

## I. PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Kemajuan jaman dewasa ini telah membuat sebagian besar masyarakat mengalami perubahan pola hidup termasuk diantaranya pola makan. Dalam hal pola makan, masyarakat cenderung memilih hal-hal yang bersifat cepat dan instant tanpa memperhatikan efek samping di balik pola makan yang tidak tepat. Pola makan yang tidak tepat dapat menyebabkan munculnya beragam penyakit, seperti kanker, diabetes mellitus, aterosklerosis, katarak, dan penyakit jantung koroner (PJK).

Penyakit kardiovaskular (penyakit jantung dan pembuluh darah) merupakan penyebab utama kematian dan kecacatan di seluruh dunia. Data yang diperoleh dari *American Heart Association (AHA)*, 2009, menunjukkan angka insiden mortalitas sebesar 35,3% (864.480 orang dari 2.448.017 orang yang meninggal) pada tahun 2005 atau satu dari 2,8 kematian di Amerika (AHA, 2009).

Salah satu penyakit pada sistem penyakit kardiovaskuler yang sering terjadi dikenal sebagai penyakit jantung koroner dan serangan jantung. Penyakit

tersebut sangat berbahaya karena yang terkena adalah organ yang sangat penting dalam tubuh manusia. Penyakit di atas menjadi urutan pertama di negara-negara industri maju, bahkan juga di berbagai negara yang sedang berkembang (Iman, 2004).

Di Indonesia, prevalensi penyakit kardiovaskular meningkat sangat pesat. Data yang diperoleh dari WHO di dalam *Mortality Country Fact Sheet* menunjukkan bahwa penyakit jantung iskemik menempati urutan pertama 10 besar penyebab kematian di Indonesia sebesar 14% pada tahun 2002, dan menurut WHO (2011) penyakit kardiovaskular di Indonesia meningkat menjadi 30%. Data dari Riset kesehatan dasar tahun 2007 menyebutkan prevalensi penyakit jantung di Indonesia sebesar 2,6% dan di Provinsi Lampung mencapai 12,6% (Balitbangkes, 2007).

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol *low density lipoprotein* (LDL), trigliserida, serta penurunan kolesterol *high density lipoprotein* (HDL). Dislipidemia berkaitan erat dengan aterosklerosis, yaitu sebagai faktor risiko utama aterosklerosis (Mansjoer, dkk., 2000).

Aterosklerosis adalah suatu penyakit arteri berukuran besar dan sedang akibat terbentuknya lesi lemak yang disebut plak ateromatosa pada permukaan dalam dinding arteri. Aterosklerosis adalah suatu penyakit yang ditimbulkan pada manusia yang kolesterolnya tinggi atau hiperkolesterolemia didalam tubuhnya. Satu kelainan yang dapat diperiksa secara dini di pembuluh darah

yang menjadi cikal bakal aterosklerosis adalah kerusakan endotel vaskular. Hal ini selanjutnya meningkatkan paparan molekul adhesi pada sel endotel dan menurunkan kemampuan endotel tersebut untuk melepaskan *nitric oxide* dan zat lain yang membantu mencegah perlekatan makromolekul, trombosit, dan monosit pada endotel. Setelah kerusakan endotel vaskular terjadi, monosit dan lipid (kebanyakan berupa lipoprotein berdensitas rendah) yang beredar, mulai menumpuk di tempat yang mengalami kerusakan. Monosit melalui endotel, memasuki lapisan *intima* dinding pembuluh, dan berdiferensiasi menjadi makrofag, yang selanjutnya mencerna dan mengoksidasi tumpukan lipoprotein, sehingga penampilan makrofag menyerupai busa. Sel busa makrofag ini kemudian bersatu pada pembuluh darah dan membentuk *fatty streak* (Guyton & Hall, 2008).

Sigit dan Bijanti (2002) menyebutkan bahwa kandungan kolesterol tinggi pada makanan dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol dalam darah (hiperkolesterolemia) dan merupakan faktor risiko yang penting untuk terjadinya aterosklerosis dan penyakit jantung koroner (Sigit dan Bijanti, 2002).

Menurut *world heart federation*, Peran diet sangat penting dalam pengembangan dan pencegahan penyakit kardiovaskular. Diet adalah salah satu hal penting yang dapat mengubah faktor-faktor yang menyebabkan terjadi penyakit kardiovaskular salah satunya penyakit jantung koroner (WHF, 2013).

Auto-oksidasi terhadap asam lemak tidak hanya mengakibatkan kerusakan dan ketengikan pada makanan, tetapi dapat juga menyebabkan kerusakan jaringan tubuh sehingga menimbulkan penyakit aterosklerosis, kanker, peradangan, dan proses penuaan. Untuk mengendalikan peroksidasi (auto-oksidasi) lipid, baik manusia maupun alam memerlukan antioksidan (Mayes, 2003).

Minyak zaitun juga mengandung polifenol yang efeknya baik bagi kesehatan jantung (Orey, 2008). Minyak zaitun murni ekstra (*extra minyak zaitun*) berasal dari zaitun yang pertama kali diproses mengandung sejumlah polifenol dengan kadar tinggi bila dibandingkan dengan minyak zaitun yang telah beberapa kali diproses (*refined olive oil*). Polifenol berfungsi sebagai antioksidan yang dapat menjaga elastisitas dinding pembuluh darah (Orey, 2008). Minyak zaitun dikenal sangat bermanfaat bagi kesehatan jantung, karena kandungan asam lemak tak jenuh tunggal (*monounsaturated*) yang tinggi (Orey, 2008).

Senyawa fenolik minyak zaitun adalah komponen minyak zaitun yang paling banyak dipelajari. Senyawa fenolik utama dalam minyak zaitun adalah: fenol sederhana (yaitu, hidroksitirosol, tyrosol); Polyphenols (oleuropein glukosida); secoiridoids (SID), bentuk dialdehydic dari oleuropein (SID-1) dan ligstroside (SID-2), dan bentuk aglikon dari oleuropein glukosida (SID-3) dan ligstroside (SID-4), dan lignan, yaitu, (+)-pinoresinol dan (+)-1-acetoxypinoresinol. Tyrosol, hidroksitirosol dan turunan secoiridoids nya mewakili sekitar 30%, dan bentuk terkonjugasi lainnya seperti oleuropeine

dan ligstroside aglikon mewakili hampir setengah, dari isi fenolik total minyak zaitun. (Owen, *et al.*, 2000).

Madu adalah cairan manis yang berasal dari nektar tumbuhan yang diproduksi oleh lebah madu dan sudah terkenal di seluruh dunia. Sejak dahulu kala madu tidak hanya digunakan sebagai pemanis tetapi juga sebagai penyembuh penyakit (Suranto, 2007). Madu memiliki komposisi yang berbeda tergantung dari produksi dimana madu itu dihasilkan. Dimana madu memiliki antioksidan yaitu asam fenolik, flavonoid, glukosa fruktosa dan sukrosa (Khalil, 2010).

Dalam berbagai penelitian minyak zaitun dan madu terdapat kandungan senyawa fenolik yang bermanfaat untuk mencegah terbentuknya aterosklerosis. (Fito, *et al.*, 2007).

Pada penelitian Kartika (2012) terjadi penurunan kadar trigliserida pada tikus yang di induksi minyak zaitun dan pada penelitian Bogdanov (2012) terjadi juga penurunan kadar trigliserida pada tikus yang diinduksi madu. Namun penelitian tentang kombinasi antara madu dan minyak zaitun belum banyak dilakukan. Mempertimbangkan hal-hal tersebut peneliti perlu melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian kombinasi minyak zaitun dan madu terhadap kadar trigliserida pada tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi lemak.

## I.2 Perumusan Masalah

Semakin tingginya insidensi kejadian penyakit kardiovaskuler yang disebabkan berbagai faktor resiko seperti kolesterol yang memiliki kadar tinggi dalam pembuluh darah jantung atau hiperkolesterolemia, serta konsumsi minyak zaitun dalam bentuk *minyak zaitun* yang sudah terbukti memiliki pengaruh terhadap kadar lipid darah membuat peneliti tertarik untuk meneliti dan merumuskan masalah penelitian sebagai berikut :

1. Apakah pemberian minyak zaitun memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar trigliserida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi lemak.
2. Apakah pemberian madu kelengkeng memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar trigliserida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi lemak.
3. Apakah dengan pemberian kombinasi minyak zaitun dan madu terhadap kadar trigliserida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi lemak.

### I.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah

#### 1. Tujuan Umum

Tujuan umum pada penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak zaitun dan madu terhadap kadar trigliserida pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi lemak

#### 2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus pada penelitian ini adalah :

- a. Untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak zaitun terhadap kadar trigliserida pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi lemak.
- b. Untuk mengetahui pengaruh pemberian madu terhadap kadar trigliserida pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi lemak.
- c. Untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi minyak zaitun dan madu terhadap kadar trigliserida pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi lemak.

## I.4 Manfaat Penelitian

### I.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dalam mengembangkan khasanah ilmu tentang pengobatan dan pencegahan dengan pemakaian minyak zaitun murni dan madu pada penderita dislipidemia agar tidak berlanjut menjadi penyakit kardiovaskuler.

### I.4.2 Manfaat Praktisi

#### a. Bagi peneliti

Mendapatkan pengalaman dan pengetahuan mengenai tata cara penulisan karya ilmiah yang baik dan mengetahui pengaruh pemberian minyak zaitun dan madu terhadap penurunan kadar trigliserida dalam darah pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi lemak.

#### b. Bagi masyarakat

Membuktikan bahwa bahwa penggunaan minyak zaitun dan madu dapat memelihara kesehatan terutama yang telah terbukti yaitu mengurangi risiko penyakit jantung. Dan mendukung upaya pencegahan dini pada penyakit jantung dengan menggunakan minyak zaitun sebagai obat herbal.

#### c. Bagi peneliti lain

Memberikan informasi untuk melakukan penelitian lebih mendalam dan lebih baik mengenai pengaruh minyak zaitun dan madu terhadap kadar kolesterol dalam darah pada dosis yang berbeda.



d. Bagi lembaga terkait/institusi

Hasil yang diperoleh dari penelitian ini diharapkan dapat dipublikasikan sehingga memberikan sumbangan informasi bagi ilmu pengetahuan terutama dibidang kedokteran terutama FK Unila dengan visi dan misinya menjadi FK 10 besar terbaik pada tahun 2025 khususnya dalam bidang *agromedicine* dan dapat memberikan informasi kepada praktisi kesehatan bahwa minyak zaitun dan madu dapat digunakan untuk menurunkan kadar trigliserida dalam darah.

## **I.5 Kerangka pemikiran**

### **I.5.1 Kerangka Teori**

Makanan berlemak tinggi yang kita makan terdiri dari trigliserida dan kolesterol. Ada 4 jenis lipoprotein yaitu LDL, HDL, IDL, dan VLDL (Guyton & Hall, 2008). Penyusun utama trigliserida ,minyak nabati dan lemak hewani yang terbentuk dari 3 asam lemak dan gliserol. Fungsi utama trigliserida adalah sebagai sumber energi. Lemak disimpan dalam tubuh dalam bentuk trigliserida (Madja, 2007).

Diet tinggi lemak merupakan faktor pencetus terjadinya hiperlipidemia (Marwanti & Ratnawati, 2011). Hiperlipidemia adalah suatu keadaan yang menyatakan peningkatan kolesterol dan trigliserida serum di atas batas normal. Hal ini menyebabkan peningkatan kadar LDL yang tinggi akan menyebabkan kolesterol (Price *et al.*, 2006). Hiperlipidemia juga

merupakan faktor utama terjadinya penyakit aterosklerosis (Kumar *et al.*, 2006).

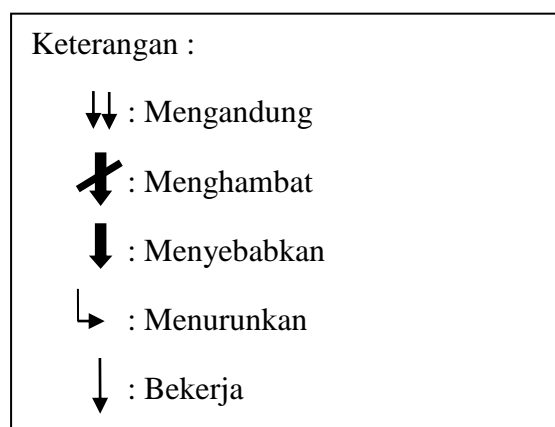
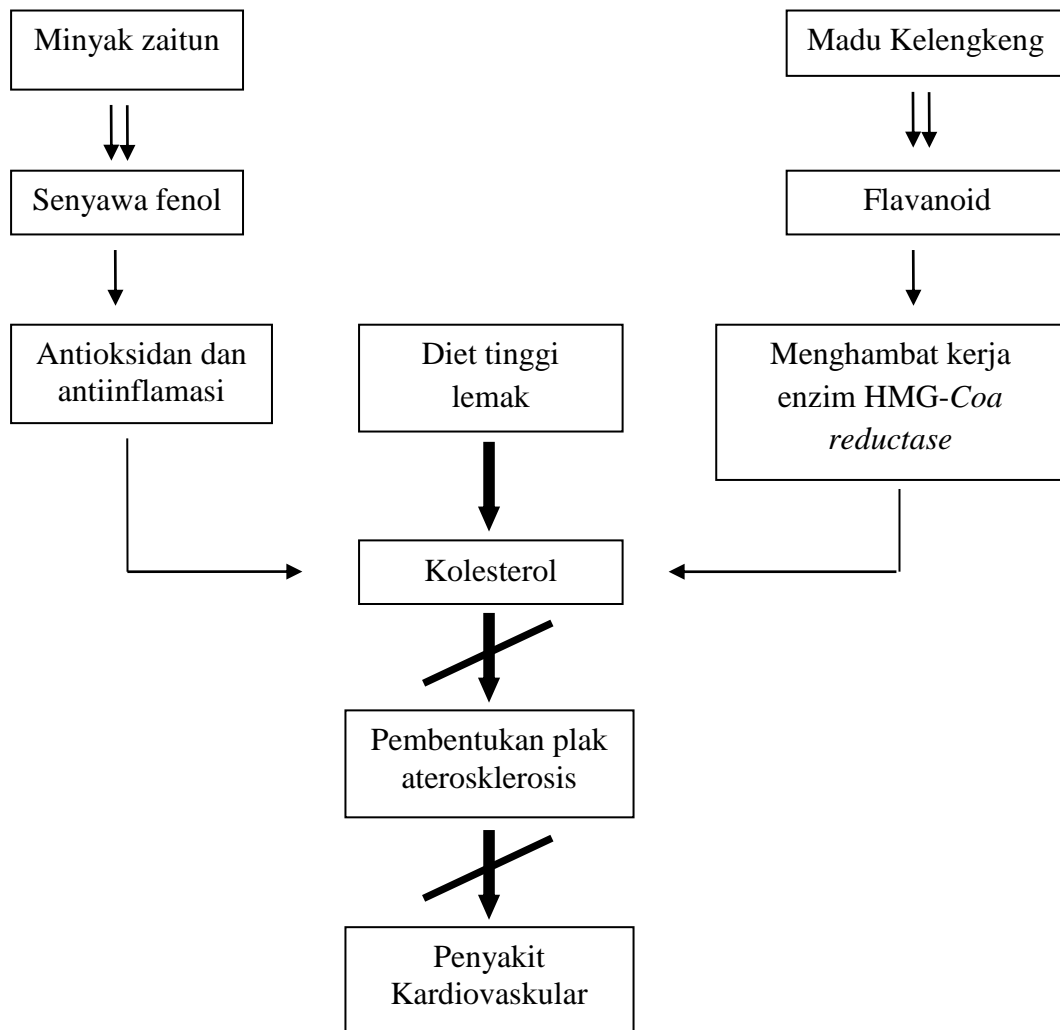
Peradangan sekarang diakui sebagai proses kunci dalam aterosklerosis- terjadi ketika sel darah putih tertentu (yang biasanya merupakan garis pertahanan pertama terhadap infeksi) menyerang dan menjadi aktif dalam jaringan (Libby, 2012). Timbulnya plak arterosklerosis diawali dengan :

- a. Kelebihan partikel LDL yang terakumulasi dalam dinding arteri dan menjalani perubahan kimiawi. LDL yang berlebih menyebabkan perangsangan dari monosit sehingga ldl terakumulasi di dalam sel endotel. Dan di dalam lapisan intima mengeluarkan sitokin yang diinduksikan oleh sel t tubuh.
- b. Di dalam lapisan intima monosit aktif menjadi makrofag. Makrofag dan sel T menghasilkan beberapa mediator radang salah satunya adalah sitokin yang mempengaruhi sel endotel.makrofag juga merangsang scavenger reseptor yang dapat menyebabkan ldl terakumulasi di dalam sel endotel.
- c. Makrofag ini memakan ldl sehingga menjadi sel busa dan menyebabkan plak aterosklerosis.
- d. Inflamasi yang terus berlanjut menyebabkan bertambahnya plak aterosklerosis sampai kebagian intima dari pembuluh darah.
- e. Jika terjadi kerusakan yang terus berlanjut maka inflamasi tersebut akan menyebabkan kerusakan sel-sel otot halus. Jika plak aterosklerosis pecah maka akan menyebabkan trombus Jika bekuan

cukup besar, hal itu akan menghentikan aliran darah ke jantung, memproduksi serangan jantung.

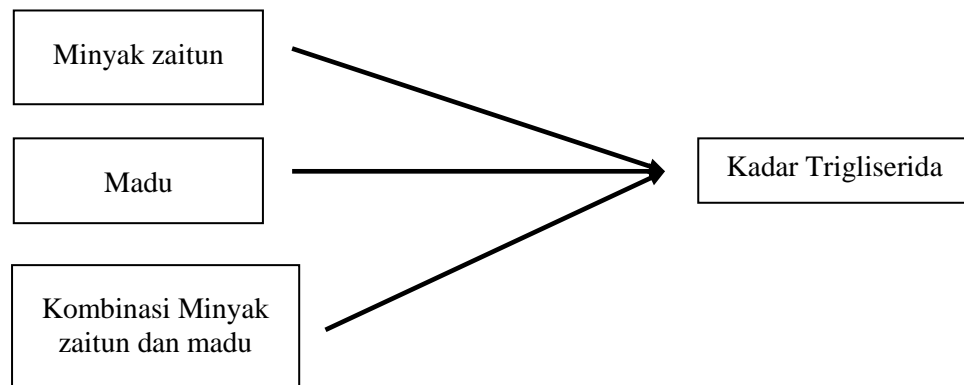
Menurut (Noorozi, *et al.*, 2012), bahwa di dalam minyak zaitun (minyak zaitun) terdapat senyawa polifenol. Dimana senyawa fenol yang terdapat dalam minyak zaitun sebagai antioksidan yang tinggi. Dimana antioksidan memainkan peran penting dalam melindungi terhadap sel rusak oleh spesies oksigen reaktif dan mengurangi efek merugikan dari radikal bebas pada fungsi fisiologis normal pada manusia. (Zulkefli, *et al.*, 2013). *Monounsaturated Fatty Acid* (MUFAs) pada minyak zaitun murni dengan banyak asam oleat merupakan lemak tak jenuh tunggal yang dapat meningkatkan kadar HDL serta menurunkan kadar trigliserida, kolesterol dan LDL. Sehingga dapat mencegah terjadinya aterosklerosis yang dapat menyebabkan penyakit kardiovaskular (Alonso, *et al.*, 2005).

Madu memiliki kandungan senyawa antioksidan salah satunya flavanoid (Bagdanov, 2008). Flavanoid dapat bekerja dengan menurunkan sintesis kolesterol dengan menghambat *3-hydroxy-3-methyl-glutary* (HMG)-*CoA reductase*, sehingga dapat menurunkan kolesterol dalam darah (Sekhon & Loodu, 2012)



**Gambar 1. Kerangka Teori** (Sekhon & Loodu, 2012, Libby, 2012, Kumar, *et al.*, 2006, Noorozi, *et al.*, 2012 ).

### I.5.2 Kerangka Konsep



**Gambar 2.** Diagram alur kerangka konsep

### I.6 Hipotesis

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

1. Terdapat pengaruh pemberian minyak zaitun terhadap penurunan kadar trigliserida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi lemak.
2. Terdapat pengaruh pemberian madu terhadap penurunan kadar trigliserida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi lemak.
3. Terdapat pengaruh pemberian kombinasi minyak zaitun dan madu terhadap penurunan kadar trigliserida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi lemak.