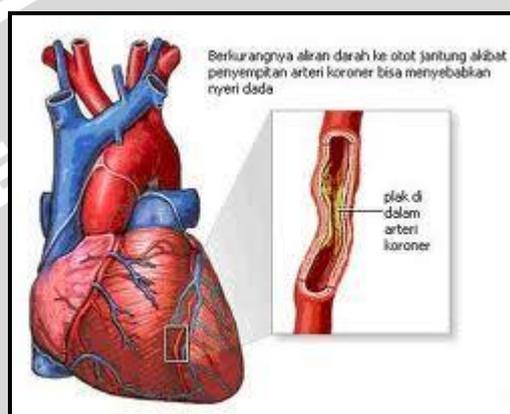


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Jantung Koroner

2.1.1 Gambaran Umum



Gambar 2.1 Arteri koroner (Tulus, 2013)

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan salah satu penyakit yang menakutkan dan masih menjadi masalah baik di negara maju maupun berkembang. Penyakit Jantung Koroner(PJK) adalah penyakit jantung yang terutama disebabkan karena penyempitan arteri koronaria akibat proses aterosklerosis atau spasme atau kombinasi keduanya (Majid, 2008). Penyakit jantung dimulai ketika kolesterol, bahan lemak, dan kalsium tertumpuk dalam arteri. Ketika initerjadi dalam arteri yang mensuplai jantung, penumpukan ini, atau plak, menyebabkan arteri menyempit, sehingga pengiriman oksigen ke jantung berkurang. Pengurangan pengiriman oksigen ke jantung dapat membuat nyeri dada, juga disebut angina (Indra, 2010).

Ketika plak terjadi sampai ke titik dan pecah, hal itu menyebabkan bekuan darah terbentuk di arteri koroner. Bekuan darah memblok darah mengalir ke otot jantung, menyebabkan serangan jantung. Dalam skenario terburuk, serangan

jantung tiba-tiba atau gangguan irama fatal dapat terjadi. Penyumbatan arteri koroner oleh plak dapat menyebabkan serangan jantung (*Myocardial infarction*) atau gangguan irama fatal atau disebut serangan jantung tiba-tiba (Indra , 2010)

Manifestasi klinis PJK yang klasik adalah angina pektoris. Angina pektoris ialah suatu sindroma klinis dimana didapatkan sakit dada yang timbul pada waktu melakukan aktivitas karena adanya iskemik miokard. Hal ini menunjukkan bahwa terjadi >70% penyempitan arteri koronaria. Angina pektoris dapat muncul sebagai angina pektoris stabil (APS, *stableangina*) dan keadaan ini bisa berkembang menjadi lebih berat dan menimbulkan Sindroma Koroner Akut (SKA) atau yang dikenal sebagai serangan jantung mendadak (*heartattack*) dan bisa menyebabkan kematian (Majid, 2007).

2.1.2 Faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner

Beberapa faktor utama yang merupakan resiko penyakit jantung koroner adalah hipertensi dan hiperkolesterolemia (Anwar, 2004).

Hiperkolesterolemia merupakan masalah yang cukup penting karena termasuk faktor resiko utama PJK di samping hipertensi dan merokok. Kadar kolesterol darah dipengaruhi oleh susunan makanan sehari-hari yang masuk dalam tubuh (diet). Faktor lainnya yang dapat mempengaruhi kadar kolesterol darah disamping diet adalah keturunan, umur, dan jenis kelamin, obesitas, stress, alkohol, exercise (Corwin, 2009).

2.1.3 Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner

Ada empat langkah penting dalam perjalanan penyakit jantung koroner.

1. Dinding arteri melemah: naiknya kadar kolesterol menyebabkan sel-sel endotel di dalam dinding arteri menjadi lebih lengket.

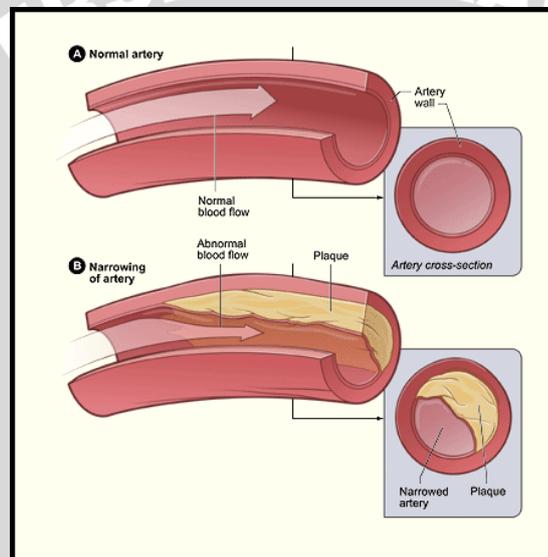
2. Respon radang: merespon sinyal dari sel-sel endothelial, makrofag menyerang LDL yang menyerbu.
3. Terbentuknya plak: seiring LDL menuju dinding arteri, makin banyak makrofag yang merespon dan dinding arteri menjadi makin meradang. Dalam upaya untuk menahan proses ini sel-sel otot memproduksi tutup (cap) berserat di atas bagian yang meradang.
4. Plak pecah dan gumpalan darah terbentuk di jantung: timbunan plak dipenuhi oleh sel-sel radang (Terutama makrofag dan limfosit T) dan juga kolesterol. Makin banyak sel-sel radang dan juga kolesterol dan makin tipis tutupnya makin tidak stabil plaknya. Sel-sel T memperlambat produksi materi berserat yang memperkuat tutup (seperti kolagen) dan makrofag memproduksi enzim yang menguraikan kolagen. Akibatnya kolesterol dan sel-sel di dalam plak berkontak dengan darah yang mengalir, menyebabkan trombosit membentuk gumpalan. Gumpalan yang dihasilkan dapat menghambat aliran darah, mengurangi pasokan darah dan oksigen ke jantung yang bisa menyebabkan serangan jantung (Wardiah, 2009).

2.2 Aterosklerosis

2.2.1 Gambaran Umum

Atherosklerosis berasal dari kata *athero* yang dalam bahasa Yunani (*athera*) suatu bentuk gabung yang menunjukkan degenerasi lemak atau hubungan dengan *atheroma*. Sedangkan sklerosis dalam bahasa Yunani berarti indurasi dan pengerasan, seperti pengerasan sebagian peradangan, pembentukan jaringan ikat meningkat atau penyakit zat intersisial. Atherosklerosis adalah suatu penyakit yang menyerang pembuluh darah besar maupun kecil dan ditandai oleh kelainan fungsi endotelial, radang vaskuler, dan

pembentukan lipid, kolesterol, zat kapur, bekas luka vaskuler di dalam dinding pembuluh intima. Pembentukan ini menyebabkan plak, perubahan bentuk vaskuler, obstruksi luminal akut dan kronis, kelainan aliran darah, pengurangan suplai oksigen pada organ atau bagian tubuh tertentu. Plak terbentuk dari lemak, kolesterol, kalsium, dan substansi lain yang di temukan dalam darah. Ketika itu tumbuh, membentuk plak di bagian dalam arteri, dan pada saatnya dapat membatasi aliran darah (Necel, 2009).



Gambar 2.2 Arteri dengan Penumpukan Plak (Olvista, 2011)

2.2.2 Patofisiologi

Terdapat berbagai hipotesis tentang kejadian aterosklerosis, antara lain *The response-to-injury*, *Monoclonal*, *Clonal Senescence*, *lipids and Connective Tissue*. Akhir-akhir ini, telah diajukan peran monosit sebagai awal lesi aterosklerosis. Penggabungan teori infiltrasi lemak dan kerusakan endotel paling banyak dianut. Hipotesis lemak, dalil yang menyatakan peningkatan nilai dalam LDL plasma merupakan hasil menembusnya LDL dalam dinding arteri sehingga memicu penambahan lemak di dalam sel otot polos dan *makrophage* (sel busa).

LDL juga memperbesar sel otot sebagai respon terhadap *growthfactor*. LDL dimodifikasi dan dioksidasi di dalam lingkungan dan mengakibatkan lebih atherogenik. Partikel kolesterol LDL lebih rentan untuk dimodifikasi dan dioksidasi. LDL dimodifikasi atau dioksidasi mengalami kemotaksis menuju monosit, sebagai pemacu migrasi monosit kedalam intima, pemunculan awal pada lapisan lemak dan selanjutnya mengalami transformasi dan mempertahankannya di bagian subintima sebagai *makrophage*. *Reseptors scavenger* di atas permukaan *makrophage* memfasilitasi masuknya LDL teroksidasi kedalam semua sel dan mentransfer ke dalam lemak yang di muati makrophage dan sel busa. LDL teroksidasi melalui proses sitotoksik menuju ke sel endothelial dan bertanggung jawab terhadap disfungsi pada endothel (Necel, 2009).

Aterosklerosis dimulai dengan disfungsi lapisan sel endotel lumen arteri. Kondisi ini dapat terjadi setelah cedera endotel atau stimulus lain. Cedera pada sel endotel meningkatkan permeabilitasnya terhadap berbagai komponen plasma, termasuk asam lemak dan trigliserida, sehingga zat-zat ini dapat masuk ke dalam arteri. Oksidasi asam lemak menghasilkan oksigen radikal bebas yang selanjutnya dapat merusak pembuluh darah. Cidera pada bagian sel endotel dapat mencetuskan reaksi inflamasi dan imun, termasuk menarik sel darah putih, terutama neutrophil dan monosit, serta trombosit ke area cedera. Sel darah putih melepaskan sitokinproinflamatoripoten yang kemudian memperburuk situasi, menarik lebih banyak sel darah putih dan trombosit ke area lesi, menstimulasi proses pembekuan, mengaktifasi sel T dan sel B, dan melepaskan senyawa kimia yang berperan sebagai *chemoattractant* (penarik kimiawi) yang mengaktifkan siklus inflamasi, pembekuan dan fibrosis. Pada saat sel darah putih

menempel di lapisan endotelial, monosit dan neutrophil mulai beremigrasi di antara sel-sel endotel, ke ruang interstisial. Di ruang interstisial, monosit yang matang menjadi makrofag dan bersama neutrophil melepaskan sitokin, yang meneruskan siklus inflamasi. Sitokin pro inflamatori juga merangsang proliferasi sel otot polos, yang mengakibatkan sel otot polos tumbuh di tunikaintima. Selain itu, kolesterol dan lemak plasma mendapat akses ke tunikaintima karena permeabilitas lapisan endotel meningkat. Pada tahap indikasi dini kerusakan terdapat lapisan lemak di arteri. Apabila cedera dan inflamasi terus berlanjut, agregasi trombosit meningkat dan mulai terbentuk bekuan darah (trombus). Sebagian dinding pembuluh diganti dengan jaringan parut sehingga mengubah struktur dinding pembuluh darah. Hasil akhirnya adalah penimbunan kolesterol dan lemak, pembentukan deposit jaringan parut, pembentukan bekuan yang berasal dari trombosit, dan proliferasi sel otot polos (Corwin, 2009).

Aterosklerosis merupakan proses inflamasi/keradangan kronis yang salah satunya dipicu oleh modifikasi *Low Density Lipoprotein (LDL)* yang berupa *oxidized LDL Oxidized LDL (Ox-LDL)* meningkatkan *ROS (Reactive Oxygen Species)*. *Ox-LDL* bersifat sitotoksik dan berfungsi sebagai kemotaksis faktor bagi monosit yang mengakibatkan penumpukan sel sel radang, keradangan terjadi karena *Ox-LDL* mengaktifkan faktor transkripsi *Nuclear Factor Kappa Beta (NF-)*. NF- yang teraktifasi menginduksi terbentuknya protein-protein sistem imun dan molekul/zat perantara yang pada akhirnya meningkatkan progresifitas aterosklerosis atau memicu ruptur dari plak aterosklerosis dan mengakibatkan pembuntuan arteri koroner (*infarkmiokard*), pembuluh darah otak (*stroke*) dan lain-lain (Collindk, 2001 dalam Widowati dan Sarbini, 2010).

Apapun yang menjadi faktor pemicunya, aterosklerosis menyebabkan penurunan diameter arteri dan peningkatan kekakuan. Area aterosklerotik pada arteri disebut plak (Corwin, 2009).

2.3 Hubungan Kolesterol dengan Aterosklerosis dan PJK

Diantara unsur-unsur lipid serum, kolesterol adalah yang paling sering dianggap sebagai satu-satunya lipid yang menyebabkan terjadinya aterosklerosis dan PJK. Kolesterol dan trigliserid di dalam darah terbungkus di dalam protein pengangkut lemak yang disebut lipoprotein. Lipoprotein berdensitas tinggi (*high density lipoprotein*, LDL) membawa lemak ke luar sel untuk diuraikan, dan diketahui bersifat protektif melawan aterosklerosis. Namun, lipoprotein berdensitas rendah (*very low density lipoprotein*, VLDL) membawa lemak ke sel tubuh, termasuk ke sel endotel arteri dan peningkatan lemak di pembuluh darah sehingga molekul LDL menempel pada intima dan terjadi oksidasi LDL. Disfungsi lapisan sel endotel lumen arteri. Cedera pada sel endotel meningkatkan permeabilitasnya terhadap berbagai komponen plasma, termasuk asam lemak dan trigliserida, sehingga zat-zat ini dapat masuk ke dalam arteri. Oksidasi asam lemak menghasilkan oksigen radikal bebas yang selanjutnya dapat merusak pembuluh darah (Corwin, 2009).

Cedera pada sel endotel dapat mencetuskan reaksi inflamasi dan imun, termasuk menarik sel darah putih, terutama limfosit dan monosit, ke area cedera. Pada saat sel darah putih menempel di lapisan endothelial, ke ruang interstisial. Di ruang interstisial, monosit yang matang menjadi makrofag. Makrofag akan menyerap kolesterol LDL sehingga terbentuk foamcell dan akan terbentuk plak. Plak yang terbentuk akhirnya akan pecah akibat tekanan mekanik dari luar dan akibat proses kimiawi yang terjadi dalam plak. Apabila cedera dan peradangan

terus berlanjut, maka agregasi trombosit meningkat dan mulai terbentuk bekuan darah (*thrombus*) dan akan menyumbat secara total aliran darah dalam arteri (Corwin, 2009).

Bila penyempitan dan pengerasan terjadi pada pembuluh darah jantung dapat menyebabkan Penyakit Jantung Koroner (PJK). Pembuluh darah coroner yang menderita arterosklerosis selain menjadi tidak elastis, juga mengalami penyempitan sehingga tahanan aliran darah dalam pembuluh coroner naik (Corwin, 2009).

2.4 Dislipidemia

2.4.1 Definisi Dislipidemia

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang paling utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, kenaikan kadar trigliserida serta penurunan kadar HDL. Dalam proses terjadinya aterosklerosis semuanya mempunyai peran yang penting. Ketiga-tiganya sekaligus dikenal sebagai TriadLipid (Anwar, 2004).

Tabel 2.4 Klasifikasi kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserid menurut NCEP ATP III 2001

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

Kadar trigliserida di atas 175 mg/dl dalam keadaan puasa menunjukkan hipertrigliseridemia. Hipertrigliseridemia dan hiperkolesterolemia secara bersama-sama disebut sebagai hyperlipidemia yang lebih tepat dinamakan dyslipidemia karena pada keadaan ini dapat juga terjadi penurunan kadar kolesterol HDL yang juga merupakan faktor resiko (Hartono, 2000.)

Hiperlipidemia atau hiperkolesterolemia lebih disebabkan karena perubahan pola makan yang banyak mengkonsumsi lemak khususnya lemak jenuh, gula, alkohol, dan garam dalam menu makanan sehari-hari. Meskipun gizi lebih karena perubahan pola hidup (*lifestyle*) ini, bukan satu-satunya penyebab (faktor resiko) timbulnya penyakit kardiovaskuler, tetapi merupakan faktor yang

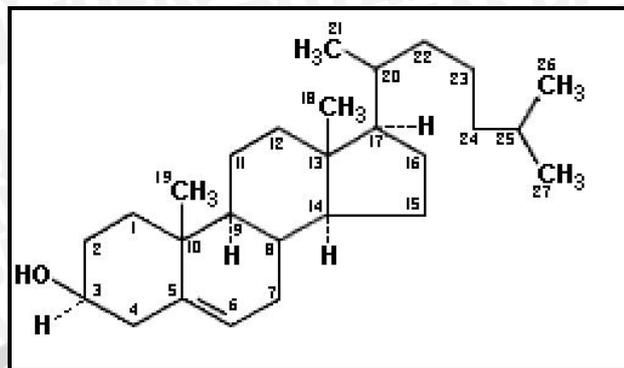
sangat penting dalam mempercepat timbulnya penyakit tersebut, sehingga dapat timbul lebih dini (Purwanto, 2003).

Penyebab utama peningkatan kolesterol dalam darah adalah asupan lemak tinggi. Asupan lemak total berhubungan dengan kegemukan, yang merupakan faktor resiko utama untuk terserang aterosklerosis. Pengaruh lemak makanan pada penyakit jantung koroner berhubungan dengan pengaruh komponen asam lemak dan kolesterol terhadap kolesterol darah (Almatsier, 2004). Kolesterol LDL sering disebut sebagai kolesterol yang jahat karena kolesterol ini membawa kolesterol dari dalam hati dan melepaskannya pada dinding pembuluh darah. Keadaan ini dapat menimbulkan pembentukan plak atau timbunan kolesterol pada dinding pembuluh darah yang disebut ateroma (Hartono, 2000).

2.5 LDL

Triasilgliserol merupakan unsur lipid utama dalam kilomikron dan VLDL, sedangkan kolesterol merupakan unsur lipid utama dalam LDL dan HDL. LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian kolesterol di LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang mempunyai reseptor untuk kolesterol LDL. LDL jika bertemu dengan radikal bebas dapat mengalami oksidasi menjadi LDL teroksidasi (Nugraheni, 2009).

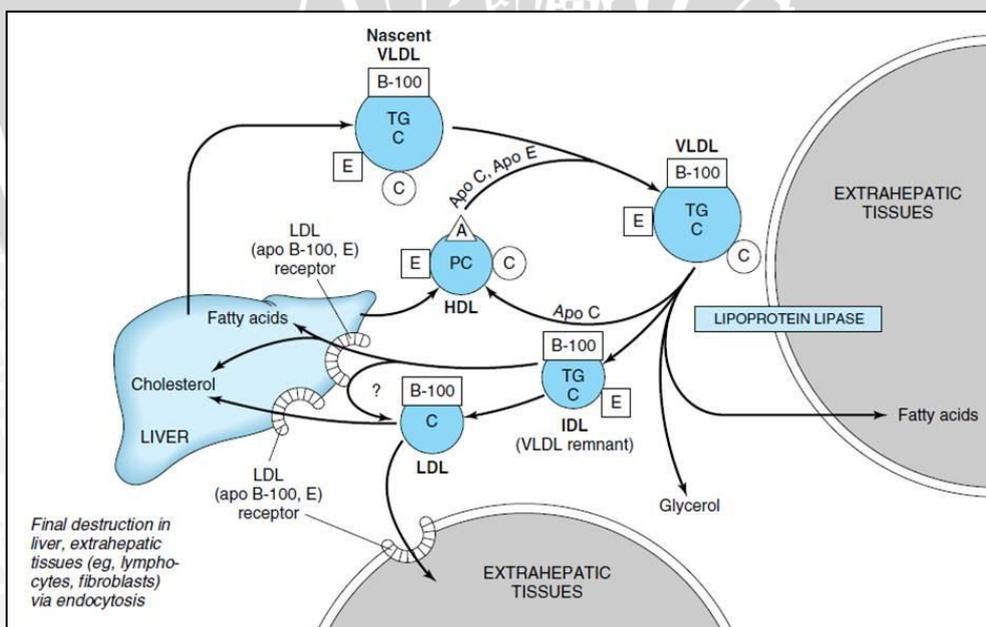
LDL yang teroksidasi akan meningkat dan mengendap di pembuluh darah jantung sehingga menjadi sempit dan aliran darah terganggu. Semakin tinggi LDL yang teroksidasi maka dinding pembuluh darah akan semakin tebal dan dapat merusak endotel. Oleh sebab itulah LDL ini disebut juga sebagai kolesterol jahat (Djohan, 2004).



Gambar 2.3 Struktur kolesterol (Djohan, 2004)

2.5.1 Metabolisme VLDL,IDL dan LDL

Triasilgliserol diangkut dari usus dalam bentuk kilomikron dan dari hati dalam bentuk VLDL. VLDL dimetabolisme oleh enzim lipoprotein lipase menjadi IDL. Setelah dimetabolisme menjadi IDL, VLDL dapat diserap oleh hati secara langsung melalui reseptor LDL atau diubah menjadi LDL.



Gambar 2.4 Metabolisme LDL (Medchrome, 2011)

Hati dan banyak jaringan ekstrahepatik mengekspresikan reseptor LDL (Apo B-100, E) . Pada hiperkolesterolemia familial reseptor ini terganggu. Sekitar 30% LDL diuraikan di jaringan ekstrahepatik dan 70% di hati. Terdapat korelasi positif antara insidens aterosklerosis koroner dan kadar kolesterol LDL plasma (Murray dkk, 2009).

2.5.2 Menjaga dan Menurunkan Kadar LDL

Kelebihan kadar LDL dalam darah dapat meningkatkan resiko penyakit jantung (Wedroetal., 2010). Oleh sebab itu jumlah LDL dalam darah harus diturunkan apabila terjadi kelebihan LDL. Untuk menurunkan LDL dalam darah dapat dilakukan dengan pengaturan pola makan, olahraga, obat-obatan atau kombinasi ketiganya (Lavelle, 2006). Selain itu LDL yang teroksidasi dapat dihambat dengan banyak mengkonsumsi asupan antioksidan (Mann, 2004).

2.5.2.1 Diet

Diet rendah lemak jenuh dan tinggi lemak tak jenuh. Hal ini berarti:

- Rendah lemak atau mengurangi lemak susu dan yoghurt, serta hasil olahan susu yang lain
- Daging tidak berlemak (daging rendah lemak atau terlabel 'heartsmart')
- Membatasi makanan berlemak
- Ikan (segar atau kalengan) setidaknya dua kali seminggu
- Mentega dan campuran-campuran olahan susu diganti dengan *poly unsaturated margarines*
- Banyak mengkonsumsi buah segar, sayuran and padi-padian, kacang, polong-polongan and biji-bijian (Lavelle, 2006).

2.5.2.2 Olahraga

Olah raga teratur (misal, jalan cepat minimal 30 menit per hari). Olahraga meningkatkan kadar HDL dan mengurangi kadar LDL dalam tubuh (Lavelle, 2006).

2.5.2.3 Pengobatan

Setelah tiga bulan diet dan olahraga, dokter biasanya akan melakukan serangkaian tes kolesterol. Jika kadar kolesterol masih tinggi (di atas 6,5 atau 5,5) dan orang tersebut mempunyai faktor resiko untuk penyakit jantung, tahap selanjutnya adalah dengan menambahkan obat-obatan selain diet dan olahraga. Orang yang menderita *familial hypercholesterolaemia* akan selalu membutuhkan obat-obatan. Ada beberapa macam pengobatan yang dapat dilakukan baik tunggal maupun kombinasi.

- **Statin.** Dikenal juga dengan inhibitor enzim HMG CoA reduktase yang digunakan dalam produksi kolesterol. Obat-obat golongan statin yang biasa digunakan antara lain atorvastatin (Lipitor), fluvastatin (Lescol atau Vastin), pravastatin (Pravachol), dan simvastatin (Lipex atau Zocor). Obat-obat ini dapat menurunkan kadar LDL antara 20-50 persen dan menaikkan HDL antara 5-15 persen. Efek samping dari obat-obatan ini adalah sakit kepala dan gangguan lambung.
- **Kolestiramin dan kolestipol.** Keduanya adalah pengobatan yang lebih tua, dikenal juga dengan *bile-acid-binding resins*. Obat-obat ini berikatan dengan asam empedu di dalam usus, sehingga keduanya tidak dapat diserap di dalam tubuh padahal hati membutuhkan asam empedu untuk memproduksi

kolesterol, akibatnya terjadi penurunan jumlah kolesterol dalam tubuh. Obat-obat ini mempunyai efek samping konstipasi.

- **Gemfibrozil dan fenofibrat.** Kedua obat ini dapat menaikkan HDL dan digunakan ketika yang lain tidak berefek atau ketika kadar trigliserida tinggi. Fenofibrat juga menurunkan jumlah kolesterol total.
- **Asam nikotinat.** Obat ini dapat menurunkan kadar LDL dan trigliserida serta meningkatkan HDL. Asam nikotinat dapat menyebabkan wajah dan leher kemerahan dan terasa panas (Lavelle, 2006).

2.6 Radikal Bebas

2.6.1 Pengertian Radikal Bebas

Radikal bebas adalah atom/molekul yang sangat aktif dan tidak stabil karena kehilangan pasangan elektron pada orbital terluarnya (Kumalaningsih, 2006 dalam Negara, 2007), hal ini mengakibatkan tidak stabilnya atom atau molekul tersebut (Windono, 2001 dalam Negara, 2007).

Untuk menjadi stabil atom atau molekul ini perlu mendapatkan suatu elektron dengan cara mengambil satu elektron dari molekul lain sehingga mengakibatkan molekul lain ini akan menjadi radikal bebas karena kehilangan satu elektronnya. Akibat reaksi tersebut, molekul donor menjadi radikal baru yang tidak stabil dan memerlukan elektron dari molekul sekitarnya untuk menjadi stabil sehingga mengakibatkan terjadinya reaksi berantai dari perpindahan elektron-elektron (Windono, 2001 dalam Negara, 2007).

2.6.2 Efek Berbahaya Radikal Bebas

Radikal bebas dalam jumlah berlebih dapat menyebabkan sejumlah aksi patologis dalam tubuh (Midleton *et al.*, 2000 dalam Negara 2007) antara lain jika radikal bebas tersebut bereaksi dengan protein akan mengakibatkan katarak

karena menyebabkan protein rusak (Kumalaningsih, 2006 dalam Negara 2007) dan menimbulkan penyakit kanker, kardiovaskuler dan penyakit degeneratif jika bereaksi dengan DNA yang mengakibatkan DNA menjadi rusak (VayaandAviram, 2001 dalam Negara 2007). Radikal bebas jika dalam tubuh jumlahnya sangat banyak dapat berpotensi menonaktifkan berbagai enzim, mengoksidasi lemak dan mengganggu DNA tubuh sehingga terjadi mutasi sel yang merupakan awal timbulnya kanker. Radikal bebas juga menyebabkan menempelnya kolesterol jahat di dinding pembuluh arteri sehingga menyebabkan pengerasan dinding arteri dan pada akhirnya mengganggu kinerja jantung (Negara, 2007).

Reaksi pembentukan radikal bebas merupakan mekanisme biokimia tubuh normal. Radikal bebas lazimnya hanya bersifat perantara yang bisa dengan cepat diubah menjadi substansi yang tak lagi membahayakan tubuh. Namun, bila radikal bebas bertemu dengan enzim atau asam lemak tak jenuh ganda, maka merupakan awal dari kerusakan sel antara lain: kerusakan DNA (*deoxyribonucleic acid*) pada inti sel, kerusakan membran sel, kerusakan protein, kerusakan lipid peroksida dan dapat menimbulkan autoimun, yaitu terbentuknya antibodi terhadap suatu sel dalam tubuh biasa dan hal ini dapat merusak jaringan tubuh dan sangat berbahaya (Negara, 2007).

2.6.3 Sumber Radikal Bebas

Sumber radikal bebas bisa berasal dari dalam tubuh kita sendiri (endogen), bisa pula dari luar tubuh (eksogen). Radikal endogen terbentuk sebagai sisa proses metabolisme (proses pembakaran) protein, karbohidrat dan lemak yang kaya konsumsi. Sedangkan radikal bebas eksogen berasal dari polusi udara, asap kendaraan bermotor, asap rokok, berbagai bahan kimia, makanan yang terlalu hangus (*carbonated*) dan lain sebagainya (Windono, 2001 dalam Negara 2007).

Sumber radikal bebas baik endogenus maupun eksogenus terjadi melalui sederetan mekanisme reaksi. Yang pertama pembentukan awal radikal bebas (inisiasi), lalu perambatan atau terbentuknya radikal baru (propagasi) dan tahap akhir (terminasi) yaitu pemusnahan atau pengubahan menjadi radikal bebas stabil dan tidak reaktif. Sumber endogenus dapat melewati autooksidasi, oksidasi enzimatis, fagositosis dalam respirasi, transpor elektron di mitokondria, oksidasi ion-ion logam transisi atau melalui iskemik. Contoh autooksidasi adalah lemak hidrogenasi, yaitu lemak yang ikatan rangkap tak jenuhnya telah disubstitusi dengan hidrogen. Lemak ini sangat berbahaya karena dapat mengubah kemampuan serap selaput sel sehingga mengakibatkan fungsi selaput sel sebagai pelindung menjadi tidak berarti (Kumalaningsih, 2006 dalam Negara 2007).

Sumber eksogenus radikal bebas yakni berasal dari luar sistem tubuh, diantaranya polusi udara, radiasi, zat-zat kimia (obat-obatan dan insektisida) dan makanan-makanan tertentu yang masuk kedalam tubuh manusia (Windono, 2001 dalam Negara 2007).

2.7 Terong Ungu (*Solanum melongena* L.)

Terong (*eggplant*) merupakan tanaman asli daerah tropis. Tanaman ini diduga berasal dari benua Asia, terutama India dan Birma. Terong sudah lama dikenal di Indonesia dan di berbagai daerah dengan nama lokal terong, seperti terong (Sunda), treung (Aceh), trong (Gayo), reteng (Batak), toru (Nias), dan encong (Jawa) (Nursalim, 2003 dalam Sofian, 2011).



Gambar 2.5 Terong Ungu (*Solanum melongena* L.) (Teresa, 2010)

2.7.1 Klasifikasi dan Jenis Tanaman

Klasifikasi Botani tanaman terong adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermathophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Famili	: Solanaceae
Genus	: Solanum
Spesies	: <i>Solanum melongena</i> L.

(Nursalim, 2003 dalam Sofian, 2011)

Jenis terong yang sering dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia adalah terong kopek ungu. Karakteristik terong jenis ini berbentuk bulat panjang dan ujungnya meruncing warna buah muda ungu muda, warna buah tua ungu muda dan sering dimanfaatkan sebagai sayuran, asinan dan manisan (Hastuti, 2007).

2.7.2 Komposisi Terong Ungu

Terong ungu sudah sangat lazim dikonsumsi sebagai sayuran. Komposisinya per 100 gr bahan (*edible portion*) ditunjukkan pada tabel 2.7

Tabel 2.7 Kandungan zat gizi terong ungu

Kalori	24 kkal	Kalsium	15 mg
Kandungan air	92,7 %	Fosfor	37 mg
Karbohidrat	5,5, g	Zat besi	0,4 mg
Protein	1,4 gr	Vitamin A	30 SI
Lemak	1,1 g	Vitamin B 1	0,04 mg

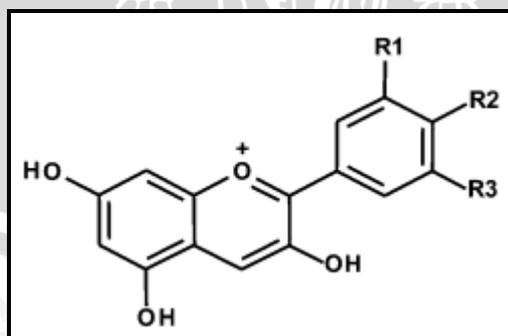
(Triantoro, 2008)

Substansi aktif lainnya yang terdapat pada terong ungu adalah pigmen antosianin. Antosianin memberikan warna ungu pada kulit terong. Kandungan antosianin terong ungu paling banyak terdapat pada kulitnya (Jung *et.al.*, 2011). 100 gram terong ungu mengandung 5 – 85 mg antosianin (Teresa *et.al.*, 2010). Terong ungu juga mengandung pektin yang memiliki fungsi untuk menurunkan penyerapan kolesterol di usus (Mahan LK and Stump SE. 2008). Penelitian yang dilakukan di Brazil oleh Jorge *etal* pada plasma lipid, lipidperoxidation dan disfungsi endotel pada kelinci yang diberi diet tinggi kolesterol, diberikan jus 10 ml/hari selama 4 minggu menunjukkan bahwa secara signifikan dapat menurunkan berat badan kelinci dan *plasma cholesterol level* (Guimaraes *et al.*, 2000).

2.8 Antosianin

Antosianin merupakan pigmen alami yang memberikan warna biru, ungu, merah dan oranye pada banyak buah-buahan dan sayuran. Lebih dari 500 jenis antosianin telah diteliti. Antosianin merupakan komponen bioaktif yang memiliki 2 kegunaan utama yakni di bidang teknologi dan kesehatan. Pigmen antosianin sering digunakan untuk meningkatkan karakteristik sensori produk makanan. Selain itu, antosianin memiliki implikasi terhadap pencegahan *cardiovascular disease* (CVD) (Teresa *et.al.*, 2010). Pigmen ini terdapat pada vakuola sel. Secara medis antosianin berfungsi sebagai antioksidan (Woodson 1991, Panhwar 2005, Close dan Christopher 2003 dalam Sukartini dan Syah, 2009).

Pigmen ini tergolong pigmen yang disebut flavonoid yang pada umumnya larut dalam air. Pada tanaman, antosianin terdapat dalam bentuk glikosida dan asil glikosida dari antosianidin (Wu, Xianli dan Prior RL, 2005). Beberapa manfaat antosianin antara memperkuat struktur kolagen, mengurangi oksidatif stres dan inflamasi kronik (Ronzio, 2003) serta menghambat akumulasi lemak di dalam hati (Yang *et.al.*, 2010 dalam Lehtonen HM, 2010). Struktur antosianin ditunjukkan pada gambar 2.8



Gambar 2.6 Struktur antosianin (Wu, Xianli dan Prior RL, 2005)

2.8.1 Biosintesis Antosianin

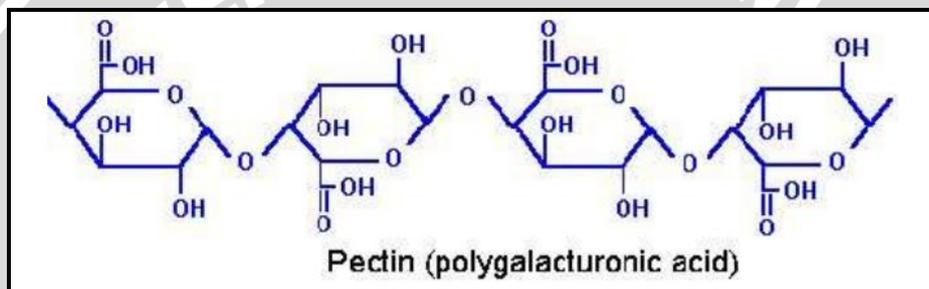
Biosintesis antosianin pertama kali dipelajari dan diinformasikan oleh Holton dan Cornis 1990, kemudian diperbarui oleh Brenda 2001. Tahap pertama, biosintesis antosianin dimulai dari produksi asam *cinnamic* dari *phenilalanine* pada siklus asam *shikimic* oleh enzim *phenil alanine amoniliase* (PAL) yang kemudian dikonversi menjadi asam *coumaric* dan mengalami modifikasi menjadi *malonyl CoA*. Tiga molekul *malonyl CoA* dan *p-coumaroyl-CoA* membentuk *naringenin chalcone* yang selanjutnya dikonversi menjadi *flavanone* dan *dihydroflavonol* menjadi *flaven-3,4 diol (leuco anthocyanin)* yang kemudian dikonversi menjadi antosianin setelah ditambahkan molekul glukosa oleh enzim *UDP glucose*, yaitu *flavonoid glucosyl transferase* (Sukartini dan Syah, 2009).

2.8.2 Efek Antosianin pada LDL

Salah satu fungsi antosianin adalah sebagai antioksidan di dalam tubuh sehingga dapat mencegah terjadinya aterosklerosis, penyakit penyumbatan pembuluh darah. Antosianin bekerja menghambat proses aterogenesis dengan mencegah terjadinya oksidasi lemak jahat atau LDL (lipoprotein densitas rendah) oleh antioksidan. Antosianin bekerja dengan meluruhkan zat-zat radikal bebas yang menyebabkan LDL teroksidasi (Kumalaningsih, 2006 dalam Arinaldo, 2011). Kemudian antosianin juga melindungi integritas sel endotel yang melapisi dinding pembuluh darah sehingga tidak terjadi kerusakan. Kerusakan sel endotel merupakan tahap awal terjadinya aterosklerosis sehingga perlu dihindari. Selain itu, antosianin juga dapat merelaksasi pembuluh darah (Jackman and Smith, 1996 dalam Arinaldo, 2011).

2.9 Pektin dan Fungsinya

Pektin merupakan *dietary fiber* sekaligus *functional fiber*. Pektin adalah kelompok polisakarida yang unsur utamanya asam D-galakturonat dengan ikatan 1,4 yang terdapat pada rantai utama sedangkan pada rantai cabang terdapat ramnosa, arabinosa, xylosa, fruktosa dan galaktosa. Pektin merupakan serat larut air yang membentuk gel dan hampir seluruhnya dapat dimetabolisir oleh bakteri kolon (Tala, 2009). Struktur pektin ditunjukkan pada gambar 2.9



Gambar 2.7 Struktur pektin (Rachmawati, 2009)

Pektin mampu mempengaruhi absorpsi lemak dengan mengikat asam lemak, kolesterol dan garam empedu di saluran cerna. Asam lemak dan kolesterol yang terikat dengan serat tidak dapat membentuk micelle yang sangat dibutuhkan untuk penyerapan lemak agar dapat melewati unstirredwaterlayer masuk ke enterosit. Akibatnya lemak yang berikatan dengan serat tidak bisa diserap dan akan terus ke usus besar untuk diekskresi melalui feses atau didegradasi oleh bakteri usus (Tala, 2009).