

Potensi Anggur Merah (*Vitis vinifera*) sebagai Pencegahan Aterosklerosis

Vermitia¹, Anggraeni Janar Wulan²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Aterosklerosis merupakan salah satu faktor risiko yang mendasari terjadinya beberapa penyakit kardiovaskular seperti infark miokard, infark serebri (stroke), aneurisma aorta dan penyakit vaskular perifer (gangren tungkai). Pembuluh darah yang sering menjadi daerah predileksi aterosklerosis yaitu aorta dan arteri koronaria. Berdasarkan patofisiologi secara umum, aterosklerosis disebabkan oleh disfungsi endotel dan inflamasi di pembuluh darah. Proses tersebut menghasilkan plak aterom sehingga menyumbat lumen pembuluh darah dan melemahkan jaringan pembuluh darah. Salah satu faktor risiko aterosklerosis yaitu dislipidemia atau diet tinggi kolesterol dan lemak jenuh. Komponen utama kolesterol serum total yang menyebabkan peningkatan risiko terbentuknya aterosklerosis adalah *low-density lipoprotein* (LDL). Anggur merah (*Vitis vinifera*) merupakan buah yang mengandung zat-zat yang bermanfaat bagi tubuh seperti vitamin, mineral, flavonoid, resveratrol, proantosianidin dan prosianidin. Beberapa penelitian menunjukkan adanya pengaruh konsumsi anggur merah (*Vitis vinifera*) terhadap penurunan risiko morbiditas dan mortalitas penyakit kardiovaskular. Kandungan resveratrol, proantosianidin dan prosianidin memiliki manfaat yang signifikan untuk menghambat pembentukan aterosklerosis dengan mekanisme kerjanya sebagai anti-inflamasi, menghambat agregasi platelet, menurunkan kadar lipid, meningkatkan elastisitas pembuluh darah, meningkatkan aktivitas fibrinolitik yang dapat memecah trombus dan menghambat enzim kolesterol esterase. Mekanisme-mekanisme tersebut menunjukkan bahwa anggur merah (*Vitis vinifera*) berpotensi sebagai pencegahan aterosklerosis.

Kata kunci: anggur merah, aterosklerosis, proantosianidin, prosianidin, resveratrol

Potential of Red Grape (*Vitis vinifera*) as a Prevention for Atherosclerosis

Abstract

Atherosclerosis is one of the underlying risk factors for several cardiovascular diseases such as myocardial infarction, cerebral infarction (stroke), aortic aneurysm and peripheral vascular disease (gangrene limb). The blood vessels that often become predilection areas of atherosclerosis are the aorta and coronary arteries. Based on pathophysiology in general, atherosclerosis is caused by endothelial dysfunction and inflammation in the blood vessels. The process produces atheromic plaques that clog the lumen of blood vessels and weaken blood vessel tissue. One risk factor for atherosclerosis is dyslipidemia or a diet high in cholesterol and saturated fats. The main component of total serum cholesterol that causes an increased risk of atherosclerosis is of low-density lipoprotein (LDL). Red grape (*Vitis vinifera*) is a fruit that contains substances that benefit the body such as vitamins, minerals, flavonoids, resveratrol, proanthocyanidin and procyanidin. Several studies have shown the effect of red grape consumption (*Vitis vinifera*) on the decreased risk of morbidity and mortality of cardiovascular disease. The content of resveratrol, proanthocyanidin and procyanidin has significant benefits to inhibit the formation of atherosclerosis with its mechanism of action as an anti-inflammatory, inhibit platelet aggregation, reduce lipid levels, increase elasticity of blood vessels, increase fibrinolytic activity that can break down thrombus and inhibit the enzyme cholesterol esterase. These mechanisms show that red grape (*Vitis vinifera*) is potentially as prevention for atherosclerosis.

Keywords: atherosclerosis, proanthocyanidins, procyanidins, red grape, resveratrols

Korespondensi: Vermitia, alamat Kampus Hijau Residen Kampung Baru, HP 085365066671, e-mail vermitia@gmail.com

Pendahuluan

Aterosklerosis adalah lesi intimal yang menonjol yang disebut juga *atheromas* atau *fibrofatty plaque* sehingga menyumbat lumen dan melemahkan jaringan vaskular.¹ Aterosklerosis merupakan kondisi yang mendasari terjadinya beberapa penyakit kardiovaskular yaitu infark miokard, infark serebri (stroke), aneurisma aorta dan penyakit vaskular perifer (gangren tungkai).²

Saat ini penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama kematian di dunia. Lebih dari tigaperempat kematian penyakit ini terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah termasuk di antaranya adalah Indonesia.³⁻⁵ Penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke pada tahun 2014 telah menjadi dua penyebab utama kematian tertinggi di Indonesia dan prevalensinya

diprediksi akan meningkat secara signifikan di tahun 2030.^{6,7}

Beberapa penelitian epidemiologi menunjukkan adanya hubungan antara konsumsi anggur merah secara jangka panjang dengan penurunan risiko terbentuknya aterosklerosis. Konsumsi anggur merah berperan dengan meningkatkan fungsi perlindungan endotel pembuluh darah.⁸

Isi

Ada tiga jenis lipid yang terdapat di dalam darah yaitu kolesterol, trigliserid dan fosfolipid. Lipid dan apoprotein membentuk senyawa yang disebut lipoprotein. Pada manusia terdapat enam jenis lipoprotein yaitu *high-density lipoprotein* (HDL), *low-density lipoprotein* (LDL), *intermediate-density lipoprotein* (IDL), *very low-density lipoprotein* (VLDL), kilomikron dan lipoprotein a kecil.¹

Kolesterol dan trigliserid yang terdapat di usus berasal dari makanan berlemak merupakan hasil eksresi hati dan empedu. Kolesterol akan diserap sebagai kolesterol sedangkan trigliserid diserap sebagai asam lemak bebas.¹ Selanjutnya kolesterol mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester sedangkan asam lemak bebas akan diubah lagi menjadi trigliserid. Kedua senyawa hasil tersebut bersama dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk kilomikron.⁹

Kilomikron akan masuk ke saluran limfa hingga akhirnya masuk ke aliran darah. Trigliserid yang terdapat di dalam kilomikron akan terhidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* menjadi asam lemak bebas. Asam lemak bebas akan disimpan di jaringan adiposa sebagai trigliserid kembali atau jika jumlahnya banyak akan diambil oleh hati untuk membentuk trigliserid hati. Kilomikron yang kehilangan sebagian besar trigliserid akan menjadi kilomikron remnant yang mengandung kolesterol ester dan akan di bawa hati.⁹

Jalur metabolisme lipoprotein secara endogen ditandai dengan sintesis trigliserid dan kolesterol di hati dan disekresi sebagai lipoprotein VLDL ke dalam sirkulasi. Trigliserid di VLDL akan dihidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* dan VLDL berubah menjadi IDL. IDL juga akan terhidrolisis menjadi LDL. LDL merupakan lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian dari kolesterol di LDL akan diangkut ke hati dan

jaringan lainnya yang mempunyai reseptor untuk kolesterol-LDL seperti kelenjar adrenal, testis dan ovarium. Sebagian lagi dari kolesterol-LDL akan teroksidasi dan ditangkap oleh *reseptor scavenger* A (SR-A) di makrofag dan akan menjadi sel busa atau *foam cell*.^{8,9} Sel busa atau *foam cell* inilah yang berkaitan dengan patogenesis aterosklerosis.²

LDL merupakan komponen utama kolesterol serum total yang menyebabkan peningkatan risiko terjadinya aterosklerosis. Aterosklerosis terutama mengenai arteri elastik (aorta, arteri karotis dan arteri iliaka) serta arteri muskular besar dan sedang (arteri koronaria dan arteri poplitea).²

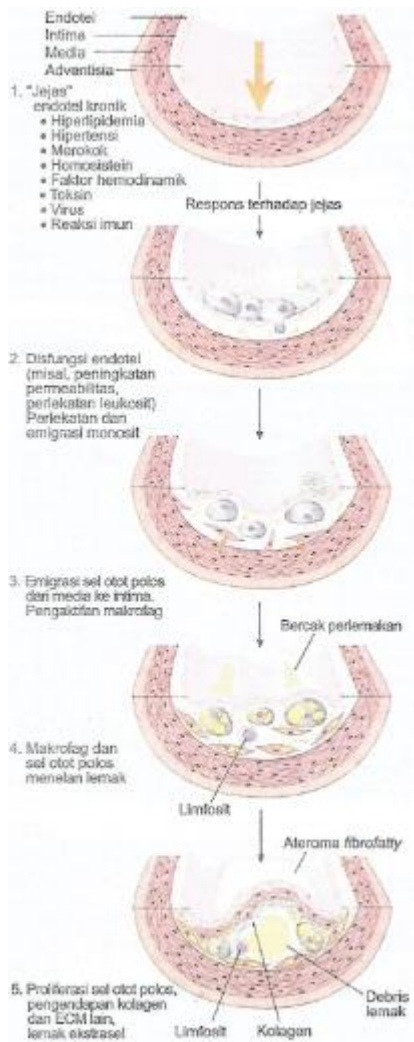
Proses aterosklerosis diawali dengan disfungsi endotel yang telah terjadi sejak usia muda. Bercak perlemakan yang ditemukan pada sebagian besar anak usia di bawah satu tahun dapat menjadi prekursor plak ateroma. Jejas pada endotel yang berlangsung sejak usia muda menyebabkan disfungsi endotel berupa peningkatan permeabilitas, rekrutmen dan adesi leukosit dan potensi pembentukan trombus.^{2,10}

Selain itu asupan yang tinggi kolesterol dan lemak jenuh menyebabkan akumulasi lipoprotein di permukaan intima lalu akan masuk ke dalamnya. Lipoprotein yang berada di dalam intima akan teroksidasi sehingga bersifat sitotoksik, proinflamasi dan proaterogenik. Akibatnya endotel akan mengeluarkan sitokin yang memicu migrasi monosit dan sel darah lainnya menuju intima untuk menangkap LDL yang teroksidasi tersebut sehingga terbentuklah sel busa (*foam cells*).²

Pelepasan sitokin inflamasi akan mengaktifasi platelet dan sel-sel otot polos vaskular sehingga sel-sel otot polos vaskular akan berproliferasi dan bermigrasi dari tunika intima ke intima. Selain itu juga mengakibatkan akumulasi matriks ekstraseluler dan terjadi fibrosis yang menghasilkan plak ateroma. Proses yang terus berkelanjutan ini mengakibatkan plak terkalsifikasi yang biasanya disertai apoptosis sel-sel otot polos vaskular.^{2,8}

Plak ateroma yang berada di pembuluh darah kecil dapat menyumbat lumen, mengganggu aliran darah ke organ distal dan menyebabkan jejas iskemik. Plak ateroma juga dapat mengalami kerusakan sehingga membentuk trombus yang menambah

hambatan aliran darah. Sedangkan di pembuluh darah besar, plak ateroma bersifat destruktif, menginvasi tunika media di dekatnya dan memperlemah dinding pembuluh darah yang menyebabkan aneurisma dapat pecah.²



Gambar 1. Proses terjadinya Aterosklerosis²

Berdasarkan struktur taksonomi, anggur merah merupakan tanaman yang merupakan divisi *Spermatophyta*, subdivisi *Angiospermae*, kelas *Dicotyledonae*, ordo *Rhamnales*, suku *Vitaceae*, genus *Vitis* dan spesies *Vitis vinifera*. Selain anggur jenis *Vitis vinifera*, anggur lain yang bisa dikonsumsi yaitu jenis *Vitis labrusca*.¹¹ Anggur merah mengandung beberapa zat yang bermanfaat bagi tubuh seperti vitamin, resveratrol, mineral dan polifenol termasuk flavonoid, proantosianidin dan prosianidin.¹² Kandungan-kandungan tersebut menjadikan anggur merah bermanfaat sebagai antioksidan, obat

kardiovaskular, hematologi, anti-inflamasi dan anti kanker.¹³

Resveratrol banyak terdapat pada kulit anggur dan hanya terdapat pada anggur merah. Resveratrol memiliki beberapa mekanisme kerja untuk mencegah aterosklerosis. Contohnya dalam metabolisme lipid, menangkap radikal bebas, menghambat agregasi platelet dan sebagai anti inflamasi.^{12,14}

Peran resveratrol dalam metabolisme lemak yaitu dengan mengurangi kadar kolesterol total, trigliserid, LDL dan VLDL. Efek lainnya yaitu menghambat peroksidasi lipid dan transpor enzim kolesterol esterase.¹⁵

Resveratrol bekerja dengan menghambat aktivitas enzim *cyclooxygenase-2* (COX-2) yang merupakan penghasil prostaglandin-E2 (PGE2), yang berperan sebagai mediator inflamasi. Selain itu resveratrol juga mengurangi ekspresi gen, sintesis, dan sekresi interleukin-6 (IL-6) yang merupakan penanda dalam proses inflamasi dan perkembangan plak aterosklerotik.¹⁵

Resveratrol juga memiliki efek sebagai antioksidan yang berguna untuk menangkap radikal bebas. Resveratrol bekerja sebagai antioksidan dengan meningkatkan aktivitas beberapa enzim di sel otot polos aorta contohnya superoksida dismutase, katalase, glutathion peroksidase dan glutathion-S-transferase.¹⁵

Proantosianidin dan prosianidin banyak terdapat di biji anggur.¹¹ Proantosianidin merupakan komponen polifenol yang memiliki manfaat sebagai antioksidan, menghambat agregasi platelet, meningkatkan eritrosit yang berperan pada transportasi oksigen, menurunkan viskositas darah, berikatan dengan kolagen sehingga meningkatkan elastisitas pembuluh darah dan meningkatkan aktivitas fibrinolitik yang dapat memecah trombus.¹⁶

Proantosianidin juga meningkatkan aktivitas enzim superoksida dismutase, glutathion peroksidase dan katalase yang berperan sebagai antioksidan. Proantosianidin sebagai antioksidan berpotensi 20 dan 50 kali lebih efektif daripada vitamin E dan vitamin C.¹⁶

Prosianidin menghambat enzim kolesterol esterase. Enzim kolesterol esterase berperan sebagai katalis dalam proses hidrolisis kolesterol ester di usus halus.

Suplementasi ekstrak biji anggur merah pada tikus menunjukkan dapat menurunkan profil lipid plasma dengan menghambat enzim lipase, kolesterol esterase, mikrolisis kolesterol dan mengikat asam empedu.¹²

Ringkasan

Aterosklerosis merupakan serangkaian proses yang diawali dengan disfungsi endotel dan inflamasi akibat metabolisme lipid yang tinggi asupan kolesterol dan lemak jenuh sehingga terbentuk plak ateroma. Plak ateroma mengakibatkan sumbatan di lumen pembuluh darah dan melemahkan jaringan pembuluh darah.

Anggur merah mengandung banyak senyawa nutrisi diantaranya yaitu resveratrol, proantosianidin, dan prosianidin. Resveratrol yang banyak terdapat pada kulit anggur berperan dengan menghambat peroksidasi lipid dari LDL, menangkap radikal bebas, menghambat agregasi platelet, dan sebagai anti inflamasi. Proantosianidin berperan dengan menghambat agregasi platelet, meningkatkan eritrosit, sebagai antioksidan, meningkatkan elastisitas pembuluh darah dengan mengikat kolagen, dan meningkatkan aktivitas fibrinolitik sehingga dapat memecah trombus. Prosianidin menghambat kerja enzim kolesterol esterase yang berperan sebagai katalis dalam proses hidrolisis kolesterol ester di usus halus.

Simpulan

Anggur merah (*Vitis vinifera*) berpotensi untuk mencegah terbentuknya aterosklerosis. Kandungan senyawa di dalam anggur merah yang berpotensi untuk mencegah pembentukan aterosklerosis yaitu resveratrol, proantosianidin dan prosianidin.

Daftar Pustaka

1. Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF, et al. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi ke-6. Jakarta: Interna Publishing; 2014.
2. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Buku ajar patologi. Edisi ke-7. Jakarta: EGC; 2007.
3. Cardiovascular disease (CVDs) [internet]. Geneva: World Health Organization; 2017 [disitasi tanggal 21 November 2017]. Tersedia dari: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Info datin: situasi kesehatan jantung. Jakarta: Pusat Data Dan Informasi Kemenkes RI; 2014.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset kesehatan dasar 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kemenkes RI; 2013.
6. Penyakit jantung penyebab kematian tertinggi, Kemenkes ingatkan CERDIK [internet]. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2017 [disitasi tanggal 26 November 2017]. Tersedia dari: <http://www.depkes.go.id/article/view/17073100005/penyakit-jantung-penyebab-kematian-tertinggi-kemenkes-ingatkan-cerdik-.html>.
7. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Buletin jendela data dan informasi kesehatan: penyakit tidak menular. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2012.
8. Auger C, Said A, Nguyen PN, Chabert P, Khodja NI, Kerth VB, et al. Potential of food and natural products to promote endothelial and vascular health. J Cardiovasc Pharmacol. 2016; 68(1): 11-8.
9. Guyton AC, Hall JE. Buku ajar fisiologi kedokteran. Edisi ke-11. Jakarta: EGC; 2008.
10. Hong YM. Atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. J Korean Circ . 2010; 40(1):1-9.
11. Fauzi R. Efek jus buah anggur merah (*Vitis vinifera* Linn.) terhadap penghambatan peningkatan kadar LDL kolesterol darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) [skripsi]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret; 2009.
12. Adisakwattana S, Moonrat J, Srichairat S, Chanasit C, Tirapongporn H, Chanathong B, et al. Lipid-lowering mechanisms of grape seed extract (*Vitis vinifera* L) and its antihyperlipidemic activity. J Med Plant Res. 2010; 4(20): 2113-20.

13. Xia M, Ling W, Zhu H, Wang Q, Ma J, Hou M, et al. Anthocyanin prevents CD40-activated proinflammatory signaling in endothelial cells by regulating cholesterol distribution. *J Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007; 27(3): 519-24.
14. Penumathsa SV, Thirunavukkarasu M, Koneru S, Juhasz B, Zhan L, Pant R, et al. Statin and resveratrol in combination induces cardioprotection against myocardial infarction in hypercholesterolemic rat. *J Mol Cell Cardiol.* 2007; 42(3): 508-16.
15. Riccioni G, Gammone MA, Tettamani G, Bergante S, Pluchinotta FR, D'Orazio N, et al. Resveratrol and anti-atherogenic effects. *Int J Food Sci Nutr.* 2015; 66(6):603-10.
16. Hassan NS, Rafaat BM, Aziz SW. Modulatory role of grape seed extract on erythrocyte hemolysis and oxidative stress induced by microwave irradiation in rats. *International J of Integrative Biology.* 2010; 10(2): 106-1.