

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut data dari *World Health Organization* (WHO), merokok menjadi salah satu masalah kesehatan yang mengancam dunia, yang dapat menyebabkan lebih dari delapan juta kematian pertahun. Lebih dari 7 juta kematian tersebut dikarenakan penggunaan rokok secara langsung dan sekitar 1,2 juta lainnya adalah perokok pasif akibat paparan asap rokok.¹ Selain itu, data dari *Global Youth Tobacco Survey* (GYTS) tahun 2019 mengemukakan bahwa 57,8% pelajar di Indonesia terpapar asap rokok di rumah, dan 66,2% pelajar terpapar asap rokok di ruang publik tertutup.² Total jumlah penduduk Indonesia yang merokok didapatkan 23,21 % pada tahun 2020, berdasarkan data dari Badan Pusat Statistik.³

Terdapat kurang lebih 600 bahan yang ada dalam rokok, dan saat dibakar rokok menghasilkan lebih dari 7.000 bahan kimia. Beberapa bahan kimia yang dapat ditemukan dalam asap rokok seperti Aseton, asam asetat, Amonia, Arsenik, Benzena, Kadmium, Karbon Monoksida, Timbal, Metanol, Nikotin, Tar. Setidaknya 69 dari bahan kimia ini dapat menyebabkan kanker, dan bahan beracun lainnya yang dapat membahayakan tubuh.⁴ Radikal bebas dapat ditimbulkan dari paparan asap rokok yang berulang-ulang, yang dipicu oleh bahan utama seperti Tar, nikotin dan karbondioksida. Kandungan kimia dalam asap rokok ini kemudian akan dibawa ke paru-paru dan dialirkan dari darah ke seluruh tubuh, dan menyebabkan stress oksidatif.⁵

Stress Oksidatif merupakan keadaan gangguan keseimbangan antara produksi radikal bebas dan antioksidan, inilah yang dapat merusak sel pada tubuh manusia, termasuk hati. Selain itu, stress oksidatif ini dapat mengakibatkan kerusakan pada makromolekul termasuk protein, lipid dan DNA. Fungsi hati sebagai detoksifikasi mampu mengikat bahan-bahan kimia dan menetralkan racun yang ada di tubuh. Namun walaupun mempunyai peran penting dalam metabolisme tubuh, hati juga memiliki kapasitas dalam

mendetoksifikasi bahan toksik maupun radikal bebas, yang mengakibatkan tidak semua zat beracun di detoksifikasi dengan sempurna, melainkan tertimbun dalam darah dan diawali oleh kerusakan membran sel, yaitu dengan mengubah fluiditas, struktur dan fungsi membran sel. Hal ini juga sudah dibuktikan oleh beberapa penelitian yang sudah dilakukan di Indonesia, oleh Mitha Olivia, dkk dari Universitas Pattimura bahwa kandungan dalam asap rokok dapat merusak sel-sel pada hepar, dimana setelah paparan asap rokok selama 28 hari didapati nekrosis sel dan adanya degenerasi hidropis yang menunjukkan kerusakan struktur dari sel normal sebelum kematian sel akibat zat toksik.⁶ Penelitian lainnya juga dilakukan oleh Ani Pahriyani, dkk pada tahun 2017 yang menguji efek ekstrak daun kemuning pada tikus yang sudah dipapari asap rokok, dan pada hasil penelitian didapati kelompok negatif yang dipapari asap rokok dapat menaikkan kadar SGPT dan SGOT karena efek radikal bebas yang menyebabkan stress oksidatif dan merusak sel hati.⁷ Hal ini disebabkan saat terjadi kerusakan, maka hati akan mengeluarkan enzim yang keluar dari hepar ke pembuluh darah sehingga jumlahnya dapat meningkat dengan sendirinya dan dapat digunakan sebagai parameter kerusakan hati, yaitu *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) dan *Serum Glutamic-Oxaloacetic Trasaminase* (SGOT).^{8,9}

Terkait dengan hal tersebut di atas, dibutuhkan sumber alami yang dapat membantu mengurangi kerusakan dari sel hati, yaitu yang mengandung antioksidan tinggi. Salah satu sumber antioksidan alami adalah *Virgin Coconut Oil* (VCO) yang merupakan modifikasi dari pembuatan minyak kelapa sehingga menghasilkan kadar air dan asam lemak yang rendah, berwarna bening, dan dapat disimpan dalam jangka waktu yang lama hingga lebih dari 12 bulan, sehingga kualitas VCO lebih baik jika dibandingkan dengan minyak kelapa yang biasa, walaupun dari segi ekonomi harga VCO lebih tinggi jika dibandingkan dengan minyak kelapa biasa.¹⁰ VCO diolah dengan suhu rendah atau tanpa pemanasan sama sekali dan tanpa campuran zat kimia lainnya. VCO ataupun minyak kelapa murni ini paling banyak mengandung *Medium Chains*

Fatty Acid (MCFA) ataupun asam lemak rantai sedang seperti asam laurat, asam kaprat, asam kaprilat dan asam kaproat.¹¹

Kandungan antioksidan yang tinggi dalam *Virgin Coconut Oil* ini seperti tokoferol dan betakaroten. Antioksidan ini juga berfungsi dalam mencegah penuaan dini dan menjaga vitalitas tubuh. Dari penelitian sebelumnya yang dilakukan Nori bersama teman dari STIFARM Padang menguji manfaat VCO sebagai hepatoprotektor terhadap fungsi hati, dimana tikus diinduksi parasetamol dengan dosis yang berbeda. Hal ini dilatarbelakangi bahwa parasetamol mempunyai efek toksikan yang jika dikonsumsi secara terus-menerus akan dapat merusak hepatoseluler, untuk itu diberikan VCO dengan dosis 0,52 ml/20 g BB, tikus digolongkan menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok I kontrol negatif, kelompok II kontrol positif suspensi Parasetamol dan kelompok III (Suspensi Parasetamol ditambah emulsi VCO dengan dosis 0,52 ml/20gBB) kemudian diamati pada hari ke 2,4,8 dan didapatkan hasil bahwa *Virgin Coconut Oil* dapat membantu menurunkan kadar SGPT dan SGOT. Hal ini dapat dilihat dari kadar SGPT dan SGOT pada kontrol positif yang sangat berbeda dengan kelompok negatif.¹²

Dari data tersebut, peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian *Virgin Coconut Oil* terhadap kerusakan hepar yang dilihat dari kadar SGPT dan SGOT tikus, dengan adanya peningkatan dosis VCO dan melihat manfaatnya sebagai hepatoprotektor terhadap tikus galur wistar yang dipapari asap rokok.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian *Virgin Coconut Oil* dapat mencegah gangguan fungsi hepar pada tikus putih jantan galur wistar yang dipapari asap rokok?

1.3 Hipotesis

Virgin Coconut Oil dapat mencegah gangguan fungsi hepar pada tikus putih jantan galur wistar yang dipapari asap rokok.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui apakah pemberian *Virgin Coconut Oil* sebagai antioksidan dapat mencegah gangguan fungsi hepar pada tikus putih jantan galur wistar yang dipapari asap rokok.

1.4.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui apakah pemberian *Virgin Coconut Oil* dapat mencegah peningkatan kadar SGPT dan SGOT pada tikus putih jantan galur Wistar yang dipapari asap rokok.
- b. Mengetahui dosis maksimal *Virgin Coconut Oil* yang dapat digunakan sebagai pencegahan peningkatan SGPT dan SGOT pada tikus putih jantan galur wistar yang dipapari asap rokok.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1. Bagi Peneliti

Sebagai pedoman dan menambah refrensi untuk melakukan penelitian selanjutnya, terkhusus untuk penelitian eksperimental pada hewan uji tikus jantan galur wistar.

1.5.2 Bagi Instansi

Menambah bahan refrensi di Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen untuk melakukan penelitian lain.

1.5.3. Bagi Masyarakat

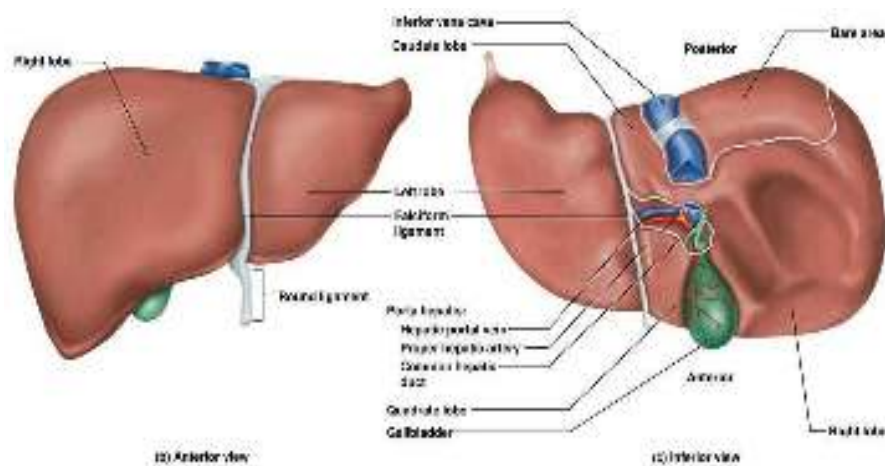
Menambah wawasan masyarakat agar dapat mengetahui bahwa *Virgin Coconut Oil* dapat dimanfaatkan sebagai bahan alami yang dapat membantu menjaga melindungi hepar dari paparan asap rokok.

BAB II

2.1 Hati

2.1.1 Anatomi

Organ hati merupakan salah satu organ visceral yang ukurannya terbesar didalam tubuh manusia berbentuk seperti piramid. Berat hepar mempunyai berat kurang lebih 1200-1800 g, ataupun dalam persentasi 1,8 sampai 3,1% dari berat total tubuh manusia. Letak hepar berada di regio hipokondrium kanan dan epigastrium, sampai region hipokondrium kiri ataupun ada dibagian regio kuadran atas kanan, sampai kuadran atas kiri. Batas atas hepar berada sejajar dengan ruang interkostal V kanan, dan batasan bawah menyerong keatas dari iga IX kanan ke iga VIII kiri.¹³



Gambar 2.1 Hepar permukaan anterior dan posterior¹⁴

Kapsul fibrosa tipis dan mesotelium merupakan pembungkus hepar. Bagian-bagian hepar ini terdiri dari lobus-lobus. Jika dilihat dari permukaan anterior, hepar terdiri dari lobus hepatis dextra dan lobus hepatis sinistra yang diantaranya dipisahkan oleh ligamentum falciforme hepatis dan fossa sagitalis sinistra. Jika dilihat dari permukaan posterior, tampak lobus hepatis dextra terbagi menjadi 3 buah lobus yaitu lobus caudatus, lobus quadratus dan lobus hepatis dextra itu sendiri. Ukuran lobus kanan lebih besar jika dibandingkan dengan lobus bagian kiri.¹³

Vaskularisasi hepar berasal dari dua sumber, yaitu arteri hepatica propria dan vena porta hepatis. Dari arteri hepatica, hati menerima darah yang kaya akan oksigen, dan dari vena porta hepatica hati mendapat darah terdeoksigenisasi ataupun mengandung sedikit oksigen, yang dapat mengandung nutrient, obat, dan mungkin mikroba dan zat toksik yang berasal dari saluran cerna. Cabang dari arteri hepatica dan vena porta hepatica mengangkut darah ke sinusoid yang ada di hati, yaitu sebagai tempat oksigen, sebagian nutrien, maupun bahan toksik yang diserap oleh hepatosit. Produk yang dibutuhkan oleh sel lain, yang dihasilkan hepatosit ini kemudian akan mengalir ke vena sentralis dan ke vena hepatica.¹⁵

2.1.2 Histologi Hepar

Hepar dibentuk oleh sekitar 60% hepatosit yang membentuk lapisan sel, sedangkan lainnya disusun oleh sel epitelial sistem empedu dan sel non-parenkimal yang termasuk endothelium, sel Kupffer dan juga sel stellata yang bentuknya menyerupai bintang. Hepatosit ini dipisahkan oleh susunan sinusoid yang melingkari di sekitar aferen vena hepatica dan ductus hepaticus. Posisi membran hepatosit berada dihadapan sinusoid yang mempunyai banyak mikrofil. Hepatosit ini juga mempunyai Retikulum Endoplasma (RE) kasar dan halus, yang fungsinya berbeda. RE kasar mempunyai peran sebagai sintesis protein plasma yang menghasilkan sifat basofilia sitoplasma, dapat dilihat secara jelas pada hepatosit yang lebih dekat dengan triad portal, sedangkan RE halus terdistribusi di seluruh bagian sitoplasma.¹⁶

Dalam sinusoid hati terdapat ruang *disse* (ruang perisinusoidal) yang memisahkan lapisan endothelial berpori. Selain itu juga terdapat sel fagositik Kupffer dan sel stellata yang sering disebut juga dengan sel Ito, liposit atau perisit, yang berperan dalam aktivitas miofibroblastik untuk membantu pengaturan aliran darah sinusoidal disamping sebagai faktor penting dalam perannya memperbaiki sel hati yang rusak.^{16,17}

2.1.3 Fisiologi Hepar

Hepar mempunyai fungsi yang sangat penting bagi tubuh diantaranya dalam metabolisme, dimana fungsinya sebagai detoksifikasi racun, membentuk empedu, pengatur hemoestasis glukosa, penyimpanan vitamin D, besi, tembaga, lemak, juga vitamin lainnya. Peran lain dari hepar adalah sebagai mediator bawaan sistemik juga lokal dan fungsinya dalam mengeluarkan sel darah merah yang umurnya sudah tua.¹⁸

Hepar meyekresikan empedu sebanyak 500-1000 mL setiap harinya. Kandungan dari empedu ini terdiri dari garam empedu, bilirubin untuk memberikan warna pada feses, kolesterol sebagai pembantu dalam pencernaan lemak, dan mengandung lektin dan elektrolit dari plasma. Proses pengosongan empedu dimulai saat makanan yang berlembah mencapai duodenum yaitu sekitar 30 menit sesaat setelah makan, kemudian terjadi kontraksi kantung empedu dan relaksasi Sfingter Oddi untuk menutup dan agar empedu masuk ke duodenum saat kontraksi. Pengosongan empedu ini dibantu oleh hormone CCK (Koleosistokinin) karena adanya stimulasi makanan berlemak di mukosa duodenum.^{17,18}

Garam empedu yang dikeluarkan sel hepar sebanyak 6gram setiap hari yang berfungsi dalam membantu mengemulsi lemak. Garam empedu ini adalah turunan kolesterol, 40% dari lemak yang ada dimakanan akan dibuang bersama feses dan akan terjadi defisit metabolik jika garam empedu tidak ada. Peran penting lain yang dilakukan oleh hepar ialah sebagai metabolisme dalam mikronutrien, yaitu karbohidrat, protein, dan lemak. Monosakarida di usus halus diubah menjadi glikogen dan disimpan dalam hepar. Glikogen adalah timbunan glukosa dan diubah jika jumlah glukosa menurun melalui proses glikogenolisis. Glukosa juga diolah di jaringan dan menghasilkan panas dan energi. Hepar juga mensintesis glukosa dari protein dan lemak (glukoneogenesis).^{15,17,19}

Peran hati sebagai detoksifikasi racun maupun benda asing yang masuk dalam tubuh, seperti bahan kimia, obat-obatan, bahan yang ditambahkan dalam makanan seperti pemanis, pewarna, pengawet, alkohol, dll. Bahan toxic ini

kemudian akan di proses di hepar melalui 2 fase. Dimana fase pertama dimulai dari Oksidasi/metilasi yang dibantu oleh enzim sitokrom P450. Enzim ini juga berperan menetralkan zat racun untuk dibuang dari dalam tubuh. Fase selanjutnya adalah peran hepar sebagai pembantu menetralkan dan mengubah menjadi senyawa yang mudah dikeluarkan ataupun diekskresikan melalui ginjal yang disebut dengan konjugasi. Namun, jika zat racun ini tidak dapat dikeluarkan dari tubuh, dapat menyebabkan rusaknya DNA, protein hingga kerusakan sel ataupun jaringan pada hepar.¹⁹ Hati juga berperan dalam fungsi imunologi tubuh manusia karena hati merupakan komponen sentral system imun tubuh manusia, dimana sel Kupffer yang banyaknya 15% dari massa hati serta 80% dari total fagosit dalam tubuh mempunyai peran penting menanggulangi antigen yang ada dari luar kemudian dipresentasikan ke limfosit.¹⁸

2.1.4 SGPT dan SGOT

Pemeriksaan yang dilakukan pada hati melalui darah dapat digunakan sebagai deteksi dalam kelainan yang terjadi, menentukan diagnosa, dan mengetahui perjalanan penyakit juga untuk observasi lebih lanjut hasil pengobatan yang dilakukan. Tes fungsi hati yang bisa diperiksa dikategorikan menjadi 3 yang utama yaitu (I) Peningkatan Enzim aminotransferase atau dikenal dengan transaminase, SGPT dan SGOT yang menunjukkan kerusakan hepatoseluler ataupun adanya inflamasi. (II) Keadaan- keadaan patologis yang mempengaruhi sistem empedu baik intra maupun ekstrahepatik yang dapat menyebabkan peningkatan alkali dan GT. (III) Kelompok untuk mengetahui sintesis yang terjadi pada hati, seperti keadaan albumin, urea, dan faktor pembekuan.²⁰

Aminotransferase Alanin (ALT/SGPT) adalah enzim utama yang banyak dijumpai pada sel hati dan efektif untuk mendiagnosis jika adanya destruksi hepatoseluler. SGPT ini sedikit dijumpai pada otot jantung, ginjal, dan otot rangka. Aminotransferase Aspartat (AST) atau *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) adalah enzim yang sebagian besar dapat dijumpai pada otot jantung, dan

hati, dan pada konsentrasi sedang dapat dijumpai di otot rangka, ginjal, dan pankreas.²¹

2.2 Rokok dan Asap Rokok

2.2.1 Defenisi

Rokok merupakan bahan yang dibuat dari tembakau yang cara pemakaiannya dapat dibakar atau dihisap dan dihirup, yang jenisnya berupa rokok kretek, cerutu maupun bentuk yang lainnya yang dihasilkan dari tanaman *nicotiana tabacum*, *nicotiana rustica*, ataupun spesies lainnya, dimana asapnya mengandung nikotin dan juga tar dengan atau tanpa bahan tambahan lainnya.²²

2.2.2 Kandungan asap rokok

Rokok mengandung sekitar 600 bahan, dan saat dibakar asap rokok dapat menghasilkan sekitar 7000 senyawa kimia. 69 dari zat ini dapat menyebabkan kanker pada manusia.⁴ Berdasarkan penelitian yang pernah dilakukan, didapatkan hasil bahwa terdapat 2500 zat kimia yang sudah teridentifikasi, dan dari jumlah tersebut terdapat sekitar 1100 zat yang langsung diturunkan ke asap rokok, dan sekitar 1400 zat lainnya terpecah atau terdekomposisi. Kemudian akan bereaksi kembali dengan zat lainnya dan menghasilkan komponen baru.²³ Kandungan kimia utama asap rokok yang dapat membahayakan kesehatan manusia berasal dari :

a. Tar

Tar atau getah tembakau merupakan campuran beberapa zat hidrokarbon. Tar adalah bahan karsiogenik yang tidak sederhana, tetapi merupakan campuran yang sangat kompleks.²⁴ Tar juga mengandung bahan ko-karsiogenik yang tidak menimbulkan kanker jika berdiri sendiri, namun dapat merangsang pertumbuhan sel kanker jika bereaksi dengan baham kimia yang lainnya.²⁵

b. Nikotin

Nikotin dihirup bersamaan dengan asap rokok, sebagian dapat diabsorpsi oleh mukosa mulut sewaktu rokok berada dalam rongga mulut, dan dapat masuk bersama udara saluran napas hingga mencapai paru dan alveolus.²⁴ Nikotin yang terdapat dalam asap rokok merupakan senyawa amin tersier dengan rumus empiris $C_{10}H_{14}N_2$ dalam bahan kimia organik 1-metil-2-pirolidin (3-piridin). Nikotin merupakan senyawa kimia organik yang termasuk alkaloid, yang dihasilkan secara alami dari berbagai tumbuhan. Nikotin adalah zat yang sangat beracun. Dosis nikotin yang ada dalam rokok dapat mengandung sekitar 8 hingga 20 mg nikotin. Nikotin dapat diabsorpsi secara cepat dari paru hingga ke dalam darah. Nikotin ini juga dapat menyebabkan kanker, dan lebih dari 80 % nikotin yang diserap dimetabolisme di dalam hati sebelum di ekskresikan di ginjal. Nikotin dapat menghasilkan efek adiktif yang dapat mempengaruhi secara psikologis hingga membuat kecanduan.^{26,27}

c. Karbon Monoksida.

Karbon monoksida (CO) adalah gas beracun yang tidak berwarna, tidak berasa dan berbau, tetapi jika dalam konsentrasi yang tinggi dapat menyebabkan kematian pada manusia yang terpapar, sehingga sering disebut dengan istilah *silent killer*.^{23,28} Gas CO yang berasal dari asap rokok dihirup dan menyebabkan CO berikatan dengan haemoglobin, sehingga kandungan HbCO lebih besar dibanding HbO₂, sehingga terjadi hipoksia jaringan atau dapat disebut dengan keracunan CO. Ini menyebabkan kemampuan darah untuk mentransport oksigen ke jaringan dan sel tubuh berkurang.^{24,29}

2.2.3 Pengaruh rokok dan asap rokok terhadap penyakit hati

Pengaruh asap rokok dibagi menjadi dua kategori, yang pertama adalah aliran asap saat rokok diisap langsung melalui batang rokok atau yang disebut dengan asap utama (*mainstream smoke*) dan aliran asap rokok saat tidak diisap ataupun melalui pembakaran (*sidestream smoke*). Kandungan kimia yang terdapat pada *Side stream* lebih banyak secara kuantitatif jika dibandingkan dengan

Mainstream smoke, walaupun secara kualitatif hampir sama.²³ Asap rokok sampingan punya konsentrasi yang lebih tinggi dikarenakan tidak melalui penyaringan yang cukup, hal ini membuat risiko lebih tinggi bagi kesehatan perokok. Jika dibandingkan, asap rokok sampingan mengandung karbon monoksidanya yang 5 kali lebih besar, Tar dan Nikotin 3 kali lipat, Amonia 46 kali lipat, Nikel 3 kali lipat, dan Nitrosamina (zat yang dapat menimbulkan kanker) yang kadarnya mencapai 50 kali lebih besar pada asap sampingan.³⁰

Radikal bebas dapat timbul akibat adanya proses kimia kompleks dalam tubuh saat terpapar oleh asap rokok. Saat kadar radikal bebas dalam tubuh menumpuk dan berlebih maka terjadi perampasan elektron atom komponen struktural maupun fungsional sel dan kemudian terjadi reaksi berantai yang dapat memiliki dampak negatif seperti karsinogenesis, iritan, dan beracun.³¹

2.2.4 Pengaruh rokok dengan SGPT dan SGOT

Produksi radikal bebas yang terus-menerus dan melebihi kemampuan antioksidan intrasel untuk menetralkannya, berpotensi menyebabkan kerusakan sel. Kerusakan ini dapat disebut kerusakan oksidatif, yaitu kerusakan biomolekul penyusun sel yang merupakan efek dari radikal bebas.²⁰

Secara alami, tubuh mempunyai mekanisme sistem pertahanan yaitu enzim antioksidan endogen yang dapat menetralkan dan mempercepat degradasi senyawa radikal bebas untuk mencegah adanya kerusakan komponen makromolekul sel. Radikal bebas dapat menyerang berbagai organ tubuh termasuk salah satunya organ hati. Fungsi hati berperan penting sebagai detoksifikasi dan mampu mengikat bahan-bahan kimia dan menetralkan racun yang ada di tubuh. Namun, jika produksi radikal bebas yang masuk memiliki jumlah yang lebih banyak dari jumlah antioksidan yang terkandung dalam sel sel hepar maka sel sel hepar akan mengalami suatu degenerasi sel hingga mengalami nekrosis.^{20,21}

SGPT dan SGOT merupakan enzim penanda status fungsional hati yang dapat digunakan sebagai parameter kerusakan hati. SGPT (ALT) ini digunakan sebagai parameter karena diproduksi didalam hati dan dikeluarkan melalui darah,

dan keadaannya berbanding lurus dengan hati, semakin tinggi kadarnya dalam darah maka akan semakin rusak hatinya. Sedangkan enzim AST merupakan salah satu enzim yang diproduksi di hati dan dikeluarkan ke dalam darah bersama enzim ALT. Ketika terjadi kerusakan pada hati, maka sel-sel hepatosit akan lebih permeabel sehingga enzim SGOT bocor ke dalam pembuluh darah sehingga menyebabkan kadarnya meningkat pada serum darah.²⁰

2.3 *Virgin Coconut Oil*

2.3.1 Defenisi

Virgin Coconut Oil ataupun minyak kelapa murni ini merupakan produk olahan dari kelapa. Tanaman kelapa merupakan salah satu hasil perkebunan yang sangat potensial, karna dikenal dengan berbagai manfaatnya, dan dapat menghasilkan beberapa produk utama seperti sabut, daging buah, air kelapa, tempurung, dan semua dari bagian kelapa tidak ada yang terbuang karna bisa diolah lebih lanjut menjadi produk industri yang sangat bervariasi.³²

Salah satu olahan kelapa yang memanfaatkan daging kelapa ini adalah *Virgin Coconut Oil* yang dibuat dari kelapa segar dan diproses dengan alat yang sederhana, dengan pemanasan terkontrol maupun tanpa pemanasan sama sekali, dan tanpa bahan tambahan kimia lainnya.³² Dibeberapa daerah nama VCO ini dikenal berbeda-beda, ada yang menyebutnya dengan minyak perawan, minyak kelapa murni, dan minyak sara. Namun dalam tata nama sistematika (taksonomi), *Virgin Coconut oil* masuk kedalam:

- Kerajaan : *Plantae*
- Subkerajaan : *Tracheobionta*
- Super divisi : *Spermatophyta*
- Divisi : *Magnoliophyta*
- Kelas : *Liliopsida*

Sub kelas : *Arecidae*
Bangsa : *Arecales*
Suku : *Arecaceae*
Marga : *Cocos L. 45*
Jenis : *Cocos nucifera L.*

VCO difermentasi secara alamiah, daging dari kelapa digiling ataupun dihaluskan, dan dijemur dibawah panas sinar matahari hingga kering. Teknik tersebut membuat kandungan yang ada dalam VCO tetap utuh. Selain dikenal mempunyai manfaat yang baik untuk kesehatan tubuh, *Virgin Coconut oil* juga banyak diolah kembali kemudian diproduksi untuk diperjual belikan dan punya nilai jual yang tinggi.³³



Gambar 2.2 Kelapa sebagai bahan pembuatan *Virgin Coconut Oil*³⁴

2.3.2 Kandungan Virgin Coconut Oil

Minyak Kelapa murni (*Virgin Coconut Oil*) sudah sangat populer dan banyak diakui masyarakat juga di komunitas ilmiah karna punya manfaat yang sangat fungsional. VCO adalah minyak mentah yang diperoleh dari inti kelapa segar, yang kaya akan asam lemak jenuh atau yang disebut dengan *Saturated Fatty Acid* (SFA) yaitu sekitar 90%, dan asam lemak tak jenuh sekitar 10%.³⁵

Nama Asam lemak jenuh	Jumlah
Asam laurat	41,52%
asam lemak miristat	13-19%
asam lemak palmitat	7,5-10,5 %
asam lemak kaprilat	5-10%
asam lemak kaprat	4-5,8%
Asam lemak stearate	1-3%

Tabel 2.1 Kandungan asam lemak jenuh dalam VCO

Nama asam lemak tak jenuh	Jumlah
asam oleat (omega 9)	5-8%
asam linoleate (omega 6)	1,5-2,5%
asam palmitoleate	1,3%

Tabel 2.2 Kandungan asam lemak tak jenuh dari VCO

Sedangkan komposisi kimia lainnya dari minyak kelapa murni terdiri dari \pm 66% minyak, protein 6-7% dari berat keringnya, air 48%, serat kasar 5%, kadar abu \pm 2%. Selain asam lemak terdapat komponen kimia lainnya dalam *Virgin Coconut Oil* adalah sterol, Vitamin E dan fraksi polifenol (asam fenolat).³⁶

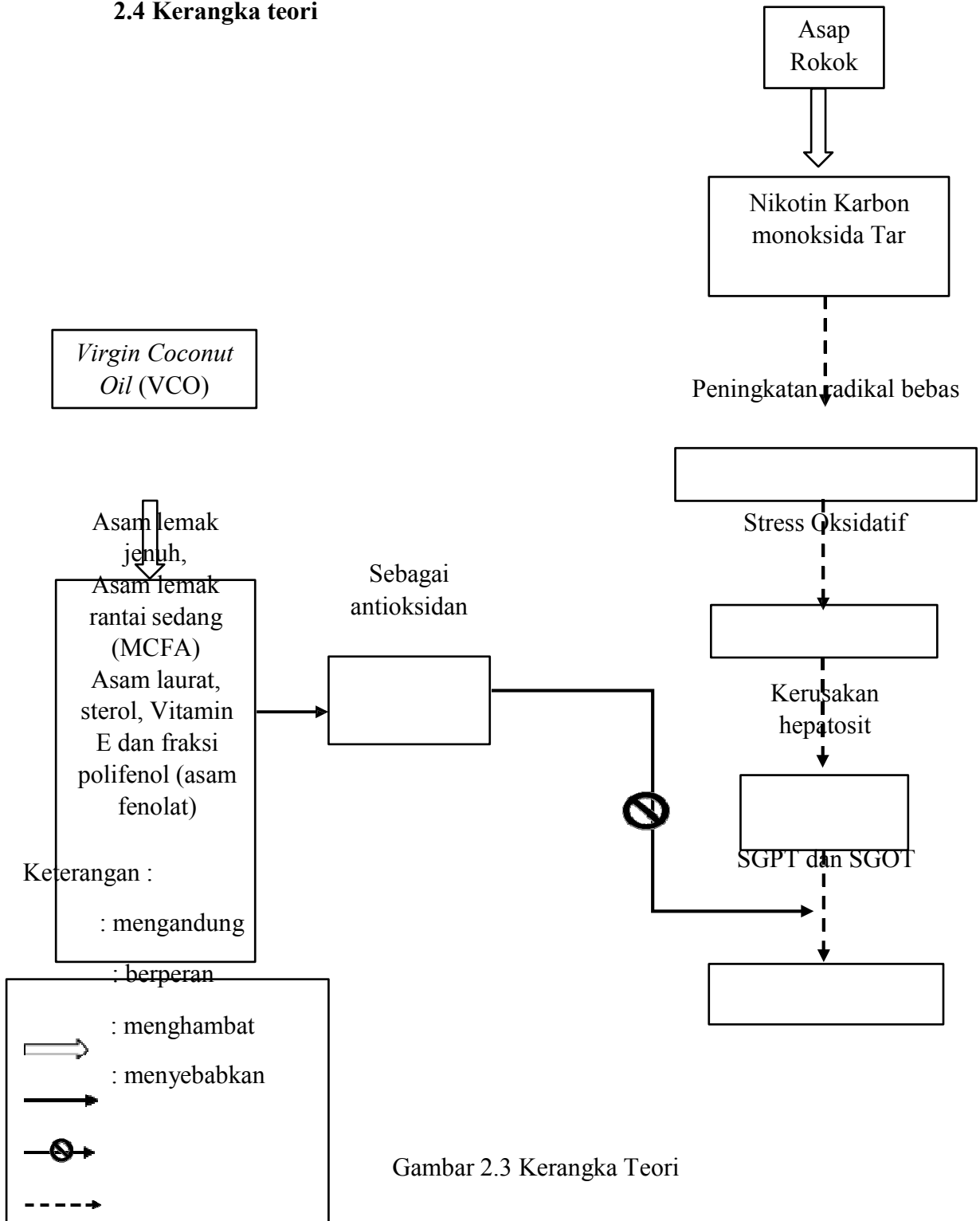
2.3.3 Manfaat dan Peran VCO sebagai antioksidan

Virgin Coconut Oil ini telah banyak dimanfaatkan pada masyarakat, selain dipakai sebagai bahan untuk menggoreng makanan, juga dipakai dalam banyak bidang, baik dalam kesehatan, farmasi, kosmetik, penggunaannya untuk diet, dan juga perannya dalam melembabkan kulit. Dalam bidang kesehatan VCO dimanfaatkan sebagai antioksidan, antimikroba, dan antivirus, dan membantu dalam mencegah penyakit seperti penyakit jantung, kanker, diabetes, dan memperbaiki pencernaan.³²

VCO kaya akan kandungan asam laurat (*Laurat acid*). Dalam tubuh manusia asam laurat diproses dan diubah menjadi monolaurin yang bersifat antivirus dan antibakteri dan antijamur. Dalam mekanismenya monolaurin dapat merusak lapisan pembungkus virus (membrane lipid) diantaranya virus HIV, influenza, dan beberapa virus lainnya.³⁶ VCO juga mudah untuk dimetabolisme, tidak membebani kerja pankreas dan mudah dicerna oleh usus karena ukuran molekulnya relatif kecil sehingga asam lemak tersebut dapat langsung dibakar dan menjadi sumber energi bagi penderita diabetes dan membantu mengatasi masalah kegemukan ataupun obesitas.³⁷ Saat dioleskan ke kulit VCO dapat membantu melembabkan, anti kerut dan membantu mencegah penuaan dini. Kegunaannya yang sangat luas membuat *Virgin Coconut Oil* menjadi obat alternatif, dan dapat meningkatkan nilai ekonomi.³²

Adanya radikal bebas yang berlebihan dalam tubuh menyebabkan mekanisme pertahanan tubuh melemah, sehingga tubuh tidak mampu menetralkan efek radikal bebas tersebut. Oleh sebab itu, tubuh membutuhkan suplemen antioksidan yang berasal dari luar. *Virgin Coconut Oil* didominasi oleh asam laurat, dan asam kaprilat, yang berperan sebagai antioksidan karena kandungan polifenolnya yang tinggi seperti asam ferlat, asam vanilat, asam syringic, quercetin, flavonoid, borneol, tokoferol, karoten dan asam kafeat. Berbagai kandungan *Virgin Coconut Oil* tersebut berperan sebagai pro-oksidan dan melindungi dari radikal bebas dan dapat memediasi kematian sel.³⁸

2.4 Kerangka teori



BAB 3

METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental dengan *Post Test Only With Control Group Design*, yaitu jenis penelitian yang melakukan pengamatan terhadap kelompok kontrol dan perlakuan setelah diberikan suatu tindakan.

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1. Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di Laboratorium Farmasi Universitas Sumatera Utara dan di Laboratorium Kesehatan Daerah Medan (Labkesda). Pada Laboratorium Farmasi akan dilakukan pemeliharaan dan perlakuan kepada hewan uji, dan pada Labkesda akan dilakukan pemeriksaan SGPT dan SGOT.

3.2.2. Waktu Penelitian

Penelitian akan dilaksanakan pada bulan November 2021.

3.3. Populasi Penelitian

3.3.1. Populasi Target

Tikus Putih Jantan Galur Wistar

3.4. Sampel dan Cara Pemilihan Sampel

3.4.1. Sampel

Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

3.4.2. Estimasi Besar Sampel

Penentuan besar sampel dilakukan dengan penggunaan rumus Federer:

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

Keterangan:

t = Kelompok perlakuan

n = jumlah sampel untuk 1 kelompok perlakuan

$$(t-1) (n-1) \geq 15$$

$$(4-1) (n-1) \geq 15$$

$$3 (n-1) \geq 15$$

$$3n - 3 \geq 15$$

$$3n \geq 17$$

$$n \geq 6$$

$$\text{Besar sampel (n)} = t \times n$$

$$= 4 \times 6$$

$$= 24 \text{ ekor tikus}$$

3.4.3. Penentuan Jumlah Sampel Tikus

Penelitian ini menggunakan teknik *purposive sampling* dengan rancangan *posttest only with control grup design*, dan subjek yang digunakan adalah tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) sebanyak 24 tikus yang dibagi menjadi 4 kelompok dengan jumlah tikus pada masing-masing kelompok adalah 6 ekor. Kelompok perlakuan pada tikus sebagai berikut:

- a. Kelompok kontrol negative
- b. Kelompok positive yang dipapari asap rokok
- c. Kelompok Perlakuan 1 dipapar asap rokok dan diberi VCO sebanyak 0,45 ml
- d. Kelompok Perlakuan 2 dipapar asap rokok dan diberi VCO sebanyak 0,9 ml

3.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.5.1 Kriteria Inklusi

1. Tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan berat badan 150-250 gram
2. Usia tikus 2-3 bulan
3. Tikus dalam keadaan sehat dan tidak cacat

3.5.2 Kriteria Eksklusi

1. Tikus Putih Jantan Galur Wistar tampak sakit selama perlakuan
2. Gerakan dari tikus tidak aktif dari biasanya
3. Tikus mati saat penelitian dijalankan

3.6 Prosedur Kerja

Untuk mendapat gambaran secara jelas bagaimana jalannya penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Peneliti meminta izin dengan mengurus *ethical clearance* yang diajukan ke institusi pendidikan Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan.
2. Penelitian juga meminta izin permohonan pelaksanaan penelitian pada laboratorium tempat penelitian.
3. Penyiapan hewan uji

Hewan uji diadaptasi terlebih dahulu selama 5 hari di *animal house*, dimana hewan yang digunakan sebanyak 24 ekor kemudian dikelompokkan menjadi 4 kelompok, yang masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor dalam satu kandang.

4. Alat dan Bahan yang digunakan dalam penelitian

Alat :

- Alat bedah minor
- Sarung Tangan
- *Smoking Chamber*
- *Smoking pump* (sprit 60cc yang dimodifikasi menjadi tabung pemompa asap rokok)
- Sonde Lambung
- Sentrifugator
- Tabung reaksi
- Spektrofotometer
- Penjepit tabung

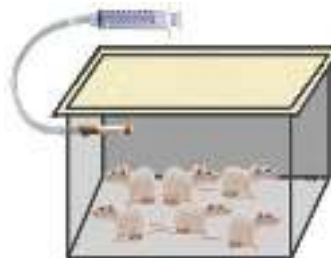
Bahan:

- *Virgin Coconut Oil (VCO)*
- Reagen Kit SGPT dan SGOT
- Asap rokok kretek

5. Penyiapan paparan asap rokok

Sebelumnya, kandang tikus akan di desain hingga tidak ada ventilasi kecuali lubang pipa. Sehingga sebagian besar dari asap rokok tersebut akan dihirup oleh tikus. Rokok yang digunakan adalah rokok kretek sebanyak satu kali sehari dengan dosis 2 batang rokok. Alat yang digunakan untuk pemaparan asap rokok adalah *smoking pump* yang dimodifikasi menggunakan sprit 60cc. Ujung dari sprit tersebut dihubungkan dengan rokok yang sudah dibakar, kemudian ujung rokok kretek yang sudah dibakar dihubungkan ke ujung pipa sambil dipompa kedalam *smoking chamber*. Lalu setelah pemaparan asap rokok selesai, masing-masing kelompok akan diberi VCO sesuai dosis yang

ditentukan. Perlakuan ini dilakukan selama 14 hari. Kemudian pada hari yang ke 15 akan dilakukan pengambilan sampel darah.



Gambar 2.4 Rancangan *Smoking Chamber* pada penelitian

6. Penyiapan dan pemberian *Virgin Coconut Oil (VCO)*

Virgin Coconut Oil (VCO) yang digunakan pada penelitian adalah *VCO* yang dibeli dari supermarket dan dihitung berdasar ketentuan yang berlaku, dengan satuan konversi yang digunakan berdasarkan tabel *laurance* yaitu 0,018 dan dosis maksimal konsumsi *VCO* oleh manusia adalah 50 ml/hari.

Maka perhitungan yang didapatkan untuk dosis *VCO*:

$$\text{Dosis } VCO (1) = 50 \text{ ml} \times 0,018 = 0,9 \text{ ml/hari}$$

$$\text{Dosis } VCO (2) = 0,45 \text{ ml/hari}$$

Virgin Coconut Oil ini diberikan selama 14 hari pada masing-masing kelompok sesuai dosis yang ditentukan setelah pemaparan asap rokok.

7. Pengambilan Sampel Darah dan Pembacaan Hasil

Tikus dikorbankan dengan terlebih dahulu dilakukan *euthanasia* fisik yaitu dislokasi leher, kemudian dibedah dan darahnya dari jantung sebanyak 1ml dan dimasukkan ke dalam microtube dan didiamkan selama kurang lebih 20 menit pada suhu kamar. Darah disentrifuge dengan kecepatan 3000rpm selama 10 menit untuk mendapatkan serum tikus putih. Cairan yang berada di atas sel darah yang menggumpal selanjutnya diambil dengan pipet mikro lalu dimasukkan ke dalam tabung endorf. Kemudian SGPT dan SGOT yang sudah dicampur

reagen Kit diukur menggunakan alat *Spektrofotometer* dengan Panjang gelombang 340 nm.

3.7 Identifikasi Variabel

3.7.1 Variabel Independen

Pemberian *Virgin Coconut Oil (VCO)*

3.7.2 Variabel Dependen

Kerusakan hepar tikus putih jantan galur wistar.

3.8. Defenisi Operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Alat ukur	Skala ukur
1.	SGPT dan SGOT	Merupakan enzim yang mudah ditemukan pada sel hati secara efektif dalam mendiagnosa kerusakan hepatoseluler dan dinyatakan dalam satuan U/L.	<i>spektrofotometer</i>	Rasio
2.	<i>Virgin Coconut Oil (VCO)</i>	<i>Virgin coconut oil</i> adalah minyak yang dihasilkan dari daging buah kelapa yang proses pengolahannya tidak melalui proses kimiawi dan tidak menggunakan pemanasan tinggi.	ml	Rasio

3.	Asap Rokok	Asap rokok adalah sumber polutan yang mengandung partikel yang jika dihirup dapat berpengaruh ke kesehatan tubuh manusia, pada penelitian ini asap rokok yang digunakan berasal dari pembakaran rokok kretek merk Gudang garam merah yang dipaparkan ke hewan uji selama 14 hari sebanyak 2 batang/hari.	2 batang rokok kretek	-
----	------------	--	-----------------------	---

3.9. Analisa Data

Data dari kadar SGPT dan SGOT yang sudah didapatkan diolah menggunakan metode Uji Shapiro-Wilk untuk menentukan normalitasnya, dan dilanjutkan menggunakan metode One Way ANOVA untuk menentukan perbedaan rata-rata diantara kelompok. Jika hasil yang didapatkan memiliki perbedaan, selanjutnya dilakukan uji Post Hoc Tukey HSD untuk melihat perbedaan nyata antar perlakuan.