BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Trigliserida

1. Pengertian Trigliserida

Trigliserida (TG) adalah molekul lipid non polar yang terdiri dari molekul gliserol yang terkait dengan tiga molekul asam lemak (FA). Dalam tubuh manusia, mereka adalah sumber energi dan lipid utama. Mereka terutama disintesis melalui jalur gliserol fosfat dan lalu lintas TG di jaringan tertentu, seperti hati, otot, dan jaringan adiposa, bergantung pada keadaan nutrisi seseorang. Ketidakseimbangan dalam proses ini dapat menyebabkan berbagai gangguan metabolisme, seperti lipotoksisitas, obesitas, atau hipertrigliseridemia (Wahidah *et al*, 2021).

Pada proses ini tingkat molekuler dan seluler sangat memengaruhi pemahaman penyakit TG dan pengembangan terapi baru. Salah satu jenis lipid yang ditemukan dalam tubuh manusia adalah trigliserida. Trigliserida dibuat oleh tubuh dari gliserol alkohol dan makanan yang dikonsumsi (Wahidah *et al*, 2021).

Banyaknya lipoprotein yang mengandung trigliserida juga mengangkut lemak dalam darah, sehingga jumlah trigliserida berkorelasi dengan jumlah lemak. Komponen penting dari banyak lemak, trigliserida terdiri dari satu molekul gliserol alkohol (gliserida) dan tiga molekul asam lemak (trigliserida). Kadar trigliserida yang tinggi meningkatkan risiko aterosklerosis atau pengerasan pembuluh darah (Stoppler, 2021).

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

Penimbunan lemak berlebih menyebabkan pelepasan *free fatty acid* (FFA), juga dikenal sebagai asam lemak bebas. Hal tersebut dapat menghambat lipogenesis dan klirens serum triasilgliserol, yang menyebabkan hipertrigliseridemia atau peningkatan risiko penyakit jantung koroner (Salim BR *et al.*, 2021).

Tabel 2. Kategori Trigliserida

Nilai Normal	Keterangan
< 150 mg/dl	Normal
≥150 mg/dl	Tidak Normal

Kadar profil lipid yang tinggi, terutama trigliserida, memiliki ikatan yang kuat dengan masalah kardiovaskular, yang dapat menyebabkan komplikasi pada organ jantung, ginjal dan organ lainnya (suyatno *et al.*, 2021).

Kemenkes
Poltekkes Bengkulu

2. Fungsi Trigliserida

Trigliserida adalah penyebab utama penyakit arteri dan sering dibandingkan dengan kolesterol melalui lipoprotein uji elektroforesis. Fungsi trigliserida adalah memberikan energi kepada otot jantung dan otot rangka sekaligus sebagai cadangan energi yang dapat digunakan untuk membuat banyak ATP. Jika konsentrasi trigliserida meningkat, ini akan menyebabkan hiperlipoproteinemia. Saat sel lemak membutuhkan energi, enzim lipase memecah trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak. Dua bahan ini memasuki pembuluh darah (Triana Agatis, 2020).

Peningkatan kadar trigliserida dapat disebabkan oleh kelebihan karbohidrat, lemak atau lainnya. Akibatnya, terjadi penumpukan pada pembuluh darah sehingga menyebabkan terganggunya metabolisme tubuh.

Peningkatan kadar trigliserida akan menambah risiko terjadinya stroke, diabetes, gangguan tekanan darah, dan penyakit jantung. Kadar trigliserida didalam tubuh juga dapat membahayakan kesehatan apabila tidak dijaga kenormalan kadarnya (Familianti *et al*, 2021).

3. Metabolisme Trigliserida

Trigliserida merupakan senyawa yang berasal dari sumber hewani dan nabati yang terdapat dalam makanan. Ketika tubuh membutuhkan energi, maka sel-sel lemak yang mengandung lipase akan memecah trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak, yang kemudian akan dilepaskan ke dalam aliran darah, terutama menuju sel-sel yang membutuhkan komponen tersebut. Trigliserida yang berada di dalam pembuluh darah akan dibakar untuk menghasilkan energi yang dibutuhkan oleh tubuh serta menghasilkan karbondioksida (CO^2) dan air (H^2O) (Windarti, 2020).

Kemudian, trigliserida akan berubah menjadi *chylomicro*n di dalam plasma darah, yang terbentuk melalui penyerapan lemak yang terjadi di usus setelah dikonsumsi oleh tubuh. *Chylomicron* ini berfungsi sebagai kolesterol jahat yang sangat kecil dan padat atau dapat disebut sebagai *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL). VLDL diproduksi oleh tubuh manusia pada organ hati dengan bantuan dari insulin di dalam tubuh (Windarti, 2020).

FA dalam hati berasal dari sumber makanan atau endogen. Trigliserida makanan diemulsi oleh asam empedu dalam lumen usus setelah dihiDrolisis terutama oleh lipase pankreas, yang menghasilkan *sn* -2-monoasilgliserol dan FA bebas sebagai produk. Setelah diemulsi, molekul

lipid ini diambil oleh enterosit dan disintesis ulang menjadi trigliserida. Trigliserida dikemas menjadi *chylomicron,* disekresikan ke dalam sistem limfatik dan akhirnya mencapai plasma (Alves-bezerra *et al*, 2019).

Sebagian besar partikel yang banyak mengandung trigliserida berasal dari usus dan membantu membawa trigliserida ke jaringan perifer (*chylomicron)* diambil oleh otot dan jaringan adiposa karena aktivitas lipoprotein lipase, yang diekspresikan pada permukaan luminal sel endotel kapiler jaringan ini. Trigliserida yang tersisa dalam sisa-sisa *chylomicron* dikirim ke hati ketika partikel-partikel ini diambil oleh endositosis yang dimediasi reseptor, dan FA dilepaskan selama pemrosesan partikel oleh lisosom (Alves-bezerra *et al*, 2019).

Tiga sumber utama asam lemak hepatik (FA) adalah lipid makanan, FA yang berasal dari jaringan adiposa, dan FA yang disintesis secara *de novo*. Setelah makan, lipid makanan dihidrolisis di dalam lumen usus. Setelah diserap oleh usus, FA diesterifikasi ulang untuk membentuk molekul trigliserida, yang dikemas ke dalam *chylomicron* dan dikirim terutama ke otot dan jaringan adiposa (Alves-bezerra *et al*, 2019).

Trigliserida yang tersisa yang ada dalam sisa *chylomicron* kemudian diangkut ke hati dan diproses secara intraseluler, yang menyebabkan pelepasan FA di dalam hepatosit. KarbohiDrat, khususnya glukosa, digunakan dalam lipogenesis *de novo* hepatik (DNL) untuk produksi FA. Agar dapat dimetabolisme, FA diaktifkan untuk membentuk molekul asil-

CoA, yang dapat mengalami oksidasi atau dimasukkan ke dalam lipid kompleks (Alves-bezerra *et al*, 2019).

Trigliserida yang disintesis secara lokal dapat disimpan dalam tetesan lipid intraseluler (LD) atau dikemas ke dalam VLDL dan disekresikan ke dalam plasma. Saat berpuasa, simpanan trigliserida intraseluler dimobilisasi dari adiposit dan hepatosit untuk melepaskan produk FA. DNL hepatik juga dapat berkontribusi untuk membentuk kumpulan asil-CoA yang tersedia untuk produksi energi, yang mengalami oksidasi oleh mitokonDria, atau untuk produksi VLDL-TG. Dalam kondisi kelebihan gizi dan resistensi insulin, kadar FA hepatik meningkat karena peningkatan lipolisis dalam adiposit, yang menyebabkan peningkatan kadar FA yang beredar dalam aliran darah, dan peningkatan DNL hepatik (Familianti *et al*, 2021).

FA berlebih tidak dapat dikonsumsi oleh jalur oksidatif dan FA malah diarahkan ke sintesis trigliserida, yang menyebabkan peningkatan penyimpanan trigliserida hepatik dan kelebihan produksi VLDL. Ketebalan anak panah menunjukkan laju aktivitas metabolisme (Familianti & Bastian, 2021).

4. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Trigliserida

a. Merokok

Merokok merupakan faktor yang berhubungan dengan kejadian penyakit jantung koroner. Merokok merupakan sebuah kebiasaan yang dapat merusak pembuluh darah dan jantung, meningkatkan risiko aterosklerosis dan serangan jantung. Tekanan darah juga dapat meningkat

karena nikotin dan karbon monoksida, masing-masing menurunkan jumlah oksigen yang dibawa oleh darah. Hal tersebut tidak hanya berlaku pada perokok aktif tetapi juga bagi perokok pasif (Sumara *et al.*, 2022).

Plak aterosklerosis, yang terletak pada dinding pembuluh darah koroner dapat dengan mudah pecah bagi perokok. Nikotin rokok dapat merusak dinding pembuluh darah dengan mengeluarkan neurotransmitter katekolamin. Selain itu, peningkatan aktivitas fibrinogen dan agregasi trombosit menyebabkan proses pembekuan darah dipercepat (Mahayana, 2020).

b. Hipertensi

Salah satu faktor risiko penyakit jantung koroner adalah hipertensi. Pasien biasanya menderita hipertensi selama lebih dari 10 tahun sebelum menderita penyakit jantung koroner. Hipertensi menyebabkan peningkatan tekanan darah, yang dapat mempengaruhi tekanan pada dinding arteri. Komplikasi yang dapat ditimbulkan akibat tekanan darah yang meningkat yaitu stroke, aterosklerosis, aneurisma, sindroma metabolik dan penyakit ginjal dapat muncul akibat hipertensi yang tidak terkontrol (ice J. *et al*., 2020).

Hipertensi sebagai pengukuran tekanan darah sistolik dan/atau diastolik yang dikatakan normal apabila sistolik 139 mmHg dan diastolic 89 mmHg. Selain sebagai salah satu faktor penyebab penyakit jantung koroner, hipertensi juga dapat menyebabkan kematian (Dinas kesehatan Kota Bengkulu, 2023).

c. Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit yang menjadi faktor risiko penyakit jantung koroner (Damara *et al*., 2021). Penyakit kencing manis atau dapat disebut diabetes melitus adalah kondisi dimana tingkat gula dalam darah tinggi. Insulin sangat penting untuk mengontrol jumlah gula (glukosa) yang diterima sel-sel tubuh dari darah. Orang yang menderita diabetes memiliki kadar gula dalam darah yang tinggi, tetapi tidak cukup untuk sel-sel tubuh menyerapnya. Kondisi dapat menyebabkan komplikasi berat pada jantung (Dinas kesehatan Kota Bengkulu, 2023).

d. Usia

Pada orang yang memiliki usia lebih tua tanda dan gejalah penyakit jantung koroner lebih sering ditemui. Pria yang berusia lebih dari 55 tahun dan perempuan berusia lebih dari 45 tahun memiliki risiko terkena penyakit jantung koroner yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki sebelum menopause. Namun, dengan meningkatnya usia dan penurunan kadar hormon estrogen setelah menopause risiko penyakit jantung koroner akan meningkat pada perempuan (Sumara *et al*., 2022).

e. Jenis Kelamin

Laki-laki lebih rentan terkena penyakit jantung koroner dibandingkan perempuan, tetapi pada usia 50 tahun keatas, laki-laki dan perempuan. Memiliki risiko yang sama. Oleh karena itu, baik laki-laki maupun perempuan disarankan untuk memantau kesehatan dan menjaga

pola hidup sehat, seperti berolahraga, mengonsumsi makanan berserat seperti buah dan sayur serta tidak merokok dan mengonsumsi alkohol (ice J. *et al*., 2020)

f. Obesitas

Obesitas adalah salah satu dari dua kategori faktor risiko penyakit jantung koroner yang tidak dapat diubah dan dapat diubah, salah satunya adalah obesitas. Risiko penyakit kardiovaskular dan kondisi medis lain seperti hipertensi dan diabetes melitus dapat meningkat dengan obesitas. Selain itu, obesitas dapat menyebabkan gagal jantung karena mengubah bentuk-bentuk dan fungsi jantung. Mengatur keseimbangan energi, di mana energi yang masuk harus lebih rendah dari pada energi yang dibutuhkan oleh tubuh manusia. Penyakit yang dapat disebabkan oleh obesitas diantaranya adalah penyakit kardiovaskular (Rahma firda aulia, 2022).

g. Kebiasaan Mengonsumsi Makanan Tinggi Lemak

Pola makan memegang peranan penting bagi penderita penyakit jantung koroner (PJK). Penumpukan plak pada pembuluh darah arteri koroner dan mengakibatkan terganggunya aliran darah ke jantung (hasneli, *et al*., 2024). Hal tersebut disebabkan oleh mengkonsumsi makanan yang tidak seimbang antara lemak jenuh, lemak tak jenuh, dan serat dapat berakibat pada penyakit jantung koroner. Kebutuhan energi untuk lemak berkisar antara 20% sampai 30%. Namun, untuk penderita penyakit jantung koroner, asupan lemak jenuh dan lemak tak jenuh

dibatasi hingga <30% dari total kebutuhan energi (Persatuan Ahli Gizi Indonesia, 2019).

B. Penyakit Jantung Koroner

1. Pengertian Penyakit Jantung Koroner

Penyakit jantung koroner (PJK), disebut juga penyakit jantung iskemik atau penyakit arteri koroner, merupakan masalah kesehatan yang serius di seluruh dunia, karena dapat menyebabkan kecacatan kardiovaskular bahkan kematian. Di Indonesia, angka kejadian PJK semakin meningkat dari tahun ke tahun, sehingga angka kesakitan dan kematian menimbulkan beban ekonomi dan sosial bagi masyarakat (Wahidah *et al*, 2021).

PJK adalah penyakit yang terjadi akibat penyumbatan pembuluh darah akibat plak. Plak tersebut karena kadar kolesterol LDL yang relatif tinggi serta menumpuk di bagian dinding arteri akan mengganggu aliran darah serta merusak pembuluh darah. Penebalan dan pengerasan arteri besar dan menengah disebut Aterosklerosis. Lesi-lesi bagian arteri menyumbat aliran darah ke jaringan dan organ-organ utama, yang dimanifestasikan sebagai Penyakit koroner arteri, infark miokard, penyakit vaskuler Perifer, aneuresina dan kecelakaan cerebraval vaskular (stroke) (Wahidah *et al*, 2021).

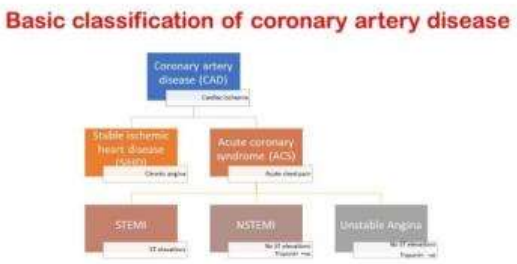
2. Patofisiologis Penyakit Jantung Koroner

Ciri khas patofisiologi CAD adalah pembentukan plak aterosklerotik. Plak adalah penumpukan bahan lemak yang menyempitkan

lumen arteri dan menghambat aliran darah. Langkah pertama dalam proses ini adalah pembentukan "garis lemak" oleh pengendapan subendotel makrofag yang mengandung lipid, yang juga disebut "sel busa." Ketika terjadi cedera vaskular, lapisan intima pecah, dan monosit bermigrasi ke ruang subendotel, tempat mereka menjadi makrofag. Makrofag ini mengambil partikel LDL teroksidasi, yang menyebabkan pembentukan sel busa. Sel T diaktifkan, dan sitokin dilepaskan untuk membantu proses inflamasi. Faktor pertumbuhan mengaktifkan otot polos, yang juga mengambil partikel LDL teroksidasi dan kolagen, mengendap bersama makrofag yang diaktifkan, dan meningkatkan populasi sel busa Plak subendotel kemudian berkembang (Chusaeri, 2023).

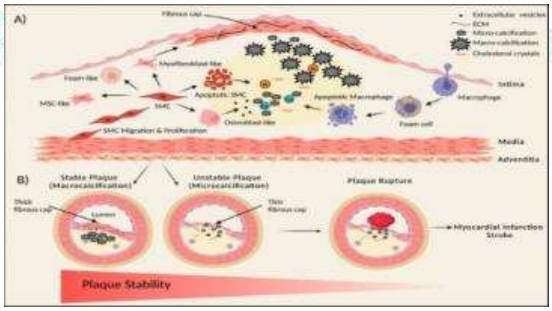
Plak dapat tumbuh atau menjadi stabil seiring waktu jika tidak terjadi kerusakan endotel lebih lanjut. Sebuah lapisan fibrosa terbentuk jika plak menjadi stabil dan lesi mengalami kalsifikasi seiring waktu. Lesi dapat menjadi signifikan secara hemodinamik seiring berjalannya waktu. Perfusi jaringan miokard dapat menjadi tidak mencukupi, memicu gejala angina selama masa peningkatan permintaan (misalnya, olahraga) jika lumen mengalami obstruksi setidaknya 70%. Gejala sering kali mereda saat istirahat karena kebutuhan oksigen menurun. Angina dapat terjadi saat istirahat jika arteri koroner mengalami stenosis 90%. Beberapa plak dapat pecah dan mengekspos faktor jaringan, yang berpuncak pada trombosis yang dapat menyebabkan oklusi lumen subtotal atau total. Obstruksi akut

yang parah biasanya menyebabkan ACS dalam bentuk angina tidak stabil, NSTEMI, atau STEMI, tergantung pada tingkat kerusakan (Chusaeri, 2023).



(Gambar . Klasifikasi Penyakit Arteri Koroner)
Sumber:Shahjehan Rai Dilawar *et al*, 2024)

Tahapan utama yang terlibat dalam pembentukan plak aterosklerosis meliputi yang berikut ini:



(Gambar . Pembentukan Plak Aterosklerosis)
Sumber: Shahjehan Rai Dilawar *et al*, 2024)

a. Inisiasi dan Perkembangan Plak

Selama aterosklerosis, sel otot polos vaskular (SMC) berkembang biak dan bermigrasi, membentuk lapisan fibrosa yang menstabilkan plak. SMC ini dapat mengalami transdiferensiasi, sehingga menghasilkan

berbagai jenis sel dalam inti plak, termasuk sel mirip osteoblas, mirip miofibroblas, mirip busa, dan mirip sel punca mesenkimal. Saat SMC melepaskan vesikel ekstraseluler yang mengapur dan mengalami apoptosis, terbentuklah endapan kalsifikasi kecil, yang dikenal sebagai mikrokalsifikasi (Takehiro Nakahara dkk, 2017).

Monosit memasuki intima yang menebal melalui endotelium, menyerap lipid, dan berubah menjadi sel busa, yang juga dapat mati dan melepaskan vesikel ekstraseluler dan badan apoptosis, yang selanjutnya menyebabkan kalsifikasi. Seiring waktu, mikrokalsifikasi ini berkembang menjadi endapan kalsium yang lebih signifikan, atau makrokalsifikasi, yang dapat berevolusi menjadi lembaran dan pelat yang mengalami kalsifikasi. Lembaran ini dapat retak, yang menyebabkan kalsifikasi nodular, yang meningkatkan risiko pecahnya plak dan trombosis berikutnya. Makrokalsifikasi dalam lapisan fibrosa tipis juga dapat menyebabkan pecahnya plak (Takehiro Nakahara dkk, 2017)**.**

b. Stabilitas dan Kalsifikasi Plak

Stabilitas plak sangat erat kaitannya dengan jenis kalsifikasi yang ada. Plak yang stabil seringkali ditandai dengan makrokalsifikasi dan matriks ekstraseluler yang tebal dan kaya kolagen di dalam lapisan fibrosa, yang memberikan stabilitas struktural. Sebaliknya, plak yang tidak stabil cenderung memiliki mikrokalsifikasi dan lapisan fibrosa yang tipis, sehingga meningkatkan risiko pecahnya plak. Mikrokalsifikasi meningkatkan tekanan mekanis di dalam lapisan fibrosa, sehingga lebih

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

rentan pecah, yang berpotensi menyebabkan infark miokard atau stroke (Calcification & Satwat Hashmi, 2023).

Berdasarkan proses patofisiologi dan derajat keparahan, myokard iskemik dapat digambarkan sebagai berikut :

a) *Stable* Angina

Stable angina kronik adalah manifestasi dari nyeri dada sementara yang terjadi selama kerja berat atau stres emosi. Kondisi ini disebabkan oleh plak ateromatosa yang terfiksir dan obstruktif pada satu atau lebih arteri koroner. Saat aktivitas fisik berat, maka akan berdampak pada aktivitas sistem saraf yang akan meningkatkan denyut jantung, tekanan darah serta kontraktilitas yang dapat meningkatkan kebutuhan konsumsi oksigen. Selama kebutuhan oksigen tak terpenuhi, maka akan terjadi iskemik miokard diikuti angina pektoris yang dapat mereda apabila keseimbangan oksigen terpenuhi (Hari Hendriarto Satoto, 2014).

b) *Unstable* Angina

Pasien dengan *unstable* angina akan mengalami nyeri dada saat aktivitas berat, namun masih tetap berlangsung saat istirahat. Ini adalah tanda akan terjadi infark miokard akut. *Unstable* angina dan MI akut merupakan sindrom koroner akut karena ruptur dari aterosklerosis plak pada pembuluh darah koroner (Hari Hendriarto Satoto, 2014).

c) Infark Miokard Akut

Infark miokard akut dengan elevasi ST (ST *elevation myocardial infarction* = STEMI) merupakan bagian dari spektrum sindrom koroner

akut (SKA) yang terdiri dari angina pektoris tak stabil, IMA tanpa elevasi ST dan IMA dengan elevasi ST. Infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (STEMI) umumnya terjadi jika aliran darah koroner menurun secara mendadak setelah oklusi trombus pada plak aterosklerotik yang sudah ada sebelumnya. Stenosis arteri koroner berat yang berkembang secara lambat biasanya tidak memacu STEMI karena berkembangnya banyak aliran kolateral sepanjang waktu (Hari Hendriarto Satoto, 2014)

3. Hubungan Kadar Trigliserida Pada Penderita Penyakit Jantung Koroner

Trigliserida merupakan lemak yang terdiri atas 3 gugus gliserol, yang tersimpan di bawah kulit. Trigliserida yang tinggi dapat menyebabkan aterosklerosis, yaitu penumpukan plak lemak di dalam arteri. Penyempitan arteri akibat plak tersebut dapat mengganggu aliran darah. Kadar trigliserida yang tinggi memiliki hubungan yang erat dengan peningkatan tekanan darah, dimana hal tersebut dapat mempengaruhi bagaimana jantung bekerja dan meningkatkan beban pada jantung. Rusaknya pembuluh darah akibat adanya penumpukan plak dapat mengganggu aliran darah yang seharusnya lancar selama kontraksi jantung. Tingkat trigliserida yang tinggi di dalam darah dapat menyebabkan penyakit kardiovaskular seperti penyakit jantung (Subiakto., *et al.*, 2024).

Salah satu faktor metabolisme lipid yang dikenal sebagai dislipidemia adalah peningkatan dan penurunan fraksi lipid, seperti peningkatan kadar

trigliserida. Hal ini menjadi salah satu faktor risiko yang signifikan untuk terjadinya penyakit jantung koroner dan penyakit tidak menular lainnya (Mustofa Syazili *et al.*, 2022).

Pemasangan cincin jantung (*ring sten*t) pada penderita penyakit jantung koroner disebabkan oleh adanya penyumbatan yang terjadi pada pembuluh darah koroner kanan. Darah yang tersumbat akan disedot, lalu dilajutkan dengan pengembangan balon dan pemasangan cincin *(stent)* agar pembuluh darah melebar (Wita, 2016).

Kemenkes
Poltekkes Bengkulu