

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hiperkolesterolemia adalah suatu keadaan dimana kadar kolesterol serum meningkat terutama kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang melebihi batas normal. *Low density lipoprotein* merupakan suatu lipoprotein berdensitas rendah yang membawa kolesterol dan trigliserida dari hati ke jaringan perifer tubuh, peningkatan konsentrasi LDL dalam plasma berhubungan dengan peningkatan risiko Penyakit KardioVaskular (PKV) (Davidson *et al.*, 2009).

Hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko utama terjadinya aterosklerosis yang merupakan penyebab tersering dari penyakit kardiovaskular. Meskipun terdapat faktor risiko lain untuk terbentuknya plak aterosklerosis, hiperkolesterolemia adalah faktor pencetus dari faktor risiko lain seperti tekanan darah tinggi (Bhatnagar *et al.*, 2008).

Kadar profil lipid tidak normal, kadar kolesterol LDL sangat tinggi, merupakan kontributor penting untuk terjadinya PKV yang dapat secara signifikan dipengaruhi oleh perubahan pola makan. Telah diketahui bahwa konsumsi asam lemak jenuh merupakan faktor besar dalam konsentrasi plasma

kolesterol. Studi epidemiologi yang menilai hubungan antara pajanan makanan dan PKV telah banyak dilakukan, sementara banyak uji klinis telah menunjukkan dampak dari perubahan pola makan terhadap keadaan hiperkolesterolemia yang merupakan faktor risiko PKV (Ros E, 2012).

Penyakit Kardiovaskular merupakan penyebab utama kematian dan kecacatan di seluruh dunia. Gaya hidup tidak sehat (merokok, kurang olahraga dan kebiasaan diet yang buruk) menyumbang hampir 80% dari populasi menyebabkan risiko PKV. Oleh karena itu, modifikasi gaya hidup adalah landasan dari strategi berbasis populasi untuk pencegahan PKV (Ros E, 2012).

Insidensi PKV biasanya rendah di mana konsentrasi kolesterol plasma populasi rendah. Banyak penelitian menunjukkan bahwa mengurangi prevalensi hiperkolesterolemia merupakan sarana penting penurunan risiko PKV (Bhatnagar *et al.*, 2008).

Insiden rendah PKV terdapat di negara-negara yang berbatasan dengan cekungan Mediterania, dimana minyak zaitun adalah sumber utama dari lemak makanan (Bonafonte *et al.*, 2012). Diet mediterania telah terbukti memiliki efek menguntungkan pada faktor risiko PKV (Estruch *et al.*, 2006). Pola diet sehat mediterania telah lama direkomendasikan sebagai baris pertama pengobatan untuk menurunkan kadar kolesterol LDL dan mengurangi risiko penyakit kardiovaskular pada pasien dengan hiperkolesterolemia (Ros E, 2012).

Selain zaitun, madu merupakan makanan yang sering dikonsumsi masyarakat sebagai nutrisi tambahan yang dipercaya memiliki efek protektif terhadap kesehatan. Penelitian Waili (2004) menemukan bahwa madu alami dapat mempengaruhi profil lipid darah dengan memodulasi atau mengatur kadar kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, triasilgliserol sehingga berperan dalam menurunkan risiko PKV (Yaghoobi *et al.*, 2008).

Dalam konteks kepentingan agama, zaitun dan madu diriwayatkan di dalam Al Quran. Zaitun disebut sebagai pohon yang diberkahi dalam surat An-Nur (Quran 24:35) sedangkan madu disebut sebagai obat atau penyembuh bagi manusia dengan bermacam-macam warnanya yang berasal dari perut lebah (Quran 16:69).

Manfaat kesehatan dari minyak zaitun berasal dari asam lemak tak jenuh tunggal atau *Monounsaturated Fatty Acid* (MUFA) dengan dominansi asam oleat dan senyawa fenolik. Zaitun merupakan sumber makanan kaya polifenol seperti hidroksitirosol dan oleuropein, yang merupakan pengangkut ampuh atau *scavenger* dari *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang merupakan radikal bebas yang terlibat dalam penyakit pembuluh darah dan kanker. Senyawa fenolik tersebut juga memodulasi sistem enzim yang terlibat dalam koagulasi dan dengan demikian berpotensi perlindungan terhadap penyakit vaskular baik aterosogenik dan trombogenik (Lucock M, 2007).

Madu merupakan produk alami yang telah banyak digunakan karena efek terapeutiknya. Madu alami dapat menurunkan risiko penyakit kardiovaskular dengan menurunkan kadar kolesterol LDL serum pada pasien hiperkolesterolemia (Oskouei & Najafi, 2012).

Berdasarkan uraian di atas, pada penelitian ini peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh protektif pemberian minyak zaitun murni atau *Extra Virgin Olive Oil* (EVOO) dan madu terhadap kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi kolesterol. Penelitian ini dilakukan selama 15 hari diawali waktu adaptasi selama 7 hari untuk meneliti kemungkinan adanya efek protektif dari EVOO dan madu terhadap peningkatan kadar LDL darah hewan percobaan yang diberikan pakan tinggi kolesterol.

B. Perumusan Masalah

Tingginya kejadian penyakit jantung yang disebabkan aterogenesis pada pembuluh darah jantung akibat meningginya kadar kolesterol dalam darah atau hiperkolesterolemia, serta konsumsi *Ekstra Virgin Olive Oil* (EVOO) dan madu yang sudah terbukti memiliki pengaruh terhadap kadar profil lipid darah membuat peneliti tertarik untuk meneliti dan merumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

- a. Apakah pemberian *Extra Virgin Olive Oil* (EVOO) memiliki pengaruh protektif terhadap peningkatan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL)

dalam darah tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi kolesterol.

- b. Apakah pemberian madu memiliki pengaruh protektif terhadap peningkatan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) dalam darah tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi kolesterol.
- c. Apakah pemberian kombinasi *Extra Virgin Olive Oil* (EVOO) dan madu memiliki pengaruh protektif terhadap peningkatan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) dalam darah tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi kolesterol.
- d. Apakah terdapat potensi terbaik dari perbandingan pengaruh protektif pemberian EVOO, madu, dan kombinasi EVOO & madu terhadap kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) darah pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi kolesterol.

C. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah :

- a. Untuk mengetahui pengaruh protektif pemberian *Extra Virgin Olive Oil* (EVOO) terhadap kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) darah pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi kolesterol;
- b. Untuk mengetahui pengaruh protektif pemberian madu terhadap kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) darah pada tikus putih (*Rattus*

novergicus) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi kolesterol;

- c. Untuk mengetahui pengaruh protektif pemberian kombinasi *Extra Virgin Olive Oil* (EVOO) dan madu terhadap kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) darah pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi kolesterol;
- d. Untuk mengetahui potensi terbaik dari perbandingan pengaruh pemberian EVOO, madu, dan kombinasi keduanya terhadap kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) darah pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi kolesterol

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

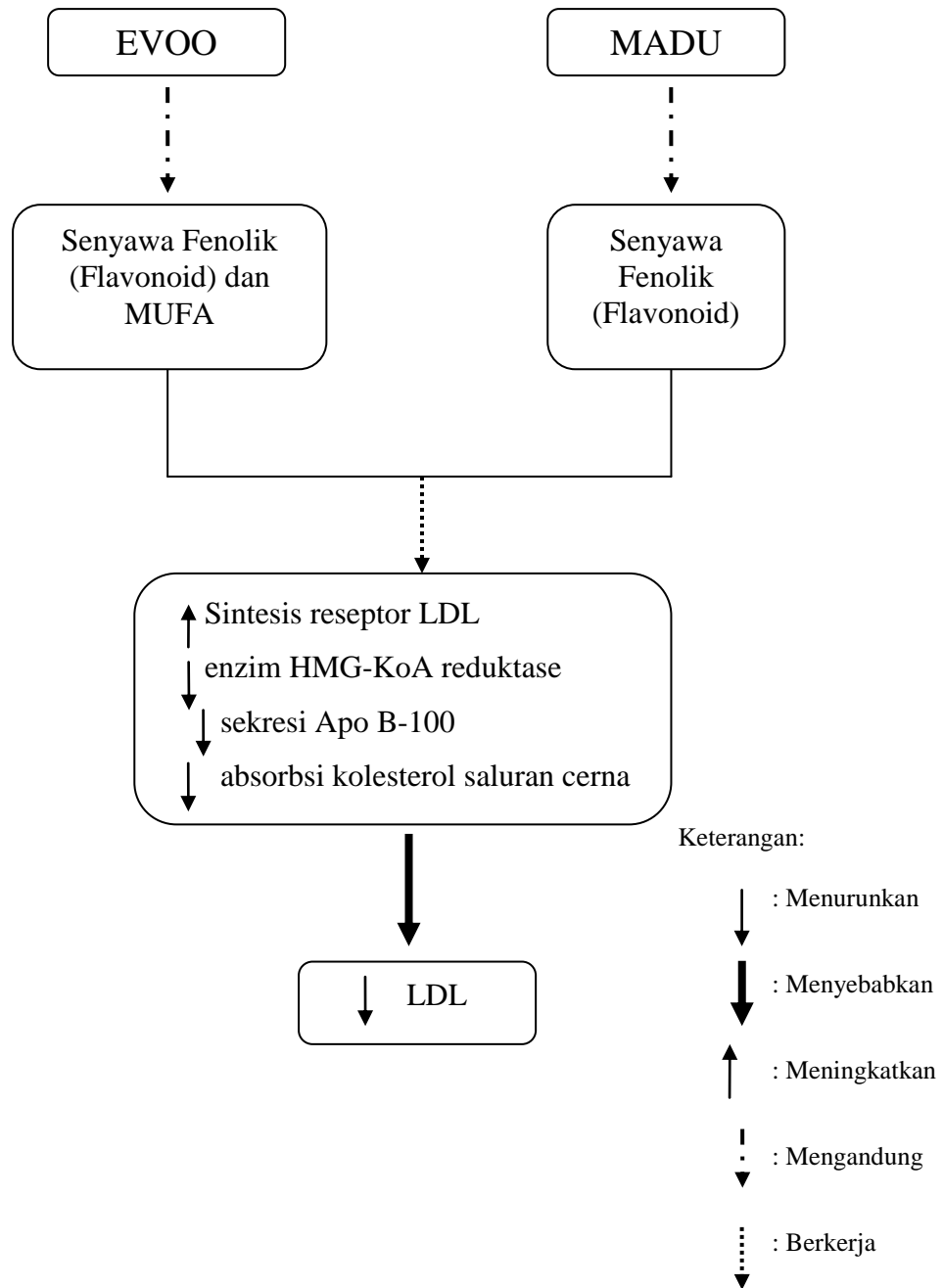
- a. Bagi peneliti, sebagai wujud pengaplikasian disiplin ilmu yang telah dipelajari sehingga dapat mengembangkan wawasan keilmuan peneliti.
- b. Bagi masyarakat/institusi, dapat memberikan informasi bahwa penggunaan *Extra Virgin Olive Oil* (EVOO) dan madu dapat memelihara kesehatan terutama pada masyarakat yang memiliki kadar kolesterol tinggi.
- c. Bagi ilmu pengetahuan, dapat memberikan landasan medis tentang pengaruh *Extra Virgin Olive Oil* (EVOO) dan madu yang dapat menurunkan kadar lemak jahat darah atau *Low Density Lipoprotein* (LDL) sehingga dapat memberikan informasi yang penting bagi ilmu pengetahuan di bidang kedokteran.

E. Kerangka Teori

Hiperkolesterolemia, atau kadar kolesterol tinggi di dalam darah, terjadi ketika terlalu banyak kolesterol, terutama kolesterol LDL di dalam tubuh. Kolesterol adalah substansi yang lembut, seperti lilin, yang merupakan komponen alami dari semua sel tubuh (UMMC, 2011).

Pada penelitian Fito *et al.* (2007) membuktikan bahwa diet Mediterania, di mana minyak zaitun merupakan sumber utama lemak, telah dikaitkan dengan menurunnya insidensi PKV dan menurunkan tekanan darah dengan menurunkan kadar kolesterol darah. Minyak zaitun murni, selain mengandung asam lemak tak jenuh tunggal (MUFA), juga menyandung senyawa fenolik dengan sifat antioksidan.

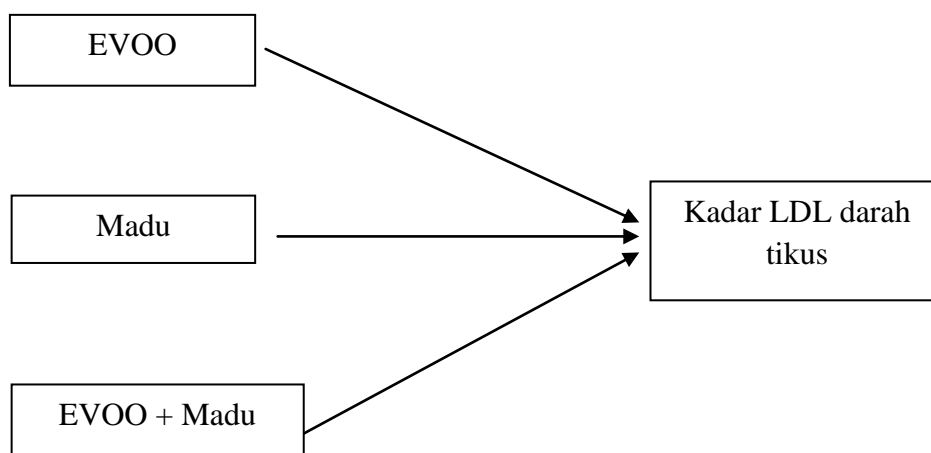
Madu merupakan produk alami yang telah digunakan secara luas sejak zaman batu "*stone age*" baik sebagai pengobatan maupun bahan pangan (Oskouei & Najafi, 2012). Madu mengandung senyawa fenolik (flavonoid) tinggi yang memiliki efek dalam menurunkan kadar LDL darah sehingga dapat menurunkan risiko terjadinya PKV (Asih dkk., 2012; Rumanti, 2011).



Gambar 1.1. Kerangka Teori (Fernandez & West, 2005; Rumanti, 2011)

F. Kerangka Konsep

Pemberian diet tinggi kolesterol dapat meningkatkan kadar LDL darah, namun dengan pemberian EVOO dan madu hal tersebut dapat dicegah. EVOO dan madu memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar LDL darah. Pada penelitian ini akan dibandingkan pengaruh protektif pemberian EVOO terhadap kadar LDL darah tikus, pemberian madu terhadap kadar LDL darah tikus, serta pemberian kombinasi madu dan EVOO terhadap kadar LDL darah tikus yang diberi diet tinggi kolesterol.



Gambar 1.2. Kerangka Konsep

G. Hipotesis

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dipaparkan sebelumnya, hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Terdapat pengaruh protektif pemberian *Extra Virgin Olive Oil* (EVOO) terhadap kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) darah pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi kolesterol.
- b. Terdapat pengaruh protektif pemberian madu terhadap penurunan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) darah pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi kolesterol.
- c. Terdapat pengaruh protektif pemberian kombinasi *Extra Virgin Olive Oil* (EVOO) dan madu terhadap kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) darah pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi kolesterol.
- d. Terdapat potensi terbaik dari perbandingan pengaruh protektif pemberian EVOO, madu, dan kombinasi keduanya terhadap kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) darah pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi kolesterol.