.¹⁶ Rizka *et al* menyebutkan bahwa pemberian ekstrak brokoli dapat menghambat oksidasi lipid.¹⁷

Pada gambaran mikroskopis derajat peradangan endotel pembuluh darah aorta, hasil uji statistik menunjukkan bahwa ekstrak brokoli 250mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 750mg/kgBB dapat menurunkan derajat peradangan secara bermakna. Ekstrak brokoli 250mg/kgBB terbukti dapat menurunkan derajat peradangan hingga derajat ringan, ekstrak brokoli 500mg/kgBB dapat menurunkan derajat peradangan hingga setara dengan kontrol normal K1, dan ekstrak brokoli 750mg/kgBB juga dapat menurunkan derajat peradangan hingga setara dengan kontrol normal K1.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yaitu penelitian oleh Rizka *et al* yang menyatakan bahwa brokoli mengandung senyawa flavonoid, saponin dan terpenoid yang dapat berperan sebagai agen anti inflamasi.¹⁷

Pada gambaran mikroskopis derajat perdarahan endotel pembuluh darah aorta, hasil uji statistik menunjukkan bahwa

ekstrak brokoli 250mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 750mg/kgBB dapat menurunkan derajat perdarahan secara bermakna. Ekstrak brokoli 250mg/kgBB terbukti dapat menurunkan derajat perdarahan hingga derajat sedang, ekstrak brokoli 500mg/kgBB dapat menurunkan derajat perdarahan hingga setara dengan kontrol normal K1, dan ekstrak brokoli 750mg/kgBB juga dapat menurunkan derajat perdarahan hingga setara dengan kontrol normal K1.

Penurunan derajat perdarahan disebabkan oleh jumlah sel busa yang menurun akibat adanya aktivitas flavonoid sehingga jejas pada endotel pembuluh aorta berkurang.¹⁸ Selain itu, adanya kandungan flavonoid dan vitamin C dalam brokoli juga berperan dalam mengurangi derajat perdarahan. Hal ini sejalan dengan kepustakaan yang menyatakan bahwa kandungan vitamin C dalam brokoli berperan dalam sintesis kolagen yang dapat mengurangi terjadinya perdarahan.^{19,9}

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Pemberian ekstrak brokoli 250mg/kgBB, 500mg/kgBB, dan 750mg/kgBB berpengaruh secara signifikan terhadap penurunan derajat sel

busa pada gambaran histopatologi aorta tikus Wistar hiperlipidemia.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai dosis toksik dan efek samping pada penggunaan jangka panjang ekstrak brokoli. Selain itu, karena ekstrak brokoli memberikan hasil positif pada histopatologi aorta maka dapat dilanjutkan untuk diteliti pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wong ND. Epidemiological studies of CHD and the evolution of preventive cardiology. *Nat Publ Gr.* 2014;11(5):276–89.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. *Lap Nas* 2013. 2013;1–384.
3. Guyton AC HJ. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. In: Ed 9. Jakarta: EGC; 1997. p. 1088–91.
4. Suyatna FD. Hipolipidemik dalam farmakologi dan terapi. In: 5th ed. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik FK UI; 2007.
5. Maryani PE, Ulfa EU, Rachmawati E. Pengaruh Ekstrak Metanol Daun Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* (L .) Merr .) terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Tikus

- Hiperlipidemia. 2016;4(1):20–6.
6. Kasron. Kelainan dan Penyakit Jantung: Pencegahan serta pengobatannya. In Yogyakarta: Nuha Medika; 2012. p. 202–4.
 7. Kumar, Cotran R. Robbins Basic Pathology. In: 7th ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2007. p. 369–78.
 8. Jusuf, Nelva K. Pengaruh Ekstrak Bunga Brokoli (*Brassica Oleracea L. Var. Italica Plenck*) Terhadap Penghambatan Penuaan Kulit Dini (Photoaging): Kajian Pada Ekspresi Matriks Metalloproteinase-1 Dan Prokolagen Tipe 1 Secara In Vitro Pada Fibroblas Kulit Manusia. Repos Institusi Univ Sumatera Utara. 2012;
 9. Ismawati, Winarto, Sari RP. Aorta Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Yang Diberi Diet Tinggi Lemak. 2017;(1):19–25.
 10. Rufaida F, Murwani S, Aulanni'am. Profil Kadar Kolesterol Total, LDL, dan Gambaran Histologik Aorta pada Tikus Hiperkolesterolemia dengan Terapi Ekstrak Air Benalu Mangga. 2010;(Ldl).
 11. Díaz MN, Frei B, Vita JA, Keaney JF. Antioxidants and Atherosclerotic Heart Disease. *N Engl J Med.* 1997;337(6):408–16.
 12. Faller, A. L. K. and Fialho E. The antioxidant capacity and polyphenol content of organic and conventional retail vegetables after domestic cooking, *Food Research International.* 2009;42, 210–215.
 13. Arifin H, A A, Delvita V. Pengaruh Pemberian Vitamin C terhadap Fetus pada Mencit Diabetes. Padang; 2007.
 14. Salminen A, Lehtonen M, Suuronen T, Kaarniranta K HJT. Natural inhibitors of NF-kb signaling with anti-inflammatory and anticancer potential. 2008;2979 – 2999.
 15. Suhatri S, Marusin N, Yeni D, Yosmar R. Protection Effect of Ethyl Acetate Fraction of *Toona sureni* (Blume) Merr. Against Atherosclerosis. *J Sains Farm Klin.* 2014;1(1):10–9.
 16. Suryani I, Fakultas D, Kesehatan I, Brebes U. Pengaruh Pemberian Jus Brokoli (*Brassica oleracea L. Var italica*) terhadap Kadar Kolesterol, HDL, dan Trigliserida Serum Tikus Galur Wistar. *J Kesehat Umus.* 2015;1(1).
 17. Wardani RN, Sakinah EN, Nurdian Y. terhadap Kadar SGOT dan SGPT Tikus Wistar yang Diinduksi DMBA (The Effect of Ethanolic Extract of Broccoli (*Brassica oleracea*) on SGOT and SGPT of Wistar Rats

- Induced by DMBA). 2016;4(2):196–9.
18. Kusuma MA, Sakinah EN, Dewi R. *var . italica*) terhadap Kerusakan Histologis Sel Hati Tikus Wistar yang Diinduksi DMBA (Hepatoprotective Effect of Ethanolic Extract of Broccoli (Brassica Rats Liver Cell Induced by DMBA). 2017;5(1):6–11.
19. Nugroho AO. Pengaruh Pemberian Suplemen Melatonin terhadap Jumlah Sel Busa dan Ketebalan Aorta Abdominalis Tikus Wistar yang diinduksi Aterosklerosis. Universitas Diponegoro; 2005.