

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Profil Lipid Darah

1. Lipid dan Lipoprotein

Di dalam darah kita ditemukan tiga jenis lipid yaitu kolesterol, trigliserid, dan fosfolipid. Oleh karena sifat lipid yang susah larut dalam lemak, maka perlu dibuat bentuk yang terlarut. Untuk itu dibutuhkan suatu zat pelarut yaitu suatu protein yang dikenal dengan nama apolipoprotein atau apoprotein. Pada saat ini dikenal sembilan jenis apoprotein yang diberi nama secara alfabetis yaitu Apo A, Apo B, Apo C, dan Apo E. Senyawa lipid dengan apoprotein ini dikenal dengan nama lipoprotein. Setiap jenis lipoprotein mempunyai Apo tersendiri. Sebagai contoh untuk *very low density lipoprotein (VLDL)*, *Intermediate Density Lipoprotein (IDL)*, dan *Low Density Lipoprotein (LDL)* mengandung Apo B100, sedang Apo B48 ditemukan pada kilomikron. Apo A1, Apo A2, dan Apo A3 ditemukan terutama pada lipoprotein *HDL* dan kilomikron (Adam, 2009).

Tabel 2.1 Karakteristik Beberapa Apolipoprotein.

Apolipoprotein	Massa Molekul	Lipoprotein
Apo AI	28.016	<i>HDL</i> , Kilomikron
Apo AII	17.414	<i>HDL</i> , Kilomikron
Apo AIV	46.465	<i>HDL</i> , Kilomikron
Apo B48	264.000	Kilomikron, <i>VLDL</i> , <i>IDL</i> , <i>LDL</i>
Apo B100	540.000	Kilomikron, <i>VLDL</i> , <i>IDL</i> , <i>LDL</i>
Apo CI	6630	Kilomikron, <i>VLDL</i> , <i>IDL</i> , <i>LDL</i>
Apo CII	8900	Kilomikron, <i>VLDL</i> , <i>IDL</i> , <i>HDL</i>
Apo CIII	8800	Kilomikron, <i>LDL</i>
Apo E	34.145	Kilomikron, <i>VLDL</i> , <i>IDL</i> , <i>HDL</i>

Sumber : (Adam, 2009)

Setiap lipoprotein akan terdiri atas kolesterol (bebas atau ester), trigliserid, fosfolipid, dan apoprotein. Lipoprotein berbentuk sferik dan mempunyai inti trigliserid dan kolesterol ester dan dikelilingi oleh fosfolipid dan sedikit kolesterol bebas. Setiap lipoprotein berbeda dalam ukuran, densitas, komposisi lemak, dan komposisi apoprotein. Dengan menggunakan ultrasentrifusi, pada manusia dapat dibedakan enam jenis lipoprotein yaitu *high density lipoprotein (HDL)*, *low density lipoprotein (LDL)*, *very low density lipoprotein (VLDL)*, kilomikron, dan lipoprotein a kecil (Lp(a)).

Tabel 2.2 Karakteristik Lipoprotein Plasma.

Lipoprotein	Densitas	Lipid utama	Diameter	Apolipoprotein menurut urutan yang terpenting
<i>HDL</i>	1.21-1.063	Kolesterol ester	7.5-10.5	A-I, A-II, C, E
<i>LDL</i>	1.063-1.019	Kolesterol ester	21.5	B-100
<i>IDL</i>	1.019-1.006	Kolesterol ester, trigliserid	25	B-100, C dan E
<i>VLDL</i>	< 1.006	Trigliserid	39-100	B-100, C, E
Kilomikron	< 1.006	Trigliserid	60-500	B-48, C, E, A-I, A-II, A-IV
Lp (a)	1.04-1.08	Kolesterol ester	21-30	B-100, Lp (a)

Sumber : (Adam, 2009)

2. Metabolisme Lipoprotein

Metabolisme lipoprotein dapat dibagi atas tiga jalur yaitu jalur metabolisme eksogen, jalur metabolisme endogen, dan jalur reverse kolesterol transport. Kedua jalur pertama berhubungan dengan metabolisme kolesterol *LDL* dan trigliserid, sedang jalur *reverse cholesterol transport* khusus mengenai metabolisme kolesterol *HDL* (Adam, 2009).

1. Jalur Metabolisme Eksogen

Makanan berlemak yang kita makan terdiri atas trigliserid dan kolesterol. Selain kolesterol yang berasal dari makanan, dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresi bersama empedu ke usus halus. Baik lemak di usus halus yang berasal dari makanan maupun yang berasal dari hati disebut lemak eksogen. Trigliserid dan

kolesterol dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Triglisierid akan diserap sebagai asam lemak bebas sedang kolesterol sebagai kolesterol. Di dalam usus halus asam lemak bebas akan diubah lagi menjadi triglisierid, sedang kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester dan keduanya bersama dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein yang dikenal dengan kilomikron (Adam, 2009).

Kilomikron ini akan masuk ke saluran limfe dan akhirnya melalui duktus torasikus akan masuk ke dalam aliran darah. Triglisierid dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* yang berasal dari endotel menjadi asam lemak bebas (*free fatty acid* (FFA)=*non-esterified fatty acid* (NEFA)). Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai triglisierid kembali di jaringan lemak (adiposa), tetapi bila terdapat dalam jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan untuk pembentukan triglisierid hati. Kilomikron yang sudah kehilangan sebagian besar triglisierid akan menjadi kilomikron remnant yang mengandung kolesterol ester dan akan di bawa ke hati (Adam, 2009).

2. Jalur Metabolisme Endogen

Triglisierid dan kolesterol yang disintesis di hati dan disekresi ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein *VLDL*. Apolipoprotein yang terkandung dalam *VLDL* adalah apolipoprotein B100. Dalam sirkulasi, triglisierid

di *VLDL* akan mengalami hidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase (LPL)*, dan *VLDL* berubah menjadi *IDL* yang juga akan mengalami hidrolisis dan berubah menjadi *LDL*. Sebagian dari *VLDL*, *IDL*, dan *LDL* akan mengangkut kolesterol ester kembali ke hati (Adam, 2009).

LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian dari kolesterol di *LDL* akan di bawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang mempunyai reseptor untuk kolesterol *LDL*. Sebagian lagi dari kolesterol *LDL* akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh reseptor *scavenger-A (SR-A)* di makrofag dan akan menjadi sel busa (*foam cell*). Makin banyak kadar kolestero-*LDL* dalam plasma makin banyak yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag. Jumlah kolesterol yang akan teroksidasi tergantung dari kadar kolesterol yang terkandung di *LDL*. Beberapa keadaan mempengaruhi tingkat oksidasi seperti:

1. Meningkatnya jumlah *LDL* kecil padat (*small dense LDL*)
2. Kadar kolesterol-*HDL*, makin tinggi kadar kolesterol-*HDL* akan bersifat protektif terhadap oksidasi *LDL* (Adam, 2009)

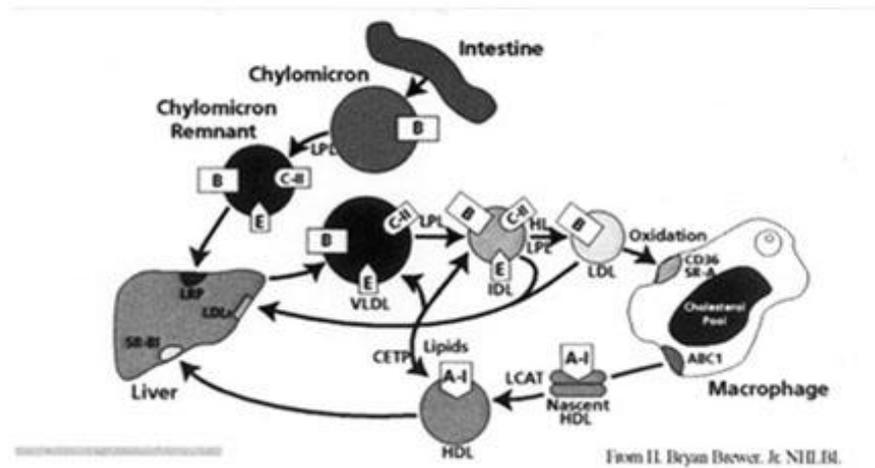
3. Jalur Reverse Cholesterol Transport

HDL dilepaskan sebagai partikel kecil miskin kolesterol yang mengandung apolipoprotein (apo) A, C dan E, dan disebut *HDL nascent*. *HDL nascent* berasal dari usus halus dan hati, mempunyai bentuk gepeng dan mengandung apolipoprotein AI. *HDL nascent* akan

mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan di makrofag. Setelah mengambil kolesterol dari makrofag, *HDL nascent* berubah menjadi *HDL* dewasa yang berbentuk bulat. Agar dapat diambil oleh *HDL nascent* kolesterol (kolesterol bebas) di bagian dalam dari makrofag harus dibawa ke permukaan membran sel makrofag oleh suatu *transporter* yang disebut *adenosine triphosphate-binding cassette transporter-1* atau disingkat ABC-1 (Adam, 2009).

Setelah mengambil kolesterol bebas dari sel makrofag, kolesterol bebas akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT)*. Selanjutnya sebagian kolesterol ester yang dibawa oleh *HDL* akan mengambil dua jalur. Jalur pertama ialah ke hati dan ditangkap oleh *scavenger receptor class B type 1* dikenal dengan SR-B1. Jalur kedua adalah kolesterol ester dalam *HDL* akan dipertukarkan dengan trigliserid dari *VLDL* dan *IDL* dengan bantuan *cholesterol ester transfer protein (CETP)*. Dengan demikian fungsi *HDL* sebagai “penyerap” kolesterol dari makrofag mempunyai dua jalur yaitu langsung ke hati dan jalur tidak langsung melalui *VLDL* dan *IDL* untuk membawa kolesterol kembali ke hati (Adam, 2009).

METABOLISME LIPOPROTEIN



Gambar 2.1. Jalur metabolisme lipoprotein (Peter, 2003)

3. High Density Lipoprotein (HDL)

High Density Lipoprotein (HDL) sering disebut sebagai kolesterol baik/sehat, karena ia bertanggung jawab sebagai pengangkut kolesterol dari darah dan dinding arteri ke hepar, yang kemudian akan diubah menjadi empedu untuk dicerna atau digunakan oleh tubuh. Proses pengangkutan kolesterol kembali (*reverse cholesterol transport process*) dipercaya mampu mencegah atau menghambat terjadi penyakit jantung koroner. Molekul *HDL* memiliki 2 subkelas, yaitu *HDL₂* dan *HDL₃*. Molekul *HDL₃* disintesis di hepar dan masuk ke pembuluh darah untuk mengambil kolesterol. Saat molekul *HDL₃* kandungan kolesterolnya meningkat, densitasnya menurun dan menjadi *HDL₂*. Kemudian *HDL₂* masuk lagi ke hepar untuk dibongkar kembali dan *HDL₃* kembali dialirkan ke sirkulasi darah. *HDL* disintesis dan disekresikan baik dari hepar maupun intestinum. *HDL* merupakan molekul lipoprotein yang paling

kecil, tetapi mempunyai densitas yang paling tinggi. Kandungan protein dan fosfolipidnya juga besar (Murbawani, 2005).

HDL dari usus hanya mengandung apoprotein A, sedangkan *HDL* dari hepar mengandung apo A, C dan E. Namun demikian *HDL nascent* (yang baru diekskresikan) dari usus tidak mengandung apolipoprotein C dan E, tapi hanya mengandung apoprotein A. Fungsi utama *HDL* adalah sebagai tempat penyimpanan untuk apolipoprotein C dan E yang dibutuhkan dalam metabolisme kilomikron dan *VLDL* (Murray, 2006).

4. *Low Density Lipoprotein (LDL)*

Low Density Lipoprotein (LDL) berfungsi sebagai pengangkut utama kolesterol dari hepar ke sel perifer. *LDL* sering disebut sebagai kolesterol jahat/buruk karena fungsi utamanya yang menyalurkan kolesterol ke seluruh jaringan termasuk dinding arteri dimana terjadi pelepasan *LDL* dan penyimpanan kolesterol. Saat kadar *LDL* mulai meningkat kolesterol mulai bertumpuk di dinding pembuluh darah dan menghambat aliran darah. Hepar mengandung reseptor khusus yang mengikat *LDL*. Saat kadar *LDL* meningkat, semua reseptor *LDL* berkerja dengan aktif, memperlancar *LDL* lainnya untuk masuk ke aliran darah, menyimpan kolesterol. Pengantaran kolesterol ke seluruh sel tubuh diperantarai oleh reseptor *LDL* yang terdapat di hampir seluruh permukaan sel. Begitu *LDL* bertemu dengan reseptor *LDL*, kolesterol akan dilepaskan dan digunakan untuk metabolisme sel (Murbawani, 2005). Dibentuk diluar hepar, sebagian

besar berasal dari peluruhan *VLDL* oleh enzim lipoprotein lipase, namun terdapat bukti pula bahwa *LDL* di produksi langsung di dalam hepar (Murray, 2006).

Komposisi *LDL* adalah protein 21% (apoprotein B), lemak 9% (trigliserid 13%, fosfolipid 28%, kolesterol ester 48%, kolesterol bebas 10%, asam lemak bebas 1%). Apoprotein yang didalamnya hanyalah apoprotein B-100. Partikel *LDL* mengadakan ikatan dengan reseptor dipermukaan sel yang disebut reseptor *LDL*. Reseptor ini hanya mengenal apoprotein-E atau B-100. Apoprotein B-100 inilah yang mengadakan ikatan antara *LDL* dan reseptor *LDL*. Setelah berikatan, kedua partikel ini kemudian masuk ke dalam sel dan mengalami hidrolisis di lisosom. Reseptor *LDL* kembali ke permukaan dan dipakai dalam transport *LDL*, Kemudian partikel *LDL* dipecah dalam sel dan mengeluarkan asam amino dan kolesterol (Grandjean *et al*, 2000, Thompson *et al*, 2001).

B. Senam Jantung Sehat

Olahraga senam jantung sehat adalah salah satu upaya kegiatan promotif, preventif dan rehabilitatif klub senam jantung sehat yayasan jantung sehat Indonesia untuk anggota klub jantung sehat ataupun masyarakat umum lainnya. Pada dasarnya olahraga ini berintikan olahraga aerobik yakni olahraga yang banyak menghirup oksigen. Disamping olahraga wajib maka olahraga itu harus mempunyai prinsip: Murah, Mudah, Meriah, Massal, Manfaat dan Aman (5 M dan 1A). Mudah dan meriah, olahraga ini harus

dapat dilakukan setiap orang tanpa harus mempunyai keterampilan khusus yaitu jalan kaki, jogging, lari. Olahraga tersebut dapat dilakukan bersama-sama secara massal dan tentu saja meriah. Disebut mudah, karena untuk berjalan, jogging atau lari tidak diperlukan keterampilan khusus dan dapat dilakukan oleh siapa saja. Disebut manfaat karena olahraga sangat bermanfaat untuk melancarkan peredaran darah dan memperbesar pembuluh darah (Supriyadi, 2006).

Memberikan kelenturan otot dan sendi, kekakuan otot dan sendi tersebut dapat dihilangkan dengan memberikan senam jantung sehat dan senam-senam lainnya yang sesuai. Dengan demikian maka senam jantung sehat adalah olahraga yang berintikan aerobik ditambah dengan olahraga yang dapat memberikan kelenturan, kekuatan dan peningkatan otot-otot secara mudah, murah meriah, massal dan manfaat serta aman (Supriyadi, 2006).

Pengamanan berbentuk sederhana hanya menghitung denyut nadi tetapi kegunaannya sangat bermanfaat. Dosis yang diberikan disesuaikan dengan umur. Rumus yang mudah yakni rumus 200 yaitu 200 dikurangi umur. Itulah nadi maksimal yang boleh dilakukan oleh siapa saja, dimana saja dan kapan saja (Supriyadi, 2006).

Latihan aerobik dapat memberikan hasil yang diinginkan apabila dilakukan dengan frekuensi, intensitas serta durasi yang cukup. Frekuensi adalah jumlah latihan perminggu, intensitas adalah seberapa berat badan bekerja atau latihan

dilakukan, dan durasi adalah lama setiap kali latihan (Sudibjo, 2004). Menurut *American College of Sport Medicine (ACSM)* intensitas latihan aerobik harus mencapai *target zone* sebesar 60-90% dari frekuensi denyut jantung maksimal atau *Maximal Heart Rate (MHR)*. Berdasarkan *MHR* yang dicapai, intensitas latihan aerobik dapat dibagi menjadi: ringan (35-59% *MHR*), sedang (60-79% *MHR*), dan tinggi (80-89% *MHR*). Peningkatan intensitas latihan dapat dilakukan melalui penambahan beban latihan, yaitu dengan gerakan meloncat-loncat, atau dengan mempercepat frekuensi gerak (Sudibjo, 2004).

Latihan aerobik sebaiknya dilakukan dengan frekuensi 3-5 kali perminggu, dengan durasi latihan 20-30 menit setiap kali latihan (Sudibjo, 2004). Durasi latihan 15-30 menit sudah dinilai cukup, dengan syarat didahului 3-5 menit pemanasan dan diakhiri dengan 3-5 menit pendinginan, serta dilakukan secara kontinu (Sudibjo, 2004).

Penyusunan gerakan senam jantung sehat didasarkan pada prinsip dasar olahraga yang berguna untuk pembinaan kesehatan jantung dan kesegaran jasmani yang mencakup beberapa komponen, yaitu sebagai berikut (Supriyadi, 2006) :

- a. Peningkatan ketahanan jantung dan alat peredaran darah serta pernafasan/paru (*cardiorespiratory endurance*)
- b. Kekuatan otot (*strength*)
- c. Ketahanan otot (*muscle endurance*)
- d. Kelenturan (*flexibility*)

- e. Koordinasi gerak (*coordination*)
- f. Kelincahan (*agility*)
- g. Keseimbangan (*balance*)

Kekuatan sebuah otot ditentukan terutama oleh ukurannya, dengan suatu daya kontraktibilitas maksimum antara 3 dan 4 kg/cm² pada satu daerah potongan melintang otot. Kekuatan yang mempertahankan otot kira-kira 40% lebih besar dari kekuatan kontraksi. Peregangan yang kuat dari satu otot yang sudah berkontraksi maksimal adalah satu cara paling pasti untuk mendapatkan derajat nyeri otot yang paling tinggi (Guyton *et al*, 2007).

Daya kontraksi otot berbeda dari kekuatan otot, karena daya merupakan suatu pengukuran dari jumlah total kerja yang dilakukan oleh otot dalam satu satuan waktu. Oleh karena itu, daya ditentukan tidak hanya oleh kekuatan kontraksi otot tetapi juga oleh jarak kontraksi otot dan jumlah otot yang berkontraksi setiap menit. Daya otot biasanya diukur dalam kilogram meter (kg-m) per menit (Guyton *et al*, 2007).

Pengukuran lain dari penampilan otot adalah ketahanan. Ketahanan ini, sebagian besar, bergantung kepada dukungan nutrisi terhadap otot terlebih lagi kandungan glikogen yang tersimpan dalam otot sebelum periode latihan. Seseorang yang menjalankan diet tinggi karbohidrat menyimpan lebih banyak glikogen di dalam otot dari pada seseorang yang menjalankan diet campuran

maupun diet tinggi lemak. Oleh karena itu, ketahanan akan sangat ditingkatkan oleh diet tinggi karbohidrat (Guyton *et al*, 2007).

Di dalam otot terdapat sistem metabolik dasar yang sama seperti di dalam semua bagian tubuh yang lain. Akan tetapi, terdapat tiga sistem metabolik yang sangat penting dalam memahami batasan aktivitas fisik. Sistem ini adalah 1) Sistem *fosfokreatin-kreatin*, 2) Sistem *glikogen-asam laktat*, dan 3) Sistem aerobik.

1. Sistem *Fosfokreatin-Kreatin*

Adenosin trifosfat (ATP) merupakan sumber energi yang digunakan untuk kontraksi otot. Setiap ikatan fosfat berenergi tinggi menyimpan 7300 kalori energi per mol *ATP* di bawah kondisi standar (dan bahkan sedikit lebih banyak di bawah kondisi fisik tubuh). Oleh karena itu, bila satu fosfat radikal dipindahkan, lebih dari 7300 kalori energi dilepaskan untuk menggerakkan proses kontraksi otot. Kemudian, bila fosfat radikal kedua dipindahkan, masih terdapat 7300 kalori lagi. Pemindahan fosfat yang pertama mengubah *ATP* menjadi *adenosin difosfat (ADP)*, dan pemindahan fosfat yang kedua mengubah *ADP* ini menjadi *adenosin monofosfat (AMP)* (Guyton *et al*, 2007).

Fosfokreatin (juga disebut *kreatin fosfat*) adalah senyawa kimia lain yang mempunyai ikatan fosfat berenergi tinggi. Senyawa ini dipecah menjadi kreatinin dan fosfat. Ikatan fosfat berenergi tinggi dari fosfokreatin mempunyai energi yang lebih banyak dibandingkan *ATP*.

Sel otot mempunyai fosfokreatin dua atau empat kali lebih banyak dibandingkan *ATP*. Suatu karakteristik khusus dari energi yang dihantarkan oleh fosfokreatin ke *ATP* adalah bahwa penghantaran tersebut terjadi dalam waktu yang sangat singkat. Oleh karena itu, semua energi yang disimpan di dalam fosfokreatin otot dengan segera tersedia untuk kontraksi otot, seperti energi yang disimpan dalam *ATP*. Jumlah gabungan dari sel *ATP* dan sel fosfokreatin disebut sistem energi fosfagen. Energi dari sistem energi fosfagen digunakan untuk ledakan singkat tenaga otot maksimum (Guyton *et al*, 2007).

2. Sistem Glikogen-Asam Laktat

Glikogen yang disimpan di dalam otot dapat dipecah menjadi glukosa dan glukosa tersebut kemudian digunakan untuk energi. Tahap awal dari proses ini, yang disebut glikolisis, terjadi tanpa penggunaan oksigen dan, oleh karena itu, disebut sebagai metabolisme anaerobik. Selama glikolisis, setiap molekul glukosa dipecah menjadi dua molekul asam piruvat, dan energi dilepaskan untuk membentuk empat molekul *ATP* untuk setiap molekul glukosa asal. Biasanya, asam piruvat kemudian akan masuk ke mitokondria sel otot dan bereaksi dengan oksigen untuk membentuk lebih banyak molekul *ATP*. Akan tetapi, bila tidak terdapat oksigen yang cukup untuk melangsungkan metabolisme tahap kedua (tahap oksidatif), sebagian asam piruvat diubah menjadi asam laktat, yang berdifusi keluar dari sel otot masuk ke dalam cairan interstisial dan darah. Banyak glikogen otot berubah menjadi asam laktat, tetapi dalam

perjalanannya, sejumlah *ATP* yang sangat banyak dibentuk seluruhnya tanpa memakai oksigen.

Karakteristik lain sistem glikogen-asam laktat adalah bahwa sistem ini dapat membentuk molekul *ATP* kira-kira 2,5 kali lebih cepat daripada yang dilakukan oleh mekanisme oksidatif mitokondria. Akan tetapi sistem ini, hanya kira-kira setengah kali lebih cepat dari sistem fosfagen.

3. Sistem Aerobik

Sistem aerobik adalah oksidasi bahan makanan di dalam mitokondria untuk menghasilkan energi. Bahan makanan tersebut yaitu glukosa, asam lemak dan asam amino dari makanan yang nantinya setelah melalui beberapa proses perantara akan bergabung dengan oksigen untuk melepaskan sejumlah energi yang sangat besar yang digunakan untuk mengubah *AMP* dan *ADP* menjadi *ATP*. Sistem aerobik diperlukan untuk aktivitas atletik yang lama.

Dengan cara yang sama bahwa energi dari fosfokreatin dapat digunakan untuk membentuk kembali *ATP*, energi dari sistem glikogen-asam laktat dapat digunakan kembali untuk membentuk baik fosfokreatin maupun *ATP*. Dan kemudian energi dari metabolisme oksidatif sistem aerobik dapat digunakan untuk membentuk kembali semua sistem yang lain yaitu *ATP*, fosfokreatin dan sistem glikogen-asam laktat (Guyton *et al*, 2007).

Pembentukan kembali sistem asam laktat terutama berarti pemindahan kelebihan asam laktat yang telah berkumpul di dalam semua cairan tubuh. Hal ini sangat penting karena asam laktat menyebabkan kelelahan yang sangat hebat. Bila tersedia jumlah energi yang adekuat dari metabolisme oksidatif, pemindahan asam laktat dicapai dalam dua cara :

- 1) Satu bagian kecil dari asam laktat diubah kembali menjadi asam piruvat dan kemudian di metabolisme secara oksidatif oleh seluruh jaringan tubuh.
- 2) Sisa asam laktat diubah kembali menjadi glukosa terutama di dalam hati, dan glukosa selanjutnya digunakan untuk melengkapi penyimpanan glukosa di dalam otot (Guyton *et al*, 2007).

Beraktivitas fisik dan aerobik berhubungan dengan risiko *cardiovascular disease (CVD)*, seseorang yang jarang melakukan aktivitas fisik atau aerobik memiliki risiko tinggi terhadap penyakit kardiovaskular (Krishna, 2011). Efek menguntungkan dari aktivitas fisik dan aerobik dalam mencegah penyakit kardiovaskular dan faktor risiko penyakit kardiovaskular terdiri dari beberapa faktor mekanisme yaitu :

Tabel 2.3 Efek dari aktivitas fisik dan aerobik terhadap kardiovaskular

Efek Anti Aterosklerosis	Meningkatkan kadar <i>HDL</i>
	Menurunkan kadar trigliserid
	Anti inflamasi
	Mengurangi jumlah sel lemak
	Mengurangi risiko aterosklerosis pada dislipidemia
Efek Anti Trombosis	Mengurangi adesi platelet
	Meningkatkan aktivitas fibrinolisis
	Mengurangi fibrinogen
	Mengurangi viskositas darah
Anti Iskemik	Memperbaiki fungsi endotel
	Meningkatkan aliran darah koroner
	Mengurangi kebutuhan oksigen jantung

Sumber: (Koba *et al*, 2011)

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa berolahraga dapat menurunkan kadar trigliserida, *Very Low Density Lipoprotein (VLDL)*, dan *Low Density Lipoprotein (LDL)* serta meningkatkan *High Density Lipoprotein (HDL)* (Djangan, 2002).

Berdasarkan hasil penelitian Ziemer yang dikutip oleh George AK *et al* , menemukan bahwa latihan aerobik pada wanita dapat menurunkan kolesterol total sebesar 19 %, *LDL* sebesar 11 %, trigliserida 8 % serta meningkatkan kadar *HDL (High Density Lipoprotein)* sebesar 18 %. Hasil penelitian lainnya dari penelitian LeMura *et al* yang dikutip oleh George AK *et al*, menemukan bahwa latihan aerobik pada wanita dapat menurunkan kolesterol total sebesar 2 %. *LDL* turun sebesar 3 %, trigliseridaa turun 5 % serta meningkatkan kadar *HDL* sebesar 3 % (George AK *et al*, 2004). Penelitian lainnya juga yang

dilakukan oleh Fletcher *et al* dan dikutip oleh George AK *et al*, menemukan bahwa pengaruh olahraga aerobik yang dilakukan selama 4 minggu pada laki-laki berusia 18 tahun dapat meningkatkan kadar *HDL* sebesar 9 %, menurunkan trigliserida 11%, tanpa adanya penurunan *LDL* signifikan (George AK *et al*, 2006).

Mekanisme yang menerangkan proses meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein (HDL)* dikarenakan latihan fisik akan meningkatkan aktifitas enzim *LPLA (Lipoprotein lipase)* pada jaringan otot dan jaringan lemak, yang mengakibatkan katabolisme *VLDL (Very Low Density Lipoprotein)* dan trigliserida meningkat, sehingga akhirnya akan meningkatkan kadar *HDL (High Density Lipoprotein)* dalam plasma, karena komponen hasil katabolisme *VLDL (Very Low Density Lipoprotein)* merupakan salah satu pembentuk *HDL*. . Pada proses ini juga terjadi peningkatan enzim *lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT)*. Latihan fisik juga akan menurunkan aktifitas enzim lipase dalam hati, sehingga menghambat katabolisme *HDL* (Mukarromah, 2010).

Intensitas olahraga juga berpengaruh dalam perubahan profil lipid darah. Semakin besar intensitas olahraga yang dilakukan, kemungkinan untuk menurunnya kadar *LDL* semakin besar, sehingga risiko terjadinya penyakit jantung koroner akan berkurang (Okura *et al*, 2003). Latihan intensitas sedang yang dilakukan dalam waktu yang relatif lama menyebabkan asam lemak digunakan sebagai energi yang akan memperkecil peluang sintesis inti

sterol, sehingga kolesterol tidak terbentuk secara berlebihan. Pada proses ini degradasi lemak pengaruh aktif terjadi pada latihan intensitas sedang dengan durasi latihan lebih dari satu jam secara kontinyu. Keadaan ini sebagian besar disebabkan oleh terjadinya pelepasan epinefrin dan norepinefrin oleh medula adrenal selama aktivitas. Kedua hormon ini secara langsung mengaktifkan enzim lipase yang menyebabkan pemecahan trigiserida yang sangat cepat dan mobilisasi asam lemak keluar dari asam lemak. Pada saat melakukan aktivitas fisik yang relatif lama terjadi peningkatan asam lemak di dalam darah yang merupakan bahan baku untuk pembentukan energi di dalam otot pada waktu melakukan aktivitas fisik. Konsentrasi asam lemak bebas dalam darah seseorang yang sedang beraktivitas dapat meningkat sampai delapan kali lipat. Kemudian asam lemak ini akan ditransfer ke dalam otot sebagai sumber energi. Melalui mekanisme inilah yang dapat menerangkan terjadinya penurunan *LDL (Low Density Lipoprotein)*, oleh karena bahan baku utama pembentukan *LDL* berasal dari TG (*Triglycerida*) (Guyton *et al*, 2007, George AK *et al*, 2004).

C. Lansia (Lanjut Usia)

1. Pengertian Lanjut Usia

Menua didefinisikan sebagai proses yang mengubah seorang dewasa sehat menjadi seorang yang 'frail' (lemah, rentan) dengan berkurangnya sebagian besar cadangan sistem fisiologis dan meningkatnya kerentanan terhadap berbagai penyakit dan kematian secara eksponensial. Menua juga didefinisikan sebagai penurunan seiring-waktu yang terjadi pada

sebagian besar makhluk hidup, yang berupa kelemahan, meningkatnya kerentanan terhadap penyakit dan perubahan lingkungan, hilangnya mobilitas dan ketangkasan, serta perubahan fisiologis yang terkait-usia (Setiati dkk, 2009).

Terdapat beberapa istilah yang digunakan oleh gerontologis ketika membicarakan proses menua (Setiati dkk, 2009):

1. *Aging* (bertambahnya umur) : menunjukkan efek waktu, suatu proses perubahan biasanya bertahap dan spontan
2. *Senescence* (menjadi tua) : hilangnya kemampuan sel untuk membelah dan berkembang (dan seiring waktu akan menyebabkan kematian)
3. *Homeostenosis* : penyempitan/berkurangnya cadangan homeostatis yang terjadi selama penuaan pada setiap sistem organ.

2. Batasan-batasan Usia Lanjut

Batasan umur pada usia lanjut dari waktu ke waktu berbeda. Menurut *World Health Organization (WHO)* lansia meliputi:

- a. usia pertengahan (*middle age*) = antara usia 45 sampai 59 tahun
- b. lanjut usia (*elderly*) = antara usia 60 sampai 74 tahun
- c. lanjut usia tua (*old*) = antara usis 75 sampai 90 tahun
- d. usia sangat tua (*very old*) = di atas 90 tahun (Nugroho, 1999).

3. Teori Penuaan

Berbagai teori mengenai proses penuaan telah diajukan, namun hingga 20 tahun yang lalu teori-teori penuaan yang pernah diajukan 200 tahun bahkan 2000 tahun yang lalu. Beberapa teori mengenai proses menua yang telah ditinggalkan dan ditolak antara lain adalah : 1) Model error *catastrophe* yang diperkenalkan oleh Orgel 2) Teori laju kehidupan *f* atau “*rate of living*” yang diajukan oleh Pearl dan 3) Hipotesis glukokortikoid (Setiati dkk, 2009).

Suatu teori yang mengenai penuaan dapat dikatakan valid bila ia dapat memenuhi tiga kriteria umum berikut : 1. Teori yang dikemukakan tersebut harus terjadi secara umum di seluruh anggota spesies yang dimaksud 2. Proses yang dimaksud pada teori ini harus terjadi secara progresif seiring dengan waktu dan 3. Proses yang terjadi harus menghasilkan perubahan yang menyebabkan disfungsi organ dan menyebabkan kegagalan suatu organ atau sistem tubuh tertentu (Setiati dkk, 2009).

Berbagai penelitian eksperimental di bidang gerontologi dasar selama 20 tahun terakhir ini berhasil memunculkan teori-teori baru mengenai proses menua yang mencoba memenuhi ketiga kriteria di atas. Dari berbagai penelitian tersebut, terdapat tiga hal mendasar (fundamental) yang didapatkan dan kemudian dipergunakan sebagai dasar untuk menyusun berbagai teori menua. Ketiga hal fundamental tersebut adalah : 1. Pola

penuaan pada hampir semua spesies mamalia diketahui sama, 2. Laju penuaan ditentukan oleh gen yang sangat bervariasi pada setiap spesies, dan 3. Laju penuaan dapat diperlambat dengan pembatasan kalori (*caloric restriction*), setidaknya pada hewan tikus (Setiati dkk, 2009).

Beberapa teori tentang menua yang dapat diterima saat ini antara lain:

a. Teori “Radikal Bebas”

Yang menyebutkan bahwa produk hasil metabolisme oksidatif yang sangat reaktif (radikal bebas) dapat bereaksi dengan berbagai komponen penting selular, termasuk protein, *DNA* dan lipid dan menjadi molekul-molekul yang tidak berfungsi namun bertahan lama dan mengganggu fungsi sel lainnya (Setiati dkk, 2009).

Teori radikal bebas diperkenalkan pertama kali oleh Denham Harman pada tahun 1956, yang menyatakan bahwa proses menua normal merupakan kerusakan jaringan akibat radikal bebas. Harman menyatakan bahwa mitokondria sebagai generator radikal bebas, juga merupakan target kerusakan dari radikal bebas tersebut (Setiati dkk, 2009).

Radikal bebas adalah senyawa kimia yang berisi elektron tidak berpasangan yang terbentuk sebagai hasil sampingan berbagai proses selular atau metabolisme normal yang melibatkan oksigen. Sebagai contoh adalah *reactive oxygen species (ROS)* dan *reactive nitrogen*

species (RNS) yang dihasilkan selama metabolisme normal. Karena elektronnya tidak berpasangan, secara kimiawi radikal bebas akan mencari pasangan elektron lain dengan bereaksi dengan substansi lain terutama dengan protein dan lemak tidak jenuh. Melalui proses oksidasi, radikal bebas yang dihasilkan selama fosforilasi oksidatif dapat menghasilkan berbagai modifikasi makromolekul. Sebagai contoh, karena membran sel mengandung sejumlah lemak, ia dapat bereaksi dengan radikal bebas sehingga membran sel mengalami perubahan. Akibat perubahan pada struktur membran tersebut membran sel menjadi lebih permeabel terhadap beberapa substansi dan memungkinkan substansi tersebut melewati membran secara bebas. Struktur di dalam sel seperti mitokondria dan lisosom juga diselubungi oleh membran yang mengandung lemak sehingga mudah diganggu oleh radikal bebas. Radikal bebas juga dapat bereaksi dengan *DNA*, menyebabkan mutasi kromosom dan karenanya merusak mesin genetik normal dari sel. Radikal bebas dapat merusak fungsi sel dengan merusak membran sel atau kromosom sel. Lebih jauh, teori radikal bebas menyatakan bahwa terdapat akumulasi radikal bebas secara bertahap di dalam sel sejalan dengan waktu dan bila kadarnya melebihi konsentrasi ambang maka mereka mungkin berkontribusi pada perubahan-perubahan yang seringkali dikaitkan dengan penuaan (Setiati dkk, 2009).

Sebenarnya tubuh diberi kekuatan untuk melawan radikal bebas berupa antioksidan yang diproduksi oleh tubuh sendiri, namun pada tingkat tertentu antioksidan tersebut tidak dapat melindungi tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas yang berlebihan (Setiati dkk, 2009).

b. Teori “glikosilasi”

Yang menyatakan bahwa proses glikosilasi nonenzimatik yang menghasilkan pertautan glukosa-protein yang disebut sebagai *advanced glycation end products (AGEs)* dapat menyebabkan penumpukan protein dan makromolekul lain yang termodifikasi sehingga menyebabkan disfungsi pada hewan atau manusia yang menua. Protein glikasi menunjukkan perubahan fungsional, meliputi menurunnya aktivitas enzim dan menurunnya degradasi protein abnormal. Manakala manusia menua, *AGEs* berakumulasi di berbagai jaringan, termasuk kolagen, hemoglobin dan lensa mata. Karena muatan kolagennya tinggi, jaringan ikat menjadi kurang elastis dan lebih kaku. Kondisi tersebut dapat mempengaruhi elastisitas dinding pembuluh darah. *AGEs* diduga juga berinteraksi dengan *DNA* dan karenanya mungkin mengganggu kemampuan sel untuk memperbaiki perubahan pada *DNA* (Setiati dkk, 2009).

Bukti-bukti terbaru yang menunjukkan tikus-tikus yang dibatasi kalorinya mempunyai gula darah yang rendah dan menyebabkan

perlambatan penumpukan produk glikosilasi (*AGEs*), merupakan hal yang mendukung hipotesis glikosilasi ini (Setiati dkk, 2009).

c. Teori “*DNA repair*”

Yang dikemukakan oleh Hart dan Setlow. Mereka menunjukkan bahwa adanya perbedaan pola laju ‘*repair*’ kerusakan *DNA* yang diinduksi sinar ultraviolet (UV) pada berbagai fibroblas yang dikultur. Fibroblas pada spesies yang mempunyai umur maksimum terpanjang menunjukkan laju ‘*DNA repair*’ terbesar, dan korelasi ini dapat ditunjukkan pada berbagai mamalia dan primata (Setiati dkk, 2009).

Teori ‘*DNA repair*’, atau tepatnya ‘*mitochondrial DNA repair*’ ini terkait erat dengan teori radikal bebas yang sudah diuraikan di atas, karena sebagian besar radikal bebas (terutama *ROS*) dihasilkan melalui fosforilasi oksidatif yang terjadi di mitokondria. Mutasi *DNA* mitokondria (*mtDNA*) dan pembentukan *ROS* di mitokondria saling mempengaruhi satu sama lain, membentuk “*vicious cycle*” yang secara eksponensial memperbanyak kerusakan oksidatif dan disfungsi selular, yang pada akhirnya menyebabkan kematian sel. Mutasi *mtDNA* dimanusia terutama terjadi setelah umur pertengahan tigapuluhan, terakumulasi seiring pertambahan umur, dan jarang melebihi 1%. Rendahnya jumlah mutasi *mtDNA* yang terakumulasi ini diakibatkan proses repair yang terjadi ditingkat mitokondria. Bukti-bukti menunjukkan gangguan repair pada kerusakan oksidatif

ini menyebabkan percepatan proses penuaan (*accelerated aging*). Selain itu, mutasi *mtDNA* akibat gangguan repair ini juga terkait dengan munculnya keganasan, diabetes melitus dan penyakit-penyakit neurodegeneratif (Setiati dkk, 2009).

Selain teori-teori diatas, beberapa teori lain juga telah dikemukakan untuk menjelaskan proses yang terjadi selama penuaan, antara lain *aging by program*, teori gen dan mutasi gen, *cross-linkage theory*, *cellular garbage theory*, *wear-and-tear theory*, dan teori autoimun. Yang pasti, tidak ada satu teori tunggal pun yang dapat menjelaskan seluruh proses menua. Semua teori-teori tersebut saling mengisi dan mencoba menjelaskan berbagai sebab dan perubahan akibat proses menua, walaupun belum dapat menjelaskan seluruh proses yang terjadi (Setiati dkk, 2009).

4. Fisiologi Proses Menua

Membicarakan fisiologi proses penuaan tidak dapat dilepaskan dengan pengenalan konsep homeostenosis. Konsep ini diperkenalkan oleh Walter Cannon pada tahun 1940 yang telah disinggung di atas, terjadi pada seluruh sistem organ pada individu menua. Pengenalan terhadap konsep ini penting untuk memahami berbagai perubahan yang terjadi pada proses penuaan. Homeostenosis yang merupakan karakteristik fisiologi penuaan adalah keadaan penyempitan (berkurangnya) cadangan homeostenosis yang terjadi seiring meningkatnya usia pada setiap sistem organ (Setiati dkk, 2009).

Seiring bertambahnya usia jumlah cadangan fisiologis untuk menghadapi berbagai perubahan (*challenge*) berkurang. Setiap *challenge* terhadap homeostasis merupakan pergerakan menjauhi keadaan dasar (*baseline*), dan semakin besar *challenge* yang terjadi maka semakin besar cadangan fisiologis yang diperlukan untuk kembali ke homeostasis. Di sisi lain dengan makin berkurangnya cadangan fisiologis, maka seseorang usia lanjut lebih mudah untuk mencapai suatu ambang (yang disebut sebagai *precipice*), yang dapat berupa keadaan sakit atau kematian akibat *challenge* tersebut (Setiati dkk, 2009).

Penerapan konsep homeostenosis ini tergambar pada sistem skoring *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE)*, suatu skala penilaian beratnya penyakit. Penilaian perubahan fisiologis yang akut terjadi dinyatakan dengan besarnya deviasi dari nilai homeostasis pada 12 variabel, antara lain tanda vital, oksigenasi, pH, elektrolit hematokrit, hitung leukosit dan kreatinin. Seorang normal pada saat homeostasis mempunyai nilai nol. Semakin besar penyimpangan dari homeostasis skornya semakin besar. Pada awal penerapannya, skoring *APACHE* ini tidak memasukkan variabel usia sebagai salah satu faktor penilaian. Namun ketika diterapkan pada pasien-pasien yang dirawat karena kondisi akut, terdapat perbedaan nilai yang bermakna antara kelompok usia muda dan usia tua (Setiati dkk, 2009).

Mengingat bahwa mempertahankan keadaan homeostasis merupakan proses yang aktif dan akademis, seorang usia lanjut tidak hanya memiliki cadangan fisiologis hanya untuk mempertahankan homeostasis. Akibatnya akan semakin sedikit cadangan yang tersedia untuk menghadapi “*challenge*” (Setiati dkk, 2009).

Konsep homeostenosis ini dapat menjelaskan berbagai perubahan fisiologis yang terjadi selama proses menua dan efek yang ditimbulkannya. Walaupun merupakan suatu proses fisiologis, perubahan dan efek penuaan terjadi sangat bervariasi dan variabilitas ini semakin meningkat seiring usia. Variasi terjadi antara satu individu dengan individu lain, bahkan dari satu sel terhadap sel lain pada individu yang sama (Setiati dkk, 2009).

5. Perubahan-perubahan yang Terjadi Pada Lanjut Usia

Pada tabel dibawah ini menjelaskan beberapa perubahan yang terjadi pada berbagai sistem tubuh pada proses penuaan yaitu sebagai berikut:

Tabel 2.4
Beberapa perubahan yang terjadi pada berbagai sistem tubuh pada proses menua

Sistem endokrin

- a. Penurunan testosteron bebas maupun bioavailable
- b. Penurunan hormon T3
- c. Penurunan produksi vitamin D oleh kulit

Kardiovaskular

- a. Tidak ada perubahan frekuensi jantung saat istirahat, penurunan frekuensi jantung maksimum
- b. Berkurangnya sel pacu jantung (*pacemaker*) di nodus SA
- c. Hipertrofi atrium kiri
- d. Kontraksi dan relaksasi ventrikel kiri bertambah lama
- e. Menurunnya respon inotropik, konotropik, lusitropik, terhadap stimulasi beta adrenergik
- f. Menurunnya curah jantung maksimal
- g. Menurunnya hipertrofi sebagai respon terhadap peningkatan volume tekanan
- h. Fragmentasi elastin pada lapisan media dinding arteri
- i. Peningkatan resistensi vaskular perifer
- j. Peningkatan *atrial natriuretik peptide* (ANP) serum
- k. Lapisan subendotel menebal dengan jaringan ikat

Tekanan Darah

- a. Peningkatan tekanan sistolik, tekanan darah diastolik tidak berubah
- b. Berkurangnya vasodilatasi yang dimediasi beta-adrenergik
- c. Vasokonstriksi yang dimediasi alfa-adrenergik tidak berubah
- d. Terganggunya perfusi autoregulasi otak

Paru-paru

- a. Penurunan FEV dan FVC
- b. Meningkatnya volume residual
- c. Berkurangnya efektivitas batuk
- d. Berkurangnya efektivitas fungsi silia
- e. '*Ventilation-perfusion mismatching*' yang menyebabkan PaO₂ menurun seiring bertambahnya usia : 100 (0,32 x umur)
- f. Peningkatan diameter trakea dan saluran napas utama
- g. Penurunan tekanan maksimum inspirasi dan ekspirasi
- h. Berkurangnya kekuatan otot-otot pernafasan

- i. Kekuatan dinding dada
- j. Berkurangnya difusi CO

Hematologi

Berkurangnya cadangan sumsum tulang akibat kebutuhan yang meningkat *attenuated* retikulosis terhadap pemberian eritropoetin

Ginjal

- a. Menurunnya bersih kreatinin (*creatinin clearance*) dan laju filtrasi glomerulus (GFR) 10 ml/dekade
- b. Penurunan massa ginjal sebanyak 25%, terutama dari korteks dengan peningkatan relatif perfusi nefron jukstamedular
- c. Menurunnya ekskresi dan konservasi natrium
- d. Berkurangnya sekresi akibat pembebanan asam
- e. Meningkatnya ketergantungan prostaglandin ginjal untuk mempertahankan perfusi
- f. Menurunnya aktivasi vitamin D

Regulasi Suhu Tubuh

- a. Berkurangnya vasokonstriksi dan vasodilatasi pembuluh darah kutaneus
- b. Berkurangnya produksi keringat
- c. Meningkatnya temperatur inti untuk mulai berkeringat

Otot

- a. Massa otot berkurang secara bermakna (sarkopenia) karena berkurangnya otot
- b. Efek penuaan paling kecil pada otot diafragma, lebih pada otot tungkai dibandingkan lengan
- c. Berkurangnya sintesis rantai berat miosin
- d. Peningkatan fatigabilitas
- e. Berkurangnya laju metabolisme basal (berkurang 4% dekade setelah usia 50 tahun)

Tulang

- a. Melambatnya penyembuhan fraktur
- b. Berkurangnya massa tulang pada pria dan perempuan baik pada tulang trabekular maupun kortikal
- c. Berkurangnya formasi osteoblas tulang

Sendi

- a. Terganggunya matriks kartilago
- b. Modifikasi proteoglikan dan glikosaminoglikan

Sistem Saraf Perifer

- a. Hilangnya neuron motor spinal
- b. Berkurangnya sensasi getar, terutama di kaki

- c. Berkurangnya amplitudo aksi potensial saraf sensorik
- d. Berkurangnya ukuran serat yang termielinasi

Sistem Saraf Pusat

- a. Berkurangnya sedikit masa otak
- b. Berkurangnya aliran darah otak dan terganggunya autoregulasi perfusi proliferasi astrosit
- c. Berkurangnya densitas koneksi dendritik
- d. Berkurangnya mielin dan total lipid otak
- e. Berubahnya neurotransmitter, termasuk dopamin dan serotonin
- f. Melambatnya proses sentral dan waktu reaksi

Sistem Imun

- a. Berkurangnya imunitas yang dimediasi sel
- b. Rendahnya afinitas produksi antibodi
- c. Meningkatnya autoantibodi
- d. Banyaknya nonresponder terhadap vaksinasi
- e. Berkurangnya hipersensitivitas tipe lambat
- f. Berkurangnya produksi sel B oleh sumsum tulang

Fungsi kognitif

- a. Kemampuan meningkatkan fungsi intelektual berkurang
- b. Kemampuan mengingat kejadian masa lalu lebih baik dibandingkan kemampuan mengingat kejadian yang baru saja terjadi.

Sumber : (Setiati dkk, 2009)