

SKRIPSI

**UJI EFEK PROTEKTIF VCO (*Virgin Coconut Oil*) DAN
EVOO (*Extra Virgin Olive Oil*) SERTA KOMBINASINYA
TERHADAP FUNGSI GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) YANG DIINDUKSI DOKSORUBISIN**

**INVESTIGATION OF THE PROTECTIVE EFFECTS
OF VCO (*Virgin Coconut Oil*) AND EVOO (*Extra
Virgin Olive Oil*) AND THEIR COMBINATION ON THE
KIDNEY FUNCTION OF DOXORUBISIN-INDUCED
RATS (*Rattus norvegicus*)**

Disusun dan diajukan oleh

ASTIANA MUCHSIN

N011 18 1318



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**UJI EFEK PROTEKTIF VCO (*Virgin Coconut Oil*) DAN EVOO
(*Extra Virgin Olive Oil*) SERTA KOMBINASINYA TERHADAP
FUNGSI GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG
DIINDUKSI DOKSORUBISIN**

**INVESTIGATION OF THE PROTECTIVE EFFECTS OF VCO
(*Virgin Coconut Oil*) AND EVOO (*Extra Virgin Olive Oil*) AND
THEIR COMBINATION TO THE KIDNEY FUNCTION OF
DOXORUBISIN-INDUCED RATS (*Rattus norvegicus*)**

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

ASTIANA MUCHSIN

N011 18 1318

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

UJI EFEK PROTEKTIF VCO (*Virgin Coconut Oil*) DAN EVOO (*Extra Virgin Olive Oil*) SERTA KOMBINASINYA TERHADAP FUNGSI GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI DOKSORUBISIN

ASTIANA MUCHSIN

N011 18 1318

Disetujui oleh:

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



Yulia Yusrini Djabir, S.Si., MBMSc., M.Si., Ph.D., Apt
NIP. 19780728 200212 2 003

Muh. Akbar Bahar, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19860516 200912 1 005

Pada Tanggal, 18 Mei 2022

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

UJI EFEK PROTEKTIF VCO (*Virgin Coconut Oil*) DAN EVOO (*Extra Virgin Olive Oil*) SERTA KOMBINASINYA TERHADAP FUNGSI GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI DOKSORUBISIN

Disusun dan diajukan oleh:

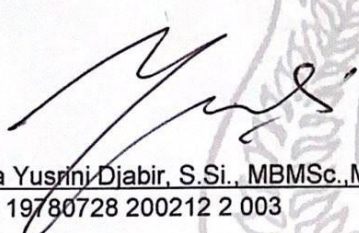
ASTIANA MUCHSIN
N011 18 1318


Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin pada tanggal 18 MEI 2022 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

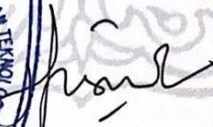
Pembimbing Pendamping,


Yulia Yusrini Djabir, S.Si., MBMSc., M.Si., Ph.D., Apt
NIP. 19780728 200212 2 003


Muh. Akbar Bahar, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19860516 200912 1 005

Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin




Nurhasni Hasad, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19860116 201012 2 009

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Astiana Muchsin

Nim : N011 18 1318

Program Studi : Farmasi

Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa Skripsi dengan Judul Uji Efek Protektif VCO (*Virgin Coconut Oil*) Dan EVOO (*Extra Virgin Olive Oil*) Serta Kombinasiya Terhadap Fungsi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Doksorubisin adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta lain. Apabila dikemudian hari skripsi karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 18 MEI 2022

Yang menyatakan,




Astiana Muchsin

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas atas berkat, rahmat, dan petunjuk-Nya maka skripsi ini dapat diselesaikan. Berkat bantuan dan dorongan dari berbagai pihak penulis dapat melewati berbagai macam hambatan untuk menyelesaikan skripsi ini. Untuk itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar- besarnya kepada:

1. Ibu Yulia Yusrini Djabir, S.Si., MBM.Sc., M.Si., Ph.D., Apt. selaku dosen pembimbing utama dan bapak Muh. Akbar Bahar, S.Si., M Pharm. Sc.,Ph., Apt. selaku dosen pembimbing pendamping yang dengan ikhlas meluangkan waktu, tenaga, pikiran, dan ilmunya dalam memberikan bimbingan, arahan dan saran-saran kepada penulis sehingga skripsi dapat menyelesaikan skripsi ini sampai akhir.
2. Ucapan terima kasih untuk orang tua tercinta Ayah Muksin Djafar dan Ibunda Hj. Salmah serta Kakek saya H. Abd Safa Rijal dan Nenek tercinta saya Hj. Asma terima kasih atas segala doa, dukungan, material, cinta dan kasih sayang, serta selalu memberikan semangat kepada penulis, begitupun untuk adek penulis yaitu Aliyah Putri Nabilah, Ariqah Fatinah dan Farid Attalah Muksin yang telah memberi dukungan kepada penulis.
3. Prof. Subehan, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt. dan ibu Prof. Dr. rer. nat Marianti A. Manggau, Apt. selaku tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan banyak masukan dan saran.
4. Bapak/Ibu Dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin, terima kasih atas ilmu, tenaga, nasehat dan semangatnya selama penulis menjalani perkuliahan ini, serta seluruh staf Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin

yang dengan sabar membantu penulis dalam mengurus administrasi selama perkuliahan hingga saat ini.

5. Suhartina Hamzah, S.Si.,M.Si., Apt. selaku penasehat akademik yang telah memberikan banyak nasehat, ilmu, motivasi dan arahan selama penulis menempuh studi di Fakultas Farmasi.
6. Seluruh Asisten Laboratorium Farmasi Klinik dan Laboran Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Kak Jauhari, S.Si, Apt. atas segala bantuan, nasehat serta saran yang telah diberikan dalam pelaksanaan penelitian dan penulisan skripsi ini.
7. Ainun Amalia Sultang dan A. Ayatullah Jaskidas, sebagai teman penulis yang telah banyak membantu dan mengajarkan, menemani, dan memberi semangat kepada penulis selama menyelesaikan skripsi.
8. Apt. Rezaldi Mahaputra Perdana S.Si Selaku senior yang telah banyak membantu dan mengajarkan serta memberi semangat kepada penulis selama pengerjaan skripsi berlangsung.
9. Nurlia Safitri, Suhfiati Rahman, Devi Yulianti Yusra, Shinta Mandar Suaib, Fahrurozi Makalalag, Muh. Haryandi, Ahmad Syaiful Widiyanto, Kawan Ambyar, Serta yang selalu menjalin kebersamaan, keceriaan dan terus menyemangati penulis dalam menjalani keseharian dunia kampus.
10. Teman-teman "GEMF18ROZIL" (Farmasi Universitas Hasanuddin angkatan 2018) yang selalu memberikan semangat dan dukungan bagi penulis dalam menyelesaikan skripsi ini dan yang selalu menghiasi hari-hari penulis selama menjalani kehidupan di farmasi.

11. Terima kasih kepada teman-teman KKN 106 Barru 1 Kecamatan Tanete Rilau: Alim, Habibie, Aidil, Dedi, Manju, Rasyid, Yasin, Nisa, Kiki, Nafilah, Ipe, dan memo yang telah berbagi pengalaman dan menjadi bagian penting dalam kehidupan perjuangan penulis

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata "Kesempurnaan" dan masih banyak kesalahan yang tidak disadari oleh penulis. Semoga skripsi ini bisa memberikan manfaat untuk kita semua.

Makassar, 18 MEI 2022



Astiana Muchsin

ABSTRAK

ASTIANA MUCHSIN. Uji Efek Protektif VCO (*Virgin Coconut Oil*) Dan EVOO (*Extra Virgin Olive Oil*) Serta Kombinasinya Terhadap Fungsi Ginjal Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Doksorubisin

Doksorubisin (DOX) merupakan kemoterapi tetapi dapat menimbulkan kerusakan ginjal dengan memicu terbentuknya *reactive oxygen species* (ROS). *Virgin Coconut Oil* (VCO) dan *Extra Virgin Olive Oil* (EVOO) memiliki senyawa antioksidan yang kemungkinan dapat mengurangi nefrotoksisitas. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efek protektif minyak VCO, EVOO dan kombinasinya terhadap toksisitas doksorubisin pada ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan. Hewan uji tikus sebanyak 25 dibagi ke dalam kelompok sehat (I), kelompok negatif (II) yang diinduksi DOX i.p injeksi 25 mg/kgBB pada hari ke-7, kelompok VCO 10 ml/KgBB (III), kelompok EVOO 10 ml/kgBB (IV) serta kelompok kombinasi VCO+EVOO (1:1) 10 ml/kgBB (V) mendapatkan perlakuan secara oral selama 6 hari, lalu diinjeksi DOX pada hari ke-7. Sampel darah dikumpulkan 24 jam setelah diinjeksi dan dianalisis kadar kreatinin serum dan ureum. Hasil menunjukkan bahwa kelompok DOX memiliki kadar kreatinin $0,68 \pm 0,1$ mg/dL dan urea $65,19 \pm 9,37$ mg/dL yang meningkat signifikan dibanding kelompok normal (kadar kreatinin $0,27 \pm 0,1$ mg/dL dan urea $27,08 \pm 5,17$ mg/dL). Sementara di kelompok VCO, EVOO dan kombinasi VCO+EVOO tidak terdapat peningkatan yang signifikan baik kadar serum kreatinin maupun ureum. Kesimpulan yang dapat diambil adalah pemberian sediaan tunggal VCO dan EVO serta kombinasi VCO + EVOO (1:1) efektif untuk mencegah peningkatan kadar kreatinin dan ureum pada tikus yang telah diinduksikan doksorubisin.

Kata Kunci: Doksorubisin, VCO, EVOO, Kreatinin, Ureum

ABSTRACT

ASTIANA MUCHSIN. Investigation of the Protective Effects Of VCO (*Virgin Coconut Oil*) And EVOO (*Extra Virgin Olive Oil*) And Their Combination To The Function Of Doxorubisin-Induced Rats (*Rattus Norvegicus*)

Doxorubicin (DOX) is a chemotherapy which may cause kidney damage by triggering the formation of reactive oxygen species (ROS). Virgin Coconut Oil (VCO) and Extra Virgin Olive Oil (EVOO) have antioxidant compounds that may reduce nephrotoxicity. This study aimed to investigate the protective effects of VCO, EVOO and their combination against doxorubicin toxicity in the kidneys of male rats (*Rattus norvegicus*). The 25 rats were divided into healthy group as group I; negative control group, which was induced by DOX (25 mg/Kg) intraperitoneally on day 7 as group II; and three treatment groups consisted of rats treated orally for 6 days with VCO 10 ml/Kg as group III, EVOO 10 ml/Kg as group IV, and the combination of VCO+EVOO (1:1) 10 ml/Kg as group V, then injected with DOX on the 7th day. Blood samples were collected 24 hours after DOX injection and analyzed for serum creatinine and urea levels. The results showed that the DOX group had creatinine levels of 0.68 ± 0.1 mg/dL and urea levels of 65.19 ± 9.37 mg/dL, which increased significantly compared to the normal group (creatinine and urea levels of 0.27 ± 0.1 mg/dL and 27.08 ± 5.17 mg/dL, respectively). Meanwhile, in the VCO, EVOO and VCO+EVOO groups, there were no significant increase in either serum creatinine or urea level. It is concluded that the administration of a single preparation of VCO and EVO and the combination of VCO + EVOO (1:1) were effective in preventing the increase in creatinine and urea levels in doxorubicin-induced rats.

Keywords: Doxorubicin, VCO, EVOO, Creatinine, Urea

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Virgin Olive Oil (VOO)	4
II.1.1 Definisi VOO	4
II.1.2 Klasifikasi Tanaman Zaitun (<i>Olea Europaea</i>)	4
II.1.3 Jenis Minyak Zaitun	4
II.1.4 Kandungan EVOO	5
II.1.5 Manfaat EVOO	7
II.2 Virgin Coconut Oil (VCO)	7
II.2.1 Definisi VCO	7

II.2.2	Klasifikasi Tanaman Kelapa	8
II.2.3	Kandungan VCO	8
	DAFTAR ISI	
II.2.4	Manfaat VCO	10
II.3.	Dokсорubisin	11
II.3.1	Definisi Dokсорubisin	11
II.3.2	Dosis	11
II.3.2	Farmakokinetika	12
II.3.3	Mekanisme	12
II.4	Ginjal	13
II.4.1	Definisi	13
II.4.2	Anatomi Ginjal	14
II.4.3	Fungsi Ginjal	15
II.4.4	Biomarker Fungsi Ginjal	16
II.5	Tikus	19
II.5.1	Definisi Hewan Coba	19
II.5.2	Taksonomi Tikus	19
II.5.3	Keuntungan	19
	BAB III METODE PENELITIAN	21
III.1	Waktu dan lokasi	21
III.2	Alat dan Bahan	21
III.2.1	Alat	21
III.2.2	Bahan	21
III.3	Metode Kerja	22
III.3.1	Perizinan dan Izin Etik Penelitian	22

III.3.2	Penyiapan Hewan Uji	22
III.3.3	Perhitungan Dosis DAFTAR ISI	22
III.3.4	Pembuatan Kombinasi VCO dan EVOO	24
III.3.5	Prosedur Percobaan	24
III.3.6	Pengambilan Sampel Darah	25
III.3.7	Pengujian Biomarker Fungsi Ginjal	25
III.3.8	Pemeriksaan Kadar Kreatinin	26
III.3.9	Pemeriksaan Kadar Ureum Serum	26
III.4	Analisis Data	27
IV.	HASIL DAN PEMBAHASAN	28
V.	KESIMPULAN DAN SARAN	35
V.1	Kesimpulan	35
V. 2	Saran	35
	DAFTAR PUSTAKA	36
	LAMPIRAN	42

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Kandungan <i>Extra Virgin Olive Oil</i> (EVOO)	6
2. Kandungan Asam Lemak <i>Virgin Coconut Oil</i> (VCO)	9
3. Kadar Kreatinin	17
4. Kadar Ureum	18
5. Konversi dosis manusia ke hewan	23
6. Kadar kreatinin sebelum dan Setelah Pemberian	28
7. Kadar Ureum Sebelum dan Setelah Pemberian	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Minyak EVOO	7
2. Buah Kelapa dan Minyak VCO	9
3. Struktur Doksorubisin	12
4. Mekanisme produksi radikal bebas oleh doksorubisin	13
5. Anatomi Ginjal	15
6. Grafik Perbandingan Kadar Kreatinin	32
7. Grafik Perbandingan Kadar Ureum	34
8. Tikus (<i>Rattus Norvegikus</i>) dibagi menjadi 5 kelompok	51
9. Sediaan VCO & EVOO	51
10. Sediaan Doksorubisin	51
11. Penimbangan Hewan Uji	51
12. Pengambilan Darah Awal	51
13. Pemberian EVOO Secara Oral	51
14. Pemberian VCO	52
15. Pengambilan Darah Akhir	52
16. Induksi Doksorubisin	52
17. Induksi NaCl 0,9% pada Kelompok Sehat	52
18. Pengambilan Darah Akhir	52
19. Penampungan sampel darah	52
20. Sentrifugasi sampel darah	53

21. Sampel Serum Hasil Sentrifugasi dalam Eppendor	53
22. Pengukuran Biomarker Kerusakan Ginjal	53
23. <i>Shapiro-Wilk</i>	54
24. ANNOVA Test	55
25. <i>Tukey HSD^a</i>	56
26. <i>Paired Samples Test</i>	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Kerja Secara Umum	42
2. Rumus Federer	43
3. Perhitungan Dosis Doksorubisin	44
Larutan Doksorubisin	45
4. Perhitungan Dosis VCO & EVOO	46
5. Hasil Pengukuran Biomarker	47
6. Dokumentasi Penelitian	50
7. Analisa Statistika	53
8. Persetujuan Kode Etik	59

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

BB	: Bobot Badan
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DOX	: Dokсорubisin
VCO	: <i>Virgin Coconut Oil</i>
EVOO	: <i>Extra Virgin Olive Oil</i>
VOO	: <i>Virgin Olive Oil</i>
MUFA	: <i>Monounsaturated Fatty Acids</i>
g	: Gram
ip	: Intraperitoneal
GSH	: <i>Glutation Peroksidase</i>
LDH	: <i>Lactate Dehidrogenase</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	: <i>Superoksida Dismutase</i>
TFA	: <i>Trans Fatty Acid</i>

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Doksorubisin merupakan agen kemoterapi golongan antrasiklin dan memiliki cincin tetrasiklin yang diisolasi dari *Streptomyces peucetius* dan menjadi salah satu obat paling efektif untuk pengobatan penyakit kanker (Abu Zaid *et al.*, 2021). Antrasiklin dapat bertindak dengan membentuk interkalasi pada pasangan basa DNA dan heliks ganda DNA yang menghasilkan suatu penghambatan sintesis DNA. Hal ini dapat menyebabkan apoptosis pada sel yang mengalami pembelahan dengan cepat (Hoofnagle, 2018).

Doksorubisin adalah golongan antrasiklin yang paling umum digunakan (Khasraw *et al.* 2012) karena efektif melawan berbagai jenis kanker seperti leukemia akut, kanker payudara, kanker tulang dan ovarium (Nego, 2019). Hasil studi selama 20 tahun pada pasien dengan kanker payudara inflamasi menunjukkan bahwa pengobatan awal dengan kemoterapi berbasis doksorubisin yang diikuti dengan terapi lokal dan kemoterapi pasca operasi memberi peluang 28% untuk menambah kelangsungan hidup pasien selama 15 tahun (NCCN Guidelines, 2021).

Namun, keefektifannya sebagai antikanker dibatasi oleh toksisitasnya terhadap jantung, hati, ginjal dan darah (Fadillioğlu *et al.*, 2003., Singal *et al.*, 1987). Penelitian preklinik menunjukkan doksorubisin memicu toksisitas pada ginjal yang menyebabkan peningkatan ureum dan

kreatinin serta kerusakan struktur jaringan ginjal tikus (Djabir *et al*, 2017). Toksisitas doksorubisin pada sel ginjal (nefrotoksik) ditandai dengan terbentuknya lesi pada glomerulus dan tubulus ginjal (Ayla *et al*, 2011).

Efek toksisitas doksorubisin terhadap ginjal berkaitan erat dengan peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat merusak makromolekul sel (Luanpitpong *et al*, 2012). Stres oksidatif merupakan keadaan ketidakseimbangan antara prooksidan (timbul radikal bebas) dan antioksidan (anti radikal bebas). Stres oksidatif terjadi apabila ROS yang dihasilkan lebih besar dari yang dibuang oleh mekanisme pertahanan (Arief and Widodo, 2018). Oleh karena itu, dibutuhkan senyawa antioksidan yang berpotensi untuk menekan efek dari toksik doksorubisin.

Virgin Coconut Oil (VCO) atau minyak kelapa dapat meningkatkan enzim antioksidan seperti superoksida dismutase (SOD) dan glutathion peroksidase (GSH) sehingga dapat mengikat oksigen reaktif dalam plasma dan peroksidasi dalam lipid mikrosomal (Tijani *et al*, 2017). VCO memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi yang memiliki efek perbaikan dan perlindungan pada ginjal tikus sehingga memiliki renoprotektif dan efek regeneratif pada ginjal (Akinnuga *et al*, 2014).

Selain VCO, minyak zaitun atau sering dikenal dengan nama *Extra Virgin Olive Oil* (EVOO) juga mengandung komponen yang bertindak sebagai antioksidan alami dalam tubuh (Oliveras-Lopez, 2013).

Beberapa komponen minyak zaitun yang dianggap memiliki aktivitas antioksidan yaitu oleuropein dan hydroxytyrosol. Ditemukan bahwa hydroxytyrosol dan oleuropein dapat menangkal radikal bebas dan menurunkan kadar ROS intraseluler juga mencegah kerusakan DNA oksidatif pada lini sel kanker payudara (Imran *et al*, 2018).

Penelitian sebelumnya menemukan bahwa kombinasi VCO dan EVOO memiliki efektivitas yang lebih baik dibandingkan sediaan tunggal VCO ataupun EVOO dalam mengurangi toksisitas doksorubisin di jantung (Utari *et al*, 2021). Namun hingga saat ini belum ada penelitian yang mengevaluasi efek protektif VCO dan EVOO serta kombinasinya terhadap toksisitas doksorubisin pada ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*). Oleh karena itu, penelitian ini bermaksud untuk membandingkan efek protektif minyak VCO, EVOO dan kombinasinya terhadap fungsi ginjal tikus putih yang mengalami kerusakan karena pemberian doksorubisin.

I.2 Rumusan Masalah

Apakah VCO dan EVOO serta kombinasinya dapat memberikan efek protektif terhadap fungsi ginjal tikus yang terganggu karena pemberian doksorubisin yang ditandai dengan peningkatan kreatinin dan ureum serum?

I.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efek protektif minyak VCO, EVOO dan kombinasinya terhadap toksisitas doksorubisin pada ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Olive Oil

II.1.1 Definisi Olive Oil

Minyak zaitun (Olive oil) merupakan minyak yang diperoleh dari perasan buah zaitun. Umumnya minyak ini dimanfaatkan masyarakat untuk memasak, bahan kosmetik, dan bahan bakar.

II.1.2. Klasifikasi Tanaman Zaitun

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Lamiales
Famili	: Oleaceae
Genus	: Olea
Spesies	: <i>O. Europaea</i> (Şahin, 2018)



Gambar 1. Minyak Zaitun

II.1.3 Jenis Minyak Zaitun

Minyak zaitun dapat dikategorikan menjadi 5 jenis, yaitu (Purwaniati., 2019):

- 1) *Extra-Virgin Olive Oil* (EVOO), dihasilkan dari perasan pertama yang memiliki tingkat keasaman kurang dari 1 persen.
- 2) *Virgin Olive Oil*, hampir menyerupai extra virgin olive oil, Bedanya, virgin olive oil diambil dari buah yang lebih matang dan punya tingkat keasaman lebih tinggi.

- 3) *Refined Olive Oil*, merupakan minyak zaitun yang berasal dari hasil penyulingan. Jenis ini tingkat keasamannya lebih dari 3,3%. Aromanya kurang begitu baik dan rasanya kurang menggugah lidah.
- 4) *Pure Olive Oil*, merupakan minyak zaitun paling banyak dijual di pasaran. Warna, aroma, dan rasanya lebih ringan daripada virgin olive oil.
- 5) *Extra Light Olive Oil*, jenis ini campuran minyak zaitun murni dan hasil sulingan, sehingga kualitasnya kurang begitu baik. Namun, jenis ini cukup populer karena harganya lebih murah daripada jenis lainnya.

II.1.3 Kandungan EVOO

Extra Virgin Olive Oil (EVOO) juga mengandung senyawa fenol yang bertindak sebagai antioksidan yang dapat memperkuat daya tahan tubuh, mengurangi risiko penyakit kanker dan penyakit jantung dengan cara menangkap molekul-molekul dari radikal bebas. *Extra Virgin Olive Oil* (EVOO) juga mampu meningkatkan aktifitas antioksidan enzim hepatic seperti catalase, superoxide dismutase dan glutathion peroxidase (Ruiz-Gutierrez *et al*, 1999)

Tabel 1. Kandungan *Extra Virgin Olive Oil* (EVOO)

NO	Kandungan EVOO	Persentase
1	Energi	810 kkal
2	Karbohidrat	0 gram
3	Asam Lemak	91 gram
4	Asam Lemak jenuh	13 gram
5	Asam Lemak tak jenuh (MUFA)	66 gram
6	Asam Lemak tak jenuh ganda (PUFA)	12 gram
7	Omega-3	< 1,5 gram
8	Omega-6	3,5-21 gram
9	Vitamin E	14 mg (93%)
10	Vitamin K	62 mg (59%)

(Sumber : USDA, 2012)

Extra virgin olive oil mengandung senyawa bioaktif seperti polifenol, asam lemak tak jenuh tunggal (terutama asam oleat), tokoferol, squalene, dan sterol yang semuanya bermanfaat bagi kesehatan manusia. Minyak zaitun (*Extra virgin olive oil*) juga mengandung 98% - 99% trigliserida dan komponen minor 1% hingga 2%. Minyak zaitun terdiri atas asam lemak tak jenuh 12,8% (termasuk asam palmitat 9,2% dan asam stearat 2,6%); Monounsaturated fatty acids (MUFA) sebanyak 74,8% (termasuk asam oleat omega 9 dan asam palmitoleat); Polyunsaturated fatty acids (PUFA) sebanyak 12,4% (termasuk diantaranya, asam lemak omega-3 0,5% dan asam lemak omega-6 11,9%). Komponen minornya adalah α -tokoferol, senyawa fenol, karotenoid, squalene, pitosterol, dan klorofil (Viola, 2009; Jovic, 2018)

II.1.4 Manfaat EVOO

Minyak zaitun juga terkenal dengan aktivitas antioksidannya. senyawa *tokoferol, β -Cartotene, squalene, lutein, hydroxytyrosol, dan oleuropein* yang terdapat didalam minyak zaitun yang bertanggung jawab sebagai aktivitas antioksidan. Selain antioksidan, senyawa-senyawa fenolik ini juga berpotensi sebagai antiinflamasi dan antimikroba (Jimenez-lopez, 2020., Muzammil, 2021)

Minyak zaitun juga memiliki efek antitumor pada pankreas, rongga mulut, esofagus, prostat, dan paruparu. Selain itu, konsumsi minyak zaitun juga dapat mengurangi risiko kanker payudara Minyak zaitun mengandung 72% asam oleat yang merupakan asam lemak tak jenuh tunggal, asam oleat yang memiliki satu ikatan rangkap, tidak mudah teroksidasi sehingga dapat bertindak sebagai antioksidan, memiliki stabilitas lebih tinggi, masa penyimpanan yang baik, serta berperan penting dalam pencegahan kanker (Purwaniati., 2019)

II.2 Virgin Coconut Oil (VCO)

II.2.1 Definisi VCO

Minyak kelapa murni (*virgin coconut oil*) merupakan minyak kelapa yang dihasilkan dari pengolahan daging buah kelapa tanpa melakukan pemanasan atau dengan pemanasan suhu rendah sehingga menghasilkan minyak kelapa dengan warna jernih, tidak berbau tengik, tidak terasa asam, dan terbebas dari radikal bebas akibat pemanasan (Marina *et al*, 2009).

II.2.2 Klasifikasi Tanaman Kelapa

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Spermatophyta
Sub Divisio	: Angiospermae
Class	: Monocotyledonae
Ordo	: Palmales
Familia	: Palmae
Genus	: Cocos
Species	: Cocos nucifera L. (Mardiatmoko, 2018).



Gambar 2. Virgin Coconut Oil (VCO) dan Buah Kelapa (Cocos nucifera L.) (Wibowo dkk. 2020)
Kenapa tidak pakai gambuarmu sendiri

II.2.3 Kandungan VCO

Kandungan utama VCO adalah asam lemak jenuh sekitar 90% dan asam lemak tak jenuh sekitar 10%. Asam lemak jenuh VCO didominasi oleh asam laurat. VCO mengandung \pm 53% asam laurat dan sekitar 7% asam kaprilat. Keduanya merupakan asam lemak rantai sedang yang biasa disebut *Medium Chain Fatty Acid* (MCFA) (Rahma, 2015), VCO mengandung 92% lemak jenuh, 6% lemak mono tidak jenuh dan 2% lemak poli tidak jenuh (Ayu, 2015)

Selain konsentrasi MCFA yang tinggi (59%-62%), VCO juga mengandung Saturated Fatty Acid (SFA) namun jumlahnya lebih sedikit (6%-28%) yang terdiri dari asam miristat, asam palmitat, dan asam stearat (Babu *et al*, 2014).

MCFA merupakan asam lemak yang mudah diabsorpsi dan memberikan 8,3 kkal/gram, dua kali lipat dari energi yang diberikan oleh

karbohidrat. Berbeda dengan asam-asam lemak rantai panjang, MCFA tidak didepositkan sebagai timbunan lemak sehingga tidak menyebabkan obesitas. Rasio MCFA yang tinggi dan SFA yang lebih sedikit, menjadikan VCO sehat untuk dikonsumsi sehari-hari (Babu *et al*, 2014).

Tabel 2. Kandungan Asam Lemak Virgin Coconut Oil

No	Jenis Asam Lemak	Presentase (%)
1.	Asam Kaprilat (C8 : 0)	8,93
2.	Asam Kaprat (C10 : 0)	6,74
3.	Asam Laurat (C12 : 0)	47,79
4.	Asam Miristat (C14 : 0)	17,17
5.	Asam Palmitat (C16 : 0)	8,08
6.	Asam Stearat (C18 : 0)	2,58
7.	Asam Oleat (C18 : 1)	7,37
8.	Asam Linoleat (C18 : 2)	1,35

(Sumber: abast dkk., 2016)

Virgin coconut oil atau minyak kelapa murni mengandung asam lemak rantai sedang yang mudah dicerna dan dioksidasi oleh tubuh sehingga tidak terjadi penimbunan di dalam tubuh, serta memiliki kandungan antioksidan di dalam VCO pun sangat tinggi seperti tokoferol dan betakaroten (Ngatemin., 2013)

Kandungan asam lemak jenuh pada VCO mendominasi sebesar 85% dari kandungan asam lemak total. Asam lemak rantai sedang yaitu asam laurat serta pada VCO tidak mengandung ikatan trans dan tidak membentuk radikal bebas (Nurasri, 2018)

II.2.4 Manfaat VCO

Virgin coconut oil merupakan minyak kelapa yang dihasilkan dari pengolahan daging buah kelapa tanpa melakukan pemanasan atau dengan pemanasan suhu rendah sehingga menghasilkan minyak kelapa dengan warna jernih, tidak berbau tengik, tidak terasa asam, dan terbebas dari radikal bebas akibat pemanasan (Marina *et al*, 2009).

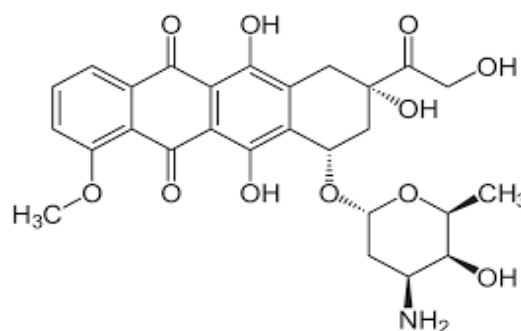
Virgin coconut oil mengandung asam laurat 50% dan asam kaprilat 7%. Kedua asam ini merupakan asam lemak jenuh rantai sedang yang mudah dimetabolisir dan bersifat antimikroba. Di dalam tubuh, asam laurat menjadi monolaurin, sedangkan asam kaprilat menjadi monokaprin. . Asam laurat mempunyai fungsi, yakni diubah menjadi monolaurin di dalam tubuh manusia. Monolaurin adalah monogliserida antiviral, antibakteri dan antiprotozoal yang digunakan oleh sistem kekebalan manusia dan hewan untuk menghancurkan virus pelindung lemak, seperti HIV, herpes, influenza berbagai bakteri patogen (Damin, 2017)

VCO juga mengandung antioksidan yang didominasi oleh gugus polifenol. Komponen polifenol juga dapat mencegah oksidasi LDL in vitro pada tikus. Efek antioksidan dari VCO dikatakan berimbang dengan vitamin E dalam mencegah peroksidasi lipid.VCO juga dapat mencegah terjadinya hipertensi pada tikus dikarenakan polifenol dapat menstimulasi pengeluaran nitric oxide (NO) (Nurul-Iman *et al*, 2013). Aktivitas antioksidan dalam VCO dilaporkan lebih tinggi pada VCO dibandingkan dengan minyak kelapa olahan. (Marina *et al*, 2009)

II.3 Doksorubisin

II.3.1 Definisi Doksorubisin

Doksorubisin merupakan obat kemoterapi yang digunakan untuk berbagai macam jenis kanker seperti leukemia akut, kanker payudara, kanker tulang dan ovarium. Senyawa ini diisolasi dari *streptomyces peuceitius* dan digunakan secara luas dalam pengobatan kanker (Nego, 2019)



Gambar 3. Struktur Doksorubisin (British Pharmacopeia, 2009).

II.3.2 Dosis

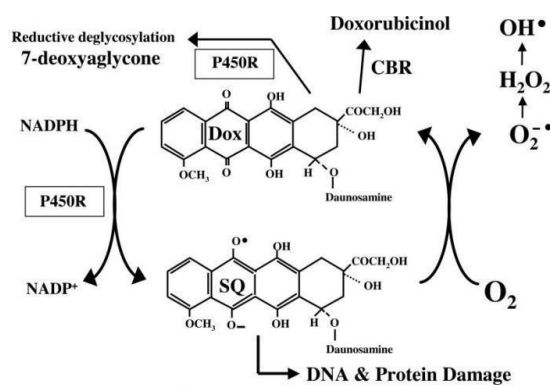
Dosis doksorubisin untuk dewasa adalah 60-75 mg/m² diberikan sebagai suntikan tunggal setiap 3 minggu sekali. Dapat juga diberikan dengan dosis 20-25 mg/m² setiap hari selama 3 hari tiap 3 minggu. Dosis 20 mg/m² sekali seminggu digunakan untuk menghasilkan efek yang lebih rendah pada gagal jantung kongestif. Selain itu, pada pasien setelah radiasi dosis harus dikurangi menjadi 400 mg/m². Dosis juga harus dikurangi pada pasien dengan kelainan disfungsi liver. Dosis total maksimum tidak boleh melebihi 450-550 mg/m². Untuk penggunaan pre-klinik, penelitian menunjukkan bahwa penggunaan doksorubisin dengan dosis 20 - 60

mg/kgBB mampu menginduksi peningkatan radikal bebas pada hati tikus dalam 24 jam (Sweetman, 2009; Ayla, 2011).

II.3.3 Farmakokinetika

Doksorubisin diberikan melalui intravena dan intraperitoneal karena obat ini tidak diserap oleh saluran gastrointestinal. Setelah diinjeksikan melalui intravena dan intraperitoneal doksorubisin akan dengan cepat dibersihkan dari darah dan didistribusikan ke jaringan termasuk paru-paru, hati, jantung, limpa dan ginjal. Doksorubisin akan mengalami metabolisme di hati secara cepat menjadi metabolit yang aktif doksorubisinol (adriamycinol). Sekitar 40-50% dosis diekskresikan oleh empedu dalam waktu 7 hari, dan sekitar setengah dari obat tidak berubah. Hanya sekitar 5% dari dosis yang diekskresikan di urine dalam 5 hari (Sweetman, 2009).

II.3.4 Mekanisme



Gambar 4. Mekanisme produksi radikal bebas oleh doksorubisin (Riddick et al., 2005)

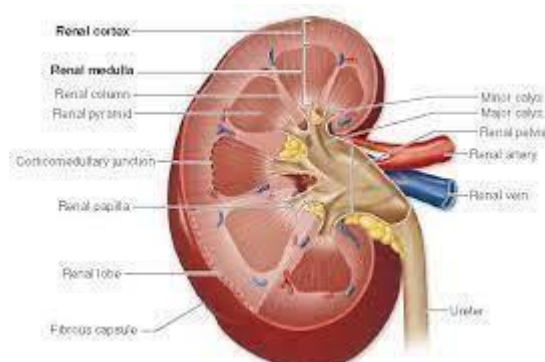
Secara umum mekanisme kerja dari dokсорubisin memiliki aksi sitotoksik adalah

1. Penghambatan topoisomerase II
2. Interkalasi DNA yang mengakibatkan terjadinya penghambatan sintesis DNA dan RNA,
3. Mengikat membrane sel untuk mengubah fluiditas dan transportasi ion,
4. Serta generasi radikal oksigen melalui proses yang 20 tergantung besi dan proses reduktif yang diperantarai oleh enzim (Brunton dkk, 2006)

Dokсорubisin membentuk intermediate radikal semiquinone yang bereaksi dengan oksigen, hingga menghasilkan radikal anion superoksida, hydrogen peroksida, dan radikal hidrosil yang menyerang DNA dengan mengoksidasi basa pada DNA. Pembentukan suatu radikal bebas ini distimulasi oleh interkalasi terhadap dokсорubisin dengan zat besi (Brunton *et al*, 2006).

II.4. Ginjal

II.4.1 Definisi



Gambar 5. Anatomi Ginjal (Mescher, 2013)

Ginjal merupakan organ ekskresi utama pada vertebrata yang berfungsi untuk menyaring sisa hasil metabolisme dari darah serta

mengatur keseimbangan asam dan basa dalam tubuh. Unit terkecil ginjal yang dapat menghasilkan urin disebut nefron. Nefron tersusun oleh glomerulus, kapsula bowman, tubulus kontortus proksimal, tubulus kontortus distal. (Nurasri, 2018)

II.4.2 Anatomi Ginjal

Setiap manusia mempunyai sepasang ginjal yang terletak retroperitoneal dalam rongga abdomen. Ginjal kanan terletak sedikit lebih rendah dari ginjal kiri untuk memberikan ruang untuk hepar. Ginjal dibagi menjadi dua, korteks yang terletak di bagian luar, sementara medulla yang terletak di bagian dalam. Setiap ginjal dibungkus oleh selaput tipis yang disebut kapsula fibrosa. Pada setiap ginjal terdapat kurang lebih satu juta nefron yang merupakan unit fungsional ginjal. Nefron terdiri dari glomerulus, tubulus kontortus proksimal, lengkung henle, tubulus kontortus distal dan juga tubulus kolektivus (Hall, 2016).

Glomerulus merupakan unit kapiler yang disusun dari tubulus dan membentuk kapsula Bowman. Setiap glomerulus mempunyai pembuluh darah arteriola aferen yang membawa darah masuk glomerulus dan pembuluh darah arteriola efferent yang membawa darah keluar glomerulus. Endotel glomerulus berfusi dengan epitel kapsula Bowman sehingga cairan yang difiltrasi keluar kapiler akan langsung masuk ke lumen tubulus (Silverthorn *et al*, 2012)

Hasil filtrasi dari kapsula bowman akan mengalir ke tubulus proksimal, kemudian ke lengkung henle yang merupakan suatu segmen

berbentuk tikungan yang turun menuju medula dan kemudian kembali ke atas. Lengkung henle dibagi menjadi dua bagian tipis pars desendens dan pars asendens. Cairan kemudian masuk ke tubulus distal dan bermuara ke saluran yang lebih besar yang disebut sebagai duktus koligens. Duktus koligens meninggalkan korteks melewati medula dan berakhir di pelvis renal. Dari pelvis renal, cairan yang difiltrasi dan dimodifikasi, sekarang disebut sebagai urin, urin mengalir melalui ureter untuk disekresi keluar tubuh (Silverthorn *et al*, 2012).

II.4.3 Fungsi Ginjal

Ginjal melakukan fungsi-fungsi spesifik yang sebagian besar membantu mempertahankan stabilitas lingkungan secara internal di antaranya sebagai berikut (Sloanoe, 2013) :

1. Pengeluaran zat sisa organik Ginjal mengekskresikan urea, asam urat, kreatinin, dan produk penguraian hemoglobin dan hormon.
2. Pengaturan konsentrasi ion-ion penting Ginjal mengekskresi ion natrium, kalium, kalsium, magnesium, sulfat, dan fosfat. Ekskresi ion-ion ini seimbang dengan asupan dan ekskresinya melalui rute lain, seperti pada saluran gastrointestinal atau kulit.
3. Pengaturan keseimbangan asam-basa tubuh Ginjal mengendalikan ekskresi ion hidrogen (H^+), bikarbonat (HCO_3^-), dan amonium (NH_4^+) serta memproduksi urine asam atau basa, bergantung pada kebutuhan tubuh.
4. Pengaturan produksi sel darah merah Ginjal melepas eritropoietin,

5. yang mengatur produksi sel darah merah dalam sumsum tulang.
6. Pengaturan tekanan darah Ginjal mengatur volume cairan yang esensial bagi pengaturan tekanan darah, dan juga memproduksi enzim renin.
7. Pengendalian terbatas terhadap konsentrasi glukosa darah dan asam amino darah
8. Pengeluaran zat beracun Ginjal mengeluarkan polutan, zat tambahan makanan, obat-obatan, atau zat kimia asing lain dari tubuh