PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN LAMPES (*Ocimum sanctum* L.) TERHADAP JUMLAH *FOAM CELL* (SEL BUSA) AORTA KELINCI MODEL ATEROSKLEROSIS DITINJAU DARI GAMBARAN HISTOPATOLOGI

SKRIPSI

Oleh:
YUSTIKA PERMATA SARI
NIM. 16910027

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2020

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN LAMPES (*Ocimum sanctum* L.) TERHADAP JUMLAH *FOAM CELL* (SEL BUSA) AORTA KELINCI MODEL ATEROSKLEROSIS DITINJAU DARI GAMBARAN HISTOPATOLOGI

SKRIPSI

Diajukan Kepada:
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri
Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked)

Oleh:
YUSTIKA PERMATA SARI
NIM. 16910027

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERIMAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2020

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN LAMPES (*Ocimum sanctum* L.) TERHADAP JUMLAH *FOAM CELL* (SEL BUSA) AORTA KELINCI MODEL ATEROSKLEROSIS DITINJAU DARI GAMBARAN HISTOPATOLOGI

SKRIPSI

Oleh:
YUSTIKA PERMATA SARI
NIM. 16910027

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:
Tanggal: 5 Mei 2020

Pembimbing I,	Pembimbing II,
dr. Amalia Tri Utami, M.Biomed	dr. Nurfianti Indriana, Sp.OG
NIP. 19910411201701012112	NIP. 19840607201701012116

Mengetahui,
Ketua Program Studi Pendidikan Dokter

dr. Nurlaili Susanti, M.Biomed
NIP. 198310242011012007

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN LAMPES (*Ocimum sanctum* L.) TERHADAP JUMLAH *FOAM CELL* (SEL BUSA) AORTA KELINCI MODEL ATEROSKLEROSIS DITINJAU DARI GAMBARAN HISTOPATOLOGI

SKRIPSI

oleh:

YUSTIKA PERMATA SARI

NIM. 16910027

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran (S. Ked)
Tanggal: 5 Mei 2020

Penguji Utama	drg. Anik Listiyana, M. Biomed NIP. 198008052009122001	
Ketua Penguji	dr. Nurfianti Indriana, Sp.OG NIP. 198406072017010121 16	
Sekretaris Penguji	dr. Amalia Tri Utami, M.Biomed NIP. 199104112017010121 12	
Penguji Integrasi	dr. Nurlaili Susanti, M.Biomed NIP. 198310242011012007	

Mengesahkan,
Ketua Program Studi Pendidikan Dokter

dr. Nurlaili Susanti, M.Biomed
NIP. 198310242011012007

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

PERSEMBAHAN

Tulisan ini saya persembahkan kepada alm. Papa tercinta,

Terima kasih atas cinta kasih yang luar biasa dan terima kasih telah menjadi motivasi terkuat dalam menyelesaikan penulisan skrispi ini.

Semoga dengan tulisan ini menjadikan setiap orang lebih mencintai jantungnya dan menghargai tiap detik detak jantung yang masih berdebar hingga saat ini.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Yustika Permata Sari

NIM : 16910027

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 5 Mei 2020
Yang membuat pernyataan,

Yustika Permata Sari
NIM. 16910027

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Syukur Alhamdulillah penulis haturkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan Rahmat dan Hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang sekaligus menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Selanjutnya penulis haturkan ucapan terima kasih seiring do'a dan harapan jazakumullah ahsanal jaza' kepada semua pihak yang telah membantu terselesaikannya skripsi ini. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. H. Abd. Haris, M.Ag, selaku rektor UIN Maulana Malik Ibrahim Malang, yang telah banyak memberikan pengetahuan dan pengalaman yang berharga.
2. Prof. Dr. dr. Bambang Pardjianto, Sp.B, Sp.BP-RE (K), dan dilanjutkan oleh Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniwati Prabowowati Wadjib, M.Kes, Sp.Rad (K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang
3. dr. Nurlaili Susanti, M.Biomed, selaku ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. dr. Amalia Tri Utami, M.Biomed, dan dr. Nurfianti Indriana, Sp.OG, selaku dosen pembimbing skripsi.
5. dr. Anik Listiyana, M. Biomed, selaku dosen penguji utama.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

6. dr. Ermin Rachmawati, M.Biomed, selaku dosen pembimbing akademik sekaligus dosen pembimbing penelitian. Terima kasih atas bimbingan dan arahan bagi penulis dari semester satu hingga sekarang.
7. Alm. Adji Rusdiyanto papa tercinta yang telah berbahagia bertemu dengan Sang PemilikNya. Terimakasih telah mendewasakan dan menjadi motivasi terkuat untuk melanjutkan skripsi ini.
8. Siti Nasiah Ibu tercinta yang telah memberikan restu, semangat dan cinta yang tak terhingga untuk penulis.
9. Kakak-kakak tercinta Anita Yuliana, Choirani Aldarsyah dan Dina Meyliana atas perhatian, semangat dan dukungannya untuk penulis.
10. Teman seperjuangan penelitian Dzulmanira Syafni Siregar dan Rislan Faiz Muhammad. Terima kasih atas segala waktu dan tenaga yang diberikan untuk membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
11. Segenap sivitas akademika Program Studi Pendidikan Dokter
12. Semua pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini baik berupa materiil maupun moril.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan penulis berharap semoga skripsi ini bisa memberikan manfaat kepada para pembaca khususnya bagi penulis secara pribadi. *Amin Ya Rabbal Alamin.*

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Malang, 5 Mei 2020

Penulis

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PERSETUJUAN ii
HALAMAN PENGESAHAN iii
HALAMAN PERSEMBAHAN iv
HALAMAN PENYATAAN v
KATA PENGANTAR vi
DAFTAR ISI viii
DAFTAR TABEL xi
DAFTAR GAMBAR xii
DAFTAR LAMPIRAN xiii
DAFTAR SINGKATAN xiv
ABSTRAK xvii
BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan Masalah 8
1.3 Tujuan Penelitian 8
1.4 Manfaat Penelitian 8

BAB II TINJAUAN PUSTAKA 10
2.1 Penyakit Jantung Koroner 10
2.1.1 Definisi Penyakit Jantung Koroner 10
2.1.2 Epidemiologi Penyakit Jantung Koroner 10
2.1.3 Klasifikasi Penyakit Jantung Koroner 11
2.1.4 Etiologi Penyakit Jantung Koroner 13
2.1.5 Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner 14
2.1.6 Diagnosis Penyakit Jantung Koroner 16
2.2 Aterosklerosis 19
2.2.1 Definisi Aterosklerosis 19

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

2.2.2 Patogenesis Aterosklerosis 20
2.3 Lampes (*Ocimum sanctum* L.) 27
2.3.1 Taksonomi Lampes (*Ocimum sanctum* L.) 27
2.3.2 Morfologi Lampes (*Ocimum sanctum* L.) 28
2.3.3 Kandungan Senyawa Daun Lampes (*Ocimum sanctum* L.) 30
2.3.4 Manfaat Terapeutik Daun Lampes (*Ocimum sanctum* L.) 31
2.4 Hewan Coba Model Aterosklerosis 33
2.5 Integrasi Islam 37

BAB III KERANGKA KONSEP 40
3.1 Kerangka Konsep Penelitian 40
3.2 Hipotesis Penelitian 42

BAB IV METODE PENELITIAN 43
4.1 Desain Penelitian 43
4.1.1 Variabel Penelitian 43
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian 43
4.3 Sampel Penelitian 44
4.4 Bahan Penelitian 45
4.5 Alat Penelitian 45
4.6 Definisi Operasional 46
4.7 Prosedur Operasional 48
4.7.1 Langkah-Langkah Penelitian 48
4.7.1.1 Adaptasi Hewan Coba 48
4.7.1.2 Pembuatan Hewan Coba Model Aterosklerosis 48
4.7.1.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Lampes (EEDL) 49
4.7.1.4 Perlakuan dengan Pemberian EEDL 50
4.7.1.5 Terminasi dan Pembedahan Hewan Coba 50
4.7.1.6 Pengambilan Sampel Aorta Hewan Coba 50

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

4.7.1.7 Pembuatan Sediaan Preparat 51
4.7.1.8 Pewarnaan Preparat 52
4.7.1.9 Perhitungan Jumlah Sel Busa (*Foam Cell*) 53
4.7.2 Metode Pengumpulan Data 53
4.8 Alur Penelitian 54
4.9 Teknik Analisis Data 54

BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN 56
5.1 Hasil 56
5.2 Pembahasan 62

BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN 70
6.1 Kesimpulan 70
6.2 Saran 70

DAFTAR PUSTAKA 71
LAMPIRAN 75

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Perbandingan Fitur Metabolisme Lipid Dan Lipoprotein 35

Tabel 5.1 Hasil Uji *paired sample t-test* Berat Badan Kelinci Model Aterosklerosis..... 56

Tabel 5.2 Rerata Jumlah Sel Busa Aorta Kelinci Model Aterosklerosis (Rerata±SD) 58

Tabel 5.3 Perbedaan rerata jumlah sel busa antar kelompok dan Signifikansi *Post-Hoc LSD*..... 59

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patogenesis dan Morfologi Aterosklerosis 21

Gambar 2.2 Interaksi Seluler Respon Cedera Pada Aterosklerosis..... 26

Gambar 5.1 Grafik Rerata Jumlah Sel Busa Kelinci Model Aterosklerosis 59

Gambar 5.2 Histologi Aorta Kelinci Model Aterosklerosis dengan Perbesaran 1000x..... 61

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Berat Badan Kelinci 75

Lampiran 2. Data Rerata Jumlah Sel Busa 3 Kali Pengulangan 76

Lampiran 3. Uji Statistik Jumlah Sel Busa 77

Lampiran 4. Hasil Pengamatan Sel Busa Tiap Kelompok Perbesaran 1000x... 79

Lampiran 5. Dokumentasi Pelaksanaan Penelitian 82

Lampiran 6. Surat Keterangan Kelaikan Etik 85

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

DAFTAR SINGKATAN

ACS : *Acute Coronary Syndrome*
ADV : Adenovirus
AHA : *American Heart Association*
ANOVA : *Analysis of Variance*
ApoB-100 : Apolipoprotein B-100
BNF : *Buffer Neutral Formalin*
BNT : Beda Nyata Terkecil
CD4+ : *Cluster of Differentiation 4+*
CD8+ : *Cluster of Differentiation 8+*
CETP : *Cholesterylester Transfer Protein*
CK : *Creatinine Kinase*
CKMB : *Creatine Kinase Myocardial Band*
COX-1 : Siklooksigenase-1
CRP : *C-reaktif Protein*
CT Scan : *Computerized Tomography Scan*
CTnI : *Cardiac Troponins I*
CTnT : Cardiac Troponin T
CVB1 : *Coxsackievirus B1*
DM : Diabetes Melitus
DPPH : *diphenyl-picrylhydrazil*
EEDL : Ekstrak Etanol Daun Lampes
EKG : Elektrokardiogram
EV71 : enterovirus 71
FGF : *Fibroblast Growth Factor*
HDL : High Density Lipoprotein
HMG-CoA : *Hydroxy-methylglutaryl Coenzyme A*
hPGHS-1 : *Human Prostaglandin G/H Synthase-1*
HSV : Herpes Simplex Virus
ICAM1 : *Intercellular Adhesion Molecule-1*

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

IFN- g	: Interferon-g
IHME	: *The Institute for Health Metrics and Evaluation*
IHNV	: *Infectious Hematopoietic Necrosis Virus*
IL-1	: *interleukin-1*
IMA	: Infark Miokard akut
IMT	: Indeks Massa Tubuh
IPNV	: *Infectious Pancreatic Necrosis Virus*
LCAT	: *Lecithin-cholesterol Acyltransferase*
LDL	: Low Density Lipoprotein
Lp (a)	: Lipoprotein (a)
MCP-1	: *Monocyte Chemotactic Protein-1*
MCP-1	: *Monocytes Chemoattractant Protein-1*
MCSF	: *Makrofag Colony-Stimulating Factor*
MRI	: *Magnetic Resonance Imaging*
NADPH	: Nikotinamid Adenin Dinukleotida Fosfat
NSTEMI	: *non-ST segment elevation myocardial infarction*
NZW	: *New Zealand White*
OMV	: *Oncorhynchus Masou Virus*
OxLDL	: LDL yang teroksidasi
PBS	: *Phosfat Buffer Saline*
PDGF	: *platelet derived growth factor*
PDGF	: *Platelet Derived Growth Factor*
PGE2	: Prostaglandin E2
PJK	: Penyakit jantung koroner
ROS	: *Reactive Oxygen Species*
SPSS	: *Statistical Package for the Social Sciences*
STEMI	: *ST-segment Elevation Myocardial Infarction*
TGF- ß	: *Transforming Growth Factor–ß*
TGF-α	: *Transforming Growth Factor alpha*
TNF-α	: *Tumor Necrosis alpha*
UAE	: *Ultrasonic Assisted Extraction*

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

UAP	: *Unstable Angina Pectoris*
VCAM1	: *Vascular Cell Adhesion Protein-1*
VEGF	: *Vascular Endothelial Growth Factor*
VLDL	: *Very Low Density Lipoprotein*
VSMC	: *Vascular Smooth Muscle Cell*

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

ABSTRAK

Sari, Yustika Permata. 2020. PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN LAMPES (*Ocimum sanctum* L.) TERHADAP JUMLAH *FOAM CELL* (SEL BUSA) AORTA KELINCI MODEL ATEROSKLEROSIS DITINJAU DARI GAMBARAN HISTOPATOLOGI. Skripsi. Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan Universitas Islam Negri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing: (I) dr. Amalia Tri Utami, M.Biomed (II) dr. Nurfianti Indriana, Sp.OG

Kata Kunci : Penyakit Jantung Koroner, aterosklerosis, sel busa, *Ocimum sanctum L*.

Penyakit jantung koroner merupakan penyebab kematian nomor satu diseluruh dunia. Penyebab utama penyakit ini adalah penyumbatan arteri yang disebabkan oleh penimbunan lipid, jaringan fibrosa, dan beberapa hasil produk inflamasi atau disebut aterosklerosis. Lesi awal aterosklerosis salah satunya ditandai dengan adanya sel busa. Sel busa terbentuk dari fagositosis LDL teroksidasi oleh makrofag dengan bentuk seperti busa. Daun lampes (*Ocimum sanctum L*.) terbukti memiliki sifat antioksidan, anti-lipoperoxidatif dan anti-aterogenik yang kuat yang dapat mengurangi peroksidasi lipid sehingga diharapkan dapat mencegah terbentuknya lesi aterosklerosis. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi penurunan jumlah sel busa di tunika intima aorta kelinci *New Zealand White* yang diberi diet aterogenik terhadap pemberian ekstrak etanol daun lampes. Penelitian ini menggunakan desain *post test only control group* dan dilakukan pada 25 ekor kelinci yang dibagi secara acak menjadi 5 kelompok dengan perlakuan selama 45 hari. Kelompok 1 diberi diet pakan normal (kontrol negatif), kelompok 2 diberi diet aterogenik saja (kontrol positif), kelompok 3 hingga 5 diberi diet aterogenik ditambah ekstrak etanol daun lampes dengan masing-masing sejumlah 10 mg/kgBB/hari, 25 mg/kgBB/hari dan 50 mg/kgBB/hari secara per oral. Parameter yang diukur adalah jumlah sel busa pada tunika intima aorta kelinci. Diperoleh hasil signifikan (Sig. < 0,05) antara semua kelompok perlakuan sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun lampes mampu menghambat pembentukan sel busa pada aorta kelinci model aterosklerosis.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

ABSTRACT

Sari, Yustika Permata. 2020. THE EFFECT OF ETHANOL EXTRACT OF LAMPES LEAF (*Ocimum sanctum L.*) ON THE AMOUNT OF FOAM CELL AORTA RABBIT ATEROSCLEROSIS MODEL REVIEWED FROM HISTOPATHOLOGICAL IMAGE. Thesis. Medical Departement, Medical and Health Sciences Faculty, The Islamic State University Maulana Malik Ibrahim of Malang. Advisor: (I) dr. Amalia Tri Utami, M.Biomed (II) dr. Nurfianti Indriana, Sp.OG

Keywords : Coronary heart disease, atherosclerosis, foam cell, *Ocimum sanctum L*.

Coronary heart disease is the number one cause of death worldwide. The main cause of this disease is clogged arteries caused by the accumulation of lipids, fibrous tissue, and some inflammatory products called atherosclerosis. Early lesions of atherosclerosis are characterized by foam cells. Foam cells are formed by oxidized LDL phagocytosis by macrophages and shaped like foam. The leaves of the lampes (*Ocimum sanctum L.*) proved to have strong antioxidant, anti-lipoperoxidative and anti-atherogenic that can reduce lipid peroxidation so that are expected to prevent the formation of atherosclerotic lesions. The aim of this study was to identify a decrease of foam cells in *New Zealand White* aortic rabbit tunica intima which fed with atherogenic diet to ethanol extracts of lampes leaves. This study used a *post test only control group design* and was conducted on 25 rabbits which were randomly divided into 5 groups with 45 days of treatment. Group 1 was given a normal diet (negative control), group 2 was given an atherogenic diet only (positive control), groups 3 to 5 were given an atherogenic diet plus ethanol extract of lampes leaves with 10 mg/kg/day, 25 mg/kg/day and 50 mg/kg/day orally. The parameter measured was the number of foam cells in the rabbit intortic aortic tunica. Significant results were obtained (Sig. <0.05) between all treatment groups so that it can be concluded that extract of lampes leaves was able to inhibit the formation of foam cells in the aortic rabbit atherosclerosis model.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah penyakit jantung yang disebabkan oleh penumpukan plak di arteri yang memasok darah kaya oksigen ke jantung. Plak, kolesterol, dan endapan kalsium, dapat menumpuk di arteri koroner selama bertahun-tahun dan menyebabkan penyempitan pada lumen arteri koroner. Suatu kondisi ini disebut aterosklerosis (National Heart Lung and Blood Institute, 2011).

World Health Organization (WHO) pada tahun 2014 menyatakan bahwa penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyebab utama kematian nomor 1 diseluruh dunia dan angka mortalitas di dunia akan mengalami peningkatan pada kelompok penyakit tidak menular mencapai 52 juta kematian hingga pada tahun 2030 (WHO, 2014). Dari 17 juta kematian dini pada tahun 2015 dengan rentang usia dibawah 70 tahun disebabkan oleh penyakit tidak menular, 82% berada di negara berkembang, dan 37% disebabkan oleh penyakit jantung koroner (PJK). Pada tahun 2016 terdata 17,9 juta orang meninggal karena penyakit jantung koroner dan mewakili 31% dari semua kematian yang terjadi diseluruh dunia (WHO, 2017).

Berdasarkan data dari Departemen Kesehatan Indonesia (Depkes RI) pada tahun 2006 pada kelompok penyakit kardiovaskular, jenis penyakit yang menyumbang angka mortalitas terbanyak sebesar 26,4% dari total kematian di Indonesia yaitu penyakit jantung koroner (Depkes RI, 2006). Sedangkan prevalensi terdiagnosis penyakit jantung koroner (PJK) di Indonesia sebesar 1,5% atau sekitar 2.650.340 orang (Kemenkes RI, 2013). Menurut Riset Kesehatan Dasar tahun 2013

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

angka jumlah penderita penyakit jantung koroner terbanyak ada di Provinsi Jawa Timur (1,3%), sedangkan jumlah penderita paling sedikit ditemukan di Provinsi Papua Barat, yaitu sebesar 1,2%. (Riskesdas, 2013). Pada tahun 2014 penyakit jantung koroner menjadi peringkat pertama penyebab kematian di Indonesia dengan persentase kematian sebesar 11,06% dengan rentang usia diatas 44 tahun (Kemenkes RI, 2014).

Penyebab dari penyakit jantung koroner yaitu aterosklerosis dan trombosis. Aterosklerosis disebabkan oleh adanya penimbunan lipid, jaringan fibrosa, dan beberapa hasil produk inflamasi pada arteri koroner. Sedangkan trombosis terjadi karena adanya lesi aterosklerosis yang secara progresif akan mengakibatkan robekan pada dinding pembuluh darah dan menyebabkan terjadinya proses pembekuan darah. Hasil dari proses bekuan darah ini yang akan menyebabkan sumbatan (trombus) pada pembuluh darah dan membahayakan aliran darah yang bisa menyebabkan jantung kehilangan oksigen dan nutrient sehingga membahayakan jantung (Hermawati dan Haris, 2014).

Aterosklerosis disebabkan oleh adanya keadaan hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia menyebabkan peningkatan radikal bebas oksigen dan mendeaktivasi NO. Keadaan ini yang menyebabkan ketidakseimbangan antara faktor relaksasi dan faktor kontraksi endotel sehingga terjadilah disfungsi endotel. Disfungsi endotel akan memicu peningkatan permeabilitas dinding arteri sehingga LDL mampu masuk ke tunika intima endotel. Keadaan ini akan memicu respon inflamasi, dan perubahan kimiawi lemak yang menyebabkan LDL teroksidasi minimal. Beberapa kemokin seperti M-CSF akan memicu monosit berubah menjadi makrofag dan memproduksi oksigen toksik yang menyebabkan LDL mengalami

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

oksidasi sempurna. Keadaan oksidasi sempurna ini akan memicu peningkatan apoB-100 yang dikenali oleh reseptor scavenger menyebabkan fagositosis LDL oleh makrofag dan terbentuklah sel busa (Lintong, 2013).

Disfungsi endotel juga menginduksi adhesi trombosit dan pelepasan aktivasi faktor platelet yang menyebabkan migrasi dan proliferasi sel otot polos, menyebabkan akumulasi kolagen, proteoglikan, sel busa, dan beberapa produk inflamasi sehingga menyokong pertumbuhan lesi aterosklerosis yang progresif. Jika keadaan ini terjadi secara terus menerus menyebabkan aktivasi sel inflamasi yang berkelanjutan dan lesi akan rentan ruptur. Lesi yang ruptur akan menyebabkan gangguan aliran darah yang mampu menyebabkan timbulnya gejala dari penyakit jantung koroner (PJK) (Lintong, 2013).

Adapun beberapa faktor risiko yang dapat menyebabkan penyakit jantung koroner terbagi menjadi faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi antara lain hipertensi, diabetes mellitus, stres, aktivitas fisik yang kurang, merokok, obesitas, dan asupan lemak yang tinggi. Sedangkan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi meliputi usia, jenis kelamin, asal-usul bangsa dan kelainan pembuluh darah (Lintong, 2013).

Disisi lain, Islam sebagai agama yang sempurna secara tegas menjelaskan berbagai ayat tentang anjuran untuk menjaga kesehatan dari segi rohani maupun jasmani. Segi rohani tentang anjuran melakukan serangkaian ibadah untuk memperoleh ketenangan jiwa dan segi jasmani meliputi anjuran memperhatikan

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

pola makan, kebersihan dan aktivitas fisik. Salah satu firman Allah yang menjelaskan tentang menjaga kesehatan yaitu QS. Al-A'raf (7) : 31 :

وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلا تُسْرِفُوا إِنَّهُ لا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ

"*Makan dan minumlah, tetapi jangan berlebihan. Sungguh Allah tidak menyukai orang yang berlebih-lebihan*."(QS: Al-A'raf: 31) (Departemen Agama RI, 2005).

Ayat tersebut menjelaskan bahwa dalam mempertahankan hidup, manusia membutuhkan makan yang cukup secara kuantitas dan kualitas, yaitu dengan memenuhi asupan makanan yang seimbang, cukup energi, dan nutrisi. Dalam hal ini, asupan konsumsi yang berlebihan justru akan berdampak pada kesehatan yang buruk. Sehingga untuk menjaga kesehatan manusia harus menjaga pola makan, memperhatikan takaran makan sesuai dengan kebutuhan tubuh dan tidak berlebih-lebihan karena akan menimbulkan munculnya berbagai macam penyakit.

Pengobatan merupakan suatu hal yang penting. Tujuan utama dari pengobatan yaitu menghilangkan rasa sakit pasien dan mengusahakan memperkecil risiko dari komplikasi yang dapat menyebabkan kematian. Pengobatan penyakit jantung koroner (PJK) dimaksudkan tidak hanya mengurangi atau bahkan menghilangkan keluhan namun memelihara fungsi jantung sehingga harapan hidup akan meningkat (Yahya, 2010). Sukandar *et al*., (2013) menjelaskan bahwa beberapa terapi farmakologis untuk pasien penyakit jantung koroner (PJK) memiliki efek hipotensi seperti golongan beta-bloker, statin, golongan nitrat terutama pada pasien usia lanjut memiliki risiko lebih besar mengalami komplikasi (Sukandar *et al*., 2013).

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Perkembangan dunia kedokteran bukan hanya mengarah pada pengobatan kimia atau terapi farmakologis tapi juga mengarah pada pengobatan herbal yaitu pengobatan menggunakan bahan alam seperti tanaman obat di antaranya tanaman hijau. Pemanfaatan bahan alam seperti tanaman hijau yang dijadikan sebagai obat meningkat seiring dengan kesadaran untuk kembali ke alam. Tanaman hijau banyak di Indonesia dijadikan sebagai obat dengan beragam jenis tanaman. Banyak penelitian yang telah dilakukan mengenai tanaman sebagai obat dan terbukti adanya khasiat dari tanaman tersebut. Manfaat dari penggunaan tanaman hijau sebagai obat tradisional yaitu mudah untuk didapat, relatif lebih aman, tidak berbahaya dan tidak menimbulkan resistensi (Singh and Chaudhuri, 2018).

Salah satu tanaman hijau yang memiliki banyak manfaat terapeutik adalah Tanaman lampes (*Ocimum sanctum* L.). Tanaman lampes memiliki manfaat yang sangat beragam. Bagian dari tiap tanaman seperti daun, biji, bunga, batang dan akar lampes memiliki khasiat dan potensi terapeutik. Daun lampes secara empiris mampu mengobati berbagai macam penyakit. Tanaman lampes (*Ocimum sanctum* L.) banyak dijadikan sebagai obat alternatif terutama bagian daun karena memiliki kandungan senyawa seperti senyawa fenolik. Senyawa ini terdiri atas cirsimaritin, cirsilineol, apigenin, isotymusin, tanin dan asam rosmarinat yang memiliki sifat anti-aterogenik yang kuat. Senyawa lain juga terkandung dalam daun lampes yaitu komponen lain yang terdiri atas senyawa flavonoid, grotenoid, *phenolic*, eugenol, boron, anetol, arginin dan minyak atsiri (Singh and Chaudhuri, 2018).

Kandungan senyawa daun lampes menunjukkan efek antiinflamasi dan antioksidan memiliki efek menguntungkan dalam penurunan kadar kolesterol dan pencegahan cedera akibat stres oksidatif. Daun ini juga dapat digunakan untuk

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

mengatasi beberapa penyakit, karena kandungan fitokimia seperti antioksidan, polifenol dan flavonoid. Kandungan minyak atsiri pada daun ini kaya akan monoterpen, seskuiterpen dan turunan fenilpropana. Eugenol telah terbukti memiliki efek antioksidan yang signifikan dalam penghambatan peroksidasi lipid dan hipokolesterolemia (Kumar *et al*., 2013).

Secara umum, model hewan coba harus mudah diperoleh, dipelihara dengan biaya yang wajar, dan mudah ditangani. Hewan coba harus memiliki latar belakang genetik yang jelas dan metabolisme tubuh yang mirip dengan manusia terutama berkaitan dengan yang akan diteliti. Kelinci adalah yang pertama dan model terbaik untuk studi metabolisme lipoprotein dan aterosklerosis. Berbeda dengan tikus yang memiliki beberapa perbedaan dengan manusia dalam banyak aspek metabolisme lipoprotein. Tikus adalah mamalia dengan lipoprotein utama yaitu HDL, sedangkan manusia dan kelinci lipoprotein utamanya adalah LDL. Kemampuan tikus untuk mengeluarkan asam empedu, yang berasal dari kolesterol, jauh lebih tinggi daripada manusia dan kelinci sekitar 70% dalam sirkulasi (Fan *et al*., 2015)

Beberapa penelitian yang telah dilakukan mengenai efek daun lampes menggunakan hewan coba kelinci model aterosklerosis menjelaskan bahwa terdapat pengaruh ekstrak daun lampes terhadap penurunan kadar kolesterol. Penelitian Samak *et al*., (2007) aterosklerosis di aorta kelinci yang diberi makan kolesterol tinggi secara efektif dicegah dengan ekstrak *Ocimum sanctum* . Efek perlindungan dari *Ocimum sanctum* dapat dimungkinkan karena sifat hipolipidemiknya. Penurunan yang signifikan dalam jaringan aorta jelas menunjukkan sifat hipokolestrolemik dan hipotrigliseridemik yang kuat. Pemberian ekstrak daun lampes pada kelinci albino jantan pada gambaran histopatologi di

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

bagian aorta menunjukkan tunika intima nampak lebih tipis dibandingkan dengan tanpa pemberian ekstrak daun lampes nampak terbentuk ateroma yang tebal (Samak *et al.*, 2007).

Efek antioksidan dan anti-lipid peroksidatif terutama pada daun lampes yang mengandung senyawa flavonoid dan β-karoten mampu menurunkan kadar kolesterol, trigliserida, LDL dan meningkatkan kadar HDL karena mampu menghambat *3-Hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A* (HMG-CoA) reduktase yang berfungsi sebagai katalis dalam pembentukan kolesterol. Penghambatan *3- Hydroxy-3 -methylglutaryl Coenzyme A* (HMG-CoA) menghasilkan penurunan proses pembentukan kolesterol, trigliserida dan VLDL sehingga mencegah pembentukan plak aterosklerosis (Rachmawati *et al*., 2019). Namun dari penelitian yang telah dilakukan, belum ada yang mengkaji respons protektifnya dan spesifikasi pengaruh pada penurunan jumlah sel busa pada tunika intima aorta pembuluh darah.

Dari uraian diatas, sedikitnya penelitian yang telah dilakukan mengenai pengaruh ekstrak daun lampes pada aterosklerosis dengan menggunakan hewan coba kelinci dan adanya pengaruh ekstrak daun lampes, memunculkan masalah untuk dilakukannya penelitian kembali mengenai efek daun lampes pada aterosklerosis. Pembentukan *foam cell* (sel busa) merupakan bentuk lesi awal pada tunika intima dari aterosklerosis yang dapat berkembang menjadi trombus menyebabkan aliran darah terganggu dan memunculkan berbagai komplikasi sehingga perlu dilakukan penelitian mengenai efek ekstrak daun lampes terutama pada *foam cell* (sel busa) untuk membuktikan terdapat pengaruh jumlah *foam cell*

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

(sel busa) pada aorta dengan menggunakan hewa coba kelinci model aterosklerosis ditinjau dari gambaran histopatologi.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ekstrak etanol daun lampes mampu menurunkan jumlah *foam cell* (sel busa) pada aorta kelinci model aterosklerosis dari gambaran histopatologi?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk membuktikan pengaruh ekstrak etanol daun lampes pada aorta kelinci model aterosklerosis.

1.3.2 Tujuan Khusus

Untuk membuktikan bahwa ekstrak etanol daun lampes mampu menurunkan jumlah *foam cell* (sel busa) pada aorta kelinci model aterosklerosis ditinjau dari gambaran histopatologi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

1. Diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh ekstrak daun lampes terhadap jumlah *foam cell* (sel busa) pada aorta aterosklerosis
2. Diharapkan penelitian ini dapat digunakan sebagai sumber pengembangan penelitian selanjutnya

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

1.4.2 Manfaat Aplikatif

1. Diharapkan dapat menggambarkan manfaat dari daun lampes yang dapat digunakan sebagai pencegahan terhadap penyakit kardiovaskuler kepada masyarakat.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Jantung Koroner

2.1.1 Definisi Penyakit Jantung Koroner

Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah istilah penyakit yang mengenai pembuluh darah yang berfungsi sebagai penyuplai makanan dan oksigen untuk otot jantung dan telah terjadi penumpukan plak di arteri jantung sehingga mampu menyebabkan serangan jantung (Brunner dan Suddarth, 2013).

Definisi lain dari penyakit jantung koroner (PJK) adalah kelainan yang terjadi pada satu atau lebih pembuluh darah arteri koroner yang disebabkan oleh penebalan pada dinding pembuluh darah arteri koroner disertai plak yang menyebabkan gangguan aliran darah ke otot jantung dan mengakibatkan terganggunya fungsi jantung. Arteri koroner merupakan arteri yang membawa oksigen yang banyak dan menyuplai darah otot jantung. Beberapa fakotr yang dapat memicu terjadinya penyakit jantung koroner adalah gaya hidup, faktor genetik, penyakit penyerta dan lain-lain (Rilantono, 2015).

2.1.2 Epidemiologi Penyakit Jantung Koroner

Penyakit jantung koroner termasuk penyakit yang paling mematikan di dunia. Berdasarkan data dari *The Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME) menyatakan bahwa penyakit mengenai jantung dan pembuluh darah adalah penyakit dengan kematian di dunia hingga mencapai angka 17,7 juta jiwa atau sekitar 32,26% total kematian di seluruh dunia pada

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

tahun 2016 dengan sekitar 63% angka kematian disebabkan oleh penyakit kardiovaskular dengan penderita memasuki usia di atas 70 tahun, 29,13% berusia 50-69 tahun, dan 7,61% berusia 15-49 tahun (IHME, 2016).

Estimasi usia penderita penyakit jantung koroner berkisar antara 65-75 tahun dan meningkat sebesar 2,0% dan 3,6%. Jumlah penderita penyakit jantung koroner terbanyak berada di daerah Jawa Barat sebesar 160.812 orang, sedangkan di Jawa Tengah menduduki peringkat ketiga dengan jumlah 120.447 orang penderita penyakit jantung koroner (Kemenkes RI, 2014).

Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Kementerian Kesehatan tahun 2018 menyebutkan bahwa penderita penyakit jantung koroner (PJK) berdasarkan jenis kelamin terjadi lebih tinggi pada perempuan yaitu 1,6 persen dibandingkan laki-laki 1,3 persen. Masyarakat desa cenderung lebih rendah sekitar 1,3% penderita penyakit jantung koroner (PJK) daripada masyarakat kota yang cenderung lebih tinggi dengan prevalensi 1,6% (Riskesdas, 2018).

2.1.3 Klasifikasi Penyakit Jantung Koroner

Menurut Putra *et al*., (2013) klasifikasi klinis penyakit jantung koroner pada dasarnya dilakukan untuk mengevaluasi mekanisme terjadinya iskemik. Penyakit jantung koroner diklasifikasikan menjadi dua bagian yaitu angina pektoris stabil, angina pectoris tidak stabil, angina varian *prinzmetal* dan infark miokard akut (IMA). Infark miokard akut terbagi atas infark miokard dengan elevasi segmen ST (STEMI: ST-segment elevation myocardial infarction) yang merupakan tanda terjadinya obstruksi total aliran darah ke arteri koroner dan infark miokard dengan non-elevasi segmen ST (NSTEMI: non-ST segment elevation myocardial infarction) (Putra *et al*., 2013).

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Klasifikasi tipe angina pektoris stabil termasuk yang paling ringan disebabkan karena penyempitan masih sangat minimal, belum terjadi kerusakan miokardium dan belum terjadi obstruksi koroner. Nyeri yang ditimbulkan hanya berdurasi singkat namun berulang dalam periode yang lama dengan intensitas dan durasi yang sama. Lokasi nyeri dada biasanya meluas 15 hingga ke lengan dan sekitar dada leher. Nyeri bisa muncul ketika keadaan kelelahan, cuaca, asupan dan dapat mereda dengan istirahat atau pemberian nitrat (Putra *et al*., 2013).

Angina Pektoris Tidak Stabil/*Unstable Angina Pectoris* Berbeda dengan yang bersifat stabil, angina pektoris tidak stabil dapat terjadi saat istirahat. Angina pektoris tidak stabil merupakan sindroma klinis yang ditandai dengan nyeri dada yang mendadak dan lebih berat, serangan tipe ini terjadi lebih sering dan lama sekitar lebih dari 20 menit. Tipe angina lain yaitu Angina Varian Prinzmetal. Tipe ini tidak umum dan hampir selalu timbul nyeri dada yang disebabkan terjadinya spasme arteri koronaria yang sering timbul pada waktu istirahat, tidak berkaitan dengan kegiatan jasmani dan kadang-kadang siklik (pada waktu yang sama tiap harinya). (Putra *et al*., 2013).

Infark miokard akut terjadi ketika pasien sedang dalam keadaan istirahat dan terjadi saat di pagi hari. Infark Miokard terbagi menjadi dua yaitu (1) Non ST Elevasi Miokardial Infark (NSTEMI) adalah nekrosis yang terjadi pada bagian miokard dengan non-elevasi segmen ST dan (2) ST Elevasi Miokardial Infark (STEMI). Pada keadaan ST Elevasi Miokardial Infark (NSTEMI) terjadi kerusakan dari sel otot jantung yang ditandai dengan

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

keluarnya enzim yang ada didalam sel otot jantung seperti: CK, CKMB, Troponin T, dan lain-lain. Pada pemeriksaan EKG beberapa tidak ditemukan adanya kelainan (Brunner and Suddarth, 2013).

2.1.4 Etiologi Penyakit Jantung Koroner

Etiologi dari penyakit jantung koroner adalah adanya penyumbatan, penyempitan, atau kelainan pembuluh arteri koroner sehingga menyebabkan aliran darah yang menyuplai otot jantung terhenti dan sering ditandai dengan adanya rasa nyeri. Dalam kondisi tertentu atau keadaan yang parah, kemampuan jantung dalam memompa darah dapat hilang. Sehingga terjadi kerusakan pada sistem yang mengontrol irama jantung dan bahkan dapat menyebabkan kematian (Lilly, 2016).

Menurut Hermawati dan Haris (2014) penyebab atau etiologi penyakit jantung koroner terjadi oleh karena adanya dua faktor penting yaitu aterosklerosis dan trombosis. Aterosklerosis disebabkan oleh adanya penimbunan lipid dan jaringan fibrosa pada arteri koroner. Keadaan ini akan mempersempit lumen pada pembuluh darah yang terjadi secara progresif. Jika keadaan ini terjadi secara terus-menerus akan mempersempit lumen dan dapat mengganggu aliran darah yang mensuplai jantung maupun keluar dari jantung (Hermawati dan Haris, 2014).

Trombosis terjadi karena adanya endapan lemak dan pengerasan pembuluh darah yang menyebabkan aliran darah terganggu, sehingga secara progresif akan mengakitbatkan terjadinya robekan pada dinding pembuluh darah. Keadaan saat terjadi robekan secara mekanisme pertahanan tubuh akan

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

terbentuk bekuan darah untuk mencegah perdarahan berlanjut. Berkumpulnya bekuan darah, endapan lemak dan zat-zat lain pada bagian yang terjadi robekan akan bersatu menjadi trombus. Trombus ini yang akan menyebabkan sumbatan pada pembuluh darah dan membahayakan aliran darah. Efek yang terjadi bisa menyebabkan kehilangan oksigen dan nutrient ke jantung yang membahayakan jantung. Pembentukan plak lemak yang terjadi di arteri akan berpengaruh pada pembentukan bekuan aliran darah sehingga mendorong terjadinya sumbatan yang bisa mengenai pembuluh darah otak akan menyebabkan stroke (Hermawati dan Haris, 2014; Lilly, 2016).

2.1.5 Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner

Faktor risiko adalah faktor yang terjadi sebelum terjadinya penyakit dan berpotensi menimbulkan penyakit. Seseorang yang memiliki faktor risiko jantung koroner akan cenderung mengalami gangguan koroner lebih tinggi daripada seseorang dengan tanpa faktor risiko. Secara garis besar faktor risiko penyakit jantung koroner terdiri atas dua faktor, yaitu faktor risiko yang bisa diubah /modifiable dan faktor risiko yang tidak bisa diubah /non modifiable. Faktor risiko yang tidak bisa diubah /modifiable yaitu jenis kelamin, usia, dan riwayat keluarga. Sedangkan faktor risiko yang bisa diubah /non modifiable yaitu dislipidemia, hipertensi, merokok, diabetes mellitus, stress, obesitas dan asupan makanan (Yahya, 2010).

Penyakit jantung koroner memiliki faktor risiko dengan kedudukan jenis kelamin laki-laki lebih tinggi daripada perempuan. Hal ini berhubungan

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

dengan gaya hidup laki-laki yang cenderung merokok. Semakin bertambahnya usia seseorang, risiko terkena penyakit jantung koroner semakin tinggi. Hal ini terjadi karena pada usia tua terjadi degenerasi sel tubuh sehingga berpengaruh pada kondisi tubuh seseorang. Pada umumnya usia rentan risiko penyakit jantung koroner dimulai pada usia 40 hingga 60 tahun ke atas. Faktor risiko lain yang tidak bisa dimodifikasi yaitu riwayat keluarga. Riwayat keluarga dengan penyakit jantung koroner akan meningkatkan kemungkinan timbulnya aterosklerosis prematur (Yahya, 2010).

Salah satu faktor risiko yang bisa diubah /non modifiable yaitu hipertensi. Pada pasien hipertensi, ditemukan adanya defek dalam regulasi pengendalian tekanan darah. Hipertensi menyebabkan peningkatan cardiac output pada jantung dan mempengaruhi resistensi pembuluh darah perifer (1) peningkatan aktivitas simpatis; (2) regulasi abnormal dari tonus vaskuler oleh, Nitrit Oksida (NO), endotelin, dan faktor-faktor natriuretik; (3) defek kanal ion di otot polos pembuluh darah (Lilly, 2016).

Penelitian yang dilakukan oleh Ridwan *et al.*, (2016) menjelaskan mengenai faktor risiko PJK yaitu merokok. Pembuluh darah yang terpapar asap rokok secara reguler, dengan intensitas merokok sedikit ataupun banyak menyebabkan kerusakan sel endotel pembuluh darah secara signifikan sehingga menyebabkan peningkatan tekanan darah yang mengarah pada hipertensi dan penumpukan lemak pada dinding pembuluh darah dan mampu menjadi risiko terjadinya arterosklerosis (Ridwan *et al.*, 2016).

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Faktor risiko lain adalah sindrom metabolik yang meliputi dislipidemia dan diabetes melitus. Salah satu jenis dislipidemia yang paling berbahaya diantaranya dislipidemia aterogenik (Ma'rufi and Rosita, 2014). Pada seseorang dengan diabetes melitus cenderung mempunyai pravalensi prematuritas, dan keparahan arterosklerosis lebih tinggi sehingga mampu menginduksi hiperkolesterolemia dan menyebabkan peningkatan yang mampu menimbulkan arterosklerosis (Yuliani *et al*., 2014). Menurut Fathila *et al*., (2015) juga menjelaskan bahwa asupan makanan yang mengandung banyak lemak yang dikonsumsi secara berlebihan mampu menyebabkan peningkatan kadar lemak yang ada di dalam darah sehingga menjadi risiko penyebab dari PJK. (Fathila *et al.*, 2015).

2.1.6 Diagnosis Penyakit Jantung Koroner

Langkah pertama dan penting dalam pengelolaan PJK ialah penetapan diagnosis pasti. Diagnosis yang tepat amat penting karena diagnosis yang salah dapat mengarah pada keadaan yang lebih buruk. jika diagnosis PJK telah ditegakkan maka penderita memiliki risiko mengalami infark jantung atau kematian mendadak. Dokter harus melakukan prosedur diagnosis yang sesuai (Kumar and Canon 2009; Judith and Nancy, 2013).

Diagnosis yang dilakukan bukan hanya anamnesis, namun dokter juga harus menentukan pemeriksaan penunjang tambahan yang dibutuhkan untuk sehingga tercapai ketepatan diagnosis yang maksimal dengan risiko dan biaya yang minimal. Pemeriksaan penunjang tambahan terbagi menjadi dua yaitu ada yang bersifat invasif maupun non invasif. Beberapa pilihan penunjang

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

adalah EKG, rontgen dada, angiografi koroner, CT Scan, MRI, echocardiography, dan nuclear imaging (Kumar and Canon 2009; Judith and Nancy, 2013).

Hal yang dilakukan pertama yaitu anamnesis. Anamnesis adalah proses wawancara yang dilakukan kepada pasien dan keluarga pasien yang bertujuan untuk pengambilan data dan mengetahui riwayat masa lalu seperti penyakit riwayat penyakit jantung sebelumnya, kebiasaan merokok dan lain-lain. Dokter juga harus memperhatikaan saat dilakukan anamnesis pada setiap pasien yang datang apabila muncul keluhan nyeri dada dan dilakukan secara teliti berupa letak, kualitas, aktivitas yang memperberat, lama serangan, dan keluhan penyerta (Kumar and Canon 2009; Judith and Nancy, 2013).

Pemeriksaan fisik meliputi inspeksi, palpasi, auskultasi dan perkusi. Pemeriksaan fisik yang dilakukan yaitu pemeriksaan tanda-tanda vital (TTV) berupa inspeksi, palpasi, perkusi, dan auskultasi yang bertujuan untuk mengeksklusi penyebab dari nyeri dada yang berasal dari selain jantung seperti penyakit paru dan lambung atau nyeri dada non-cardiac dan non-ischemic. pada saat dilakukan pemeriksaan auskultasi mungkin akan muncul suara atrial atau ventrikel dan murmur sistolik daerah apeks jantung. Frekuensi jantung juga dapat menurun, meningkat atau menetap. Saat dilakukan pemeriksaan perkusi dapat ditemukan adanya batas jantung yang melebar. Pemeriksaan fisik lain yang dilakukan berupa pemeriksaan tekanan darah, suhu dan kecepatan respirasi (Kumar and Canon 2009; Judith and Nancy, 2013).

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Pasien dengan angina stabil sebaiknya dilakukan pemerikasaan laboraorium berupa pemeriksaan profil lipid seperti LDL, HDL, kolesterol total, dan trigliserida untuk menentukan rencana terpai yang akan dilakukan. Pemeriksaan darah lengkap dan serum juga bisa dilakukan. Pengukuran penanda enzim jantung seperti troponin sebaiknya dilakukan bila evaluasi mengarah pada sindrom koroner akut (Kumar and Canon 2009; Judith and Nancy, 2013).

Evaluasi bagi seluruh pasien dengan keluhan nyeri dada dapat dilakukan pemeriksaan laboratorium dalam waktu 24 jam. Beberapa pemeriksaan laboratorium yaitu (1) Profil lipid puasa Terdiri atasuap LDL, HDL, dan trigliserida, (2) Glukosa puasa, (3) Complete Blood Count dan Hb, (4) Biomarker jantung, ada beberapa yang bisa digunakan yaitu troponin, mioglobin, creatine kinase myocardial band (CKMB), Troponin cTnT dan cTnI. Sedangkan pasien dengan dugaan adanya kardiomegali, penyakit katup jantung, gagal jantung, kongesti paru atau gangguan paru dapat dilakukan pemeriksaan berupa X-ray dada (Kumar and Canon 2009; Judith and Nancy, 2013).

Pemeriksaan jantung meliputi pemeriksaan jantung invasif dan non-invasif. Pemeriksaan jantung non-invasif digunakan untuk menentukan klasifikasi koroner dan terdiri dari pemeriksaan Elektrokardiografi (EKG), Teknik imaging *Computed Tomografi* (CT) dan *Magnetic Resonance Arteriography* (MRI). EKG adalah pemeriksaan awal dan utama yang penting untuk mendiagnosis PJK dan membedakan ACS STEMI/ NSTEMI dengan UAP (Kumar and Canon 2009; Judith and Nancy, 2013).

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Pemeriksaan jantung invasif dilakukan bila tes non-invasif tidak jelas atau tidak dapat dilakukan. Pemeriksaan yang dapat dilakukan adalah Arteriografi koroner. Pemeriksaan arteriografi koroner merupakan gold standar untuk menegakkan diagnosis PJK. Hasil pemeriksaan akan muncul gambaran anatomis berupa gambaran detail pembuluh darah jantung. Pemeriksaan ini juga mampu untuk mengidentifikasi adanya stenosis koroner, penentuan tatalaksana dan perkiraan prognosis (Kumar and Canon 2009; Judith and Nancy, 2013).

2.2 Aterosklerosis

2.2.1 Definisi Aterosklerosis

Aterosklerosis merupakan penyebab kematian utama yang terjadi di negara-negara berkembang. Aterosklerosis terjadi oleh karena adanya akumulasi lipid ekstra sel, leukosit, sel busa, migrasi dan proliferasi miosit, deposit matriks ekstra sel yang menyebabkan terjadinya suatu perubahan pada dinding arteri sehingga menimbulkan penebalan dan kekakuan pada pembuluh darah arteri yang mana secara progersif dapat menyebabkan iskemi jantung, stroke, hipertensi renovaskular, dan penyakit oklusi tungkai bawah tergantung pembuluh darah yang terkena (Imanual dan Tjiptaningrum, 2012).

Menurut Rahman (2012) aterosklerosis adalah suatu proses inflamasi aktif yang disebabkan oleh adanya timbunan lemak disertai peradangan yang melibatkan mekanisme sistem imun, thrombosis, dan dinding vaskuler yang bersifat progresif sehingga mampu menyebabkan pengerasan atau kekakuan pembuluh darah arteri. Keadaan ini dapat terjadi karena adanya nekrosis yang

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

terpusat dan berisi beberapa sel yaitu sel-sel busa, sisa seluler, kalium, kolesterol kristal, dan dikelilingi oleh sel-sel otot polos, sel busa, makrofag, limfosit, kolagen, elastin, proteoglika, neovaskularisasi sehingga terbentuk kapsula fibrosa (fibrous cap) (Rahman, 2012).

Beberapa faktor yang menyebabkan aterosklerosis yaitu tingginya kadar kolesterol terutama LDL, kadar hemosistein darah, fibrinogen dan lipoprotein-a. Seseorang dengan riwayat penyakit diabetes mellitus, kebiasaan merokok, obesitas dan aktivitas fisik juga menjadi faktor risiko penyebab dari aterosklerosis (Sakakura *et al*., 2013).

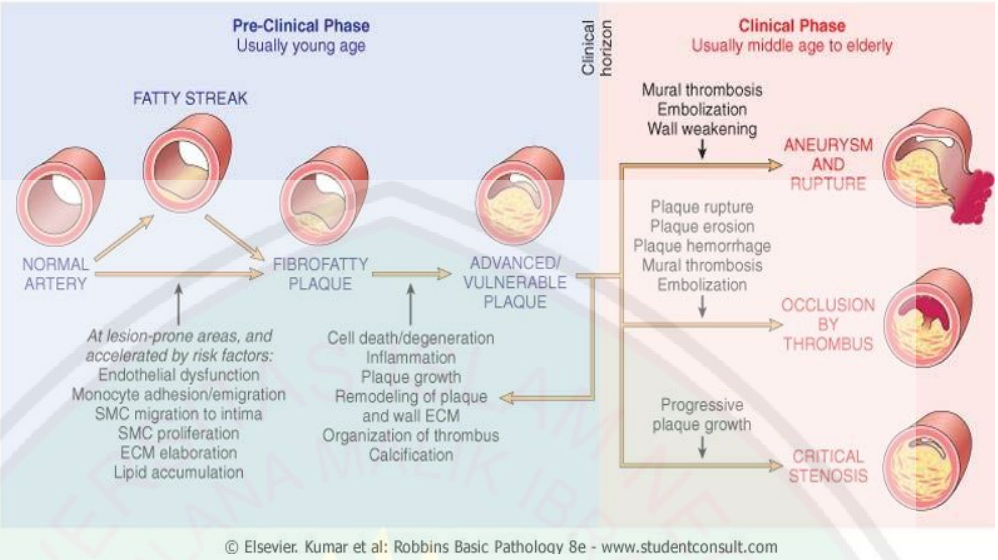
2.2.2 Patogenesis Aterosklerosis

Mekanisme terjadinya aterosklerosis didasarkan pada beberapa teori hipotesis yaitu teori cedera atau disfungsi endotel, teori infiltrasi lipid di dalam tunika intima, teori inflamasi atau migrasi leukosit dan sel-sel otot polos ke dalam dinding pembuluh darah, teori tromborgenik atau pembentukan foam cell dan deposisis matriks ekstraseluler. Patogenesis aterosklerosis sering diidentifikasikan sebagai cedera endotel atau respon terhadap disfungsi endotel sehingga terjadi proses radang kronik pada dinding arteri (Lintong, 2013; Sakakura *et al*., 2013).

Peningkatan kadar LDL dan radikal bebas merupakan proses awal yang mampu menginduksi terjadinya suatu cedera atau disfungsi endotel. Beberapa faktor risiko yang mampu menginduksi terjadinya disfungsi endotel antar lain merokok, hipertensi, faktor genetik, diabetes melitus, obesitas, dan hiperokolestrolemia. Faktor radang, lemak, sel-sel otot polos, dan faktor lain

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

seperti oligoklonal dan infeksi juga berperan dalam patogenesis aterosklerosis (Lintong, 2013; Sakakura *et al*., 2013).



Gambar 2.1 Patogenesis dan morfologi aterosklerosis

(Sumber: Robbins Basic Pathology, 2015)

Gangguan hemodinamik dan hiperkolestrolemia berperan penting dalam proses terjadinya disfungsi endotel. Perubahan pada sel endotel merupakan proses awal terbentuknya lesi aterosklerosis. Keadaan ini sering disebut sebagai cedera endotel. Cedera endotel secara progresif akan berubah menjadi cedera endotel kronik yang akan mengakibatkan disfungsi endotel namun belum memberikan gejala yang signifikan (Lintong, 2013; Sakakura *et al*., 2013).

Endotel memiliki sistem untuk mempertahankan homeostatis vaskuler yaitu vasodilator dan vasokonstriktor. Vasodilator yaitu Nitric oxide (NO) berfungsi menghambat peradangan, proliferasi, dan trombosis dan vasokonstriktor seperti endotelin dan angiotensin II. Keadaan cedera endotel

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

akan menginduksi proses kompensatorik berupa perubahan homeostatis sel endotel dan meningkatkan adhesi atau trombosit pada endotel. Proses kompensatorik ini berupa terjadinya penurunan produksi nitrik oksida (NO), permeabilitas pembuluh darah terganggu, adhesi leukosit dan memicu proses trombotik (Lintong, 2013; Sakakura *et al*., 2013).

Permeabilitas pembuluh darah yang meningkat diperantarai oleh lipoprotein dan bahan lain seperti nitrik oksida, prostasiklin angiotensin II, endotelin, *platelet derived growth factor*. Sedangkan adhesi leukosit terjadi disebabkan oleh aktivasi endotel melalui selektin E, integrin, dan platelet endothelial cell adhesion molecule I (PECAM-1) dan VCAM-1. Keadaan ini akan menyebabkan migrasi leukosit yang dipicu oleh LDL yang teroksidasi, *monocyte chemotactic protein-1*, interleukin-8, PDGF, *macrophage colony-stimulating factor*, dan osteopontin sehingga leukosit mampu masuk ke dalam dinding arteri (Lintong, 2013; Sakakura *et al*., 2013).

Akumulasi LDL dan lipoprotein yang terjadi terus menerus akan menyebabkan hiperkolestrolemia kronik dan tertimbun di dalam intima. Hiperlipidemia kronik, terutama hiperkolesterolemia mampu merusak sel-sel endotel secara langsung melalui penambahan produksi radikal bebas oksigen atau *reactive oxygen species* (ROS) sehingga menyebabkan NO sebagai vasodilator tidak aktif dan faktor lain yang membuat sel-sel endotel berelaksasi dan menyebabkan bertambahnya shear stress lokal (Lintong, 2013; Sakakura *et al*., 2013).

Hiperkolesterolemia akan terjadi akumulasi LDL pada pembuluh darah. LDL yang tertangkap pada dinding pembuluh darah akan mengalami oksidasi

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

progresif oleh enzim seperti mieloperoksidase, lipoksigenase, NADPH oksidase, dan sintesis oksida nitrat. Pada keadaan ini akan menghasilkan radikal bebas atau *reactive oxygen species* (ROS) sehingga terjadi peradangan, peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan disfungsi endotel (Lintong, 2013; Sakakura *et al*., 2013).

Disfungsi endotel dan abnormalitas metabolisme lipid menyebabkan banyak pelepasan molekul pro-inflamasi. Peningkatan beberapa molekul adhesi seperti ICAM1, VCAM1 dan P-selectin menyebabkan peningkatan sel inflamasi. Monosit dan leukosit yang bersirkulasi pada awalnya berikatan dengan *cell adhesion molecules* (CAM) pada permukaan endotel, tetapi kemokin diperlukan untuk perekrutan ke dalam ruang subendotel (Lintong, 2013; Sakakura *et al*., 2013).

Kemokin yang paling banyak diekspresikan antara lain *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1), *makrofag colony-stimulating factor* (MCSF) dan interferon-g (IFN- g). MCP- 1 mengaktifkan integrin leukosit, menghasilkan perlekatan monosit awal yang tegas. MCSF mempromosikan reseptor untuk sintesis protein dan diferensiasi monosit menjadi makrofag. IFN- g mempromosikan plak pengembangan plak pembentukan sel busa (Lintong, 2013; Sakakura *et al*., 2013).

Monosit melakukan migrasi melewati taut antar sel endotel. Monosit masuk ke dalam tunika intima diikuti perubahan atau transformasi monosit menjadi makrofag setelah dirangsang oleh kemokin. Makrofag melakukan fagositosis oxLDL (LDL yang teroksidasi) dengan cara endositosis melalui

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

reseptor *scavenger* pada permukaan sel kemudian dibawa ke lisosom untuk didegradasi. oxLDL kurang rentan terhadap degradasi sehingga terjadi penimbunan ester kolesterol dan terjadilah transisi makrofag menjadi sel busa (*foam cell*) (Lintong, 2013; Sakakura *et al*., 2013).

Makrofag secara aktif mempromosikan aktivasi sel-T limfosit melalui sekresi beberapa sitokin seperti *interleukin-1* (IL-1), IL-6, IL-12, dan MCP-1. Sitokin IL-1 meningkatkan regulasi CAM, mengatur aktivasi makrofag dan limfosit. IL-6 berperan dalam angiogenesis, revaskularisasi, induksi *protein C-reaktif* (CRP) dan ekspresi faktor pertumbuhan endotel vaskular (*vascular endothelial growth factor*/VEGF). IL-12 berperan dalam aktivasi sel T limfosit. Sel T limfosit (keduanya CD4+ dan CD8+) memproduksi IFN- g dan *tumor necrosis factor alpha* (TNF-α) (Lintong, 2013; Sakakura *et al*., 2013).

Faktor-faktor diatas akan meningkatkan aktivasi makrofag, penyerapan oxLDL, menginduksi apoptosis makrofag, dan mengurangi stabilitas plak. TNF-α juga meningkatkan ekspresi CAM dan merangsang migrasi sel otot polos vaskular (VSMC). Makrofag juga menghasilkan matriks metalloproteinase yang dapat mengubah bentuk matriks ekstraseluler dan berpotensi melemahkan stabilitas plak (Lintong, 2013; Sakakura *et al*., 2013).

Proses radang yang terjadi akibat cedera endotel akan menginduksi sel endotel yang bersifat prokoagulan, membentuk substansi vasoaktif seperti sitokin dan faktor-faktor pertumbuhan, dan merangsang migrasi dan proliferasi sel otot polos pembuluh darah membentuk bercak ateroma. Ketika

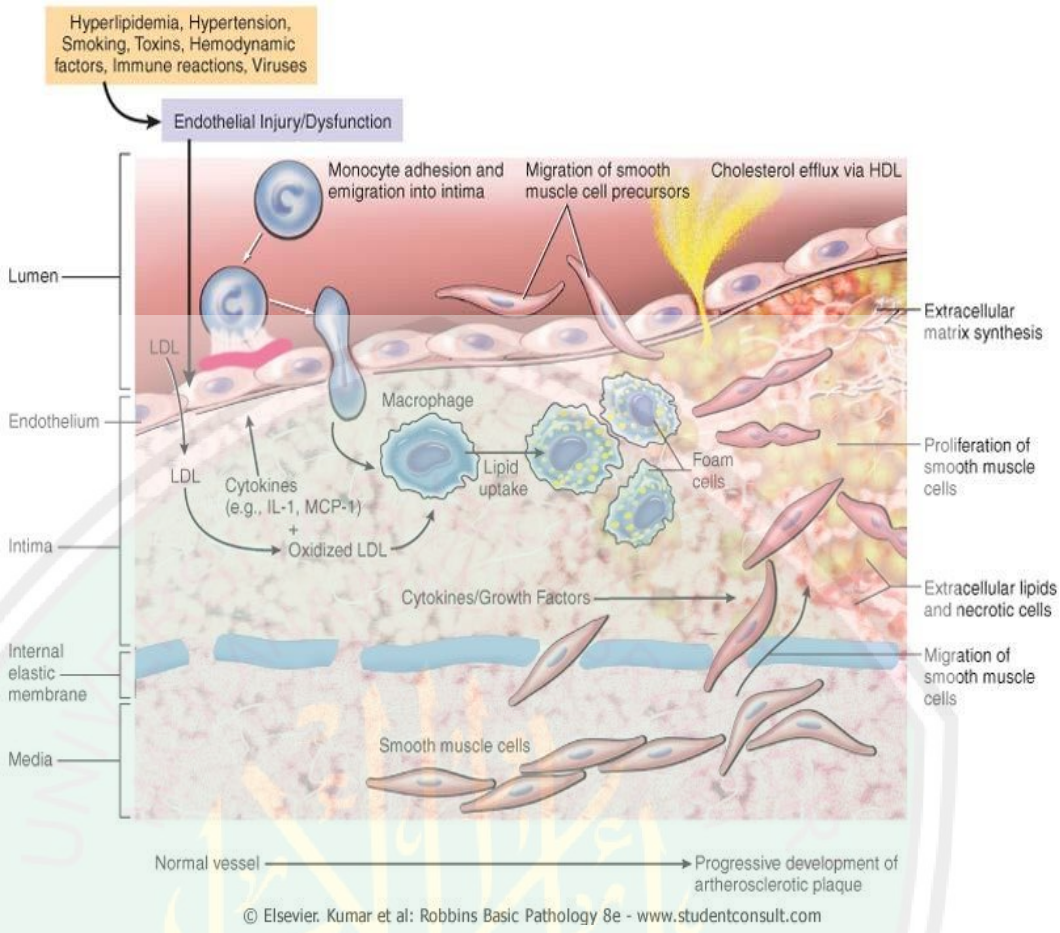
CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

proses radang berlangsung secara terus menerus memicu migrasi makrofag, limfosit dan trombosit yang semakin banyak ke dalam lesi aterosklerosis (Lintong, 2013; Sakakura *et al*., 2013).

Migrasi sel-sel otot polos dari tunika media ke tunika intima disebabkan oleh adhesi trombosit dan pelepasan faktor-faktor activated platelet, makrofag, atau sel-sel pembuluh darah. Sel-sel otot polos juga dapat melakukan fagositosis oxLDL sehingga menyokong pembentukan sel busa (*foam cell*), menyintesis molekul-molekul matriks ekstrasel seperti kolagen yang berfungsi menstabilkan bercak aterosklerotik. Proliferasi sel-sel otot polos pada tunika intima dan matriks ekstrasel menyebabkan akumulasi dari kolagen dan proteoglikan sehingga mengubah fatty streak menjadi suatu ateroma fibrofatty yang matang dan menyebabkan pertumbuhan lesi aterosklerotik yang semakin progresif (Lintong, 2013; Sakakura *et al*., 2013).

Fatty streak akan terus berkembang menjadi lesi sedang dan lanjut, kemudian akan terbentuk *fibrous cap* yang menutupi gabungan dari leukosit, lemak dan debris seluler dan berbatasan dengan lumen pembuluh darah sehingga terbentuk pusat nekrotik. Keadaan ini terjadi oleh karena aktifitas *platelet derived growth factor* (PDGF), transforming growth factor–ß (TGF-ß), IL-1, TNF-α, osteopontin yang meningkat dan degradasi jaringan ikat yang menurun (Lintong, 2013; Sakakura *et al*., 2013).

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG



Gambar 2.2 Interaksi seluler respon cedera pada aterosklerosis. Hiperlipidemia dan faktor penyebab lain yang memicu cedera endotel, adhesi monosit dan trombosit, pelepasan PDGF, migrasi dan proliferasi sel otot polos (Sumber: Robbins Basic Pathology, 2015)

PDGF/*platelet derived growth factor* yang dilepaskan oleh makrofag, sel-sel endotel dan sel-sel otot polos platelet adherent pada suatu fokus cedera endotel, FGF (fibroblast growth factor) dan TGF-α merupakan fakotr pertumbuhan yang berperan pada proliferasi sel-sel otot polos. Aktivasi platelet juga akan mempengaruhi pembentukan bercak disebabkan oleh pelepasan ligan adhesif, seperti selectin-P yang berfungsi mengekspresikan pada membran trombosit, mediasi interaksi trombosit-endotel dan

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

merangsang monosit dan makrofag untuk sekresi kemoatraktan atau faktor pertumbuhan (PDGF) (Lintong, 2013; Sakakura *et al*., 2013).

Pada stadium awal bercak ateroma pada tunika intima terdiri dari sel-sel busa. Sedangkan pada lesi yang progresif, ateroma dibentuk oleh sel otot polos yang menyintesis kolagen dan proteoglikan sehingga nampak menonjol pada permukaan tunika intima oleh karena jaringan membentuk *fibrous cap* dan beberapa akan terbentuk lesi sentral yang terdiri dari debris seluler dan sel-sel lipid laden. Komplikasi terjadi jika *fibrous cap* lepas dan terjadi trombus sehingga muncul gejala klinis yang berakibat buruk (Lintong, 2013; Sakakura *et al*., 2013).

2.3 Lampes (*Ocimum sanctum* L.)

2.3.1 Taksonomi Lampes (*Ocimum sanctum* L.)

Tanaman lampes *(Ocimum sanctum* L.) adalah tanaman tahunan yang tumbuh liar dan subur terutama di pinggiran ladang, sawah kering, taman, pinggir jalan, hutan terbuka, padang rumput, liar di jalanan, dan juga dibudidayakan. Tanaman ini termasuk dalam genus *Ocimum*. Marga atau genus ini mempunyai 50 sampai 150 jenis yang tersebar luas daerah tropis Asia, Afrika, Amerika Tengah dan Amerika Selatan. Beberapa jenis dari *ocimum* hanya sebagian yang digunakan untuk komoditas komersial seperti *Ocimum sanctum, Ocimum basilium, Ocimum gratisimum, Ocimum americanum,* dan beberapa jenis lainnya (Bharavi *et al*., 2010).

Tanaman lampes termasuk dalam tanaman hemafrodit yang tumbuh di beberapa daerah tropis dan paling banyak terletak di daerah Jawa dan Madura. Nama umum dalam bahasa Inggris yang sering digunakan adalah “Holy

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Basil", sedangkan di Indonesia ada beberapa sebutan yang berbeda di tiap daerah antara lain klampes, lampes, kemangen, koroko (Jawa), kemangi utan (Melayu), uku-uku (Bali), balakama (Manado), ruruku (Sumatra), lempes (Sunda), kemanghi (Madura), dan lupe-lupe (Ternate) (Pattanayak *et al.*, 2010).

Menurut Pattanayak *et al.*, (2010) klasifikasi ilmiah tanaman lampes adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Divisio	: Spermatophyta
Classis	: Magnoliopsida
Ordo	: Lamiales
Familia	: Lamiaceae
Genus	: *Ocimum*
Spesies	: *Ocimum sanctum* L.

2.3.2 Morfologi Lampes (*Ocimum sanctum* L.)

Tanaman lampes *(Ocimum sanctum* L.*)* adalah tanaman dengan morfologi semak perdu membulat, bercabang banyak dengan tinggi 30 - 150 cm. Tanaman ini berbau sangat harum, nampak cukup rimbun dengan beberapa spesifikasi pada akar, batang, daun, biji, bunga, dan buah (Ridwan dan Isharyanto, 2016).

Akar pada tanaman lampes berbentuk tunggang. Sistem pengakaran menyebar ke segala arah dan memiliki bulu akar yang berfungsi menyerap air dan unsur hara pada tanah. Tudung akar berfungsi untuk melindungi saat

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

perambatan akar pada bagian ujung dari akar. Akar pada tanaman lampes memiliki ciri berwaran putih kotor (Ridwan dan Isharyanto, 2016).

Batang dari lampes memiliki ciri berbentuk segi empat, berkayu, bercabang, berbulu, berbuku-buku, dan beralur. Warna pada batang tua yaitu berwarna hijau tua, hijau keunguan atau kecoklatan dan batang muda berwarna hijau muda, ungu muda atau ungu tua. Pada bagian percabangan batang mengarah banyak ke bagian ata dan memiliki ketinggian mencapai 30-150 cm dengan cabang batang melekat daun yang saling berhadapan (Ridwan dan Isharyanto, 2016).

Daun pada tanaman lampes berwarna hijau keunguan, sebagian berambut, arah daun saling berhadapan, tunggal dan tumbuh tersusun dari bawah ke atas. Panjang dari tangkai daun 14-16 mm, lebar 3-6 mm, tangkai± 1cm dengan setiap helai daun memiliki bentuk bulat atau elips, memanjang dengan ujung tumpul dan meruncing. Ciri daun nampak tunggal, berbintik mirip kelenjar, tepi daun bergerigi dengan pertulangan menyirip (Ridwan dan Isharyanto, 2016).

Buah dari tanaman lampes memiliki ciri tekstur yang keras, berbentuk kotak gundul, berwarna coklat tua, dengan ujung berbentuk seperti kait yang melingkar dan memiliki panjang kelopak buah 6 - 9 mm. Biji tanaman lampes berukuran kecil dengan konsistensi keras dan berbentuk seperti bulat telur. Tiap buah terdiri dari 4 biji dan diameter biji berukuran 1 mm dengan ukuran kecil. Warna dari biji yaitu putih dan setelah tua akan berubah warna coklat atau kehitaman (Ridwan dan Isharyanto, 2016).

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Bunga tersusun rapi menegak dari ujung batang dengan jenis bunga yaitu hemafrodit dan tersusun dalam inforescentia. Karangan bunga tanaman lampes berukuran panjang 15 cm dan tersusun atas 1 - 6 cabang yang terkumpul menjadi tandan sebagai tempat melekatnya 10 – 20 kelopak bunga. Bunga ini termasuk bunga semu dan memiliki struktur yang terdiri atas kelopak bunga, daun pelindung bunga, mahkota bunga, putik, dan benang sari (Kumar *et al*., 2013).

Morfologi bunga yaitu berwarna putih, berbau harum dan majemuk dengan tiap ujung daun terdapat daun pelindung berbentuk elips atau bulat telur dan panjang 0,5-1 cm. Bentuk dari kelopak bunga nampak seperti seperti bibir dengan sisi luar yang berambut, bergerigi, tidak berambut dengan bagian dalam yang rapat, dan berwarna hijau sampai keunguan. Warna dari mahkota bunga yaitu putih atau kemerahan dan terdapat benang sari yang terselip ditiap dasar mahkota dan kepala putik bercabang dua dan berwarna puith. Tangkai dari benang sari dan tepung sari memiliki warna putih sampai kekuningan (Kumar *et al*., 2013).

2.3.3 Kandungan Senyawa Daun Lampes (*Ocimum sanctum* L.)

Tanaman lampes (*Ocimum sanctum* L.) merupakan salah satu bahan alami yang dapat dimanfaatkan sebagai obat alternatif penurun kolesterol karena memiliki banyak khasiat. Daun lampes terdapat kandungan senyawa seperti senyawa fenolik. Senyawa ini terdiri atas cirsimaritin, cirsilineol, apigenin, isotymusin, tanin dan asam rosmarinat yang memiliki sifat anti-aterogenik yang kuat. Senyawa lain juga terkandung dalam daun lampes yaitu komponen non gizi yang terdiri atas senyawa flavonoid, grotenoid,

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

phenolic, eugenol, boron, anetol, arginin dan minyak atsiri (Singh and Chaudhuri, 2018).

Kandungan senyawa dalam daun lampes adalah senyawa fitokimia yaitu flavonoid, asam gallic dan esternya, glicolisit, saponin, asam cafeic dan minyak atsiri yang terkandung monoterpen, seskuiterpen, turunan fenilpropana dan eugenol, metil eugenol dan β -caryophyllene (Hasan *et al*., 2016). kandungan kimia lainnya yang terdapat di daun kemangi adalah mineral makro yaitu fosfor, kalsium dan magnesium juga mengandung β-karoten dan vitamin C (Singh and Chaudhuri, 2018).

2.3.4 Manfaat Terapeutik daun Lampes (*Ocimum sanctum* L.)

Senyawa nutrisi daun lampes yang menunjukkan efek antiinflamasi dan antioksidan memiliki efek menguntungkan dalam pengurangan kadar kolesterol dan pencegahan cedera akibat stres oksidatif. Eugenol sebagai senyawa yang terkandung di dalam daun lampes telah terbukti memiliki sifat antioksidan yang signifikan yang menyebabkan penghambatan peroksidasi lipid dan hipokolesterolemia (Rachmawati *et al*., 2019).

Senyawa eugenol juga mampu menghambat siklooksigenase-1 (COX-1) dan COX-2 dengan cara menghambat aktivitas isozim prostaglandin H synthase manusia (hPGHS-1). Eugenol adalah senyawa yang paling aktif dan menunjukkan penghambatan COX-1 dibandingkan dengan ibuprofen, naproxen dan aspirin. minyak atsiri yang terkandung dalam daun lampes juga mampu menginhibisi metabolisme asam arakidonat dan leukotrien melalui jalur siklooksigenase dan lipooksigenase (Singh and Chaudhuri, 2018).

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Daun lampes yang mengandung flavonoid dan tanin dapat mengurangi kadar kolesterol dan LDL dengan meningkatkan metabolisme kolesterol menjadi asam empedu dan ekskresi kolesterol melalui tinja. Beberapa penelitian yang dilakukan menyatakan bahwa dosis optimal daun lampes dapat mengurangi kadar LDL dan kolesterol sehingga menyebabkan penurunan yang signifikan dalam homocysteine dan kolesterol total (Rachmawati *et al*., 2019).

Flavonoid dan β-karoten diketahui dapat menurunkan kadar kolesterol, trigliserida, LDL dan meningkatkan kadar HDL karena mampu menghambat *3-Hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A* (HMG-CoA) reduktase yang berfungsi sebagai katalis dalam pembentukan kolesterol. Penghambatan *3- Hydroxy-3 -methylglutaryl Coenzyme A* (HMG-CoA) reduktase menghasilkan sintesis kolesterol, trigliserida, LDL yang lambat yang menghasilkan penurunan proses pembentukan kolesterol, trigliserida dan VLDL (Rachmawati *et al*., 2019).

kandungan β-karoten yang mampu menghambat aterosklerosis. Sifat antioksidan dan anti-lipidperoksidatif pada daun lampes meningkatkan regulasi enzim antioksidan endogen, melindungi LDL dari modifikasi oksidatif sehingga mencegah akumulasi lemak dalam jaringan aorta dan atherogenesis berikutnya (Singh and Chaudhuri, 2018). Flavonoid juga berfungsi dalam peningkatan aktivitas *Lechitin Cholesterol Acyl Taransferase* (LCAT). LCAT adalah enzim yang mampu mengubah kolesterol bebas menjadi ester kolesterol yang lebih hidrofobik, sehingga ester kolesterol dapat mengikat partikel inti dari lipoprotein yang berfungsi

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

dalam pembentukan HDL baru dan kadar HDL serum akan meningkat (Rachmawati *et al*., 2019).

Manfaat lain dari daun lampes yaitu kandungan senyawa eugenol, metil eugenol dan β -caryophyllene mampu sebagai antihiperlipidemik yang memiliki efek sebanding dengan obat simvastatin. Aktivitas antihiperlipidemik minyak astiri disebabkan oleh penekanan sintesis lipid hati, dan adanya konstituen fenilpropanoid ini menunjukkan bahwa minyak esensial yang terkandung pada daun lampes berpotensi dalam pencegahan dan pengobatan penyakit seperti aterosklerosis dan gangguan kardiovaskular (Singh and Chaudhuri, 2018).

2.4 Hewan Coba Model Aterosklerosis

Kelinci adalah model hewan pertama yang dikembangkan untuk penelitian aterosklerosis, yang mengarah pada identifikasi peran penting kolesterol plasma tinggi dalam aterogenesis. Kelinci banyak digunakan untuk studi aterosklerosis manusia karena kelinci memiliki fitur unik metabolisme lipoprotein (seperti manusia tetapi tidak seperti tikus) dan sensitif terhadap diet kolesterol. Saat ini, tiga jenis model kelinci yang umum digunakan untuk studi aterosklerosis manusia dan metabolisme lipid: (1) kelinci yang diberi makan kolesterol, (2) kelinci hiperlipidemia turunan Watanabe, analog dengan hiperkolesterolemia familial manusia karena defisiensi genetik reseptor LDL, dan (3) kelinci yang dimodifikasi secara genetik (transgenik dan knock-out) (Fan *et al.*, 2015; Lee *et al.*, 2017).

Ada 2 model kelinci yang umum digunakan untuk aterosklerosis yaitu kelinci *New Zealand White* dan kelinci *Japanese White*. Yang paling umum

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

adalah kelinci *New Zealand White* dengan diet yang diperkaya kolesterol. Kelinci New Zealand White memiliki profil lipoprotein yang mirip dengan manusia dan mengekspresikan CETP. Selain itu, kelinci memiliki konsentrasi plasma apoAII yang rendah, yang telah dikaitkan dengan peningkatan kerentanan aterosklerosis, sirkulasi asam lemak bebas, lemak tubuh dan resistensi insulin (Fan *et al.*, 2015; Lee *et al.*, 2017).

Kelinci *New Zealand White* berasal dari kelinci Eropa (*Oryctolagus cuniculus*) dan termasuk keluarga *Leporidae* dari ordo *Lagomorpha*. Varian genetik penting yang dimiliki oleh kelinci *New Zealand White* diidentifikasi memiliki hubungan antara kolesterol plasma dan aterosklerosis. Hiperkolesterolemia pada kelinci ini dapat diinduksi dengan memberi makan diet yang tinggi protein hewani seperti daging, susu dan kuning telur dengan diet yang setidaknya mengandung 15% protein, 40-50% karbohidrat, 2% lemak nabati, dan 15-25% serat. Pada jenis makanan ini, konsentrasi kolesterol plasma khas untuk kelinci New Zealand White berada dalam kisaran 30 - 65 mg/dl pada usia 3-16 bulan (Fan *et al.*, 2015; Lee *et al.*, 2017).

Strain pada kelinci NZW (*New Zealand White*) memiliki kadar kolesterol plasma yang rendah dari 50 mg / dl sehingga induksi lesi vaskular pada kelinci NZW umumnya membutuhkan pemberian diet kolesterol tinggi 0,2 sampai 2% kolesterol atau sekitar 4 – 8% lemak yang meningkatkan kadar kolesterol plasma dengan ≤8 kali lipat dan mengarah pada pembentukan lapisan lemak yang diperkaya sel-sel busa di beberapa daerah vaskular, terutama lengkungan aorta dan aorta toraks. Untuk plak aterosklerotik kompleks dengan inti lipid yang dikelilingi oleh sel otot polos untuk

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

berkembang, diperlukan pemberian makan kolesterol dalam jangka panjang, dari enam bulan hingga beberapa tahun. Kerugian dari diet ini adalah toksisitas hati, yang meningkatkan mortalitas (Fan *et al.*, 2015; Lee *et al.*, 2017).

Banyak fitur metabolisme lipid kelinci membuatnya sangat cocok untuk studi metabolisme lipoprotein manusia dan aterosklerosis. Kelinci memiliki aktivitas transfer protein ester transfer kolesterol (CETP) plasma yang melimpah, pengatur penting metabolisme kolesterol, sedangkan tikus tidak memiliki CETP dalam plasma. Dalam plasma manusia, ada lipoprotein mirip LDL spesifik yang disebut lipoprotein (a) atau Lp (a) yang dibentuk melalui ikatan disulfat antara apoB-100 dan apo (a) (Fan *et al.*, 2015; Lee *et al.*, 2017).

Tabel 2.1 Perbandingan fitur metabolisme lipid dan lipoprotein

	Human	Rabbit	Mouse
Major plasma lipoproteins	LDL	LDL	HDL
CETP	Abundant	Abundant	None
Hepatic apoB mRNA editing	No	No	Yes
apoB-48	Chylomicrons	Chylomicrons	VLDLs/LDLs and Chylomicrons
apoB-100	Can be bound to apo(a)	Can be bound to apo(a)	Cannot be bound to apo(a)
HDL	Heterogeneous	Heterogeneous	Homogeneous
apoAII	Dimer	Absent	Monomer
Hepatic LDL receptor activity	Down-regulated	Down-regulated	Usually high
VLDL receptor in macrophages	Yes	Yes	No
Hepatic lipase	High, liver-bound	Low, liver-bound	High, 70% in circulation
Cholesterol pool	Mainly from hepatic synthesis	Mainly from hepatic synthesis	Mainly from dietary origin
Excretion of bile acid	Low	Low	High
Response to a cholesterol diet	Sensitive	Sensitive	Resistant

Meskipun Lp (a) biasanya tidak hadir dalam kelinci atau plasma tikus, studi transgenik menunjukkan bahwa kelinci apoB-100 dapat terikat sama

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

seperti apo (a) manusia untuk membentuk Lp (a) partikel, yang meningkatkan perkembangan aterosklerosis. Pada reseptor LDL hati pada manusia dan kelinci sangat diatur ke bawah sesuai dengan tingkat penyerapan kolesterol di hati. Selain itu, reseptor VLDL yang terlibat dalam pembentukan sel busa, sangat tinggi diekspresikan dalam makrofag kelinci dan manusia tetapi tidak pada tikus (Lee *et al.*, 2017).

Kelinci peka terhadap kolesterol makanan dan dengan cepat mengembangkan hiperkolesterolemia berat yang mengarah ke aterosklerosis aorta yang menonjol. Oleh karena itu, kelinci yang diberi makan kolesterol banyak digunakan untuk penelitian aterosklerosis. Ketika kelinci diberi makan diet yang mengandung kolesterol hingga 2% atau 4 – 8% lemak dari bertan badan mereka menunjukkan peningkatan cepat kolesterol plasma, yang bisa melebihi 2.000 mg/dl. Respons ini dapat lebih ditingkatkan dengan menambahkan lemak ekstra dalam makanan, dengan lemak jenuh meningkatkan kolesterol plasma dan tingkat lesi aorta (Fan *et al.*, 2015; Lee *et al.*, 2017).

Pemberian diet kolesterol mengarah pada peningkatan kadar kolesterol-ester yang kaya kolesterol, menghasilkan β- VLDL yang berasal dari hati dan usus karena penyerapan kolesterol makanan yang relatif efisien, keterbatadan hati yang mengonversi kolesterol menjadi asam empedu dan reseptor lipoprotein hepatik yang diatur (Fan *et al.*, 2015; Lee *et al.*, 2017).

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

2.5 Integrasi Islam

Tumbuhan adalah makhluk hidup ciptaan Allah yang memiliki berbagai macam manfaat. Tumbuhan memiliki banyak zat yang bisa dimanfaatkan oleh makhluk hidup lainnya seperti vitamin, zat besi, mineral, minyak, dan lain-lain. Salah satu konsep dalam melestarikan lingkungan dalam islam adalah memperhatikan berbagai macam tanaman dan melakukan kajian akan kejadian tersebut. Konsep ini juga bisa dilakukan perhatian akan penghijauan dengan cara menanam dan bertani sebagaimana dalam hadist Rasulullah SAW yang berbunyi:

"... Rasulullah SAW bersabda, tidaklah seorang muslim menanam tanaman, kemudian tanaman itu dimakan oleh burung, manusia, ataupun hewan, kecuali baginya dengan tanamana itu adalah shadaqah". (HR. Al-Bukhari dan Muslim) (Masyhar dan Muhammad Suhadi, 2011).

Hadist tersebut menegaskan bahwa banyak sekali manfaat yang terkandung didalam tanaman dan kita sebagai seorang muslim diharuskan untuk melakukan kajian tentang manfaat tanaman sehingga menjadi bermanfaat bagi makhluk hidup lainnya. Sebagaimana dalam surah Al-An'am ayat 99 yang berbunyi :

وَهُوَ ٱلَّذِيٓ أَنزَلَ مِنَ ٱلسَّمَآءِ مَآءً فَأَخۡرَجۡنَا بِهِۦ نَبَاتَ كُلِّ شَيۡءٖ فَأَخۡرَجۡنَا مِنۡهُ خَضِرٗا نُّخۡرِجُ مِنۡهُ حَبّٗا مُّتَرَاكِبٗا وَمِنَ ٱلنَّخۡلِ مِن طَلۡعِهَا قِنۡوَانٞ دَانِيَةٞ وَجَنَّٰتٖ مِّنۡ أَعۡنَابٖ وَٱلزَّيۡتُونَ وَٱلرُّمَّانَ مُشۡتَبِهٗا وَغَيۡرَ مُتَشَٰبِهٍۗ ٱنظُرُوٓاْ إِلَىٰ ثَمَرِهِۦٓ إِذَآ أَثۡمَرَ وَيَنۡعِهِۦٓۚ إِنَّ فِي ذَٰلِكُمۡ لَأٓيَٰتٖ لِّقَوۡمٖ يُؤۡمِنُونَ ٩٩ (الأنعام:٩٩)

Artinya : *Dan Dialah yang menurunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan dengan air itu segala macam-macam tumbuhan, maka Kami*

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

keluarkan dari tumbuh-tumbuhan itu tanaman yang menghijau. Kami keluarkan tanaman yang menghijau itu butir yang banyak dan dari mayang kurma mengurai tangkai-tangkai yang menjulai dan kebun-kebun anggur dan Kami keluarkan pula zaitun dan delima yang serupa dan tidak serupa. Perhatikanlah buahnya di waktu puhonnya berbuah dan perhatikan pulalah kematangannya. Sesungguhnya pada demikian itu ada tanda-tanda kekuasaan Allah bagi orang-orang yang beriman. (QS. Al-An'am 6:99) (Departemen Agama RI, 2005).

Perintah mengamati tumbuhan sudah banyak tertera dalam al-qur'an. Beberapa diantaranya didalam surah surah Asy-Syuara ayat 7 yang berbunyi:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى ٱلْأَرْضِ كَمْ أَنبَتْنَا فِيهَا مِن كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya : *Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?* (QS Asyu'ara 42:7) (Departemen Agama RI, 2005).

Menurut tafsir jalalain, ayat ini dimaksudkan bahwa apakah manusia tidak memperhatikan dan memikirkan berapa banyak Allah tumbuhkan di bumi dari berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik dan sejenisnya. Sedangkan didalam buku tafsir Al-Misbah oleh Quraisy Shihab bahwa adakah mereka akan terus mempertahankan kekufuran dan pendustaan serta tidak merenungi dan mengamati sebagian ciptaan Allah di bumi ini? Sebenarnya, jika mereka (manusia) bersedia merenungi dan mengamati, niscaya mereka akan mendapatkan petunjuk. Allah yang mengeluarkan dari bumi ini beraneka ragam tumbuh-tumbuhan yang mendatangkan manfaat.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Dan itu semua hanya dapat dilakukan oleh Tuhan yang Mahaesa dan Mahakuasa (Al-Mahalli *et al*., 2007; Shihab, 2002).

Tafsir Al-Muyassar menjelaskan tentang tafsir surah Asy-Syu'ara ayat 7 yaitu kita sebagai orang islam harusnya melihat betapa menkjubkannya bumi yang telah banyak ditumbuhkan berbagaia jenis pohon dan tanaman. Allah mengajak kita untuk mmpelajari seluruh alam agar manusia mengetahui bahawa hanya Allah yang patut untuk disembah. Apakah mereka (manusia) tidak memperhatikan apa yang ada dihamparan bumi betapa banyak Allah tumbuhkan berbagia macam pasangan tumbuh-tumbuhan yang baik yang membawa banyak manfaat bagi manusia. Kejadian ini semua atas kekuasaan Allah dan anugerah-Nya yang tak terhingga kepada manusia (Al-Qarni, 2008).

Sesungguhnya pada perkara ditumbuhkannya tanaman-tanaman di muka bumi benar-benar terkandung bukti petunjuk yang jelas tentang kesempurnaan Kuasa Allah, dan kebanyakan manusia tidak beriman. Dan sesungguhnya Tuhanmu, benar-benar Dia-lah Dzat Yang Mahaperkasa atas segala makhluk, juga Mahapenyayang, yang rahmatNya meliputi segala sesuatu. Apakah mereka (manusia) mendustakan padahal mereka belum melihat kepada bumi di mana Allah menumbuhkan padanya segala bentuk tanaman yang indah lagi berguna, di mana tidak ada yang mampu menumbuhkannya kecuali Rabb semesta alam (Shihab, 2002).

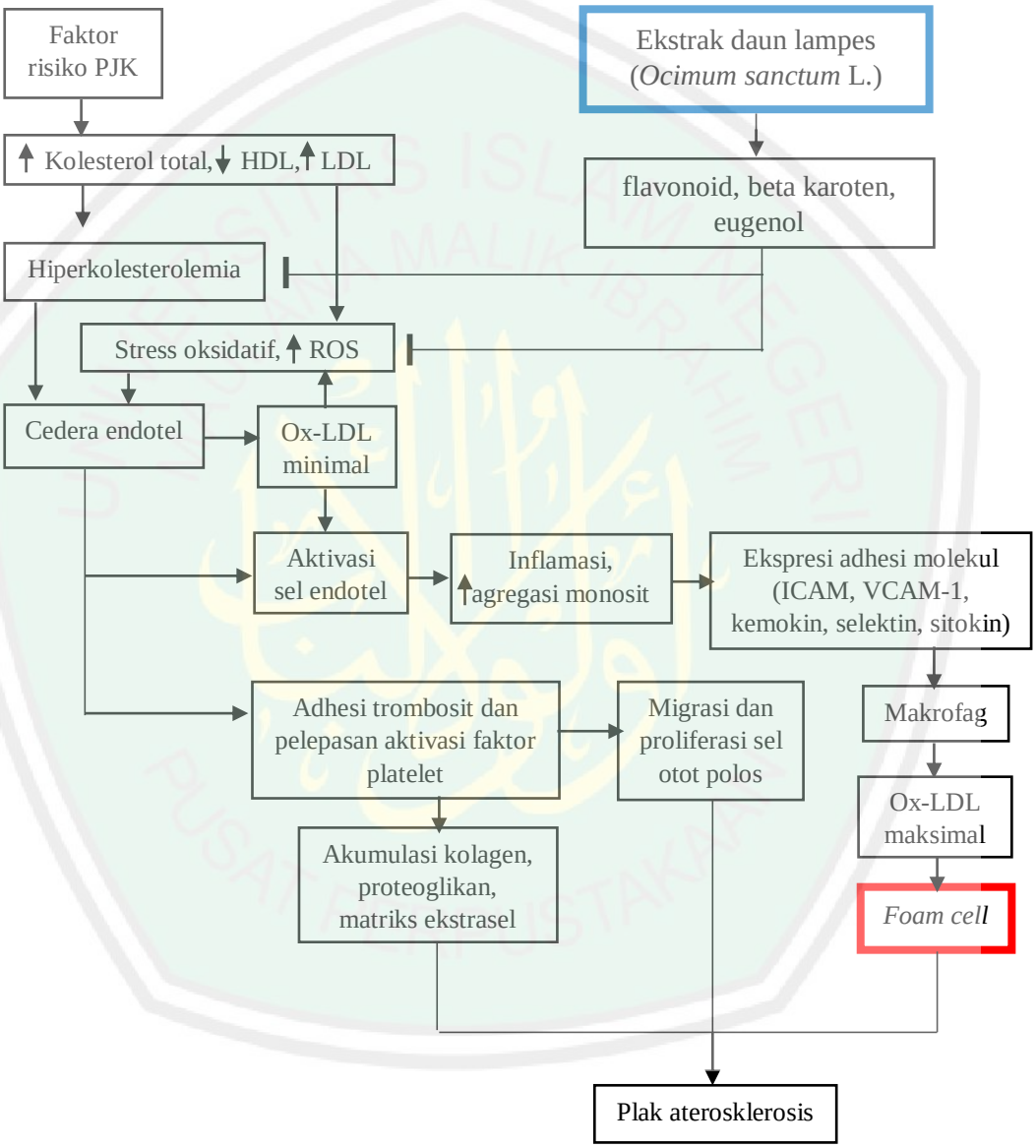
CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep Penelitian

Berikut merupakan kerangka konsep dalam penelitian ini :



CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Keterangan :

: Diteliti/variabel terikat

: Diteliti/variabel bebas

: Tidak diteliti

: Dihambat

: Pengaruh

Seseorang yang memiliki faktor risiko dari PJK berupa dislipidemia, hipertensi, merokok, diabetes mellitus, stress, obesitas dan lain-lain akan cenderung mengalami gangguan koroner lebih tinggi daripada seseorang dengan tanpa faktor risiko. Dari keadaan faktor risiko tersebut mampu menginduksi peningkatan kolesterol total, peningkatan LDL, penurunan HDL sehingga terjadi keadaan hiperkolesterolemia. Hiperkoletrolemia akan menyebabkan penimbunan LDL pada intima endotel. Keadaan ini akan memicu stres oksidatif sehingga akan meningkatkan ROS dan mampu menginduksi terjadinya cedera endotel.

Cedera endotel akan menyebabkan penimbunan pada LDL di intima akan mengalami oksidasi minimal. Oksidasi ini akan menyebabkan pelepasan radikal bebas sehingga ROS juga akan semakin meningkat. Keadaan cedera endotel juga menyebabkan respon kompensatorik berupa aktivasi endotel sehingga terjadi respon inflamasi dan peningkatan agregasi monosit. Sel endotel akan mengekspresikan ICAM, VCAM-1, selektin, kemokin dan beberapa sitokin yang akan memicu perubahan monosit menjadi makrofag. Makrofag akan memproduksi oksigen toksik yang menyebabkan oksidasi LDL maksimal, sehingga ketika

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

makrofag mencerna LDL yang teroksidasi maka terbentuklah *foam cell*. Keadaan cedera endotel juga menginduksi adhesi trombosit dan pelepasan aktivasi faktor platelet menyebabkan akumulasi kolagen, proteoglikan dan matriks ekstrasel serta migrasi dan proliferasi sel otot polos. Jika proses ini terjadi secara terus menerus akan menyebabkan akumulasi dari sel otot polos, *foam cell*, beberapa monosit, hasil akumulasi kolagen, proteoglikan dan matriks ekstrasel menjadi bercak ateroma yag secara progresif menjadi plak aterosklerosis.

Kandungan pada ekstrak daun lampes seperti senyawa eugenol mampu untuk menekan serum kolesterol total dan trigliserida sehingga menghambat terjadinya hiperkoleterolemia. Flavonoid dan beta karoten juga menurunkan kadar kolesterol, trigliserida, LDL dan meningkatkan kadar HDL sehingga terjadi penurunan proses pembentukan kolesterol, trigliserida dan VLDL dan menghambat terjadinya hiperkolesetrolemia, stres oksidatif dan menghambat ROS.

3.2 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah dan tinjauan pustaka yang telah ada, maka dapat disusun hipotesis sebagai berikut :

H_0 :	Tidak ada pengaruh ekstrak daun lampes terhadap penurunan jumlah *foam cell* pada aorta kelinci model aterosklerosis secara histopatologi
H_1 :	Ekstrak daun lampes berpengaruh terhadap penurunan jumlah *foam cell* pada aorta kelinci model aterosklerosis secara histopatologi

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Penelitian ini termasuk penelitian *true experimental* menggunakan desain *post test only control group* dengan rancangan acak lengkap yang terbagi dalam dua kelompok. Kelompok pertama adalah kelompok yang dijadikan sebagai kelompok yang tidak diberi perlakuan (kelompok kontrol) dan kelompok yang lain adalah kelompok yang dijadikan sebagai kelompok yang diberi perlakuan (kelompok eksperimen). Pengukuran dua kelompok dilakukan setelah selesai dilakukan perlakuan untuk membandingkan hasil sehingga dapat diketahui efek perlakuan dari keduanya.

4.1.1 Variabel Penelitian

a. Variabel independen dalam penelitian ini adalah pemberian dosis ekstrak etanol daun lampes (EEDL).
b. Variabel dependen dalam penelitian ini adalah gambaran jumlah *foam cell* pada pembuluh darah aorta kelinci model aterosklerosis.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan selama 3 bulan dimulai dari bulan November 2019 sampai Februari 2020. Penelitian ini dilaksanakan di beberapa tempat sebagai berikut :

a. Adaptasi dan perawatan hewan coba dilakukan di *Animal House* Program Studi Pendidikan Dokter FKIK UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

b. Ekstrak daun lampes dibuat di Laboratorium Fitokimia Program Studi Farmasi FKIK UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.

c. Pembuatan sediaan aorta kelinci bertempat di Laboratorium Patologi Anatomi RSU Dr. Soetomo Surabaya.

d. Pewarnaan *Oil Red O staining* dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

4.3 Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini diambil secara acak dari populasi terjangkau yaitu kelinci yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi : (1) kelinci hidup sampai penelitian selesai, (2) kelinci jenis *New Zealand White*, (3) jenis kelamin jantan, (4) usia 4 – 6 bulan, (5) berat badan 1,8 – 3 kg. Adapun kriteria eksklusi dalam penelitian ini yaitu : (1) kelinci sakit sebelum penelitian berakhir, (2) kelinci mati sebelum penelitian berakhir.

Besar sampel dalam setiap kelompok dihitung berdasarkan rumus Federer untuk uji eksperimental yaitu :

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

(t) adalah kelompok perlakuan, dan (n) adalah jumlah sampel setiap kelompok perlakuan.

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

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

$$4n - 4 \geq 19$$

$$n \geq 4{,}75$$

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Berdasarkan rumus diatas, banyak sampel dalam setiap kelompok yaitu minimal 5 ekor sehingga jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 25 ekor kelinci.

4.4 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu :

a. Bahan ekstrak

   Etanol 96%, serbuk daun lampes, air, kertas saring, *aluminium foil*

b. Bahan pakan normal hewan coba

   Kangkung, wortel, pelet *natural rabbit feed*

c. Bahan diet aterogenik sebagai induksi aterosklerosis (Fan *et al*., 2015)

   - Kolesterol 2% dari pakan kelinci. Kebutuhan pakan kelinci per hari adalah 120 gram, sehingga kolesterol yang didapat 2,4 gram. Setiap 10 gram otak sapi mengandung 2,1 gram kolesterol
   - Pelet NOVA yang mengandung lemak minimal 3%

d. Bahan pembuatan preparat

   Buffer Neutral Formalin (BNF) 10%, alkohol 70%, 80%, 90%, 95% dan alkohol absolut, Xylol I dan Xylol II dan parafin histoplast

e. Bahan pewarnaan preparat

   Zat Oil Red O staining dan Hematoksilin Sigma Aldrich, isopropanolol 60%, isopropanolol 100%, kertas saring Whatman No. 1, PBS, formalin 10% dan aquades

4.5 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu :

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

a. Alat ekstraksi

Beaker glass, pengaduk, kertas saring, tabung erlenmeyer, corong, kaca arloji, sendok tanduk, cawan porselen, *rotary vacuum evaporator*, *ultrasonic cleaner*, oven dan neraca analitik

b. Alat perawatan hewan coba

25 kandang, 25 botol minum, 25 tempat makan

c. Alat terminasi dan diseksi

Talenan, pisau scalpel, pinset, saringan, *tissue casset*, mesin *processor* otomatis, mesin vacuum, mesin bloking, *freezer* (-20°C), mesin *microtome*, pisau *microtome*, *water bath* 46°C, kaca obyek, kaca penutup, rak khusus untuk pewarnaan dan oven 60°C

d. Alat pembuatan preparat

Talenan, pisau *scalpel*, saringan, *tissue casset*, mesin *processor* otomatis, mesin *vacuum*, mesin bloking, *freezer* (-20°C), mesin *microtome*, pisau *microtome*, *water bath* 46°C, kaca objek, kaca penutup, rak khusus untuk pewarnaan, dan oven 60°C.

e. Alat pengamatan preparat

Mikroskop cahaya binokuler merk *Olympus* dan *Nikon*

4.6 Definisi Operasional

a. Kelinci *New Zealand White*

Kelinci *New Zealand White* diperoleh dari Fakultas Peternakan Universitas Brawijaya dengan karakteristik bulu berwarna putih bersih, mata berwarna merah dan telinga berwarna merah muda.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

b. *Ocimum sanctum* L.

Daun lampes diperoleh berupa serbuk dari toko herbal Materia Medika, Batu. Selanjutnya dilakukan proses ekstraksi dengan etanol 96% menggunakan alat *ultrasonic cleaner* dan metode *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE) dan dilanjutkan evaporasi dengan *rotary vacuum evaporator* kemudian dikeringkan menggunakan oven di Laboratorium Fitokimia Farmasi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.

c. *Foam Cell*

Foam cell yang dianalisis dalam penelitian ini adalah dengan membandingkan jumlah *Foam cell* pada tunika intima aorta kelinci sebelum dan setelah diberikan perlakuan EEDL. Preparat dilihat dengan metode *blind* methods dengan 10 lapang pandang pengamatan menggunakan mikroskop merk *Olympus* dan *Nikon* dengan pembesaran 400x untuk melihat perbedaan lapisan tunika intima dan media, kemudian perbesaran 1000x untuk pengamatan jumlah *foam cell* yang terlihat (Triliana, 2005).

d. Model Aterosklerosis

Model aterosklerosis dibuat dengan menggunakan hewan coba diet aterogenik yang mengandung lemak 4-8% ditambah kolesterol 2% dari jumlah pakan harian. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Fan *et al*., (2015) komposisi pakan ini dapat membentuk lesi awal aterosklerosis selaam 45 hari.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

4.7 Prosedur Penelitian

4.7.1 Langkah-Langkah Penelitian

4.7.1.1 Adaptasi Hewan Coba

Hewan coba ditempatkan di suhu ruangan 22 – 23ºC dengan suhu siang/malam siklus 12/12 jam di dalam kandang polietilene yang berisi 1 kelinci setiap kandang. Pada tahap adaptasi hewan coba diberikan akses bebas untuk makan dan minum selama 21 hari dan berat badan ditimbang setiap 7 hari.

Pakan yang diberikan selama adaptasi hewan coba yaitu sebanyak 60g/kgBB/hari menggunakan pelet *natural rabbit feed* dengan kandungan *dry matter* 91,16%, *ash* 10,03%, *digestible energy* 2600 kcal/kg, *crude protein* 19,09%, *crude fat* 3,03%, *calcium* 12 g/kg, *phosphoruz* 6 g/kg, *dl-methionine* 6 g/kg, *1-lysine* 8,2 g/kg, vitamin A 1000 IU/kg, vitamin D 150 IU/kg, vitamin E ≥ 50 mg/kg, vitamin K 2 mg/kg. Setelah 21 hari, kelinci kelompok kontrol tetap diberikan pakan normal sementara 4 lainnya diberikan diet aterogenik. Di akhir eksperimen, semua kelinci tidak diberi makan selama 1 malam/12 jam.

4.7.1.2 Pembuatan Hewan Coba Model Aterosklerosis

Hewan coba dibuat menjadi model aterosklerosis dengan cara diberi diet aterogenik selama 45 hari menggunakan pakan yang mengandung lemak 4 – 8% dan kolesterol sebesar 2% dari jumlah pakan harian berdasarkan jurnal Fan *et al* (2015).

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

4.7.1.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Lampes (EEDL)

Bahan utama yang digunakan adalah serbuk daun lampes kering yang diperoleh dari toko tanaman herbal Materia Medika, Batu. Sampel selanjutnya ditimbang menggunakan neraca analitik, lalu dimasukkan ke dalam *beaker glass* dan dilarutkan menggunakan etanol 96% dengan perbandingan 1 : 10 (simplisia : etanol). Simplisia yang telah dilarutkan dengan etanol, dilakukan ekstraksi dengan metode UAE (*Ultrasonic Assisted Extraction*) menggunakan alat *Ultrasonic Cleaner* selama 3 x 2 menit dengan panjang gelombang 20 – 2000 Hz.

Hasil proses sonikasi merupakan proses pengambilan supernatan (lapisan atas) dari hasil campuran etanol dengan zat aktif. Supernatan kemudian disaring menggunakan kertas saring untuk mendapatkan filtrat. Semua hasil sonikasi berupa filtrat dikumpulkan dan dimasukkan ke dalam labu evaporasi.

Pemisahan antara pelarut etanol dengan ekstrak dilakukan menggunakan alat *rotary evaporator* pada suhu 45,4^{0}C dan didapatkan padatan ekstrak etanol daun lampes yang *oily*, kemudian dikeringkan menggunakan oven pada suhu 40^{0}C. Kemudian dilakukan penyaringan untuk memisahkan residu dengan filtrat. Filtrat ditampung lalu dilakukan penguapan/pemisahan menggunakan instrumen *Rotary Evaporator* sampai diperoleh ekstrak yang kental.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

4.7.1.4 Perlakuan dengan Pemberian EEDL

Perlakuan dalam penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap yang dibagi dalam 5 kelompok. Kelompok 1/kontrol (-) merupakan kelompok kelinci tanpa diet aterogenik dan tanpa pemberian ekstrak etanol daun lampes (EEDL), kelompok 2/kontrol (+) adalah kelompok kelinci dengan diet aterogenik dan tanpa EEDL, kelompok 3 (dosis 1) dengan diet aterogenik dan EEDL sebanyak 10 mg/kgBB/hari, kelompok 4 (dosis 2) dengan diet aterogenik dan EEDL sebanyak 25 mg/kgBB/hari, dan kelompok 5 (dosis 3) adalah kelompok kelinci dengan diet aterogenik dan EEDL sebanyak 50 mg/kgBB/hari. Ekstrak daun lampes dimasukkan ke dalam kapsul kosong lalu diberikan kepada kelinci secara per oral selama 45 hari (Samak *et al*., 2007).

4.7.1.5 Terminasi dan Pembedahan Hewan Coba

Pada minggu ke-9 setelah diberi diet aterogenik dan EEDL, kelinci diterminasi menggunakan anestesi pentobarbital 25 mg/kgBB. Kelinci yang sudah mati selanjutnya difiksasi pada papan badan menggunakan pin. Setelah itu dilakukan pembedahan yang dimulai dari mencukur bulu kelinci bagian perut dan dibersihkan dengan air. Lalu dibuat sayatan pada bagian perut hingga dada dengan menggunakan gunting bengkok. Setelah organ dalam terlihat, langkah selanjutnya adalah mengambil arkus aorta.

4.7.1.6 Pengambilan Sampel Aorta Hewan Coba

Sampel arkus aorta kelinci melalui torakotomi setelah hewan coba diterminasi. Arkus aorta yang telah diambil selanjutnya dibersihkan dengan cara dicuci menggunakan aquades dan NaCl 0,9%. Aorta ditiriskan di atas

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

kertas saring dan dipotong menjadi cincin dengan lebar 2 mm. Cincin aorta kemudian diinkubasi dengan segera di dalam PBS (*Phosfat Buffer Saline*) lalu dipindahkan ke dalam PBS + formalin 10%.

4.7.1.7 Pembuatan Sediaan Preparat

Pembuatan preparat histopatologi diawali dengan fiksasi jaringan yang akan digunakan dalam larutan *Buffer Neutral Formalin* (BNF) 10% minimal selama 48 jam sampai jaringan menjadi mengeras. Kemudain dilakukan *trimming* untuk memotong tipis jaringan ± 0,5 cm menggunakan pisau *scalpel* nomer 22-24 lalu potongan tersebut dimasukkan ke dalam *tissue cassette* kemudian dimasukkan ke dalam automatic tissue processor. Setelah dilakukan *trimming* menggunakan *tissue processor* lalu dilakukan dehidrasi untuk mengeluarkan air dari dalam jaringan dengan cara perendaman sampel di dalam etanol dengan konsentrasi bertingkat yaitu 70%, 80%, 90%, 95% dan alkohol absolut selama 2 jam pada tiap konsentrasi menggunakan *automatic tissue processor*.

Dehidarasi selesai dilakukan lalu dilanjutkan penjernihan (clearing) dengan dua tahap menggunakan Xylol I dan Xylol II untuk melarutkan alkohol dan parafin. Selanjutnya proses impregnasi atau infiltrasi yaitu proses pengisian parafin ke dalam pori-pori jaringan untuk mengeraskan jaringan agar mudah dipotong dengan pisau mikrotom. Parafin yang digunakan adalah parafin histoplast.

Langkah selanjutnya adalah *embedding* dan *blocking* yaitu proses penanaman jaringan ke dalam blok parafin menggunakan alat *tissue embedding console*. Kemudian proses pemotongan (*sectioning*) jaringan

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

menggunakan mikrotom dengan ketebalan 4 – 5 mikrometer. Proses ini dilakukan dengan alat *rotary microtome spencer*. Setelah dilakukan pemotongan, sediaan selanjutnya diletakkan pada kaca obyek lalu disimpan di dalam inkubator dengan suhu 37^0C selama 24 jam.

4.7.1.8 Pewarnaan Preparat

Pertama dilakukan deparafinisasi preparat yang telah kering dalam xylol I dan II sebanyak 2-3 celup. Kemudian rehidrasi dengan memasukkan preparat secara berurutan ke dalam alkohol 100%, 90%, 80% masing-masing sebanyak 10 celup. Cuci dengan air mengalir sampai alkohol hilang. Pewarnaan dilakukan dengan memasukkan preparat ke dalam cat he (hematoksilin) selama 1-5 menit.

Cuci dengan air mengalir sampai tidak luntur. Celupkan ke dalam HCl 0,6% sebanyak 1-2 kali celup untuk dekolorisasi. Cuci kembali dengan air mengalir. Rendam di dalam air sebentar sampai warna menjadi biru. Kemudian dilakukan pewarnaan kedua dengan memasukkan preparat ke dalam cat eosin selama 3-5 menit. Cuci dengan air mengalir. Setelah itu, dehidrasi dengan memasukkan secara berurutan ke dalam larutan alkohol 80%, 90%, dan 100%.

Cuci dengan air mengalir. Tekan preparat dengan kertas, lap dengan kapas. Masukkan ke dalam xylol I dan II sebanyak 2-3 celup. Tekan kembali preparat dengan kertas, lap dengan kapas. Kemudian dilakukan *mounting* dengan entelan sebanyak 1-2 tetes, dan ditutup oleh *cover glass* agar tidak terdapat gelembung. Terakhir beri nomor laboratorium. Preparat kemudian diamati di atas mikroskop cahaya.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

4.7.1.9 Perhitungan Jumlah Sel Busa (*Foam Cell*)

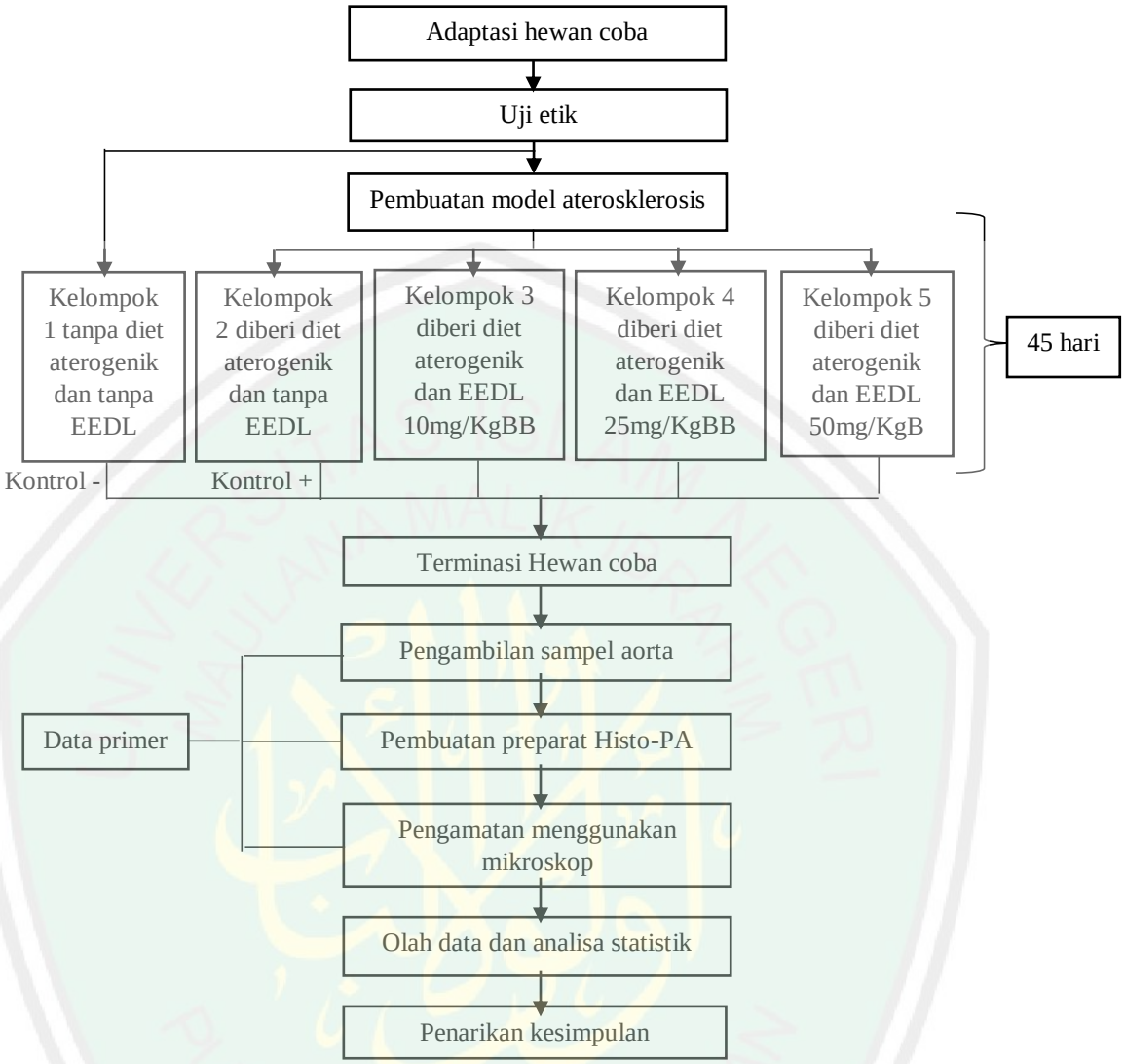
Parameter dianalisis dengan menghitung jumlah sel busa (*foam cel)* pada preparat aorta kelinci dengan pewaranaan HE (hematoksilin) dan diukur dengan menghitung sel busa (*foam cel)* pada tunika intima aorta kelinci. Preparat dilihat dengan metode blind methods dengan 10 lapang pandang pengamatan menggunakan mikroskop merk Olympus dan Nikon dengan pembesaran 400x untuk mendapatkan perbedaan tunika media dan intima sekaligus ketebalan tunika initma, kemudian jumlah sel busa (*foam cel)* dihitung dengan pembesaran 1000x untuk identifikasi sel busa sehingga hasil lebih akurat dan representatif. Perhitungan dilakukan oleh peneliti sendiri dengan 3x pengulangan (Triliana, 2005).

4.7.2 Metode Pengumpulan Data

Penelitian ini menggunakan metode pengumpulan data berupa observasi serta jenis data kuantitatif berupa jumlah sel busa (*foam cel)* pada arkus aorta kelinci.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

4.8 Alur Penelitian



Catatan :

Diet aterogenik dan pemberian ekstrak daun lampes (EEDL) diberikan secara bersamaan selama 45 hari untuk mengetahui efek EEDL terhadap jumlah sel busa.

4.9 Teknik Analisis Data

Data hasil penelitian diolah menggunakan statistik deskriptif dan analitik. Data deskriptif disajikan dalam bentuk mean ± standar deviasi dari jumlah sel masing-masing kelompok. Hipotesis dibuktikan dengan menggunakan uji analisis. Sebelum melakukan uji analisis data, dilakukan uji normalitas untuk mengetahui

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

data memiliki sebaran normal. Uji hipotesis dilakukan sekaligus uji varian data/homogenitas. Jika terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji hipotesis ANOVA (*Analysis of Variance*) *One Way*. Setelah dilakukan uji hipotesis dilanjutkan dengan uji lanjut berupa *Post-Hoc LSD*. Uji korelasi *Pearson Product Moment* dilakukan untuk mengetahui korelasi antar variabel.

Uji normalitas digunakan untuk mengetahui apakah data penelitian terdistribusi normal atau tidak. Jika nilai Sig. >0,05, maka data berdistribusi normal, sedangkan jika nilai Sig. <0,05 maka data tidak terdistribusi normal. Uji normalitas pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan teknik shapiro-wilk karena setiap sampel kurang dari 50 kelinci.

Uji homogenitas dilakukan untuk mengetahui apakah data atau lebih kelompok data sampel berasal dari populasi yang memiliki varians sama atau tidak. Uji homogenitas yang digunakan dalam ini berupa uji levene. Jika nilai signifikansi atau Sig. <0,05, maka setiap kelompok data berasal dari populasi dengan varians yang yang berbeda/tidak homogen. Nilai signifikasi atau Sig. >0,05 menunjukkan setiap kelompok data berasal dari populasi dengan varians yang sama/homogen.

Pengelolaan data statistik dalam penelitian ini dilakukan menggunakan program SPSS 25.0.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil Penelitian

5.1.1 Pengaruh Diet Aterogenik terhadap Berat Badan Kelinci Model Aterosklerosis

Berat badan kelinci pada setiap kelompok ditimbang sebanyak 2 kali, yaitu sebelum dan setelah diberi perlakuan. Data berat badan kemudian dilakukan uji normalitas didapatkan bahwa data terdistribusi normal sehingga dapat dilanutkan dengan uji *Paired Sample T-Test* untuk membandingkan selisih rata-rata berat badan tiap kelompok sebelum dan setelah diberi perlakuan. Berikut hasil dari uji *Paired Sample T-Test* :

Tabel 5.1 Hasil Uji *Paired Sample T-Test* Berat Badan Kelinci Model Aterosklerosis

Kelompok	***Mean Pretest* (gram)** ***Mean Posttest* (gram)**	**Mean Selisih ± SD (gram)**
K (-)	2377,5 ± 679,234 2500 ± 678,233	122,5 ± 26,29956
K (+)	2393,75 ± 203,772 2762,5 ± 179,699	368,75 ± 110,78320
P1	2421,25 ± 351,666 2587,5 ± 295,452	166,25 ± 172,29505
P2	2273,5 ± 575,218 2412,5 ± 444,175	139 ± 333, 29266
P3	2361,25 ± 280,551 2600 ± 216,025	238,75 ± 192,98251

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Berdasarkan tabel diatas, rata-rata kenaikan berat badan kelompok K(-) adalah 122,5 gram, kelompok K(+) adalah 368,75 gram, kelompok P1 adalah 166,25 gram, kelompok P2 adalah 139 gram, kelompok P3 adalah 238,75 gram. Kelompok dengan kenaikan berat badan tertinggi adalah kelompok K (+) dengan nilai rerata kenaikan 368,75 gram dan kelompok dengan rerata kenaikan terendah adalah kelompok K (-) dengan nilai rerata kenaikan 122,5 gram.

Kelompok K(-) dan K(+) memperoleh Sig. <0,05 yang yang menunjukkan bahwa setelah dilakukan perlakuan pada kelompok kontrol (-) dan kontrol (+) mampu meningkatkan berat badan kelinci secara signifikan. Adapun kelompok P1, P2, P3 memperoleh nilai Sig. >0,05 yang menunjukkan bahwa setelah diberi perlakuan pada kelompok P1, P2, P3 tidak dapat meningkatkan berat badan kelinci secara signifikan.

5.1.2 Pengaruh Diet Aterogenik dan *Ocimum sanctum* L. terhadap jumlah *foam cell* (Sel busa)

Penelitian yang telah dilakukan dengan pemberian diet aterogenik dan ekstrak etanol daun lampes (EEDL) selama 45 hari mampu menimbulkan pembentukan lesi aterosklerosis berupa sel busa. Berdasarkan hasil pengamatan menggunakan mikroskop perbesaran 1000x dengan pengulangan sebanyak 3x didapatkan data jumlah sel busa. Data tersebut kemudian diuji normalitasnya menggunakan uji *Saphiro-Wilk*.

Data hasil uji normalitas dan homogenitas diperoleh nilai Sig. >0,05 menunjukkan data seluruh kelompok berdistribusi normal dan homogen. Hasil tersebut memenuhi syarat dilakukan uji selanjutnya yaitu uji *One Way Anova* untuk

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

mengetahui perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok perlakuan. Hasil uji *One Way Anova* ditampilan pada tabel sebagai berikut :

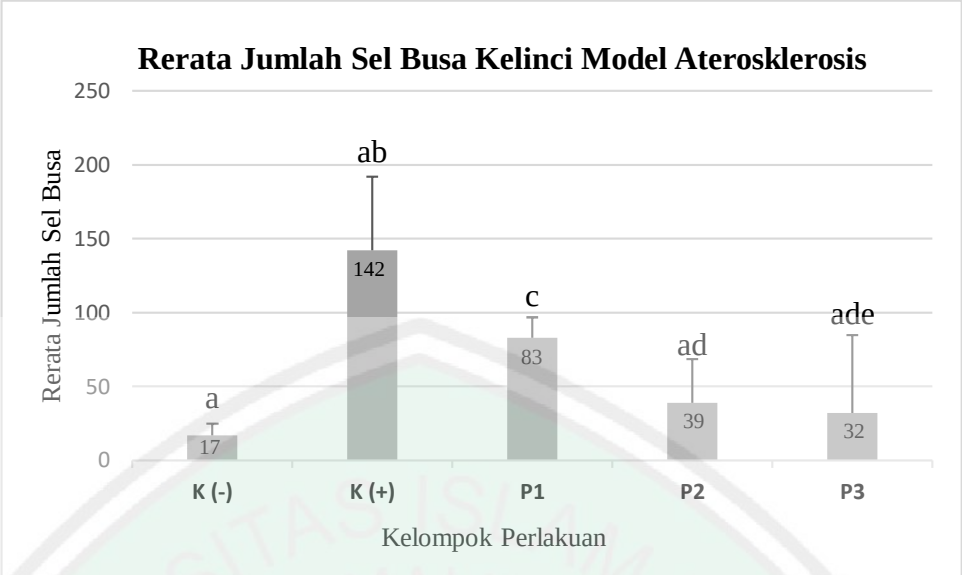
Tabel 5.2 Rerata Jumlah Sel Busa Aorta Kelinci Model Aterosklerosis Setelah Pemberian Ekstrak Daun Lampes (Rerata±SD)

Nama Kelompok	Jumlah Sel Busa (Rerata ± SD)
Kontrol (-)	17 ± 7,9345
Kontrol (+)	142 ± 50,05537
Perlakuan 1	83 ±13,60721
Perlakuan 2	39 ± 29,38027
Perlakuan 3	31 ± 52,78474

Berdasarkan tabel diatas, diketahui rerata jumlah sel busa pada kelompok K(-) sebesar 17 ± 7,9345. Kelompok K(+) sebesar 142 ± 50,05537. Kelompok P1 sebesar 83 ±13,60721. Kelompok P2 sebesar 39 ± 29,38027, dan kelompok P3 sebesar 32 ± 52,78474. Kelompok dengan rerata jumlah sel busa terbanyak terdapat pada kelompok K(+) sebesar 142 ± 50,05537, dan kelompok dengan rerata jumlah sel busa terendah terdapat pada kelompok K(-) sebesar 32 ± 52,78474.

Hasil uji *One Way Anova* didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,000 (Sig. <0,05) yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada tiap kelompok perlakuan. Adapun grafik rerata jumlah sel busa kelinci model aterosklerosis tiap kelompok ditampilkan pada gambar sebagai berikut :

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG



Gambar 5.1 Grafik Rerata Jumlah Sel Busa Kelinci Model Aterosklerosis
Grafik di atas menunjukkan rerata ± standar deviasi (SD) pada masing-masing kelompok yang menunjukkan nilai Sig. <0,05. K(-): kelompok kontrol negatif; K(+): kelompok kontrol positif; P(1, 2, 3): kelompok dengan pemberian ekstrak etanol daun lampes masing-masing sebesar 10, 25, dan 50 mg/kgBB.

Selanjutnya dilakukan uji *Post-Hoc* berupa uji *Least Significant Difference* (LSD) untuk menganalisis perbedaan rerata jumlah sel busa antar kelompok sehingga dapat diketahui kelompok yang berpengaruh menurunkan jumlah sel busa. Hasil uji lanjut *Post-Hoc LSD* dapat dilihat pada tabel sebagai berikut :

Tabel 5.3 Perbedaan rerata jumlah sel busa antar kelompok dan Signifikansi *Post-Hoc LSD*

Uji *Post-Hoc*	Perbedaan Rerata	Sig.	Signifikansi (Sig. <0,05)
K (+) vs K (-)	14,46667	0,475	-
K (-) vs P1	66,300	0,004	+
K (-) vs P2	22,258	0,278	-
K (-) vs P3	14,466	0,475	-
K (+) vs P1	58,583	0,010	+
K (+) vs P2	102,625	0,000	+
K (+) vs P3	110,416	0,000	+
P1 vs P2	44,041	0,041	+
P1 vs P3	51,833	0,019	+
P2 vs P3	7,791	0,699	-

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Hasil uji *Post Hoc LSD* menunjukkan perbedaan rerata antar kelompok yang memiliki nilai Sig. <0,05 yaitu kelompok K (-) dan P1 sebesar 0,004, kelompok K (+) dan P1 sebesar 0,010, kelompok K (+) dan P2 sebesar 0,000, kelompok K (+) dan P3 sebesar 0,000, kelompok P1 dan P2 sebesar 0,041, dan kelompok P1 dan P3 sebesar 0,019. Perbedaan rerata jumlah sel busa paling signifikan adalah kelompok K (+) dan kelompok P3 sebesar 110,416. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok P3 paling signifikan mempengaruhi penurunan jumlah sel busa.

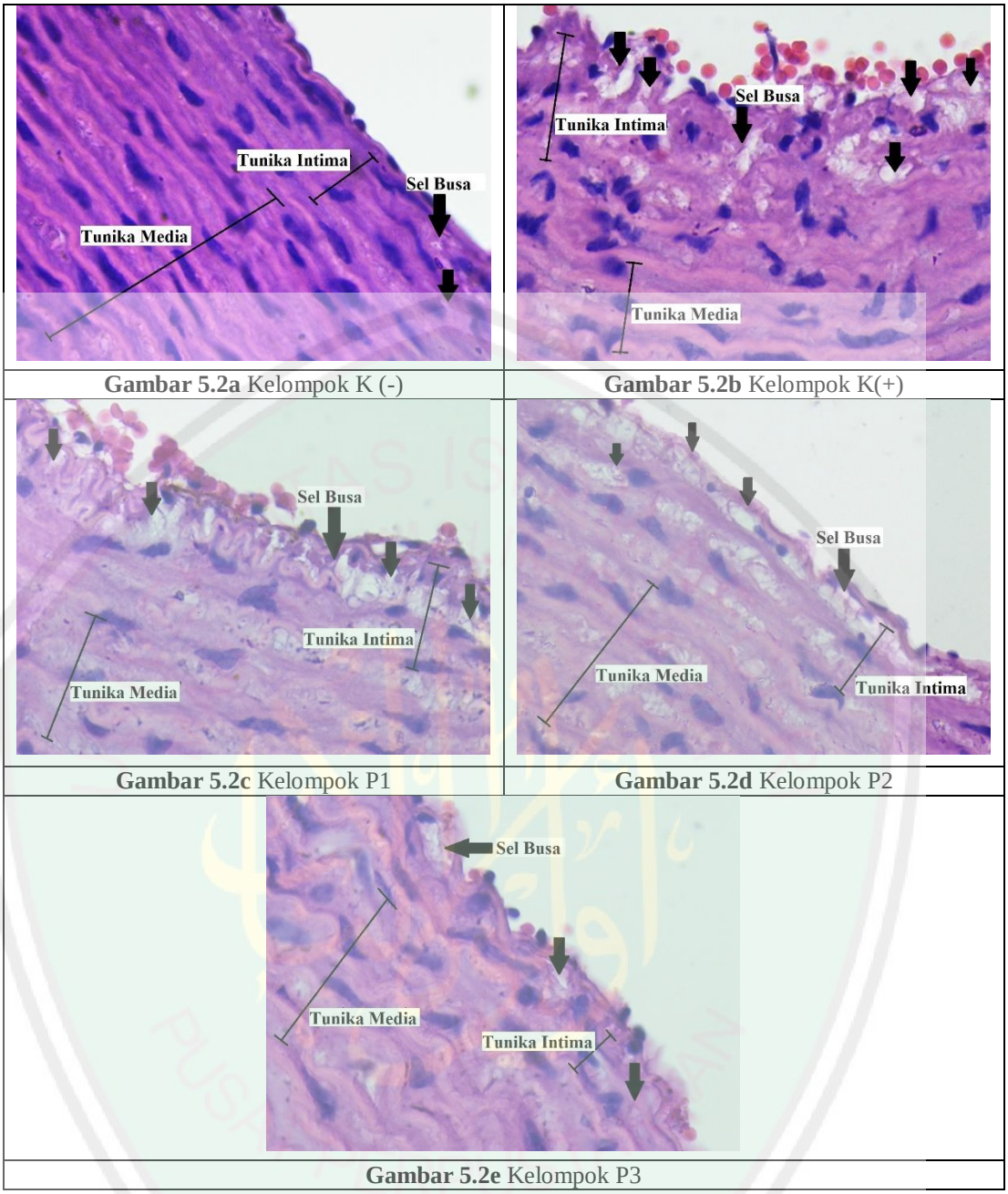
Setelah uji *One Way Annova* diikuti dengan uji *Post Hoc LSD,* selanjutnya dilakukan uji korelasi *Pearson Product Moment* untuk mengetahui tingkat keeratan antara pemberian ekstrak etanol daun lampes (EEDL) dengan jumlah sel busa. Hasil uji korelasi *Pearson Product Moment* didapatkan nilai *pearson correlation* sebesar -0,398 menjelaskan bahwa korelasi bersifat lemah dan memiliki hubungan linier negatif atau bersifat tidak searah.

Dari hasil uji *peason product moment* dapat disimpulkan bahwa tingkat keeratan antara pemberian ekstrak etanol daun lampes (EEDL) dengan jumlah sel busa memiliki korelasi yang bersifat lemah dan tidak searah. Artinya semakin tinggi dosis EEDL yang diberikan maka semakin sedikit jumlah sel busa.

5.1.3 Hasil Pengamatan Mikroskopis Aorta Kelinci Model Aterosklerosis dengan perbesaran 1000x

Pengamatan menggunakan mikroskop Nikon Olympus didapatkan gambaran sel busa pada tiap kelompok ditampilkan pada gambar sebagai berikut :

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG



Gambar 5.2 Histopatologi Aorta Kelinci Model Aterosklerosis dengan Perbesaran 1000x
K(-): kelompok kontrol negatif; K(+): kelompok kontrol positif; P(1, 2, 3): kelompok dengan pemberian ekstrak etanol daun lampes masing-masing sebesar 10, 25, dan 50 mg/kgBB.

Pada gambar 5.2 (a) terdapat gambaran aorta kelinci model aterosklerosis kelompok kontrol (-) dengan pemberian pakan standar ditemukan adanya sedikit sel busa, makrofag, dan tunika intima masih utuh. Pada gambar 5.2 (b) pada kelompok kontrol (+) dengan pemberian diet aterogenik saja terlihat gambaran

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

aorta dengan banyak sel busa, bercak perlemakan (*fatty streak*), makrofag, penebalan pada tunika intima, lipid intrasel otot polos dan lapisan endotel yang telah mengalami kerusakan. Pada gambar 5.2 (c) (d) kelompok P1, P2, dan P3 dengan pemberian diet aterogenik dan EEDL masing-masing dosis 10, 25, 50 mg/KgBB terdapat gambaran akumulasi sel busa yang lebih sedikit daripada kelompok K(+), adanya bercak perlemakan, makrofag, penebalan pada tunika intima dan lipid intrasel otot polos. Sedangkan pada gambar 5.2 (e) kelompok P3 didapatkan sel busa yang lebih sedikit, makrofag, penebalan tunika intima, lipid intrasel otot polos, dan progresifitas kembali normal.

Berdasarkan gambar di atas, nampak sel busa yang paling sedikit yaitu kelompok K (-) dengan pemberian pakan standar. Sedangkan kelompok dengan pemberian diet aterogenik yaitu kelompok K(+) dan kelompok P1, P2, dan P3 nampak sel busa lebih banyak dan terjadi penebalan pada tunika inima. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian diet aterogenik mampu meningkatkan jumlah sel busa secara signifikan.

5.2 Pembahasan

5.2.1 Pengaruh Diet Aterogenik terhadap Berat Badan Kelinci Model Aterosklerosis

Dalam penelitian ini, kelompok dengan pemberian diet aterogenik yaitu kelompok K (+), kelompok P1, P2 dan P3. Sedangkan kelompok K (-) diberikan pakan standar berupa kangkung, wortel dan pelet natural rabbit feed. Ada beberapa hal yang menyebabkan perbedaan hasil pada tiap kelompok perlakuan yaitu pengaruh adanya daya terima sampel dari sisa makanan yang ada dan komposisi yang berbeda pada asupan makanan yang diberikan.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Kelinci adalah hewan yang sensitif terhadap induksi diet kolesterol sehingga mampu membentuk plak aterosklerosis mirip dengan manusia. Mekanisme ekskresi sterol yang tidak didapatkan pada kelinci menyebabkan peningkatan mobilisasi kolesterol ester kaya lipoprotein dari hepar menuju sirkulasi. Keadaan ini akan meningkatkan lipoprotein aterogenik dan terjadilah penurunan reseptor lipoprotein yang mampu menyebabkan timbulnya lesi aterosklerosis (Fan *et al.*, 2015).

Konsumsi makanan yang mengandung lemak tinggi akan mengalami proses dalam tubuh yaitu sebagian akan digunakan dalam bentuk energi dan sebagian akan terdeposit didalam jaringan adiposa dalam bentuk trigliserida. Kelebihan trigliserida dalam jaringan adiposa akan tersimpan di bawah kulit dan rongga perut yang menyebabkan peningkatan berat badan. Hal ini juga menyebabkan pembentukan LDL dari bahan pembentukan trigliserida sehingga simpananan trigliserida yang tinggi akan meningkatkan kadar LDL sehingga berisiko terjadi pembentukan plak aterosklerosis (Tsalissavrina *et al.*, 2006).

Pada penelitian ini, semua kelompok perlakuan mengalami kenaikan berat badan. Nampak peningkatan berat badan yang lebih tinggi pada kelompok dengan pemberian diet aterogenik dibandingkan kelompok dengan pemberian pakan standar. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian diet aterogenik telah mampu menginduksi hewan coba kelinci *New Zealand White* menjadi model aterosklerosis.

5.2.2 Pengaruh Diet Aterogenik terhadap Jumlah *Foam Cell* (Sel Busa)

Berdasarkan hasil pengamatan mikroskopis, kelompok K (-) didapatkan gambaran aorta berupa sel busa pada tunika intima. Jika dibandingkan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Samak *et al.*, (2007) pada kelompok K (-) yang tidak diberi diet aterogenik gambaran aorta tampak normal dan tidak ditemukan

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

adanya sel busa (Samak *et al*., 2007). Namun pada penelitian lain yang dilakukan oleh Maramis *et al.*, (2014) didapatkan gambaran sel busa pada aorta mencit pada kelompok kontrol dengan pemberian pakan standar (Samak *et al*., 2007; Maramis *et al*., 2014).

Berdasarkan beberapa teori dari penyebab aterosklerosis maka keadaan ini dapat disebabkan oleh adanya beberapa faktor risiko selain hiperkolesterolemia, yaitu obesitas, stres, jenis pakan, kelainan genetik, hiperhomosisteinemia, beberapa faktor lain yang dapat mempengaruhi hemostatis, dan faktor fisiologis kelinci yang mengalami kejenuhan dan kondisi organoleptiknya (Tsalissavrina *et al.*, 2006).

Gambaran histopatologi pada kelompok K (+), kelompok P1, kelompok P2, dan kelompok P3 didapatkan adanya akumulasi lipid intrasel otot polos, makrofag, sel busa dan penebalan endotel tunika intima pada aorta kelinci. Meskipun pada kelompok K (-) juga ditemukan adanya sel busa, namun pada kelompok yang diberikan diet aterogenik semua mengalami penebalan pada tunika intima. Sehingga semua kelompok terdapat gambaran sel busa namun memiliki rerata jumlah sel busa yang berbeda karena tingkat asupan lemak yang berbeda.

Penelitian yang dilakukan oleh Fan *et al.*, (2015) menjelaskan bahwa pemberian diet aterogenik sebesar 2% kolesterol dan lemak sebesar 4 – 8% per berat badan mampu menyebabkan lesi aterosklerosis pada hewan coba kelinci *New Zealand White* (Fan *et al.*, 2015). Sedangkan komposisi asupan makanan diet aterogenik pada penelitian ini mengandung kolesterol sebanyak 2% dari pemberian 10 gram otak sapi dan pelet NOVA yang mengandung lemak sebanyak minimal 3%. Pakan standar yang diberikan berupa kangkung dan wortel yang mengandung

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

vitamin A, vitamin E, vitamin K dan pelet natural rabbit feed mengandung kalori, protein, kalsium, fosfat dan tidak mengandung lemak.

Pembentukan sel busa terjadi karena adanya asupan diet lemak yang menyebabkan hiperlipidemia. Hiperlipidemia menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas oksigen dan mendeaktivasi NO (*Nitrat Oxyde*). Infiltrasi dari LDL di tunika intima juga akan memicu respon inflamasi terhadap dinding pembuluh darah. Keadaan ini akan mengganggu fungsi endotel dan memicu perubahan kimiawi lemak yang akan menghasilkan LDL teroksidasi.

LDL yang teroksidasi memicu respon inflamasi dan merangsang sel vaskuler untuk memproduksi MCP-1, IL-6, IL-8, VCAM-1, ICAM-1, dan E-selektin yang dapat memicu rekrutmen monosit ke tunika intima, adhesi monosit dan limfosit T. M-CSF yang disekresi oleh endotel dan otot polos menyebabkan monosit berubah menjadi makrofag. LDL teroksidasi akan berikatan dengan *scavenger receptor* makrofag yang yang secara terus menerus menyebabkan perubahan menjadi sel busa (Maramis *et al.*, 2014).

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian diet aterogenik selama 45 hari dengan jumlah lemak lebih dari 3% dan kolesterol 2% mampu membentuk lesi awal aterosklerosis tipe I berupa gambaran sel busa, makrofag, lipid intrasel dan penebalan tunika intima. Namun belum ditemukan adanya lipid ekstrasel, kalsifikasi, atau fibroateroma sebagai pertanda lesi aterosklerosis tahap lanjut.

5.2.3 Pengaruh *Ocimum sanctum* L. terhadap Jumlah *Foam Cell* (Sel Busa)

Pada penelitian ini didapatkan penghambatan pembentukan sel busa yang cenderung semakin meningkat seiring dengan pemberian dosis yang semakin tinggi.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Namun belum diketahui dosis yang efektif yang mampu menghambat pembentukan sampai seperti pada kelompok kontrol (-) atau mendekati normal.

Efek penghambatan dari *Ocimum sanctum* L. dapat disebabkan karena sifat hipolipidemiknya. Pengurangan yang signifikan jumlah sel busa menunjukkan sifat hipokolestrolemik dan hipotrigliseridemik yang kuat. Penelitian yang telah dilakukan oleh Rachmawati *et al*., (2019) menjelaskan bahwa *Ocimum sanctum* L. memiliki beberapa kandungan senyawa yang berhubungan dalam penurunan kadar kolesterol yaitu kandungan senyawa Flavonoid, beta karoten, dan tanin (Rachmawati *et al*., 2019).

Flavonoid dan beta karoten mampu menurunkan kadar kolesterol, trigliserida, LDL dan meningkatkan kadar HDL dengan mekanisme kerja menghambat *3-Hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A* (HMG-CoA) reduktase yang berfungsi sebagai katalis dalam pembentukan kolesterol. Penghambatan *3- Hydroxy-3-metethglglaryl Coenzyme A* (HMG-CoA) reduktase menghasilkan sintesis kolesterol, trigliserida, LDL yang lambat mengakibatkan penurunan proses pembentukan kolesterol, trigliserida dan VLDL. Keadaan ini juga akan menghambat terbentuknya sel busa sehingga lesi atersklerosis tidak terjadi (Rachmawati *et al*., 2019).

Kandungan senyawa dari *Ocimum sanctum* L. salah satunya terdiri dari sejumlah flavonoid polifenolik. Flavonoid polifenolik adalah antioksidan kardioprotektif yang mencegah penyakit arteri koroner dengan mengurangi kadar kolesterol plasma dan menghambat oksidasi LDL. Senyawa ini juga memiliki efek farmakologis lain yaitu menghambat proliferasi sel otot polos aorta, migrasi makrofag, dan antiinflamasi (Samak *et al*., 2007).

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Ocimum sanctum L. memiliki sifat anti-aterogenik yang kuat, sifat antioksidan dan anti-lipidperoxidatif. Mekanisme kerja dari sifat antioksidan dan anti-lipidperoxidatif dari *Ocimum sanctum* L.adalah meningkatkan regulasi enzim antioksidan endogen dan melindungi LDL dari modifikasi oksidatif. Faktor-faktor ini mencegah penumpukan lemak pada jaringan aorta dan pembentukan atherogenesis berikutnya (Samak *et al*., 2007).

Penelitian ini secara jelas menunjukkan bahwa *Ocimum sanctum* L. mampu secara efektif menurunkan jumlah sel busa yang merupakan prekursor awal dalam terbentuknya bercak perlemakan. Adanya senyawa flafonoid, beta karoten dan tanin mampu menjadi zat anti-aterogenik, antioksidan dan anti-lipidperoxidatif yang kuat sehingga *Ocimum sanctum* L. mampu menghambat pembentukan lesi awal aterosklerosis.

5.2.4 Integrasi Islam

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan bahwa daun lampus memiliki efek pencegahan terhadap plak aterosklerosis. Pada penelitian ini, pemberian asupan makanan terutama yang mengandung lemak tinggi mampu menyebabkan plak aterosklerosis yang menjadi penyebab dari penyakit jantung koroner. Hal ini selaras dengan anjuran yang telah tertera didalam firman Allah mengenai larangan dalam makan berlebih-lebihan yaitu didalam surah yaitu QS. Al-A’raf (7) : 31 :

وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلا تُسْرِفُوا إِنَّهُ لا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ

“*Makan dan minumlah, tetapi jangan berlebihan. Sungguh Allah tidak menyukai orang yang berlebih-lebihan*.”(QS: Al-A'raf: 31) (Departemen Agama RI, 2005).

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Ibnu Hajar Al-Asqalani *rahimahullah* menegaskan bahwa larangan kekenyangan dimaksudkan pada kekenyangan yang membuat perut penuh dan membuat orangnya berat untuk melaksanakan ibadah dan membuat angkuh, bernafsu, banyak tidur dan malas. Hukumnya dapat berubah dari makruh menjadi haram sesuai dengan dampak buruk yang ditimbulkan (misalnya membahayakan kesehatan) (Al-Asqalani *et al.*, 2011).

Dalam ajaran islam, manusia membutuhkan makan yang cukup secara kuantitas dan kualitas, yaitu dengan memenuhi asupan makanan yang seimbang, cukup energi, dan nutrisi. Sebagaimana nabi Muhammad SAW menganjurkan untuk makan dan minum secukupnya dalam kadar yang sedikit yaitu makan beberapa suap sehingga mampu menegakkan punggungnya. Dalam hadits nabi muhammad SAW bersabda :

"Tidaklah anak Adam memenuhi wadah yang lebih buruk dari perut. Cukuplah bagi anak Adam memakan beberapa suapan untuk menegakkan punggungnya. Namun jika ia harus (melebihkannya), hendaknya sepertiga perutnya (diisi) untuk makanan, sepertiga untuk minuman dan sepertiga lagi untuk bernafas" (HR. Ahmad).

Larangan berlebih-lebihan dalam makanan tertera didalam al-qur'an dan diperjelas dengan hadist dan pendapat beberapa ulama. Maka adanya penelitian ini sebagai alternatif dalam pencegahan penyakit jantung koroner dan menjadi pendukung pencegahan yang sudah digariskan dalam ajaran islam. Sehingga anjuran untuk makan secukupnya dan berpuasa adalah solusi paling tepat dalam menjaga kesehatan dan pola hidup sehat.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Manfaat dari tanaman lampes terutama pada bagian daun memiliki efek anti-aterogenik kuat yang dapat menghambat plak aterosklerosis yang menjadi penyebab dari penyakit jantung koroner. Hal ini merupakan bentuk kenikmatan yang diberikan oleh Allah berupa keberagaman tanaman yang tumbuh dan memiliki manfaat yang sangat banyak. Allah SWT berfirman:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى ٱلْأَرْضِ كَمْ أَنبَتْنَا فِيهَا مِن كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

"Artinya: Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?" (QS Asyu'ara 42:7) (Departemen Agama RI, 2005).

Ayat tersebut menjelaskan bahwa bumi benar-benar terkandung bukti petunjuk yang jelas tentang kesempurnaan Kuasa Allah dan manfaat yang terkandung didalamnya. Allah menumbuhkan segala bentuk tanaman yang indah dan bermanfaat, di mana tidak ada yang mampu menumbuhkannya kecuali Rabb semesta alam (Shihab, 2002).

Anjuran untuk selalu mengamati ciptaanNya sesuai dengan ayat diatas juga menjadi dasar dalam peneletian ini untuk kemajuan islam dalam bidang kesehatan. Sehingga hasil dari penelitian ini dapat menjadi alternatif dalam menjaga kesehatan terutama bagi orang yang memiiki komorbid penyakit kardiovakuler.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan peneltian yang telah dilakukan terkait pemberian ekstrak etanol daun lampes (*Ocimum sanctum L.*) terhadap jumlah *foam cell* (sel busa) aorta kelinci model aterosklerosis ditinjau dari gambaran histopatologi, penulis dapat menyimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun lampes (*Ocimum sanctum* L.) mampu menghambat pembentukan *foam cell* (sel busa) pada aorta kelinci model aterosklerosis.

6.2 Saran

Hal-hal yang perlu dikembangkan sebagai tindak lanjut penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Perlu dilakukan perawatan kebersihan dan kesehatan kelinci secara berkala agar menghindari adanya kematian kelinci.
2. Perlu dilakukan penelitan lebih lanjut untuk mengetahui dosis yang optimal.
3. Perlu dilakukan uji toksisitas ekstrak daun lampes terhadap hewan coba kelinci.
4. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait efek tanaman lampes (*Ocimum sanctum* L.) sebagai terapi kuratif.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

DAFTAR PUSTAKA

Al-Asqalani, Ibnu Hajar, Fathul Bari. 2011. *Penjelasan Kitab Shahih Bukhari*. Jakarta: Pustaka Azzam

Al-Mahalli, I.J. 2008. *Terjemahan Tafsir Jalalain Berikut Asbabun Nuzul. Jilid 1*. Sinar Baru Algesindo: Bandung

Al-Qarni, A. 2008. *Tafsir Muyassar*. Qisthi Press: Jakarta

Al-Qur'an dan Hadist

Bharavi K, Reddy GA, Rao GS, Reddy RA, Rama Rao SV, 2010. *Reversal of Cadmium-induced Oxidative Stress in Chicken by Herbal Adaptogens Withania Somnifera and Ocimum Sanctum.* Toxicol. Int. 17(2): 59–63

Brunner and Suddarth. 2013. *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Edisi 8 volume 2*. Jakarta: EGC

Departemen Agama RI. 2005. *Al-qur'an dan Terjemahannya*. Surabaya : Duta Ilmu

Depkes RI. 2006. *Pharmaceutical Care untuk Pasien Penyakit Jantung Koroner: Fokus Sindrom Koroner Akut*.[e-book] Jakarta: Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. Tersedia di: http://www.binfar.depkes.go.id/ bmsimages/1361351516.pdf

Fan, J., Kitajima, S., Watanabe, T., Xu, J., Zhang, J., Liu, E., et al. 2015. *Rabbit models for the study of human atherosclerosis: From pathophysiological mechanisms to translational medicine*. Pharmacol. Ther. 146, 104–119. https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2014.09.009

Fathila, L, Edward, Z, & Rasyid, R. 2015. *Gambaran profil lipid pada pasien infark miokard akut di RSUP M. Djamil Padang periode 1 Januari 2011–31 Desember 2012*. Jurnal Kesehatan Andalas, 4(2), 513–518

Hermawati, Risa dan Haris Asri C. 2014. *Penyakit Jantung Koroner*. Jakarta: Kandas Media Imprint Agromedia Pustaka

Imanual, S dan tjiptaningrum, A. 2012. *Lipoprotein-Associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) sebagai petanda penyakit jantung koroner*. Departemen patologi klinik, Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

Institute Health Metric and Evaluation. 2016. *Improving The Public Health Utility Of Global Cardiovascular Mortality Data: The Rise Of Ischemic Heart Disease*. Available at: IHME http://www. healthdata.org/ [Accessed 10 October 2019]

Judith. M.Wilkison and Nancy.R. 2013.*Buku Saku Diagnosis Keperawatan Ed 9*. Jakarta: EGC

Kemenkes RI, 2013. *Info Datin: Situasi Kesehatan Jantung*. Jakarta: Pusat Data Dan Informasi

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Kemenkes RI, 2014. *Info Datin: Situasi Kesehatan Jantung*. Jakarta: Pusat Data Dan Informasi

Kumar V, Abbas AK, Aster JC. 2015. *Robbins Basic Pathology. 9th ed.* Philadelphia: Elsevier. p. p343-353

Kumar, A., Cannon, C.P., 2009. *Acute Coronary Syndromes: Diagnosis and management*, part I. Mayo Clin. Proc. 84, 917–938. https://doi.org/10.4065/84.10.917

Kumar, A., Rahal, A., Chakraborty, S., Tiwari, R., Latheef, S.K., Dhama, K., et al. 2013. *Ocimum sanctum (Tulsi): a miracle herb and boon to medical science – A Review*. Int. J. Agron. Plant Prod. 4, 1580–1589

Lee, Y., Laxton, V., Lin, H., Chan, Y., Fitzgerald-Smith, S., To, T., et al. 2017. *Animal models of atherosclerosis (Review).* Biomed. Reports 6, 259–266. https://doi.org/10.3892/br.2017.843

Lilly, Leonard S. 2016. *Pathophysiology of Heart Disease: A Collaborative Project of Medical Students and Faculty*. Edisi ke 6. Philadelpia: Wolters Kluwer Health

Lintong, P., 2013. *Perkembangan Konsep Patogenesis Aterosklerosis*. Jurnal Biomedik 1. https://doi.org/10.35790/jbm.1.1.2009.806

Maramis R, Kaseke M, Tanudjadja GN. *Gambaran histologi aorta tikus wistar dengan diet lemak babi setelah pemberian ekstrak daun sirsak (Annona muricata).* Jurnal ebiomedik. 2014:2(2)

Ma'rufi, R., Rosita, L., 2014. *Hubungan Dislipidemia Dan Kejadian Penyakit Jantung Koroner. Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*. 6, 47–53. https://doi.org/10.20885/jkki.vol6.iss1.art7

Masyhar dan Muhammad Suhadi. 2011. E*nsiklopedia Hadits; Shahih al-Bukhari 1, Cet. I*. Jakarta: Almahira

National Heart Lung and Blood Institute, 2011. *Diseases and Conditions Index*. Bethesda: NHLBI Press. Tersedia di: http://www.nhlbi.nih.gov/health/dci/Diseases/Cad/CAD_WhatIs.html

Pattanayak P, Behera P, Das D, Panda SK, 2010. O*cimum sanctum Linn. A reservoir plant for therapeutic applications*. An overview. Pharmacognosy Rev. 4(7): 95-105

Putra S, Eka Dharma. Lucia P., dan W. A Rotty. 2013. *Profil penyakit jantung koroner*. Manado: fakultas kedokteran

Rachmawati, N.A., Wasita, B., Kartikasari, L.R., 2019. *Basil Leaves (Ocimum sanctum linn.) Extract Decreases Total Cholesterol Levels in Hypercholesterolemia Sprague Dawley Rats Model* . IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng. 546, 062020. https://doi.org/10.1088/1757-899x/546/6/062020

Rahman, A, 2012. *Faktor-faktor risiko mayor aterosklerosis pada berbagai penyakit aterosklerosis.* Semarang: Universitas Diponegoro

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Ridwan, M dan Isharyanto. 2016. *Potensi Kemangi sebagai Pestisida Nabati*. Jurnal Serambi Saintia (4) 1: 5-8

Ridwan, M., Yudanardi, R., Setiawan, A.A., Sofia, S.N., 2016. *Hubungan Tingkat Adiksi Merokok Dengan Derajat Keparahan Aterosklerosis Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner*. Jurnal Kedokteran Diponegoro. 5, 1207–1213

Rilantono, L. 2015. *Penyakit kardiovaskuler (PKV)*. Jakarta: FK UI

Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2013. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018*. http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi_rakorpop_2018/Hasil%20Riskesdas%202018.pdf – [Accessed October 2019]

Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2018. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018*. http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi_rakorpop_2018/Hasil%20Riskesdas%202018.pdf – [Accessed October 2019]

Sakakura K, Nakano M, Otsuka F, Ladich E, Kolodgie FD, Virmani R. *Pathophysiology of Atherosclerosis Plaque Progression*. 2013;22(6):399–411

Samak, G., Rao, M.S., Kedlaya, R., Vasudevan, D.M., 2007. *Pharmacologyonline 2*: 115-127 (2007) 127, 115–127

Shihab, M. Quraish. 2002. *Tafsir al-Misbah; Pesan, Kesan, dan Keserasian Alquran Vol. 5*, Lentera Hati: Jakarta

Siahaan, Ginta dan Efendi Nainggolan, D.L., 2015. *Indonesian Journal of Human Nutrition*. Indones. J. Hum. Nutr. 2, 48–59

Singh, D., Chaudhuri, P.K., 2018. *A review on phytochemical and pharmacological properties of Holy basil (Ocimum sanctum L.)*. Ind. Crops Prod. 118, 367–382. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.03.048

Sukandar, E.Y., Andrajati, R., Sigit, J.I., Adayana, I.K., Setiadi, A.P., Kusnandar. 2013. *ISO Farmakoterapi Buku 1*. Jakarta: ISFI Penerbitan

Triliana, Rahma. 2005. *Pengaruh Terapi Suplementasi Sterol Tanaman (Fitosterol) pada Profil Lemak, Kadar Apolipoprotein (Apo) B-48, dan Penghitungan Sel Busa Aorta Tikus Pascadiet Atherogenik*. Tesis. Malang: Program Pascasarjana Universitas Brawijaya

Tsalissavrina, I., Wahono, D., Handayani, D., 2006. With High-Fat Diet Toward Triglyceride and Hdl Level in Blood. *Pengaruh Pemberian Diet Tinggi Karbohidrat Dibandingkan Diet Tinggi Lemak terhadap Kadar Trigliserida Dan Hdl Darah pada Ratt. Novergicus Galur Wistar* 22, 80–89

WHO, 2014. *Global Status Report on Noncommunicable Diseases*. Geneva: WHO Press. Tersedia di: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564852_eng.pdf

WHO, 2017. *Global status Report on Cardiovascular diseases*. Geneva: WHO

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Press. Tersedia di: https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)

Yahya, A.F., 2010. *Menaklukkan Pembunuh no.1 : Mencegah dan Mengatasi Penyakit Jantung Koroner Secara Tepat*. Bandung: PT Mizan Pustaka

Yuliani, F., Oenzil, F. & Iryani, D. 2014. *Hubungan berbagai faktor risiko terhadap kejadian penyakit jantung koroner pada penderita diabetes melitus tipe 2.* Jurnal Kesehatan Andalas, 3(1), 37–40. Diakses dari http://jurnal.fk.unand.ac.id/index. php/jka/article/view/22/17

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Lampiran 1. Data Berat Badan Kelinci

Nama kelompok	Sebelum perlakuan	Setelah perlakuan
K1 (-)	1.700	1.800
K2 (-)	1.960	2.100
K3 (-)	3.200	3.300
K4 (-)	2.650	2.800
K1 (+)	2.425	2.850
K2 (+)	2.550	2.800
K3 (+)	2.660	2.900
K4 (+)	2.520	2.500
P1A	2.180	2.950
P1B	2.310	2.700
P1C	2.707	2.300
P1D	2.640	2.400
P2A	1.930	2.000
P2B	2.408	2.100
P2C	1.750	2.600
P2D	1.844	2.950
P3A	2.336	2.400
P3B	2.950	2.500
P3C	2.550	2.900
P3D	2.083	2.600

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Lampiran 2. Data Rerata Jumlah Sel Busa 3 kali Pengulangan

Kelompok Perlakuan	1	2	3	Rata-Rata
K1	6,8	8,3	8,7	7,933333
K2	18,8	19,9	20,8	19,83333
K3	24,8	25,6	26,3	25,56667
K4	13,7	15,1	15,6	14,8
S1	136,9	138,5	137,6	137,6667
S2	205,7	207	206,4	206,3667
S3	139,3	140,4	138,8	139,5
S5	83	85,1	84,3	84,13333
P1B	86,3	87,4	86,4	86,7
P1C	63,4	65,1	65,1	64,53333
P1D	96,6	97,6	96,9	97,03333
P1E	84,2	85,7	85,3	85,06667
P2A	8	9,2	9,7	8,966667
P2B	18,8	20,3	21,5	20,2
P2D	70,4	70,4	70,7	70,5
P2E	56,6	57,5	58,4	57,5
P3A	45,3	45,2	45,6	45,36667
P3B	25,1	25,1	25,2	25,13333
P3C	45,7	45	45,2	45,3
P3E	10,6	9,8	10,2	10,2

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Lampiran 3. Uji Statistik Jumlah Sel Busa

Tests of Normality							
		Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Kelompok	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Jumlah	K	,146	4	.	,996	4	,988
	S	,269	4	.	,946	4	,689
	P1	,301	4	.	,920	4	,538
	P2	,242	4	.	,908	4	,472
	5	,290	4	.	,864	4	,274
a. Lilliefors Significance Correction							

Test of Homogeneity of Variances					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Jumlah	Based on Mean	1,892	4	15	,164
	Based on Median	1,603	4	15	,225
	Based on Median and with adjusted df	1,603	4	4,094	,327
	Based on trimmed mean	1,850	4	15	,172

Descriptives								
Jumlah								
					95% Confidence Interval for Mean			
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Lower Bound	Upper Bound	Minimum	Maximum
K	4	17,0333	7,49345	3,74673	5,1096	28,9571	7,93	25,57
S	4	141,9167	50,05537	25,02768	62,2674	221,5659	84,13	206,37
P1	4	83,3333	13,60721	6,80361	61,6812	104,9854	64,53	97,03
P2	4	39,2917	29,38027	14,69014	-7,4589	86,0422	8,97	70,50
5	4	31,5000	17,09726	8,54863	4,2944	58,7056	10,20	45,37
Total	20	62,6150	52,78474	11,80303	37,9110	87,3190	7,93	206,37

ANOVA					
Jumlah					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	41231,252	4	10307,813	13,207	,000
Within Groups	11707,093	15	780,473		
Total	52938,346	19			

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Multiple Comparisons

Dependent Variable : Jumlah

LSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K	S	-124,88333*	19,75440	,000	-166,9888	-82,7778
	P1	-66,30000*	19,75440	,004	-108,4055	-24,1945
	P2	-22,25833	19,75440	,278	-64,3638	19,8472
	S	-14,46667	19,75440	,475	-56,5722	27,6388
S	K	124,88333*	19,75440	,000	82,7778	166,9888
	P1	58,58333*	19,75440	,010	16,4778	100,6888
	P2	102,62500*	19,75440	,000	60,5195	144,7305
	5	110,41667*	19,75440	,000	68,3112	152,5222
P1	K	66,30000*	19,75440	,004	24,1945	108,4055
	S	-58,58333*	19,75440	,010	-100,6888	-16,4778
	P2	44,04167*	19,75440	,041	1,9362	86,1472
	5	51,83333*	19,75440	,019	9,7278	93,9388
P2	K	22,25833	19,75440	,278	-19,8472	64,3638
	S	-102,62500*	19,75440	,000	-144,7305	-60,5195
	P1	-44,04167*	19,75440	,041	-86,1472	-1,9362
	S	7,79167	19,75440	,699	-34,3138	49,8972
S	K	14,46667	19,75440	,475	-27,6388	56,5722
	S	-110,41667*	19,75440	,000	-152,5222	-68,3112
	P1	-51,83333*	19,75440	,019	-93,9388	-9,7278
	P2	-7,79167	19,75440	,699	-49,8972	34,3138

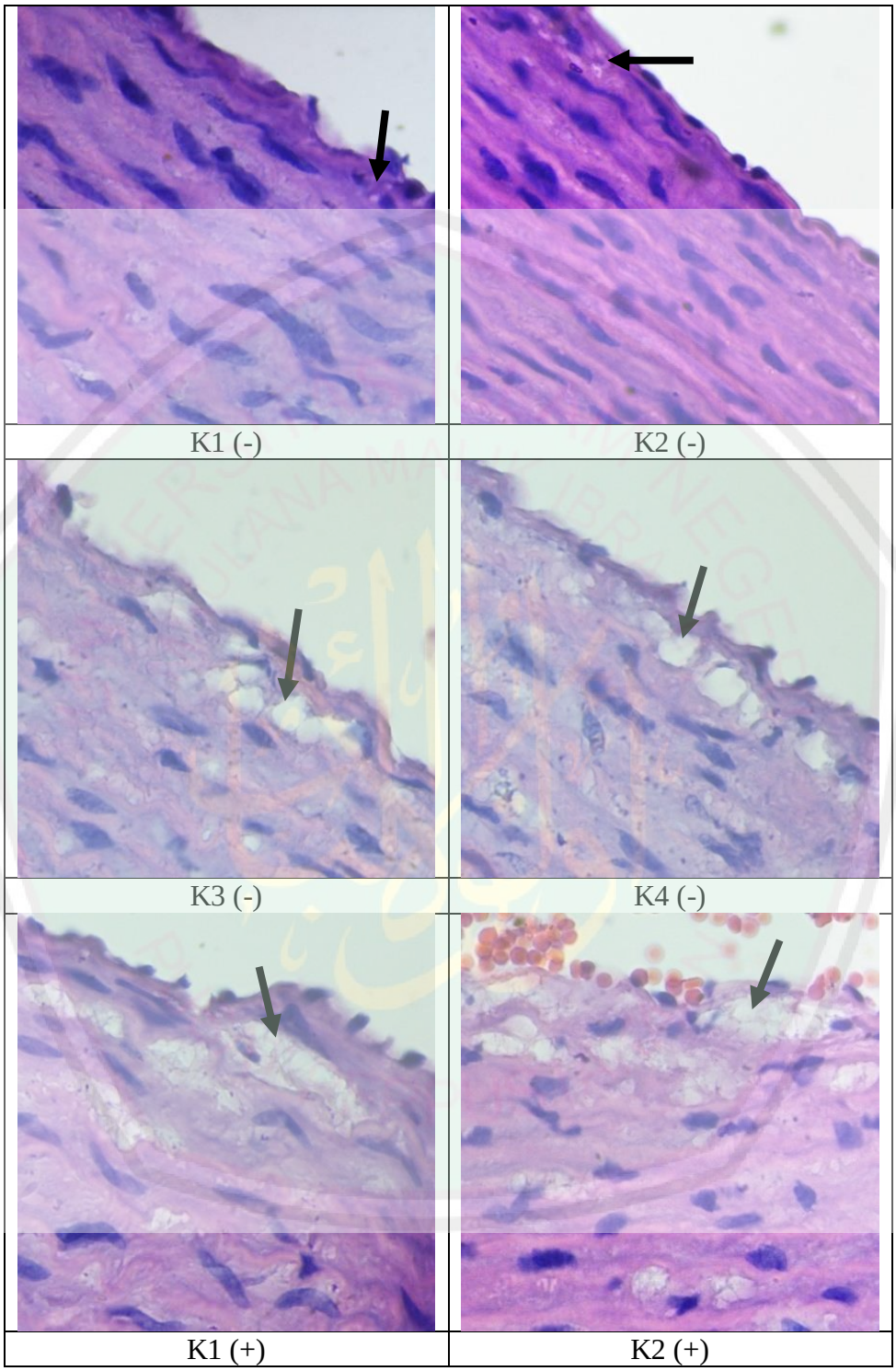
*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Correlations

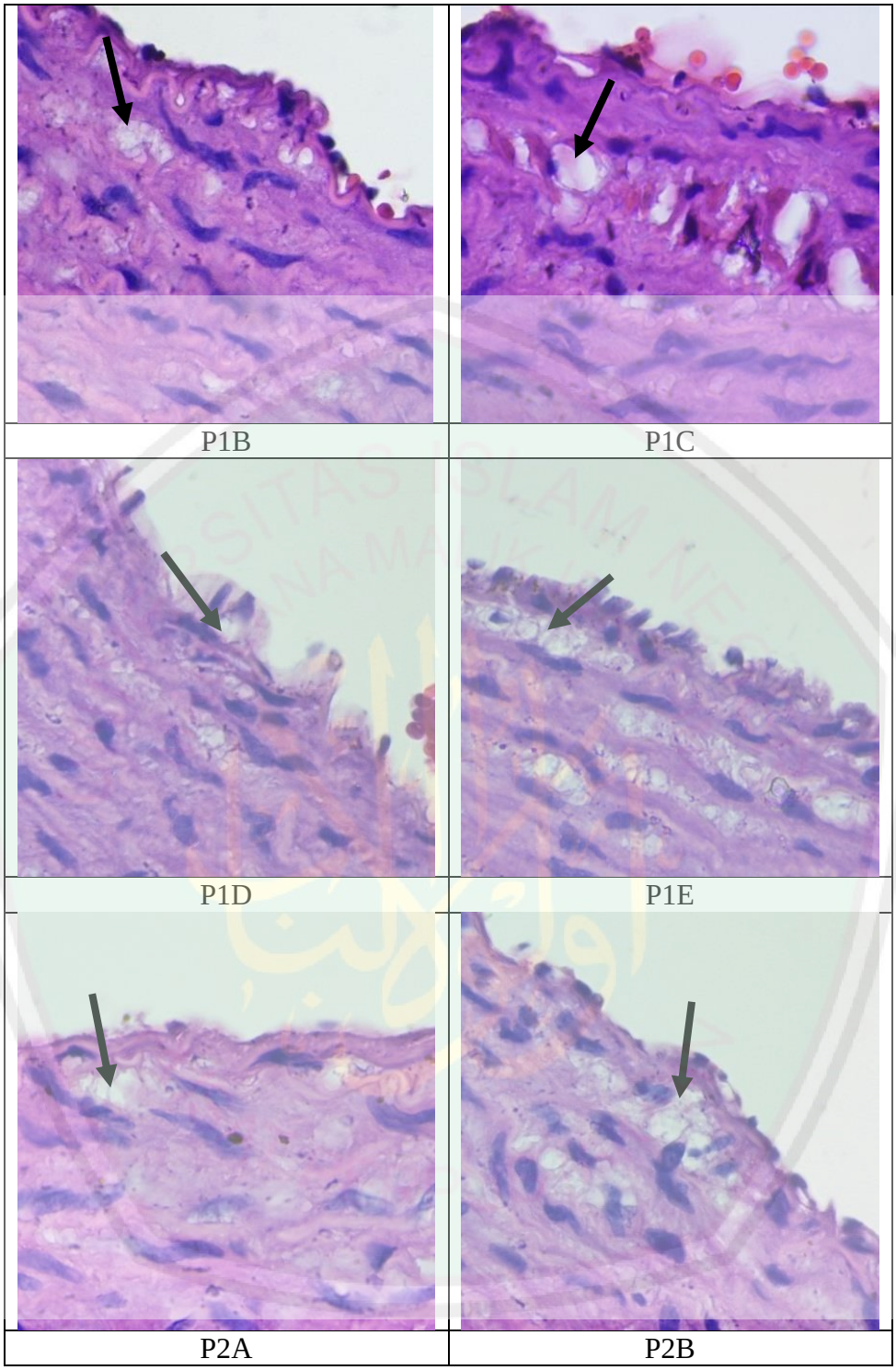
		dosis EEDL	jumlah sel busa
dosis EEDL	Pearson Correlation	1	-,398
	Sig. (2-tailed)		,082
	N	20	20
jumlah sel busa	Pearson Correlation	-,398	1
	Sig. (2-tailed)	,082	
	N	20	20

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

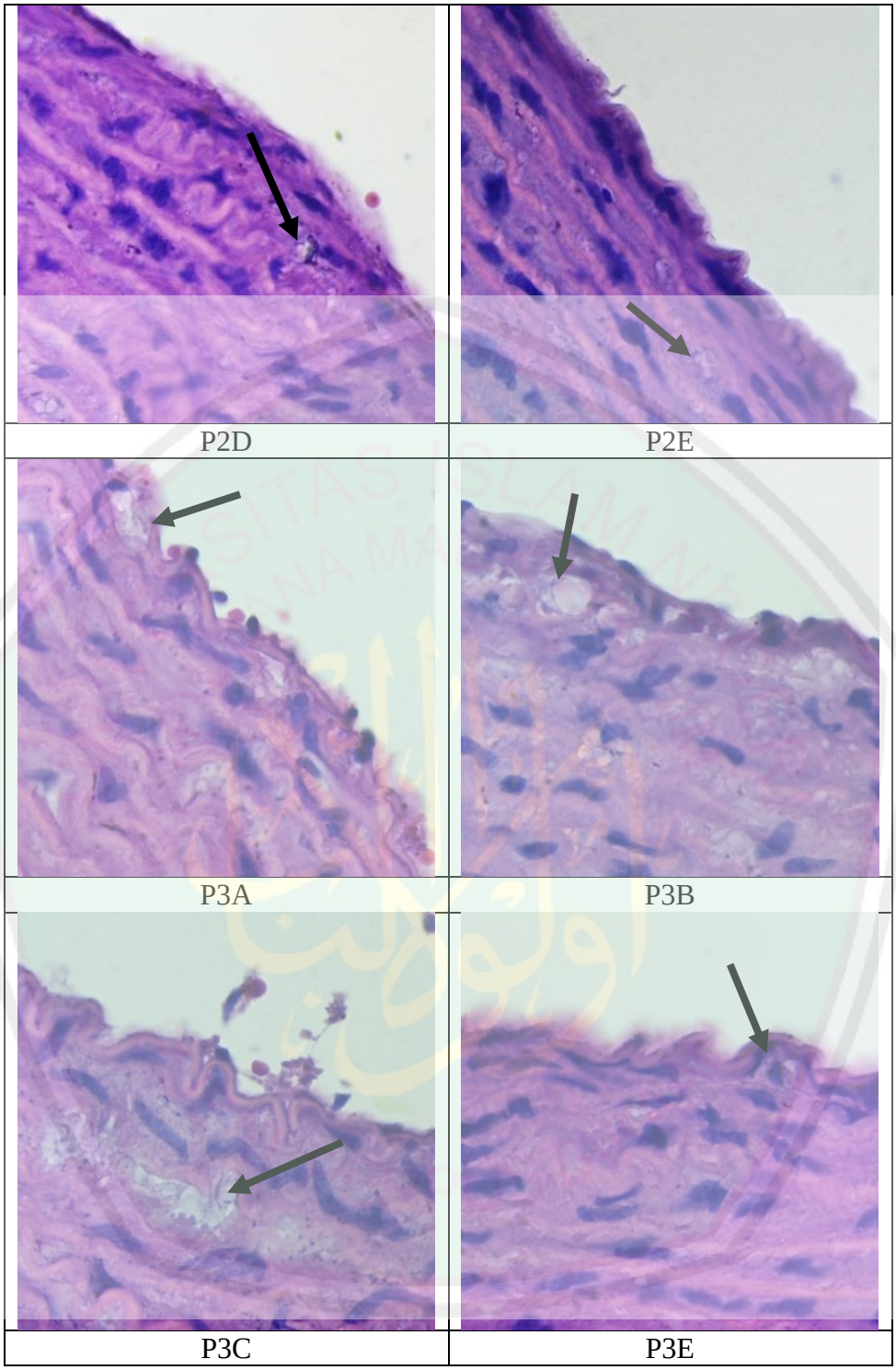
Lampiran 4. Hasil Pengamatan Sel Busa Tiap Kelompok Perbesaran 1000x



CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

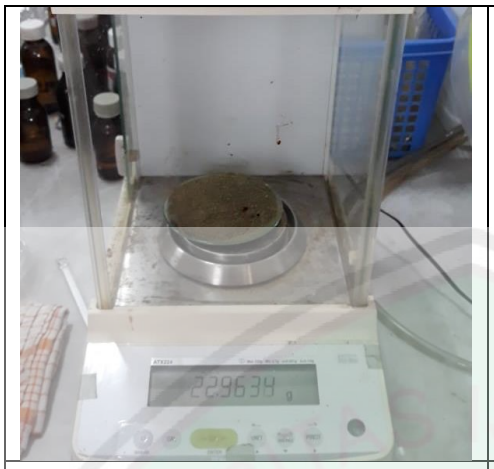
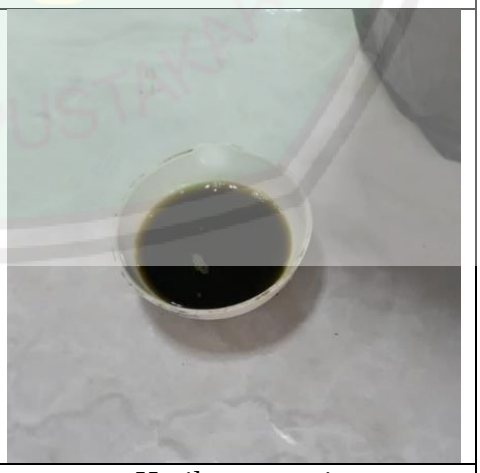


CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

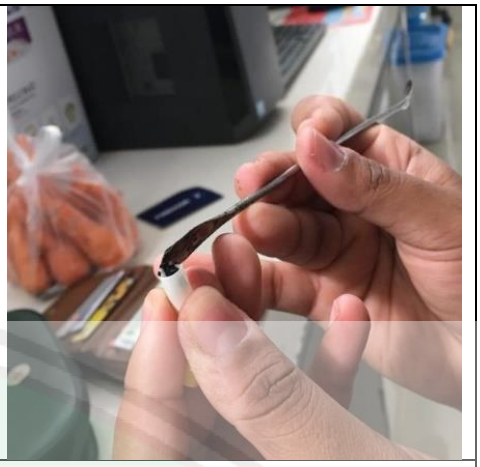
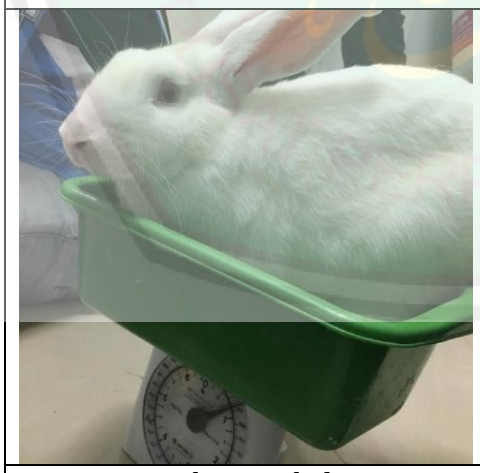


CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

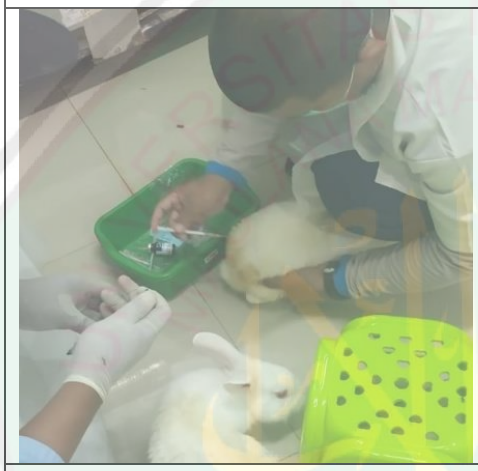
Lampiran 5. Dokumentasi Pelaksanaan Penelitian

	
Penimbangan simplisia	Pencampuran dan pengadukan simplisia dengan etanol 96%
Proses sonikasi dengan UAE	Penyaringan hasil UAE
	
Evaporasi menggunakan *rotary evaporator*	Hasil evaporasi

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

	
Hasil ekstraksi lampes	Ekstrak lampes dimasukkan kedalam kapsul
Penimbangan kapsul yang berisi ekstrak lampes	Kondisi kebersihan kandang kelinci
	
Penimbangan kelinci	Pakan standar

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Pemberian otak sapi	Pakan pelet NOVA
	
Pembiusan dan persiapan terminasi	Pembedahan dan pengambilan aorta dan organ kelinci

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Lampiran 6. Surat Keterangan Kelaikan Etik

UNIVERSITAS BRAWIJAYA
KOMISI ETIK PENELITIAN

KOMISI ETIK PENELITIAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA

KETERANGAN KELAIKAN ETIK
"ETHICAL CLEARENCE"

No: 006-KEP-UB-2020

KOMISI ETIK PENELITIAN (*ANIMAL CARE AND USE COMMITTEE*)
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA:

PENELITIAN BERJUDUL	: PENGARUH EKSTRAK ETANOLIK DAUN LAMPES *(Ocimum sanctum L.)* TERHADAP KADAR KOLESTEROL DARAH, JUMLAH MAKROFAG, SEL BUSA DAN KETEBALAN FATTY STREAK
PENELITI UTAMA	: ERMIN RACHMAWATI
ANGGOTA	: DZULMANIRA SYAFNI SIREGAR RISLAN FAIS MUHAMMAD YUSTIKA PERMATA SARI
UNIT/LEMBAGA/TEMPAT	:UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
DINYATAKAN	: LAIK ETIK

Malang, 15 Januari 2020
Ketua Komisi Etik Penelitian
Universitas Brawijaya

Prof.Dr.drh. Aulanni'am, DES.
NIP. 19600903 198802 2 001

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG