



MANFAAT ANTIOKSIDAN TERHADAP ATEROSKLEROSIS

Clara Yulianti Tarigan

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl. Prof. DR. Ir. Sumatri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng,
Kec. Rajabasa, Kota Bandar Lampung, Lampung, Indonesia 35145
claratarigan11@gmail.com (+6281246602473)

ABSTRAK

Aterosklerosis adalah perubahan dinding arteri yang bersifat progresif dan ditandai adanya deposit lemak, rekrutmen dan akumulasi leukosit, pembentukan foam cell, migrasi dan proliferasi miosit serta deposit matrik ekstrasel yang menimbulkan penebalan dan kekakuan arteri. Tujuan literature review ini dilakukan untuk membahas seputar manfaat antioksidan terhadap arterosklerosis. Referensi yang digunakan dalam penulisan ini meliputi 17 artikel yang didapat dengan literature searching di PubMed NCBI dan google scholar dalam rentang publikasi tahun 2005-2020. Literature searching yang dilakukan menggunakan kata kunci aterosklerosis, ROS, aktivitas fisik, stres oksidatif, dan antioksidan. Sumber bacaan yang telah dikumpulkan kemudian dianalisis dengan metode literature review sistematis yang mencakup aktivitas pengumpulan, evaluasi, dan pengembangan penelitian dengan fokus topik tertentu. Hasil dari literature review menunjukkan bahwa aterosklerosis dapat terjadi akibat melakukan aktivitas fisik secara berlebihan yang dapat mengakibatkan terjadinya peningkatan ROS yang berasal dari metabolisme aerobik sel-sel otot ketika melakukan aktivitas fisik. Peningkatan ROS dapat menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan antara antioksidan dan oksidan sehingga terjadi stress oksidatif. Untuk mencegah terjadinya stress oksidatif, maka diperlukan antioksidan. Antioksidan merupakan zat yang dibutuhkan oleh tubuh untuk menangkal radikal bebas dan mencegah terjadinya kerusakan yang dapat ditimbulkan. Beberapa di antaranya adalah vitamin C dan E serta beberapa tanaman herbal seperti teh hijau dan buah mengkudu

Kata kunci: aktivitas fisik; antioksidan; aterosklerosis; ROS; stres oksidatif

THE BENEFIT OF AN ANTIOXIDANT ON ATHEROSCLEROSIS

ABSTRACT

Atherosclerosis is a progresif change of artery walls which is marked by fat deposit, leukosit recruitment and accumulation, foam cells formation, miosit migration and proliferation as well as extracellular matrix deposits which leads to thickening and hardening of artery. The aim of this literature review is to explain about. References which are used in this writing are 17 articles which are collected from PubMed NCBI and google scholar are all published in range of year 2005-2020. The keywords which are used for this literature searching area atherosclerosis, ROS, physical activities, stress oxidative, and antioxidant. The references which have been collected were analyzed by systematic literature review method which include collecting, evaluation, and development of research which certain focii. Atherosclerosis can occur due to excessive physical activities hence may cause the increase of ROS as a result of muscle cells aerobic metabolism process during physical activity. The rise in ROS may cause the imbalance between oxygen and antioxidant leading to stress oxidative. Antioxidant can be used to prevent the occurrence of stress oxidative. Antioxidant is a substance needed for the body to prevent free radicals and prevent the damage caused by it. Some of them are vitamin C and vitamin E as well as other herbal plants such as green tea and noni fruit.

Keywords: antioxidant; atherosclerosis; physical activities; ROS; stress oxidative

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskuler menjadi masalah kesehatan yang umum di dunia termasuk di Indonesia. Penyakit ini bisa terjadi di negara maju maupun negara berkembang. Penyakit kardiovaskuler menjadi penyebab kematian utama di dunia hingga tahun 2020, beberapa di antaranya penyakit jantung koroner dan penyumbatan pembuluh darah otak yang disebabkan oleh aterosklerosis. Pada tahun 2004, terdapat 7,2 juta kematian akibat penyakit jantung koroner di seluruh dunia. Diperkirakan angka ini akan terus meningkat menjadi 37 % kematian atau sekitar 23,4 juta pada tahun 2030. (WHO, 2009).

Aterosklerosis merupakan perubahan pada dinding arteri yang bersifat progresif dan ditandai adanya deposit lemak, rekrutmen dan akumulasi leukosit, pembentukan foam cell, migrasi maupun proliferasi miosit serta deposit matrik ekstrasel yang dapat mengakibatkan arteri semakin tebal dan kaku. (Kumar et al., 2012).

Aterosklerosis dapat terjadi akibat adanya aktivitas fisik yang berlebihan dan dapat mengakibatkan terjadinya peningkatan ROS. Peningkatan ROS dapat mengakibatkan terjadinya ketidakseimbangan antioksidan dan oksidan sehingga terjadi stress oksidatif. Sehingga, diperlukan antioksidan untuk mencegah terjadinya peningkatan ROS. Oleh Sebab itu dilakukan penelitian untuk mengetahui manfaat antioksidan terhadap aterosklerosis dengan jenis penelitian literatur review.

METODE

Penulisan artikel ini menggunakan metode literature review. Penulisan ini menggunakan 17 artikel dengan rentang tahun 2005-2020. Referensi yang digunakan didapat dengan melakukan

literature searching dari *database* NCBI dan google scholar dengan kata kunci aterosklerosis, ROS, aktivitas fisik, stres oksidatif, dan antioksidan dalam rentang 2005-2020. Sumber bacaan yang telah dipilih kemudian dianalisis dengan metode *systematic literature review* yang meliputi pengumpulan, evaluasi, dan pengembangan penelitian dengan focus tertentu.

HASIL

Pada aterosklerosis, mengalami aktivitas fisik yang berat sehingga terjadi peningkatan metabolisme dan konsumsi oksigen. Kebutuhan oksigen yang tinggi Ketika melakukan aktivitas fisik yang berat dapat menyebabkan terjadinya hipoksemia pada tubuh dan menyebabkan terjadinya pembentukan ROS. Semakin tinggi pembentukan ROS, semakin banyak pula yang gagal dinetralkan oleh system antioksidan dalam tubuhnya, akibatnya kadar MDA serum akan meningkat. Keadaan ini disebut sebagai stress oksidatif. (Purwandhono, 2015) Untuk menetralkan peningkatan ROS, maka diperlukan antioksidan Antioksidan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas, dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas yang dapat menimbulkan stres oksidatif (Wibawa et al., 2020)

PEMBAHASAN

Aterosklerosis memiliki beberapa faktor risiko. Salah satunya adalah stres. Stres merupakan akibat dari ketidakmampuan mengatasi beban fisik atau psikologi, biasanya terjadi pada negara berkembang seperti Indonesia. Hal ini dapat dikarenakan tuntutan untuk memenuhi kebutuhan sehingga mengharuskan mereka untuk

meningkatkan aktivitas fisik. Aktivitas fisik dapat menimbulkan stress oksidatif melalui peningkatan produksi ROS yang berasal dari metabolisme aerobik sel-sel otot selama aktivitas fisik (Peake et al., 2007).

Aktivitas fisik dibedakan menjadi dua macam, yaitu aktivitas fisik sehari-hari dan aktivitas fisik karena *exercise*. Aktivitas fisik sehari-hari meliputi aktivitas fisik di rumah, tempat kerja maupun dalam perjalanan seperti membersihkan rumah, sedangkan aktivitas karena *exercise* adalah latihan fisik yang dapat digolongkan dalam cabang olahraga tertentu maupun tidak seperti lari, squat, bersepeda, atau angkat beban. *Exercise* dapat didefinisikan sebagai rangkaian gerakan yang dapat melatih fisik dan psikis untuk meningkatkan kesehatan. *Exercise* terdiri atas pelatihan kesehatan kardiovaskuler, kekuatan, dan daya tahan serta fleksibilitas (Candrawati, 2013).

Pada aktivitas fisik yang berat, terjadi peningkatan metabolisme dan konsumsi oksigen. Kebutuhan oksigen yang tinggi pada aktivitas fisik berat menyebabkan terjadinya hipoksemia pada tubuh dan menyebabkan terjadinya pembentukan ROS. Semakin tinggi pembentukan ROS, semakin banyak pula yang gagal dinetralkan oleh sistem antioksidan dalam tubuhnya, akibatnya kadar MDA serum akan meningkat. Kondisi ini disebut sebagai stress oksidatif. (Purwandhono, 2015).

Stres oksidatif merupakan faktor pemicu pada banyak penyakit kronis dan inflamasi. Ketidakseimbangan antara produksi ROS dan sistem antioksidan akan menyebabkan stress oksidatif. ROS adalah molekul kecil turunan oksigen yang diproduksi

sebagai zat antara dalam proses reaksi oksidasi, seperti anion superoksida (O_2^-), radikal hidroksil (OH^-), dan hidrogen peroksida (H_2O_2). ROS memainkan peran penting dalam proses timbulnya sebuah penyakit yang diakibatkan oleh akumulasi radikal bebas didalam tubuh. Ketika terjadi ketidakseimbangan antara produksi oksidan (radikal bebas) dan antioksidan, atau radikal bebas lebih banyak, kompensasi sistem pertahanan di tubuh berusaha menghambat proses pembentukan oksidan (radikal bebas) sehingga dapat mencegah terjadinya stress oksidatif (Ziaadini et al., 2017).

Radikal bebas memiliki satu atau bahkan lebih dari satu elektron bebas tidak berpasangan. Radikal bebas ini sangat reaktif yang dapat merusak organisme molekul dan menimbulkan stress oksidatif yang dapat merusak sel tubuh. Radikal bebas yang terbentuk dapat menimbulkan terjadinya cedera endotel. Adanya disfungsi endotel dapat memicu terbentuknya sitokin proinflamasi dan faktor pertumbuhan sehingga terjadi proliferasi sel di otot polos dan sintesis matriks ekstraseluler dan tampak tunika intima-media pada dinding arteri yang menebal. Pada aterosklerosis terjadi penebalan tunika intima-media yang memiliki asosiasi dengan peningkatan penyakit jantung koroner, infark miokardium, dan stroke. Pembuluh darah terbesar, yaitu aorta merupakan lokasi yang sering terjadinya penebalan tunika intima-media (Purwandhono, 2015).

Selain peningkatan aktivitas fisik, aterosklerosis juga dapat dipicu oleh *oxidized Low Density Lipoprotein (oxLDL)* yang merupakan modifikasi dari *Low Density Lipoprotein (LDL)* yang poten sebagai penyebab aterosklerosis. *OxLDL* meningkatkan

ROS (Reactive Oxygen Species). (Mutiasari et al., 2016).

Untuk menetralkan peningkatan ROS, maka diperlukan antioksidan. Antioksidan merupakan zat yang dibutuhkan oleh tubuh untuk menangkalkan radikal bebas dan mencegah terjadinya kerusakan. Antioksidan dapat membuat radikal bebas menjadi stabil dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas dan memutuskan reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas agar tidak menimbulkan stres oksidatif (Wibawa et al., 2020).

Buettner dan Vertuani membagi antioksidan berdasarkan cara kerjanya yaitu antioksidan primer dan sekunder. Antioksidan primer disebut juga antioksidan pemecah rantai, antioksidan ini bekerja dengan memecah rantai reaksi sehingga radikal bebas menjadi kurang reaktif. Antioksidan sekunder atau disebut juga antioksidan preventif yang bekerja dengan menginaktivkan logam, scavange singlet oxygen dan menstabilkan ROS (Bauman L et al., 2009),

Antioksidan juga dapat dibagi berdasarkan kelarutannya menjadi antioksidan hidrofobik (tidak larut air) dan hidrofilik (larut air). Antioksidan hidrofilik atau water soluble adalah antioksidan yang bereaksi dengan ROS pada sitoplasma sel dan plasma darah, contohnya asam askorbat, glutathione dan asam urat. Antioksidan hidrofobik atau lipid soluble adalah antioksidan yang melindungi membran sel dari lipid peroksidase, contohnya karoten, α -tokoferol dan ubiquinon (Pai et al., 2014).

Pembagian yang paling sering dipakai adalah antioksidan enzimatis dan

nonenzimatis. Antioksidan enzimatis yang yaitu superoksida dismutase (SOD), katalase dan glutathione peroksidase (GSH peroksidase). Sedangkan antioksidan non enzimatis adalah vitamin C (asam askorbat) dan vitamin E (Chel L., 2014).

Vitamin E berfungsi dalam mengendalikan peroksidasi lemak melalui pelepasan ion hidrogen (radikal peroksil) menjadi radikal *tocopheroxyl*, serta menghentikan aktivitas tambahan oleh peroksida sehingga reaksi berantai (peroksidasi lipid) terhambat dan bersifat membatasi kerusakan. Vitamin E dapat mempertahankan permeabilitas membran sel dengan menghambat aktivitas NO (*nitric oxide*) endotel dan menghambat adhesi leukosit pada sel yang rusak. Inhibisi aktivitas NO juga diperankan oleh vitamin C (Soeharto, 2010).

Vitamin C dapat menangkalkan radikal hidroksi (OH) dan sebagai donor hidrogen untuk perubahan radikal *tocopheroxyl* menjadi α -tokoferol. Vitamin C juga merupakan penyetabil keberadaan vitamin E. Bentuk vitamin E yang paling penting dan aktif adalah α -tokoferol. Vitamin C bertindak dengan cara menyumbang elektron untuk mencegah senyawa lain yang sedang teroksidasi dan memulung anion superoksida, radikal hidroksil, dan lipid hidroperoksida. Suplementasi vitamin C sebagai antioksidan eksogen dapat mereduksi radikal bebas sehingga dapat menghambat terjadinya peroksidasi lipid dan mencegah terjadinya kerusakan sel. Suplementasi vitamin C dapat menurunkan kadar MDA serum secara signifikan dan menekan terjadinya peroksidasi lipid, sehingga hal ini menegaskan bahwa vitamin C mempunyai kapasitas antioksidan untuk menghambat

terjadinya stres oksidatif yang diinduksi oleh aktivitas fisik. Salah satu pertahanan antioksidan yang penting pada tubuh manusia adalah SOD, yang merupakan keluarga enzim dengan aktivitas melawan radikal superoksida. SOD ini berperan dalam mengkatalisis pemutusan anion superoksida O_2^- menjadi O_2 dan H_2O_2 . SOD merupakan enzim untuk menghambat peningkatan reaktif oksigen spesies (ROS). SOD lebih efektif dalam menetralkan ion pada anion superoksida, yang selanjutnya diubah menjadi H_2O oleh glutathione (Shete, 2015).

Selain vitamin C dan E, terdapat beberapa tanaman obat yang sudah diteliti dapat mencegah terjadinya aterosklerosis, seperti teh hijau (Rahma, 2011), buah mengkudu (Pratama, 2015).

Buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) memiliki kandungan antioksidan yang terdiri dari kelompok antioksidan *proxeronin*, *xeronin*, *asam linoleat*, β -*caroten*, *asam askorbat*, *flavonoid* dan *caprylit acid*. Kandungan antioksidan tersebut berfungsi untuk menangkal radikal bebas sehingga tidak terjadi disfungsi endotel yang merupakan tahap awal dari proses aterosklerosis. Antioksidan juga berfungsi untuk menghambat terjadinya oksidasi LDL sehingga tidak menghasilkan LDL yang teroksidasi (Char, 2005).

Buah mengkudu juga mengandung *scopoletin*. *Scopoletin* dalam buah mengkudu dapat mempercepat aktivitas antioksidan endogen, yaitu *catalase* dan *superoxide dismutase*. Sehingga buah mengkudu bukan hanya sebagai sumber antioksidan sekunder melainkan dapat meningkatkan antioksidan primer dalam tubuh. *Scopoletin* juga dapat menghambat *shear stress*, sehingga

tidak terjadi disfungsi endotel (Kumar et al, 2010).

Shear stress merupakan stres pada pembuluh darah yang disebabkan oleh regangan. Regangan ini dapat disebabkan oleh tingginya tekanan darah yang dapat menyebabkan disfungsi endotel. *Scopoletin* dapat menurunkan *shear stress* dengan menurunkan spasme pembuluh darah dan merelaksasikan otot polos pembuluh darah (Kumar et al, 2010).

SIMPULAN

Aterosklerosis merupakan perubahan pada dinding arteri yang bersifat progresif dan ditandai adanya deposit lemak, rekrutmen dan akumulasi leukosit, pembentukan foam cell, migrasi, proliferasi miosit dan deposit matrik ekstrasel yang dapat menyebabkan arteri menebal dan kaku. Aterosklerosis dapat terjadi karena melakukan aktivitas fisik secara berlebihan dan dapat mengakibatkan terjadinya peningkatan ROS. Untuk menetralkan peningkatan ROS, maka diperlukan antioksidan. Maka, antioksidan bermanfaat untuk menangkal radikal bebas dan mencegah terjadinya kerusakan. Beberapa di antaranya adalah vitamin C dan E serta beberapa tanaman herbal seperti teh hijau dan buah mengkudu.

DAFTAR PUSTAKA

- Bauman L, Allemann IB. (2009). Antioxidants. In: Weisberg, E. editor. *Cosmetic Dermatology Principles and Practice*. 2 nd ed. New York: Mc GrawHillp.
- Candrawati S. (2013). Pengaruh aktivitas fisik terhadap stress oksidatif. *Mandala of Health* 6(1):454-61.

- Char MD. (2005). The patophysiology of acute coronary syndromes. *J. Emergency Medicine Cardiac Research*. 1(1):1-6
- Chen L. (2014). The role of antioxidant in photoprotector: a critical review. *J Am Acad Dermatol*. 67(5): 1013-24.
- Kumar R, Kumar A, Sharma R, Baruwa A. (2010). Pharmacological review on natural ACE interview. *J. Der Pharmacia Lettre*. 2(2):273-93.
- Kumar V, Abbas AK, Aster JC. (2012). Robbins basic pathology 9th edition. United States Of America: Elsevier. pp. 568-600
- Mutiasari D, Muhyi R, Husaini. (2016). Pengaruh Lama Paparan Asap terhadap Risiko Aterosklerosis Melalui Pengukuran Malonildealdehyde dan Advanced Oxidation Protein Protein Secara In Vivo. *Jurnal Berkala Kesehatan* 1(2): 149-156
- Pai VV, et al. (2014). Antioxidants in dermatology. *Indian Dermatol Online J* 5(2): 210-214
- Peake JM, Suzuki K, Coombes JS. (2007). The Influence of Antioxidant Supplementation on Markers of Inflammation and The Relationship to Oxidative Stress After Exercise. *J Nutr Biochem*. 18(6): 357-371
- Pratama A, Susianti, Windarti. (2015). Noni Fruits (*Morinda citrifolia*) as Atherosclerosis Inhibitor. Lampung: Universitas Lampung
- Purwandhono A, Normasari R. (2015). Pengaruh Pemberian Ekstrak Tauge (*Vigna radiata* (L)) terhadap Terjadinya Stress Oksidatif Pemicu Aterosklerosis pada Tikus Wistar Jantan yang Diberi Stress Fisik. *Journal of Agromedicine and Medical Science* 1(2): 26-30
- Rahma YD. (2011). Efek Teh Hijau (*Camellia sinensis* var. *Assamica*) sebagai Antioksidan terhadap Regresi Plak Aterosklerosis pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus* strain wistar) Aterosklerotik. [skripsi]. Malang: Universitas Muhammadiyah
- Soeharto TP. (2010). Kadar Vitamin E Rendah Sebagai Faktor Risiko Peningkatan Bilirubin Serum pada Neonatus. Semarang: Ilmu Kesehatan Anak Universitas Diponegoro
- Shete, A. N. (2015). The Effect of Vitamin C on Serum Superoxide Dismutase and Blood Sugar Levels in the Patients of Type 2 Diabetes Mellitus *International Journal of Health Sciences and Research*
- Wibawa JC, Arifin MZ, Herawati L. (2020). Mekanisme Vitamin C Menurunkan Stres Oksidatif Setelah Aktivitas Fisik. *JOSSAE* 5(1): 57-63
- World Health Organization. (2009). Cardiovascular Disease.
- Ziaadini, F., Aminae, M., Mahsa Rastegar, M. M., Abbasian, S., & Memari, A. H. (2017). Melatonin Supplementation Decreases Aerobic Exercise Training Induced-Lipid Peroxidation and Malondialdehyde in Sedentary Young Women. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, 67(3), 225–232.