Buletin Anatomi dan Fisiologi **Volume 10 Nomor 2 Agustus 2025**
e-ISSN 2541-0083
ejournal2.undip.ac.id/index.php/baf/index p-ISSN 2527-6751

Gambaran Histologi Aorta Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Dengan Asupan Pakan Tinggi Lemak dan Pemberian Ekstrak Etanol Biji Mahoni (S*wietenia mahagoni*)

Histopathological Features of White Rats' Aorta (*Rattus norvegicus* L.) Induced with High-Fat Feed and Mahagony Seeds Ethanolic Extract

Sri Isdadiyanto*, Siti Muflichatun Mardiati, Emilia Yosephine Budianto
Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Matematika Universitas Diponegoro
Jl. Prof. Jacub Rais, Tembalang, Semarang, 50275
*Email: isdadiyanto@yahoo.com

Diterima 12 Agustus 2025 / Disetujui 20 Januari 2026

ABSTRAK

Mahoni mengandung beragam senyawa metabolit sekunder sebagai antioksidan serta mampu menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Kadar kolesterol dalam darah yang tinggi (hiperlipid) memicu terjadinya penyumbatan pada aorta (aterosklerosis). Tujuan penelitian ini adalah menganalisis gambaran histologi aorta hewan model hiperlipid dengan pemberian ekstrak etanol etanol biji mahoni (EEBM). EEBM diberikan secara peroral selama 32 hari. Sebanyak 30 ekor tikus jantan dibagi enam kelompok perlakuan, yaitu P0: kontrol pakan standar, P1: kontrol pakan tinggi lemak, P2: pakan tinggi lemak + simvastatin 8mg /200gBB, P3-P5: pakan tinggi lemak + EEBM 14, 28, 54 mg/200gBB berurutan. Parameter yang dianalisis meliputi tebal dinding, diameter lumen, dan gambaran histologi aorta. Hasil penelitian menunjukkan pemberian EEBM pada dosis 28 dan 54 mg/ekor menurunkan tebal dinding dan meningkatkan diameter lumen aorta secara berarti ($p \leq 0,05$) dibanding kontrol hiperlipid (P1), demikian juga gambaran histologi aorta yang tidak menunjukkan lesi aterosklerosis seperti kemunculan sel busa. Sehingga, disimpulkan biji mahoni mampu mencegah kerusakan akibat pakan tinggi lemak dan berpotensi sebagai alternatif pengobatan.

Kata kunci: antihiperlipid aterosklerosis, hiperlipid,

ABSTRACT

Mahogany has variety of secondary metabolites as antioxidants and can lower blood cholesterol levels. High levels of cholesterol in the blood (hyperlipid) lead to blockage of the aorta (atherosclerosis). The purpose of this study was to analyzed the histological features of mahagony seeds ethanolic extract (MSEE) induction for animal models of hyperlipid. MSEE was administered orally for 32 days. Total 30 male rats were divided into 5 treatment groups, namely P0: standard feed control, P1: high-fat diet control, P2: high-fat diet + simvastatin 8 mg/200gBW, P3-P5: high-fat diet + MSEE 14, 28, 54 mg/200gBW respectively. Parameters analyzed included wall thickness, lumen diameter, and histological features of the aorta. The results showed that administration of EEBM at doses of 28 and 54 mg/200gBW reduced wall thickness and increased diameter of the aortic lumen significantly ($p<0.05$) compared to hyperlipid (P1), as well as aortic histology which did not show atherosclerotic lesions such as the appearance of foam cells. It concluded that mahogany seeds was able to prevent damage from high-fat diets and has the potential as an alternative treatment.

Keywords: antihyperlipid. Atherosclerosis, hyperlipid

PENDAHULUAN

Kebiasaan mengonsumsi makanan tinggi lemak dapat menyebabkan hiperlipidemia. Hiperlipidemia merupakan sindrom metabolik yang ditandai dengan peningkatan kolesterol, trigliserida, *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL) (Sopandi *et al*., 2019). Hiperlipidemia memicu terbentuknya endapan endapan (plak/lesi) pada pembuluh darah (aterosklerosis). Aterosklerosis meningkatkan resiko penyakit kardiovaskuler (Toyo *et al*. 2019). Penyakit kardiovaskuler menempati posisi pertama sebagai penyebab kematian global (32,2%) pada tahun 2019 (WHO, 2020). Laporan nasional Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 menyatakan sejumlah 1.017.290 penduduk Indonesia mengalami penyakit kardiovaskuler (Kemenkes RI, 2019).

Aorta merupakan pembuluh darah arteri terbesar yang berperan membantu proses pemompaan darah oleh jantung ke seluruh tubuh. Aterosklerosis pada aorta dapat diamati dengan terbentuknya sel-sel busa pada tunika intima hingga tunika media, penebalan dinding, dan penyempitan lumen (Wihastuti *et al*., 2016). Proses dari hiperlipidemia hingga aterosklerosis dimulai dari adanya oksidasi LDL yang menimbulkan respon inflamasi. Inflamasi secara progresif merangsang monosit melekat pada endotel dan menjadi makrofag. Makrofag berperan membersihkan LDL teroksidasi, namun akumulasi lipid berlebih menyebabkan makrofag tampak berbusa, sehingga disebut dengan sel busa (Sarihati *et al*., 2017).

Pengobatan hiperlipidemia umumnya menggunakan obat simvastatin. Simvastatin merupakan obat golongan statin yang bekerja menghambat aktivitas enzim 3-Hidroksi-3-Metilglutaril Koenzim A reduktase (HMG-CoA reduktase) secara kompetitif. Enzim HMG-CoA reduktase berperan dalam pembentukan asam mevalonat yang merupakan kunci dari sintesis kolesterol (Alarfaj *et al*., 2012). Pengobatan sintetis umumnya dapat menimbulkan beberapa efek samping yang tidak diinginkan. Efek samping simvastatin antara lain nyeri abdominal, konstipasi, asthenia, nyeri kepala, mual, reaksi hipersensitif, miopati dan rabdomiolisis (Wulandari *et al*., 2015). Efek samping dari penggunaan obat sintetis menyebabkan adanya upaya pengembangan potensi tanaman obat sebagai alternatif pengobatan.

Biji mahoni (*Swietenia mahagoni*) merupakan salah satu alternatif pengobatan karena memiliki efek antihiperlipidemia (Sukardiman and Ervina, 2020). Tanaman mahoni secara tradisional dimanfaatkan sebagai obat hipertensi, diabetes melitus, diare, malaria dan lainnya (Puttaswamy and Urooj, 2015). Rindawati *et al*. (2019) memaparkan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak biji mahoni yang dimaserasi menggunakan etanol antara lain alkaloid, flavonoid, triterpenoid, dan fenolik. Menurut Koneri dan Pontororing (2016), kandungan flavonoid menduduki senyawa metabolit terbesar yang dihasilkan oleh ekstrak biji mahoni.

Penelitian terdahulu oleh De *et al*. (2011) menguji pemberian ekstrak biji mahoni pada tikus model diabetes. Hiperlipidemia berhubungan dengan diabetes yaitu sebagai faktor dari terjadinya resistensi insulin yang menyebabkan gangguan metabolisme glukosa. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak biji mahoni berpotensi sebagai terapi stress oksidatif dan komplikasi terkait hiperlipidemia karena memiliki aktivitas antioksidan. Penelitian Puttaswamy and Urooj (2016) menjelaskan pemberian ekstrak daun mahoni pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak dengan dosis 250 dan 500 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah dengan menghambat aktivitas enzim HMG-CoA reduktase. Ekstrak biji mahoni diketahui efektif menurunkan kadar kolesterol dalam darah, namun efeknya terhadap aorta atau kaitannya dengan aterosklerosis belum pernah dilaporkan. Berdasarkan kemampuan biji mahoni tersebut, maka perlu dilakukan penelitian ekstrak etanol biji mahoni digunakan sebagai bahan uji untuk menganalisis gambaran histologi aorta tikus putih yang diberi pakan tinggi lemak.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL). Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Sprague

Dawley jantan usia 2 bulan dengan bobot badan (BB) ±200g berjumlah 30 ekor. Tikus diaklimasi selama ±7 hari dengan pakan/minum secara *ad libitum*. Tikus dibagi menjadi 6 kelompok, dengan 5 pengulangan. Perlakuan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut, yaitu: P0 = kontrol negatif (diberi pakan standar), P1= kontrol positif (diberi pakan tinggi lemak yang terdiri dari pakan standar, minyak jelantah, dan kuning telur bebek per oral 2,5ml/200gBB), P2, diberi pakan tinggi lemak dan simvastatin 8mg/200gBB dalam 1ml aquades, P3 = pakan tinggi lemak dan EEBM 14mg/200gBB dalam 1ml CMC, P4 = pakan tinggi lemak dan EEBM 28mg/200gBB dalam 1ml CMC, P5 = pakan tinggi lemak dan EEBM 56mg/200gBB dalam 1ml CMC. Larutan simvastatin dan ekstrak etanol biji mahoni diberikan setiap sore hari per oral. Dosis Ekstrak Etanol Biji Mahoni (EEBM) mengacu pada metode Santi *et al*. (2021). Dosis simvastatin mengacu pada metode Isdadiyanto *et al*. (2021). Penelitian ini telah mendapat surat pernyataan kelayakan (*Ethical Clearance*) dengan nomor: 26/EC/H/FK-UNDIP/IV/2022 dari komite etik penelitian kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Pakan Tinggi Lemak

Pakan tinggi lemak terdiri dari pakan standar ditambah minyak jelantah (*reused cooking oil*). Minyak jelantah diperoleh dari minyak goreng kemasan satu liter yang digunakan untuk menggoreng tahu seberat 450g selama 10 menit pada suhu 150-165º C dengan teknik *deep-fat-frying* (Muhartono *et al*., 2018) sebanyak 9 kali penggorengan (Hanung *et al*., 2019). Pakan tinggi lemak dibuat dengan perbandingan 10:1, yaitu setiap 30g pakan standar ditambahkan 3 ml minyak jelantah. Campuran tersebut diberikan kepada hewan uji setiap pagi hari. Pemberian kuning telur bebek dilakukan untuk mendukung tercapainya kondisi hiperlipidemia. Kuning telur bebek diberikan setiap satu kali dalam dua hari (pagi) per oral. Dosis kuning telur bebek diberikan sebanyak 2,5ml/200g bobot tikus (Arini *et al*., 2020).

Ekstrak Etanol Biji Mahoni

Biji mahoni dikupas, dikeringkan dan dihaluskan sehingga diperoleh serbuk simplisia. Serbuk simplisia diekstrak dengan metode maserasi yaitu menggunakan etanol teknis 95% dengan perbandingan 1kg : 5L. pada reaktor sederhana dan tertutup selama 3 hari. Ekstrak difiltrasi dengan kertas saring, kemudian dievaporasi dengan *rotary evaporator* pada suhu 45-50ºC tekanan 0,08 Mpa sehingga diperoleh tekstur menyerupai pasta. Kandungan fitokimia ekstrak etanol biji mahoni ditunjukkan pada Tabel 1. Sediaan pasta EEBM diencerkan sesuai dosis yaitu 14, 28, 56 mg/200gBB/hari dalam 1 ml CMC (Santi *et al*., 2021).

Tabel 1. Uji Analisis Kandungan Fitokimia EEBM

Senyawa	Pereaksi	Hasil	Keterangan
Alkaloid	Mayer	Terbentuk endapan putih	+
Flavonoid	Serbuk Mg, HCl pekat	Terbentuk warna jingga	+
Tanin	FeCl3 5%	Terbentuk warna hijau kehitaman	+
Polifenol	FeCl3 5%	Terbentuk warna hijau kehitaman	+
Saponin	HCl	Tidak terbentuk buih	-
Steroid	Liebermann-Burchard	Tidak terbentuk cincin biru kehijauan	-
Terpenoid	Liebermann-Burchard	Terbentuk cincin kecoklatan	+

Keterangan: Analisis fitokimia Ekstrak Etanol Biji Mahoni (EEBM) dilakukan di Laboratorium Cendekia Nanotech Hutama (CNH) Semarang

Preparat Histologi Aorta Jantung

Pembuatan preparat histologi aorta menggunakan metode parafin. Organ jantung difiksasi dengan larutan NBF (*neutral buffered formalin*) 10%. Organ jantung disiapkan untuk dipotong (*trimming*) sebesar ±4 mm dan diletakkan pada *embedding cassete*. Tahap pembuatan histologi dibuat secara berurutan mengacu pada penelitian Isdadiyanto (2018) dimulai dari koleksi

sampel organ jantung, fiksasi, dehidrasi, dealkoholisasi, impregnasi, *sectioning* (±4 µm), deparafinisasi, *staining* dengan Hematoksilin-Eosin (HE), *mounting*, dan *labeling*.

Analisis Mikroskopik Aorta dan Pengukuran Parameter

Gambaran histologi diamati dengan mikroskop. Parameter tebal dinding aorta dan diameter lumen aorta diamati pada perbesaran 40x dan pengukuran dalam satuan µm (Fitriyani *et al*., 2020). Tebal dinding aorta diukur dari lapisan paling dalam yaitu tunika intima hingga lapisan paling luar yaitu tunika adventisia. Pengukuran dilakukan pada 6 titik yang dapat mewakili tebal dinding aorta secara keseluruhan. Diameter lumen aorta diukur dari satu tunika intima ke tunika intima yang lain. Pengukuran dilakukan pada 3 titik yang dapat mewakili diameter lumen aorta secara keseluruhan. Hasil pengukuran tebal dinding dan diameter lumen aorta kemudian direratakan (Ifora *et al*., 2016).

Analisis Data

Data dianalisis dengan uji normalitas dan uji homogenitas. Uji ANOVA (*Analysis of Variances*) pada taraf kepercayaan 95%. Hasil uji ANOVA yang berbeda nyata ($p \leq 0,05$), dilanjutkan dengan uji Duncan. Analisis statistik menggunakan program *IBM SPSS Statistics 26*.

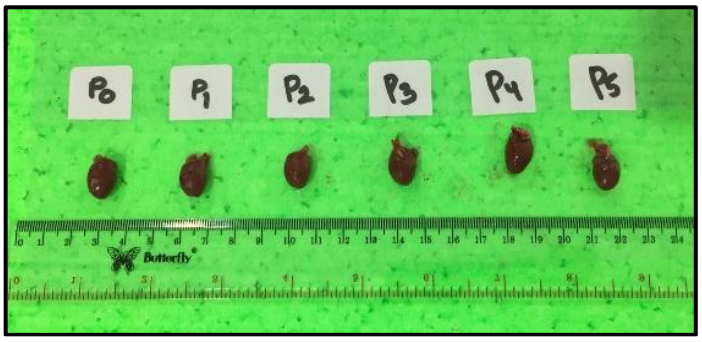
HASIL DAN PEMBAHASAN

Organ jantung yang diisolasi dari tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) strain Sprague Dawley jantan setelah paparan bahan uji selama 32 hari ditunjukkan pada Gambar 1. Hasil pengamatan makroskopis organ jantung menunjukkan tidak adanya perbedaan warna atau kelainan pada kelompok kontrol maupun kelompok yang diberi paparan bahan uji. Organ jantung pada setiap perlakuan (P0 hingga P5) berwarna merah kecoklatan dan bertekstur kenyal. Hal ini sesuai dengan Anggraeni *et al*. (2017) yang menyatakan bahwa jantung normal secara makroskopis menunjukkan warna merah kecoklatan, konsistensi yang kenyal, dan tidak mengalami pengerasan. Hasil uji One-Way ANOVA terhadap tebal dinding dan diameter lumen aorta menunjukkan adanya perbedaan signifikan ($p \leq 0,05$), sehingga dilanjutkan uji Duncan. Hasil analisis lanjutan dengan uji Duncan dapat dilihat pada Tabel 2.

Hasil analisis menunjukkan tebal dinding aorta P0 berbeda signifikan dengan aorta P1 ($p \leq 0,05$), tetapi tidak berbeda signifikan dengan aorta P2, P3, P4, dan P5 ($p > 0,05$). Diameter lumen aorta P0 berbeda signifikan dengan aorta P1 dan P3 ($p \leq 0,05$), namun tidak berbeda signifikan dengan aorta P2, P4, dan P5 ($p > 0,05$). Tebal dinding aorta P1 berbeda signifikan dengan aorta P2, P3, P4, dan P5 ($p \leq 0,05$). Diameter lumen aorta P1 berbeda signifikan dengan aorta P2, P4, dan P5 ($p \leq 0,05$), tetapi tidak berbeda signifikan dengan aorta P3 ($p > 0,05$).

Hasil analisis aorta P2 menunjukkan tebal dinding dan diameter lumen aorta yang berbeda signifikan dengan aorta P3 ($p \leq 0,05$), tetapi tidak berbeda signifikan dengan aorta P4 dan P5 ($p > 0,05$). Aorta P3 memiliki tebal dinding yang tidak berbeda signifikan dengan aorta P4 dan P5 ($p > 0,05$), tetapi diameter lumen aorta P3 berbeda signifikan dengan aorta P4 dan P5 ($p \leq 0,05$). Tebal dinding dan diameter lumen aorta P4 tidak berbeda signifikan dengan aorta P5 ($p \leq 0,05$).

Gambaran histologi aorta (Gambar 2 dan 3) P0 menunjukkan aorta yang normal. Asupan pakan tinggi lemak pada P1 diduga merupakan penyebab terjadinya lesi aterosklerosis. Kadar kolesterol meningkat dan terjadi oksidasi LDL yang tidak terkontrol. Reaksi inflamasi akibat oksidasi LDL menyebabkan terjadinya perekrutan monosit yang berdiferensiasi menjadi makrofag. Akumulasi lipid intraseluler menyebabkan makrofag tampak sebagai sel busa (Sarihati *et al*., 2017). Hal ini sesuai dengan Wihastuti *et al*. (2016) yang menjelaskan bahwa respon inflamasi terjadi secara progresif hingga dapat membentuk plak ateroma pada tunika intima. Penonjolan ini menyebabkan dinding menjadi lebih tebal hingga dapat menyumbat lumen aorta.

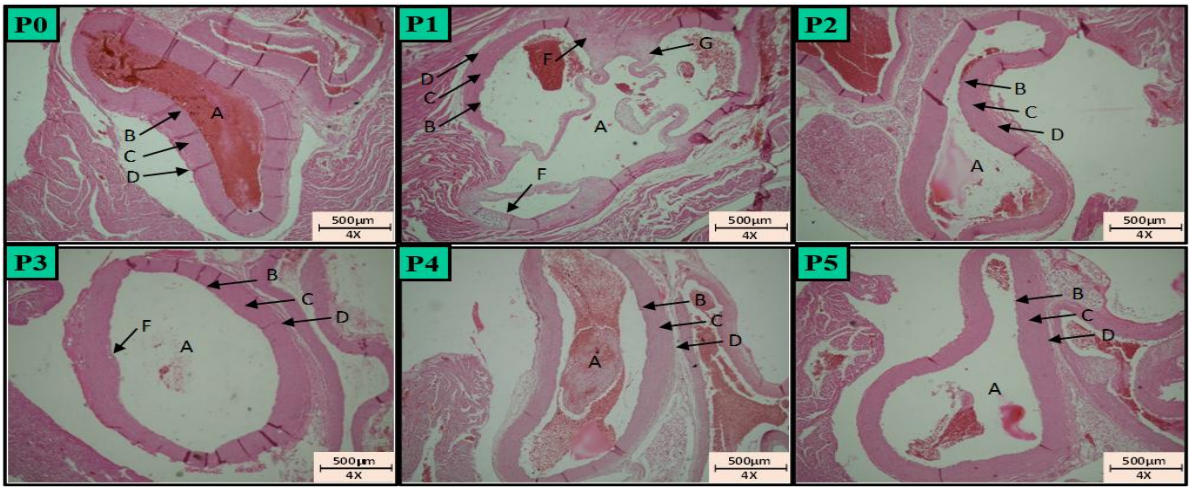


Gambar 1. Jantung Tikus Putih setelah Perlakuan 32 Hari

Tabel 2. Hasil Analisis Rerata Tebal Dinding dan Diameter Lumen Aorta

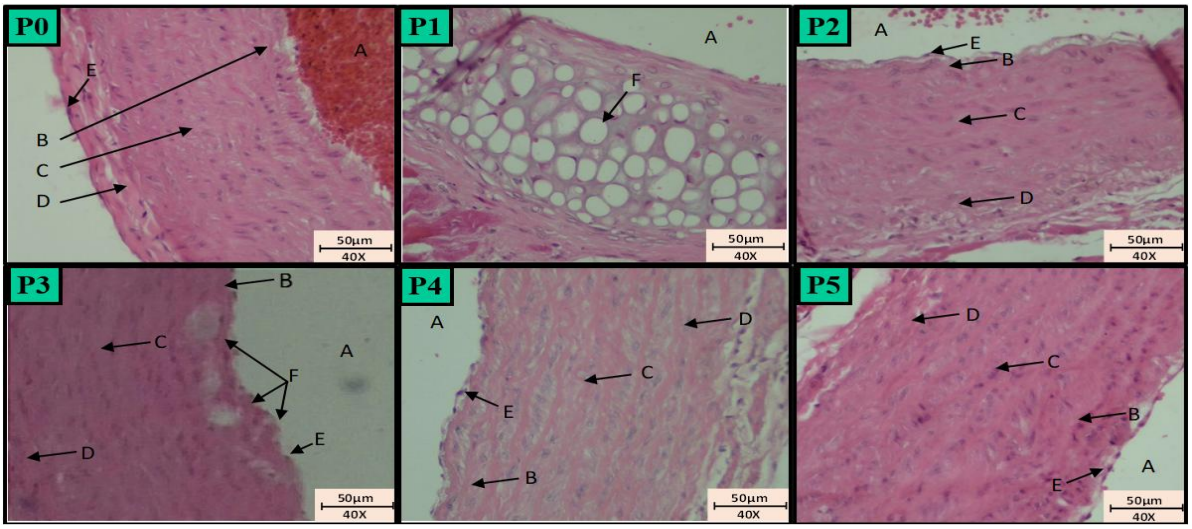
Parameter	Kelompok Perlakuan					
	P0	P1	P2	P3	P4	P5
Tebal Dinding ± SD (µm)	137,83^{ab} ± 19.21	194,02^{c} ± 35.08	123,38^{a} ± 28.57	161,69^{b} ± 24.34	139,14^{ab} ± 20.84	127,06^{ab} ± 14.16
Diameter Lumen ± SD (µm)	1366,07^{b} ± 22.04	1184,55^{a} ± 16.53	1367,56^{b} ± 47.74	1233,89^{a} ± 53.69	1321,56^{b} ± 47.76	1366,28^{b} ± 33.61

Keterangan: Angka pada kolom yang sama dengan superscript berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan berdasarkan uji Duncan (p≤0.05). (P0) Kontrol negatif dengan pakan standar, (P1) Kontrol positif dengan pakan tinggi lemak (pakan standar, minyak jelantah, dan kuning telur bebek per oral 2,5ml/200gBB), (P2) Pemberian pakan tinggi lemak dan simvastatin 8mg/200gBB, (P3) Pemberian pakan tinggi lemak dan EEBM 14mg/200gBB, (P4) Pemberian pakan tinggi lemak dan EEBM 28mg/200gBB, (P5) Pemberian pakan tinggi lemak dan EEBM 56mg/200gBB



Gambar 2. Histologi Aorta Pewarnaan HE (Perbesaran 4x10)

Keterangan: (A) Lumen (B) Tunika Intima, (C) Tunika Media. (D) Tunika Adventisia, (F) Sel Busa, (G) Plak Ateroma



Gambar 3. Histologi Aorta Pewarnaan HE (Perbesaran 40x10)

Keterangan: (A) Lumen (B) Tunika Intima, (C) Tunika Media. (D) Tunika Adventisia, (E) Sel Endotel, (F) Sel Busa

Pawlina (2016) menjelaskan bahwa histologi aorta dapat dikatakan normal jika lapisan-lapisan penyusunnya nampak beraturan, tunika media menjadi lapisan yang paling tebal dibandingkan lapisan lainnya, tidak tampak adanya penebalan pada tunika intima atau lesi aterosklerosis, tunika intima terdiri dari lapisan sel endotel yang tidak mengalami kerusakan.

Konsumsi pakan tinggi lemak dapat menyebabkan tercapainya kondisi hiperlipidemia. Hiperlipidemia mengacu pada terjadinya peningkatan oksidasi LDL yang secara berkelanjutan menyebabkan terjadinya kerusakan pada aorta. Hal ini dibuktikan dari adanya perbedaan yang signifikan terhadap tebal dinding dan diameter lumen aorta antara P0 yang diberi pakan standar dengan P1 yang diberi pakan tinggi lemak. Hadi *et al*. (2016) menyatakan bahwa pemberian diet standar pada tikus putih selama 28 hari menunjukkan tebal dinding yang lebih rendah dibandingkan kelompok tikus yang diberikan diet pakan tinggi lemak. Penelitian lain oleh Agustina *et al*. (2022) menyatakan bahwa tebal dinding aorta berbanding terbalik dengan lebar lumen aorta, dimana kelompok tikus yang diberi pakan standar menunjukan dinding aorta yang lebih tebal dan lumen aorta yang lebih sempit dibandingkan kelompok tikus yang diberi pakan hiperlipid.

Minyak yang digunakan pada pakan tinggi lemak merupakan minyak jelantah yang dihasilkan dari minyak sisa penggorengan tahu sebanyak 9 kali dengan metode *deep-frying*. Metode ini menyebabkan terjadinya perubahan fisikokimia pada minyak maupun bahan makanan. Perubahan secara organoleptis ditunjukkan pada bau minyak yang menjadi tengik dan perubahan warna minyak menjadi berwarna coklat gelap. Hal ini sesuai dengan Yuarini *et al*. (2019) yang menyatakan bahwa aroma tengik pada minyak dapat disebabkan karena adanya oksidasi senyawa aldehida, keton dan senyawa aromatis. Pemanasan berulang pada minyak menyebabkan terjadinya konfigurasi asam lemak dari isomer cis menjadi isomer trans, membentuk gugus peroksida, dan radikal bebas. Radikal bebas berkaitan dengan meningkatnya kadar kolesterol LDL (Jane *et al*., 2019).

Oksidasi LDL oleh radikal bebas menyebabkan kerusakan pada jaringan pembuluh darah, termasuk pada aorta. Penelitian terdahulu oleh Xian *et al*. (2012) menunjukkan bahwa pemberian minyak jelantah pada tikus menyebabkan ketebalan tunika intima meningkat secara signifikan. Penelitian lain oleh Feleke *et al*. (2022) menunjukkan bahwa tikus yang diberi pakan dengan tambahan minyak jelantah metode *deep-frying* menyebabkan peningkatan kadar kolesterol LDL. Peningkatan kadar LDL terjadi karena kandungan asam lemak trans pada minyak jelantah (Bogoriani dan Ratnayani, 2015). Hal ini membuktikan bahwa minyak jelantah yang

diberikan kepada tikus putih sebagai pakan tinggi lemak dapat menyebabkan terjadinya penebalan dinding aorta dan penyempitan lumen aorta.

Pemberian pakan tinggi lemak juga disertai dengan pemberian kuning telur bebek sebanyak 2,5 ml/200gBB. Telur bebek digunakan sebagai pakan diet tinggi lemak karena kuning telur bebek mengandung kolesterol sebesar 2.118,75 mg/100 g, lebih besar dibandingkan kuning telur ayam kampung 1.881,30 mg/100 g, dan 1.274,50 mg/100 g pada kuning telur ayam ras sehingga mampu meningkatkan kadar kolesterol total. Selain itu, telur bebek mengandung protein berkisar 9,30-11,80%, lemak berkisar 11,40-13,52%, dan gula berkisar 1,50-1,74% (Chahyanto *et al*., 2017). Sari (2014) menyatakan bahwa pemberian kuning telur pada tikus putih selama 8 minggu dapat menimbulkan lesi aterosklerosis berupa gambaran makrofag, sel busa, dan akumulasi lipid intrasel, dan plak ateroma. Hal ini mendukung bukti bahwa penebalan dinding dan penyempitan lumen aorta P1 dapat terjadi karena faktor pemberian pakan tinggi lemak.

Kelompok P2 memeroleh perlakuan serupa P1 dengan tambahan obat simvastatin 8 mg/200gBB. Gambaran histologi aorta yang normal dan tidak menunjukkan kemunculan sel busa menunjukkan simvastatin bekerja dalam memperbaiki kerusakan histologi jaringan aorta yang disebabkan oleh pemberian pakan tinggi lemak. Simvastatin merupakan salah satu obat golongan statin yang digunakan sebagai obat kolesterol. Simvastatin bekerja dengan menghambat aktivitas enzim HMG-CoA reduktase. Enzim HMG-COA reduktase berperan dalam mengubah Asetil-CoA menjadi asam mevalonat yang merupakan kunci dalam sintesis kolesterol (Alarfaj *et al*., 2012). Penghambatan ini menyebabkan menurunnya kadar kolesterol dalam hati dan meningkatkan reseptor LDL. LDL masuk ke hati dan diekskresi melalui empedu, sehingga meningkatkan kecepatan metabolisme LDL oleh hati dan berkurangnya kadar LDL pada plasma (Wulandari *et al*., 2015).

Pemberian EEBM pada P3 dengan dosis 14 mg/200gBB menunjukkan sebagian aorta tersusun normal, sedangkan sebagian sisi aorta lainnya terlihat mengalami penebalan dinding dan sel endotel pada tunika intima yang mulai tidak beraturan. Sel endotel pada tunika intima tersusun tidak teratur dan tidak rapat. Hal ini diduga menandai terjadinya disfungsi endotel yang menginisiasi pembentukan sel busa dan menyebabkan terjadinya penebalan dinding. Septiani *et al* (2016) menjelaskan bahwa disfungsi endotel merupakan awal dari terjadinya aterosklerosis yang dapat disebabkan karena kadar kolesterol yang tinggi. Gambaran histologi aorta P3 dengan bantuan pemberian EEBM 14 mg/200gBB lebih baik jika dibandingkan dengan aorta P1 yang hanya diberi pakan tinggi lemak, meskipun hasil analisis diameter lumen aorta belum berbeda secara signifikan. Ekstrak etanol biji mahoni diduga mampu mencegah kerusakan jaringan aorta yang disebabkan oleh pakan tinggi lemak, namun perlu dilakukan penambahan dosis.

Penambahan dosis EEBM menjadi 28 mg/200gBB (P4) diduga mampu mencegah kerusakan lebih optimal. Perbaikan jaringan aorta dibuktikan dengan gambaran histologi aorta yang tidak menunjukkan kemunculan sel busa. Dosis pada kelompok P5 yaitu 56 mg/200gBB juga menunjukkan histologi aorta yang normal serupa dengan P0 dan P2. Perbaikan histologi aorta dari kerusakan akibat pemberian pakan tinggi lemak diduga terjadi karena kandungan fitokimia biji mahoni yang berperan sebagai antioksidan dan anti inflamasi, sehingga aterosklerosis dapat diatasi. Analisis fitokimia (Tabel 1.) menunjukkan bahwa sediaan pasta EEBM yang digunakan positif mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, polifenol, dan terpenoid. Penelitian Ayuningtyas dan Bani (2018) menyatakan bahwa ekstrak etanol kandungan biji mahoni mengandung kadar total flavonoid sebesar 258,85 µg/g. Flavonoid mampu bersifat sebagai antioksidan dengan mendonorkan hidrogen dari cincin aromatik ke radikal bebas penyebab stress oksidatif, sehingga radikal bebas menjadi tidak toksik dan membentuk reaksi yang lebih stabil dengan kereaktifan yang lebih rendah (Adawiah *et al*., 2015).

Asupan flavonoid juga dikaitkan dengan penurunan angka kematian yang disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler seperti aterosklerosis, penyakit jantung koroner (PJK), dan stroke (Bondonno *et al*., 2019; Safe *et al*., 2021).

Penurunan resiko penyebab kematian akibat penyakit kardiovaskuler juga dapat didukung dengan asupan polifenol yang bersifat sebagai agen anti inflamasi (Schwingshackl and Hoffmann, 2014).

Golongan antioksidan seperti senyawa flavonoid dan polifenol mampu menekan terjadinya oksidasi LDL dan mencegah kerusakan sel atau jaringan pembuluh darah termasuk pada aorta. Flavonoid dapat menghambat enzim HMG-CoA reduktase sehingga menurunkan sintesis kolesterol. Yuliana dan Ardiaria (2016) juga melaporkan bahwa senyawa flavonoid memiliki kemampuan dalam menurunkan kadar kolesterol dengan menghambat absorbsi kolesterol dalam usus dan meningkatkan reaksi pembentukan asam empedu dari kolesterol untuk kemudian diekskresikan melalui feses. Senyawa lain seperti alkaloid dan tanin juga turut berperan memperbaiki kerusakan sel. Alkaloid dapat menghambat aktivitas enzim lipase pankreas sehingga meningkatkan sekresi lemak melalui feses. Tanin menghambat penyerapan lemak di usus dengan bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus (Yuniarti *et al*., 2019).

Analisis terhadap bobot jantung yang menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan diduga karena pemberian EEBM tidak menyebabkan terjadinya gangguan terhadap bobot jantung. Hal ini sesuai dengan pernyataan Perdana *et al*. (2020) yang menjelaskan bahwa perubahan bobot organ jantung dapat dikaitkan dengan pengaruh dari pemberian suatu senyawa atau pengobatan tertentu. Umumnya, perubahan ukuran jantung dapat mengindikasikan terjadinya kelainan pada jantung seperti mengindikasikan hipertrofi miokard atau pembengkakan jantung. Tidak adanya perbedaan yang signifikan menunjukkan bahwa pemberian senyawa ekstrak etanol biji mahoni tidak menyebabkan gangguan berdasarkan peningkatan maupun penurunan bobot organ jantung.

Berdasarkan manfaat dari senyawa metabolit yang terkandung pada ekstrak etanol biji mahoni tersebut, maka dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol biji mahoni berperan dalam pencegahan hiperlipidemia yang merupakan faktor utama penyebab penyakit kardiovaskuler seperti aterosklerosis.

KESIMPULAN

Hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol biji mahoni mampu mencegah kerusakan akibat pakan tinggi lemak dan berpotensi sebagai alternatif pengobatan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini didanai oleh PNBP tahun 2022 Fakultas Sains dan Matematika Universitas Diponegoro Nomor: 1261B/UN7.5.8/PP/2022.

DAFTAR PUSTAKA

Adawiah., Sukandar, D., dan Muawanah, A. (2015). Aktivitas Antioksidan dan Kandungan Komponen Bioaktif Sari Buah Namnam. *Jurnal Kimia Valensi: Jurnal Penelitian dan Pengembangan Ilmu Kimia*, 1(2), pp. 130–136.

Agustina, E., Saraswati, T. R., dan Tana, S. (2022). Respon Histologis Aorta dan Jantung Rattus Norvegicus Hiperlipidemia Setelah Pemberian Jus Buah Kersen (*Muntingia calabura* L.) dan Ekstrak Daun Lakum (*Cayratia trifolia* L.). *Bioma*, 24(2), pp. 96–104.

Alarfaj, N. A., Aly, F. A., and El-Tohamy, M. (2012). Electrochemical Sensors for Direct Determination of Simvastatin in Pharmaceutical Formulations and Biological Fluids. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 57(2), pp. 1140–1146.

Anggraeni, I. D. A. R.,, Bodhi, W., dan Simbala, H. (2017). Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) terhadap Gambaran Makroskopis Organ Jantung pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(3), pp. 65–73.

Arini, W., Isdadiyanto, S., dan Sitasiwi, A. J. (2020). Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss.) terhadap Struktur Ren Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang Diberi Pakan Tinggi Lemak. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 5(2), pp. 157–165.

Ayuningtyas, N.D., dan Bani, F. (2018). Penetapan Kadar Total Flavonoid Ekstra Etanol Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* L.) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 1(2), pp. 1–7.

Bogoriani, N. W., dan Ratnayani, K. (2015). Efek Berbagai Minyak pada Metabolisme Kolesterol terhadap Tikus Wistar. *Jurnal Kimia*, 9(1), pp. 53–60.

Bondonno N.P., Dalgaard F., Kyro C., Murray K., Bondonno CP., Lewis J.R., Croft K.D., Gislason G., Scalbert A., and Cassidy A. (2019). Flavonoid intake is associated with lower mortality in the danish diet cancer and health cohort. *Nat Commun*, 10(1), pp. 36–51.

Chahyanto, B. A., Marliyati, S. A., dan Winarsih, W. (2017). Efek Diet Tinggi Kolesterol terhadap Peningkatan Kolesterol Darah, Gambaran Histopatologi Hati, dan Bobot Badan Kelinci New Zealand White Jantan. *Jurnal Sain Veteriner*. 34(1), pp. 50–59.

De, D., Chatterjee, K., Ali, K. M., Bera, T. K., and Ghosh, D. (2011). Antidiabetic Potentiality of the Aqueous-Methanolic Extract of Seed of *Swietenia mahagoni* (L.) Jacq. in Streptozotocin-Induced Diabetic Male Albino Rat: A Correlative and Evidence-Based Approach with Antioxidative and Antihyperlipidemic Activities. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011, pp. 1–11.

Feleke, D. G., Gebeyehu, G. M., and Admasu, T. D. (2022). Effect of Deep-Fried Oil Consumption on Lipid Profile in Rats. *Scientific African*, 17, pp. 1–8.

Hadi, N. S., Farmawati, A., dan Ghozali, A. (2016). Pencegahan Hipertensi dan Penebalan Dinding Aorta dengan Pemberian Kecambah Kacang Hijau (*Phaseolus radiatus* (L)) pada Tikus Putih Sprague Dawley. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 12(3), pp. 116–122.

Hanung, A., Saktini, F., dan Gumay, A. R. (2019). Pengaruh Frekuensi Penggorengan Minyak Jelantah terhadap Diameter dan Gambaran Histopatologi Lumen Aorta Tikus Wistar (*Rattus novergicus*). *Diponegoro Medical Journal (Jurnal Kedokteran Diponegoro)*, 8(1), pp. 26–37.

Ifora., Dharma, S., dan Darma, D. M. (2016). Pengaruh Pemberian Kombinasi Jahe Merah, Bawang Putih, Apel, Lemon dan Madu terhadap Kadar Kolesterol Total dan Histopatologis Pembuluh Darah Aorta Jantung Tikus Putih Jantan, *Jurnal Farmasi Higea*, 8(2), pp. 163–174.

Isdadiyanto, S., Mardiati S. M., dan Sitasiwi, A. J. (2021). Kadar Apoprotein A dan Apoprotein B Serum Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak Setelah diberi Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica*). *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 6(1).

Jane, M. N., Appolos, O. G. and Debora, O. O. (2019). Effects of Vegetable Oil Reused for Frying on the Liver of Albino Rats. *Science Journal of Chemistry*, 7(1), pp. 11–14.

Kementerian Kesehatan RI. (2019). *Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018*. https://www.litbang.kemkes.go.id/laporan-riset-kesehatan-dasar-riskesdas/. 4 November 2022.

Koneri, R., dan Pontororing, H. H. (2016). Uji Ekstrak Biji Mahoni (*Swietenia macrophylla*) terhadap Larva *Aedes aegypti* Vektor Penyakit Deman Berdarah. *Jurnal MKMI*, 12(4), pp. 216–223.

Muhartono, M., Agung, M.Y., Nindya, T. P., Tri, N. S., dan Oktafany, O. F. (2018). Minyak Jelantah Menyebabkan Kerusakan pada Arteri Koronaria, Miokardium, dan Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Sprague Dawley. *JK Unila*, 2(2).

Pawlina, Wojciech. (2016). *Histology: A Text and Atlas: With Correlated Cell and Molecular Biology, Seventh Edition*, pp. 436–437. Philadelphia, United States: Wolters Kluwer.

Perdana, R.M., Amir, M.N., dan Mamada, S.S. (2020). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) secara Subkronik terhadap Bobot Jantung dan Paru Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi (MFF)*, 24(2), pp. 63–66.

Puttaswamy, N. Y., and Urooj, A. (2016). In Vivo Antihypercholesterolemic Potential of *Swietenia mahagoni* Leaf Extract. *Hindawi Publishing Corporation*, 2016, pp. 1–6.

Rindawati, N., Daniel., dan Saleh, C. (2019). Uji Fitokimia, Uji Toksisitas dan Aktvitas Antioksidan dari Biji Tumbuhan Mahoni (*Swietenia mahagoni* (L) Jacq). *Jurnal Atomik*, 4(2), pp 78–81.

Safe, S., Jayaraman, A., Chapkin, R.S., Howard ,M., Mohankumar, K., and Shrestha, R. (2021). Flavonoids: structure-function and mechanisms of action and opportunities for drug development. *Toxicol Res*, 37(2), pp. 147–162.

Santi, W., Eliya, M., dan Anisa, M. (2021). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 96% Biji Mahoni (*Swietenia Mahagoni* L) dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (*Mus Musculus*) yang Diinduksi

Aloksan. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 81(1), pp. 69–74.

Sari, N. M., Asni, E., Malik, Z., dan Ismawati. (2014). Gambaran Histopatologi Arteri Koronaria Tikus Putih Jantan Galur Wistar setelah Pemberian Diet Aterogenik selama Delapan Minggu. *JOMFK*, 2(1), pp. 1–11.

Sarihati, I. G. A. D., Suastika, K., Wita, I. W., Astawa, I. N. M., and Adi, A. A. A. M. (2017). Atherosclerosis towards Rat Relating with High Cholesterol Feed. *International Research Journal of Engineering, IT & Scientific Research*, 3(2), pp. 150–156.

Schwingshackl, L., and Hoffmann, G. (2014). Monounsaturated fatty acids, olive oil and health status: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Lipids Health Dis*, 13, pp. 154.

Septiani, C., Rochmawati, R., Hidayati, F., Sungkawati, M., Safitri, A., and Arfian, N. (2016). *Sagittaria latifolia* (Willd.)–*Syzygium aromaticum* (Linn.)'S Combination Attenuates Neo- Intimal Thickening, Leukocytes Adhesion and Vascular Smooth Muscle Migration in Carotid Artery Ligation Model in Sprague Dawley Rat. *Jurnal Publikasi Anatomi AIP Conference Proceedings*, 1744, pp. 1.

Sopandi, D., Saraswati, R., Yusuf, E., Yuniwarti, W., Sopandi, D., Yuniwarti, T., dan Sudarto, J. H. (2019). Effects of Kersen Juice and Lakum Leaf Extract on Lipid Profile of White Rats with Hyperlipidemia. *Biosaintifika Journal of Biology & Biology Education*, 11(3), pp. 345–351.

Sukardiman, and Ervina, M. (2020). The recent use of *Swietenia mahagoni* (L.) Jacq. as antidiabetes type 2 phytomedicine: A systematic review. *Heliyon*, 6(3), pp. 1–8.

Toyo, E. M., Herowati, R., dan Nurrochmad, A. (2019). Aktivitas Fraksi Ekstrak Etanol Daun Murbei terhadap Profil Lipid Darah dan Aterosklerosis Tikus yang Hiperlipidemia. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 2(1), pp. 54–66.

Wihastuti, T. A., Andarini, S., dan Heriansyah, T. (2016. *Patofisiologi Dasar Keperawatan Penyakit Jantung Koroner Inflamasi Vaskular*. Universitas Brawijaya Press. Malang.

Wihastuti, T. A., Heriansyah, T., Hanifa, H., Andarini, S., Sholichah, Z., Sulfia, Y. H., Adam, A. A., Refialdinata, J., and Lutfiana, N. C. (2018). Darapladib Inhibits Atherosclerosis Development in Type 2 Diabetes Mellitus Sprague-Dawley Rat Model. *Endocrine Regulations*, 52(2), pp. 69–75.

World Health Organization. (2020). Global Health Estimates 2020: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, (2000-2019. *https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death*. (diakses 4 November 2022).

Wulandari, R. L., Susilowati, S., dan Asih, M. (2015). Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dan Simvastatin terhadap Kadar Kolesterol Total dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) Tikus yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik*, 12(2), pp. 24–32.

Xian, T. K., Omar, N. A., Ying, L. W., Hamzah, A., Raj, S., Jaarin, K., Othman, F., and Hussan, F. (2012). Reheated Palm Oil Consumption and Risk of Atherosclerosis: Evidence at Ultrastructural Level. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012, pp. 1–6.

Yuarini, D. A. A., Putra, G. P. G., Wrasiati, L. P., dan Wiranatha, A. A. P. A. S. (2018). Karakteristik Minyak Goreng Bekas Yang Dihasilkan Di Kota Denpasar. *Media Ilmiah Teknologi Pangan*, 5(1), pp. 49–55.

Yuliana, A. R. dan Ardiaria, M. (2016).Efek Pemberian Seduhan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Kadar Trigliserida Tikus Sprague Dawley Dyslipidemia. *Journal of Nutrition College*, 5(4), pp. 428–437.

Yuniarti, C. A., Rahayu, R. S. R., dan Yuniastuti, A. (2019). Uji Aktivitas Ekstrak Umbi Bit (*Beta vulgaris*) Terhadap Kadar Kolesterol Sebagai Upaya Prenventif Dislipidemia. *Public Health Perspectives Journal*, 4(1), pp. 37–47