

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Aorta

Aorta adalah arteri terbesar di tubuh yang menerima curah jantung dari ventrikel kiri dan memasok tubuh dengan darah beroksigen melalui sirkulasi sistemik. Aorta dapat dibagi menjadi empat bagian, meliputi : aorta asenden, arkus aorta, aorta torakalis (aorta descendens), aorta abdominalis, dan berakhir setinggi vertebra lumbalis IV dengan bifurkasio menjadi arteri iliaca comunis sinistra dan dekstra.¹²

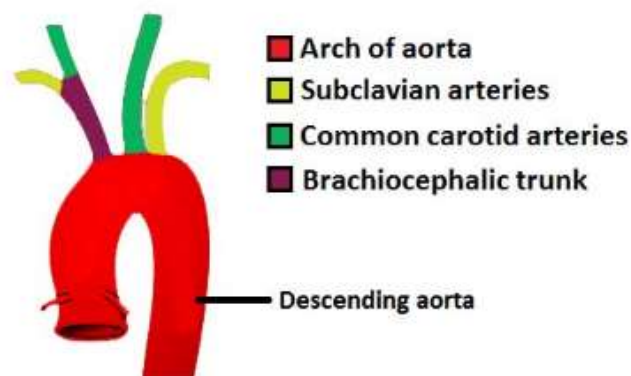
Aorta ascendens mulai dari basis ventrikulus sinistra dan berjalan ke atas dan depan sehingga terletak di belakang pertengahan kanan angulus sterni, tempat pembuluh nadi ini melanjutkan diri menjadi arkus aorta. Aorta ascenden terletak di dalam pericardium fibrosum dan terbungkus bersama dengan truncus pulmonalis di dalam sarung pericardium serosum.¹²

Hanya arcus aorta yang berada di mediastinum superius. Struktur ini dimulai saat aorta ascenden muncul dari cavitas pericardialis dan berjalan ke atas, ke belakang, dan ke sisi kiri saat melewati mediastinum superius, berakhir di sisi kiri vertebra torakalis IV/V. Membentang sampai setinggi garis pertengahan manubrium sterni, arcus aorta mulanya berada di anterior dan akhirnya di sisi lateral trachea. Cabang pertama arcus aorta adalah truncus brachicephalica, merupakan cabang paling besar dari ketiga cabang

arkus aorta. Cabang kedua adalah arteria karotis communis sinistra. Cabang ketiga adalah arteri subklavia sinistra, merupakan suplai utama untuk ekstremitas superior sinistra.¹³

Aorta descendens terletak di dalam mediastinum posterius dan mulai sebagai lanjutan arcus aorta di sebelah kiri pinggir bawah corpus vertebrae thoracalis IV (setinggi angulus sterni). Kemudian berjalan turun ke bawah di dalam mediastinum posterius, miring ke depan dan medial untuk mencapai permukaan anterior columna vertebralis. Setinggi vertebrae thoracalis XII pembuluh ini berjalan di belakang diafragma (melalui hiatus aorticus) pada garis tengah dan melanjutkan diri sebagai aorta abdominalis.¹²

Aorta abdominalis dimulai dari hiatus aorticus diafragma sebagai suatu struktur garis tengah tubuh setinggi kira-kira tepi bawah vertebrae thoracalis XII. Aorta ini turun ke bawah pada fascies anterior corpus vertebrae lumbalis I-IV dan berakhir tepat di kiri garis tengah tubuh pada tepi bawah vertebra lumbalis IV.¹³



Gambar 1. Anatomi Aorta¹⁴

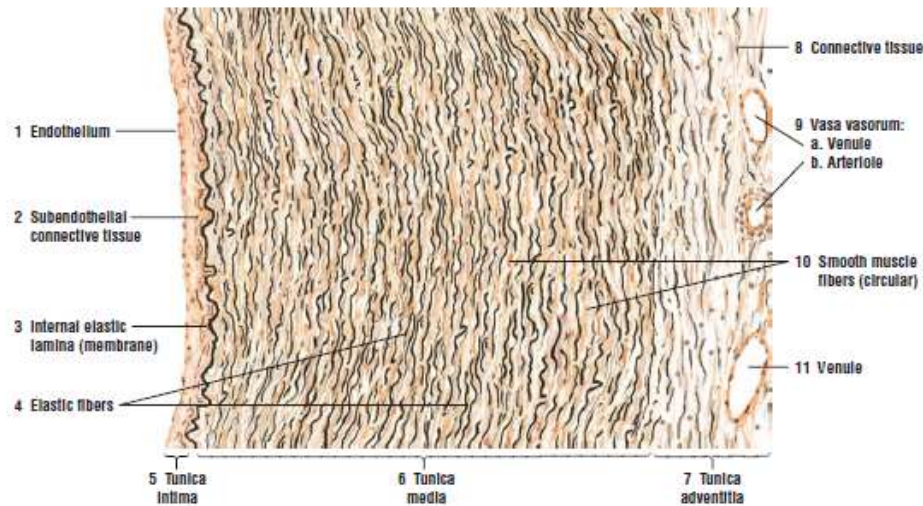
Fungsi aorta sama halnya seperti arteri besar. Arteri dikhususkan untuk 1) berfungsi sebagai transit bagi darah dari jantung ke berbagai organ (karena jari-jarinya besar, arteri tidak banyak menimbulkan resistensi terhadap aliran darah) dan 2) berfungsi sebagai *reservoir* tekanan untuk menghasilkan gaya pendorong bagi darah ketika jantung dalam keadaan relaksasi. Gaya pendorong bagi aliran darah yang terus-menerus ke organ sewaktu relaksasi jantung ini dihasilkan oleh sifat elastik dinding arteri. Jaringan ikat arteri mengandung dua jenis serat jaringan ikat dalam jumlah banyak : kolagen, yang menghasilkan kekuatan peregangan terhadap tekanan pendorong yang tinggi dari darah yang disemprotkan oleh jantung; dan serat elastin, yang memberi dinding arteri elastisitas sehingga arteri berperilaku seperti balon. Elastisitas arteri memungkinkan pembuluh ini mengembang secara temporer menampung kelebihan volume darah yang disemprotkan oleh jantung. Ketika jantung melemas dan berhenti memompa darah ke dalam arteri, dinding arteri yang teregang secara pasif mengalami *recoil*. *Recoil* ini menimbulkan tekanan darah pada diastol. Tekanan ini mendorong kelebihan darah yang terkandung dalam arteri ke dalam pembuluh-pembuluh di hilir, memastikan aliran darah yang kontinu ke organ-organ ketika jantung melemas dan tidak memompa darah ke dalam sistem.¹⁵

2.1.1 Histologi Aorta

Terdapat tiga jenis arteri di tubuh : arteri elastik, arteri muskular, dan arteriol. Arteri elastik adalah pembuluh paling besar

di dalam tubuh mencakup trunkus pulmonalis dan aorta serta cabang-cabang utamanya. Dinding pembuluh darah ini terutama terdiri atas serat jaringan elastik. Serat ini memberi kelenturan dan daya regang sewaktu darah mengalir. Dalam keadaan segar, dinding arteri tipe ini dapat terlihat berwarna kuning karena banyak sekali lembaran-lembarang elastin.¹⁶

Tunika intima arteri elastis disusun oleh endotel yang dipotong oleh lapisan tipis jaringan ikat di bawahnya. Dalam jaringan tersebut, terdapat fibroblas, sedikit otot polos, dan serat kolagen. Lamina elastika interna dapat ditemukan pada arteri tipe ini. Tunika media arteri tipe elastis unsur penyusunnya didominasi oleh lembaran elastin berpori, yang disebut membran fenestrata. Lamina elastika eksterna juga dapat ditemukan di tunika media. Tunika adventisia arteri elastis relatif tipis, disusun oleh jaringan ikat fibroelastis longgar yang mengandung fibroblas. Vasa vasorum banyak ditemukan di tunika adventisia. Dari vasa vasorum pembuluh terus menjadi bantalan kapilar dan masuk sampai ke tunika media untuk membawa nutrisi dan oksigen bagi jaringan ikat.¹⁶



Gambar 2. Histologi Aorta¹⁷

2.2 Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah

Menurut data *World Health Organization* (WHO) di tahun 2015 terjadi 56,4 juta kematian di seluruh dunia, di mana 39,5 juta atau 70% kematiannya diakibatkan karena penyakit tidak menular (*non communicable disease*).¹⁸ Empat penyakit utamanya meliputi : penyakit jantung dan pembuluh darah (*cardiovascular disease*), kanker, diabetes, dan penyakit paru kronik.¹⁸ Beban penyakit ini meningkat secara tidak proporsional di antara negara berpenghasilan rendah. Pada tahun 2015, lebih dari tiga perempat kematian penyakit tidak menular-30,7 juta- terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah dengan 48% kematian terjadi sebelum memasuki usia 70 tahun.¹⁸ Di tahun yang sama, menurut data estimasi WHO, 17,7 juta kematian penduduk dunia berasal dari penyakit jantung dan pembuluh darah, hal ini merepresentasikan 31% dari total kematian di seluruh dunia.¹⁸ Dari kematian tersebut, 7,4 juta terjadi akibat penyakit

jantung koroner (penyakit jantung iskemik) dan 6,7 juta disumbang oleh stroke.¹⁹

2.2.1 Aterosklerosis

Aterosklerosis (ATH) merupakan kelainan dinding pembuluh darah yang bisa berlanjut menjadi plak yang sangat mengganggu aliran pembuluh darah apabila cukup besar.²⁰

Penyakit jantung koroner (PJK) akibat aterosklerosis, terdapat penimbunan lemak dan zat lain yang membentuk plak pada dinding arteri. Plak aterosklerosis ini menyebabkan penyempitan lumen arteri koroner, sehingga aliran ke miokard terganggu dan menimbulkan iskemia miokard.²⁰

Penyakit jantung koroner, yang juga disebut penyakit jantung iskemik adalah istilah yang diberikan pada masalah jantung yang disebabkan oleh penyempitan arteri koroner yang memasok darah ke jantung. Penyakit jantung koroner, paling sering disebabkan karena sumbatan plak ateroma pada arteri koroner. Arteri koroner adalah arteri yang memasok nutrisi dan oksigen ke otot jantung (miokardium). Kebanyakan orang dengan penyempitan awal (kurang dari 50%) tidak mengalami gejala atau keterbatasan aliran darah. Penampilan klinis PJK sangat bervariasi. Tampilan klinis PJK dapat terjadi tanpa nyeri dada atau dengan nyeri dada yang tidak menonjol, misalnya iskemia miokardium tersamar, gagal jantung, aritmia, dan mati mendadak.²⁰

Penyakit jantung koroner kini menjadi penyebab utama kematian di dunia, baik laki-laki maupun perempuan. Menurut data WHO di tahun 2012, penyakit jantung koroner menempati peringkat kedua sebagai pembunuh di Indonesia yang mengakibatkan 1.384.000 kematian.²¹ Berbagai faktor risiko ditengarai mendorong terjadinya PJK, sebagian dapat dimodifikasi tetapi sebagian tidak.

2.3 Minyak Goreng

Minyak adalah komponen yang penting dalam menu manusia dan mampu memenuhi beberapa fungsi gizi. Minyak merupakan sumber energi yang padat (9 kal/gr) dan dapat membantu meningkatkan densitas kalori pada makanan. Tingkat konsumsi minyak goreng penduduk Indonesia mencapai 8,24 liter/kapita/tahun.²²

Di Indonesia, kebiasaan menggunakan minyak goreng berulang masih tinggi. Hasil penelitian Martianto *et al* di tahun 2017, kota Makassar menunjukkan masyarakat miskin dan tidak miskin menggunakan minyak goreng yang sama, untuk menggoreng dua kali sebanyak 61,2%, 3 kali sebanyak 19,6%, dan 4 kali sebanyak 5,4%.²²

Minyak goreng bekas berpotensi menimbulkan penyakit jantung koroner. Walaupun jelantah yang diperoleh telah melalui penyaringan beberapa kali, namun proses ini tidak menghilangkan zat yang timbul setelah minyak goreng dipanaskan dengan suhu tinggi berulang kali. Pemakaian minyak yang berulang, akan timbul asam lemak *trans*.²³

Selanjutnya, zat ini akan mempengaruhi metabolisme profil lipid darah yakni *high density lipoprotein* (HDL) kolesterol, *low density lipoprotein* (LDL) kolesterol, dan total kolesterol yang kemudian menimbulkan penyumbatan pada pembuluh darah atau disebut aterosklerosis yang dapat memicu terjadinya hipertensi, stroke dan penyakit jantung koroner.

2.3.1 Efek Pemanasan Minyak Goreng

Secara kimiawi, minyak goreng mengalami proses oksidasi, hidrolisis, siklisasi, polimerisasi dan degradasi menjadi senyawa volatil. Hidrolisis minyak goreng terjadi ketika makanan yang mengandung air digoreng dengan minyak panas, reaksi ini akan meningkatkan kadar asam dalam minyak, karena asam lemak diproduksi selama proses hidrolisis.⁷

Oksidasi merupakan proses paling penting pada minyak goreng. Oksidasi terjadi akibat reaksi dengan oksigen. *Auto-oxidation* bisa terjadi walaupun minyak dalam keadaan tidak panas. Proses ini dibantu saat temperatur dinaikkan, terpapar sinar UV (*photo oxidation*) dan munculnya sejumlah logam berat seperti, tembaga dan besi. Tiga fase yang terjadi saat proses oksidasi adalah, inisiasi, propagasi, dan terminasi. Pada proses ini akan dihasilkan peroksidasi lemak, radikal bebas, hidrokarbon, aldehid, keton, alkohol, asam, dan lain-lain. Oksidasi cenderung lebih sering terjadi pada asam lemak tak jenuh dibanding dengan asam lemak jenuh.⁷

Saat minyak dipanaskan, disosiasi thermal terjadi pada ikatan rangkap di rantai asam lemak tak jenuh, yang memungkinkan atom hidrogen pada ikatan rangkap dikeluarkan, lalu membentuk *alkyl radikal* atau radikal lipid, hal ini terjadi pada fase inisiasi. Pada fase propagasi, radikal lipid merupakan molekul tidak stabil yang dihasilkan karena reaksinya dengan molekul oksigen untuk membentuk radikal bebas tidak stabil lainnya, yang disebut *peroxy lipid free radical*. Fase ini terus berlanjut, ketika bisa bereaksi dengan asam lemak lainnya dan menghasilkan radikal bebas. Fase ini hanya akan berhenti ketika dua radikal bebas saling bereaksi dan menghasilkan spesies non radikal, yang hanya akan terjadi pada fase terminasi.⁷

Hidrolisis, oksidasi, dan polimerisasi merupakan reaksi kimia yang biasa terjadi dalam minyak goreng dan menghasilkan senyawa volatil atau nonvolatil. Kebanyakan komponen volatil akan menguap di atmosfer dan senyawa volatil yang tersisa dalam minyak akan mengalami reaksi kimia lebih lanjut atau diserap dalam makanan yang digoreng. Sedangkan senyawa non volatil dalam minyak bisa mengubah sifat fisik dan kimiawi dari minyak dan makanan yang di goreng. Senyawa non volatil mempengaruhi stabilitas rasa dan tekstur dari makanan yang digoreng selama masa penyimpanan. *Deep fried fat* menurunkan asam lemak tak jenuh dalam minyak dan meningkatkan pembusaan, warna, viskositas,

kepadatan, panas spesifik, dan kandungan asam lemak bebas, bahan polar, dan senyawa polimer.⁷

Konsumsi minyak goreng yang dipanaskan berulang kali bisa meningkatkan risiko terkena aterosklerosis.

2.4 Dampak Minyak Goreng Bekas Pakai terhadap Aorta

2.4.1 Asam Lemak *Trans*

Praktek menggoreng menggunakan minyak bekas pakai pada suhu tinggi ($\geq 180^{\circ}\text{C}$), akan menyebabkan terjadinya reaksi oksidasi thermal, yang berakibat pada perubahan konfigurasi asam lemak, dari isomer *cis* menjadi isomer *trans*.¹¹ Asam lemak *trans* atau *Trans Fatty Acid* (TFA), tidak akan terbentuk pada penggorengan pertama, melainkan hanya akan terbentuk pada kondisi pemanasan yang drastis atau pemanasan dengan menggunakan minyak bekas pakai berulang kali. Asam lemak *trans*, akan meningkatkan trigliserida dan menurunkan kadar HDL juga menurunkan ukuran partikel LDL. Setiap perubahan pada kadar lemak serum, merupakan faktor yang berasosiasi pada resiko penyakit jantung dan pembuluh darah. Resiko relatif penyakit jantung dan pembuluh darah meningkat 27% akibat konsumsi dari asam lemak *trans*.²³

Asam lemak *trans* telah terlibat dalam inflamasi sistemik, disfungsi endotel, *adiposity*, dan resistensi insulin. Inflamasi merupakan faktor independen pada kejadian aterosklerosis, kematian mendadak, diabetes dan gagal jantung. Asam lemak *trans*

memiliki efek pro inflamasi yang terlihat, baik pada study observasional dan *randomized control trial*. Efek pro inflamasi pada asam lemak *trans* mampu dipertanggungjawabkan, setidaknya untuk sebagian bahaya dari penyakit jantung dan pembuluh darah.²³ Telah dikonfirmasi, bahwa diet yang mengandung asam lemak *trans* bisa merugikan kesehatan jantung dan pembuluh darah, karena dilaporkan bahwa isomer asam lemak ini bisa menginduksi inflamasi pembuluh darah dan penurunan produksi *nitric oxide* (NO). Penurunan produksi dan aktivitas NO telah menjadi mekanisme mayor dari disfungsi endotel dan berkontribusi terhadap kejadian aterosklerosis. Penurunan produksi dan aktivitas dari NO juga akan dimanifestasikan sebagai gangguan dilatasi, yang menjadi salah satu dari tanda awal terjadinya aterosklerosis.¹⁰

Asam lemak *trans* telah diketahui bergabung ke dalam lipoprotein plasma dan ke dalam beberapa membran sel, termasuk endotel aorta. Asam lemak *trans* masuk ke dalam membran sel secara langsung meningkatkan proporsi kadar lemak *trans*. Konsentrasi tinggi lemak *trans* pada manusia menimbulkan berbagai kelainan dan penyakit, salah satunya aterosklerosis. Membran fosfolipid yang mengandung asam lemak *trans* telah terbukti akan meningkatkan afinitas dengan kolesterol. Tingginya kadar kolesterol bisa mensupresi responsivitas dari *Transforming*

Growth Factor (TGF β) , penurunan responsivitas TGF β telah dibuktikan berperan penting terhadap patogenesis aterosklerosis.²⁴

2.4.2 Radikal Bebas

Radikal bebas dapat didefinisikan sebagai molekul yang mampu mempertahankan independen dan mengandung elektron tidak berpasangan di sebuah orbit atom. Kebanyakan radikal bebas bersifat tidak stabil dan reaktif tinggi. Radikal bebas mampu menjadi pendonor elektron atau penerima dari molekul lain, karena itu bisa berperilaku seperti oksidan atau reduktan. Radikal bebas akan menyerang makromolekul yang penting, sehingga mengakibatkan kerusakan sel dan gangguan homeostatik. Target dari radikal bebas meliputi seluruh molekul dalam tubuh, tak terkecuali lemak, asam nukleat, dan protein sebagai target utama.²⁵

Selain asam lemak *trans*, pemanasan berulang minyak nabati sampai titik didihnya, mampu menghasilkan radikal bebas yang menyebabkan terjadinya stres oksidatif dan menginduksi kerusakan pada tingkat molekular juga jaringan. Stres oksidatif muncul sebagai hasil dari ketidakseimbangan produksi radikal bebas dan pertahanan antioksidan.²⁵

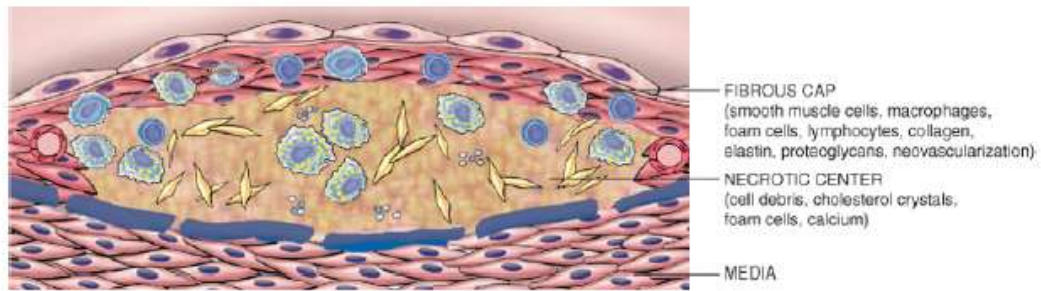
Stres oksidatif sering berperan dalam mekanisme patogenesis, termasuk aterosklerosis, kondisi inflamasi, kanker, dan proses penuaan. Berlebihnya stres oksidatif dapat menyebabkan

oksidasi lemak dan protein, yang berasosiasi pada perubahan struktur dan fungsi.

Asam lemak tak jenuh atau *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA) menjadi salah satu bagian utama dari LDL dalam darah dan oksidasi asam lemak ini pada LDL menjadi peran vital terjadinya aterosklerosis. Tiga tipe sel paling penting pada dinding arteri adalah sel endotel, sel otot polos, dan makrofag yang bisa melepaskan radikal bebas yang menimbulkan peroksidasi lemak.²⁵ Apabila kondisi oksidasi yang tinggi lemak terus berlanjut, kerusakan pembuluh darah akan terus berlanjut, dan dapat menyebabkan terbentuknya sel busa (*foam cell*) dan plak sebagai gejala aterosklerosis. Oksidasi LDL merupakan aterogenik dan merupakan salah satu formasi penting dalam plak aterosklerosis.²⁵

2.4.3 Gambaran Histopatologis Keadaan Aterosklerosis

Aterosklerosis ditandai dengan lesi intima yang disebut ateroma, atau plak ateromatosa atau *fibrofatty plaques*, yang menonjol ke dalam dan menyumbat lumen pembuluh, memperlemah media di bawahnya, dan mungkin mengalami penyulit serius. ATH terutama mengenai arteri elastik serta arteri muskular besar dan sedang.²⁶



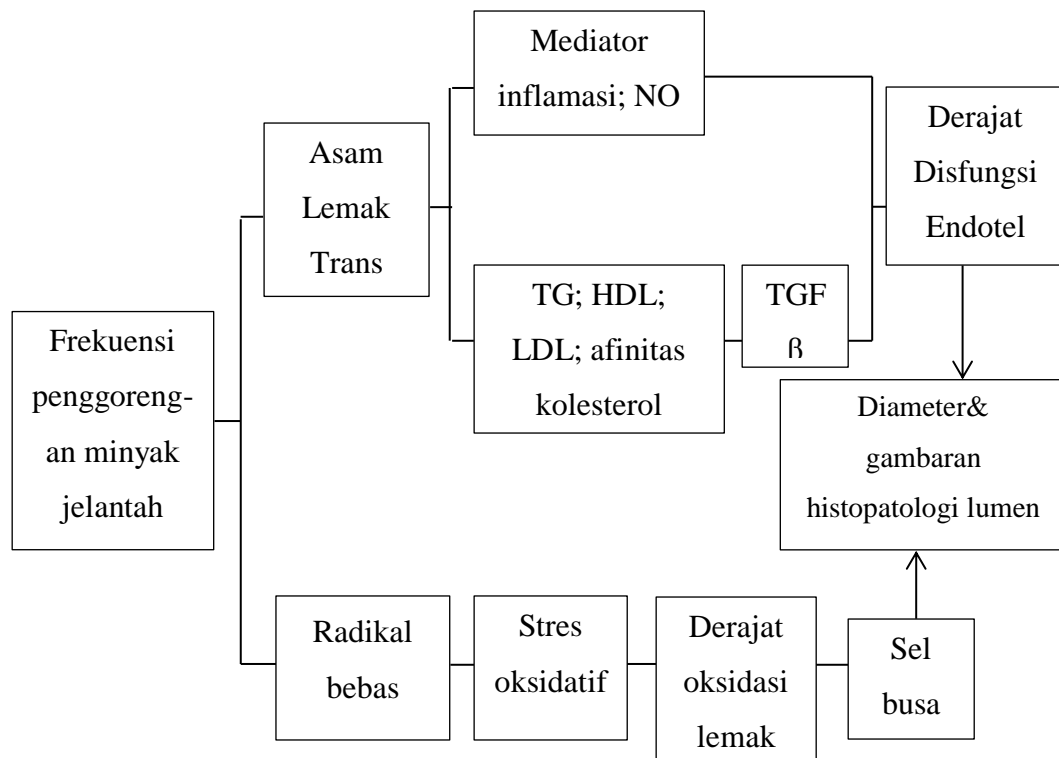
Gambar 3. Patologi Aterosklerosis²⁷

Proses kunci pada ATH adalah penebalan intima dan penimbunan lemak yang menghasilkan ateroma. Plak ateroma terdiri atas lesi fokal meninggi yang berawal di dalam intima, memiliki inti lemak, atau fibrolipid, tampak putih sampai kuning-putih dan menempel di lumen arteri. Lesi aterosklerotik biasanya hanya mengenai sebagian lingkaran dinding arteri dan membentuk bercak-bercak yang tersebar disepanjang pembuluh. Seiring dengan perkembangan penyakit lesi bertambah banyak dan difus.²⁶

Sel busa adalah sel besar penuh lemak yang terutama berasal dari monosit darah, tetapi sel otot polos juga dapat memakan lemak untuk jadi sel busa. Akhirnya, terutama di sekitar bagian tepi lesi, biasanya terdapat tanda-tanda neovaskularisasi.²⁶

Bercak perlemakan (*fatty streak*) terdiri atas sel busa penuh lemak, adalah lesi yang tidak meninggi secara bermakna sehingga tidak menyebabkan gangguan aliran darah. Kelainan ini berawal sebagai titik kuning datar (*fatty dots*) yang garis tengahnya kurang dari 1 mm yang kemudian bersatu membentuk goresan memanjang berukuran 1 cm.²⁶

2.5 Kerangka teori



2.6 Kerangka konsep



2.7 Hipotesis

2.7.1 Hipotesis Mayor

Terdapat pengaruh frekuensi penggorengan minyak jelantah terhadap diameter dan gambaran histopatologi lumen aorta tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)

2.7.2 Hipotesis Minor

1. Diameter lumen aorta lebih sempit dan ditemukan lebih banyak gambaran kerusakan histopatologi pada kelompok X1 dibandingkan dengan kelompok K1.
2. Diameter lumen aorta lebih sempit dan ditemukan lebih banyak gambaran kerusakan histopatologi pada kelompok X2 dibandingkan dengan kelompok K1.
3. Diameter lumen aorta lebih sempit dan ditemukan lebih banyak gambaran kerusakan histopatologi pada kelompok X3 dibandingkan dengan kelompok K1.
4. Diameter lumen aorta lebih sempit dan ditemukan lebih banyak gambaran kerusakan histopatologi pada kelompok X1 dibandingkan dengan kelompok K2.
5. Diameter lumen aorta lebih sempit dan ditemukan lebih banyak gambaran kerusakan histopatologi pada kelompok X2 dibandingkan dengan kelompok K2.
6. Diameter lumen aorta lebih sempit dan ditemukan lebih banyak gambaran kerusakan histopatologi pada kelompok X3 dibandingkan dengan kelompok K2.
7. Diameter lumen aorta lebih sempit dan ditemukan lebih banyak gambaran kerusakan histopatologi pada kelompok X2 dibandingkan dengan kelompok X1.

8. Diameter lumen aorta lebih sempit dan ditemukan lebih banyak gambaran kerusakan histopatologi pada kelompok X3 dibandingkan dengan kelompok X2.
9. Diameter lumen aorta lebih sempit dan ditemukan lebih banyak gambaran kerusakan histopatologi pada kelompok X3 dibandingkan dengan kelompok X1.