

II. TINJAUAN PUSTAKA

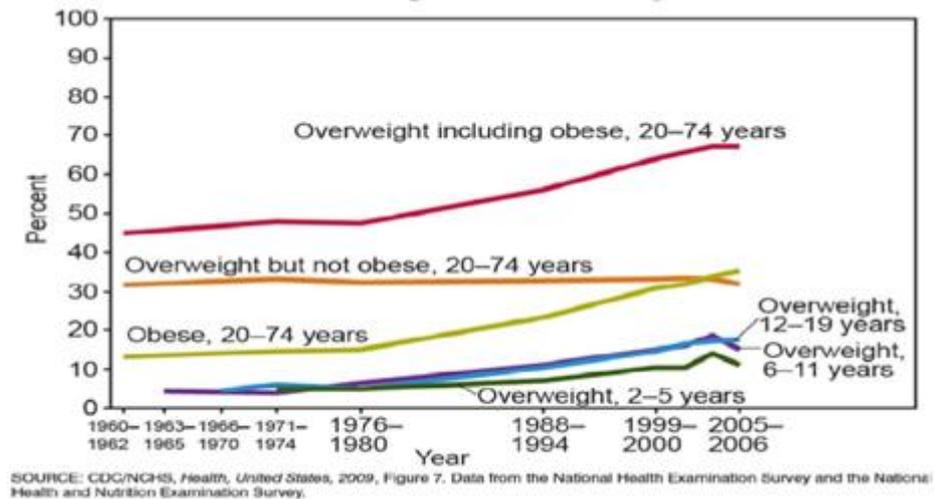
A. Obesitas

Kelebihan berat badan adalah suatu kondisi dimana perbandingan berat badan dan tinggi badan melebihi standar yang ditentukan, sedangkan obesitas adalah kondisi kelebihan lemak, baik di seluruh tubuh atau terlokalisasi pada bagian bagian tertentu. Obesitas merupakan peningkatan total lemak tubuh, yaitu apabila ditemukan kelebihan berat badan >20% pada pria dan >25% pada wanita karena lemak (Ganong W.F, 2008).

Faktor-faktor penyebab obesitas masih terus diteliti. Baik faktor lingkungan maupun genetik berperan dalam terjadinya obesitas. Faktor lingkungan antara lain pengaruh psikologi dan budaya. Dahulu status sosial dan ekonomi juga dikaitkan dengan obesitas. Individu yang berasal dari keluarga sosial ekonomi rendah biasanya mengalami malnutrisi. Sebaliknya, individu dari keluarga dengan status sosial ekonomi lebih tinggi biasanya menderita obesitas. Kini diketahui bahwa sejak tiga dekade terakhir, hubungan antara status sosial ekonomi dengan obesitas melemah karena prevalensi obesitas meningkat secara dramatis pada setiap kelompok status sosial ekonomi. Meningkatnya obesitas tak lepas dari berubahnya gaya hidup, seperti menurunnya aktivitas fisik, dan kebiasaan menonton televisi berjam-jam. Faktor genetik menentukan

mekanisme pengaturan berat badan normal melalui pengaruh hormon dan neural. Selain itu, faktor genetik juga menentukan banyak dan ukuran sel adiposa serta distribusi regional lemak tubuh (Zhang, 2004).

Obesitas berhubungan erat dengan distribusi lemak tubuh. Tipe obesitas menurut pola distribusi lemak tubuh dapat dibedakan menjadi obesitas tubuh bagian atas (*upper body obesity*) dan obesitas tubuh bagian bawah (*lower body obesity*). Obesitas tubuh bagian atas merupakan dominansi penimbunan lemak tubuh di *trunkal*. Terdapat beberapa kompartemen jaringan lemak pada *trunkal*, yaitu *trunkal subkutaneus* yang merupakan kompartemen paling umum, intraperitoneal (abdominal), dan *retroperitoneal*. Obesitas tubuh bagian atas lebih banyak didapatkan pada pria, oleh karena itu tipe obesitas ini lebih dikenal sebagai “*android obesity*”. Tipe obesitas ini berhubungan lebih kuat dengan diabetes, hipertensi, dan penyakit kardiovaskuler daripada obesitas tubuh bagian bawah. Obesitas tubuh bagian bawah merupakan suatu keadaan tingginya akumulasi lemak tubuh pada *regio gluteofemoral*. Tipe obesitas ini lebih banyak terjadi pada wanita sehingga sering disebut “*gynoid obesity*”. Tipe obesitas ini berhubungan erat dengan gangguan menstruasi pada wanita (David., 2004).



Gambar 1. Data Survei Obesitas Menurut Usia

Angka kejadian obesitas meningkat dengan pesat akibat pola hidup tidak aktif. Energi dari aktivitas fisik sehari-hari yang digunakan berkurang seiring globalisasi dan akibat dari kemajuan teknologi. Dengan adanya fasilitas seperti transportasi bermotor, elevator, lift, pendingin ruangan, dan pemanas ruangan sehingga energi untuk bergerak digunakan lebih sedikit. Aktivitas fisik yang minimal pada waktu luang seperti menonton televisi dan bermain video games pada anak-anak meningkatkan angka kejadian obesitas (Adiwinanto, 2008).

Obesitas dianggap sebagai salah satu faktor yang dapat meningkatkan prevalensi hipertensi, intoleransi glukosa, dan penyakit jantung koroner aterosklerosis pada pasien-pasien yang obesitas. Berdasarkan data WHO, terdapat 1,6 miliar orang dewasa yang memiliki berat badan berlebih (*overweight*) dan 400 juta diantaranya mengalami obesitas atau kegemukan (WHO, 2011). Menurut data dari *American Heart Association* (AHA) pada tahun 2011, terdapat

12 juta (16,3%) anak di Amerika yang berumur 2-19 tahun sebagai penyandang obese (AHA, 2011). Sekitar satu pertiga (32,9%) atau 72 juta orang dewasa warga negara Amerika Serikat adalah obese. Sedangkan di Indonesia, menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2007, prevalensi nasional obesitas umum pada penduduk berusia ≥ 15 tahun adalah 10,3% (laki-laki 13,9%, perempuan 23,8%) (Depkes RI, 2009).

B. Indeks Massa Tubuh (IMT)

Indeks Massa Tubuh (IMT) atau *Body Mass Index* (BMI) merupakan alat atau cara yang sederhana untuk memantau status gizi orang dewasa, khususnya yang berkaitan dengan kekurangan dan kelebihan berat badan (WHO, 2011). Berat badan kurang dapat meningkatkan resiko terhadap penyakit infeksi, sedangkan berat badan lebih akan meningkatkan resiko terhadap penyakit degeneratif. Oleh karena itu, mempertahankan berat badan normal memungkinkan seseorang dapat mencapai usia harapan hidup yang lebih panjang. Untuk mengetahui nilai IMT, dapat digunakan dengan rumus berikut :

$$IMT = \frac{\text{berat badan (kg)}}{\text{tinggi badan}^2(m)}$$

Untuk orang dewasa yang berusia 20 tahun keatas, IMT diinterpretasi menggunakan kategori status berat badan standard yang sama untuk semua umur bagi pria dan wanita. Untuk anak-anak dan remaja, intrepretasi IMT adalah spesifik mengikut usia dan jenis kelamin. Secara umum, IMT 25 keatas membawa

arti pada obesitas, IMT dibawah 18,5 sebagai sangat kurus atau *underweight*, IMT melebihi 23 sebagai berat badan lebih atau *overweight*, dan IMT melebihi 25 sebagai obesitas. IMT yang ideal bagi orang dewasa adalah diantara 18,5 sehingga 22,9. Obesitas dikategorikan pada tiga tingkat: tingkat I (25-29,9), tingkat II (30-40), dan tingkat III (>40) (CDC, 2009).

Untuk kepentingan Indonesia, batas ambang dimodifikasi lagi berdasarkan pengalaman klinis dan hasil penelitian di beberapa negara berkembang. Pada akhirnya diambil kesimpulan, batas ambang IMT untuk Indonesia adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Kategori Indeks Massa Tubuh

IMT	KATEGORI
<18,5	Berat badan kurang
18,5-22,9	Berat badan normal
<23,0	Kelebihan berat badan
23,0-24,9	Beresiko menjadi obesitas
25,0-29,9	Obesitas I
>30	Obesitas II

(Centre for Obesity Research and Education, 2007)

Indeks massa tubuh (IMT) merupakan salah satu indikator yang dapat dipercaya untuk mengukur lemak tubuh. Walau bagaimanapun, terdapat beberapa kekurangan dan kelebihan dalam menggunakan IMT sebagai indikator pengukuran lemak tubuh.

Kekurangan indeks massa tubuh adalah:

1. Pada olahragawan: tidak akurat pada olahragawan (terutama atlet bina) yang cenderung berada pada kategori obesitas dalam IMT disebabkan mereka mempunyai massa otot yang berlebihan walaupun presentase lemak tubuh mereka dalam kadar yang rendah. Sedangkan dalam pengukuran berdasarkan berat badan dan tinggi badan, kenaikan nilai IMT adalah disebabkan oleh lemak tubuh.
2. Pada anak-anak: tidak akurat karena jumlah lemak tubuh akan berubah seiringan dengan pertumbuhan dan perkembangan tubuh badan seseorang. Jumlah lemak tubuh pada lelaki dan perempuan juga berbeda selama pertumbuhan. Oleh itu, pada anak-anak dianjurkan untuk mengukur berat badan berdasarkan nilai persentil yang dibedakan atas jenis kelamin dan usia.
3. Pada kelompok bangsa: tidak akurat pada kelompok bangsa tertentu karena harus dimodifikasi mengikut kelompok bangsa tertentu. Sebagai contoh IMT yang melebihi 23,0 adalah berada dalam kategori kelebihan berat badan dan IMT yang melebihi 27,5 berada dalam kategori obesitas pada kelompok bangsa seperti Cina, India, dan Melayu.

Kelebihan indeks massa tubuh adalah:

1. Biaya yang diperlukan tidak mahal
2. Untuk mendapat nilai pengukuran, hanya diperlukan data berat badan dan tinggi badan seseorang.
3. Mudah dikerjakan dan hasil bacaan adalah sesuai nilai standar yang telah dinyatakan pada table IMT (CORE, 2007).

C. Profil Lipid

Lipid adalah suatu molekul organik yang terdiri atas atom karbon, hydrogen, dan oksigen, beberapa jenis lipid mengandung atom fosfor dan nitrogen. Lipid meliputi lemak netral (*trigliserida*), *fospolipid*, *lipoprotein*, steroid, lemak pelarut vitamin, prostaglandin, leukotrien, dan tromboksan. Lipid tidak larut dalam air tetapi larut dalam zat organik, seperti alkohol (Chris, 2008).

Lipid adalah nama suatu golongan senyawa organik yang meliputi sejumlah senyawa yang terdapat di alam yang semuanya dapat larut dalam pelarut-pelarut organik tetapi sukar larut atau tidak larut dalam air. Pelarut organik yang dimaksud adalah pelarut organik nonpolar, seperti *benzen*, *pentana*, *dietil eter*, dan *karbon tetraklorida*. Dengan pelarut-pelarut tersebut, lipid dapat diekstraksi dari sel dan jaringan tumbuhan ataupun hewan. Lipid di kelompokkan menjadi dua kelompok, yaitu kelompok lipid sederhana (*simple lipids*) dan kelompok lipid kompleks (*complex lipid*). Lipid sederhana mencakup senyawa-senyawa yang tidak mudah terhidrolisis oleh larutan asam atau basa dalam air dan terdiri dari subkelompok-kelompok: steroid, prostaglandin dan terpena (Pangkalan, 2007).

Lipid kompleks meliputi sub kelompok-kelompok yang mudah terhidrolisis menjadi zat-zat penyusun yang lebih sederhana, yaitu lilin (*waxes*) dan *gliserida*. Komponen-komponen campuran lipid dapat difraksionasi lebih lanjut dengan menggunakan perbedaan kelarutannya didalam berbagai pelarut organik. Sebagai contoh *fospolipid* dapat dipisahkan dari sterol dan lemak netral atas dasar ketidaklarutannya di dalam aseton. Suatu reaksi yang sangat berguna untuk

fraksionasi lipid, adalah reaksi penyabunan. Alkali menghidrolisa lipid kompleks dan menghasilkan sabun dari komponen-komponen yang mengandung asam-asam lemak yang dapat diesterkan (Chris, 2008).

Profil lipid adalah keadaan lemak darah yang ditinjau dari kandungan total kolesterol dalam darah, trigliserida, serta kolesterol LDL dan HDL. Profil lipid darah adalah pemeriksaan kandungan kolesterol total, LDL, HDL, serta trigliserida dalam darah. Darah dinyatakan normal jika memiliki kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida masing-masing 200—240 mg/dl; <130mg/dl; >40mg/dl; dan <150mg/dl (LDL = 100 cc serum darah). Darah dinyatakan sehat jika mengandung kolesterol yang memiliki konsentrasi LDL, HDL, dan trigliserida seimbang. Kandungan kolesterol dalam darah dapat diperiksa dengan pemeriksaan profil lipid darah (Pangkalan 2007).

1. Klasifikasi Lipid

Lipid dibedakan dalam 3 kelompok, yaitu: (1) lipid sederhana (*simple lipids*), (2) lipid kompleks (*complex lipids*) dan (3) turunan lipid (*derived lipids*). Lipid sederhana merupakan ester gugus asam lemak (sering disebut juga sebagai gugus *asil*) dengan molekul alkohol gliserol. Lipid sederhana bisa berbentuk monogliserid, digliserid atau trigliserid. Trigliserid kadang-kadang disebut pula sebagai *triasilgliserol*, *fat*, atau *oil* merupakan lipid yang disimpan dalam sitoplasma sel-sel jaringan lemak (*adiposa*). Pada lipid kompleks, tidak hanya merupakan ester gugus asam lemak dengan molekul alkohol, tapi juga

berikatan dengan molekul yang lain, yaitu asam fosfat dan senyawa nitrogen tertentu.

Asam lemak tidak hanya mengalami proses esterisasi menjadi molekul lipid yang lebih kompleks, tapi juga dapat mengalami proses transformasi metabolik menjadi senyawa-senyawa baru yang disebut sebagai turunan lipid. Turunan lipid dapat dikelompokkan menjadi beberapa kelompok besar, seperti *eikosanoid*, *isoprenoid*, badan keton (*keton bodies*).

2. Metabolisme Lipid

Dalam proses pencernaan, lemak yang berasal dari makanan mengalami emulsi oleh asam empedu lebih dahulu, sebelum dihidrolisis dengan katalisator dengan enzim-enzim lipase menjadi digliserid, monogliserid, asam lemak bebas, dan gliserol. Melalui vili-vili usus halus, sebagian asam lemak bebas dan gliserol mengalami resintesis kembali menjadi trigliserid dan selanjutnya diangkut dalam molekul kilomikron yang diproduksi oleh sel-sel mukosa usus halus, lalu beredar dalam saluran limfe. Kilomikron kemudian beredar dalam sirkulasi darah melalui duktus limfe toraks menuju hati.

Di dalam hati, sebagian trigliserid diubah menjadi fosfolipid, dan berikatan dengan protein tertentu membentuk molekul lipoprotein, agar bisa larut dan beredar dalam sirkulasi darah menuju sel-sel jaringan. Jika trigliserid, fosfolipid dan kolesterol harus diangkut oleh molekul lipoprotein, asam lemak bebas harus berikatan dengan albumin lebih dahulu, agar beredar dalam sirkulasi darah. Kelebihan lemak atau trigliserid akan disimpan terutama dalam jaringan adiposa

dan otot-otot. Kelebihan glukosa dalam darah akan dikonversi menjadi trigliserid dan proses sintesis triasilgliserol ini dikenal sebagai lipogenesis. Makanan yang kaya karbohidrat dapat menyebabkan proses lipogenesis di dalam hati dan jaringan adiposa meningkat. Tetapi resistensi insulin justru menghambat proses lipogenesis itu, sehingga kadar gula darah dan asam lemak bebas dalam plasma pun meningkat. Di dalam hati, akumulasi trigliserid dapat menyebabkan gangguan fungsi hati (*fatty liver*).

Apabila diperlukan, trigliserid di jaringan adiposa dan otot-otot dapat mengalami hidrolisis kembali menjadi asam lemak bebas dan gliserol. Selanjutnya gliserol bisa mengalami metabolisme lebih lanjut untuk dikonversi menjadi glikogen, atau masuk ke dalam siklus krebs untuk pembentukan energi. Demikian pula halnya dengan asam lemak bebas, akan mengalami proses oksidasi lebih lanjut (oksidasi beta)

3. Kolesterol

Kolesterol sendiri adalah jenis lipid yang dapat ditemukan dalam plasma darah. Kandungan kolesterol darah dinyatakan normal jika berada pada 200-240 mg/dl (1dl = 100ml) serum darah. LDL (*low density lipoprote*) atau kolesterol jahat adalah kolesterol yang berdensitas rendah, lengket, dan dapat menggumpal pada pembuluh darah. Dikatakan kolesterol jahat karena LDL dapat membentuk plak aterosklerosis yang dapat mempersempit pembuluh darah. HDL (*high-density lipoprotein*) adalah kolesterol berdensitas tinggi yang tidak menggumpal. Disebut juga kolesterol baik karena dapat “membersihkan” kolesterol jahat dalam darah.

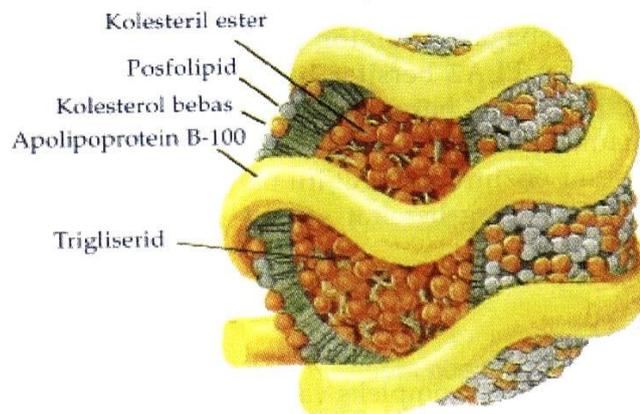
Sedangkan untuk LDL dan HDL dikatakan normal bila masing-masing ada dalam darah sebesar <130mg/dl dan >40mg/dl (Pangkalan, 2007).

Kolesterol dalam darah harus dalam keadaan normal, jika tidak maka akan terjadi gangguan kesehatan yang sangat merugikan. Kelebihan kolesterol (LDL) dapat menyebabkan arteriosklerosis, yaitu penyakit menyempitnya pembuluh darah akibat adanya penggumpalan kolesterol jahat dalam pembuluh darah tersebut. Arteriosklerosis tersebut akan menjalar ke penyakit selanjutnya yaitu *angina pectoris* (nyeri pada jantung) dan *arrhythmia* (gangguan irama pada jantung) yang diakibatkan oleh kurangnya darah dalam jantung karena pembuluh darah mengalami penyumbatan sebesar 50%. Jika pembuluh darah telah tersumbat total, akan menimbulkan *infark* (kematian jaringan) jantung yang akut (*acute myocard infarction*). Semua hal tersebut juga berlaku jika darah kekurangan HDL. Karena dengan kurangnya HDL, LDL dalam darah banyak yang menggumpal karena tidak ada yang “membersihkannya” (Lucas, 2008).

Keberadaan HDL dan LDL dalam darah harus seimbang artinya konsentrasi HDL yang ada harus dapat membersihkan LDL dalam darah tersebut. Jika LDL dalam darah terlalu banyak, akan terjadi penyumbatan pembuluh darah (*arteriosklerosis*) yang kemudian akan menjalar menjadi *angina pectoris* dan *arrhythmia*. Bahkan jika pembuluh darah telah tersumbat total, akan menyebabkan *acute myocard infarction*, yaitu kematian jaringan jantung yang akut. Oleh sebab itu, perlu adanya pemeriksaan terhadap profil lipid darah sehingga dapat diketahui kadarnya sejak dini (Lucas, 2008).

4. Lipoprotein

Lipoprotein merupakan molekul asam lemak (asam lemak ataupun gugus prenil) yang berikatan dengan protein secara kovalen, agar bisa larut dalam air dan beredar dalam plasma darah. Lipoprotein terdiri dari trigliserid dan ester kolesterol yang dikelilingi dan distabilisir oleh membran fosfolipid, kolesterol bebas dan protein. Lipoprotein juga mengandung beberapa molekul antioksidan yang larut dalam lipid seperti α -tokoferol, karotenoid, dan sebagainya.



Gambar 2. Struktur Lipoprotein

Kilomikron diproduksi di dalam sel-sel mukosa usus halus, berfungsi untuk transportasi gliserid dan kolesterol dari makanan melalui duktus limfe toraks masuk ke dalam sirkulasi darah dan kapiler-kapiler di jaringan. Di jaringan ikat longgar subendotel kapiler, kilomikron mengalami hidrolisis dengan katalisator enzim lipoprotein lipase (suatu enzim ekstrasel) dan kofaktor apoC-II, dimana komponen trigliseridnya dipecah menjadi asam lemak dan gliserol, kemudian diserap ke dalam sel-sel jaringan di sekitarnya. Sisa kilomikron

(*chylomicron remnant*) beredar kembali dalam sirkulasi darah menuju hati dan masuk ke dalam sel-sel hati melalui *Remnant receptor*.

5. *Trigliserida*

Trigliserida adalah asam lemak netral yang merupakan salah satu penyusun lipid, seperti kolesterol. Kadar *trigliserida* normal adalah <150 mg/dl. *Trigliserida* merupakan jenis lemak yang dapat ditemukan dalam darah dan merupakan hasil uraian tubuh pada makanan yang mengandung lemak dan kolesterol yang telah dikonsumsi dan masuk ke tubuh serta juga dibentuk di hati. Setelah mengalami proses di dalam tubuh, *trigliserida* ini akan diserap usus dan masuk ke dalam plasma darah yang kemudian akan disalurkan ke seluruh jaringan tubuh dalam bentuk kilomikron dan VLDL (*very low density lipoprotein*) (Lucas, 2008).

Trigliserida dalam bentuk kilomikron berasal dari penyerapan usus setelah konsumsi makanan berlemak. Sebagai VLDL, *trigliserida* dibentuk oleh hati dengan bantuan insulin dari dalam tubuh. Sementara itu, *trigliserida* yang berada di luar hati dan berada dalam jaringan misalnya jaringan pembuluh darah, otot, jaringan lemak akan dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase. Sisa hidrolisis kemudian akan dimetabolisme oleh hati menjadi LDL (David, 2004).

Kalori yang didapatkan tubuh dari makanan yang dikonsumsi tidak akan langsung digunakan oleh tubuh melainkan disimpan dalam bentuk *trigliserida* dalam sel-sel lemak di dalam tubuh yang berfungsi sebagai energi cadangan tubuh. Asupan makanan yang mengandung kadar lemak jenuh yang tinggi dapat meningkatkan efek *trigliserida* di dalam tubuh seseorang. Jika kadar *trigliserida* meningkat,

maka kadar kolesterol pun akan meningkat pula. *Trigliserida* yang berlebih dalam tubuh akan disimpan di dalam jaringan kulit sehingga tubuh terlihat gemuk. Seperti halnya kolesterol, kadar *trigliserida* yang terlalu berlebih dalam tubuh dapat membahayakan kesehatan. Namun, trigliserida dalam batas normal sebenarnya sangat dibutuhkan tubuh. Asam lemak yang dimilikinya bermanfaat bagi metabolisme tubuh (David, 2004).

6. *Low Density Lipoprotein (LDL)*

LDL mengandung kolesterol ester yang dominan dalam intinya, tetapi kadar trigliserida hanya kurang dari 10 %. Dalam situasi hipertrigliseridemia, LDL akan mampu menyerap trigliserida lebih banyak lagi. Hal tersebut akan menghasilkan LDL kecil – padat yang bersifat aterogenik. Waktu paruh kolesterol LDL sekitar 2 – 3 hari. Kurang lebih separuh konsentrasi LDL akan diserap oleh jaringan selain hati. Sebenarnya secara fisiologis, fungsi utama LDL adalah memasok kolesterol ester untuk kebutuhan metabolik, seperti pembentukan hormon dan membran sel.

Jika jumlah reseptor LDL di jaringan hati ini sedikit, atau tak mempunyai afinitas yang baik dengan apoB-100 (kelainan genetik, hiperkolesterolemia familial), atau jika diet amat banyak mengandung lemak/kolesterol (terjadi *down-regulation* reseptor ini) maka konsentrasi LDL plasma sangat meningkat. Hiperkolesterolemia ini, yaitu tingginya kadar LDL plasma akan diambil alih oleh makrofag dan terbentuk sel busa di tunika intima arteri melalui reseptor *scavenger* (CD36 dan SR- A \approx *scavenger receptor*- A). Reseptor-reseptor ini mempunyai afinitas yang amat tinggi terhadap kolesterol LDL, terutama yang teroksidasi.

LDL teroksidasi merangsang respons inflamasi dan menghambat oksida nitrit (NO) suatu vasodilator yang amat kuat.

Selain hal-hal diatas, lipoprotein (a) atau Lp(a) juga mengangkut kolesterol dan seringkali ditemukan pada plak aterosklerosis. Lipoprotein ini juga bersifat aterogenik. Lp(a) merupakan lipoprotein varian dari LDL dan ditandai oleh adanya ikatan kovalen suatu glikoprotein, apo(a) dengan apo(b)-100. Apo(a) ini yang diduga bersifat aterogenik, dia mengandung *kringle* (protein dengan struktur melingkar) dengan susunan asam amino mirip plasminogen. Proses aterogenik terjadi melalui, 1) karena tingkat homologinya dengan plasminogen sangat tinggi, maka Lp(a) akan menghambat fibrinolisis melalui ikatan dengan fibrin. 2) Lp(a) mempercepat penyembuhan luka dengan mengangkut lipid ke tunika intima pembuluh darah dan mengintegrasikannya dengan matriks ekstraseluler. 3) Reseptor LDL tidak bisa mengeluarkan Lp(a) dari plasma, sehingga lipoprotein ini akan diambil oleh SR-A. Lp(a) ini secara struktural, bersifat kecil dan padat.

7. LDL Teroksidasi

Di jaringan ikat longgar subendotel kaliper, LDL ternyata mudah mengalami oksidasi. Stres oksidatif – meningkatnya radikal bebas oksigen – dapat menyebabkan terjadinya peroksidasi asam lemak tidak jenuh majemuk pada “membran” LDL, sehingga LDL berubah menjadi LDL teroksidasi (*oxidized LDL*). Peroksidasi LDL yang ringan (*minimally modified LDL*) dapat menyebabkan timbulnya disfungsi endotel, tetapi belum cukup adekuat untuk ditangkap oleh sel-sel makrofag. Peroksidasi LDL lebih lanjut barulah

menyebabkan LDL teroksidasi secara optimal dan dapat ditangkap oleh *scavenger receptor* makrofag di jaringan ikat longgar subendotel, kemudian menjadi sel-sel busa, awal dari proses aterosklerosis.

8. High Density Lipoprotein (HDL)

HDL dapat berfungsi protektif terhadap aterosklerosis, melalui mekanisme “transport kolesterol terbalik”. HDL akan mengambil kolesterol dari plak aterosklerosis (atau jaringan lainnya) dan mengangkut ke jaringan hati. Kolesterol tersebut akan dikatabolisme dan disekresi sebagai asam empedu. Pembentukan HDL tergantung pada pelepasan apoA-1 dari jaringan hati dan usus halus. Struktur apoA berbentuk discoid (cakram) merupakan bentukan struktur protein primer HDL. ApoA-1 mungkin baru saja disintesis atau diperoleh dari katabolisme kilomikron, kolesterol, VLDL dan HDL.

Pre- β 1 HDL (dan molekul apoA-I) akan menembus endotel dan menuju tunika intima serta berinteraksi dengan berbagai sel perifer dan komponen plak aterosklerosis. ApoA-I kemudian berinteraksi dengan *ATP-binding cassette transporter1* (ABCA1), suatu protein membran sel makrofag, yang akan membantu pelepasan fosfolipid dan kolesterol bebas dari sel perifer. Interaksi yang kompleks dan penting antara ApoA-1 dan ABCA1 merupakan mekanisme utama dalam transport kolesterol terbalik.

Selain peran HDL dalam transport kolesterol terbalik, lipoprotein ini juga mencegah aterosklerosis melalui mekanisme lainnya. Suatu enzim yang terdapat

dalam HDL, pataoksonase mampu menghambat oksidasi HDL dan berbagai membran sel. HDL juga mampu menghambat ekspresi molekul adhesi di dinding arteri, dia juga meningkatkan sintesis prostasiklin.