



MAKRONUTRIEN (LEMAK)

Gita Sekar Prihanti

PENDAHULUAN

- Makronutrien yang paling kompleks
- Sering dianggap mempunyai 'reputasi' buruk
- Beberapa asam lemak telah terbukti mempunyai fungsi peningkatan kesehatan atau mutlak diperlukan tubuh
- Merupakan sekelompok ikatan organik yang terdiri atas unsur-unsur Carbon (C), Hidrogen (H) dan Oksigen (O)

PENDAHULUAN

- Lemak mempunyai sifat relatif tidak larut dalam air tetapi dapat larut dalam zat-zat pelarut tertentu (zat pelarut lemak), seperti petroleum benzene, ether.
- Lemak yang mempunyai titik lebur tinggi bersifat padat pada suhu kamar, sedangkan yang mempunyai titik lebur rendah, bersifat cair.
- Lemak yang padat pada suhu kamar disebut lemak atau gajih (malam, mentega), sedangkan yang cair pada suhu kamar disebut minyak (minyak kelapa, minyak jagung, minyak bunga matahari)
- Yang termasuk lemak : lemak, minyak, steroids, malam dan senyawa – senyawa yang terkait, misalnya gliserol atau alkohol yang lain dan asam lemak, fatty aldehydde, benda keton dan sebagainya.

Lipid

Bagian utama pencernaan lemak terjadi pada usus kecil sebagai hasil dari lipase pankreas.

Jalur masuk lemak menstimulasi pelepasan enterogastrone, yang bertindak untuk mencegah sekresi dan motilitas lambung, sehingga memperlambat penyaluran lipid.

Adanya lemak dan protein di dalam usus kecil memecah globula lemak besar di dalam partikel yang lebih kecil, dan tindakan emulsi empedu membuatnya tetap terpisah dan lebih bisa diakses pada pencernaan oleh lipase pankreas.

Asam lemak bebas dan monogliserida dihasilkan oleh pencernaan membentuk campuran dengan garam empedu yang disebut micelles. Micelles membantu bagian lipid melalui lingkungan berair lumen usus menurut brush border .

Garam empedu kemudian dilepaskan dari komponen lipid dan dikembalikan ke lumen usus.

Lipid

Gabungan asam empedu bisa bersirkulasi di mana saja dari 3 hingga 15 kali per hari, tergantung pada jumlah makanan yang dicerna.

Didalam sel mukosa, asam lemak dan monogliserida kembali ke dalam trigliserida baru.

Beberapa di antaranya dicerna di dalam asam lemak bebas dan gliserol dan kemudian dikembalikan ke bentuk trigliserida.

Trigliserida ini, bersamaan dengan kolesterol dan phospholipid, dikelilingi oleh lapisan beta-lipoprotein yang membentuk *chylomicrons*.

Globules masuk ke lacteals villi melalui proses exocytosis.

Chylomicrons diangkut oleh pembuluh limfa ke duktus toraks dan dikosongkan pada aliran darah pada pertemuan jugular internal kiri dan vena subklavia kiri.

Chylomicrons kemudian dibawa ke hati, di mana trigliserida dikemas kembali ke dalam lipoprotein dan dibawa ke jaringan adiposa untuk metabolisme dan penyimpanan.

Lipid

Kolesterol diserap dengan cara yang sama setelah dihidrolisasi dari bentuk ester oleh *pancreati cholesterol esterase*.

Vitamin yang larut dalam lemak A, D, E dan K juga diserap dalam gaya micellar, meskipun bentuk yang bisa larut dengan air vitamin B, C dan karoten bisa diserap tanpa adanya asam empedu.

Pada kondisi normal, sekitar 95% hingga 97% lemak yang dicerna diserap dalam pembuluh limfa. Karena ukurannya yang lebih pendek dan peningkatan daya larut, asam lemak 12 karbon atau kurang bisa diserap secara langsung dalam sel mukosa tanpa adanya empedu dan formasi micelles.

Setelah memasuki sel mukosa, asam lemak tersebut bisa langsung bergerak tanpa esterifikasi dalam pembuluh vena, yang membawanya ke hati.

Lipid

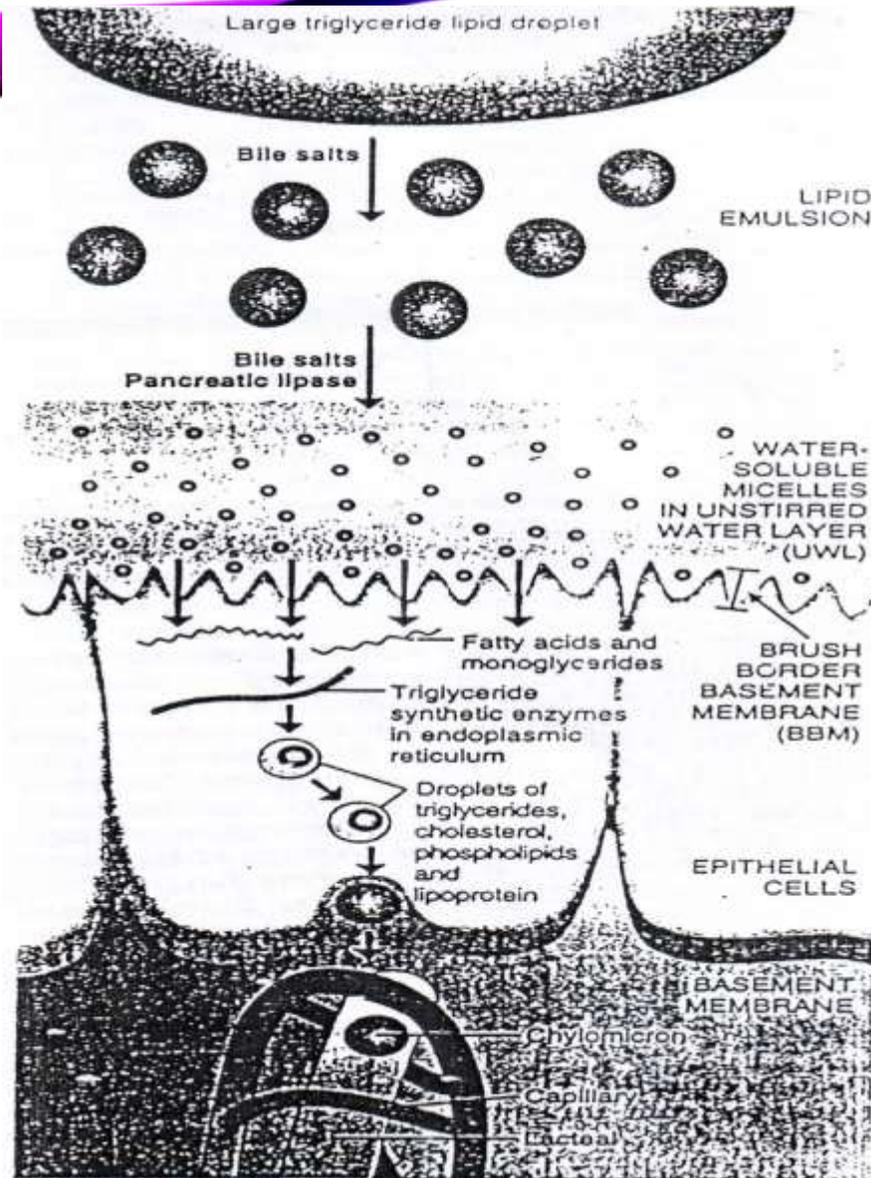
Beberapa individu tidak bisa secara efisien menyerap tipe-tipe biasa lemak diet (trigliserida rangkaian panjang) karena mereka tidak mempunyai garam empedu penting untuk formasi micellar atau perangkat untuk menyalurkan trigliserida keluar dari sel epitel intestinal ke dalam limfa, seperti yang terjadi di dalam abetalipoproteinemia.

Dalam kasus-kasus ini, trigliserida rangkaian medium, dengan panjang rangkaian asam lemak C8 dan C10, adalah sumber utama lemak diet.

Trigliserida lemak medium tidak memerlukan formasi micellar dan chylomicron dan mampu memasuki sirkulasi portal.

Peningkatan motilitas, perubahan mukosa usus, ketidakcukupan pankreas atau tidak adanya empedu bisa menurunkan penyerapan lemak.

Ketika lemak yang tidak dicerna muncul dalam feses, kondisi ini disebut dengan steatorrhea.



Gambar Penyerapan lemak

TATA NAMA

- Pemberian nama lemak berdasarkan atas nama asam lemak penyusunnya
- Pemberian nama asam lemak secara sistemik berdasarkan atas nama hidrokarbon yang menyusunnya (jadi berdasarkan jumlah atom C nya)
- Hanya huruf terakhirnya diganti :

Contoh 1 :asam lemak yang terdiri atas 8 atom C yang nama hidrokarbonnya oktaa(octane)

- Bila jenuh → oktanolc (octanolc)
- tidak jenuh → oktabnenoat (octanenoic).

Contoh 2 :Asam lemak yang terdiri atas 10 atom C atau dekana

- bila jenuh → dekanoat
- tidak jenuh → dekanenoat atau disingkat → dekenoat.

- Di samping nama sistemik yang lebih dikenal adalah nama umum, misalnya asam palmitat, asam stearat dan sebagainya.

TATA NAMA

- Berdasarkan cara melihat posisi ikatan rangkap, untuk menunjukkan jumlah dan posisi ikatan rangkap ada dua cara :
 1. dilihat/dihitung dari arah gugus karboksil (-COOH) atau
 2. dari arah gugus metil (-CH₃) masing-masing dapat dengan angka dapat pula dengan sistem simbol.
- Sebagai contoh penulisan asam oleat yang terdiri atas 18 atom C dan satu ikatan rangkap yang terletak antara C₉ dan C₁₀ dari gugus COOH ditulis 18 : 1 : 9 atau Δ^9 18 : 1. Tetapi bila menghitungnya dari gugus metil (-CH₃), maka ditulis $\infty 9$, C18 : 1 atau n-9, 18 : 1
- Contoh lain asam linolenat 18C, 3 ikatan rangkap, bila dilihat dari gugus -COOH ditulis 18 : 3; 9, 12, 15 atau $\Delta^{9,12,15}$ 18 : 3. Tetapi bila menghitungnya dari gugus metil (-CH₃), penulisannya menjadi $\infty 3,6,9$ C18 atau n-9,12,15; 18 : 3.

TATA NAMA

- Pemberian nama ester juga dimulai dari asam lemaknya, misal tripalmitil gliserol bila ketiga asam lemaknya asam palmitat, 1 palmitil 2 stearil 3 oleil gliserol jika ketiga asam lemak yang menempel pada gliserolnya berbeda.



Tripalmitil-glisserol

PALMITAT



STEARAT



OLEAT



1palmitil,2stearil,3gliserol

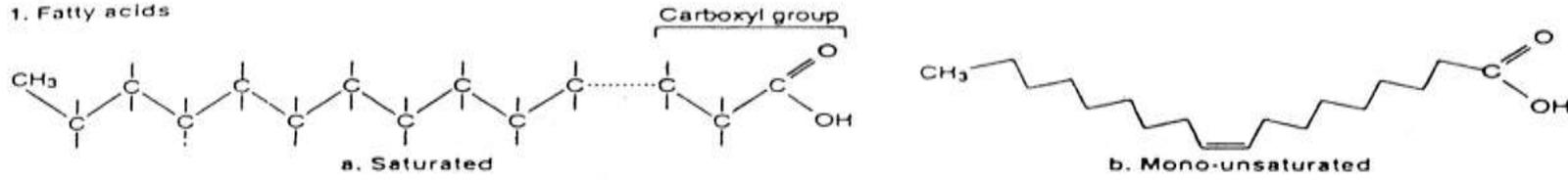
STRUKTUR LEMAK

• Klasifikasi Lemak

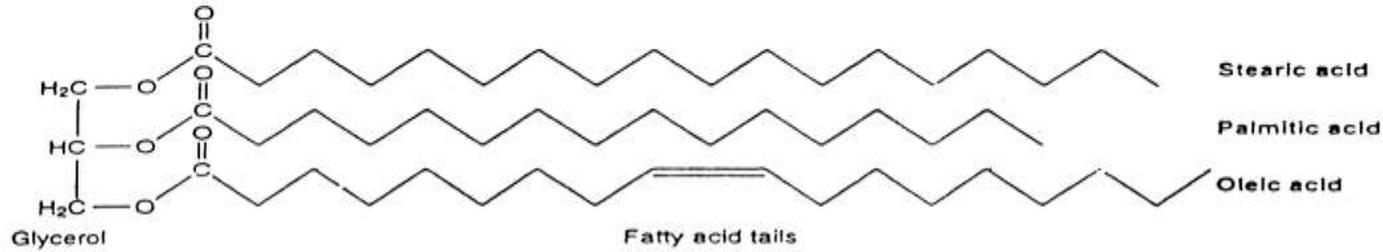
Lemak dapat diklasifikasikan ke dalam enam kelompok utama:

1. Asam lemak – rangkaian hidrokarbon panjang dengan kelompok utama asam karboksilik.
2. Trigliserida – ester netral dari gliserol dan asam lemak.
3. Fosfolipid – ester ion dari gliserol, asam lemak, dan fosfat.
4. Lipid tidak mengandung gliserol – *sphingolipids, alkohol, lilin, terpene, dan steroid*.
5. Lipid yang dikombinasikan dengan senyawa-senyawa lainnya – glikolipid dan *glikoprotein*, biasanya ditemukan dalam biomembran.
6. *Lipid sintetis*.

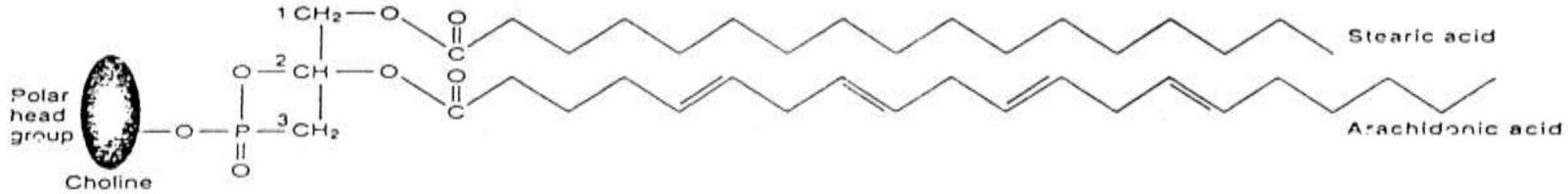
1. Fatty acids



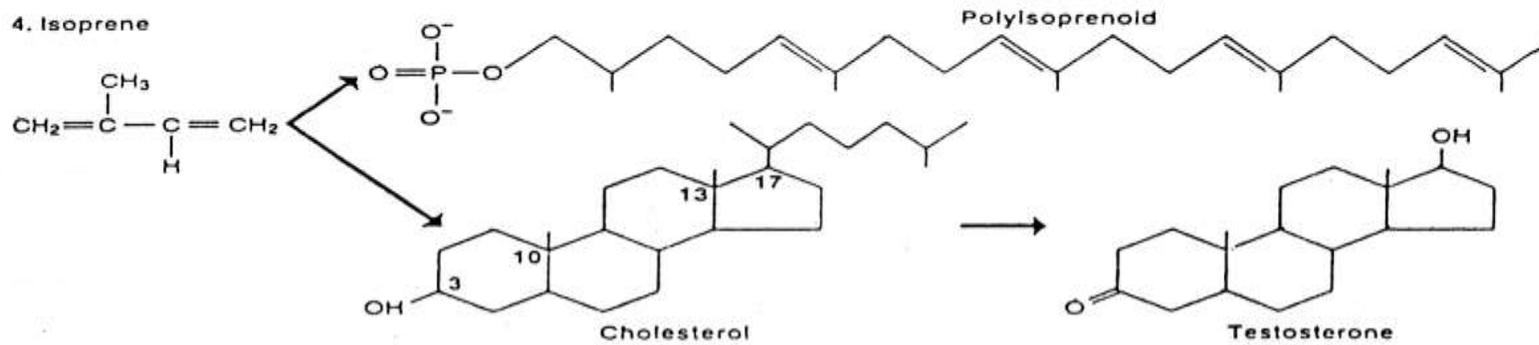
2. Triglycerides



3. Phospholipids (lecithin)



4. Isoprene



- Berdasarkan komposisi dan asalnya Bloor mengklasifikasikan lemak menjadi tiga kelompok :

1. **Lemak sederhana**
2. **Lemak campuran (kompleks)**
3. **Lemak turunan (“derived lipid”/precursor)**

1. **Lemak sederhana** yaitu ester antara alkohol dan asam lemak tanpa ada tambahan komponen lain, termasuk disini :

- Triasil gliserol, ester antara gliserol dengan asam lemak
- Malam/lilin, ester antara asam lemak dengan alkohol monohidrat dengan berat molekul tinggi

2. **Lemak campuran (kompleks)**, yaitu lemak yang selain alkohol dan asam lemak berisi senyawa tambahan yang lain. Termasuk disini :

- **Fosfolipid**, lemak yang selain alkohol dan asam lemak juga mengandung gugus fosfat, misalnya : lestin = fosfatidil kolin, sefalin – fosfatidil – etanolamin, fosfatidil serin, plasmalogen dan sebagainya.
- **Glikolipid**, lemak yang selain alkohiol dan asam lemak juga mengandung karbohidrat, misalnya : sitosida, serebrosida.
- **Sulfolipid**, lemak yang selain alkohol dan asam lemak juga mengandung karbohidrat, misalnya : sitosida, serebrosida.
- **Sulfolipid**, lemak yang selain alkohol dan asam lemak juga mengandung gugus sulfat. Pada umumnya gugus sulfatnya menempel pada karbohidrat (monosakarida) sehingga sebenarnya dapat dimasukkan ke dalam kelompok glikolemak. Contohnya sulfatida.
- **Aminolipid**, lemak yang selain alkohol dan asam lemak juga mengandung gugus amino, biasanya berupa gula-amino glukosamin atau galaktosamin. Contohnya globosida.
- **Lipoprotein**, lemak yang mengandung molekul protein disamping komponen lemak yang lain. Biasanya merupakan bentuk transport lemak di dalam tubuh makhluk hidup, mengingat lemak tidak larut dalam air sedangkan media cairan tubuh berupa air, maka agar supaya lemak dapat diangkut dari satu organ ke organ yang lain harus dalam bentuk emulsi. Dengan demikian dibutuhkan emulgator; sebagian besar berupa protein dan fosfat. Contohnya lipoprotein plasma.

3. Lemak turunan (“derived lipid”/precursor), yaitu lemak yang diperoleh dari hidrolisa kedua kelompok lemak di atas. Termasuk disini :

- Alkohol, gliserol, sterol, sphingol
- Asam lemak baik asam lemak jenuh maupun tak jenuh (UFA)
- Steroida, kortisol, aldosteron, testosteron, estriol dsb.
- Aldehida lemak
- Benda benda keton : asetoasetat, beta hidroksi butirat dan aseton

LIPID SEDERHANA

KLASIFIKASI LIPID

- Asam lemak
 - Lemak netral: ester dari asam lemak dengan gliserol
 - Monogliserida, trigliserida, trigliserida
 - Lilin: ester dari asam lemak dengan alkohol yang berbobot molekul tinggi
 - Ester sterol (seperti, kolesterol ester)
 - Ester non sterol (seperti, retinol palmitat [vitamin A ester])
-

SENYAWA LIPID

- Fosfolipid: senyawa asam fosfor, asam lemak, dan nitrogen basa
 - Gliserolipid (seperti, lesitin, cephalin, plasmologens)
 - Glycosphingolipids (seperti, sphingomyelins)
 - Glikolipid: senyawa asam lemak, monosakarida, dan nitrogen basa (seperti, cerebrosides, gengliosides, ceramide)
 - Lipoprotein: partikel lipid dan protein
-

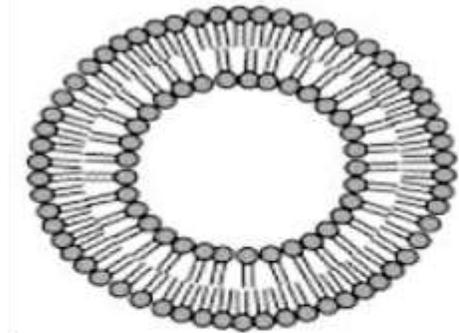
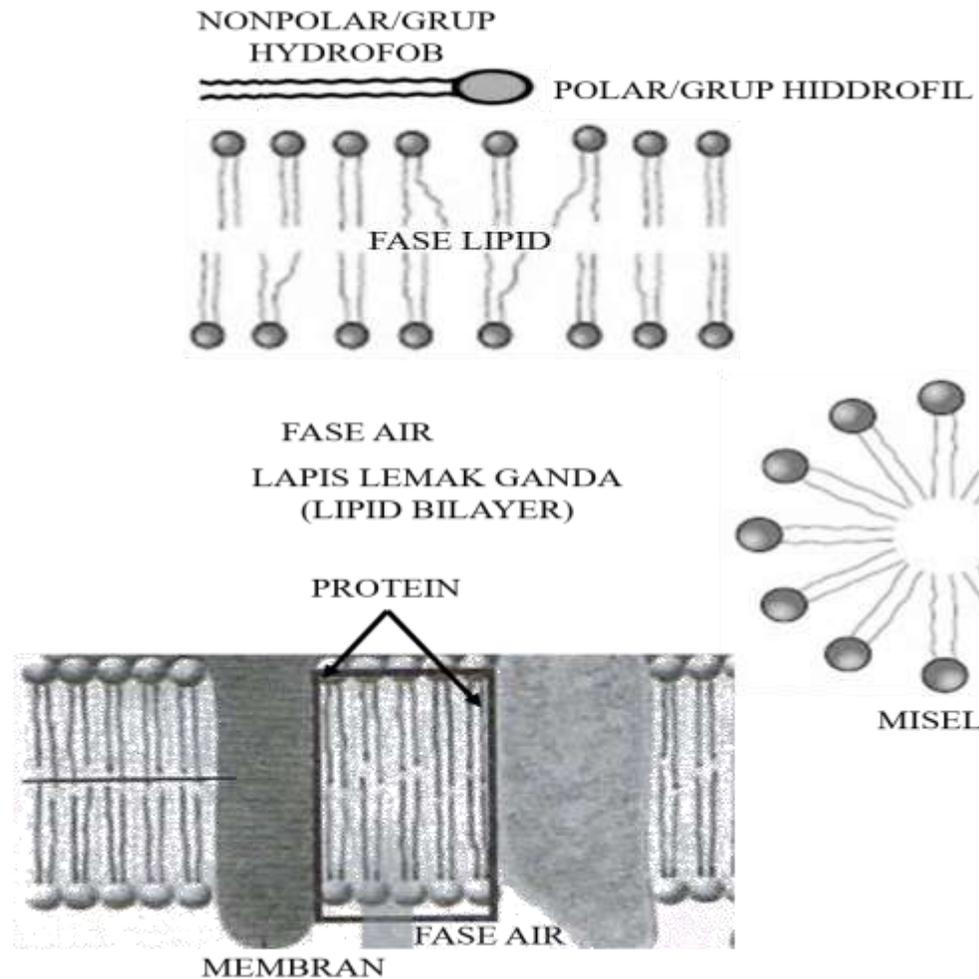
BERMACAM-MACAM LIPID

- Sterol (seperti, kolesterol, vitamin D, garam empedu)
- Vitamin A, E, K

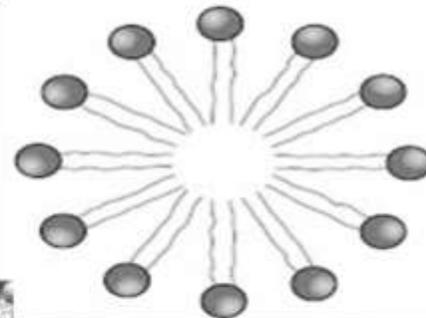
MISELE DAN EMULSI

- Salah satu sifat dari lemak adalah sukar larut dalam air, Oleh karenanya untuk transportasinya dibutuhkan mekanisme khusus berupa emulsi.
- Untuk membentuk emulsi tersebut dibutuhkan mediator berupa senyawa yang bersifat bipolar dalam arti mempunyai bagian molekul yang bersifat suka air disebut polar (hidrofill) dan bagian yang menolak air dan disebut non polar (hidro fob), yang disebut emulgator.
- Banyak senyawa lemak yang mempunyai sifat tersebut antara lain :
 1. Fosfolipid (karena gugus fosfatnya),
 2. Kolesterol (karena gugus $-OH$ nya), juga asam lemak rantai pendek (karena gugus $-COOH$ nya) dan juga
 3. Protein karena gugus $-NH_2$, $-SH$, OH dan gugus $-COOH$ yang semuanya bersifat polar/hidrofil, disamping gugus alifatik (R) masing-masing yang bersifat nonpolar/hidrofob.

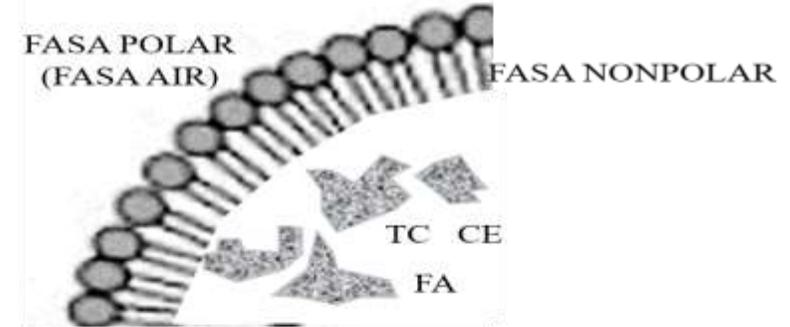
MISELE DAN EMULSI



LIPOSOME (UNILAMELAR)



MISELE



EMULSI

ASAM LEMAK

- Asam lemak merupakan rantai hidrokarbon yang mengandung gugus methyl (-CH₃) dan karboxil (-COOH).
- Jenis asam lemak bermacam-macam tergantung dari jumlah atom karbon dalam rantai dan terdapatnya serta posisi ikatan rangkap (tidak jenuh).
- Asam lemak dapat berasal dari hewan ataupun tumbuhan, dan digolongkan menjadi beberapa kategori:
 1. **Asam lemak jenuh (*saturate fatty acid*)**
 2. **Asam lemak tidak jenuh rantai tunggal (*monounsaturated fatty acid*)**
 3. **Asam lemak tidak jenuh rantai ganda (*polyunsaturated fatty acid* / PUFA;n-3;n-6)**
 4. **Asam lemak trans (*trans- fatty acid*)**

ASAM LEMAK PUFA

- Tidak dapat disintesa di dalam tubuh,
- Sangat diperlukan untuk kesehatan, terutama kesehatan kulit dan bulu pada binatang percobaan.
- PUFA merupakan asam-asam lemak yang esensial, harus ada di dalam hidangan.
- Defisiensi PUFA memberikan gejala-gejala kulit dalam bentuk eczema bersisik dan rambut di daerah lesio tampak tidak normal dan mudah rontok.
- Asam arachidonat merupakan bentuk aktif dari PUFA.
- Asam arachidonat banyak terdapat di dalam otak, hati dan merah telur, sedang minyak nabati yang berasal dari biji-bijian kaya akan salah satu atau beberapa asam PUFA tersebut.
- Minyak kelapa, meskipun tergolong minyak nabati, rendah kandungannya akan asam PUFA, tetapi asam lemak tak jenuh di sini termasuk rantai pendek dan rantai intermediate, yang tidak terlalu berpengaruh terhadap peningkatan sintesa kholesterol di dalam tubuh.

PANJANG RANGKAIAN

- Tanaman dan hewan memerlukan asam lemak dengan panjang rangkaian khusus dan penjenjangan untuk kebutuhan struktural dan metabolis.
- Setiap organisme telah mengembangkan kapasitas untuk mensintesis dan memperpanjang asam lemaknya; jadi, sumber makanan akan sangat berbeda dengan mengacu pada komposisi panjang rangkaian asam lemak yang dikandungnya.
- Secara umum, lemak mentega dan susu sebagian besar mengandung SCFA dengan 4 hingga 6 karbon, minyak kelapa mengandung lemak dengan 12 hingga 14 karbon, dan hewan, asam lemak rangkaian panjang dengan 16 hingga 20 karbon.

Nama umum	Nama sistematis	Jumlah atom karbon	Jumlah ikatan ganda	Sumber lemak khusus
Asam lemak jenuh				
Butyric	Butanoic	4	0	Lemak mentega
Caproic	Hexanoic	6	0	Lemak mentega
Caprylic	Octanoic	8	0	Minyak kelapa
Capric	Decanoic	10	0	Minyak kelapa
Lauric	Dodecanoic	12	0	Minyak kelapa, minyak biji sawit
Myristic	Tetradecanoic	14	0	Lemak mentega, minyak kelapa
Pamitic	Hexadecanoic	16	0	Minyak sawit, lemak hewan
Stearic	Octadecanoic	18	0	Cokelat mentega, lemak hewan
Arachidic	Elcosanoic	20	0	Minyak kacang
Behenic	Docosanoic	22	0	Minyak kacang

Asam lemak tak jenuh

Caproleic	9-Decenoic	10	1	Lemak mentega
Lauroleic	9-Dedecenoic	12	1	Lemak mentega
Myristoleic	9-Tetradecenoic	14	1	Lemak mentega
Palmitoleic	9-Hexadecenoic	16	1	Beberapa minyak ikan, lemak sapi
Oleic	9-Octadecenoic	18	1	Minyak zaitun, minyak kanola
Elaidic	9-Octadecenoic	18	1	Lemak mentega
Vacceric	11-Octadecenoic	18	1	Lemak mentega
Linoleic	9, 12-Octadecadienoic	18	2	Sebagian besar minyak sayuran khususnya safflower, jagung, kedelai, biji kapas
Linolenic	9, 12, 15-Octadecatrienoic	18	3	Minyak kedelai, minyak kanola, walnut, minyak benih gandum, minyak biji rami
Gadoleic	9-Eicosenoic	20	1	Beberapa minyak ikan
Arachidonic	5, 8, 11, 14-Eicosatetraenoic	20	4	Lemak babi, daging
-	5, 8, 11, 14, 17-Eicosapentaenoic (EPA)	20	5	Beberapa minyak ikan, kerang-kerangan
Eucic	13-Docosenoic	22	1	Minyak kanola
-	4, 7, 10, 13, 16, 19-Docosahexaenoic (DHA)	22	5	Beberapa minyak ikan, kerang-kerangan

PENJENUHAN

- Setiap karbon dalam rangkaian asam lemak mempunyai empat bagian yang mengikat.
- Pada asam lemak jenuh (SFA), semua bagian yang mengikat yang tidak berhubungan dengan karbon “dijenuhkan” dengan hidrogen.
- Asam lemak jenuh tunggal (MFA) hanya mengandung satu ikatan ganda; polyunsaturated fatty Acid (PUFA) mengandung dua ikatan ganda atau lebih.
- Di dalam MFA dan PUFA, sepasang atau lebih hidrogen telah dihilangkan dan ikatan ganda terbentuk antar karbon yang bersebelahan.
- Setiap organisme telah mengembangkan komposisi asam lemak optimalnya sendiri.
- asam lemak dengan ikatan ganda rentan pada kerusakan oksidatif, maka manusia dan organisme berdarah hangat menyimpan lemak, utamanya sebagai asam lemak *palmitic* ($C_{18}H_{32}O_2 = C16:0$) dan *stearic* ($C_{18}H_{36}O_2 = C18:0$) jenuh.
- biomembran harus stabil dan fleksibel untuk fungsi optimal. Untuk mencapai persyaratan ini, biomembran phospholipid mengandung satu asam lemak jenuh dan satu asam lemak yang sangat polyunsaturated, yang paling banyak adalah asam arachidonic ($C20:4$).
- MFA yang paling banyak pada darah manusia adalah asam *oleic* jenuh tunggal ($C_{18}H_{34}O_2 = C18:1$).

LOKASI IKATAN GANDA

- Asam lemak dicirikan oleh lokasi ikatan ganda.
- Dua konvensi digunakan untuk menjabarkan lokasi ikatan ganda.
 1. simbol delta (Δ) menunjukkan karbon sebelum ikatan ganda. Contohnya, Δ^9 menunjukkan ikatan ganda antara karbon 9 dan 10.
 2. huruf Yunani digunakan untuk menunjukkan penggantian karbon di dalam asam lemak. Alfa (α) menunjukkan karbon pertama yang berbatasan dengan kelompok karboksil, beta (β) pada karbon kedua, dan omega (ω) pada karbon terakhir (nomor omega).
- Ikatan ganda yang ditunjukkan dengan ω dihitung dari karbon metil terakhir. Jadi, *arachidonic acid* (20:4 ω -6), lemak tinggi polyunsaturated di dalam membran hewan darat adalah asam lemak omega 6.
- Asam lemak ini mempunyai empat ikatan ganda, yang pertama adalah 6 karbon dari kelompok metil terakhir. *Eicosapentaenoic acid* (EPA) (*eicosa* = 20; *pent* = 5; 20:5 ω -3) ditemukan di dalam organisme laut dan merupakan asam lemak omega 3.
- Asam lemak ini mempunyai lima ikatan ganda yang pertama adalah karbon 3 dari kelompok metil terakhir.
- Tanaman mempunyai minyak dari asam lemak omega 6 dan omega 3. *Linoleic acid* (C18:2 ω -6) mempunyai 18 karbon dan dua ikatan ganda, dan *alfa (α) linolenic acid* (ALA) (C18:3 ω -3) mempunyai 18 karbon dan tiga ikatan ganda dan merupakan tipe omega 3. MFA, contohnya, oleic acid (C18:1 ω -7) yang ditemukan di dalam minyak zaitun dan

OKSIDASI ASAM LEMAK

- Oksidasi asam lemak bertujuan untuk memperoleh energi yang akan digunakan untuk menunjang aktifitas fisiologis
- Ada beberapa cara untuk oksidasi asam lemak, antara lain :
 - **alfa oksidasi,**
 - **omega oksidasi dan**
 - **beta oksidasi,**
- tetapi yang paling sering dan umum digunakan adalah beta oksidasi.

TRIGLISERIDA (TRIGLISEROL)

- Trigliserida terbentuk melalui gabungan tiga asam lemak pada rangkaian sisi gliserol.
- asam lemak bebas mengandung kelompok kepala asam karboksil (COOH), asam lemak bisa bereaksi dengan molekul-molekul lain dan berpotensi bahaya.
- Untuk mencegah kerusakan jaringan, organisme biologis mengikat tiga asam lemak menjadi gliserol.
- Kelompok OH pada setiap asam lemak diikat pada kelompok OH ke gliserol.
- Pada setiap sisi, molekul air dilepaskan dan hubungan ester (-O-) terbentuk.
- Asam lemak yang dihubungkan pada gliserol adalah netral dan trigliserida tidak larut di dalam air (hydrophobic).
- “Lemak netral” bisa disalurkan dengan aman di dalam darah dan disimpan di dalam sel lemak (adipocyte) sebagai simpanan energi.
- Lebih dari 95% lipid di dalam suplai makanan ada di dalam bentuk simpanan trigliserida

PANDANGAN KLINIS: KEKURANGAN ASAM LEMAK ESENSIAL

- Kekurangan asam lemak esensial ω -3 dan ω -6 dilihat secara klinis dan bisa dibedakan dengan gejala-gejala utama.
- Penemuan umum dengan kekurangan ω -6 meliputi keterlambatan pertumbuhan, luka kulit, kegagalan reproduktif, hati berlemak, dan polydipsia.
- Sebaliknya, kekurangan asam lemak ω -3 memperlambat pertumbuhan dan reproduksi, tapi dihubungkan dengan penurunan kemampuan belajar, gangguan penglihatan, dan polydipsia.
- Bukti semakin mempertegas pengaruh kekurangan asam lemak ω -3 terhadap gangguan pemusatan perhatian atau hiperaktivitas
- Rasio ω -6 : ω -3 yang tidak normal telah dihubungkan pada perubahan di dalam komposisi lipid membran vaskuler dan peningkatan peristiwa atherosclerosis dan gangguan peradangan

Metabolisme V.L.D.L dan Kilomikron

- VLDL (very low density lipoprotein) disintesa oleh hepar (juga sedikit di usus) dengan cara yang mirip sekali dengan cara sintesa kilomikron oleh usus.
- Nasibnya setelah berada di dalam darahpun sama dengan kilomikron.
- Pertama kali komponen triasil gliserolnya yang dihidrolisa oleh enzim lipoprotein lipase (LPL) jaringan ekstra hepar, menjadi gliserol dan asam lemak (FA).
- Gliserolnya masuk ke dalam darah kemudian ke hepar, asam lemaknya diambil oleh jaringan.
- Setelah kandungan trisigliserolnya sebagian besar terambil, VLDL/Chylomicron menjadi IDL/LDL tergantung dari sisa triasil gliserolnya.
- Bila sisa triasilgliserolnya masih agak banyak dinamakan IDL (Intermediate Density Lipoprotein) dan akan diambil oleh hepar, sedangkan bila sisa triasilgliserolnya tinggal sedikit sehingga molekulnya juga lebih kecil dinamakan LDL (low density lipoprotein).
- Selain itu sebagian dari apoproteinnya (apo-C,E) kembali ke HDL.

- **Metabolisme LDL**
LDL sisa metabolisme di bawa ke jaringan ekstrahepar khususnya makrofag berikatan dengan reseptor apoprotein B-100, E (reseptor LDL) yang ada disana kemudian dengan cara kebalikan pinositosis dimasukkan ke dalam sel.
- Di dalam sel apoproteinnnya dihidrolisa oleh enzim proteolitik lisosom, kolesterolnya bebas dan tertimbun atau dimanfaatkan oleh jaringan tersebut.
- Manfaat yang dapat diambil tergantung dari jenis jaringannya, misalnya :
 - jaringan kortek adrenal untuk bahan sintesa hormon steroid,
 - kulit untuk bahan sintesa provitamin D.
- Jadi jelaslah bahwa kolesterol yang ada di dalam LDLpun tidak seluruhnya membawa bencana, tergantung jaringan mana kolesterol tersebut di bawa.
- Kalau kebetulan karena kadar LDLnya terlalu tinggi sehingga sebagian jaringan membawa kolesterol ke endotel pembuluh kapiler memang ada kemungkinan akan menimbulkan sklerosis.
- Masuknya kolesterol ke jaringan akan menghambat sintesa kolesterol endogen oleh jaringan tersebut melalui hambatan enzim HMG-koA reduktase.

METABOLISME HDL (HIGH DENSITY LIPOPROTEIN)

- HDL merupakan lipoprotein yang paling banyak mengandung komponen protein dibandingkan dengan lipoprotein yang lain.
- Oleh karenanya densitasnya paling tinggi.
- Lipoprotein ini disintesa di dalam hepar, pada awalnya merupakan gabungan antara fosfolipid yang membentuk membran dua lapis lemak (lipid bilayer membrane) dan apoprotein A, apoprotein C dan apoprotein E.
- pada saat baru dikeluarkan oleh hepar berbentuk seperti cakram/sel darah merah dinamakan HDL yang baru lahir (nascent HDL).
- Setelah berada di dalam peredaran darah, nascent HDL memberikan sebagian apo-C_{II} dan apo-E nya kepada nascent chylomicron dan nascent VLDL, tetapi mendapatkan ganti fosfolipid dan apo-A-1 dari kilomikron dan VLDL (sebagai komponen permukaan yang melimpah pada kilomikron dan VLDL), serta mendapat tambahan komponen kolesterol yang berasal dari lipoprotein lain serta kolesterol yang ada dipermukaan sel jaringan ekstrahepar.

METABOLISME LEMAK INTRASELULER

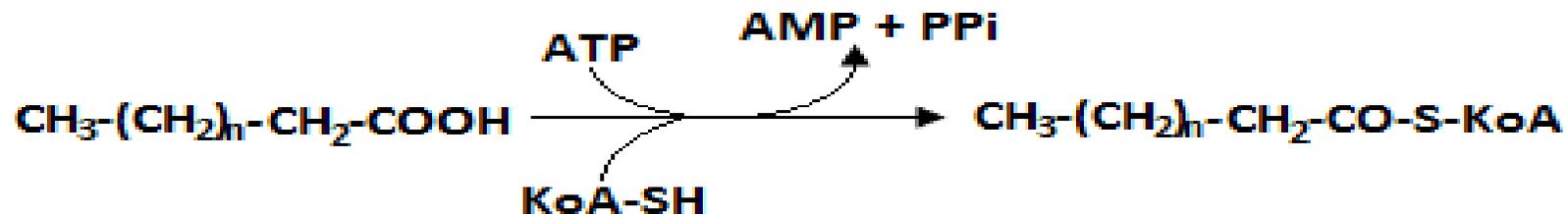
- **Tahapan dalam Beta Oksidasi**

Oleh Knoop rangkaian reaksi dalam jalur beta oksidasi dibagi menjadi lima tahap, yaitu :

1. **Tahap aktivasi asam lemak**
2. **Tahap Dehidrogenasi / oksidasi-I**
3. **Tahap Hidrasi**
4. **Tahap Dehidrogenasi/Oksidasi-II**
5. **Tahap Hidrolisa Ikatan Alfa-Beta**

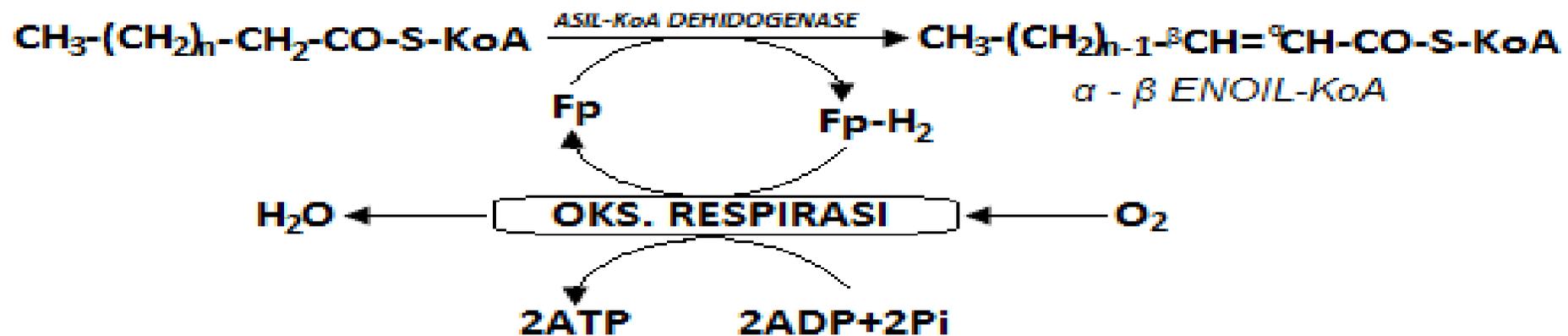
Tahap aktivasi asam lemak

tahap mengaktifkan asam lemak menjadi asil-koA seperti yang telah dibahas dalam bab transportasi di atas. Seperti telah diutarakan di atas dalam tahapan ini dibutuhkan praktis dua mol ATP



Tahap Dehidrogenasi / oksidasi-I

- Pada tahap ini terjadi oksidasi pada atom C alfa dan beta untuk melepaskan dua atom H, masing-masing satu dari atom C alfa dan beta, sehingga terbentuklah ikatan rangkap antara atom C alfa dengan atom C beta.



Gambar oksidasi respirasi tahap dehidrogenasi

TAHAP HIDRASI

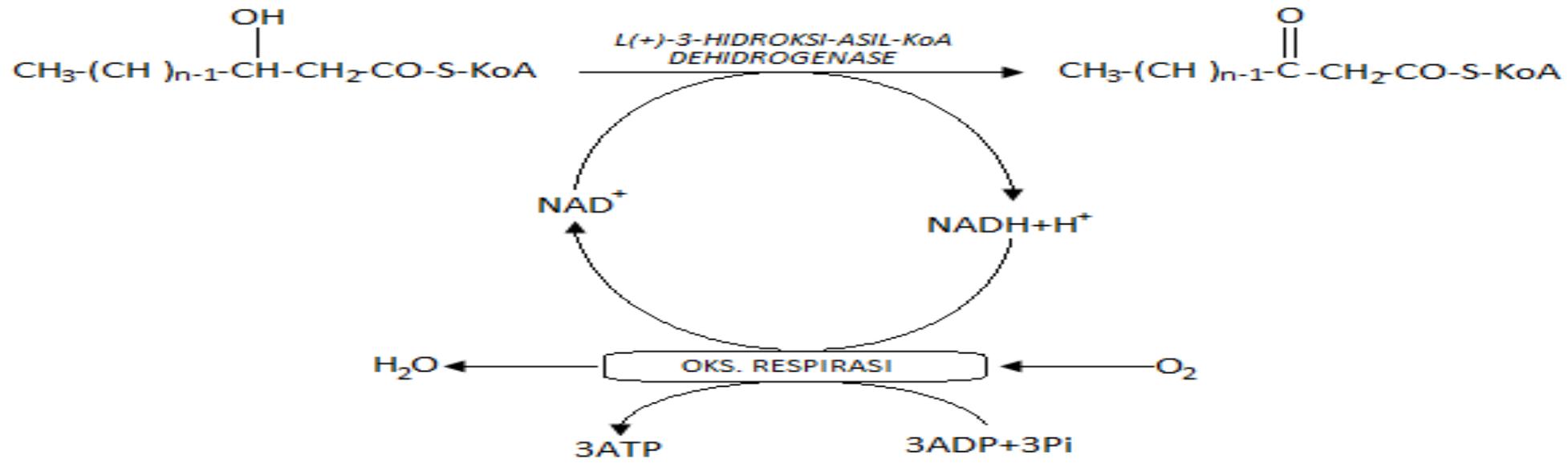
- Enoil-koA yang telah terbentuk pada reaksi tahap kedua direaksikan dengan H₂O oleh enzim Δ^2 enoil-koA hidratase → beta hidroksi asli-koA, suatu langkah persiapan untuk tahap oksidasi berikutnya :



Gambar oksidasi respirasi tahap hidrasi

TAHAP DEHIDROGENASI/OKSIDASI

- tahap ini terjadi oksidasi pada gugus OH pada C beta → beta-ketoasil-KoA langkah persiapan untuk memutuskan ikatan antara C alfa dengan C beta.
- Enzim yang bekerja disini adalah beta hidroksi asil-koA dehidrogenase, yang membutuhkan koenzim NAD yang berperan sebagai pengemban H dan elektron untuk diteruskan kerangkaian oksidasi biologi agar menghasilkan energi.



Gambar oksidasi respirasi tahap dehidrogenasi

TAHAP HIDROLISA IKATAN ALFA-BETA

- Merupakan tahap akhir dalam satu siklus, oleh enzim tiolase, yang membutuhkan koA-SH.
- Produknya 1 mol asetil-koA yang siap memasuki siklus asam sitrat untuk oksidasi lebih lanjut dan 1 mol asam lemak yang telah berkurang dua atom C, yang siap memasuki siklus oksidasi berikutnya seperti di atas.
- Oksidasi terulang lagi sampai semua mol asam lemak teroksidasi menjadi asetil-koA, kecuali bagi asam lemak yang berantai ganjil (jumlah atom C nya ganjil, yang amat jarang terjadi di dalam tubuh makhluk hidup), hasil akhirnya berupa propionil-koA.



Gambar oksidasi respirasi tahap hidrolisa ikatan Alfa-Beta

ENERGI BETA OKSIDASI

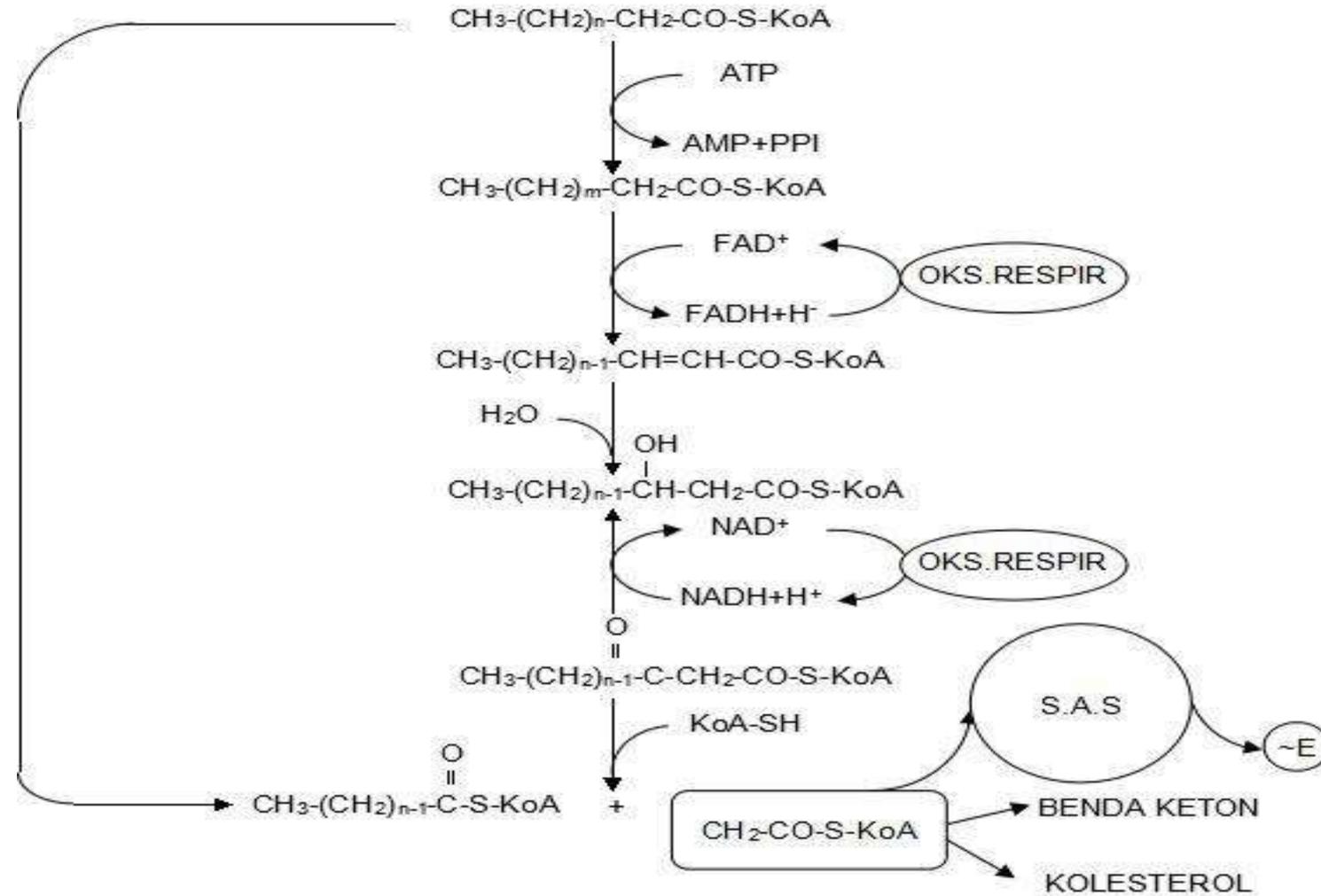
- Energi yang dihasilkan dari beta oksidasi apabila dirangkaikan dengan siklus asam sitrat dan oksidasi biologi adalah sebagai berikut :
- Pada tahap oksidasi-I (FAD) = 2 ATP
- Pada tahap oksidasi-II (NAD) = 3 ATP
- Sehingga setiap siklus oksidasi menghasilkan = 5 ATP
- Dari siklus asam sitrat per mol asetil-koA menghasilkan 12 ATP
- Pada tahap aktivasi hutang 2 ATP
- Kalau jumlah atom C dari asam lemak = N, maka akan menghasilkan $\frac{1}{2} N$ mol asetil-koA serta $(N/2-1)$ siklus oksidasi. Sehingga dengan demikian seluruh energi yang dihasilkan oleh asam lemak ini adalah :

$$\left[\frac{N}{2} \times 12 \right] + \left[\left(\frac{N}{2} - 1 \right) \times 5 \right] - 2 \text{ mol ATP}$$

Contoh untuk asam palmitat (16 atom C) bila dioksidasi sempurna dan terkait dengan oksidasi respirasi akan menghasilkan energi sebesar :

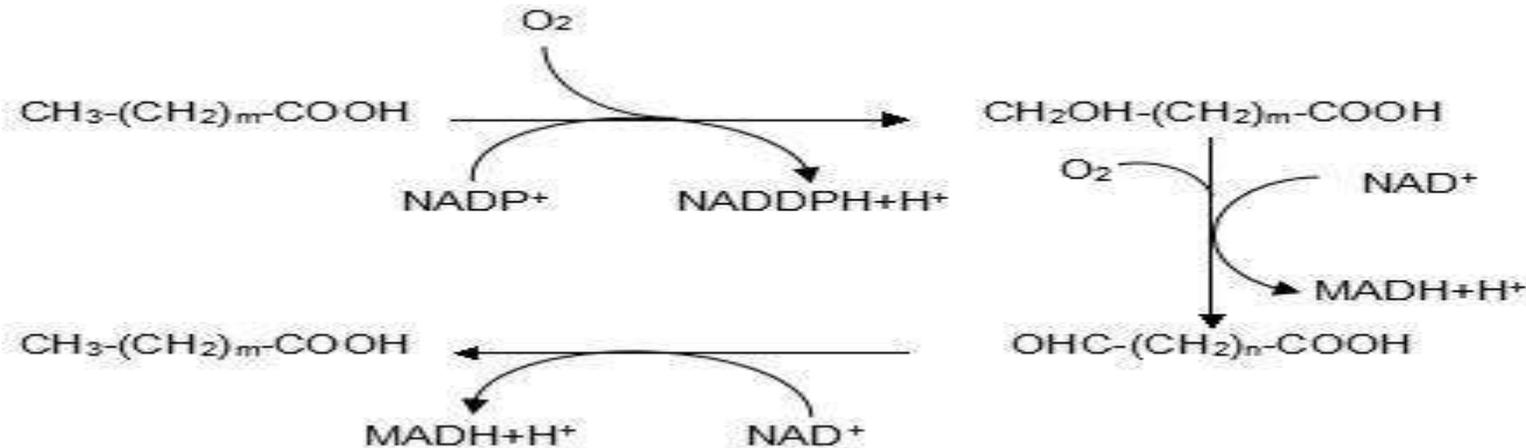
$$16/2 \times 12 + (16/2-1) \times 5 - 2 = 129 \text{ ATP}$$

GAMBAR BETA OKSIDASI



OMEGA OKSIDASI

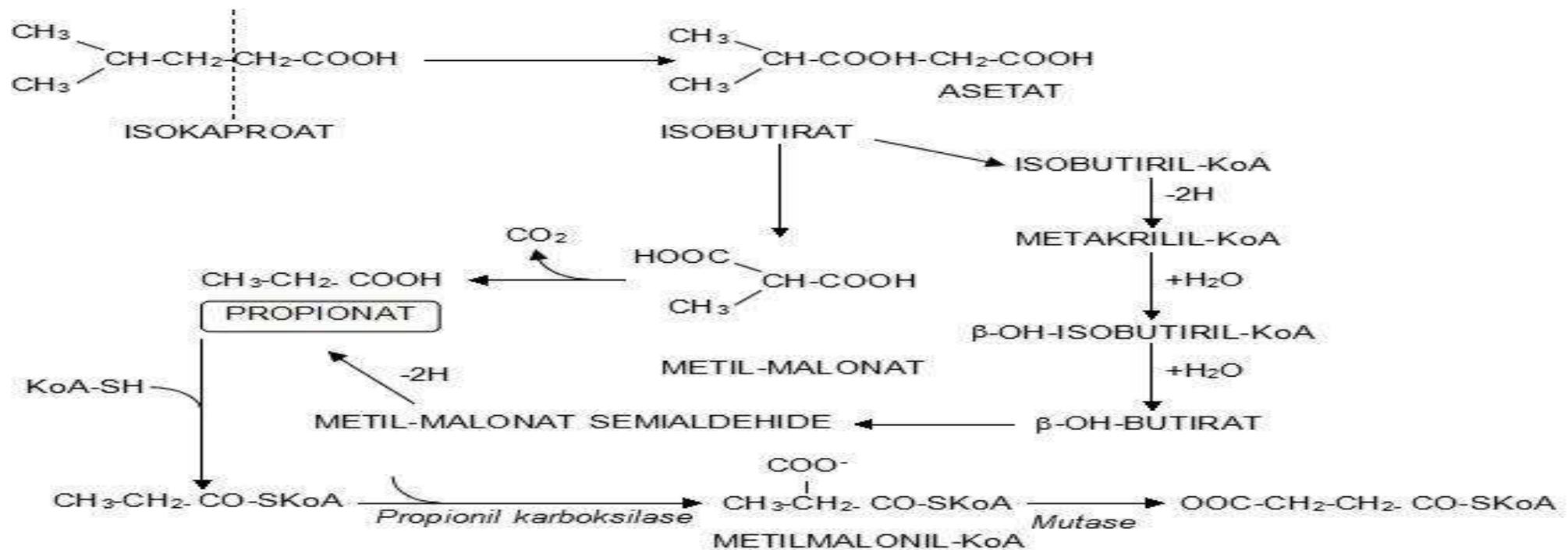
- Adalah oksidasi yang mulai pada atom C omega atau gugus metil/CH₃ dari asam lemak. Dengan proses oksidasi gugus CH₃ dirubah → karboksil (-COOH), sehingga terbentuk asam dikarboksilat, yang kemudian dioksidasi lebih lanjut dengan beta oksidasi dari kedua ujung karboksil.
- Reaksi perubahan gugus metil → gugus -COOH adalah sebagai berikut:



Gambar omega oksidasi

OKSIDASI ASAM LEMAK BER CABANG DAN ASAM LEMAK DENGAN JUMLAH ATOM C YANG GASAL

- Untuk asam lemak yang mempunyai cabang, mula-mula juga dioksidasi dengan beta oksidasi sampai ke ikatan cabang kemudian dilanjutkan dengan proses/reaksi khusus, yang bertujuan merubahnya → asam propionat, yang bersifat glukogenik tetapi juga bersifat ketogenik, sehingga dengan demikian dapat mengikuti metabolisme karbohidrat maupun metabolisme lipida.



Gambar Metabolisme asam propionat

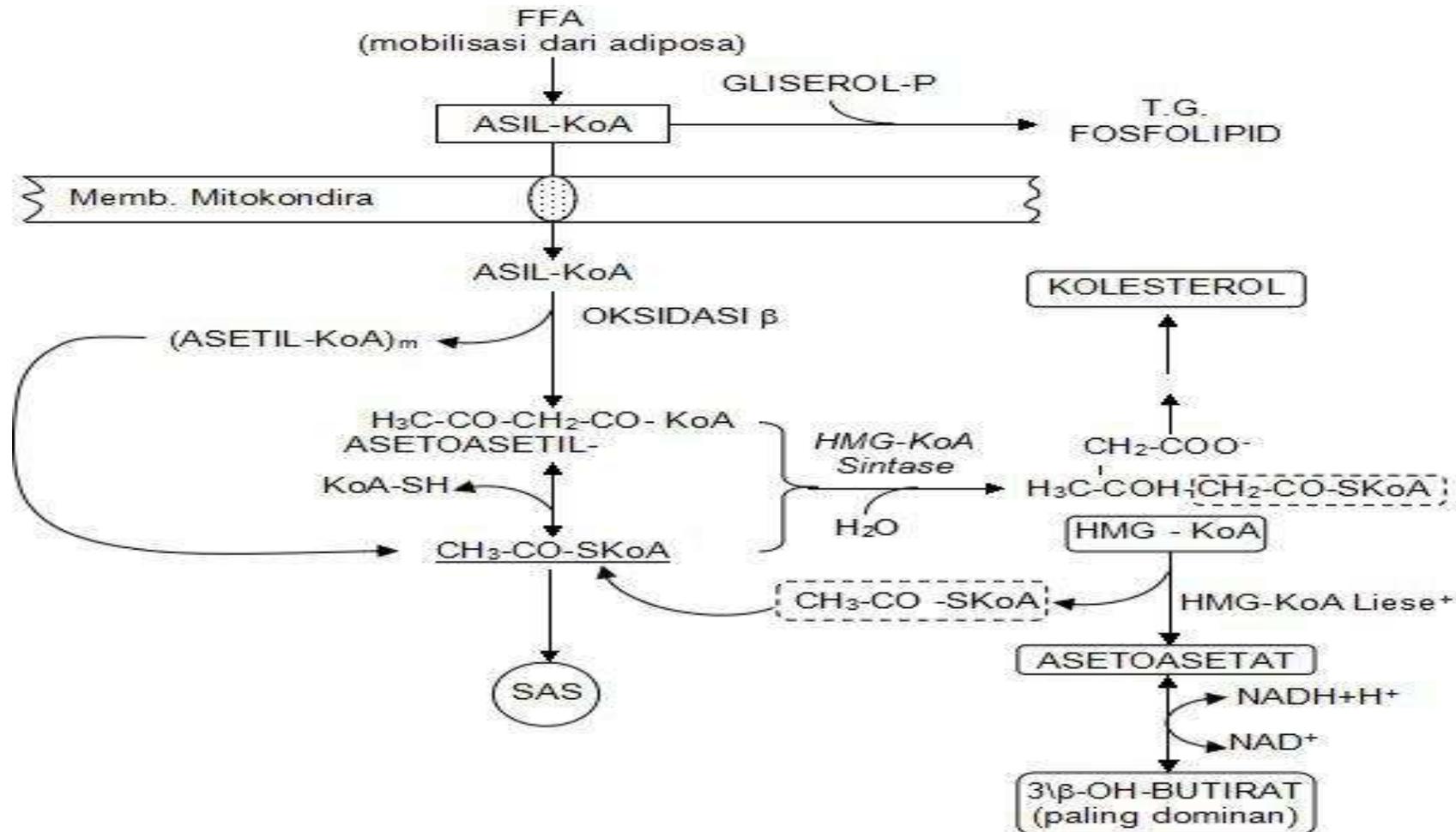
OKSIDASI ASAM LEMAK DENGAN JUMLAH ATOM C GASAL

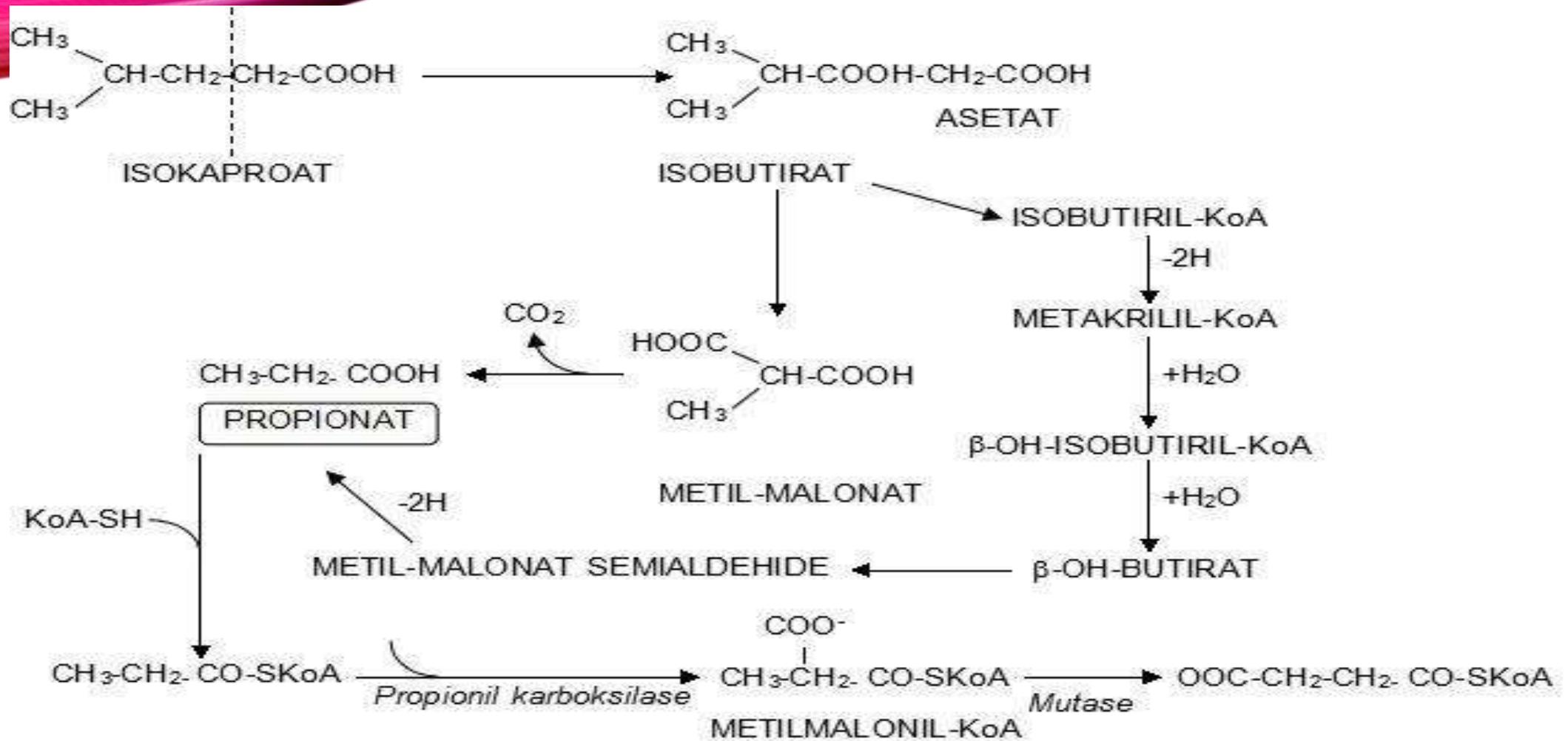
- Di dalam tubuh sebenarnya amat jarang terdapat asam lemak dengan jumlah atom C gasal, hanya pada jaringan tertentu saja misalnya otak dengan sphingolipidanya.
- Oksidasi asam lemak dengan jumlah atom C gasal ini pada permulaannya juga dengan oksidasi beta, sampai tinggal 3 atom C yaitu asam propionat, baru diteruskan dengan proses lain berdasarkan sifat asam propionat tersebut

KETOGENESIS DAN KETOSIS

- Pada keadaan tertentu (yang paling sering adalah diabetes melitus, disamping keadaan kelaparan)
- terjadi peningkatan mobilisasi asam lemak dari jaringan lemak yang diikuti oleh peningkatan energi agar tidak terhambur,
- hepar tidak mengoksidasi asam lemak tersebut secara sempurna menjadi CO₂, melainkan disisakan berupa beta hidroksi butirat dan aseto-asetat, yang secara spontan dapat mengalami dekarboksilasi menjadi aseton

GAMBAR DEKARBOKSILASI MENJADI ASETON





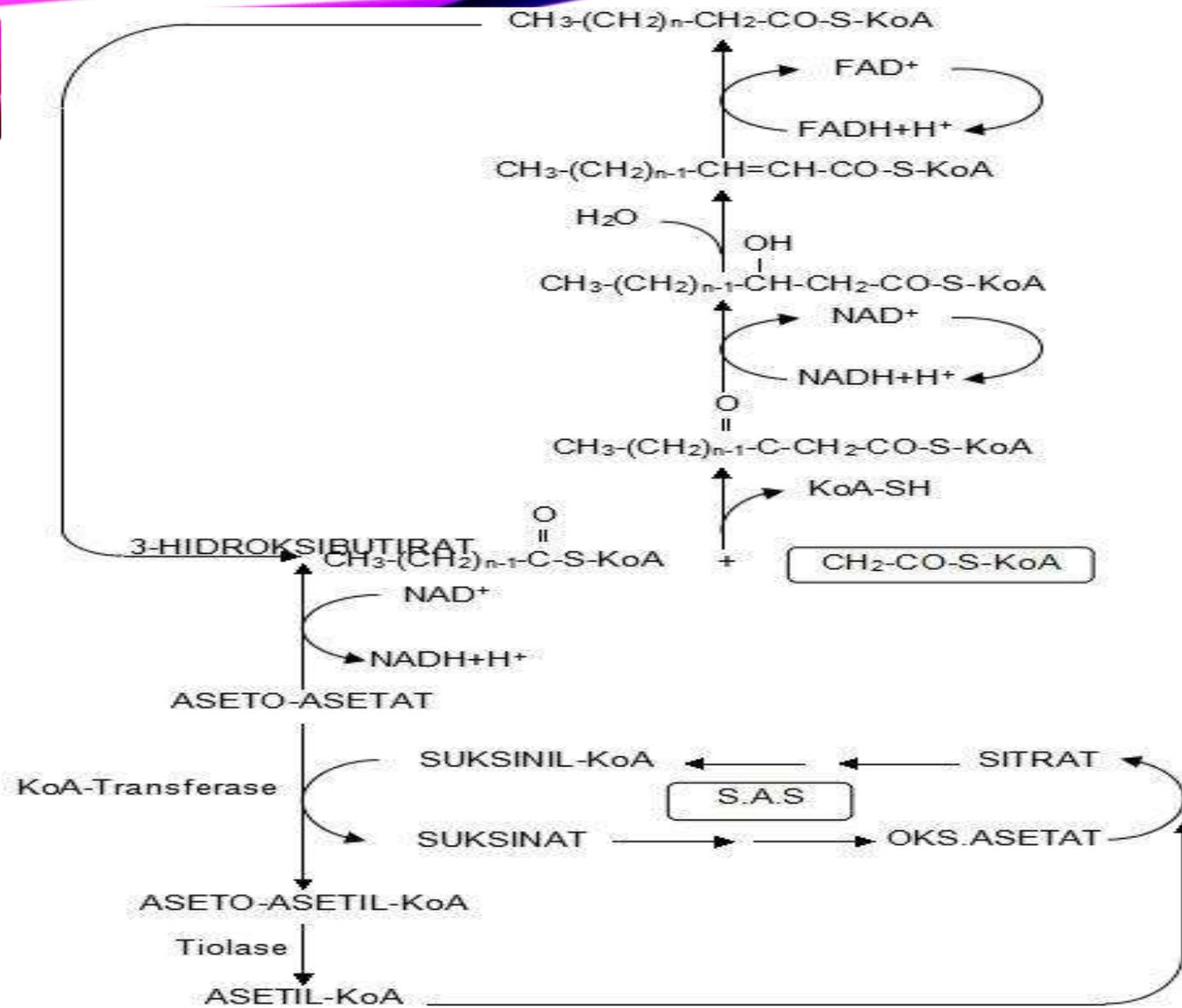
Gambar katabolisme benda keton

BIOSINTESA ASAM LEMAK (FFA)

- Pada prinsipnya sintesa asam lemak adalah penggandengan asetil-koA (2C) satu dengan yang lain, sehingga dengan demikian dapat dipahami mengapa asam lemak yang ada di dalam hampir semuanya mempunyai jumlah atom C genap.
- Asetil-koA yang digunakan sebagian besar berasal dari karbohidrat lewat jalur glikolisis dan oksidasi piruvat (lihat metabolisme karbohidrat). Selain dari karbohidrat, asetil-koA dapat pula diperoleh dari protein baik yang glukoenik lewat metabolisme karbohidrat, maupun yang langsung berupa asam amino yang ketogenik. Terjadi apabila terdapat kelebihan masukan kalori, baik karbohidrat, lemak maupun protein.
- Ada dua cara dalam sintesa asam lemak, yaitu
 - 1. Sistem mitokondria**
 - 2. Sistem ekstra mitokondria atau yang disebut juga sistem sitoplasma**
- Dari kedua cara tersebut yang lebih sering digunakan dan merupakan sintesa asam lemak yang sebenarnya dalam arti mulai dari awal (asetil-koA) dan disebut sintesa asam lemak DE NOVO adalah yang sistem ekstra mitokondria

SINTESA ASAM LEMAK SISTEM MITOKONDRIA

- Sintesa asam lemak dengan sistem ini sebenarnya hanya merupakan sistem untuk memperpanjang asam lemak yang sudah ada atau untuk memperpendek rantai asam lemak atau dengan kata lain untuk konversi dari satu asam lemak ke jenis asam lemak yang lain.
- Lebih sering digunakan untuk mensintesa asam lemak tidak jenuh/unsaturated fatty acid (=UFA) dengan cara memperpanjang asam lemak yang sudah ada disertai desaturasi.
- Sebagai bahan olahan bagi sistem ini umumnya asam palmitat (16 C) atau enzimnyapun sama dengan enzim-enzim dari jalur oksidasi beta kecuali enzim tiolase pada jalur oksidasi beta pada sintesa asam lemak sistem mitokondria ini diganti oleh enzim enoil-koA reduktase.
- Berlangsung dalam suasana anaerob

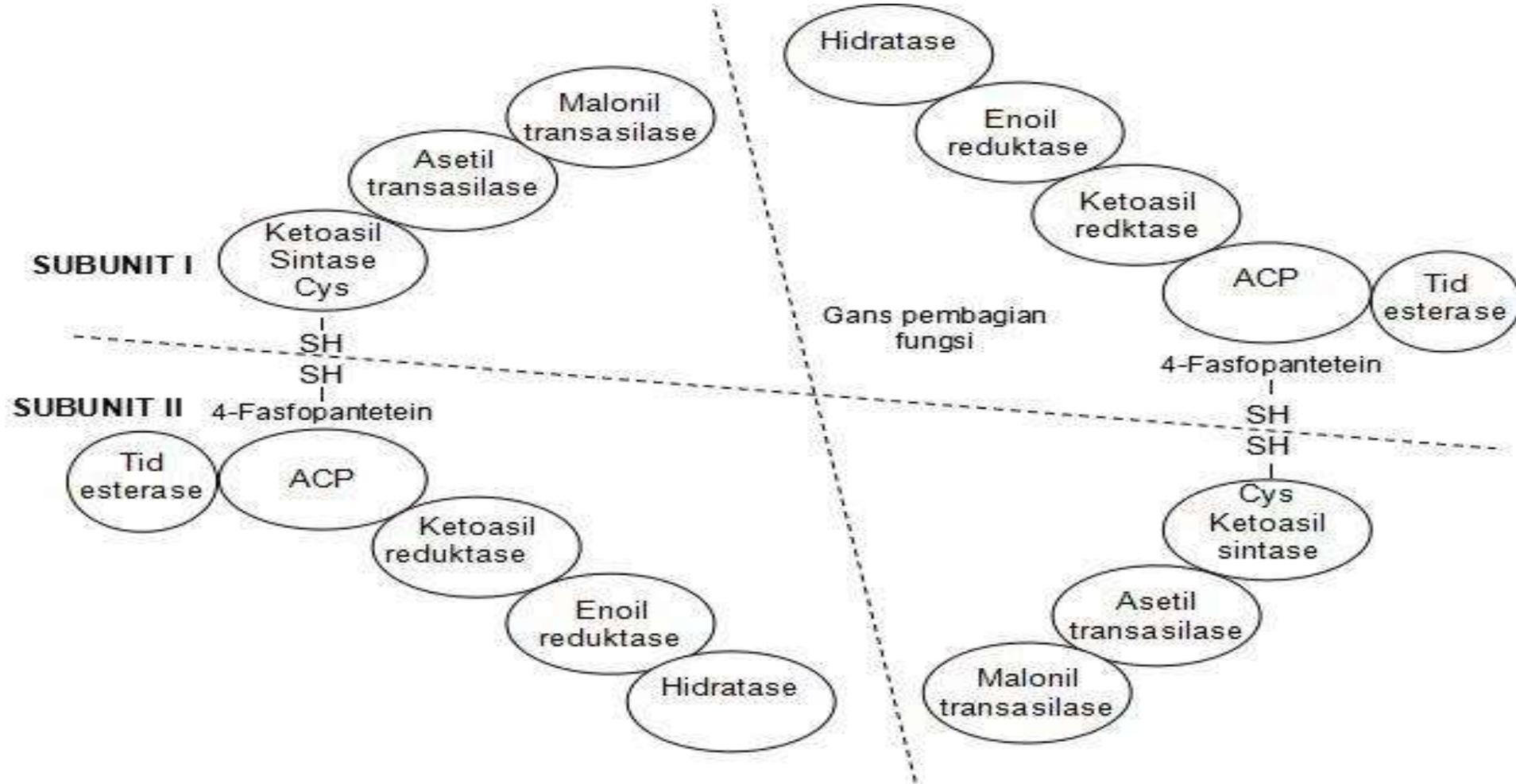


Gambar Oksidasi Beta dalam suasana Anaerob

SINTESA ASAM LEMAK SISTEM EKSTRA MITOKONDRIA

- Sistem ini lebih umum digunakan khususnya di hepar tetapi juga terjadi di jaringan lemak untuk menimbun kelebihan masukan kalori sebagai cadangan kalori yang dapat digunakan setiap saat.
- Jalur ini merupakan pelengkap dari jalur sintesa triasil gliserol yang akan dibahas lebih lanjut.
- Disebut sintesa asam lemak DE NOVO, karena mulai dari senyawa dasar yaitu asetil-koA dan CO₂.
- Selain di jaringan lemak dan hepar juga berlangsung aktif di kelenjar mammae yang sedang laktasi.
- Melibatkan sekelompok enzim yang bekerja secara berturutan dan kompleks, yang secara keseluruhan disebut fatty acid synthase complex.
- Kompleks besar enzim ini terdiri atas 2 dimer yang identik, masing – masing dengan 7 aktifitas katalitik dan sebuah protein pengemban gugus asli (Acyl Carrier Protein = ACP) yang mengandung fosfopantetein.
- Kedua dimer berasosiasi satu dengan yang lain dengan kepala bertemu ekor, sehingga gugus –SH dari fosfopanteteinnya ACP berdekatan dengan gugus –SH dari grup sisteinil dimer yang lain.
- Dalam sintesanya kompleks enzim ini di kode oleh satu gene.

GAMBAR KOMPLEKS ENZIM



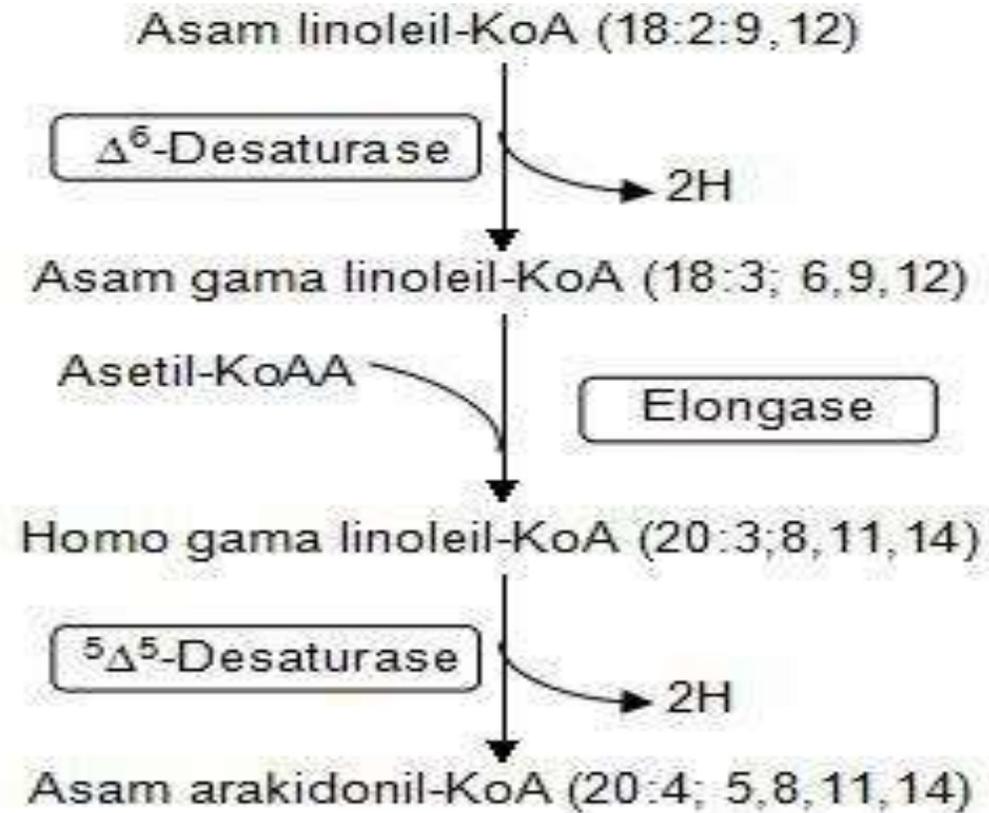
SINTESA ASAM LEMAK SISTEM MIKROSOM

- Sistem ini mirip dengan sistem mitokondria yaitu untuk memperpanjang rantai asam lemak yang sudah ada.
- Bedanya dengan sistem mitokondria, pada sistem mikrosom yang ditambahkan malonil-koA seperti pada sistem ekstrasitokondria.
- Jadi fungsi sama dengan sistem mitokondria, sedangkan rangkaian reaksinya mirip dengan sistem ekstrasitokondria.
- Sistem mikrosom ini jarang sekali digunakan,

SINTESA ASAM LEMAK TIDAK JENUH (UFA) MEMPERPANJANG RANTAI DAN MENGADAKAN DESATURASI

- Meskipun dengan kemampuan yang terbatas tubuh sebenarnya mampu mensintesa asam lemak tidak jenuh (unsaturated fatty acids).
- Prinsip umum dalam sintesa asam lemak tidak jenuh ini adalah dengan perpanjangan rantai dan desaturasi (elongation & desaturation), keterbatasannya bahwa dalam sintesa tersebut tubuh tidak mampu membuat ikatan rangkap yang terletak antara gugus metil (-CH₃) dengan atom C₆.
- Asam lemak esensial mempunyai ikatan rangkap yang terletak antara gugus metil dengan atom C₆ kebawah sehingga dengan demikian tidak dapat disintesa oleh tubuh kita dan justru karena hal inilah termasuk asam lemak esensial yang berarti harus diperoleh dari makanan.
- Dengan sistem pemanjangan dan desaturasi ini pulalah tubuh merubah asam linoleat → asam arakidonat.

- Sistem sintesa asam lemak tidak jenuh ini mempunyai arti yang penting dalam rangka sintesa sekelompok lipida fungsional yang dinamakan kelompok EIKOSAENOAT yang akan dibahas lebih lanjut pada bab berikutnya.



Gambar perubahan asam linoleat menjadi asam arakidonat

FOSFOLIPID

- Fosfolipid adalah turunan asam phosphatidic, trigliserida dimodifikasi untuk mengandung kelompok fosfat pada posisi
- Asam Phosphatidic diesterifikasi pada nitrogen yang mengandung molekul, choline, serine, inositol, atau ethanolamine.
- Fosfolipid diberi nama nitrogen basa: phosphatidylcholine, phosphatidyl-ethanolamine, atau phosphatidylserine.
- Gugus yang mengandung fosfat dari molekul tersebut membentuk ikatan hidrogen dengan air ketika dua asam lemak membentuk interaksi hydrophobic dengan lemak-lemak lain.
- Kelompok utama hydrophilic menghadap keluar pada media ekstrasel dan ke dalam pada sitoplasma, sedangkan ekor asam lemak membentuk interaksi hydrophobic di dalam pusat membran dan mempertahankan ketidakstabilan biomembran optimal.
- Fosfolipid disebut *amphyphiles* (Gr. *Ampho* = keduanya) biologis karena kelompok utama hydrophilic dan kelompok ekor asam lemak hydrophobic membentuk emulsifikasi antara air dan minyak pada sisi yang berhadapan dan bertindak sebagai deterjen untuk "melarutkan" lemak di dalam air

LECHITIN

- Lechitin (phosphatidylcholine) dan turunannya, *sphingomyelin*, adalah dua fosfolipid utama di dalam biomembran di luar bidang dan penting untuk struktur dan fungsi biomembran.
- Lechitin juga merupakan komponen utama fosfolipid dan disk protein (lipoprotein densitas tinggi, HDL) dengan densitas tinggi yang digunakan untuk menghilangkan kolesterol dari sel membran.
- HDL menggunakan enzim bebas tembaganya, lecithin-cholesterol acyltransferase, untuk mentransfer asam lemak dari lechitin ke kolesterol bebas yang diambil dari sel membran.
- Akumulasi kolesterol netral disimpan di dalam pusat lipid HDL untuk transpor yang aman ke liver.

- Lecithin dibuat oleh tubuh, baik de novo maupun di dalam membran, dengan menambahkan tiga kelompok metil ke fosfolipid lainnya, phosphatidylethanolamine.
- Liver, kuning telur, kedelai, kacang, kacang polong, bayam, dan biji gandum adalah sumber yang kaya lecithin.
- Ingat bahwa semua sel mengandung lecithin sebagai komponen dua lapis lipid.
- Jadi, produk hewan adalah sumber lecithin. Karena sifatnya yang memberikan emulsi, maka lecithin ditambahkan pada produk makanan seperti margarin, snack crackers, dan manisan.
- Meskipun tambahan lecithin telah digunakan secara empiris untuk menurunkan risiko hiperlipidemia, namun dukungan yang kuat untuk hipotesa ini masih kurang. Ingat bahwa lecithin adalah lemak dan mengandung 9 kkal/g.
- Sekarang ini, direkomendasikan bahwa orang yang sehat menggunakan sumber diet lecithin yang juga mengandung asam lemak ω -3 dan gizi penting selain suplemen lecithin yang telah dimurnikan

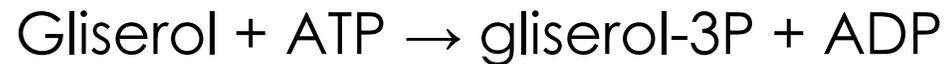
ASAL LEMAK TRANS: VISKOSITAS MEMBRAN

- Pada asam lemak tak jenuh alami, dua karbon yang berpartisipasi di dalam ikatan ganda setiap ikatan hidrogennya berada pada sisi ikatan yang sama (bentuk cis-isomer).
- Karena dua hidrogen yang masih ada mempunyai jarak, konfigurasi cis menyebabkan asam lemak terbelit atau terikat pada sisi kosong
- Semakin banyak ikatan ganda per asam lemak, semakin banyak ikatan di dalam molekul.
- Hidrogenasi lemak tak jenuh bisa terjadi selama fermentasi anaerobik di dalam lumen sapi dan domba dan oleh metode kimia yang menambahkan hidrogen ke minyak cair untuk membentuk lemak yang stabil dan padat.
- Hidrogen bisa ditambahkan di dalam posisi cis alami (dua hidrogen pada sisi ikatan ganda yang sama) dan di dalam posisi trans (satu hidrogen pada sisi yang berlawanan dari ikatan ganda). Tergantung pada prosesnya, produk akhir mempunyai campuran ikatan ganda cis dan trans dengan asam lemak trans mulai dari 0% hingga 50%

BIOSINTESA GLISERIDA

- Gliserida adalah ester/eter antara gliserol (alkohol dengan 3 C) dengan asam lemak (dalam kelompok eter pada C₁ terdapat ikatan eter R-O-R contohnya plasmalogen, PAF = platelet activating factor). Tergantung dari komposisinya dapat berupa :
 - 1. Triasil gliserol, bila hanya terdiri atas gliserol dan asam lemak**
 - 2. Fosfolipida bila juga mengandung fosfat dan base nitrogen**
- Triasil gliserol lebih banyak didapat di dalam tubuh khususnya jaringan adiposa dan berfungsi sebagai cadangan energi disamping juga sebagai isolator suhu dan pelindung beberapa organ terhadap trauma.
- Sedangkan fosfolipida lebih berperan sebagai komponen dalam menyusun organ terutama sebagai penyusun membran sel serta sebagai pengemban transportasi lipida yang lain sebagai lipoprotein, komponen sarung myelin, surfactant, platelet activating factor (= paf), sebagai sumber "poli unsaturated fatty acids" (=PUFA) khususnya asam arakhidonat yang berfungsi sebagai sumber eicosanoat dan masih banyak yang lain.

- Jalur reaksi sintesa gliserida ini berawal dengan jalur yang sama yaitu diawali dengan memperoleh gliserol aktif yaitu glisero-fosfat.
- Untuk memperoleh gliserofosfat ini dapat ditempuh dua jalur, bagi jaringan yang mempunyai enzim gliserokinase aktif dapat dengan reaksi aktivasi gliserol sebagai berikut :



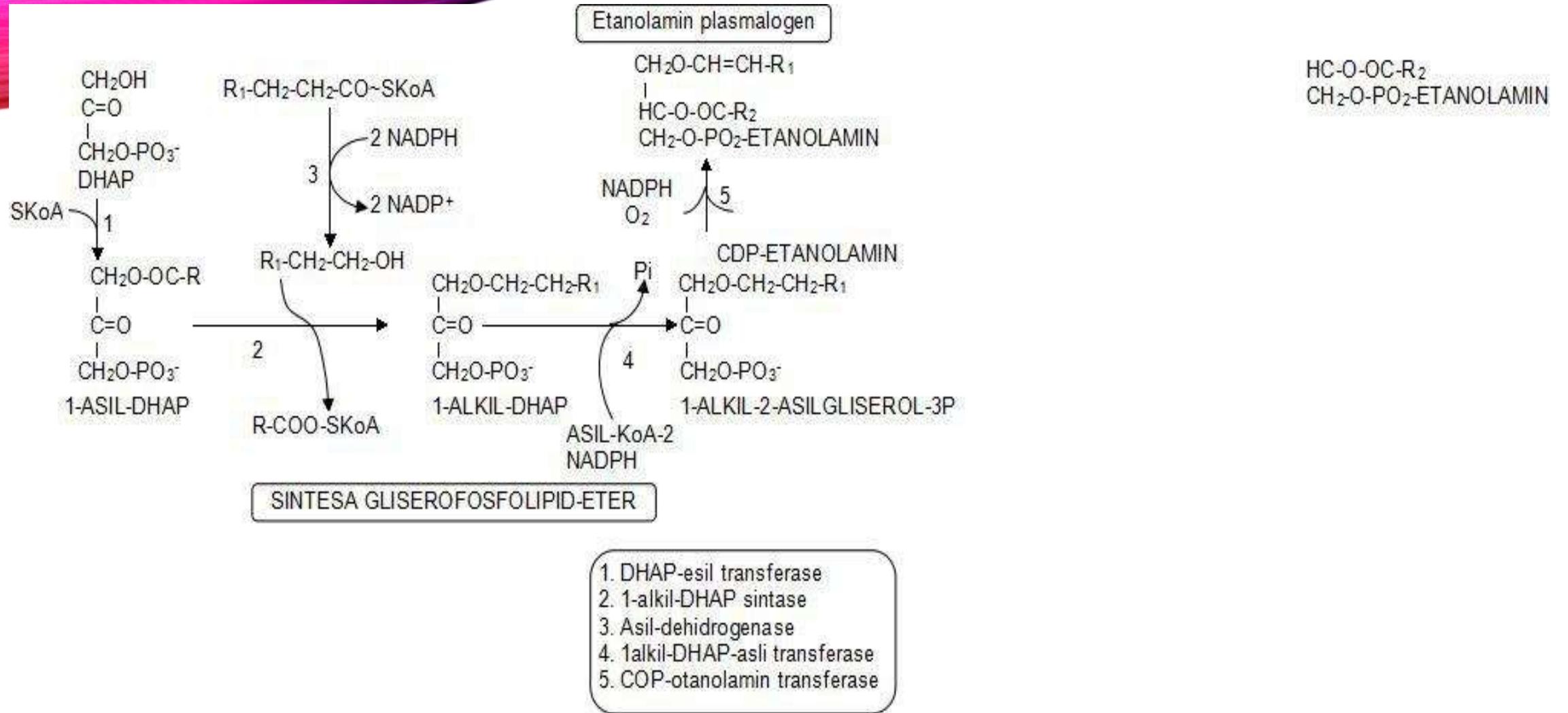
- enzim ini tidak terdapat dalam keadaan aktif disemua jaringan.
- Hanya beberapa jaringan saja yang mengandung gliserokinase yang aktif antara lain hepar, sedangkan sebagian besar jaringan yang lain tidak punya.
- Bagi jaringan ini gliserofosfat diperoleh dari jalur glikolisis (dihidroksi aseton pospat = DHAP).
- Jalur inilah yang lebih banyak digunakan dalam sintesa gliserida. Sebagai langkah awal yang lain adalah aktivasi asam lemak oleh enzim tiokinase yang selain ATP juga membutuhkan Ko-A-SH.



- Baru setelah diperoleh kedua komponen aktif di atas terjadi reaksi penggabungan

GLISERIDA DALAM BENTUK ETER

- perbedaannya dengan yang dalam bentuk ester adalah bahwa pada C₁ gliserolnya berikatan eter yaitu gliserol (alkohol) dengan alkohol yang berasal dari reduksi asam lemak aktif (asli-koA).
- Reaksi dalam sintesanya mirip dengan reaksi sintesa gliserida ester, bedanya setelah terbentuk 1-monoasil gliserofosfat terjadi transferasi antara gugus asli yang telah menempel pada C₁ dengan alkohol hasil reduksi asli-koA yang lain.



Gambar sintesa gliserofosfolipid-eter

SINGOLIPIDA

- sejenis fosfolipida dengan alkohol spesifik yang merupakan ikatan kompleks amida alkohol yang dinamakan spingol/spingosin.
- Senyawa ini mempunyai peran fisiologis antara lain sebagai alat komunikasi antar sel, sebagai penentu antigenik dalam golongan darah (ABO), dimanfaatkan sebagai reseptor oleh beberapa jenis virus dan toksin bakteri dan sebagai spingomyelin amat berperan sebagai komponen sarung myelin.
- Menurut Brady & Koval dari hasil penelitiannya terhadap otak tikus sintesa spingosin serta spingomyelin berlangsung sebagai berikut :

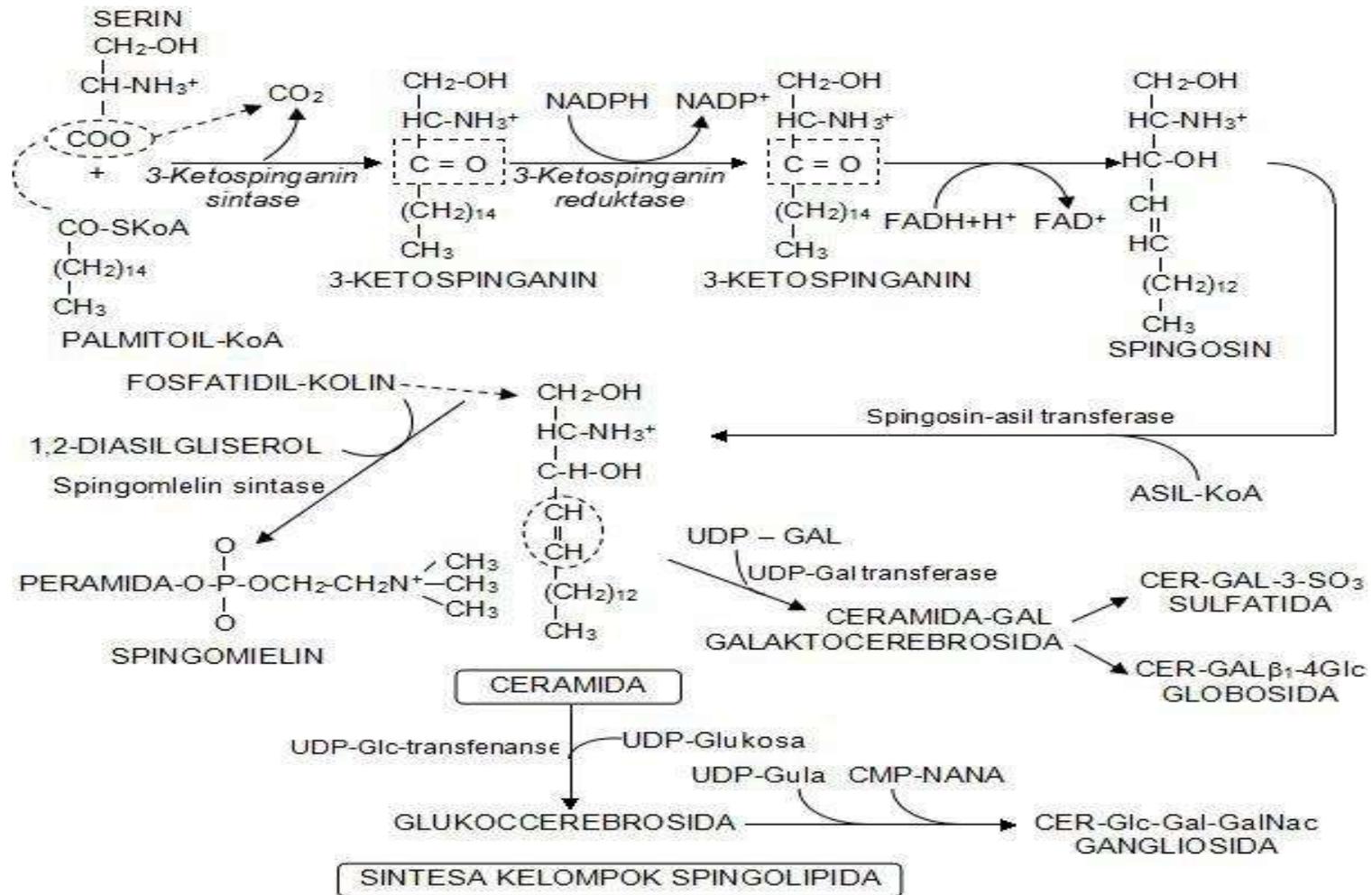
Dalam menyiapkan komponen alkoholnya serin direaksikan dengan palmitoil-koA membentuk asli-amida dengan jumlah C sampai 22 buah, selanjutnya direduksi menjadi dihidro-epingosin.

Setelah terbentuk komponen alkohol ini kemudian mengalami asilasi pada gugus amin (yang semula berasal dari serin) dilanjutkan dengan oksidasi menghasilkan ceramida salah satu bentuk dari spingolipida.

Dari ceramida dapat disintesa lebih lanjut menjadi spingomyelin, galaktoserebrosida, sulfatida, globosida atau gangliosida yang semuanya menjadi komponen yang penting bagi sel syaraf.

Contohnya spingomyelin yang merupakan komponen utama selubung/sarung syaraf yang amat penting tidak hanya sekedar sebagai isolator agar konduksi syaraf tidak menyebar ke sekitar tetapi yang lebih penting lagi adalah untuk mempercepat propagasi impuls syaraf sehingga dapat sampai ketujuan dengan cepat dan efektif

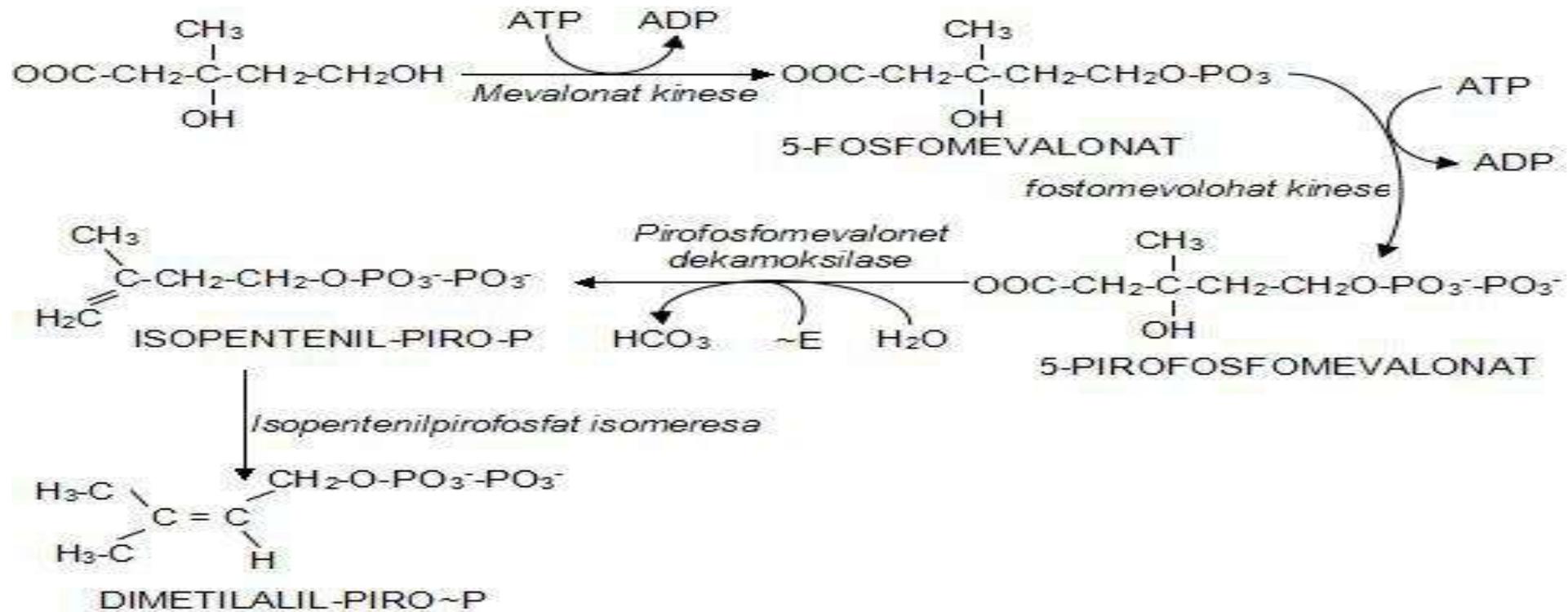
GAMBAR SINTESA KELOMPOK SPINGOLIPIDA



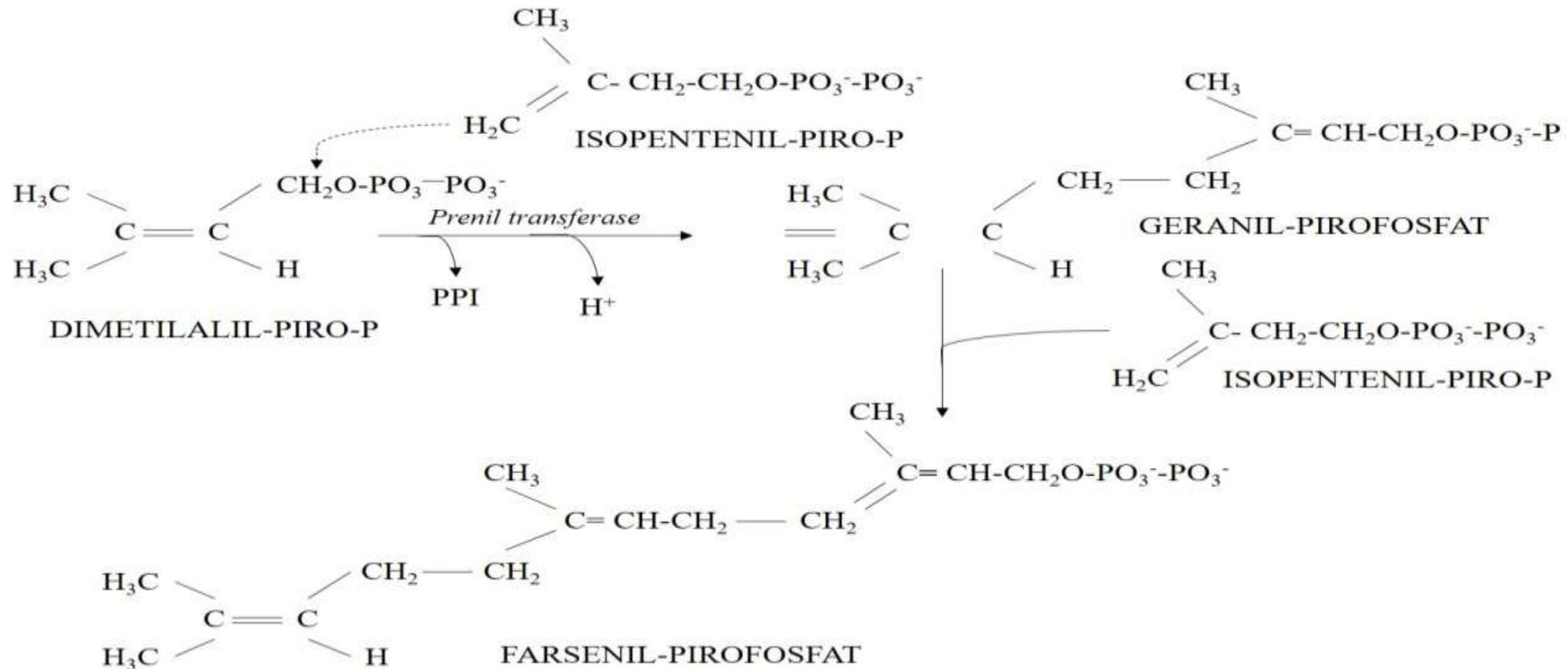
PERUBAHAN MEVALONAT MENJADI SQUALEN

- Sebagai langkah awal dalam proses ini adalah merubah mevalonat menjadi derivat isopentenil-pirofosfat dan dimetilalil-pirofosfat.
- Untuk ini mevalonat difosforilasi oleh mevalonat kinase dengan menggunakan grup fosfat dari ATP menjadi 5-fosfomevalonat,
- kemudian difosforilasi lagi oleh fosfomevalonat kinase menjadi 5-pirofosfomevalonat.
- Langkah berikutnya adalah dekarboksilasi oleh enzim pirofosfomevalonat dekarboksilase menghasilkan isopentenil-pirofosfat menjadi bentuk aslinya yaitu dimetilalil-pirofosfat.

GAMBAR PERUBAHAN MEVALONAT MENJADI MEVALONAT MENJADI DERIVAT ISOPENTENIL-PIROFOSFAT DAN DIMETUALIL-PIROFOSFAT



GAMBAR REAKSI TRANSFERASI GRUP PRENIL



PERUBAHAN SQUALEN MENJADI LANOSTEROL

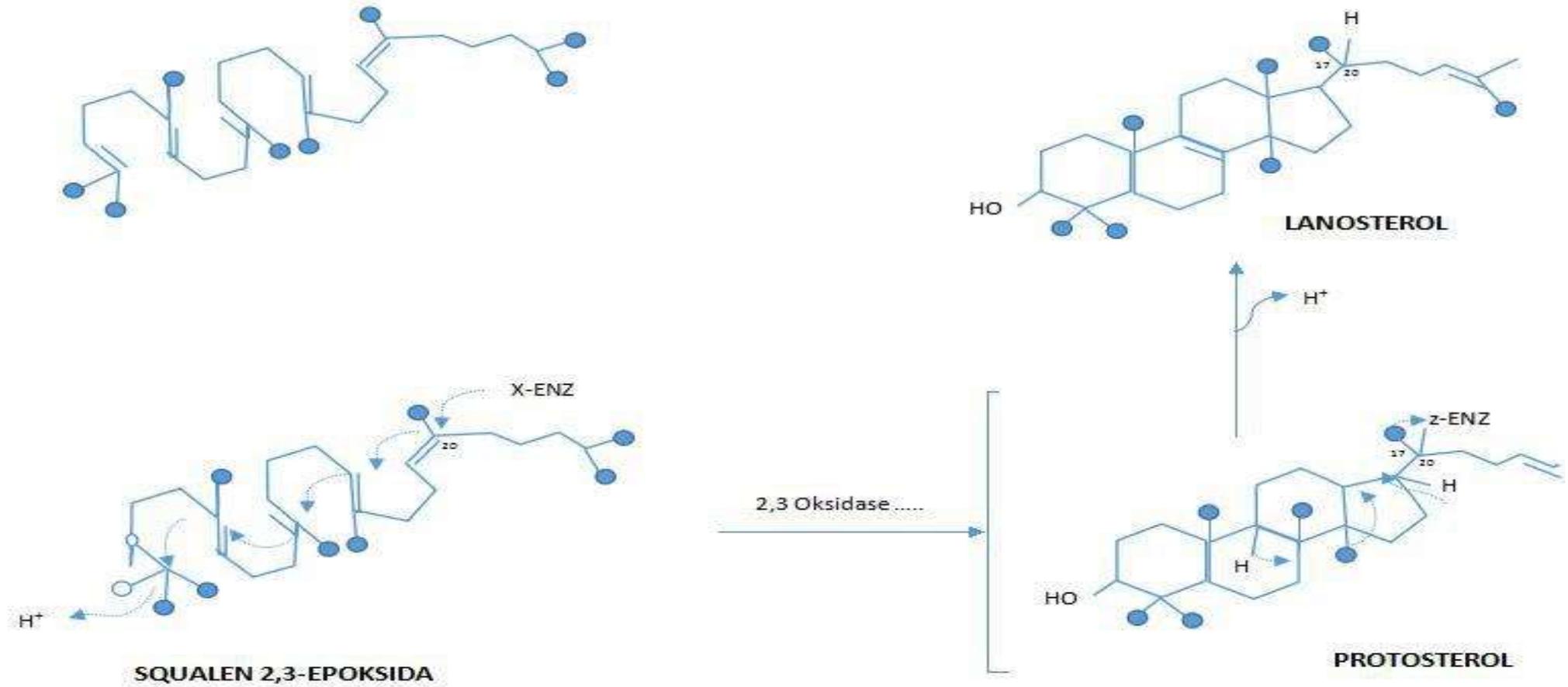
- Ada dua tahap :
 1. **Epoksidasi** oleh enzim squalen-epoksidase enzim yang terdapat di dalam retikulum endoplasmik menghasilkan squalen 2, 3-epoksida.

Enzim ini membutuhkan O_2 , NADPH, FAD dan protein aktifator yang ada di dalam sitoplasma.

2. **Siklisasi** (penutupan cincin) oleh enzim 2,3 oksidosqualen lanosterol siklase yang mengkatalis pergeseran elektron secara berantai mengakibatkan pecahnya cincin epoksida dengan dampak terjadi protonasi pada oksigennya epoksida membentuk grup $-OH$ pada C_3 protosterol.

Protosterol selanjutnya mengalami serangkaian pergeseran proton dan metil menghasilkan lanosterol. Reaksi perubahan squalen menjadi lanosterol mungkin merupakan reaksi enzimatik yang paling rumit.

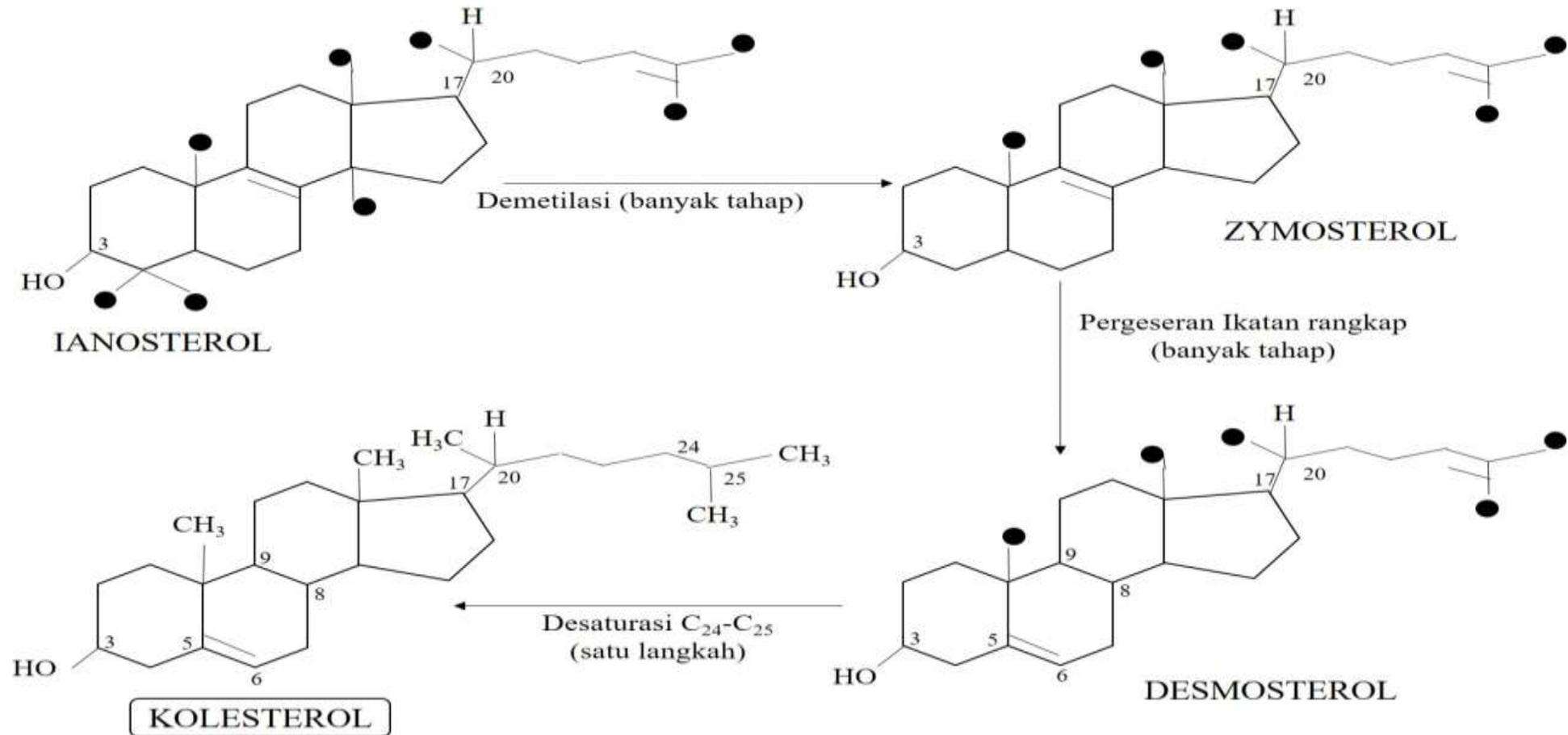
GAMBAR REAKSI PERUBAHAN SQUALEN MENJADI LANOSTEROL



PERUBAHAN LANOSTEROL MENJADI KOLESTEROL

- Merupakan serangkaian reaksi yang panjang, lebih kurang 20 tahap,
- berlangsung di dalam membran retikulum endoplasmik dan melibatkan sekitar 20 enzim.
- Untuk menjadi zymosterol lanosterol harus melepaskan 3 grup metilnya,
- selanjutnya zymosterol menata ikatan rangkap antara C₈ dan C₉ menghasilkan desmosterol dan diakhiri dengan saturasi antara C₂₄ dan C₂₅ menjadi kolesterol.

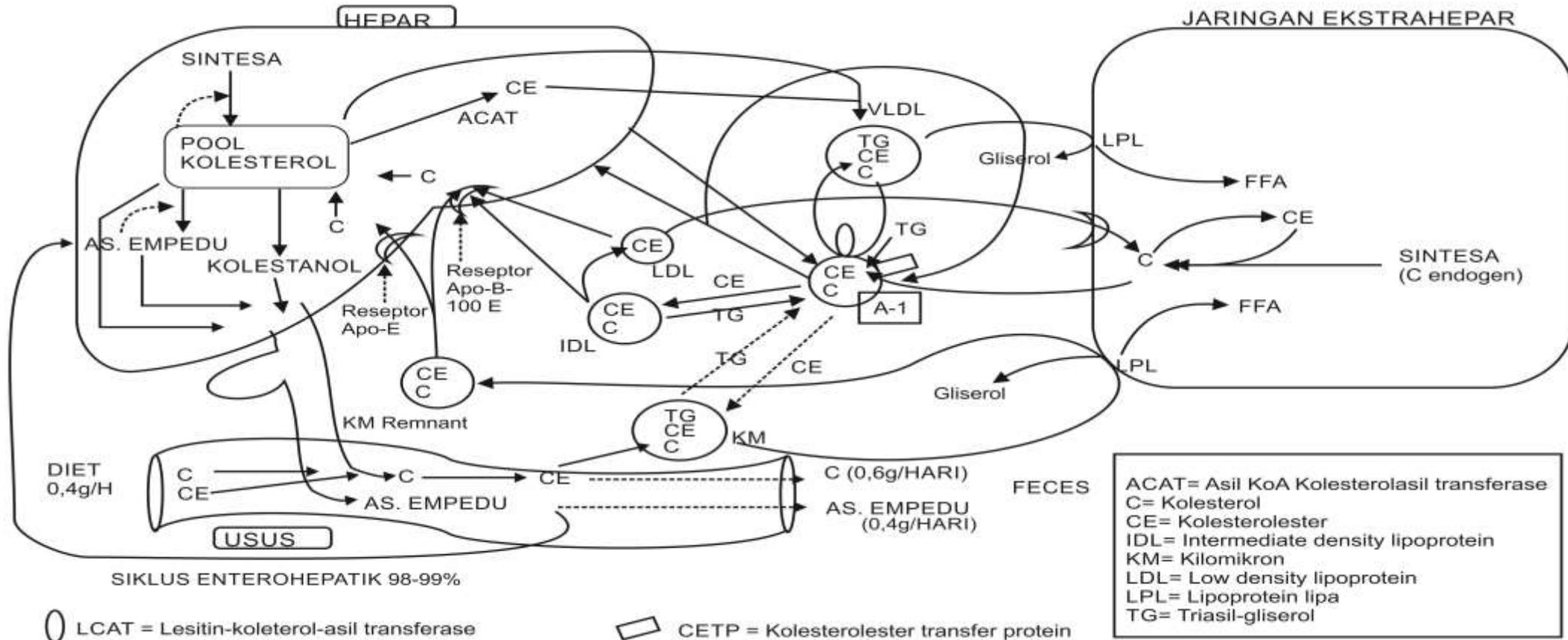
GAMBAR PERUBAHAN LANOSTEROL MENJADI KOLESTEROL



KATABOLISME DAN EKSKRESI KOLESTEROL

- Dalam sehari sekitar 1 gram kolesterol diekskresi dari tubuh,
- dari jumlah tersebut kurang lebih separonya diekskresikan bersama tinja (feces) dalam bentuk asam empedu.
- Dalam proses metabolisme kolesterol pada umumnya inti steroidnya (siklopentano perhidro fenatren) tidak mengalami perubahan, kecuali yang disintesa menjadi vitamin D dan derivatnya yaitu hormon kalsitriol.
- Sisa kolesterol yang tidak dimanfaatkan oleh jaringan sebagian diangkut oleh HDL untuk dibawa ke hepar.
- Di hepar sebagian dari kolesterol ini dioksidasi menjadi kolestanol, sebagian besar diolah oleh hepar menjadi asam empedu yaitu kolat (terbanyak) dan keno deoksikolat.
- Untuk merubah kolesterol menjadi asam empedu langkah pertamanya adalah hidroksilasi pada C-7a oleh 7a-hidroksilase (enzim mikrosom).
- Untuk reaksi hidroksilasi ini dibutuhkan oksigen, NADPH dan sitokrom P450 dan vitamin D.
- Defisiensi vitamin C dapat menghambat reaksi dehidrogenasi 7a dengan dampak terjadinya penumpukan kolesterol. Reaksisintesa asam empedu ini dapat pula dikatalis oleh mono-oksigenase.

SIRKULASI ENTEROHEPATIK

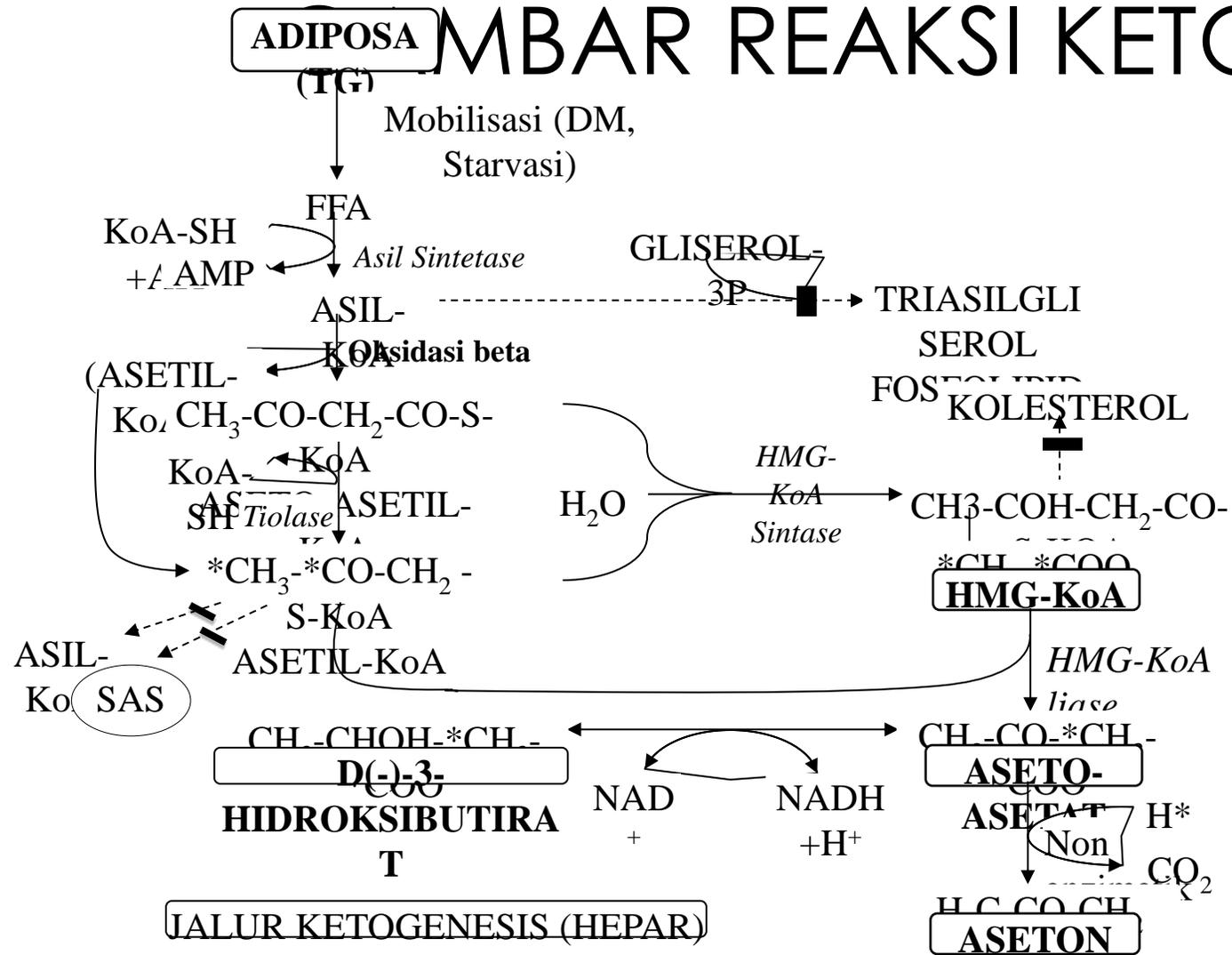


Gambar Resume secara diagramatik metabolisme kolesterol

BENDA KETON

- Hepar merupakan satu-satunya jaringan tubuh yang mensintesa benda keton, dan terjadi pada saat tubuh mulai kekurangan enersi yaitu pada saat awal masa kelaparan (starvasi).
- Pembuatan benda keton pada keadaan tersebut mempunyai tujuan untuk penghematan dan penyelamatan, sebab selain glukosa hanya benda ketonlah yang dapat digunakan oleh sel syaraf (otak).
- Dengan demikian pada saat tubuh hanya mengandalkan glukoneogenesis untuk mempertahankan kadar glukosa darah, otak salah satu jaringan yang semula menghabiskan hampir 70% dari glukosa darah beralih ke benda keton sehingga dengan demikian senyawa-senyawa pencatu bahan baku untuk glukoneogenesis seperti gliserol dan khususnya protein cadangan tubuh yaitu albumin dan aktif serta miosin yang ada di otot skelet maupun otot jantung dapat dihemat.
- Tanpa penghematan ini bila sampai lebih dari 50% cadangan miosi dan aktin terpaksa dioksidasi untuk memperoleh enersi dapat berakibat kematian.
- Sintesa benda keton terjadi bila mobilisasi asam lemak dari jaringan adiposa yang berlebihan.
- Asetil-KoA dapat masuk berbagai jalur, dapat dioksidasi lebih lanjut melalui siklus asam sitrat, disintesa menjadi asam lemak kembali, masuk jalur sintesa kolesterol atau masuk jalur ketogenesis.

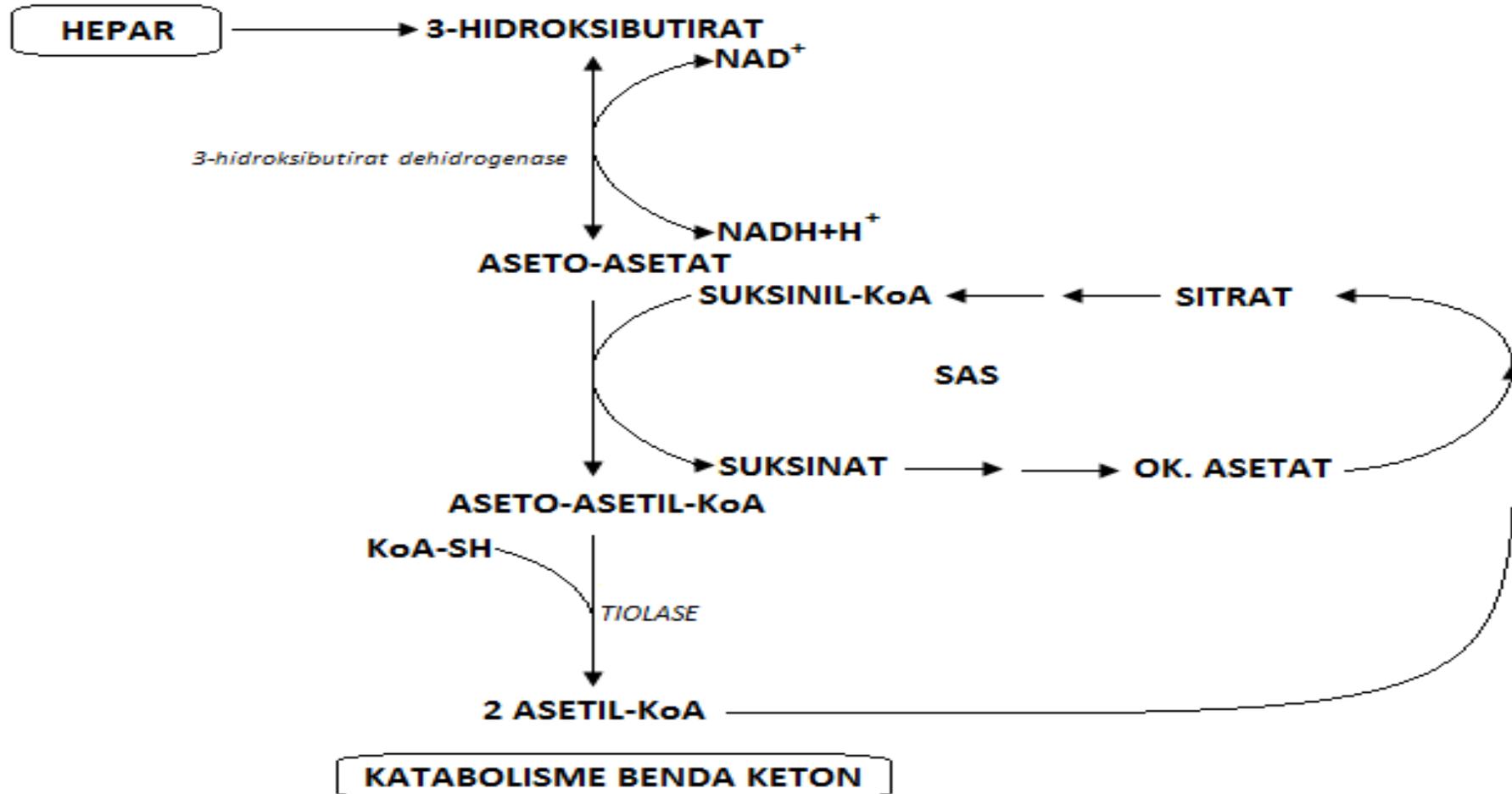
ADIPOSA MBAR REAKSI KETOGENESIS



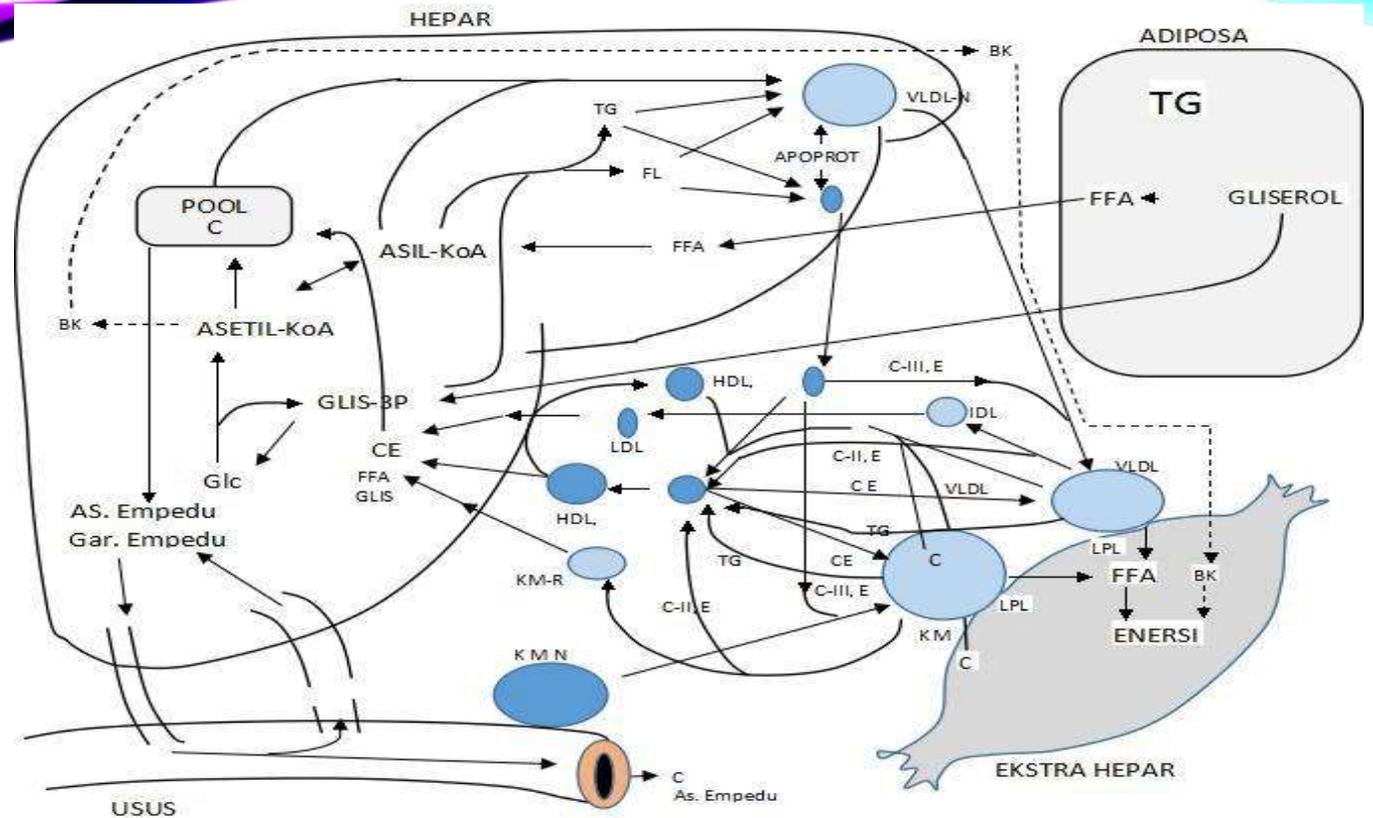
KATABOLISME BENDA KETON (KETOLISIS)

- Katabolisme benda keton terjadi di jaringan ekstra hepar khususnya di otot skelet maupun otot jantung, otak dan ginjal, digunakan sebagai pembangkit enersi.
- Sebagai langkah awal dalam oksidasi benda keton adalah reoksidasi 3-hidroksibutirat menjadi aseto-asetat.

GAMBAR KETOLISIS



GAMBAR PERANAN HEPAR DALAM METABOLISME LEMAK SECARA KESELURUHAN



BK = BENDA KETON
 C = KOLESTEROL
 CE = KOLESTEROL-ESTER
 C-II = APO-C-II
 E = APO-E
 FFA = FREE-FATTY ACIDS
 FL = FOSFOLIPID
 IDL INTERMEDIATE DENSITY LIPOPROTEIN

HDL = HIGH DENSITY LIPOPROTEIN
 LDL = LOW DENSITY LIPOPROTEIN
 VLDL-N = VERY LOW DENSITY LIPOPROTEIN-NASCENT
 KM-N = KILOMIKRON NASCENT
 KM-R = KILOMIKRON REMNANT
 LPL = LIPOPROTEIN LIPASE
 TG = TRIASILGLISEROL
 Glc = GLUKOSA

—————▶ Jalur normal

- - - - -▶ Jalur saat fasting, starvasi atau DM

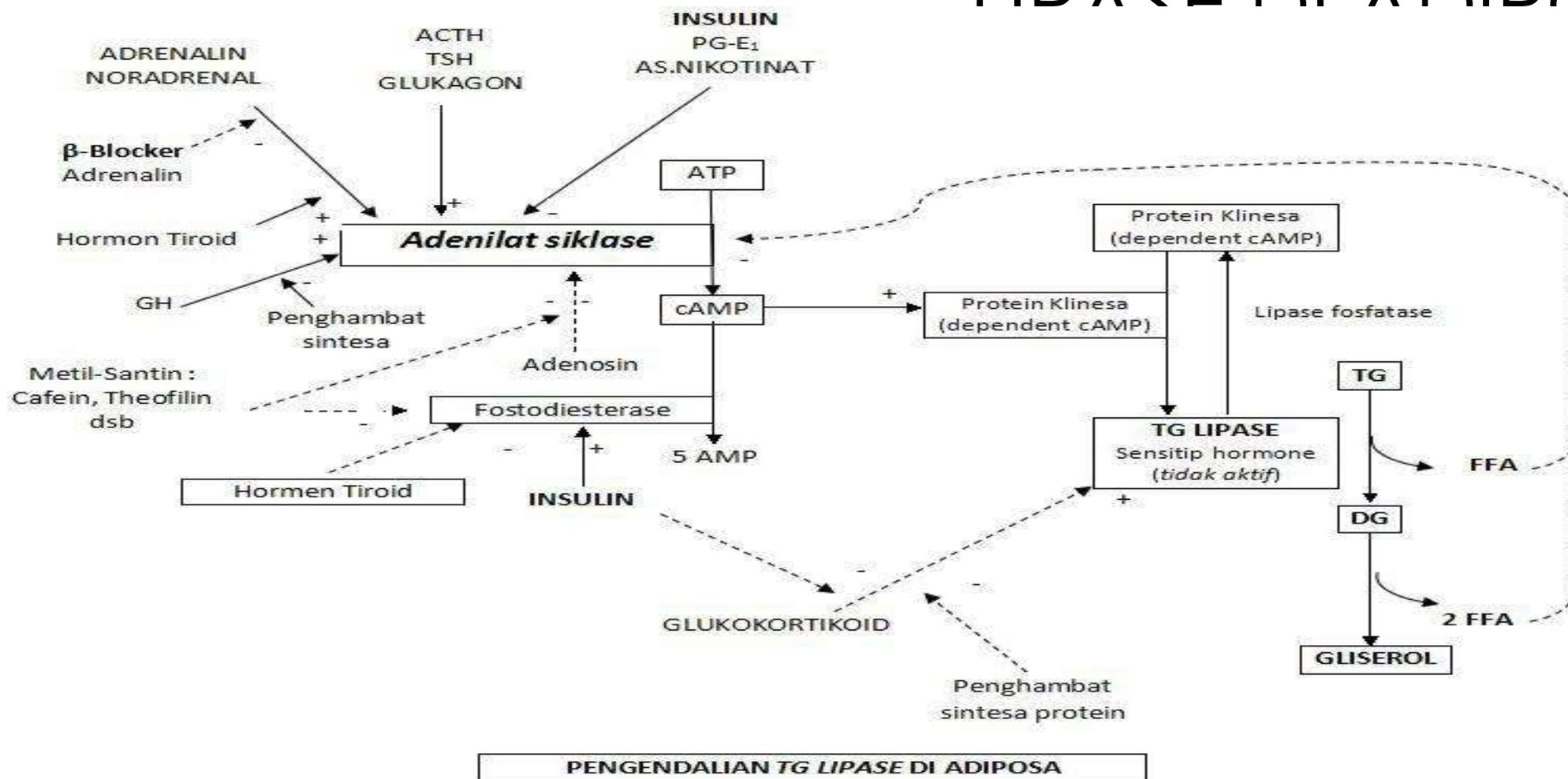
PERLEMAKAN HATI (FATTY LIVER)

- Apabila ada gangguan dalam sintesa fosfolipid misalnya karena adanya defisiensi asam lemak esensial (ingat asam lemak untuk fosfolipid lebih dominan/disukai asam lemak esensial) atau adanya defisiensi base nitrogen (kolin/etanolamin) atau ada hambatan dalam sintesa apoprotein atau gangguan penggabungan antara apoprotein dengan komponen lemak, calon VLDL tidak dikeluarkan oleh hepar, dengan dampak terjadi penumpukan lemak dalam bentuk triasilgliserol di dalam hepar.
- Keadaan inilah yang dinamakan perlemakan hati (fatty liver). Bila timbunan lemaknya terlalu banyak dan berlangsung lama sel heparnya mengalami atrofi, digantikan oleh jaringan ikat dan terjadilah sirosis hati (cirrhosis hepaticus).
- Faktor-faktor yang mendukung sintesa emulgator di atas (asam lemak esensial base nitrogen, asam amino dsb) dinamakan faktor lipotropik. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa perlemakan hati dapat terjadi apabila terjadi defisiensi faktor lipotropik

PERANAN JARINGAN ADIPOSA (JARINGAN LEMAK)

- Secara umum dapat dikatakan bahwa peranan jaringan adiposa di dalam metabolisme lemak adalah sebagai tempat penimbunan kelebihan energi dalam bentuk triasil-gliserol.
- Pada saat sedang absorpsi (fed state), banyak masukan energi yang berasal dari makanan, baik yang berasal dari lemak maupun karbohidrat di jaringan adiposa kelebihan tersebut dapat dirubah menjadi triasilgliserol.
- Pada keadaan fasting cadangan energi ini dengan sistem pengendalian yang amat canggih dimanfaatkan secara bergantian dengan karbohidrat maupun protein. Bahkan pada saat akhir starvasi justru energi dari cadangan lemak ini yang memegang peranan utama

GAMBAR PENGENDALIAN TG LIPASE DI ADIPOSA



- Insulin memegang peranan yang amat dominan di dalam pengenalan daur ulang triasil – gliserol di jaringan adiposa.
- Insulin bekerja pada tiga tempat sekaligus yaitu :
 1. **Langsung menghambat adenilat siklase**
 2. **Langsung memacu enzim fosfodiesterase**
 3. **Menghambat aktifitas triasil – gliserol lipase dengan cara menghambat pengaruh glukokortikoid terhadap enzim tersebut.**
- Insulin mempunyai pengaruh yang amat kuat dalam menghambat lipolisis di jaringan adiposa. Disamping itu insulin juga mempunyai pengaruh yang kuat dalam meningkatkan sintesa triasil – gliserol di jaringan adiposa dengan cara :
 1. **Memberi fasilitas transport glukosa masuk ke dalam sel jaringan lemak**
 2. **Memacu glikosis sehingga dengan demikian meningkatkan penyediaan asetil-KoA sebagai bahan dasar sintesa asam lemak serta gliserol-fosfat sebagai alkohol aktif.**
 3. **Memacu jalur HMP, sehingga penyediaan NADPH yang mendukung sintesa asam lemak meningkat dengan demikian sintesa asam lemak lebih terpadu**
 4. **Langsung memacu enzim-enzim :**
 - a. Asetil-koA sintetase
 - b. Asetil-koA karboksilase (=malonil-koA sintase)
 - c. ATP-sitat liase
 - d. Malat dehidrogenase

- Dampak akhirnya sudah jelas akan terjadi mobilisasi besar-besaran asam lemak(koA) dari jaringan adiposa ke hepar, dengan segala resikonya yaitu :
 - Sintesa VLDL sebagai sarana hepar untuk mengedarkan asam lemak ke jaringan lain akan meningkat.
 - Berarti juga meningkatnya peredaran kolesterol dari hepar yang ikut terbawa oleh VLDL yang akhirnya LDL, dengan dampak yang sampai kini masih ditakuti yaitu sklerosis.
 - Meningkatnya ketogenesis yang dapat berakibat keto asidosis
 - Bila sintesa fosfolipid, atau penyediaan asam lemak esensial tidak mencukupi atau adanya gangguan terhadap sintesa apo-protein (suatu hal yang mungkin sekali terjadi pada penderita diabetes melitus seperti telah dibahas dalam bab metabolisme karbohidrat), dapat terhambatnya sekresi VLDL dari hepar dengan dampak terjadi perlemakan hati.

- Hormon lain yang mempunyai peranan fisiologis penting adalah adrenalin/epineprin dan noradrenalin/norrepineprin.
- Hormon ini memacu adenilat siklase dengan demikian dampaknya akan meningkatkan metabolisme lemak dari jaringan lemak, dengan tujuan untuk memperoleh bahan untuk pembangkit energi.
- Secara fisiologis kadar hormon ini meningkat pada saat tubuh membutuhkan banyak energi, baik pada saat bekerja/bertanding maupun pada saat terjadi stress.
- Pada umumnya hormon ini bekerja pada saat darurat (emergency), jadi dalam waktu relatif pendek. Untuk waktu yang lebih lama peranannya dilanjutkan oleh glukokortikoid yang mempunyai pengaruh yang sama dengan adrenalin atau noradrenalin.

JARINGAN LEMAK COKLAT/TENGGULI

- Ada beberapa spesies yang disamping jaringan lemak biasa yang umumnya berwarna kuning dan berfungsi sebagai penyimpan cadangan enersi serta sebagai isolator maupun pelindung beberapa organ juga mempunyai jaringan lemak yang lain yang berwarna coklat serta mempunyai peranan yang lain yaitu lebih ditujukan sebagai pembangkit panas.
- Sesuai dengan fungsinya karena logis bila banyak didapatkan pada hewan/manusia yang hidup di daerah dingin, dan juga pada bayi yang baru lahir sebagai alat pembantu dalam mempertahankan suhu tubuhnya.
- Jumlah jaringan lemak coklat/tengguli ini masih berkurang sejalan dengan peningkatan usia, sampai pada usia tertentu jumlahnya konstan.
- Ada beberapa orang dewasa yang mempunyai jaringan lemak coklat dalam jumlah di atas normal dan pada orang ini meskipun makannya banyak tidak dapat menjadi gemuk karena banyak enersi yang terbuang berupa panas.
- Sebaliknya pada penderita obesitas jaringan lemak coklatnya sedikit sekali atau bahkan tidak ada sehingga semua kelebihan enersi akan ditimbun sebagai triasil gliserol di jaringan lemak biasa sehingga yang bersangkutan tambah gemuk.
- Pengetahuan tentang jaringan lemak coklat/tengguli saat ini sedang dikembangkan untuk mengatasi masalah obesitas yang semakin meningkat.

- Perbedaan antara jaringan lemak coklat/tengguli dengan jaringan lemak biasa adalah bahwa di jaringan lemak coklat/tengguli :
 1. Lebih kaya pembuluh darah
 2. Jumlah mitokondria dan sitokromnya lebih banyak
 3. Mempunyai protein khusus yang dinamakan termogenin yang berperan sebagai konduktor proton transmembran kopel
 4. Aktivitas ATP sintasenya rendah
 5. Mengandung lipid droplets kecil – kecil tetapi banyak (pada jaringan lemak biasa lipid dropletnya besar tunggal)

- Kunci yang dapat menjelaskan kenapa jaringan lemak coklat/tengguli ini mampu berfungsi sebagai generator panas adalah pada termogenin yang ada padanya, suatu protein yang mampu bertindak sebagai konduktor proton transmembran koperl.
- Termogenin saat ini diyakini sebagai penyebab peningkatan suhu tubuh pada saat makan yang dulu dinamakan SDA (specific dynamic action).
- Telah diyakini pula bahwa termogenin memegang peranan yang penting pada terjadinya febris, hanya bagaimana mekanismenya maish belum diketahui dengan jelas.
- Ada dugaan kuat melalui sistem syaraf otonom dan melibatkan hipotalamus.



Syaraf Aferen

ADRENALIN

Makanan
Udara dingin
Senyawa
mikrobakteri

CAMP



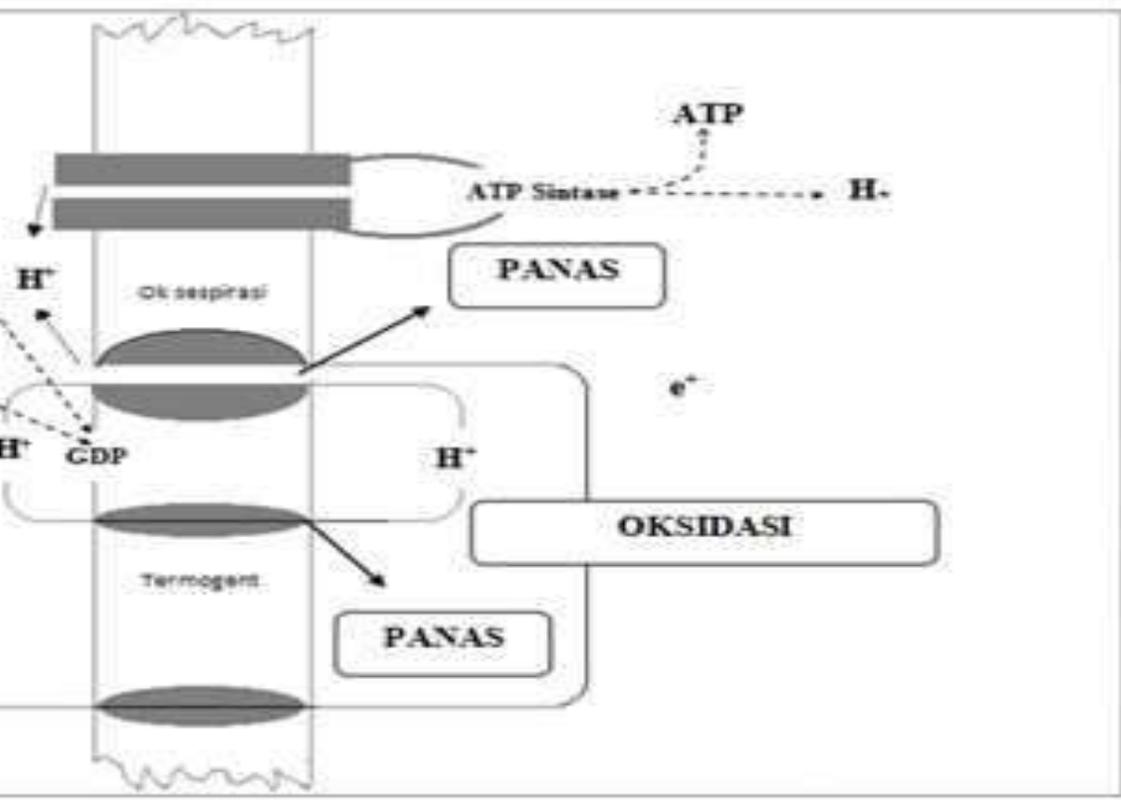
TG lipase

TG

FFA

ASETIL koA

MEMBRAN KOPEL



H⁺

Oksidpirasi

ATP

ATP Sintase

H⁺

PANAS

H⁺

GDP

Termogenin

H⁺

OKSIDASI

PANAS

e⁻

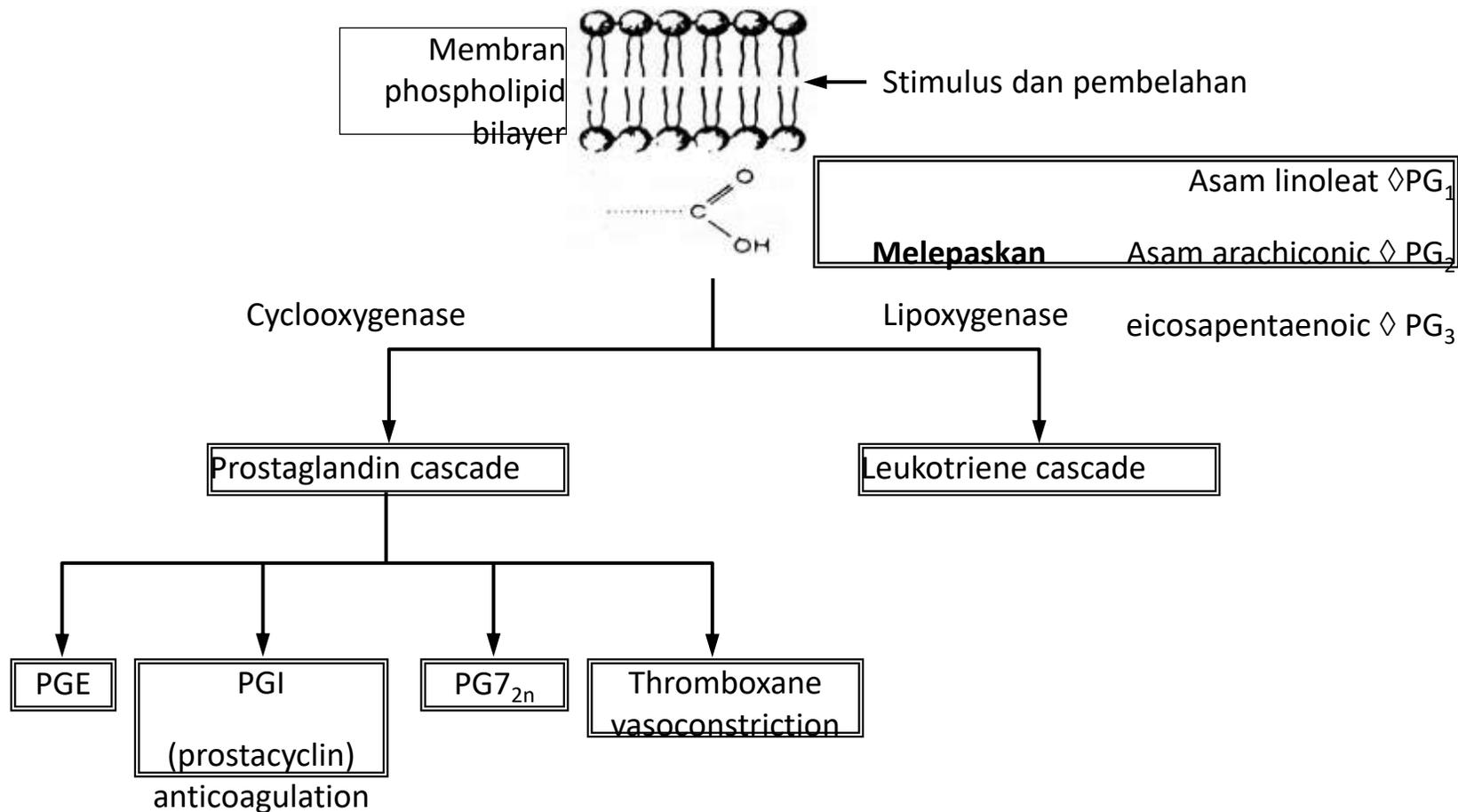
ASAM LEMAK TRANS DAN PENYAKIT KRONIS

- Asam lemak trans telah diketahui bisa mencegah desaturasi dan pemanjangan linoleic dan ALA untuk membentuk asam lemak esensial rangkaian panjang seperti yang ditunjukkan di atas.
- Sumber utama asam lemak trans dalam makanan di US, secara parsial adalah margarin hidrogenasi, lemak hasil penggorengan, makanan panggang dengan lemak tinggi, dan makanan ringan berasa asin yang mengandung lemak-lemak ini.
- Butter dan lemak hewan juga bisa mengandung asam lemak trans dari fermentasi bakteri seperti yang ditunjukkan di atas.

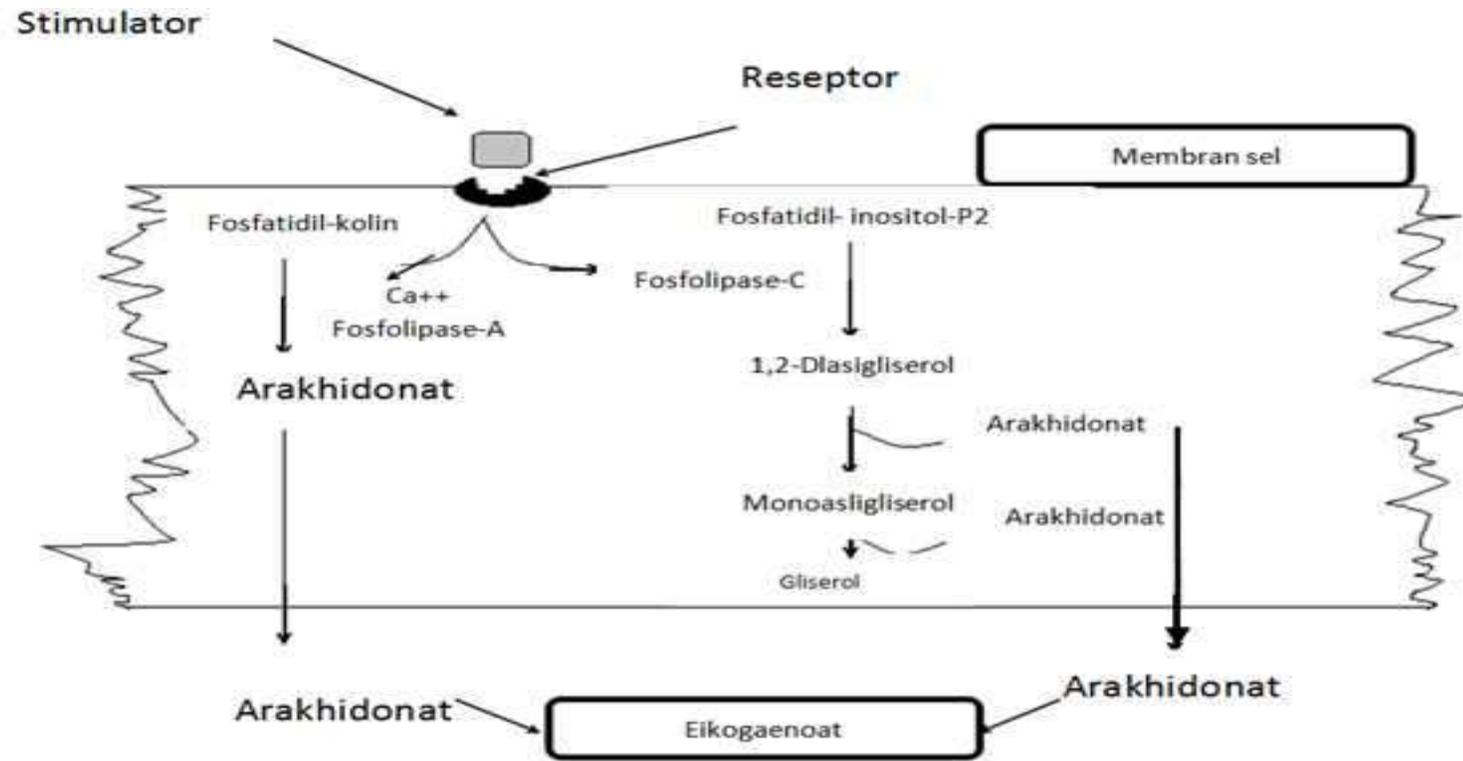
MEDIATOR EICOSANOIDS DAN PARACRINE

- Asam arachidonic (C20:4 ω -6) dan eicosapentenoic (C20:5 ω -3) terikat pada C-2 di dalam dua lapis fosfolipid yang dibelah oleh fosfolipase untuk merespons mediator peradangan.
- Asam lemak yang terbelah memasuki beberapa jalur untuk sintesis *eicosanoid* (*eicosa* = 20) di dalam produksi hormon lokal (*paracrine*).
- Hormon-hormon ini dibuat (*para* = di samping) berlawanan dengan hormon endokrin yang dibuat dengan jarak organ dan ditranspor ke dalam darah.

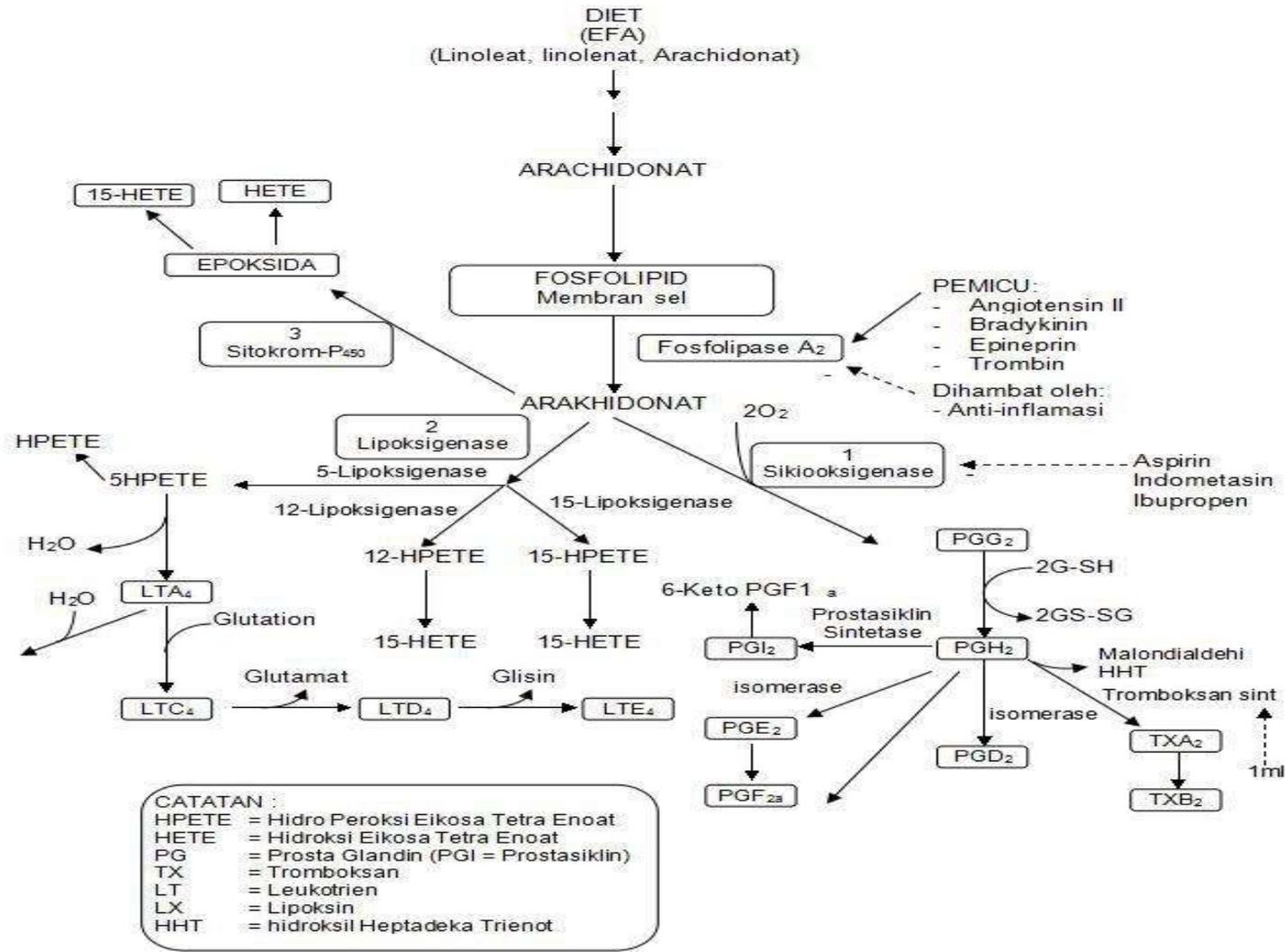
SINTESIS EICOSANOID YANG MENGIKUTI PEMBELAHAN FOSFOLIPID DI DALAM BIOMEMBRAN



GAMBAR PELEPASAN ARAKHIDONAT DARI MEMBRAN SEL

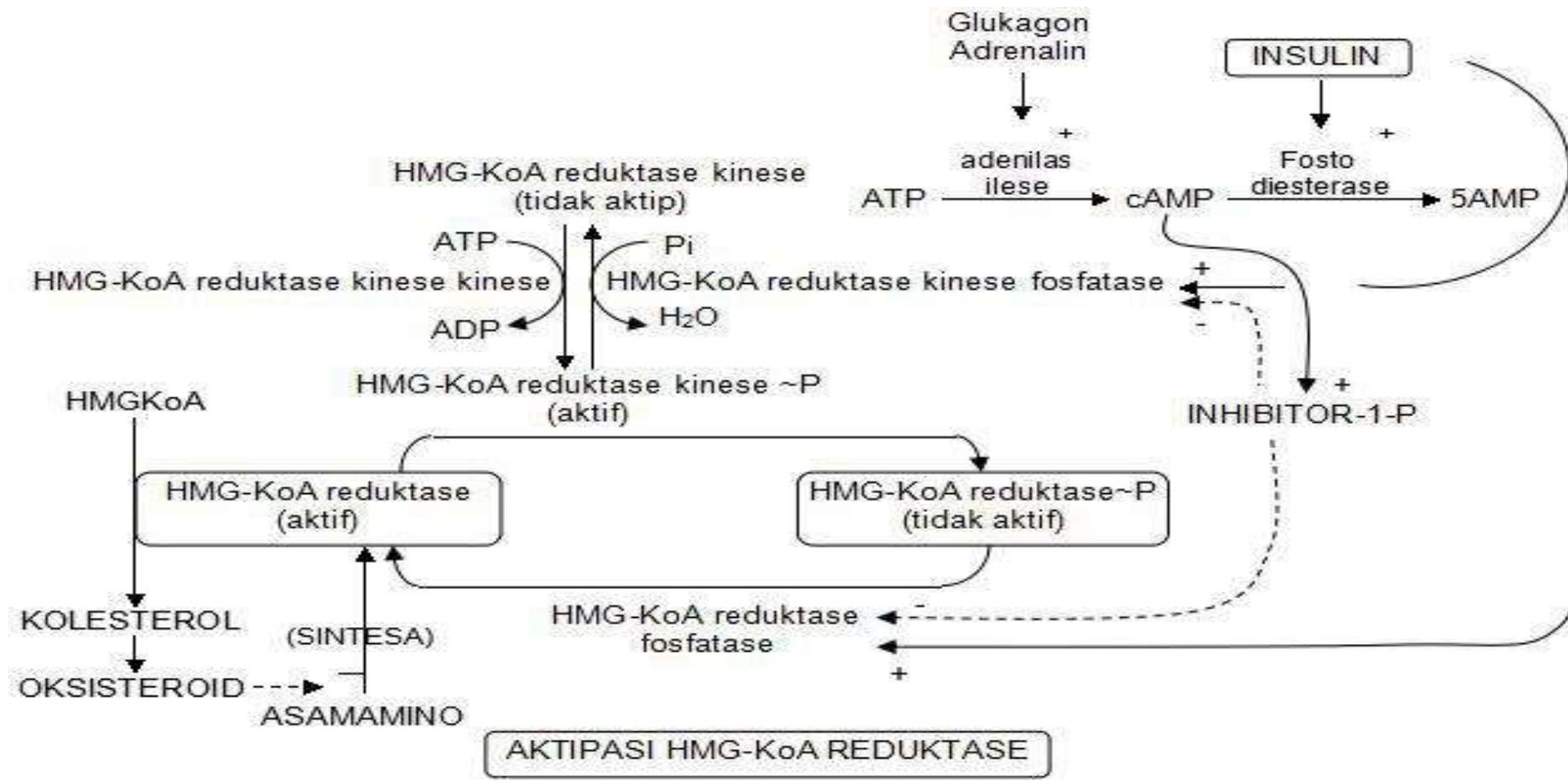


GAMBAR SINTESA KELOMPOK ENOAT

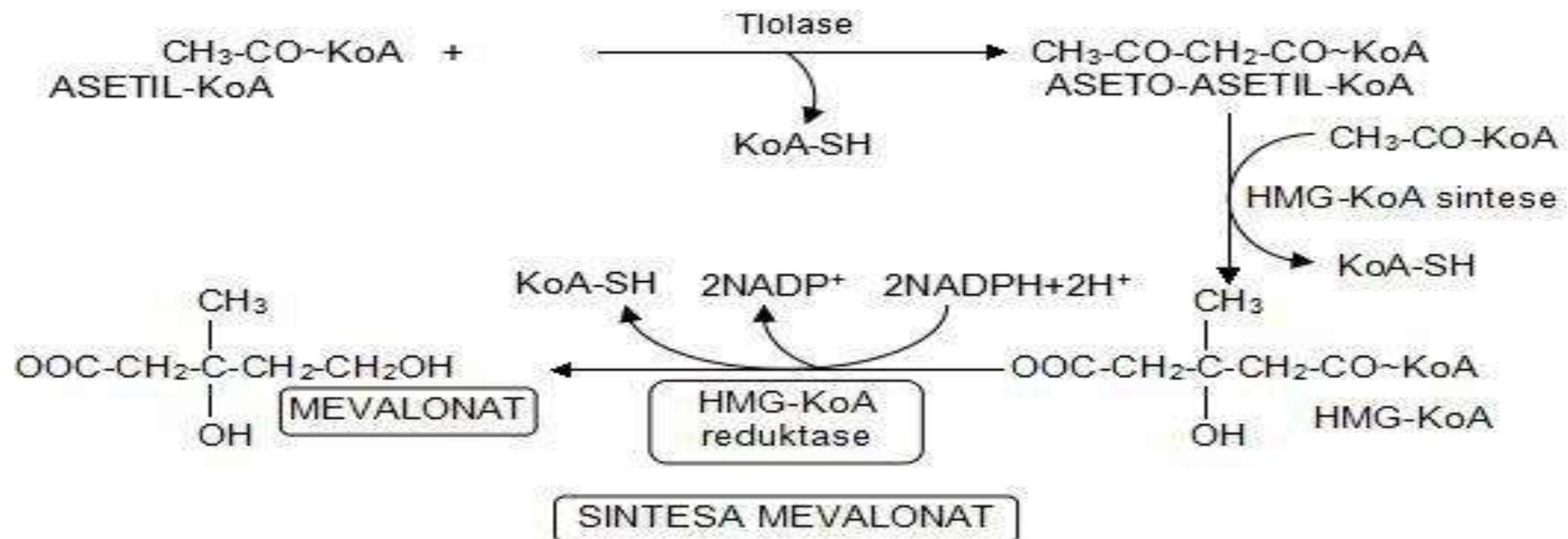


KOLESTEROL

- Meskipun dianggap membahayakan tubuh karena dapat mengakibatkan sklerosis, sebenarnya kolesterol juga bermanfaat bagi tubuh antara lain sebagai komponen dan stabilisator sel membran sebagai bahan dasar dalam sintesa hormon steroid termasuk didalamnya hormon kelamin yang penting untuk melestartikan kehidupan kita dan juga sebagai bahan dasar untuk sintesa vitamin D serta hormon kalsitroid yang memegang peranan yang amat penting dalam ikut mengendalikan kesetimbangan ion Ca^{++} .
- ada dua sumber kolesterol bagi tubuh yaitu sumber eksogen yang berasal dari makanan yang terangkut ke jaringan bersama / oleh kilomikron, serta sumber endogen yang disintesa sendiri oleh jaringan tubuh, khususnya oleh hepar yang diedarkan keseluruh tubuh melalui VLDL.



GAMBAR AKTIVASI HMG-KoA REDUKTASE DAN SINTESA MEVALONAT



CONTOH-CONTOH PENGGANTI LEMAK DAN FUNGSI DAN SIFATNYA

Kelas pengganti lemak	Nama dagang	Aplikasi	Sifat fungsional
Berbasis karbohidrat			
Polydextrose	Litesse, Sta-Lite	Produk susu, saus, kue dingin, bumbu salad, makanan bakar, manisan, gelatin, puding, produk daging, permen karet, kue kering dan roti, produk beku dan es.	Moisture retention, bulking agen, texturizer
Starch (zat tepung makan yang dimodifikasi)	Amalean I & II, N-Lite, Instan Stellar, Sta-Slim, OptaGrade, Pure-gel	Daging proses, bumbu salad, makanan bakar, pengisi dan bumbu rempah, makanan beku dan produk susu	Jel, tebal, stabil, bertekstur
Maltodextrins	CrystaLean, Maltrin, Lycadex, Star-Dri, Paselli Excell, Rica-Trim	Produk bakar, produk susu, bumbu salad, saus, pengisi dan pemanis, daging proses, makanan beku, produk pres.	Jel, tebal, stabil, bertekstur
Berbasis biji (serat)	Betatrim, Opta, Oat Fibere, Snowite, TrimChoice, Fibrim	Produk bakar, daging, makanan pres, selai.	Jel, tebal, stabil, bertekstur
Dextrin	N-Oil, Stadex	Bumbu salad, puding, selai, produk susu, makanan beku, keripik, makanan bakar, produk daging, makanan beku, sup	Jel, tebal, stabil, bertekstur
Gums (xanthan, guar, locust bean carrageenan, alginate)	Kelcogel, Keltrol, Viscarin, Gelcarin, Fibrex, Novagel, Rohodigel, Jaguar	Bumbu salad, daging proses, makanan formula (kue dan daging proses)	Berair, bertekstur, tebal, pencuci mulut, penstabil
Pectin	Grindsted, Slendid, Splendid	Makanan bakar, sup, saus, bumbu	Gel, tebal, pencuci mulut
Selulosa (carboxy-methyl selulosa, microcrystalline selulosa)	Avicel, gel selulosa, Methocel, Solka-Floc, Just Fiber	Produk susu, saus, makanan beku, bumbu salad	Berair, bertekstur, penstabil, pencuci mulut
Berbasis buah (serat)	Prune paste, dried plum paste, Lighter Bake, Wonder Slim, tepung buah	Makanan bakar, permen, produk susu	Lembab, pencuci mulut
Berbasis protein	Simplese, K-Blazer, Dairy-lo, Veri-lo, Ultra-Bake, Powerpro, Proplus, Supeo.	Keju, mayones, margarin, bumbu salad, krim asam, manisan, produk roti	Pencuci mulut
Basis lemak	Caprenin, Olean, Benefat, Dur-Em, Dur-Lo.	Cokelat, manisan, produk roti, makanan kecil	Pencuci mulut
Kombinasi	Polestra, Nutrifat, Finesse	Es krim, minyak salad, mayones, saus, produk roti	Pencuci mulut

Fungsi Lemak



Cadangan energi

Sbg pelarut vit. A,D,E,K, dan karotenoid

Sumber as. Lemak esensial

As. Lemak PUFA (polyunsaturated fatty acid) → utk kesehatan rambut dan kulit.

Jar. Lemak: sbg bantalan organ2 tubuh tertentu yg memberikan fiksasi pada organ tersebut

Yg paling penting ...

- Komponen lemak brmacam2: lemak jenuh, tak jenuh , tunggal dan ganda → dibutuhkan dlm jmlh yg berbeda
- As. Lemak jenuh → merusak membran sel (mjd kaku/ kurang fleksibel → fx perlindungan organ organel dalam sel tdk optimal)

Manfaat Lemak

```
graph LR; A((Manfaat Lemak)) --> B[Lemak: tdk mau campur air → membran penyekat antarsel atau antar organel sel → reaksi kimia tdk bercampur]; A --> C[Isolator suhu]; A --> D[Cadangan energi yg efisien (krn: kandungan energi besar tapi memerlukan ruang yg kecil o.k. Kand. Air sedikit)]; A --> E[Bahan dasar sintesa hormon: steroid, glukokortikoid, mineralokortikoid, dan hormon pada genital.]; A --> F[Sbg alat transpor vitamin yg larut dlm lemak.];
```

Lemak: tdk mau campur air → membran penyekat antarsel atau antar organel sel → reaksi kimia tdk bercampur

Isolator suhu

Cadangan energi yg efisien (krn: kandungan energi besar tapi memerlukan ruang yg kecil o.k. Kand. Air sedikit)

Bahan dasar sintesa hormon: steroid, glukokortikoid, mineralokortikoid, dan hormon pada genital.

Sbg alat transpor vitamin yg larut dlm lemak.

PERANAN JARINGAN DALAM METABOLISME LEMAK

Peranan Hepar

```
graph LR; A([Peranan Hepar]) --> B[Sebagai sumber VLDL yang peran utamanya sebagai penyalur/distributor cadangan energi dari jaringan lemak ke jaringan lain pada saat tidak sedang makan (fasting) atau saat kelaparan (starvasi).]; A --> C[Sebagai sumber HDL yang berarti juga sumber apoprotein yang amat berperan dalam transportasi lemak di dalam tubuh, selain juga sebagai alat pengangkutan kelebihan kolesterol dari jaringan ekstra hepar ke hepar]; A --> D[Sebagai sumber benda keton yang sebenarnya merupakan sumber energi khususnya bagi sel otot skelet maupun otot jantung pada keadaan kelaparan (starvasi)]; A --> E[Sebagai tempat utama katabolisme kolesterol jaringan sekaligus sumber asam empedu yang penting bagi pencernaan dan absorpsi lemak];
```

Sebagai sumber VLDL yang peran utamanya sebagai penyalur/distributor cadangan energi dari jaringan lemak ke jaringan lain pada saat tidak sedang makan (fasting) atau saat kelaparan (starvasi).

Sebagai sumber HDL yang berarti juga sumber apoprotein yang amat berperan dalam transportasi lemak di dalam tubuh, selain juga sebagai alat pengangkutan kelebihan kolesterol dari jaringan ekstra hepar ke hepar

Sebagai sumber benda keton yang sebenarnya merupakan sumber energi khususnya bagi sel otot skelet maupun otot jantung pada keadaan kelaparan (starvasi)

Sebagai tempat utama katabolisme kolesterol jaringan sekaligus sumber asam empedu yang penting bagi pencernaan dan absorpsi lemak

LEMAK DALAM MAKANAN

- Lemak di dalam makanan yang memegang peranan penting ialah yang disebut lemak netral, atau triglycerida, yang molekulnya terdiri atas satu molekul glycerol (glycerin) dan tiga molekul asam lemak, yang diikatkan pada glycerol tersebut dengan ikatan ester.
- lemak dapat diklasifikasikan dengan berbagai cara: (Djaeni A. 2012)
 - a. Menurut Struktur Kimiawinya:
 - lemak netral (triglycerida)
 - phospholipida
 - lecithine
 - sphyngomyeline



b. Menurut Sumbernya (bahan makanannya):

- lemak hewani, berasal dari hewan
- lemak nabati, berasal dari tumbuhan

c. Menurut Konsistensinya:

- lemak padat: lemak atau gajih
- lemak cair: minyak

d. Menurut Ujudnya:

- lemak tak terlihat (*invisible fat*)
- lemak terlihat (*visible fat*)

Sumber lemak

Lemak Nabati

- bahan makanan tumbuh tumbuhan
- lebih banyak asam lemak tak jenuh, yang menyebabkan titik cair yang lebih rendah, dan dalam suhu kamar berbentuk cair, disebut minyak
- Minyak jagung dikenal tinggi kandungannya akan PUFA, sehingga dianjurkan untuk para penderita penyakit kardiovaskular, termasuk tekanan darah tinggi (hypertensi). Minyak biji bunga matahari dikenal sebagai minyak nabati yang tertinggi kandungannya akan PUFA.

Lemak Hewani

- binatang, termasuk ikan, telur dan susu
- mengandung terutama asam lemak jenuh, khususnya mempunyai rantai karbon panjang, yang mengakibatkan dalam suhu kamar berbentuk padat.
- berisi asam lemak jenuh rantai panjang dan sangat miskin akan kadar asam PUFA

Kandungan lemak dari beberapa makanan umum.

0 gram lemak

Sebagian besar buah dan sayur
Susu non lemak
Yoghurt non lemak
Pasta dan rica biasa
Angel food cake
Popcorn, tanpa minyak, tanpa butter
Minuman ringan
Selai, jeli

7-10 gram lemak

Keju, cheddar, 1 ons
Susu, utuh, 1 cup
Bologna, sapi, 1 iris
Saus, 1 pastel
Stik, sirloin, panggang, 3 ons
Kentang, kentang goreng, 10
Chow mein, ayam, 1 cup
Permen coklat, 1 ons
Keripik jagung, 1 ons
Donat, tipe roti, biasa, 1
Mayones, 1 T

1-3 gram lemak

Popcorn, dengan minyak, tanpa butter, 1 cup
Bumbu salad rendah kalori, 1T¹
Buncis panggang, ½ cup
Sup, mie ayam, kalengan, 1 cup
Roti gandum utuh, 1 iris
Dinner roll, 1
Waffle, dingin, 4", 1
Kol merah, ½ cup
Ikan layur atau ikan lidah, panggang, 3 ons
Ayam, tanpa kulit, bakar, 3 ons
Tuna, kalengan di dalam air, 3 ons
Keju, rumahan, 2 % lemak, ½ cup
Es susu, lembut, ½ cup

11 gram lemak

Hot dog, sapi, 2 ons
Chicken McNuggets dari McDonald, 5 potong
Kacang mentega, 2 T
Potong daging babi, panggang, 3 ons
Biji bunga matahari, kering panggang, ¼ cup
Alpukat, ½ medium
Chop suey, sapi dan babi, 1 cup
Kayu manis roll, 1

Kandungan lemak dari beberapa makanan umum.

4-6 gram lemak

Yoghurt rendah lemak, 1 cup
Keju, mozarella, sebagian skim, 1 ons
Ayam, dibakar dengan kulitnya, 3 ons
Telur orak-arik, 1
Kalkun, bakar, 3 ons
Granola, 1 ons
Mufin, kulit padi, 1 kecil
Pizza, keju, 1/4 dari 12"
Burito, buncis, 1
Brownies, dengan kacang, 1 kecil
Margarin atau butter, 1 sendok teh
Popcorn, dengan minyak, butter, 1 cup
Bumbu salad Prancis, reguler, 1 T

20 gram lemak

Kue keju, 1/12 kue
Lasagna dengan daging, 1 potong medium
Makaroni dan keju, buatan rumahan, 1 cup
Kacang, kering panggang, 1/4 cup
Daging sapi, panggang, 3 ons
25+ gram lemak
Saus, 3 ons
Burger keju, besar
Pie, kacang, 1/8 9"
Chicken pot pie, dingin, panggang, 1 pie
Puding, lemak babi, 1/8 pie

1. Sumber as. Lemak

Sumber makanan (100 g porsi – mentah)	Total lemak (g)	Lemak omega 2 DHA (22:6 ω-3) EPA (20:5 ω-3)
Anchovy	4.8	1.4
bluefish	6.5	1.2
Catfish – channel	4.3	0.3
Flounder	1.0	0.2
Haddock	0.7	0.2
Herring – Atlantic	9.0	1.6
Lobster – northern	0.9	0.2
Mackerel – Atlantic	13.9	2.5
Pompano – Florida	9.5	0.6
Salmon – Atlantic	5.4	1.2
Salmon – Chinook	10.4	1.4
Salmon – pink	3.4	1.0
Sarden – di dalam minyak sarden	15.5	3.3
Udang	1.1	0.3
Trout	2.7	0.4
Tuna	2.5	0.5

Tabel 3.10 Sumber asam lemak omega 3
(Ettinger S. dalam Mahan LK, Stump SE, Raymond JL, 2011)

KELOMPOK MAKANAN SUMBER ASAM LEMAK*

Kelompok asam lemak ¹	Daging, unggas, ikan (%)	Lemak dan minyak (%)	Produk susu (%)	Polong, kacang (%)	Telur (%)	Lain-lain (%)
SFA	39	34	20	2	2	3
MUFA	35	48	8	4	2	3
PUFA	18	68	2	6	2	6

2. Penentuan Lemak dalam Makanan

- Lemak dalam bahan makanan ditentukan dengan metoda ekstraksi beruntun di dalam alat Soxhlet
- mempergunakan ekstraktans pelarut lemak, seperti petroleum benzene atau ether.
- Tahapan:
 1. Bahan makanan yang akan ditentukan kadar lemaknya, dipotong-potong setelah dipisahkan dari bagian yang tidak dimakan seperti kulit dan lainnya.
 2. Bahan makanan kemudian dihaluskan atau dipotong kecil-kecil dan dimasukkan ke dalam alat Soxhlet, untuk diekstraksi.
 3. Ekstraksi dilakukan berturut-turut beberapa jam dengan dipanaskan.
 4. Setelah diperkirakan selesai cairan ekstraktans diuapkan dan residu yang tertinggal ditimbang dengan teliti.
 5. Persentase lemak (residu) terhadap berat jumlah asal bahan makanan yang diolah (sample) dapat dihitung dan kadar lemak bahan makanan tersebut dinyatakan dalam gram persen

3. Makanan sumber lemak dan rekomendasi

- Hewan mempertahankan simpanan lemaknya sejenak mungkin tapi masih likuid pada suhu tubuh, jadi simpanan lemak di dalam makanan yang berasal hewan darat utamanya jenuh (SFA).
- Hewan laut, khususnya hewan dari air dingin, harus mempertahankan lemak mereka di dalam bentuk likuid sebagai minyak tak jenuh (PUFA).
- Tanaman yang tumbuh di dalam suhu panas, jagung dan kedelai, membentuk minyak PUFA
- MFA ditemukan di dalam minyak zaitun, minyak kanola, minyak kacang, kacang, kacang pikan, salmon, dan alpukat. PUFA omega-3 utamanya berasal dari sumber-sumber laut

Jumlah Lemak di dalam Makanan

- Penurunan jumlah lemak total, dengan lemak jenuh rendah dan kolesterol, dan meningkatnya asupan karbohidrat kompleks telah direkomendasikan untuk menurunkan serum kolesterol dan risiko penyakit kronis, khususnya penyakit jantung, tekanan darah, stroke, dan penyakit ginjal
- peningkatan lipoprotein yang kaya trigliserida (VLDL) dan penurunan HDL bisa meningkatkan risiko penyakit jantung dengan timbulnya formasi plak dan peningkatan tendensi pembekuan
- Individu yang mengalami hypertriglyceridemia atau hyperinsulinemia (atau keduanya) sensitif dengan pengaruh sukrosa dan fruktosa diet. Selanjutnya, beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa makanan rendah lemak, tinggi karbohidrat menurunkan konsentrasi HDL → meningkatkan risiko penyakit jantung.
- Diet tinggi MUFA bisa dianjurkan sebagai alternatif makanan tinggi karbohidrat untuk pasien diabetes dan sensitif karbohidrat → rekomendasi makanan rendah lemak jenuh, dengan serat tinggi dan jumlah ω -3 menengah dan lemak jenuh tunggal

Tipe Lemak di dalam Makanan

- Asam lemak jenuh dikenal meningkatkan lemak dalam plasma sedangkan PUFA menurunkan.
- PUFA terlalu banyak → bisa berbahaya.
 - Ikatan gandanya sangat reaktif dan mengikat oksigen untuk membentuk peroksida ketika terekspos ke udara atau panas. Lemak teroksidasi menghasilkan bau tengik. Lemak jenuh dan minyak hidrogenasi mempunyai bagian pengikat oksigen yang lebih sedikit dan karena itu meningkatkan stabilitas dan jangka paparan yang lebih lama.
 - Minyak kaya PUFA juga reaktif ketika digunakan untuk memasak → PUFA bisa menghasilkan produk aldehid beracun tingkat tinggi yang meningkatkan risiko penyakit jantung.
 - Untuk mencegah formasi produk beracun, PUFA seringkali dilindungi dengan vitamin E atau antioksidan sintetis seperti butylated hydroxyanisole (BHA) dan butylated hydroxytoluene (BHT).

Risiko dari Diet Kolesterol

- pembatasan makanan dengan kolesterol tinggi seperti telur telah direkomendasikan.
- 14 telur per Minggu tidak meningkatkan konsentrasi serum kolesterol atau berkontribusi pada risiko penyakit jantung pada subyek anak muda yang sehat. Harus diingat bahwa telur nilai protein biologis tinggi dan juga mengandung asam lemak ω -3 dan lecithin, kedua zat tersebut terkait dengan penurunan risiko untuk hyperlipidemia dan penyakit jantung.
- Vitamin E melindungi membran dari kerusakan oksidatif.

1. Emulsifikasi: di dalam mulut, secara mekanik oleh gerakan mengunyah → gerak peristaltik usus.
2. karena emulsi yang terbentuk masih bersifat labil → butuh stabilisator berupa emulgator (suatu senyawa yang bersifat dapat menarik air (hidrofil) sekaligus mampu menarik lemak (lipofilik=hidrofob)).

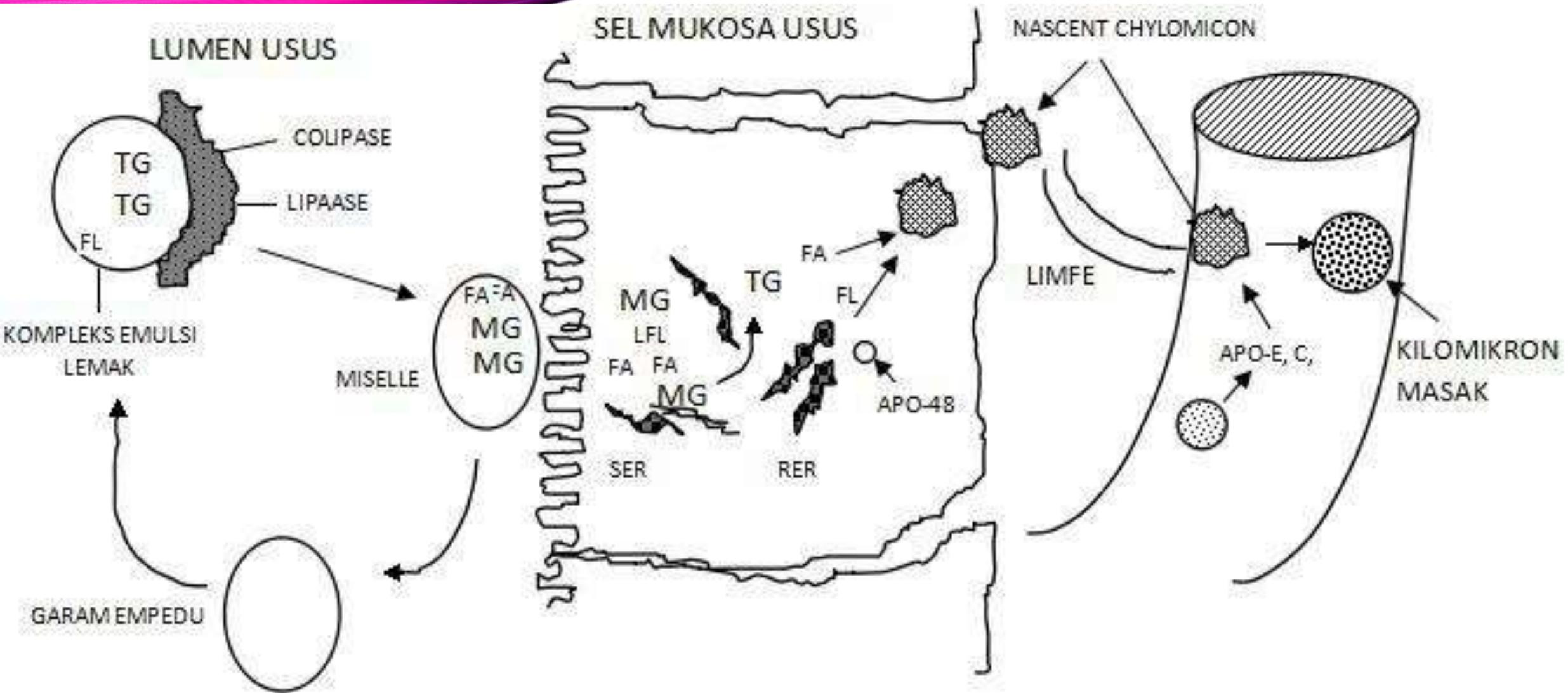
emulgator: garam empedu, fosfolipid dan hasil pencernaan fosfolipid yaitu lisofosfolipid serta kolesterol bebas

penderita obstruksi saluran empedu akan berdampak gangguan pada pencernaan dan absorpsi lemak dengan akibat ikut terhambatnya penyerapan vitamin larut lemak.

ABSORBSI LEMAK

3. miselle mengakibatkan meningkatnya konsentrasi lokal (pada tempat miselle menempel pada sel mukosa) komponen lemak → menimbulkan membran sel yang berupa lipid bilayer.
4. Garam empedunya sendiri tertinggal di dalam lumen susu dan baru diserap di ileum. 95% dari garam empedu yang ada di dalam ileum ini diserap kembali dan bersama komponen makanan yang lain masuk ke hepar melalui v.porta, kemudian disekresi kembali bersama empedu. Proses ini dinamakan sirkulasi/siklus entero-hepatik, tidak hanya berlaku untuk garam empedu saja tetapi juga untuk bilirubin

5. Setelah diserap o/ sel mukosa usus, komponen-komponen lemak tadi (2-mono asilgliserol, 1-mono asilgliserol dan asam lemak bebas/FFA kecuali asam lemak berantai pendek dan gliserol) → disintesa kembali menjadi triasil-serol, kolesterol-ester, fosfolipid kembali
6. kemudian bergabung dengan apoprotein B-48 yang disintesa oleh sel mukosa membentuk kilomikron yang baru lahir ("nascent chylomicron"). **Proses reesterifikasi ini terjadi di retikulo endotel yang halus**
7. kemudian digabung dengan aporotein B-48 yang disintesa di dalam retikulum endoplasmik yang kasar.
8. Selanjutnya diangkut ke aparat golgi untuk ditambahkan komponen karbohidrat
9. disekresikan dengan cara pinositosis ke dalam ruang antar sel mukosa → mengikuti aliran limfe yang bermuara ke dalam sirkulasi darah di vena subclavia sinistra.
10. Di dalam sirkulasi darah mendapatkan tambahan apoprotein C dan E dari HDL dan dengan demikian terbentuklah kilomikron yang masak.



11. kilomikron dibawa ke jaringan – jaringan (hepar, otot skelet dan adiposa) disana oleh lipoprotein lipase (LPL) yang ada di dalam sel endotel triasilgliserolnya dihidrolisa → gliserol dan asam lemak.
12. Gliserolnya masuk ke dalam sirkulasi lagi dibawa ke hepar
13. asam lemaknya berdifusi ke dalam jaringan. LPL yang ada di jaringan adiposa mempunyai sedikit kekhususan, enzim ini disintesa oleh sel adiposit dalam keadaan inaktif (LPL_b).
 - Aktifasinya dengan cara fosforilasi yang dipengaruhi oleh insulin
 - inaktifasinya dengan defosforilasi dan dipengaruhi oleh adrenalin.
14. Dalam bentuk LPL_b (aktif) ditranslokasi ke dalam membran sel dan dengan pengaruh heparin/substitusi endogen (proteoglikan) membentuk tetramer (LPL_b)
15. selanjutnya ditranslokasi ke dalam sel endotel dalam bentuk LPL_b (aktif). Dalam bentuk ini akan lebih aktif lagi bila ada apoprotein C_{II} yang terdapat pada kilomikron.

Kenyataan inilah yang menerangkan mengapa pada saat absorpsi sebagian besar dari triasil-gliserol (TG) yang ada makin kecil BJ nya, sebaliknya semakin besar

TABEL JENIS DAN KOMPOSISI LIPOPROTEIN PLASMA (SUPARDAN,2005)

Fraksi	Sumber	Diameter	B. J	Sf	Protein	Total Lipid	T.G	F. L	C	CE	FA
Kilomikron	Usus	90-1.000	<0,95	>400	1-2	96-99	88	8	3	1	
VLDL	Hepar	30-90	0,95-1.006	20-400	7-10	90-93	56	20	15	8	1
IDL	VLDL	25-30	1.006-1.109	12-20	11	89	29	26	34	9	1
LDL	VLDL	20-25	1.019-1.063	2-12	21	79	13	28	48	10	1
HDL α HDL β	Hepar, Usus	10-20 7,5-10	1.063 1.125 1.125-1.1210		33 57	67 43	16 13	43 46	31 29	10 6	6
Albumin-FA	Adiposa		>1.281		99	1	0	0	0	0	100

- Di dalam duodenum lemak dipecah oleh enzim lipase yang berasal dari sekresi pancreas. Triglycerida dipecah menghasilkan campuran metabolit di- dan monoglycerida serta asam lemak bebas.
- Asam lemak dengan rantai karbon panjang tidak larut di dalam air, tetapi membuat ikatan kompleks dengan garam empedu yang membuatnya menjadi dapat larut (emulsi).
- Asam lemak rantai karbon pendek dan intermediat lebih mudah larut di dalam air, sehingga lebih mudah diserap melalui binding epitel saluran pencernaan.
- Sekresi cairan empedu dari hati tidak mengandung enzim untuk memecah lemak, tetapi mengandung garam-garam empedu yang mengemulsikan lemak dan asam lemak hasil pencernaan, menjadi butir-butir halus yang dapat menembus epitel usus, masuk ke dalam lymphe jaringan.

PEYERAPAN DAN TRANSPOR LEMAK

- Proses digesti lemak dimulai di dalam lambung
- terjadi emulsi butiran lemak yang selanjutnya meningkat dengan adanya asam empedu dan aktifitas lipase pankreas di duodenum.
- Sampai usia 6 bulan, kadar lipase pankreas dan asam empedu dalam lumen usus masih rendah, sehingga sekitar 10-15% lemak tidak diabsorpsi.
- Kemampuan absorpsi lemak pada bayi yang mendapat ASI lebih baik karena ASI mengandung lipase yang distimulasi oleh garam empedu.

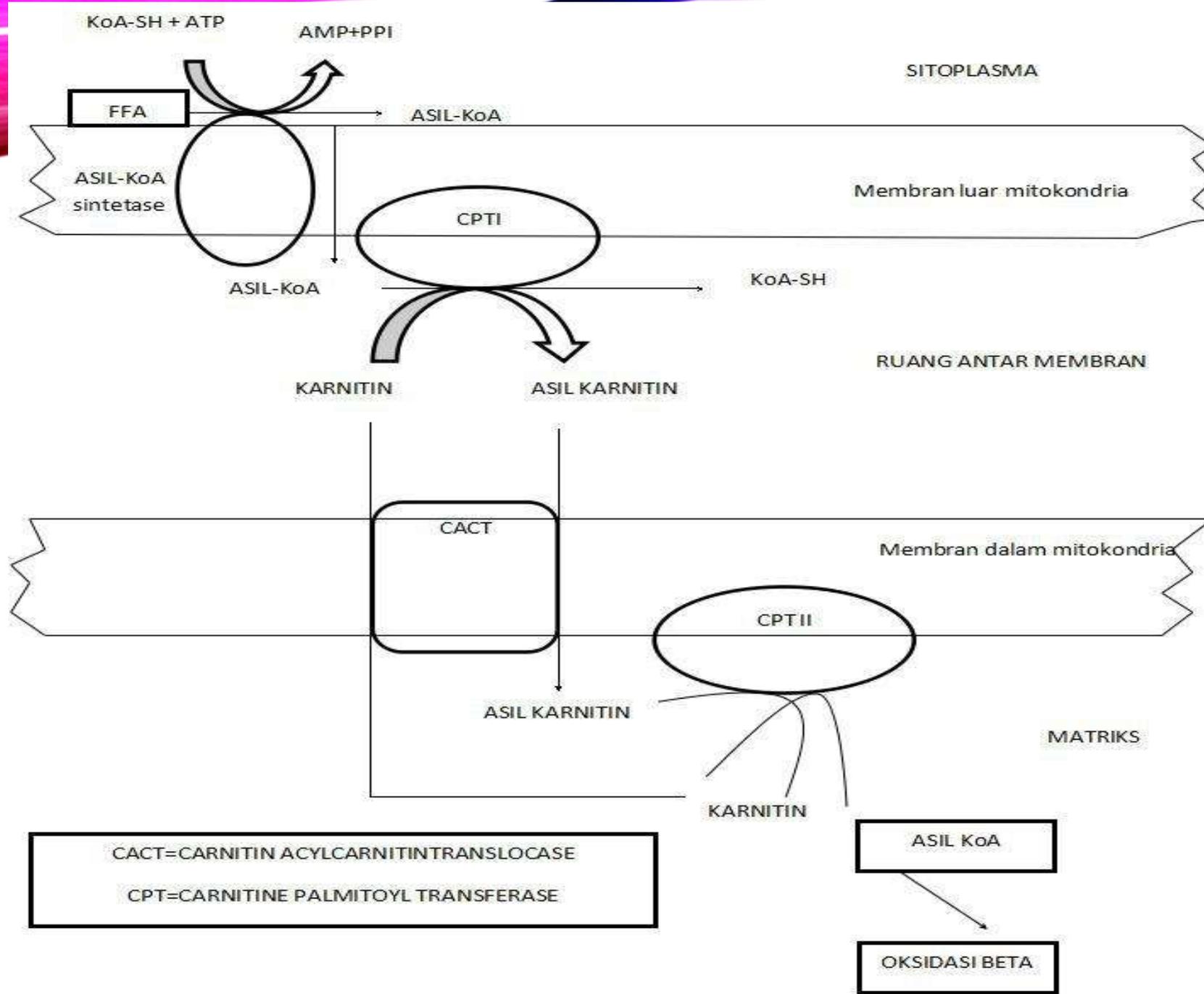
- Agregasi fosfolipid dan asam empedu menghasilkan *micelles* yang mempunyai permukaan luar sehingga memungkinkan lipase pankreas atau lipase pada ASI bekerja lebih baik, yang akan melepaskan kedua asam lemak pada ikatan terluar gliserol menjadi monogliserol yang mudah diabsorpsi.
- Selanjutnya trigliserida akan dibentuk kembali dari monogliserida dan dua asam lemak tadi dalam mukosa usus halus bagian atas.
- Kemudian, trigliserida rantai panjang akan dilapisi oleh protein menjadi kilomikron dan masuk ke dalam sistim limfatik.
- Asam lemak rantai sedang dan rantai pendek (2-10 atom karbon) dapat diabsorpsi secara langsung dan masuk ke vena porta, sehingga digunakan pada diet untuk pasien dengan malabsorpsi lemak.
- Semakin panjang rantai asam lemak, semakin lambat diabsorpsi dan semakin tinggi kandungan kalori per gram lemak.

- glycerida di dalam makanan dihidrolisa total di dalam saluran pencernaan (usus halus) dan asam-asam lemak yang dipisahkan diemulsikan dengan pertolongan garam-garam empedu (sodium taurocholate) menjadi butir-butir mikroskopik yang berdiameter 0,5 μ atau lebih kecil lagi, yang mudah menembus epitel usus.
- Glycerol larut dalam air sehingga mudah diserap.
- Di dalam dinding usus asam lemak diresintesa menjadi lemak kembali dan butir-butir lemak sebagai chylomicron dialirkan melalui kapiler lympho ke dalam Ductus thoracicus dan masuk ke dalam aliran darah di Angulus venosus, pertemuan Vena subclavia sinistra dengan Vena jugularis sinistra, di pangkal leher sebelah kiri.
- Chylomicron dialirkan oleh darah, dibawa ke hati, di mana sebagian diambil oleh sel-sel untuk mengalami metabolisme lebih lanjut.
- Yang tidak diambil oleh sel hati terus mengalir di dalam saluran darah untuk kemudian diambil oleh sel-sel di dalam jaringan terutama sel-sel lemak di tempat-tempat penimbunan

- 
- Di dalam sel jaringan lemak mengalami lagi hidrolisa untuk mengalami proses lebih lanjut, terutama untuk menghasilkan energi.
 - Glycerol masuk ke dalam jalur Embden-Meyerhof dari metabolisme karbohidrat dan asam lemak dipecah, setiap kali melepaskan satuan yang terdiri atas dua carbon, ialah Acetyl-CoA. Acetyl-CoA merupakan bahan bakar yang masuk ke dalam siklus KREBS, untuk dioksidasi menjadi CO_2 dan H_2O , sambil menghasilkan ATP.

Transport as. Lemak menembus mitokondria

- Transport lemak menembus membran mitokondria membutuhkan carrier → 4 jenis protein kompleks yg bekerja berurutan.
- Tahap:
 1. di luar mitokondria: As. Lemak harus diaktifkan mjd asil-koA sintase dg bantuan ko-A-SH (koenzim yg butuh energi hidrolisa ATP)
 2. Asil-koA berdifusi di dalam ruang antar membran berikatan dg Carnitin Palmitoil Transferase (CPTI) yg ada di perm luar mitokondria.
 3. Asil-carnite kompleks dipindahkan dr ruang antar membran ke dlm matrik dikopel dg translokasi karnitin dr matrik ke ruang antar membran (anti-port)
 4. Asilkarnitin oleh "carnitine palmitoil transferase II (CPT II) dihidrolisa mjd acyl-CoA dan karnitine
 5. Karnitinya ditranslokasi kembali kopel dengan dengan asli-karnitin seperti di atas
 6. asli-koA dioksidasi umumnya melalui jalur oksidasi beta



Asam lemak jenuh menghasilkan acetyl-CoA yang dapat disintesa menjadi kolesterol.

```
graph TD; A[Asam lemak jenuh menghasilkan acetyl-CoA yang dapat disintesa menjadi kolesterol.] --> B[Karena itu konsumsi banyak lemak, terutama yang mengandung banyak As. lemak jenuh rantai panjang, dapat meningkatkan kadar kolesterol darah.]; B --> C[Kolesterol darah yang meninggi dikaitkan dengan meningkatnya prevalensi penyakit kardiovaskular, terutama hipertensi.]; C --> D[Pada orang yang menderita obesitas sering juga terdapat peningkatan kadar kolesterol darah];
```

Karena itu konsumsi banyak lemak, terutama yang mengandung banyak As. lemak jenuh rantai panjang, dapat meningkatkan kadar kolesterol darah.

Kolesterol darah yang meninggi dikaitkan dengan meningkatnya prevalensi penyakit kardiovaskular, terutama hipertensi.

Pada orang yang menderita obesitas sering juga terdapat peningkatan kadar kolesterol darah

As. Lemak yg mengandung PUFA → tdk menyebabkan pe>> kolesterol,
me<< kolesterol

Px peny. Kardiovaskular dianjurkan untuk:

- konsumsi as. Lemak yg mengandung PUFA
- Menghindari makanan asam lemak jenuh berantai karbon panjang

dianjurkan untuk mengurangi konsumsi daging gemuk dan lebih baik menggantikannya dengan ikan dan daging ayam yang rendah kadar lemaknya.

Ekskresi Lemak

- Lemak diekskresikan sebagai bahan sisa (waste product) CO_2 dan H_2O .
- Lemak di dalam makanan tidak dicerna dan diserap seluruhnya melainkan ada sebagian yang terbuang di dalam tinja.
- Kalau tinja mengandung kadar lemak tinggi dari biasanya, disebut steatorrhoea (tinja mempunyai volume besar dan berwarna agak pucat karena garam kalsium dari asam lemak).

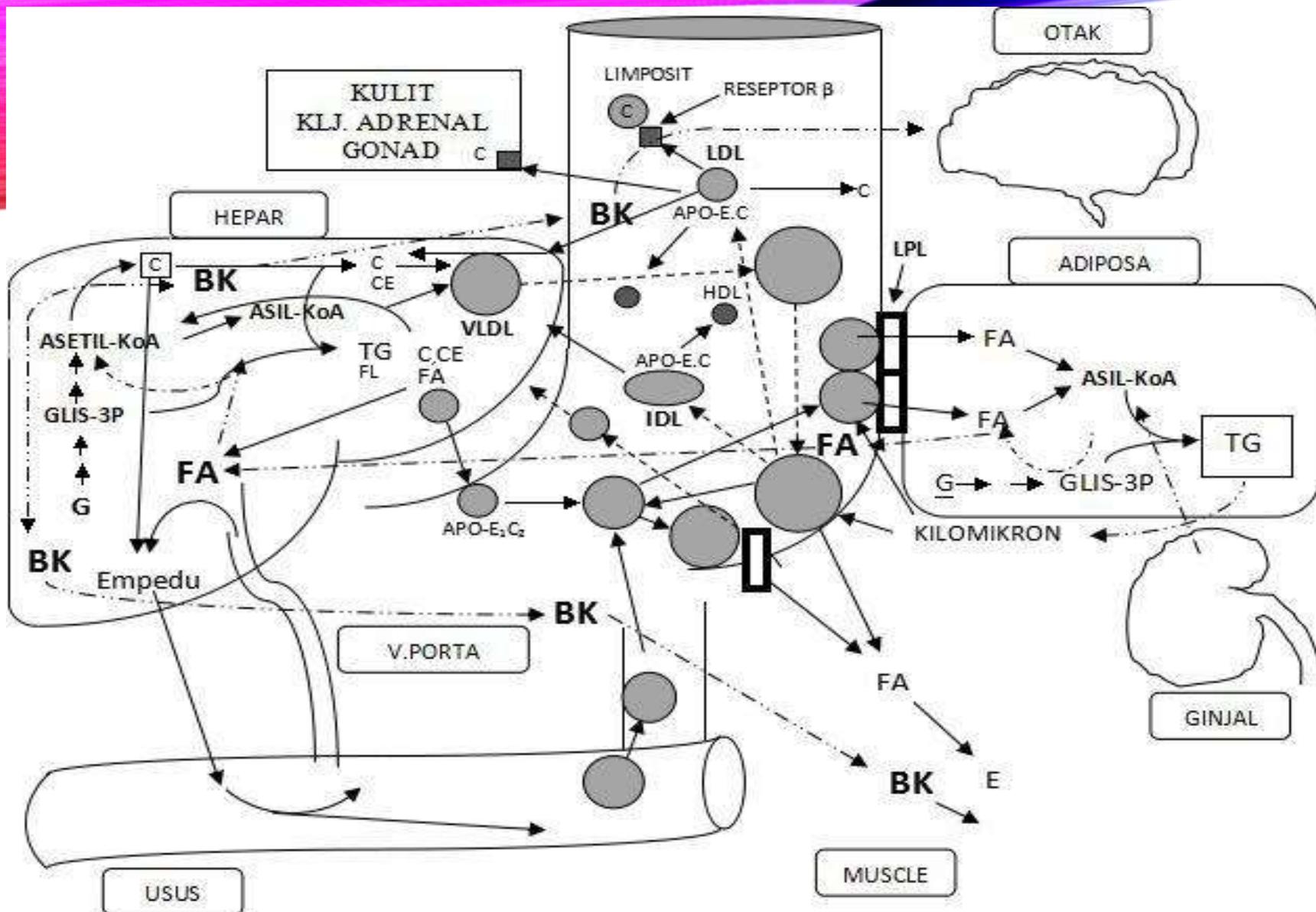
Katabolisme dan ekskresi kolesterol

- Dalam sehari sekitar 1 gram kolesterol diekskresi dari tubuh → separonya diekskresikan bersama tinja (feces) dalam bentuk asam empedu.
- metabolisme kolesterol pada umumnya inti steroidnya (siklopentano perhidro fenatren) tidak mengalami perubahan, kecuali yang disintesa menjadi vitamin D dan derivatnya yaitu hormon kalsitriol. Sisa kolesterol yang tidak dimanfaatkan oleh jaringan sebagian diangkut oleh HDL untuk dibawa ke hepar. Di hepar sebagian dari kolesterol ini dioksidasi menjadi kolestanol, sebagian besar diolah oleh hepar menjadi asam empedu yaitu kolat (terbanyak) dan keno deoksikolat.
- Setelah berada di dalam usus sebagian asam empedu mengalami reduksi oleh mikrobakteria yang ada di dalam usus, asam kolat → deoksikolat, sedangkan asam kenodeoksikolat → litokolat dan sebagian dari kolesterol dirubah menjadi koprostanol, sterol utama dalam tinja (feces). Seperti telah diutarakan dalam bab absorpsi, asam dan garam empedu ini penting untuk emulsifikasi lipida makanan agar mudah dicerna dan diserap oleh usus. Sebagian dari hasil ekskresi metabolit kolesterol ini baik yang berupa garam empedu, asam empedu maupun kolesterol diserap kembali oleh usus bersamaan dengan absorpsi makanan, sehingga terjadi apa yang dinamakan.

Umur	n-6 PUFA	n-3 PUFA
0-6 bulan	4,4 g/hari (8% energi)	0,5 g/hari (1% energi)
7-12 bulan	4,6 g/hari (6% energi)	0,5 g/hari (1% energi)
1-3 tahun	7 g/hari	0,7 g/hari (1% energi)
4-8 tahun	10 g/hari	0,9 g/hari (1% energi)
Anak laki		
9-13 tahun	12 g/hari	1,2 g/hari
4-18 tahun	16 g/hari	1,6 g/hari
Anak perempuan		
9-13 tahun	10 g/hari	1,0 g/hari
14-148 tahun	11 g/hari	1,1 g/hari

- **Kecukupan n-3 dan n-6 PUFA untuk bayi, asam linoleat dan -asam linolenat untuk anak dan dewasa**
(Boerhan Hidajat, Sri S. Nasar, Damayanti Rusli Sjarif. 2011)

Metabolisme antar jaringan



—————> Jalur Normal
 - - - - -> Jalur Fasting, Starvasi, atau DM

Penyakit klinik

1. Arteriosklerosis

- keterlibatan lipoprotein khususnya kolesterol dan kolesterol-ester → aterosklerosis dan terjadinya pjk.
- Normal: sel endotel prod. PGI₂ utk mencegah sel platelet agregasi.
- Patologi: jejas endotel → prod. PGI₂ << dan me>> prod. Tromboksan A₂ → memacu agregasi platelet → ditambah growth factor yg di prod makrofag → otot polos proliferasi → plasma yg masuk melewati endotel yg terkena jejas membawa lipoprotein (LDL) + sekresi lemak oleh sel → menumpuk → plaque

2. Penyakit Jantung Koroner (PJK)

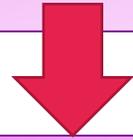
- Fibroblas yg rusak → sekresi kolagen, elastin, glikosaminoglikan → jar. Fibrous (menangkap debris → plaque → tumpukan makin tebal → kalsifikasi → jika kapsul pembungkusnya pecah → perdarahan → gumpalan darah membentuk trombus → pembuluh koroner → iskemik → myocard infark.

3. Stress dpt menimbulkan arteriosklerosis

- Stress yg tidak melibatkan aktivitas fisik → glukosa FFA me>> berlangsung lama (krn tubuh tdk membutuhkan energi yang byk) → agregasi platelet.
- FFA di hepar me>> → sintesa VLDL >> → LDL >> → arteriosklerosis.

4. Kln. Yg berkaitan dengan diabetes melitus

- defisiensi insulin → mobilisasi asam lemak dari jaringan lemak ke hepar



BERAKIBAT:

1. Meningkatnya sintesa kolesterol, triasil gliserol dan dengan demikian juga VLDL serta benda keton

2. Bila berlangsung lama/menahun dapat berakibat perlemakan hati

3. Meningkatnya VLDL, yang membawa kolesterol ke jaringan → sklerosis. Keadaan ini diperparah oleh meningkatnya kadar asam lemak di dalam darah yang karena efek detergent-nya dapat mengakibatkan kerusakan pada endotel.

4. Meningkatnya benda keton dapat berakibat ketoasidosis yang bila berat dan lama dapat mengakibatkan koma.



Wassalamualaikum wr.wb

