

1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Stres merupakan suatu respon alami dari tubuh manusia dan sudah menjadi bagian dalam kehidupan individu. Banyak hal yang dapat memicu terjadinya stres, antara lain adalah tuntutan akademis, tuntutan pekerjaan, masalah perekonomian, masalah dengan lingkungan sosial dan gaya hidup yang tidak sehat (Gaol, 2016). Stres dapat dirasakan oleh siapapun tanpa memandang usia dan jenis kelamin, dapat dialami oleh anak-anak hingga orang dewasa baik wanita maupun pria. Pada anak-anak ketika mengalami kekerasan baik secara verbal atau fisik dari anggota keluarga atau lingkungan resikonya akan lebih besar untuk mengalami kelainan depresi mayor saat dewasa (Lemoult *et al.*, 2019). Stres harus segera diatasi melalui *coping stress mechanism* yang baik contohnya meditasi, olahraga, menerapkan pola hidup sehat karena jika dibiarkan terlalu lama maka akan berakibat buruk pada kesehatan mental yaitu dapat mengarah ke depresi dan kecemasan (*anxiety*). Pandemi Covid-19 saat ini juga dapat membawa dampak buruk bagi kesehatan mental. Hasanah *et al.*, (2020) menyebutkan terdapat peningkatan stres, kecemasan (*anxiety*) ringan dan depresi pada mahasiswa, karena perubahan pola pembelajaran dari tatap muka menjadi sistem daring atau *online*, tuntutan penguasaan materi, pemberian tugas yang terlalu banyak, tidak ada waktu luang untuk diri sendiri dan merasa bosan terus menerus tinggal di rumah.

Stres dikaitkan dengan perubahan mood seseorang dan berdampak pada asupan makanan dimana ketika seseorang memiliki *negative mood* berhubungan dengan konsumsi makanan yang lebih tinggi dibandingkan *positive mood* dan cenderung akan memilih makanan yang biasanya dihindari untuk menjaga tubuh tetap sehat dan mencegah adanya kenaikan berat badan (Hendy, 2012). Seseorang yang mengalami stres akan memilih makanan yang biasanya dihindari saat diet yaitu makanan yang mengandung tinggi kalori dan tinggi lemak seperti *cookies*, makanan manis seperti cokelat, *snacks* dan *fast food* (Zellner *et al.*, 2006). Makanan dengan kandungan lemak tinggi lebih disukai karena bagi orang yang mengalami stres makanan tersebut dapat membuat perasaan menjadi lebih baik atau dapat disebut sebagai "*comfort food*" sehingga mereka mengatasi stres yang dialami dengan cara makan. Kejadian ini dapat

dikatakan sebagai kondisi *emotional eating*, dimana makan adalah langkah untuk menyembuhkan atau menghilangkan stres yang dirasakan (Kontinen et al., 2010). Kondisi ini akan terus berulang ketika mendapatkan serangan dari stressor harian sehingga akan mengubah jalur penghargaan/motivasi otak yang mengakibatkan peningkatan sensitivitas untuk mengkonsumsi makanan enak dalam kondisi stres (Yau & Potenza, 2013).

Makanan tidak sehat yang sering dikonsumsi ketika mengalami stres dikaitkan dengan kejadian inflamasi di dalam tubuh yang berdampak pada melemahnya respon imun tubuh manusia hal ini terkait dengan respon antibodi T *cell* dan B *cell* (Miller, 2010). Terjadinya respon inflamasi di tubuh dalam waktu lama maka sitokin pro-inflamasi yang dihasilkan tubuh akan semakin tinggi jumlahnya dan termasuk ke dalam kategori inflamasi kronis. Inflamasi kronis merupakan suatu peradangan yang terjadi berkelanjutan atau terus menerus dimana antigen pro-inflamasi tidak dapat dinetralkan oleh sel imun dan akan terjadi peningkatan sitokin yang menyebabkan inflamasi seperti TNF- α , IL-6 dan IL-1 (Miller, 2010). Inflamasi dalam tubuh juga dapat terjadi karena adanya konsumsi lemak *trans* yang berlebihan. Lemak *trans* akan meningkatkan trigliserida sehingga terjadi peningkatan kadar kolesterol LDL (*low-density lipoprotein*) dan penurunan kolesterol HDL (*high-density lipoprotein*) yang dapat menyebabkan penyakit kardiovaskuler seperti *atherosclerosis*.

1.2. Tinjauan Pustaka

1.2.1. Lemak *Trans*

Lemak *trans* merupakan jenis asam lemak tidak jenuh yang memiliki ikatan rangkap dengan bentuk isomer geometris *trans* yang berarti atom hidrogen berada pada posisi yang berlawanan (Gambar 1). Bentuk konfigurasi lemak *trans* membuat lemak *trans* memiliki bentuk yang padat pada suhu ruang dan menghasilkan titik leleh pada suhu ruang yang sangat diinginkan dalam pembuatan makanan karena memberikan karakteristik yang menguntungkan seperti tekstur dan mouth feel (Remig et al., 2010). Asam lemak *trans* dapat secara alami berasal dari hewan ruminansia seperti sapi dan domba dan juga dapat terbentuk dari proses pembuatan minyak nabati yang mengalami

hidrogenasi parsial atau *Partially Hydrogenated Vegetable Oil* (PHVO) yang ditemui dalam makanan. Proses hidrogenasi parsial ini bertujuan untuk mengubah lemak yang berbentuk cair menjadi padat dan untuk meningkatkan stabilitas oksidatif lemak sehingga dapat meningkatkan umur simpan lemak (Remig *et al.*, 2010). Lemak susu mengandung sebanyak 3-7% lemak *trans* dari total lemak sedangkan dalam minyak nabati terhidrogenasi parsial mengandung sebanyak 10-60% lemak *trans* dari total lemak. Sumber makanan yang mengandung asam lemak *trans* menurut (Stender *et al.*, 2006) dan (Dhaka *et al.*, 2011) diantaranya kue, *cookies*, *crackers*, kentang goreng, keripik kentang, popcorn, margarin dan *shortening*, daftar sumber makanan yang mengandung lemak *trans* dapat dilihat pada Tabel 1.

Berkebalikan dengan lemak *trans*, lemak *cis* memiliki bentuk cair pada suhu ruang dan memiliki titik leleh yang lebih rendah dan memberikan efek positif bagi kesehatan seperti meningkatkan kolesterol HDL dan menurunkan kolesterol LDL yang dikaitkan dengan pencegahan penyakit kardiovaskuler (Remig *et al.*, 2010). Contoh dari lemak *cis* ikatan ganda adalah omega-3 dan omega-6, keduanya harus dikonsumsi secara seimbang tidak disarankan jika salah satunya lebih banyak atau lebih sedikit karena dapat menyebabkan ketidakseimbangan metabolisme dalam tubuh misalnya omega 3 memiliki peran sebagai penekan aktivitas inflamasi sedangkan omega 6 sebaliknya memiliki sifat proinflamasi (Nisa *et al.*, 2017)

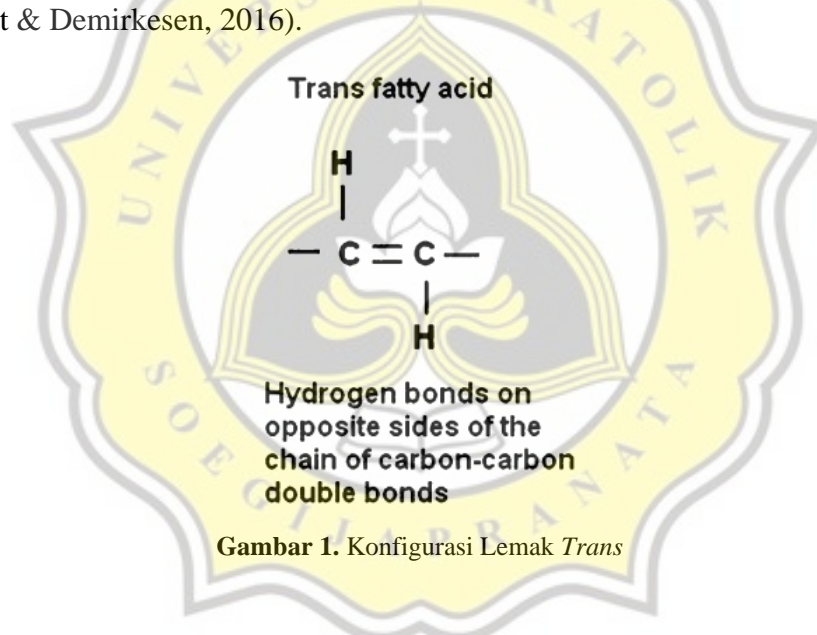
Tabel 1. Makanan yang Mengandung Lemak *Trans*

Sumber Makanan	Kontribusi (persen dari total lemak <i>trans</i> yang dikonsumsi)
Kue, <i>cookies</i> , <i>crackers</i> , roti, biskuit, wafer	40
Fast food (<i>french fries</i> , <i>chicken nuggets</i> , <i>chicken</i>)	30
Daging dan produk susu	21
Popcorn	14
Margarin	7
Kentang goreng	8
Keripik kentang, keripik jagung, <i>snacks</i>	5

<i>Shortening</i>	4
Sereal, <i>corn flakes</i> , permen	5

Sumber : (Dhaka *et al.*, 2011)&(Stender *et al.*, 2006)

Shortening merupakan salah satu bahan terpenting dalam pembuatan produk bakery seperti kue, *cookies* dan *pastry* berupa lemak yang dapat dimakan. *Shortening* memiliki karakteristik fungsional sehingga dapat menghasilkan produk akhir yang baik contohnya dapat memerangkap udara selama proses pembuatan krim yang berkontribusi pada bentuk geometris dan struktur dari produk akhir, memberikan tekstur yang lebih lembut dan berkontribusi pada flavor, tetapi penggunaan *shortening* selain memiliki keuntungan juga memiliki kerugian yaitu dapat menjadi pemicu timbulnya masalah kesehatan yang diakibatkan kandungan asam lemak *trans* dan asam lemak jenuh yang tinggi (Mert & Demirkesen, 2016).



Beberapa penelitian mengkaitkan konsumsi lemak trans dengan beberapa penyakit seperti penyakit jantung seperti gagal jantung (Mozaffarian, Rimm, et al., 2004), infark miokard (Jakobsen et al., 2018), kanker dan diabetes (Islam et al., 2019). Lemak *trans* berhubungan dengan penyakit kardiovaskuler yang memberikan efek pada kadar LDL (*low-density lipoprotein*) dan HDL (*high-density lipoprotein*) serta adanya mekanisme inflamasi dan gangguan pada metabolisme lemak (Remig *et al.*, 2010). Data statistik pada tahun 2017 yang dikeluarkan oleh *American Heart Association* (Benjamin *et al.*, 2017) menunjukkan bahwa terdapat peningkatan prevalensi penyakit kardiovaskuler di seluruh dunia yang menjadi penyebab kematian baik di negara maju maupun negara

berkembang. Adanya peningkatan trigliserida yang disertai peningkatan kadar kolesterol LDL (*low-density lipoprotein*) dan penurunan kolesterol HDL (*high-density lipoprotein*) memicu terjadinya penyakit kardiovaskuler. Jumlah kolesterol HDL normal adalah sebanyak 40-60 mg/dL, kadar kolesterol LDL normal adalah sebanyak <100 mg/dL, kadar total kolesterol adalah sebanyak <200mg/dL dan kadar trigliserida normal adalah sebanyak <200mg/dL. Penyakit kardiovaskuler merupakan satu kelompok penyakit yang menyerang jantung dan pembuluh darah, yang termasuk penyakit kardiovaskuler adalah penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular, penyakit arteri perifer, penyakit jantung rematik, penyakit jantung bawaan cacat lahir dan trombosis vena dalam dan emboli paru-paru (*World Health Organization, 2021*).

Asupan lemak *trans* yang tinggi disertai dengan kurangnya aktivitas fisik dapat menyebabkan penumpukan lemak tubuh yang memiliki resiko tinggi menimbulkan peradangan di tubuh. Asam lemak *trans* dapat merusak metabolisme glukosa dan lemak yang memicu terjadinya sindrom metabolik terkait dengan hipertrofi adiposit dan infiltrasi makrofag yang merupakan sumber dari terbentuknya sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α dan IL-6 pada kondisi adipositas atau penimbunan lemak di tubuh (Angelieri *et al.*, 2012). Kondisi adipositas ini dikaitkan dengan peningkatan penyakit tidak menular seperti diabetes mellitus tipe 2, dislipidemia, penyakit jantung dan hipertensi melalui mekanisme inflamasi sistemik jaringan adiposa (Luglio Muhammad *et al.*, 2019). Jaringan adiposa berperan dalam seluruh proses homeostasis tubuh seperti mengontrol asupan makanan, keseimbangan energi, kerja insulin, metabolisme lipid dan glukosa serta *remodelling* vaskular dan tekanan darah. Pada kondisi obesitas sel adiposit akan mengalami peningkatan jumlah (hiperplasia) dan ukuran (hipertrofi) sehingga menyebabkan sekresi beberapa sitokin yang berperan pada proses inflamasi seperti TNF- α , IL-6 dan PAI-1 (*plasminogen activator inhibitor-1*) (González *et al.*, 2012).

1.2.2. Stres Psikologis dan Status Kesehatan Mental

Gangguan psikologis selama beberapa dekade terakhir menunjukkan adanya peningkatan populasi dan menjadi sebuah masalah kesehatan masyarakat yang utama. Gangguan psikologis dapat mempengaruhi pikiran, suasana hati, perasaan dan perilaku

seseorang. Contoh dari gangguan psikologis ringan yang sering dialami oleh semua kalangan adalah stres. Stres dapat diartikan sebagai respons tubuh terhadap stresor yang berupa ancaman atau sebuah tuntutan yang harus diselesaikan sehingga tubuh akan menunjukkan adanya adaptasi atau keseimbangan baru. Stres juga dapat didefinisikan sebagai keadaan homeostatis yang terganggu akibat stresor atau stimulus sehingga tubuh memberikan respons adaptif untuk mengembalikan keseimbangan homeostatis yang terganggu dengan mempercepat mobilisasi respons fisiologis dan perilaku seperti meningkatkan curah jantung dan pernapasan (Kyrou & Tsigos, 2009). Gejala yang dirasakan saat sedang stres diantaranya adalah kesulitan untuk berkonsentrasi, merasa sangat lelah, tidak dapat mengendalikan emosi, merasa takut, cemas, khawatir, tidak tenang, bahkan kesulitan untuk tidur. Ada beberapa cara dalam mengelola stres seperti meditasi, mendengarkan musik, beribadah, menonton televisi, tidur, melakukan hobi dan dapat bercerita kepada orang terdekat seperti orang tua. Stres yang berlebihan atau kronis dapat mengganggu fungsi fisiologis seperti metabolisme, pertumbuhan, reproduksi serta gangguan kepribadian dan perilaku seperti depresi dan kecemasan (Kyrou & Tsigos, 2009).

Saat mengalami stres tubuh akan memberikan reaksi dengan mengeluarkan 2 jenis zat kimia yaitu hormon dan neurotransmitter (Lisdiana, 2012). Kedua jenis zat ini saling bekerjasama dalam hal komunikasi antar bagian organ tubuh disebut sebagai sistem neuroendokrin yang terdiri dari sistem hormonal dan sistem saraf. Rangsangan yang diterima oleh sistem saraf dapat mempengaruhi pelepasan hormon dan sebaliknya. Hormon merupakan senyawa kimia yang dihasilkan oleh kelenjar endokrin yang bertindak sebagai pembawa pesan dalam tubuh untuk komunikasi antar bagian tubuh dengan mengirimkan sinyal kimia dari satu ke yang lainnya (Panawala, 2018). Hormon yang dikeluarkan oleh kelenjar endokrin akan dilepaskan ke dalam darah dan dibawa melalui darah ke sel target. Sel target setiap hormon memiliki reseptor tertentu yang digunakan untuk hormon tersebut melekat baik diluar sel atau didalam sel kemudian sel target dapat mengubah aktivitas sel (Hiller-Sturmhöfel & Bartke, 1998). Neurotransmitter adalah senyawa kimia yang dihasilkan oleh sistem saraf yang berfungsi sebagai pembawa pesan (Panawala, 2018). Neurotransmitter disimpan dalam vesikel sinaptik dan akan dilepaskan ketika ada rangsangan oleh impuls saraf lalu

diterima oleh reseptor neurotransmitter pada sel target. Produksi hormon stres akan lebih banyak dibandingkan saat keadaan normal. Kondisi stres dapat diartikan sebagai respons terhadap rangsangan berbahaya yang masuk ke dalam tubuh. Stres merupakan sebuah respons adaptif tetapi stres yang berkepanjangan dapat mengakibatkan perubahan biologis dan meningkatkan kerentanan terhadap penyakit (Yau & Potenza, 2013).

“*Eustress*” merupakan stres yang baik memiliki sifat positif yaitu stres yang dapat meningkatkan ambisi atau motivasi untuk mencapai tujuan dan menghasilkan sebuah prestasi, apabila motivasi semakin menurun maka semakin besar respons stres dan semakin besar resiko munculnya disregulasi homeostatis atau disebut sebagai “*distress*” atau stres negatif. Salah satu disregulasi homeostatis adalah timbulnya gangguan perilaku makan yang berkaitan dengan besarnya asupan makanan yang masuk ke dalam tubuh selama periode stres. Penelitian review Yau and Potenza, (2013) menyebutkan asupan makanan selama stress dapat mengalami penurunan atau peningkatan yang diakibatkan oleh beberapa faktor yaitu tingkat keparahan stressor yang masuk ke tubuh, lama durasi periode stres dan variasi tingkat rasa kenyang dan lapar pada saat penelitian. Tekanan yang diberikan selama periode stres menimbulkan masalah terkait dengan pemilihan makanan. Zellner *et al.*, (2006) melakukan penelitian eksperimen terhadap dua kelompok subjek wanita usia 22 tahun yang mengalami stres dan tidak mengalami stres, hasilnya menunjukkan kelompok yang mengalami stres mengkonsumsi cokelat lebih banyak dibandingkan kelompok yang tidak mengalami stres ($p < 0,04$) dan kelompok yang tidak mengalami stres mengkonsumsi lebih banyak buah anggur dibandingkan kelompok yang mengalami stres ($p < 0,05$).

Penelitian survei terhadap perubahan pola makan selama periode stres dilakukan oleh Zellner *et al.*, (2006) menunjukkan secara signifikan pada wanita dibandingkan pria memilih untuk makan berlebihan daripada mengurangi makan ketika sedang mengalami stres dan sebaliknya pria lebih memilih untuk mengurangi makan daripada makan berlebihan ($p < 0,01$). Pada umumnya makanan yang paling banyak dikonsumsi selama periode stres berlangsung adalah makanan yang biasanya dihindari karena kandungan lemak dan kalori yang tinggi dengan alasan ingin menjaga kesehatan dan berat badan

tetap ideal, misalnya makanan manis seperti cokelat, *snacks* atau *junk foods* (Zellner *et al.*, 2006). Menurut Zellner *et al.*, (2006) makan saat stres merupakan sebuah hiburan sesaat untuk mengalihkan perhatian dari beberapa tugas/pekerjaan yang membuat stres karena selain rasa makanan yang enak makanan yang dikonsumsi juga dapat menimbulkan perasaan nyaman dan bahagia serta merasa lebih baik.

Distress berkaitan dengan aktivasi sumbu *hypothalamic pituitary adrenal* (HPA) oleh stressor dan menghasilkan respons fisiologis individu untuk bereaksi “*fight or flight*” terhadap stressor tersebut. HPA (*hypothalamic pituitary adrenal*) akan melakukan proses sekresi *Corticotropin Releasing Factor* (CRF) di otak bagian hipotalamus ke aliran darah hingga mendekati kelenjar *pituitary*. *Corticotropin Releasing Factor* (CRF) akan menstimulasi kelenjar *pituitary*/hipofisis untuk menghasilkan ACTH atau *adenocorticotrophin hormone* (Haass-Koffler & Bartlett, 2012). Pelepasan ACTH akan mengaktifkan korteks adrenal dan menghasilkan glukokortikoid khususnya kortisol. Kelenjar adrenal akan menghasilkan beberapa hormon selain kortisol seperti hormon epinefrin/adrenalin. Pada kondisi stres hipotalamus akan menerima stressor yang kuat maka jumlah CRF (*Corticotrophin Releasing Factor*) yang disekresi akan meningkat sehingga semakin banyak stimulan yang diterima *pituitary* dan semakin banyak produksi hormon kortisol oleh kelenjar adrenal. Peningkatan produksi kortisol oleh glukokortikoid selama *distress* berkaitan dengan asupan makanan yang lebih besar secara bertahap untuk menumpulkan atau mengurangi stres (Adam & Epel, 2007).

Selama periode stres aktivasi sumbu HPA berkaitan juga pada aktivasi *mesolimbic dopaminergic system* yang akan menghasilkan neurotransmitter dopamin melalui peningkatan sekresi CRF oleh stimulan. Dopamin dihasilkan oleh otak di area tagmental ventral (VTA), bagian ini adalah penghasil utama VTA kemudian ketika dopamin dilepaskan oleh VTA maka juga akan masuk dan serap oleh beberapa reseptor dopamin seperti *amygdala*, *nucleous accumbens* (Nacc), *prefrontal cortex* dan *hippocampus* sehingga dapat menghasilkan perasaan bahagia atau *euphoria* (Yau & Potenza, 2013). Sistem *mesolimbic dopaminergic* ini berhubungan dengan sistem *reward* di bagian otak hal ini akan tercermin dalam perilaku *emotional eating* atau *stress eating* yaitu kegiatan makan yang dilakukan bukan untuk memenuhi kebutuhan

biologis ketika lapar tetapi untuk membantu meredakan emosi atau stress yang dirasakan. Hal ini terjadi karena dopamin yang masuk ke *amygdala* akan mengirim sinyal kebahagiaan setelah kita mengkonsumsi makanan dan akan mencatat bahwa makanan ini adalah sebuah reward yang layak diterima selama periode stres yang dirasakan, kemudian dopamin yang masuk ke *prefrontal cortex* akan membuat seseorang yang stres hanya fokus pada makanan sehingga dapat menurunkan *self-control* dan kesusahan dalam membuat keputusan (Yau & Potenza, 2013).

Depresi dapat berlangsung dalam waktu yang lama dan secara berulang sehingga mengganggu kehidupan seseorang dalam beraktivitas bahkan menimbulkan keinginan untuk bunuh diri. Li *et al.*, (2020) mengatakan bahwa ada peningkatan penderita gangguan depresi mayor di antara populasi masyarakat umum di negara maju. *Major depressive disorder* (MDD) adalah gangguan depresi dengan gejala suasana hati yang tertekan, kehilangan minat dan kesenangan, dan menunjukkan adanya penurunan energi serta perubahan perilaku secara nyata dari sebelumnya. *Major depressive disorder* (MDD) dapat dikategorikan sebagai depresi ringan, sedang atau berat tergantung dari jumlah gejala dan tingkat keparahan gejala yang dialami. *Anxiety* atau kecemasan merupakan kondisi seseorang saat merasakan adanya sensasi atau perubahan pada tubuhnya terkait dengan kondisi medis tertentu lalu berpikir secara irasional tentang kesehatan tubuhnya yang melemah atau mengidap penyakit serius tetapi tidak terdiagnosis. Kecemasan merupakan sebuah respon terhadap stimulus tertentu yang susah untuk diamati secara langsung tetapi melalui adanya perubahan tingkah laku pada penderitanya.

Gangguan depresi ditandai dengan kesedihan, kehilangan minat atau kesenangan, perasaan bersalah, nafsu makan dan tidur terganggu, perasaan lelah dan konsentrasi yang buruk (WHO, 2017). Depresi dapat berlangsung lama atau berulang dan secara substansial dapat mengganggu kemampuan individu untuk berfungsi di tempat kerja atau sekolah atau mengatasi masalah kehidupan sehari-hari, bahkan pada tingkat yang paling parah depresi bisa berujung pada kasus bunuh diri. Gangguan kecemasan mengacu pada sekelompok gangguan mental yang ditandai dengan perasaan cemas dan ketakutan, termasuk gangguan kecemasan umum, gangguan panik, fobia, gangguan

kecemasan sosial, gangguan obsesif kompulsif (OCD) dan gangguan stres pasca-trauma (PTSD) (WHO, 2017). Gejala kecemasan (anxiety) dapat berkisar dari ringan hingga berat. Rajkumar, (2020) mengkaitkan kesehatan mental dengan pandemi Covid-19 yang saat ini terjadi, dimana terlihat adanya peningkatan kecemasan dan peningkatan timbulnya gejala depresi pada individu.

Hormon kortisol akan meningkatkan nafsu makan dan meningkatkan motivasi untuk mengonsumsi makanan walau tidak merasa lapar melainkan sebagai salah satu cara untuk menghilangkan stres yang dirasakan, ini disebut sebagai kondisi *emotional eating*.

1.2.3. Inflamasi

Inflamasi atau peradangan adalah suatu respons fisiologis yang diperlukan untuk memulihkan homeostasis yang diubah oleh berbagai rangsangan dan kondisi yang berbahaya seperti infeksi atau cedera pada bagian tubuh tertentu (Rodríguez-Hernández *et al.*, 2013). Inflamasi merupakan suatu bentuk perlindungan tubuh yang bertujuan untuk menetralkan dan menghilangkan adanya benda asing berbahaya, trauma fisik, bahan kimia yang berbahaya dan patogen di bagian tubuh yang mengalami infeksi sehingga dapat mempersiapkan keadaan tubuh untuk kembali pulih. Terdapat 2 tahap inflamasi atau peradangan yaitu inflamasi akut dan inflamasi kronis. Saat tubuh mengalami inflamasi akut maka *innate immunity* akan bertindak untuk menghilangkan pemicu inflamasi akut tersebut dengan mengirimkan komponen darah seperti plasma dan leukosit (khususnya neutrofil) ke tempat infeksi atau cedera kemudian neutrofil menjadi aktif dan akan membunuh bakteri penyebab inflamasi (Medzhitov, 2008). Apabila respons inflamasi akut gagal menghilangkan patogen maka proses inflamasi akan berlanjut ke tahap inflamasi kronis dan infiltrasi neutrofil akan digantikan oleh *adaptive immunity* yakni makrofag dan sel T.

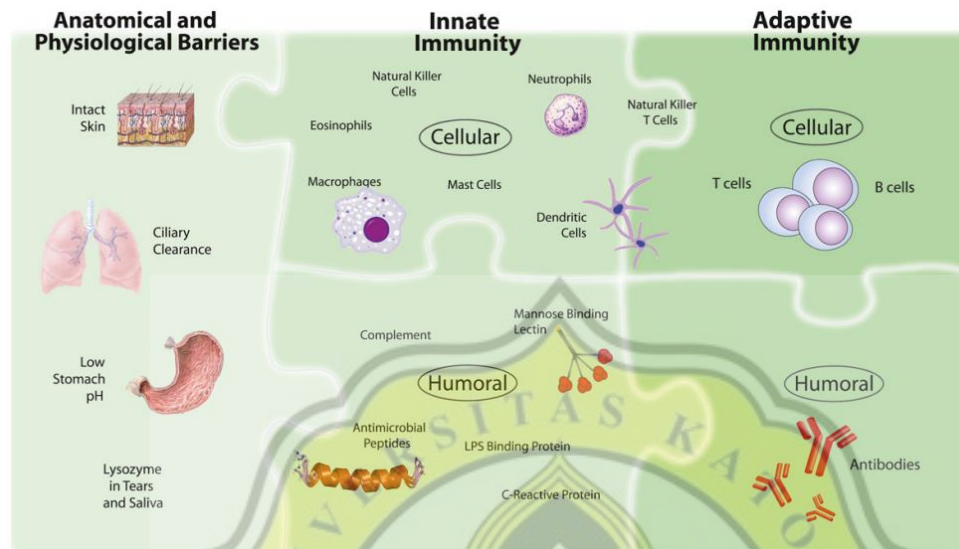
Terjadinya proses inflamasi juga dapat ditimbulkan dari asupan makanan yang dikonsumsi sehari-hari. Terdapat beberapa makanan yang diyakini memiliki sifat yang dapat menimbulkan terjadinya inflamasi atau bisa disebut sebagai *pro-inflammatory*

food, salah satunya adalah lemak *trans*. Mengonsumsi asam lemak *trans* dapat memicu produksi sitokin proinflamasi yang lebih banyak sehingga dapat menyebabkan terjadinya inflamasi. Sitokin adalah kategori dari protein kecil yang berperan dalam pensinyalan sel. Beberapa sitokin proinflamasi jumlahnya akan lebih tinggi akibat konsumsi asam lemak *trans* seperti *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α), interleukin 6 (IL-6), interleukin 1 β (IL-1 β) dan *C-Reactive Protein* (CRP) (Nathalie T. Bendtsen *et al.*, 2011). *Tumor necrosis factor alpha* (TNF- α) juga dikaitkan dengan penyebab terjadinya inflamasi kronis pada kasus obesitas (Wangko & Wardhana, 2011). Saat proses inflamasi berlangsung sistem imun tubuh mengalami infeksi sehingga menyebabkan adanya akumulasi dan aktivasi leukosit serta protein dalam plasma darah yang berakibat pada terjadinya kerusakan jaringan dan menimbulkan penyakit jika infeksi yang terjadi berkelanjutan (inflamasi kronis) (Chen *et al.*, 2018). Inflamasi kronis ini dapat memicu terjadinya penyakit jantung koroner atau *cardiovascular disease* seperti *atherosclerosis* yaitu penyumbatan lemak di pembuluh darah jantung, infark miokard, diabetes melitus tipe 2, stroke dan kanker (Rodríguez-Hernández *et al.*, 2013).

1.2.4. Imunitas Tubuh

Sistem imun tubuh bermanfaat untuk mempertahankan dan menetralkan patogen, virus dan benda asing berbahaya yang masuk ke dalam tubuh manusia. Sistem imun tubuh terdiri dari sel, molekul dan jaringan yang bekerja sama dalam melawan senyawa asing dan sel abnormal. Sudiono, (2014) mengategorikan sistem pertahanan tubuh menjadi 3 tipe yakni barrier fisik (kulit) dan barrier kimia (asam lambung, enzim antimikroba, air mata dan saliva), respon imun alami (*innate immunity*) dan respon imun adaptif (*adaptive immunity*). Barrier fisik dan barrier kimia dapat dikatakan sebagai *innate immunity* (Nurmasitoh, 2015). Patogen yang masuk ke tubuh akan dibasmi lebih dulu oleh *innate immunity* baik itu barrier fisik atau barrier kimia tetapi jika pertahanan pertama gagal maka *adaptive immunity* akan segera diaktivasi (Sudiono, 2014). Turvey and Broide, (2010) memaparkan bahwa *innate immunity* merupakan garis pertahanan tubuh yang krusial untuk melawan bakteri patogen, *innate immunity* yang terdiri dari komponen seluler (sel-sel fagosit, NK *cell* atau *Natural Killer Cell*, *dendritic cell*, NK T

cell atau *Natural Killer T cell* dan *mast cell*) dan komponen non seluler atau humoral sel (CRP atau *C-Reactive Protein*, *complement*, *LPS binding protein*, peptida antimikroba dan *Mannose binding lectin*).



Sumber : Turvey & Broide (2010)

Gambar 2. Sistem pertahanan mikroba manusia dapat secara sederhana terdiri dari 3 tingkatan: (1) hambatan anatomi dan fisiologis; (2) kekebalan bawaan; dan (3) adaptif kekebalan.

Tetapi *innate immunity* memiliki keterbatasan peran reseptor untuk mendeteksi jenis-jenis patogen yang masuk ke dalam tubuh jadi *innate immunity* tidak dapat membedakan antara target patogen dan inang sehingga bisa menimbulkan kerusakan pada jaringan inang (Medzhitov, 2008). Kelebihan *adaptive immunity* adalah ia memiliki berbagai peran reseptor yang berbeda sehingga dapat mengenali macam-macam patogen yang masuk, kelemahannya ia membutuhkan waktu lama untuk menghasilkan respons perlindungan dan memusnahkan patogen (Turvey & Broide, 2010). Kulit merupakan benteng pertahanan tubuh yang paling pertama, senyawa keratin di kulit berguna untuk mencegah masuknya patogen karena struktur yang sangat kuat dan keras sehingga sulit untuk didekomposisi oleh bakteri patogen. Sekresi yang dilakukan oleh membran mukosa akan menghasilkan lendir disebut *mucus* yang dapat mencegah masuknya mikroba serta akan menghambat terjadinya kolonisasi mikroba karena di dalam *mucus* terdapat enzim lisozim yang akan menghancurkan dinding sel bakteri patogen yang masuk.

Mekanisme bentuk pertahanan internal *innate immunity* berdasarkan pada proses fagositosis oleh sel-sel fagosit. Sel fagosit terdiri dari basofil, eosinofil, neutrofil dan monosit. Apabila patogen berhasil masuk maka neutrofil pada leukosit akan menuju tempat infeksi atau cedera dan menghilangkan patogen dengan melepaskan isi toksik patogen yang terdiri dari *reactive oxygen species* (ROS) dan *reactive nitrogen species*, proteinase 3, cathepsin G dan elastase (Medzhitov, 2008). Sebanyak 60-70% sel neutrofil di leukosit akan menghasilkan senyawa kimia yang dapat meningkatkan aliran darah ke area yang terkena infeksi, selain itu neutrofil juga akan menghasilkan sitokin yang akan memberi sinyal kemotaksis dan berkomunikasi dengan sel-sel lainnya jika terjadi infeksi dan langsung bergerak menuju area yang terinfeksi (Nurmasitoh, 2015). Sel monosit memiliki peran akan berubah menjadi makrofag setelah ia mengalami pematangan dan beredar di sirkulasi darah dan berperan dalam meningkatkan jumlah aliran leukosit dalam darah yang menuju area infeksi. Sel eosinofil berperan untuk mempertahankan tubuh dari serangan cacing parasit. Sedangkan sel basofil dapat meningkatkan respons *adaptive immunity* terhadap patogen. NK (*Natural Killer*) cell memiliki peran untuk melawan berbagai patogen sekaligus seperti bakteri, parasit, jamur bahkan sel kanker sekaligus. *Complement* akan membentuk *membrane attack complex* (MAC) yang dapat membantu mengaktivasi sel imun lain untuk lebih mudah mengenali jenis-jenis patogen yang menyerang tubuh (Sudiono, 2014).

Adaptive immunity merupakan sistem imun yang lebih spesifik karena ia memiliki memori yang dapat mengenali dan mengingat banyak jenis patogen yang menyerang tubuh sehingga respon sistem imun adaptif akan lebih baik untuk menghilangkan patogen tersebut karena dapat mengingat jenis patogen yang pernah menyerang tubuh sehingga dapat mempersiapkan serangan berikutnya. Komponen terbesar pada *adaptive immunity* adalah T cell dan B cell. B cell akan menghasilkan beberapa antibodi atau imunoglobulin antara lain adalah IgG, IgM, IgA, IgE dan IgD, IgM yang akan diproduksi pertama saat patogen berhasil masuk. IgM akan mengaktifkan *complement* ikatan antar imunoglobulin sehingga dapat lebih baik melawan patogen yang masuk dan IgM akan mengikat virus dan menetralkannya untuk mencegah penyebaran infeksi. IgG dapat mengaktifkan makrofag, neutrofil dan NK cell. T cell memiliki beberapa tipe, diantaranya adalah T sitotoksik (CD8+T cell) untuk mengidentifikasi patogen yang

masuk dan langsung dihancurkan, *T helper* (CD4+*T cell*) untuk membantu mengaktifkan sel imun lainnya dengan mensekresikan sitokin, *T regulatory* akan mengatur kendali atas tanggapan yang diperoleh *B cell* dan *T cell* terhadap patogen, *T memory* untuk mengenali jenis-jenis patogen yang menyerang sebelumnya sehingga tubuh lebih cepat mengenali dan respon terhadap antigen tersebut lebih cepat jika menyerang lagi (Sudiono, 2014).



1.2.5. Gap Analysis

Tabel 2. Kumpulan Literatur *Review* Sebelumnya

No.	Penulis	Hasil Literatur <i>Review</i>
1.	(Kiecolt-Glaser, 2010)	Emosi negatif dan asupan makanan dapat bekerja sama sehingga menimbulkan respon inflamasi
2.	(Spencer <i>et al.</i> , 2017)	Asupan makanan dapat mempengaruhi <i>mood</i> /emosi dan dapat berdampak pada terjadinya inflamasi yang berpotensi terhadap gangguan imun tubuh.
3.	(Mattina <i>et al.</i> , 2019)	Terjadinya respon peradangan/inflamasi dapat menstimulasi perkembangan depresi dan penyakit kardiovaskuler yang risikonya lebih tinggi pada wanita.
4.	(Fioranelli <i>et al.</i> , 2018)	Status kesehatan mental (stres, depresi dan kecemasan) merupakan faktor resiko terjadinya penyakit arteri koroner seperti aterosklerosis yang dipicu karena adanya respon inflamasi di jantung yang melibatkan sel imun bawaan.
5.	(Morera <i>et al.</i> , 2019)	Pola makan dapat berpengaruh pada terjadinya penyakit kardiovaskuler melalui kejadian stres kronis yang dapat memicu terjadinya perubahan perilaku

Pada tabel 2. menunjukkan 5 literatur *review* yang dilakukan sebelumnya yang berkaitan dengan makanan, inflamasi, stres dan imunitas. (Kiecolt-Glaser, 2010) melakukan *review* terhadap stres, makanan dan kejadian inflamasi hasilnya menunjukkan bahwa ketiganya saling berkaitan yaitu ketika mengalami stres dapat mempengaruhi pilihan makanan seseorang yakni cenderung mengkonsumsi makanan yang mengandung tinggi kalori seperti makanan manis, *fast food*, kentang goreng, beberapa roti dan kue *pastry*, makanan ringan lainnya dan diikuti kurangnya konsumsi buah dan sayur. *Poor diet* mempromosikan kejadian respon inflamasi melalui tingginya produksi sitokin pro-inflamasi dalam tubuh. (Spencer *et al.*, 2017) melakukan *review* terhadap makanan yang dapat mempengaruhi *mood*/emosi seseorang.

(Mattina *et al.*, 2019) melakukan *review* terhadap hubungan inflamasi, depresi dan penyakit kardiovaskuler pada wanita. Hasilnya menunjukkan bahwa wanita memiliki resiko yang lebih besar terhadap penyakit kardiovaskuler yang berhubungan dengan tingginya produksi sitokin pro-inflamasi yang merupakan penanda adanya disregulasi imun pada kondisi depresi. (Fioranelli *et al.*, 2018) melakukan *review* terhadap status kesehatan mental seperti stres, depresi dan kecemasan yang menjadi faktor resiko terjadinya penyakit aterosklerosis karena adanya respon inflamasi di jantung yang melibatkan sel imun bawaan. (Morera *et al.*, 2019) melakukan *review* terhadap pola makan terhadap penyakit kardiovaskuler, dimana pola makan memicu munculnya penyakit kardiovaskuler melalui kejadian stres kronis yang dapat memicu terjadinya perubahan perilaku.

1.3. Identifikasi Masalah

Berdasarkan dari latar belakang dan beberapa literatur *review* sebelumnya maka telah ditemukan masalah yang akan diidentifikasi, yaitu apakah hubungan antara mengkonsumsi lemak *trans* yang berperan sebagai *pro-inflammatory food* terhadap resiko inflamasi dan potensi penurunan imunitas tubuh pada kondisi stres.

1.4. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara mengkonsumsi asam lemak *trans* yang berperan sebagai *pro-inflammatory food* terhadap resiko inflamasi dan potensi penurunan sistem imun tubuh pada kondisi stres.