

Pengaruh Pemberian Ekstrak Bunga Pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap Gambaran Histopatologik Aorta Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak

Suci Apriani Ponamon¹, Maria Kristanti Sambuaga^{2*}, Carla Felly Kairupan³

¹⁻³ Universitas Sam Ratulangi, Indonesia

Email : mksambuaga@unsrat.ac.id

*Penulis Korespondensi: mksambuaga@unsrat.ac.id

Abstract. Atherosclerosis is one of the main causes of cardiovascular disease, in which hyperlipidemia, as a major risk factor for atherosclerosis, can be triggered by a high-fat diet. Papaya flowers (*Carica papaya L.*) contain antioxidants that have the potential to inhibit the development of atherosclerotic lesions. This study aimed to determine the effect of papaya flower extract on the histopathological features of the aorta of Wistar rats induced by a high-fat diet. This study used a posttest only-trial group design. Sample were 25 male Wistar rats divided into 5 groups, treated for 21 days, and terminated on day 22. Group A received no treatment. Group B was given high-fat diet consisting of 3 mL of lard and 2 g of duck egg yolk. Group C was given high-fat diet and simvastatin 0.18 mg/200 gBW. Groups D and E were given high-fat diet and papaya flower extract 125 mg/kgBW and 250 mg/kgBW, respectively. The parameter used was the histopathological description of the aorta in the form of foam cell formation. The results showed that the average number of foam cells in groups A, B, C, D and E were 18; 66,2; 15,25; 53,25 and 29,6 respectively. The administration of papaya flower extract (*Carica papaya L.*) was effective in inhibiting foam cell formation in the aorta of Wistar rats induced by high-fat diet, with a better effect seen at a dose of 250 mg/kgBW compared to 125mg/kgBW, and was nearly equivalent to simvastatin.

Keywords: Atherosclerosis, Foam Cells, High-Fat Diet, Histopathology, Papaya Flower.

Abstrak. Aterosklerosis merupakan salah satu penyebab utama penyakit kardiovaskular, di mana hiperlipidemia sebagai faktor risiko utama aterosklerosis dapat dipicu oleh konsumsi diet tinggi lemak. Bunga pepaya (*Carica papaya L.*) mengandung antioksidan yang berpotensi menghambat perkembangan lesi aterosklerosis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bunga pepaya terhadap gambaran histopatologik aorta tikus Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak. Penelitian ini menggunakan rancangan posttest only-trial group design. Sampel penelitian yaitu 25 ekor tikus Wistar jantan terbagi menjadi 5 kelompok dengan perlakuan selama 21 hari dan diterminasi pada hari ke-22. Kelompok A tidak diberikan perlakuan. Kelompok B diberi diet tinggi lemak berupa lemak babi 3 mL/tikus/hari dan kuning telur bebek 2 g/tikus/hari. Kelompok C diberi diet tinggi lemak dan simvastatin 0,18 mg/200 gBB. Kelompok D dan E diberi diet tinggi lemak dan ekstrak bunga pepaya 125 mg/kgBB dan 250 mg/kgBB. Parameter yang digunakan adalah gambaran histopatologik aorta berupa terbentuknya sel busa. Hasil penelitian menunjukkan rerata jumlah sel busa pada kelompok A, B, C, D dan E berturut-turut sebesar 18; 66,2; 15,25; 53,25 dan 29,6. Pemberian ekstrak bunga pepaya (*Carica papaya L.*) berpengaruh dalam menghambat pembentukan sel busa pada aorta tikus Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak, dengan efek yang lebih baik terlihat pada dosis 250 mg/kgBB dibandingkan dosis 125mg/kgBB, dan hampir sebanding dengan simvastatin.

Kata Kunci: Aterosklerosis, Bunga Pepaya, Diet Tinggi Lemak, Histopatologik, Sel Busa.

1. LATAR BELAKANG

Penyakit kardiovaskular atau gangguan pada jantung dan pembuluh darah masih menjadi masalah kesehatan global. Penyakit kardiovaskular menyumbang sebagian besar kematian pada kelompok penyakit tidak menular (WHO, 2024). Berdasarkan data dari WHO, sekitar 19,8 juta orang meninggal dunia pada tahun 2022 yang disebabkan oleh penyakit kardiovaskular, ini mewakili sekitar 32% kematian secara global (WHO, 2025). Berdasarkan data Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023 menunjukkan prevalensi penyakit

kardiovaskular berdasarkan diagnosis dokter di Indonesia, meliputi hipertensi diperkirakan sebanyak 18,9% sedangkan untuk stroke sebanyak 8,3% (Kementerian Kesehatan RI, 2024).

Aterosklerosis merupakan salah satu penyebab utama penyakit kardiovaskular. Aterosklerosis adalah penyakit inflamasi kronis pada arteri ditandai dengan adanya lesi intima yang disebut ateroma atau plak aterosklerosis. Lesi awal plak berasal dari akumulasi sel busa (*foam cells*) yang nantinya dapat membentuk *fatty streak*. Sel busa terbentuk dari kolesterol *low-density lipoprotein* (LDL) yang teroksidasi oleh radikal bebas kemudian difagositosis makrofag. Aorta merupakan salah satu pembuluh darah arteri yang rentan terkena aterosklerosis. Hiperlipidemia menjadi faktor risiko utama terjadinya aterosklerosis serta mampu menimbulkan lesi tanpa perlu adanya faktor risiko pendukung lainnya (Kumar et al., 2022).

Strategi pencegahan dalam aterosklerosis dapat menggunakan bahan herbal. Tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) adalah tumbuhan yang dimanfaatkan manusia dalam kehidupan sehari-hari. Salah satu bagian tanaman pepaya yang sering digunakan adalah bagian bunga pepaya. Bunga pepaya dapat dimanfaatkan sebagai olahan sayur. Selain itu, bunga pepaya juga dapat dimanfaatkan sebagai bahan herbal untuk antiinflamasi, antikolesterol dan sebagai sumber antioksidan (Khasanah et al., 2020). Bunga pepaya mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, triterpenoid, fenolik dan tanin. Berdasarkan riset, ekstrak etanol bunga pepaya memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dengan hasil uji metode DPPH didapatkan IC50 sebesar 4,8946 ppm (Purwaningsih & Indrayudha, 2024). Antioksidan dapat mencegah proses perkembangan aterosklerosis melalui berbagai mekanisme salah satunya dengan menghambat oksidasi LDL sehingga dapat menekan pembentukan sel busa (Malekmohammad et al., 2019). Pemberian ekstrak bunga pepaya terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol darah total secara signifikan pada tikus yang diberi diet tinggi lemak (Fitriani et al., 2022).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bunga pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap gambaran histopatologik aorta tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan desain penelitian posttest only-trial group design yang dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sam Ratulangi pada bulan Agustus 2025 – Januari 2026. Subjek penelitian yaitu 25 ekor tikus Wistar jantan dengan berat 150-200 gram dan berumur 2-3 bulan yang dihitung menggunakan rumus Federer. Pada penelitian ini diberikan diet tinggi lemak

berupa lemak babi 3 mL/tikus/hari dan kuning telur bebek 2 g/tikus/hari, pemberian diet tinggi lemak dibagi menjadi dua kali sehari. Pada kontrol positif diberikan simvastatin 0,18mg/200 gBB. Ekstrak bunga pepaya (*Carica papaya* L.) yang diberikan diekstraksi dengan metode maserasi dan diberikan penambahan etanol 96%. Dosis ekstrak yang diberikan pada tikus Wistar yakni, 125mg/kgBB dan 250mg/kgBB.

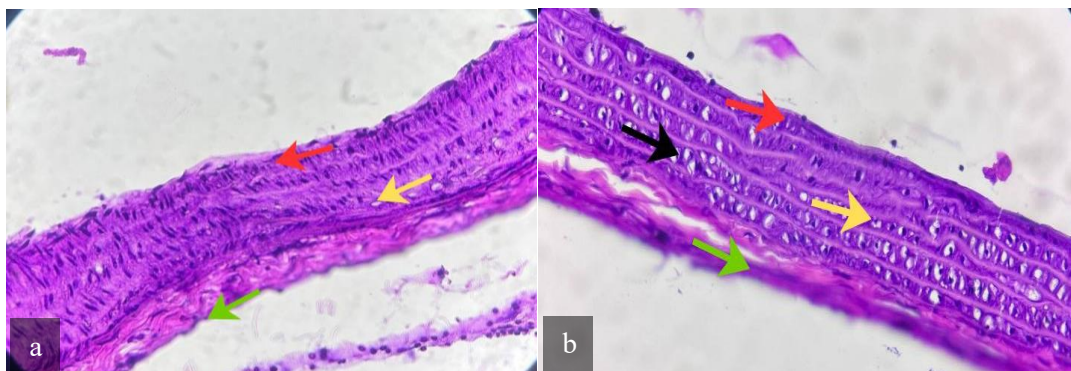
Tikus diaklimatisasi selama 7 hari kemudian dibagi dalam kelompok-kelompok percobaan dan diberi perlakuan. Tikus diberikan pakan AD2 dan air minum secara ad libitum. Perlakuan pada hewan coba berlangsung selama 21 hari dan diterminasi pada hari ke-22. Tikus Wistar dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok A (kontrol normal), tikus tidak diberikan perlakuan; Kelompok B (kontrol negatif), tikus diberi perlakuan diet tinggi lemak; Kelompok C (kontrol positif), tikus diberi diet tinggi lemak dan simvastatin 0,18mg/200 gBB; Kelompok D (perlakuan 1), tikus diberi diet tinggi lemak dan ekstrak bunga pepaya 125mg/kgBB; dan kelompok E (perlakuan 2), tikus diberi perlakuan diet tinggi lemak dan ekstrak bunga pepaya 250mg/kgBB.

Parameter yang digunakan dalam penelitian ini adalah gambaran histopatologi aorta berupa terbentuknya sel busa. Pengamatan dilakukan menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x. Sel busa dihitung pada 4 lapang pandang kemudian dicari nilai reratanya. Penelitian ini telah mendapatkan izin kelayakan etik penelitian dari Komisi Etik Hewan Universitas Sam Ratulangi Manado dengan nomor 25/KEH UNSRAT/REC/2025.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Kelompok A (kontrol normal)

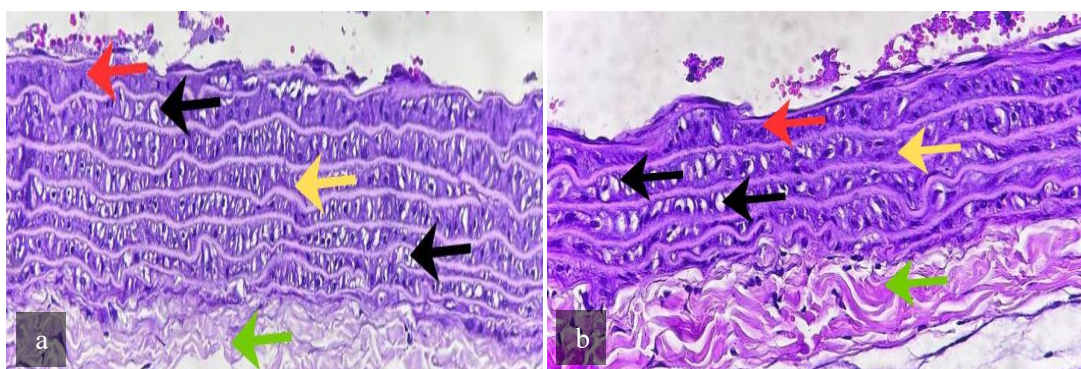
Kelompok A menunjukkan lapisan tunika intima, tunika media dan tunika adventisia aorta tersusun dengan rapi. Namun, masih ditemukan adanya sel busa dengan distribusi yang sporadis pada lapisan tunika intima dan tunika media aorta tikus Wistar kelompok ini (Gambar 1).



Gambar 1. Gambar mikroskopik aorta tikus Wistar kelompok A (kontrol normal) (perbesaran 400x; pewarnaan HE). Panah hitam: sel busa, panah merah: tunika intima aorta, panah kuning: tunika media aorta, panah hijau: tunika adventisia aorta.

Kelompok B (kontrol negatif)

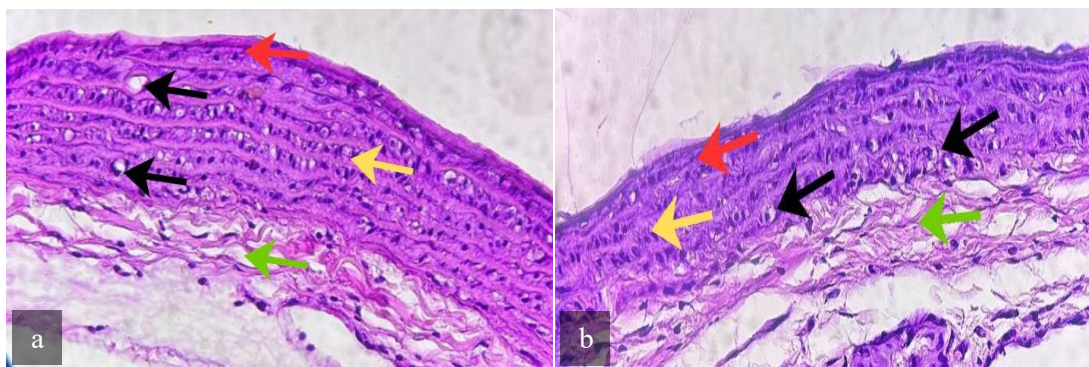
Gambaran mikroskopik kelompok B menunjukkan sel busa dengan distribusi yang meluas di seluruh lapisan tunika intima dan tunika media aorta, tampak sejumlah sel busa saling berhimpitan. Jumlah sel busa pada kelompok ini terlihat lebih banyak dibandingkan dengan kelompok A (Gambar 2).



Gambar 2. Gambar mikroskopik aorta tikus Wistar kelompok B (kontrol negatif) (perbesaran 400x; pewarnaan HE). Panah hitam: sel busa, panah merah: tunika intima aorta, panah kuning: tunika media aorta, panah hijau: tunika adventisia aorta.

Kelompok C (kontrol positif)

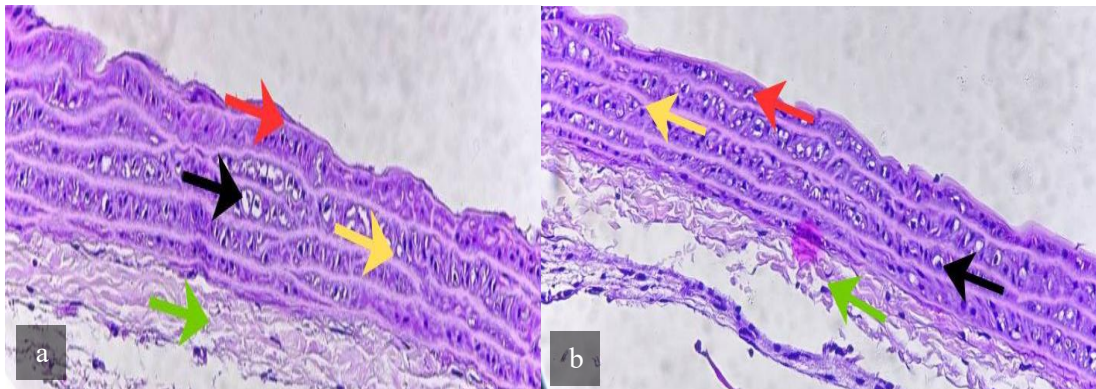
Gambaran mikroskopik kelompok C menunjukkan sel busa dengan distribusi yang sporadis pada lapisan tunika intima dan tunika media aorta. Jumlah sel busa pada kelompok ini terlihat lebih sedikit dibandingkan dengan jumlah sel busa yang terlihat pada kelompok A dan B (Gambar 3).



Gambar 3. Gambar mikroskopik aorta tikus Wistar kelompok C (kontrol positif) (perbesaran 400x; pewarnaan HE). Panah hitam: sel busa, panah merah: tunika intima aorta, panah kuning: tunika media aorta, panah hijau: tunika adventisia aorta.

Kelompok D (perlakuan 1)

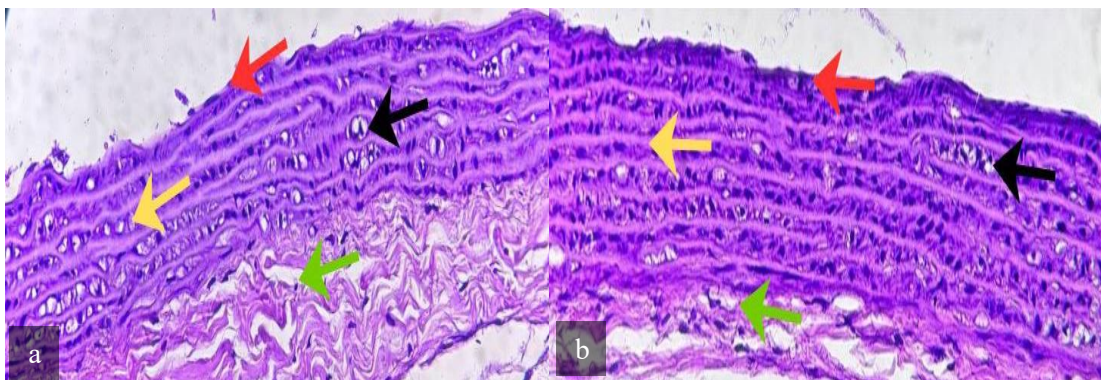
Gambaran mikroskopik kelompok D menunjukkan sel busa yang tampak lebih kecil dengan distribusi luas pada lapisan tunika intima dan tunika media aorta. Jumlah sel busa pada kelompok ini terlihat sedikit dibandingkan dengan sel busa yang terlihat pada kelompok B, namun masih lebih banyak sel busa jika dibandingkan dengan kelompok A dan C (Gambar 4).



Gambar 4. Gambar 4. Gambar mikroskopik aorta tikus Wistar kelompok D (perlakuan 1) (perbesaran 400x; pewarnaan HE). Panah hitam: sel busa, panah merah: tunika intima aorta, panah kuning: tunika media aorta, panah hijau: tunika adventisia aorta.

Kelompok E (perlakuan 2)

Gambaran mikroskopik menunjukkan sedikit sel busa dengan distribusi yang sporadis pada lapisan tunika intima dan tunika media aorta. Jumlah sel busa pada kelompok ini terlihat lebih sedikit dibandingkan dengan sel busa yang terlihat pada kelompok B dan D. Gambaran jumlah sel busa pada kelompok ini hampir sebanding dengan gambaran jumlah sel busa pada kelompok A dan C (Gambar 5).



Gambar 5. Gambar mikroskopik aorta tikus Wistar kelompok E (perlakuan 2) (perbesaran 400x; pewarnaan HE). Panah hitam: sel busa, panah merah: tunika intima aorta, panah kuning: tunika media aorta, panah hijau: tunika adventisia aorta.

Jumlah Sel Busa

Hasil perhitungan menunjukkan adanya variasi yang signifikan dalam jumlah sel busa antar kelompok (Tabel 1). Kelompok A (kontrol normal) didapatkan adanya sel busa dengan rerata 18 sel busa. Kelompok B (kontrol negatif) ditemukan jumlah sel busa dengan rerata 66,2 sel busa. Kelompok C (kontrol positif) didapatkan rerata 15,25 sel busa. Kelompok D (perlakuan 1) menunjukkan rerata 53,25 sel busa. Sedangkan pada kelompok E (perlakuan 2) didapatkan rerata sel busa 29,6 sel busa.

Tabel 1. Jumlah Sel Busa.

Nama Kelompok	Jumlah Sel Busa					Jumlah	Rerata
	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5		
Kelompok Kontrol Normal	38	5	14	18	15	90	18
Kelompok Kontrol Negatif	62	60	85	55	69	331	66,2
Kelompok Kontrol Positif	16	18	15	12	-	61	15,25
Kelompok Perlakuan 1	51	71	38	53	-	213	53,25
Kelompok Perlakuan 2	29	28	25	45	21	148	29,6

Pada kelompok A, hasil pengamatan mikroskopik terhadap gambaran histopatologik aorta menunjukkan struktur dinding pembuluh darah yang masih utuh dan lapisan-lapisannya tersusun rapi. Namun, terdapat sel busa dengan distribusi yang sporadis di lapisan tunika media dan tunika intima aorta, dengan rerata jumlah sel busa sebesar 18. Penelitian Palobo (2024) melaporkan bahwa kelompok tikus Wistar yang hanya diberikan pakan AD2 dan air tanpa perlakuan tambahan selama 23 hari menunjukkan gambaran mikroskopik aorta yang tampak normal tanpa ditemukannya sel busa (Palobo et al., 2024). Namun penelitian lain oleh Permata (2024) menunjukkan sel busa muncul pada aorta tikus Wistar yang hanya diberi diet standar. Menurut teori penyebab aterosklerosis, perbedaan tersebut tidak hanya dipengaruhi oleh hiperkolesterolemia, tetapi juga oleh faktor lain seperti jenis pakan, stres, genetik, kondisi lingkungan kandang, metabolisme serta aspek hemostasis dan fisiologis tikus (Kumar et al., 2021; Permata et al., 2024).

Pada kelompok B, gambaran mikroskopik aorta menunjukkan sel busa yang terlihat lebih banyak dan tersebar secara meluas pada lapisan tunika media dan tunika intima aorta, dengan jumlah rerata sel busa sebesar 66,2. Terbentuknya sel busa tersebut dapat disebabkan oleh peningkatan kadar lipid dalam darah akibat pemberian diet tinggi lemak (Limpo et al., 2018; Palobo et al., 2024). Peningkatan kadar lipid dalam darah pada kondisi hiperlipidemia dapat menyebabkan peningkatan produksi ROS yang selanjutnya dapat memicu terjadinya cedera endotel (Prasad & Mishra, 2022). Cedera endotel tersebut dapat mengganggu fungsi sel endotel, memicu proses inflamasi serta meningkatkan produksi ROS yang berperan dalam menginduksi oksidasi LDL, sehingga berkontribusi terhadap perkembangan pembentukan sel busa (Kumar et al., 2021; Malekmohammad et al., 2019).

Pada kelompok C, ditemukan sel busa yang tersebar secara sporadis pada tunika intima dan tunika media aorta. Jumlah sel busa pada kelompok ini terlihat lebih sedikit, dengan rerata sebesar 15,25. Pemberian simvastatin terbukti mengurangi pembentukan sel busa (Agustina et al., 2022). Simvastatin bekerja dengan menghambat enzim HMG-CoA reduktase yang berfungsi sebagai katalis dalam pembentukan kolesterol. HMG-CoA reduktase yang dihambat akan menyebabkan penurunan sintesis kolesterol dan peningkatan ekspresi reseptor LDL yang ada di dalam membran sel hati, sehingga akibatnya kadar kolesterol dalam darah menurun (Katzung, 2018). Adanya gugus karbonil pada struktur simvastatin yang dapat berikatan dengan elektron bebas dari radikal reaktif diduga kuat berhubungan dengan aktivitas antioksidan yang dapat berperan dalam menghambat proses pembentukan sel busa (Agustina et al., 2022; Setiawan et al., 2020).

Pada kelompok D dengan rerata jumlah sel busa sebesar 53,25 dan kelompok E dengan rerata jumlah sel busa sebesar 29,6 sel, menunjukkan jumlah sel busa yang lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok B (sebesar 66,2). Hal ini diduga berkaitan dengan adanya kandungan senyawa bioaktif pada bunga pepaya, seperti alkaloid, flavonoid, saponin, triterpenoid, fenolik dan tanin (Purwaningsih & Indrayudha, 2024). Bunga pepaya dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang kuat, terutama karena adanya kandungan flavonoid, senyawa fenolik dan tanin. Antioksidan berperan dalam menetralkan radikal bebas dan ROS sehingga menghambat oksidasi LDL. Saponin diketahui dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah melalui kemampuannya mengikat asam empedu di saluran pencernaan. Selain itu, senyawa alkaloid dan triterpenoid dapat berperan sebagai antiinflamasi yang dapat menghambat perkembangan lesi aterosklerotik (Al-Khayri et al., 2022; Cosme et al., 2025; Hasan et al., 2024).

Pemberian ekstrak bunga pepaya menunjukkan efek preventif yang lebih baik terlihat pada dosis 250 mg/kgBB (kelompok E, sebesar 29,6 sel) dikarenakan rerata jumlah sel busa yang terbentuk hampir sebanding dengan kelompok yang diberi simvastatin (kelompok C, sebesar 15,25 sel). Hal tersebut diduga berkaitan dengan adanya kandungan alkaloid, flavonoid, saponin, triterpenoid, fenolik dan tanin dalam bunga pepaya yang dapat berperan sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Senyawa-senyawa tersebut dapat menghambat oksidasi LDL, menurunkan stres oksidatif serta menghambat pembentukan sel busa (Hasan et al., 2024; Purwaningsih & Indrayudha, 2024). Hal ini sejalan dengan penelitian Fitriani (2019), yang melaporkan bahwa pemberian ekstrak bunga pepaya secara signifikan menurunkan kadar kolesterol total dan LDL pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak, sehingga berpotensi menghambat progresi aterosklerosis (Fitriani et al., 2019).

Hasil penelitian ini memberikan bukti mengenai pengaruh pemberian ekstrak bunga pepaya dalam mencegah dan menghambat pembentukan aterosklerosis pada aorta tikus Wistar yang diberi diet tinggi lemak, yang ditunjukkan oleh gambaran histopatologik. Efek preventif ekstrak bunga pepaya tampak lebih baik pada dosis 250 mg/kgBB, dengan efek yang hampir sebanding dengan simvastatin dalam menekan pembentukan sel busa pada aorta tikus Wistar.

Penelitian ini memiliki keterbatasan berupa durasi induksi diet tinggi lemak dan variasi dosis ekstrak bunga pepaya yang masih terbatas, sehingga efek optimal terhadap pembentukan sel busa belum sepenuhnya tergambarkan. Induksi yang relatif singkat diduga hanya menghasilkan aterosklerosis tahap awal, sementara penggunaan dua dosis belum dapat menentukan dosis paling efektif. Selain itu, penelitian ini hanya menggunakan tikus jantan, sehingga efek pada subjek betina belum dapat disimpulkan.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak bunga pepaya (*Carica papaya* L.) berpengaruh terhadap gambaran histopatologik aorta tikus Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak melalui potensinya dalam mencegah dan menghambat pembentukan sel busa. Efek yang lebih baik terlihat pada dosis 250 mg/kgBB dibandingkan pada dosis 125mg/kgBB, dan hampir sebanding dengan simvastatin.

Berdasarkan penelitian ini, disarankan perlu dilakukan penelitian lain dengan durasi induksi diet tinggi lemak yang lebih panjang dan penambahan variasi dosis ekstrak bunga pepaya untuk menentukan dosis optimal ekstrak dalam mencegah aterosklerosis. Selain itu, perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan melibatkan hewan coba betina untuk memastikan apakah efektivitas ekstrak bersifat konsisten atau dipengaruhi oleh faktor hormonal.

DAFTAR REFERENSI

- World Health Organization. Noncommunicable diseases [Internet]. 2024 [cited 2025 Aug 8]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
- World Health Organization. Cardiovascular Diseases (CVDs) [Internet]. 2025 [cited 2025 Aug 8]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- Kementerian Kesehatan RI. Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 Dalam Angka [Internet]. 2024 [cited 2025 Aug 8]. Available from: https://drive.google.com/file/d/1rjNDG_f8xG6_Y9wmhJUnXhJ-vUFevVJC/view
- Kumar V, Abbas AK, Aster JC, Deyrup AT, Das A. Robbins & Kumar Basic Pathology - ClinicalKey [Internet]. 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2022 [cited 2025 Aug 9]. Available from: <https://www.clinicalkey.com/#!/browse/book/3-s2.0-C20190021577>
- Khasanah R, Wahidah BF, Hayati N, Miswari, Kamal I. Etnobotani Tumbuhan Pepaya (*Carica papaya* L.) di Kecamatan Moga Kabupaten Pemalang. Prosiding Seminar Nasional Biologi di Era Pandemi COVID-19 [Internet]. 2020 Sep 19; Available from: <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb/>
- Purwaningsih, Indrayudha P. A Systematic Review: Ethnomedicinal Uses And Pharmacological Activity Of Male Papaya Flower (*Carica papaya* L.) [Internet]. Vol. 21, Jurnal Farmasi Indonesia. 2024 Mar. Available from: <http://journals.ums.ac.id/index.php/pharmacon>
- Malekmohammad K, Sewell RDE, Rafieian-Kopaei M. Antioxidants and Atherosclerosis: Mechanistic Aspects. *Biomolecules*. 2019 Jul 25;9(8):301.
- Fitriani D, Rusmini H, Gafar MJ. Pengaruh Pemberian Ekstrak Bunga Pepaya (*Carica papaya* L) Terhadap Kadar Kolesterol Darah Total dan Massa Lemak Abdominal Pada Tikus Yang Diberi Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Medika Malahayati* [Internet]. 2022 [cited 2025 Aug 9];6(4):442–9. Available from: <https://ejournalmalahayati.ac.id/index.php/medika/article/view/9188> from:
- Palobo GDS, Kairupan CF, Sambuaga MK. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) Terhadap Gambaran Histopatologik Aorta Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diberikan Diet Tinggi Lemak. *J Bios Logos*. 2024 Jul 31;14(2):80–7.
- Permata D, Ratnayanti IGAD, Wahyuniari IAI, Linawati NM. Pengaruh Pemberian Filtrat Fermentasi Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas*) Terhadap Pembentukan Foam Cell Pada Aorta Tikus Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Model Aterosklerosis. *Jurnal Medika Udayana*. 2024 Oct;13(10):97–101.
- Kumar V, Abbas AK, Aster JC, Perkins JA. Robbins & Cotran pathologic basis of disease. Elsevier; 2021. 1379 p.

- Limpo J, Lintong P, Loho L. Gambaran Histopatologik Aorta Tikus yang Diberikan Durian (*Durio zibethinus* Murr.) Setelah Pemberian Lemak Babi. *Jurnal e-Biomedik (eBM)*. 2018 Jan;6(1):21–8.
- Prasad K, Mishra M. Mechanism of Hypercholesterolemia-Induced Atherosclerosis. *Rev Cardiovasc Med* [Internet]. 2022 [cited 2025 Aug 13];23(6):212. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11273781/>
- Agustina E, Saraswati TR, Tana S. Respon Histologis Aorta dan Jantung *Rattus norvegicus* Hiperlipidemia Setelah Pemberian Jus Buah Kersen (*Muntingia calabura* L.). *Bioma*. 2022 Dec;24(2):96–104.
- Katzung BG. *Basic & Clinical Pharmacology*. 14th ed. McGraw-Hill; 2018.
- Setiawan R, Saraswati TR, Tana S. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Lakum (*Cayratia trifolia* L.) dan Buah Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Bobot Tubuh dan Bobot Lemak Abdominal *Rattus norvegicus* L. Strain Wistar Jantan Hiperlipidemia. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. 2020;5(1):43–51.
- Cosme F, Aires A, Pinto T, Oliveira I, Vilela A, Gonçalves B. A Comprehensive Review of Bioactive Tannins in Foods and Beverages: Functional Properties, Health Benefits, and Sensory Qualities. *Molecules*. 2025 Feb 9;30(4):800.
- Al-Khayri JM, Sahana GR, Nagella P, Joseph B V., Alessa FM, Al-Mssallem MQ. Flavonoids as Potential Anti-Inflammatory Molecules: A Review. *Molecules*. 2022 May 2;27(9):2901.
- Hasan H, Uno WZ, Utami YP, Syachriyani, Paturusi AAE, Wahyudin, et al. *Farmakognosi Dan Fitokimia: Dasar Pengobatan Herbal*. Sumatera Barat: PT Mafy Media Literasi Indonesia; 2024.
- Fitriani D, Rusmini H, Marek YW. Pengaruh Pemberian Ekstrak Bunga Pepaya (*Carica papaya* L) Terhadap Kadar High Density Lipoprotein (HDL) Dan Low Density Lipoprotein (LDL) Darah Tikus (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague Dawley Jantan Yang Diberi Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*. 2019;6(4).