JIKES: JURNAL ILMU KESEHATAN
Tahun 2026, Volume 5, Nomor 1, Bulan Juli-Desember: hlm 1470-1481
e-ISSN: 2963-069X | URL: https://yptb.org/index.php/jik | e-Mail: jurnalq17@gmail.com

Lisensi: CC-BY
DOI: https://doi.org/10.71456/jik.v5i1.2870

PENGARUH SENYAWA ANTIOKSIDAN DALAM EKSTRAK BUAH KELAPA SAWIT (*Elaeis guineensis Jacq.*) TERHADAP HISTOPATOLOGI JANTUNG PADA *RATTUS NORVEGICUS STRAIN WISTAR* YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Dinda Lestari Pandia[1], & Humairah Medina Liza Lubis[2*]

[1]Program Studi Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Indonesia,
[*2]Departemen Patalogi Anatomi, Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Indonesia.
*e-Mail: dindalestari2203@gmail.com

Submit Tgl: 29-September-2026 Diterima Tgl: 01-Oktober-2026 Diterbitkan Tgl: 16-Oktober-2026

Abstrak: Pendahuluan: Salah satu faktor risiko utama PKV adalah diabetes melitus, sebuah kondisi metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia atau kadar gula darah yang tinggi secara terus-menerus. Senyawa metabolit sekunder dalam minyak kelapa sawit dapat memiliki efek protektif terhadap berbagai kondisi penyakit. senyawa ini memiliki potensi untuk melindungi terhadap kerusakan oksidatif dan inflamasi, yang merupakan mekanisme kunci dalam patogenesis PKV yang diinduksi oleh diabetes. **Metode**: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental *in vivo*, dengan desain penelitian *posttest only control group design*. Penelitian dilakukan mulai bulan Mei 2024 – Januari 2025 di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Populasi dan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus *strain Wistar* Jantan dengan Teknik pengambilan sampel menggunakan teknik sampling kuota (*quota sampling*) dengan jumlah sampel sebanyak 30 tikus. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok : kelompok negatif, kelompok perlakuan, perlakuan ekstrak kelapa sawit dosis 100 mg/kgBB, perlakuan ekstrak kelapa sawit dosis 200 mg/kgBB dan perlakuan ekstrak kelapa sawit dosis 300 mg/kgBB. Tikus dilakukam aklimatiasi selama 7 hari, kemudian kelompok kontrol positif diberikan perlakuan selama 4 minggu dengan ketentuan setiap kelompok. Analisis data menggunakan analisis uji *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. **Hasil:** Nilai *mean* dan standar deviasi pada kelompok KN sebesar 0,00 dan 0,000, KP sebesar 2,00 dan 0,000. Pada P1 didapati nilai *mean* dan standar deviasi sebesar 2,00 dan 0,000. Pada P2 sebesar 1,20 dan 1,095 dan pada P3 sebesar 0,40 dan 0,548. Dari hasil uji *Kruskal – Wallis* didapati nilai signifikan sebesar 0,003 p-*value* (<0,05) sehingga dapat disimpulkan bahwa KN, KP, P1, P2, dan P3 memiliki perbedaan yang signifikan. Pengaruh pemberian ekstrak buah kelapa sawit dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB dilakukan uji *Mann – Whitney* didapatkan nilai signifikan sebesar 0,008 p-*value* (<0,05) sehingga terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok ataupun *variable*. **Kesimpulan**: Pemberian ekstrak buah kelapa sawit dosis 300 mg/kgBB lebih baik dibandingkan dengan pemberiaan ekstrak buah kelapa sawit dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB

Kata Kunci: Ekstrak Buah Kelapa Sawit; Diabetes Melitus; Penyakit Kardiovaskular; Tikus Wistar; Stres Oksidatif.

Abstract: Introduction*: One of the primary risk factors for cardiovascular disease (CVD) is diabetes mellitus, a chronic metabolic condition characterized by persistent hyperglycemia or*

Copyright©2026: Dinda Lestari Pandia, & Humairah Medina Liza Lubis

elevated blood glucose levels. Secondary metabolite compounds in palm oil may have protective effects against various diseases. These compounds have the potential to protect against oxidative damage and inflammation, which are key mechanisms in the pathogenesis of diabetes-induced CVD. ***Methods****: This study is an in vivo experimental study with a posttest-only control group design. The research was conducted from May 2024 to January 2025 at the Integrated Laboratory of the Faculty of Medicine, Muhammadiyah University of North Sumatra. The population and sample consisted of male Wistar strain rats, selected using quota sampling, with a total sample size of 30 rats. The rats were divided into five groups: negative control group, positive control group, and three treatment groups receiving palm fruit extract at doses of 100 mg/kgBW, 200 mg/kgBW, and 300 mg/kgBW, respectively. The rats underwent a 7-day acclimatization period, followed by a 4-week treatment period specific to each group. Data analysis was conducted using the Kruskal-Wallis test followed by the Mann-Whitney test for further comparison.* ***Results****: The mean and standard deviation values were 0.00 and 0.000 for the negative control group (KN), 2.00 and 0.000 for the positive control group (KP), 2.00 and 0.000 for group P1, 1.20 and 1.095 for group P2, and 0.40 and 0.548 for group P3. The Kruskal-Wallis test revealed a significant value of 0.003 (p-value < 0.05), indicating significant differences among the groups (KN, KP, P1, P2, P3). The effect of administering palm fruit extract at doses of 100 mg/kgBW, 200 mg/kgBW, and 300 mg/kgBW was further analyzed using the Mann-Whitney test, yielding a significant value of 0.008 (p-value < 0.05), indicating significant differences between the groups and variables.* ***Conclusion:*** *The administration of palm fruit extract at a dose of 300 mg/kgBW is more effective compared to doses of 100 mg/kgBW and 200 mg/kgBW.*

Keywords: *Palm Fruit Extract; Diabetes Mellitus; Cardiovascular Disease; Wistar Rats; Oxidative Stress.*

Cara mengutip Pandia, D. L., & Lubis, H. M. L. (2026). Pengaruh Senyawa Antioksidan dalam Ekstrak Buah Kelapa Sawit (Elaeis guineensis Jacq.) terhadap Histopatologi Jantung Pada Rattus Norvegicus Strain Wistar yang Diinduksi Streptozotocin. *JIKES : Jurnal Ilmu Kesehatan*, *5*(1), 1470–1481. https://doi.org/10.71456/jik.v5i1.2870

PENDAHULUAN

Secara global, salah satu penyebab utama kematian adalah penyakit kardiovaskular (PKV). Berdasarkan data dari Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), PKV bertanggung jawab atas sekitar 17,9 juta kematian tahun, atau 31% dari semua kematian di seluruh dunia. Diabetes mellitus, penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia, atau kadar gula darah yang meningkat secara konsisten, adalah salah satu faktor risiko utama PKV. Jenis diabetes yang paling umum, diabetes mellitus tipe 2, sering memiliki efek samping yang besar, seperti membahayakan organ penting termasuk jantung dan arteri darah. Kondisi hiperglikemia kronis pada diabetes dapat menyebabkan stres oksidatif dan inflamasi, yang merupakan kontributor utama dalam perkembangan PKV (Ibrahim et al., 2020; Rajavel et al., 2012).

Diabetes melitus tipe 1, meski kurang umum dari tipe 2, berdampak signifikan pada kesehatan kardiovaskular. Kondisi ini disebabkan oleh kerusakan sel beta pankreas, mengakibatkan defisiensi insulin absolut dan hiperglikemia. Model penelitian yang umum digunakan adalah induksi streptozotocin pada tikus, yang secara selektif merusak sel beta pankreas dan meniru kondisi diabetes tipe 1 pada manusia (Rajavel et al., 2012).

Pendekatan yang berkembang dalam mengurangi dampak diabetes dan komplikasinya adalah pemanfaatan senyawa alami dengan potensi terapeutik. Flavonoid, kelompok senyawa fenolik dalam tanaman, memiliki efek antioksidan, antiinflamasi, dan kardioprotektif.

Mekanismenya meliputi pengurangan radikal bebas, peningkatan aktivitas enzim antioksidan, serta penghambatan jalur inflamasi, yang berperan dalam melindungi jantung dari stres oksidatif dan peradangan (Owoyele & Owolabi, 2014; Tow et al., 2021).

Industri makanan dan farmasi sangat bergantung pada minyak nabati, yang terutama berasal dari buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis Jacq.*). Minyak kelapa sawit kaya akan lemak, tetapi juga mengandung sejumlah zat bioaktif, seperti flavonoid, karotenoid, dan tokotrienol. Beberapa studi telah menunjukkan bahwa senyawa-senyawa ini memiliki potensi untuk melindungi terhadap kerusakan oksidatif dan inflamasi, yang merupakan mekanisme kunci dalam patogenesis PKV yang diinduksi oleh diabetes. Minyak kelapa sawit juga kaya akan vitamin E, yang dikenal memiliki efek antioksidan yang kuat (Owoyele & Owolabi, 2014; Tow et al., 2021; Zain et al., 2020).

Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa flavonoid dalam minyak kelapa sawit dapat memiliki efek protektif terhadap berbagai kondisi penyakit. Sebagai contoh, penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa tokotrienol, sebuah bentuk vitamin E yang ditemukan dalam minyak kelapa sawit, dapat mengurangi risiko aterosklerosis dengan menghambat oksidasi LDL. Selain itu, penelitian lain sebelumnya menunjukkan bahwa tokotrienol memiliki efek protektif terhadap iskemia-reperfusi jantung, yang merupakan kondisi yang sering terkait dengan PKV (Kumar et al., 2023; Ramanathan et al., 2018).

Penelitian ini berfokus pada pengaruh senyawa antioksidan dalam ekstrak minyak kelapa sawit terhadap histopatologi jantung pada tikus putih *strain Wistar* yang telah diinduksi streptozotocin. Induksi streptozotocin pada tikus menyebabkan hiperglikemia dan kerusakan oksidatif, yang pada akhirnya dapat menyebabkan perubahan patologis pada jaringan jantung. Melalui analisis histopatologi, penelitian ini akan memberikan wawasan mengenai mekanisme kerja senyawa antioksidan dalam melindungi jantung dari kerusakan akibat hiperglikemia dan stres oksidatif (Hamzah et al., 2023; Tow et al., 2021).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode eksperimen *in vivo* dengan desain *posttest only control group design* dari Mei 2024 - Januari 2025 di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Sampel penelitian adalah tikus Wistar jantan berusia 2-3 bulan, berat badan 250-350 gram, sehat dan belum pernah digunakan sebagai sampel penelitian sebelumnya. Sampel dihitung menggunakan rumus Federer dan diperoleh total 30 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, masing-masing terdiri dari 6 ekor tikus.

Alat yang digunakan meliputi kandang plastik berbentuk persegi empat berukuran 20x25x15 cm^3 dengan tutup dari anyaman kawat, timbangan tikus (*Neraca Ohaus, Germani*®), tempat makan dan minum tikus, sarung tangan (*Everglove*®), masker (*Sensi*®), alat tulis, meja tindakan, *blood glucose test meter*, gunting, alat bedah, sonde lambung, *object glass, cover glass, pipet test*, mikrotom, pisau mikrotom, *cassete* jaringan, dan mikroskop. Bahan yang digunakan meliputi buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis Jacq.*), aquadest, pakan & sekam, streptozotocin (STZ), EDTA, etanol dengan konsentrasi 70%, 80%, dan 96%, *neutral buffered formalin* 10%, serta pewarna *hematoxylin eosin*.

Penelitian diawali dengan pengurusan *ethical clearance* dari komisi etik penelitian kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Tikus percobaan yang memenuhi kriteria inklusi diaklimatisasi selama satu minggu dengan pemberian pakan standar dan air

ad libitum. Hiperlikemia diinduksi dengan streptozotocin (STZ) pada dosis 30 mg/kgBB secara intraperitoneal pada tikus yang telah dipuasakan selama 8 jam. Kadar glukosa darah diukur menggunakan *blood glucose test* meter, dengan kadar glukosa darah >200 mg/dL dikonfirmasi mengalami diabetes. Setelah mengalami hiperglikemia, tikus diberikan perlakuan dengan ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis Jacq*.) selama 28 hari. Kelompok perlakuan terdiri dari: (1) Kontrol negatif (tanpa perlakuan), (2) Kontrol positif (STZ tanpa ekstrak), (3) Perlakuan 1 (STZ + ekstrak kelapa sawit 100 mg/kgBB/hari), (4) Perlakuan 2 (STZ + ekstrak kelapa sawit 200 mg/kgBB/hari), dan (5) Perlakuan 3 (STZ + ekstrak kelapa sawit 300 mg/kgBB/hari).

Setelah 28 hari perlakuan, tikus diterminasi dengan metode dislokasi servikal. Jantung diisolasi dan diperbaiki dalam larutan formalin 10% selama 12-18 jam, kemudian mengalami dehidrasi dengan etanol 70%, 80%, 96%, dan *clearing* menggunakan xilol. Proses *embedding* dilakukan menggunakan parafin, kemudian dipotong dengan mikrotom setebal 3-5 mikron dan diwarnai menggunakan pewarnaan *hematoxylin-eosin* untuk analisis histopatologi di bawah mikroskop.

Ekstrak buah kelapa sawit diperoleh dengan metode maserasi menggunakan etanol 96% sebagai pelarut. Sebanyak 5 kg buah kelapa sawit dikeringkan hingga kadar airnya tersisa 10%, kemudian diblender hingga ukuran halus sebelum diekstraksi selama 3x24 jam. Filtrat dipisahkan menggunakan kertas saring, kemudian diuapkan menggunakan *rotary vacuum evaporator* pada suhu 40-50°C hingga diperoleh ekstrak pekat.

Hasil penelitian dianalisis menggunakan *One-Way ANOVA* untuk mengidentifikasi perbedaan rata-rata antar sampel, dengan uji *F-Levene* untuk menguji homogenitas varians dan uji *Shapiro-Wilk* untuk menguji normalitas distribusi data. Jika data tidak berdistribusi normal, analisis dilanjutkan dengan uji *Kruskal-Wallis* untuk membandingkan beberapa kelompok independen dan uji *Mann-Whitney* untuk analisis perbedaan antar pasangan sampel.

HASIL

Tabel 1. Hasil Uji Herbarium Buah Kelapa Sawit

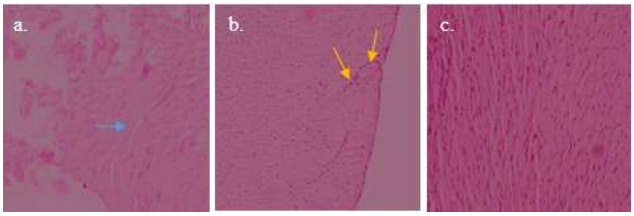
Tingkat klasifikasi	Hasil
Kingdom	*Streptophyta*
Subkingdom	*Viridiplantae*
Divisi	*Tracheophyta*
Filum	*Angiosperms*
Ordo	*Arecales*
Famili	*Arecaceae*
Subfamili	*Cocoidae*
Genus	*Elaeis*
Spesies	*E. guineensis*

Copyright©2026: Dinda Lestari Pandia, & Humairah Medina Liza Lubis

Tabel 2. Hasil uji fitokimia ekstrak buah kelapa sawit

No.	Parameter	Reaksi	Pengamatan
1	Flavonoid	+	Warna jingga kemerahan
2	Alkaloid	+	Warna putih (Mayer); warna merah bata (Dragendorff)
3	Saponin	+	Busa
4	Tanin	+	Warna hijau kehitaman
5	Triterpenoid	+	Warna coklat kemerahan

Tabel 2 menunjukkan bahwa ekstrak buah kelapa sawit mengandung bahan aktif seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan triterpenoid.



Gambar 1. Gambaran histopatologi jantung masing-masing kelompok

Keterangan gambar:

→ : Infiltrasi sel radang limfosit dan neutrofil

→ : Jaringan nekrosis

Pada Gambar 1, (a) skor 2 pada kelompok KP dan beberapa anggota kelompok P1 menunjukkan nekrosis jaringan miokardium; (b) skor 1 pada beberapa anggota kelompok P1 dan P2 menunjukkan infiltrasi sel radang saja; dan (c) skor 0 pada kelompok KN dan P3 menunjukkan tidak ditemukannya infiltrasi sel radang maupun nekrosis jaringan miokardium.

Tabel 3. Hasil skoring tingkat kerusakan jantung tikus pada masing-masing kelompok

Kelompok	n	Rata-rata	Simpangan baku (SD)
KN	5	0,00	0,000
KP	5	2,00	0,000
P1	5	2,00	0,000
P2	5	1,20	1,095
P3	5	0,40	0,548

Tabel 3 menunjukkan Rata-rata dan standar deviasi kelompok KN masing-masing adalah 0,00 dan 0,000. Nilai median dan rata-rata dalam KP ditentukan menjadi 0,000 dan 2,00. Rata-rata dan standar deviasi pada P1 masing-masing ditentukan menjadi 2,00 dan 0,000. Rata-rata dan standar deviasi pada P2 masing-masing adalah 1,20 dan 1,095. Rata-rata dan standar deviasi pada P3 masing-masing adalah 0,40 dan 0,548.

Analisis selanjutnya dilakukan dengan uji *Kruskal-Wallis* karena temuan uji normalitas yang berasal dari data peringkat cedera jantung tikus tidak didistribusikan secara teratur. Analisis selanjutnya dilakukan dengan uji *Kruskal–Wallis* karena data skor kerusakan jantung tikus tidak berdistribusi normal.

Tabel 4. Hasil uji Kruskal–Wallis

Kelompok	N	P-*value*
KN	5	0,003
KP	5	
P1	5	
P2	5	
P3	5	

Berdasarkan Tabel 4, diperoleh nilai p = 0,003 (<0,05). Dengan demikian, terdapat perbedaan skor kerusakan jantung yang signifikan di antara kelompok KN, KP, P1, P2, dan P3. Untuk mengetahui pasangan kelompok yang berbeda, analisis dilanjutkan dengan uji *Mann–Whitney*.

Tabel 5. Hasil uji Mann–Whitney

Perbandingan kelompok	Nilai p	Kemaknaan pada α = 0,05
KP dan KN	0,003	Signifikan
KP dan P1	1,000	Tidak signifikan
KP dan P2	0,134	Tidak signifikan
KP dan P3	0,005	Signifikan
KN dan P1	0,003	Signifikan
KN dan P2	0,005	Signifikan
KN dan P3	0,134	Tidak signifikan
P1 dan P2	0,134	Tidak signifikan
P1 dan P3	0,005	Signifikan
P2 dan P3	0,212	Tidak signifikan

Berdasarkan Tabel 5, pemberian ekstrak buah sawit memengaruhi histopatologi jaringan otot jantung tikus Wistar yang diinduksi STZ. Kelompok KP menunjukkan perbedaan signifikan dengan KN dan P3, menandakan perubahan histopatologi setelah perlakuan. KN juga berbeda signifikan dengan P1 dan P2, menunjukkan efek ekstrak yang belum optimal. Namun, P3 tidak berbeda signifikan dengan KN, mengindikasikan perbaikan jaringan yang lebih baik. Di antara kelompok perlakuan, P1 berbeda signifikan dengan P3, sedangkan P1 dan P2 serta P2 dan P3 menunjukkan efek perbaikan yang serupa.

PEMBAHASAN

Hasil Uji Fitokimia

Analisis kualitatif menunjukkan bahwa ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis Jacq*.) mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan triterpenoid. Flavonoid terdeteksi melalui pembentukan warna jingga kemerahan, sementara alkaloid menunjukkan warna putih dengan pereaksi Mayer dan merah bata dengan pereaksi Dragendorff. Kehadiran metabolit sekunder ini berkontribusi pada efek antioksidan, antiinflamasi, dan pengaturan glukosa darah. Studi sebelumnya juga mendukung peran flavonoid dan alkaloid dalam memperbaiki kerusakan jaringan akibat stres oksidatif pada model hiperglikemia (Singh et al., 2022).

Uji saponin menunjukkan pembentukan busa, menandakan sifat surfaktan yang meningkatkan permeabilitas membran. Tanin teridentifikasi dari perubahan warna hijau kehitaman, mengindikasikan aktivitas antimikroba dan antioksidan. Triterpenoid terdeteksi melalui warna coklat kemerahan, menunjukkan peran dalam antiinflamasi dan penyembuhan luka. Penelitian mendukung bahwa tanin dan triterpenoid berkontribusi dalam menurunkan peradangan pada kondisi hiperglikemik (Ardalani et al., 2021).

Analisis fitokimia menggunakan uji kualitatif dengan pereaksi spesifik menunjukkan hasil positif pada lima parameter, mengonfirmasi keberadaan senyawa bioaktif dalam ekstrak buah kelapa sawit. Studi terbaru mendukung bahwa ekstrak kaya metabolit sekunder, seperti dalam penelitian ini, berpotensi dikembangkan sebagai terapi untuk diabetes melitus tipe 2 (Lee et al., 2021).

Selain sebagai antioksidan, flavonoid dan alkaloid dalam ekstrak buah kelapa sawit juga berperan dalam meningkatkan sensitivitas insulin melalui modulasi jalur *PI3K-Akt* dan

AMPK, yang berkontribusi dalam regulasi glukosa darah. Flavonoid diketahui dapat menghambat enzim α-glukosidase dan α-amilase, sehingga memperlambat absorpsi glukosa di usus dan memberikan efek hipoglikemik yang signifikan. Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang mendukung potensi metabolit sekunder sebagai agen antidiabetes (Singh et al., 2022).

Flavonoid dalam ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis Jacq*.) berperan protektif terhadap jaringan jantung melalui mekanisme antioksidan dan antiinflamasi. Senyawa ini menetralkan ROS yang terbentuk akibat hiperglikemia dan inflamasi sistemik, serta menurunkan ekspresi sitokin proinflamasi seperti *TNF-α* dan *IL-6*. Selain itu, flavonoid meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen, seperti *SOD* dan *catalase*, yang menjaga keseimbangan redoks dan mencegah apoptosis sel miokardium. Studi terbaru menunjukkan bahwa pemberian flavonoid secara teratur dapat mengurangi indeks kerusakan histopatologi jantung pada model tikus diabetes hingga 40% (Jubaidi et al., 2021).

Flavonoid juga berperan dalam menjaga homeostasis metabolik jantung dengan meningkatkan sensitivitas insulin melalui aktivasi jalur *PI3K-Akt* dan menghambat pembentukan *AGEs*. Pada kondisi hiperglikemia, *AGEs* mempercepat fibrosis dan kerusakan vaskular, tetapi flavonoid melindungi mikrovaskular serta mencegah remodeling jantung yang ireversibel. Studi terbaru menunjukkan bahwa suplementasi flavonoid dari sumber nabati, termasuk ekstrak kelapa sawit, secara signifikan mengurangi fibrosis interstitial dan disfungsi miokardial pada tikus yang diinduksi streptozotocin, sejalan dengan peningkatan citra histopatologis pada kelompok perlakuan dalam penelitian ini (Jin & Arroo, 2023).

Tanin memiliki efek hipoglikemik dengan menghambat *AGEs*, sementara triterpenoid melindungi sel beta pankreas melalui mekanisme antiinflamasi dan antiapoptosis. Studi ini mendukung potensi ekstrak kelapa sawit sebagai agen farmakologis untuk mengatasi peradangan kronis dan stres oksidatif pada diabetes tipe 2 (Lee et al., 2021).

Histopatologi Jantung Masing-Masing Kelompok

Berdasarkan Tabel 2, analisis skoring tingkat kerusakan histopatologi jantung menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif (KN) yang tidak mengalami induksi streptozotocin menunjukkan nilai mean sebesar 0,00 ± 0,000, yang merepresentasikan tidak adanya kerusakan jaringan jantung. Sebaliknya, kelompok kontrol positif (KP) yang diinduksi streptozotocin tanpa intervensi menunjukkan nilai mean sebesar 2,00 ± 0,000, yang menggambarkan kerusakan jantung berat akibat efek hiperglikemia yang tidak terkontrol. Temuan ini mendukung bukti bahwa hiperglikemia kronis dapat menyebabkan stres oksidatif dan inflamasi yang memicu kerusakan mikrovaskular dan nekrosis miokardium (Donia & Khamis, 2021).

Kelompok P1 dengan dosis terkecil menunjukkan skor kerusakan serupa dengan KP (2,00 ± 0,000), menandakan efektivitas yang rendah dalam mencegah kerusakan miokardium akibat streptozotocin. Sebaliknya, kelompok P2 dengan dosis lebih tinggi mengalami penurunan skor kerusakan menjadi 1,20 ± 1,095, menunjukkan efek perlindungan yang diduga berasal dari aktivitas antioksidan dan antiinflamasi flavonoid dalam ekstrak buah kelapa sawit (Singh et al., 2022).

Kelompok P3 menunjukkan nilai mean terendah (0,40 ± 0,548), mendekati kondisi normal pada KN, menandakan efektivitas dosis optimal ekstrak buah kelapa sawit dalam mengurangi kerusakan akibat hiperglikemia. Triterpenoid dalam ekstrak berperan dalam

regenerasi sel miokardium dan pengurangan apoptosis melalui modulasi jalur *NF-κB* (Lee et al., 2021).

Flavonoid dalam ekstrak buah kelapa sawit berperan dalam mengurangi kerusakan histopatologis akibat streptozotocin dengan menetralisir spesies oksigen reaktif (ROS). Senyawa ini meningkatkan aktivitas enzim antioksidan seperti *GPx* dan *SOD*, serta menghambat aktivasi jalur *NF-κB*, yang menurunkan ekspresi sitokin proinflamasi (*TNF-α* dan *IL-1β*). Mekanisme ini berkontribusi pada perbaikan jaringan jantung yang terlihat pada kelompok terapi P2 dan P3 (Sapian et al., 2021).

Selain efek antioksidan, flavonoid juga memiliki mekanisme protektif melalui modulasi metabolisme glukosa dan homeostasis energi. Senyawa ini diketahui dapat mengaktifkan jalur *AMPK*, yang berkontribusi pada pengaturan metabolisme seluler dan peningkatan sensitivitas insulin. Aktivasi *AMPK* juga diketahui mampu menghambat apoptosis sel miokardial dengan menekan pembentukan *advanced glycation end-products* (*AGEs*), yang merupakan faktor utama dalam komplikasi mikrovaskular pada diabetes. Studi terbaru mendukung bahwa pemberian flavonoid dapat secara signifikan menurunkan tingkat apoptosis dan fibrosis pada jaringan jantung tikus yang diinduksi hiperglikemia. Temuan ini sejalan dengan hasil penelitian pada kelompok P3, di mana skor kerusakan histopatologi mendekati normal, menunjukkan efektivitas flavonoid dalam memperbaiki struktur dan fungsi jaringan jantung (Huo et al., 2021).

Histopatologi menunjukkan bahwa KP dan P1 mengalami infiltrasi sel radang, edema, dan nekrosis miokardium, sedangkan P3 menunjukkan perbaikan jaringan dengan proliferasi jaringan ikat, minimal infiltrasi sel radang, dan tanpa nekrosis signifikan. Efek perlindungan ini sejalan dengan penelitian yang menyebutkan tanin dan saponin dapat mengurangi inflamasi sistemik dan stres oksidatif penyebab kerusakan jantung (Ardalani et al., 2021).

Menurut temuan penelitian, ekstrak buah kelapa sawit menawarkan banyak janji sebagai tindakan pencegahan terhadap penyakit jantung yang diinduksi hiperglikemia. Kelompok P3 memiliki tingkat kemanjuran tertinggi ketika diberikan dosis yang sesuai. Pengembangan ekstrak tumbuhan untuk penggunaan klinis dalam mengobati masalah kardiovaskular pada diabetes melitus tipe 2 didukung oleh penelitian ini (Rahman et al., 2022).

Pembahasan Mengenai Analisa Data pada Masing-Masing Kelompok

Nilai p 0,003, seperti yang ditunjukkan oleh temuan uji *Kruskal-Wallis* pada Tabel 4.3, menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan antara kelompok ($p < 0,05$). Uji ini digunakan karena data skoring kerusakan jantung tikus tidak terdistribusi normal berdasarkan hasil uji normalitas sebelumnya. Hasil ini menunjukkan adanya pengaruh pemberian ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis Jacq*.) terhadap tingkat kerusakan jaringan jantung pada model tikus hiperglikemik. Penelitian sebelumnya mendukung bahwa uji *Kruskal-Wallis* efektif dalam membandingkan data ordinal dan non-normal, terutama dalam studi eksperimen preklinis (Guzik & Więckowska, 2023).

Pengaruh pemberian ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis Jacq*.) terhadap gambaran histopatologis jantung pada tikus Wistar yang diinduksi streptozotocin dinilai dalam penelitian ini berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney*, yang ditunjukkan pada Tabel 4.4. STZ adalah agen diabetogenik yang merusak sel-sel pankreas, menyebabkan hiperglikemia dan stres oksidatif yang membahayakan jaringan jantung. Stres oksidatif ini merupakan

kontributor signifikan terhadap patogenesis kardiomiopati diabetik, yang ditandai dengan perubahan struktural dan fungsional pada miokardium (Akpoveso et al., 2023).

Perbandingan KP dan KN menunjukkan perbedaan signifikan (p=0,003), menandakan keberhasilan induksi STZ dalam menyebabkan kerusakan histopatologi jantung. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa STZ memicu stres oksidatif, meningkatkan fibrosis, dan apoptosis akibat penurunan antioksidan endogen serta peningkatan radikal bebas (Ardalani et al., 2021).

Analisis antara KP dan kelompok perlakuan 3 (P3) menunjukkan perbedaan signifikan (p=0,005), menandakan bahwa pemberian ekstrak buah kelapa sawit pada dosis tertentu mampu memperbaiki kerusakan histopatologi jantung akibat induksi STZ. Efek protektif ini kemungkinan besar disebabkan oleh kandungan flavonoid dalam ekstrak, yang memiliki aktivitas antioksidan kuat. Flavonoid diketahui dapat menetralkan radikal bebas, mengurangi peroksidasi lipid, dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan, sehingga melindungi sel miokardium dari kerusakan oksidatif (Akpoveso et al., 2023).

Perbandingan KP dengan P1 (p=1,000) dan P2 (p=0,134) tidak menunjukkan perbedaan signifikan, mengindikasikan bahwa dosis ekstrak pada P1 dan P2 belum cukup efektif dalam melindungi histopatologi jantung. Studi dosis-respons flavonoid menunjukkan bahwa efek terapeutik bergantung pada dosis, sehingga dosis lebih tinggi mungkin diperlukan untuk hasil optimal (Sharma et al., 2022).

Kelompok KN berbeda signifikan dengan P1 (p=0,003) dan P2 (p=0,005), tetapi tidak dengan P3 (p=0,134). Hal ini menunjukkan bahwa P1 dan P2 mengalami perbaikan histopatologi dibandingkan KP, meskipun belum optimal. Sementara itu, P3 menunjukkan pemulihan lebih baik hingga mendekati KN, kemungkinan akibat peningkatan dosis ekstrak yang memperkuat aktivitas antioksidan dan memperbaiki struktur histologis jantung (Sharma et al., 2022; Singh et al., 2022).

Perbandingan antara kelompok perlakuan menunjukkan bahwa P1 berbeda signifikan dengan P3 (p=0,005), namun tidak dengan P2 (p=0,134). Selain itu, P2 tidak berbeda signifikan dengan P3 (p=0,212). Ini mengindikasikan bahwa peningkatan dosis ekstrak memberikan efek yang lebih baik pada perbaikan histopatologi jantung, dengan P3 menunjukkan hasil yang paling optimal. Namun, perbedaan antara P2 dan P3 yang tidak signifikan mungkin menunjukkan bahwa dosis pada P2 sudah mendekati ambang efektif, dan peningkatan dosis lebih lanjut tidak memberikan manfaat tambahan yang signifikan (Liu et al., 2024).

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah kelapa sawit pada tikus Wistar membantu pemulihan dari kerusakan histopatologis akibat STZ. Efek ini diduga berasal dari flavonoid dengan sifat antioksidan dan kardioprotektif. Kemanjuran ekstrak bergantung pada dosis, di mana dosis lebih tinggi memberikan hasil lebih baik, sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan hubungan dosis-respons positif dalam perlindungan jantung (Jubaidi et al., 2021).

Temuan ini mendukung potensi ekstrak buah kelapa sawit sebagai agen terapeutik untuk melindungi jantung dari stres oksidatif. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menentukan dosis optimal, mekanisme kerja, serta uji klinis guna memastikan keamanan dan efektivitasnya. Pengembangan terapi berbasis antioksidan harus mempertimbangkan bioavailabilitas, metabolisme, dan interaksi obat, dengan pendekatan

multidisiplin untuk mengoptimalkan penggunaannya dalam pengobatan kardiovaskular terkait diabetes (Lee et al., 2021).

KESIMPULAN

1. Gambaran histopatologis tikus yang diinduksi streptozotocin membaik pada kelompok perlakuan 1, yang menerima 100 mg/kgBB ekstrak buah kelapa sawit, dan pada kelompok perlakuan 2, yang menerima 200 mg/kgBB selama 28 hari. Namun, ada sedikit peningkatan dalam proliferasi jaringan ikat di lokasi nekrosis jaringan dan infiltrasi sel inflamasi di otot jantung tikus.
2. Gambaran histopatologis tikus yang diinduksi streptozotocin membaik pada kelompok perlakuan 3, yang menerima 300 mg/kgBB ekstrak buah kelapa sawit selama 28 hari. Peningkatan tersebut mengungkapkan proliferasi jaringan ikat maksimum di lokasi nekrosis jaringan dan infiltrasi sel inflamasi pada otot jantung tikus, terutama pada peningkatan perubahan struktur histologis otot jantung tikus.
3. Pemberikan ekstrak buah kelapa sawit dengan dosis 300 mg/kgBB memiliki hasil yang lebih efektif dibandingkan dengan dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB yang lebih rendah.

DAFTAR PUSTAKA

Akpoveso, O. O. P., Ubah, E. E., & Obasanmi, G. (2023). Antioxidant phytochemicals as potential therapy for diabetic complications. *Antioxidants, 12*(1), Article 123. https://doi.org/10.3390/antiox12010123

Ardalani, H., Hejazi Amiri, F., Hadipanah, A., & Kongstad, K. T. (2021). Potential antidiabetic phytochemicals in plant roots: A review of in vivo studies. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders, 20*(2), 1837–1854. https://doi.org/10.1007/s40200-021-00853-9

Donia, T., & Khamis, A. (2021). Management of oxidative stress and inflammation in cardiovascular diseases: Mechanisms and challenges. *Environmental Science and Pollution Research, 28*(26), 34121–34153. https://doi.org/10.1007/s11356-021-14109-9

Guzik, P., & Więckowska, B. (2023). Data distribution analysis: A preliminary approach to quantitative data in biomedical research. *Journal of Medical Science*. https://doi.org/10.20883/medical.e869

Hamzah, N., Safuan, S., & Wan Ishak, W. R. (2023). Protective effects of the polyphenolic-rich fraction of cornsilk against oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. *Jurnal Gizi dan Pangan, 18*(1), 41–50. https://doi.org/10.25182/jgp.2023.18.1.41-50

Huo, Y., Mijiti, A., Cai, R., et al. (2021). Scutellarin alleviates type 2 diabetes (HFD/low dose STZ)-induced cardiac injury through modulation of oxidative stress, inflammation, apoptosis and fibrosis in mice. *Human & Experimental Toxicology, 40*(12_suppl), S460–S474. https://doi.org/10.1177/09603271211045948

Ibrahim, N. 'I., Fairus, S., & Mohamed, I. N. (2020). The effects and potential mechanism of oil palm phenolics in cardiovascular health: A review on current evidence. *Nutrients, 12*(7), Article 2055. https://doi.org/10.3390/nu12072055

Jin, Y., & Arroo, R. (2023). The protective effects of flavonoids and carotenoids against diabetic complications: A review of in vivo evidence. *Frontiers in Nutrition, 10*, Article 1020950. https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1020950

Jubaidi, F. F., Zainalabidin, S., Taib, I. S., Hamid, Z. A., & Budin, S. B. (2021). The potential role of flavonoids in ameliorating diabetic cardiomyopathy via alleviation of cardiac oxidative stress, inflammation and apoptosis. *International Journal of Molecular Sciences, 22*(10), Article 5094. https://doi.org/10.3390/ijms22105094

Kumar, M., Deshmukh, P., Kumar, M., Bhatt, A., Sinha, A. H., & Chawla, P. (2023). Vitamin E supplementation and cardiovascular health: A comprehensive review. *Cureus, 15*(11), Article e48142. https://doi.org/10.7759/cureus.48142

Lee, J., Noh, S., Lim, S., & Kim, B. (2021). Plant extracts for type 2 diabetes: From traditional medicine to modern drug discovery. *Antioxidants, 10*(1), Article 81. https://doi.org/10.3390/antiox10010081

Liu, Y., Luo, J., Peng, L., et al. (2024). Flavonoids: Potential therapeutic agents for cardiovascular disease. *Heliyon, 10*(12), Article e32563. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e32563

Owoyele, B. V., & Owolabi, G. O. (2014). Traditional oil palm (*Elaeis guineensis* Jacq.) and its medicinal uses: A review. *TANG [Humanitas Medicine], 4*(3), 16.1–16.8. https://doi.org/10.5667/tang.2014.0004

Rahman, M. M., Dhar, P. S., Sumaia, et al. (2022). Exploring the plant-derived bioactive substances as antidiabetic agent: An extensive review. *Biomedicine & Pharmacotherapy, 152*, Article 113217. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113217

Rajavel, V., Abdul Sattar, M. Z., Abdulla, M. A., Kassim, N. M., & Abdullah, N. A. (2012). Chronic administration of oil palm (*Elaeis guineensis*) leaves extract attenuates hyperglycaemic-induced oxidative stress and improves renal histopathology and function in experimental diabetes. https://doi.org/10.1155/2012/195367

Ramanathan, N., Tan, E., Loh, L. J., Soh, B. S., & Yap, W. N. (2018). Tocotrienol is a cardioprotective agent against ageing-associated cardiovascular disease and its associated morbidities. *Nutrition & Metabolism, 15*, Article 6. https://doi.org/10.1186/s12986-018-0244-4

Sapian, S., Taib, I. S., Latip, J., et al. (2021). Therapeutic approach of flavonoid in ameliorating diabetic cardiomyopathy by targeting mitochondrial-induced oxidative stress. *International Journal of Molecular Sciences, 22*(21), Article 11616. https://doi.org/10.3390/ijms222111616

Sharma, P., Hajam, Y. A., Kumar, R., & Rai, S. (2022). Complementary and alternative medicine for the treatment of diabetes and associated complications: A review on

therapeutic role of polyphenols. *Phytomedicine Plus, 2*(1), Article 100188. https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2021.100188

Singh, S., Bansal, A., Singh, V., Chopra, T., & Poddar, J. (2022). Flavonoids, alkaloids and terpenoids: A new hope for the treatment of diabetes mellitus. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders, 21*(1), 941–950. https://doi.org/10.1007/s40200-021-00943-8

Tow, W. K., Goh, A. P. T., Sundralingam, U., Palanisamy, U. D., & Sivasothy, Y. (2021). Flavonoid composition and pharmacological properties of *Elaeis guineensis* Jacq. leaf extracts: A systematic review. *Pharmaceuticals, 14*(10), Article 961. https://doi.org/10.3390/ph14100961

Zain, M. S. C., Lee, S. Y., Teo, C. Y., & Shaari, K. (2020). Adsorption and desorption properties of total flavonoids from oil palm (*Elaeis guineensis* Jacq.) mature leaf on macroporous adsorption resins. *Molecules, 25*(4), Article 778. https://doi.org/10.3390/molecules25040778