

## **PENGARUH PEMBERIAN QUERCETIN TERHADAP KEMATIAN SEL ENDOTEL AORTA TIKUS WISTAR YANG DIBERI DIET ATHEROGENIK**

(The Influence Of Giving Quercetin With Toward The Number Of Endothelia Cells On The White Rat With Atherogenik Diet Treatment)

(Submitted : 19 Januari 2018, Accepted : 27 Februari 2018)

Frenky Arif Budiman

Akademi Gizi, Karya Husada Kediri  
e-mail: frenkyarifbudiman86@gmail.com

### **ABSTRAK**

*Atherosklerosis merupakan suatu penyakit degeneratif. Proses Atherosklerosis terjadi melalui beberapa tahap. Kejadian awal yang berperan pada proses atherosklerosis adalah kerusakan atau disfungsi endotel karena kadar lemak LDL. LDL Lipoprotein) adalah kolesterol "jahat" yang potensial menyumbat pembuluh darah. Akan tetapi, hal tersebut dapat dicegah dengan pemberian antioksidan. Oleh karena itu, perlu adanya alternatif pengobatan yang bersifat preventif yang bahannya berasal dari buah-buahan. Quersetin adalah salah satu zat aktif kelas flavonoid yang secara biologis amat kuat. Antioksidan ini dapat mencegah kerusakan sel sel endotel atau jaringan pembuluh darah. Pada saat bersamaan, antioksidan akan meningkatkan koesterol "baik" (High Density Lipoprotein / HDL) yang bermanfaat untuk mencegah penyakit jantung dan pembuluh darah. Penelitian ini bertujuan mengetahui peranan quercetin sebagai antioksidan dalam mencegah penurunan jumlah sel endotel aorta tikus yang diberi diet aterogenik. Jenis penelitian ini menggunakan experimental laboratorik pada hewan coba tikus dengan menggunakan desain penelitian Control Group Post Test Design. Variabel penelitian ini adalah jumlah sel endotel aorta. Hasil uji statistik One Way Anova menunjukkan bahwa terdapat perubahan jumlah sel endotel aorta tiap taraf perlakuan yang signifikan. Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian quercetin dengan dosis 56 mg paling potensial dalam pencegahan penurunan jumlah sel endotel aorta tikus.*

**Kata Kunci : Quercetin, Sel Endotel Aorta, Atherosklerosis**

### **ABSTRACT**

*Atherosclerosis is a degenerative disease. First, those which have the role in the process of atherosclerosis are disorder or dysfunction of endothelia. It is because of the high number of LDL fats. LDL (Low Density Lipoprotein) is "bad" cholesterol that the potency is causing embolism. Yet, it can be prevented by giving antioxidant. Therefore, there should be any alternative medicinal treatment preventively, the material is from fruits. Quercetin is one of active substances in flavonoid class that biologically is very strong. It can prevent endothelia cell damage or blood tissue. On the same time, antioxidant will increase "good" cholesterol (High Density Lipoprotein/HDL) that useful to prevent heart disease and blood vessel. The purpose of this study is to know the role of quercetin as antioxidant in preventing the decrement number of endothelia aorta cell of rat with aterogenic diet treatment. This study uses experimental laboratory types on the experimental rat by using Control Group Post Test Design. Variable that is measured here is the number of endothelia aorta cell. The result of statistical test of One Way Anova shows that there is any change on the number of endothelia cell aorta in every step of treatment that exist significantly. The conclusion of this study is that giving quercetin by doses 56 mg is the most potential in preventing the decrement number of endothelia aorta cell of rat.*

**Key words: Quercetin, endothelia aorta cell. Atherosclerosis**

### **PENDAHULUAN**

Perubahan pola makan pada saat ini, dari makanan yang banyak mengandung serat ke makanan yang banyak mengandung lemak telah menyebabkan terjadinya transisi epidemiologi, dari

penyakit infeksi dan kurang gizi menjadi penyakit degeneratif seperti penyakit jantung, kanker, diabetes melitus, dan lain sebagainya (Tuminah, 2004). Penyakit jantung koroner dan pembuluh darah yang lebih di kenal dengan Cardiovaskuler

Disease (CVD) merupakan penyebab utama kematian yang ada di dunia sekarang ini. Di Indonesia, walaupun belum ada data nasional prevalensi penyakit jantung koroner, dampak dari penyakit ini telah terlihat dengan menempati urutan pertama penyebab keseluruhan kematian yang ada pada survey kesehatan rumah tangga (SKRT) tahun 1992, dimana terdapat 16 persen penduduk yang meninggal akibat dari penyakit jantung koroner. Pada SKRT 1995 angka kematian jantung koroner meningkat menjadi 18,9 persen, dan hasil SKRT 2001 memperlihatkan angka 26,4 persen. Terjadi peningkatan dibandingkan SKRT sebelumnya (SKRT 1992: 9,9%; SKRT 1995: 19%) (Yahya, 2005).

Faktor risiko utama yang dapat dikendalikan pada penyakit jantung koroner adalah antara lain kadar kolesterol Low Density Lipoprotein (LDL), trigleserida, dan kadar kolesterol High Density Lipoprotein (HDL) dalam darah. Beberapa penelitian menunjukkan hubungan antara kadar kolesterol total darah dengan atherosklerosis. Atherosklerosis merupakan suatu penyakit degeneratif. Proses atherosklerosis terjadi melalui beberapa tahap. Kejadian awal yang berperan pada proses atherosklerosis adalah kerusakan atau disfungsi endotel karena tingginya kadar lemak LDL (Anwar, 2004).

Menurut Utama (2003), sel endotel merupakan lapisan sel pembatas dinding pembuluh darah dan darah. Perlu diketahui bahwa sel endotel ini sangat vital, karena kegiatan dan dinamikanya yang terus-menerus mengatur keseimbangan komposisi darah dan kondisi dinding pembuluh darah. Dalam keadaan sehat lapisan sel-sel endotel tertutup sehingga darah dan cairan hanya mengalir di pembuluh darah. Namun, dalam keadaan sakit secara umum bahkan cedera setempat pun akan mengubah sifat lapisan sel-sel endotel, dengan cara melonggarkan dan melepaskan diri satu sama lain sehingga cairan darah berupa serum dapat keluar dinding pembuluh darah dan terjadilah sembab atau pembengkakan.

Kerusakan endotel akan menyebabkan pelepasan faktor pertumbuhan yang akan merangsang masuknya monosit ke lapisan intima pembuluh darah. Lipid akan masuk ke dalam pembuluh darah melalui transport aktif dan pasif. Monosit pada dinding pembuluh darah akan berubah menjadi makrofag dan akan memfagosit kolesterol LDL, sehingga akan terbentuk foam cells. Pada inti dari plak tersebut, sel-sel lemak dan lainnya akan menjadi nekrosis dan terjadi kalsifikasi. Plak ini akan menginvasi dan menyebar

kedalam tunika media dinding pembuluh darah, sehingga pembuluh darah akan menebal dan terjadi penyempitan lumen (Japardi, 2002).

Sayur dan buah-buahan merupakan sumber utama antioksidan karena mengandung tokoferol, asam askorbat, karotenoid, serta senyawa polifenol dan flavonoid. Dua jenis senyawa polifenol dan flavonoid banyak mendapat perhatian karena merupakan komponen bioaktif pada makanan khususnya sebagai antioksidan. Flavonoid terdapat pada daun, bunga, buah, biji-bijian, kacang-kacangan, bulir padi, rempah, dan pada tumbuhan berkhasiat obat. Dengan demikian, peran diet antioksidan polifenol dan flavonoid dari sayuran dan buah segar diperlukan untuk mengurangi risiko terkena penyakit jantung (Sukarianingsih dkk, 2004).

Quercetin adalah salah satu zat aktif kelas flavonoid yang secara biologis amat kuat. Bila vitamin C memiliki aktivitas antioksidan 1, maka Quercetin memiliki aktivitas antioksidan 4,7. Zat fitokimia (Quercetin) di dalam apel dapat berfungsi sebagai antioksidan yang melawan kolesterol 'jahat' (Low Density Lipoprotein/LDL) yang potensial menyumbat pembuluh darah. Antioksidan ini dapat mencegah kerusakan sel-sel endotel atau jaringan pembuluh darah. Pada saat bersamaan, antioksidan akan meningkatkan kolesterol 'baik' (High Density Lipoprotein/HDL) yang bermanfaat untuk mencegah penyakit jantung dan pembuluh darah (Hardiman, 2005). Selain itu, antioksidan berfungsi menangkal radikal bebas yang dapat mencegah oksidasi LDL sehingga proses atherosklerosis atau penyumbatan pembuluh darah dapat dihindari (Khomsan, 2006).

Berdasarkan uraian di atas maka perlu diadakan penelitian tentang pengaruh pemberian Quercetin dalam mencegah radikal bebas terhadap kematian (terlepasnya) sel endotel aorta pada tikus yang diberi diet atherogenik.

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah true experimental laboratorik karena terdapat perlakuan dan kelompok kontrol pada hewan coba tikus serta menggunakan randomisasi dengan desain penelitian Control Group Post Test Design. Binatang coba dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Ratus novvergicus strain wistar*) yang diambil berdasarkan kriteria inklusi, dipilih secara random sampling, dikelompokkan serta diintervensi quersetin dengan dosis yang berbeda serta diobservasi selama 60

hari, kemudian dilihat jumlah sel endotel pembuluh darah aorta pada setiap perlakuan. Data dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji One Way Anova untuk membandingkan rata-rata jumlah sel endotel aorta pada masing-masing kelompok perlakuan, apakah terdapat perbedaan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah dilakukan perlakuan selama 60 hari pada tiap kelompok, tikus dibedah, diambil aorta thoracalisnya dan dibuat sediaan histopatologi dengan pewarnaan HE, kemudian diamati dibawah mikroskop perbesaran 400x (obyektif 40, ocular 10) untuk menghitung jumlah endotel aorta tikus pada tiap kelompok perlakuan. Sample gambaran mikroskop sediaan hispatologi aorta tikus pada tiap kelompok yang difoto menggunakan mikroskop Olympus photo slide Bx51 perbesaran 400x. Kemudian dilakukan penghitungan jumlah sel endotel aorta.

Tabel 1. Hasil perhitungan sel endotel aorta

Kelompok	Rata-rata	SD
PO	65.20	4.494
P1	24.60	2.074
P2	32.60	3.050
P3	47.80	1.924
P4	56.20	3.962

### Keterangan:

- PO : Kontrol Negatif, diberi diet normal
- P1 : Kontrol Positif, diberi diet aterogenik
- P2 : diet aterogenik + quercetin (14 mg)
- P3 : diet aterogenik + quercetin (28 mg)
- P4 : diet aterogenik + quercetin (56 mg)

Tabel 1. menunjukkan bahwa rata-rata jumlah sel yang terendah terdapat pada kontrol positif (P1) yaitu  $24,60 \pm 2.074$ , sedangkan jumlah sel endotel yang tertinggi terdapat pada kelompok dengan diet Aterogenik + quercetin dengan dosis 56 mg (P4) yaitu  $56.20 \pm 3.962$

Hasil uji statistik One Way Anova menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada rata-rata jumlah sel endotel dari masing-masing perlakuan ( $p < 0,000$ ). Berdasarkan uji Tuckey dapat diketahui bahwa dari masing-masing perlakuan tersebut menunjukkan adanya perbedaan. Hal ini menunjukkan bahwa quercetin mampu mencegah penurunan jumlah sel endotel aorta. Jadi, semakin tinggi konsentrasi quercetin yang diberikan, maka jumlah sel endotel aorta semakin mendekati perlakuan kelompok control negatif (perlakuan yang hanya diberi pakan normal sejalan dengan penelitian yang dilakukan secara in vivo oleh Christine Morand et al (1998) menunjukkan bahwa 0.2% quercetin (2 gram/kg diet) dapat menghambat oksidasi LDL pada tikus percobaan.

sel endotel adalah lapisan sel pembatas yang membatasi dinding pembuluh darah dan darah. Perlu diketahui bahwa sel endotel ini sangat vital. karena kegiatan dan dinamikanya yang terus-menerus mengatur keseimbangan komposisi darah dan kondisi dinding pembuluh darah. Dalam keadaan sehat lapisan sel-sel endotel tertutup sehingga darah dan cairan hanya mengalir di pembuluh darah. Namun, dalam keadaan sakit secara umum bahkan cedera setempat pun akan mengubah sifat lapisan se-sel endotel, dengan cara melonggarkan dan melepaskan diri satu sama lain sehingga cairan darah berupa serum dapat keluar dinding pembuluh darah dan terjadilah sembab atau pembengkakan (Utama, 2003)

Menurut santoso (2005), lipoprotein berdensitas tinggi (HDL) membawa lemak ke luar sel untuk diuraikan, dan diketahui memiliki sifat protektif untuk melawan atherosklerosis. Namun, lipoprotein berdensitas rendah (LDL) dan lipoprotein berdensitas sangat rendah/ Very Low Density Lipoprotein (VLDL) dalam jumlah yang lebih besar membawa lemak ke sel tubuh, termasuk sel endotel arteri, oksidasi kolesterol dan trigliserid menyebabkan pembentukan radikal bebas yang diketahui merusak sel-sel endotel.

Telah diketahui bahwa sayur dan buah-buahan merupakan sumber utama antioksidan karena mengandung tokoferol, asam askorbat, karotenoid, serta senyawa polifenol dan flavonoid. Dengan demikian, peran diet antioksidan polifenol dan flavonoid dari sayuran dan buah segar diperlukan untuk mengurangi risiko terkena penyakit jantung (Sukarianingsih dkk, 2004). Salah satu antioksidan kelas flavonoid yang memiliki tingkat aktivitas antioksidan sebesar 4,7 adalah Quercetin. Tingkat aktivitas antioksidan quercetin jauh lebih besar dibandingkan dengan vitamin C yang hanya memiliki tingkat aktivitas antioksidan 1. zat fitokimia (Quercetin) di dalam bahan-bahan makanan sumber quercetin dapat berfungsi sebagai antioksidan yang melawan kolesterol "jahat" (Low Density Lipoprotein/LDL) yang potensial menyumbat pembuluh darah. Antioksidan berupa quercetin ini dapat mencegah kerusakan sel-sel endotel atau jaringan pembuluh darah. Pada saat bersamaan, antioksidan akan meningkatkan kolesterol "baik" (High Density Lipoprotein/HDL) yang bermanfaat untuk mencegah penyakit jantung dan pembuluh darah (Hardiman, 2005). Selain itu, antioksidan berfungsi menangkal radikal bebas yang dapat mencegah oksidasi LDL sehingga proses atherosklerosis

atau penyumbatan pembuluh darah dapat dihindari (Khomsan, 2006).

#### **KESIMPULAN**

Pemberian quercetin pada tikus secara signifikan dapat mencegah penurunan jumlah sel endotel pembuluh darah aorta yang dipapar diet aterogenik.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- Anwar T, Bahri, 2004. Dislipidemia Sebagai Faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner. Sumatra utara: fakultas kedokteran sumatra utara.
- Japardi I, 2002. Patofisiologi Stroke Infark Akibat Tromboemboli, Fakultas Kedokteran Bagian Bedah Universitas Sumatera Utara.
- Karyadi Elvina, 1997. Antioksidan, Resep Sehat dan Umur Panjang. <http://www.indomedia.com>.
- Khomsan A, 2006. Manfaat Apel Bagi Kesehatan. <http://www.bkpsulteng.go.id>.
- Notoatmodjo, 2002. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta : PT. Rineka Cipta.
- Santoso M, Setiawan T, 2005. Penyakit Jantung Koroner, SMF Penyakit Dalam RSUD Koja/Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Ukrida, Jakarta.
- Sukarianingsih, Dedek. 2004. Sintesis Kuersetin Asetat dan Kuersetin Benzoat. Post Graduate Airlangga University.
- Utama J, 2003. Konsultasi Bagaimana Mencegah Stroke, Sinar Harapan. <http://www.forum.lareosing.or>