

BABI

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Kardiovaskuler merupakan penyebab kematian terbesar di dunia. Data WHO pada tahun 1995 mencatat bahwa di seluruh dunia terdapat 50 juta kematian tiap tahun, dimana 39 juta nya terdapat di negara berkembang, dan 50 % nya disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler, 70% dari kematian karena penyakit jantung disebabkan oleh Penyakit Jantung Koroner (PJK). PJK juga masih menjadi masalah di Indonesia karena insidensi penyakit ini masih cukup tinggi. Berdasarkan penelitian tahun 1972, PJK merupakan penyebab kematian urutan ke-11 di Indonesia, tahun 1986 menempati urutan ke-3 dan pada tahun 1992 merupakan penyebab kematian yang pertama untuk usia diatas 40 tahun. ¹

Fenomena yang terjadi saat ini pada masyarakat adalah pola makan yang tidak sehat, cenderung mengandung tinggi lipid dan rendah serat, serta kurangnya aktivitas olahraga. Hal ini semakin meningkatkan risiko terjadinya hiperlipidemia, yang secara tidak langsung meningkatkan risiko terjadinya PJK. Oleh karena itu diperlukan pengaturan diet lemak untuk mencegah terjadinya PJK. ²

Asam lemak merupakan komponen dasar penyusun lemak. Asam lemak trans adalah asam lemak tak jenuh yang memiliki struktur trans,

sehingga senyawa ini bersifat kaku dan sulit dimetabolisme oleh tubuh kita. Asam lemak trans lebih berbahaya dibandingkan dengan asam lemak jenuh yang selama ini ditakuti oleh masyarakat. Asam lemak trans dapat mengakibatkan peningkatan kadar lemak dalam darah melebihi batas normal (hiperlipidemia), peningkatan tekanan darah di atas normal (hipertensi), diabetes melitus, dan penurunan elastisitas sel-sel otak, sehingga dapat mengakibatkan *alzheimer*. Semua gangguan kesehatan tersebut akibat sulitnya asam lemak trans ini dimetabolisme, sehingga jumlah asam lemak trans akan terus tertimbun dalam bagian-bagian tubuh kita, seperti darah dan ruang-ruang antar sel tubuh kita.³

Oleh karena itu mengurangi asupan asam lemak trans dari makanan menjadi satu keharusan, jika tidak ingin asam lemak ini terus bertumpuk dalam tubuh kita dan akhirnya menimbulkan resiko kesehatan yang serius. Asam lemak trans ini dapat diperoleh dari berbagai sumber seperti mentega, minyak yang telah mengalami pemanasan berulang, dan beberapa produk hewani seperti susu. Sifat aterogenik asam lemak trans dapat memicu proses penebalan, pengerasan dan penyempitan pembuluh darah.³

Hiperlipidemia adalah keadaan terdapatnya akumulasi berlebih salah satu atau lebih lipid utama dalam plasma, sebagai manifestasi kelainan metabolisme atau transportasi lipid. Kadar lipid yang meningkat adalah kolesterol, trigliserida, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL). Kadar lipid yang berlebihan ini dapat

mengendap pada pembuluh darah dan menyebabkan penyempitan pada pembuluh darah sehingga aliran darah menuju organ terganggu. Mekanisme inilah yang mendasari terjadinya penyakit jantung koroner. LDL yang terdapat berlebihan dalam darah dan terjadi secara terus-menerus akan mudah melekat pada dinding sebelah dalam pembuluh darah. LDL akan menembus lapisan sel endotel, masuk ke lapisan dinding pembuluh darah yang lebih dalam yaitu intima. LDL ini bisa melekat karena mengalami oksidasi atau dirusak oleh radikal bebas. LDL yang telah menyusup ke dalam intima akan mengalami oksidasi sehingga terbentuk LDL yang teroksidasi.⁴

LDL yang teroksidasi ini akan memfasilitasi monosit masuk ke dalam makrofag yang akan membentuk sel busa. Sel busa yang terbentuk akan saling berikatan membentuk gumpalan yang makin lama makin besar sehingga membentuk benjolan yang mengakibatkan penyempitan lumen pembuluh darah. Keadaan ini akan semakin memburuk karena LDL akan teroksidasi sempurna juga merangsang sel-sel otot pada lapisan pembuluh darah yang lebih dalam (media) untuk masuk ke lapisan intima dan kemudian akan membelah-belah diri sehingga jumlahnya semakin banyak. Timbunan lemak di dalam lapisan pembuluh darah (plak kolesterol) membuat saluran pembuluh darah menjadi sempit sehingga aliran darah kurang lancar. Plak pada dinding pembuluh darah bersifat rapuh dan mudah pecah, meninggalkan "luka" pada dinding pembuluh darah yang dapat mengaktifkan pembentukan bekuan darah.^{4,5}

Penyakit aterosklerosis ini melibatkan sel-sel inflamasi misalnya, sel leukosit, monosit, limfosit, dan makrofag. Penelitian terdahulu menunjukkan adanya hubungan antara peningkatan jumlah leukosit dengan aterosklerosis. Jumlah leukosit merupakan satu indikator yang terintegrasi dari stimuli inflamasi baik pada fase akut maupun kronis. Penelitian terdahulu menunjukkan jumlah leukosit telah dikaitkan dengan faktor-faktor risiko penyakit kardiovaskuler.^{5,11}

Aterosklerosis dipahami sebagai kondisi inflamasi vaskuler dan leukosit merupakan satu indikator yang terintegrasi dari stimuli inflamasi pada fase akut maupun kronis serta berperan penting dalam inisiasi dan proses aterosklerosis, dimana sel-sel ini akan bermigrasi dan merangsang respon inflamasi di dinding pembuluh darah atau endotel yang disebut respon inflamasi lokal. Respon lokal ini akan mengakibatkan keluarnya zat-zat mediator inflamasi ke dalam sirkulasi darah antara lain yang sangat penting adalah *Tumor Nekrosis Factor α* (TNF- α). TNF- α adalah sitokin inflamasi yang pertama kali diisolasi oleh Carswell et al pada tahun 1975 dalam upaya untuk mengidentifikasi faktor-faktor nekrosis tumor. Efek utama TNF- α adalah menyebabkan trombosis intravascular. Hiperkolesterolemia pemicu aterosklerosis merupakan kelainan akibat multifaktorial yang berhubungan dengan sitokin proinflamasi, *Interferon- γ* (IFN γ), *Interleukin-1 β* (IL-1 β), *Interleukin-6* (IL-6) dan TNF- α . Penelitian juga membuktikan bahwa konsumsi makanan yang aterogenik meningkatkan terbentuknya sitokin proinflamasi

IL-6 dan TNF- α , namun tidak memberikan perubahan yang signifikan terhadap peningkatan IL-1 β .^{5,6}

TNF- α adalah salah satu sitokin proinflamasi yang paling poten. Sitokin diketahui memegang peranan patogenik dalam penyakit inflamasi kronik. TNF- α diproduksi berlebih di jaringan adipose pada model tikus obesitas dan memegang peranan penting dalam proses pembentukan aterosklerosis. Aterosklerosis berawal dari sebuah atheroma (tumor jinak), sehingga TNF- α dapat digunakan untuk mendeteksi adanya aterogenesis dalam tubuh. Inflamasi disebabkan oleh reaksi imun pada tingkat seluler dimana proses ini menyebabkan meningkatnya sitokin – sitokin pro inflamasi antara lain TNF- α , IL-6, dan lain- lain serta meningkatnya radikal bebas sehingga terjadi perusakan sel-sel normal. Inflamasi dapat ditimbulkan oleh karena infeksi, alergi dan faktor gaya hidup seperti merokok konsumsi makanan lemak jenuh, kelelahan, dan paparan sinar matahari.^{7,8}

Sebelumnya sudah pernah dilakukan penelitian pemberian diet asam lemak trans selama 8 minggu dan didapatkan hasil adanya penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL) dan peningkatan trigliserida. Penelitian sebelumnya disebutkan dengan menggunakan kadar asam lemak trans 10% bisa meningkatkan ekspresi TNF- α . Pada penelitian ini percobaan dilakukan dengan dosis bertingkat, yaitu kadar 10% dan 5% untuk mengetahui apakah dengan kadar yang lebih rendah sudah dapat meningkatkan ekspresi TNF- α pada tikus *Sprague Dawley* yang diberikan

diet asam lemak trans dengan waktu yang sama yaitu selama 8 minggu dengan kadar 5% dan 10%.

1.2 RUMUSAN MASALAH

Apakah ada pengaruh pemberian asam lemak trans dosis bertingkat terhadap ekspresi TNF- α pada aorta tikus *Sprague Dawley*.

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 Tujuan Umum :

Menganalisis pengaruh pemberian asam lemak trans dosis bertingkat terhadap ekspresi TNF- α pada aorta tikus *Sprague Dawley*

1.3.2 Tujuan Khusus :

- Menganalisis pengaruh pemberian asam lemak trans 5% terhadap ekspresi TNF- α pada aorta tikus *Sprague Dawley*
- Menganalisis pengaruh pemberian asam lemak trans 10% terhadap ekspresi TNF- α pada aorta tikus *Sprague Dawley*

1.4 MANFAAT PENELITIAN

1.4.1 Apabila terbukti asam lemak trans memiliki pengaruh terhadap ekspresi TNF- α pada tikus *Sprague Dawley* yang di beri diet asam lemak trans, maka hasil penelitian ini dapat dijadikan dasar bagi pengembangan pengaturan diet asam lemak trans

1.4.2 Penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi dasar penelitian selanjutnya terhadap efek asam lemak trans secara menyeluruh.

1.5 ORIGINALITAS PENELITIAN

Penelitian yang mengamati efek pemberian asam lemak trans terhadap kesehatan yang telah dilakukan sebelumnya :

Tabel 1 Penelitian-Penelitian mengenai efek asam lemak trans terhadap kesehatan

Nama Peneliti	Tahun	Judul Penelitian	Publikasi
Mozaffarian D, Abdollahi M, Campos H, Houshiarrad A, Willett WC	2007	Consumption of trans fats and estimated effects on coronary heart disease in Iran	Konsumsi asam lemak trans (4,2%) berkontribusi menyebabkan penyakit jantung
W.C.Willett	2006	Transfatty acids and cardiovascular disease	Asam lemak trans memberikan pengaruh pada faktor inflamasi dan resistensi insulin
Chen CL, Tetri LH, Huang SS, Huang JS	2011	A mechanism by which dietary trans fats cause atherosclerosis.	Diet asam lemak trans selama 24 minggu menyebabkan atherosklerosis
Mozaffarian D, Aro A, Willett WC	2009	Health effects of trans fatty acids : experimental and observasional evidence	Konsumsi asam lemak trans menyebabkan faktor resiko penyakit jantung dan secara signifikan

			meningkatkan penyakit CHF
Dyerberg J , Eskesen DC , Andersen PW , Astrup A , Buemann B , Christensen JH , Clausen P , Rasmussen BF , Schmidt EB , Tholstrup T , Toft E , Toubro S , Stender S	2004	Effects of trans- and n-3 unsaturated fatty acids on cardiovascular risk markers in healthy males. An 8 weeks dietary intervention study	Asam lemak trans 33 gram selama 8 minggu menyebabkan penurunan HDL dan peningkatan kadar trigliserida
Ochiai M , Fujii K , Takeuchi H , Matsuo T	2012	Effects of dietary trans Fatty acids on fat accumulation and metabolic rate in rat	Pemberian asam lemak trans selama 1 minggu tidak berpengaruh terhadap akumulasi lemak tetapi meningkatkan kadar petanda penyakit kardiovaskuler
Baer DJ , Judd JT , Clevidence BA , Tracy RP	2007	Health effects of trans fatty acids : experimental and observasional evidence	Pemberian asam lemak trans selama 5 minggu 39% dapat meningkatkan marker inflamasi
Esther Lopez-Garcia, Matthias B. Schulze, James B. Meigs, JoAnn E. Manson, Nader Rifai, Meir J. Stampfer, Walter C. Willett and Frank B. Hu	2008	Effects of trans- and n-3 unsaturated fatty acids on cardiovascular risk markers in healthy males. An 8 weeks dietary intervention study.	Adanya peningkatan marker inflamasi pada diet asam lemak trans
Petra Kleinbongard, Gerd Heusch, Rainer Schulz	2010	Effects of dietary trans Fatty acids on fat accumulation and	Konsentrasi TNF α yang tinggi berhubungan dgn infark miokard
