

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Telaah Pustaka

2.1.1 Mentega Putih

a. Definisi mentega putih

Mentega putih adalah lemak padat yang umumnya berwarna putih dan mempunyai titik cair, sifat plastis, dan kestabilan tertentu (Ketaren, 1986). Sifat fisika dan kimia tertentu yang dimiliki oleh mentega putih menyebabkan mentega putih memiliki banyak keuntungan untuk dijadikan sebagai bahan dasar pembuatan roti, *cake*, maupun jenis *pastry* lainnya. Mentega putih juga dikenal dengan istilah *shortening*, istilah *shortening* diambil dari kata *shorten* yang artinya memperpendek. Istilah tersebut mengacu pada kemampuan lemak yang terkandung di dalam mentega putih untuk melumasi atau memperpendek struktur komponen makanan, sehingga dihasilkan struktur yang menguntungkan dalam proses pembuatan makanan. Pada proses pembuatan kue dengan menggunakan mentega putih akan dihasilkan tekstur kue yang lebih lembut daripada tanpa penggunaan mentega putih (Ghotra *et al.*, 2002).

b. Jenis mentega putih

Mentega putih dapat dibedakan berdasarkan sifat fisiko-kimiawi (Sari *et al.*, 2015) maupun fungsinya dalam pembuatan produk *bakery* (Ghotra *et al.*, 2002).

Jenis mentega putih berdasarkan sifat fisiko-kimiawinya antara lain :

1. *Compound shortening*

Shortening ini merupakan produk campuran *hydrogenated fat stock* dan *soft oil*. Mentega putih ini memiliki stabilitas yang baik pada suhu yang tinggi. Kelemahan dari penggunaan mentega putih jenis ini adalah biaya produksinya yang tinggi sehingga mentega putih ini sudah hampir tidak digunakan lagi.

2. *Solid shortening*

Solid shortening merupakan salah satu jenis mentega putih yang paling banyak digunakan dalam produk *bakery*. Hal tersebut disebabkan karena *solid shortening* tidak mudah meleleh dalam proses *baking*, sehingga *solid shortening* memiliki kestabilan yang baik dan tekstur yang lembut. *Solid shortening* diklasifikasikan lagi berdasarkan sifat plastisitasnya, antara lain :

- a. *White fat* : merupakan jenis *solid shortening* yang murni lemak tanpa tambahan *emulsifier*, *shortening* ini biasanya digunakan untuk membuat roti tawar.
- b. *Baker's fat* : merupakan jenis *solid shortening* dengan tambahan *emulsifier*, jenis mentega putih ini banyak digunakan untuk pembuatan *buttercream* atau biskuit dengan *cream filling*.
- c. *Cake fat* : merupakan jenis *shortening* dengan tambahan *emulsifier* dengan tambahan aroma dan warna yang biasa digunakan untuk membuat *cake*.
- d. *Pastry fat* : merupakan jenis *shortening* yang khusus digunakan untuk membuat lapisan produk *puff pastry*.

3. *Pumpable* dan *fluid shortening*

Shortening ini merupakan cairan minyak yang di dalamnya terdapat padatan lemak tersuspensi. *Pumpable shortening* biasanya berupa cairan keruh, sedangkan *fluid shortening* berupa cairan bening (Sari *et al.*, 2015).

c. Fungsi mentega putih

Berbagai jenis lemak dan minyak banyak digunakan dalam industri pangan baik untuk media penghantar panas seperti minyak goreng, maupun sebagai campuran komposisi makanan. Penambahan *shortening* ke dalam komposisi makanan bertujuan untuk menambah kalori serta memperbaiki tekstur, struktur, cita rasa, keempukan, dan memperbesar volume roti dan kue. Sifat ini dipengaruhi oleh sifat

fisiko-kimiawi mentega putih dan metode percampuran antara lemak dan adonan (Ghotra *et al.*, 2002). Penggunaan mentega putih pada industri *pastry* biasanya digunakan untuk membuat *pastry* berupa : roti tawar/roti burger, *buttercream* untuk menghias kue, biskuit dan wafer, *cream* biskuit dan wafer, *puff pastry*, *cake*, serta pia (Sari *et al.*, 2015).

d. Kandungan gizi mentega putih

Shortening merupakan jenis lemak yang mengandung kalori yang cukup tinggi. Menurut Sari *et al.* (2015), dalam 100 gram *shortening* mengandung kalori sebesar 884 kkal. Komposisi lemak jenuh *shortening* sebesar 91 gram, lemak tidak jenuh ganda sebesar 1 gram, dan lemak tidak jenuh tunggal sebesar 2,2 gram.

2.1.2 Hiperkolesterolemia

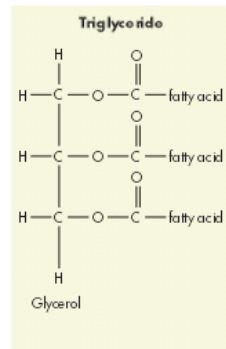
Lipid merupakan zat yang termasuk ke dalam salah satu kelompok heterogen lemak dan zat mirip lemak yang bersifat tidak larut dalam air dan larut dalam larutan nonpolar (alkohol, eter, kloroform, benzene, dsb). Lemak berfungsi sebagai sumber cadangan energi, unsur penting struktur sel, mengangkut vitamin larut lemak (vitamin A, D, E, dan K), dsb (Dorland, 2012). Lipid diklasifikasikan menjadi lipid sederhana, lipid kompleks, serta prekursor dan lipid turunan berdasarkan sifat kimiawinya. Lipid sederhana merupakan ester asam lemak dengan berbagai alkohol, terdiri dari lemak (*fat*) yang merupakan campuran ester asam lemak dengan gliserol dan *wax* (malam) yang merupakan campuran ester asam lemak dengan alkohol monohidrat berat molekul tinggi. Lipid kompleks merupakan ester asam lemak yang mengandung gugus selain alkohol dan asam lemak, terdiri dari fosfolipid, glikolipid, dan lipid kompleks lain (sulfolipid, aminolipid, lipoprotein). Kelompok lipid turunan mencakup asam lemak, gliserol, steroid, aldehida lemak, hidrokarbon, vitamin larut lemak, dan hormon (Murray *et al.*, 2009).

Jenis lipid yang paling banyak diproduksi di dalam tubuh dan banyak terdapat di dalam asupan sehari-hari adalah trigliserida dan kolesterol. Trigliserida merupakan

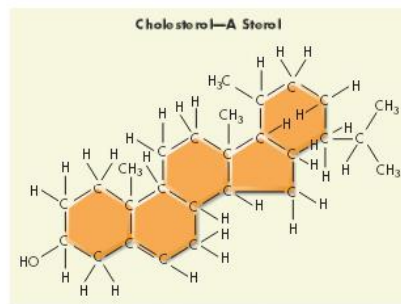
senyawa yang terdiri dari 3 asam lemak dan gliserol (gambar 2.1). Trigliserida merupakan bentuk lipid yang disimpan di dalam jaringan adiposa. Kolesterol merupakan senyawa sterol yang terdapat di jaringan dan plasma sebagai kolesterol bebas atau bentuk simpanan (gambar 2.2). Di dalam plasma, kolesterol diangkut menggunakan lipoprotein. Lipoprotein merupakan kompleks lemak dan protein yang terdiri dari triasilgliserol (16%), fosfolipid (30%), kolesterol (14%), dan ester kolestril (36%), serta sedikit asam lemak bebas (4%).

Terdapat berbagai macam jenis lipoprotein berdasarkan fungsi dan komposisinya, antara lain : **kilomikron** yang mengangkut lipid dari penyerapannya di usus, *Very Low Density Lipoprotein (VLDL)* yang berasal dari hepar untuk transport triasilgliserol, *Low Density Lipoprotein (LDL)* yang merupakan produk akhir metabolisme VLDL berfungsi mengangkut kolesterol dan ester kolestril ke banyak jaringan, dan *High Density Lipoprotein (HDL)* yang berperan dalam transport kolesterol bebas dari jaringan menuju ke hepar, yaitu tempat kolesterol dieliminasi dari tubuh tanpa diubah atau setelah diubah menjadi asam empedu. Lipid utama yang terkandung di dalam VLDL dan kilomikron adalah triasilgliserol, sedangkan lipid utama yang terkandung di dalam LDL dan HDL adalah kolesterol. Senyawa kolesterol disintesis di banyak jaringan dari asetil-KoA. Sekitar separuh kolesterol dari tubuh berasal dari proses sintesis (kolesterol endogen) dan sisanya berasal dari asupan diet sehari-hari (kolesterol eksogen).

Kolesterol yang berasal dari makanan mencapai keseimbangan dengan kolesterol di dalam plasma dalam beberapa hari dan dengan kolesterol jaringan dalam beberapa minggu. Ester kolestril yang terdapat di dalam makanan dihidrolisis menjadi kolesterol yang selanjutnya diserap oleh usus bersama dengan lipid lain dalam makanan. Kolesterol yang sudah diserap tersebut kemudian diangkut menggunakan kilomikron (Murray *et al.*, 2009).



Gambar 2.1 struktur kimiawi trigliserida (Wardlay *et al.*, 2012)



Gambar 2.2 struktur kimiawi kolesterol (Wardlay *et al.*, 2012)

Kadar kolesterol di dalam plasma dipengaruhi oleh jumlah asupan diet kolesterol sehari-hari. Peningkatan jumlah kolesterol yang dicerna setiap hari sedikit meningkatkan konsentrasi kolesterol di dalam plasma. Jika konsentrasi kolesterol dalam plasma meningkat, tubuh mempunyai suatu mekanisme umpan balik yang dapat menghambat sintesis kolesterol di dalam tubuh dengan cara menghambat enzim 3-hidroksi-3-metilglutaril-KoA reduktase. Enzim tersebut berfungsi merubah asetil Ko-A menjadi kolesterol, sehingga jumlah kolesterol endogen akan menurun. Selain diet tinggi kolesterol, diet tinggi asam lemak jenuh dapat meningkatkan konsentrasi kolesterol plasma hingga 15%-25%. Diet tinggi asam lemak jenuh akan meningkatkan penimbunan lemak di dalam hepar yang kemudian akan meningkatkan jumlah asetil KoA untuk menghasilkan kolesterol di dalam hepar. Sebaliknya, diet tinggi asam lemak tidak jenuh justru akan menurunkan konsentrasi kolesterol di dalam plasma, namun mekanisme pastinya masih belum diketahui. Selain asupan

diet, konsentrasi kolesterol di dalam plasma juga dipengaruhi oleh kadar hormon di dalam tubuh, yaitu hormon insulin dan tiroid. Penurunan kadar hormon insulin dan tiroid dapat meningkatkan konsentrasi kolesterol di dalam plasma (Guyton & Hall, 2012).

Kolesterol dengan kadar normal memiliki berbagai macam fungsi penting di dalam tubuh, yaitu sebagai prekursor hormon steroid, garam empedu, dan vitamin D, namun jika kadarnya di dalam darah berlebih dapat meningkatkan risiko berbagai penyakit kardiovaskuler. Peningkatan kadar kolesterol darah dari nilai normalnya disebut dengan hiperkolesterolemia (Rohilla *et al.*, 2012). Hiperkolesterolemia bukan merupakan suatu diagnosis penyakit, melainkan merupakan faktor risiko penyakit. Beberapa penelitian membuktikan bahwa semakin tinggi kadar kolesterol seseorang, maka semakin tinggi juga risiko orang tersebut mengalami penyakit jantung khususnya penyakit jantung koroner. Kelainan kadar lipid di dalam darah termasuk di dalamnya hiperkolesterolemia disebabkan oleh berbagai hal. Kondisi ini dapat terjadi akibat kelainan genetik yang diturunkan secara familial (primer) atau didapat akibat penyakit lain yang mendasari, misalnya sindrom metabolik (sekunder). Kedua penyebab tersebut dapat mempengaruhi perubahan kadar lipid di dalam darah atau metabolisme lipoprotein (Harikumar *et al.*, 2013).

Seseorang dikatakan mengalami hiperkolesterolemia diketahui berdasarkan hasil pemeriksaan profil lipid darah. *Cut off* hasil pemeriksaan profil lipid darah yang banyak dipakai di dunia didapatkan dari *guideline* yang dikeluarkan oleh *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) pada tahun 2001 (Tabel 2).

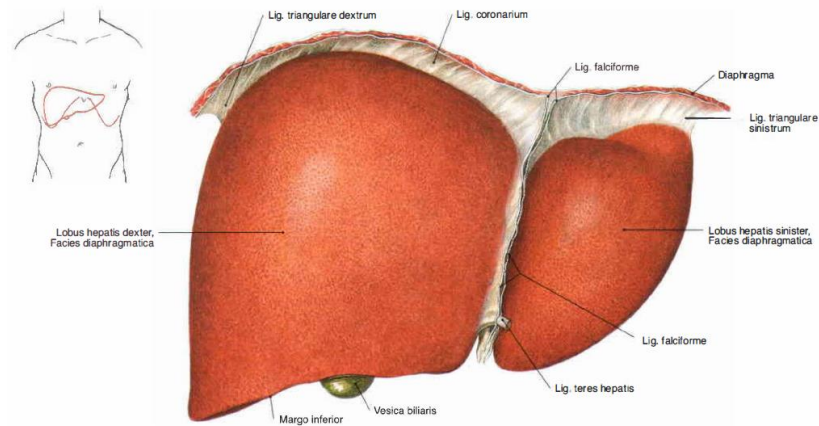
Tabel 2. Interpretasi Pemeriksaan Profil Lipid Darah

Lipid	Hasil Pemeriksaan	Interpretasi
	<100	Optimal
	100-129	Mendekati optimal
LDL-Kolesterol	130-159	Borderline
	160-189	Tinggi
	≥ 190	Sangat tinggi
Total Kolesterol	<200	Diharapkan
	200-239	<i>Borderline</i>
	≥ 240	Tinggi
HDL-Kolesterol	< 40	Rendah
	≥ 60	Tinggi

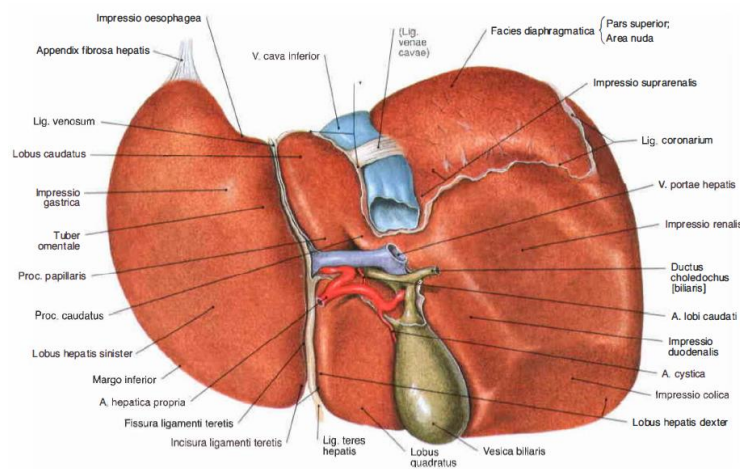
2.1.3 Hepar

a. Anatomi Hepar

Hepar merupakan kelenjar terbesar yang ada di dalam tubuh dan merupakan organ metabolik utama. Berat hepar menyumbang sekitar 2% dari berat tubuh atau sekitar 1,4-1,5 kg pada rata-rata orang dewasa. Hepar terletak inferior dari diafragma dan menempati sebagian besar regio hipokondrium kanan serta sebagian regio epigastrium. Organ ini termasuk ke dalam organ intraperitoneal, hanya sebagian kecil bagian hepar yang tidak tertutupi oleh peritoneum, antara lain : area nuda, porta hepatis, bantalan vesica biliaris, dan sulcus vena cava inferior. Area nuda menempel pada diafragma sehingga posisi hepar bergantung pada ukuran paru dan bervariasi sesuai respirasi (lebih rendah saat inspirasi, lebih tinggi saat ekspirasi). Hepar terdiri dari dua lobus besar yang dipisahkan oleh ligamentum falciforme di bagian ventral, yaitu lobus dekstra dan lobus sinistra. Pada lobus dextra bagian posterior terdapat 2 lobus persegi kecil yaitu lobus quadratus dan lobus caudatus (gambar 2.3 dan gambar 2.4) (Paulsen & Waschke, 2012).



Gambar 2.3 Penampakan hepar bagian ventral (Putz & Pabst, 2009)



Gambar 2.4 Penampakan hepar bagian posterior (Putz & Pabst, 2009)

Secara histologis, hepar terdiri dari beberapa komponen (gambar 2.5) , antara lain :

1. Hepatosit

Hepatosit merupakan sel hepar dan merupakan sel fungsional terbesar di hepar yang berfungsi dalam mengatur metabolisme, sekresi, dan hormonal. Sel ini mengisi 80% dari total sel yang ada di hepar.

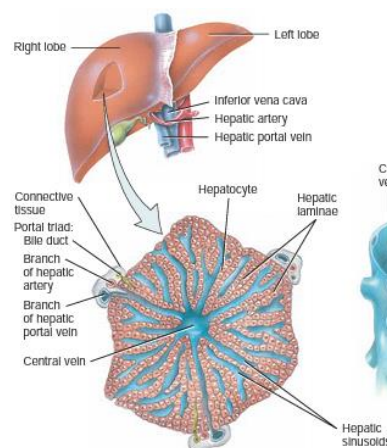
2. Kanalikuli empedu

Kanalikuli merupakan saluran kecil yang terletak diantara hepatosit sebagai saluran yang menampung empedu yang dihasilkan oleh hepar untuk selanjutnya disalurkan ke kantung empedu atau langsung menuju usus halus.

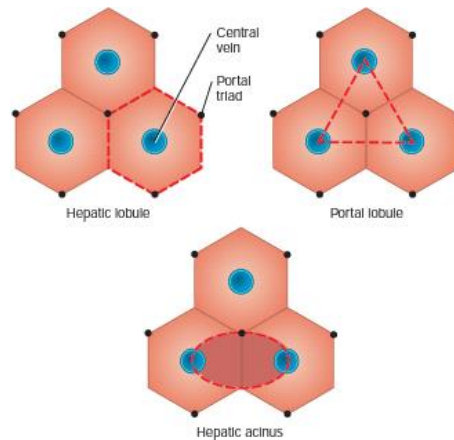
3. Sinusoid hepar

Sinusoid hepar merupakan kapiler diantara hepatosit yang menerima darah kaya oksigen yang berasal dari arteri hepar dan darah kaya akan nutrisi namun miskin oksigen yang berasal dari cabang vena porta hepatica. Darah yang berasal dari sinusoid hepar akan dialirkan menuju vena sentralis lalu vena hepatica, dan selanjutnya menuju vena kava inferior. Di dalam sinusoid hepar juga terdapat makrofag yang disebut sel reticuloendothelial (sel Kupffer).

Hepatosit, sistem duktus biliaris, dan sinusoid hepar dapat tersusun menjadi 3 unit yang berbeda berdasarkan fungsi dan anatominya, yaitu : lobus hepar yang berbentuk hexagonal dan biasa disebut sebagai unit fungsional hepar, lobus porta yang berbentuk segitiga berfungsi sebagai saluran eksokrin, dan asinus hepar yang merupakan struktur terkecil hepar (gambar 2.6) (Tortora & Derrickson, 2009).



Gambar 2.5, komponen histologi hepar (Tortora & Derrickson, 2009)



Gambar 2.6, gambar perbandingan 3 unit hepar (Tortora & Derrickson, 2009)

b. Fungsi Hepar

Sebagai kelenjar terbesar yang ada di tubuh, hepar memiliki berbagai macam fungsi, antara lain :

1. Metabolisme lipid

Metabolisme lipid terutama terjadi di dalam hepar, meskipun banyak sel tubuh yang juga dapat memetabolisme lipid. Hepar dapat menyuplai energi melalui proses beta oksidasi asam lemak. Hepar dapat mensintesis kolesterol, fosfolipid, dan sebagian besar lipoprotein. Sekitar 80% kolesterol yang dihasilkan di hepar diubah menjadi garam empedu yang selanjutnya disekresikan ke dalam empedu. Lipoprotein berfungsi untuk mengangkut lipid di dalam darah, termasuk fosfolipid dan kolesterol. Hepar juga dapat mensintesis lemak dari protein dan karbohidrat, selanjutnya lipid ditranspor menggunakan lipoprotein untuk selanjutnya disimpan di dalam jaringan adiposa (Guyton & Hall, 2012).

Setelah melalui proses pencernaan di usus halus, lemak yang berasal dari diet diangkut ke dalam hepar menggunakan kilomikron. Kilomikron selanjutnya melepaskan asam lemaknya ke dalam jaringan yang membutuhkan dan jaringan adiposa untuk disimpan. Selanjutnya

kilomikron akan berubah menjadi kilomikron *remnant* yang masuk ke dalam hepar menggunakan bantuan enzim lipoprotein lipase (LPL). Di dalam hepar, asam lemak bebas sebagian disimpan dalam bentuk triasilgliserol dan sebagian lagi diekskresi dalam bentuk lipoprotein VLDL. Sepanjang perjalanannya di pembuluh darah, VLDL akan berubah menjadi IDL lalu LDL yang mengandung kolesterol dalam jumlah banyak. Kolesterol yang ada di dalam LDL selanjutnya ditranspor menuju jaringan yang membutuhkan. Hepar juga mengeluarkan lipoprotein HDL yang berfungsi mengangkut kolesterol berlebih yang ada di pembuluh darah atau jaringan menuju hepar (Adam, 2009).

2. Metabolisme karbohidrat

Hepar memiliki peranan penting dalam metabolisme karbohidrat. Selain lipid, karbohidrat merupakan senyawa yang paling banyak dimetabolisme di dalam hepar. Organ ini berperan dalam menjaga keseimbangan gula di dalam darah. Glukosa mengalami glikosis di dalam hepar untuk menghasilkan energi. Jika kadar glukosa terlalu tinggi, maka sebagian glukosa akan disimpan di dalam hepar dalam bentuk glikogen melalui proses glikogenesis. Sebaliknya jika glukosa di dalam darah menurun dan cadangan glikogen tidak mencukupi, maka hepar akan melakukan glukoneogenesis. Glukoneogenesis adalah sebuah proses untuk menghasilkan glukosa dari bahan bukan karbohidrat, seperti asam amino, piruvat, dan laktat (Chiang, 2014).

3. Metabolisme protein

Metabolisme protein yang utama terjadi di hepar. Di dalam hepar terjadi proses deaminasi asam amino. Proses ini dibutuhkan sebelum asam amino digunakan untuk energi atau diubah menjadi karbohidrat dan lemak. Amonia yang dihasilkan oleh bakteri usus dan diserap ke dalam vena porta serta amonia yang dihasilkan di jaringan lain disingkirkan oleh hepar dan diubah menjadi urea. Jika kadar ammonia di dalam darah

meningkat dengan cepat maka dapat menimbulkan kondisi koma hepatic dan kematian karena ammonia bersifat toksik. Sebagian besar protein plasma, kira-kira 90% dari total protein dihasilkan oleh hepar. Selain pembentukan protein plasma, asam amino nonesensial serta beberapa senyawa kimia lain yang dibentuk dari asam amino juga dapat dibentuk di dalam organ ini (Guyton & Hall, 2012).

4. Ekskresi bilirubin

Bilirubin merupakan hasil dari pemecahan eritrosit yang sudah tua berupa heme. Bilirubin berfungsi memberi warna pada urin dan feses. Setelah diserap di dalam hepar, bilirubin diangkut menuju empedu (Tortora & Derrickson, 2009).

5. Sintesis asam empedu

Asam empedu berfungsi untuk absorpsi dan transportasi asam lemak serta vitamin larut lemak dan menyingkirkan metabolit toksik dari obat dan metabolisme xenobiotik. Keseimbangan jumlah asam empedu diatur oleh sintesis *de novo* oleh hepar, sekresi asam empedu ke dalam illeum, absorpsi oleh usus halus, dan *enterohepatic recirculation* asam empedu ke hepar sebagai sinyal untuk menghambat produksi asam empedu. jenis asam empedu yang paling banyak dibentuk di dalam hepar adalah *Cholic Acid* dan *Chenodeoxycholic Acid*. Asam empedu tersebut disintesis dari kolesterol. Semakin banyak asupan diet kolesterol maka semakin tinggi produksi asam empedu (Chiang, 2014).

6. Mengeluarkan dan mengekskresikan obat, hormon, dan zat lain

Hepar dapat melakukan detoksifikasi atau ekskresi berbagai obat-obatan yang dikonsumsi, seperti sulfonamid, penisilin, ampicilin, dan eritromisin (Guyton & Hall, 2012). Metabolisme obat dibagi menjadi 3 fase. Fase pertama adalah proses oksidasi obat. Pada fase ini, *prodrug* diubah menjadi senyawa yang lebih aktif dan mengubah metabolit xenobiotik menjadi non toksik, namun pada beberapa kasus metabolit

tersebut menjadi lebih toksik. Fase kedua adalah reaksi konjugasi untuk meningkatkan kelarutan metabolit yang teroksidasi. Fase ketiga adalah transportasi senyawa tersebut menuju ginjal, usus halus atau lokasi lain sebagai tempat ekskresinya (Chiang, 2014). Hepar juga dapat menghambat secara kimiawi atau mengekskresikan hormon tiroid dan hormon steroid seperti estrogen dan aldosteron sehingga tidak terjadi aktivitas yang berlebihan dari hormon tersebut (Guyton & Hall, 2012).

7. Penyimpanan vitamin dan mineral

Hepar memiliki kecenderungan tertentu untuk menyimpan vitamin. Vitamin yang dapat disimpan di dalam hepar yaitu: vitamin A, D, B₁₂, E, dan K. Vitamin D tidak hanya disimpan di dalam hepar, tetapi hepar juga berfungsi untuk mengaktifkan vitamin D. Selain vitamin, beberapa mineral juga dapat disimpan di dalam hepar, antara lain besi dalam bentuk ferritin dan tembaga. Simpanan vitamin dan mineral yang ada di dalam hepar suatu saat akan dikeluarkan jika tubuh membutuhkan mikronutrien tersebut (Tortora & Derrickson, 2009).

8. Pembentukan faktor koagulasi darah

Hepar membentuk zat-zat yang digunakan untuk koagulasi darah dalam jumlah banyak. Faktor koagulasi yang dibentuk di hepar meliputi fibrinogen, protrombin, globulin akselelator, faktor VII, dsb (Guyton & Hall, 2012).

9. Fagositosis

Hepar juga dapat melakukan fagositosis pada eritrosit yang sudah tua, leukosit, dan bakteri sebagai sistem pertahanan tubuh. Fungsi ini dilakukan oleh sel kupffer (Tortora & Derrickson, 2009).

2.1.4 Malondialdehid (MDA)

a. Stres oksidatif

Stres oksidatif adalah suatu kondisi ketidakseimbangan antara pro oksidan dan antioksidan. Ketidakseimbangan yang terjadi disebabkan karena peningkatan pro oksidan (radikal bebas) seperti *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) dan/atau *Reactive Nitrogen Spesies* (RNS) dan penurunan dari antioksidan tubuh (Agarwal *et al.*, 2012). Pada kondisi normal, pro oksidan dan antioksidan berada dalam keseimbangan. Pro oksidan biasanya dihasilkan dari proses metabolisme secara aerob dan antioksidan endogen dapat menangkal prooksidan tersebut. Jika radikal bebas yang dihasilkan tubuh berlebih dan antioksidan tubuh tidak mampu mengatasinya, maka akan terjadi kondisi stres oksidatif. Beberapa penelitian mengatakan bahwa stres oksidatif berperan penting pada terjadinya proses penuaan, sindrom metabolik, diabetes melitus, dan berbagai penyakit lainnya (Bonomini *et al.*, 2015).

Radikal bebas memegang peranan penting untuk terjadinya stres oksidatif. Radikal bebas adalah suatu molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan di orbital terluarnya, sehingga radikal bebas bersifat sangat reaktif (Wahdaningsih *et al.*, 2011). Dalam rangka memenuhi keganjilan elektronnya, radikal bebas berusaha mencari pasangan elektronnya dengan cara menarik elektron makromolekul biologis yang ada di sekitarnya seperti protein, asam nukleat, dan asam deoksiribonukleat (DNA) (Astuti, 2008). Jumlah radikal bebas yang berlebih di dalam tubuh dapat menyebabkan reaksi berantai, karena molekul yang diambil elektronnya dapat bersifat reaktif, sehingga dapat menyebabkan kerusakan yang berlanjut apabila tidak diimbangi dengan antioksidan dalam jumlah cukup (Wahdaningsih *et al.*, 2011). Radikal bebas bisa didapat secara endogen maupun eksogen. Secara normal, tubuh menghasilkan radikal bebas sebagai akibat dari proses metabolisme aerob maupun metabolisme xenobiotik. Radikal bebas juga bisa didapat secara eksogen yaitu dari polutan lingkungan, asap rokok, obat-

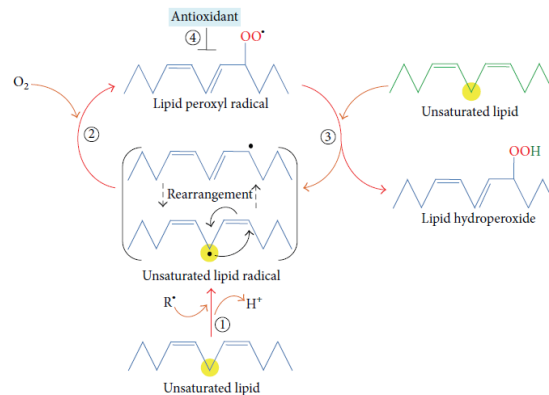
obatan, sinar ultra violet, radiasi ionisasi, dsb (Astuti, 2008). Jenis radikal bebas yang paling banyak dihasilkan oleh tubuh adalah ROS dan RNS. *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) adalah senyawa yang dihasilkan selama proses metabolise aerob. *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) mengandung komponen radikal dan non-radikal. Jenis ROS yang banyak dihasilkan di dalam tubuh yaitu radikal hidroksil (OH^\cdot) dan radikal superoksida (O_2^\cdot) yang merupakan ROS komponen radikal, serta hidrogen peroksida (H_2O_2) yang merupakan ROS komponen nonradikal. *Reactive Nitrogen Spesies* (RNS) merupakan senyawa radikal bebas turunan nitrit oksida (NO). Pada kondisi normal, NO berfungsi sebagai vasodilator pembuluh darah dan berperan dalam proses fisiologis maupun proses patologis beberapa penyakit. Nitrit Oksida (NO) dapat berubah menjadi beberapa senyawa RNS antara lain nitrit dioksida (NO_2) yang terbentuk dari O_2 dan L-arginin dan peroksinitrit (ONOO^\cdot) (Agarwal *et al.*, 2012).

Dalam rangka mempertahankan kondisi homeostasis tubuh, antioksidan berfungsi menetralsir radikal bebas endogen maupun eksogen. Antioksidan merupakan mekanisme pertahanan tubuh terhadap radikal bebas karena antioksidan memberikan sebagian elektronnya, sehingga radikal bebas tidak menyerang makromolekul di sekitarnya. Ada 2 jenis antioksidan berdasarkan proses enzimatik dan non-enzimatik. Antioksidan enzimatik merupakan jenis antioksidan yang diproduksi oleh tubuh, jenisnya antara lain superoksida dismutase (SOD), katalase, glutathion oksidase, glutathion peroksidase (GPX), dsb. Antioksidan non-enzimatik merupakan jenis antioksidan yang tidak disintesis di dalam tubuh, melainkan didapat dari suplemen makanan maupun antioksidan sintetik. jenis antioksidan nonenzimatik antara lain, vitamin C, vitamin E, taurin, hipotaurin, Zink (Zn), Selenium (Se), beta karoten, dan karoten (Agarwal *et al.*, 2012).

b. Peroksidase Lipid

Peroksidase lipid merupakan suatu proses yang menggambarkan radikal bebas reaktif maupun nonreaktif yang menyerang lipid tidak jenuh (rantai ganda), terutama asam lemak tidak jenuh rantai ganda (PUFA). Lipid yang paling banyak diserang oleh radikal bebas adalah glikolipid, fosfolipid, dan kolesterol. Lipid tersebut merupakan komponen utama membran sel, sehingga jika terjadi oksidasi akibat radikal bebas, membran sel akan rusak dan fungsinya akan terganggu. Secara fisiologis, kondisi subtoksik akibat peroksidase lipid dalam jumlah kecil akan mengaktifkan sistem pertahanan tubuh berupa antioksidan endogen. Kondisi tersebut menyebabkan sel dapat beradaptasi menghadapi stres akibat peroksidase lipid. Nasib lain akan terjadi jika proses peroksidase lipid yang terjadi dalam jumlah sedang dan banyak. Kondisi tersebut menyebabkan sel dalam kondisi toksik dan sudah tidak mampu lagi mengkompensasi, sehingga sel akan mengaktifkan sinyal apoptosis atau nekrosis.

Secara umum proses peroksidase lipid dibagi menjadi 3 tahap yaitu inisiasi, propagasi dan terminasi. Inisiasi merupakan tahap ketika radikal bebas seperti hidroksi radikal (OH^\cdot) mengubah lipid menjadi senyawa radikal lipid. Pada tahap propagasi, senyawa radikal lipid secara cepat beraksi dengan O_2 membentuk senyawa radikal lipid peroksidase. Radikal ini dapat menjadi inisiator reaksi berantai dan menghasilkan radikal bebas lainnya seperti radikal lipid hidroperoksidase. Pada tahap terminasi, antioksidan seperti vitamin E mendonorkan atom hidrogen yang dimilikinya kepada lipid peroksidase, sehingga menghasilkan senyawa nonradikal dan menghentikan reaksi berantai (gambar 2.7). Sekali peroksidase lipid terinisiasi, maka fase propagasi pasti akan berlangsung terus sampai terdapat antioksidan untuk melakukan fase terminasi.



Gambar 2.7, tahap peroksidase lipid, 1. inisiasi, 2 dan 3 propagasi, 4. Terminasi
(Ayala *et al.*, 2014)

Peroksidase lipid menghasilkan produk akhir yang bersifat merusak sel di sekitarnya. Produk primer hasil dari peroksidase lipid adalah lipid hidroperoksidase, sedangkan produk sekundernya berupa beberapa senyawa golongan aldehyd, yaitu malondialdehyd (MDA), propanal, hexanal, dan 4-hidroksinonenal (4-HNE). Produk sekunder tersebut dapat digunakan sebagai parameter peroksidase lipid (Ayala *et al.*, 2014).

c. Malondialdehyd (MDA)

Malondialdehyd (MDA) merupakan senyawa turunan aldehyd yang merupakan produk akhir dari peroksidase lipid. Senyawa MDA banyak digunakan sebagai biomarker peroksidase lipid seperti asam lemak omega 3 dan omega 6 sejak bertahun-tahun yang lalu (Ayala *et al.*, 2014). Selain sebagai biomarker peroksidase lipid, peningkatan kadar MDA juga menunjukkan seberapa banyak radikal bebas yang terbentuk dan mengindikasikan kerusakan organ tersebut (Ustun *et al.*, 2014).

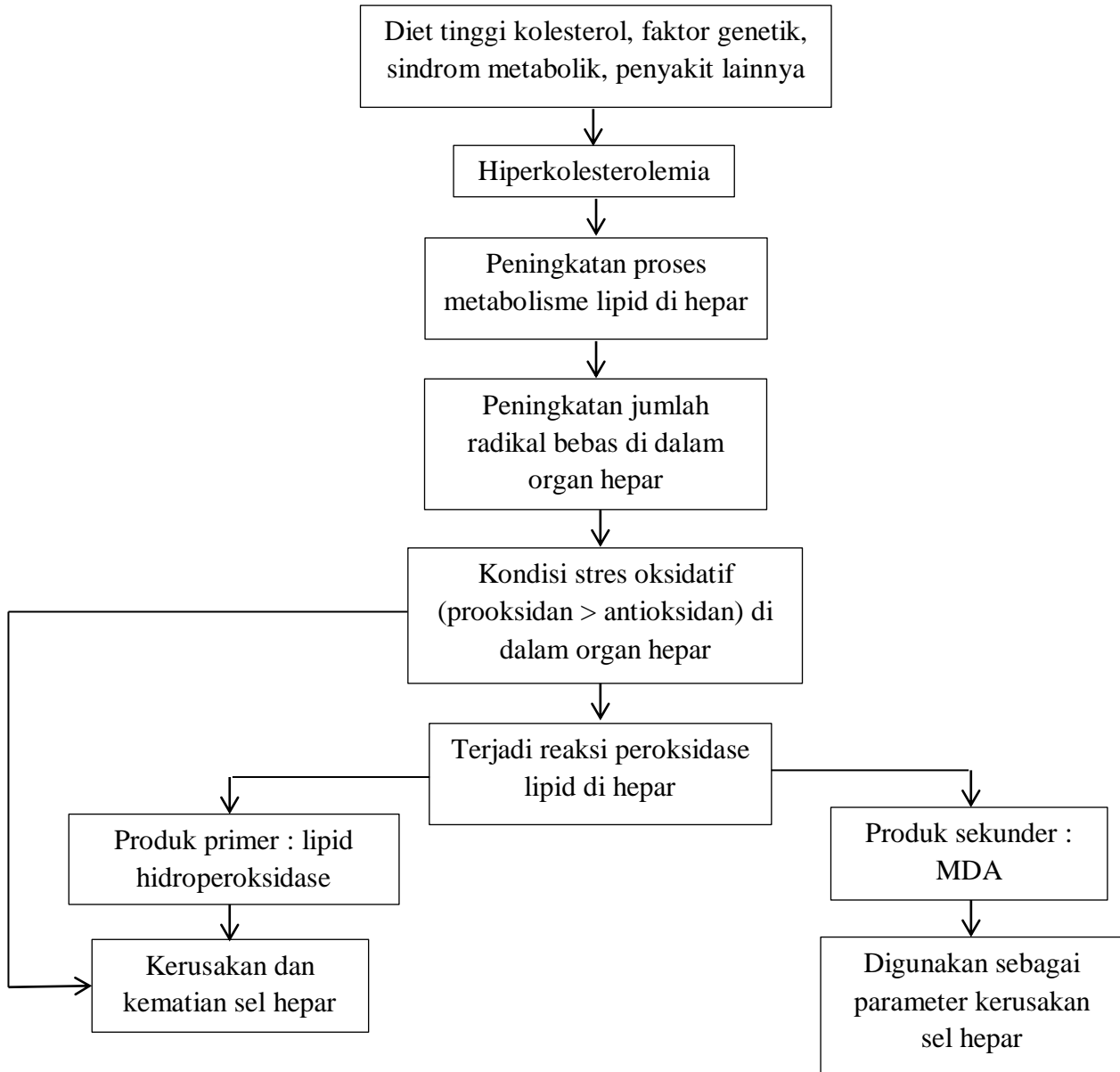
Malondialdehyd (MDA) banyak digunakan sebagai marker yang dapat dipercaya untuk menentukan tingkat stres oksidatif pada beberapa kondisi klinis. Menurut beberapa penelitian, peningkatan kadar MDA dipercaya berhubungan dengan berbagai penyakit antara lain, penyakit jantung, kanker,

penyakit Al-zhaimer, diabetes, penyakit Parkinson, dan kerusakan hepar. Ada beberapa cara pengukuran MDA, salah satu yang paling banyak digunakan adalah metode *thiobarbituric acid reacting substances test* (TBARS). Pemeriksaan ini menggunakan metode spektrofotometri sederhana didasari pada reaksi antara asam tiobarbiturat terhadap MDA yang dihasilkan, selanjutnya akan memberikan fluorensi merah kromogen ketika diperiksa secara spektrofotometri. Pemeriksaan lain yang dapat digunakan untuk memeriksa kadar MDA antara lain, *gas chromatography mass spectrometry* (GC-MS/MS), *liquid chromatography mass spectrometry* (LC-MS/MS), dsb (Ayala *et al.*, 2014).

2.1.5 Hiperkolesterolemia dan MDA Hepar

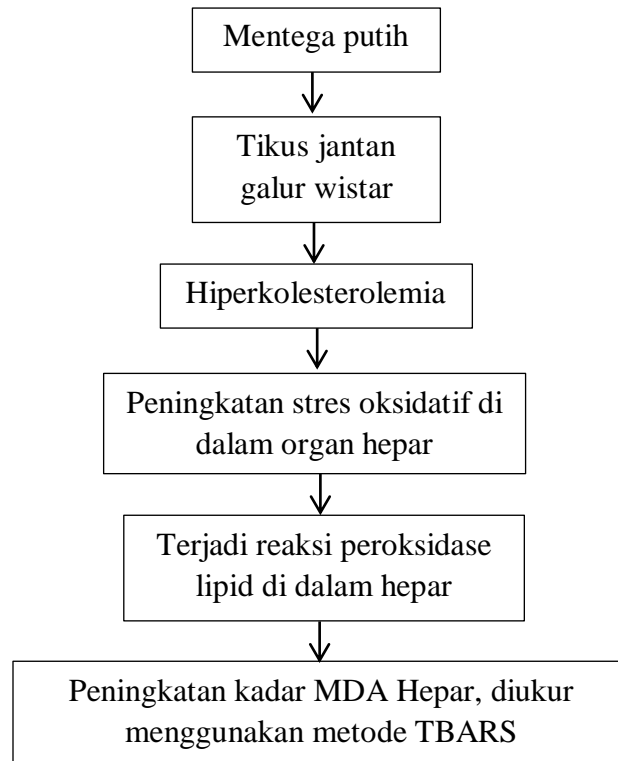
Asupan diet tinggi kolesterol dapat meningkatkan kadar kolesterol di dalam plasma dan deposit kolesterol di dalam hepar. Peningkatan kadar kolesterol plasma dipercaya dapat meningkatkan jumlah radikal bebas di beberapa jaringan tubuh, yaitu, hepar, otak, ginjal, dan eritrosit. Radikal bebas bisa didapat secara eksogen maupun endogen. Radikal bebas biasanya dihasilkan dari proses metabolisme aerob. Hepar merupakan organ utama untuk metabolisme, sehingga radikal bebas banyak ditemukan di dalam hepar terutama pada kondisi hiperkolesterolemia. Jumlah radikal bebas yang meningkat juga akan meningkatkan laju peroksidase lipid. Akibatnya, semakin banyak MDA yang dihasilkan oleh hepar sebagai biomarker stres oksidatif di dalam hepar (Alkhamees, 2013).

2.2 Kerangka Teori



Gambar 2.8 , Kerangka Teori

2.3 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2.9 , kerangka konsep penelitian

2.4 Hipotesis

Pemberian mentega putih dapat mempengaruhi kadar MDA hepar pada tikus jantan galur wistar.