

## I. PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Hiperkolesterolemia merupakan suatu kondisi dimana kolesterol dalam darah meningkat melebihi ambang normal yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total terutama *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan diikuti dengan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) darah (Bhatnagar *et al.*, 2008). *Low Density Lipoprotein* merupakan lipoprotein berdensitas rendah yang membawa kolesterol untuk diedarkan ke seluruh jaringan tubuh sedangkan HDL merupakan lipoprotein berdensitas tinggi yang memperantarai penyaluran kolesterol dari jaringan tubuh ke hepar untuk diekskresikan ke cairan empedu (Dorland, 2010).

Penurunan kadar HDL darah dalam keadaan hiperkolesterolemia merupakan salah satu faktor risiko terjadinya Penyakit Kardiovaskular (PKV) (Bhatnagar *et al.*, 2008). Penyakit kardiovaskular merupakan penyakit tidak menular yang prevalensinya meningkat setiap tahun. Diperkirakan pada tahun 2009 kematian yang diakibatkan PKV ini menyumbang 1 dari setiap 19 kematian di Amerika Serikat (AHA, 2013). Di Indonesia penyakit ini merupakan 30% penyebab kematian, dan merupakan proporsi terbanyak dari penyebab kematian yang ada (WHO, 2011).

Hiperkolesterolemia dapat menyebabkan PKV karena telah terbukti memiliki peranan dalam mengganggu dan mengubah struktur pembuluh darah sehingga dapat mengganggu fungsi endotel dan menyebabkan lesi, plak, oklusi, dan emboli (Stapleton *et al.*, 2010). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa hal terpenting untuk mengurangi PKV adalah dengan mengurangi prevalensi hiperkolesterolemia (Bhatnagar *et al.*, 2008).

Hiperkolesterolemia berhubungan dengan beberapa faktor salah satunya adalah diet tinggi lemak jenuh (Bhatnagar *et al.*, 2008). Diet tinggi kolesterol merupakan salah satu faktor lingkungan yang paling penting dalam mempengaruhi perkembangan PKV (Murray *et al.*, 2009). Asam lemak jenuh di dalam pakan hiperkolesterol menyebabkan penurunan kadar kolesterol HDL dengan cara menekan sintesis kolesterol HDL melalui penurunan kadar apoprotein A-1 yang merupakan prekursor untuk pembentukan HDL (Setiyaji, 2011).

Insidensi PKV yang rendah terdapat di negara-negara mediterania. Telah diketahui bahwa pengaplikasian diet di negara-negara mediterania dalam kehidupan sehari-hari dapat mencegah terjadinya PKV. Komponen utama dalam diet mediterania adalah minyak zaitun yang merupakan sumber utama lemak (Estruch *et al.*, 2006).

Selain minyak zaitun, madu juga sering digunakan sebagai pencegahan untuk berbagai penyakit. Madu sering dimanfaatkan sebagai makanan dan obat-obatan sejak zaman dahulu. Bahkan penggunaan madu ini dianjurkan oleh

semua keyakinan agama (Ajibola *et al.*, 2012). Terdapat penelitian yang menunjukkan bahwa pemberian madu dapat meningkatkan kadar HDL yang signifikan sehingga dapat mencegah terjadinya hiperkolesterolemia (Erejuwa *et al.*, 2012).

Di dalam Al-quran disebutkan bahwa minyak zaitun dan madu memiliki efek untuk menyembuhkan berbagai penyakit. Hal ini dijelaskan di berbagai ayat didalam Al-quran seperti pada surat An-Nahl ayat 11 : *Dia menumbuhkan bagi kamu dengan air hujan itu tanam-tanaman; zaitun, korma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar ada tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang memikirkan*). Dan dalam surat Al An'am ayat 99 : *(Kami keluarkan pula) zaitun dan delima yang serupa dan yang tidak serupa. Perhatikanlah buahnya diwaktu pohonnya berbuah dan (perhatikanlah pula) kematangannya. Sesungguhnya pada yang demikian itu ada tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi orang-orang yang beriman*. Kemudian tentang madu pada surat An-Nahl ayat 69 : *Dari perut lebah itu keluar minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, didalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia. Sungguh, pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran allah) bagi orang yang berfikir*.

Dalam berbagai penelitian minyak zaitun dan madu terdapat kandungan senyawa fenolik yang bermanfaat untuk mencegah terbentuknya plak aterosklerosis yang merupakan penyebab utama terjadinya PKV. Dalam penelitian sebelumnya fenolik terbukti memiliki efek terbesar untuk

meningkatkan kadar kolesterol HDL (Fito *et al.*, 2007). Pada beberapa penelitian menunjukkan bahwa dengan meningkatkan kadar kolesterol HDL dapat memperlambat perkembangan plak aterosklerosis dan dapat mengurangi angka terjadinya PKV (Ashen & Bluementhal, 2005).

Pada penelitian ini peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian minyak zaitun ekstra virgin dan madu terhadap kadar kolesterol HDL darah tikus putih jantan galur Sprague dawley yang diinduksi oleh diet tinggi kolesterol. Tikus jenis ini dipilih karena secara karakteristik fisiologinya mirip dengan manusia dan mudah dibuat hiperkolesterolemia dengan diet tinggi kolesterol.

## **B. Rumusan masalah**

Tingginya aterosklerosis akibat dari tingginya kadar kolesterol dalam darah dan konsumsi minyak zaitun ekstra virgin dan madu yang memiliki pengaruh terhadap kadar profil lipid dalam darah membuat peneliti tertarik untuk meneliti hal tersebut pada tikus sebagai penelitian dasar. Berikut perumusan masalah penelitiannya :

1. Apakah pemberian *Extra Virgin Olive Oil* (EVOO) memiliki pengaruh terhadap peningkatan kadar *high density lipoprotein* (HDL) dalam darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi kolesterol menggunakan otak sapi ?

2. Apakah pemberian madu memiliki pengaruh terhadap peningkatan kadar *high density lipoprotein* (HDL) dalam darah tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi kolesterol menggunakan otak sapi ?
3. Apakah kombinasi pemberian *Extra Virgin Olive Oil* (EVOO) dan madu memiliki pengaruh terhadap peningkatan kadar *high density lipoprotein* (HDL) dalam darah tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi kolesterol menggunakan otak sapi ?

### C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mengetahui pengaruh pemberian EVOO terhadap kadar *high density lipoprotein* (HDL) darah pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi kolesterol menggunakan otak sapi.
2. Mengetahui pengaruh madu terhadap kadar *high density lipoprotein* (HDL) darah pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi kolesterol menggunakan otak sapi.
3. Mengetahui pengaruh kombinasi pemberian EVOO dan madu terhadap kadar *high density lipoprotein* (HDL) darah pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi kolesterol menggunakan otak sapi.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagi peneliti, sebagai wujud pengaplikasian disiplin ilmu yang telah dipelajari sehingga dapat mengembangkan wawasan keilmuan peneliti;
2. Bagi masyarakat/institusi, dapat memberikan informasi bahwa penggunaan minyak zaitun ekstra virgin dan madu pada penelitian dasar dengan menggunakan tikus dapat memelihara kesehatan terutama yang telah terbukti yaitu mengurangi risiko penyakit jantung;
3. Bagi ilmu pengetahuan, dapat memberikan landasan medis tentang bagaimana minyak zaitun ekstra virgin dan madu dapat meningkatkan kadar *high density lipoprotein* (HDL) darah sehingga dapat menjadi dasar untuk penelitian dalam tingkat selanjutnya;
4. Bagi peneliti selanjutnya, memberikan gambaran kepada peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian lebih lanjut tentang fokus serupa.

## E. Kerangka Teori

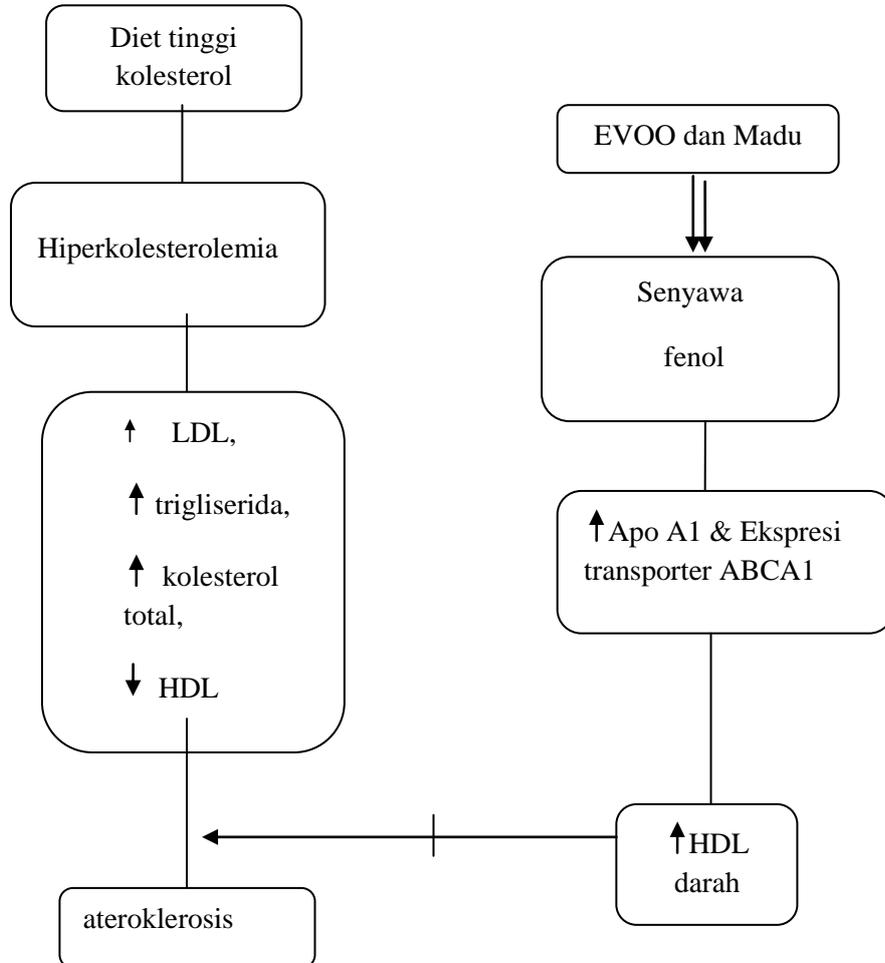
Diet tinggi kolesterol atau lemak jenuh dapat meningkatkan kolesterol dalam darah sehingga dapat menyebabkan hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia adalah suatu keadaan yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol darah dan penurunan kadar HDL darah (Bhatnagar *et al.*, 2008).

Dalam berbagai penelitian minyak zaitun terbukti memiliki pengaruh terhadap kadar lipoprotein yang dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Kandungan fenolik dalam minyak zaitun diperkirakan memainkan peranan penting terhadap turunnya kolesterol dalam darah. Senyawa fenolik terbukti memiliki sifat antioksidan dan anti ateroklerosis (Eilertsen, 2011).

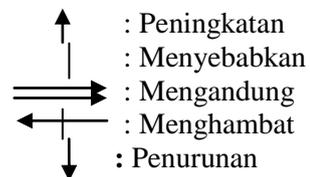
Selain minyak zaitun, madu juga memiliki kandungan senyawa fenolik yang bersifat antioksidan dalam jumlah yang besar dan dapat berfungsi untuk melindungi tubuh dari kerusakan oksidatif (Khalil & Sulaiman, 2010). Menurut Ghanbari *et al* (2012) senyawa fenolik juga mempunyai mekanisme kerja meningkatkan kadar kolesterol HDL plasma dan apoprotein A1.

Dengan mengkonsumsi senyawa fenolik yang memiliki sifat antioksidan kita dapat mengurangi faktor risiko utama PKV dengan mempengaruhi kadar lipoprotein, tekanan darah, dan stress oksidatif (Eilertsen, 2011; Khalil & Sulaiman, 2010). Berdasarkan penelitian sebelumnya senyawa fenolik mempunyai mekanisme untuk meningkatkan jumlah kolesterol HDL dengan

cara meningkatkan pelepasan kolesterol dari dalam makrofag dan meningkatkan ekspresi *ATP-binding cassette* (ABC) A1 (Helal *et al.*, 2013).



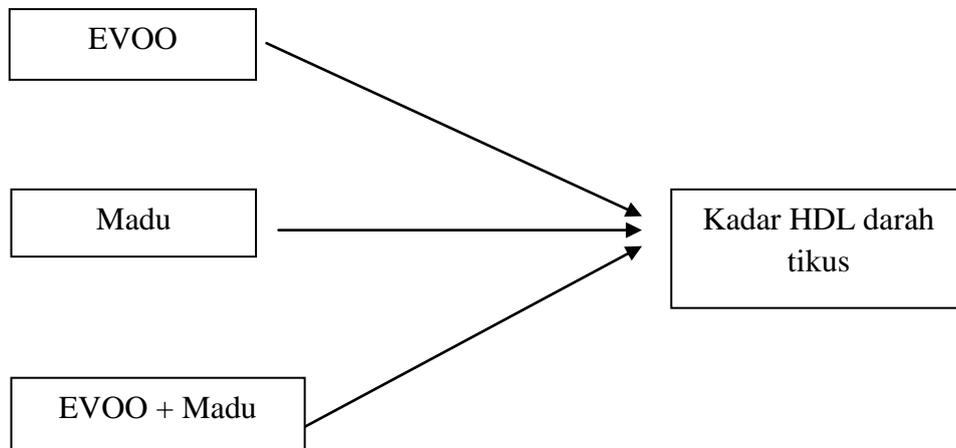
Keterangan:



**Gambar 1.** Kerangka teori

## F. Kerangka Konsep

Pemberian diet tinggi kolesterol dapat menurunkan kadar HDL darah, namun dengan pemberian EVOO dan madu hal tersebut dapat dicegah. EVOO dan madu memiliki pengaruh terhadap peningkatan kadar HDL darah. Pada penelitian ini akan dibandingkan pengaruh protektif pemberian EVOO terhadap kadar HDL darah tikus, pemberian madu terhadap kadar HDL darah tikus, serta pemberian kombinasi madu dan EVOO terhadap kadar HDL darah tikus yang diberi diet tinggi kolesterol menggunakan otak sapi.



**Gambar 2.** Kerangka Konsep

## G. Hipotesis

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

1. Terdapat pengaruh pemberian EVOO terhadap peningkatan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) dalam darah tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi kolesterol menggunakan otak sapi.
2. Terdapat pengaruh pemberian madu terhadap peningkatan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) dalam darah tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi kolesterol menggunakan otak sapi.
3. Terdapat pengaruh kombinasi pemberian EVOO dan madu peningkatan terhadap kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) dalam darah tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi kolesterol menggunakan otak sapi.