

I. PENDAHULUAN

Stres oksidatif merupakan suatu kondisi yang terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dengan sistem pertahanan antioksidan di dalam tubuh (Puspitasari dkk, 2016). Stres oksidatif merupakan ketidakseimbangan antara radikal bebas (pro oksidan) dan antioksidan yang dipicu oleh dua kondisi umum yaitu kurangnya antioksidan dan kelebihan produksi radikal bebas (Rush *et al.*, 2005). Radikal bebas merupakan dasar untuk banyak proses biokimia dan menunjukkan bagian penting dari metabolisme. Radikal bebas didefinisikan sebagai sebuah molekul atau bagian molekuler yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbit atom atau molekular terjauh dan dapat tereksistensi sendiri (Halliwell *and* Gutteridge dalam Sen *et al.*, 2010). Istilah stres oksidatif juga didefinisikan sebagai suatu keadaan dimana terjadi peningkatan level *Reactive Oxygen Species* (ROS). Dalam jumlah normal, ROS berperan pada berbagai proses fisiologis seperti sistem pertahanan, biosintesis hormon, fertilisasi, dan sinyal seluler. Akan tetapi, peningkatan produksi ROS yang dikenal dengan kondisi stres oksidatif memiliki implikasi pada berbagai macam penyakit seperti hipertensi, aterosklerosis, diabetes, gagal jantung, stroke, dan penyakit kronis lainnya (Paravicini *and* Touyz, 2008).

Menurut data statistik dari studi *Global Status Report on Noncommunicable Disease* WHO, hingga akhir tahun 2008 penyakit degeneratif telah menyebabkan kematian hampir 36 juta orang di seluruh dunia dan diperkirakan akan terus

meningkat sebanyak 70% dari populasi global. Dalam jumlah total, pada tahun 2030 diprediksi akan ada 52 juta jiwa kematian per tahun akibat penyakit degeneratif seperti kanker, jantung, stroke, hiperkolesterol, dan diabetes (Gunawan, 2012).

Disfungsi sel endotel dapat disebabkan oleh keadaan hiperkolesterolemia, dislipidemia, merokok, dan diabetes yang dapat menginisiasi aterosklerosis melalui aktivasi sel endotel yang akan menyebabkan kerusakan sel endotel (Verma *and* Anderson dalam Oever *et al.*, 2010). Hiperkolesterolemia merupakan suatu keadaan yang menunjukkan tingginya kadar kolesterol di dalam darah (Kumar *et al.*, 2007). Hiperkolesterolemia merupakan faktor resiko penyebab tingginya prevalensi arterosklerosis, yang kemudian dapat mengakibatkan komplikasi kardiovaskular (Kaliora *et al.* dalam Durkar *et al.*, 2014). Hiperkolesterolemia merupakan salah satu faktor resiko terjadinya penyakit kardiovaskular yang banyak terjadi di masyarakat. Abnormalitas kadar lipid dalam darah merupakan salah satu faktor resiko timbulnya penyakit kardiovaskular dan metabolik, misalnya arterosklerosis, penyakit jantung koroner, stroke, sindrom metabolik dan sebagainya (Riset Kesehatan Dasar, 2013). Konsumsi makanan yang mengandung kolesterol dan asam lemak tidak jenuh yang tinggi, seperti yang terdapat dalam kuning telur dan jeroan, dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah (Kumar *et al.*, 2007). Selain itu, peningkatan radikal bebas atau oksigen jenis reaktif (ROS) secara umum dan dalam kondisi hiperlipidemia juga diketahui dapat mengakibatkan disfungsi jantung, penyakit kardiovaskular, apoptosis dan nekrosis jantung (Kaliora *et al.*; Wattanapityakul *and* Bauer dalam Durkar *et al.*, 2014).

Sel endotel adalah bagian dalam pembuluh darah yang terdiri dari monolayer aktif yang berperan penting dalam homeostasis vaskuler (Oever *et al.*, 2010). Mediator yang paling penting disintesis oleh sel endotel adalah nitrat oksida (NO), karena merupakan vasodilator, antiplatelet, antiproliferatif, penurun permeabilitas, antiinflamatori, dan antioksidan. Disfungsi sel endotel berhubungan dengan penurunan ketersediaan NO dalam darah, baik disebabkan oleh tidak adanya produksi NO maupun tidak adanya aktivitas biologis dari NO (Kawashima; Harrison dalam Oever *et al.*, 2010). Produksi NO berkurang pada sel disebabkan karena stres oksidatif. Stres oksidatif disebabkan oleh 3 faktor yaitu peningkatan oksidan, penurunan proteksi antioksidan, dan kegagalan sel untuk memperbaiki kerusakan oksidatif (Jansson dalam Oever *et al.*, 2010).

Antioksidan merupakan zat yang dapat membersihkan radikal bebas dan mencegah radikal bebas merusak sel. Radikal bebas bertanggung jawab menyebabkan sejumlah besar masalah kesehatan seperti kanker, penuaan dini, penyakit kardiovaskular, dan gangguan pencernaan. Antioksidan memiliki efek protektif dengan menetralkan radikal bebas yang bersifat toksik dengan memproduksi metabolisme sel alami. Tubuh secara alami menghasilkan antioksidan, tapi prosesnya tidak efektif 100% jika dalam keadaan produksi radikal bebas melimpah di udara dan keefektifannya juga menurun karena penuaan (Sen *et al.*, 2010). Peningkatan jumlah asupan antioksidan dapat mencegah berbagai penyakit dan mengurangi permasalahan kesehatan. Makanan dapat meningkatkan kadar antioksidan. Buah dan sayur mengandung antioksidan penting seperti vitamin A, C, E, betakaroten, dan mineral

penting, termasuk selenium dan zink. Buah-buahan, sayur-sayuran, dan obat herbal merupakan sumber utama antioksidan (Sies *et al.* dalam Sen *et al.*, 2010).

Senyawa karotenoid dan provitamin A merupakan salah satu senyawa antioksidan alami yang banyak terdapat dalam umbi wortel (*Daucus carota* L.) (Andarwulan dan Koswara, 1992). Umbi wortel dapat berfungsi sebagai antioksidan alami yang melindungi tubuh dari serangan radikal bebas karena tidak hanya mengandung senyawa karotenoid beta karoten namun juga mengandung alfa karoten, gamma karoten, zeta karoten, dan likopen (Maulina, 2011). Studi eksperimental dan klinis terhadap kandungan zat aktif wortel baik dalam bentuk tepung maupun ekstrak yang pernah dilakukan diketahui bahwa wortel memiliki efek hiperglikemia, efek antikanker, efek protektif terhadap penyakit jantung koroner, dan aktivitas hipokolesterolemia dan hipolipidemia (Jain *et al.*, 2012). Studi farmakologi menunjukkan bahwa *Daucus carota* L. memiliki aktivitas antifertilitas, hipoglikemik, hepatoprotektif, dan afrodisiak (Singh *et al.*, 2012). Namun, penelitian terkait ekstrak wortel dan efek proteksinya terhadap disfungsi sel endotel yang diinduksi makanan lemak tinggi dan propiltiourasil masih sedikit. Sehingga pada penelitian ini dilakukan pengujian efek proteksi dari ekstrak etanol umbi wortel (*Daucus carota* L.) terhadap disfungsi sel endotel pembuluh darah mencit yang diinduksi MLT dan PTU.