

PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN SAMBUNG NYAWA (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL BURUNG PUYUH JANTAN HIPERKOLESTEROLEMIA DAN HISTOPATOLOGI PEMBULUH DARAH AORTA

Rahimatul Uthia¹⁾, Widya Kardela¹⁾, Sari Utami¹⁾

¹⁾Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang
rahimatuluthia@yahoo.co.id

ABSTRAK

Hiperkolesterolemia merupakan keadaan dimana tingginya kadar kolesterol di dalam darah. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr) terhadap penurunan kadar kolesterol total dan histopatologi pembuluh darah aorta. Sediaan diberikan secara oral selama 28 hari dengan dosis 50 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB. Data hasil penelitian dianalisis dengan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji Duncan. Hasil penelitian menunjukkan penurunan pada kadar kolesterol total dan dapat mempengaruhi gambaran histopatologis pembuluh darah aorta yaitu luas lumen pembuluh darah aorta dan skor kerusakan pembuluh darah secara signifikan ($P < 0,05$) yang berarti pemberian ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr) dapat menurunkan kadar kolesterol total dan memperbaiki luas lumen serta menurunkan skor kerusakan pada pembuluh darah. Sedangkan faktor lama pemberian tidak memperlihatkan pengaruh signifikan terhadap rasio berat organ jantung, dan hati ($p > 0,05$), tetapi memperlihatkan pengaruh signifikan terhadap rasio berat organ ginjal ($p < 0,05$).

Keywords : Daun sambung nyawa, hiperkolesterolemia, histopatologi.

ABSTRACT

Hypercholesterolemia is a condition where cholesterol is high levels in the blood. This study aims to examine the effect of ethanol extract sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr) leaves to decreased total cholesterol levels and histopathologic examination aorta in male quails. Dosage were given orally for 28 days with a dose 50 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB. The data were analyzed by one-way ANOVA followed by Duncan test. The results showed a decrease in total cholesterol levels may affect histopathologic aorta is extensive aortic lumen of blood vessels and blood vessel damage scores were significant ($p < 0.05$), which means the provision of ethanol extract sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr) leaf could lower total cholesterol and improve lumen area and lower scores damage to the blood vessels. Beside that, the duration factor showed that there was no effect to organ weight ratio of heart and liver significantly ($p > 0.05$), but the effect showed to organ weight ratio of kidneys ($p < 0.05$).

Keywords : Sambung nyawa Leave, hypercholesterolemia, histopathology

PENDAHULUAN

Obat tradisional sejak dahulu memiliki peranan penting dalam menjaga kesehatan, mempertahankan stamina, dan mengobati penyakit. Oleh karena itu, obat tradisional masih berakar kuat dalam kehidupan masyarakat hingga saat ini (Soedibyo, 1998). Salah satu obat tradisional yang memiliki banyak khasiat adalah tanaman sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr). Bagian yang sering dimanfaatkan pada tanaman ini adalah daunnya. Tanaman ini bermanfaat untuk

pengobatan tekanan darah tinggi, kencing manis, kolesterol darah tinggi, demam, radang tenggorokan, fungsi ginjal menurun, kista, benjolan, tumor jinak, dan disentri. Daun sambung nyawa memiliki kandungan senyawa kimia yakni saponin, polifenol serta flavonoid (Dalimarta, 2006). Flavonoid bersifat antiaterogenik karena merupakan senyawa antioksidan yang dapat menghambat oksidasi *low density lipoprotein* (LDL) sehingga keutuhan endotel pembuluh darah terjaga dan mengurangi risiko terjadinya aterosklerosis (Nijveldt *et al.*, 2001).

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Widyaningrum (2015), air perasan daun sambung nyawa memberikan efek menurunkan kadar kolesterol total pada mencit putih jantan. Kolesterol yang dibutuhkan tubuh secara normal diproduksi sendiri oleh tubuh dalam jumlah yang tepat. Namun, kolesterol dapat meningkat jumlahnya karena makanan yang berasal dari lemak hewani, telur, dan makanan lainnya. Kolesterol yang berlebih akan tertimbun di dalam pembuluh darah dan menyebabkan penyempitan pada pembuluh darah (Anies, 2015).

Tingginya kolesterol merupakan faktor risiko yang penting pada aterosklerosis (Anies, 2015). Terlalu banyak kolesterol dalam darah dapat mengakibatkan terjadinya penyempitan dan tersumbatnya pembuluh-pembuluh arteri. Semakin tinggi kolesterol, semakin besar kemungkinan terbentuknya plak aterosklerosis (Harrison, 2000). Aterosklerosis merupakan suatu keadaan pada arteri besar dan kecil yang ditandai dengan endapan lemak, trombosit, makrofag dan sel-sel darah putih lainnya diseluruh kedalaman tunika intima dan akhirnya ketunika media. Arteri yang paling sering terkena adalah arteri koroner, aorta, dan arteri-arteri serebrum (Corwin, 2000).

Oleh karena kolesterol merupakan salah satu faktor resiko penyakit kardiovaskular dan daun sambung nyawa secara tradisional digunakan untuk menurunkan kolesterol, maka peneliti tertarik melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun sambung nyawa terhadap penurunan kolesterol total burung puyuh jantan hiperkolesterolemia dan melihat gambaran histopatologi pembuluh darah aorta.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat-alat yang digunakan adalah spuit 5 cc (Terumo), timbangan analitik

(Ohaus), rotary evaporator (Ika), gelas ukur (Iwaki), tabung reaksi (Iwaki), *waterbath* (Mettler), corong (Iwaki), batang pengaduk (Iwaki), pipet mikro (Bio-rad), piknometer (Iwaki), photometer 5010 V5+ (Riele), kaca arloji, objek gelas (Sail Brand), *rotary microtom* (Leica Biosystems RM2125 RTS), plat KLT Silika Gel 60 F₂₅₄ (Merck), krus porselen, Spektrofotometer UV-Visibel (Shimadzu UV Mini-1240), lampu sinar UV 366 (Camag), *Tissue Processor* (Otomatis Histologi T Jaringan Processor JH-TSGA), *Tissue Embedding Center* (Dispensing Console EC350-1), mikroskop (Olympus BX 51 DP2- BSW DP 20), tabung hematokrit (Nesco).

Bahan

Bahan yang digunakan adalah burung puyuh jantan, daun sambung nyawa, makanan lemak tinggi (4 kg makanan standar burung puyuh, 1 kg lemak sapi, 4 butir kuning telur ayam), *propylthiourasil* (PTU) (Dexa), etanol 95% (PT Bratacem), air suling (PT Bratacem), NaCl fisiologis 0,9 % (PT Widatra Bhakti), alkohol 70 % (PT Bratacem), alkohol 96 % (PT Bratacem), formalin 37 % (PT Bratacem), pewarna *Haematoxyllin* (SPI-Chem), *Eosin* (TheSCIENCECompany), *xylol* (Merck), *Mayer's albumin* (DiaSys), parafin (Merck), dan perekat *etellan* (Merck), *Natrium Carboxy methyl cellulose* (NaCMC) (PT Bratacem), raksa klorida (HgCl₂) (Merck), kalium iodide (KI) (Merck), asam klorida (HCl) (Merck), kloroform (CHCl₃) (PT Bratacem), asam sulfat (H₂SO₄) (Merck), reagen kolesterol total (PT Rajawali Nusindo), kaempferol (Merck), serbuk magnesium sulfat (MgSO₄) (Merck), asam asetat anhidrat (C₄H₆O₃) (Merck), asam borat (H₃BO₃) (Merck), n-Heksan (C₆H₁₄) (PT Bratacem), etil asetat (C₄H₈O₂) (PT Bratacem), asam format (CH₂O₂) (PT Bratacem), asam sitrat (C₆H₈O₇) (Merck), Aluminium klorida

(AlCl₃) (Merck), natrium asetat (C₂H₃NaO₂) (Merck).

Cara Kerja

Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan adalah daun segar sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) sebanyak 3 kg, yang diambil di daerah Kampung Jua, Lubuk Begalung Kota- Padang, Sumatera Barat.

Identifikasi Tanaman

Identifikasi daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) dilakukan di Herbarium ANDA Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Andalas Padang Sumatera Barat.

Persiapan Hewan Percobaan

Hewan yang digunakan adalah burung puyuh jantan dengan umur 2 - 3 bulan dengan berat badan 100 g - 200 g sebanyak 25 ekor. Secara acak hewan dikelompokkan menjadi 5 kelompok, dimana tiap-tiap kelompok terdiri dari 5 ekor burung puyuh jantan. Sebelum diberi perlakuan burung puyuh jantan, diaklimatisasi selama 7 hari (sebelum dan sesudah aklimatisasi hewan ditimbang berat badan) dengan diberi makan dan minum yang cukup. Masing-masing kelompok mendapatkan perlakuan yang berbeda selama 28 hari. Setelah perlakuan selama 28 hari, hewan dipuasakan selama satu hari dan diambil darahnya pada hari ke 29 untuk uji kolesterol total kemudian dikorbankan dengan cara di dislokasi lehernya, lakukan operasi sayatan memanjang pada bagian garis tengah perut sampai dada, lalu rongga perut diisi dan dipindahkan ke bagian kanan dengan menggunakan segumpal kapas sehingga pembuluh aorta jantung terlihat jelas. Organ pembuluh darah aorta diambil digunakan untuk pemeriksaan lesi aterosklerosis.

Perencanaan Dosis

Dosis ekstrak daun sambung nyawa yang akan diberikan pada burung puyuh jantan adalah 50 mg/kgBB, 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB diberikan secara oral.

Pembuatan Sediaan Uji

Ekstrak dibuat dari serbuk kering simplisia dengan cara maserasi menggunakan pelarut yang sesuai (*etanol P*). Sebanyak 300 g serbuk kering simplisia dimasukkan ke dalam maserator, dan menambahkan 3 liter *etanol P*. Kemudian direndam selama 6 jam pertama sambil sekali-kali diaduk, dan didiamkan selama 18 jam. Maserat dipisahkan dengan cara filtrasi menggunakan 3 kain planel. Proses penyarian dilakukan sekurang-kurangnya dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Kemudian semua maserat dikumpulkan, dan diuapkan dengan vakum atau penguap tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2010).

Pembuatan Makanan Lemak Tinggi

Makanan lemak tinggi dibuat dengan cara lemak sapi dipanaskan hingga mencair, ditambahkan makanan standar burung puyuh diaduk sampai merata, kemudian ditambahkan kuning telur ayam sampai permukaan lemak tinggi ini tertutupi homogen (Vogel, 2002).

Pembuatan Suspensi PTU

Suspensi PTU diberikan pada burung puyuh jantan secara oral. Pemberian suspensi PTU bertujuan untuk menurunkan fungsi metabolisme pada burung puyuh, sehingga dapat membantu peningkatan kolesterol. Dosis PTU untuk manusia dewasa 1 x 100 mg, dikonversikan untuk burung puyuh $100 \times 0,018 = 1,8 \text{ mg} / 200 \text{ gram BB}$. Diberikan setiap hari secara oral. Suspensi PTU dibuat dengan cara menggerus PTU di dalam lumpang, ditambahkan Na CMC 0,5 % (Na CMC ditaburkan kedalam air

suling panas sebanyak 20 x beratnya di dalam lumpang gerus sampai homogen), digerus hingga terbentuk suspensi kemudian tambahkan air sesuai dengan jumlah suspensi yang dibuat.

Mengukur kadar kolesterol total

Pengukuran kadar kolesterol total pada hewan percobaan dilakukan satu hari setelah aklimatisasi, kemudian diberikan campuran sediaan selama 28 hari. Pada hari ke-29 dilakukan lagi pengecekan kadar kolesterol total. Pengukuran dilakukan dengan cara : Sampel (darah) didapat dari hewan percobaan, lalu dimasukkan ke dalam tabung hematokrit. Sampel yang telah berada ditabung hematokrit disentrifus selama 15 menit pada kecepatan 5000 rpm sampai terpisah serum dengan benda-benda darah. Kemudian disiapkan 3 tabung reaksi dan 3 rak tabung reaksi. Reagen kolesterol total dipipet sebanyak 1000 μ L, lalu dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian dimasukkan reagen ke dalam tabung reaksi 1. Larutan standar dipipet 10 μ L dimasukkan ke dalam tabung reaksi 2, dan ditambahkan reagen kolesterol sebanyak 1000 μ L. Pada tabung reaksi 3 dipipet serum sebanyak 10 μ L dan ditambahkan reagen kolesterol sebanyak 1000 μ L. Lalu diinkubasi selama 10 menit Hasil dibaca dengan menggunakan alat photometer 5010 V5+.

Selanjutnya hewan percobaan dikorbankan dengan cara didislokasi lehernya kemudian lakukan operasi sayatan memanjang pada bagian garis tengah perut sampai dada, lalu isi rongga perut dipindahkan kebagian kanan dengan menggunakan segumpal kapas sehingga jantung dapat terlihat jelas, kemudian organ jantung dipotong, dipisahkan dari jaringan ikat dengan menggunakan pinset lalu ditimbang. Organ jantung yang diambil digunakan untuk pemeriksaan lesi aterosklerosis.

Pemeriksaan Lesi Aterosklerosis Pada Aorta Jantung Tikus Putih Jantan

a. Pembuatan preparat histopatologi (Junqueira *et al.*, 1997).

Pembuatan preparat histopatologi dengan menggunakan metoda paraffin, yaitu organ jantung diambil dari burung puyuh yang dibedah dicuci terlebih dahulu dengan larutan NaCl Fisiologis 0,9%, fiksasi dengan larutan formalin 10% selama 48 jam. Dehidrasi secara berurutan dengan alkohol bertingkat 70 %; 80 %; 96 %, masing-masing selama 1 jam lalu lakukan proses *clearing* dengan *xylol* sebanyak 2 kali, masing-masing selama 1 jam. Infiltrasi kedalam parafin cair selama 1 jam dan inkubasi selama 3,5 jam dalam inkubator pada suhu 56-60°C selanjutnya lakukan proses *embedding* yaitu menanamkan jaringan ke dalam cetakan dengan media paraffin murni. Jaringan yang telah ditanam dibuat balok pada kayu kemudian potong dengan menggunakan *rotary mikrotom* setebal 5 μ m. Letakan dikaca objek yang sebelumnya telah diberi perekat *mayer's albumin* (putih telur dan *glycerin*), kemudian kering anginkan, potongan pada kaca objek ini diletakan pada waterbath yang berisi air pada suhu maksimum 40°C.

b. Pewarnaan preparat dengan zat warna *Haematoxyllin-Eosin* (Junqueira *et al.*, 1997).

Sayatan yang telah dilekatkan pada kaca objek dideparafinisasi dengan *xylol* sebanyak 2 kali selama 5 menit, lalu dehidrasi dengan alkohol bertingkat 96 %; 80 %; 70 % masing-masing selama 2 menit cuci dengan air mengalir. Diwarnai dengan *Haematoxyllin* selama 2 menit lalu cuci dengan air mengalir sampai bersih. Lalu warnai dengan *Eosin* selama 5 menit. Didehidrasi dengan alkohol bertingkat 70 %; 80 %; 96%

masing-masing selama 2 menit selanjutnya clearing dengan menggunakan *xylol* sebanyak 2 kali, masing-masing selama 2 menit setelah itu dikering anginkan. Lakukan proses *mounting* yaitu dengan memberikan perekat etellan pada preparat dan menutupnya dengan *cover glass* amati dibawah mikroskop.

c. Pemeriksaan lesi aterosklerosis

- Tebal dinding aorta
Tebal dinding aorta diukur pada 6 titik yang dapat mewakili tebal dinding aorta secara keseluruhan kemudian dirata-ratakan.
- Pemeriksaan diameter lumen aorta
Diameter aorta diukur pada 3 titik yang dapat mewakili diameter aorta secara keseluruhan kemudian dirata-ratakan.
- Penilaian tingkat kerusakan sel endotelium aorta
Penilaian dilakukan dengan mengamati kerusakan pada sel endotelium dan terjadi atau tidaknya proliferasi sel otot polos aorta. Kemudian diberi skor sesuai dengan tingkat keparahannya.
 - 1). Skor 1 untuk keparahan kecil (sel endotelium sedikit mengalami kerusakan, tapi masih tetap teratur).
 - 2). Skor 2 untuk tingkat keparahan sedang (sel endotelium mengalami kerusakan, bentuknya tidak teratur dan mulai terjadi penumpukan lemak serta terjadi proliferasi dari sel otot polos).
 - 3). Skor 3 untuk tingkat keparahan besar (sel endotelium mengalami kerusakan, bentuknya tidak teratur dan banyak terjadi penumpukan lemak serta terjadi proliferasi dari sel otot polos).

Analisis Data

Data hasil penelitian diolah dengan statistik menggunakan uji ANOVA satu

arah dan dilanjutkan dengan uji Duncan (Jones, 2010).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian pengaruh ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr) terhadap penurunan kolesterol total burung puyuh jantan hiperkolesterolemia dan histopatologi pembuluh darah aorta telah dilakukan pada bulan Februari 2017 sampai bulan Mei 2017.

Hewan percobaan yang digunakan adalah burung puyuh jantan karena hewan percobaan ini sering digunakan dalam pengujian penyakit kardiovaskular khususnya pada penyakit-penyakit pembuluh darah, selain itu burung puyuh jantan memiliki kerentanan yang sangat tinggi terhadap penumpukan lemak pada pembuluh darah yang dikategorikan pada lesi aterosklerosis. Terjadinya lesi aterosklerosis yang menyerupai lesi aterosklerosis yang terjadi pada manusia. Selain itu diameter pembuluh darah aorta burung puyuh jantan besar sehingga mudah untuk melihat kerusakan yang terjadi pada pembuluh darah aorta.

Burung puyuh yang digunakan adalah burung puyuh jantan, hal ini disesuaikan dengan kejadian pada manusia dimana pria lebih berisiko terkena aterosklerosis dibandingkan wanita. Hal ini disebabkan karena hormon estrogen pada wanita yang dapat menahan peningkatan kolesterol darah, sehingga dapat mencegah terjadinya aterosklerosis (Anies, 2015). Penginduksi yang digunakan sebagai perusak pembuluh darah pada hewan percobaan adalah makanan lemak tinggi dengan komposisi makanan standar burung puyuh jantan, lemak sapi, kuning telur. Lemak sapi mengandung asam lemak jenuh tinggi, yang dapat teroksidasi menjadi asetil Ko-A sebagai sumber atom karbon utama dalam pembentukan kolesterol sehingga dapat meningkatkan kolesterol darah (Anies, 2015). Selain MLT, PTU juga digunakan

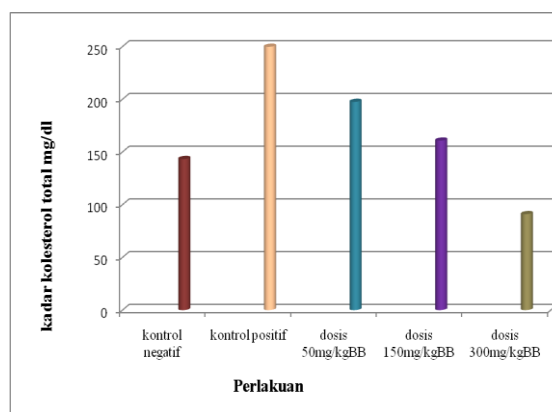
sebagai penginduksi, sehingga dapat mempercepat peningkatan kolesterol total dan mempercepat timbulnya kerusakan pada pembuluh darah aorta khususnya lesi aterosklerosis.

polos pembuluh darah, dan kerusakan sel endotel. Kadar kolesterol tinggi tidak hanya akan menyebabkan penebalan plak pada lumen pembuluh darah, tetapi juga mudah memicu kerusakan pembuluh darah. Plak yang menempel pada dinding pembuluh darah itu berisi lemak dan komponen plak yang semakin menebal pada dinding pembuluh darah akan semakin mempersempit lumen pembuluh darah. Plak yang berisi kolesterol ini bisa muncul di pembuluh darah mana saja (Anies, 2015).

Semua hewan percobaan melalui tahap aklimatisasi terlebih dahulu, dimana tahap ini sangat penting karena bertujuan untuk penyesuaian diri terhadap lingkungan barunya. Kemudian hewan dikelompokkan menjadi 5 kelompok dimana satu kelompok terdiri dari 5 ekor burung puyuh jantan. Dimana tiap kelompok terdiri dari kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan dengan dosis 50 mg/kgBB, perlakuan dengan dosis 150 mg/kgBB, perlakuan dengan dosis 300 mg/kgBB. Setelah perlakuan selama 28 hari, pada hari ke 29 dilakukan pengukuran kadar kolesterol total menggunakan alat photometer 5010 v5+

Parameter yang diamati adalah kadar kolesterol total dan perubahan struktur pada pembuluh darah aorta yang ditandai dengan terbentuknya plak atau ateroma pada dinding pembuluh darah terjadinya penumpukan lemak, proliferasi sel-sel otot dan melakukan pembedahan untuk mengambil pembuluh darah aortanya. Parameter-parameter yang diamati pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok pembanding yaitu kelompok kontrol negatif yang hanya diberi pensuspensi Na CMC 0,5 % dan kelompok kontrol positif yang hanya diinduksi MLT dan PTU tanpa diberikan ekstrak etanol daun sambung nyawa.

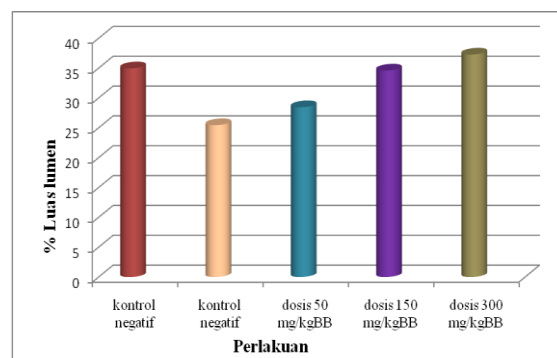
Pada hari ke 29 dilakukan pengecekan kadar kolesterol total dan didapatkan kadar kolesterol total untuk tiap kelompok, dimana dapat dilihat pada perlakuan dengan kontrol negatif memiliki nilai yang hampir sama sedangkan kelompok perlakuan dan kontrol positif memiliki nilai yang berbeda nyata (Gambar 1). Hal ini dibuktikan dengan uji statistik analisa varian satu arah data kadar kolesterol total menunjukkan hasil yang signifikan yaitu $\text{sig. } 0,465 > 0,05$. Sehingga dapat diteruskan dengan uji anova satu arah. Pada hasil hitungan anova bahwa nilai sig dari kadar kolesterol total dengan nilai $\text{sig. } 0,000 < 0,05$ yang berarti bahwa ekstrak daun sambung nyawa berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total.



Gambar 1. Diagram hasil uji kadar kolesterol total burung puyuh jantan

Setelah pengecekan kadar kolesterol total, hewan percobaan dibedah dan pembuluh aorta jantung diberi formalin 10 % untuk dilakukan pengujian histopatologi pembuluh darah aorta. Metoda parafin digunakan pemeriksaan lesi aterosklerosis, kemudian dilanjutkan dengan proses pewarnaan *hematoxyllin* dan *eosin*. Alasan pemilihan metoda paraffin selain mudah dan cepat dalam pengerjaan, juga semua jaringan dapat terpotong dengan baik.

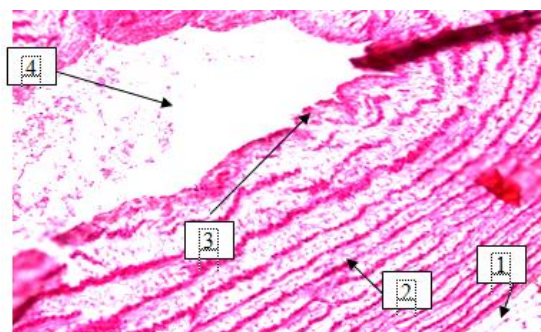
Hasil penelitian rata-rata luas lumen pembuluh darah aorta pada kelompok hewan kontrol negatif; kontrol positif; dosis 50 mg/kgBB; dosis 150 mg/kgBB; dosis 300 mg/kgBB selama 28 hari secara berturut-turut adalah : 34,9606 %; 25,4471 %; 28,4559 %; 34,6016 %; 37,2783 % (Gambar 2) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak mempengaruhi luas lumen.



Gambar 2. Diagram hasil pengukuran luas lumen pembuluh darah aorta burung puyuh jantan

Dari pengamatan histopatologis untuk hewan kontrol positif terlihat lumen yang menyempit akibat penebalan pembuluh darah, dan proliferasi sel otot

polos karena terdapat banyak sumur – sumur yang terjadi pada tunika intima (Gambar 3).



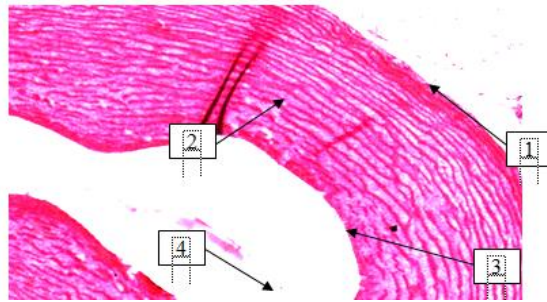
Gambar 3. Gambar histopatologi pembuluh darah aorta kelompok hewan kontrol positif pada perbesaran 20 x.

Keterangan :

1. Tunika adventesia tidak teratur,
2. Tunika media, tidak teratur,
3. Tunika intima dan sel endotel rusak,
4. Lumen menyempit

Pada hewan kontrol negatif terlihat lumen sangat luas ditandai dengan tunika

media dan tunika intima yang teratur (Gambar4)

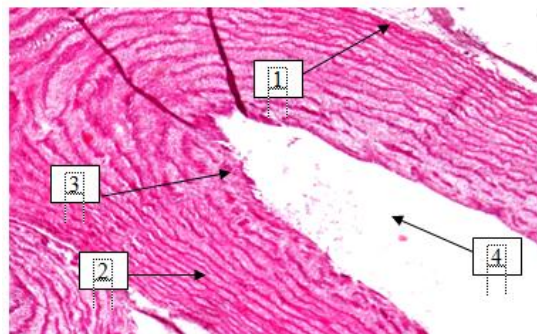


Gambar 4. Gambar histopatologi pembuluh darah aorta kelompok hewan kontrol negatif pada perbesaran 20 x.

Keterangan : 1. Tunika adventisia teratur, 2. Tunika media teratur, 3. Tunika Intima dan sel endotel baik, 4. Lumen besar

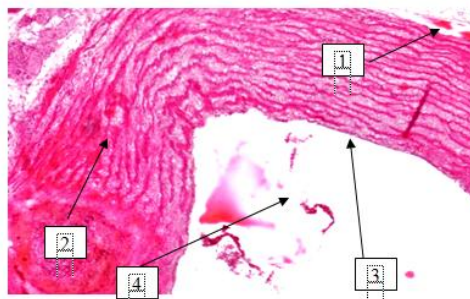
Pada perlakuan dengan dosis 50 mg/kgBB terlihat lumen pembuluh darah aorta lebih luas dari pada lumen

kontrol negatif, tetapi pada tunika media masih terdapat sumur-sumur (Gambar 5).



Gambar 5. Gambar histopatologi pembuluh darah aorta kelompok hewan perlakuan dengan dosis 50mg/kgBB perbesaran 20 x.

Keterangan : 1. Tunika adventisia teratur, 2. Tunika media kurang teratur, 3. Tunika intima dan sel endotel rusak, 4. Lumen sedikit menyempit

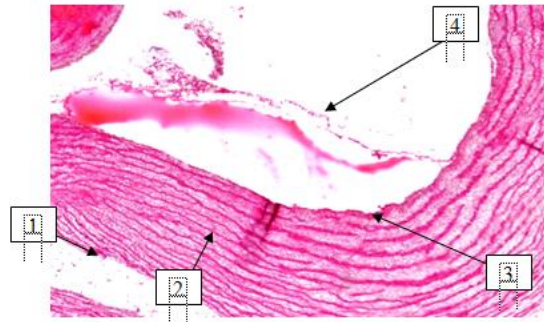


Gambar 6. Gambar histopatologi pembuluh darah aorta kelompok hewan perlakuan dosis 150mg/kgBB pada perbesaran 20 x.

Keterangan :1. Tunika adventisia teratur, 2. Tunika media teratur, 3. Tunika intima Sel endothelia membaik, 4. Lumen membesar

Pada dosis 300 mg/kgBB terlihat lumen luas tunika intima dan tunika media sudah teratur (Gambar 7). Hal ini mungkin disebabkan karena ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*

(Lour.) Merr) dapat menjaga pembuluh darah aorta dari kerusakan akibat tingginya kadar kolesterol total yang dapat memicu terjadinya aterosklerosis



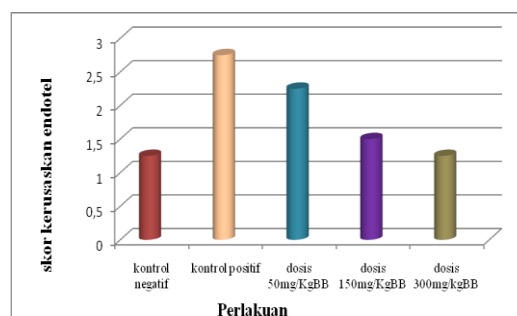
Gambar 7. Gambar histopatologi pembuluh darah aorta kelompok hewan perlakuan dosis 300 mg/kgBB perbesaran 20 x.

Keterangan :1. Tunika adventisia teratur, 2. Tunika media teratur, 3. Tunika intima dan sel endothelia membaik, 4. Lumen membesar

Dari hasil uji statistik analisa varian satu arah dilihat dari tabel homogen variabel data persentase luas lumen menunjukkan hasil yang signifikan yaitu sig. 0,430 > 0,05. Sehingga dapat diteruskan dengan uji anova satu arah. Pada hasil hitungan anova bahwa nilai sig dari persentase luas lumen total dengan nilai sig. 0,000 < 0,05 yang berarti bahwa ekstrak daun sambung nyawa berpengaruh terhadap persentase luas lumen. Kemudian analisa statistik dilanjutkan dengan uji

duncan, dimana hasilnya menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun sambung nyawa dosis 150 mg/kg BB sama dengan kontrol negatif maka dosis tersebutlah yang paling efektif untuk mencegah terjadinya aterosklerosis

Adapun skor kerusakan sel endotel rata-rata dengan hewan kontrol negatif; kontrol positif; dosis 50 mg/kgBB; dosis 150 mg/kgBB; dosis 300 mg/kgBB 28 hari secara berturut-turut adalah 1,25; 2,75; 2,25; 1,5; 1,25 (Gambar 8).



Gambar 8. Diagram hasil skor kerusakan sel endotel pembuluh darah aorta burung puyuh Jantan

.Dari hasil pengamatan histopatologis skor kerusakan endotel pada kontrol positif menunjukkan tingkat kerusakan yang besar. Pada kontrol negatif menunjukkan tingkat kerusakan yang hampir dikatakan tidak ada. Pada perlakuan dengan dosis 50 mg/kgBB menunjukkan skor yang hampir sama mendekati dengan kontrol positif, dimana disana terdapat banyak proliferasi otot-otot polos. Pada dosis 150 mg/kgBB menunjukkan skor lebih membaik dari pada pemberian dosis 50 mg/kgBB dimana masih terdapat sedikit sumur-sumur pada tunika intima. Pada dosis 300 mg/kgBB menunjukkan skor yang sama pada skor kelompok negatif hal ini membuktikan bahwa ekstrak etanol daun sambung nyawa efektif dalam mengatasi kerusakan sel. Hal ini dapat disebabkan karena adanya kandungan flavonoid pada daun sambung nyawa tersebut. Flavonoid bersifat anti aterogenik karena merupakan senyawa antioksidan (Nijveldt *et al.*, 2001). Antioksidan bekerja menangkap radikal bebas yang dapat digunakan untuk memperbaiki fungsi endotel pembuluh darah (Suhatri *et al.*, 2014)

Dari hasil uji statistik analisa varian satu arah dilihat dari tabel homogen variabel data skor kerusakan sel endotel menunjukkan hasil yang signifikan yaitu sig. 0,252 > 0,05 Sehingga dapat diteruskan dengan uji anova satu arah. Pada hasil hitungan anova bahwa nilai sig dari persentase luas lumen total dengan nilai sig. 0,014 < 0,05, yang berarti bahwa ekstrak daun sambung nyawa berpengaruh terhadap skor kerusakan endotel. Kemudian analisa statistik dilanjutkan dengan uji duncan, dimana hasilnya menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun sambung nyawa pada semua dosis sama dengan kontrol negatif, maka dapat disimpulkan ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr) dapat mengurangi kerusakan sel endotel pembuluh darah aorta pada semua dosis .

Data penelitian ini juga didukung dengan rasio berat organ burung puyuh jantan. Organ yang diamati yaitu organ jantung, ginjal dan hati yang diinduksi hiperkolesterolemia dan ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr) karena perlakuan yang cukup lama (28 hari). Setelah dilakukan uji analisis statistik rasio berat organ dengan anova satu arah pemberian ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr) tidak mempengaruhi rasio berat organ jantung, hati ($p > 0,05$), tetapi mempengaruhi organ ginjal ($p < 0,05$). Hal ini berarti pemakaian jangka panjang dapat mempengaruhi organ ginjal.

KESIMPULAN

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemberian ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr) dapat menurunkan kadar kolesterol total dan dapat mempengaruhi gambaran histopatologis pembuluh darah aorta yaitu luas lumen pembuluh darah aorta dan memperbaiki skor kerusakan sel endotel secara signifikan.
2. Pemberian ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr) tidak mempengaruhi rasio berat organ jantung, dan hati ($p > 0,05$), tetapi ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr) mempengaruhi rasio berat organ ginjal ($p < 0,05$).

DAFTAR PUSTAKA

- Anies. (2015). *Kolesterol & penyakit jantung koroner*. Yogyakarta: Ar-ruzz Media.
- Corwin, E. J. (2000). *Buku saku patofisiologi*. Penerjemah: Endah, P. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Dalimartha, S. (2006). *Atlas tumbuhan obat jilid 4*. Jakarta: Puspa Swara.
- Harrison. (2000). *Prinsip-prinsip ilmu penyakit dalam*. (Edisi 13). Penerjemah: A. H. Asdie. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Jones, D. S. (2008). *Statistik farmasi*. Penerjemah: H. U. Ramadaniati dan H. Rivai. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Junqueira, L.C., Corneiro, J., Kelley, R.O. (1997). *Buku ajar histologi*. (Edisi 8). Penerjemah: J.Tambayong. Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2010). *Farmakope Herbal Indonesia*. (Edisi 1). Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Nijveldt, R. J., Nood, E. V., Hoorn, D. E. V., Boelens, P. G., Norren, K. V., Leeuwen, P. A. V. (2001). Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential application. *Am j clin nut*, 74, 418-25.
- Soedibyo, B. R. A. M. (1998). *Alam sumber kesehatan manfaat dan kegunaan*. Jakarta: Balai Pustaka.
- Suhatri., Putra, D. Z., Elisma. (2014). Pengaruh pemberian ekstrak daun gaharu (*Aquilaria malaccensis* Lam.) terhadap aterosklerosis pada burung puyuh jantan (*Cortunix-cortunix japonica*).
- Vogel, G. (2002). *Drug discovery and evaluation pharmacological assays*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag.
- Widyaningrum, A. (2015). *Pengaruh perasan daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr) terhadap kolesterol mencit dan pemanfaatannya sebagai karya ilmiah populer*. (Skripsi). Jember: Universitas Jember