BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Jantung Koroner

2.1.1 Definisi

Menurut Burns dan Kumar (2007) penyakit jantung koroner (PJK), merupakan sekelompok sindrom yang berkaitan erat yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara kebutuhan oksigen miokardium dan aliran darah ke miokardium. Berdasarkan pada kecepatan dan keparahan penyempitan arteria koronaria dan respons miokardium, satu dari empat sindrom berikut dapat terjadi pada PJK: (1) berbagai bentuk angina pektoris, (2) infark miokardium akut (IMA), (3) kematian jantung mendadak, (4) PJK kronis disertai gagal jantung kongestif. Sindrom tersebut merupakan manifestasi aterosklerosis coroner yang mungkin berasal dari masa kanak-kanak atau dewasa muda. Terdapat tiga manifestasi PJK yaitu angina tidak stabil, IMA, dan kematian jantung mendadak (Burns dan Kumar 2007).

2.1.2 Epidemiologi

Salah satu penyakit yang timbul akibat perubahan gaya hidup adalah penyakit jantung koroner. Pada penelitian di Inggris tahun 2010, sekitar 38.000 laki-laki dan 27.000 perempuan meninggal karena penyakit jantung koroner (PJK). Di Inggris, PJK berada pada urutan nomor dua sebagai penyebab kematian dan terbanyak terjadi pada jenis kelamin laki-laki. (British Heart Foundation, 2012).

Penelitian di Amerika oleh CDC (2011) melaporkan bahwa prevalensi PJK paling banyak terdapat pada orang berumur lebih atau sama dengan 65

tahun (19,8%), diikuti dengan kelompok umur 45-64 tahun (7,1%) dan kelompok 18-44 tahun (1,2%). Prevalensi PJK terbanyak pada laki-laki daripada perempuan dan pada orang yang berpendidikan di bawah sekolah menengah atas dibandingkan dengan yang sudah lulus dari sekolah menengah atas.

2.1.3 Faktor Risiko

Faktor risiko dapat dibagi menjadi dua kelompok besar yaitu faktor risiko yang dapat dimodifikasi (*modifiable)* dan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi (*non-modifiable).* Namun menurut WHO (2011) dalam *Noncommunicable diseases in the South-East Asia Region: Situation and response* faktor risiko utama yang dapat menimbulkan gangguan kardiovaskular utamanya penyakit jantung koroner antara lain kebiasaan merokok, pola diet yang buruk, kurangnya aktifitas fisik, dan konsumsi alkohol. Keempat faktor risiko ini adalah *modifiable risk factor* yang artinya adalah faktor risiko yang dapat diubah dan dimodifikasi sedemikian rupa sehingga gangguan kardiovaskular dapat dicegah.

2.1.3.1 Hipertensi

Hubungan antara hipertensi dan infark miokard bisa dijelaskan dengan dua mekanisme yaitu (1) berhubungan dengan faktor genetik, resisten insulin, hiperaktivitas dari simpatis dan substansi vasoaktif (contoh: angiotensin II) dan (2) hipertensi berkaitan dengan percepatan infark miokard (Picariello et al. 2011).

2.1.3.2 Dislipidemia

Dislipidemia merupakan komponen dari sindroma metabolik, erat kaitannya dengan penyakit kardiovaskular antara lain aterosklerosis yang dapat berlanjut menjadi infark miokard dan stroke. Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lemak yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total,

LDL-C, trigliserida dan penurunan kadar kolesterol HDL-C yang meningkatkan resiko penyakit kardiovaskular (Carter dan Zones 2006).

2.1.3.3 Merokok

Jika seseorang merokok lebih dari 20 batang sehari. Hasil dari penelitian yang telah dirangkum oleh Anwar (2004), bahwa kematian mendadak akibat PJK adalah 10 kali lebih besar pada laki-laki perokok manakala 4,5 kali lebih besar pada wanita perokok berbanding pada seseorang yang tidak merokok.

2.1.3.4 Umur

Kejadian penyakit kardiovaskuler pada penelitian kohort dari tahun 1987 sampai tahun 1994, penderita memiliki rasio relatif atau kemungkinan terjadinya PJK sebesar 6,25 kali pada kelompok umur 25-49 tahun dan kemudian menurun sebesar 2,23 kali (Jousilahti et al. 1999).

Hubungan antara umur dan kematian akibat PJK juga telah dibuktikan terdapat lapisan subendotel yang menebal dengan jaringan ikat, serta perubahan ukuran dan bentuk yang iregular pada sel endotel (Setiati, Harimurti, dan Arya 2009).

2.1.3.5 Zat Gizi

Zat gizi terdiri dari zat gizi makronutrien dan mikronutrien. Zat gizi makronutrien adalah karbohidrat, protein, dan lemak. Pada lemak terbagi dalam dua kelompok besar yaitu, lemak jenuh dan lemak tak jenuh. Pada zat gizi mikronutrien adalah pemenuhan vitamin dan mineral.

Menurut Hilpert et al. (2006), pemaparan lemak jenuh akan meningkatkan LDL-C, meningkatkan total kolesterol, dan menaikan sedikit HDL-C serta

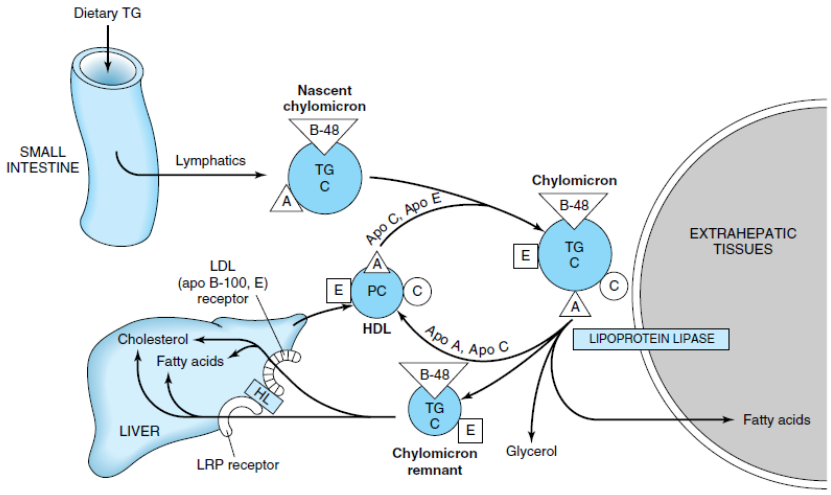
menurunkan kadar triasilgliserida, sehingga dapat meningkatkan resiko penyakit kardiovaskular.

Pada asam lemak yang dapat membawa dampak positif pada penyakit kardiovaskular adalah asam lemak tak jenuh omega 3 dengan cara: (1) mencegah timbulnya aritmia yang dapat mengakibatkan gangguan irama jantung berupa emboli otak, gagal jantung, bahkan serangan jantung mendadak, (2) menurunkan resiko terjadinya trombosis koroner yang dapat menyebabkan penyakit infark miokardial, (3) menurunkan kadar trigliserida dalam serum darah, (4) memperlambat pertumbuhan plak aterosklerosis, (5) memperbaiki fungsi endotelium pembuluh darah, (6) menurunkan tekanan darah, dan (7) mencegah terjadinya inflamasi. Serta pada asam lemak tak jenuh omega 6 dapat meningkatkan sekresi asam empedu, menurunkan sintesis VLDL hepatic, dan mengubah komposisi VLDL, IDL, dan LDL (Kris *et al.* 2003; Muchtadi 2012 ; Bruckner 2008).

2.1.4 Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner

2.1.4.1 Proses Normal Transpor Lipid oleh Lipoprotein

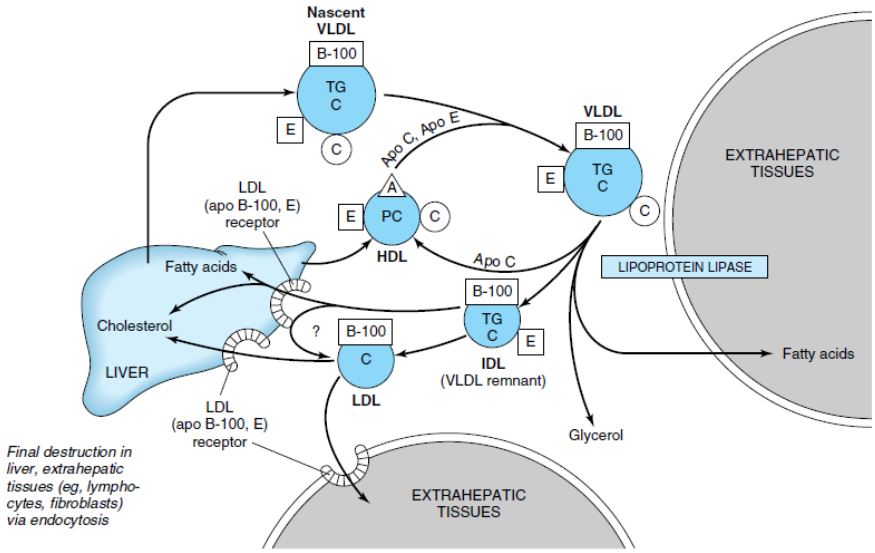
Pada penghantaran lipid yang telah masuk melalui makanan yang kita konsumsi disekresikan dari usus halus dalam bentuk kilomikron. Kemudian, trigliserida pada kilomikron dihidrolisis oleh *lipoprotein lipase* (LPL). Asam lemak bebas kemudian diambil dan dipakai oleh berbagai jaringan tubuh, ketika proses ini selesai, *chylomicron remnants* akan dikatabolisasi utamanya pada hati melewati reseptor LDL dan *LDL receptor-related protein* melalui pengenalan apolipoprotein E (Murray *et al.* 2003)



Gambar 2.1. Metabolisme Kilomikron (Murray *et al.* 2003)

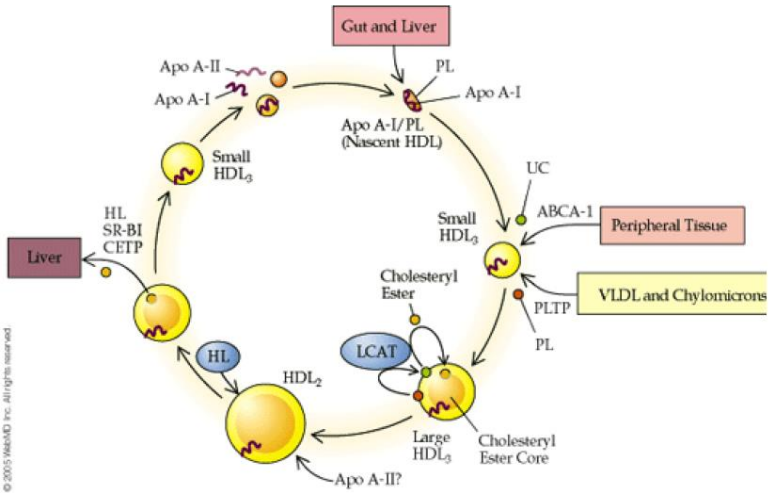
Sedangkan lipid sendiri bisa diproduksi oleh tubuh yang akan ditranspor dari hati ke seluruh tubuh melalui VLDL (*very low-density lipoprotein*). LPL akan menghidrolisis trigliserida pada VLDL, kemudian akan berubah bentuk menjadi *intermediate-density lipoprotein* (IDL), yang kemudian dihidrolisis lagi oleh LPL dan *hepatic lipase* menjadi LDL (*low-density lipoprotein*) (Murray et al. 2003).

Lipoprotein berdasarkan strukturnya dibedakan yaitu LDL-C, HDL-C, *very low density lipoprotein* (VLDL) dan apolipoproein yaitu komponen protein dari lipoprotein. Apolipoprotein terdapat beberapa macam dengan fungsi yang berbeda Apo A-I berfungsi mengaktivasi *lecithin cholesterol aciltransferase*, Apo A-II merupakan protein struktur dari HDL-C, Apo B-48 adalah protein struktur dari kilomikron, Apo B-100 protein struktur dari VLDL-C, *intermediate-density lipoprotein*, LDL-C dan ligan dari reseptor LDL-C. Apo C-II merupakan activator dari *lipoprotein lipase* (LPL), Apo C-III adalah inhibitor dari Apo C-II dan Apo E. Apo E adalah ligan dari reseptor sisa kilomikron dan reseptor LDL-C (Murray *et al.*, 2003).



Gambar 2.2. Metabolisme VLDL (Murray *et al.*, 2003)

Sedangkan pada lipoprotein HDL-C merupakan partikel lipoprotein yang terkecil. Siklus HDL-C dimulai dari komplek fosfolipid ApoA-1, kolesterol yang tidak mengalami esterifikasi dan fosfolipid ditambahkan ke HDL-C melalui *adenosine triphosphate binding cassette transporter A-1* (ABCA-1) dan *phospholipid transfer protein* (PLTP) mulai membentuk partikel HDL_3 secara progresif menjadi partikel besar yang disebut HDL_2 ke liver. Dengan bantuan enzim hepatik lipase, trigliserida dan fosfolipid dalam HDL_2 terhidrolisa akan mengecil menjadi HDL_3 , selanjutnya menjadi partikel HDL-C kecil (Brunzell dan Failor 2006)



Gambar 2.3. Metabolisme HDL (Brunzell dan Fallor, 2006)

2.1.4.2 Teori Lipid pada Aterosklerosis

Meski peningkatan LDL kolesterol berkaitan dengan peningkatan penyakit kardiovaskular dan patogenesis dari aterosklerosis, LDL mempunyai fungsi biologis yang esensial yaitu mentranspor kolesterol ke jaringan perifer. Tetapi, teori lipid membuat postulat bahwa peningkatan LDL akan menembus dinding arteri, yang akan juga berakumulasi di sel otot polos dan sel makrofag untuk membentuk sel busa. LDL akan memperbesar proses hyperplasia sel otot polos dan migrasi ke subintima. LDL akan dimodifikasi atau dioksidasi yang membuatnya semakin aterogenik. LDL termodifikasi atau teroksidasi akan menimbulkan efek kemotaktik dari monosit, dan memindahkannya di intima, dan terlihat sebagai *fatty streak* (Carter & Zones 2006).

Pada kondisi patologis dimana kadar LDL meningkat, akumulasi lipid akan terlihat pada dinding arteri sebagai tunika lamina dan terdapat adhesi monosit pada tempat akumulasi lipid dan berujung meningkatkan produksi stress oksidatif. Lalu pada proses pengambilan lipid oleh makrofag malah membuat penumpukan stress oksidatif yang menyebabkan inflamasi kronik dan lesi aterogenik berupa sel busa (Carter & Zones 2006).

Pada kondisi normal sel endotel memiliki pertahanan untuk mencegah terjadinya trombosis ataupun lesi aterogenik. Tetapi studi menunjukkan pasien dislipidemia menginduksi penempelan leukosit sehingga terjadi proses diapedesis pada sel endotel dan menuju tunika lamina (Carter & Zones 2006).

Makrofag memiliki peran dalam pengambilan LDL-C. Kemudian dalam kondisi normal, setelah menjadi sel busa akan dibawa oleh HDL untuk dibawa ke hati dengan nama proses *reverse cholesterol transport*. Jika tidak terjadi proses pengambilan kolesterol yang normal, bisa terjadi migrasi dari sel otot polos dan terdapat respons imun berupa sel T dan menyebabkan inflamasi kronis. Setelah terjadi migrasi sel otot polos kemudian inflamasi kronis ini akan menyebabkan formasi plak yang lebih besar dan beresiko untuk menjadi ruptur dan trombosis (Carter & Zones 2006 ; Muchtadi, 2012).

2.1.4.3 Konsumsi Lemak Tak Jenuh

Menurut *Dietary Guidelines for Americans* yang ditambahkan oleh Rofles, Pinna, dan Whitney (2012) yaitu untuk konsumsi asam lemak tak jenuh omega 6 untuk laki-laki berumur 19-50 tahun sebanyak 17 g / hari, sedangkan untuk perempuan berumur 19-50 tahun sebanyak 12 g / hari.

2.2 Lemak Tak Jenuh

2.2.1 Definisi

Lemak merupakan hal yang penting dalam diet dan komponen struktural yang esensial yang dibutuhkan oleh tubuh untuk integritasi membran dan fungsi sel. Lemak disimpan di dalam jaringan adiposa yang merupakan sumber energi utama untuk kebutuhan metabolisme. Lemak ternyata juga merupakan senyawa prekusor untuk sintesis eikosanoat dan dokosanoat yang mempunyai fungsi sebagai mediator inflamasi. Bila dibandingkan dengan tanaman, jaringan tubuh

hewan/manusia memiliki kemampuan yang terbatas dalam melakukan desaturasi asam lemak. Dengan hadirnya asam lemak tak jenuh rantai ganda (PUFA) yang berasal dari sumber nabati, sehingga kita bisa mendapatkan asam lemak eikosanoat (C20) yang diturunkan sebagai kelompok prostaglandin, tromboksan, leukotrien, dan lipoksin untuk kepentingan fisiologis (Murray et al. 2003; Muchtadi 2012).

2.2.2 Kelompok Lemak Tak Jenuh dan Kelimpahannya

Walau terdapat banyak variasi yang mungkin didapatkan pada asam lemak tak jenuh ganda, hanya terdapat 20 asam lemak tak jenuh ganda yang penting untuk tubuh manusia. Lemak tak jenuh yang dimakan pada pola makan normal terdiri dari asam lemak n-3, n-6, n-7, atau n-9. Menurut Watkins dan German (2008), telah membagi beberapa kelompok keluarga asam lemak tak jenuh terjadi atas:

A. Keluarga Asam Lemak n-3

1. Asam alfa-linolenat: diproduksi secara de novo oleh aktivitas desaturasi Δ12 dan Δ15 dari asam oleat di dalam tumbuhan. Asam lemak ini merupakan prekursor dari asam lemak tak jenuh majemuk n-3.

2. Asam eikosapentaenoat (20:5 n-3): Diproduksi secara de novo oleh alga laut dan pada hewan melalui proses desaturasi dan elongasi dari asam lemak alfa-linolenat. Asam eikosapentaenoat telah ditemukan dalam menghambat asam arakidonat.

3. Asam dokosapentaenoat (22:5 n-3): diproduksi dari elongasi asam eikosapentaenoat dan ada di semua lemak makhluk laut.

4. Asam dokosaheksaenoat (22:6 n-3) diproduksi secara de novo oleh alga laut dan merupakan komponen utama dari minyak ikan. Asam lemak ini

diproduksi dari asam linolenat melalui desaturasi dan elongasi dari asam alfa-linolenat menjadi 24:5 n-3. Asam lemak tak jenuh majemuk ini didesaturasikan oleh Δ6 desaturase dan menghasilkan asam lemak yang mengalami siklus beta-oksidasi untuk membentuk DHA. Hewan membutuhkan asam dokosaheksaenoat untuk fungsi syaraf dan selalunya tergantung pada produksi asam lemak tersebut (Voss et al. 1991; Moore et al. 1995).

B. Keluarga Asam Lemak N-6

1. Asam Linoleat (18:2 n-6): merupakan produk utama dari proses sintesis dari tanaman. Dibentuk oleh tumbuhan dan diperkaya pada minyak biji. Pada zaman modern ini telah diperkaya pada banyak makanan (daging sapi, minyak *sunflower*, minyak jagung, dll). Asam linoleat merupakan prekursor dari asam arakidonat (Meyer et al. 2003)

2. Asam Gamma Linolenat (18:3 n-6): diproduksi oleh hewan dan tanaman dengan proses desaturasi Δ6 oleh asam linoleat.

3. Asam dihomo-gamma-linolenat (20:3 n-6): merupakan produk elongasi dari asam linoleat dan merupakan komponen minor dari fosfolipid hewan. Asam dihomo-gamma-linolenat merupakan prekursor asam arakidonat untuk membentuk prostaglandin G1 yang merupakan komponen antiinflamasi.

4. Asam arakidonat (20:4 n-6) merupakan produk dari desaturasi dan elonasi dari asam linoleat di dalam tubuh hewan/manusia. Asam arakidonat juga diproduksi pada alga laut. Makanan yang mengandung asam linoleat akan diubah menjadi asam arakidonat dengan aktivitas enzim Δ6 desaturase, elongasi mikrosomal dan Δ5 desaturasi. Asam arakidonat juga dibutuhkan dalam tubuh untuk memproduksi eikosanoid.

C. Keluarga Asam Lemak N-7:

1. Asam Palmitoleat: ditemukan pada lemak hewani dan nabati. Minyak ikan juga banyak mengandungi asam palmitoleat.

2. Asam vaksenat : Ditemukan utamanya pada sintesis asam lemak dari bakteri dan ditemukan sedikit pada tumbuhan dan hewan. Diproduksi dari asam palmitoleat melalui proses elongasi. Tetapi asam vaksenat ini masih diperdebatkan karena susahnya memisahkan dari n-9 isomernya.

D. Keluarga Asam Lemak N-9:

1. Asam Oleat (18:1 n-9): merupakan produk dari desaturase Δ9 asam stearat dan diproduksi secara de novo di dalam tumbuhan, hewan dan bakteri. Asam oleat ini merupakan prekursor hampir semua asam lemak tak jenuh majemuk. Minyak zaitun merupakan kaya akan asam oleat dan kebanyakan kacang dan margarin juga banyak asam oleat.

2. Asam erurat (22:1 n-9): merupakan asam lemak tak jenuh rantai satu rangkap ditemukan di tanaman. Asam ini merupakan produk elongasi dari asam oleat. Asam erurat ini diabsorpsi perlahan dan terakumulasi di miokardium, dan menyebabkan lipidosis miokardial dan menyebabkan kelainan mitokondria di sel miokardium.

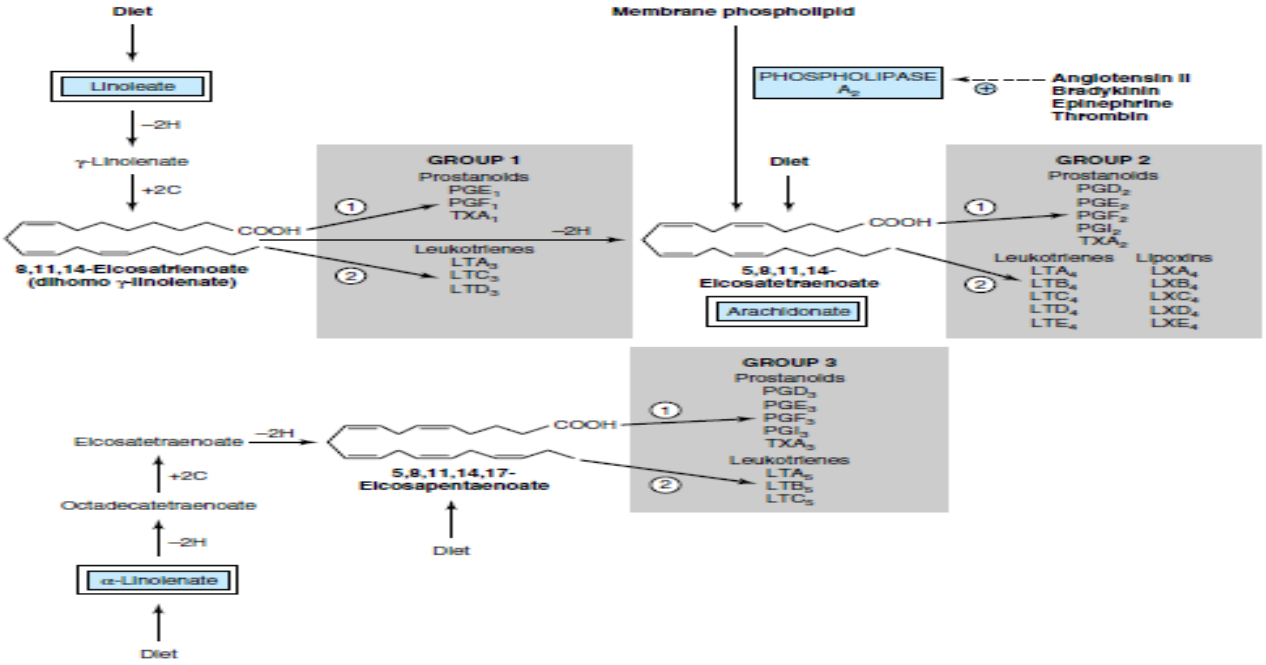
3. Asam Mead (20:3 n-9): merupakan tanda kekurangan asam lemak esensial. Dalam keadaan kekurangan asam lemak omega-6 dan omega-3, proses desaturase Δ6 mengubah asam oleat menjadi 18:2 n-9, kemudian di elongasikan dan proses desaturase Δ5 untuk menjadi asam mead.

2.2.3 Manfaat Asam Lemak Tak Jenuh untuk Konversi Eikosanoid

Eikosanoid merupakan kunci antara asam lemak tak jenuh majemuk dan inflamasi; dibentuk dari C20 asam lemak tak jenuh majemuk (asam arakidonat, asam eikosapentaenoat, asam dihomo-gamma linolenat) dikeluarkan oleh membran fosfolipid oleh fosfolipase, utamanya fosfolipase A2. Tergantung dari enzim terkait (COX atau LOX), eikosanoid memproduksi prostaglandin (PG), tromboksan (TXA), leukotrienes, dan HETE (Lee & Hwang 2008)

Prinsip dasar dari karakteristik asam lemak esensial adalah terdapat dua atau lebih posisi cis pada ikatan rangkap di kelompok omega-3 atau omega 6, yang harus diperoleh dari diet. Asam lemak yang mempunyai ikatan rangkap pada posisi trans tidak mempunyai aktivitas asam lemak. Jika tidak memenuhi kebutuhan asam lemak omega 3 dan omega 6 akan terjadi penumpukan omega 9. Pada penelitian sebelumnya, kondisi binatang yang mengalami asam lemak esensial memiliki kadar yang berlebihan pada omega 9 (diturunkan dari senyawa asam oleat) (Klurfeld 2008).

Ketika asam dihomo-gamma linolenat (20:3 n-6) adalah substrat dari COX, kelompok prostaglandin pertama dibentuk. Pada asam arakidonat (20:4 n-6 sebagai substrat membentuk prostaglandin dan TXA seri ke-dua. Pada asam eikosapentaenoat (20:5 n-3) membentuk PG dan TXA seri ke-tiga (Rolland et.al, 2004).



Gambar 2.4 Tiga Kelompok Senyawa Eikosanoid dan Asal Biosintesisnya. (Murray et al. 2003)

Pada seri eikosanoid mempunyai fungsi yang berbeda secara fisiologis. PGE1 dibentuk dari DHGLA (asam dihomo gamma linolenat) sebagai antiinflamasi, sedangkan pada PGE2 dibentuk oleh asam arakidonat sebagai proinflamasi menyebabkan demam, meningkatnya permeabilitas vaskuler, dan vasodilatasi. LTB4, juga dibentuk dari asam arakidonat, merupakan agen kemotaktik untuk leukosit, meningkatkan aktivitas ROS (*reactive oxygen species*), and meningkatkan produksi seperti sitokin inflamasi seperti TNF-α, interleukin-1 (IL-1), dan IL-6. PGE3 dibentuk dari asam eikosapentaenoat sebagai antiinflamasi ringan dan meningkatkan sistem imun (Vemuri & Kelley 2008).

Tabel 2.1 Aksi Fisiologis Eikosanoid (Lee & Hwang 2008)

Eikosanoid	Efek
PGE1	Menghambat agregrasi platelet
PGE2	Vasodilatasi
PGI2	Merelaksasi otot polos ; vasodilatasi
TXA2	Kontraksi otot polos
PGD2	Menghambat agregrasi platelet
LTB4	Faktor kemotaktik neutrofil dan eosinofil
LTC4-LTD4	Kontraksi otot polos
12-HETE-12HPETE (jalur LOX)	Faktor kemotaktik
Lipoksin A	Memunculkan faktor superoksida
Lipoksin B	Menghambat sel NK

Eikosanoid memunculkan berbagai aksi pada sistem kardiovaskular, reproduksi, respirasi, ginjal, endokrin, kulit, saraf, dan respon imun. Kebanyakan dari aksi pada tabel di atas mempunyai kemampuan untuk mengubah tonus vaskular dan konsentrasi cAMP di dalam jaringan. Macam-macam eikosanoid disintesis oleh aneka ragam jaringan. Sebagai contoh, tromboksan A2 (TXA2), yang mempunyai potensi agen agregrasi platelet, dan mediator ini utamanya disintesis di platelet, sedangkan pada prostaglandin I2 merupakan penghambat yang poten dari agregrasi platelet dan dibentuk oleh sel endotel. (Lee & Hwang 2008).

Setelah mendapatkan proses desaturasi dan elongasi, asam linoleat akan berubah menjadi asam arakidonat yang mempunyai berbagai variasi eikosanoid. Beberapa eikosanoid merupakan agen proinflamasi, agen vasokonstriktor, dan proagregasi, seperti, prostaglandin E2, tromboksan A2, dan leukotrin B4. Tetapi

juga, prostasiklin, lipoksin A4, dan asam epoksieikosatrienoat. Asam epoksieikostrienoat merupakan suatu asam lemak epoksid diproduksi dari asam arakidonat oleh bantuan enzim *cytochrome P450 epoxygenase*. (Harris et al. 2009)

2.2.4 Peran Lemak Pada Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner

Asam linoleat yang merupakan anggota asam lemak tak jenuh omega 6 merupakan substansi yang penting bagi struktur membran dan lipoprotein, yang berfungsi sebagai transpor lipid. Asam lemak ini dapat dielongasi dan didesaturasikan menjadi asam karbon rantai panjang dengan jumlah karbon sebanyak 20, seperti asam arakidonat yang bersama dengan asam lemak lainnya membentuk mediator kimia dalam proses terjadinya inflamasi. Mediator kimia yang berasal dari asam lemak tak jenuh omega 6 atau asam linoleat adalah prostasiklin, lipoxin A4, dan asam epoksieikotrienoat. Salah satu contoh pada asam epoksieikotrienoat yaitu mempunyai aktivitas vasodilator melalui proses hiperpolarisasi dan relaksasi dari otot polos (Wijendran & Hayes 2004; Harris et al. 2009).

Tabel 2.2 Referensi Pola Diet-2000 kalori menurut IOM tahun 2005

Komponen Diet	Respons Lipid yang Diharapkan			
	LDL-C	TC (*Total Cholesterol)*	HDL-C	TG
n-6 *PUFA*	↓↓	↓↓	↔ atau ↓	↓
n-3 *PUFA*	↔ atau ↑	↔	↑	↓↓↓
MUFA	↔ atau ↓	↔	↑	↓

Asam lemak tak jenuh terbagi dalam asam lemak tak jenuh omega 6, lemak tak jenuh omega 3, dan asam lemak tak jenuh rantai tunggal. Menurut

Hilpert et al. (2006) lemak tak jenuh omega 6 yang tinggi akan menurunkan LDL-C, total kolesterol, dan kadar triasilgliserida tapi tidak mengubah kadar HDL-C. Peningkatan kada asam lemak omega 3 tidak merubah kadar LDL-C dan total kolesterol, serta menaikkan HDL-C, tapi menurunkan kadar yang banyak pada triasilgliserida. Asam lemak tak jenuh rantai tunggal tidak akan mengubah kadar LDL-C dan total kolesterol, meningkatkan kadar HDL-C dan menurunkan sedikit kadar trigliserida.

Asam linoleat merupakan asam lemak yang berasal dari makanan yang berfungsi untuk mengurangi total plasma kolesterol dan LDL-C, kedua hal ini telah membawa efek kepada penyakit kardiovaskular. Penelitian awal pada manusia telah menunjukkan bahwa diet dengan asam linoleat yang sangat tinggi, secara signifikan mengurangi LDL-C sebanyak 16-22% dibandingkan orang yang memakan asam lemak jenuh dan makan makanan yang kurang asam linoleat. Pada studi terhadap hewan telah menunjukkan mekanisme aksi dari asam linoleat, yaitu menguatkan klirens *hepatic receptor-dependent* dari LDL dan secara bersamaan menurunkan produksi LDL-C. (Hayes, 2000; Mensink, Zock, Kester, dan Katan, 2003; Wijendran & Hayes, 2004).

Konsumsi asam linoleat dapat meningkatkan sekresi cairan empedu, pengurangan sintesis VLDL hepatic, dan mengubah komposisi VLDL, IDL, dan LDL. Pendapat yang lain dari peneliti yang sama berpendapat bahwa kolesterol HDL juga diturunkan disamping juga menurunkan kadar total kolesterol (Bruckner 2008).

Menurut teori beberapa komponen proinflamasi dalam mediator eikosanoid yang diproduksi oleh asam lemak tak jenuh omega 6 akan membuat efeknya menjadi buruk yaitu memproduksi ROS (*Reactive Oxygen Species*). Mediator eikosanoid itu adalah LTB4, PGE2, dan TXA2. Mereka akan membuat

pembuluh darah menjadi vasokonstriksi, serta terjadi agregasi platelet. Tetapi beberapa penelitian ditemukan bahwa relawan yang diberi 7 kali dari anjuran tidak menunjukkan agregasi dari platelet dan tidak adanya perubahan dari waktu perdarahan. Tetapi pada percobaan *ex vivo*, diet tinggi asam lemak tak jenuh omega 6 akan menunjukkan oksidasi dari LDL, yang berarti terjadi peningkatan sel busa berakibat pada pembuluh darah koroner (Lee & Hwang 2008; Harris et al. 2009; Ferreti et al. 1997).

Pada penelitian meta-analisis dari 25 penelitian kasus kontrol yang mengevaluasi omega 6 dalam darah/jaringan dengan kejadian PJK. Asam lemak tak jenuh omega 6 berhubungan terbalik dengan resiko PJK. Sedangkan, pada penelitian kohort juga ditemukan hal yang serupa yaitu tidak ada hubungan yang signifikan antara omega 6 dengan kejadian perdarahan (Harris et al. 2009).

Tabel 2.3 Rangkuman Efek Biologis dari Asam Lemak Tak Jenuh omega 6 dan omega 3 (Wijendran & Hayes 2004)

Fatty acid	Parameters	Effect
Linoleic acid	Plasma lipids	
	TC	↓
	LDL-C	↓
	HDL-C	↑ or ↔ or ↓
	LDL-C:HDL-C	↓
	Hepatic LDL-C clearance	↑
	Hepatic LDL-C production	↓
Linolenic acid	Plasma lipids	
	LDL-C	↓ or ↔
	HDL-C	↓ or ↔
	LDL-C:HDL-C	↑ or ↔
	Arrhythmia	↓
	Thrombosis	↔ or ↓
EPA + DHA	Plasma lipids	
	TG	↓
	LDL-C	↑
	LDL-C:HDL-C	↑
	Hepatic TG and apo B secretion	↓
	Arrhythmia	↓
	Vascular endothelial function	Improved
	Blood pressure	↓
	Proinflammatory factors	↓ or ↔

2.3 Makanan Tradisional

Berdasarkan Kamus Besar Bahasa Indonesia (2007), tradisional memiliki makna sebagai sesuatu yang sifatnya turun menurun dan menurut adat suatu daerah atau kawasan, sedangkan makanan memiliki arti sesuatu yang dimasukkan dalam mulut yang berfungsi memberi nutrisi kepada tubuh. Makanan tradisional dapat diartikan sebagai segala sesuatu yang dikonsumsi masyarakat dalam suatu daerah secara turun temurun guna memenuhi kebutuhan nutrisi bagi tubuhnya.

Berbicara mengenai makanan tradisional memang erat kaitannya dengan rasa dan aroma khas. Hal ini juga berkenaan pada cara pembuatan atau pengolahan makanan tersebut. Menurut Ismi, Terdapat jenis makanan tradisional Indonesia yang beraneka ragam serta sudah merupakan makanan yang penting dalam masyarakat serta sudah menjadi makanan sehari-hari bagi penduduk lokal.

Makanan tradisional Jawa Timur adalah makanan dan minuman, termasuk makanan jajanan serta bahan campuran yang digunakan secara tradisional dan telah lama berkembang secara spesifik di daerah atau masyarakat Indonesia. Makanan tradisional yang diteliti adalah bakso, rawon, soto daging, soto ayam, sate ayam, sate kambing, pecel, rujak cingur, tahu tek, dan tahu campur. Biasanya makanan tradisional diolah dari resep yang sudah dikenal masyarakat setempat dengan bahan bahan yang diperoleh dari sumber lokal yang memiliki citra rasa relatif sesuai dengan selera masyarakat setempat.