

Pengaruh Pemberian Virgin Coconut Oil (Vco) Enzimatis terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih Jantan Model Hiperkolesterolemia Diabetes

Niluh Puspita Dewi^{1,}, Nani Ekawati¹, Joni Tandi¹*

¹*Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas Palu, Jalan Wolter Monginsidi No.106 A Palu*

^{*}*Corresponding author. Email: niluhpuspitadewi978@gmail.com*

Abstract

Background: The life of modern society that is instantaneous by ignoring a healthy lifestyle is the cause of the risk of degenerative diseases. One of the degenerative diseases that tend to increase is hypercholesterolemia. The accumulation of cholesterol in the body can lead to insulin resistance resulting in an increase in blood glucose levels which triggers type 2 diabetes mellitus (DM). Uncontrolled DM can cause complications in various organ systems such as hepatopathy.

Objective: This study aims to examine the histopathological description of the liver of male hypercholesterolemic diabetic white rats given enzymatic VCO.

Method: This research was experimental with a pre-test and post-test completely randomized design. The research subjects were thirty male rats divided into six groups, namely: normal control, negative control, positive control, dose group 0.2, 0.4, and 0.8 mL/200g BW.

Results: The results showed that changes in the histopathological pictures of the liver in the form of hydropic, necrotic, and apoptotic degeneration increased in the negative control, among the group with a dose of 0.2, 0.4, and 0.8 mL/200g BW with the average value 2, 1.6, and 1.2 respectively from the highest score the damage of 2.

Conclusion: Enzymatic VCO administration did not give maximum results in improving the liver picture of male white rats.

Keywords: Enzymatic VCO, Liver Histopathology, Diabetes Hypercholesterolemia.

Intisari

Latar belakang: Kehidupan masyarakat modern yang serba instan dengan mengabaikan gaya hidup sehat merupakan penyebab resiko terjadinya penyakit degeneratif. Salah satu penyakit degeneratif yang cenderung mengalami peningkatan yaitu penyakit hiperkolesterolemia. Akumulasi kolesterol dalam tubuh dapat mengakibatkan terjadinya resistensi insulin sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa darah yang memicu terjadinya Diabetes Melitus (DM) tipe 2. DM yang tidak terkontrol dapat menimbulkan komplikasi seperti hepatopati.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk melihat gambaran histopatologi hati tikus putih jantan hiperkolesterolemia diabetes yang diberi VCO Enzimatis.

Metode: Penelitian ini bersifat eksperimental dengan rancangan penelitian pre test and post test completely randomized design. Subyek penelitian yaitu tiga puluh ekor tikus jantan dibagi dalam enam kelompok, yaitu: kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, kelompok dosis 0,2 ml, kelompok dosis 0,4 ml, dan kelompok dosis 0,8 ml/200g BB.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan perubahan gambaran histotolgi hati berupa degenerasi hidropik, nekrotik, dan apoptosis yang meningkat pada kontrol negatif, kelompok dosis 0,2 ml/200g BB, dosis 0,4 ml/200g BB dan dosis 0,8 ml/200g BB dengan skor rata-rata kerusakan masing-masing 2, 1,6, dan 1,2 dari skor tertinggi rata-rata kerusakan adalah 2.

Kesimpulan: Pemberian VCO Enzimatis belum memberikan hasil maksimal terhadap perbaikan gambaran hati tikus putih jantan.

Kata kunci : VCO enzimatis, Histopatologi Hati, Diabetes Hiperkolesterolemia

1. Pendahuluan

Kehidupan masyarakat modern yang serba instan dengan mengabaikan gaya hidup sehat merupakan penyebab resiko terjadinya penyakit degeneratif. Penyakit degeneratif merupakan suatu penyakit akibat fungsi atau struktur organ tubuh menurun. Hal ini disebabkan kurangnya melakukan aktivitas, faktor lingkungan, stres, dan pola makan yang telah bergeser dari makanan yang berserat dan rendah kalori menuju makanan siap saji dan berkalori tinggi. Salah satu penyakit degeneratif yang cenderung mengalami peningkatan yaitu penyakit hiperkolesterolemia.

Hiperkolesterolemia adalah peningkatan kadar kolesterol di dalam darah melebihi batas yang diperlukan oleh tubuh. Seseorang dikatakan menderita hiperkolesterolemia bila kadar kolesterol total plasma dalam darah melebihi keadaan normal, yaitu diatas 200 mg/dL. Akumulasi kolesterol dalam tubuh dapat menyebabkan terjadinya peningkatan asam lemak bebas dalam tubuh yang dapat mengakibatkan terjadinya resistensi insulin. Resistensi insulin merupakan ketidakmampuan sel untuk merespon hormon insulin sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa darah yang memicu terjadinya Diabetes Melitus (DM) tipe 2 [9].

Diabetes Melitus (DM) tipe 2 adalah salah satu penyakit kronis yang paling umum didunia dan menyumbang 90 % dari semua kasus diabetes. Menurut organisasi *International Diabetes Federation* (IDF) bahwa pada tahun 2022 Indonesia masuk kedalam urutan ke 5 diantara 10 negara dengan jumlah terbanyak yaitu sebesar 19,5 juta orang. Menurut data Badan Pusat Statistik tahun 2020 bahwa penyakit DM di provinsi Sulawesi Tengah sebesar 20.624 kasus. DM tipe 2 terjadi akibat kombinasi kelainan sekresi insulin dan resistensi (kelainan kerja) insulin yang ditandai peningkatan kadar glukosa dalam darah dengan gejala antara lain banyak kencing (poliuria), banyak minum (polidipsi), banyak makan (polifagia)[10].

Mekanisme terjadinya komplikasi hepatopati pada DM tidak lepas dari peran stres oksidatif. Meningkatnya kadar glukosa darah dapat menyebabkan kerusakan pada sel hepatosit hati akibat pembentukan senyawa atau spesi oksigen reaktif (*reactive oxygen species*, ROS). Pembentukan ROS tersebut dapat meningkatkan modifikasi lipid, DNA dan protein pada berbagai jaringan. Senyawa oksigen reaktif yang berinteraksi dengan lapis ganda lipid pada membrane sel akan menghasilkan

peroksidase lipid dan membentuk produk akhir berupa MDA (malondialdehid). Reaksi penyerangan senyawa oksigen reaktif pada molekul DNA akan menyebabkan terjadinya kerusakan pada struktur DNA dengan terbentuknya 8-Hidroksi deoksiganosin (8-OHDG) [13].

Indonesia beberapa tahun terakhir ini berusaha mengembangkan pengobatan yang berbasis *back to nature* dengan bahan-bahan yang berasal dari alam diantaranya *Virgin Coconut Oil* (VCO). Penggunaan VCO yang berasal dari olahan buah kelapa (*Cocos nucifera*, L) semakin populer dikalangan masyarakat karena secara umum digunakan untuk mengobati penyakit osteoporosis, diabetes, kolesterol dan penyakit liver. VCO mengandung asam lemak jenuh $\pm 90\%$ dan asam lemak tak jenuh $\pm 10\%$. VCO juga kaya akan antioksidan seperti fitosterol, vitamin E dan Polifenol sehingga mampu meningkatkan enzim-enzim antioksidan dan menurunkan kandungan peroksida [14].

Pembuatan VCO secara tradisional dikalangan masyarakat pedesaan terutama industri rumah tangga umumnya menghasilkan produk VCO dengan kualitas standar dan rendemen yang belum maksimal. Adanya kandungan air dan asam lemak bebas yang berlebih dapat mempercepat proses ketengikan pada produk VCO. Oleh karena itu salah satu metode yang dapat mengatasinya adalah dengan produksi enzimatik, yaitu menambahkan enzim bromelin pada santan kelapa, sehingga enzim ini akan menghidrolisis protein dan membuat minyak dapat terpisah dengan air dalam emulsi santan secara maksimal [8].

Bromelin adalah salah satu enzim proteolitik yang terdapat di dalam tanaman. Enzim bromelin yang diperlukan dalam produksi VCO terkandung dalam tanaman nanas (*Ananas comosus*). Bromelin merupakan enzim protease yang mengkatalisis reaksi hidrolisis ikatan peptida dari protein. Penambahan enzim bromelin dalam produksi VCO dapat meningkatkan secara maksimal rendemen VCO [8]. Bromelin terdapat pada ekstrak daging buah atau batang buah nanas tetapi paling banyak terdapat pada batang nanas daripada buah nanas itu sendiri. Keunggulan bromelin dari segi farmakologi yaitu sebagai anti inflamasi dan autoimun sehingga bromelin lebih banyak digunakan dalam bidang kesehatan [12].

Berdasarkan penelitian sebelumnya tentang *Virgin Coconut Oil* (VCO) bahwa dibandingkan dengan *olive oil* dan minyak buah merah pada dosis 0,4 ml/200 gram BB/hari, VCO lebih efektif dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus

hiperglikemik [15]. Penelitian lain juga melaporkan bahwa diet VCO sebanyak 0,8 mL/200 gram berat badan/hari selama 28 hari, terbukti dapat mencegah abnormalitas profil lemak pada tikus putih jantan yang diberi pakan tinggi kolesterol (Venty *et al.*, 2016). Selain itu, pemberian VCO 1 mL/200 gram BB juga menunjukkan potensi VCO dalam memperbaiki perkembangan kerusakan renal dan liver pada tikus jantan albino model diabetes mellitus [1].

2. Metode

2.1. Deskripsi bahan dan teknik pengumpulan sampel

Alat

Aluminium foil, Alat-alat gelas (*Pyrex*), blender, spatula, corong kaca, kertas saring, pipet tetes, pengaduk mekanik, timbangan analitik, wadah botol dan penutup, glukometer (*Accu-check*), kandang hewan, timbangan gram, sonde oral, pisau bedah (*Stainless Steel*), gunting bedah (*Stainless Steel*), pinset bedah (*Stainless Steel*), mortir dan stamper, mikroskop cahaya, kaca objek, kaca penutup, kamera, mikrotom, *stereoform*, *tissue processing*, pot salep. Pembuatan preparat histopatologi alat yang digunakan yaitu baki slide, oven, cetakan baki slide, *embeddine center*, dan bak pengapung jaringan.

Bahan

Aquadest, buah kelapa tua (*Cocos nucifera* L.), bonggol nanas (*Ananas comosus*), etellan, eosin, formalin (BNF) 10%, hematoksin, kertas saring, VCO hasil pabrikan (POVCO), NaOH 10%, NaCMC, Pb-asetat 5%, pig oil, streptozotocin (CAS 18883), kuning telur puyuh, pakan standar, dan xylol.

Subjek Penelitian

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang penelitiannya telah memperoleh izin etik dengan nomor 283/ UN 28.1.30 / KL / 2021. Kriteria inklusi tikus putih jantan yang akan digunakan adalah berumur 3-4 bulan, berat badan 200-250 gram, warna bulu putih, tikus aktif, jenis kelamin jantan, sedangkan kriteria eksklusinya adalah cacat fisik, tikus sakit, berat badan tikus menurun hingga kurang dari 200 gram, tikus mati selama penelitian berlangsung.

Penyiapan Bahan Uji

Buah kelapa (*Cocos nucifera* L.) tua dan buah nanas (*Ananas comosus*) muda yang digunakan pada penelitian diperoleh dari daerah Dolo Kabupaten Sigi Propinsi Sulawesi Tengah. Buah kelapa yang diambil sebanyak 15 buah dan buah nanas (*Ananas comosus*) sebanyak 5 buah lalu dibersihkan dari kulitnya dan pengotor lainnya, kemudian diambil bagian yang dibutuhkan. Bahan dicuci dengan air mengalir kemudian ditiriskan agar terbebas dari sisa air cucian selanjutnya ditimbang.

2.3. Penjelasan mengenai deskripsi jalannya penelitian

Pembuatan Krim santan

Buah kelapa tua yang sudah dikupas diambil daging buahnya kemudian diparut dengan mesin pamarut dan ditambahkan air dengan perbandingan 1:1, kemudian diremas-remas dan diperas hingga seluruh santan keluar. Santan yang diperoleh dimasukkan ke dalam toples dan tutup rapat selama 2 jam hingga terbentuk dua lapisan. Lapisan atas dinamakan krim, sedangkan lapisan bawah dinamakan skim (air santan) Kemudian krim santan diambil sebanyak 2000 mL untuk pembuatan VCO [4].

Pembuatan sari bonggol buah nanas

Bonggol buah nanas dipotong kecil-kecil dan dihaluskan menggunakan blender kemudian disaring dengan kertas saring untuk memperoleh sarinya. Sari bonggol buah nanas kemudian diambil sebanyak 500 mL

Pembuatan VCO dengan metode enzimatik

Krim santan sebanyak 2000 mL dimasukkan kedalam toples dan menambahkan sari bonggol nanas sebanyak 500 mL. Aduk hingga merata dan tutup dengan aluminium foil dan diberi label. Diamkan campuran tersebut selama 22 jam sampai terbentuk tiga lapisan yaitu minyak, blondo dan air. Minyak dipisahkan dengan menggunakan *sentrifugase* pada kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. VCO yang diperoleh dihitung rendemennya (Silaban, 2014).

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Volumeminyak}}{\text{Volume krim}} \times 100 \%$$

Pembuatan Pakan Tinggi Lemak

Pakan tinggi lemak yang digunakan adalah *piq oil* dan kuning telur puyuh dengan perbandingan 50 : 50. Pakan dibuat dengan cara sebagai berikut : melelehkan lemak babi dengan cara memanaskan hingga lemak babi menjadi *piq oil*. Kemudian, telur puyuh dipisahkan kuning dan putih telurnya, diambil kuningnya dan dicampurkan dengan *piq oil* sampai homogen lalu diberikan selama 14 hari secara per oral [13].

Pembuatan Larutan Streptozotocin (STZ)

Serbuk streptozotocin dengan dosis 40 mg/kg BB ditimbang sebanyak 0,32 gram lalu dilarutkan menggunakan citrate-buffer saline dengan pH 4,5 lalu diinjeksikan pada tikus secara intraperitoneal (i.p) [2].

Pengujian Efek Antidiabetes

Pada hari ke-0 setelah diadaptasikan tikus dipuasakan 16 jam, kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah awal menggunakan glukometer Accu-check. Setelah mengukur kadar glukosa darah awal, pada hari yang sama, tikus diinjeksi streptozotocin dengan dosis 40 mg/kg BB secara intraperitoneal. Hari ke-7 setelah penginjeksian, tikus dipuasakan kembali selama 16 jam, lalu mengukur kembali kadar glukosa darah tikus sesudah penginduksian. Setelah kadar glukosa darah puasa tikus telah mencapai keadaan hiperglikemia (>200 mg/dl), diberikan perlakuan peroral selama 21 hari. Data pengukuran kadar glukosa darah sebelum dan setelah perlakuan yang diperoleh dicatat dan dianalisis.

Pengamatan Histopatologi Hati

Hewan uji dimatikan pada hari ke 35 dengan cara dislokasi leher dimana sebelumnya dilakukan anestesi menggunakan ketamin. Hewan yang telah mati diletakkan diatas stereofom dengan perut mengarah ke atas. Pembedahan dilakukan pada bagian kulit perut secara menyilang sampai terlihat bagian organ dalam perut tikus. Selanjutnya mengambil organ hati tikus, bilas dengan larutan aquadest kemudian simpan dalam wadah khusus yang berisi formalin-PBS 10%. Setelah itu sampel dikirimkan ke Balai Besar Veteriner Maros, Sulawesi Selatan dan selanjutnya dianalisis gambar histologi jaringan hatinya. Parameter skoring di sekitar vena sentralis histopatologis hati dapat dilihat pada tabel 1 sebagai berikut :

Tabel 1. Skoring Histopatologi Hati Tikus Putih Jantan

Nilai Skor	Histopatologis
0 jika < 25 %	Hati degenerasi hidropik, degenerasi parenkim, apoptosis di sentrolobuler (vena sentralis)
1 jika 25-50%	Hati degenerasi hidropik, degenerasi parenkim, apoptosis yang meluas hingga ke daerah tengah (midzona).
2 jika 50-75%	Hati degenerasi hidropik, degenerasi parenkim, apoptosis yang meluas hingga ke periportal (perilobuler)
3 jika > 75%	Hati degenerasi hidropik, degenerasi parenkim, apoptosis yang meluas hingga ke zona periportal (perilobuler)

Analisis Data

Data hasil pemeriksaan mikroskopis yang diperoleh berupa data skoring kerusakan hati yang diamati menggunakan mikroskop cahaya, kemudian dilakukan analisis menggunakan statistik non parametrik uji *Kruskall Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui perbedaan diantara perlakuan.

3. Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini menggunakan *Virgin Coconut Oil* (VCO) yang dibuat secara enzimatis dengan menggunakan enzim bromelin buah nanas (*Ananas commosus*,L.). Metode enzimatis dipilih karena tidak mengalami proses pemanasan sehingga kandungan asam lemak dan antioksidan di dalam VCO tidak banyak berubah sehingga khasiatnya tetap tinggi, tidak mudah tengik dan hasil rendemen yang diperoleh cukup tinggi yaitu 43,5%. Pemanfaatan enzim bromelin dari bonggol nanas dalam proses pembuatan VCO telah dilakukan oleh Ishak [5] dalam penelitiannya yang berjudul pengaruh waktu fermentasi dan berat bonggol nanas pada pembuatan VCO, bahwa semakin banyak ekstrak bonggol nanas yang ditambahkan maka semakin besar rendemen VCO yang dihasilkan dan konsentrasi ekstrak bonggol nanas untuk menghasilkan produk VCO dengan kualitas rendemen terbaik adalah 20% [8].

Hasil dari analisis statistik *Kruskal-Wallis* pada penelitian tikus model hiperkolesterolemia diabetes yang diberikan VCO enzimatis menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$) dari tiap kelompok kemudian dilakukan uji lanjut *Mann Whitney* untuk mengetahui lebih jelas perbedaan yang signifikan antara tiap kelompok perlakuan. Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 3 didapatkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan kontrol normal dan

kontrol negatif. Perubahan jaringan hati tikus kontrol negatif dengan skor kerusakan 2 yaitu terdapat sel nekrotik dan degenerasi lemak pada sel hepatosit. Hal ini membuktikan bahwa pemberian pakan tinggi lemak dan streptozotocin pada tikus dapat menyebabkan kerusakan pada sel hati. Kondisi hiperkolesterolemia yang diiringi hiperglikemik dengan defisiensi insulin akibat induksi pakan tinggi lemak dan STZ memicu lipolisis dan ekspresi GLUT 2 di hati sehingga terjadi peningkatan asam lemak bebas di darah yang kemudian dikirim ke hati (Anugrah, 2019). Sel hati merupakan jaringan utama yang menjadi sasaran dari peningkatan konsentrasi radikal bebas karena hati merupakan tempat terjadinya metabolisme senyawa senobiotik [3].

Tabel 2. Hasil Uji kualitatif enzim bromelin dalam sari buah nanas

No	Sediaan	Pereaksi	Hasil	
			Enzim bromelin	Ket
1	Sari buah nanas	NaOH 10% dan Pb-asetat 5%	Terbentuk warna coklat dan endapan hitam	+

Keterangan : (+) mengandung golongan senyawa yang diuji

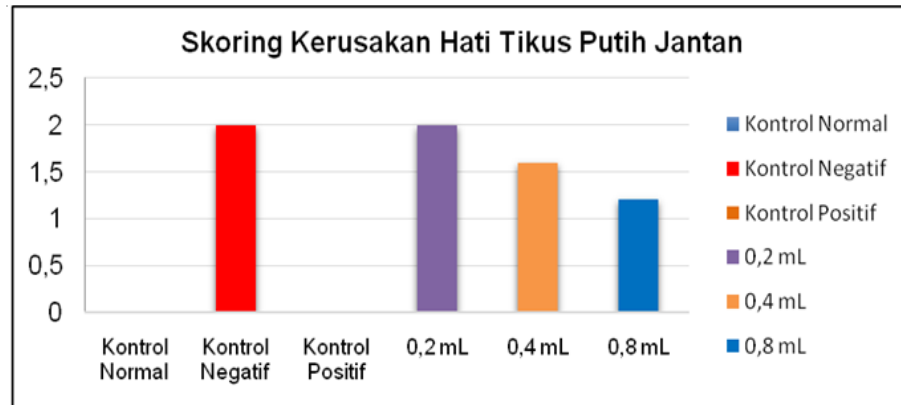
Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Preparat Histopatologi Hati

Kelompok Perlakuan	Skoring Kerusakan Hati Tikus					Rerata ± SD
	1	2	3	4	5	
Kontrol Normal	0	0	0	0	0	0±0,00
Kontrol Negatif	2	2	2	2	2	2±0,00
Kontrol Positif	0	0	0	0	0	0±0,00
VCO enzimatis 0,2 mL/200g BB	2	2	2	2	2	2±0,00
VCO enzimatis 0,4 mL/200g BB	2	1	2	2	1	1,6±0,55
VCO enzimatis 0,8 mL/200g BB	1	1	2	1	1	1,2±0,45

Keterangan : Skor 0 = normal, tidak ada kerusakan
1 = kerusakan ringan, terdapat degenerasi hidropik
2 = kerusakan sedang, terdapat sel nekrotik, apoptosis meningkat dan mulai degenerasi lemak.

Kelebihan glukosa di darah akan masuk ke hati melalui GLUT 2 dan akan diubah menjadi deposit asam lemak sehingga terjadi peningkatan metabolisme asam lemak di hati yang menghasilkan produk sisa berupa *Reactive Oxygen Species* (ROS). ROS ini menyebabkan inflamasi dengan merangsang pelepasan mediator inflamasi

pada hepatosit sehingga terjadi jejas pada hepatosit dan endotel vena sentralis sehingga tampak hepatosit yang mengalami nekrosis [6].



Gambar 1. Diagram Skoring Kerusakan Hati Tikus Putih Jantan

Pada kelompok kontrol positif hasil pengamatan pada tabel 3, dan gambar 1 menggunakan VCO pabrikan merek POVCO menunjukkan perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol negatif dan berbeda tidak signifikan dengan kelompok kontrol normal dengan rata-rata skor kerusakan hepatosit 0 yang menunjukkan adanya efektivitas dari kontrol positif dalam mempertahankan fungsi dan regenerasi sel hepatosit dibandingkan dengan kerusakan hepatosit pada kontrol negatif. Hal ini disebabkan oleh efek antidiabetes dari VCO yang mengandung antioksidan untuk menghambat kerusakan sel beta pankreas dan sel hati lebih lanjut. Pada proses penghambatan tersebut dibutuhkan energi yang besar dibanding kondisi normal. VCO mengandung asam laurat sebagai komponen terbesar asam lemak rantai sedang sehingga dapat diabsorpsi langsung kedalam sel untuk secara cepat diubah menjadi energi dan resirkulasi asam laurat kedalam hati akan melepaskan tambahan energi. Asam laurat juga diketahui dapat meningkatkan insulin pada percobaan in vitro [15]. Kandungan senyawa polifenol dan tokoferol (Vitamin E) dalam VCO berperan menghambat stres oksidatif lebih lanjut dengan menghambat peroksidasi lipid oleh radikal bebas sehingga sistem pertahanan sel tubuh dapat ditingkatkan [11].

Pada kelompok perlakuan VCO enzimatis dosis 0,2 mL/200g BB berdasarkan hasil pengamatan pada tabel 3 dan gambar 1, menunjukkan perbedaan signifikan dengan kelompok normal dan kelompok kontrol positif tetapi menunjukkan perbedaan tidak signifikan dengan kontrol negatif dengan rata-rata skor kerusakan

hepatosit 2 yaitu mengalami tingkat kerusakan yang paling tinggi diantara semua perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa terjadi nekrotik sel >25%-50%, hepatosit nekrotik, radang sel radang, edema bengkak dan lemak degenerasi pada sel hepar. Sel-sel radang yang terlihat tersebut diduga karena adanya cedera sel hepar yang menyebabkan influks sel radang akut atau kronis ke hepar. Serangan terhadap sel hepar hidup yang mengekspresikan antigen oleh sel T yang telah tersensitisasi merupakan penyebab umum kerusakan hepar [4]. Selain itu, nampak terjadinya perlemakan hepar (steatosis) yaitu akumulasi lemak dalam sel hepar. Steatosis secara umum disebabkan oleh toksin, malnutrisi protein, diabetes mellitus (DM), obesitas dan anoksia. Penyebab terbanyak perlemakan hepar ialah karena alkohol dan non alkohol. Penyebab non alkohol terbanyak ialah DM dan obesitas. Pada penelitian ini perlemakan hepar diduga disebabkan toksin akibat pemberian streptozotocin. Hal ini membuktikan bahwa VCO enzimatis dosis 0,2 mL/200g BB tidak mempunyai efek terhadap gambaran histopatologi hati. Hal ini sesuai dengan penelitian bahwa pemberian VCO dosis 0,2 mL/BB/hari dapat menurunkan kadar glukosa darah tetapi tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap perubahan sel hepatosit hati.

Pada kelompok perlakuan VCO enzimatis dosis 0,4 mL/200g BB berdasarkan hasil pengamatan pada tabel 3 dan Gambar 1, menunjukkan perbedaan signifikan dengan kelompok normal dan kelompok kontrol positif tetapi berbeda tidak signifikan dengan kontrol negatif dengan rata-rata skor kerusakan hepatosit 1,6. Hal ini membuktikan bahwa VCO enzimatis dosis 0,4 mL/200g BB tidak efektif berpengaruh terhadap perbaikan sel hepatosit hati namun dapat memberikan efek terapi melindungi sel hepatosit dari kerusakan lebih lanjut.

Pada kelompok perlakuan VCO enzimatis dosis 0,8 mL/200g BB berdasarkan hasil pengamatan pada tabel 3 dan Gambar 1 berbeda signifikan dengan kontrol negatif yang memiliki skoring rata-rata kerusakan yang lebih kecil dari dosis VCO enzimatis lainnya yaitu 1,2. Hal ini membuktikan bahwa VCO enzimatis dosis 0,8 mL/200g BB dapat memberikan efek terapi melindungi sel hepatosit hati dari kerusakan lebih lanjut. Pemberian VCO hingga dosis 1mL/200g BB dapat mengurangi degenerasi hidropik dan degenerasi lemak serta mampu meregenerasi hepatosit secara cepat dan lebihbanyak [7].

Pada penelitian ini, perubahan histopatologi hati tikus putih jantan pada kelompok dosis 0,8 mL/200g BB menunjukkan berkurangnya kerusakan hepatosit walau belum mencapai gambaran kontrol normal dan kontrol positif. Hal ini dapat disebabkan oleh berbagai hal seperti kualitas VCO enzimatis secara fisik dan kimiawi kurang baik dibandingkan VCO pabrikan karena tingginya kandungan asam lemak bebas pada VCO enzimatis yang diakibatkan kandungan air pada nenas sehingga mempercepat proses hidrolisis pada minyak [5], rentang waktu pemberian yang kurang panjang, dosis yang kurang optimal atau adanya kelainan hati yang tidak terdeteksi sebelum perlakuan.

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa pemberian VCO enzimatis belum memberikan pengaruh maksimal terhadap gambaran histopatologi hati pada tikus putih jantan hiperkolesterolemia diabetes.

Ucapan terimakasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat STIFA Pelita Mas Palu yang telah memberi dukungan atas terselesainya penelitian ini.

Daftar pustaka

- [1] Angrella, N., Indrawati, R., & Dewi, L, "Pengaruh Pemberian Virgin Coconut Oil Terhadap Kadar Kreatinin dan Urea Nitrogen Darah Rattus norvegicus Jantan", *Hang Tuah Medical Journal.*, 17(2), 181-191, 2020.
- [2] Anugrah, T, "Efek ekstrak daun Moringa oleifera terhadap gambaran histopatologik hepar tikus Sprague dawley yang diinduksi streptozotocin" (Bachelor's thesis, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta), 2019.
- [3] Dewi, NP., Windi Olivia Dan Debora Rislianti, "*Studi Histopatologi Regenerasi Hepar Tikus Wistar Yang Diinduksi Streptozotocin Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Labu Kuning (Cucurbita Moschata Duchesne)*", *Ad-Dawaa'Journal of Pharmaceutical Sciences* 4 (2), 2021
- [4] Hendri, A., dan Refelita, F, "*Pembuatan Virgin Coconut Oil dengan Bantuan Enzim Bromelain sebagai Alternatif Praktikum di SMAN Kampar*", *Konfigurasi: Jurnal Pendidikan Kimia dan Terapan.*, 1(1), 121-128.
- [5] Ishak, I., Aji, A., & Israwati, "Pengaruh Waktu Fermentasi dan Berat Bonggol Nanas Pada Pembuatan Virgin Coconut Oil (VCO)", *Jurnal Teknologi Kimia Unimal.*, 8(1), 57-68, 2020.
- [6] Kintoko, K., Balfas, R. F., Ustrina, N., Widyarini, S., Saputri, L. C., Nurwijayanti, A .,& Anggraini, N. T, "Efek Anti Diabetes Spirulina Platensis Terhadap Analisis Kadar, Gambaran Histopatologi, Ekspresi Insulin dan Glucose Transpoter 4 Pada Tikus Putih Wistar yang Diinduksi Streptozopin", *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia.*, 16(2), 238-247, 2018.
- [7] Manatar, A. F., Wangko, S., & Kaseke, M. M, "Gambaran Histologik Hati Tikus Wistar yang Diberi Virgin Coconut Oil dengan Induksi Parasetamol", *Jurnal Biomedik.*, JBM, 5(1), 2013.
- [8] Palilingan, S. C., dan Pungus, M, "Produksi enzimatis Virgin Coconut Oil (VCO) dengan enzim bromelin serta pemurniannya menggunakan adsorben zeolit", *Fullerene Journal of Chemistry.*, 3(2), 70-74, 2018.
- [9] Rachmawani, N. R., & Oktarlina, R. Z. (2017). Khasiat Pemberian Buncis (*Phaseolus vulgaris* L.) sebagai Terapi Alternatif Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Majority*, 6(1), 71-76.
- [10] Riyanto, H. A, "Identifikasi Komplikasi Pada Pasien Diabetes Mellitus di Puskesmas Kalijudan Surabaya", *Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Surabaya*, 2018
- [11] Rizza, I. P, "Uji Aktivitas Antioksidan Pada Vco (Virgin Coconut Oil) Kelapa Bibir Merah (*Cocos nucifera* L Var *rubescens.*)", (Doctoral dissertation, UIN Raden Intan Lampung).

- [12] Rochmawati, A., & Ardiansyah, S, "Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Bonggol Nanas (*Ananas comusus L.*) pada Tikus yang Di induksi Aloksan", *Medicra (Journal of Medical Laboratory Science/Technology)*., 1(1), 36-43 2018.
- [13] Tandi J, "Effect Of Ethanol Extract Gendola Leaf (*Basella alba*) On Decreasing Blood Glucose Condition And Hsitopatology Pancreas White Male Rats (*Rattus norvegicus*) Indicated Streptozotocin", *JIMR-Journal Of Islamic Medicine.*, Research Volume 1, No.2. Hal 15-25, 2017.
- [14] Utari, "Uji Efek Protektif Virgin Coconut Oil Dan Extra Virgin Olive Oil Serta Kombinasinya Dalam Mengurangi Kardiotoksisitas Akibat Doksorubisin Pada Tikus", (Doctoral dissertaton, Universitas Hasanuddin), 2021.
- [15] Yuniwanti, E. Y. W., Saraswati, T. R., dan Kusdiyantini, E., "Respon Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperglikemik Setelah Pemberian Berbagai Minyak Konsumsi", *Buletin Anatomi dan Fisiologi (Bulletin of Anatomy and Physiology)*., 3(2), 146-149, 2018.