

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Penyakit Jantung Koroner

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan penyakit jantung yang terutama disebabkan karena penyempitan arteri koronaria akibat proses aterosklerosis atau spasme atau kombinasi keduanya (Majid, 2008).

##### 2.1.1 Faktor risiko PJK

Faktor risiko yang dapat menimbulkan penyakit jantung koroner dibagi menjadi dua, yaitu faktor risiko yang dapat diubah dan faktor risiko yang tidak dapat diubah. Faktor risiko yang dapat diubah meliputi merokok, hipertensi, dislipidemia, diabetes melitus, obesitas dan sindrom metabolik, *stress*, serta kurangnya aktivitas fisik. Sedangkan faktor risiko yang dapat diubah seperti usia, jenis kelamin dan riwayat keluarga. Sedangkan Selain faktor risiko tersebut terdapat faktor risiko baru seperti inflamasi, fibrinogen, homosistein, dan stress oksidatif (Majid, 2007).

#### 2.2 Aterosklerosis

##### 2.2.1 Definisi

Aterosklerosis merupakan suatu kondisi sistemik berupa penebalan dinding dan penyempitan lumen arteri yang terutama terjadi pada arteri elastika, seperti aorta, arteri karotis serta arteri muskularis besar maupun sedang (Muis dan Murtala, 2011).

### 2.2.2 Etiologi

Plak-plak di dalam arteri tersebut (aterosklerosis) terbentuk dari lemak, kolesterol, kalsium, dan substansi lain yang ditemukan di darah yang kemudian mengeras dan mempersempit arteri dan mengurangi aliran darah pada organ seperti jantung dan organ lain di dalam tubuh. Hal ini akan memicu penyakit yang berbahaya seperti serangan jantung, stroke, atau bahkan kematian (at A Glance, 2009).

### 2.2.3 Patogenesis Aterosklerosis

Atherosklerosis dimulai dengan adanya infiltrasi pada *low density lipoprotein* (LDL) ke dalam bagian subendothelial. Endothelium dapat memicu *shear stress*, yang cenderung berubah bentuk dari aliran darah (McPhee *et al.*, 2003).

Artherosklerosis dibagi menjadi enam tahapan yaitu sebagai berikut:

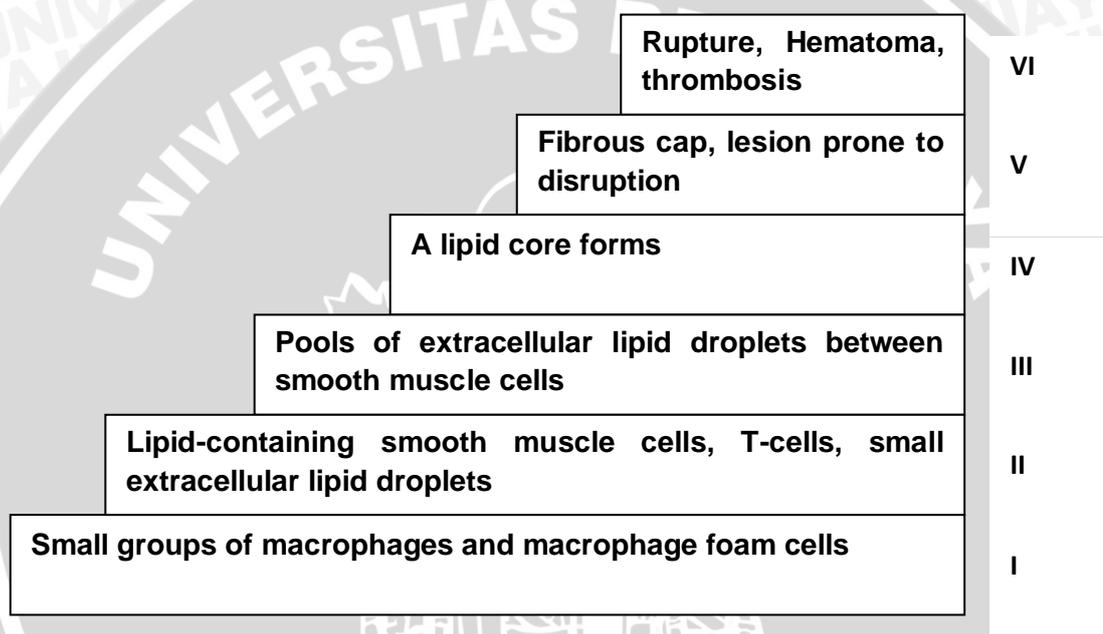
- 1) Tahap inisiasi LDL- mediasi atherogenesis (akumulasi lipid)
- 2) Perkembangan lesi atherosklerosis dimulai dari berkumpulnya kadar LDL kolesterol di peredaran darah.
- 3) Tahap modifikasi LDL oksidasi dan pembentukan lapisan lemak
- 4) Lesi atherosklerosis terdapat pada awal pembentukan lemak selama di arteri endotelium.
- 5) Pembentukan *foam cell* (akumulasi *intracelular lipid* oleh Makrofak)

Makrofak berperan penting dalam metabolisme LDL dengan mengambil serapan LDL kolesterol dan memodifikasi LDL menuju dua mekanisme

reseptor yang utama, LDL spesifik reseptor dan scavenger reseptor endositosis.

- 6) Perpindahan (*immigration*) sel otot halus
- 7) *Responsive imun* selama perkembangan aterosklerosis
- 8) Pembentukan *Plaque*

(Moffat *et al.*, 2006)



Gambar 2.1 Kenaikan lesi Atherosklerosis dari tipe I – IV sesuai dengan Karakteristik Masing-Masing Tingkatan (Hietaniemi, 2009)

### 2.2.4 Faktor risiko

Faktor risiko utama aterosklerosis yaitu kadar kolesterol darah yang tidak sehat, tekanan darah tinggi, merokok, insulin resisten, diabetes, *overweight* atau obesitas, aktivitas fisik kurang, usia (semakin menua, semakin besar risikonya), riwayat keluarga atau penyakit jantung awal (National Heart, Lung, and Blood Institute, 2009).

### 2.3 Dislipidemia

Dislipidemia merupakan suatu kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Fraksi lipid yang paling utama meliputi kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, kenaikan kadar trigliserida, serta penurunan kadar HDL (Anwar, 2004).

### 2.4 Lipoprotein

Lipoprotein merupakan gabungan molekul lipida dan protein yang disintesis di dalam hati. Lipoprotein berupa suatu partikel yang terdiri dari inti lipid hidrofobik yang dikelilingi kulit luar kutub lipid dan apoprotein. Lipoprotein mempunyai fungsi mengangkut lipida di dalam plasma ke jaringan-jaringan yang membutuhkannya sebagai sumber energi, sebagai komponen membran sel atau sebagai prekursor metabolit aktif. Tiap jenis lipoprotein berbeda dalam ukuran, densitas, dan mengangkut berbagai jenis lipida dalam jumlah yang berbeda pula (Almatsier, 2009; Anwar, 2003).

Lipoprotein terdiri atas:

- LDL (*Low Density Lipoprotein*)

Merupakan lipoprotein yang mengangkut paling banyak kolesterol di dalam darah. Kadar LDL yang tinggi menyebabkan pengendapan kolesterol di dalam arteri. LDL memiliki densitas yang rendah yaitu 1,006-1,059 gram/cm<sup>3</sup>.

- HDL (*High Density Lipoprotein*)

Merupakan lipoprotein yang mengangkut kolesterol yang lebih sedikit. HDL sering disebut sebagai kolesterol baik karena dapat membuang kelebihan kolesterol di pembuluh arteri kembali ke liver untuk diproses dan dibuang. Jika HDL mencegah kolesterol

mengendap di pembuluh arteri dan melindungi dari arterosklerosis. HDL memiliki densitas tinggi yaitu 1,060-1,210 gram/cm<sup>3</sup>.

- VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*)

Merupakan lipoprotein yang membawa sebagian besar Trigliserida di dalam darah. VLDL merupakan lipoprotein yang densitasnya sangat rendah 0,961-1,006 gram/cm<sup>3</sup>.

- TG (*Trigliserida*)

Trigliserida merupakan jenis lemak di dalam darah yang dapat mempengaruhi kadar kolesterol di dalam darah. Trigliserida dan lipida besar lainnya (kolesterol dan fosfolipida) yang terbentuk di dalam usus halus dikemas untuk diabsorpsi secara aktif dan ditransportasi di dalam darah.

- Kilomikron

Kilomikron memiliki densitas <0.960 gram/cm<sup>3</sup>.

(Almatsier, 2009; Kamus Gizi, 2010)

## 2.5 LDL kolesterol

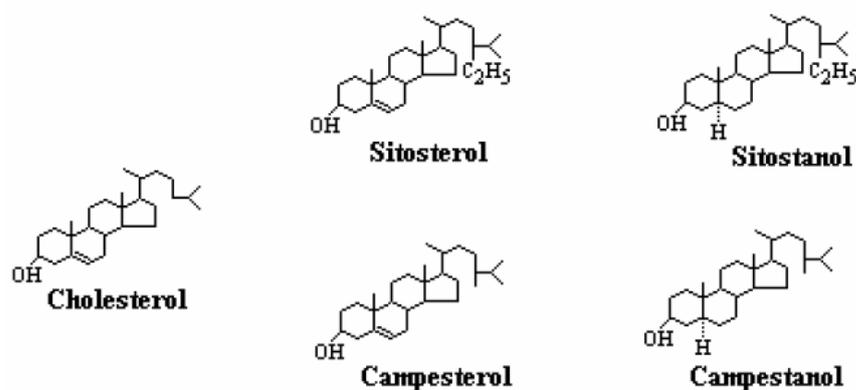
Kolesterol, triasilgliserol dan lipid lainnya diangkut di dalam aliran tubuh ke target spesifik melalui lipoprotein. Salah satu bentuk lipoprotein adalah LDL. LDL merupakan pembawa utama kolesterol di dalam darah dan memiliki diameter 22 nm dan berukuran 3x10<sup>6</sup> Da. LDL disusun oleh partikel globulin, dengan lipid yang merupakan 75% dari berat sedangkan sisanya apoprotein B. Fungsi utama dari LDL adalah mengangkut kolesterol ke jaringan perifer dan mengatur sintesis kolesterol (Akoh and Min, 2008). LDL kolesterol merupakan jenis kolesterol yang bersifat merugikan, karena kadar LDL kolesterol yang

meninggi akan menyebabkan penebalan pembuluh darah dan dapat menyebabkan terjadinya proses aterosklerosis (Anwar, 2003). Menurut John, *et al.* pada tahun 2007 menyebutkan *plant sterols* dan turunannya, *stanols* mengurangi LDL kolesterol dengan secara kompetitif menghambat absorpsi kolesterol di usus.

## 2.6 Fitosterol

### 2.6.1 Struktur Kimia

Fitosterol adalah steroida (sterol) yang terdapat di dalam tanaman dan mempunyai struktur yang mirip dengan kolesterol. Akan tetapi, fitosterol mengandung gugus etil (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) pada rantai cabang (ITB, 2010).



Gambar 2.2 Struktur Kimia Kolesterol dan beberapa Phytosterol (Gilbert *et al.*, 2005).

Sumber utama fitosterol berasal dari sayuran, kacang-kacangan, buah-buahan dan biji-bijian. Sebuah penelitian tentang kandungan fitosterol ( $\beta$ -sitosterol, campesterol, stigmasterol,  $\beta$ -sitostanol dan campestanol) menunjukkan fitosterol total pada sayuran sekitar 1.1-5.37 mg/100 g berat yang dapat dimakan

(BDD), sedangkan fitosterol pada buah-buahan sekitar 1.6-32.6 mg/100 g (Han, *et al.*, 2008).

Kandungan fitosterol pada kacang tanah, kacang almond dan minyak zaitun dapat dilihat pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Kandungan fitosterol total pada Kacang Tanah dan beberapa bahan makanan (Tasan, 2006)

Bahan Makanan	Jumlah	Total Fitosterol (mg)
Kacang tanah	28 gram	62
Kacang almond	28 gram	34
Minyak zaitun	14 gram	22

Sebuah penelitian yang dilakukan Klingberg *et al* tahun 2008 menyatakan fitosterol dikenal berkemampuan dalam menurunkan kadar kolesterol plasma dengan mengabsorpsi kolesterol pada sistem pencernaan. Fitosterol juga salah satu bahan anti kanker baik kanker lambung, usus besar, ovarium maupun kanker payudara (Choi *et al*, 2007; Ju *et al*, 2004).

## 2.7 Kacang Tanah

Kacang tanah (*Arachis hypogea L.*) merupakan spesies kacang-kacangan dari family *Fabaceae*. Menurut Pitoyo (2002), per 100 gram kacang tanah mengandung 452 kalori, 25,3 gram protein, 42,8 gram lemak, 21,1 gram karbohidrat, 58 mg kalsium, 335 mg fosfor, 1,3 mg besi, 0,3 mg vitamin B dan 3 mg vitamin C. Kacang ini dapat diolah dengan direbus, digoreng, atau diolah sesuai dengan keinginan (Baihaqie, 2010).

Berdasarkan klasifikasi tumbuhan, kacang tanah dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Divisi	: Spermathophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Rosales
Suku	: Papilionaceae
Marga	: Arachis
Spesies	: <i>Arachis hipogaeae</i> L.
Nama Asing	: <i>Groundnut, peanut, earthnut</i>
Nama Indonesia	: Kacang tanah (Kemal, 2001)

Kacang Tanah merupakan salah satu bahan makanan alami yang kaya akan zat gizi yang dapat mempengaruhi penyakit kardiovaskuler yaitu sebagai biomarker CVD. Lebih jauh dijelaskan, kacang tanah merupakan salah satu bahan makanan berpotensi sebagai antioksidan. Komponennya terdiri dari turunan tokoferol, komponen fenolik, dan fitosterol. Kacang tanah juga berkemampuan dalam menetralkan jenis oksidan reaktif dan berkontribusi dalam membangun pertahanan antioksidan endogen (Ros, E. 2009).

### 2.8 Tempe Kacang Tanah

Tempe kacang tanah merupakan salah satu tempe yang dibuat dari bahan kacang tanah. *Rhizopus oligosporus* umumnya digunakan untuk memproduksi tempe kacang tanah (Pickard, 2005). Selain dibuat dari kacang tanah, tempe kacang dapat dibuat dari bungkil kacang tanah yang merupakan limbah olahan dari proses pembuatan minyak kacang (Purwaningsih, 2008).

### 2.8.1 Kandungan Gizi Tempe Kacang

Hasil penelitian yang dilakukan Karti dan Rosida (2009) diketahui bahwa tempe kacang tanah memiliki kadar air 65,31%, kadar protein 21,67%, kadar nitrogen terlarut 6,01% dan persentase daya cerna 87,03%.

### 2.9 Hubungan antara LDL kolesterol, aterosklerosis dan fitosterol

Fitosterol atau disebut juga *plant sterol* memiliki struktur kimia yang hampir sama dengan kolesterol sehingga ketika kita mengonsumsi makanan yang mengandung fitosterol, pembentukan kolesterol akan dihambat pada sistem pencernaan sehingga dapat mengurangi kadar kolesterol dalam darah terutama kolesterol berbahaya yaitu LDL kolesterol. Fitosterol terdiri atas *plant sterol* dan *stanol* tidak dapat disintesis pada manusia dan semua *plant sterol* dan *stanol* yang berada di dalam tubuh manusia berasal dari makanan. Fitosterol sebagai salah satu *functional food* dapat digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol. Sumber utama fitosterol yaitu sayuran, kacang-kacangan, buah-buahan, dan biji-bijian (Tasan *et al.*, 2006).

Studi literatur yang dilakukan oleh Saji *et al.* pada tahun 2007 menunjukkan fitosterol efektif dalam penurunan kadar kolesterol dan lipoprotein dan tidak menimbulkan risiko dalam peningkatan aterosklerosis. Fitosterol diketahui dapat menurunkan kadar lemak darah, terutama serum kolesterol total dan *Low-density Lipoprotein* (LDL). Hasil studi yang dilakukan oleh Micallef dan Garg pada tahun 2009 menyebutkan beberapa penelitian menunjukkan bahwa konsumsi fitosterol 1.5-2.0 g/hari menyebabkan terjadinya penurunan LDL kolesterol sebanyak 10-15% selama tiga minggu pada populasi hiperlipidemia.

Hasil studi The British Dietetic Association pada tahun 2012 menyebutkan mengonsumsi fitosterol sebanyak 2-3 g/ hari dapat menurunkan kadar kolesterol. Sedangkan hasil studi ACNFP tahun 2005 menunjukkan mengonsumsi secara rutin 1-3 gram fitosterol per hari menurunkan LDL kolesterol sebanyak 5-15%. Para peneliti juga melaporkan mengonsumsi turunan fitosterol lebih dari 3 gram per hari tidak meningkatkan pengurangan kolesterol dalam darah. Dosis fitosterol yang dianggap optimal untuk menurunkan kadar kolesterol darah adalah 2-3 gram/ hari.

Menurut John, *et al.* pada tahun 2007 menyebutkan *plant sterols* dan turunannya, *stanols* mengurangi LDL kolesterol dengan secara kompetitif menghambat absorpsi kolesterol di usus. Fitosterol berkompetisi dengan kolesterol baik yang berasal dari makanan dan kolesterol empedu untuk diabsorpsi melewati dinding usus. Fitosterol efektif mengurangi absorpsi kolesterol baik yang berasal dari makanan dan kolesterol empedu dengan memindahkan kolesterol dari misel, karena itu kelarutan kolesterol pada usus terbatas dan menurunkan hidrolisis kolesterol ester pada usus halus. Fitosterol berkompetisi dan menggantikan posisi kolesterol dalam misel, sehingga kolesterol yang terserap oleh usus menjadi sedikit sehingga pembentukan kilomikron dan VLDL juga terhambat dan kadar LDL pun menurun (Michelle, M and Manohar, G. 2009).

Kolesterol pada lumen usus berasal dari makanan maupun sumber empedu. Ketika mengonsumsi makanan sumber fitosterol, kolesterol empedu disekresikan ke dalam usus dalam bentuk campuran misel primer yang terdiri atas garam empedu, pospatidikolin, dan kolesterol. Sekresi empedu penting dalam keefektifan miselarisasi sterol makanan, seperti halnya komponen

makanan yang lain. Non-esterifikasi makanan yang mengandung fitosterol berkompetisi dengan makanan yang mengandung kolesterol untuk dimiselarisasi, sebaik seperti mengganti miselarisasi kolesterol empedu (Brown, 2011) .

Pada usus, *plant sterols* awalnya dicerna ke dalam bentuk misel. Misel tersebut berinteraksi dengan ikatan dinding sel dan di-*transfer* ke dalam enterosit. *Plant sterols* diesterifikasi dalam enterosit, berkumpul ke dalam kilomikron dan disekresi ke dalam limfa, yang kemudian di ekskresi melalui sistem empedu. Nonesterifikasi fitosterol ditransportasi kembali ke dalam lumen usus melalui pompa sterolin (1 dan 2) yang mengandung ATP *binding cassette* (ABC) protein yang disandikan oleh gen ABCG5 dan ABCG8 (John, 2007).

### 2.10 Diet Aterogenik

Diet aterogenik merupakan diet tinggi lemak yang diberikan kepada tikus sebagai hewan coba dengan komposisi PAR-S, tepung terigu, kolesterol, asam kolat, dan minyak babi. Pemakaian kolesterol, minyak babi, dan asam kolat bertujuan untuk menginduksi peningkatan LDL darah. Minyak babi mempunyai kandungan kolesterol lebih tinggi dibandingkan dengan minyak hewani lainnya dan minyak nabati. Pemberian diet ini dimaksudkan untuk membentuk kondisi kelebihan lemak pada tikus. Kandungan Gizi Diet Aterogenik per 100 gram yaitu energi 279,7 kkal, protein 5,24 gram, lemak 20,39 gram, karbohidrat 18,82 gram (Muwarni *et al.* , 2006).

### 2.11 Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus strain wistar*). Tikus ini digolongkan ke dalam kelas Mamalia, bangsa Rodentia, suku

Muridae dan marga *Rattus*. Tikus yang paling banyak digunakan sebagai hewan percobaan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*). Tikus memiliki beberapa galur yang merupakan hasil persilangan sesama jenis. Galur yang sering digunakan untuk penelitian adalah galur Wistar, Long-Evans dan Sprague-Dawley (Suprihatin, 2008).

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) banyak digunakan sebagai hewan coba dalam penelitian karena tikus ini mudah didapat serta mudah dalam penanganannya (Murwani, *et al.* 2006). Selain itu, tikus yang digunakan merupakan tikus jantan, karena pada hewan coba ini tidak mempunyai hormon estrogen dimana jika pada hewan coba tersebut terdapat hormon estrogen dapat mempengaruhi hasil dari penelitian (Suarsana, *et al.* 2011).

