

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Penyakit kardiovaskular merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di dunia. Salah satu faktor risiko utama terjadinya penyakit kardiovaskular adalah dislipidemia, khususnya peningkatan kadar kolesterol total yang berperan dalam proses aterosklerosis. Ketidakseimbangan metabolisme lipid dapat menyebabkan penumpukan lipid pada dinding pembuluh darah, yang selanjutnya meningkatkan risiko terjadinya gangguan kardiovaskular. Disfungsi endotel diketahui memiliki peran penting dalam patogenesis gangguan kardiovaskular dan metabolisme lipid (1). Nitric oxide (NO) merupakan mediator utama yang dihasilkan oleh endotel dan berfungsi dalam menjaga homeostasis vaskular serta regulasi metabolisme. Penurunan bioavailabilitas NO dapat menyebabkan disfungsi endotel yang berdampak pada gangguan metabolisme lipid dan peningkatan risiko aterosclerosis. Salah satu senyawa yang umum digunakan untuk menginduksi kondisi tersebut pada hewan coba adalah *N* $\omega$ -nitro-*L*-arginine methyl ester (L-NAME), yaitu inhibitor nitric oxide synthase yang dapat menurunkan produksi NO dan memicu perubahan metabolik yang menyerupai kondisi risiko kardiovaskular (2).

Kadar kolesterol total dan indeks aterogenik merupakan parameter penting yang digunakan untuk menilai status metabolisme lipid dan risiko penyakit kardiovaskular. Kolesterol total mencerminkan jumlah keseluruhan kolesterol dalam darah yang berasal dari berbagai fraksi lipoprotein, sehingga peningkatannya berhubungan erat dengan akumulasi lipid dan proses aterosklerosis. Sementara itu, indeks aterogenik digunakan untuk menggambarkan keseimbangan antara fraksi lipid yang bersifat aterogenik dan nonaterogenik, sehingga mampu memberikan gambaran risiko aterosklerosis yang lebih komprehensif (3). Nilai indeks aterogenik yang meningkat menunjukkan dominasi fraksi lipid aterogenik yang dapat mempercepat pembentukan plak pada dinding pembuluh darah. Penggunaan kedua parameter ini secara bersamaan memungkinkan evaluasi yang lebih menyeluruh terhadap

perubahan profil lipid serta efektivitas suatu intervensi dalam mendukung pengendalian risiko penyakit kardiovaskular (4).

Antioksidan memiliki peran penting dalam melindungi tubuh dari stres oksidatif yang ditimbulkan oleh kelebihan radikal bebas. Stres oksidatif berkontribusi terhadap peroksidasi lipid, yang merupakan salah satu mekanisme utama dalam perkembangan dislipidemia dan aterosklerosis. Oksidasi lipid, khususnya pada lipoprotein, dapat meningkatkan sifat aterogenik lipid dan mempercepat pembentukan plak pada dinding pembuluh darah. Oleh karena itu, keberadaan antioksidan menjadi faktor penting dalam upaya pengendalian risiko penyakit kardiovaskular melalui perlindungan terhadap kerusakan oksidatif (5). *Extra virgin olive oil* (EVOO) diketahui mengandung berbagai senyawa antioksidan, terutama senyawa fenolik seperti hidroksitirosol dan tirosol, yang berperan dalam menekan pembentukan radikal bebas dan menghambat proses oksidasi lipid. Aktivitas antioksidan tersebut dapat membantu mempertahankan stabilitas lipid serta menurunkan pembentukan lipoprotein yang bersifat aterogenik. Sementara itu, *virgin coconut oil* (VCO) juga dilaporkan mengandung komponen antioksidan alami yang dapat berkontribusi dalam mengurangi stres oksidatif dan mendukung keseimbangan metabolisme lipid (6).

Kombinasi *extra virgin olive oil* (EVOO) dan *virgin coconut oil* (VCO) berpotensi memberikan efek sinergis dalam memperbaiki profil lipid dan menurunkan risiko penyakit kardiovaskular. EVOO kaya akan asam lemak tak jenuh tunggal serta senyawa fenolik yang berperan sebagai antioksidan, sehingga mampu menghambat oksidasi lipid dan menurunkan pembentukan lipoprotein aterogenik. Sementara itu, VCO mengandung asam lemak rantai sedang yang memiliki karakteristik metabolisme lebih cepat dan efisien sebagai sumber energi, sehingga dapat memodulasi metabolisme lipid dan mengurangi akumulasi lemak. Kombinasi kedua minyak tersebut memungkinkan terjadinya kerja saling melengkapi, di mana aktivitas antioksidan EVOO dapat melindungi lipid dari kerusakan oksidatif, sedangkan asam lemak rantai sedang dalam VCO mendukung pemanfaatan lipid secara metabolik. Sinergisme ini diharapkan mampu memberikan efek yang lebih optimal terhadap penurunan kadar kolesterol

total dan indeks aterogenik dibandingkan dengan pemberian EVOO atau VCO secara Tunggal (7).

Hasil penelitian oleh Hakim *et al.* menunjukkan bahwa pemberian *virgin coconut oil* (VCO) dan *extra virgin olive oil* (EVOO) secara terpisah mampu memperbaiki profil lipid pada tikus putih obesitas hiperglikemik, yang ditandai dengan penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida dibandingkan dengan kelompok kontrol. EVOO dilaporkan memberikan efek penurunan yang lebih signifikan dibandingkan VCO, yang dikaitkan dengan kandungan asam lemak tak jenuh tunggal dan senyawa polifenol yang memiliki aktivitas antioksidan. Temuan ini menunjukkan bahwa intervensi berbasis minyak nabati berpotensi memengaruhi metabolisme lipid pada kondisi gangguan metabolik (8).

Berdasarkan penelitian Nadiah *et al.* (2023), kombinasi EVOO dan VCO dengan rasio 2:1 merupakan rasio yang paling efektif dibandingkan rasio 1:1 dan 1:2 dalam memberikan efek protektif kardiovaskular, yang ditunjukkan oleh penurunan biomarker kerusakan jantung serta perbaikan struktur histopatologi miokard pada tikus yang diinduksi isoproterenol. Keunggulan rasio ini dikaitkan dengan proporsi EVOO yang lebih tinggi, sehingga meningkatkan kontribusi asam lemak tak jenuh tunggal dan asam lemak rantai panjang yang berperan penting dalam regulasi metabolisme lipid, pengendalian respon inflamasi, dan perlindungan jaringan kardiovaskular. Temuan tersebut relevan dengan penelitian ini, karena gangguan metabolisme lipid termasuk peningkatan kadar kolesterol total merupakan salah satu mekanisme yang berkontribusi terhadap kerusakan kardiovaskular pada kondisi hipertensi, sehingga penggunaan kombinasi EVOO VCO dengan rasio 2:1 berpotensi memberikan efek yang lebih optimal dalam memperbaiki profil lipid pada model hipertensi yang diteliti (9).

Meskipun demikian, sebagian besar penelitian sebelumnya masih berfokus pada efek kardioprotektif akut dari pemberian EVOO dan VCO, terutama pada model cedera miokard yang diinduksi agen kardiotoxik, sehingga kajian terhadap pengaruh kombinasi keduanya pada parameter metabolik lain masih terbatas. Parameter seperti kadar kolesterol total dan indeks aterogenik, yang berperan penting dalam perkembangan penyakit kardiovaskular kronik, belum banyak

dievaluasi secara komprehensif. Selain itu, penelitian yang mengkaji mekanisme sinergis kombinasi EVOO dan VCO dalam memodulasi metabolisme lipid dan memperbaiki disfungsi endotel pada kondisi hipertensi yang diinduksi L-NAME masih sangat terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini penting dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh kombinasi EVOO dan VCO terhadap kadar kolesterol total dan indeks aterogenik sebagai indikator awal perbaikan fungsi endotel serta penurunan risiko aterosklerosis pada model tikus hipertensi

### **1.2 Rumusan masalah**

1. Bagaimana pengaruh dari pemberian variasi dosis kombinasi antara EVOO dan VCO terhadap kadar kolesterol total pada tikus putih yang diinduksi L-NAME?
2. Bagaimana pengaruh dari pemberian variasi dosis kombinasi EVOO dan VCO terhadap kadar indeks aterogenik pada tikus putih yang diinduksi L-NAME?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui pengaruh dari variasi dosis kombinasi EVOO dan VCO terhadap kadar kolesterol total pada tikus putih yang diinduksi L-NAME?
2. Untuk mengetahui pengaruh dari variasi dosis kombinasi EVOO dan VCO terhadap kadar indeks aterogenik pada tikus putih yang diinduksi L-NAME?

### **1.4 Hipotesis Penelitian**

1. Terdapat pengaruh variasi dosis kombinasi EVOO dan VCO terhadap kadar kolesterol total tikus putih yang diinduksi L-NAME?
2. Terdapat pengaruh variasi dosis kombinasi EVOO dan VCO terhadap kadar indeks aterogenik tikus putih yang diinduksi L-NAME?