

ARTIKEL PENELITIAN

Pengaruh Pemberian *Virgin Coconut Oil* Terhadap Kadar TNF- α dan Jumlah Leukosit Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia

*Mutmainnah¹⁾, Ichwan Baihaki²⁾

¹⁾Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Kesehatan, Universitas Mohammad Husni Thamrin Jakarta, 13760, Indonesia

²⁾Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, 12450, Indonesia

*Correspondence author: Mutmainnah, mutdosen@gmail.com, Jakarta, Indonesia

Abstrak

Hiperkolesterol berkontribusi terhadap kejadian stress oksidatif yang dapat menyebabkan disregulasi respon proinflamasi dengan meningkatnya kadar TNF- α dan jumlah leukosit yang menjadi faktor resiko kejadian sindrom metabolik. Dibutuhkan antioksidan eksogen seperti tokofenol untuk memutus reaksi berantai dari radikal bebas, dan asam laurat sebagai antiinflamasi untuk meningkatkan imunitas, kandungan tersebut terdapat di dalam VCO. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh pemberian VCO terhadap penurunan kadar kolesterol total, kadar TNF- α , dan jumlah leukosit. Penelitian eksperimental dengan post test only control group design. Subyek penelitian berjumlah 24 ekor tikus wistar jantan yang dibagi secara random menjadi 4 kelompok. Kelompok K0 tanpa pemberian diet tinggi kolesterol dan VCO. Kelompok K1 diet tinggi kolesterol tanpa pemberian VCO. Kelompok P1 dan P2 diet tinggi kolesterol dan pemberian VCO dengan dosis masing-masing 0,9 mL/200 gr BB/hari dan 0,45 mL/200 gr BB/hari. Hari ke 21 dilakukan pengambilan darah untuk pemeriksaan kadar TNF- α , dan jumlah leukosit di laboratorium PSPG UGM. Uji one way anova pada kadar TNF- α dan jumlah leukosit menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p=0.000$). Hasil uji post hoc Tamhane's dan Tukey kadar TNF- α dan jumlah leukosit pada K0, P1, P2 menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kadar K1 ($p<0.05$). Pemberian VCO menurunkan kadar TNF- α , dan jumlah leukosit.

Kata Kunci: Jumlah leukosit, TNF- α , VCO

Abstract

Hypercholesterolemia contributes to oxidative stress, which may cause dysregulation of the proinflammatory response as indicated by increased levels of TNF- α and leukocyte count, both of which are risk factors for metabolic syndrome. Exogenous antioxidants such as tocopherol are required to interrupt the chain reactions of free radicals, while lauric acid functions as an anti-inflammatory agent that enhances immunity. These compounds are contained in virgin coconut oil (VCO). Aimed to determine the effect of VCO administration on the reduction of total cholesterol levels, TNF- α concentrations, and leukocyte counts. This experimental study employed a post-test only control group design. Twenty-four male Wistar rats were randomly divided into four groups. Group K0 received neither a high-cholesterol diet nor VCO. Group K1 received a high-cholesterol diet without VCO. Groups P1 and P2 received a high-cholesterol diet along with VCO at doses of 0.9 mL/200 g BW/day and 0.45 mL/200 g BW/day, respectively. On day 21, blood samples were collected to measure total cholesterol, TNF- α , and leukocyte count at the PSPG UGM Laboratory. The One-way ANOVA showed significant differences in TNF- α and leukocyte counts among groups ($p=0.000$). Post hoc Tamhane's and Tukey tests demonstrated that TNF- α and leukocyte levels in groups K0, P1, and P2 differed significantly from those in K1 ($p<0.05$). Administration of virgin coconut oil effectively reduced TNF- α , and leukocyte count levels.

Keywords: Leukocyte counts, TNF- α , VCO

PENDAHULUAN

Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah kasus yang telah menjadi momok selama bertahun-tahun, akan tetapi sampai sekarang belum juga dapat terselesaikan. Salah satu faktor resiko PJK adalah kondisi hiperkolesterol, yaitu terjadinya peningkatan kadar kolesterol di dalam darah melebihi batas normal, dapat dipicu dengan seringnya mengonsumsi makanan berlemak (Smith *et al*, 2018). Hiperkolesterol memberikan kontribusi terhadap terjadinya stress oksidatif. Diet tinggi kolesterol akan meningkatkan aktivitas enzim sitokrom P 450 oksidase dengan hasil samping terbentuknya Reactive Oxygen Species (ROS), meningkatkan LPS plasma melalui jalur aktivasi Toll Like Reseptor 4 (TLR-4),¹² serta akan meningkatkan akumulasi lemak pada jaringan adiposa yang dapat merangsang pelepasan sitokin proinflamasi seperti TNF- α . Produksi ROS meningkat dan kapasitas antioksidan tubuh tidak mampu mengatasinya maka akan terjadi kondisi stress oksidatif. Stress oksidatif dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan memicu sel imun berupa leukosit untuk berdiapedesis ke jaringan yang rusak lalu melakukan fagositosis (Zhang *et al*, 2020).

Asupan tambahan seperti VCO dengan kandungan utamanya asam laurat dan polifenol, dimana asam laurat dapat menekan inflamasi (antiinflamasi) dan polifenol dapat mencegah terjadinya stress oksidatif (antioksidan). Asam laurat dan polifenol dapat bekerja secara sinergis mencegah terjadinya abnormalitas kadar kolesterol dengan cara menurunkan lipogenesis dari hepar, meningkatkan β oksidasi di mitokondria dan peroksisom serta meningkatkan reverse cholesterol transport (Devi, 2021). Penelitian yang dilakukan oleh Maharani dkk pada penderita hipertensi menunjukkan bahwa terdapat penurunan kadar kolesterol total pada semua responden setelah mengonsumsi VCO selama 2 minggu. Secara *in vitro*, Sandeep dkk melakukan uji antiinflamatori dan skin protective dari VCO dengan hasil bahwa 3 VCO mampu menghambat TNF- α , IL-6, IL-8 pada sel THP-1 (*Human monocytes*) (Maharani *et al*, 2019).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain *True eksperimental design* dengan rancangan penelitian *Post Test Only Control Group Design*. Populasi penelitian ini menggunakan tikus wistar jantan berumur 2-3 bulan, dengan berat 150-200 gr, yang diperoleh dari Laboratorium PSPG Universitas Gajah Mada. Pengambilan sampel penelitian menggunakan cara simple random sampling dan yang memenuhi kriteria inklusi, eksklusi, dan drop out. Sampel penelitian

merupakan sampel tikus wistar jantan yang sudah memenuhi kriteria inklusi. Besar sampel penelitian menggunakan rumus Federer yaitu diperlukan 5 ekor perkelompoknya.

Pembuatan Model Tikus Hiperkolesterolemia

Pemberian pakan pada hewan coba hiperkolesterolemia menggunakan kuning telur puyuh diberikan sebanyak 4 mL secara peroral selama 7 hari. Hasil penelitian menggunakan kuning telur puyuh sebanyak 4 ml secara peroral selama 7 hari memberikan hasil rerata kadar kolesterol sebelum dan sesudah adalah 143,77 mg/dL dan 289,33 mg/dL. Kuning telur puyuh mengandung kolesterol sebanyak 2.139,17 mg/100 gr, kandungan kolesterol tersebut lebih tinggi dibanding bahan makanan lain.

Pengambilan Sampel Darah

Tikus wistar jantan setelah 21 hari diberi perlakuan, pada hari ke 22 dilakukan pengambilan darah tikus melalui penusukan pada sinus orbitalis ditampung ke dalam vaculab untuk pemeriksaan kadar TNF- α menggunakan metode ELISA, dan jumlah leukosit menggunakan hematologi analyzer.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil analisis rerata TNF- α , dan jumlah leukosit

Variabel	Kelompok				Sig.(p)
	K0 N=6 Mean n	K1 N=6 Mean	P1 N=6 Mean	P2 N=6 Mean	
Kadar TNF-α (ng/L)	142.50	202.17	160.67	183.33	
Std.deviasi	2.345	1.941	7.967	3.266	
<i>Shapiro Wilk</i>	0.614*	0.452*	0.304*	0.492*	
<i>Levene Test</i>					0.003
<i>One Way Anova</i>					0.000***
Jumlah Leukosit (sel/mm³)	4800.00	11150.00	6483.33	8350.00	
Std.deviasi	428.952	1019.313	808.497	539.444	
<i>Shapiro Wilk</i>	0.503*	0.476*	0.295*	0.651*	0.424**
<i>Levene Test</i>					0,000***
<i>One Way Anova</i>					
Keterangan: *Normal $p > 0,05$ **Homogen $p > 0,05$ ***Signifikan $p < 0,05$					

Tabel perbedaan kadar TNF- α antar 2 kelompok menggunakan uji Tamhane's T2

Kelompok	p-Value
K0 vs K1	0.000*
K0 vs P1	0.011*
K0 vs P2	0.000*
K1 vs P1	0.000*
K1 vs P2	0.000*
P1 vs P2	0.003*

Tabel perbedaan Jumlah Leukosit antar 2 kelompok menggunakan uji Tukey

Kelompok	p-Value
K0 vs K1	0.000*
K0 vs P1	0.004*
K0 vs P2	0.000*
K1 vs P1	0.000*
K1 vs P2	0.000*
P1 vs P2	0.001*

Penyakit jantung koroner (PJK) tetap menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas secara global, dengan hiperkolesterolemia sebagai salah satu faktor risiko yang dapat dimodifikasi. Hiperkolesterolemia, yang sering kali disebabkan oleh konsumsi makanan berlemak berlebih, tidak hanya meningkatkan kadar kolesterol serum tetapi juga meningkatkan stres oksidatif pada jaringan melalui peningkatan aktivitas enzim sitokrom P450 oksidase, yang menghasilkan reactive oxygen species (ROS) dalam jumlah lebih besar. Stres oksidatif tersebut dapat memicu aktivasi jalur Toll-Like Receptor 4 (TLR4), meningkatkan produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- α , serta merangsang migrasi dan infiltrasi leukosit ke jaringan sebagai bagian dari respons inflamasi (Zicker *et al.* 2019).

Penelitian ini menunjukkan bahwa diet tinggi kolesterol menyebabkan peningkatan bermakna kadar TNF- α dan jumlah leukosit pada kelompok kontrol negatif (K1), sehingga mendukung hubungan antara asupan kolesterol, stres oksidatif, dan inflamasi sistemik. Kenaikan kadar TNF- α ini sejalan dengan bukti yang telah ada bahwa diet kaya kolesterol memicu peradangan jaringan adiposa dan meningkatkan ekspresi gen sitokin inflamasi. Demikian pula, peningkatan jumlah leukosit mencerminkan respons imun terhadap kerusakan jaringan akibat stres oksidatif yang terus menerus (Ströher *et al.* 2020).

Virgin coconut oil (VCO), dengan kandungan utama asam laurat dan polifenol, diyakini memiliki efek antiinflamasi dan antioksidan ganda. Asam laurat telah terbukti dapat memodulasi respons inflamasi melalui inhibisi jalur NF- κ B, sementara polifenol mampu menangkal ROS yang dihasilkan selama konsumsi kolesterol tinggi. Konsumsi VCO pada

kedua dosis (P1 dan P2) dalam penelitian ini secara signifikan menurunkan kadar TNF- α dan jumlah leukosit dibandingkan dengan kelompok diet tinggi kolesterol tanpa VCO (K1), yang menandakan terjadinya penurunan status inflamasi (Vysakh *et al.* 2014).

Hasil tersebut memperkuat temuan Maharani dkk. yang melaporkan adanya penurunan kadar kolesterol total setelah konsumsi VCO pada penderita hipertensi, serta studi Sandeep dkk. yang menunjukkan bahwa VCO secara *in vitro* dapat menghambat TNF- α pada sel monosit. Secara lebih luas, hasil ini selaras dengan penelitian pada hewan lain yang menunjukkan bahwa pemberian VCO pada model diet tinggi lemak dapat menurunkan sitokin proinflamasi dan jumlah leukosit, sehingga mengurangi inflamasi sistemik (Ranti Maharani *et al.* 2019).

Analisis statistik mendukung efektivitas VCO. Uji One-way ANOVA dan uji *post hoc* menunjukkan perbedaan signifikan kadar TNF- α dan jumlah leukosit antar kelompok perlakuan. Kadar TNF- α dan jumlah leukosit pada kelompok dengan suplementasi VCO (P1, P2) menurun signifikan dibandingkan kelompok diet tinggi kolesterol saja (K1), meskipun masih lebih tinggi dibandingkan kontrol normal (K0). Hal ini menunjukkan efek normalisasi sebagian yang bersifat dose-dependent dari pemberian VCO (Duvadilan and Rahmawati 2024). Meskipun efek antiinflamasi dan antioksidan dari VCO didukung oleh penelitian ini dan studi lain, beberapa laporan juga menemukan peningkatan LDL-kolesterol dan penimbunan lemak hati jika VCO diberikan bersamaan dengan diet tinggi lemak pada model tikus. Akan tetapi, penelitian lain menunjukkan bahwa VCO lebih efektif daripada minyak kelapa konvensional dalam menurunkan LDL, kolesterol total, dan trigliserida, kemungkinan karena kandungan medium chain fatty acid dan polifenol yang khas. Pada penelitian ini, fokus ditekankan pada parameter inflamasi, dan VCO terbukti mampu menekan inflamasi akibat diet tinggi kolesterol secara *in vivo* (Nevin and Rajamohan 2004).

VCO bekerja melalui kandungan utama asam laurat dan polifenol yang memiliki efek sinergis sebagai antiinflamasi dan antioksidan, menekan pelepasan sitokin proinflamasi dan mengurangi migrasi leukosit ke jaringan, sehingga memperbaiki status inflamasi sistemik akibat hiperkolesterolemia. Penelitian ini memperkuat hasil riset terdahulu bahwa VCO efektif menurunkan biomarker inflamasi baik pada model hewan maupun kelompok manusia dengan risiko metabolik (Dewi, Hidayah, and Tuldjanah 2022).

Secara keseluruhan, temuan ini memperkuat rasionalisasi bahwa suplementasi VCO secara diet

dapat menjadi strategi tambahan untuk menekan jalur oksidatif dan inflamasi terkait hiperkolesterolemia, sehingga menurunkan risiko sindrom metabolik dan komplikasi kardiovaskular. Studi lanjutan diperlukan untuk mengevaluasi dampak jangka panjang VCO terhadap metabolisme lipid dan kesehatan vaskular, dengan penekanan pada aplikasi klinis pada manusia.

SIMPULAN

Pemberian *Virgin Coconut Oil* (VCO) secara oral terbukti secara signifikan menurunkan kadar total kolesterol, TNF- α , dan jumlah leukosit pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan diet tinggi kolesterol. Efek penurunan ini lebih nyata pada kelompok yang menerima kombinasi diet tinggi kolesterol dan VCO dibandingkan kelompok diet tinggi kolesterol tanpa VCO, dan penurunan bersifat *dose-dependent*, meskipun kadar TNF- α dan leukosit tetap lebih tinggi dari kontrol normal. Walau demikian, hasil penelitian lain menunjukkan bahwa VCO dapat meningkatkan kadar LDL dan deposit lemak hati bila dikombinasikan dengan diet sangat tinggi lemak, sehingga penggunaan VCO sebagai suplementasi perlu mempertimbangkan dosis dan pola diet keseluruhan. Secara keseluruhan, suplementasi VCO berpotensi besar sebagai strategi tambahan dalam upaya menurunkan risiko inflamasi, hiperkolesterolemia, dan komplikasi kardiovaskular pada model hewan, dan mendukung pengembangan aplikasi klinis pada manusia di masa mendatang.

REFERENSI

- Devi A, Singh R. Bioactive compounds of Virgin Coconut Oil and their antioxidant roles. *Plant Foods Hum Nutr.* 2021;76(1):12-20.
- Dewi, Niluh Puspita, Sri Hidayah, and Muthmainah Tuldjanah. 2022. "Pengaruh Pemberian Virgin Coconut Oil (Vco) Enzimatis Terhadap Kolesterol Total Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia Diabetes." *Farmakologika Jurnal Farmasi* (2).
- Duvadilan, Sakti Pratami, and Riana Rahmawati. 2024. "The Potential of Coconut Oil as an Anti-Obesity Agent: A Scoping Review." *Jurnal Ilmiah Farmasi (Scientific Journal of Pharmacy)* 20(2): 243–57. <http://journal.uii.ac.id/index.php/JIF>
- Nevin, K.G., and T. Rajamohan. 2004. "Beneficial Effects of Virgin Coconut Oil on Lipid Parameters and in Vitro LDL Oxidation." *Clinical Biochemistry* 37(9): 830–35. doi:10.1016/j.clinbiochem.2004.04.010.
- Ranti Maharani, Tria, Fuji Rahmawati, Mahasiswa Program Studi Ilmu Keperawatan, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, and Program Studi Ilmu Keperawatan. 2019. *Perubahan Kadar Kolesterol Total Setelah Penggunaan Virgin Coconut Oil (Vco) Pada Penderita Hipertensi Di Desa Limbang Jaya Kabupaten Ogan Ilir Changes In Total Cholesterol Levels After The Use Of Virgin Coconut Oil In Hypertensive Patients In The Limbang Jaya Village Ogan Ilir City.*

- Smith J, Allen R. Dietary fat intake and risk of hypercholesterolemia. *Nutr Metab.* 2018;15(2):101-9.
- Ströher, Deise Jaqueline, Micaela Federizzi de Oliveira, Patrícia Martinez-Oliveira, Bruna Cocco Pilar, Márcia Denise Pavanelo Cattelan, Eliseu Rodrigues, Kalyne Bertolin, et al. 2020. “Virgin Coconut Oil Associated with High-Fat Diet Induces Metabolic Dysfunctions, Adipose Inflammation, and Hepatic Lipid Accumulation.” *Journal of Medicinal Food* 23(7): 689–98. doi:10.1089/jmf.2019.0172.
- Vysakh, A., M. Ratheesh, T.P. Rajmohan, C. Pramod, S. Premlal, B. Girish kumar, and P.I. Sibi. 2014. “Polyphenolics Isolated from Virgin Coconut Oil Inhibits Adjuvant Induced Arthritis in Rats through Antioxidant and Anti-Inflammatory Action.” *International Immunopharmacology* 20(1): 124–30. doi:10.1016/j.intimp.2014.02.026.
- Zhang L, Chen Y. Adipose tissue inflammation and cytokine release in hyperlipidemia. *Clin Lipidol.* 2020;12(3):145-54.
- Zicker, Marina Campos, Ana Letícia Malheiros Silveira, Débora Romualdo Lacerda, Débora Fernandes Rodrigues, Cíntia Tarabal Oliveira, Letícia Maria de Souza Cordeiro, Leandro Ceotto Freitas Lima, et al. 2019. “Virgin Coconut Oil Is Effective to Treat Metabolic and Inflammatory Dysfunction Induced by High Refined Carbohydrate-Containing Diet in Mice.” *The Journal of Nutritional Biochemistry* 63: 117–28. doi:10.1016/j.jnutbio.2018.08.013.