

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Penyakit Jantung Koroner

##### 2.1.1 Pengertian

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah penyakit jantung yang timbul akibat penyempitan pada arteri koronaria karena terjadi endapan-endapan lemak (atheroma dan *plaques*) pada dindingnya (Anwar, 2004).

##### 2.1.2 Etiologi

Adanya aterosklerosis koroner dimana terjadi kelainan pada intima bermula berupa bercak fibrosa (*fibrous plaque*) dan selanjutnya terjadi ulserasi (hilangnya epitel dan membrane basalis), pendarahan kalsifikasi (pengendapan abnormal garam-garam kalsium), dan thrombosis (pembekuan darah). Perjalanan dalam terjadinya aterosklerosis tidak hanya disebabkan oleh faktor tunggal, akan tetapi juga banyak faktor lain seperti : hipertensi, kadar lipid, rokok, kadar gula yang abnormal (Anwar, 2004).

##### 2.1.3 Patofisiologi

Pada keadaan normal, endotelium menghalangi penetrasi molekul-molekul besar seperti lipoprotein dengan densitas rendah dan sangat rendah (LDL (*Low Density Lipoprotein*), VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*)) ke dalam intima, sedangkan lipoprotein dengan densitas yang lebih tinggi dengan molekul yang lebih kecil dapat bergerak bebas ke dalam dan ke luar intima. Sel-sel

endotelium juga menghasilkan prostasiklin (PG12) dan oksida nitrit yang dapat mencegah penumpukan platelet. Peninggian permeabilitas endotelium merupakan kelainan pertama akibat terjadinya jejas (adaptasi sel yang berlebihan) arteri yang merupakan suatu respons non spesifik disebabkan oleh virus, toksin, kompleks imun, produk-produk yang dilepaskan oleh sel-sel darah putih atau platelet-platelet yang teraktivasi, dan stres fisik yang tidak lazim (Abdullah, 2009).

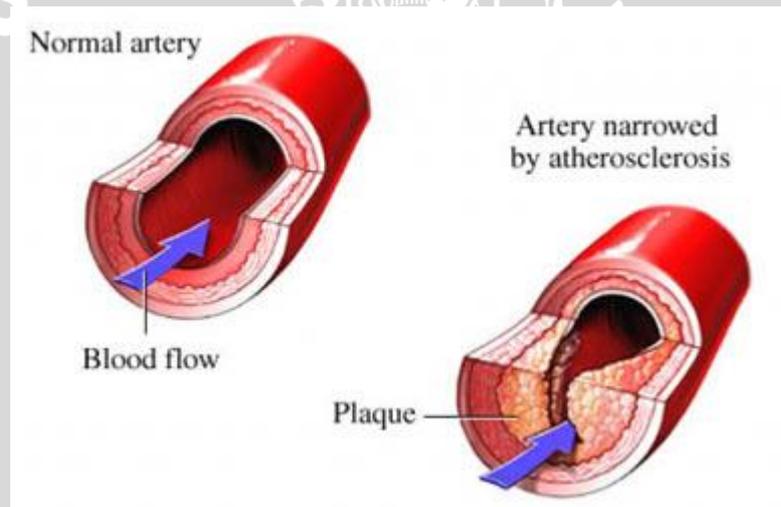
Kelainan ini menyebabkan sel endotel menghasilkan *cell adhesion molecule* seperti sitokin (*interleukin -1, (IL-1)*); tumor nekrosis faktor alfa, (TNF-alpha)), kemokin (*monocyte chemoattractant faktor, (MCP-1; IL-8)*), dan *growth faktor, (bFGF)*. Sel inflamasi seperti monosit dan T-Limfosit masuk ke permukaan endotel dan migrasi dari endothelium ke sub endotel. Monosit kemudian berdiferensiasi menjadi makrofag dan mengambil LDL teroksidasi yang bersifat lebih atherogenik dibanding LDL. Makrofag ini kemudian membentuk sel busa. LDL teroksidasi menyebabkan kematian sel endotel dan menghasilkan respon inflamasi. Sebagai tambahan, terjadi respon dari angiotensin II yang menyebabkan gangguan vasodilatasi dan mencetuskan efek protrombik dengan melibatkan platelet dan faktor koagulasi. Akibat kerusakan endotel terjadi respon protektif dan terbentuk lesi fibrofatty dan fibrous, plak atherosclerosis yang dipicu oleh inflamasi (Majid, 2007).

## 2.2 Atherosklerosis

### 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 2.1 Arteri dengan Penumpukan Plak (Necel, 2009)**

### 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 *growth faktor*. 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*. *Reseptorscavenger* 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 sitokin proinflamatori poten 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 proinflamatori juga merangsang proliferasi sel otot polos, yang mengakibatkan sel otot polos tumbuh di tunika intima. Selain itu, kolesterol dan lemak plasma mendapat akses ke tunika intima 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 poliferasi 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 (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 Faktor Kappa Beta (NF- $\kappa$ B)*. *NF- $\kappa$ B* 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 (*infark miokard*), pembuluh darah otak (*stroke*) dan lain-lain (Collin dkk, 2001).

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

### 2.3 Dislipidemia

#### 2.3.1 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 Triad Lipid (Anwar, 2004).

**Tabel 2.1 Klasifikasi kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserid menurut NCEP ATP III 2001 (mg/dl)**

Profil lipid	Interpretasi
<b>Kolesterol total</b>	
<200	Optimal
200-239	Diinginkan
≥240	Tinggi
<b>Kolesterol LDL</b>	
<100	Optimal
100-129	Mendekati optimal
130-159	Diinginkan
160-189	Tinggi
≥190	Sangat tinggi
<b>Kolesterol HDL</b>	
<40	Rendah
≥60	Tinggi
<b>Trigliserid</b>	
<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 hiperlipidemia yang lebih tepat dinamakan dislipidemia karena pada keadaan ini dapat juga terjadi penurunan kadar kolesterol HDL yang juga merupakan faktor risiko (Hartono, 2000).

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 (*life style*) ini, bukan satu-satunya penyebab (faktor risiko) 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 risiko utama untuk terserang aterosklerosis. Pengaruh lemak makanan pada penyakit jantung coroner 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).

#### 2.4 Kolesterol

Kolesterol sendiri pada dasarnya adalah sejenis lemak yang sangat vital bagi kehidupan karena kolesterol dapat digunakan untuk membantu empedu yang berperan penting pada proses pencernaan makanan berlemak, membentuk

penghambat produksi hormon yang utama dalam kehidupan, merupakan salah satu bahan yang diperlukan oleh tubuh untuk membuat vitamin D, dan membantu melapisi saraf dan menyediakan suatu zat anti air pada permukaan arteri. Kolesterol ini ialah molekul yang ditemukan di dalam sel sejenis lipid yang merupakan molekul lemak dan menyerupainya. Lipid plasma utama terdiri atas kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan Free fatty acid. Lipid ini bersifat hidrofobik oleh karena itu sirkulasinya dalam darah adalah dalam bentuk kompleks lipid-protein atau lipoprotein. Plasma lipoprotein sendiri berdasarkan densitasnya, terdiri atas kilomikron, VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*), LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan HDL (*High Density Lipoprotein*) (Fatmawati, 2008).

## 2.5 High Density Lipoprotein (HDL)

### 2.5.1 Pengertian

HDL adalah lipoprotein yang mempunyai kepadatan yang tinggi. Densitas lipoprotein akan meningkat apabila kadar proteinnya naik dan kadar lemaknya berkurang. Lipoprotein merupakan lipid plasma utama yang terdiri atas kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan *Free fatty acid*. Lipid ini bersifat hidrofobik oleh karena itu sirkulasinya dalam darah adalah dalam bentuk kompleks lipid-protein atau lipoprotein. Plasma lipoprotein sendiri berdasarkan densitasnya, terdiri atas kilomikron, VLDL, LDL dan HDL. HDL disintesis dan disekresi oleh hati dan usus. HDL berfungsi sebagai pengangkut kolesterol dalam darah dari jaringan tubuh ke hati dan kebalikan dari fungsi LDL (Fatmawati, 2008)

HDL sering disebut juga sebagai kolesterol baik, karena membuang kelebihan kolesterol jahat di pembuluh arteri kembali ke liver untuk diproses dan dibuang. Jadi HDL mencegah kolesterol mengendap di arteri sehingga dapat mencegah terjadinya atherosklerosis (Mustofa, 2009)

### 2.5.2 Metabolisme

HDL terbentuk dari beberapa sumber, dari sintesis de novo di dalam usus dan hati, juga merupakan produk dari katabolisme VLDL dan kilomikron. HDL merupakan molekul lipoprotein yang paling kecil dengan diameter berkisar antara 75 – 100 Å, tetapi mempunyai densitas yang paling tinggi, dan mempunyai kandungan protein dan fosfolipid yang paling besar. Migrasinya pada elektroforesis terletak pada daerah alfa sehingga dinamakan lipo protein alfa. HDL dari usus banyak mengandung apoprotein A sedangkan dari hati selain apo A juga mengandung apo C. Ada tiga macam HDL yaitu HDL 1 (jumlah sedikit), HDL 2 dan HDL 3. Komposisi HDL 2 adalah protein 33% (apo A, C dan E) dan lipid 67%. HDL 3 terdiri dari atas protein 57% (apo A, C, dan E) dan lipid 43%. HDL melayani cadangan untuk apoprotein C dan E serta mentransfernya ke kilomikron dan VLDL membentuk HDL nascent. Apoprotein tersebut diperoleh dari kilomikron dan VLDL serta hasil dari sekresi langsung hati dan usus. HDL tampak seperti potongan fosfolipid bilamiler mengandung apoprotein AI, AII dan bisa juga E. Bentuk HDL baru dengan cepat menerima kolesterol tak teresterifikasi. Selama kolesterol bebas pada membrane HDL diesterifikasi, maka kolesterol tersebut akan pindah ke tengah partikel dan diganti oleh molekul kolesterol bebas yang lain (mengubah partikel bentuk diskus menjadi speris). Proses terjadi demikian cepat dan beberapa diskus dapat dijumpai dalam sirkulasi pada waktu tertentu. Semua esterifikasi kolesterol pada HDL dikatalis oleh enzim LCAT (Lechitin Cholesterol acyltransferase). Enzim ini disintesis di hepar dan dikeluarkan ke dalam sirkulasi darah. LCAT merupakan mediator dalam proses esterifikasi dari kolesterol bebas, awalnya membentuk HDL3 kemudian HDL1. Partikel HDL1 ini mentransfer kolesterol ester ke IDL, LDL dan VLDL melalui CETP. Dalam perubahan ini HDL memperoleh TG sehingga

terbentuk HDL2 yang selanjutnya dihidrolisis oleh HTGL menjadi HDL3 baru. HDL juga mengirimkan kolesterol ester secara langsung ke hati. Partikel HDL yang berisi apo E secara langsung masuk ke hati karena apo E dikenali oleh reseptor hati. Kolesterol hepar kemudian diekresikan melalui empedu atau diubah menjadi asam empedu, beberapa kolesterol ester akan ditranspor kembali ke jaringan perifer oleh LDL (Sudhaberata, 2005).

### 2.5.3 Faktor-faktor yang dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL

Adapun faktor-faktor yang dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dalam darah antara lain:

- Olahraga

Olahraga yang rutin dapat mengurangi risiko terkena penyakit jantung dengan menurunkan trigliserid dan menaikkan kadar kolesterol HDL. Olahraga atau *exercise* dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dan memperbaiki kolateral koroner sehingga risiko PJK dapat dikurangi. *Exercise* bermanfaat karena dapat memperbaiki fungsi paru dan pemberian O<sub>2</sub> 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).

- Menghindari makanan dengan lemak trans

Makanan yang mengandung lemak trans dapat meningkatkan kolesterol LDL dan menurunkan kolesterol HDL.

- Menjaga berat badan yang normal

Berat badan dapat mempengaruhi kadar kolesterol. Untuk memperthankan berat badan kisaran yang normal perlu memperhatikan pola makan dan olahraga (Mustofa, 2009).

#### 2.5.4 Manfaat

Kolesterol HDL merupakan lipoprotein yang berfungsi untuk mengangkut kolesterol yang berlebih yang terdeposit di dalam pembuluh darah maupun jaringan tubuh lainnya menuju ke hepar untuk di eliminasi melalui traktus gastrointestinal. Semakin tinggi kadar HDL, maka akan semakin besar pula kapasitas untuk memindahkan kolesterol dan mencegah sumbatan berbahaya (arterosklerosis) yang berkembang di pembuluh darah. HDL juga membantu pembuluh darah agar tetap berdilatasi, sehingga menimbulkan aliran darah yang lebih lancar. Selain itu, HDL juga dapat mengurangi cedera pada pembuluh darah melalui efek antioksidan dan anti inflamasi (Pratiwi, 2010).

## 2.6 Jamur Tiram

Jamur Tiram sebagai bahan pangan telah dikenal oleh orang China sejak Dynasti Chow yaitu pada sekitar 3.000 tahun yang lalu. Pada saat itu jamur tiram digunakan dan dimanfaatkan sebagai santapan spesial bagi para pejabat negara, karena jamur tiram merupakan salah satu jamur yang lezat dan bernilai gizi tinggi. Di Indonesia komoditas jamur pangan (edible mushroom) telah dibudidayakan sejak tahun 1955-an dan saat ini budidaya jamur sudah tersebar di beberahpa wilayah di Indonesia, terutama di Jawa Barat (Subang, Indramayu, Karawang), Jawa Tengah, DIY (Pakem, Kaliurang) dan Jawa Timur (Dimiyati, 2005). Pada saat ini jamur pangan merupakan bahan pangan alternatif yang banyak disukai oleh semua lapisan masyarakat. Jamur tiram memiliki beberapa

jenis yaitu jenis tiram coklat, tiram putih dan tiram abu-abu. Dari ketiga jenis ini, jamur tiram putih sangat berpotensi untuk menjadi makanan bernutrisi untuk orang diet karena kandungan protein dan seratnya cukup tinggi, tetapi kandungan lemak dan karbohidratnya rendah (Tjokrokusumo, 2008).

Jamur tiram putih dapat dibedakan 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), dan e. *Pleurotus cystudiyosus*, berwarna abalone (kocoklatan) (Lubis, Siti Kalsum, 2008)

## 2.7 Jamur Tiram Putih

### 2.7.1 Klasifikasi

Tiram Putih (*Pleurotus ostreatus*) mempunyai sistem klasifikasi sebagai berikut:

Super Kingdom	: Eukaryota
Kingdom	: Myceteae
Divisio	: Amastigomycota
Sub-Divisio	: Basidiomycotae
Kelas	: Basidiomycetes
Ordo	: Agaricales
Familia	: Agariceae
Genus	: <i>Pleurotus</i>
Spesies	: <i>Pleurotus ostreatus</i> (Djarjah, 2001 dalam Lubis, Siti Kalsum, 2008)

### 2.7.2 Karakteristik

Jamur Tiram Putih (*Pleurotus ostreatus*) mempunyai diameter tudung 5-20 cm atau lebih, mula-mula bentuk tudung bulat lengkung, berkembang cembung melebar, menjadi datar, bahkan menjadi agak melengkung ke atas (kalau sudah tua). Warnanya putih ke kuning keabuan kuning ke coklat, kehitaman, sedangkan dengan corak ke merah muda, abu-abu ungu ke abu coklat sangat jarang. Tepi tudung halus hingga berombak seperti cangkang oyster (kerang). Warna bervariasi tergantung strainnya, penyinaran, dan kondisi temperature. Batangnya unik yaitu menempel pada tudung. Dagingnya biasanya tipis. Beberapa strain membentuk kluster (berkelompok), strain lain ada yang menghasilkan secara individual (sendiri-sendiri). Sporangya bewarna agak putih, bentuknya ellipsoid, 7-9 X 3,5-5 im (Tjokrokusumo, 2008).



**Gambar 2.2 Bentuk jamur Tiram Putih**

### 2.7.3 Kandungan Gizi

Berdasarkan hasil analisis komposisi kimia jamur tiram putih segar maupun tepung, untuk nilai nutrisi yang terkandung di dalamnya seperti yang disajikan dalam tabel di bawah ini

Tabel 2.2 Kandungan Gizi Jamur Tiram Putih (Tjokrokusumo, 2008)

Analisis	Kandungan per 100 gram	
	Jamur segar	Tepung
Air (%)	83.30	6.70
Protein	27,25	0.85
Lemak	2,75	0.002
Karbohidrat	56,33	35.48
Serat kasar	33,44	1.15

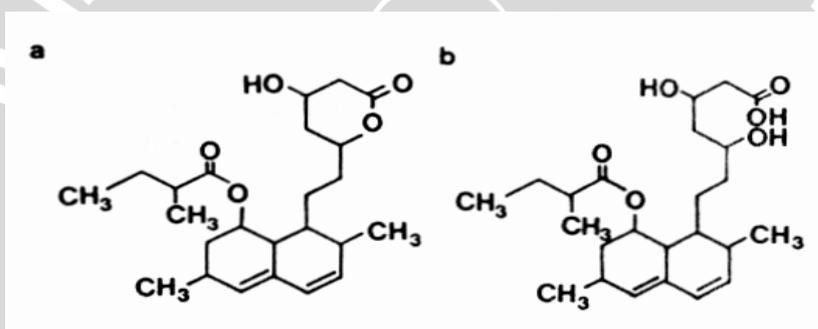
Selain mengandung zat gizi makro, jamur tiram putih juga mengandung senyawa lovastatin, lectin, beta-glucan dan pleuran yang dapat digunakan sebagai bahan untuk obat-obatan (Tjokrokusumo, 2008).

## 2.8 Lovastatin

Lovastatin atau dikenal juga dengan nama mevinolin, merupakan senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan melalui jalur poliketida dan merupakan derivat dari asetat. Lovastatin sebagai agen anti hiperkolesterolemia ditemukan pertama kali oleh Cimerman, *et al* pada tahun 1973. Lovastatin telah ditemukan pada *Aspergillus terreus* dan berbagai cendawan genus *Pleurotus* seperti *P.sapidus*, *P.erynggi*, *P.cornucopial* dan *P.ostreatus*. Lovastatin diperoleh antara lain melalui fermentasi bawah permukaan berbagai jamur berfilamen khususnya dari kelas Basidiomycetes atau melalui ekstraksi tubuh buah secara kimiawi (Saimee, 2003).

### 2.8.1 Struktur Kimia

Formula empiris dari lovastatin adalah  $C_{24}H_{36}O_5$  dengan berat molekul 404.55 g/mol. Lovastatin hadir dalam bentuk lakton non aktif dan asam hidroksi terbuka aktif, semi polar dan larut baik dalam etanol. Bentuk aktif dari lovastatin adalah dalam bentuk asam hidroksi terbuka karena dapat berperan sebagai inhibitor kompetitif HMG KoA (Saimee,2003 dalam Aryantha,dkk, 2004). Lovastatin tidak larut dalam air, larut sebagian dalam etanol, metanol, asetonitril, etil asetat dan larut sempurna dalam kloroform. Lovastatin mempunyai titik leleh  $174,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , rotasi optik pada konsentrasi 0,5 gram dalam 100 ml asetonitril sebesar  $325^{\circ}\text{C}$ . Lovastati (Aryantha,dkk, 2004).



**Gambar 2.3 Lovastatin**

keterangan : (a) bentuk lakton non aktif (b) asam hidroksi terbuka

### 2.8.2 Manfaat

Lovastatin digolongkan ke dalam kelompok obat statin. Lovastatin sebagai agen hiperkolesterolemia mampu menurunkan kadar serum kolesterol, LDL, trigliserol dan VLDL dalam darah. Selain sebagai agen hiperkolesterolemia, lovastatin berpotensi sebagai inhibitor MAP kinase dan pengaktif p21 ras (Aryantha,dkk, 2004).

### 2.8.3 Mekanisme Lovastatin terhadap kadar HDL

Ketika tubuh mengkonsumsi lemak, maka asam empedu akan mengemulsi lemak. Semakin banyak lemak yang dikonsumsi maka lemak yang dipecah akan semakin banyak, sehingga dapat menurunkan kadar HDL dalam darah. Salah satu alternatif pilihan untuk penanggulangan adalah dengan agen inhibitor HMG-KoA (3-hidroksi-3-metilglutaril Koenzim A) yaitu lovastatin. Lovastatin merupakan senyawa inhibitor kompetitif HMG-KoA reduktase yang mampu menurunkan kolesterol plasma dengan efek samping kecil yaitu tetap menjaga tekanan darah dalam ambang normal. HMG KoA reduktase dilambangkan sebagai enzim utama (E), Lovastatin sebagai inhibitor kompetitif (I) dan HMG KoA sebagai substrat (S). HMG KoA reduktase adalah enzim utama yang mendukung sintesis kolesterol di organ hati dengan cara berikatan dengan mengubah HMG KoA menjadi mevalonat (Aryantha,dkk, 2004). Mevalonat adalah senyawa enam karbon yang merupakan kondensasi dari tiga molekul asetil-KoA (Rumagit, 2007).

Ketika lovastatin hadir dalam bentuk asam hidroksi terbuka dengan konsentrasi lebih dari konsentrasi substrat (HMG KoA) maka HMG KoA reduktase akan lebih cenderung berikatan dengan lovasatin sehingga jumlah dan frekuensi sintesis kolesterol tereduksi (Aryantha,dkk, 2004). Mekanisme penghambatan pembentukan kolesterol oleh lovastatin melalui salah satu komponen dari struktur lovastatin yang mempunyai analog dengan HMGKoA dan akan diubah menjadi asam mevalonat dengan bantuan enzim HMG-KoA reduktase. Akibatnya, lovastatin mampu berkompetisi dengan HMG-KoA untuk berikatan dengan enzim HMG-KoA reduktase. Jika jumlah lovastatin cukup besar untuk berikatan dengan HMG-KoA reduktase maka asam mevalonat yang merupakan senyawa antara biosintesis kolesterol tidak akan terbentuk sehingga pembentukan kolesterol menjadi terhambat.

Kandungan lovastatin dalam Jamur tiram putih 0,4% setiap 100 gram jamur tiram putih (kering) (Hanafi, 2010). Selain mengandung lovastatin, jamur tiram putih juga memiliki kandungan lemak yang rendah dan sangat disukai oleh masyarakat. Kandungan lemak yang rendah dapat membantu mengurangi kadar kolesterol jahat dalam tubuh dan meningkatkan kadar HDL serta mampu mencegah penyakit jantung koroner. Sehingga sangat cocok dikonsumsi bagi orang yang sedang menjalani diet dan terkena penyakit karena tingginya kadar kolesterol dan darah tinggi (Tjokrokusumo, 2008).

