PENGARUH PEMBERIAN DIET *VIRGIN COCONUT OIL*(VCO)TERHADAP JUMLAH TROMBOSIT PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*rattus norvegicus*) HIPERKOLESTEROLEMIK

Asnilawati[1], Kamaluddin, Swanny[3]
Fisiologi Kedokteran, Biomedik Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia
Email : Asnilawati.asni@gmail.com

ABSTRAK

Peningkatan kadar kolesterol yang semakin tinggi dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis. Aterosklerosis adalah penyakit kronis yang ditandai dengan penebalan dan pengerasan dinding arteri. Lesi mengandung deposit lipid dan mengalami kalsifikasi, mengakibatkan obstruksi pembuluh darah, agregasi trombosit dan vasokontriksi abnormal. Saat terjadi lesi pada pembuluh darah maka akan terbentuklah trombosit, Trombosit akan beragregasi dan melekat ke permukaan plak yang rupture. Untuk menormalisir peningkatan kolesterol dan menstabilkan jumlah trombosit darah dilakukan dengan pemberian diet.salah satu produk pangan fungsional yang popular adalah VCO (*Virgin Cococnut Oil*) VCO merupakan minyak yang diolah dengan berbagai cara salah satunya diproses tanpa pemanasan dari daging buah kelapa segar. Tujuan penelitian ini yaitu untuk menganalisis pengaruh pemberian diet *Virgin Coconut Oil* (VCO) terhadapjumlah trombosit pada tikus putih (*Rattus Norvegiccus Wistar*) hiperkolesterolemik. Metode dalam penelitian ini adalah *Laboraturium Experimental* dengan rancangan *one group pre-post test design*. Penelitian ini dilakukan sendiri dan pemeriksaan darah akan dilakukan di Balai Besar Laboraturium Daerah yang berlangsung dari bulan Februari 2015 sampai dengan April 2015. Pada penelitian ini terdapat 2 kelompok, masing-masing kelompok terdiri atas 16 ekor tikus, jadi keseluruhan jumlah sampel yang dibutuhkan adalah 32 ekor. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terjadi perubahan yang bermakna jumlah trombosit kelompok kontrol dan perlakuan setelah perlakuan VCO dengan nilai *p* value 0,001 ($p<0,05$), terdapat perbedaan rerata jumlah trombosit antara kelompok perlakuan *Virgin Coconut Oil* (VCO) dengan dosis 0,81 ml dibandingkan dengan kelompok kontrol. Ini artinya pemberian *Virgin Coconut Oil* (VCO) dengan dosis 0,81 ml berpengaruh terhadap stabilitas jumlah trombosit darah pada tikus wistar. Kesimpulan : Ada pengaruh pemberian diet *virgin coconut oil* (VCO) dengan dosis 0,81 ml/gr BB dalam menurunkan dan menstabilkan jumlah trombosit darah pada tikus yang hiperkolesterolemik

Kata Kunci :

ABSTRACT

The increased of high cholesterol levels can cause atherosclerosis. Atherosclerosis is a chronic disease characterized by thickening and hardening of artery walls. The lesions containing lipid deposits and calcified, resulting in obstruction of blood vessels, abnormal platelet aggregation and abnormal vasoconstriction. When the lesions occur in the blood vessels it will be formed platelets, platelets will aggregate and adhere to the surface of plaque rupture. Thr diet was giving to normalize elevated cholesterol and stabilize blood platelet counts. one of the functional food product that is popular is the VCO *(Virgin Cococnut Oil).* VCO is an oil that is processed in various ways which is processed without heating of fresh coconut meat.The aim of this study is to analyza the effect of diet Virgin Coconut Oil (VCO) on platelet counts in hiperkolesterolemic rats (*rattus norvegiccus*). Methods Experimental Research Laboratory to design one group pre - post test design . This research was conducted himself and blood tests will be performed in the Great Hall of the Regional Laboratory which lasts from February 2015 to April 2015. In this study,

there are two groups , each group consisting of 16 rats , so the overall number of samples required is 32 tail.These results indicate that a significant change in platelet count control and treatment groups after treatment VCO with a p value of 0.001 (p < 0.05) , there are differences between the mean platelet counts between treatment groups *Virgin Coconut Oil* (VCO) with a dose of 0.81 ml compared to the control group . This means that the provision of *Virgin Coconut Oil*(VCO) with a dose of 0.81 ml affect the stability of blood platelet counts in rats wistar. Conclusion : There is the influence of dietary *virgin coconut oil* (VCO) with a dose of 0.81 ml / gr BB in lowering and stabilizing blood platelet counts in mice hypercholesterolemic
Key word :

PENDAHULUAN

Pembangunan serta perkembangan suatu negara telah memberikan dampak yang signifikan pada masyarakatnya, tidak terkecuali di Indonesia. Dampak tersebut nyatanya kini telah mengubah pola struktur masyarakat dari agraris menjadi industri, dari gaya hidup desa ke gaya hidup masyarakat perkotaan. Pola makan pun berubah dari yang alami menjadi cepat saji. Akibat dari perubahan pola tersebut adalah terjadinya pergeseran penyakit dari kecenderungan penyakit infeksi ke degeneratif seperti penyakit kardiovaskuler.[26]

Sumbatan dipembuluh darah koroner terjadi secara pelan-pelan dan dipengaruhi oleh beberapa faktor risiko antara lain merokok, DM, hiperkolesterolemia, hipertensi, kurang olahraga, stress mental, kegemukan, sejarah keluarga, gender, umur, dan genetik. Dari faktor tersebut, ternyata faktor asupan makanan menjadi sangat penting karena sekaligus mempengaruhi beberapa faktor risiko yang ada, terutama faktor asupan lemak.[4]

Data yang diperoleh dari *American Heart Association (AHA)* menunjukkan bahwa penyakit kardiovaskuler memiliki satu hingga tiga jenis tipe penyakit kardiovaskuler. Insiden mortalitas menunjukkan angka sebesar 35,3 % (864.480 orang dari 2.448.017 orang yang meninggal) pada tahun 2005 atau satu dari 2,8 kematian di Amerika.[1]

Penyebab awal terjadinya penyakit kardiovaskuler adalah keadaan hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia merupakan penyakit gangguan metabolisme kolesterol yang disebabkan oleh kadar kolesterol dalam darah melebihi batas normal.[19]

Diet hiperkolesterol dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol dan LDL *(low density lipoprotein)* dalam darah yang memicu terjadinya LDL-oks akibat radikal bebas pada pembuluh darah aorta yang menyebabkan terjadinya reaksi inflamasi dan dapat berakibat pada perubahan dinding pembuluh darah aorta.[19]

Peningkatan kadar kolesterol yang semakin tinggi dapat menyebabkan

terjadinya aterosklerosis. Aterosklerosis adalah penyakit kronis yang ditandai dengan penebalan dan pengerasan dinding arteri. Lesi mengandung deposit lipid dan mengalami kalsifikasi, mengakibatkan obstruksi pembuluh darah, agregasi trombosit dan vasokontriksi abnormal.[21]

Sel endotel yang cidera antara lain mensekresi kemoatraktan monosit dan mengekspresikan molekul peninduksi adhesi permukaan sel yang akan mengikat monosit dan limfosit dan meningkatkan pengambilan makrofag kedaerah cidera, melepaskan sitokin dan merangsang inflamasi, melepaskan lebih sedikit oksida nitrat *(vasodilator)*, mensekresi faktor pertumbuhan yang meningkatkan migrasi dan proliferasi sel otot polos.[25]

LDL teroksidasi oleh radikal oksigen, difagositosis oleh makrofag dan kemudian dibawah ke dinding pembuluh darah (oksidasi LDL ditingkatkan oleh kenaikan LDL serum, peningkatkan aktivitas lipoksigenase dan peningkatkan radikal oksigen).Makrofag yang terisi LDL teroksidasi dinamakan sel busa.Akumulasi sel tersebut membentuk suatu lesi patologis yang dinamakan lapisan berlemak *(fatty streak)* yang menginduksi perubahan imunologis dan inflamasi lebih lanjut sehingga mengakibatkan kerusakan pembuluh progresif.Leukosit dan makrofag melepaskan pejamu sitokin inflamasi dan mitogen yang selanjutnya merangsang proliferasi otot polos dan menghambat sintesis endotel serta melepaskan vasodilator endogen seperti oksida nitrat.Sel otot polos bermigrasi ke daerah yang diliputi sel busa sehingga membentuk semacam topi yang dinamakan plak fibrosa.Remodeling pembuluh darah terjadi dengan klasifikasi dan fibrosis, apoptosis dan nekrosis lesi, penebalan dinding pembuluh peri lesi dan penonjolan ke dalam lumen pumbuluh darah.[25]

Ketika plak berkembang plak tersebut akan mengalami ulserasi atau ruptur karena tekanan aliran darah mekanis, kolagenenase, elastase dan stromelisin yang dihasilakn oleh makrofag dan apoptosis sel pada tepi plak menyebabkan nekrosis berkelanjutan pada dinding pembuluh darah. Jumlah deposisi kolagen dan elastin pada topi dan jumlah LDL di dalam pusatnya menentukan kestabilan dan kerentananya terhadap ruptur. Selain itu limfosit T menghasilkan interferon gama yang menurunkan produksi kolagen dan melemahkan plak *(autoimunitas)*. Trombosit akan beragregasi dan melekat ke permukaan plak yang ruptur akibat berkurangnya antikoagulan endotel dan pajanan reseptor permukaan glikoprotein thrombosis, rangkaian peristiwa koagulasi kemudian dimulai dan thrombus terbentuk di permukaan lesi

yang bias mengobstruksi lumen pembuluh darah secara lengkap, pelepasan tromboksane A menyebabkan vasokonstriksi akan lebih mempersempit lumen pembuluh darah.

Penelitian yang dilakukan oleh Rajamohan tahun 2008 menyatakan bahwa pemberian *Virgin Coconut Oil* (VCO)dapat mengurangi kadar kolesterol dan trigliserida dan mempertahankan kadar faktor pembekuan darah pada tikus.

Virgin coconut oil (VCO) merupakan minyak berwarna jernih sampai agak kuning kecoklatan yang mengandung asam laurat dan tergolong sebagai asam lemak jenuh berantai sedang.Asam lemak jenuh berantai sedang memiliki sifat metabolisme yang berbeda dengan asam lemak jenuh berantai panjang. Asam laurat dan asam lemak jenuh berantai sedang lain seperti asam kaorat, asam kaprilat dan asam miristat yang terdapat dalam minyak kelapa juga mampu menyembuhkan berbagai macam penyakit. [25]

Virgin Coconut Oil (VCO) atau minyak kelapa murni mengandung 100 % lemak yang terdiri atas 92 % asam lemak jenuh, 6 % asam lemak tak jenuh tunggal dan 2 % asam lemak tak jenuh ganda. Asam lemak jenuh pada VCO terdiri dari atas 90 % asam lemak rantai sedang dan 10 % asam lemak rantai panjang.Asam lemak rantai sedang pada VCO didominasi oleh asam laurat (C12) yaitu 45-55%.Didalam tubuh asam lemak jenuh rantai sedang ini dipecah dan digunakan untuk memproduksi energi dan jarang disimpan sebagai lemak tubuh atau menumpuk dalam pembuluh darah.Asam lemak ini dengan mudah dapat diserap dan dengan cepat dibakar dan digunakan sebagai energi untuk metabolisme sehingga meningkatkan aktivitas metabolic sehingga dapat membantu melindungi tubuh dari penyakit dan mempercepat penyembuhan.[9]

Menurut Kabara (1998), asam lemak jenuh bukanlah kelompok homogen tetapi terdiri atas tiga subkelompok, pertama kelompok minyak dengan asam lemak rantai pendek atau *short chain triglyceride* (SCT). Kedua kelompok minyak dengan rantai sedang atau *mediunchain triglyceride* (MCT), ketiga adalah*longchain triglyceride* (LCT). Perbedaan panjang rantai karbon ini merupakan rantai utama yang menentukan mekanisme lemak dicerna dan dimetabolisir tubuh, serta cara lemak tersebut mempengaruhi tubuh.

Kandungan asam lemak jenuh minyak kelapa didominasi oleh asam laurat (44-52%) yang merupakan MCT.Asam laurat inilah yang menjadikan minyak kelapa menjadi unik karena kebanyakan minyak tidak mengadung MCT.MCT dalam tubuh dipecah dan secara dominan digunakan untuk memproduksi energi dan jarang

tersimpan sebagai lemak yang tumbuh atau menumpuk dipembuluh nadi.Karena itu asam lemak dari minyak kelapa menghasilkan energi bukan lemak.MCT mempunyai sifat fisik yang unik serta lebih polar atau lebih cepat melepas ion H daripada LCT.Sehingga lebih mudah larut dalam air. Karena pengaruh perbedaan kelarutan dalam air, MCT dimetabolisme didalam tubuh dengan cara yang berbeda dari LCT. MCT dapat masuk kedalam lever secara langsung melalui pembuluh vena dan dengan cepat dibakar menjadi energi.Hal ini berarti MCT tidak tertimbun didalam jaringan tubuh.

Beberapa peneliti menyebutkan bahwa VCO dapat menekan produksi interleukin-1.Efek penghambatan pada produksi interleukin-1 didasarkan pada adanya efek VCO terhadap pengurangan produksi prostaglandin dan leukotrin (Fallon, 2000).Seperti diketahui bahwa prostaglandin dan leukotrin merupakan mediator pro inflamasi yang dapat menyebabkan suatu peradangan.

Hormon polipeptida interleukin 1 adalah salah satu dari mediator kunci respon tubuh terhadap invasi mikroba, inflamasi, reaksi imunologi, dan trauma jaringan.IL-1 merupakan anggota dari kelompok mediator polipeptida yang saat ini disebut sebagai sitokin.IL-1 merupakan mediator respon inflamasi pada imunitas alami dan menstimulasi reabsorbsi tulang meningkatkan angka sel prekursor osteoklas.IL-1 juga menstimulasi fibroblas dan osteoklas untuk memproduksi prostaglandin dan kolagen (Alves and Ribeiro, 2004).

Berdasarkan latar belakang yang ada maka peneliti ingin membuktikan bagaimana pengaruh diet *Virgin coconut oil* (VCO) terhadap jumlah trombosit pada tikus putih jantan *(Rattus Norvegicus)* Hiperkolesterolemik.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian dengan pendekatan *Laboratorium Experimental* dengan rancangan penelitian *Pre-post test with control group design.* (Ahmad, 2003)

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dari bulan Maret – April 2015. Penelitian ini dilakukan sendiri dan pemeriksaan darah dilakukan di Balai Besar Laboratorium Daerah.

Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi penelitian adalah tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus wistar*) yang berumur 8-12 minggu dengan berat badan berkisar antara 150-200 gram dengan kondisi yang sehat. Tikus tersebut diperoleh dari bagian perhewanan Pusat Ilmu Hayati Institut Teknologi Bandung (ITB). Sampel dalam penelitian ini adalah tikus yang memenuhi kriteria inklusi.

Kriteria inklusi:

1. Tikus jenis *Rattus Novergicus Galur Wistar*
2. Jenis kelamin jantan
3. Umur 8-12 minggu
4. Tikus aktif dan sehat

Kriteria Eksklusi

1. Tikus yang tidak mau makan
2. Tikus yang mengalami penurunan keadaan fisik atau mati

Cara Pengambilan Sampel

Besar Sampel penelitian ini ditentukan dengan rumus Federer dimana t merupakan jumlah kelompok perlakuan sedangkan r merupakan besar sampel setiap kelompok perlakuan.

Besar sampel :

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

$(n-1)(2-1) \geq 15$

$n \geq 16$

Dari perhitungan diatas didapatkan besar sampel minimal 16 ekor. Penelitian ini masing-masing kelompok terdiri atas 16 ekor. Penentuan setiap kelompok dilakukan dengan *simple random sampling.*Pada penelitian ini terdapat 2 kelompok, masing-masing kelompok terdiri atas 16 ekor tikus, jadi keseluruhan jumlah sampel yang dibutuhkan adalah 32 ekor.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah kandang individual, sonde lambung, pakan tinggi lemak, *Virgin coconut oil (VCO)*, alat untuk pengambilan darah, timbangan hewan coba, spesimen : Darah EDTA, alat periksa hematology analyzer KX-21

Cara Kerja

1. Persiapan Alat dan Bahan

Semua alat dan bahan untuk melakukan penelitian sudah disiapkan sesuai prosedur dan valid untuk digunakan

2. Persiapan Subjek

Sebelum penelitian berlangsung, 32 ekor sampel tikus wistar diadaptasikan terlebih dahulu selama 7 hari dan diberi pakan tinggi kolesterol dengan menggunakan pakan standar dan kuning telur, minum air putih ad libitum dan dilanjutkan dengan pemberian *Virgin Coconut Oil* (VCO) selama 30 hari. Sampel diberi perlakuan *Virgin coconut Oil* (VCO) sebanyak 0,81 ml/200 gram menggunakan sonde lambung

Dosis pemberian *Virgin Coconut Oil* (VCO) merupakan hasil perhitungan konversi dosis manusia ke hewan coba. Penentuan dosis *Virgin Coconut Oil* (VCO) untuk tikus berpedoman pada penelitian klinis yang membuktikan jumlah MCFA 1 g per kg berat badan masih aman. Jumlah tersebut setara dengan 5-6,5 sendok makan farmasi (75-97,5 ml atau 66-86 g) atau dikonversikan ke dalam takaran sendok makan yang biasa kita gunakan setara dengan 12,5-16,3 sendok makan per hari.

Jadi dosis untuk tikus dengan berat badan 180-250 gram , maka dosis

harian VCO adalah bila dikonversikan untuk tikus maka dosis harian VCO adalah 0,081 x 45 ml = 0,81 ml/200 gr BB/hari (Marti, 2009)

3. Persiapan team kerja

Penelitian dilakukan secara mandiri dengan melibatkan beberapa orang staf Laboratorium Daerah (Labda) Palembang untuk pemeriksaan jumlah *Trombosit* pada tikus yang diteliti.Peneliti juga dibantu oleh 2 orang asisten yang membantu mengawasi dan membantu peneliti memberikan pakan tinggi kolesterol dan membantu peneliti memberikan *VCO (virgin coconut oil)* dengan menggunakan sonde lambung.

4. Cara Pengambilan Data

Sebelum penelitian berlangsung, 32 ekor tikus diadaptasikan terlebih dahulu selama 7 hari dengan diberikan makan kuning telur agar tikus hiperkolesterolemia.

Dosis pemberian *virgin coconut oil (VCO)* merupakan hasil perhitungan konversi dosis manusia ke hewan coba.Penentuan dosis *virgin coconut oil (VCO)* untuk tikus berpedoman pada penelitian klinis yang membuktikan jumlah MCFA 1 g per kg berat badan masih aman. Jumlah tersebut setara dengan 5-6,5 sendok makan farmasi (75-97,5 ml atau 66-86 g). (Ahkam, 2006)

Virgin coconut oil (VCO) yang diberikan untuk terapi manusia adalah 3 sendok makan atau setara dengan 45 ml/hari. Jadi dosis untuk tikus dengan berat badan 150-200 gram, bila dikonversikan untuk tikus maka dosis harian VCO adalah 0,081 x 45 ml = 0,81 ml/200 gr BB/hari (Marti, 2009)

Sampel dibagi secara acak dalam 2 kelompok perlakuan yaitu kelompok control dan kelompok perlakuan VCO sebagai berikut :

a) Kelompok control yaitu tikus yang diberikan pakan tinggi lemak saja tanpa diberi *virgin coconut oil (VCO)*
b) Kelompok perlakuan, tikus yang diberikan pakan tinggi lemak dan diberi *virgin coconut oil (VCO)* sebanyak 0,81 ml/200 gr BB/hari menggunakan sonde lambung.

Kedua kelompok tersebut ditimbang berat badannya sebelum diberikan pakan tinggi lemak untuk mengetahui perubahan berat badan tikus dengan tujuan untuk penentuan pemberian pakan tinggi lemak dan diet *virgin coconut oil (VCO)*. Pengambilan darah dilakukan sebanyak 2 kali yaitu sebelum pemberian *virgin coconut oil (VCO)* dan setelah pemberian *virgin coconut oil (VCO)*

Pengambilan darah diambil dari ekor tikus setelah itu dianalisis menggunakan alat analisis kimia otomatis yaitu *hematology analyzer* KX-21 pada hari ke 7 dan hari ke 30 perlakuan

Cara pemeriksaan jumlah *trombosit* dengan menggunakan alat *hematology analyzer* KX-21 yaitu :

1) Hidupkan alat sesuai prosedur *"start up"* pada buku panduan *"quick reference"*
2) Pastikan nilai *"background"* sesuai dengan spesifikasi pada buku panduan *"quick reference"*
3) Jika muncul pesan "background error" ulangi cek background dengan *"start switch"* atau lakukan *"auto rinse"*
4) Bila *"background error"* masih terjadi hubungi *"technical support"*
5) Perhatikan tanggal kadaluarsa reagen dan kecukupan reagen atau kemungkinan adanya kerusakan reagen
6) Bila alat sudah *"ready"* lakukan QC *(quality control)* internal LOW, NORMAL dan HIGH sesuai dengan prosedur pada buku panduan *"quick reference"* perhatikan hal-hal sebagai berikut :
   a. No.LOT bahan control sesuai yang diinput pada alat
   b. Tanggal kadaluarsa dan *"open stability"* material control
   c. Bila hasil QC tidak sesuai dengan nilai QC rujukan yang direkomendasikan, ulangi proses QC sesuai prosedur
   d. Bila sudah beberapa kali hasil QC tidak sesuai dengan nilai QC rujukan hubungi *"technical support"* atau *"application specialist"*
7) Bila hasil QC sudah tidak baik lakukan pemeriksaan sampel pasien sesuai dengan prosedur pada buku panduan *"Quick reference"* perhatikan hal-hal sebagai berikut :
   a. Volume sampel memiliki perbandingan yang sesuai dengan jumlah antikoagulan
   b. Hindari bahan pemeriksaan yang beku, hemilisa atau adanya kemungkinan terjadi hemokonsentrasi/hemodilusi
   c. Hindari penundaan pemeriksaan
8) Perhatikan timbulnya *"flagging"* pada hasil pemeriksaan sampel, bila diperlukan lakukan tes konfirmasi sesuai dengan buku panduan *"PLT, RBC dan WBC histogram flagging"* atau untuk informasi lebih lanjut hubungi *"application specialist"*
9) Lakukan perawatan alat sesuai panduan pada buku *"operator manual"*
10) Selesai melakukan pemeriksaan matikan alat sesuai prosedur *"shutdown"* pada buku *"quick reference"*

Parameter Keberhasilan dan Analisa Data

1. Parameter Keberhasilan

Parameter keberhasilan dilakukan yaitu dengan melihat hasil pemeriksaan darah berupa jumlah*trombosit* setelah diberikan diet *virgin coconut oil (VCO).* Apabila hasil jumlah *trombosit* dalam keadaan stabil (normal) maka *virgin coconut oil* dapat dijadikan suatu cara preventif untuk mempertahankan jumlah trombosit dalam pembuluh darah

2. Analisa Data

Setelah semua data terkumpul, maka dilakukan analisis data penelitian. Proses ini dilakukan dengan menggunakan sistem kompeterisasi program spss 19 *for windows*dengan tingkat signifikansi *p* kurang dari 0,05. Adapun pengolahan data dilakukan sebagai berikut :

1. Uji normalitas data
   Dilakukan uji normalitas dengan uji *Saphiro Wilk* (p>0,05) untuk mengetahui rerata jumlah *trombosit* darah tikus wistar berdistribusi normal atau tidak.
2. Uji t berpasangan
   Seluruh data hasil jumlah *trombosit* tikus diuji *t test berpasangan* jika berdistribusi normal, jika distribusi tidak normal maka dilanjutkan dengan uji *Non Parametrik* yaitu uji *Saphiro Wilk*.
3. Uji t tidak berpasangan
   Untuk mengetahui Perbedaan pengaruh dari kedua kelompok perlakuan dianalisis dengan menggunakan uji ttidak berpasangandengan uji alternatif *Mann Whitney test* untuk data berdistribusi tidak normal(Ahmad, 2003)

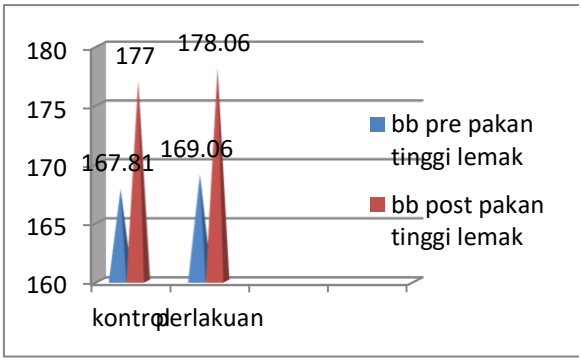
HASIL PENELITIAN

Penelitian ini merupakan uji *True experiment* uji klinik pembanding dalam bentuk *pre-post test* yang telah dilakukan pada sampel tikus putih jantan galur wistar yang berusia 8-12 minggu yang telah memenuhi kriteria inklusi. Sampel yang digunakan berjumlah 32 ekor tikus yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

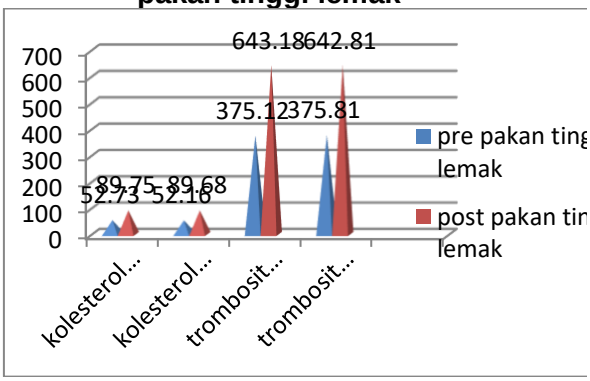
1. Sebelum dan Sesudah Pakan Tinggi Lemak

Sebelum dilakukan perlakuan pemberian pakan lemak tinggi, maka seluruh sampel pada penelitian ini yaitu 32 ekor tikus putih jantan galur wistar dibagi menjadi 2 pengelompokkan dan dilakukan penimbangan berat badan dan pemeriksaan kadar kolesterol total serta jumlah trombosit dengan hasil seperti diberikut ini :

Grafik 1 : Berat Badan sebelum dan sesudah pakan tinggi lemak



Grafik 2 : Kadar Kolesterol dan Trombosit Sebelum dan sesudah pakan tinggi lemak



Penelitian ini melalui beberapa tahapan yaitu pada saat awal tikus sebelum diberikan pakan tinggi lemak dilakukan pemeriksaan berat badan dan pemeriksaan darah berupa kadar kolesterol total dan jumlah trombosit dan dilanjutkan dengan pemberian diet tinggi kolesterol selama 7 hari. Sebanyak 32 tikus dibagi secara acak menjadi 2 kelompok. Selanjutnya tikus memasuki masa hiperkolesterol selama 7 hari yang bertujuan untuk meningkatkan kadar kolesterol total darah. Pada masa hiperkolesterol ini tikus diberi pakan diet tinggi lemak 180 g/100g ransum dan dicekok dengan kuning telur bebek dan telur puyuh yang mengandung 17 gram protein, 35 gram lemak, 884 mg/100 gr kolesterol sebanyak 2ml/200 grBB/hari yang diberikan dengan cara disonde selama 7 hari.

Berdasarkan hasil analisis dari 3 tabel diatas, dapat dilihat bahwa rata-rata berat badan pada tikus kontrol dan tikus perlakuan mengalami kenaikan antara sebelum dan sesudah pemberian pakan tinggi lemak. Sedangkan untuk kadar kolesterol total terdapat kenaikan kadar kolesterol sampel sebelum dan setelah diberikan pakan tinggi lemak yaitu dengan nilai *p* value 0.001 (p < 0,05) yang berarti ada pengaruh pemberian pakan tinggi lemak terhadap kadar kolesterol total sampel penelitian.

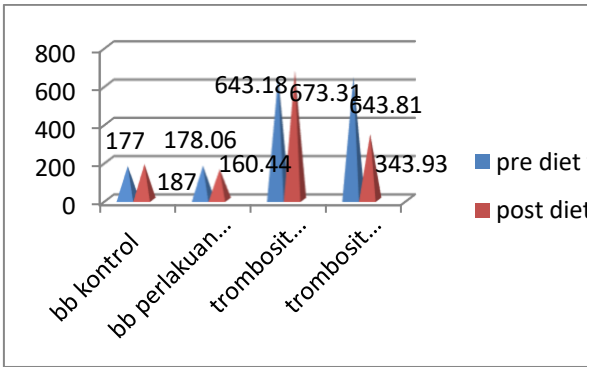
Dari tabel diatas juga dapat dilihat bahwa terdapat perubahan jumlah trombosit pada sampel percobaan yang semula sebelum diberikan pakan tinggi lemak jumlah trombosit kelompok kontrol dengan nilai mean 375.12 dibandingkan dengan jumlah trombosit setelah diberi pakan tinggi lemak yaitu dengan mean 643.18 dengan nilai *p* value 0.001 (p < 0,05) sedangkan untuk kelompok perlakuan yaitu mean sebelum pakan tinggi lemak adalah 375.81 dan setelah pemberian pakan tinggi lemak naik menjadi 642.81 dengan *p* value 0.001 (p < 0,05) yang berarti ada pengaruh pemberian pakan tinggi lemak terhadap

perubahan jumlah trombosit pada sampel penelitian.

2. Sebelum dan Sesudah Pemberian Diet VCO pada tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemik

Setelah dilakukan perlakuan pemberian pakan lemak tinggi selama 7 hari, maka seluruh sampel yang telah dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dilakukan pemeriksaan jumlah Trombosit dan dilanjutkan dengan pemberian diet *virgin coconut oil* (VCO) selama 30 hari dan setelah itu dilakukan lagi pemeriksaan jumlah trombosit darah tikus percobaan, untuk mengetahui pengaruh dari pemberian diet *virgin coconut oil* (VCO) maka dilakukan uji T-Test tidak berpasangan yang dapat dilihat dengan hasil seperti pada tabel dibawah ini

Grafik 3 : Berat Badan dan jumlah Trombosit sebelum dan sesudah diet VCO



Tabel 6 Pengaruh Pemberian diet *Virgin Coconut Oil* (VCO) terhadapJumlah Trombosit pada tikus putih hiperkolesterolemik

	Mean (µl)	± SD	p*
Post Kontrol	673.31	± 58.46	
Post Perlakuan VCO	343.93	± 50.92	0,001

p* *Independent T-Test* (p <0,05)

berdasarkan tabel diatas dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan yang bermakna jumlah trombosit pada post kelompok kontrol dan post kelompok perlakuan dengan dilakukan uji independent t-test dengan hasil p value 0.001 (<0.005) yang berarti ada pengaruh pemberian *virgin coconut oil* (VCO) terhadap jumlah trombosit.

PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan uji *True eksperimental* dengan rancangan *one group pre-post test with control design*dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh *Virgin Coconut Oil* (VCO) terhadap jumlah trombosit pada tikus putih (*Rattus Norvegicus*) hiperkolesterolemik. Terdapat 32 tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) galur wistar berumur 8-12 minggu yang telah memenuhi kriteria inklusi yang dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok control dan kelompok perlakuan. Tikus digunakan karena mempunyai kemiripan dengan manusia dalam hal fisiologi,

anatomi, nutrisi, patologi, matabolisme dan lazim digunakan dalam penelitian.

Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah jumlah trombosit. Dari uji statistik, pemberian kuning telur puyuh dalam pakan diet tinggi kolesterol menyebabkan peningkatan kadar kolesterol pada tikus sehingga menyebabkan tikus menjadi hiperkolesterol. Keadaan ini terjadi akibat peningkatan penimbunan lemak dalam hepar yang menimbulkan peningkatan jumlah acetil co-A dalam sel hepar untuk menghasilkan kolesterol (Guyton, 2003).Kuning telur puyuh dan kuning telur bebek mengandung asam lemak jenuh tinggi.Lemak jenuh mengakibatkan kolesterol dalam darah meningkat dan merupakan *precursor* kolesterol.

Diet hiperkolesterol dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol dan LDL *(low density lipoprotein)* dalam darah yang memicu terjadinya LDL-oks akibat radikal bebas pada pembuluh darah aorta yang menyebabkan terjadinya reaksi inflamasi dan dapat berakibat pada perubahan dinding pembuluh darah aorta.[25]

Peningkatan kadar kolesterol yang semakin tinggi dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis yang ditandai dengan penebalan dan pengerasan dinding arteri. Lesi mengandung deposit lipid dan mengalami kalsifikasi, mengakibatkan obstruksi pembuluh darah, agregasi trombosit dan vasokontriksi abnormal (Prince & Wilson, 2005). Sel endotel yang cidera antara lain mensekresi kemoatraktan monosit dan mengekspresikan molekul peninduksi adhesi permukaan sel yang akan mengikat monosit dan limfosit dan meningkatkan pengambilan makrofag kedaerah cidera, melepaskan sitokin dan merangsang inflamasi, melepaskan lebih sedikit oksida nitrat (vasodilator), mensekresi faktor pertumbuhan yang meningkatkan migrasi dan proliferasi sel otot polos.[25]

LDL teroksidasi oleh radikal oksigen, difagositosis oleh makrofag dan kemudian dibawah ke dinding pembuluh darah (oksidasi LDL ditingkatkan oleh kenaikan LDL serum, peningkatkan aktivitas lipoksigenase dan peningkatkan radikal oksigen).Makrofag yang terisi LDL teroksidasi dinamakan sel busa.Akumulasi sel tersebut membentuk suatu lesi patologis yang dinamakan lapisan berlemak *(fatty streak)* yang menginduksi perubahan imunologis dan inflamasi lebih lanjut sehingga mengakibatkan kerusakan pembuluh progresif.Leukosit dan makrofag melepaskan pejamu sitokin inflamasi dan mitogen yang selanjutnya merangsang proliferasi otot polos dan menghambat sintesis endotel serta melepaskan vasodilator endogen seperti oksida nitrat.Sel otot polos bermigrasi ke daerah yang diliputi sel busa sehingga membentuk semacam topi yang

dinamakan plak fibrosa.Remodeling pembuluh darah terjadi dengan klasifikasi dan fibrosis, apoptosis dan nekrosis lesi, penebalan dinding pembuluh peri lesi dan penonjolan ke dalam lumen pumbuluh darah.[25]

Uji statistik perlakuan dengan *Virgin Coconut Oil* (VCO) mampu menurunkan dan menstabilkan jumlah trombosit darah secara signifikan. Pemberian *Virgin Coconut Oil* (VCO) 0,81 ml per hari selama 30 hari berturut-turut dapat menstabilkan jumlah trombosit darah. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Rajamohan tahun 2007 menyatakan bahwa pemberian Virgin Coconut Oil (VCO)dapat mengurangi kadar kolesterol dan trigliserida dan mempertahankan kadar faktor pembekuan darah pada tikus.

Virgin Coconut Oil (VCO)memiliki kandungan asam lemak jenuh yang didominasi oleh asam lemak rantai sedang. Asam lemak rantai sedang didominasi oleh asam laurat. Karena ukuran molekulnya yang kecil, asam lemak rantai sedang mudah diserap usus tanpa melalui proses enzimatis. Asam lemak ini dibawa aliran darah ke hati untuk di metabolisasi dan dibawa ke mitokondria tanpa karnitin menghasilkan energi yang cepat dan efisien sehingga tidak terdeposit sebagai lemak dalam jaringan. Beberapa peneliti menyebutkan bahwa VCO dapat menekan produksi interleukin-1.Efek penghambatan pada produksi interleukin-1 didasarkan pada adanya efek VCO terhadap pengurangan produksi prostaglandin dan leukotrin (Fallon, 2000).Seperti diketahui bahwa prostaglandin dan leukotrin merupakan mediator pro inflamasi yang dapat menyebabkan suatu peradangan.

Hormon polipeptida interleukin 1 adalah salah satu dari mediator kunci respon tubuh terhadap invasi mikroba, inflamasi, reaksi imunologi, dan trauma jaringan.IL-1 merupakan anggota dari kelompok mediator polipeptida yang saat ini disebut sebagai sitokin.IL-1 merupakan mediator respon inflamasi pada imunitas alami dan menstimulasi reabsorbsi tulang meningkatkan angka sel prekursor osteoklas.IL-1 juga menstimulasi fibroblas dan osteoklas untuk memproduksi prostaglandin dan kolagen (Alves and Ribeiro, 2004).

Hasil uji t tidak berpasangan menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang bermakna ($p<0,05$) jumlah trombositdarah pada tikus wistar pada kelompok perlakuan *Virgin Coconut Oil* (VCO) dibandingkan kelompok kontrol.

Dari hasil penelitian ini menjawab hipotesis bahwa Ha diterima dan Ho ditolak yang artinya terjadi perubahan jumlah trombosit darah tikus putih jantan hiperkoletsrolemik setelah pemberian diet *Virgin Coconut Oil* (VCO).

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Hasil penelitian menunjukkan ada perbedaan yang bermakna jumlah trombosit setelah pemberian diet *Virgin Coconut Oil* (VCO) selama 30 hari dengan (p = 0,000). Berdasarkan hasil tersebut, dapat disimpulkan sebagai berikut :

a. Pemberian *Virgin Coconut Oil* (VCO) dengan dosis 0,81 ml/gr BB dapat menurunkan dan menstabilkan jumlah trombosit darah pada *rattus norvegicus wistar* dengan pakan tinggi lemak.
b. Terdapat perbedaan rerata jumlah trombosit darah pada *rattus norvegicus wistar* hiperkolesterolemik sebesar 49% antara kelompok kontrol yang hanya diberi pakan tinggi lemak dan kelompok perlakuan yang diberikan pakan tinggi lemak dan diet *Virgin Coconut Oil* (VCO) dengan dosis 0,81 ml/gr BB.

Saran

Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk meneliti tentang pengaruh *virgin coconut oil* (VCO) terhadap jumlah trombosit pada tikus yang hiperkolesterolemik dengan waktu yang lebih lama dan dosis yang berbeda, serta diharapkan pada peneliti selajutnya untuk meneliti pengaruh *virgin coconut oil* (VCO) jangka panjang untuk mengetahui efek VCO terhadap pencegahan proses arterogenesis

DAFTAR PUSTAKA

1. Ahmad watik, (2003).*Dasar-dasar Metodologi Penelitian Kedokteran dan keshatan.* Jakarta: PT Raja Grafindo Persada.
2. Amin, Sarmidi. (2009). *Cocopreneurship Aneka Peluang Bisnis Dari Kelapa. Lily Publisher,* Jogyakarta.
3. Anonim, (2005).*De nisi Virgin Coconut Oil*. (http://www.indo-coco.com diakses pada tanggal 28 November 2014
4. Bithell TC. (1993). *Blood Coagulation*.In : Lee GR. Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN, Editor. Wintrobe's Clinical Hematotogu. Volume 1. Ed. Philadelphia : Lea & Febiger.
5. Bithell TC. (1993). Platelets and megakaryocytes.In : Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN, Editor. Wintrobe's Clinical Hematotogu. Volume 1. Ed. Philadelphia : Lea & Febiger.
6. Brozovic M. (1993). *Investigation of Haemostasis*.In : Dacie SJV, Lewis SM, editors Practical Haemotology. Seventh ed. London : Chruchill Livingtone.
7. Burstein SA, (1995). Breton-Gorius J. Megakaryopoiesis and platelet

formation.In : Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Eds. Williams Hematology. Ed. New York : McGraw-Hill.

8. De Pablo, M.A. de Cienfuegos, G.A, (2000). *Modulatory effect of dietary lipids on immune system function*.Abstrak dalam immunology and cell biology.
9. Enig MG, (2001). *Coconut in support of good health in 21st century*. Available from URL:Hyperlinkhttp://www.nourishing connection.org.
10. Fatimah, 2011. *Pengaruh Diet emulsi Virgin Coconut Oil (VCO) terhadap profil lipid tikus putih (Rattus Norvegicus)*. Journal Litri Vol 17 No 1 Maret 2011. Halaman 18-24, ISSN 0853 8212. Manado
11. Ganong W.F, (2003). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran.*Edisi 20. Penerbit Buku Kedokteran : EGC. Jakarta
12. Goodnight SH, Hathaway WE. (2001) *Disorder of haemostasis & thrombosis a clinical quide*. Second Ed. New York : McGraw-Hill.
13. Guyton Arthur C, (2012). *Fisologi Manusia dan Mekanisme Penyakit (Human Psysiology and mechanisms of disease).*Edisi 3. Penerbit Buku Kedokteran : EGC. Jakarta
14. Guyton dan Hall, (2014). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 12. Elsevier (Singapore) Inc Pte.Ltd. Singapore
15. Irianto Koes. (2012). *Anatomi dan Fisiologi Untuk Mahasiswa.*Badung : Alfabeta, Cv
16. Kabara, Jon J, (1998). *Health oils from the tree of life nutritional and health aspects of coconut oil.*Dalam pharmacological effect of lipids.
17. Lauralle Sherwood, (2006). *Fisiologi manusia dari sel ke sistem.*EGC : Jakarta
18. Marti, (2009).*Kadar Kolestrol darah dan ekspresi VCAM pada endotel aorta tikus putih hiperkolesterolemik setelah perlakuan VCO.Thesis.*Surakarta; Universitas Sebelas Maret.
19. Murray. R.K, Ganner and Rodwell. (1996) .*Biokimia Hepar* .Penerjemah Andry Hartono.Buku Kedokteran EGC. Jakarta
20. Nevin KG Rajoman T, (2008). *Influence of virgin coconut oil on blood coagulation factor, lipid level and LDL oxidation in cholesterol fed spraguedawley rats*. Department of Biochemistry, University of Kerala Kariavattom, Thiruvananthapuram-695 581, India.Diakses pada tanggal 27 November 2014(http://intl.elsevierhealth.com/journals/espen).
21. Price, S.A & Wilson, L.M. (2005).*Patofisiologi : Konsep Klinis*

Proses-Proses Penyakit Edisi 6 vol 2. Jakarta : EGC

22. Subroto Ahkam.(2006).*VCO Dosis Tepat Taklukkan Penyakit*. Penebarbit Swadaya. Tanggerang
23. Sukartin, JK.,*Sitanggang, M. (2005). Gempur penyakit dengan VCO.*Jakarta : Agro Media Pustaka
24. Syaifuddin.(2013). *Fisologi Tubuh Manusia untuk Mahasiswa*. Edisi Kedua. Jakarta : Salemba Medika
25. Valentine L Brashers, (2008).*Aplikasi Klinis Patofisiologi pemeriksaan dan manajemen*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta
26. Widyanto, dkk.(2013). *Trend Disease Trend Penyakit Saat ini.Jakarta* : Trans Info Media.