

## **BAB 1**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1. Latar Belakang**

Merokok menjadi salah satu ancaman kesehatan di dunia. Diketahui lebih dari 8 juta orang setiap tahun meninggal akibat rokok, dimana termasuk 1,2 juta jiwa meninggal akibat paparan asap rokok.<sup>1</sup> Menurut survei yang dilakukan oleh *Global Adult Tobacco Survey* (GATS) di Indonesia 2021 mengatakan bahwa paparan asap rokok di tempat tertutup 44,8%, paparan asap rokok di tempat terbuka 74,2% dan paparan asap rokok di tempat tinggal 59,3%.<sup>2</sup> Berdasarkan survei *Badan Pusat Statistik* 2021 jumlah penduduk Indonesia mencapai 271,2 juta orang dengan keseluruhan perokok sekitar 28,96%.<sup>3</sup> Konsumsi rokok memang menjadi momok yang berbahaya bagi tubuh, sekitar 600 bahan kimia yang terdapat di dalam rokok. Bahan kimia ini di peroleh dari pembakaran rokok yang menghasilkan asap rokok. Asap rokok menimbulkan lebih dari 7000 bahan kimia seperti karbon monoksida, nikotin, nitrit oksida, tar, amonia, akrolein, benzena dan etanol.<sup>4</sup>

Asap rokok memicu radikal bebas yang membentuk *Reactive Oxygen Spesies* (ROS). ROS ini masuk ke dalam tubuh hingga merusak sel hati melalui *peroksidasi lipid*. *Peroksidasi lipid* merusak membran sel normal dari hati sehingga menyebabkan ketidakseimbangan antioksidan hingga menimbulkan stress oksidatif. Stres oksidatif adalah suatu kondisi dimana rusaknya sel-sel di seluruh tubuh, termasuk hati. Selain itu, stres oksidatif ini dapat merusak protein, lipid dan DNA. Saat terjadi kerusakan, hati melepaskan enzim ke dalam pembuluh darah, sehingga peningkatannya dapat diketahui menggunakan parameter kerusakan sel pada organ hati yaitu *serum glutamat piruvat transaminase* (SGPT) dan *serum glutamat oksaloasetat transaminase* (SGOT).<sup>5,6</sup>

Pernyataan diatas dapat di perkuat dari penelitian yang dilakukan oleh Budhi, dkk 2016 mengatakan bahwa terdapat peningkatan kadar ALT darah dan penurunan kadar AST yang tidak ada bermakna pada tikus galur wistar.<sup>7</sup> Penelitian sebelumnya yang juga pernah di lakukan oleh Sirait dkk, 2016 mengatakan bahwa pemberian perlakuan 4 batang rokok per hari selama 28 hari mengalami perubahan kadar serum MDA pada tikus jantan.<sup>8</sup>

Terkait hal itu, untuk melindungi sel hati dari kerusakan maka dibutuhkan sumber alami yang tinggi akan antioksidan yaitu Minyak kelapa murni atau *Virgin Coconut Oil* (VCO). VCO adalah minyak yang dihasilkan dari inti kelapa segar melalui proses modifikasi sehingga menghasilkan warna yang bening, berbau harum dan kadar asam lemak bebas yang rendah. Kandungan yang di miliki VCO seperti *Medium Chains Fatty Acid* (MCFA) atau asam lemak rantai sedang seperti asam kaprat, asam kaproat, asam kaprilat, asam laurat dan juga mengandung komponen antioksidan seperti senyawa fenolik, vitamin C dan vitamin E. Antioksidan ini berperan menangkal oksidatif yang diakibatkan radikal bebas.<sup>9,10</sup>

Beberapa penelitian yang mengemukakan manfaat VCO dalam melindungi sel hati dari kerusakan. Penelitian yang dilakukan Eka, dkk 2020 menyatakan bahwa kandungan VCO memiliki khasiat sebagai antioksidan yang dapat mengendalikan reaktifitas radikal bebas.<sup>11</sup> Pada penelitian yang sebelumnya juga dilakukan oleh Margata, dkk 2020 menyatakan bahwa VCO secara signifikan dapat menurunkan kadar serum SGOT dan SGPT pada tikus displidemia.<sup>12</sup>

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai uji efektivitas VCO sebagai antioksidan terhadap kondisi hepar tikus putih jantan galur wistar yang dipaparkan asap rokok.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Apakah *Virgin Coconut Oil* (VCO) dapat memperbaiki gangguan fungsi hepar tikus putih jantan galur wistar yang dipapari asap rokok?

## **1.3. Hipotesis**

Adanya pengaruh pemberian *Virgin Coconut Oil* (VCO) terhadap fungsi hepar pada tikus putih jantan galur wistar yang dipapari asap rokok.

## **1.4. Tujuan Penelitian**

### 1.4.1. Tujuan umum

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

### 1.4.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar SGPT dan SGOT pada kelompok perlakuan tikus putih jantan galur wistar yang dipapari asap rokok.
2. Mengetahui apakah pemberian *Virgin Coconut Oil* (VCO) dapat mempengaruhi kadar SGPT dan SGOT pada tikus putih jantan galur wistar yang dipapari asap rokok.
3. Mengetahui dosis efektif *Virgin Coconut Oil* (VCO) yang dapat digunakan sebagai pencegahan kerusakan hepar tikus putih jantan galur wistar yang dipapari asap rokok.

## **1.5. Manfaat Penelitian**

### 1.5.1. Bagi peneliti

Menambah pengetahuan mengenai kandungan VCO sebagai antioksidan dalam melindungi hati dari kerusakan dan pengalaman dalam bidang penelitian eksperimental.

#### 1.5.2. Bagi Institusi

Menambah referensi Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan dan sebagai panduan untuk melakukan penelitian eksperimental terutama dalam melibatkan tikus putih jantan galur wistar.

#### 1.5.3. Bagi Masyarakat

Meningkatkan kesadaran masyarakat bahwa minyak kelapa murni dapat digunakan sebagai bahan alami untuk membantu melindungi hati dari paparan asap rokok.

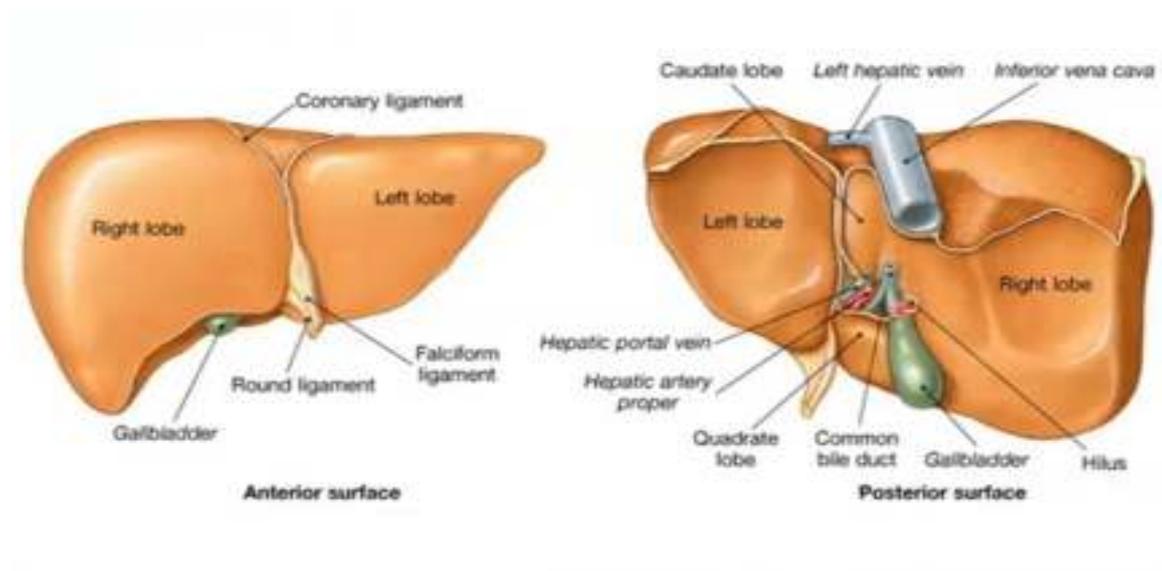
## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Hepar

##### 2.1.1. Anatomi Hepar

Hepar merupakan kelenjar terbesar di dalam tubuh manusia. Berat hepar sekitar 1.200 – 1.800 gram, berwarna coklat kemerahan dan berbentuk seperti piramid. Hepar terletak di bawah *diaphragma* pada *regio hipokondrium* kanan, bagian atas dari *regio epigastrium* dan *hypochondrica* kiri. Batas hepar setinggi kostal V pada *linea midclavicularis dextra*. Serta dibungkus dalam kapsul berserat dan ditutupi oleh *peritoneum viseral*. Seperti pada Gambar 2.1 hepar memiliki *facies diaphragmatica* dan *facies visceralis*. *facies diaphragmatica* ditemukan diantara *diaphragma* dan hepar, dan dibagi dua oleh *ligamentum falciforme hepatis*. Sedangkan *facies visceralis* berbentuk cekung dan menghadap ke *dorsokaudal* kiri.<sup>13</sup>



Gambar 2.1 Anterior dan Posterior Hepar<sup>14</sup>

Pada gambar 2.1 Hepar terdiri dari 4 lobus yaitu lobus kanan, lobus kiri, lobus kaudatus dan lobus quadratus. Diantara lobus kanan dan lobus

kiri dipisahkan oleh perlekatan ligamentum *falsiformis* pada permukaan hepar. Sedangkan antara lobus kaudatus dan lobus quardatus dipisahkan oleh porta hepatica, fossa vesica fellea dan fossa vena cava. Hepar juga menerima darah dari dua sumber yaitu arteri hepatica propria 30% dan vena porta hepatis 70%. Arteri hepatica propria membawa darah yang kaya akan oksigen dari aorta. Sedangkan vena porta hepatis menghantarkan darah yang miskin akan oksigen dan menghantarkan hampir seluruh zat nutrisi dari saluran cerna.<sup>13,15</sup>

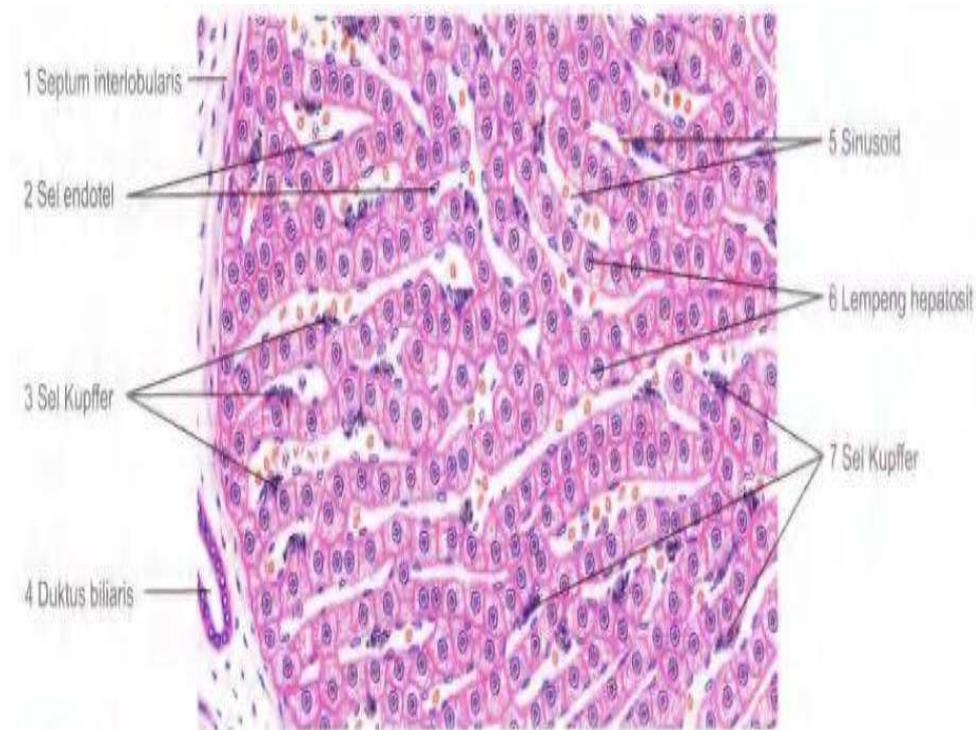
### 2.1.2. Fisiologi Hepar

Hepar adalah organ penting dalam tubuh manusia yang bertanggung jawab atas serangkaian fungsi yaitu peran hepar dalam penampungan darah yang berlebihan. Penyimpanan vitamin A, D dan B<sub>12</sub>. Peran hepar membantu metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Peran hepar dalam menyimpan besi dalam bentuk *ferritin*, yaitu besi akan berikatan dengan *apoferritin* dan membentuk *ferritin* yang disimpan di dalam hati sampai diperlukan. Hepar dalam membentuk zat-zat darah yang digunakan dalam proses koagulasi meliputi *prothrombin*, faktor VII *globulin*, dan *fibrinogen*.<sup>16</sup>

Hepar menyekresi empedu setiap harinya sekitar 250-1000 ml/hari. Beberapa kandungan dari empedu yaitu garam empedu, kolestrol, *lestin* dan *bilirubin*. Hepar juga melakukan perannya dalam pengosongan kantung empedu. Ketika 30 menit setelah makan, makanan di cerna di *traktus gastrointestinal* kemudian kandung empedu mulai melakukan pengosongan. Pengosongan terjadi saat kontraksi ritmis dinding kantung empedu bersamaan dengan relaksasi sfingter *Oddi* yang menjaga pintu keluar *ductus biliaris komunis* ke dalam *duodenum*. Hormon CCK (*kolesistokinin*) membantu pengosongan kantung empedu. Perangsangan hormon CCK dengan makanan yang berlemak membantu lebih cepat pengosongan kantung empedu. Kandung empedu akan kosong secara menyeluruh dalam waktu sekitar 1 jam.<sup>16</sup>

Peranan hepar sebagai detoksifikasi benda asing maupun racun seperti bahan tambahan makanan, obat – obatan, dan bahan kimia. Ada dua fase hepar dalam melakukan dektoksifikasi racun yaitu fase pertama enzim sitokrom P450 dalam mengoksidasi dan menetralkan zat beracun untuk di keluarkan dari dalam tubuh. Fase kedua menetralsir senyawa yang akan di ekskresikan melalui ginjal yang di sebut konjungasi. Selanjutnya senyawa toksik dikeluarkan dari sel melalui membran kanalikuli ke dalam empedu untuk disekresi kan oleh ginjal.<sup>16,6</sup>

### 2.1.3. Histologi Hepar



Gambar 2.2 Histologi Hepar<sup>17</sup>

Hepar dibentuk sekitar 60% hepatosit. Hepatosit melakukan lebih banyak fungsi dibandingkan sel non-parenkimeal dan sel epithelial sistem empedu. Vena hepatica dan ductus hepaticus dilingkari susunan sinusoid yang memisahkan hepatosit. Pada (Gambar 2.2) tampak sinusoid memiliki lapisan yang diskontinu dari sel endotel fenestra yang dikelilingi oleh lamina basal dan serat retikuler. Dimana dalam hal ini hepatosit melakukan

fungsi utama yaitu sebagai penyerapan dan pelepasan nutrisi, protein, dan racun potensial. Hepatosit sebagai pembatas di lobulus dan berakhir dalam duktus biliaris. Duktus biliaris dilapisi epitel kuboid atau silindris dan mempunyai selubung jaringan ikat.<sup>18</sup>

## **2.2. Rokok dan Asap Rokok**

### **2.2.1. Definisi**

Rokok merupakan produk yang bahannya terbuat dari tembakau. Jenis dari rokok itu sendiri seperti rokok kretek, rokok cerutu maupun bentuk lainnya yang berasal dari *nicotiana rustica*, *nicotiana tabacum* dan jenis spesies lainnya. Bahan yang dibuat dari tembakau yang cara pemakaiannya dapat dibakar lalu ujung dihisap melalui mulut. 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 umumnya asap rokok mengandung berbagai bahan kimia antara lain tar, nikotin, dan karbon monoksida.<sup>4,21</sup>

### **2.2.2. Kandungan asap rokok**

#### **a. Tar**

Tar mengandung campuran hidrokarbon yang bersifat lengket dan karsinogenik sehingga menimbulkan kanker. Tar dalam asap rokok melumpuhkan silia di saluran udara dan menyebabkan penyakit paru-paru. Cairan berwarna coklat tua atau hitam yang menempel pada paru-paru bila merokok dilakukan secara terus-menerus akan menimbulkan penyakit serius. Tar juga dapat membuat gigi dan kuku perokok menjadi coklat.<sup>22</sup>

#### **b. Nikotin**

Nikotin merupakan zat berbahaya yang dapat merusak peredaran darah dan saraf. Dimana zat ini dapat menstimulus otak untuk selalu menambah jumlah nikotin yang dikonsumsi. Konsumsi nikotin jangka panjang menyebabkan kelumpuhan otak dan memicu adrenalin sehingga jantung diberi peringatan atas reaksi hormonal yang menyebabkan jantung bekerja lebih keras dan lebih cepat.<sup>23</sup>

c. Karbon Monoksida

Karbon monoksida (CO) merupakan salah satu gas yang memiliki sifat beracun. Karbon monoksida menyebabkan gangguan sirkulasi darah, ketika CO masuk ke sirkulasi darah akan berikatan dengan hemoglobin yang daya ikatnya 250 kali lebih kuat dibandingkan oksigen.<sup>24,25</sup>

2.2.3. Pengaruh rokok dan asap rokok terhadap penyakit hati

Perokok terbagi dua yaitu perokok aktif (*mainstream smoke*) dan perokok pasif (*sidestream smoke*). Perokok aktif merupakan seseorang yang merokok dan menghirup asap rokoknya. Perokok pasif merupakan seseorang yang menghirup asap dari perokok pasif. Asap rokok yang dihembuskan oleh perokok aktif dan terhirup oleh perokok pasif, lima kali lebih banyak mengandung karbon monoksida, empat kali lebih banyak mengandung tar dan nikotin.<sup>26</sup> Bahan kimia ini menimbulkan juga dapat menimbulkan kerusakan hati ditandai dengan adanya peradangan pada sel-sel hati yaitu tampak degenerasi nekrosis.<sup>27</sup>

2.2.4. Pengaruh asap rokok dengan SGPT dan SGOT

Pembakaran asap rokok melepaskan radikal bebas. Bila produksi radikal bebas yang berlebihan maka akan mengganggu keseimbangan antioksidan di intrasel. Akibatnya menimbulkan kerusakan sel, salah satunya yaitu kerusakan hati. ketika terjadi suatu kerusakan, hati akan mengeluarkan enzim ke dalam darah yang berbanding lurus dengan keadaan hati itu sendiri, digunakan SGPT dan SGOT sebagai parameter untuk menilai kerusakan hati. Kenaikan SGPT dan SGOT ketika enzim bocor ke pembuluh darah menyebabkan kadarnya meningkat.<sup>28</sup>

### 2.3. *Virgin Coconut Oil (VCO)*

#### 2.3.1. Definisi

*Virgin Coconut Oil (VCO)* adalah produk olahan yang terbuat dari daging kelapa segar. Tanaman kelapa yang memiliki nama latin *Cocos nucifera. L* ini diklasifikasikan sebagai berikut:<sup>29</sup>

Kerajaan	: <i>Plantae</i>
Subkerajaan	: <i>Tracheobionta</i>
Super divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Liliopsida</i>
Sub kelas	: <i>Arecidae</i>
Bangsa	: <i>Arecales</i>
Suku	: <i>Arecaceae</i>
Marga	: <i>Cocos L. 45</i>
Jenis	: <i>Cocos nucifera L</i>

Pembuatan VCO melalui fermentasi alami, tanpa bahan kimia dan pemanasan. Sehingga dihasilkan VCO dengan kualitas yang baik, warna minyak yang jernih, dan memiliki aroma yang khas dari minyak kelapa. Minyak kelapa dari buah yang tua yang berusia 10-12 bulan memiliki lebih banyak minyak. Proses produksi VCO dapat dilakukan secara kering yaitu dengan mengekstraksi minyak langsung dari kelapa kering atau secara basah setelah itu membuat santan baik secara fisik, mekanik dan enzimatis. Berdasarkan dari proses pembuatannya, ada beberapa metode produksi VCO antara lain sebagai berikut: ekstraksi dingin/non-panas, metode pendinginan, pembekuan dan pencairan, metode sentrifugasi, metode ekstraksi enzimatis dan metode ekstraksi panas.<sup>30</sup>

### 2.3.2. Kandungan *Virgin Coconut Oil* (VCO)

*Virgin Coconut Oil* (VCO) merupakan minyak yang sudah diketahui khalayak umum mengenai sifatnya yang sangat fungsional. Adapun kandungan didalam VCO yaitu asam lemak tak jenuh sebanyak 10% dan saturated fatty acid sebanyak 90%.<sup>31</sup>

Tabel 2.1 Kandungan VCO<sup>31</sup>

<b>Nama asam lemak tak jenuh</b>	<b>Jumlah</b>
Asam palmitoleate	1,3%
Asam oleat (omega 9)	5 - 8%
Asam linoleate (omega 6)	1,5 - 2,5%
<b>Nama Asam lemak jenuh</b>	<b>Jumlah</b>
Asam lemak stearate	13%
Asam laurat	41,52%
Asam lemak miristat	13 - 19%
Asam lemak palmitate	7,5 - 10,5%
Asam lemak kaprilat	5 - 10%
Asam lemak kaprat	4 - 5,8%

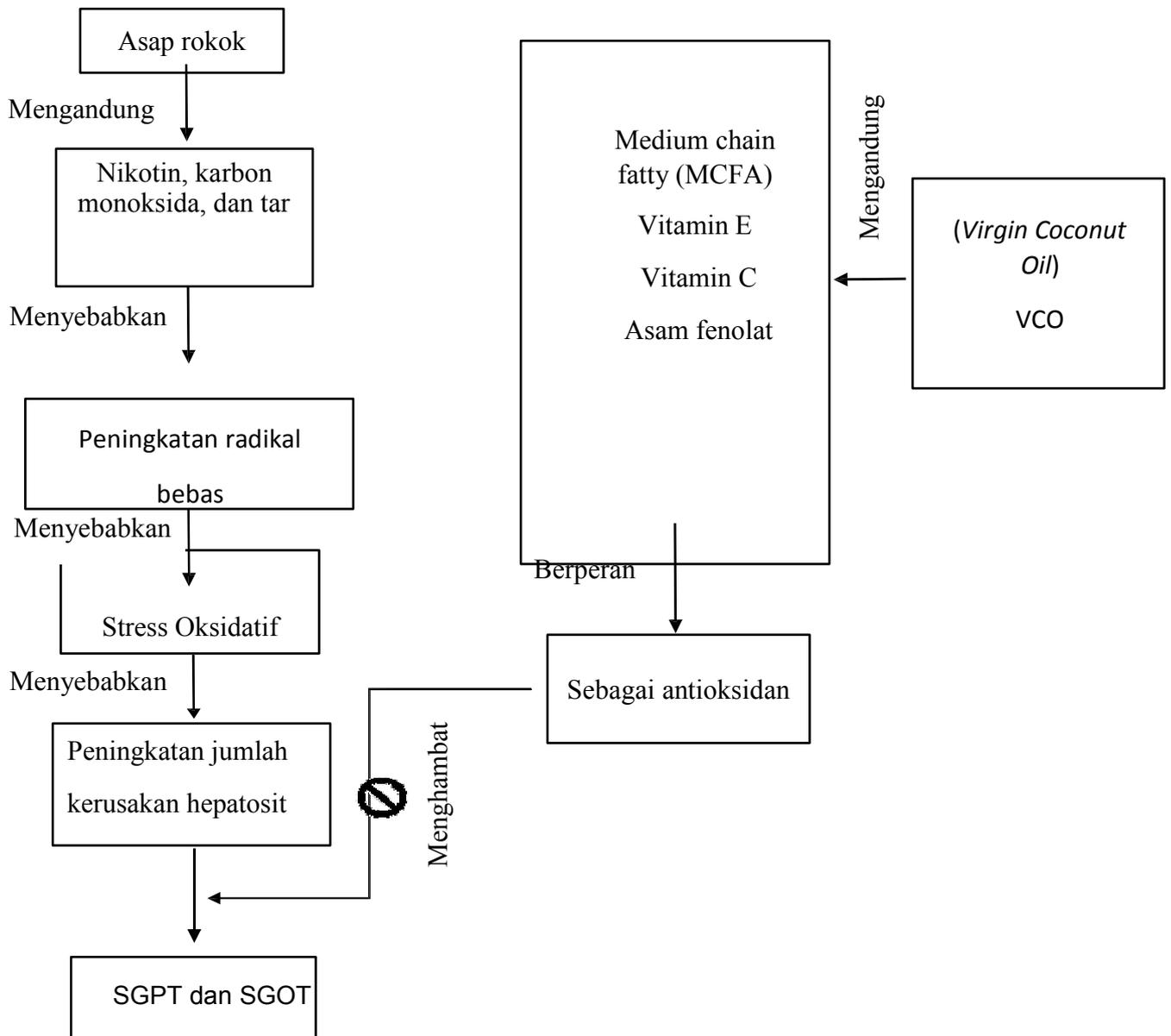
Selain itu terdapat komposisi lain yang terdapat didalam VCO sebagai antioksidan seperti vitamin E, vitamin C dan sterol. Adapun senyawa fenolik yang berupa tokoferol, kumarin, flavonoid, asam sinamat dan asam polifungsi.<sup>10</sup>

### 2.3.3. Manfaat dan Peran VCO sebagai antioksidan

*Virgin Coconut Oil* (VCO) mengandung asam lemak rantai sedang yang mudah dioksidasi didalam tubuh dan dicerna sehingga mencegah penimbunan didalam tubuh. Dimana terdapat juga kandungan antioksidan seperti betakaroten dan tokoferol. Antioksidan ini berperan dalam menjaga vitalitas tubuh dan mencegah penuaan dini.<sup>32</sup>

Asam laurat memegang peranan yang cukup besar di dalam VCO. Asam laurat diubah dalam tubuh manusia menjadi monolaurin. Monolaurin ini senyawa yang bersifat antijamur, antivirus dan antibakteri. Dalam prosesnya monolaurin ini mampu merusak membrane lipid yang ada pada virus dan bakteri.<sup>31</sup> Adapun sifat lain yang dimiliki oleh asam laurat seperti melembutkan kulit, melembabkan kulit, menghaluskan kulit dan juga mencegah terjadinya penguapan air pada kulit.<sup>33</sup>

## 2.4. Kerangka Teori



Gambar 2.3 Kerangka Teori

## **BAB 3**

### **METODELOGI PENELITIAN**

#### **3.1. Desain Penelitian**

Desain penelitian ini adalah desain eksperimental *Post-Test Only Control Group Design*, yaitu jenis rancangan eksperimen yang melakukan pengamatan terhadap kelompok kontrol dan perlakuan setelah diberikan suatu tindakan.

#### **3.2. Tempat dan Waktu Penelitian**

##### 3.2.1. Tempat Penelitian

Tempat Penelitian akan dilaksanakan pada dua tempat yaitu Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara (USU) yang beralamat di Jln. Tri Dharma Padang Bulan Medan dan Laboratorium Kesehatan Daerah (Labkesda) yang beralamat di Jln. Willem Iskandar Pasar V Barat No. 4 Medan Estate. Laboratorium Farmasi USU akan dilakukan pemeliharaan, perlakuan dan pengambilan darah pada hewan uji. Labkesda akan dilakukan uji SGPT dan SGOT.

##### 3.2.2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Agustus 2022 sampai dengan Desember 2022.

#### **3.3. Populasi Penelitian**

##### 3.3.1. Populasi Target

Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang memenuhi kriteria inklusi.

#### **3.4. Sampel dan Cara Pemilihan Sampel**

##### 3.4.1. Sampel

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

### 3.4.2. Estimasi Besar Sampel

Rumus Federer digunakan untuk menghitung perkiraan jumlah sampel:<sup>34</sup>

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

Keterangan:

$n$  = jumlah sampel untuk 1 kelompok perlakuan

$t$  = kelompok perlakuan

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

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

$$3n-3 \geq 15$$

$$3n \geq 18$$

$$n \geq 6 \text{ ekor tikus}$$

Jumlah sampel untuk satu kelompok perlakuan adalah 6 ekor tikus.

$$\begin{aligned} \text{Besarnya sampel} &= t \times n \\ &= 4 \times 6 \\ &= 24 \text{ ekor tikus} \end{aligned}$$

Selanjutnya menentukan untuk mengantisipasi sampel yang terpilih mengalami mati atau dropout 10%.<sup>34</sup>

$$n' = \frac{n}{1-f}$$

keterangan:

$n'$  = jumlah sampel koreksi

$n$  = jumlah sampel minimal

$f$  = perkiraan proporsi drop out 10% (0,1)

$$n' = \frac{n}{1 - f}$$

$$n' = \frac{24}{1 - 0,1}$$

$$= 6,67$$

$$= 7$$

Jumlah tikus cadangan = jumlah kelompok perlakuan x (n' - n)

$$= 4 \times (7-6)$$

$$= 4 \times 1$$

$$= 4$$

Setelah dimasukkan rumus Federer mendapatkan 6 ekor tikus pada masing-masing 4 kelompok sehingga dibutuhkan 24 ekor tikus. Kemudian ditambah dengan jumlah sampel cadangan sebanyak 10% dari total sampel. Sehingga diperoleh sampel 28 ekor tikus yang mendapat penambahan 1 ekor tikus cadangan dari masing-masing kelompok.

### 3.4.3. Cara Pengambilan Sampel

Menentukan jumlah sampel menggunakan *teknik purposive sampling*, yaitu sampel yang digunakan dipilih dan seleksi khusus. Penelitian ini menggunakan rancangan *post-test only with control group design*. Tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) sebagai subjek penelitian. Jumlah sampel tikus adalah 28 ekor tikus dibagi menjadi empat kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 7 ekor tikus.

Berikut kelompok tersebut sebagai berikut:

- a. Kelompok kontrol negatif (P1) yang diberi pakan standart
- b. Kelompok kontrol positif (P2) yang dipapari asap rokok dan pakan standart
- c. Kelompok Perlakuan (P3) dipapari asap rokok dan diberi VCO 0,45 ml
- d. Kelompok Perlakuan (P4) dipapari asap rokok dan diberi VCO 0,9 ml

### **3.5. Alat dan Bahan penelitian**

#### 3.5.1. Alat :

- *Smoking Chamber*
- *Smoking pump* (sprit 60cc)
- Neraca digital
- Sentrifugator
- Spektrofotometer
- Sonde lambung
- Wadah minum
- Sarung tangan.

#### 3.5.2. Bahan :

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

### **3.6. Kriteria Inklusi dan Eksklusi**

#### 3.6.1. Kriteria Inklusi

1. Tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*)
2. Berat badan 150 – 250g
3. Umur 2-3 bulan
4. Hewan uji sehat dan tidak cacat secara anatomi

#### 3.6.2. Kriteria Eksklusi

1. Hewan uji mati selama penelitian

### **3.7. Identifikasi Variabel**

#### 3.7.1. Variabel Independen

*Virgin Coconut Oil* (VCO)

#### 3.7.2. Variabel Dependen

Kerusakan fungsi hepar tikus jantan galur wistar

### 3.8. Prosedur Kerja

Langkah-langkah yang perlu dipersiapkan selama penelitian ini sebagai berikut:

1. Permohonan izin *ethical clearance* di institusi pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan.
2. Melakukan izin permohonan pelaksanaan di tempat penelitian Laboratorium Farmasi USU.
3. Penyiapan hewan uji

Tikus jantan galur wistar diadaptasikan selama 5 hari di animal house, dimana hewan yang digunakan sebanyak 28 ekor kemudian dikelompokkan menjadi 4 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 7 ekor tikus dalam satu kandang.

4. Penyiapan paparan asap rokok.

Kandang tikus di desain tanpa ada celah selain lubang pipa. Rokok yang digunakan adalah rokok kretek *merk* gudang garam yang di beri sekali sehari dengan dosis 4 batang rokok. *Smoking pump* yang dimodifikasi menggunakan spuit 60cc sebagai pemaparan asap rokok. Ujung spuit dihubungkan dengan pipa yang telah terhubung dengan rokok kretek. Kemudian asap rokok dipompa ke dalam *smoking chamber* hingga batang rokok habis terbakar dan di tunggu selama 5 menit kemudian tikus dikeluarkan dari kandang agar dapat bernafas dengan normal. Pemaparan asap rokok dilakukan 4 batang rokok perhari selama 28 hari.

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

*Virgin Coconut Oil* (VCO) yang digunakan adalah VCO yang dibeli dari supermarket. Berikut perhitungan pemberian VCO dengan satuan konversi berdasarkan tabel *laurance* 0,018 dan dosis optimal VCO pada manusia.

Berikut perhitungan dosis VCO :

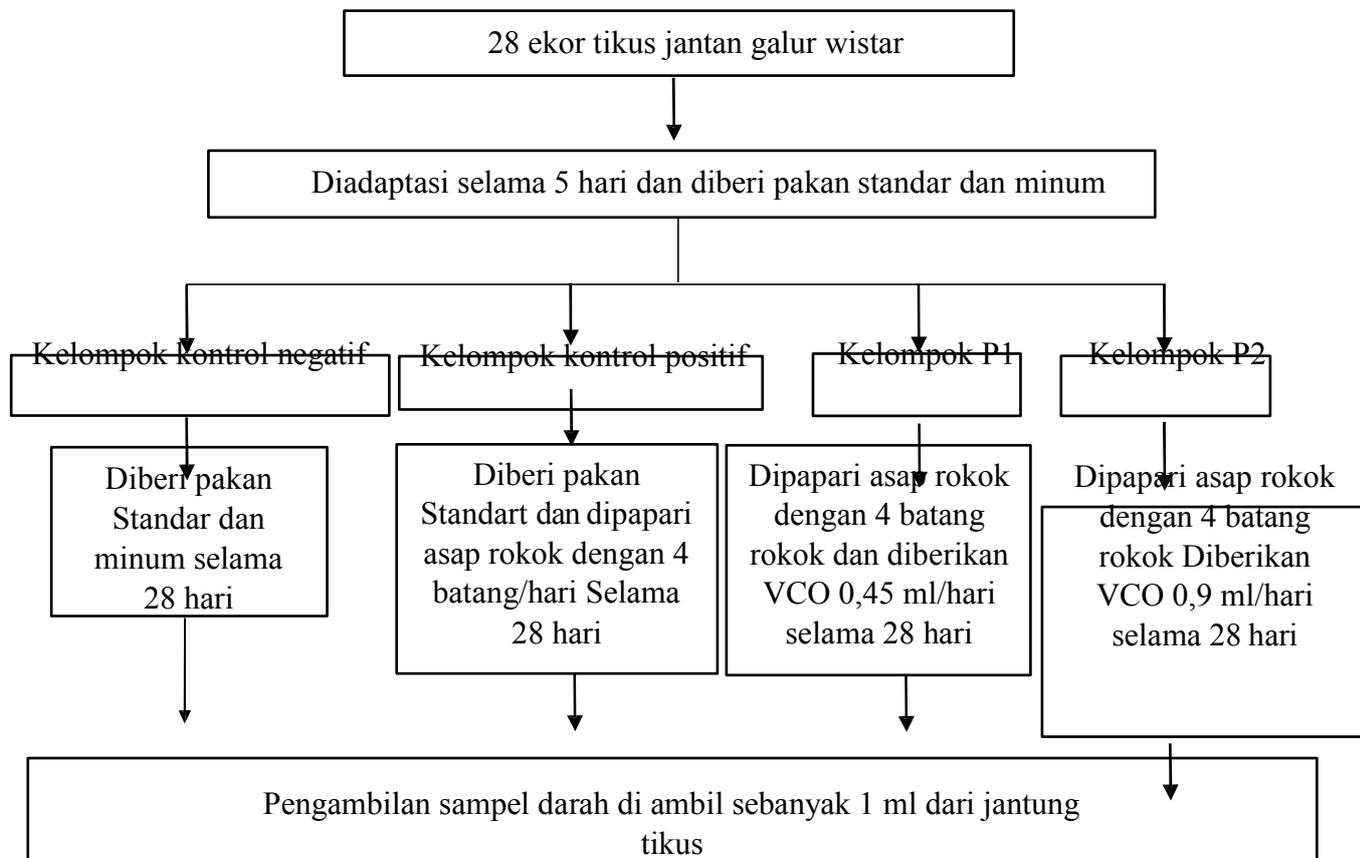
- a. Dosis VCO maksimal 50 ml  
 $50 \text{ ml} \times 0,018 = 0,9 \text{ ml/hari}$
- b. Dosis VCO sedang 25 ml

$$25\text{ml} \times 0,018 = 0,45 \text{ ml/hari}$$

*Virgin Coconut Oil* (VCO) di berikan setelah pemaparan asap rokok selama 28 hari pada kelompok perlakuan.

#### 6. Pengambilan Sampel Darah dan Pembacaan Hasil

Pengambilan sampel darah tikus dengan cara *euthanasia* fisik yaitu dengan dislokasi leher, selanjutnya pembedahan serta pengambilan darah sebanyak 1 ml dari jantung lalu ditampung kedalam microtube. Setelah itu diamkan selama 20 menit pada suhu kamar. Kemudian darah disentrifuge dengan kecepatan 3000rpm selama 10 menit. Selanjutnya sel darah yang menggumpal diambil menggunakan pipet mikro lalu di masukkan ke dalam tabung ependorf. Kemudian SGOT dan SGPT yang sudah dicampur dengan reagen Kit diukur menggunakan alat Spektrofotometer dengan panjang gelombang 340 nm.



Gambar 3.1 Alur Penelitian

### 3.9. Defenisi Operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Alat ukur	Hasil ukur	Skala ukur
1.	Kadar SGPT dan SGOT	Kadar SGPT dan SGOT sebagai parameter kerusakan hepar. Pengambilan sampel darah sebanyak 1 ml dari jantung tikus jantan galur wistar.	<i>spektrofotometer</i>	$\mu/L$	Numerik rasio
2.	<i>Virgin Coconut Oil</i> (VCO)	<i>Virgin coconut oil</i> (VCO) adalah buah kelapa yang telah diolah tanpa menggunakan bahan kimia atau suhu tinggi.	-	ml	Numerik Rasio
3.	Asap Rokok	Asap rokok adalah asap yang dihasilkan dari pembakaran 4 batang rokok kretek dan dipaparkan ke hewan uji.	-	4 batang rokok kretek	-

### 3.10. Analisa Data

Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis untuk menentukan kadar SGPT dan SGOT yaitu menggunakan perangkat lunak SPSS. Selanjutnya dilakukan uji normalitas menggunakan metode uji *Shapiro Wilk*. Kemudian dilanjutkan dengan analisa *One Way Anova* dengan nilai  $p < 0,05$  untuk melihat perbedaan rata-rata dari masing-masing kelompok. Bila hasil yang ditemukan terdapat perbedaan maka dilanjutkan dengan uji *Hoc Post Tamhans's* untuk melihat perbedaan perlakuan antar kelompok.