

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular masih menjadi penyebab kematian tertinggi di dunia, dengan tekanan darah tinggi sebagai faktor risiko utama yang paling berpengaruh (1). Salah satu mekanisme yang berperan penting dalam pengaturan tekanan darah adalah *Nitric Oxide* (NO), yang berfungsi menjaga tonus dan relaksasi pembuluh darah. Penurunan bioavailabilitas NO akan mendasari terjadinya peningkatan tekanan darah (2).

Nω-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME) merupakan senyawa turunan L-arginin yang bekerja sebagai penghambat nonspesifik enzim *nitric oxide synthase* (NOS) sehingga menghambat pembentukan NO (3). Penurunan NO tidak hanya berdampak pada peningkatan tekanan darah, tetapi juga berperan penting dalam gangguan metabolisme lipid dan fungsi endotel. Kekurangan NO menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah serta meningkatkan stres oksidatif, yang pada akhirnya mempercepat oksidasi LDL (2). Penurunan NO juga dapat meningkatkan pembentukan radikal bebas, sehingga menurunkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) (4). Pemeriksaan profil lipid berfungsi sebagai salah satu indikator menilai risiko seseorang terhadap penyakit kardiovaskular (5).

Tekanan darah dan aliran darah yang tidak stabil secara kronis dapat menimbulkan stres oksidatif, kerusakan fisik pada lapisan endotel pembuluh darah dan gangguan keseimbangan sistem antioksidan dalam tubuh (6). Stres oksidatif dapat mengaktifkan sistem renin angiotensin, sehingga membentuk *reactive oxygen species* (ROS) dalam jumlah berlebih. ROS tersebut akan mengoksidasi LDL menjadi *oxidized LDL* (ox-LDL) yang bersifat aterogenik dan terjadi kerusakan HDL. LDL yang teroksidasi mudah menempel pada endotel yang rusak, lalu menumpuk di dinding pembuluh darah, kemudian ditangkap oleh makrofag membentuk sel busa, sebagai tahap awal pembentukan plak aterosklerosis. ROS juga merusak HDL menjadi disfungsional, sehingga kehilangan sifat antioksidan dan antiinflamasi serta dapat bersifat proinflamasi. Kondisi ini mengganggu *reverse cholesterol transport* yang menyebabkan akumulasi kolesterol di dinding arteri. Kombinasi peningkatan kadar ox-LDL dan terbentuknya HDL disfungsional

berkontribusi langsung terhadap pembentukan plak aterosklerosis yang mendasari peningkatan risiko penyakit kardiovaskular (7).

Pemberian senyawa yang mengandung antioksidan dapat menghambat pembentukan ROS sekaligus meningkatkan aktivitas *nitric oxide synthase* (NOS). Penghambatan terhadap ROS membantu menjaga keseimbangan redoks, sehingga fungsi endotel tetap optimal. Aktivitas NOS yang meningkat mendorong produksi NO, vasodilator yang berperan melebarkan pembuluh darah, menurunkan hambatan aliran darah, dan mengurangi tekanan darah. Oleh karena itu, pemberian antioksidan, seperti yang terdapat pada EVOO dan VCO, berpotensi mengatasi stres oksidatif dan gangguan fungsi endotel, EVOO dan VCO sering digunakan dalam pengobatan tradisional atau herbal untuk mengobati hipertensi dan memperbaiki profil lipid (8).

Extra Virgin Olive Oil (EVOO) atau minyak zaitun berpotensi menurunkan tekanan darah dan profil lipid. EVOO tersusun atas 97-99% trigliserida, dengan komponen utama asam lemak tak jenuh tunggal (MUFA) berupa asam oleat (65-83%) yang berperan menurunkan tekanan darah, memperbaiki profil lipid, meningkatkan fungsi endotel, pencegahan oksidasi LDL, penghambatan proliferasi sel otot polos pembuluh darah, serta pencegahan aterosklerosis (9,10). EVOO juga mengandung hidroksitirosol dan oleuropein, senyawa fenolik utama yang berfungsi sebagai antioksidan dan berperan mencegah penyakit kronis. Senyawa ini juga dapat mengatur ekspresi gen yang melindungi protein penting terkait peradangan, stres oksidatif, dan metabolisme lemak (9).

Di sisi lain, *Virgin Coconut Oil* (VCO) atau minyak kelapa berpotensi memiliki efek pada tekanan darah dan profil lipid (11). VCO mengandung hampir 90% asam lemak, dengan komponen utama asam lemak jenuh rantai sedang/*Medium Chain Fatty Acids* (MCFAs) seperti asam laurat (45-53%), kaprilat, kaprat, dan miristat, yang berperan menurunkan LDL dan meningkatkan HDL (12). VCO juga kaya polifenol dengan aktivitas antioksidan, bekerja melalui penetrasi radikal bebas, penghambatan peroksidasi lipid, dan perlindungan sel dari stres oksidatif (12,13).

Pemberian EVOO dengan kandungan minimal 17,6 mg/kg senyawa fenolik dapat menurunkan biomarker vasokonstriktor dan meningkatkan kadar nitric oxide

(NO) yang bersifat vasodilator. Peningkatan kandungan bioaktif hingga 750 mg/kg senyawa fenolik, terutama hidroksitirosol, 3,4-dihidroksifenilglykol, dan oleuropein, juga terbukti menurunkan tekanan darah, memperbaiki fungsi endotel, mengurangi stres oksidatif, serta menurunkan kolesterol total pada tikus hipertensi spontan dalam publikasi Vazquez (2019) (14). Sementara itu dalam publikasi Venty *et al.*, (2017) VCO dosis 0,8 mL/200 gBB selama 28 hari menurunkan kolesterol total, trigliserida, LDL, serta meningkatkan HDL secara signifikan (15). Pada publikasi Utari *et al.*, (2021) kombinasi EVOO dan VCO pada dosis 10 mL/kgBB yang diberikan secara per oral selama 6 hari efektif melindungi jantung dari kerusakan akibat stres oksidatif dengan memperbaiki struktur histopatologis jantung dan memiliki efek sinergis menjaga kadar biomarker jantung tetap normal (16).

Berdasarkan latar belakang, publikasi sebelumnya telah mengevaluasi efek EVOO dan VCO secara terpisah terhadap perbaikan profil lipid dan kombinasi EVOO dan VCO terhadap perlindungan kardiotoksisitas. Belum terdapat publikasi yang secara khusus meneliti efek variasi kombinasi EVOO dan VCO terhadap kadar lipid, khususnya HDL dan LDL. Karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh variasi dosis kombinasi EVOO dan VCO terhadap profil lipid, terutama HDL dan LDL.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh variasi dosis kombinasi EVOO dan VCO terhadap tekanan darah pada tikus putih yang diinduksi L-NAME?
2. Bagaimana pengaruh variasi dosis kombinasi EVOO dan VCO terhadap kadar HDL pada tikus putih yang diinduksi L-NAME?
3. Bagaimana pengaruh variasi dosis kombinasi EVOO dan VCO terhadap kadar LDL pada tikus putih yang diinduksi L-NAME?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh variasi dosis kombinasi EVOO dan VCO terhadap tekanan darah pada tikus putih yang diinduksi L-NAME
2. Untuk mengetahui pengaruh variasi dosis kombinasi EVOO dan VCO terhadap kadar HDL pada tikus putih yang diinduksi L-NAME

3. Untuk mengetahui pengaruh variasi dosis kombinasi EVOO dan VCO terhadap kadar LDL pada tikus putih yang diinduksi L-NOME

1.4 Hipotesa Penelitian

1. Terdapat pengaruh pemberian variasi dosis kombinasi EVOO dan VCO terhadap tekanan darah pada tikus putih yang diinduksi L-NOME
2. Terdapat pengaruh pemberian variasi dosis kombinasi EVOO dan VCO terhadap kadar HDL pada tikus putih yang diinduksi L-NOME
3. Terdapat pengaruh pemberian variasi dosis kombinasi EVOO dan VCO terhadap kadar LDL pada tikus putih yang diinduksi L-NOME

