

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Kardiovaskuler

Penyakit kardiovaskuler adalah suatu kelompok penyakit atau gangguan yang terjadi di jantung dan pembuluh darah. Penyakit kardiovaskuler terbagi dalam 6 jenis gangguan atau penyakit yaitu penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskuler, penyakit arteri perifer, penyakit jantung rematik, penyakit jantung congenital dan adanya trombosis vena dan emboli paru (WHO, 2008).

Penyakit jantung koroner merupakan gangguan yang terjadi pada pembuluh darah di otot jantung. Jika gangguan terjadi pada pembuluh darah otak maka disebut penyakit serebrovaskuler, jika di daerah lengan dan tungkai disebut penyakit arteri perifer. Serangan bakteri seperti bakteri *Streptococcal* juga dapat menyebabkan gangguan pada otot jantung dan klep jantung dari *rheumatic fever*, hal ini merupakan penyakit jantung rematik. Struktur jantung yang mulai dari lahir atau bawaan sudah mengalami kerusakan juga masuk dalam penyakit kardiovaskuler, yang disebut dengan penyakit jantung kongenital. Sedangkan trombosis vena dan emboli paru biasanya berbentuk gumpalan darah dalam pembuluh darah kaki, yang dapat bergerak ke paru-paru dan jantung sehingga menyumbat aliran darah pada paru-paru dan jantung (WHO, 2008; Sofian 2011).

Faktor resiko perilaku yang paling mempengaruhi penyakit jantung adalah kesalahan perilaku dalam memilih makanan atau diet, aktivitas fisik, merokok dan penggunaan alkohol. Faktor resiko perilaku

menyumbang 80% kejadian PJK dan penyakit serebrovaskular. Efek nyata dari pola diet, peningkatan tekanan darah, peningkatan gula darah, peningkatan lipid darah dan *overweight* atau obesitas, hal tersebut dapat disebut faktor resiko metabolik (WHO, 2008; Anwar, 2004).

2.2 Penyakit Jantung Koroner

2.2.1 Pengertian Penyakit Jantung Koroner

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan kelainan pada satu atau lebih pembuluh arteri koroner, dimana terdapat penebalan dinding dalam pembuluh darah (intima) disertai adanya aterosklerosis yang akan mempersempit lumen arteri koroner dan akhirnya akan mengganggu aliran darah ke otot jantung, sehingga terjadi kerusakan dan gangguan pada otot jantung (Hariadi dan Ali, 2005).

Aterosklerosis yang terjadi merupakan proses degeneratif, disamping banyak faktor lain yang mempengaruhi. PJK sering menjadi penyebab kematian, yang biasanya ditandai dengan kematian mendadak. Penyakit jantung koroner akibat aterosklerosis tak lagi dianggap merupakan proses penuaan saja. Tetapi timbulnya "bercak-bercak lemak" di dinding arteria koronaria juga merupakan fenomena alamiah bahkan sejak masa kanak-kanak dan tidak selalu harus menjadi lesi aterosklerotik (Santoso dan Setiawan, 2005).

2.2.2 Faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner

2.2.2.1 Faktor Resiko Utama

Hipertensi merupakan salah satu faktor resiko utama penyebab terjadinya PJK (Anwar, 2004; Djohan, 2004; Majid, 2007). Komplikasi yang terjadi pada hipertensi biasanya akibat perubahan struktur arteri dan arterial sistemik, terutama terjadi pada kasus-kasus yang tidak diobati. Mula-mula akan terjadi hipertropi dari tunika media diikuti dengan hialinisasi setempat dan penebalan fibrosis dari tunika intima, dan akhirnya akan terjadi penyempitan pembuluh darah. Tempat yang paling berbahaya adalah bila mengenai miokardium arteri, arterial sistemik, arteri koroner dan serebral serta pembuluh darah ginjal (Djohan, 2004; Lamanepa, 2005).

Perubahan hipertensi khususnya pada jantung disebabkan karena peningkatan tekanan darah dan percepatan timbulnya aterosklerosis. Peningkatan tekanan darah merupakan beban yang berat untuk jantung, sehingga menyebabkan hipertropi ventrikel kiri atau pembesaran ventrikel kiri (faktor miokard). Keadaan ini tergantung dari berat dan lamanya hipertensi. Selain itu percepatan timbulnya aterosklerosis disebabkan oleh tekanan darah yang tinggi dan menetap sehingga menimbulkan trauma langsung terhadap dinding pembuluh darah arteri koronaria, yang selanjutnya memudahkan terjadinya aterosklerosis koroner (faktor koroner). Hal ini dapat memicu terjadinya *angina pectoris* dan miokard infark (Djohan, 2004).

Keadaan hipertriglisieridemia dan hiperkolesterolemia juga menjadi faktor resiko utama terjadinya PJK (Majid, 2007). Hipertriglisieridemia dan

hiperkolesterolemia ditandai dengan adanya perubahan pada kolesterol total, lipoprotein LDL, lipoprotein HDL, rasio kolesterol total dibanding lipoprotein HDL dan kadar trigliserida (Djohan, 2004; Tjay dan Rahardja, 2007; Murray *et al*, 2003)

a. Kadar Trigliserida

Trigliserida merupakan bentuk lemak utama dalam makanan, selain itu juga merupakan bentuk lemak yang disimpan untuk energi, jadi banyak terdapat pada bahan makanan dan jaringan (Linder 2006; Marks *et al*, 2000). Sekitar sebesar 95-98% dari seluruh bentuk lemak terkonsumsi pada semua bentuk makanan dan persentasenya sama dengan dalam tubuh manusia (Marks *et al*, 2000). Kadar trigliserida yang tinggi merupakan faktor resiko untuk terjadinya PJK. Kadar trigliserida perlu diperiksa pada keadaan kadar kolesterol total >200 mg/dl, adanya PJK, adanya keluarga yang menderita PJK sebelum usia 55 tahun, adanya riwayat keluarga dengan kadar trigliserida yang tinggi, serta adanya penyakit diabetes melitus dan pankreas (Djohan, 2004). Klasifikasi kadar trigliserida dapat dilihat pada tabel 2.1 sebagai berikut

Tabel 2.1 Klasifikasi Kadar Trigliserida

Kadar Trigliserida			
Normal	Agak tinggi	Tinggi	Sangat tinggi
<150 mg/dl	150-250 mg/dl	250-500 mg/dl	>500 mg/dl

Sumber : Djohan, 2004

b. Kolesterol total

Kadar kolesterol total yang sebaiknya adalah kurang dari 200 mg/dl, bila lebih dari 200 mg/dl berarti resiko terjadinya PJK meningkat (Djohan, 2004). Kolesterol total adalah gabungan dari HDL, LDL, VLDL dan kolesterol bebas (Tjay dan Rahardja, 2007). Klasifikasi kadar kolesterol total dapat dilihat pada tabel 2.2 sebagai berikut

Tabel 2.2 Klasifikasi Kadar Kolesterol Total

Kadar Kolesterol Total		
Normal	Agak tinggi (pertengahan)	Tinggi
<200 mg/dl	200-239 mg/dl	>240 mg/dl

Sumber : Djohan, 2004

c. LDL

LDL (*Low Density Lipoprotein*) merupakan jenis lipoprotein yang bersifat buruk atau merugikan (*bad lipoprotein*), karena kadar LDL yang tinggi akan menyebabkan penebalan dinding pembuluh darah (Djohan, 2004). Hal ini disebabkan LDL mengalami endosistosis oleh hati dan jaringan perifer (Marks *et al*, 2000). Kadar LDL lebih tepat sebagai penunjuk untuk mengetahui resiko PJK dari pada kolesterol total (Djohan, 2004). LDL diasumsikan dapat menyebabkan penebalan dinding pembuluh darah karena memiliki pertikel yang kecil (19-25 nm) sehingga dapat dengan mudah menembus dinding arteri. Oksi-LDL adalah bentuk LDL yang mengendap pada dinding pembuluh darah dan mengakibatkan aterosklerosis, oksi-LDL merupakan LDL yang telah teroksidasi oleh radikal bebas (Lamanepa, 2005; Tjay dan Rahardja, 2007). LDL dihasilkan di

dalam darah yang merupakan sisa IDL setelah pencernaan dari trigliserida dan merupakan produk akhir VLDL. LDL mengandung kolesterol dan ester kolesterol dalam konsentrasi tinggi (Marks *et al*, 2000). Klasifikasi kadar LDL menurut Djohan (2004) dapat dilihat pada tabel 2.3 sebagai berikut

Tabel 2.3 Klasifikasi Kadar LDL

Kadar LDL		
Normal	Agak tinggi (pertengahan)	Tinggi
<130 mg/dl	130-159 mg/dl	>160 mg/dl

d. HDL

HDL (*High Density Lipoprotein*) merupakan jenis lipoprotein yang bersifat baik atau menguntungkan (*good lipoprotein*) (Djohan, 2004). HDL mengangkut kelebihan kolesterol yang tidak digunakan oleh jaringan perifer (terdapat pada pembuluh darah) diangkut kembali ke hati untuk diubah menjadi asam empedu sehingga mencegah penebalan dinding pembuluh darah atau mencegah terjadinya proses aterosklerosis (Tjay dan Rahardja, 2007; Murray *et al*, 2003). Selain itu dengan bantuan enzim *LCAT (Lecithine Cholesterol Acyl-Transferase)*, oksidasi-LDL yang telah terendap pada dinding pembuluh darah "dilarutkan" (secara kimiawi melalui pembentukan ester dengan lecitin) dan diangkut pula ke hati (Tjay dan Rahardja, 2007).

Jadi semakin rendah kadar HDL, semakin besar kemungkinan terjadinya PJK. Kadar HDL dapat dinaikkan dengan mengurangi berat badan, menambah aktivitas fisik atau olahraga dan berhenti merokok

(Djohan, 2004; Majid, 2007). Klasifikasi kadar HDL dapat dilihat pada tabel 2.4

Tabel 2.4 Klasifikasi Kadar HDL

Kadar HDL		
Normal	Agak rendah (pertengahan)	Rendah
>45 mg/dl	35-45 mg/dl	<35 mg/dl

Sumber : Djohan, 2004

e. Rasio Kolesterol Total : HDL

Para ahli berpendapat bahwa kuosien kolesterol total (kolesterol total = HDL+LDL+VLDL+kolesterol bebas) : kolesterol HDL merupakan peramal resiko penyakit jantung yang lebih baik (Tjay dan Rahardja, 2007). Rasio kolesterol total : HDL sebaiknya 4.5 pada laki-laki dan 4.0 pada perempuan. Makin tinggi rasio kolesterol total : HDL makin meningkat resiko PJK (Djohan, 2004).

Semakin banyaknya orang yang merokok, ternyata merokok juga telah dimasukkan sebagai salah satu faktor resiko utama PJK disamping hipertensi, hipertrigliseridemia dan hiperkolesterolemia (Djohan, 2004; Murray *et al*, 2003). Orang yang merokok lebih dari 20 batang perhari dapat mempengaruhi atau memperkuat efek dua faktor utama resiko lainnya. Penelitian Framingham mendapatkan kematian mendadak akibat PJK pada laki-laki perokok 10 kali lebih besar dari pada bukan perokok dan pada perempuan perokok 4,5 kali lebih dari pada bukan perokok (Djohan, 2004).

Efek rokok adalah menyebabkan beban miokard bertambah karena rangsangan oleh katekolamin dan menurunnya konsumsi O_2 akibat inhalasi CO atau dengan kata lain dapat menyebabkan takikardi, vasokonstriksi pembuluh darah, merubah permeabilitas dinding pembuluh darah dan merubah 5-10% Hb menjadi carboksi -Hb. Disamping itu dapat menurunkan HDL, makin banyak jumlah rokok yang dihisap, kadar HDL makin menurun. Perempuan yang merokok, penurunan kadar HDLnya lebih besar dibandingkan laki-laki perokok. Apabila berhenti merokok penurunan resiko PJK akan berkurang 50% pada akhir tahun pertama setelah berhenti merokok dan kembali seperti yang tidak merokok setelah berhenti merokok 10 tahun (Djohan, 2004).

2.2.2.2 Faktor Resiko Lainnya

Selain faktor resiko utama ternyata juga ada faktor resiko lain PJK, diantaranya adalah umur, jenis kelamin, ras dan keturunan yang merupakan faktor yang tidak dapat diubah oleh manusia. Selain itu yang dapat diubah oleh manusia adalah geografis, diet, obesitas, diabetes, aktivitas fisik atau olahraga, perilaku dan kebiasaan serta perubahan keadaan sosial dan stres (Murray *et al*, 2003; Santoso dan Setiawan, 2005).

Resiko aterosklerosis koroner meningkat dengan bertambahnya usia, penyakit yang serius jarang terjadi sebelum usia 40 tahun. Tetapi hubungan antara usia dan timbulnya penyakit mungkin hanya mencerminkan lebih lamanya paparan terhadap faktor-faktor aterogenik (Santoso dan Setiawan, 2005; Tjay dan Rahardja, 2007).

Kadar lipid darah pada laki-laki dan perempuan mulai meningkat umur 20 tahun. Pada laki-laki kadar lipid darah meningkat sampai umur 50 tahun. Menurut penelitian di Amerika Serikat laki-laki memiliki resiko PJK 2-3 kali lebih besar daripada perempuan (Djohan, 2004; Tjay dan Rahardja, 2007). Pada perempuan sebelum menopause memiliki resiko lebih rendah dari pada laki-laki dengan umur yang sama diduga karena efek perlindungan estrogen sehingga peningkatan kolesterol atau lipid darah terjadi setelah menopause (Murray *et al*, 2003; Santoso dan Setiawan, 2005). Setelah menopause kadar kolesterol atau lipid darah perempuan meningkat menjadi lebih tinggi dari pada laki-laki, dalam hal ini selanjutnya perempuan menjadi sama rentannya seperti laki-laki (Djohan, 2004).

Perbedaan resiko PJK antara ras didapatkan sangat mencolok, walaupun bercampur baur dengan faktor geografis, sosial dan ekonomi. Di Amerika serikat perbedaan antara ras *caucasia* dengan *non caucasia* (tidak termasuk Negro) didapatkan resiko PJK pada *non caucasia* kira-kira separuhnya (Djohan, 2004).

Diet berpengaruh terhadap kesehatan seseorang, diet yang tidak seimbang akan menyebabkan penyakit atau gangguan tertentu. Didapatkan hubungan antara lipida darah dengan jumlah lemak di dalam asupan makan atau diet sehari-hari. Asupan tinggi lemak akan meningkatkan kenaikan kadar asam lemak di dalam plasma yang juga akan meningkatkan sekresi VLDL oleh hati, yang melibatkan keluaran triasilgliserol dan kolesterol tambahan ke dalam sirkulasi darah (Murray *et al*, 2003). Karena VLDL berperan dalam mengangkut triasilgliserol dalam

darah (Marks *et al*, 2000). Pola makan orang Amerika rata-rata mengandung tinggi asam lemak jenuh dan kolesterol, sehingga kadar lipida dalam darah cenderung tinggi. Sedangkan orang Jepang umumnya mengkonsumsi nasi dan sayur-sayuran dan ikan, sehingga pada orang Jepang didapatkan rata-rata kadar lipida darah yang rendah dan resiko PJK yang lebih rendah dari pada orang Amerika (Djohan, 2004).

Diketahui bahwa resiko PJK pada orang Jepang masih tetap merupakan salah satu yang paling rendah di dunia. Akan tetapi ternyata resiko PJK yang meningkat pada orang Jepang yang melakukan imigrasi ke Hawaii dan California. Hal ini menunjukkan bahwa faktor geografis yang dipengaruhi oleh lingkungan memberikan dampak lebih besar dari pada genetik (Djohan, 2004).

Penderita obesitas memiliki dampak pada gangguan metabolisme, dalam keadaan obesitas biasanya kadar kolesterol total, kolesterol LDL serta trigliserida meningkat. Obesitas biasanya juga memiliki hipertensi, DM, dan hipertrigliseridemia. Resiko PJK akan jelas meningkat bila berat badan mulai melebihi 20% dari berat badan ideal, penderita obesitas dengan kadar kolesterol dan trigliserida yang tinggi dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliseridanya dengan mengurangi berat badan melalui diet ataupun menambah aktivitas fisik (Djohan, 2004, Murray *et al*, 2003).

Terjadinya peningkatan kadar VLDL, IDL dan sisa kilomikron atau LDL didalam darah juga terjadi pada pasien DM (Murray *et al*, 2003). Intoleransi terhadap glukosa pada pasien DM merupakan predisposisi penyakit pembuluh darah seperti pembentukan aterosklerosis dini dan

lebih berat. Penelitian menunjukkan laki-laki yang menderita DM memiliki resiko PJK 50% lebih tinggi daripada orang normal, sedangkan pada perempuan resikonya menjadi 2 kali lipat (Djohan, 2004; Murray *et al*, 2003).

Latihan atau aktivitas fisik seperti olahraga dapat meningkatkan kadar HDL dan memperbaiki kolateral koroner sehingga resiko PJK dapat dikurangi. Karena HDL berperan dalam mengangkut kolesterol dari jaringan perifer kembali ke hati (Marks *et al*, 2000; Murray *et al*, 2003). Aktivitas fisik bermanfaat karena dapat memperbaiki fungsi paru dan pemberian O₂ ke miokard, menurunkan berat badan sehingga lemak tubuh yang berlebihan berkurang bersama-sama dengan menurunkan kolesterol LDL, serta membantu menurunkan tekanan darah dan meningkatkan kebugaran jasmani (Djohan, 2004).

Perilaku dan kebiasaan seseorang mempengaruhi terjadinya PJK. Dua macam perilaku seseorang telah dijelaskan sejak tahun 1950 yaitu tipe A dan tipe B. Tipe A umumnya berupaya kuat untuk berhasil, gemar berkompetisi, agresif, ambisi, ingin cepat dapat menyelesaikan pekerjaan dan tidak sabar. Sedangkan tipe B lebih santai dan tidak terikat waktu. Resiko PJK pada tipe A lebih besar daripada tipe B (Djohan, 2004; Tjay dan Rahardja, 2007).

Salah satu faktor yang menyebabkan kadar asam lemak menjadi tinggi atau berfluktuasi adalah stres emosional (Murray *et al*, 2003). Penelitian Supargo *dkk* (1981-1985) di FKUI menunjukkan orang yang stres satu setengah kali lebih besar mendapatkan resiko PJK, stres disamping dapat menaikkan tekanan darah juga dapat meningkatkan

kadar kolesterol darah. Stres yang terjadi banyak dipengaruhi oleh keadaan sosial (Djohan, 2004).

Riwayat keluarga yang positif terhadap penyakit jantung koroner (saudara atau orang tua yang menderita penyakit ini sebelum usia 50 tahun) meningkatkan kemungkinan timbulnya aterosklerosis prematur (Santoso dan Setiawan, 2005).

2.2.3 Metabolisme Lipid dan Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner

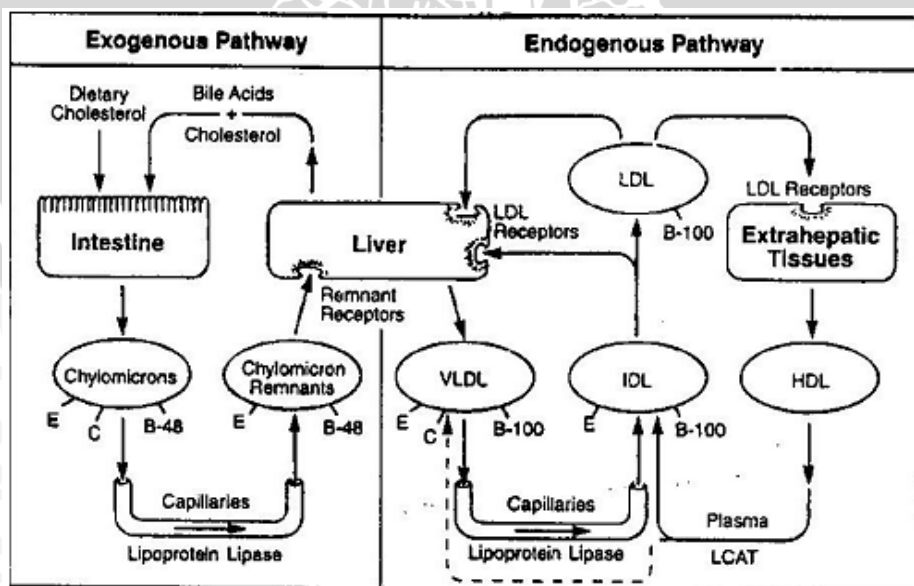
Terjadinya penyakit jantung koroner dapat diuraikan mulai pada metabolisme lipid dalam tubuh yang terjadi melalui 2 jalur yaitu *extrahepatic pathway* dan *endogenous pathway*.

1. *Extrahepatic pathway*

Free fatty acid dan kolesterol yang masuk kedalam tubuh lewat asupan makanan akan diserap di intestinal mikrovili dimana mereka akan diubah menjadi kolesterol ester dan trigliserida. Kedua zat ini kemudian dikemas dalam bentuk kilomikron dan disekresi kedalam sistem limfatik dan memasuki sirkulasi sistemik. Di kapiler jaringan lemak dan otot, trigliserida mengalami hidrolisis menjadi monoglyserida dan diglyserida. Akibatnya, ukuran kilomikron menjadi berkurang dan ditransfer menjadi HDL. Kilomikron yang tersisa, meskipun mengalami penurunan volume, masih tetap mengandung kolesterol dan trigliserida yang berpotensi menimbulkan aterogenik. Kilomikron ini kemudian dikeluarkan dari sistem sirkulasi oleh hepar, meskipun sebagian kolesterol disekresi sebagai asam empedu ke dalam kantung empedu (Ontoseno, 2004).

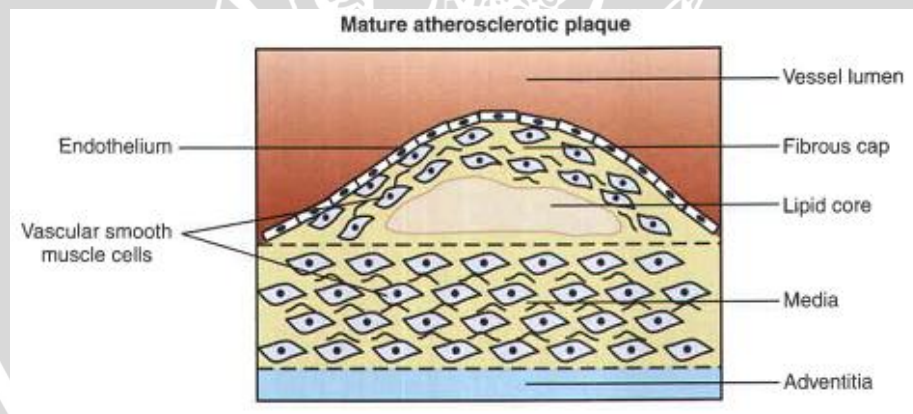
2. Endogenous pathway

Jalan ini dimulai dengan sintesa VLDL oleh hepar yang kemudian disirkulasikan ke jaringan lemak dan otot. VLDL mengangkut trigliserida dalam darah (Murray *et al*, 2003). Trigliserida yang ada pada VLDL kemudian diambil oleh lemak dan otot sekitar, sedangkan komponen permukaannya ditransfer ke bentuk HDL. Sekitar 50% dari VLDL dikeluarkan oleh hepar melalui LDL reseptor. Selain itu, hepar juga dapat mengeluarkan LDL. HDL merupakan suatu lipoprotein yang disintesa di hepar dan intestinum dan terdiri atas 50% protein dan 20% kolesterol (Ontoseno, 2004). HDL ini bersifat protektif terhadap aterosklerosis, karena HDL bertindak sebagai skavenger atau penangkap kolesterol pada pengangkutan balik kolesterol ke hati (Marks *et al*, 2000; Murray *et al*, 2003). Metabolisme lipid jalur *exogenous pathway* dan *endogenous pathway* disajikan pada gambar 2.1



Gambar 2.1 Metabolisme Lipid Jalur *Exogenous Pathway* dan *Endogenous Pathway* (Ontoseno, 2004)

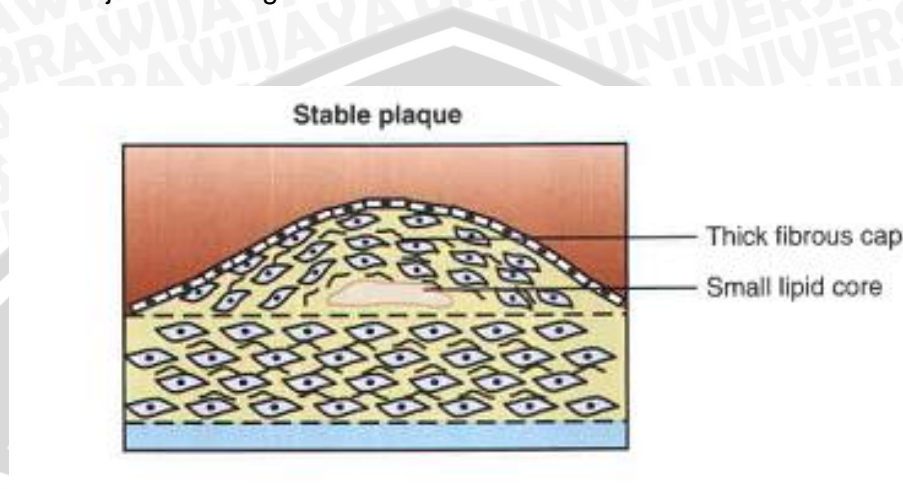
Sesaat setelah terjadinya peningkatan kadar LDL dan atau kolesterol, sejumlah monosit akan melekat pada permukaan endotel arteri dan selanjutnya melakukan migrasi kedalam ruangan subendotel. Setelah berbulan-bulan akan terjadi penumpukan kolesterol dan makrofag dalam ruangan subendotel ini dan disebut *foam cell*. *Foam cell* yang bertumpuk kemudian akan menimbulkan *fatty streak*. Sejalan dengan peningkatan kadar lipid, sejumlah sel otot halus muncul pada permukaan subendotel. Sel otot halus ini kemudian secara progresif memproduksi kolagen dan membentuk *fibrous cap* di atas inti lemak dari lesi. Kolagen yang terbentuk secara terus menerus kemudian menimbulkan bentuk *atherosclerotik* yang disebut *fibrous plaque* (Ontoseno, 2004). Struktur *mature atherosclerotic plaque* disajikan pada gambar 2.2



Gambar 2.2 Struktur *Mature Atherosclerotic Plaque* (Mahan et al, 2008)

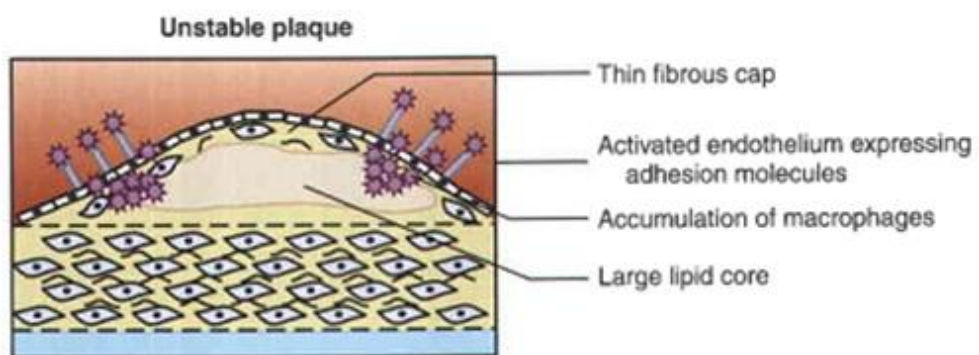
Kestabilan plak sangat menentukan apakah lesi aterosklerosis ini akan menimbulkan kelainan kardiovaskuler. Plak yang stabil merupakan hasil langsung dari kemampuan sel otot halus untuk memproduksi kolagen dan membentuk *fibrous cap*. Plak yang stabil adalah plak yang

memiliki *fibrous cap* yang tebal yang menghalangi inti lemak kontak dengan darah (Mahan *et al*, 2008; Ontoseno, 2004). Struktur plak yang stabil disajikan dalam gambar 2.3



Gambar 2.3 Struktur *Stable Plaque* (Mahan *et al*, 2008)

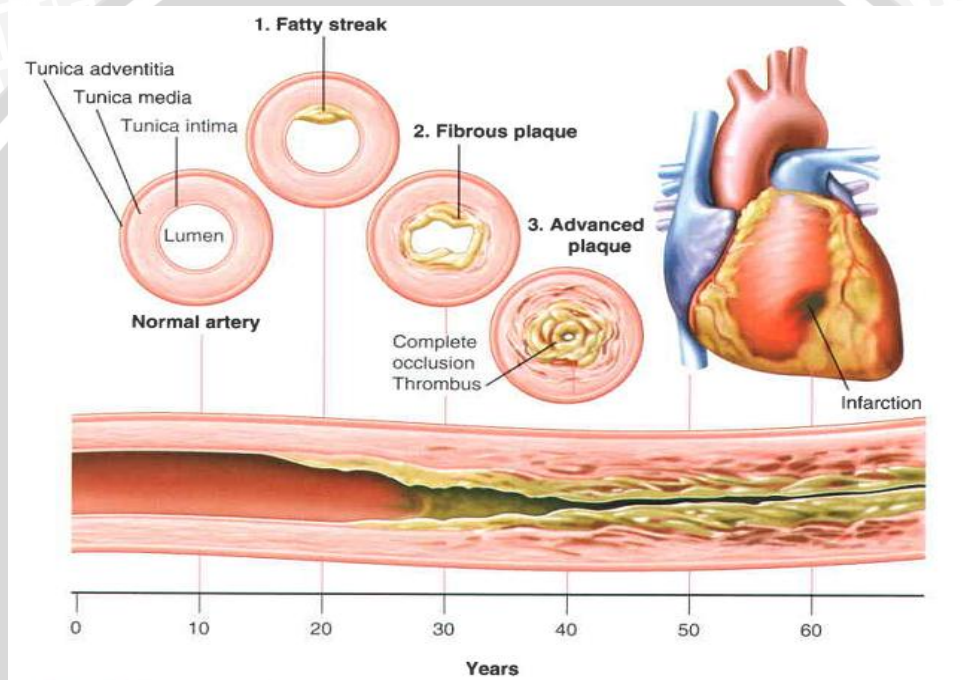
Sedangkan plak yang tidak stabil adalah plak yang mengandung inti lemak yang tebal atau banyak ditutupi oleh *fibrous cap* yang tipis. Struktur plak yang tidak stabil dapat dilihat pada gambar 2.4



Gambar 2.4 Struktur *Unstable Plaque* (Mahan *et al*, 2008)

Adanya *flow shear stress*, hipertensi dan hiperlipidemia akan mengiritasi atau menimbulkan *fissura/rupture* dari plak yang ada dan

selanjutnya menimbulkan kondisi aterogenik berupa agregasi platelet dan trombus. Keadaan ini menimbulkan sumbatan atau obstruksi yang signifikan terhadap vaskularisasi koroner dan menimbulkan manifestasi klinis penyakit kardiovaskuler (Mahan *et al*, 2008; Ontoseno, 2004). Progresi terjadinya ateroeklerosis dapat dilihat pada gambar 2.5



Gambar 2.5 Progresi Aterosklerosis (Mahan *et al*, 2008)

Proses terjadinya gangguan terjadi kebanyakan sudah dimulai pada orang dewasa muda usia 20-30 tahun dengan munculnya *fatty streaks* pada intima. Pada fase selanjutnya oksidasi-LDL dan garam kalsium, sel-sel radang dan jaringan ikat tertimbun pada *streak* tersebut yang lalu diselubungi dengan jaringan otot polos. Fase ini dapat berlangsung puluhan tahun tanpa gejala, yang mana *streak* menebal sampai 2-3% setahun. Akhirnya antara usia 50-60 tahun terjadi plak aterosklerosis, plak

tersebut menyumbat pembuluh darah hingga menyempit sekitar 30%, aliran darah terhambat dan diperparah dengan kelenturan pembuluh darah yang berkurang seiring bertambahnya usia (Tjay dan Rahardja, 2007).

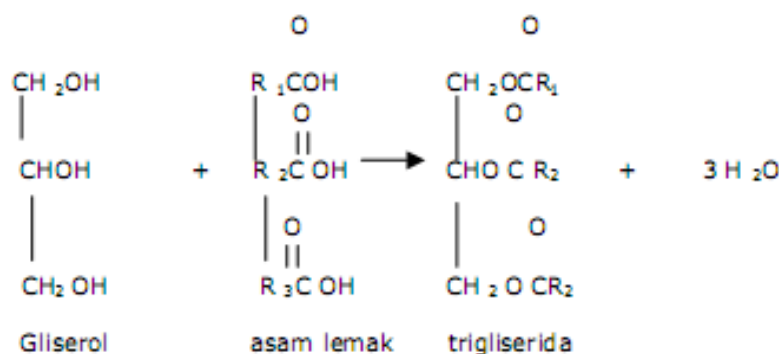
2.3 Triglicerida

2.3.1 Pengertian Triglicerida

Triglicerida adalah ester gliserol, suatu alkohol trihidrat dan asam lemak yang tepatnya disebut triasilgliserol atau yang berarti “trimester dari gliserol” (Herlina dan Ginting, 2002). Sebagian besar lemak dan minyak dalam alam terdiri atas 98-99% triglicerida (Almatsier, 2004; Linder, 2006). Termasuk juga sebagian besar lemak yang ada dalam tubuh manusia, baik yang terdapat pada darah dan organ dalam tubuh. Serta triglicerida juga terdapat dalam makanan (Sandjaja *dkk*, 2009).

2.3.2 Struktur Kimia Triglicerida

Lemak dan minyak merupakan senyawaan triglicerida dari gliserol. Dalam pembentukannya, triglicerida merupakan hasil proses kondensasi satu molekul gliserol dan tiga molekul asam lemak (umumnya ketiga asam lemak tersebut berbeda-beda), yang membentuk satu molekul triglicerida dan molekul air (Herlina dan Ginting, 2002). Pembentukan Molekul Triglicerida dapat dilihat pada gambar 2.6



Gambar 2.6 Pembentukan Molekul Trigliserida (Herlina dan Ginting, 2002)

Bila $R_1=R_2=R_3$, maka trigliserida yang terbentuk disebut trigliserida sederhana (*simple triglyceride*), sedangkan bila R_1, R_2, R_3 berbeda, maka disebut trigliserida campuran (*mixed triglyceride*) (Herlina dan Ginting, 2002).

2.3.3 Manfaat Trigliserida

Manfaat trigliserida adalah sebagai sumber energi, sumber asam lemak esensial, sebagai pengangkut vitamin larut lemak, sebagai penghemat protein, pemberi rasa kenyang dan lezat, sebagai pelumas, pemelihara suhu tubuh dan pelindung organ tubuh (Almatsier, 2004).

Lemak sebagai sumber energi yang efektif dibandingkan dengan protein dan karbohidrat, karena lemak dan minyak jika dioksidasi secara sempurna akan menghasilkan 9 kalori/liter gram lemak atau minyak. Sedangkan protein dan karbohidrat hanya menghasilkan 4 kalori tiap 1 gram protein atau karbohidrat (Almatsier, 2004; Herlina dan Ginting, 2002).

Sebagai simpanan lemak, lemak merupakan cadangan energi tubuh paling besar (Linder, 2006). Simpanan ini berasal dari konsumsi

berlebihan salah satu atau kombinasi zat-zat energi: karbohidrat, lemak dan protein. Dalam fungsinya lemak dapat menghemat penggunaan protein untuk sintesis protein, sehingga protein tubuh tidak sampai dipecah atau digunakan sebagai sumber energi. Lemak tubuh pada umumnya disimpan sebagai 50% di jaringan bawah kulit (subkutan), 45% di sekeliling organ dalam rongga perut dan 5% di jaringan intramuskuler (Almatsier, 2004).

Lemak juga merupakan sumber asam lemak esensial, yaitu asam linoleat dan linolenat (Almatsier, 2004). Asam lemak esensial mencegah timbulnya penyumbatan pembuluh darah (Herlina dan Ginting, 2002). Lemak membantu transportasi dan absorpsi vitamin larut lemak yaitu vitamin A, D, E dan K, sehingga lemak dapat mengandung vitamin larut lemak tertentu. Lemak susu dan minyak ikan laut tertentu mengandung vitamin A dan D dalam jumlah berarti. Hampir semua minyak nabati merupakan sumber vitamin E (Almatsier, 2004). Vitamin larut lemak berperan dalam aneka ragam fungsi seperti penglihatan, pertumbuhan, diferensiasi, pembekuan darah, pencegahan kerusakan oksidatif pada sel dan metabolisme kalsium (Marks *et al*, 2000).

Memberikan rasa kenyang dan lezat juga merupakan peran dari lemak, dengan mekanisme memperlambat sekresi asam lambung dan memperlambat pengosongan lambung sehingga lemak memberi rasa kenyang lebih lama. Disamping itu lemak memberi tekstur yang disukai dan memberi kelezatan khusus pada makanan. Pengeluaran sisa pencernaan juga akan lebih mudah dengan adanya konsumsi lemak karena lemak berperan sebagai pelumas (Almatsier, 2004).

Lapisan lemak yang terdapat pada banyak bagian tubuh memiliki banyak manfaat, lemak yang menyelubungi organ-organ tubuh, seperti jantung, hati dan ginjal membantu menahan organ-organ tersebut tetap ditempatnya dan melindunginya terhadap benturan dan bahaya lain. Serta adanya lapisan lemak di bawah kulit juga akan mengisolasi tubuh dan mencegah kehilangan panas tubuh secara cepat, dengan demikian lemak berfungsi juga dalam memelihara suhu tubuh dan melindungi organ tubuh (Almatsier, 2004).

2.3.4 Metabolisme Triglicerida

Lipoprotein darah terdiri atas 5 jenis yaitu kilomikron, VLDL, IDL, LDL dan HDL (Marks *et al*, 2000). Triglicerida merupakan komponen dari lipoprotein tersebut, karena triglicerida yang disekresikan ke dalam limfe dan masuk kedalam darah dikemas dalam bentuk kilomikron (Marks *et al*, 2000). Serta VLDL mengandung 60% triglicerida karena VLDL berperan dalam mengangkut triglicerida dalam darah (Budimarwanti, 2011; Marks *et al*, 2000).

Proses metabolisme triglicerida adalah sebagai berikut :

1. Sintesa triglicerida

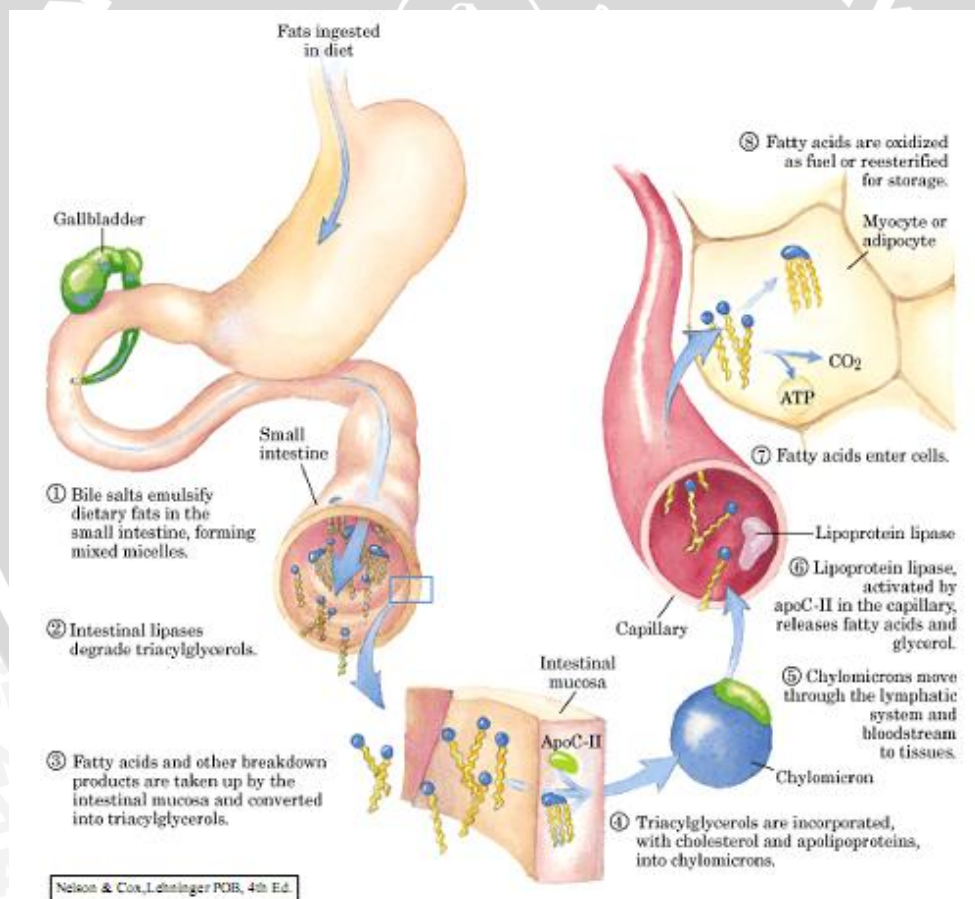
Sebagian besar sintesa triglicerida terjadi dalam hati tetapi ada juga yang disintesa dalam jaringan adipose. Di hati triglicerida dibentuk dari asil lemak KoA dan gliserol 3-fosfat. Triglicerida yang ada dalam hati selanjutnya dikemas bersama apoprotein dan lemak lain dalam lipoprotein berdensitas sangat rendah (VLDL) setelah itu ditranspor ke darah dan jaringan adipose, dimana triglicerida juga disimpan untuk energi dalam jaringan adipose (Marks *et al*, 2000; Mulyani, 2008).

2. Transpor trigliserida

Trigliserida merupakan lemak utama dalam makanan manusia karena merupakan lemak simpanan utama dalam tumbuhan dan hewan yang menjadi bahan makanan. Lemak makanan yang dikonsumsi masuk ke usus halus selanjutnya akan melewati serangkaian reaksi baik dengan enzim lipase maupun dengan garam empedu. Enzim lipase yang diproduksi oleh pankreas yang terdapat pada lumen usus halus menghidrolisis asam lemak rantai pendek dan sedang dari trigliserida makanan, memecah trigliserida menjadi asam lemak dan digliserida yang selanjutnya menjadi 2-monogliserida. Asam lemak dan monogliserida yang dihasilkan selanjutnya di usus halus mengalami emulsifikasi oleh garam empedu menjadi misel. Misel selanjutnya berpindah atau terabsorpsi ke mikrovili pada bagian permukaan sel epitel usus tempat penyerapan. Di dalam sel epitel usus, asam lemak dan monoasilgliserol digabung kembali oleh reaksi enzimatik didalam retikulum endoplasma halus untuk membentuk trigliserida (Marks *et al*, 2000; Mulyani, 2008).

Trigliserida selanjutnya bergabung dengan protein dan fosfolipid membentuk kilomikron. Kilomikron bertanggung jawab atas pengangkutan semua lipid dari makanan ke dalam sirkulasi darah. Pembentukan kilomikron meningkat bersamaan dengan semakin besar trigliserida yang diserap. Sebagian besar VLDL plasma berasal dari hati. VLDL merupakan pengangkut trigliserida dari hati ke jaringan diluar hati (ekstrahepatik) (Murray *et al*, 2003). Kilomikron bergerak melalui sistem limfa dan masuk ke aliran darah ke jaringan-jaringan melalui duktus toraksikus. Trigliserida diputus pada dinding pembuluh darah oleh lipoprotein lipase menjadi

asam lemak dan gliserol, selanjutnya diangkut menuju sel target. Didalam sel otot (*myocyte*) asam lemak dioksidasi untuk energi dan didalam sel adipose asam lemak diesterifikasi untuk disimpan sebagai trigliserida (Marks *et al*, 2000; Mulyani, 2008). Sisa kilomikron diserap oleh hati melalui proses endositosis dengan bantuan reseptor. Enzim lisosom mencerna sisa kilomikron tersebut dan membebaskan produk tersebut ke dalam sitosol untuk penggunaan kembali oleh sel (Marks *et al*, 2000). Sintesa dan transpor trigliserida dapat dilihat pada gambar 2.7 sebagai berikut



Gambar 2.7 Sintesa dan transpor trigliserida (Mulyani, 2008)

Kolesterol terkemas dalam kilomikron di usus dan didalam lipoprotein berdensitas sangat rendah (VLDL) di hati. Kolesterol diangkut dalam partikel-partikel lipoprotein, yang juga mengangkut trigliserida. Kolesterol yang mengalir dalam darah dalam bentuk lipoprotein, berfungsi sebagai stabilisasi membran sel dan sebagai prekursor garam empedu serta hormon steroid (Marks *et al*, 2000).

Biosintesis kolesterol terdiri dari lima tahapan utama yaitu:

1. Sintesis mevalonat dari asetil-koA

Pada awalnya, dua molekul asetil-KoA bersatu untuk membentuk asetoasetil-KoA yang dikatalisis oleh tiolase sitosol. Asetoasetil-KoA mengalami kondensasi dengan molekul asetoasetil-KoA lain yang dikatalisis oleh HMG-KoA sintase untuk membentuk HMG-KoA yang direduksi menjadi mevalonat oleh NADPH dan dikatalisis oleh HMG-KoA reduktase.

2. Pembentukan unit isoprenoid dan mevalonat melalui pengeluaran CO₂
3. Kondensasi enam unit iso prenoid membentuk skualen
4. Siklinisasi skualen menghasilkan steroid induk, lanosterol
5. Pembentukan kolesterol dari lanosterol (Murray *et al*, 2003).

Dalam sintesis kolesterol dilibatkan sebanyak sepuluh macam enzim yaitu asetoasetil-KoA thiolase, HMG KoA sintase, HMG KoA reduktase, mevalonat kinase, fosfomevalonat kinase, fosfomevalonat dekarboksilase, isopentenil-pirofosfat isomerase (IPP isomerase), farnesil-pirofosfat transferase (FPP transferase), squalene sintase dan squalene epoksidase (Murray *et al*, 2003).

2.3.5 Peranan Trigliserida terhadap Penyakit Jantung Koroner

Akhir-akhir ini dislipidemia banyak menarik perhatian karena diduga ada hubungan antara dislipidemia dengan penyakit jantung koroner dan pengerasan pembuluh darah (aterosklerosis). Trigliserida dan kolesterol didalam darah beredar tidak dalam keadaan bebas, akan tetapi berada dalam partikel-partikel lipoprotein. Lipoprotein merupakan senyawa kompleks antara lemak dan protein. Dalam serum darah lipoprotein terdiri atas 4 jenis, yaitu kilomikron, *very low density lipoprotein* (VLDL), *low density lipoprotein* (LDL), dan *high density lipoprotein* (HDL). Kilomikron mengandung 96% trigliserida, 1,7% protein, 1,75% kolesterol dan 0,6% fosfolipida. VLDL mengandung 60% trigliserida, 15% kolesterol, 10% protein dan 15% fosfolipida. LDL mengandung 10% trigliserida, 45% kolesterol, 25% protein dan 20% fosfolipida. Sedangkan HDL mengandung 3% trigliserida, 18% kolesterol, 50% protein dan 30% fosfolipida (Budimarwanti, 2011).

Dari data diatas didapatkan bahwa trigliserida merupakan unsur lipid yang dominan pada kilomikron dan VLDL. Trigliserida berperan dalam pengangkutan serta penyimpanan lipid, hal inilah yang terkadang berhubungan dengan kejadian obesitas, diabetes serta hiperlipidemia. Pada kondisi hiperlipidemia didapatkan adanya peningkatan kadar trigliserida serum (Fithriani, 2010).

Bila tubuh terlalu banyak asupan makanan atau melebihi kebutuhan maka jumlah trigliserida dan kolesterol akan meningkat. Pada dislipidemia terjadi perubahan kadar trigliserida dan kolesterol melebihi batas normal, dan hal ini dapat menyebabkan aterosklerosis, yaitu

penyumbatan pembuluh darah arteri akibat penumpukan di dinding arteri. Jika aterosklerosis ini terjadi di pembuluh darah arteri yang memasok oksigen ke jantung, maka hal ini dapat menyebabkan penyakit jantung koroner, dan jika pada pembuluh darah yang ke otak akan menyebabkan stroke (Kasim *dkk*, 2006).

2.3.6 Faktor-faktor yang Dapat Mempengaruhi Kadar Trigliserida Darah

Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar trigliserida adalah kebiasaan merokok, kebiasaan konsumsi alkohol, obesitas, umur, jenis kelamin, genetik dan tingkat kecukupan makanan. Tingkat kecukupan karbohidrat, lemak dan serat makanan merupakan faktor yang dapat berpengaruh terhadap trigliserida darah (Irawati, 2004).

Peningkatan kadar trigliserida serum berbanding lurus dengan peningkatan berat badan dan memiliki hubungan kausal (Trisviana, 2012). Penderita obesitas dengan BMI ≥ 30 kg/m² biasanya mengalami peningkatan trigliserida darah hal ini disebabkan penumpukan jaringan lemak atau adiposa yang ada pada *subcutaneous abdominal* dan *visceral*, penumpukan jaringan adipose ini menyebabkan peningkatan kadar trigliserida, lemak *visceral* menyumbang lebih banyak dari pada *subcutaneous abdominal* (Miller *et al*, 2011). Konsumsi karbohidrat lebih dari 60% dari total kebutuhan kalori berhubungan dengan peningkatan kadar trigliserida, disarankan untuk tinggi konsumsi serat yang banyak terdapat pada buah dan sayur (*American Heart Stroke Association*, 2011).

2.4 Tinjauan tentang Jamur Tiram

Jamur Tiram atau dalam bahasa Inggris disebut *Oyster Mushroom* merupakan jamur perombak kayu. Jamur tiram dapat tumbuh pada banyak media penanaman seperti pada serbuk gergaji, jerami padi, sekam, limbah kapas, limbah daun teh, klobot jagung, ampas tebu, limbah kertas, dan bahan lignoselulosa lain. Jamur tiram (*Pleurotus sp*) termasuk *Basidiomycetes* kelompok *white rot fungi*. Jamur ini banyak ditanam karena menghasilkan badan buah yang dapat dimakan. Setelah pertumbuhan miselium kurang lebih 30 hari, dengan induksi cahaya dan diberi aerasi serta kelembapan yang cukup maka akan muncul badan buah. Bentuk badan buah sangat tergantung pada tempat tumbuhnya. Apabila tumbuh di sisi samping substrat, badan buah sering tidak bertangkai, atau bertangkai pendek yang letaknya asimetri (seperti kerang) (Sumarsih, 2008).

2.4.1 Jenis – jenis Jamur Tiram

Menurut Pasaribu *dkk* (2002) dan Sumarsih (2008) jamur tiram dapat dibedakan jenisnya berdasarkan warna tubuh buahnya, yaitu :

- a. *Pleurotus ostreatus*, berwarna putih kekuning-kuningan
- b. *Pleurotus flabellatus*, berwarna merah jambu
- c. *Pleurotus florida*, berwarna putih bersih (shimeji white)
- d. *Pleurotus sajor caju*, berwarna kelabu (shimeji grey)
- e. *Pleurotus cystidiosus*, berwarna abalone (kecoklatan)
- f. *Pleurotus sapidus*
- g. *Pleurotus cornucopiae*
- h. *Pleurotus eryngi*

2.4.2 Jamur Tiram Putih

Jamur tiram putih (*Pleurotus ostreatus*) merupakan kelompok jamur *Basidiomycetes* yang memiliki penampakanan tubuh jamur yang besar atau berukuran makrofungi dengan tubuh buah yang menonjol, cukup besar untuk dilihat dengan mata telanjang dan dipetik dengan tangan (Witoyo, 2001; Powell, 2010). Jamur tiram putih merupakan tumbuhan saprofit yang banyak ditemukan tumbuh pada media kayu, karena jamur tiram putih dapat menguraikan lignin yang terdapat pada substrat yang terikat dengan polisakarida pada dinding sel kedua lamella intraseluler (Witoyo, 2001). Jamur tiram putih memiliki banyak nama, dalam bahasa Inggris disebut *Oyster Mushroom*, dalam bahasa China disebut *Ping Gu* sedangkan dalam bahasa Jepang disebut *Hiratake* (Powell, 2010). Gambar jamur tiram putih dapat dilihat pada gambar 2.8



Gambar 2.8 Jamur Tiram Putih (*Pleurotus ostreatus*) (Volk, 2003)

Klasifikasi jamur tiram putih menurut Dwijoseputro (1978) dalam Witoyo (2001) adalah sebagai berikut

Kerajaan	: Regnum Plantae
Sub Kerajaan	: Thallophyta
Divisi	: Mycota
Subdivisi	: Eumycotina
Kelas	: Basidiomycetes
Subkelas	: Homobasidiomycetes
Ordo	: Agaricales
Famili	: Agaricaceae
Genus	: Pleurotus
Spesies	: <i>Pleurotus ostreatus</i>

Jamur tiram putih memiliki bagian-bagian tubuh buah yaitu tangkai (*stipa*), lamella (*gill*), tudung (*pileus*) dan margin. Jamur tiram putih memiliki lamella yang dalam, tebal, berlapis-lapis dan berwarna putih kekuningan, tangkai pendek berwarna putih dan spora berwarna ungu pucat. Tudung jamur tiram putih menyerupai cangkang kerang. Permukaan tudung halus dengan panjang berkisar antara 5-15 cm. Tudung jamur tiram putih yang masih muda berbentuk kancing (*button shaped*), kemudian berkembang menjadi pipih, tudung jamur tiram putih dewasa berwarna putih (Witoyo, 2001; Tjokrokusumo, 2008).

Jamur tiram putih tumbuh bergerombol atau membentuk rumpun dalam media penanamannya. Setiap rumpun mempunyai percabangan yang cukup banyak. Daya simpan jamur tiram putih lebih lama dibandingkan dengan jamur tiram abu-abu. Tubuh jamur tiram putih relatif

lebih besar dan daging buahnya lebih tebal jika dibandingkan dengan jamur yang lain (Witoyo, 2001; Tjokrokusumo, 2008).

Jamur tiram putih termasuk dalam *Basidiomycetes*, *Basidiomycetes* jarang mempunyai organ seksual, sehingga plasmogami biasanya terjadi secara fusi antara dua hifa monokaryotik. Setelah plasmogami hifa menjadi dikaryotik. Miselium dikaryotik jika pada kondisi memungkinkan untuk bereproduksi akan mengalami morfogenesis menjadi basidiokarp. Beberapa sel dari basidiokarp berubah bentuk menjadi basidia. Basidia inilah yang nantinya akan membentuk sterigmata dan membentuk basidiospora awal (Witoyo, 2001).

Menurut Chang dan Miles (1982) dalam Witoyo (2001) secara umum pertumbuhan jamur dibagi menjadi dua fase, yaitu fase vegetatif dan fase generatif. Fase vegetatif ditandai dengan pertumbuhan dan penyebaran miselia di dalam media. Miselia akan mengeluarkan enzim yang dapat menguraikan senyawa kompleks seperti lignin menjadi senyawa yang lebih sederhana yang diperlukan untuk pertumbuhan. Setelah beberapa waktu, miselia-miselial saling bertemu dan membentuk titik simpul. Selanjutnya simpul tersebut berkembang menjadi badan jamur atau merupakan fase generatif .

2.4.3 Kandungan Zat Gizi Jamur Tiram Putih

Jamur tiram putih merupakan bahan pangan alternatif yang banyak disukai oleh semua lapisan masyarakat. Seiring berkembangnya ilmu pengetahuan banyak orang yang merubah pola konsumsi makanan sehari-hari yang semula dari bahan pangan yang bernilai lemak dan kolesterol tinggi menjadi memilih bahan makanan yang bernilai lemak dan

kolesterol rendah namun tinggi protein dan serat, atau bahkan mencari makanan alternatif yang dapat menurunkan kolesterol dan lipid darah (Tjokrokusumo, 2008).

Jamur tiram putih memiliki kandungan protein yang tinggi, asam lemak tak jenuh, serat dan vitamin sehingga rasanya sangat enak dibandingkan jenis jamur lainnya. Kandungan gizi jamur tiram menurut Direktorat Jenderal Hortikultura Departemen Pertanian dalam Setiyono (2010) adalah sebagai berikut : protein jamur tiram rata-rata 3.5–4% dari berat basah. Jika dihitung berat kering, kandungan proteinnya 19-35%. 72% lemak dalam jamur tiram adalah asam lemak tidak jenuh sehingga aman dikonsumsi baik yang menderita hipertrigliseridemia dan hiperkolesterolemia, maupun gangguan metabolisme lipid lainnya. 28% asam lemak jenuh, serta adanya semacam polisakarida kitin di dalam jamur tiram diduga menimbulkan rasa enak. Jamur tiram juga mengandung vitamin B, C, dan D serta vitamin B1 (tiamin), B2 (riboflavin), niasin, dan provitamin D2 (ergosterol). Mengandung mineral yaitu kalium, fosfor, natrium, kalsium dan magnesium.

Kandungan zat gizi dalam jamur tiram putih segar menurut Tim Jamur Pangan BPPT (2004) dalam Tjokrokusumo (2008) dapat dilihat pada tabel 2.5 sebagai berikut

Tabel 2.5 Kandungan Zat Gizi Jamur Tiram Putih Segar

No	Kandungan zat gizi	Unit (%bb)	No	Kandungan zat gizi	Unit (%bb)
1.	Kadar air	89,60	9.	Histidina	0,06
2.	Kadar abu	0,82	10.	Glisina	0,12
3.	Serat kasar	3,44	11.	Tirosina	0,06
4.	Lemak	0,10	12.	Methionina	0,07
5.	Protein	3,15	13.	Fenilalanina	0,08
6.	Karbohidrat	0,63	14.	Leusina	0,12
7.	Aspartat	0,19	15.	Lisina	0,10
8.	Glutamat	0,94			

Diketahui bahwa jamur tiram putih mengandung asam glutamat yang dapat menimbulkan rasa sedap, gurih dan lezat, hal inilah yang menyebabkan jamur tiram putih disukai oleh masyarakat (Tjokrokusumo, 2008). Kandungan asam amino dan asam lemak pada badan buah jamur tiram kering dapat dilihat pada tabel 2.6 dan 2,7 dibawah ini.

Tabel 2.6 Kandungan Asam Amino Jamur Tiram Kering (Berat kering)

No	Asam amino	Berat (mg/g)	No	Asam amino	Berat (mg/g)
1	Asam aspartat	17,9	10	Metionin	4,6
2	Treonin	8,5	11	Isoleusin	6,6
3	Serjin	9,7	12	Leusin	12,2
4	Asam Glutamat	21,7	13	Tirosin	6,0
5	Prolin	6,0	14	Fenilalanin	7,2
6	Glisin	9,0	15	Histidin	15,0
7	Alanin	12,8	16	Lisin	9,7
8	Sistein	2,8	17	Arginin	12,1
9	Valin	10,7			

Sumber : Setiyono, 2010

Tabel 2.7 Kandungan Asam Lemak pada Badan Buah Jamur Tiram Kering

No	Asam lemak	Berat (mg/g berat kering)
1	Asam palmitat	2,2
2	Asam stearat	0,5
3	Asam Oleat	2,9
4	Asam linoleat	10,3

Sumber : Setiyono, 2010

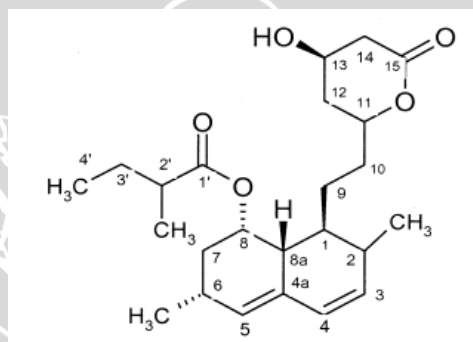
Hasil studi Gunde-Cimerman dan Plemenitas (2002) dalam Tjokrokusumo (2008) menunjukkan bahwa jamur tiram putih secara alami mengandung isomer lovastatin (*3-hydroxy-3 methylglutaryl-coenzym A reductase*), yang merupakan obat yang disetujui FDA sebagai antihiperlipidemik (Mycek *et al*, 2001). Kandungan yang mirip dengan lovastatin terdapat dalam tudung lebih banyak dibandingkan dalam batangnya dan lebih terkonsentrasi dalam insang-insang yang masak khususnya dalam sporanya (Tjokrokusumo, 2008).

2.4.4 Kandungan Lovastatin pada Jamur Tiram Putih

Jamur tiram putih (*Pleurotus ostreatus*) mengandung 0,40-2,07% *lovastatin* yang dikultur pada media *wheat straw* dan 0,7–2,8% lovastatin pada media cair yang diukur pada berat kering (Alarcón *et al*, 2003). Kandungan dalam jamur tiram putih yang mirip dengan lovastatin lebih banya terdapat dalam tudung, jika dibandingkan dalam batangnya serta biasanya zat tersebut lebih terkonsentrasi dalam insang-insang yang masak khususnya dalam spora jamurnya (Tjokrokusumo, 2008).

2.5 Lovastatin

Lovastatin dikenal juga dengan nama monakolin K atau mevinolin. Senyawa ini merupakan obat yang banyak digunakan sebagai antihiperlipidemia, karena senyawa ini merupakan inhibitor kompetitif bagi enzim *3-hydroxy-methyl-glutaryl Coenzyme A reductase (HMG CoA reduktase)*, yaitu enzim yang mengontrol jalur biosintesis kolesterol dan sterol (Handayani, 2009; Mycek *et al*, 2001). Struktur molekul lovastatin dapat dilihat pada gambar 2.9.



Gambar 2.9 Struktur Molekul Lovastatin (Alarc3n *et al*, 2003)

Lovastatin berupa serbuk putih kristal *nonhygroscopic* yang tidak larut dalam air tetapi larut dalam etanol, methanol dan *acetonitrile* (Merck Sharp & Dohme Corp, 2012). Menurut Alarc3n *et al* (2003), lovastatin biasanya dihasilkan dari *Pleurotus pulmonarus*, *Monascus ruber* dan *Aspergillus terreus*.

2.5.1 Karakteristik Lovastatin

Formula empiris dari lovastatin adalah $C_{24}H_{36}O_5$ dengan berat molekul 404.55 g/mol. Lovastatin terdapat dalam bentuk lakton non aktif dan asam hidroksi terbuka aktif, semi polar dan larut baik dalam etanol (Merck Sharp & Dohme Corp, 2012). Bentuk aktif dari lovastatin adalah dalam bentuk asam hidroksi terbuka karena dapat berperan sebagai inhibitor kompetitif HMG KoA (Saimee, 2003).

Lovastatin tidak larut dalam air, larut sebagian dalam etanol, metanol, asetonitril, etil asetat dan larut sempurna dalam kloroform (Merck Sharp & Dohme Corp, 2012). Lovastatin mempunyai titik leleh $174,5^{\circ}C$, rotasi optik pada konsentrasi 0,5 gram dalam 100 ml asetonitril sebesar $325^{\circ}C$. Lovastatin mempunyai serapan maksimum sinar ultraviolet pada λ 235,238, dan 247 nm (Aryantha, 2004).

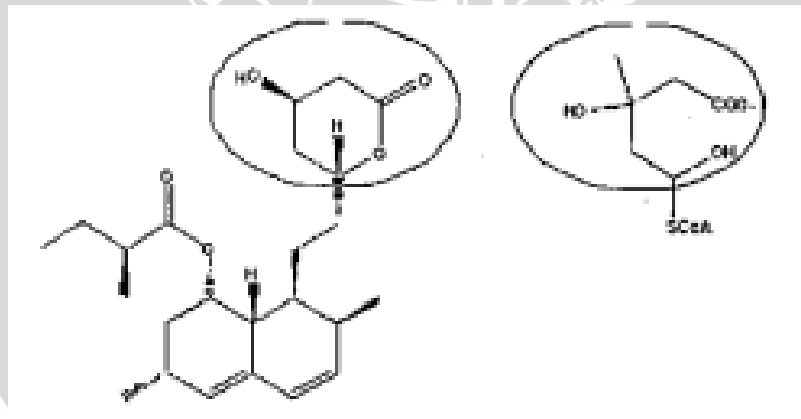
2.5.2 Mekanisme Lovastatin dalam Mempengaruhi Serum Trigliserida

Lovastatin masuk dalam golongan Statin, obat golongan statin banyak digunakan oleh tenaga kesehatan sebagai obat antihiperlipidemia. Statin bekerja dalam menghambat pembentukan kolesterol dalam sirkulasi darah (Purbaningrum dan Orbayinah, 2010).

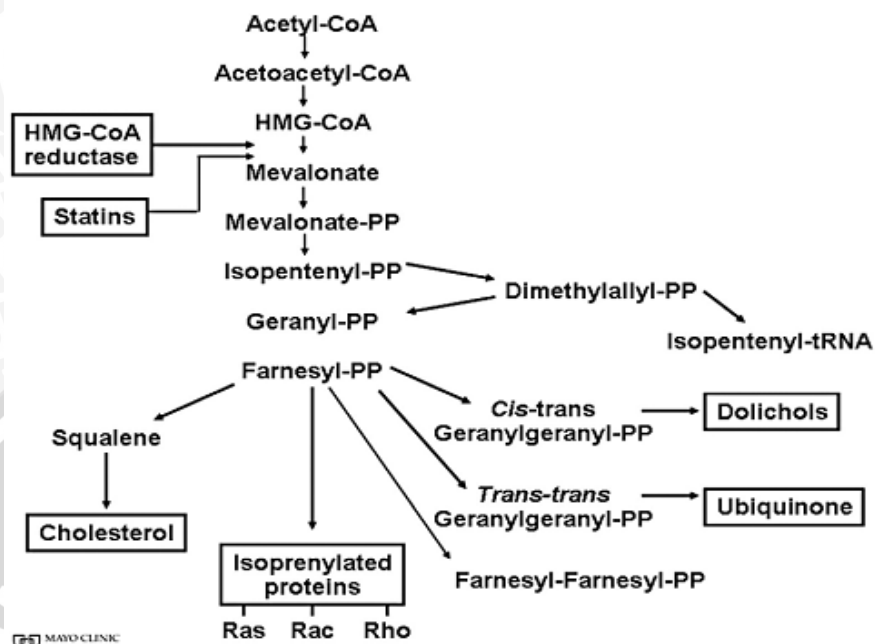
Untuk menginhibisi enzim *HMG-CoA reductase*, dibutuhkan suatu molekul yang strukturnya mirip dengan *HMG-CoA*, sehingga dapat menempati pusat aktif enzim itu (biomimetik). Tetapi molekul itu harus tidak dapat dikatalisasi oleh enzim "serupa tapi tak sama". Ternyata lovastatin memiliki struktur yang mirip dengan struktur *HMG-CoA*, hal inilah yang membuat lovastatin dimanfaatkan sebagai inhibitor *HMG-CoA* reduktase, sehingga konversi *HMG-CoA* menjadi asam mevalonat

terhambat dan kolesterol tidak tersintesis. Hal ini dapat menurunkan kadar LDL, trigliserida, total kolesterol dan menaikkan kadar HDL (Hanafi, 2006; Handayani, 2009).

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa statin dapat menurunkan kadar LDL dengan cara meningkatkan penghilangan prekursor LDL (VLDL dan IDL) dan dengan menurunkan produksi VLDL di hati. Penurunan produksi VLDL di hati yang diinduksi oleh statin diperantarai oleh berkurangnya sintesis kolesterol, suatu komponen yang diperlukan untuk VLDL. Hal inilah yang mendasari adanya penurunan trigliserida oleh statin, karena VLDL yang bertugas mengangkut trigliserida dalam darah (Goodman dan Gilman, 2007). Struktur lovastatin dan HMG-KoA yang mirip dapat dilihat pada gambar 2.10 serta mekanisme kerja statin sebagai inhibitor bagi HMG KoA reduktase dapat dilihat pada gambar 2.11



Gambar 2.10 Kemiripan Struktur Lovastatin (kiri) dengan HMG-KoA (kanan) (Hanafi, 2006)



Gambar 2.11 Mekanisme Kerja Statin sebagai Inhibitor HMG-KoA reduktase (Gau and Wright, 2006)