

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. BIJI KARET

Biji karet merupakan hasil lain dari tanaman karet selain getahnya (latek). Dalam kehidupan, biji karet belum dimanfaatkan secara maksimal. Selama ini pemanfaatan biji karet baru sebagai minyak bahan industri dan sebagai campuran pakan ternak, selain sebagai bibit yang sangat sedikit jumlahnya. Campuran pakan ternak merupakan hasil sampingan dari ekstraksi minyak biji karet, yang memiliki kandungan protein sedang tetapi tinggi serat dan sianida (HCN) yang beracun bagi binatang, biasanya digunakan sebagai campuran pakan ayam, babi, dan domba. Metabolisme energi, kalsium dan fosfor tidak menunjukkan perubahan yang berarti selama percobaan, tetapi terdapat kenaikan kadar protein dan beberapa asam amino bersamaan dengan kenaikan pemberian pakan biji karet dalam diet.

Berdasarkan hasil analisis, biji karet mengandung protein 27%, lemak 32,3%, air 3,6%, abu 2,4%, thiamin 450 µg, asam nikotinat 2,5µg, karoten dan tokoferol 250µg dan sianida sebanyak 330mg dari setiap 100 g bahan. Selain kandungan proteinnya cukup tinggi, pola asam amino biji karet juga sangat baik. Semua asam

Semua protein, baik yang ada di dalam tubuh maupun pada makanan, dibentuk oleh berbagai unit asam amino. Asam amino kemudian dibentuk menjadi bermacam-macam protein yang dibutuhkan tubuh, contohnya; kolagen pada penghubung jaringan, hemoglobin pada sel darah merah, enzim pencernaan atau hormon dan penentuan neurotransmitter.

Biji karet mengandung beberapa asam amino yang dibutuhkan tubuh (Tabel 1). Pada tabel tersebut terlihat bahwa untuk ketiga asam amino yang paling efisien pada bahan makanan asal tanaman (lisin, metionin, dan triptopan) mempunyai nilai yang cukup tinggi. Tampak pula bahwa pemanasan pada suhu rendah belum menurunkan komposisi asam amino pada inti biji karet namun perlakuan yang sama terhadap bungkilnya menurunkan hampir semua asam amino. Beberapa fungsi asam amino dalam tubuh dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 1. Komposisi asam amino biji karet dan bungkilnya menurut beberapa peneliti (Aritonang, 1986)

Macam asam amino	Inti biji karet			Bungkil inti karet	
	1	2	3	a	b
Asam amino esensial					
Lisin	0,58	0,64	0,86	0,48	0,70
Metionin	0,40	0,43	0,11	0,17	0,28
Triptopan	-	-	0,21	-	-
Histidin	0,30	0,35	=	0,29	=
Phenilalanin	0,68	0,65	0,61	0,62	0,78
Leusin	1,11	1,06	1,07	1,40	0,98
Isoleusin	0,51	0,51	0,50	0,51	0,70
Treonin	0,57	0,58	0,45	0,50	0,73
Valin	1,30	1,13	1,02	1,53	1,06
Glisin	0,76	0,70	-	0,59	0,93
Asam amino semi esensial					
Arginin	1,72	1,96	-	1,50	1,98
	0,12	0,41	0,42	0,43	-

Sistein	0,07	0,24	-	0,21	0,57
Asam amino lainnya					
Asam aspartat	1,90	1,72	-	1,65	2,64
Serin	0,82	0,82	-	1,68	1,00
Asam glutamat	3,01	2,82	-	2,39	3,50
Prolin	0,80	0,82	-	0,70	0,93
Alanin	0,78	0,80	-	0,79	1,10

Keterangan:

1 : Perlakuan larutan abu

2: Disangrai 350° C, 15 menit

3 : Disimpan 4 bulan

a : Stosic dan Kaykay

b : Toh da Chia

2. Lemak

Lemak merupakan bentuk simpanan bahan bakar dari sistem energi manusia.

Lemak menyokong karbohidrat, bahan bakar utama, sebagai sumber energi yang tersedia. Biji karet juga mengandung lemak sebesar 32,3%. Komposisi asam lemak yang terkandung dalam biji karet dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 2. Beberapa fungsi asam amino disamping untuk sintesis protein dan produksi energi

Asam amino	Fungsi
Alanin	Prekursor glukogenik, pembawa N dari jaringan permukaan untuk ekskresi N
Aspartat	Biosintesis urea; prekursor glukogenik; prekursor pirimidin
Sistein	Prekursor taurin (untuk konjugasi asam empedu dan fungsi lain); pereduksi
Glutamat	Produksi-antara dalam reaksi interkonversi asam amino; prekursor prolin, ornitin, arginin, poliamin, neurotransmitter α -aminobutirat (GABA); sumber NH ₃
Glutamin	Donor grup amino untuk banyak reaksi nonasam amino; pembawa N (lebih mudah dilewati membran daripada glutamat); sumber NH ₃
Glisin	Prekursor biosintesis purin; neurotransmitter
Histidin	Prekursor histamin; memberi pada pool 1-C
Lisina	Untuk crosslinking protein (senerti dalam kolagen dan elastin):

Metionin	biosintesis karnitin
Fenilalanin	Donor grup metil untuk banyak proses sintetik; prekursor sistein
Serin	Prekursor tirosin, juga prekursor katekolamin, melanin, dan tiroksin
Triptofan	Komponen fosfolipid; prekursor sfingolipid; prekursor etanolamin dan kolin
	Prekursor serotonin; prekursor nikotinamid (vitamin B)

3. Tiamin (Vitamin B1)

Tiamin telah lama dikenal sebagai antineuretik karena digunakan untuk membuat normal kembali susunan syaraf. Koenzim yang berasal dari vitamin ini adalah tiamin pirofosfat (TPP) yang berfungsi dalam reaksi-reaksi dekarboksilasi asam α keto, transketolasi. Tiamin atau lebih dikenal sebagai vitamin B₁ dan *aneurine hydrochloride*, adalah salah satu jenis vitamin B yang larut air dan tidak larut alkohol. Tiamin mempunyai peran esensial dalam metabolisme karbohidrat dan fungsi neural. Vitamin ini harus diaktivasi oleh fosforilasi *thiamin triphosphate* (TTP), atau *cocarboxylase*, yang berperan sebagai koenzim dalam metabolisme energi dan sintesis pentosa (Groff dan Gropper, 1999).

Fungsi dan pengaruh tiamin sebagai koenzim untuk beberapa reaksi inti sampai metabolisme antara dalam semua sel. Jumlah total dalam tubuh sekitar 30 mg (80% sebagai tiamin pirofosfat). Penyerapan tiamin dalam tubuh secara difusi pasif dan pengangkutannya secara aktif (Linder, 1992).

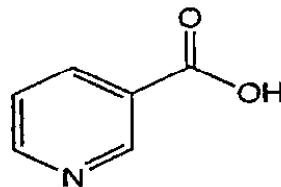
Tabel 3. Komposisi Asam Lemak Inti Biji Karet (Aritonang, 1986)

Jenis asam lemak	Persentase (%)
------------------	----------------

Miristat	0,1
Palmitat	8,1
Stearat	10,5
Arakhidonat	0,3
Palmitoleat	0,3
Oleat	21,5
Linoleat	27,3
Linolenat	21,7
Asam lemak lainnya	10,0

4. Asam Nikotinat (Niasin/Vitamin B3)

Asam nikotik, juga dikenal sebagai niasin atau vitamin B₃, yang berfungsi sebagai komponen koenzim nukleotida piridin yaitu *nicotinamide adenine dinucleotide* (NADH) dan *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate* (NADPH), berperan utama dalam metabolisme dan produksi energi sel. Asam nikotik atau niasin memiliki rumus bangun HO₂CC₅H₄N (Gambar 1).



Gambar 1. Struktur niasin (Wikipedia)

Niasin merupakan bahan dasar dari koenzim nikotinamida adenin dinukleotida (NAD). Koenzim ini merupakan koenzim dari enzim dehidrogenase, dengan mentransfer hidrogen dalam reaksi oksidasi reduksi. Vitamin ini dapat diperoleh dari sumber makanan seperti biji-bijian, bahan makanan yang berprotein tinggi. Fungsi dari niasin antara lain sebagai koenzim dalam reaksi (O)/(H) dan dapat

... Dari hasil penelitian yang pernah

dilakukan, niasin juga dapat menaikkan kadar *high density lipoprotein* (HDL). Niasin larut dalam air dan tahan terhadap pemanasan (Linder, 1992; Poejiadi, 1994; Mahan *et al.*, 2004; Brown, 2005).

Asam nikotinat (niasin) dapat disintesis dari asam amino esensial triptopan. Walaupun proses ini tidak begitu efisien, asupan triptopan penting untuk pemenuhan niasin. Nikotinat merupakan bentuk niasin yang diperlukan bagi sintesis NAD dan NADP oleh enzim yang terdapat di dalam sitosol sebagian besar sel. Oleh karena itu, setiap nikotinamida di dalam makanan pertama-tama harus mengalami deaminasi menjadi nikotinat. Di dalam sitosol, nikotinat dirubah menjadi senyawa desamido-NAD melalui reaksi yang mula-mula berlangsung dengan 5-fosforibosil I-pirofosfat (PRPP), dan kemudian melalui adenilasi dengan ATP. Gugus amino pada glutamin kemudian turut membentuk koenzim NAD. Koenzim ini bisa mengalami fosforilasi lebih lanjut membentuk NADP.

Niasin dapat menaikkan konsentrasi kolesterol HDL yang rendah. Kadar kolesterol HDL yang rendah dapat menaikkan risiko penyakit kardiovaskuler yaitu penyakit jantung koroner dan menaikkan risiko atherosclerosis koroner. Berdasarkan penelitian yang dilakukan *The Aarterial Biology*, 87 pasien yang diberi preparat niasin mengalami kenaikan nilai kadar kolesterol HDL sebanyak 21% (dari 39,7 mg/dl menjadi 47,16 mg/dl), sehingga dapat disimpulkan bahwa niasin dapat memperlambat perkembangan atherosclerosis pada penyakit arteri koroner orang

5. Tokoferol (Vitamin E)

Vitamin E adalah salah satu vitamin yang mempunyai fungsi utama yaitu sebagai antioksidan. Tokoferol yang didapatkan dalam bahan makanan erat hubungannya dengan minyak tanaman tersebut terutama yang bersifat poli tidak jenuh. Pada biji-bijian banyak didapatkan dalam lembaga yang banyak mengandung lemak. Ada hubungan antara kadar asam linoleik dalam berbagai minyak tanaman dan tokoferol; tokoferol tersebut dapat melindungi minyak (terutama asam lemak yang tidak stabil) tersebut dari proses oksidasi (Mahan *et al*, 2004).

Gangguan absorpsi lemak akan menimbulkan defisiensi vitamin E karena tokoferol ternyata larut di dalam lemak makanan dan dibebaskan serta diserap pada saat lemak dicerna. Lebih jauh, vitamin E diangkut di dalam darah oleh lipoprotein. Pertama, melalui inkorporasi ke dalam kilomikron yang mendistribusikan vitamin tersebut ke jaringan yang mengandung lipoprotein lipase dan kemudian ke hati dalam bentuk fragmen sisa kilomikron; kedua, melalui ekspor dari hati di dalam lipoprotein berdensitas sangat rendah (VLDL, *very low density protein*). Vitamin E disimpan di dalam jaringan adiposa.

6. Karoten (Vitamin A)

Istilah karoten digunakan untuk substansi-substansi yang memiliki rumus bangun $C_{40}H_{56}$. Karoten adalah pigmen oranye fotosintetik yang penting untuk fotosintesis. Secara kimia karoten adalah terpena yang disintesis secara biokimia dari

8 unit isopren. Ada 2 macam bentuk primer karoten yaitu: alfa-karoten (α -karoten) dan beta-karoten (β -karoten). Ada juga gamma, delta, dan epsilon karoten (γ , δ dan ϵ -karoten).

7. Sianida (HCN)

Sianida merupakan salah satu zat yang terkandung dalam biji karet dan merupakan zat yang sangat berbahaya apabila dikonsumsi. Kandungan sianida dalam biji karet dapat dipengaruhi oleh proses pengolahannya, dapat dilihat dalam tabel 4.

Hasil penelitian George *et al* menunjukkan bahwa kandungan HCN inti biji karet menurun dengan cepat selama penyimpanan minggu pertama, tetapi penyimpanan selanjutnya hanya merun secara bertahap. Sehingga HCN yang terkandung dalam biji karet yang dibuat tempe tidak akan berbahaya bagi tubuh.

Tabel 4. Pengaruh pengolahan terhadap biji terhadap kandungan HCN biji dan bungkil karet.

Macam pengolahan	Kandungan HCN (ppm)
Biji karet segar	245
Biji karet dijemur selama 15 jam	252,5
Biji karet dikeringkan dengan oven	83,8
Biji karet disangrai	110,3
Biji karet dibuat tempe	16,8
Bungkil biji karet	26,7

Sianida (HCN) dapat di periksa dengan menggunakan metode *Prussian blue*. Caranya, besi (II) sulfat ditambahkan pada cairan yang diduga mengandung sianida, seperti pada filtrasi dari test fusi sodium. Hasilnya diasamkan dengan asam mineral. Terbentuknya warna biru prussian mengindikasikan adanya sianida.

Beberapa sianida mengandung zat racun yang tinggi, tetapi beberapa tidak. Sianida yang paling berbahaya adalah hidrogen sianida (HCN) dan garam-garam turunannya, seperti potasium sianida (KCN) dan sodium sianida (NaCN). Sianida menghambat enzim sitokrom c oksidase (juga disebut aa₃) yang merupakan kompleks membran ke empat mitokondria. Ikatan sianida dengan sitokrom ini menghambat transpor elektron dari sitokrom c oksidase ke oksigen. Hasilnya, rantai transpor elektron terputus, menyebabkan sel tidak mampu memperpanjang fase respirasi anaerob untuk memproduksi ATP untuk energi. Jaringan yang tergantung respirasi anaerob, seperti sistem syaraf pusat dan jantung, terkena efeknya. Konsentrasi sianida 300 mg/m³ di udara dapat membunuh manusia hanya dalam beberapa menit. Tubuh manusia dapat menoleransi kadar sianida sampai 20 mg/m³.

B. KOLESTEROL

Kolesterol merupakan senyawa steroid yang sangat penting secara biologis (Sacher dan McPherson, 2004). Di dalam darah, sekitar dua pertiga kolesterol mengalami esterifikasi menjadi asam lemak pada residu 3 gugus hidroksil membentuk kolesteril ester (Mahley, 1995; Mayes, 2003). Fosfolipid merupakan

lemaknya (koay dan Walmsley, 1989). Fosfolipid mengandung dua asam lemak yang teresterifikasi menjadi fosfat yang membentuk asam fosfatidat. Asam fosfatidat dapat terestifikasi menjadi gugus hidroksi molekul hidrofilik, seperti kolin, serin, atau etanolamin, membentuk fosfatidilkolin, fosfatidilserin, dan fosfatidiletanolamin. Kombinasi molekul hidrofobik dan hidrofilik menyebabkan fosfolipid bersifat amfipatik yang terutama berperan sebagai penyalut permukaan lipoprotein plasma dan juga sebagai komponen utama membran sel (Mahley, 1995).

Seperti halnya fosfolipid, kolesterol juga merupakan substrat untuk pembentukan zat-zat esensial lain termasuk asam empedu yang dibuat oleh hati yang merupakan rute utama untuk katabolisme kolesterol; hormone-hormon steroid (dari glukokortikoid dan aldosteron dalam korteks adrenal sampai progesteron, esterogen dan androgen dalam gonad dan beberapa jaringan lain) (Linder, 1992).

1. Kolesterol Total

Kadar kolesterol total darah yang sebaiknya adalah < 200 mg/dl, bila > 200 mg/dl berarti risiko untuk terjadinya PJK meningkat (Tabel 5).

Bila kadar kolesterol darah berkisar antara 200-239 mg/dl, tetapi tidak ada faktor risiko lainnya untuk PJK maka biasanya tidak diperlukan penanggulangan yang intensif. Akan tetapi bila dengan kadar tersebut didapatkan PJK atau 2 faktor risiko lainnya untuk PJK maka diperlukan pengobatan yang intensif seperti halnya penderita dengan kadar kolesterol yang tinggi atau > 240 mg/dl.

Tabel 5. Interpretasi kadar kolesterol total

Normal	Agak Tinggi	Tinggi
< 200 mg/dl	200-239 mg/dl	≥ 240 mg/dl

Pada dasarnya kolesterol disintesis dari asetil koenzim A melalui beberapa tahapan reaksi. Secara garis besar dapat dikatakan bahwa asetil koenzim A diubah menjadi isopentenil pirofosfat dan dimetalil pirofosfat melalui beberapa reaksi yang melibatkan beberapa jenis enzim. Selanjutnya isopentenil pirofosfat dan dimetalil pirofosfat bereaksi membentuk kolesterol. Pembentukan kolesterol ini juga berlangsung melalui beberapa reaksi yang membentuk senyawa-senyawa antara lain geranyl pirofosfat, skualen dan lanosterol (Poejiadi, 1994; Mayes, 2003).

Kecepatan pembentukan kolesterol dipengaruhi oleh konsentrasi kolesterol yang telah ada dalam tubuh. Apabila dalam tubuh terdapat kolesterol dalam jumlah yang cukup, maka kolesterol akan menghambat sendiri reaksi pembentukannya. Sebaliknya apabila jumlah kolesterol sedikit karena berpuasa, kecepatan pembentukan kolesterol meningkat (Poejiadi, 1994).

2. LDL Kolesterol

LDL (Low Density Lipoprotein) kolesterol merupakan jenis kolesterol yang bersifat “buruk” atau merugikan, karena kadar LDL kolesterol yang tinggi akan menyebabkan penebalan dinding pembuluh darah. Kadar LDL kolesterol lebih tepat sebagai petunjuk untuk mengetahui risiko PJK daripada kadar kolesterol total saja (Tabel 6). Kadar LDL kolesterol ≥ 130 mg/dl akan meningkatkan risiko terjadinya

Tabel 6. Kadar kolesterol total dapat menggambarkan kadar kolesterol LDL

Kolesterol total (mg/dl)	Kolesterol LDL (mg/dl)
240	160
200	120
160	100

Low density lipoprotein berfungsi sebagai alat angkut utama kolesterol dan kolesterol ester dalam plasma yang terikat apo B dari hepar ke jaringan ekstrahepatik yang mempunyai afinitas tinggi terhadap LDL.

3. Kolesterol HDL

Lipid plasma terdiri dari triasilgliserol (16%), fosfolipid (30%), kolesterol (14%), dan ester kolesterol (36%) dan sebagian kecil fraksi asam lemak rantai panjang (asam lemak bebas) (4%) (Botham dan Mayes, 2006).

Karena kepadatan lemak lebih rendah daripada air, kepadatan lipoprotein menurun sebanding dengan proporsi lipid dan menaikkan protein. Empat kelompok utama lipoprotein yang memiliki peran penting dalam fisiologis dan diagnosis klinis antara lain, (1) kilomikron, berasal dari trigliserol dan lipid lainnya dari absorpsi usus, (2) *very low density lipoprotein* (VLDL, atau pre β -lipoprotein) berasal dari pengeluaran triasilgliserol di hepar, (3) *low density lipoprotein* (LDL, atau β -lipoprotein), merupakan hasil akhir katabolisme VLDL, (4) *high density lipoprotein* (HDL, atau α -lipoprotein), termasuk dalam transpor kolesterol dan metabolisme

VLDL, sedangkan kolesterol dan fosfolipid merupakan lipid dominan pada LDL dan HDL.

HDL merupakan kelas lipoprotein yang memiliki diameter 8-11 nm, yang berfungsi sebagai pembawa asam lemak dan kolesterol dari jaringan tubuh ke hepar. Sebanyak 30% kolesterol darah dibawa oleh HDL. Beberapa hipotesis menyebutkan bahwa HDL dapat membawa kolesterol atheroma melalui arteri ke hepar untuk diekskresi dan dimanfaatkan kembali, sehingga HDL merupakan pelindung dari penyakit kardiovaskular. Nilai HDL yang rendah dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular, sedangkan nilai yang tinggi dapat merupakan pelindung dari penyakit kardiovaskular. Nilai acuan HDL dapat dilihat pada Tabel 7.

HDL merupakan lipoprotein terkecil dan terpadat karena mengandung tinggi protein. HDL terdiri dari kelas A lipoprotein, yang disintesis hepar sebagai kompleks apolipoprotein dan fosfolipid, yang mampu membawa kolesterol dari sel. *Lecithin-cholesterol acyltransferase* (LCAT), suatu enzim plasma, mengkonversi kolesterol bebas menjadi ester kolesterol (bentuk yang lebih hidrofobik daripada kolesterol), yang akan menjadi inti lipoprotein pensintesis HDL.

4. Rasio Kolesterol Total terhadap HDL Darah

Rasio kolesterol total terhadap HDL kolesterol sebaiknya $< 4,6$ pada laki-laki dan $< 4,0$ pada perempuan. Makin tinggi rasio kolesterol total: HDL kolesterol risiko PJK makin meningkat. Pada beberapa orang yang mempunyai kadar kolesterol total

PJK juga, ternyata didapatkan rasio kolesterol total: HDL yang meninggi. Sebagai contoh penderita dengan kolesterol total 140 – 185 mg/dl, HDL kolesterol lebih besar dari 7. Jadi tidak hanya kadar kolesterol total yang meninggi saja yang berbahaya, akan tetapi rasio kolesterol total terhadap HDL kolesterol yang meninggi juga merupakan faktor risiko terjadinya PJK. Kadar trigliserida perlu diperiksa pada keadaan sebagai berikut yaitu kadar kolesterol total >200 mg/dl, ada PJK, ada keluarga yang menderita PJK <55 tahun, ada riwayat keluarga dengan kadar trigliserida yang tinggi, ada penyakit gula, pankreas. Pengukuran kadar trigliserida kadang-kadang diperlukan untuk menghitung kadar LDL kolesterol, karena pemeriksaan laboratorium biasanya dapat mengukur kolesterol total, HDL kolesterol dan trigliserida sedangkan untuk mendapatkan kadar LDL kolesterol dipakai rumus sebagai berikut: $LDL = Kolesterol\ total - HDL - Trigliserida/5$. Misalnya bila kolesterol total 200 mg/dl, HDL kolesterol 50 mg/dl dan trigliserida 100mg/dl, maka: $LDL = 200 - 50 - 100/5 = 130\ mg/dl$.

Tabel 7. Acuan kadar HDL puasa pria dan risiko penyakit kardiovaskular (*The American Heart Association*)

Level mg/dL	Level mmol/L	Interpretasi
<40	<1.03	HDL kolesterol rendah, risiko penyakit kardiovaskular tinggi, <50 pada wanita
40–59	1.03–1.52	Level HDL sedang
>60	>1.55	HDL kolesterol tinggi, kondisi optimal melindungi dari penyakit kardiovaskular

Hiperlipidemia adalah suatu keadaan apabila kandungan lipid dalam darah terlalu tinggi (Tabel 8). Kemungkinan disebabkan oleh kenaikan kelas lipoprotein yang boleh menyebabkan peningkatan lipid plasma. Terdapat beberapa jenis hiperlipidemia, misalnya hiperkolesterolemia (peningkatan tahap kolesterol dalam darah yang boleh menyebabkan aterosklerosis) dan hipertrigliseridemia (peningkatan tahap trigliserida dalam darah).

Tabel 8. Ukuran normal kadar lemak darah

Pemeriksaan Laboratorium	Kisaran yang Ideal (mg/dl darah)
Kolesterol total	120-200
Kilomikron	Negatif (setelah berpuasa selama 12 jam)
VLDL	1-30
LDL	60-160
HDL	35-65
Perbandingan LDL dengan HDL	<3,5
Trigliserida	10-160

Berbagai studi telah membuktikan bahwa rendahnya kadar kolesterol HDL dan tingginya kadar trigliserida, kolesterol LDL, dan kolesterol total berperan sebagai faktor risiko PJK pada diabetes melitus tipe 2. Keadaan dislipidemia ini akan memicu akumulasi jaringan adiposa diberbagai kompartemen tubuh, dalam hal ini akumulasi jaringan adiposa abdominal terutama lemak viseral memiliki efek langsung terhadap aterosklerosis (Soegondo, 2004).

Selain itu, lemak viseral memiliki densitas reseptor adrenergik yang tinggi, sehingga akan menurunkan peranan anti-lipolisis insulin yang diinduksi katekolamin,

Peningkatan asam lemak bebas tersebut akan mengakibatkan ketidakseimbangan antara pemakaian dan produksi asam lemak. Sehingga terjadi penumpukan lemak di berbagai organ, antara lain jantung, hepar, otot skelet, pankreas, dan ginjal (Soegondo, 2004; Semiardji, 2004).

C. PENYAKIT JANTUNG KORONER

Ada berbagai macam penyakit kardiovaskular, tetapi penyakit kardiovaskular yang berhubungan dengan kadar HDL dan kolesterol total adalah penyakit jantung koroner. Sehingga dalam bab ini hanya akan dibahas tentang penyakit jantung koroner (PJK).

Penyakit jantung koroner bukan merupakan penyakit akibat proses penuaan. Pola hidup dan tingkah laku seseorang memegang peranan penting. Dalam hal ini dikenal adanya faktor resiko PJK. Faktor resiko akan meningkatkan kerentanan terhadap terjadinya aterosclerosis dan mempercepat proses ini pada individu tertentu (boldt dan Carleton, 1995; Soeharto,2004). Boldt dan Carleton (1995) mengelompokkan faktor-faktor ini sebagai berikut: 1) faktor resiko yang tidak dapat diubah, yakni a) faktor resiko mayor, seperti peningkatan lipid serum, hipertensi, merokok, gangguan toleransi glukosa, dan diet tinggi lemak jenuh, kolesterol, dan kalori, b) faktor resiko minor, seperti gaya hidup yang tidak aktif, stress psikologik, dan tipe kepribadian.

Menurut *American Heart Assosiation* faktor resiko PJK dapat dikelompokkan

..... (1) faktor resiko mayor, seperti peningkatan lipid serum, hipertensi, merokok, gangguan toleransi glukosa, dan diet tinggi lemak jenuh, kolesterol, dan kalori, (2) faktor resiko minor, seperti gaya hidup yang tidak aktif, stress psikologik, dan tipe kepribadian.

langsung (diabetes mellitus, obesitas, inaktif, stress), dan faktor risiko alamiah (umur, jenis kelamin, riwayat keluarga) (Soeharto, 2004).

1. Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner

PJK disebabkan karena adanya gangguan pada arteri koroner yang disebut aterosklerosis (penebalan dan elastisitas dinding arteri). Kondisi patologis arteri koroner ini ditandai dengan penimbunan abnormal lipid atau bahan lemak dan jaringan fibrosa di dinding pembuluh darah yang mengakibatkan perubahan struktur dan fungsi arteri dan penurunan aliran darah ke jantung.

Aterosklerosis dimulai ketika kolesterol berlemak tertimbun di intima arteri besar. Timbunan ini dinamakan ateroma atau plak akan mengganggu absorpsi nutrisi oleh sel-sel endotel yang menyusun lapisan dinding dalam pembuluh darah dan menyumbat aliran darah karena timbunan ini menonjol ke lumen pembuluh darah. Endotel pembuluh darah yang terkena akan menjadi nekrotik dan menjadi jaringan parut, selanjutnya lumen akan menjadi sempit dan aliran darah terhambat. Mekanisme terjadinya aterosklerosis adalah pembentukan trombus pada permukaan plak: konsolidasi trombus akibat efek fibrin; perdarahan ke dalam plak; dan penimbunan lipid terus menerus. Bila fibrosa pembungkus plak pecah, maka debris lipid akan terhanyut dalam aliran darah dan menyumbat arteri dan kapiler di sebelah distal plak yang pecah.

Pembentukan plak aterosklerosis merupakan suatu proses bertahap yang

koronaria sehingga menghasilkan suatu gejala. Gejala biasanya tidak muncul hingga arteri koronaria mengalami penyempitan pada lumen sekitar 75% atau lebih (Deckelbeum,1992) lesi ini sudah mulai terjadi pada awal kehidupan yakni pada dekade pertama dengan sumbatan yang belum menunjukkan gejala apa-apa (asimptomatik). Proses ini kemudian berlanjut hingga decade ke tiga kehidupan yang telah memperlihatkan manifestasi klinis (simptomatik) (Ross, 1990). Oleh karena itu, aterosklerosis disebut juga sebagai proses degeneratif yang berkaitan dengan umur (*agerelated process*), dimana proses perkembangannya seiring dengan bertambahnya umur seseorang (Cheitlin *et al.*, 1993).

2. Manifestasi klinis

Aterosklerosis koroner menimbulkan penyempitan lumen arteri dan penyumbatan aliran darah ke jantung, sehingga dapat menyebabkan iskemia, terutama iskemia miokardium. Iskemia miokardium dapat menimbulkan gejala nyeri dada yang khas (angina pectoris) dan lama kelamaan akan menyebabkan jantung mengalami kerusakan ireversibel dan mengalami degenerasi dan kemudian diganti dengan jaringan parut. Bila kerusakan jantung luas, jantung akan mengalami kegagalan. Manifestasi klinis PJK dapat berupa perubahan pola EKG, aneurisma ventrikel, disritmia, dan kematian mendadak.

3. Pencegahan PJK

Tujuan utama dalam mengidentifikasi dan mengurangi faktor risiko adalah untuk mencegah PJK. Pencegahan dapat berupa primer maupun sekunder

Pencegahan primer meliputi segala usaha yang dilakukan sebelum timbulnya gejala PJK dan pencegahan sekunder meliputi segala usaha yang dilakukan untuk mengurangi perkembangan atau mencegah kekambuhan proses penyakit. Ada 5 faktor risiko yang dapat dirubah yaitu: merokok, tekanan darah tinggi, hiperglikemia, kolesterol darah tinggi, dan pola tingkah laku.

4. Terapi PJK

(a). Niasin (asam nikotinic)

Niasin (asam nikotinic atau vitamin B₃) merupakan salah satu terapi medikasi PJK. Niasin merupakan medikasi paling efektif untuk menaikkan kadar kolesterol HDL, yang dapat mengangkut ateroma, menyebabkan 20%-30% kenaikan kolesterol HDL (Ashen dan Blumethal, 2005). *The Coronary Drug Project* menunjukkan bahwa pemakain niasin selama 5 tahun dapat menurunkan secara signifikan insidensi kematian dan infark miokard. Niasin menghambat hepar mengambil apolipoprotein A-I dan menaikkan level kolesterol pre- β HDL plasma. Terapi niasin berhubungan dengan perbaikan fungsi endotelial dan aktivitas sintesis oksida nitrit.

Niasin, dalam dosis yang tepat sebagai vitamin, memiliki efek pada semia plasma lipid. Niasin dapat menurunkan kadar kolesterol LDL sebanyak 20-30% dan menurunkan trigliserid sebanyak 35-45%. Niasin merupakan agen terbaik dalam menaikkan kadar kolesterol HDL. Niasin menghambat produksi VLDL di hepar sintesis dan esterifikasi asam lemak, juga menghambat lipolisis jaringan adiposa

VLDL. Niasin sangat berguna sebagai terapi hiperkolesterolemia khususnya dalam kondisi rendah HDL. Dosis awal niasin 100-200 mg tiga kali sehari, biasanya dosis dinaikkan menjadi 1-2 g tiga kali sehari setelah 2-4 minggu.

Efek samping dari penggunaan niasin antara lain kutaneus flashing dan gatal, dan dispepsia biasanya pada dosis 1 g/hari. Efek samping lain yang lebih berbahaya adalah hepatoksitas dan hiperglikemia. Niasin terdiri dari *insulin-resistant state* yang dapat menyebabkan hiperglikemi.

(b). Obat Golongan Statin

Penyakit jantung koroner berhubungan dengan kadar serum kolesterol serum dan partikel lipoprotein. Obat yang digunakan dalam terapi kenaikan serum lipid (hiperlipidemia) ditujukan untuk menurunkan produksi lipoprotein ataupun kolesterol, menaikkan degradasi lipoprotein, atau menaikkan pengeluaran kolesterol dari dalam tubuh. Salah satu obat yang digunakan dalam terapi PJK adalah obat golongan statin.

Statin merupakan analog struktural substansi HMG-CoA yang menghambat aktivitas enzim HMG-CoA reduktase. Penghambatan terhadap HMG-CoA reduktase menyebabkan penurunan sintesa kolesterol dan meningkatkan jumlah reseptor Low Density Lipoprotein (LDL) yang terdapat dalam membran sel hati dan jaringan ekstrahepatik, sehingga menyebabkan banyak LDL yang hilang dalam plasma.

Statin juga digunakan sebagai pencegahan sekunder penyakit jantung koroner (termasuk riwayat angina atau infark miokard akut), penyakit arteri perifer, atau riwayat stroke. Statin juga mengurangi kejadian stroke non hemoragik.

Sediaan statin yang sering digunakan adalah simvastatin. Simvastatin sering digunakan sebagai terapi hiperkolesterolemia primer, kombinasi hiperlipidemia pada pasien yang tidak berespon pada diet, dan sebagai pencegahan penyakit kardiovaskular pada pasien dengan aterosklerotik atau diabetes melitus. Dosis pemberian simvastatin pada hiperkolesterolemia dengan hiperlipidemia, 10-20 mg perhari pada malam hari, sekurang-kurangnya 4 minggu, dan 10-80 mg sekali setiap hari pada malam hari (jarang digunakan).

Efek samping statin antara lain sakit kepala, paraesthesia, dan efek gastrointestinal termasuk nyeri abdomen, konstipasi, diare, mual, dan muntah. Statin dapat juga menimbulkan ruam dan reaksi hipersensitif, termasuk angiodema dan anafilaksis. Pada sistem muskuloskeletal, statin dapat menimbulkan nyeri otot.