

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **I.I. Latar Belakang**

Komposisi asam lemak dari diet memainkan peran penting dalam pengaturan berat badan dan jaringan adiposa tingkat selular (volume sel lemak dan jumlah). Diet tinggi lemak berpengaruh terhadap fungsi sel endotel pembuluh darah. Stress oksidasi, jejas endotel dan proses inflamasi yang dapat berdampak pada disfungsi endotel. Pengaruh diet tinggi lemak terhadap sel endotel menarik untuk diamati mengingat keterkaitan sel endotel dengan beberapa penyakit kardiovaskuler dan metabolit. Beberapa kelainan kardiovaskuler, seperti hipertensi, dislipidemia dan Diabetes Melitus berkaitan dengan terjadinya disfungsi endotel, bisa sebagai dasar atau komplikasi dari penyakit tersebut. Diet tinggi lemak yang digunakan dalam penelitian laboratorium biasanya berisi sekitar 32 sampai 60% dari kalori lemak. Dari perspektif nutrisi, diet manusia 60 kkal% lemak akan dianggap ekstrim. Telah disampaikan bahwa diet dengan 60% lemak kkal biasanya digunakan untuk menginduksi obesitas pada hewan pengerat karena hewan cenderung untuk menambah berat badan lebih cepat.<sup>1</sup>

Penyakit kardiovaskular (CVD) memiliki dampak besar tidak hanya pada negara-negara maju tetapi juga pada negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah, di mana ia menyumbang hampir 30 persen dari semua kematian.<sup>2</sup> Sebagian besar kematian CVD terkait dikaitkan dengan penyakit pembuluh darah arteri, yang dikenal sebagai 'aterosklerosis'.<sup>1</sup> Aterosklerosis dipengaruhi oleh

interaksi molekul-molekul adhesi selular. Ekspresi adhesi molekul itu merupakan respon terhadap rangsangan patofisiologi yang menyebabkan interaksi antara endotel dan sel darah merah, hal itu merupakan sentral perkembangan aterosklerosis.<sup>3</sup>

Berdasarkan penelitian sebelumnya menyatakan bahwa *Virgin Coconut Oil* (VCO) menunjukkan efek potensial dalam menurunkan kadar lipid dalam serum, jaringan, dan LDL oksidasi oleh oksidan fisiologis. Hal ini disebabkan komponen polifenol biologis aktif yang ada dalam minyak.<sup>4</sup> Penelitian tersebut sejalan dengan penelitian berikutnya yang menyatakan bahwa VCO pada berbagai dosis berpengaruh nyata terhadap penurunan kadar kolesterol total darah, kadar LDL darah dan peningkatan kadar HDL darah tikus putih (*R.norvegicus*) hiperkolesterolemik.<sup>5</sup> Studi yang pernah dilakukan pada VCO menunjukkan bahwa VCO umumnya baik untuk kesehatan. VCO lebih tahan lama dalam penyimpanan dan minyak ini digunakan dalam pembuatan industri kue, makanan olahan, susu formula bayi, obat-obatan, kosmetik dan minyak rambut.<sup>6</sup> Secara empiris VCO diketahui bermanfaat bagi kesehatan antara lain VCO dikonsumsi setiap hari dapat meningkatkan kekebalan tubuh, mencegah penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri, jamur, virus, membantu mengatasi obesitas, mencegah penyakit jantung, aterosklerosis, mengatasi kolesterol, diabetes dan kanker.<sup>7</sup>

Endotelium berperan pada regulasi pembuluh darah, yaitu kontrol vasomotor, hemostasis lokal dan proses proliferasi sehingga memainkan peran penting dalam proses penyakit aterosklerosis. Salah satu zat paling penting yang

dirilis oleh endotelium adalah oksida nitrat (NO) yang bertindak sebagai vasodilator, menghambat proliferasi sel-sel otot polos pembuluh darah, agregasi trombosit dan infiltrasi sel-sel inflamasi. NO endotel adalah esensial untuk menjaga kestabilan pembuluh darah dan penurunan produksi atau aktivitas NO menunjukkan disfungsi endotel dan kontributor aterosklerosis. Penyakit vaskular aterosklerotik seperti hiperkolesterolemia, diabetes, hipertensi, dan merokok terkait dengan gangguan aktivitas NO.<sup>8</sup> Berdasarkan penelitian sebelumnya aktivitas NO akan terlihat lebih bermakna jika dilakukan pemeriksaan langsung terhadap kadar *Endothelial Nitric Oxide Synthase* (eNOS). Hal ini dilakukan supaya hasil yang diperoleh terhadap pemeriksaan NO lebih spesifik terhadap fungsi endotel.<sup>9</sup>

Disfungsi endotel dan hilangnya sel endotel merupakan awal pembentukan plak atheroma yang ditandai oleh meningkatnya molekul adesi monosit pada endotel arteri. Kondisi ini dipicu oleh *intercellular adhesion molecule-1* (ICAM-1) yang akan menarik netrofil dan limfosit. Ekspresi molekul adhesi ICAM-1 pada aterosklerosis meningkat pada permukaan sel endotel.<sup>10</sup>

Berdasarkan penelitian sebelumnya pengaruh diet kaya kolesterol dapat meningkatkan kolesterol total dan menginduksi ekspresi ICAM-1 pada endotel, vasa vasorum, dan sel otot polos pada dinding aorta. Bentuk larut ICAM-1 (sICAM-1) berkorelasi positif dengan ekspresi molekul dalam vasorum vasa dan media.<sup>3</sup>

Berdasarkan fakta ini, perlu diteliti apakah pemberian VCO dapat meningkatkan kadar eNOS dan menurunkan kadar ICAM-1 pada tikus Wistar dengan diet tinggi lemak.

## **I.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dirumuskan suatu permasalahan “Apakah VCO dapat meningkatkan kadar eNOS dan menurunkan kadar ICAM-1 pada tikus Wistar dengan diet tinggi lemak ? “

## **I.3. Tujuan Penelitian**

### **I.3.1. Tujuan Umum**

Membuktikan bahwa VCO dapat meningkatkan kadar eNOS dan menurunkan kadar ICAM-1 pada tikus Wistar dengan diet tinggi lemak.

### **I.3.2. Tujuan Khusus**

1. Membuktikan bahwa kadar eNOS lebih tinggi pada tikus Wistar dengan diet tinggi lemak dan VCO daripada yang tidak diberi VCO.
2. Membuktikan bahwa kadar ICAM-1 lebih rendah pada tikus Wistar dengan diet tinggi lemak dan VCO daripada yang tidak diberi VCO.
3. Menentukan dosis VCO yang mampu meningkatkan kadar eNOS pada tikus Wistar dengan diet tinggi lemak.
4. Menentukan dosis VCO yang mampu menurunkan kadar ICAM-1 pada tikus Wistar dengan diet tinggi lemak.

## **I.4. Manfaat Penelitian**

### **I.4.1. Bagi Pendidikan**

Memberikan informasi mengenai fungsi VCO terhadap kadar eNOS dan kadar ICAM-1 pada tikus Wistar dengan diet tinggi lemak.

### **I.4.2. Bagi Peneliti**

1. Sebagai bahan pengayaan untuk ilmu pengetahuan, khususnya di bidang penyakit aterosklerosis, pencegahan dengan memanfaatkan tanaman yang banyak terdapat di lingkungan sekitar.
2. Mengetahui lebih lanjut khasiat tanaman VCO kaitannya dengan diet tinggi lemak.

### **I.4.3. Bagi Masyarakat**

1. Memberikan informasi alternatif tanaman yang memberikan manfaat bagi perkembangan penyakit yang disebabkan oleh diet tinggi lemak.
2. Memberikan aplikasi ilmiah tentang efek ilmiah VCO sebagai tanaman pencegahan untuk perkembangan penyakit yang disebabkan oleh diet tinggi lemak.

## 1.5. Orisinalitas Penelitian

Tabel 1. Penelitian sebelumnya tentang VCO, kadar eNOS, kadar ICAM-1 pada tikus Wistar dengan diet tinggi lemak

No	Nama Penulis	Jurnal Penelitian	Metode	Hasil
1	Marti Harini dan Okid Parama Astirin	<i>Kadar Kolesterol Darah dan Ekspresi VCAM-1 Pada Endotel Aorta Tikus Putih (Rattus norvegicus L) Hiperkolesterolemik Setelah Perlakuan VCO,2009. (Bioteknologi 6 (2): 55-62)</i>	25 tikus putih ( <i>R.norvegicus L</i> ) jantan galur Wistar yang dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu : kontrol, simvastatin (1,3ml/270gr BB), kolesterol (lemak babi 9:1), VCO 1 (1ml/270gr BB), dan VCO 2 (1,3 ml/270gr BB).	VCO berbagai dosis berpengaruh nyata terhadap penurunan kadar kolesterol total darah, kadar LDL darah dan peningkatan kadar HDL darah serta mampu menurunkan ekspresi VCAM-1 pada endotel aorta tikus putih ( <i>R.norvegicus L</i> ) hiperkolesterolemik.
2	Djangan Sargowo dkk	<i>Pengaruh Virgin Coconut Oil (VCO) terhadap Kerusakan Sel Otak dan Profil Lipid pada Aterosklerosis. (Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya).</i>	Sampel tikus putih strain wistar dibagi 5 kelompok. I: kontrol negatif, II: kontrol positif, dan tiga kelompok lainnya diberikan VCO berbagai dosis: 0,225 ml/hari, 0,45 ml/hari, 0,9 ml/hari.	VCO dapat memperbaiki kerusakan sel otak dan profil lipid tikus putih jantan aterosklerotik.
3	Lampros Fotis, etc.	<i>Molekul Adhesi antar Sel (ICAM)-1 dan Molekul Adhesi Vascular Sel (VCAM)-1 di Awal Tahapan Aterosklerosis dalam Model Tikus, 2012.( In vivo 26 : 243-250.</i>	44 Tikus jantan dibagi dalam 4 kelompok. Grup A dan C (n = 12) diberi diet kolesterol untuk 12 dan 16 minggu. Kelompok B (n = 12) 12 minggu	Perbedaan signifikan dalam ekspresi ICAM-1 antara kelompok C (waktu maksimum kolesterol kaya diet) dan semua kelompok lain dalam 3 kelompok aorta dipelajari.

		Universitas Perguruan London).	dengan diet kolesterol dan 4 minggu dengan diet normal. Grup D (kontrol, n = 8) diet normal selama 12 minggu.	
4	Murwani,S.,M. Ali, K. Muliarta.	<i>Diet Aterogenik Pada Tikus Putih (Rattus novergicus strain Wistar) Sebagai Model Hewan Aterosklerosis.</i> 2006. Jurnal Kedokteran Brawijaya, (XXII) : 1	20 tikus putih (Rattus novergicus strain Wistar) jantan, sehat, dengan berat badan 150-200 gr, umur 2 bulan, dibagi menjadi 5 kelompok sama banyak, yaitu 1 Kelompok Kontrol Negatif dan 4 Kelompok Perlakuan. Kelompok yang mendapat diet hiperkolesterol selama 8 minggu. Pada pakannya ditambahkan kolesterol, asam kolat dan minyak babi. Pakan yang diberikan sebanyak 40 mg/hari/tikus.	Diet merangsang pembentukan sel busa aterogenik dan hiperkolesterolemia tikus dengan komposisi diet campuran PAR-S, tepung terigu, 2% kolesterol, 0,2% asam kolat, dan minyak babi 10% diberikan selama 8 minggu.

Penelitian ini adalah asli dan berbeda dari penelitian sebelumnya karena pada Studi ini meneliti lebih lanjut pemberian VCO terhadap kadar eNOS dan kadar ICAM-1 pada tikus Wistar dengan diet tinggi lemak.