

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Penyakit Jantung Koroner**

##### **1. Definisi**

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan penyakit yang menyerang sistem kardiovaskular, dimana kerusakan terjadi pada dinding pembuluh darah koroner yang menyebabkan suplai zat gizi dan oksigen menuju otot jantung menjadi terganggu (Anies, 2015). Kerusakan tersebut disebabkan oleh timbunan lemak (plak) yang menyebabkan pengapuran dan penyumbatan dinding pembuluh darah koroner, yang disebut dengan aterosklerosis (Wihastuti, Andarini, & Heriansyah, 2016). Ketidakseimbangan antara kebutuhan dan pasokan oksigen dan zat gizi mengakibatkan jantung bekerja keras untuk memompa darah. Ketika distribusi oksigen terganggu karena penyumbatan pembuluh darah koroner akan muncul gejala nyeri dada ringan hingga hebat yang dikenal sebagai serangan jantung, sebagai akibat dari terhentinya pasokan darah menuju jantung (Anies, 2018).

##### **2. Etiologi**

Kelainan fungsi jantung yang berkembang menjadi penyakit jantung koroner disebabkan oleh penyumbatan atau penyempitan rongga pembuluh arteri koroner jantung oleh tumpukan lemak (plak). Dalam kondisi tersebut, aliran darah menuju otot jantung menjadi terhambat atau bahkan terhenti sehingga terjadi ketidakseimbangan pasokan darah dan muncul rasa nyeri di bagian dada (Anies, 2018). Kemampuan jantung dalam memompa darah akan menurun seiring dengan banyaknya akumulasi plak yang terdapat dalam pembuluh darah. Selain disebabkan oleh tumpukan plak dalam arteri koroner, penyakit jantung koroner dapat dipicu oleh beberapa kondisi, seperti merokok, hipertensi, dan ketidaknormalan profil lipid.

##### **3. Patofisiologi**

Sebagian besar kasus PJK diawali dengan pembentukan endapan yang dapat berkembang menjadi sumbatan pada pembuluh darah arteri yang disebut dengan aterosklerosis. Kelainan ini disebabkan adanya

penumpukan plak kekuningan yang disebut ateroma. Ateroma mengandung kolesterol dan kolesterol ester dari lipoprotein plasma serta material lipoid (Wihastuti, Andarini, & Heriansyah, 2016). Penumpukan ateroma pada arteri koroner jantung akan mempersempit lumen arteri koroner secara progresif, baik total maupun parsial sehingga dapat menghambat aliran darah menuju otot jantung dan menurunkan suplai oksigen bagi jantung. Terganggunya aliran oksigen dari arteri koroner akan mengakibatkan iskemia yang dapat berkembang menjadi nekrosis atau infark miokard (Wihastuti, Andarini, & Heriansyah, 2016). Iskemik dan nekrosis dari miokard ini dapat mengakibatkan aritmia jantung, yang dapat berujung pada kematian (Homound, 2008 dalam Wihastuti dkk, 2016).

Seiring berjalannya waktu, ateroma menghasilkan enzim yang dapat menyebabkan arteri membesar sehingga mengimbangi penyempitan rongga pembuluh darah oleh plak. Aneurisma merupakan kondisi yang muncul akibat perubahan bentuk dan ukuran pembuluh. Ateroma dapat pecah atau putus, membentuk trombus (darah yang membeku), dimana mereka menarik trombosit darah dan mengaktifkan sistem pembekuan dalam tubuh (Raymond & Couch, 2017). Respon tersebut dapat mengakibatkan penyumbatan dan terbatasnya aliran darah. Hanya plak berisiko tinggi atau rentan yang membentuk trombus. Kondisi plak yang rentan adalah lesi dengan tutup fibrosa tipis, sel otot polos sedikit, sel makrofag (sel inflamasi) banyak, dan inti lipid yang besar (Raymond & Couch, 2017).

#### **4. Gejala**

Gejala penyakit jantung koroner yang banyak muncul adalah rasa sesak atau tidak nyaman di dada. Rasa nyeri seperti tertindih beban berat terjadi pada bagian tengah dada, menyebar ke leher, dagu, lengan kiri atau kanan, hingga ke bagian punggung (Anies, 2018). Rasa nyeri tersebut berlangsung selama 5–20 menit sebagai akibat dari jantung yang kekurangan suplai darah dan oksigen (Anies, 2018). Selain itu, gejala lain yang menyertai adalah rasa seperti tercekik (angina pectoris). Rasa sakit tersebut timbul secara mendadak saat jantung dipaksa bekerja keras atau mengalami tekanan emosional. Jika rasa sakit menyerang pada saat beraktivitas biasa, kemungkinan penyempitan pembuluh darah koroner

sudah cukup parah (Anies, 2015). Pada usia lanjut, serangan jantung seringkali tidak disertai dengan adanya gejala atau keluhan apapun.

## 5. Faktor risiko

a. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi.

### 1. Usia

Usia berhubungan kuat dengan perkembangan penyakit jantung koroner yang disebabkan oleh aterosklerosis. Studi oleh Rahimic, et. al (2013) menunjukkan bahwa deteksi aterosklerosis di arteri karotis, seiring bertambahnya usia terjadi peningkatan penebalan pada tunika intima (Wihastuti, Andarini, & Heriansyah, 2016). Pada laki-laki, risiko penyakit jantung koroner meningkat setelah usia 45 tahun, sedangkan perempuan setelah usia 55 tahun.

### 2. Jenis kelamin

Laki-laki memiliki risiko penyakit jantung koroner lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan, karena hormon esterogen endogen pada perempuan bersifat protektif mengurangi risiko penumpukan plak dalam arteri karena produksi kolesterol oleh hati tidak berlebih (Nurrahmani & Kurniadi, 2018). Perempuan yang telah menopause atau berusia diatas 65 tahun berisiko sama dengan laki-laki untuk menderita penyakit jantung koroner karena produksi hormon esterogen menurun (Nurrahmani & Kurniadi, 2018).

### 3. Keturunan/genetika

Keturunan atau genetika adalah satu faktor risiko penyakit jantung koroner tidak bisa diabaikan. Riwayat keluarga dianggap positif ketika *infark miokard* terjadi sebelum usia 55 tahun pada kerabat tingkat pertama laki-laki atau kerabat tingkat pertama perempuan berusia 65 tahun (orang tua, saudara kandung, atau anak-anak) (Raymond & Couch, 2017).

b. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi.

### 1. Merokok

Kerusakan vaskuler seperti penurunan aliran darah koroner dan suplai oksigen dapat dipicu oleh kebiasaan merokok

(Wihastuti, Andarini, & Heriansyah, 2016). Stimulasi *Matrix Metalloprotease* (MMP) nikotin rokok dapat memicu ruptur plak akibat pelemahan dinding arteri (Wihastuti, Andarini, & Heriansyah, 2016). Nikotin pada asap rokok merangsang hormon adrenalin dan dapat menyebabkan penyempitan pembuluh darah, merangsang kerja jantung, dan memicu penyempitan pembuluh darah akibat penggumpalan trombosit (Anggraini & Hidajah, 2018).

2. Tekanan darah tinggi (hipertensi)

Hipertensi merupakan salah satu pemicu timbulnya penyakit jantung koroner. Seiring dengan bertambahnya usia dan berbagai faktor yang lainnya, pembuluh darah yang awalnya lentur dan elastis dapat mengeras dan kaku. Ketika pembuluh darah dipenuhi oleh plak, sementara tekanan darah di arteri semakin meninggi, maka dapat menyebabkan terjadinya *rupture* atau pecah pada pembuluh darah (Nurrahmani & Kurniadi, 2018). Hal tersebut akan menyebabkan timbulnya serangan jantung.

3. Kadar lemak darah (kolesterol) tinggi

Meningkatnya risiko penyakit jantung koroner salah satunya disebabkan oleh tingginya kadar lemak darah (kolesterol). Kadar kolesterol LDL memengaruhi kondisi tersebut, karena jika jumlahnya berlebih LDL akan beredar dalam aliran darah dan dapat terakumulasi pada dinding pembuluh darah arteri membentuk plak (Nurrahmani & Kurniadi, 2018). Penumpukan plak menyebabkan aliran darah menjadi tersumbat karena dinding pembuluh darah arteri menjadi kaku dan rongga menyempit. Terganggunya distribusi oksigen menuju jantung akibat plak-plak lemak yang memenuhi rongga pembuluh darah memicu risiko kelemahan otot jantung, sakit atau nyeri dada, serangan jantung, dan kematian (Nurrahmani & Kurniadi, 2018).

4. Obesitas

Peningkatan berat badan memprediksi risiko penyakit kardiovaskular, intoleransi glukosa, dan kadar lipid serum. Jaringan lemak berlebih dalam tubuh berisiko mempengaruhi kerja

jantung melalui banyak faktor risiko yang sering muncul, seperti hipertensi, intoleransi glukosa, kadar gen penanda inflamasi tinggi (IL-6, TNF- $\alpha$ , CRP), apnea tidur obstruktif, keadaan prothrombotik, disfungsi endotel, dan dislipidemia (*small dense* LDL, peningkatan apo B, HDL rendah, kadar trigliserida tinggi) (Raymond & Couch, 2017).

#### 5. Kurangnya aktivitas fisik

Tubuh yang kurang bergerak dapat memicu timbunan lemak dalam tubuh menjadi lebih banyak karena tidak terjadi metabolisme energi dari sumber lemak yang masuk ke dalam tubuh. Hal tersebut memperbesar risiko obesitas. Aktivitas fisik mengurangi risiko PJK dengan memperlambat aterosclerosis, meningkatkan vaskularisasi miokardium, meningkatkan fibrinolisis, meningkatkan toleransi glukosa dan sensitivitas insulin, meningkatkan kolesterol HDL, menurunkan tekanan darah, dan membantu menjaga berat badan (Raymond & Couch, 2017).

#### 6. Diabetes melitus

Salah satu faktor risiko terjadinya penyakit jantung koroner adalah diabetes melitus. Penelitian Malik, et al. (2018) menunjukkan responden yang menderita gangguan fungsi jantung dengan diabetes melitus, secara signifikan memiliki rata-rata kadar gula darah puasa, gula darah acak, dan kadar plasma cardiac troponin T yang lebih tinggi dibandingkan dengan responden dengan gangguan jantung saja (*p-value* <0,005). Meningkatnya risiko PJK pada penderita diabetes melitus tidak terlepas dari adanya faktor risiko lain, seperti dislipidemia, hipertensi, dan obesitas (Raymond & Couch, 2017).

#### 7. Stres

Stres yang terus menerus mengaktifkan respons neurohormonal dalam tubuh yang menghasilkan peningkatan detak jantung, tekanan darah, dan rangsangan jantung. Hormon stres angiotensin II dilepaskan setelah stimulasi sistem saraf simpatis (SNS) dan *exogenous infusion of angiotensin II*

mempercepat pembentukan plak (Raymond & Couch, 2017). Efek stres pada risiko penyakit kardiovaskular sebanding dengan hipertensi.

#### 8. Alkohol

Mengonsumsi alkohol dalam jumlah banyak dapat meningkatkan progresifitas penyakit kardiovaskular dan aterosklerosis. Konsumsi alkohol secara berlebihan dapat menyebabkan obesitas, peningkatan kadar trigliserida, tekanan darah, stroke, dan kanker (Wihastuti, Andarini, & Heriansyah, 2016).

### 6. Penatalaksanaan penyakit jantung koroner

Risiko penyakit jantung koroner dapat diturunkan dengan tatalaksana gizi yang tepat. Pada pasien dan orang-orang dengan risiko PJK, terapi untuk menurunkan LDL sangat mengurangi risiko kejadian PJK dan stroke. Menurut *National Cholesterol Education Program* (NCEP) (2002), dua hal utama dalam terapi penurunan kadar LDL adalah diet *Therapeutic Lifestyle Changes* dan terapi obat. NCEP merekomendasikan pendekatan gaya hidup yang beragam sebagai pencegahan sekunder pada seseorang dengan risiko tinggi atau menderita penyakit kardiovaskular.

Tabel 1. Diet *Therapeutic Lifestyle Changes* (TLC)

Zat Gizi	Asupan yang dianjurkan (% Energi)
Lemak jenuh	Kurang dari 7%
Lemak tidak jenuh ganda	Hingga 10%
Lemak tidak jenuh tunggal	Hingga 20%
Lemak total <sup>a</sup>	25–35%
Karbohidrat <sup>b</sup>	50–60% kalori total
Serat larut air	10–25 gram/hari
Stanol/sterol nabati	2 gram/hari
Protein <sup>c</sup>	Sekitar 15%
Kolesterol	Kurang dari 200 mg/hari
Total energi/kalori	Menyeimbangkan asupan dan pemakaian energi guna mempertahankan dan mencegah peningkatan berat badan.
Aktivitas fisik	Latihan cukup hingga sedang guna membakar sekitar 200 kkal/hari

<sup>a</sup> Meningkatkan asupan lemak tak jenuh guna mengganti karbohidrat bagi penderita sindrom metabolik atau diabetes.

<sup>b</sup> Karbohidrat harus berasal dari makanan dengan karbohidrat kompleks, meliputi gandum (terutama gandum utuh), buah-buahan dan sayur-sayuran.

<sup>c</sup> Protein soya dapat dipergunakan untuk mengganti beberapa produk hewani

Sumber: National Cholesterol Education Program, (2002).

Selain itu, asupan natrium pasien PJK perlu diperhatikan karena memicu peningkatan tekanan darah. Pada pasien gagal jantung kongestif, yang timbul dari keparahan penyakit jantung koroner, perlu diperhatikan asupan cairannya apabila diberikan intervensi berupa makanan enteral karena dapat berpengaruh terhadap kondisi edema pasien. Selain itu, pemenuhan mikronutrien seperti fosfor dan magnesium perlu diperhatikan karena jika terjadi defisiensi maka dapat memperburuk kondisi pasien gagal jantung dan aritmia jantung (Boullata, et al., 2017).

## **B. Dislipidemia**

### **1. Definisi**

Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid dimana kadar kolesterol total, kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan trigliserida meningkat, sedangkan kadar kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL) menurun (PERKI, 2017). Dislipidemia disebut sebagai predisposisi terhadap perkembangan aterosklerosis dan penyakit jantung koroner karena kondisi tersebut memicu terjadinya perkembangan peradangan pada pembuluh darah dan gangguan pada jantung (Almatsier, 2010). Kondisi genetik dan gaya hidup tidak sehat, seperti pola konsumsi makanan yang berlemak dan kurang beraktivitas fisik dapat memicu kolesterol darah meningkat.

### **2. Etiologi**

Gaya hidup sedentari dan pola makan yang tidak seimbang merupakan penyebab utama kejadian dislipidemia (Sunarti, 2017). Kurangnya asupan serat ditambah asupan lemak yang tinggi menyebabkan metabolisme lipid terganggu. Faktor genetik dan lingkungan menentukan konsentrasi kolesterol dalam tubuh. Menurut PERKENI (2019), klasifikasi dislipidemia dibagi menjadi dislipidemia primer dan sekunder.

a. Dislipidemia primer

Dislipidemia primer disebabkan oleh adanya kelainan genetik yang menyebabkan kelainan pada kadar lipid darah. Penyebab utamanya adalah mutasi gen tunggal atau multipel yang mengakibatkan produksi lipid berlebih atau kerusakan mekanisme pembersihan pada trigliserida dan LDL, atau kekurangan produksi atau mekanisme pembersihan yang berlebihan pada HDL (Davidson, 2019).

Tabel 2. Penyebab Dislipidemia Primer

Kelainan	Kerusakan/ Mekanisme Genetik
Defisiensi Apolipoprotein C-II	Apolipoprotein C-II (menyebabkan defisiensi enzim lipoprotein lipase)
<i>Xanthomatosis serebrotendinous</i>	Kecacatan pada 27-hidroksilase mitokondria hati (penyumbatan sintesis asam empedu dan konversi kolesterol menjadi kolestanol yang terakumulasi)
<i>Familial combined hyperlipidemia</i>	Tidak diketahui, dimungkinkan disebabkan oleh berbagai kerusakan
Kecacatan apolipoprotein B-100	Apolipoprotein B (cacat pada reseptor pengikat LDL)
<i>Familial dysbetalipoproteinemia</i>	Apolipoprotein E
<i>Familial HDL deficiency</i>	Gen ABAC1
<i>Familial Hypercholesterolemia</i>	Kecacatan reseptor LDL
<i>Familial hypertriglyceridemia</i>	Tidak diketahui, dimungkinkan disebabkan oleh berbagai kerusakan
Defisiensi enzim lipase hati	Lipase hati

Sumber: Davidson (2019).

b. Dislipidemia sekunder

Dislipidemia sekunder muncul akibat pengaruh penyakit lain, seperti sindroma nefrotik, hipotiroidisme, diabetes melitus, dan sindroma metabolik lainnya (Perkumpulan Endrokinologi Indonesia, 2019).

Tabel 3. Penyebab Dislipidemia Sekunder

Kelainan Lipid	Kondisi Penyakit
Peningkatan kolesterol total dan LDL	- Hipotiroid - Sindrom nefrotik - Disgammaglobulinemia (lupus, <i>multiple myeloma</i> ) - Progestin atau terapi <i>steroid anabolic</i> - Penyakit kolestatik hati ( <i>primary biliary cirrhosis</i> )



Kelainan Lipid	Kondisi Penyakit
	- Terapi inhibitor protease (untuk infeksi HIV)
Peningkatan trigliserida dan VLDL	- Gagal ginjal kronik - Diabetes melitus tipe 2 - Obesitas - Konsumsi alcohol tinggi - Hipotiroid - Obat abti hipertensi (thiazide dan <i>beta blocker</i> ) - Terapi kortikosteroid - Kontrasepsi oral, esterogen atau kondisi hamil - Terapi inhibitor protease (untuk infeksi HIV)

Sumber: *American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology (2017)*.

### 3. Patofisiologi

Dislipidemia terjadi karena adanya gangguan pada metabolisme lipoprotein. Resistensi insulin, stress oksidatif, dan peningkatan ekspresi gen-gen lipogenik merupakan beberapa jalur yang terkait gangguan metabolisme lipoprotein (Sunarti, 2017). Resistensi insulin umumnya terjadi pada orang obesitas dan berkaitan dengan kejadian hipertrigliseridemia. Hipertrigliseridemia dan rendahnya HDL secara independen dan signifikan terkait dengan kejadian stroke pada pasien dengan sindroma metabolik (Sunarti, 2017).

### 4. Gejala

Pada umumnya tidak terdapat keluhan atau gejala klinik dislipidemia. Manifestasi klinik yang timbul biasanya merupakan komplikasi dari dislipidemia, seperti penyakit jantung koroner dan stroke. Beberapa gejala dislipidemia yang penting untuk diketahui menurut Anies (2018) adalah:

- |                 |                                   |
|-----------------|-----------------------------------|
| a. Nyeri perut  | f. Sesak napas                    |
| b. Pusing       | g. Penyakit jantung               |
| c. Stroke       | h. Penurunan berat badan          |
| d. Nyeri dada   | i. Nafsu makan berkurang          |
| e. Sakit kepala | j. Nyeri pada betis saat berjalan |

### 5. Faktor risiko

Tubuh membutuhkan kolesterol untuk menjalankan fungsi normal, namun peningkatan kolesterol dapat menjadikan seseorang berisiko terkena penyakit kardiovaskular. Faktor risiko terjadinya dislipidemia menurut Anies (2018) yaitu:

- a. Pria yang berusia 40 tahun atau lebih
- b. Wanita yang menopause atau berusia di atas 50 tahun
- c. Hiperkolesterolemia (genetik)
- d. Diabetes melitus (pemicu peningkatan kadar trigliserida)
- e. Hipertensi
- f. Merokok
- g. Obesitas sentral (pemicu peningkatan kadar trigliserida)
- h. Riwayat penyakit kardiovaskular dari keluarga
- i. Manifestasi hiperkolesterolemia
- j. Bukti adanya aterosklerosis simtomatik atau asimtomatik

Faktor risiko lainnya, seperti:

- a. Hipotiroidisme

Umumnya menyebabkan peningkatan kolesterol LDL, tetapi juga dapat menyebabkan hiperlipidemia campuran atau peningkatan trigliserida. Berkurangnya aktivitas lipase hati ikut memperlambat katabolisme sisa VLDL. Seperti diabetes melitus, hipotiroidisme yang tidak diobati dapat menyebabkan *dysbetalipoproteinemia* pada pasien dengan homozigot apolipoprotein E-2.

- b. Sindrom nefrotik

Sindrom nefrotik diduga meningkatkan sintesis VLDL dan dapat memperlambat katabolisme LDL dan VLDL. Seperti hipotiroidisme, peningkatan kadar kolesterol LDL lebih sering terjadi dalam kondisi ini, tetapi hiperlipidemia campuran atau peningkatan trigliserida dapat diamati. Tingkat proteinuria yang lebih tinggi berkorelasi dengan hiperlipidemia yang lebih parah.

- c. Obat-obatan

Sejumlah obat-obatan dapat menyebabkan peningkatan kolesterol LDL atau trigliserida:

1. Diuretik thiazide atau chlorthalidone dosis tinggi.
2. Agen penghambat beta-adrenergik dosis tinggi, tidak termasuk mereka dengan aktivitas simpatomimetik intrinsik.
3. Terapi penggantian estrogen oral yang dibiarkan (meningkatkan trigliserida).

4. Kontrasepsi oral dengan kandungan estrogen tinggi (meningkatkan trigliserida).
5. Tamoxifen.
6. Glukokortikoid.
7. Isotretinoin oral
8. *Antiretroviral nucleoside analogue*.

## 6. Penatalaksanaan dislipidemia

Pengelolaan dislipidemia meliputi pencegahan primer dan sekunder. Pencegahan primer bertujuan sebagai pencegah timbulnya komplikasi penyakit kardiovaskular, seperti penyakit jantung koroner, stroke dan penyakit aterosklerosis vaskular yang dapat muncul pada penderita dislipidemia. Sedangkan pencegahan sekunder sebagai pencegahan terhadap komplikasi kardiovaskular lanjutan pada seluruh pasien dengan riwayat penyakit aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular (Perkumpulan Endrokinologi Indonesia, 2019). Pengelolaan pasien dislipidemia terdiri dari terapi farmakologis dan non farmakologis. Perubahan gaya hidup, termasuk aktivitas fisik, terapi diet, mengurangi berat badan, dan berhenti merokok termasuk ke dalam terapi non farmakologis. Sedangkan pemberian obat anti lipid termasuk dalam terapi farmakologis.

### a. Aktivitas fisik

PERKENI (2019) menyarankan aktivitas fisik yang dilakukan meliputi program latihan dengan intensitas sedang selama 30 menit (menurunkan 4–7 kkal/menit) sebanyak 4 sampai 6 kali per minggu, dengan pengeluaran energi minimal 200 kkal/hari. Kegiatan yang disarankan meliputi bersepeda, jalan cepat, atau berenang. Bagi beberapa pasien, mengambil istirahat di sela–sela latihan membantu meningkatkan kepatuhan terhadap program aktivitas fisik.

### b. Terapi nutrisi medis

PERKENI (2019) menyarankan pasien dewasa untuk mengonsumsi diet rendah kalori yang terdiri dari biji–bijian ( $\geq 6$  porsi/hari), sayuran dan buah–buahan ( $\geq 5$  porsi/hari), ikan, dan daging tanpa lemak. Konsumsi makanan tinggi karbohidrat sederhana, lemak jenuh, lemak trans, dan kolesterol dapat memicu

peningkatan kadar lipid darah sehingga konsumsinya harus dibatasi. Konsumsi makronutrien harus mencakup tanaman stanol/sterol (2 gram/hari) dan serat larut air (10–25 gram/hari) untuk membantu menurunkan kadar LDL (Perkumpulan Endrokinologi Indonesia, 2019). Komposisi energi pada diet penderita dislipidemia meliputi, 10–20% dari protein, <30% dari lemak, dan 50–60% dari karbohidrat. Untuk komposisi lemak, kandungan lemak jenuh <10% energi dan kolesterol <300 mg per hari (Perkumpulan Endrokinologi Indonesia, 2019).

c. Berhenti merokok

Merokok merupakan faktor risiko kuat terhadap penyakit jantung koroner, stroke, dan penyakit vaskular perifer. Pada penderita aterosklerosis koroner, pembentukan plak pada arteri koroner dan ruptur plak dapat dipicu oleh kebiasaan merokok (Perkumpulan Endrokinologi Indonesia, 2019). Selain itu, merokok memiliki efek negatif terhadap rasio LDL/HDL, kadar HDL, dan kadar lipid postprandial termasuk trigliserida. Kadar HDL dapat ditingkatkan secara signifikan dengan berhenti merokok minimal dalam 30 hari (Perkumpulan Endrokinologi Indonesia, 2019).

## C. Serat dan Kejadian Jantung Koroner

### 1. Definisi

Serat pangan atau *dietary fiber*, merupakan bagian dari tumbuhan yang dapat dikonsumsi oleh manusia. Serat pangan tersusun dari karbohidrat, bersifat resistan terhadap proses pencernaan dan penyerapan di usus halus, serta dapat terfermentasi keseluruhan atau sebagian di usus besar (Sunarti, 2017). Karena tidak menghasilkan energi bagi tubuh, serat pangan tidak termasuk dalam kelompok zat gizi.

Konsumsi serat pangan diketahui bermanfaat pada proses laktasi, penyerapan mineral, metabolisme lemak, efek anti-inflamasi, dan sifat anti-kanker (Sunarti, 2017). Selain itu, konsumsi serat yang cukup dan rutin juga dapat mencegah atau memperkecil risiko penyakit jantung koroner. Studi menunjukkan bahwa serat pangan dapat menurunkan

rata-rata glukosa sebanyak 16%, kolesterol 18%, dan trigliserida plasma sebanyak 10% (Sunarti, 2017).

## 2. Jenis-jenis serat

Berdasarkan sifatnya, serat pangan terbagi menjadi serat larut air dan tidak larut air.

### a. Serat pangan larut air (*soluble dietary fiber*)

Serat pangan larut air merupakan komponen serat yang dapat larut dalam air dan saluran pencernaan, yang terdiri dari *pectin*, *psilium*, *gum*, *musilase*, *karagenan*, *asam alginate*, dan agar-agar. Makanan sumber serat larut diantaranya sayuran seperti wortel, brokoli, bawang merah, dan artichoke, dan buah-buahan termasuk pisang, beri, apel, dan pir, serta kacang-kacangan, oat, dan barley (Soliman, 2019).

Bahan makanan yang mengandung serat larut air hampir semua dapat difermentasi secara cepat oleh mikroba usus sehingga memiliki beberapa fungsi prebiotik dan menyediakan sumber asam lemak rantai pendek (Sunarti, 2017) (Soliman, 2019). Beberapa peranan serat pangan larut air, diantaranya mampu membentuk larutan kental (viskus) yang cenderung meningkatkan waktu transit makanan, memperlambat waktu pengosongan lambung, memperlambat penyerapan zat gizi termasuk glukosa sehingga laju kenaikan glukosa plasma dapat berkurang, serta memperlambat proses pencernaan (Sunarti, 2017) (Soliman, 2019).

### b. Serat pangan tidak larut air (*insoluble dietary fiber*)

Merupakan jenis serat pangan yang tidak larut dalam air dan saluran pencernaan. Terdiri dari kelompok selulosa, hemiselulosa, dan lignin. Sumber makanan dengan serat tidak larut diantaranya biji-bijian, gandum, dedak, kacang-kacangan, serta pada beberapa buah dan sayuran. Pada umumnya, jenis serat pangan ini hanya terfermentasi sebagian karena memiliki ketahanan terhadap degradasi oleh mikroba (Sunarti, 2017). Sifat serat yang sedikit menyerap air akan membentuk gumpalan dan memperbanyak volume feses serta memperpendek waktu transit feses di usus besar,

sehingga serat tidak larut air dapat membantu mencegah sembelit, wasir, dan diverticulus (Sunarti, 2017).

### 3. Sumber serat

Sumber serat banyak terdapat dalam bahan pangan yang dikonsumsi sehari-hari, terutama dari kelompok sayuran, buah-buahan, sereal, dan kacang-kacangan. Kebutuhan serat orang dewasa menurut AKG 2019 rata-rata 30–35 gram/hari. Sedangkan *American Association of Clinical Endocrinologist (AACE)* (2017) merekomendasikan seseorang dengan dislipidemia dan PJK untuk mengonsumsi 27 gram serat per hari yang terdiri dari 10–25 gram serat larut air dan 2 gram serat tidak larut air.

Tabel 4. Jenis Bahan Makanan Tinggi Serat

Selulosa	Hemiselulosa	Pektin
- Gandum - Bekatul - Golongan kol - Kacang-kacangan - Apel - Umbi-umbian	- Padi-padian - Bekatul - Biji-bijian - Gums, oat meal - Kacang kering - Kacang-kacangan lainnya	- Apel - Jeruk - Strawberi - Lignin - Sayuran masak - Gandum
Golongan bahan penukar karbohidrat		
- Ubi jalar - Singkong - Talas - Sukun	- Jagung - Kentang - Ganyong	- Havermout
Golongan bahan penukar protein nabati		
- Kacang bogor - Kacang hijau - Kacang tolo	- Tempe - Kacang merah - Kacang tanah	- Wijen
Golongan sayuran A		
- Daun bawang - Kecipir muda - Jamur segar - Daun bawang putih - Tauge - Kangkung	- Tomat - Lobak - Bunga kol - Daun seledri - Cabai hijau besar	
Golongan sayuran B		
- Buncis - Daun kelor - Daun melinjo - Daun mengkudu - Daun singkong - Paria putih - Buah kelor - Kulit melinjo	- Daun kacang panjang - Daun katuk - Daun kemangi - Daun singkong - Daun ubi jalar	
Golongan buah		

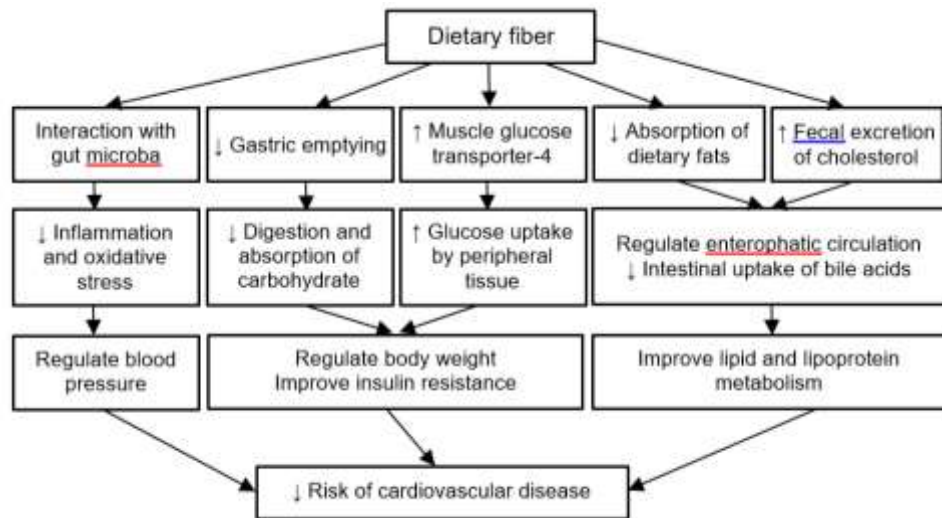
<b>Selulosa</b>	<b>Hemiselulosa</b>	<b>Pektin</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Jambu biji</li> <li>- Belimbing</li> <li>- Jambu mete</li> <li>- Kedondong</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anggur</li> <li>- Markisa</li> <li>- Nangka masak</li> </ul>	

Sumber: Sunarti (2017).

#### **4. Peranan serat terhadap kadar lipid darah**

Jumlah serat yang dikonsumsi dapat memengaruhi kadar kolesterol darah. Serat larut air memiliki sifat viskositas tinggi dan dapat menghambat absorpsi glukosa dan lemak, sehingga dapat menurunkan glukosa darah, total kolesterol, trigliserida, LDL, serta meningkatkan HDL, sedangkan efek dari serat tidak larut air adalah melancarkan pembuangan sisa makanan secara alami (Sunarti, 2017).

Mekanisme penurunan kolesterol oleh serat meliputi penghambatan penyerapan kolesterol, penurunan availabilitas, penghambatan sintesis kolesterol dan peningkatan ekskresi empedu (Maryanto, 2013 dalam Sunarti, 2017). Asam empedu disintesis dari kolesterol di hati. Di dalam kantung empedu, asam empedu primer (asam kolat dan asam kenodeoksilat), glisin, dan taurin bergabung membentuk garam empedu. Asam empedu primer yang tidak diabsorpsi diteruskan ke dalam usus besar dan diubah menjadi asam empedu sekunder (asam deoksikolat dan asam litokolat) oleh bakteri usus yang disebut sebagai sterol/kolesterol feses. Ketika serat mengikat asam empedu di dalam usus kemudian terus menerus diekskresikan melalui feses maka hati akan terus mengambil kolesterol dari darah untuk sintesis asam empedu dan diekskresikan ke dalam kantung empedu (Sunarti, 2017). Dengan demikian, asam empedu baru terbentuk dari kolesterol dalam plasma darah, sehingga konsentrasi kolesterol dalam darah dapat menurun.



Gambar 2. Mekanisme efek perlindungan dari serat makanan terhadap perkembangan penyakit kardiovaskular.

Sumber: Mirmiran et al. (2016)

Mekanisme perlindungan dari serat makanan terhadap perkembangan penyakit kardiovaskular pada Gambar 2, serat makanan meningkatkan resistensi insulin dengan menunda pengosongan lambung, mengurangi penyerapan dan pencernaan karbohidrat dan meningkatkan penyerapan glukosa oleh jaringan perifer (Weickert dkk, 2008 dalam Mirmiran dkk, 2016). Serat makanan juga meningkatkan metabolisme lipid dan lipoprotein dengan menurunkan penyerapan lemak dalam makanan, meningkatkan ekskresi kolesterol melalui tinja dan penurunan sintesis kolesterol di hati. Serat makanan terutama dari sumber sereal meningkatkan kesehatan sistem kardiovaskular melalui berbagai mekanisme termasuk pengurangan lipid, pengaturan berat badan, peningkatan metabolisme glukosa, kontrol tekanan darah, dan pelemahan stres oksidatif dan peradangan kronis sub-klinis (Satija dan Hu, 2012 dalam Mirmiran dkk, 2016).

## D. Vitamin B<sub>3</sub> (Niasin) dan Kejadian Jantung Koroner

### 1. Definisi

Vitamin kelompok B yang disebut niasin ada dalam bentuk: asam karboksilat piridin, asam nikotinat, dan amidanya, yaitu nikotinamida. Asam nikotinat dan nikotinamida sama-sama efektif sebagai vitamin. Nama niasin digunakan untuk mengacu pada asam nikotinat dan



nikotinamida, meskipun nikotinamida terkadang juga disebut niasinamida (Lean, 2006). Niasin merupakan kelompok vitamin larut air dan berpotensi menurunkan kadar kolesterol LDL serta meningkatkan kolesterol HDL (Anies, 2018). Pada penelitian Mulyani, dkk (2018), kandungan niasin yang cukup tinggi pada bahan makanan seperti tempe berperan dalam menekan aktivitas enzim lipoprotein lipase, menyebabkan produksi VLDL di hati menurun sehingga kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL juga ikut menurun.

## 2. Sumber vitamin B<sub>3</sub>

Niasin ditemukan dalam jaringan tanaman dan hewan. Kebutuhan vitamin B<sub>3</sub> (niasin) orang dewasa berdasarkan angka kecukupan gizi yang dianjurkan (2019), yaitu 16 mg/hari pada laki-laki dan 14 mg/hari pada perempuan. Dalam makanan, sumber tertinggi vitamin B<sub>3</sub> atau niasin ditemukan dalam protein, yaitu daging, telur, roti, produk susu dan beberapa jenis kacang-kacangan. Selain itu dalam makanan nabati, vitamin B<sub>3</sub> terdapat dalam jamur, brokoli, alpukat, sayuran hijau, dan wortel (Kusnanto, 2019).

Telur dan susu mengandung sedikit vitamin B<sub>3</sub> tetapi proteinnya kaya akan asam amino triptofan sehingga susu dan telur merupakan sumber yang kaya vitamin B<sub>3</sub> atau niasin. Untuk memberikan kesediaan triptofan dalam diet, kandungan niasin dalam makanan secara umum dinyatakan dalam kesetaraan dengan niasin, sehingga 60 mg triptofan dikonsumsi agar setara dengan niasin 1 mg (Lean, 2006).

Dalam makanan, niasin terikat dengan protein pada koenzim. Niasin tidak mudah terurai dalam proses pemanasan dan hanya larut dalam air sehingga hanya sedikit yang hilang dalam proses pemasakan (Lean, 2006). Niasin mudah diubah menjadi bentuk aktif nikotinamida (Almatsier, 2010).

Tabel 5. Bahan Pangan Sumber Niasin (mg/100 gram)

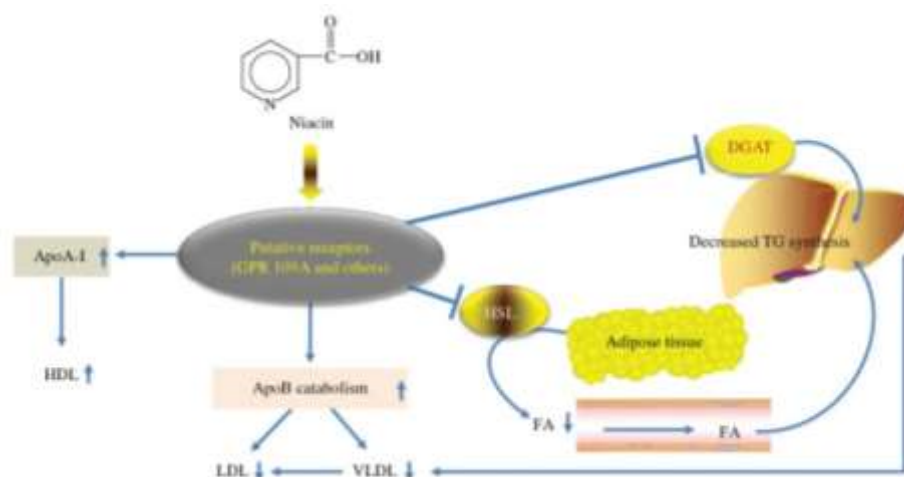
<b>Bahan Pangan Hewani</b>	<b>mg</b>	<b>Bahan Pangan Nabati</b>	<b>mg</b>
Ekstrak daging sapi (Bovril)	90,0	Ekstrak ragi ( <i>marmite</i> )	75,0
Hati Domba (goreng)	24,7	<i>Cornflake</i>	21,9
Ginjal babi (goreng)	20,1	Roti (gandum)	6,1
Tuna (kaleng)	18,8	Roti (cokelat)	4,9
Ayam (panggang)	11,5	Roti (tawar)	3,6

Bahan Pangan Hewani	mg	Bahan Pangan Nabati	mg
Sarden (kaleng)	11,3	Kacang polong (beku)	2,6
Bacon (bakar)	11,0	Kentang	1,5
Daging kambing (panggang)	11,0		
Irisan daging babi (bakar)	11,0		
Daging sapi (panggang)	10,2		
Daging sapi kornet	9,1		
Keju ( <i>cheddar</i> )	6,9		
Ikan kod (goreng)	4,9		
Telur (rebus)	3,7		

Sumber: Lean (2006).

### 3. Peranan vitamin B<sub>3</sub> terhadap kadar lipid darah

Dalam proses metabolisme tubuh, niasin berfungsi sebagai komponen dari dua koenzim esensial yang diperlukan dalam jumlah besar dalam proses oksidasi, yaitu NAD (*Nikotinamida Adenin Dinukleotida*) dan NADP (*Nikotinamida Adenin Dinukleotida Fosfat*). Koenzim tersebut berperan dalam pelepasan dan penerimaan atom hidrogen pada proses glikolisis (reaksi oksidasi-reduksi), metabolisme asam lemak, protein, pernapasan sel, dan detoksifikasi (Almatsier, 2010). Di dalam tubuh, terdapat 50 reaksi kimia dengan berbagai enzim yang melibatkan niasin untuk proses metabolisme energi, karbohidrat, lemak, kolesterol, serta pembuatan hormon dalam tubuh seperti hormon seks dan adrenalin (Kusnanto, 2019).



Gambar 3. Struktur Kimia dan Mekanisme Molekuler Niasin.

Sumber: Li, (2015).

Peran niasin dalam tubuh sebagai penurun konsentrasi kolesterol yang mencegah penyakit jantung, dan mencegah terjadinya penyumbatan pembuluh darah perifer dengan memperbaiki aliran darah (Kusnanto, 2019). Niasin mengaktivasi reseptor GPR109A yang menghambat aktivitas Hormon Sensitif Lipase (HSL) dan *diacylglycerol acyltransferase-2* (DAGT-2). Penghambatan aktivitas Hormon Sensitif Lipase (HSL) menyebabkan berkurangnya hidrolisis trigliserida pada jaringan adiposa menjadi asam lemak bebas sehingga terjadi penurunan fluks asam lemak bebas menuju hati. Berkurangnya fluks asam lemak bebas menurunkan laju metabolisme trigliserida dan produksi VLDL dalam hati (Li, 2015). Selain itu, penghambatan enzim DAGT-2 juga mengakibatkan penurunan sintesis trigliserida dan VLDL dalam hati.

Selain menghambat aktivitas HSL dan DAGT-2 yang mengakibatkan penurunan sintesis VLDL dalam hati, aktivasi reseptor GPR109A meningkatkan katabolisme Apoprotein B, dimana kedua aktivitas tersebut menyebabkan penurunan sintesis kolesterol LDL dalam tubuh (Li, 2015). Niasin juga berperan dalam meningkatkan konsentrasi kolesterol HDL dengan meningkatkan pembentukan Apolipoprotein A-I dan penurunan sintesis trigliserida dan VLDL dalam hati (Li, 2015). Dalam hal ini, niasin mengurangi risiko penyakit jantung dengan menurunkan jumlah partikel LDL dan trigliserida, bukan dengan meningkatkan jumlah partikel kolesterol HDL (Leaf, 2019).

Penggunaan niasin untuk terapi medis pada pasien dislipidemia membantu menurunkan kadar kolesterol LDL sebesar 10–25%, trigliserida 20–30%, dan meningkatkan kadar kolesterol HDL 10–35% dengan mengurangi sintesis kolesterol LDL dan VLDL di hati (Jellinger, et al., 2017). Senyawa *inositol hexaniacite* merupakan bentuk niasin yang efektif untuk melindungi jantung. Niasin merupakan vitamin non-esensial dan tubuh dapat membuatnya dengan mengubah asam amino triptofan.

## E. *Polyunsaturated Fatty Acid* (PUFA) dan Kejadian Jantung Koroner

### 1. Definisi

Lemak dalam makanan tidak hanya terdiri dari satu jenis lemak tetapi merupakan campuran dari asam lemak jenuh (*saturated fatty acid*/SFA), asam lemak tak jenuh tunggal (*monounsaturated fatty acid*/MUFA) dan asam lemak tak jenuh ganda (*polyunsaturated fatty acid*/PUFA). SFA tidak mengandung ikatan rangkap, MUFA mengandung satu ikatan rangkap dan PUFA mengandung lebih dari satu ikatan rangkap (Nutrition Information Centre of the University of Stellenbosch, 2010).

Asam lemak tak jenuh ganda (PUFA) disebut sebagai asam lemak omega ( $\omega$ ) 3 atau n-3 jika ikatan rangkap pertama rantai karbon mengikuti atom karbon ketiga dari ujung gugus metil dan disebut sebagai asam lemak omega ( $\omega$ ) 6 atau n-6 jika ikatan rangkap pertama rantai karbon mengikuti atom karbon keenam dari ujung gugus metil (Schlenker & Gilbert, 2015).

### 2. Sumber PUFA

Dua asam lemak penting dalam proses metabolisme tubuh adalah asam  $\alpha$ -linolenat atau asam lemak n-3 dan asam linoleat atau asam lemak n-6. Kedua asam lemak tersebut disebut sebagai asam lemak esensial karena tubuh tidak dapat menyintesis asam lemak n-3 atau n-6 (Schlenker & Gilbert, 2015).

Jumlah asupan asam linoleat (asam lemak n-6) pada laki-laki usia 19 hingga 50 tahun adalah 17 gram/hari dan 12 gram/hari untuk perempuan. Untuk laki-laki lebih dari 50 tahun, jumlah asupannya menurun menjadi 14 gram/hari dan 11 gram/hari untuk perempuan. Sedangkan jumlah asupan untuk asam  $\alpha$ -linolenat (asam lemak n-3) adalah 1,6 gram/hari untuk semua laki-laki dewasa dan 1,1 gram/hari untuk semua perempuan dewasa (Schlenker & Gilbert, 2015).

Tabel 6. Bahan Pangan Sumber *Polyunsaturated Fatty Acid* (PUFA)

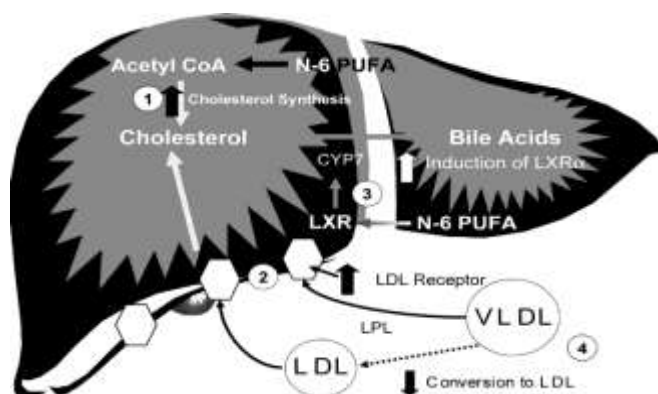
Jenis PUFA	Nama	Sumber Makanan
Omega-3	Asam Alfa-Linoleat (ALA)	Walnut, minyak biji rami, kacang kedelai, minyak kanola
	Asam Eikosapentaenoat (EPA)	Ikan yang berlemak (seperti ikan sarden, <i>herring</i> , salmon, makarel, kerapu, tenggiri), dan minyak ikan

Jenis PUFA	Nama	Sumber Makanan
	Asam Dekosaheksaenoat (DHA)	Ikan yang berlemak (seperti ikan sarden, <i>herring</i> , salmon, makarel, kerapu, tenggiri), minyak ikan, dan minyak alga
Omega-6	Asam Linoleat (LA)	Minyak jagung, minyak safflower, minyak kacang kedelai, minyak biji kapas, dan minyak bunga matahari
	Asam Gamma-Linolenat (GLA)	<i>Evening primrose oil</i> , <i>black current seed oil</i> , dan <i>borage oil</i> (dikonsumsi dalam bentuk suplemen)
	Asam Arakidonat (AA)	Daging, unggas, telur, dan ikan

Sumber: Nutrition Information Centre of the University of Stellenbosch (NICUS) (2010).

### 3. Peranan PUFA terhadap kadar lipid darah

Menurut Schlenker dan Gilbert (2015) efek fisiologis PUFA (omega-3 dan omega-6) terhadap lipid darah, antara lain menurunkan konsentrasi kolesterol total dan kolesterol LDL dan mencegah agregasi trombosit darah sehingga mengurangi risiko pembekuan yang tidak diinginkan. Ketika omega-3 dan omega-6 PUFA dimasukkan ke dalam fosfolipid akan memengaruhi sifat membran sel, seperti permeabilitas, fluiditas, fleksibilitas, dan aktivitas membran yang terikat enzim (Mamuaja, 2017). Mekanisme omega-3 dan omega-6 PUFA dalam metabolisme lipid dalam tubuh ditunjukkan pada Gambar 4 dan 5.

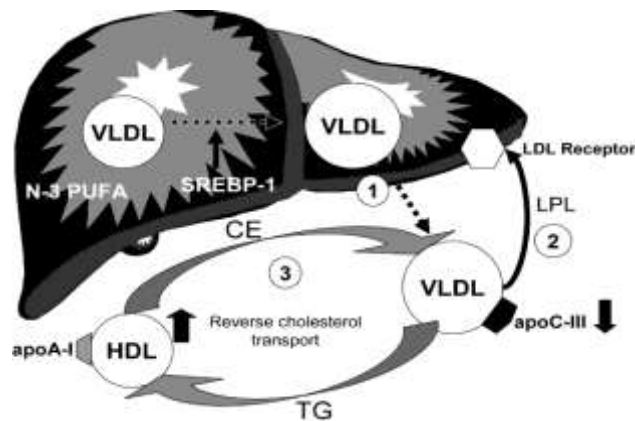


Gambar 4. Modulasi Kolesterol Plasma oleh n-6 PUFA.

Sumber: Fernandez & West (2005)

PUFA meningkatkan aktivitas PPAR, menginduksi protein LXR $\alpha$ , mRNA, dan transkripsi gen. Menurut Fernandez & West (2005), mekanisme PUFA-6 dalam menurunkan konsentrasi kolesterol plasma

meliputi: 1) peningkatan sintesis kolesterol dalam hati; 2) peningkatan reseptor LDL mRNA dan level protein sehingga menghasilkan peningkatan serapan lipoprotein ke hati; 3) peningkatan aktivitas CYP7 (*cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase*) melalui induksi LXR $\alpha$  (*Liver X Receptor Alpha*) oleh n-6 PUFA sehingga menghasilkan konversi kolesterol menjadi asam empedu; 4) menurunkan konversi VLDL di hati sehingga sekresi LDL ikut menurun.



Gambar 5. Modulasi Triglicerida Plasma oleh n-3 PUFA.

Sumber: Fernandez & West (2005)

Gambar 5. menunjukkan mekanisme dimana asupan n-3 PUFA menurunkan trigliserida plasma. Menurut Fernandez & West (2005), mekanisme aksi potensial oleh n-3 PUFA meliputi: 1) penekanan ekspresi dan pemrosesan SREBP-1 (*Sterol Regulatory Element Binding Protein-1*) menyebabkan penurunan lipogenesis dan penurunan sekresi VLDL; 2) meningkatkan pembersihan lipoprotein hati melalui peningkatan aktivitas LPL (*Lipoprotein Lipase*) dan penurunan kadar ApoC-III; dan 3) peningkatan transpor kolesterol kembali.

## F. Lipid dan Kejadian Jantung Koroner

### 1. Definisi

Lipid merupakan nama kelompok kimia untuk lemak dan senyawa yang berhubungan dengan lemak seperti kolesterol, lipoprotein, dan fosfolipid (Schlenker & Gilbert, 2015). Kolesterol dan trigliserida merupakan dua komponen utama lipid dalam tubuh. Pemecahan lemak dari makanan akan membentuk trigliserida, sehingga kadarnya dalam

tubuh sangat bergantung dengan jumlah makanan yang dikonsumsi. Sementara kolesterol merupakan jenis lemak yang berada dalam sirkulasi darah (Anies, 2018). Selain itu, tubuh juga memiliki dua jenis kolesterol utama, yaitu kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan HDL (*High Density Lipoprotein*). LDL merupakan bentuk kolesterol yang mudah menempel pada pembuluh darah penyebab sumbatan pada penyakit jantung koroner, sementara HDL adalah kolesterol yang mengangkut lemak dalam pembuluh darah menuju hati untuk dilakukan pemecahan (Anies, 2018).

## **2. Jenis profil lipid**

### **a. Kolesterol total**

Kolesterol merupakan komponen alamiah yang terdapat dalam makanan hewani tetapi tidak pada makanan nabati. Kuning telur, daging, susu rendah lemak, keju, dan jeroan merupakan bahan makanan sumber kolesterol (Schlenker & Gilbert, 2015). Kolesterol diperlukan untuk fungsi tubuh normal dan disintesis di hati. Jika seseorang tidak memperoleh asupan kolesterol dari makanan, maka tubuh tetap memiliki persediaan yang cukup (Schlenker & Gilbert, 2015). Kolesterol merupakan prekursor asam empedu yang terbentuk di hati, disimpan dalam kantong empedu, dan disekresikan di usus untuk berpartisipasi dalam penyerapan lemak (Mahley, Weisgraber, & Jr., 2003).

Kolesterol yang terdapat dalam makanan berpotensi meningkatkan kadar kolesterol dalam darah jika konsumsinya berlebih. Kolesterol yang tidak dimetabolisme oleh tubuh akan ikut mengalir bersama darah dan dapat menempel pada rongga pembuluh darah sehingga membentuk plak dan menyumbat pembuluh darah (Nurrahmani & Kurniadi, 2018).

### **b. Trigliserida**

Trigliserida terdapat pada aliran darah dan organ dalam tubuh. Trigliserida berasal dari lemak makanan atau dari hasil perubahan unsur-unsur energi yang berlebihan dalam tubuh (Almatsier, 2010). Trigliserida berfungsi untuk menyimpan asam lemak dalam jaringan adiposa. Pada metabolisme lemak, simpanan trigliserida akan

dihidrolisis menjadi molekul asam lemak bebas, kemudian dilepaskan untuk digunakan sebagai sumber energi (Mahley, Weisgraber, & Jr., 2003). Konsentrasi trigliserida tubuh cenderung naik seiring dengan konsumsi alkohol, konsumsi makanan tinggi gula atau lemak, peningkatan berat badan, serta gaya hidup (Nurrahmani & Kurniadi, 2018).

c. Kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*)

Kolesterol HDL berfungsi sebagai pengangkut sedikit kolesterol dan membawa LDL yang berlebih dalam pembuluh darah. Kolesterol dan fosfolipida yang terdapat dalam aliran darah merupakan hasil dari pembebasan gliserol dan asam lemak oleh sel-sel lemak tubuh. Selanjutnya hati dan usus halus akan memproduksi HDL dan masuk ke dalam aliran darah guna membawa kelebihan fosfolipida dan kolesterol kembali ke hati untuk diuraikan dan dibuang sebagai asam empedu ke dalam kandung empedu (Nurrahmani & Kurniadi, 2018).

d. Kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*)

Kolesterol LDL berfungsi sebagai pengangkut kolesterol utama dalam plasma darah. Sekitar 70% dari total plasma kolesterol berada dalam LDL. Kadar LDL plasma dapat meningkat melalui mekanisme berikut: (1) peningkatan biosintesis dan sekresi VLDL yang akibat peningkatan fluks asam lemak bebas ke hati dari lemak makanan atau dari mobilisasi dari jaringan adiposa dan (2) penurunan katabolisme LDL karena penurunan tingkat reseptor LDL dalam jaringan hati dan ekstrahepatik, peningkatan jumlah apolipoprotein E afinitas tinggi yang mengandung lipoprotein yang bersaing dengan LDL untuk interaksi dengan reseptor, dan kecacatan apolipoprotein sehingga tidak mampu berinteraksi normal dengan reseptor LDL (Mahley, Weisgraber, & Jr., 2003).

LDL membawa kolesterol dari hati untuk diedarkan menuju sel-sel tubuh yang memerlukan. Di dalam pembuluh darah, terdapat sel-sel perusak yang dapat mengoksidasi LDL, sehingga tidak dapat masuk kembali ke dalam aliran darah. Sel-sel perusak akan tertumpuk kolesterol yang terdapat dalam LDL. Seiring berjalannya waktu, kolesterol dapat menumpuk menjadi plak dalam pembuluh darah dan



dapat berkembang menjadi aterosklerosis (Nurrahmani & Kurniadi, 2018).

### 3. Klasifikasi kadar lipid plasma

Berikut merupakan klasifikasi kadar lipid plasma dalam pengelolaan penyakit jantung koroner dan dislipidemia.

Tabel 7. Klasifikasi Kadar Lipid Plasma

<b>Kolesterol Total (mg/dL)</b>	
<200	Diinginkan
200–239	Sedikit tinggi ( <i>borderline</i> )
≥240	Tinggi
<b>Trigliserida (mg/dL)</b>	
<150	Normal
150–199	Sedikit tinggi ( <i>borderline</i> )
200–499	Tinggi
≥500	Sangat tinggi
<b>Kolesterol HDL (mg/dL)</b>	
<40	Rendah
≥60	Tinggi
<b>Kolesterol LDL (mg/dL)</b>	
<100	Optimal
100–129	Mendekati optimal
130–159	Sedikit tinggi ( <i>borderline</i> )
160–189	Tinggi
≥190	Sangat tinggi

Sumber: *National Cholesterol Education Program (NCEP) (2002).*

*American Association of Clinical Endocrinologist and American College of Endocrinology (2017).*

### G. Peran PPAR $\alpha$ dalam Metabolisme Lipid

*Peroxisome Proliferator-Activated Receptor (PPAR)* merupakan sekelompok faktor transkripsi yang menjelaskan mekanisme hubungan antara ketersediaan lemak atau glukosa dengan adaptasi metabolik jangka panjang (Ma'ruf, 2007). Kelompok reseptor yang diaktifkan proliferasi peroksisom terdiri dari tiga isoform, yaitu PPAR $\alpha$ , PPAR $\beta/\delta$  dan PPAR $\gamma$ . Masing-masing isoform terlibat dalam homeostasis lipid dan regulasi glukosa (keseimbangan energi) secara spesifik pada jenis jaringan tertentu (Grygiel-Górniak, 2014).

PPAR $\alpha$  sangat diekspresikan dalam jaringan yang aktif secara metabolik, seperti hati, jantung, otot rangka, mukosa usus dan jaringan adiposa coklat. Reseptor ini terlibat dalam metabolisme asam lemak dan

aktivasi menurunkan kadar lipid (Grygiel-Górniak, 2014). PPAR $\gamma$  diekspresikan dalam jaringan adiposa putih dan coklat, usus besar dan limpa. Ekspresi tertinggi PPAR $\gamma$  terdapat pada jaringan adiposit karena merupakan kunci dari regulasi adipogenesis, keseimbangan energi, dan biosintesis lipid (Grygiel-Górniak, 2014). PPAR $\beta/\delta$  diekspresikan hampir pada semua jaringan, tetapi paling banyak terdapat di hati, usus, ginjal, jaringan adiposa perut, dan otot rangka, yang seluruhnya terlibat dalam metabolisme lipid (Grygiel-Górniak, 2014).

Menurut Ma'ruf (2007), peran PPAR $\alpha$  dalam oksidasi lemak di hati dimulai dari aktivasi PPAR $\alpha$  yang menginduksi ekspresi *fatty acid transport protein* dan *long chain acyl-CoA synthase*. *Long chain acyl-CoA synthase* merupakan enzim pengubah *fatty acid* menjadi *acyl-CoA* yang dibutuhkan untuk metabolisme asam lemak selanjutnya. *Peroxisomal  $\beta$ -oxidation* seperti *acyl-CoA oxydase* merupakan sasaran langsung PPAR $\alpha$ . *Peroxisomal  $\beta$ -oxidation* tidak langsung menghasilkan energi tetapi memotong asam lemak rantai panjang menjadi asam lemak rantai pendek yang selanjutnya dapat mengalami oksidasi-beta di mitokondria (Ma'ruf, 2007). Aktivasi PPAR $\alpha$  juga menstimulasi ekspresi *medium-chain Acyl-CoA dehydrogenase* dan *mitochondrial hydroxymethylglutary-CoA synthase*, yaitu enzim yang berperan dalam sintesis badan keton. Di usus, asam lemak dapat menginduksi ekspresi *liver-type fatty acid binding protein* (L-FABP) sehingga PPAR $\alpha$  dapat mengendalikan *in flux fatty acid* di sel usus (Ma'ruf, 2007).

#### **H. Hasil Penelitian tentang Asupan Serat, Vitamin B<sub>3</sub>, dan Pufa Terhadap Dislipidemia atau Penyakit Jantung Koroner**

Beberapa jenis zat gizi yang dapat membantu mengontrol kadar lipid darah dan menurunkan risiko penyakit jantung koroner adalah serat, vitamin B<sub>3</sub>, dan PUFA. Penelitian Mahalle, et.al (2016), menunjukkan perbedaan yang signifikan antara asupan serat dan niasin pada responden *Coronary Artery Disease* (CAD). Konsumsi serat dan niasin cenderung menurun seiring dengan meningkatnya keparahan CAD responden. Namun, ketika disesuaikan dengan HOMA-IR dan hs-CRP, tidak terdapat perbedaan pada asupan serat. Ini menunjukkan bahwa hubungan serat makanan dengan keparahan CAD tergantung pada resistensi insulin dan peradangan

sedangkan pada asupan niasin, terdapat perbedaan ketika disesuaikan dengan HOMA-IR dan hs-CRP yang berkaitan dengan mekanisme niasin dalam metabolisme lipid (Mahalle, Garg, Naik, & Kulkarni, 2016).

Penelitian lain tentang hubungan serat terhadap dislipidemia, dilakukan oleh Hayudanti, dkk (2016) pada orang dewasa dislipidemia yang diberi intervensi jus jambu biji merah dan jeruk siam yang mengandung 21,5 gram serat selama 14 hari menunjukkan peningkatan kadar HDL seiring dengan meningkatnya konsumsi serat. Penelitian serupa juga dilakukan oleh Pekerti, dkk (2019) yang menunjukkan intervensi jus jambu biji merah dan jeruk siam yang mengandung 21,5 gram serat selama 14 hari pada orang dewasa dislipidemia mengalami penurunan kadar trigliserida darah. Dapat disimpulkan bahwa konsumsi serat yang sesuai dengan kebutuhan berpotensi menurunkan risiko penyakit kardiovaskular dengan meningkatkan kadar kolesterol HDL dan menurunkan kadar trigliserida darah.

Pada asupan PUFA, penelitian Abdelhamid, et al. (2018) menunjukkan asupan PUFA n-3 secara signifikan menurunkan risiko penyakit kardiovaskular, penyakit jantung koroner, dan aritmia jantung. Hasil studi selanjutnya oleh Chareonrungrueangchai, et al. (2020) menyatakan secara substansial asupan PUFA n-3 menurunkan risiko penyakit kardiovaskular tetapi tidak menurunkan semua penyebab dan risiko mortalitas penyakit kardiovaskular. Sedangkan pada asupan PUFA n-6 belum ditemukan hasil yang signifikan pada mortalitas penyakit kardiovaskular dan jantung koroner.