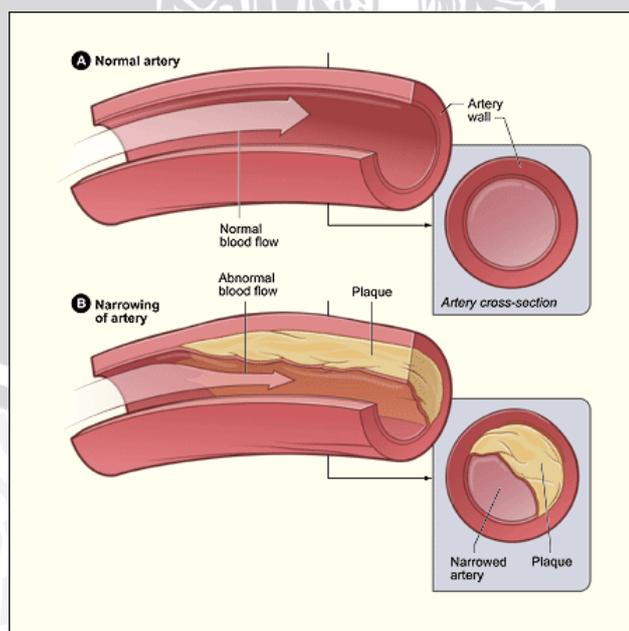


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Umum Aterosklerosis

Istilah aterosklerosis berasal dari bahasa Yunani, yang berarti penebalan pembuluh darah (*sclerosis*, penebalan) dan penimbunan lemak (*athero*, pasta) yang mencirikan lesi yang khas. Aterosklerosis menyebabkan penimbunan lipid dan jaringan fibrosa dalam arteri koronaria, sehingga secara progresif mempersempit lumen pembuluh darah. Bila lumen menyempit maka resistensi terhadap aliran darah akan meningkat dan membahayakan aliran darah miokardium. Bila penyakit ini semakin lanjut, maka penyempitan lumen akan diikuti perubahan pembuluh darah yang mengurangi kemampuan pembuluh untuk melebar. Dengan demikian keseimbangan antara penyediaan dan kebutuhan oksigen menjadi tidak stabil sehingga membahayakan miokardium yang terletak di sebelah distal daerah lesi (Pearce,2008).



Gambar 2.1 Penyakit Aterosklerosis (NHLBI,2011)

2.1.1 Etiologi Aterosklerosis

Dasar dari kelainan aterosklerosis adalah penimbunan lipid kompleks di dalam tunika intima pembuluh darah. Penyebab yang pasti dari kelainan ini belum diketahui, tetapi ada sejumlah faktor resiko yang dapat menimbulkan aterosklerosis (Lumongga,2007).

a. Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia merupakan faktor utama resiko terjadinya aterosklerosis karena beberapa penelitian menunjukkan bahwa bercak aterosklerosis klasik mengandung lemak yang kaya kolesterol dan ester kolesterol , selain itu diet yang banyak mengandung kolesterol seperti kuning telur , lemak hewan dan butter dapat meningkatkan level kolesterol plasma (Lumongga,2007).

b. Hipertensi

Salah satu tahap awal terjadinya aterosklerosis adalah disfungsi endotel. Disfungsi endotel dapat mempercepat proses pembentukan lapisan lemak pada pembuluh darah(Cachofeiro, 2009). Hipertensi merupakan salah satu faktor yang dapat menyebabkan disfungsi endotel (Mathur,2010).

c. Merokok

Beberapa studi membuktikan bahwa merokok memiliki hubungan yang positif terhadap terjadinya aterosklerosis pada aorta. Beberapa kandungan rokok seperti tembakau, nikotin dan karbon monoksida dapat menyebabkan oksidasi LDL sehingga mempercepat terbentuknya plak pada pembuluh darah aorta (Zieske *et al* ,1999).

d. Diabetes mellitus

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa tikus yang mengalami diabetes memiliki kandungan kolesterol dalam darah lebih banyak daripada tikus

normal yang keduanya diberikan diet bebas kolesterol. Hal ini disebabkan adanya sintesis kolesterol yang bersifat endogen . Penumpukan kolesterol tersebut dapat mempercepat terbentuknya plak pada pembuluh darah aorta. (Mathur,2010).

2.1.2 Patogenesis Aterosklerosis

Adapun rangkaian patogenesis terjadinya aterosklerosis yaitu :



Gambar 2.2 Patogenesis terjadinya Aterosklerosis (Putu, 2008).

Aterosklerosis merupakan suatu penyakit degeneratif, dimana lemak dan kolesterol terakumulasi di bawah lapisan endotel dinding arteri (plak) yang menyebabkan penebalan serta kerusakan lapisan intima media pada dinding arteri. Plak ini berasal dari LDL kolesterol yang bermutasi di dalam sel otot polos dinding arteri. Meningkatnya ukuran plak menyebabkan penyempitan lumen pembuluh darah, sehingga menghambat aliran darah. Plak tersebut juga dapat terlepas ke dalam sirkulasi darah menjadi emboli dan menyumbat pembuluh-pembuluh yang lebih kecil (Putu,2008).

2.2 Histofisiologi Pembuluh Darah Aorta

Aorta berdasarkan struktur histologis termasuk dalam arteri besar, tipe elastik, berwarna kekuningan karena adanya penimbunan elastin pada lapisan media dan tunika intima relatif lebih tebal dibandingkan arteri tipe lain. Sebagian besar dinding aorta disusun oleh jaringan elastis. Dinding aorta tersusun atas 3 lapisan atau tunika, yaitu: (1) lapisan terdalam atau tunika intima; (2) lapisan tengah atau tunika media; (3) lapisan terluar atau tunika adventisia. Diantara tunika intima dan tunika media dibatasi oleh lamina elastika interna, sedangkan di antara tunika media dan tunika adventisia dibatasi oleh lamina elastika eksterna.

a. Tunika intima

Tunika intima merupakan lapisan terdalam yang berbatasan dengan lumen aorta. Lapisan ini terdiri dari selaput sel endotelium, sedangkan lapisan subendotel terdiri atas serat elastin dan kolagen serta jaringan ikat fibroblas. Sel endotelium berperan membentuk pertahanan yang mengendalikan masuknya substansi dari darah ke dalam dinding arteri, serta mensekresi berbagai substansi yang mempengaruhi koagulasi darah, kontraksi dan relaksasi otot polos yang terletak dibawahnya.

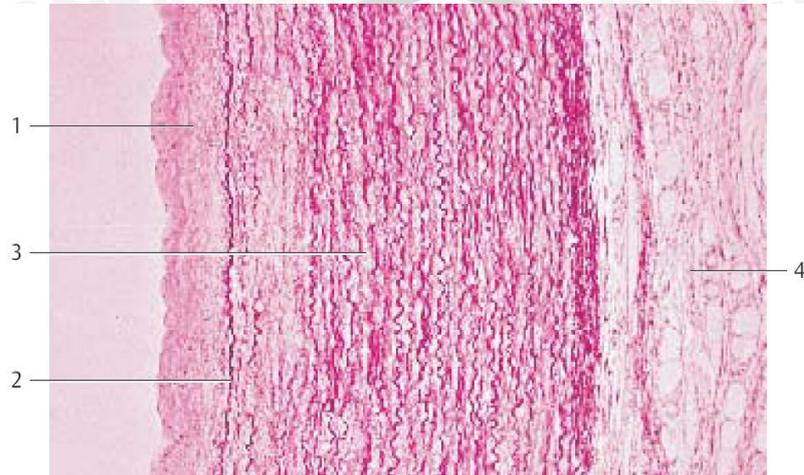
b. Tunika media

Tunika media tersusun atas beberapa lapis sel otot polos yang tersusun konsentris dan merupakan lapisan yang paling tebal hampir 4/5 dari tebal dinding aorta.

c. Tunika Adventisia

Tunika adventisia merupakan lapisan terluar aorta, berupa selubung tipis yang dibatasi lamina elastika eksterna pada sisi luminal. Lapisan ini terdiri

dari campuran berkas kolagen, serat elastik, sel otot polos dan jaringan ikat fibroblas yang tersusun longgar serta mengandung pembuluh darah dan serabut saraf (Suparmi,2005).



Gambar 2.3 Pembuluh Darah Aorta Pembesaran 80x . (1) Tunika intima , (2) Tunika media , (3) Membran elastis internal dan (4) Tunika Adventisia (Kuenhel,2003).

2.3 Metabolisme Lipoprotein

Lipoprotein merupakan suatu kompleks molekul dari lemak dan protein yang beredar dalam darah. Suatu makromolekul yang berbentuk bola, dan bagian dalamnya terdiri dari lemak-lemak netral, seperti trigliserida dan ester kolesterol, dan dikelilingi oleh bagian permukaan yang bersifat polar dan terdiri dari apolipoprotein, fosfolipid, dan kolesterol bebas. Adanya komponen yang polar inilah yang menyebabkan lipoprotein dapat larut dalam plasma (Sofian,2011).

Terdapat lima kelas utama lipoprotein yaitu kilomikron, *very low density lipoprotein* (VLDL), *intermediate density lipoprotein* (IDL), *low density lipoprotein* (LDL) dan *high density lipoprotein* (HDL). Kilomikron, VLDL dan IDL merupakan partikel yang kaya akan trigliserida. Kilomikron berfungsi membawa

lemak eksogen dari usus ke semua sel, sedangkan VLDL membawa lemak endogen dari hati ke sel. Selain kaya trigliserida, VLDL juga mengandung apolipoprotein B (apoB), apolipoprotein C (apo C) dan apolipoprotein E (apo E). IDL adalah lipoprotein yang terbentuk pada saat konversi VLDL menjadi LDL. Lipoprotein ini hanya terdapat untuk sementara dan tidak dapat dideteksi pada plasma normal. Lipoprotein dibentuk di usus dan hati. Lipoprotein akan mengalami modifikasi oleh enzim setelah disekresi, dan *remnant* yang terbentuk diambil oleh reseptor pada permukaan sel. Proses ini diatur oleh komponen protein yang terdapat pada partikel yang disebut apolipoprotein (Pusparini,2006).

Kelas lipoprotein yang lebih kecil dan sebagian besar terdiri dari kolesterol adalah HDL dan LDL. LDL dibentuk dari VLDL dan IDL, berfungsi untuk membawa kolesterol ke sel, sedangkan HDL berfungsi membawa kolesterol dari sel ke hati. LDL dibentuk melalui jalur endogen. Hati merupakan sumber utama lemak endogen. Kolesterol dapat berasal dari hati atau dari lipoprotein seperti *remnant* kilomikron. Lemak ini dibawa dari hati dalam bentuk VLDL yang mengandung apo B, apo C dan apo E. Setelah disekresi VLDL akan mendapat tambahan apo C dari HDL. Pada jaringan perifer, trigliserida VLDL berkurang karena dihidrolisis oleh lipoprotein lipase. *Remnant* VLDL atau IDL yang mengandung trigliserida dan kolesterol selain apo B dan apo E, dapat dengan segera diambil oleh hati atau menjadi LDL akibat hilangnya trigliserida dan apo E. LDL akan bertahan lebih lama dalam plasma. Lipoprotein ini akan melekat pada reseptor spesifik pada permukaan sel (reseptor LDL atau reseptor apo B/E). Reseptor ini terdapat di semua sel tetapi yang paling banyak adalah di hati. Setelah masuk ke dalam sel, partikel LDL akan dipecah oleh lisosom dan

kolesterol yang dilepaskan digunakan untuk pembentukan membran sel atau untuk sintesis steroid (Pusparini,2006).

2.4 Uraian Umum Terong Ungu (*Solanum Melongena L.*)

Terong ungu (*Solanum melongena L.*) merupakan jenis tanaman tropis yang berasal dari India. Banyak nama alternatif untuk terong ungu , contohnya adalah Aubergine, Melanzana, Garden egg, Brinjal , Terong, Sasumber, dan Italian eggplant (Jung *et al*, 2011). Terong ungu merupakan tanaman yang dapat tumbuh sekitar 2-4 kaki dengan beberapa cabang yang besar dan daun yang lebar. Bunga berwarna violet dengan bentuk seperti bintang. Buahnya memiliki bentuk lonjong dan berwarna ungu kehitaman yang mengkilat. (USDA,2000).

2.4.1 Taksonomi Terong Ungu

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermathophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dycotyledoneae
Famili	: Solanaceae
Genus	: Solanum
Species	: <i>Solanum Melongena L</i>

(Sofian,2011)



Gambar 2.4 Terong Ungu (*Solanum melongena* L.)

2.4.2 Kandungan nutrisi dan senyawa bioaktif dalam terong ungu

Beberapa kandungan nutrisi yang terdapat pada per 100 gram terong ungu mentah adalah :

Tabel 2.1 Kandungan Nutrisi pada 100 gram Terong Ungu Mentah

NUTRISI	JUMLAH	NUTRISI	JUMLAH
Karbohidrat	5,7 gr	Vitamin B6	0,084 mg
Lemak	0,19 gr	Folate	22 ug
Protein	1,01 gr	Vitamin C	2,2 mg
Thiamin	0,039 mg	Calcium	9 mg
Riboflavin	0,037 mg	Besi	0,24 mg
Niacin	0,649 mg	Magnesium	14 mg
Fosfor	25 mg	Seng	0,16 mg
Potasium	230 mg	Mangan	0,24mg

(Sumber : Chakravarty, 2011).

Jika memotong terong dan mendiarkannya selama sesaat, daging yang putih akan berubah menjadi warna coklat karatan yang tidak menarik. Warna coklat disebabkan oleh enzim oksidase polypenol yang bereaksi pada campuran *phenolic* yang memberi rasa pahit pada terong. Campuran *phenolic* seperti *chlorogenic* dan asam *caffeic* merupakan antioksidan lainnya yang meningkatkan nilai terong. Zat antioksidan ini melindungi tubuh dari infeksi virus dan bakteri , menurunkan kolesterol LDL dan resiko kanker(Lin,2007). Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa terong ungu telah digunakan pada sistem pengobatan di India pada kondisi inflamasi, lemah jantung, penyakit syaraf (neuralgia) , kolera , bronkitis dan menurunkan kadar LDL dalam darah (Mutalik, 2003).

Terong ungu termasuk dalam 10 tanaman terbaik yang memiliki fungsi melawan radikal bebas karena kandungan fenolik pada buahnya . Komponen fenolik utama dalam terong adalah antosianin (Jung *et al*,2011) . Kandungan antosianin pada terong ungu adalah 8-85 mg per 100 gram (Teresa,2010).

Menurut Jung *et al* (2011) , penelitian menunjukkan bahwa ditemukan kandungan *Total Phenolic Content* (TPC) , *Total Flavonols Content* (TFC) dan antosianin pada tepung terong ungu yang terdiri dari kulit, kelopak buah, tangkai , daun dan daging buah masing-masing sebanyak 30 gram kemudian di ekstrak dengan ethanol dan air dengan jumlah sebagai berikut :

Tabel 2.2 Kandungan *Total Phenolic Content* (TPC) pada Terong Ungu yang Diekstrak dengan Ethanol dan Air

Bagian Terong Ungu	<i>Total Phenolic Content</i> (TPC) pada ethanol extract (EE)	<i>Total Phenolic Content</i> (TPC) pada water extract (WE)
Kulit	55,19 mg/g	54,94 mg/g
Daun	37,86 mg/g	25,39 mg/g
Kelopak buah	32,02 mg/g	121,07 mg/g
Tangkai	28,73 mg/g	31,56 mg/g
Daging	10,82 mg/g	13,83 mg/g

(Sumber : Jung *et al.* 2011)

Tabel 2.3 Kandungan *Total Flavonols Content* (TFC) pada Terong yang Diekstrak dengan Ethanol dan Air

Bagian Terong Ungu	<i>Total Flavonols Content</i> (TFC) pada ethanol extract (EE)	<i>Total Flavonols Content</i> (TFC) pada water extract (WE)
Kulit	6,90 mg/g	3,57 mg/g
Daun	8,00 mg/g	5,20 mg/g
Kelopak buah	2,26 mg/g	5,61 mg/g
Tangkai	1,29 mg/g	4,87 mg/g
Daging	0,81 mg/g	0,40 mg/g

(Sumber : Jung *et al.* 2011)

Tabel 2.4 Kandungan Antosianin pada Terong Ungu

Bagian Terong Ungu	Kandungan Antosianin
Kulit	138,05 mg % ekstrak
Kelopak Buah	135,94 mg % ekstrak
Tangkai	110,38 mg % ekstrak
Daun	97,29 mg % ekstrak
Daging	2,29 mg % ekstrak

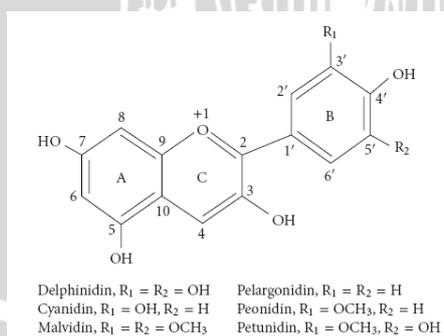
(Sumber : Jung *et al.* 2011)

Penelitian yang dilakukan oleh Swatsitang (2008), membuktikan bahwa terdapat kandungan *phenolic* pada jus terong ungu (50 mikroliter) yang

dinyatakan dalam mg *gallic acid equivalent* per 100 mL (mg GAE/100 mL) yaitu sebanyak 116 ± 10.21 mgGAE/100mL. Menurut Ali (2011), kualitas *phenolic* tergantung pada proses penyimpanan. Terong ungu sebaiknya disimpan pada temperature 7 -10° celcius untuk mencegah kerusakan. Selain metode penyimpanan, metode pengolahan juga mempengaruhi aktivitas antioksidan pada terong ungu. Peneliti akan memberikan uraian tentang pengaruh metode pengolahan tersebut pada poin selanjutnya.

2.5 Tinjauan Umum Antosianin

Antosianin berasal dari bahasa Yunani , yaitu *anthos* yang berarti bunga dan *kyanose* yang berarti biru. Antosianin merupakan grup pigmen larut air terbesar yang ada di alam. Antosianin terdapat pada buah dan sayur yang berwarna merah, ungu dan biru. Hanya 6 jenis antosianidin yang banyak ditemukan pada tanaman yaitu cyanidin , delphinidin, malvidin, pelargonidin , peonidin dan petunidin. Cyanidin, delphinidin dan pelargonidin adalah anosianidin terbanyak yang tersebar di alam dalam bentuk pigmentasi pada daun 80%, buah 69% dan bunga 50%. (Shipp,2010)

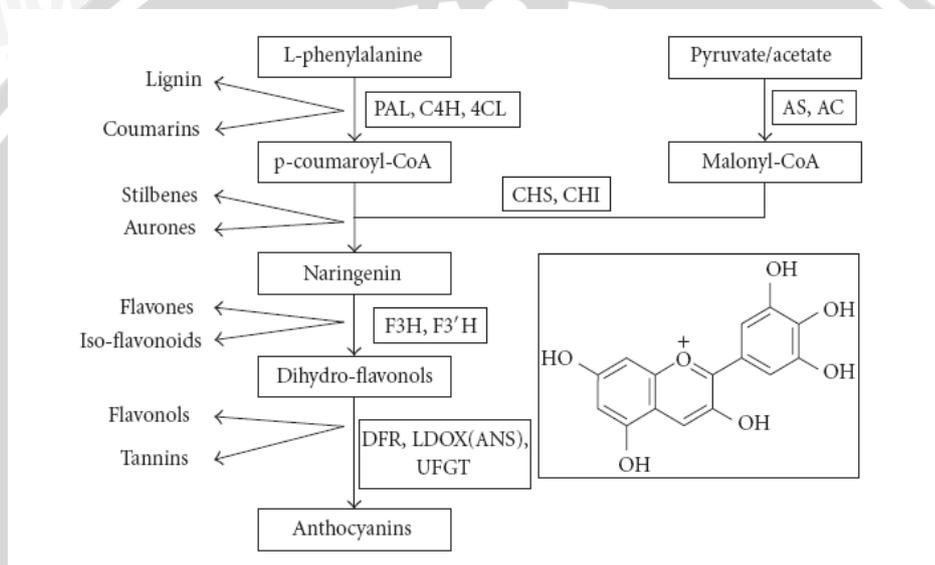


Gambar 2.5 Struktur 6 Antosianidin yang banyak ditemukan pada tanaman (Hou,2004)

2.5.1 Bioavailabilitas Antosianin

Bioavailabilitas adalah proporsi suatu nutrisi bahan makanan dapat dicerna, di serap dan dimetabolisme melalui cara yang normal. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa bioabsorpsi antosianin terjadi cukup cepat setelah pengonsumsiannya suatu bahan makanan, yaitu sekitar 1,25-2 jam dan ekskresi terjadi setelah 6-8 jam (Shipp,2010)

2.5.2 Biosintesis Antosianin



Gambar 2.5 Biosintesis Antosianin. Phenylalanine ammonia lyase (PAL); cinnamate-4-hydroxylase (C4H); 4-coumarate-CoA ligase (4CL); acetyl-CoA synthetase (AS); acetyl-CoA carboxylase (AC); chalcone synthase (CHS); chalcone isomerase (CHI); flavanone 3 β -hydroxylase (F3H); flavonoid 3'-hydroxylase (F3'H); dihydroflavonol 4-reductase (DFR); leucoanthocyanidin dioxygenase (LDOX (ANS)); UDP-glucose:cyandin 3-O-glucosyltransferase (UFGT) (Zhang,2004).

Tahap pertama biosintesis antosianin dimulai dari produksi asam cinnamic dari phenil alanine pada siklus asam shikimic oleh enzim Phenilalanine amonilase (PAL) yang kemudian dikonversikan menjadi asam coumaric dan mengalami modifikasi menjadi malonyl CoA. Tiga molekul malonyl CoA dan p-cumaroyl CoA membentuk naringenin chalcone yang selanjutnya dikonversi menjadi flavonone dan naringenin. Tahap kedua, reduksi formasi dihydroflavonol menjadi flaven-3,4 dio (leucoanthocyanin) yang kemudian dikonversi menjadi

antosianin setelah ditambahkan molekul glukosa oleh enzim UDP glukose , yaitu *flavonoid glucosyltransferase* (Sukartini,2009)

2.6 Efek Antosianin pada Penurunan Ketebalan Dinding Aorta

Antosianin berperan dalam menghambat oksidasi lemak terutama untuk menghambat oksidasi kolesterol LDL dalam darah. Oksidasi LDL merupakan proses radikal bebas yang dapat terjadi di dalam tubuh dan memiliki peran penting dalam pembentukan dan progresi terjadinya aterosklerosis. LDL tidak akan menyebabkan aterosklerosis kecuali LDL tersebut teroksidasi dan membentuk plak pada arteri. Oleh karena itu konsumsi makanan yang banyak mengandung antosianin akan menghambat pembentukan plak sehingga ketebalan arteri tidak akan bertambah (Shipp,2010)

2.7 Pengaruh metode pengolahan terhadap aktivitas antioksidan pada terong ungu

Terong ungu merupakan jenis sayuran yang sering dikonsumsi setelah melalui proses pengolahan. Penelitian yang dilakukan oleh Jimenez (2009) menunjukkan adanya perubahan kadar antioksidan pada sayuran yang mengalami proses pengolahan. Peneliti menggunakan sampel sebanyak 3,5 kg (*edible portion*) terong ungu kemudian dibagi menjadi 7 bagian , masing-masing 500 gram. 1 bagian disimpan tidak diolah dan digunakan sebagai kontrol, sedangkan 6 bagian berikutnya diolah dengan menggunakan metode pengolahan perebusan (*boiling*), presto (*pressure-cooking*), pembakaran (*baking*) , *microwave* , menggunakan wajan ceper (*griddling*) dan penggorengan (*frying*).

Persentase kehilangan penangkap radikal bebas (*radical scavenging*) -LOO dan -OH dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 2.5 Persentase kehilangan penangkap radikal bebas (*radical scavenging*)
-LOO pada terong ungu

Metode Pengolahan					
Perebusan (<i>boiling</i>)	Presto (<i>pressure-cooking</i>)	Pembakaran (<i>baking</i>)	Microwave	Griddling	Penggorengan (<i>frying</i>)
-	-64±2.24	-8.7±2.11	-6.7±2.34	-	-8.4±3.15

(-) tidak menunjukkan adanya kehilangan antioksidan
Tanda negatif menunjukkan peningkatan aktivitas antioksidan
(Sumber : Jimenez,2009)

Tabel 2.6 Persentase kehilangan penangkap radikal bebas (*radical scavenging*)
-OH pada terong ungu

Metode Pengolahan					
Perebusan (<i>boiling</i>)	Presto (<i>pressure-cooking</i>)	Pembakaran (<i>baking</i>)	Microwave	Griddling	Penggorengan (<i>frying</i>)
20.4±0.89	7.5±1.56	-	-	-	14.3±1.19

(-) tidak menunjukkan adanya kehilangan antioksidan
Tanda negatif menunjukkan peningkatan aktivitas antioksidan
(Sumber : Jimenez,2009)

