

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK BUAH MENKUDU  
(*Morinda citrifolia*) TERHADAP PERKEMBANGAN LESI  
ATEROSKLEROSIS**



**TESIS**

Untuk memenuhi persyaratan mencapai derajat  
Sarjana S-2 Magister Epidemiologi

IIN DESMIANY DURI  
NIM. 30000217410008

**PROGRAM STUDI MAGISTER EPIDEMIOLOGI  
SEKOLAH PASCASARJANA  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
2019**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**TESIS**

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK BUAH MENKUDU (*Morinda citrifolia*) TERHADAP PERKEMBANGAN LESI ATEROSKLEROSIS**

Oleh :

Iin Desmiany Duri  
NIM. 30000217410011

Telah diujikan dan dinyatakan lulus ujian tesis pada Tanggal \_\_\_\_ Desember 2019  
oleh tim penguji Program Studi Magister Epidemiologi  
Sekolah Pascasarjana Universitas Diponegoro.

Semarang, \_\_\_\_ Desember 2019

Mengetahui,

Penguji I

Penguji II

Prof. Dr. dr. Suharyo Hadisaputro, Sp.PD, KPTI  
NIDK. 8887000016

Dr. dr. Selamat Budijitno, M.Si, Med, Sp.B(Onk)  
NIP. 19710807 200812 1 001

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. dr. Ari Suwondo, MPH.  
NIP. 19570929 198603 1 002

Dr. dr. Suhartono, M.Kes  
NIP. 19620414 199103 1 002

Dekan  
Sekolah Pascasarjana UNDIP

Ketua  
Program Studi Magister Epidemiologi

Dr. R.B. Sularto, SH., M.Hum.  
NIP. 19670101 199103 1 005

Dr. drh. Dwi Sutiningsih, M.Kes.  
NIP. 19720308 199802 2 001

## **DEKLARASI ORISINALITAS**

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Iin Desmiany Duri

NIM : 30000217410008

Dengan ini menyatakan bahwa :

- a. Karya tulis saya, tesis ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (magister), baik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- b. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali Tim Pembimbing dan para Narasumber.
- c. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.
- d. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidak benaran dalam pernyataan ini maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah saya peroleh, dan sanksi lain sesuai dengan norma yang berlaku di Universitas Diponegoro Semarang.

Semarang, \_\_\_ Desember 2019

Materai 6000

Iin Desmiany Duri

## Bismillahirrohmanirrohim

(yaitu) orang-orang yang beriman dan hati mereka menjadi tenteram dengan  
mengingat Alloh.  
Ingatlah,  
hanya dengan mengingat Alloh lah hati menjadi tenang

**QS. Ar-Ra'd (13) : 28**

Sembahlah Allah dan janganlah kamu mempersekutukan-Nya  
dengan sesuatupun. Dan berbuat baiklah kepada dua orang ibu-bapak,  
karib kerabat, anak-anak yatim, orang-orang miskin, tetangga yang dekat,  
dan tetangga yang jauh, dan teman sejawat, ibnu sabil dan hamba sahayamu.  
Sesungguhnya Alloh tidak menyukai orang-orang yang sombong dan membanggakan diri.

**QS. An Nissa (4) : 36**

Maka sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan

**QS. Al Insyirah (94) : 5**

Sebaik-baik manusia adalah yang paling bermanfaat bagi sesama manusia

**HR. Thabrani**

**Dipersembahkan kepada  
Mae-Paeku, Kakak, mbak, Adik, dan kedua keponakanku  
Para Dosen-Dosenku  
Teman-Temanku**

## **DAFTAR RIWAYAT HIDUP**

Nama : Iin Desmiany Duri  
Tempat, Tanggal Lahir : Bengkulu, 22 Desember 1992  
Jenis Kelamin : Perempuan  
Agama : Islam  
Alamat : Perumahan Semarak Indah Kota Bengkulu  
Email : [iin.ae22.ia@gmail.com](mailto:iin.ae22.ia@gmail.com)

## **RIWAYAT PENDIDIKAN**

1. SD : SDN O6\_Talang Empat\_Lulus Tahun 2004
2. SMP : SMPN 5\_Pagar Dewa\_Lulus Tahun 2007
3. SMA : SMAN 3\_Pagar Dewa\_Lulus Tahun 2010
4. DIII : Analisis Kesehatan\_Poltekkes Kemenkes Bengkulu\_Lulus 2013
5. S1 : FKM\_Manajemen RS\_Universitas Esa Unggul\_Lulus 2017

## KATA PENGANTAR



Puji Syukur kehadirat Allah SWT, atas segala Anugerah dan Karunia yang telah diberikan sehingga saya dapat berkesempatan menjalani Pendidikan di Program Studi Magister Epidemiologi Sekolah Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang. Tiada kekuatan selain atas ijin Allah SWT dan atas pertolongan dan ridho-Nya saya dapat menyelesaikan penulisan tesis dengan judul “Efektivitas Pemberian Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) Terhadap Perkembangan Lesi Aterosklerosis”.

Penulisan tesis ini tidak akan terselesaikan tanpa adanya bimbingan, arahan dan bantuan dari beberapa pihak. Perkenankan pada kesempatan yang baik ini saya menghaturkan terima kasih yang tidak terhingga dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada yang terhormat:

1. Dr. dr. Ari Suwondo, MPH selaku pembimbing-1 yang senantiasa meluangkan waktu dan dengan penuh kesabaran senantiasa memberikan dukungan, motivasi, bimbingan, arahan, masukan yang sangat penting dan pemecahan masalah kepada penulis dalam setiap proses bimbingan.
2. Dr. dr. Suhartono, M.Kes selaku pembimbing-2 yang senantiasa meluangkan waktu, tenaga dan pikiran disela-sela kesibukan yang luar biasa dalam memberikan pengarahan, bimbingan dan petunjuk kepada penulis dalam setiap proses bimbingan hingga akhir penulisan tesis.
3. Prof. Dr. dr. Suharyo Hadisaputro, Sp.PD (KPTI) selaku Penguji-1 yang senantiasa memberikan sumbangan pemikiran, masukan, saran, dan pendalaman materi dalam setiap tahapan proses penulisan tesis.
4. Dr. dr. Selamat Budijitno, M.Si, Med, Sp.B(K)Onk selaku Penguji-2 yang senantiasa memberikan pengarahan, masukan, saran, sumbangan pemikiran, pendalaman materi dan pendalaman wawasan keilmuan yang bermanfaat dalam setiap tahapan proses penulisan tesis ini.

5. Dr. drh. Dwi Sutningsih, M. Kes selaku ketua Program Studi Magister Epidemiologi yang telah memfasilitasi dengan baik selama penulis menempuh program studi Magister Epidemiologi, Sekolah Pascasarjana Universitas Diponegoro.
6. Seluruh pengajar Program Studi Magister Epidemiologi Universitas Diponegoro beserta staff administrasi yang telah memberikan bahan pembelajaran yang sangat berguna dalam penyelesaian tesis dan membantu penulis selama proses pendidikan.
7. Rekan-rekan Program Studi Magister Epidemiologi Sekolah Pascasarjana Universitas Diponegoro yang senantiasa memberikan motivasi dalam belajar dan penyelesaian tesis ini.
8. Kedua Orangtua terima kasih tak terhingga yang telah membesarkan, mendidik, dan mengajarkan nilai-nilai hidup serta mendo'akan agar menjadi manusia yang bermanfaat bagi sesama.
9. Semua orang hebat yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah berperan dalam hidup penulis khususnya dalam penyelesaian tesis ini.

Akhir kata, dengan penuh ketulusan perkenankanlah penulis memohon maaf apabila selama menempuh pendidikan di Program Studi Magister Epidemiologi Universitas Diponegoro Semarang terdapat kesalahan dan kekhilafan, serta semoga Allah SWT selalu memberikan berkah dan balasan yang berlipat ganda. Penulis berharap masukan, koreksi, saran demi keberlanjutan perkembangan keilmuan penulis. Semoga Tesis ini dapat bermanfaat dalam melakukan penelitian selanjutnya. Terima kasih.

Semarang, November 2019

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>Halaman Judul .....</b>	<b>i</b>
<b>Halaman Persetujuan .....</b>	<b>ii</b>
<b>Deklarasi orisinalitas .....</b>	<b>iii</b>
<b>Halaman Persembahan.....</b>	<b>iv</b>
<b>Riwayat Hidup.....</b>	<b>v</b>
<b>Kata Pengantar .....</b>	<b>vi</b>
<b>Daftar Isi .....</b>	<b>viii</b>
<b>Daftar Tabel .....</b>	<b>xii</b>
<b>Daftar Lampiran .....</b>	<b>xiii</b>
<b>Daftar Gambar .....</b>	<b>xiv</b>
<b>Daftar Singkatan .....</b>	<b>xv</b>
<b>Daftar Istilah .....</b>	<b>xviii</b>
<b>Abstrak .....</b>	<b>xix</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>xx</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang .....	1
B. Perumusan Masalah .....	5
C. Rumusan Masalah .....	6
D. Tujuan Penelitian .....	7
E. Manfaat Penelitian .....	7
F. Keaslian Penelitian .....	8
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>11</b>
A. Aterosklerosis .....	11
1. Definisi Aterosklerosis .....	11
2. Aterogenesis .....	12
3. Patogenesis Aterosklerosis .....	13
4. Grading Aterosklerosis Koroner .....	20
5. Klasifikasi Lesi Aterosklerosis .....	21
6. Epidemiologi Aterosklerosis .....	23
7. Faktor Risiko Aterosklerosis .....	24
8. Pencegahan dan Penatalaksanaan .....	32
B. Stres Oksidatif.....	35



C. Sel Busa dan Tunika Intima .....	39
1. Sel Busa .....	39
2. Tunika Intima .....	40
D. Antioksidan .....	41
1. Antioksidan Enzimatik (Endogen) .....	42
2. Antioksidan dari luar tubuh (Eksogen) .....	43
E. Mengkudu .....	44
1. Klasifikasi Mengkudu .....	44
2. Morfologi dan Habitat .....	44
3. Kandungan Tanaman Mengkudu .....	45
4. Kegunaan Buah Mengkudu .....	45
5. Proses Ekstraksi Buah Mengkudu .....	48
6. Penentuan Dosis Ekstrak Buah Mengkudu pada Penelitian Aterosklerosis .....	49
7. Cara Pemberian Pakan Aterogenik dan Ekstrak Buah Mengkudu .....	49

**BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS ..... 51**

A. Kerangka Teori .....	51
B. Kerangka Konsep .....	55
C. Hipotesis .....	56
1. Hipotesis Mayor .....	56
2. Hipotesis Minor .....	56

**BAB IV METODE PENELITIAN ..... 57**

A. Desain Penelitian .....	57
B. Populasi dan Sampel .....	58
C. Variabel Penelitian .....	60
1. Variabel Bebas .....	60
2. Variabel Antara .....	60
3. Variabel Tergantung .....	60
D. Definisi Operasional .....	60
E. Materi Penelitian .....	61
1. Bahan Utama .....	61
2. Peralatan Penelitian .....	62
3. Prosedur Perlakuan .....	63
F. Alur Penelitian .....	64
G. Prosedur Pengumpulan data .....	67
H. Pengolahan dan Analisis data .....	68
1. Pengolahan Data .....	68
2. Analisis Data .....	68
3. Tempat dan Waktu Penelitian .....	69
I. Etik Penelitian .....	70

<b>BAB V HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>71</b>
A. Analisis Sampel .....	73
B. Analisis Deskriptif .....	74
C. Analisis Inferensial .....	82
<b>BAB VI PEMBAHASAN .....</b>	<b>86</b>
A. Status stres oksidatif .....	87
B. Status aterosklerosis .....	91
C. Keterbatasan penelitian .....	98
<b>BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>99</b>
A. Simpulan .....	99
B. Saran .....	99
<b>Daftar Pustaka .....</b>	<b>100</b>
<b>Lampiran</b>	

## DAFTAR TABEL

Tabel 1	Daftar Penelitian Peneliti Terdahulu yang berkaitan dengan aterosklerosis dan pemanfaatan Noni Fruit ( <i>Morinda citrifolia</i> ) sebagai antioksidan dan antilipidemia .....	8
Tabel 2	<i>Growth Factor cytokines</i> , vasoaktif, <i>prostaglandins</i> , <i>leukotrienes</i> , dan matriks ekstraseluler yang ikut memengaruhi aktivitas sel-sel otot polos .....	16
Tabel 3	Prasyarat sindrom metabolik menurut WHO dan NIH Amerika Serikat .....	30
Tabel 4	Definisi Operasional .....	60
Tabel 5	Rancangan analisis uji hipotesis .....	69
Tabel 6	Analisis deskriptif Kadar MDA, Ketebalan Tunika Intima dan Jumlah Sel Busa .....	75
Tabel 7	Uji beda kadar MDA, Ketebalan Tunika Intima dan Jumlah sel Busa.....	83

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	(A) Diagram melintang arteri normal yang terdiri dari tunika intima, tunika media dan tunika advensia.....	12
	(B) Arteri yang mengalami aterosklerosis yang ditunjukkan dengan penebalan tunika intima berisikan pusat nekrosis dan kumpulan fibrosa .....	12
Gambar 2	Aterogenesis yang menggambarkan segmentasi terbentuknya plak aterosklerosis mulai dari arteri normal, muncul garit lemak, menjadi plak fibrosa (ateroma) dan berkembang menjadi komplikasi lesi aterosklerosis .....	12
Gambar 3	Mekanisme Aterosklerosis berdasarkan teori disfungsi/perlakuan endotel .....	17
Gambar 4	Grading formasi enam tipe aterosklerosis Menurut <i>American Heart Associaton</i> .....	21
Gambar 5	Diagram Alir Perspektif sindrom metabolik dan pemicu obesitas dengan faktor risiko terjadinya aterosklerosis dengan penyakit jantung koroner .....	31
Gambar 6	Kerangka Teori .....	54
Gambar 7	Kerangka Konsep .....	55
Gambar 8	Rancangan Penelitian .....	57
Gambar 9	Alur Penelitian .....	66
Gambar 10	Rangkuman tahapan pelaksanaan penelitian pada hewan coba..	72
Gambar 11	Nilai mean berat badan tikus antar kelompok diawal dan akhir penelitian.....	74
Gambar 12	Rata-rata Kadar MDA Tikus <i>Rattus Norvegicus Strain Wistar</i> ..	77
Gambar 13	Rata-rata Ketebalan tunika intima Tikus <i>Rattus Norvegicus Strain Wistar</i> .....	78
Gambar 14	Gambaran Histologi Aorta (Pembesaran 40x10 $\mu$ m).....	79
Gambar 15	Rata-rata Jumlah Sel Busa Tikus <i>Rattus Norvegicus Strain Wistar</i> .....	81

## **Daftar Lampiran**

Lampiran 1 *Ethical Clearance*

Lampiran 2 Surat Ijin Penelitian dan Pemeliharaan Hewan Coba

Lampiran 3 Surat Ijin dari Laboratorium

Lampiran 4 Prosedur Pemeriksaan

Lampiran 5 Komposisi Pakan

Lampiran 6 Prosedur Penggunaan Kentamin untuk Anastesi

Lampiran 7 Surat Keterangan Telah Selesai Melakukan Penelitian

Lampiran 8 Foto Pelaksanaan Penelitian

Lampiran 9 Hasil penghitungan statistik- SPSS

Lampiran 10 Jadwal Penelitian

## DAFTAR SINGKATAN

CAT	:	<i>Catalase</i>
ELISA	:	<i>Enzyme linked immuno sorbent assay</i>
Fe	:	<i>Ferrum</i>
HDL	:	<i>High Density Lipoprotein</i>
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	:	<i>Hidrogen peroksida</i>
ICAM	:	<i>Intercelluler adhesion molecule</i>
IFN	:	<i>Interferron</i>
IL	:	<i>Interleukin</i>
IMT	:	<i>Intima Media Thickness</i>
LDL	:	<i>Low-density lipoprotein</i>
MDA	:	<i>Melondialdehid</i>
NF- $\kappa$ B	:	<i>Nuklear factor Kb</i>
NOS	:	<i>Nitrit oksida sintesa</i>
O <sub>2</sub> <sup>-</sup>	:	<i>Anion superoksida</i>
PUFA	:	<i>Polyunsaturated fatty acid</i>
ROS	:	<i>Reactive oxygen species</i>
SOD	:	<i>Superoksida dismutase</i>
TGF	:	<i>Transformin growth factor</i>
TNF- $\alpha$	:	<i>Tumor necrosis factor-alpha</i>
VCAM	:	<i>Vascular cell adhesion molecule</i>

## DAFTAR ISTILAH

- Antioksidan : Senyawa yang memberikan elektronnya kepada molekul yang berada disekitarnya sehingga molekul tersebut terlindungi dari kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas
- Aterosklerosis : Penyakit akibat respon peradangan pada pembuluh darah (arteri besar dan sedang), bersifat progresif, yang ditandai dengan deposit massa kolagen, lemak, kolesterol, produk buangan sel dan kalsium, disertai proliferasi miosit yang menimbulkan penebalan dan pengerasan dinding arteri, sehingga mengakibatkan kekakuan dan kerapuhan arteri
- Aterogenesis : Proses pengembangan dari plak ateroma, ditandai dengan renovasi arteri yang mengarah ke penumpukan zat lemak subendotelial.
- Disfungsi endotel : Kerusakan membran sel endotel yang mengakibatkan terganggunya fungsi endotel, bahkan rusaknya seluruh struktur sel endotel.
- Dislipidemia : Keadaan terjadinya peningkatan kadar LDL kolesterol dalam darah atau trigliserida dalam darah yang dapat disertai penurunan kadar HDL kolesterol
- Ekstrak : Sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan.
- Enzim : Biomolekul berupa protein yang berfungsi sebagai katalis (senyawa yang mempercepat proses reaksi tanpa habis bereaksi) dalam suatu reaksi kimia organik.
- Fatty streak* : Lesi di dinding pembuluh darah yang mulai tumbuh pada masa kanak-kanak, makroskopik berbentuk bercak berwarna kekuningan, yang terdiri dari sel-sel yang disebut *foam cells*. (sel-sel otot polos dan makrofag yang mengandung lipid, terutama dalam bentuk ester kolesterol)
- Hiperlipidemi : Suatu kondisi kadar lipid darah yang melebihi kadar normalnya

- Inflamasi : Respon dari suatu organisme terhadap patogen dan alterasi mekanis dalam jaringan, berupa rangkaian reaksi yang terjadi pada tempat jaringan yang mengalami cedera, seperti karena terbakar, atau terinfeksi. Merupakan satu dari respon utama sistem kekebalan terhadap infeksi dan iritasi dan distimulasi oleh faktor kimia (histamin, bradikinin, serotonin, leukotrien, dan prostaglandin) yang dilepaskan oleh sel yang berperan sebagai mediator radang di dalam sistem kekebalan untuk melindungi jaringan sekitar dari penyebaran infeksi.
- IL-10 : Sitokin yang banyak disekresi oleh monosit, yang memiliki efek pleiotrofik pada sistem kekebalan dan peradangan. Pertama kali IL-10 dikenal karena kemampuannya untuk menghambat aktivasi dan fungsi efektor dari sel T, monosit dan makrofag. Fungsi rutin IL-10 tampaknya terutama menghambat atau meniadakan respon peradangan, selain mengendalikan perkembangan dan diferensiasi sel B, sel NK, sel T<sub>h</sub>, sel T CD 8, mastosit, granulosit, sel dendritik, keratinosit dan sel endotelial, dan bersifat immunosupresif terhadap sel mieloid.
- IL-17 : Merupakan sitokin proinflamasi yang merespon invasi sistem imun oleh patogen ekstra sel yang menginduksi pengrusakan matriks seluler, memiliki efek proaterogenik dengan menginduksi produksi sitokin, kemokin, dan *matrix metalloproteinase*.
- Lipid : Senyawa organik yang diperoleh dari proses dehidrogenasi endotermal rangkaian hidrokarbon, bersifat amfifilik, artinya lipid mampu membentuk struktur seperti vesikel, liposom, atau membran lain dalam lingkungan basah.
- Makrofag : Sel darah putih yang melakukan beberapa kegiatan penting dalam sistem kekebalan tubuh. Fungsi makrofag untuk mendorong kekebalan bawaan-non spesifik, mereka juga membantu untuk memulai proses pertahanan tertentu. Sel-sel ini sangat penting untuk respon inflamasi, dan dapat didorong untuk mengejar target tunggal, seperti sel-sel tumor.
- MDA : *Malondialdehyde*, merupakan metabolit hasil peroksidasi lipid oleh radikal bebas. MDA dapat terbentuk apabila radikal bebas hidroksil seperti *Reactive Oxygen Species* (ROS) bereaksi dengan komponen asam lemak. Peroksidasi lemak tersebut akan menyebabkan terputusnya rantai asam lemak menjadi berbagai senyawa toksik dan menyebabkan kerusakan pada membran sel.



- Monosit : Jenis sel darah putih yang tidak memiliki granula (butiran halus dalam sel), berbeda dengan neutrofil yang memiliki granula yang merupakan dari sistem kekebalan tubuh. Monosit ini lebih kuat dari pada neutrofil dan dapat memakan kuman atau bakteri yang lebih besar ukurannya. Monosit diproduksi dalam sum-sum tulang pada tubuh manusia dan akan beredar dalam darah dengan jumlah kira-kira 300-500 monosit dalam mikroliter darah. Setelah itu, monosit akan masuk ke dalam jaringan tertentu untuk mengalami pematangan menjadi sel makrofag yang akan berfungsi untuk sistem kekebalan berikutnya.
- Oksidasi-LDL : Kolesterol yang telah dioksidasi oleh radikal bebas, dapat mengendap pada dinding pembuluh dan mengakibatkan aterosklerosis.
- Radikal bebas : Molekul yang kehilangan satu buah elektron dari pasangan elektron bebasnya, atau merupakan hasil pemisahan homolitik suatu ikatan kovalen. Akibat pemecahan hemolitik, suatu molekul akan terpecah menjadi radikal bebas yang mempunyai elektron tak berpasangan. Elektron memerlukan pasangan untuk menyeimbangkan nilai spinnya, sehingga molekul radikal menjadi tidak stabil dan mudah sekali bereaksi dengan molekul lain, sehingga dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan.
- Mengkudu (*Morinda citrifolia*) : Daging buah mengkudu banyak mengandung air yang aromanya seperti keju busuk. Bau itu timbul karena percampuran antar asam kaprik dan asam kaporat (senyawa lipid atau lemak yang gugusan molekulnya menguap, menjadi bersifat seperti minyak atsiri) yang berbau tengik dan asam kaplirat yang rasanya tidak enak. Diduga kedua senyawa ini bersifat aktif sebagai antibiotik.
- Stres oksidatif : Keadaan dimana jumlah radikal bebas di dalam tubuh melebihi kapasitas tubuh untuk menetralkannya (sistem pertahanan antioksidan di dalam tubuh). Akibatnya intensitas proses oksidasi terhadap sel-sel tubuh normal menjadi semakin tinggi dan menimbulkan kerusakan yang lebih banyak, terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dengan antioksidan dalam tubuh.
- TNF alpha : Tumor necrosis factor juga merupakan sitokin multipotensial yang mempunyai berbagai efek biologik dan diketahui mempunyai efek yang mirip seperti IL-1. TNF- $\alpha$  diproduksi terutama oleh makrofag terhadap respon agent seperti

lipopolisakarida. TNF- $\alpha$  dan IL-1 keduanya diketahui bereaksi pada sel-sel endotel untuk meningkatkan perlekatan polimorfunyklar neutrofil dan monosit, sehingga membantu untuk mengumpulkan sel-sel tersebut masuk ke dalam lokasi inflamasi. Molekul-molekul TNF- $\alpha$  menstimulasi resorpsi tulang dengan menginduksi profilerasi dan differensiasi progenitor osteoklas dan mengaktifkan formasi osteoklas secara tidak langsung. TNF- $\alpha$  juga sebagai mediator proses destruksi jaringan dengan menstimulasi kolagenase dan degradasi kolagen tipe I oleh fibroblas sehingga memicu destruksi jaringan periodonsium.

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Parameter penyebab aterosklerosis adalah stres oksidatif. Salah satu cara untuk mencegah atau mengatasi kejadian aterosklerosis adalah mengoptimalkan bahan makanan yang mengandung antioksidan. Ekstrak buah mengkudu diharapkan mampu menghambat stres oksidatif pada kejadian aterosklerosis.

**Tujuan Penelitian:** Membuktikan pengaruh ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap stres oksidatif pada tikus *Rattus Norvegicus Strain Wistar* yang diberi kuning telur (diet aterogenik).

**Metode Penelitian:** *Randomized post test with control group design* dilakukan pada hewan coba sebanyak 25 tikus *Rattus Norvegicus Strain Wistar* yang dibagi menjadi lima kelompok. Satu kelompok hanya diberi aquades (P1), Satu kelompok hanya diberi kuning telur (P2), tiga kelompok diberi kuning telur dan ekstrak buah mengkudu 26 mg/KgBB/Hari (P3), 52 mg/KgBB/hari, dan 104 mg/KgBB/hari selama 28 hari. Stres oksidatif diukur dengan parameter MDA dan status aterosklerosis dengan penebalan tunika intima dan jumlah sel busa. Pemeriksaan variabel dilakukan dengan metode *thiobarbituric acid reactive substances* (TBARS) dan pewarnaan HE. Analisis data menggunakan *Kruskal Wallis* dan *oneway Anova* dilanjutkan Uji *Man Whitney* dan *Post Hoc*.

**Hasil Penelitian:** Kadar MDA pada akhir penelitian berbeda bermakna pada setiap kelompok. Perbedaan kadar MDA pada akhir penelitian antar kelompok ( $p=0,000$ ) dengan kadar terendah pada kelompok perlakuan P3 (104 mg/KgBB/hari). Jumlah sel busa dan ketebalan tunika intima mulai berkurang pada kelompok perlakuan 3 (104 mg/KgBB/hari).

**Simpulan:** status stres oksidatif dapat diturunkan atau dihambat dengan pemberian ekstrak buah mengkudu sebesar 104 mg/KgBB/hari.

**Kata kunci:** aterosklerosis, ekstrak, mengkudu, stres oksidatif

## ABSTRACT

**Background:** Parameters for the cause of atherosclerosis are oxidative stress. One way to prevent or overcome atherosclerosis is to optimize foodstuffs containing antioxidants. Extract of noni fruit is expected to inhibit oxidative stress in the atherosclerosis occurrence.

**Objectives:** To identify the effect of noni fruit (*Morinda citrifolia*) extract on oxidative stress in *Rattus Norvegicus Strain Wistar* mouse given an egg yolk.

**Methods:** Randomized post-test only with control group design method was carried out on 25 *Rattus Norvegicus Strain Wistar* mouse divided into 5 groups. First group was just given aquadest (P1), the second groups just given en egg yolk and the other three group is given en egg yolk and noni fruit (*Morinda citrifolia*) extract with different dosage, i.e. 26 mg/KgWB/day (P3), 52 mg/KgWB/day (P4) and 104 mg/KgWB/day (P5) for 28 days. Oxidative stress data is found in the form of MDA and the atherosclerosis status measured by the thickening of Tunika Intima and the number of foam cells. Checking variables using the TBARS method and coloring HE. Data analysing using *Kruskal Wallis* and *Oneway Annova* is continued *Post Hoc test* and *Man-Whitney U test*.

**Result:** MDA levels at the end of the study were significantly different in each group. Differences in MDA levels at the end of the study between groups ( $p = 0,000$ ) with the lowest levels in the P3 treatment group (104 mg /KgWB /day). The number of foam cells and the thickness of the intima tunica began to decrease in treatment group 3 (104 mg/WB/day).

**Conclusion:** oxidative stress status can be reduced or inhibited by giving noni fruit extract of 104 mg/KgWB /day.

**Keywords:** atherosclerosis, extraction, Noni Fruit, oxidative stress.