

BAB II.

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia merupakan suatu penyakit metabolit yang terutama disebabkan oleh asupan makanan dan dipengaruhi oleh faktor keturunan dan berat badan dan ditandai oleh peningkatan kadar kolesterol plasma dan LDL serum (Otunola *et al.*, 2010). Menurut Rerkasem *et al.* (2008) dalam Otunola *et al.*, 2010, hiperkolesterolemia merupakan faktor utama yang menyebabkan terjadinya aterosklerosis yang dapat berkembang menjadi penyakit kardiovaskuler. Asupan makanan seperti kuning telur, lemak hewani dan mentega yang mengandung kolesterol tinggi dan lemak jenuh dapat meningkatkan kadar kolesterol plasma (Kumar *et al.*, 2007).

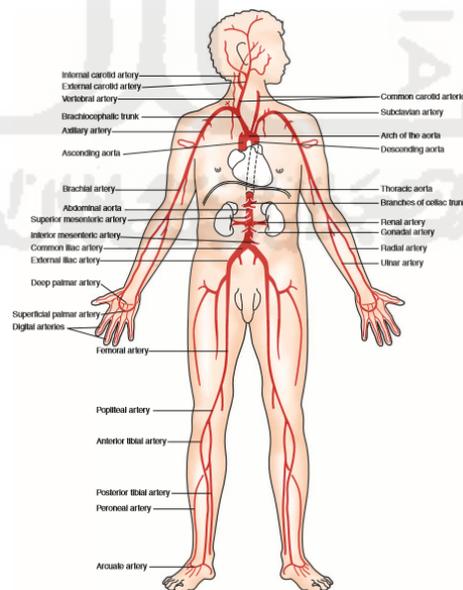
Tabel 2. Klasifikasi kolesterol total, LDL, HDL, trigliserid menurut NCEP ATP III 2001 dalam mg/dl (Adi, 2014)

Kolesterol total	
< 200	Optimal
200-239	Diinginkan
≥ 240	Tinggi
Kolesterol LDL	
< 100	Optimal
100-129	Mendekati optimal
130-159	Diinginkan
160-189	Tinggi
≥ 190	Sangat tinggi
Kolesterol HDL	
< 40	Rendah
≥ 60	Tinggi
Trigliserid	
< 150	Optimal
150-199	Diinginkan
200-499	Tinggi
≥ 500	Sangat tinggi

Hiperkolesterolemia dapat mengganggu fungsi endotel pembuluh darah akibat terjadinya peningkatan pembentukan radikal bebas yang menginaktivasi Nitrit monoksida (NO) yang mempunyai fungsi dilatasi endotel sehingga endotel menjadi kaku. Penimbunan lipoprotein di bagian endotel yang permeabilitasnya meningkat pada tunika intima dapat disebabkan oleh hiperlipidemia yang kronis (Kumar *et al.*, 2007)

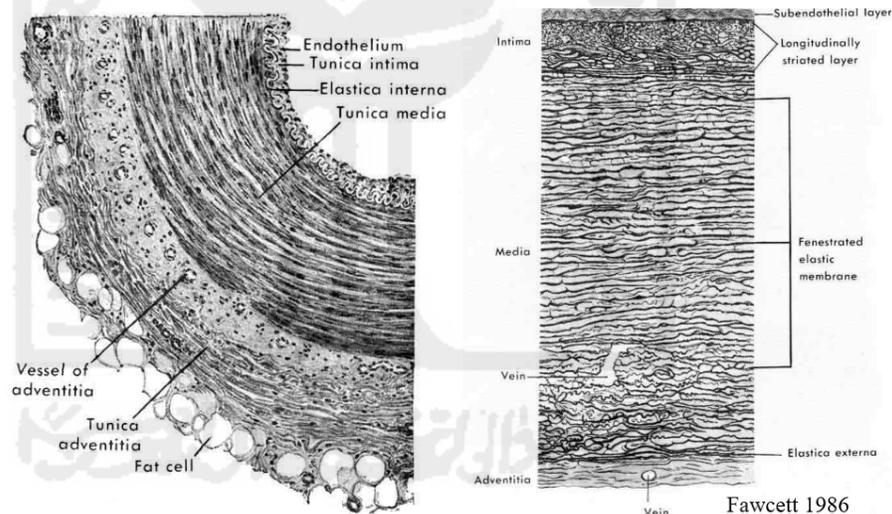
2.1.2 Aorta abdominalis

Aorta abdominalis merupakan pembuluh darah yang terletak dibagian abdomen tubuh mulai dari vertebra thorakal ke dua belas hingga ke vertebra lumbal ke 4 tubuh manusia. Berdasarkan asalnya, aorta abdominalis memiliki cabang ventral, lateral, dorsal dan terminal. Cabang ventral terdiri dari trunkus *celiac*, arteri mesenterika superior dan inferior, sedangkan bagian dorsal cabangnya arteri lumar dan arteri sacral median. Cabang terminal adalah arteri illiaca sedangkan cabang pada bagian lateral adalah arteri *phrenicus* inferior, arteri suprarenal media, arteri renalis dan arteri ovarium atau testicularis (Inecikili *et al.*, 2010).



Gambar 1 . Aorta abdominalis dalam tubuh manusia (Clark, 2005)

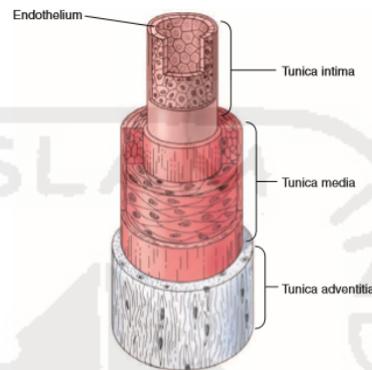
Dinding arteri terdiri dari tiga lapisan yaitu tunika intima, tunika media dan tunika adventisia. Sel-sel endotel yang terdapat dalam tunika intima merupakan satu-satunya bagian dinding pembuluh yang berhubungan langsung dengan darah. Endotel pada tunika intima memiliki reseptor untuk LDL dan permeabilitasnya selektif sehingga bagian endotel juga berfungsi sebagai sawar, akibat adanya reseptor LDL pada endotel tunika intima lesi aterosklerotik dapat terbentuk dalam tunika intima. Endotel juga dapat mensekresi oksida nitrat yang bersifat vasodilator dan endotel juga dapat berinteraksi dengan monosit, trombosit, makrofag, limfosit T dan sel-sel otot polos melalui sitokin-sitokin dan faktor pertumbuhan. Endotel juga menyebabkan efek nontrombogenik oleh lapisan heparin dan sekresi PGI₂ (Prostaglandin) yang merupakan vasodilator dan inhibitor agregasi trombosit pada permukaan lapisan permukaan tunika intima (Price dan Wilson, 2006).



Gambar 2. Lapisan aorta abdominalis (Fawcett, 1986)

Lapisan tengah atau tunika media yang bertugas mengatur kontraktilitas dan kerja pembuluh darah ini terdiri dari sel-sel otot polos, kolagen dan elastin. Lapisan terluar pembuluh darah yaitu tunika adventisia merupakan lapisan yang kaya akan kolagen, sebagian sel-sel otot polos, fibroblas dan terdapat vasa

vasorum yaitu pembuluh darah kecil yang menghantarkan darah ke bagian pembuluh darah (Price dan Wilson, 2006).



Gambar 3. Struktur lapisan arteri secara umum (Clark, 2005)

Langkah awal terbentuknya aterosklerosis berasal dari cedera yang ditimbulkan beberapa iritan (faktor-faktor hemodinamik, hipertensi, hyperlipidemia, merokok, LDL-C teroksidasi, *Chlamydia pneumoniae*) yang kemudian akan menyebabkan disfungsi endotel dengan meningkatnya permeabilitas terhadap monosit dan lipid darah akibatnya terjadi gangguan integritas pada lapisan intima dan media yang menyebabkan terbentuknya atheroma aterosklerosis (Price dan Wilson, 2006).

2.1.3 Aterosklerosis

Aterosklerosis merupakan suatu penyakit pada pembuluh darah yang menimbulkan kekakuan dan penebalan pembuluh darah yang diakibatkan disposisi lemak, thrombus, sel-sel imun dan melibatkan dinding vaskular (Adi, 2014). Proses pembentukan aterosklerosis dipengaruhi oleh disfungsi endotel dan inflamasi yang dimulai sejak dalam kandungan yang berjalan seiring dengan bertambahnya usia akibat adanya faktor-faktor resiko, terutama oleh adanya kolesterol plasma *Low Density Lipo-protein* (LDL) yang merupakan lipoprotein aterogenik (Adi, 2014).

Tabel 3. Faktor resiko aterosklerosis (Price dan Wilson, 2006)

FAKTOR RESIKO ATEROSKLEROSIS KORONER
TIDAK DAPAT DIUBAH
Usia (Laki-laki ≥ 45 tahun; perempuan ≥ 55 tahun atau menopause premature tanpa terapi penggantian esterogen)
Riwayat CAD pada keluarga (MI pada ayah atau saudara laki-laki sebelum berusia 55 tahun atau pada ibu atau saudara perempuan sebelum usia 65 tahun)
FAKTOR RESIKO ATEROSKLEROSIS KORONER
DAPAT DIUBAH
Hiperlipidemia (LDL-C): batas atas 130-159mg/dl : tinggi ≥ 160 mg/dl
HDL-C rendah ; < 40 mg/dl
Hipertensi (≥ 140 mmHg / 90 mmHg atau pada obat antihipertensi)
Merokok sigaret
DM (bergantung insulin atau tidak)
Obesitas terutama abdominal
Ketidakaktifan fisik
Hiperhomosisteinemia ($\geq 16 \mu\text{mol/L}$)
FAKTOR RESIKO NEGATIF
HDL-C tinggi

Menurut Adi (2014) proses aterosklerosis rawan terjadi pada pembuluh darah aorta dan arteri koronaria. Aterosklerosis biasanya mengenai bagian arteri elastis misalnya aorta, arteri karotis, dan arteri iliaka serta arteri muscular (arteri koronaria, arteri poplitea). Arterosklerosis diawali pada masa anak-anak dan berkembang secara perlahan-lahan dan menimbulkan efek klinis pada usia pertengahan dengan ditandai adanya lesi pada intima yang disebut dengan atheroma, atau plak ateromatosa atau *fibrofatty plaques* (Kumar *et al.*, 2007).

Terdapat berbagai macam hipotesis mengenai terbentuknya aterosklerosis yaitu hipotesis dislipidemia. Hipotesis karena adanya jejas endotel yang diikuti oleh proses inflamasi yang memicu progresifitas dari lesi aterosklerosis (Tedgui dan Mallat, 2006; Simionescu, 2009; Manduteanu dan Simionescu, 2012). Beberapa teori yang menjelaskan terbentuknya aterosklerosis, salah satunya adalah hipotesis jejas. Jejas dapat terbentuk akibat adanya hiperlipidemia, hipertensi, merokok, homosistein, toksin, virus dan reaksi imun sehingga

menyebabkan adanya disfungsi endotel, perlekatan dan emigrasi endotel, emigrasi sel otot polos dari media ke intima dan pengaktifan makrofag. Makrofag dan otot polos kemudian memakan lemak sehingga terjadi proliferasi sel otot polos, pengendapan kolagen dan lemak ekstrasel yang menyebabkan terbentuknya atheroma *fibrofatty* (Kumar *et al.*, 2007).

Proses pembentukan aterosklerosis terdapat dua fase, yaitu fase praklinik yang biasanya terjadi pada usia muda dan fase klinis yang terjadi pada usia pertengahan dan usia tua. Pada fase praklinik terbentuk *fibrofatty plaque* kemudian terbentuk plak lanjutan akibat adanya kematian sel, pertumbuhan plak, *remodeling* plak dan ECM dinding, organisasi thrombus dan kalsifikasi. Sedangkan fase klinis terjadi akibat perubahan plak lanjutan menjadi oklusi/stenosis pembuluh darah atau bisa menjadi aneurisma/ruptur akibat ruptur, erosi, perdarahan plak lanjutan, embolisasi dan melemahnya dinding pembuluh darah (Kumar *et al.*, 2007).

Aterosklerosis timbul akibat adanya perubahan LDL menjadi LDL teroksidasi. Pada daerah-daerah yang rawan terjadinya lesi aterosklerosis akan terjadi gangguan pada endotel hingga kebocoran. LDL yang teroksidasi dan molekul plasma mengalami ekstavasiasi ke ruang endothelial dan tertahan di dalam ruang endothelial sehingga dapat berubah menjadi sitotoksik, proinflamasi, khemotaktik, dan proaterogenik. Akibatnya endotel menjadi aktif dan mengeluarkan sitokin-sitokin dan penurunan sintesis NO sehingga terjadi penurunan fungsi dilatasi endotel. Selain endotel mengalami penurunan fungsi dilatasi, endotel akan mengeluarkan sel sel adesi (*Vascular Cell Adhesion Molecule-1, Intercellular Adhesion Molecule-1, E dan P selectin*) dan menangkap monosit dan sel T. Selanjutnya monosit berubah menjadi makrofag yang akan memakan LDL teroksidasi sehingga berubah menjadi sel busa (*foam cell*) yang berkembang menjadi *cell core* (inti sel) yang berubah menjadi *Fibrous cap*. *Fibrous cap* memiliki sifat yaitu rapuh, sehingga memicu terbentuknya thrombus yang dapat menyebabkan sindrom koroner akut (Adi, 2014).

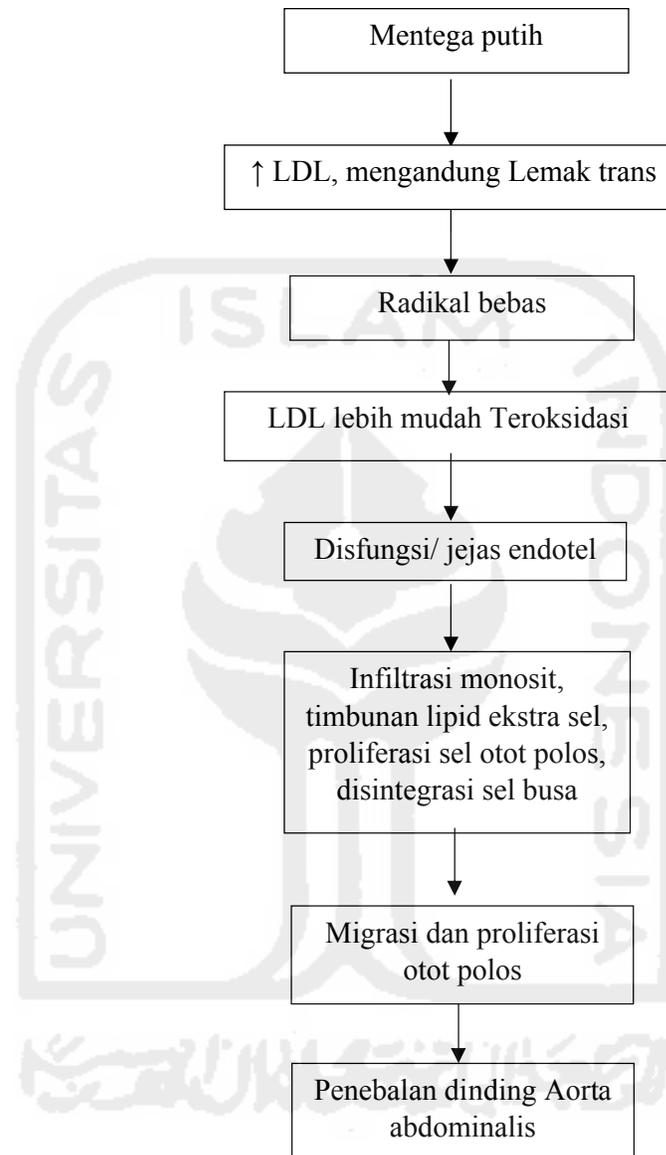
2.1.4 Mentega putih

Mentega Putih (*shortening*) merupakan lemak padat (*compound fat*) yang berwarna putih sering digunakan dalam bahan panganan misalnya kue dan roti yang berguna untuk memperbaiki cita rasa, struktur, tekstur dan keempukan makanan (Ketaren, 1986). Minyak nabati seperti minyak biji kapas, minyak kacang kedelai, minyak kacang tanah merupakan bahan yang sering digunakan untuk pembuatan mentega putih (Winarno, 2002).

Mentega putih didapatkan dari hidrogenasi atau dengan cara mencampurkan lebih dari satu macam lemak (Ketaren, 1986). Mentega putih dibuat dari campuran lemak keras dan lemak lunak atau lemak yang dihidrogenasi sebagian. Lemak padat yang paling sering digunakan untuk membuat mentega putih adalah oleostearin dan lemak sapi (Ketaren, 1986). Dalam buku mengenai kimia pangan dan gizi, Winarno (2002) menjelaskan bahwa berdasarkan cara pembuatannya terdapat tiga macam mentega putih yaitu *compound*, *hydrogenated*, dan *high ratio shortening*. *Compound shortening* merupakan lemak yang bersifat plastis dan tahan lama karena pencampuran dari lemak hewani yang bertitik cair tinggi, lemak bertitik cair rendah, dan lemak yang sudah mengalami hidrogenasi (Winarno, 2002). Menurut Ketaren (1986) *compound shortening* dapat diperoleh dari pencampuran lemak hewani dan lemak nabati.

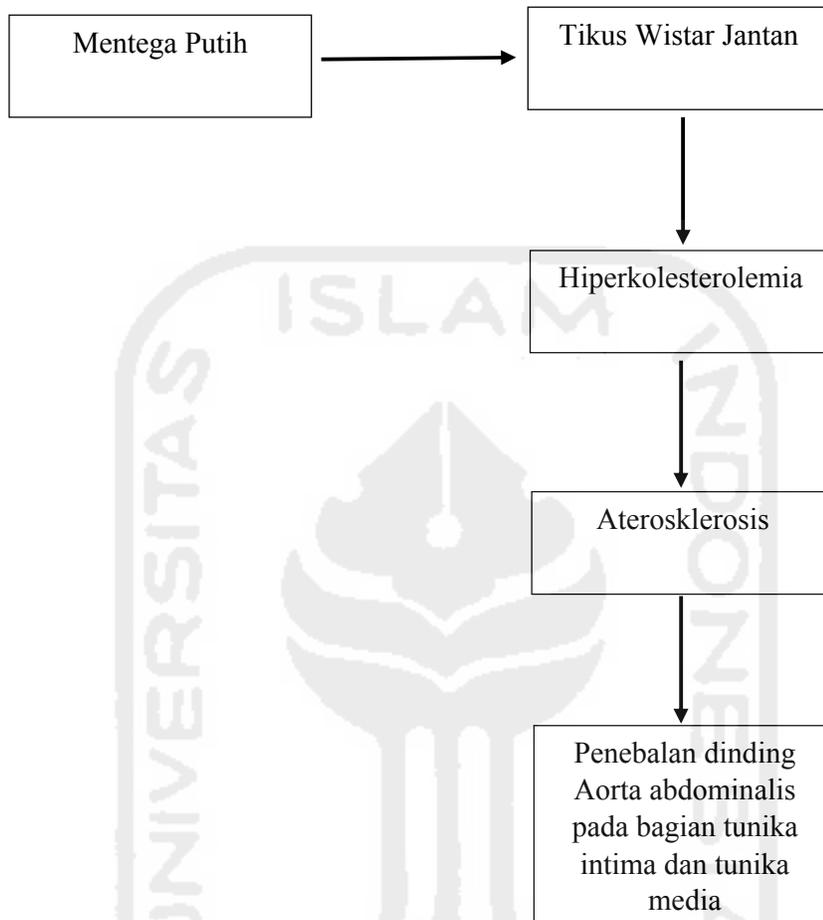
Tipe mentega dihidrogenasi didapat dengan cara mencampurkan dua atau lebih lemak hidrogenasi dengan bilangan iod dan kekentalan yang berbeda sehingga konsistensi dari mentega putih ini dapat diatur sesuai dengan perbandingan jumlah dan derajat hidrogenasi masing-masing lemak (Winarno, 2002). Proses hidrogenasi dilakukan dengan cara mengubah asam lemak tidak jenuh menjadi asam lemak jenuh sehingga meningkatkan plastisitas mentega putih karena semakin tinggi kandungan asam lemak jenuh dalam mentega putih maka kekentalannya akan semakin meningkat (Ketaren, 1986). *High ratio shortening* atau *hydrogenated shortening* yang ditambah emulsifier (*superglycerinated shortening*) adalah mentega yang telah dihidrogenasi dan mengandung mono dan digliserida, lesitin, gliserol sebagai emulsifier (Winarno, 2002).

2.2 Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka teori

2.3 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 5. Kerangka konsep penelitian

2.4 Hipotesis

Mentega putih dapat menyebabkan penebalan dinding pembuluh darah aorta abdominalis.