

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diet tinggi lemak atau disebut juga diet aterogenik merupakan diet yang terdiri dari tinggi lemak, kolesterol dan dapat mempercepat perkembangan aterosklerosis.¹ Aterosklerosis merupakan proses patogenesis yang terjadi pada dinding pembuluh darah. Proses ini terjadi selama bertahun-tahun dan menyebabkan terjadinya *cardiovascular disease* (CVD) dan stroke. Diet tinggi lemak merupakan salah satu faktor yang signifikan menyebabkan penyakit kardiovaskular, karena dapat meningkatkan stres oksidatif, hiperkolesterolemia, LDL teroksidasi (LDLox), ekspresi *lectin-like oxidized LDL receptor 1* (LOX-1) pada jaringan adiposa; dan aktivitas *Lipoprotein-Associated phospholipase A2* (Lp-PLA2).^{2,3,4,5,6}

Menurut WHO, pada tahun 2008 sekitar 17,3 juta kematian akibat CVD, 7,3 juta kematian akibat serangan jantung dan 6.2 juta kematian akibat stroke.⁶ Survei Kesehatan Rumah Tangga Nasional (SKRT) 1992 menyebutkan bahwa CVD menempati urutan pertama sebagai penyebab kematian untuk usia di atas 40 tahun. Penyakit kardiovaskuler yang utama pada usia produktif adalah penyakit jantung koroner (PJK) yang erat kaitannya dengan aterosklerosis.⁷

Molekul kunci yang berperan dalam perkembangan aterosklerosis adalah LDLox. Berdasarkan penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa tipe

reseptor LDLox pada sel endotel disebut dengan LOX-1. LOX-1 memediasi LDLox untuk masuk kedalam sel endotel. Proses ini merupakan awal terjadinya disfungsi endotel, yang juga merupakan tahap awal terjadinya aterosklerosis (aterogenesis). Oleh karena itu, LOX-1 dikenal sebagai reseptor kunci yang mengkaitkan tahap awal hingga akhir aterogenesis.⁸

Marker aterosklerosis lainnya adalah Lp-PLA2 yang dikenal juga dengan *plasma platelet-activating factor acetylhydrolase (plasma PAF-AH)* adalah enzim yang menghidrolisis pospolipid dan terutama berkaitan dengan LDL.⁹ Bukti eksperimental terbaru menunjukkan bahwa Lp-PLA2 diduga sebagai penyebab terjadinya perkembangan aterosklerosis hingga lepasnya plaq.¹⁰ Ada beberapa kontroversi mengenai efek ganda anti-dan pro-aterogenik Lp-PLA2 pada aterosklerosis. Lp-PLA2 diakui sebagai enzim anti-aterogenik karena kemampuannya dalam menghidrolisis *platelet activating factor (PAF)* dan LDLc, yang dianggap merugikan dinding pembuluh darah. Beberapa penelitian ilmiah pada hewan coba menunjukkan bahwa peningkatan kadar serum Lp-PLA2 bisa mengurangi peradangan pembuluh darah dan aterosklerosis. Beberapa penelitian lainnya menunjukkan bahwa Lp-PLA2 memiliki efek pro aterogenik dan dapat meningkatkan keparahan aterosklerosis serta risiko PJK. Oleh karena itu, Lp-PLA2 digunakan sebagai penanda distabilitas plak sebelum terjadinya ruptur plak, iskemik, infark, atau nekrosis miokardiak.^{11,12}

Berdasarkan penelitian sebelumnya, *Virgin Coconut Oil (VCO)* memiliki manfaat untuk kesehatan dan dapat mencegah penyakit infeksi, aterosklerosis,

hiperkolesterolemia, diabetes dan kanker.⁷ VCO merupakan produk dari kelapa (*cocos nucifera L*) yang diproduksi melalui proses pengekstrakan daging kelapa. VCO mengandung komponen bioaktif seperti antioksidan terutama polifenol dan *medium chain triglycerides* (MCT).^{7,13} Ada beberapa penelitian tentang pengaruh polifenol pada beberapa bahan makanan terhadap LOX-1 dan Lp-PLA2. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa polifenol pada *olive oil* dapat menurunkan LOX-1 dan polifenol pada *cocoa powder* dapat meningkatkan kadar HDL.^{14,15} Tingginya kadar HDL dapat menurunkan ekspresi dan aktivitas Lp-PLA2.¹⁶ Sejauh ini penelitian tentang VCO masih melihat pengaruh polifenol pada VCO terhadap peningkatan kadar HDL, penurunan kadar lemak di serum dan jaringan, dan LDLox.¹⁷ Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait pengaruh polifenol pada VCO terhadap kadar LOX-1 dan Lp-PLA2.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah VCO dapat menurunkan LOX-1 dan Lp-PLA2 pada tikus wistar yang diberi diet tinggi lemak?

1.3. Tujuan

1.3.1. Tujuan Umum

Membuktikan bahwa VCO dapat menurunkan kadar LOX-1 dan Lp-PLA2 pada tikus wistar yang diberi diet tinggi lemak

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Membuktikan kadar LOX-1 dan Lp-PLA2 lebih rendah pada tikus wistar yang diberi diet tinggi lemak dan diberi VCO daripada yang tidak diberi VCO
2. Menentukan dosis VCO yang dapat menurunkan kadar LOX-1 pada tikus wistar yang diberi diet tinggi lemak
3. Menentukan dosis VCO yang dapat menurunkan kadar Lp-PLA2 pada tikus wistar yang diberi diet tinggi lemak

1.4. Manfaat

1. Memberikan bukti tambahan terkait penggunaan VCO pada diet tinggi lemak terhadap LOX-1 dan Lp-PLA2 yang merupakan reseptor kunci dan biomarker aterosklerosis
2. Menyediakan data terkait manfaat VCO sebagai bahan makanan yang dapat digunakan untuk mencegah aterosklerosis akibat diet tinggi lemak.

1.5. Orisinilitas Studi

Tabel 1. Daftar Penelitian Sebelumnya

No.	Nama Penulis	Jurnal	Metode	Hasil
1	K.G. Nevin, T. Rajamohan	<i>Beneficial effects of virgin coconut oil on lipid parameters and in vitro LDL oxidation</i> (Clinical Biochemistry, 2004. 37: 830– 835) ¹⁷	Studi eksperimental dengan tikus Sprague–Dawley, n = 18, yang dibagi menjadi 3 kelompok : VCO, <i>Copra Oil</i> (CO), dan <i>Grount Nut Oil</i> (GNO). Parameter yang diukur : kadar serum lipid dan LDLox.	VCO dapat menurunkan kadar kolesterol, trigliserida, pospolipid, LDL, VLDL (p<0,01) dan LDLox (p<0,05); dan meningkatkan kadar HDL (p< 0,01).
2	K.G. Nevin, T. Rajamohan	<i>Virgin coconut oil supplemented diet increases the antioxidant status in rats</i> (Food Chemistry, 2006, 99 : 260–266) ¹⁸	Studi eksperimental dengan tikus Sprague–Dawley (n=18) dibagi menjadi 3 kelompok : VCO, <i>Copra Oil</i> (CO), dan <i>Grount Nut Oil</i> (GNO). Parameter yang diukur : kadar antioksidan.	VCO dapat menghambat peroksidasi lipid dan meningkatkan kadar enzim antioksidan (p< 0,01).
3	K.G. Nevin, T. Rajamohan	<i>Influence of virgin coconut oil on blood coagulation factors, lipid levels and LDL oxidation in cholesterol fed SpragueDawley rats</i> *, 2008 ¹⁹ (Journal of Clinical Nutrition and Metabolism, 2008. 3: e1-e8) ¹⁹	Studi eksperimental dengan tikus Sprague–Dawley (n=18) yang dibagi menjadi 3 kelompok : VCO, <i>Copra Oil</i> (CO), dan <i>Grount Nut Oil</i> (GNO), Parameter yang diukur : kadar serum kolesterol, trigliserida (TG), risiko trombosis, fibrin, fibrinogen, faktor V, LDLox, dan kadar antioksidan	VCO memiliki efek antitrombotik, meningkatkan kadar antioksidan , menurunkan kolesterol, TG, dan LDLox, serta menjaga faktor koagulasi (p<0,05)
4	Dieuwke De Keyzer, dkk	<i>Increased PAFAH and Oxidized Lipids Are Associated With Inflammation and Atherosclerosis in Hypercholesterolemic Pigs</i> (<i>Arterioscler Thromb Vasc Biol.</i> 2009;29:2041-2046) ⁵	Studi eksperimental menggunakan babi (n=21) dengan diet aterogenik. Parameter yang diukur : aktivitas PAFAH	Aktivitas PAFAH meningkat berkaitan dengan peningkatan lisopospatidilkolin, LDLox, dan inflamasi pada hiperkolesterolemik.
5	Marti Harini dan Okid Parama Astirin	<i>Blood cholesterol levels of hypercholesterolemic rat (Rattus norvegicus) after VCO treatment</i> (Bioteknologi, 2009. 6 (2): 55-62) ⁷	Studi eksperimental menggunakan tikus Wistar (n=25) dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu: kontrol, simvastatin, kolesterol , VCO 1, dan VCO 2. Parameter yang diukur : Kadar kolesterol total, kadar LDL dan kadar HDL	VCO dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL dan peningkatan kadar HDL (p<0,05)

Penelitian ini berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya, karena penelitian ini meneliti lebih lanjut pengaruh VCO terhadap kadar LOX-1 dan Lp-PLA2 pada tikus wistar dengan diet tinggi lemak.