Virgin Coconut Oil

Dr. apt. Marisca Evalina Gondokesumo, S.H., M.H., S.Farm., M.Farm-Klin.
Dr.rer.nat. Lanny Sapei, S.T., M.Sc.
Dr. Dra. Mariana Wahjudi, M.Si.
Ir. Natalia Suseno, M.Si.





VIRGIN COCONUT OIL

UU No 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta

Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

Pembatasan Pelindungan Pasal 26

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

i. Penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
ii. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
iii. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
iv. Penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

VIRGIN COCONUT OIL

Dr. apt. Marisca Evalina Gondokesumo, S.H., M.H., S. Farm., M.Farm-Klin.
Dr. rer.nat. Lanny Sapei, S.T., M.Sc.
Dr. Dra. Mariana Wahjudi, M.Si.
Ir. Natalia Suseno, M.Si.

deepublish
Cerdas, Bahagia, Mulia, Lintas Generasi.

VIRGIN COCONUT OIL

Marisca Evalina Gondokesumo...[et.al.]

Desain Cover :
Dwi Novidiantoko

Sumber :
www.shutterstock.com

Tata Letak :
Amira Dzatin Nabila

Proofreader :
Meyta Lanjarwati

Ukuran :
viii, 125 hlm, Uk: 15.5x23 cm

ISBN :
978-623-02-6469-6

Cetakan Pertama :
Mei 2023

Hak Cipta 2023, Pada Penulis

Isi diluar tanggung jawab percetakan

Copyright © 2023 by Deepublish Publisher
All Right Reserved

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau
memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini
tanpa izin tertulis dari Penerbit.

PENERBIT DEEPUBLISH
(Grup Penerbitan CV BUDI UTAMA)
Anggota IKAPI (076/DIY/2012)
Jl.Rajawali, G. Elang 6, No 3, Drono, Sardonoharjo, Ngaglik, Sleman
Jl.Kaliurang Km.9,3 – Yogyakarta 55581
Telp/Faks: (0274) 4533427
Website: www.deepublish.co.id
www.penerbitdeepublish.com
E-mail: cs@deepublish.co.id

KATA PENGANTAR PENERBIT

Membaca adalah sarana ekspresi diri dalam berkomunitas serta untuk terus maju menuju pencerdasan dan pencerahan. Ini menjadi sebuah motivasi dan dorongan bagi kami di Penerbit Deepublish untuk ikut berikhtiar dalam mencerdaskan dan memuliakan umat manusia, serta memanfaatkan ilmu pengetahuan dan teknologi untuk menciptakan industri *processing* berbasis sumber daya alam (SDA) Indonesia. Berdasarkan pandangan, sikap dasar, tujuan itu, maka buku yang berjudul *Virgin Coconut Oil* ini diterbitkan.

Kami mengucapkan terima kasih kepada penulis yang telah memberikan perhatian, kepercayaan, dan kontribusi demi kesempurnaan buku ini. Terima kasih juga kepada pihak-pihak lainnya yang terus menjadi inspirasi dan memberikan semangat yang terus menjadi inspirasi dan memberikan semangat dalam menerbitkan buku yang berkualitas dan bermanfaat.

Dengan dukungan dari pembaca, kami dapat terus memberikan kontribusi bagi upaya mencerdaskan dan memuliakan umat manusia, serta memanfaatkan ilmu pengetahuan dan teknologi. Semoga buku ini dapat memperkaya khazanah dan memberi manfaat bagi para pembaca.

Hormat Kami,

Penerbit Deepublish

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR PENERBIT v

DAFTAR ISI vi

BAB I SEJARAH KELAPA DAN *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) 1

1.1. Sejarah Pohon Kelapa dan VCO 1

1.2. Deskripsi dan Karakteristik *Virgin Coconut Oil* 5

1.3. Perbandingan *Virgin Coconut Oil* dengan Minyak Kelapa 11

BAB II SUMBER DAN PROSES PENGOLAHAN *VIRGIN COCONUT OIL (VCO)* 14

2.1. Sumber 15

2.2. Pengolahan VCO 16

2.2.1. Tahap Pra-Pemrosesan 17

2.2.2. Tahap Pemrosesan 17

2.2.3. Metode Pancingan 22

2.2.4. Tahap Pasca-Pemrosesan 23

BAB III KANDUNGAN SENYAWA DI DALAM *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) DAN MANFAATNYA 24

3.1. Senyawa Bioaktif pada VCO 24

3.2. Kandungan Kimia VCO 36

BAB IV KEUNGGULAN *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) UNTUK PANGAN 38

4.1. Margarin 38

4.2. Mayonaise 39

4.3. *Salad Dressing* 40

4.4. Kue Kering 41

4.5. Minuman Emulsi 42

4.6. Coklat Batangan 42

4.7. *Ice Cream* 44

BAB V KEUNGGULAN *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) UNTUK KOSMETIK **45**
5.1. Sampo 45
5.2. *Lip Balm* 46
5.3. Minyak Rambut 47
5.4. *Mouthwash* 48
5.5. Minyak Urut 49
5.6. Sabun 50

BAB VI MANFAAT *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) SEBAGAI ANTIOKSIDAN **52**
6.1. Antioksidan dan Penyakit yang Berkaitan 52
6.2. Potensi Antioksidan pada VCO 56

BAB VII MANFAAT *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) SEBAGAI ANTIINFLAMASI, ANALGESIK, DAN ANTIPIRETIK **59**
7.1. Antiinflamasi 59
7.2. Antipiretik 62
7.3. Analgesik 64
7.4. Potensi CVO sebagai Antiinflamasi, Analgesik, dan Antipiretik 66

BAB VIII MANFAAT *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) SEBAGAI IMUNOMODULATOR **70**
8.1. Imunomodulator 70
8.2. Potensi VCO untuk Imunomodulator 72

BAB IX MANFAAT *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) SEBAGAI HEPATOPROTEKTIF **75**
9.1. Hepatoprotektif 75
9.2. Aktivitas Hepatoprotektif VCO 77

BAB X MANFAAT *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) UNTUK PENDERITA DIABETES, KOLESTEROL, DAN KARDIOVASKULAR **81**
10.1. Penyakit Diabetes dan Komplikasinya 81

10.2. Efek VCO untuk Kontrol Gula Darah, Kolesterol, dan Kardiovaskular 83

BAB XI MANFAAT *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) UNTUK ALZHEIMER 86

11.1. Alzheimer 86

11.2. Efek VCO pada Alzheimer 89

BAB XII MANFAAT *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) UNTUK PENGOBATAN KANKER 92

12.1. Kanker 92

12.2. Aktivitas VCO pada Kanker 95

BAB XIII MANFAAT *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) UNTUK COVID-19 100

13.1. Covid-19 100

13.2. Efek VCO pada Covid-19 104

GLOSARIUM 108

DAFTAR PUSTAKA 111

BAB I

SEJARAH KELAPA DAN *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO)

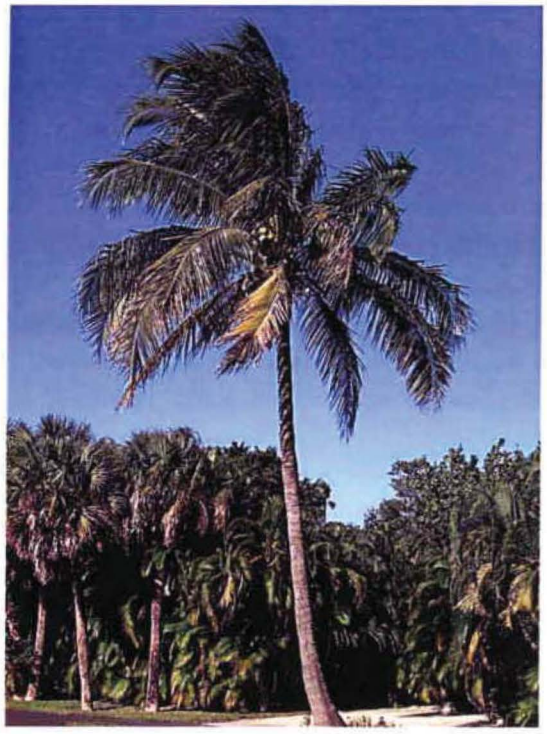
1.1. Sejarah Pohon Kelapa dan VCO

Pohon kelapa adalah pohon tinggi berjenis palem yang tumbuh di daerah tropis tetapi ditemukan juga di daerah subtropis. Kelapa disebut juga sebagai *Tree of Life*, *Man's Most Useful Tree*, *King of the Tropical Flora* atau *Tree of Abundance* karena setiap bagian dari pohon kelapa dan buahnya dapat dikonsumsi oleh manusia atau hewan atau dikonversi menjadi produk yang bernilai. Dikenal sebagai "*kalpa vriksha*", dalam bahasa Sanskerta, ini diartikan sebagai telapak tangan yang memasok semua kebutuhan hidup. Kelapa dikenal sebagai "pohon seribu guna" di Malaysia, diterjemahkan sebagai pohon dengan ribuan kegunaan. Di Filipina, umumnya dikenal sebagai "pohon kehidupan". Jika dimanfaatkan dengan baik, pohon kelapa memiliki nilai ekonomi yang tinggi di antara keluarga palem lainnya. Pohon kelapa secara alami tumbuh di daerah pantai dan memiliki fungsi sebagai penahan angin dan abrasi pantai (Bawalan dan Chapman, 2006; Kappally dkk., 2015).

Jejak evolusi kelapa yang disebutkan sudah ada sebelum 1498 M menunjukkan waktu yang lama untuk kelapa berevolusi. Kelapa mungkin berasal dari bagian Gondwanaland yang sekarang menjadi Amerika Selatan, disebarluaskan dengan mengambang (di Laut Tethys), dibudidayakan (hampir di seluruh daerah yang sekarang terendam di Asia Tenggara) dan kemudian digunakan pada migrasi manusia yang paling awal (ke Samudra Pasifik dan India). Namun, ada juga yang menyebutkan bahwa kelapa berasal dari daerah Asia. Dalam upaya untuk menentukan apakah kelapa berasal dari Amerika Selatan atau Asia, sebuah studi tahun 2014 mengemukakan bahwa pohon kelapa tidak berasal dari keduanya, melalui hipotesis penelitian tersebut menyebutkan bahwa spesies berevolusi saat berada di atol karang di Pasifik, dan kemudian menyebar ke berbagai benua. Studi tersebut juga berpendapat bahwa ini akan memberikan tekanan evolusi yang diperlukan, dan akan menjelaskan

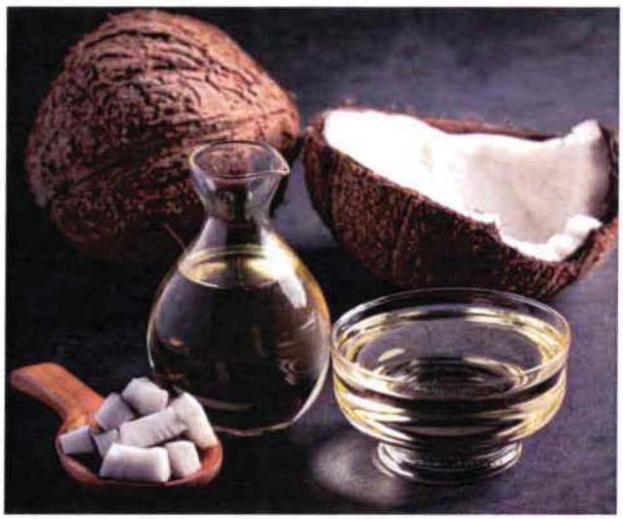
faktor-faktor morfologis seperti serabut tebal untuk melindungi isi kelapa dari degradasi lautan dan menyediakan media lembap untuk kelapa berkecambah pada atol yang jarang (Harries dan Clement, 2014). Banyak kajian lain mengenai asal usul pohon kelapa ini dan memiliki pendapat yang beragam.

Klasifikasi pohon kelapa menurut United States Department of Agriculture (USDA), kelapa termasuk ke dalam Kingdom Plantae, Subkingdom Tracheobionta (tumbuhan bervaskular), Superdivision Spermatophyta (tumbuhan berbiji), Division (divisi) Magnoliophyta (tumbuhan berbunga), Class (kelas) Liliopsida (monokotil), Subclass Arecidae, Ordo (bangsa) Arecales, Family (keluarga) Arecaceae (keluarga palem), Genus (marga) *Cocos*, Species (jenis) *Cocos nucifera* L.



Gambar 1.1. Pohon Kelapa
(John, 2016)

Kelapa kering, santan/krim dalam bentuk cair dan bubuk, dan minyak kelapa adalah produk komersial yang dapat dimakan serta berasal dari daging kelapa segar (kernel). Daging kelapa sangat bergizi karena mengandung lemak, serat, protein, karbohidrat, mikromineral seperti kalium dan fosfor, dan vitamin seperti niacin dan riboflavin. Air kelapa yang merupakan cairan di dalam buah kelapa telah terbukti juga mengandung mikromineral dan nutrisi yang penting bagi kesehatan manusia.



Gambar 1.2. Minyak Kelapa

Sejak lebih dari 3000 tahun yang lalu, daging dan air kelapa sudah menjadi bagian dari kehidupan masyarakat tropis. Minyak kelapa sudah dimanfaatkan sebagai bahan pangan dan obat serta penenang jiwa dan pikiran, khususnya dalam pengobatan Ayurveda. Ketika Perang Dunia II berkecamuk, popularitas produk kelapa mencapai kejayaan. Air kelapa banyak digunakan untuk mengompres luka tentara-tentara yang terluka. Minyak kelapa juga sangat dikenal di dunia hingga menjadi alasan para sekutu datang menjajah beberapa negara tropis. Setelah Perang Dunia II mereda, negara Amerika dan Inggris mulai membuat minyak jagung dan

kedelai untuk mengganti minyak kelapa, serta memproduksi margarin sebagai olahan minyak kelapa yang lebih tahan lama.

Namun, kejayaan minyak kelapa tropis mulai redup karena banyak penelitian yang mengungkapkan efek negatif dari pengonsumsian minyak kelapa rutin yaitu meningkatkan risiko kolesterol, menyumbat pembuluh darah, dan mengakibatkan penyakit jantung. Banyak kampanye dan propaganda yang dibuat agar masyarakat meninggalkan penggunaan minyak kelapa dan beralih ke minyak kedelai atau minyak biji bunga matahari yang memiliki efek sebaliknya. Penemuan lain disampaikan oleh Dr. Eringthon seorang ahli ekonomi pertanian Universitas Nasional Australia terhadap masyarakat Tuvalu di Pasifik Selatan sebagai kelompok masyarakat yang mengonsumsi minyak kelapa bahwa minyak kelapa bukan penyebab penyakit jantung dan penyebab kematian.

Penelitian terus berlanjut untuk menemukan turunan produk minyak kelapa yang lebih aman dikonsumsi. Produk kelapa terbaru yang bernilai tinggi, yang menjadi produk sampingan baru di negara-negara penghasil kelapa, Amerika Serikat dan negara maju lainnya, adalah *Virgin Coconut Oil* (VCO) atau minyak kelapa murni. Tidak ada data yang jelas mengenai kapan dan bagaimana akhirnya *Virgin Coconut Oil* atau VCO ditemukan. Hanya saja, pada tahun 1995, penelitian pertama oleh seorang ahli biokimia dan nutrisi, Dr. Mary G. Enig, menemukan bahwa kandungan asam lemak di dalam VCO akan diubah secara alami oleh tubuh menjadi monolaurin yang memiliki aktivitas anti-virus dan bermanfaat dalam penyembuhan AIDS. Penemuan itu selanjutnya diteliti kembali oleh salah seorang ilmuwan di Washington yang menemukan bahwa sekitar 50% asam lemak dalam VCO merupakan asam laurat yang akan diubah tubuh menjadi monolaurin. Asam lemak tersebut selain sebagai anti-virus juga memiliki aktivitas antibakteri, antiprotozoal, dan AIDS.

Di Indonesia, VCO mulai dikembangkan sejak tahun 2002 melalui sebuah perusahaan minyak kelapa untuk diekspor ke Jerman dan Singapura (Kappally dkk., 2015; Agarwal dan Bosco, 2017). Indonesia merupakan negara penghasil kelapa terbesar di dunia kemudian diikuti oleh Filipina dan India (DebMandal dan Mandal, 2011). Pada tahun 2004, seorang dosen dari Universitas Gadjah Mada, Dr. Bambang Setiaji mulai mempromosikan VCO secara masif di tengah masyarakat sehingga

melakukan pembinaan untuk para pekebun kelapa. Hal tersebut ia lakukan setelah menemukan cara produksi minyak kelapa yang lebih sehat dan lebih awet, minyak tersebut yakni VCO. Dr. Bambang melakukan riset selama sepuluh tahun hingga akhirnya ditemukan pengolahan minyak kelapa tanpa pemanasan dan tanpa fermentasi, melainkan melalui metode yang disebut Metode Pancingan. Metode ini menggunakan prinsip pemisahan endapan fasa yang terbentuk dari santan hasil pemerasan daging kelapa melalui pengendapan selama enam sampai tujuh jam. Hasilnya, minyak kelapa murni ada pada fasa cair paling atas.

Adapun minyak VCO yang dihasilkan tersebut memiliki kandungan senyawa kelapa yang masih utuh dan bisa bertahan hingga penyimpanan lima tahun. Minyak VCO temuan Dr. Bambang tersebut kemudian telah dibuktikan memiliki kemampuan membunuh virus dan mengobati penyakit degeneratif oleh kandungan asam laurat dan sebagai pelarut kolesterol.

Sejak saat itu, VCO mulai dilirik dan banyak yang memproduksi. Perhatian terus berlanjut hingga saat ini, produk VCO masih terus dikembangkan dan disesuaikan dengan kebutuhan konsumen. Asian and Pacific Coconut Community (APCC) mengeluarkan standar kualitas untuk VCO, komponen utama yang diperhatikan adalah rantai medium terutama C12 harus berkisar 43-53% (Barlina dan Torar, 2018; Asian and Pacific Coconut Community, 2009). Perkembangan pengolahan dan produksi VCO ini akhirnya bisa menjadi solusi bagi petani kelapa ataupun golongan masyarakat menengah ke bawah untuk meningkatkan taraf ekonomi karena VCO memiliki nilai jual yang tinggi Savitri, *et.al.* (2021).

1.2. Deskripsi dan Karakteristik *Virgin Coconut Oil*

Pengertian VCO menurut APCC adalah minyak yang diperoleh dari kernel segar dan matang (berumur 12 bulan dari penyerbukan) kelapa (*Cocos nucifera* L.) dengan cara mekanis atau alami dengan atau tanpa penggunaan panas yang tidak menyebabkan perubahan sifat minyak. VCO belum mengalami pemurnian, pemutihan, atau penghilang bau bahan kimia. VCO dapat dikonsumsi dalam keadaan alami tanpa perlu diproses lebih lanjut. Kandungan utama VCO terdiri atas trigliserida rantai sedang (MCT) yang tahan terhadap peroksidasi. Asam lemak ini berbeda dengan jenis asam lemak yang terdapat dalam lemak hewani yang memiliki asam

lemak jenuh rantai panjang. Minyak kelapa murni tidak berwarna, bebas dari endapan dengan aroma kelapa segar alami dan bebas dari bau atau rasa tengik (Asian and Pacific Coconut Community, 2009). Pengertian VCO ini sejalan dengan yang tertulis dalam Standar Nasional Filipina untuk VCO (PNS/BAFPS 22: 2004/ICS 67.2000.10).



Gambar 1.3. ***Virgin Coconut Oil***

Di Indonesia, Badan Standardisasi Nasional (BSN) sudah menetapkan spesifikasi VCO yang baik sebagai standar nasional yang dikutip juga sebagai standar VCO internasional oleh International Coconut Community (ICC). Adapun standar VCO Indonesia didasarkan pada SNI 7381:2008.

Tabel 1. Standar Mutu *Virgin Coconut Oil* Indonesia (SNI 7381:2008)

No.	Parameter	Jumlah/Quantity
1	**Aspek Fisik**	
	- Warna	Jernih hingga kuning pucat
	- Bau	Aroma khas kelapa, tidak tengik
	- Rasa	Rasa kelapa yang khas
	- Kelembapan (Maks.)	0,2%
	- Nilai Yodium	4.10-11.0 g iod/100g
	- Asam Lemak Bebas sebagai Asam Laurat (Maks.)	0,2%
	- Nilai Peroksida (Maks.)	2 mg ek/kg
2	**Komposisi asam lemak/*Fatty acid composition* (%):**	
	C 6:0 (Caproic acid)	0.0-0.7
	C 8:0 (Caprylic acid)	4.6-10.0
	C 10:0 (Capric acid)	5.0-8.0
	C 12:0 (Lauric acid)	45.1-53.2
	C 14:0 (Myristic acid)	16.8-21.0
	C 16:0 Palmitic acid)	7.5-10.2
	C 18:0 (Stearic acid)	2.0-4.0
	C 18:1 (Oleic acid)	5.0-10.0
	C 18:2 (Linoleic acid)	0.1-2.5
	C 18:3-C24:1	0.0 – 0.2
3	***Total Plate Count***	Max. 10 koloni/mL
4	**Cemaran logam/*Metal contamination* (mg/kg)**	
	- Fe (Iron/besi)	5
	- Cu (Copper/tembaga)	0.4
	- Pb (Lead/Timbal)	0.1
	- Cadmium (Cd)	0.1
	- As (Arsenic)	

Standar Nasional Filipina juga dipakai sebagai sumber standar internasional untuk VCO melalui ketetapan PNS/BAFPS 22: 2004/ICS 67.2000.10. Standar tersebut di antaranya:

- VCO adalah bentuk minyak kelapa murni, pada dasarnya jernih atau tidak berwarna. Ini mengandung Vitamin E alami dan belum mengalami oksidasi hidrolitik dan atmosfer seperti yang ditunjukkan oleh kandungan asam lemak bebas (FFA) yang sangat rendah (bahkan tanpa pemurnian) dan nilai peroksida yang rendah. Ini memiliki aroma kelapa segar yang bisa ringan hingga intens tergantung pada proses ekstraksi minyak yang digunakan.
- VCO sangat berbeda dari minyak kelapa kopra yang diproduksi secara tradisional yang harus menjalani pemurnian kimia, pemutihan, dan proses de-odourisasi agar sesuai untuk konsumsi manusia. Minyak kelapa sawit RBD (disuling, diputihkan dan dihilangkan bau) yang terbuat dari kopra, berwarna kuning, tidak berbau, tidak berasa dan tidak mengandung Vitamin E alami karena ini dihilangkan ketika minyak mengalami suhu tinggi dan berbagai proses kimia (Bawalan dan Chapman, 2006).

Selain dua negara tersebut, sebuah organisasi internasional bernama Asian and Pacific Coconut Community (APCC) yang beranggotakan negara-negara produsen kelapa di seluruh dunia juga mengeluarkan standar kualitas untuk VCO yang mengacu pada Codex yang merupakan badan yang bertugas melaksanakan program standar pangan FAO/WHO. Standar ini mengalami beberapa perubahan dan yang terbaru adalah standar amandemen tahun 2009. Pada akhirnya, keseluruhan standar VCO dirangkum oleh organisasi International Coconut Community (ICC) yang telah diamendemen pada Agustus 2009. Standar tersebut disajikan dalam Tabel 2.

Tabel 2. Standar Mutu *Virgin Coconut Oil* dari International Coconut Community (Amademen, 2009)

No.	Parameter	Jumlah/Quantity
1	**Karakteristik/Characteristic**	
	- Kandungan air/*moisture* (% maks.)	0.1
	- Material volatile 120°C (% maks.)	0.2
	- Asam lemak bebas (% maks.)	0.2
	- Nilai peroksida (meq/kg maks.)	3
	- Relatif density	0.915-0.920
	- Refraktif indeks 40°C	1.4480-1.4492
	- *Insoluble impurities* (% dalam satuan massa)	0.05
	- Bilangan penyabunan/*saponification value* (Mg KOH/g oil), min.	250-260
	- Bilangan iodine/*iodine value*	4.10-11.00
	- Bahan tak tersabunkan/*unsaponification matter* (%), max.	0.20-0.50
	- Berat jenis/*specific gravity*, 30°C	0.915-0.920
	- Bilangan Polenske/*Polenske value*, min.	13
	- *Total plate count*	< 0.5
	- Warna	Air jernih
	- Aroma dan rasa	Aroma kelapa segar alami, bebas endapan, bebas dari bau dan rasa tengik
2	**Komposisi asam lemak/*Fatty acid composition* (%):**	
	C 6:0 (Caproic acid)	0.10-0.95
	C 8:0 (Caprylic acid)	4.0-10.0
	C 10:0 (Capric acid)	4.0-8.0
	C 12:0 (Lauric acid)	45.0-56.0
	C 14:0 (Myristic acid)	16.0-21.0
	C 16:0 Palmitic acid)	7.5-10.2
	C 18:0 (Stearic acid)	2.0-4.0
	C 18:1 (Oleic acid)	4.5-10.0
	C 18:2 (Linoleic acid)	0.7-2.5
3	**Cemaran logam/*Metal contamination* (mg/kg)**	
	- Fe (Iron/besi)	5
	- Cu (Copper/tembaga)	0.4
	- Pb (Lead/Timbal)	0.1
	- As (Arsenic)	0.1

Profil asam lemak dari minyak kelapa murni sangat tergantung pada varietas kelapa. Studi yang dilakukan oleh Philippine Coconut Authority (PCA) Pusat Penelitian Zamboanga, mengungkapkan bahwa varietas hibrida kelapa memiliki kandungan asam lemak laurat yang lebih tinggi (di atas 50%) daripada varietas tinggi lokal.

Tingkat kejenuhan dan panjang rantai karbon asam lemak yang terdiri dari lemak atau minyak tertentu menentukan sifat-sifatnya, penggunaan yang sesuai, dan pengaruhnya terhadap kesehatan manusia. Semakin banyak ikatan lemak jenuh serta semakin panjang rantai senyawa lemak, maka semakin tinggi titik lelehnya serta semakin sulit lemak dicerna dan diserap oleh tubuh manusia. Minyak kelapa memiliki keunikan di tengah lemak dan minyak, karena mengandung persentase tertinggi asam lemak rantai menengah (MCFA) dengan panjang rantai karbon 8 hingga 12 atom karbon. VCO berperilaku dan melakukan metabolisme berbeda dalam tubuh manusia menjadi lemak atau minyak jenuh dan tak jenuh lainnya. Kandungan MCFA dalam minyak kelapa adalah sekitar 64%, dengan asam lemak laurat (C12) sebagai yang tertinggi berkisar antara 45 hingga 56% tergantung pada varietas kelapa. MCFA dilaporkan bertanggung jawab terutama atas efek khusus dan manfaat VCO. Sumber makanan MCFA yang paling terkenal adalah minyak kelapa dan inti sawit (Kappally *et al.*, 2015).

Selain pengujian laboratorium, kualitas VCO juga dapat dinilai melalui evaluasi sensorik atau uji organoleptis dengan menguji karakteristik seperti warna, aroma dan rasa. VCO memiliki penampakan yang jernih. Berdasarkan studi yang dilakukan di bawah Reduksi Aflatoksin Filipina/Inggris di Proyek Chopra, warna yang terdapat pada minyak dapat disebabkan oleh kontaminan dalam minyak (seperti dalam pengeringan tahap kopra), atau dengan proses suhu tinggi dan kontaminasi mikroba pada daging kelapa sebelum proses ekstraksi. Warna minyak dapat terlihat kuning, merah muda atau merah-oranye tergantung pada jenis mikroorganisme yang menyebabkan kontaminasi. VCO yang berkualitas baik tidak memiliki bau tengik dan memiliki aroma kelapa manis yang tercium dari *mild* hingga *intense* tergantung pada proses ekstraksi yang digunakan. VCO berkualitas baik seharusnya tidak memiliki rasa tidak enak atau rasa asam. dan tidak menyebabkan gatal di

tenggorokan ketika dicerna karena yang mengindikasikan bahwa kandungan asam lemak bebas sudah lebih tinggi dari standar yang ditentukan (Asiah, Cempaka and Maulidini, 2018)

1.3. Perbandingan *Virgin Coconut Oil* dengan Minyak Kelapa

Berdasarkan sifat minyak yang dapat dikonsumsi, ada dua jenis minyak kelapa yaitu RBD *(refined, bleached*, dan *deodorized)* yang sudah digunakan secara massif sejak lama dan *Virgin Coconut Oil* (VCO). Minyak kelapa RBD komersial yang dapat dimakan berasal dari kernel tanaman kelapa yang sama dengan VCO, *Cocos nucifera* L. kemudian diekstraksi dan minyak mentah yang dihasilkan diproses melalui tahap pencucian, pemutihan dan penghilang bau melalui pemanasan suhu tinggi (200°C) dan penambahan zat kimia. Proses *refined, bleached*, dan *deodorized,* seperti yang sudah dijelaskan sebelumnya, tidak dilakukan pada proses pembuatan VCO. Adapun minyak dengan proses dingin yang sudah dikenal secara masif juga salah satunya yakni *Cold-Pressed Oil* (CPO) yang dibuat dari biji-bijian dengan menggunakan teknis penumbukan melalui sebuah batang yang berputar pelan berhari-hari (Kumar *et al.,* 2018).

Dengan adanya ketiga proses pembuatan minyak antara minyak kelapa RBD, VCO, dan CPO yang berbeda, sifat dan manfaat minyak yang dihasilkan bisa berbeda pula. Beberapa aspek yang bisa membedakan hasil minyak yang diperoleh menurut (Maurikaa, Jaganivash and Shanmugasundaram, 2020), di antaranya:

1) Kadar air

Kadar air sampel minyak ditemukan berada di kisaran 0,10%-0,80% (b/b), yang berada dalam nilai yang direkomendasikan oleh APCC (<0,5% b/b) kecuali minyak CPO. Hal ini menunjukkan bahwa VCO mampu diproduksi dengan kadar air rendah 0,1%. Di sisi lain, minyak RBD dan CPO mengandung kadar air yang sedikit lebih tinggi daripada VCO yang mungkin disebabkan oleh kualitas minyak yang terjaga dan inisiasi oksidasi. Kadar air VCO yang lebih rendah menunjukkan peningkatan umur simpan dan mencegah proses oksidasi dan ketengikan.

2) Indeks bias/*refractive index* (RI) pada 40°C

Hasil penelitian menunjukkan bahwa indeks bias VCO lebih tinggi jika dibandingkan dengan RBD dan CPO dengan nilai yang masih memenuhi standar dari APCC. Perbedaan tersebut kemungkinan disebabkan oleh tingginya FFA dan pengotor sampel VCO. Oleh karena itu, komposisi FFA tertentu menghasilkan RI VCO yang lebih tinggi dibandingkan dengan RBD dan CPO. Oleh karena itu, parameter ini dapat dipertimbangkan untuk deteksi pemalsuan VCO dengan minyak nabati lainnya.

3) Nilai penyabunan atau *saponifikasi value* (SV)

Nilai saponifikasi VCO bernilai rendah dikarenakan VCO mengandung kandungan asam lemak rantai pendek yang lebih tinggi dibandingkan dengan minyak RBD dan CPO. Adapun SV terkait dengan massa molekul rata-rata lemak dan minyak dan berbanding terbalik dengan panjang rantai asam lemak lemak dan minyak.

4) Nilai yodium atau *iodin value* (IV)

Iodin value menunjukkan persentase berat minyak kelapa terkait dengan asam lemak tak jenuh yang dapat menyerap halogen seperti yodium. VCO ditemukan memiliki kandungan asam lemak tak jenuh yang lebih sedikit untuk mengikat halogen tersebut tetapi RBD dan CPO memiliki IV lebih tinggi yang disebabkan oleh adanya jumlah asam lemak tak jenuh yang tinggi. Rendahnya jumlah asam lemak tak jenuh menjadi alasan batas keamanan konsumsi VCO harus dipelajari dan deteksi pemalsuan dilakukan berdasarkan nilai yodium.

5) Nilai asam atau *acid value* (AV)

Minyak CPO dan minyak RBD masing-masing ditemukan memiliki nilai asam yang jauh lebih rendah dari VCO, meskipun semua sampel berada dalam batas APCC. Hal ini sesuai dengan aktivitas lipase atau paparan cahaya dan panas yang relatif lebih tinggi pada VCO dibandingkan sampel lainnya.

6) Nilai Polenske atau *Polenske value* (PV)

Minyak VCO memiliki PV yang sedikit lebih tinggi dibandingkan minyak CPO dan RBD. Hal ini menunjukkan bahwa VCO memiliki jumlah asam kaprilat, kaprat, dan laurat yang lebih tinggi. Gliserida ini membentuk komposisi asam lemak bebas.

7) Asam lemak bebas atau *Free Fatty Acid* (FFA)

Minyak RBD memiliki % FFA paling rendah jika dibandingkan dengan CPO dan VCO. FFA diproduksi oleh hidrolisis minyak dan lemak dan rentan terhadap oksidasi. Dalam minyak RBD saat diproses dengan zat kimia, dapat menurunkan kualitasnya. FFA dapat digunakan sebagai indikator rasa dan aroma minyak.

Berdasarkan beberapa perbandingan tersebut, VCO tetap dinilai lebih baik dan lebih aman untuk dikonsumsi secara rutin. Pada penelitian lain yang membandingkan antara minyak kelapa, minyak sawit, dan VCO, menunjukan juga keunggulan VCO yang lebih baik untuk kesehatan dan antipatogen karena memiliki kandungan asam laurat dan bakteri asam laktat yang lebih tinggi (Suryani *et al.*, 2020).

BAB II

SUMBER DAN PROSES PENGOLAHAN *VIRGIN COCONUT OIL (VCO)*

Minyak kelapa murni (VCO) didefinisikan sebagai minyak yang dihasilkan dari inti kelapa segar dan matang melalui cara mekanis dan alami, baik dengan penggunaan panas atau tidak, asalkan tidak menyebabkan perubahan atau transformasi minyak (Asian and Pacific Coconut Community, 2009). *Virgin Coconut Oil* dapat diproduksi langsung dari daging kelapa segar (parut, cincang, granula), atau dari santan, atau dari residu santan. Proses pembuatan VCO yang berbeda menentukan karakteristik organoleptik yang berbeda sehingga proses yang digunakan untuk memproduksi VCO dapat diidentifikasi dengan evaluasi sensorik. Pada prinsipnya, minyak didapatkan dari santan dengan memutuskan ikatan emulsi santan (Sinaga & Arlusi Fhaska Simbolon, 2017).

Tidak ada prasyarat pemrosesan khusus yang ditetapkan untuk produksi minyak kelapa (Marina *et al.*, 2009a). VCO dapat diproduksi di rumah tanpa memerlukan peralatan khusus karena tidak melewati proses RBD yang memerlukan suhu 200°C. Sebagai sarana untuk memastikan produksi minyak berkualitas tinggi, prosesor VCO yang digunakan di rumah atau pabrik harus benar-benar mematuhi praktik manufaktur yang baik dan prosedur kontrol kualitas.

Metode pembuatan VCO sebagian besar dapat dibagi menjadi **metode basah dan kering**. Dengan cara basah, daging kelapanya tidak keluar melalui proses pengeringan, sedangkan dalam metode kering, kernel dipanaskan di bawah kondisi tertentu untuk menghilangkan kelembapan di dalamnya, sekaligus mencegah tengik dan invasi mikroba. Metode basah dapat dibagi lebih lanjut menjadi pendinginan dan pencairan, fermentasi, enzimatik dan metode pH atau salah satu dari kombinasi ini karena tujuan utamanya adalah untuk mengacaukan emulsi santan (Raghavendra dan Raghavarao, 2010).

Dalam metode kering, kernel dikeringkan menggunakan pemanasan terkontrol dan selanjutnya ditekan secara mekanis untuk mendapatkan minyaknya (Asian and Pacific Coconut Community, 2009). Metode ekstraksi mempengaruhi kualitas dan kadar minyak (Amri, 2011). Kadar air, asam lemak bebas, nilai peroksida dan kandungan antioksidan adalah parameter umum dari kualitas minyak yang dihasilkan, sedangkan nilai penyabunan dan profil asam lemak merupakan parameter identifikasi. Parameter ini dapat digunakan untuk membandingkan minyak untuk menentukan bagaimana kondisi ekstraksi berdampak pada kualitas.

2.1. Sumber

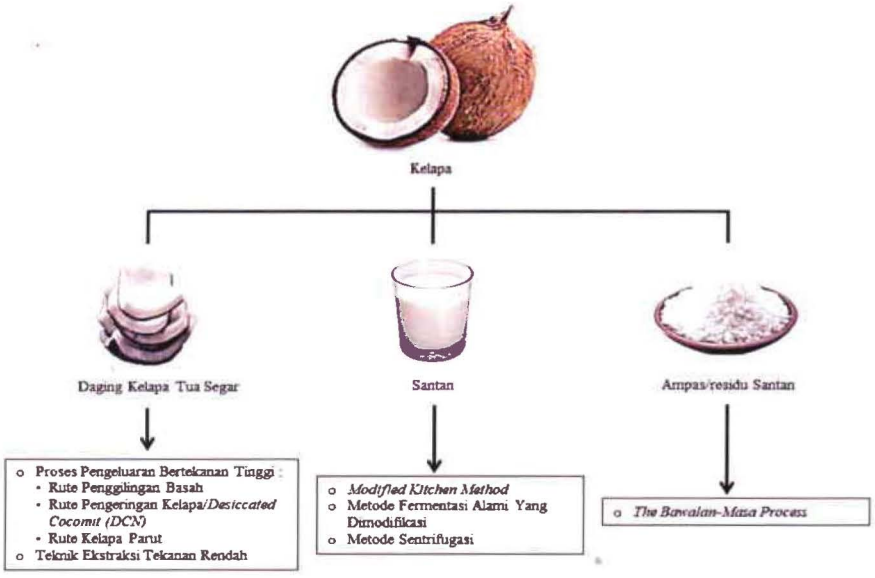
Minyak kelapa yang diekstrak dari buah kelapa sawit (*Cocos nucifera* L.) bisa digunakan dari dua jenis: (i) minyak kelapa atau kopra yang diperoleh dari daging kelapa kering, dan (ii) VCO yang diperoleh dari daging kelapa segar. VCO dapat diperoleh langsung dari daging kelapa segar (parut, cincang, granula), atau dari santan, atau dari residu santan.

Buah kelapa memiliki air, kalori, fosfor yang tinggi, dan mengandung sedikit protein, lemak, karbohidrat, kalsium, besi serta vitamin. Kandungan air, protein, dan lemak pada daging buah kelapa menjadi sebuah paket lengkap antar emulsi dan emulgatornya. Emulsi adalah zat cair yang tidak dapat tercampur yang terdiri dari dua fase (air dan minyak). Emulgator adalah zat yang berfungsi untuk mempererat emulsi, dalam hal ini emulgatornya adalah protein. Pada ikatan protein akan membungkus butiran-butiran minyak kelapa dengan suatu lapisan tipis sehingga butiran-butiran minyak tidak bisa tergabung, begitu juga dengan air. Emulsi tidak akan terpecah, karena masih ada tegangan muka protein air yang lebih kecil dari protein minyak. Prinsip pembuatan minyak VCO adalah memecahkan tegangan muka antar emulsi yang ada dalam santan tersebut.

Daging kelapa yang didapat akan diproses menjadi santan. Santan adalah cairan berwarna putih yang diperoleh dari pengepresan atau pemerasan daging kelapa segar dengan atau tanpa penambahan air. Jika santan didiamkan akan membentuk dua fase yang terpisah yaitu fase skim

yang jernih bagian bawah dan fase krim yang berwarna putih susu di bagian atas.

Pemilihan sumber kelapa menentukan pemilihan metode pembuatan VCO yang akan menentukan juga kandungan organoleptik minyak serta harus dipertimbangkan berdasarkan beberapa parameter seperti skala operasi, tingkat mekanisasi yang diinginkan, jumlah investasi yang tersedia, dan permintaan pasar. Pengolahan santan yang tahan lama dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain jenis dan ukuran buah kelapa, cara dan tahap pemerasan dan faktor-faktor lainnya (Winarti, Sri, Jariyah, 2007).



Gambar 2.1. Pilihan Metode Pengolahan VCO

2.2. Pengolahan VCO

Produksi VCO dibagi menjadi tiga tahap, **(i) pra-pemrosesan, (ii) pemrosesan, dan (iii) pasca pemrosesan.**

2.2.1. Tahap Pra-Pemrosesan

Tahap pra-pengolahan melibatkan semua langkah yang dilakukan sebelum pembukaan kelapa segar seperti kegiatan di ladang (panen, pengumpulan dan pengupasan kacang-kacangan), pengangkutan dari kebun ke lokasi pemrosesan VCO (pabrik atau rumah), penyimpanan, dan seleksi untuk pemrosesan harian.

Selain itu, dilakukan juga proses pengeluaran minyak dari daging kelapa. Proses ini bisa dilakukan dengan metode basah atau metode kering. **Metode basah** dimulai dari pemerasan kernel yang sudah disiapkan untuk dikeluarkan santan. Santan yang telah dihasilkan dari pemerasan kernel dilakukan proses pemisahan fase dengan cara mendiamkan santan selama kurang lebih satu jam hingga terbentuk fase larutan menjadi fase krim (kanil) bagian atas yang berwarna putih dan fase cair pada bagian bawah seperti pada Gambar 2.2. Sedangkan, **metode kering** tidak melibatkan pemerasan kernel untuk diambil santannya, melainkan dilakukan pemanasan kernel.



Gambar 2.2. Proses Pemisahan Fase Santan dalam Stoples
(Sumber: https://cooking.stackexchange.com)

2.2.2. Tahap Pemrosesan

Metode yang dipilih bisa didasarkan pada bentuk prekursor kelapa yang digunakan sesuai yang tersaji pada Gambar 2.1. yang terdiri atas jenis sumber berbeda.

A. Daging Kelapa Segar

1) Proses Pengeluaran Minyak Bertekanan Tinggi

- Metode Basah
- Metode Kering

2) Teknik Ekstraksi Tekanan Rendah

B. Santan

1) Metode Fermentasi
2) Metode Sentrifugasi

C. Ampas Santan

1) The Bawalan-Masa Process

Tahap pemrosesan dilakukan pada bagian fase krim yang diambil dan dipisahkan dari bagian fase cair. Krim yang didapatkan kemudian dilakukan proses ekstraksi yang bisa melalui beberapa metode yang berbeda. Metode ekstraksi secara umum terdiri atas **metode kering dan metode basah**.

Metode basah terbagi lagi menjadi metode yang perlu pemanasan (*heating)* dan yang tidak perlu pemanasan (*non-heating*). Metode *non-heating* berkembang menjadi berbagai macam metode seperti teknik pendinginan, pembekuan dan pencairan; mekanik; fermentasi; enzimatik; dan pancingan. Metode-metode tersebut dijelaskan sebagai berikut.

1) Metode Kering

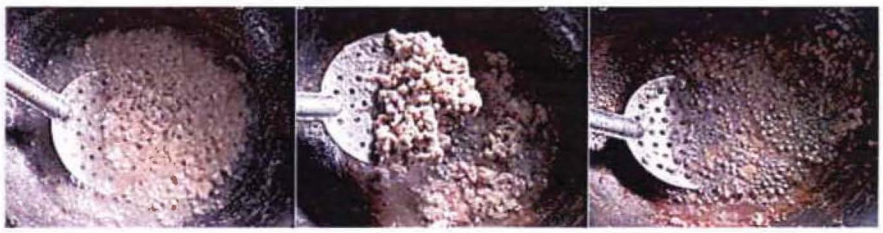
Pada metode kering minyak kelapa dikeluarkan dari daging kelapa parut atau kopra dikeringkan dengan penjemuran langsung atau dalam oven pada suhu 40–50 °C hingga kadar airnya berkurang dari sekitar 50% hingga kisaran 2–5% untuk kemudian dipres sehingga mengeluarkan minyak. Ampas yang tersisa bisa digunakan kembali untuk dikeluarkan minyak yang tersisa. Minyak yang terbentuk kemudian diendapkan dan disaring untuk memisahkan dari partikel tidak larut.

Minyak yang terekstraksi memiliki kadar air yang rendah, sehingga mencegah kontaminasi mikroba dan memfasilitasi peningkatan proses ekstraksi. Hasil rendemen VCO yang menjadi lebih tinggi sekitar 46–49% (Naik, Aduja, and Raghavarao, 2014).

2) Metode Pemanasan (*Heating*)

Ekstraksi minyak kelapa dilakukan dengan memanaskan krim putih. Pemanasan dilakukan untuk mengeluarkan minyak yang terperangkap dalam lapisan protein, serta menghilangkan pelarut air yang masih bersatu

dengan krim. Adapun protein akan terdenaturasi melalui pemanasan. Pemanasan dilakukan hingga terjadi pemisahan minyak dan ampas, sekitar satu jam dengan suhu 60°-70°C. Selanjutnya, ampas dipisahkan dari minyak yang terbentuk, seperti pada Gambar 3.



Gambar 2.3. Proses Ekstraksi Minyak VCO dengan Metode Pemanasan
(Sumber: www.generasibiologi.com)

Metode ini merupakan metode tradisional yang mudah dilakukan di masyarakat sebab pemanasan bisa dilakukan pada kompor serta wajan biasa dan tidak membutuhkan suhu tinggi seperti pada pemanasan minyak kelapa RBD. Namun, rendemen VCO yang terbentuk sekitar 33%, lebih rendah dibandingkan dengan metode ekstraksi lain. Meskipun begitu, studi *Total Phenolic Content* (TPC) yang dilakukan dengan metode Folin–Denis mengungkapkan bahwa minyak VCO yang diekstraksi dengan metode tradisional memiliki nilai TPC yang lebih tinggi yaitu 618 mg GAE/kg dibandingkan dengan VCO yang diekstraksi melalui metode ekstraksi kering yang memberikan nilai TPC 91 mg GAE/kg (Sandrasegaran & Mah, 2020).

Fenol merupakan senyawa polar yang mudah larut dalam fase air santan. Selama proses ekstraksi, proses perebusan santan menyebabkan penguapan air dan fenol perlahan-lahan masuk ke dalam fase minyak. Dengan demikian, metode ekstraksi tradisional VCO memungkinkan jumlah fenol yang lebih tinggi untuk diekstraksi dari kelapa. Meskipun VCO yang diekstraksi secara tradisional memiliki jumlah fenol yang lebih tinggi, hasil yang lebih rendah dan kadar air yang lebih tinggi menyebabkan umur simpan yang lebih pendek dibandingkan dengan VCO komersial hasil ekstraksi metode lainnya (Seneviratne and Sudarshana, 2008).

3) Teknik Pendinginan, Pembekuan, dan Pencairan

Stabilitas emulsi santan dalam proses ini dihancurkan oleh pendinginan, pembekuan dan pencairan, dan krim yang dicairkan dipisahkan dengan sentrifugasi. Emulsi disentrifugasi sebelum didinginkan dan dicairkan untuk memungkinkan didapatkan minyak kelapa yang lebih baik (Raghavendra dan Raghavarao, 2010). Proses pendinginan dan pembekuan menggunakan suhu 10°C dan -4°C dan proses pencairan dilakukan dalam penangas air pada suhu 40°C sampai krim kelapa mencapai suhu kamar (25°C).

Selain itu, proses ini juga membantu menghilangkan padatan yang tidak larut setelah ekstraksi dengan cara disentrifugasi. Pembuangan padatan dalam persentase yang tinggi dalam dispersi benih minyak merupakan hal yang penting untuk memperoleh minyak dengan efisien. Langkah sentrifugasi dilakukan untuk memungkinkan minyak krim mengkristal ketika suhu diturunkan. Proses sentrifugasi dilakukan dari 2000 hingga 5000 rpm hingga 6 menit. Selama pencairan, minyak bergabung karena kehilangan bentuk bulat dan membentuk tetesan besar dengan berbagai ukuran.

Teknik pembekuan dan pencairan menggunakan metode Robledano-Luzuriaga dan Krauss-Maffei sebagai alternatif metode fermentasi. Dalam metode Robledano-Luzuriaga, krim dibiarkan terbuka untuk mengontrol kondisi enzimatik dan minyak diperoleh dengan sentrifugasi berulang diikuti dengan teknik pencairan-beku (*freeze-thaw*). Namun, dalam metode Krauss-Maffei, pertama, biji kelapa yang diautoklaf diparut menggunakan gilingan pemotong dan gilingan rol kemudian ditekan dengan mesin press hidrolik untuk mengekstraksi emulsi santan. Emulsi disentrifugasi dan krim dipisahkan dan dipanaskan pada suhu 92°C untuk mendapatkan minyak. Meskipun hasil minyak sedikit lebih tinggi (89%), kualitas minyak lebih rendah, dalam proses Krauss-Maffei. Studi tersebut menunjukkan bahwa minyak yang diperoleh cukup banyak, tetapi suhu yang tinggi dapat merusak beberapa komponen bioaktif pada minyak seperti senyawa fenolik (Agarwal dan Bosco, 2017).

4) Metode Mekanik (Sentrifugasi)

Ekstraksi VCO menggunakan metode sentrifugasi dipelajari dengan menggunakan berbagai kecepatan sentrifugasi, suhu, dan interval waktu. Kecepatan sentrifugasi 12000 rpm selama 120 menit menghasilkan VCO sebanyak 13,53%. Hasil tertinggi VCO adalah 13,80% pada suhu sentrifugasi 40°C. Potensi sentrifugasi dalam demulsifikasi santan yang dikumpulkan dari pasar lokal dan sentrifugasi pada kecepatan yang berbeda dari 6000 hingga 12000 rpm untuk waktu bervariasi dari 30 hingga 105 menit, menghasilkan peningkatan demulsifikasi santan dalam waktu yang sangat singkat dibandingkan dengan metode fermentasi dan memberikan hasil yang lebih tinggi (Nour et al., 2009).

5) Metode Fermentasi

Fermentasi juga merupakan metode yang terkenal dalam proses ekstraksi dingin minyak kelapa murni dari santan. Ekstraksi VCO menggunakan metode fermentasi yaitu dengan menginokulasi kultur murni bakteri probiotik (*Lactobacillus plantarum* 1041 IAM) dalam rasio yang berbeda dari kernel kelapa terhadap air (1: 1 hingga 1: 3) pada suhu yang berbeda (30 hingga 70°C) dan waktu (2-6 h). Hasil penelitian menunjukkan bahwa inokulum membantu dalam pemecahan emulsi dengan cepat dan pelepasan 95% minyak karena karena karena aktivitas bakteri *Lactobacillus plantarum* dalam santan (Madhavan dkk., 2005).

VCO diekstraksi menggunakan kultur bakteri dengan pH yang disesuaikan untuk merusak emulsi santan. Hal ini dimaksudkan untuk meningkatkan kualitas dan kuantitas VCO melalui metode fermentasi dengan menginduksi *Lactobacillus sp.* di bawah kondisi pH yang sesuai dalam bioreaktor. Walau demikian, metode berbasis fermentasi ini memiliki kelemahan utama yaitu prosesnya memakan waktu sekitar 24 sampai 48 jam dan kualitas minyak yang dihasilkan kurang baik ditandai dengan warna kuning dan bau fermentasi yang dapat menutupi rasa khas kelapa karena adanya mikroorganisme yang tidak diinginkan. Percobaan kemudian dilanjutkan dengan memberikan 25% (b/v) asam asetat untuk merusak emulsi santan dan hasilnya menunjukkan bahwa pemberian asam asetat pada level 0,1 hingga 0,4% diikuti oleh waktu reaksi 10 hingga 14 jam pada suhu sekelilingnya dapat melepaskan 58,3 hingga 60,3% minyak

dengan kualitas yang lebih baik. Proses-proses ini mungkin dilakukan karena protein pada santan mudah dikoagulasi dan diendapkan pada pH 4 (Zakaria dkk., 2011).

6) Metode Enzim

Ekstraksi VCO juga dapat dilakukan dengan menggunakan enzim pada proses ekstraksi air. Minyak kelapa yang diekstraksi dengan campuran enzim termasuk Cellules, Term amyl (endoamylase), Viscozyme L., neutrase dan alcalase (protease) dari kernel kelapa segar yang sudah menjadi santan kelapa, menghasilkan 83% minyak kelapa murni yang berkualitas baik. Ekstraksi minyak kelapa dari kopra menggunakan campuran enzim protease, α-amilase, selulase, hemiselulase, dan pectinase menghasilkan VCO sampai dengan 65,5%. Untuk ekstraksi VCO dari inti kelapa parut digunakan enzim gamanase. Penggunaan 2% campuran enzim hemiselulase, pektinase, selulase, dan gamanase menghasilkan 84% VCO dari inti kelapa parut yang dikeringkan. Sedangkan, penggunaan 1% (w/w) campuran enzim selulosa, α-amilase, poligalakturonase dan protease pada suhu 60°C dengan pH 7 menghasilkan 73,8% minyak dari parutan kelapa inti.

Pemberian enzim selulase pada kernel kelapa segar dan kering dapat mengurangi kandungan serat sebesar 17% dan 62%, masing-masing secara signifikan meningkatkan ekstraksi minyak dan protein. Terjadinya pelepasan minyak dari kelapa kering merupakan peran dari kombinasi enzim galaktokinase dengan kompleks enzim pendegradasi polisakarida kedelai. Minyak kelapa yang diekstraksi dengan campuran enzim α-amilase, poligalakturonase dan protease pada pasta kelapa yang diencerkan menghasilkan 80% hasil minyak yang berkualitas baik yang belum mengalami proses pemurnian (Agarwal dan Bosco, 2017).

2.2.3. Metode Pancingan

Metode pancingan merupakan metode pemecahan sistem emulsi santan dengan mengatur atau memperbesar tegangan permukaan agar dapat memancing minyak keluar dari sistem emulsi. Pemancing yang digunakan sebagai umpan berupa minyak VCO juga. Kualitas umpan akan sangat mempengaruhi hasil dari kualitas minyak. Krim yang telah

disiapkan ditambahkan 1-2 sendok makan VCO, kemudian tunggu selama 24 jam. Hasilnya akan terbentuk 3 lapisan yaitu lapisan atas (minyak VCO), lapisan tengah (blondo), dan lapisan bawah (air) (Fadillah, 2014).

Proses ini menggunakan peralatan khusus dan modern dengan bahan menggunakan ampas santan sebagai bahan baku. Ampas santan dipucat dan dikeringkan pada kadar air tertentu dan dihilangkan lemaknya dalam kondisi yang terkendali. Dari 100 kg parutan daging segar dihasilkan 46,7 kg residu basah yang dapat diproses lebih lanjut untuk menghasilkan minyak ekstra 7,94 kg. Pemulihan lebih lanjut dari minyak bernilai tinggi dari residu membuat pengolahan santan lebih menguntungkan (Chapman, 2006).

2.2.4. Tahap Pasca-Pemrosesan

Tahap terakhir pasca pemrosesan merupakan tahap penyaringan minyak dengan kain saring atau kertas saring untuk memastikan kejernihan VCO dari zat pengotor. Selanjutnya, VCO dimasukan ke dalam wadah tertutup untuk menjaga kualitasnya dalam waktu lama. Daya simpan VCO berbeda-beda, sesuai dengan proses ekstraksi yang dilakukan.

BAB III

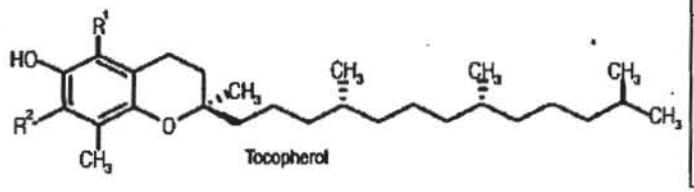
KANDUNGAN SENYAWA DI DALAM *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) DAN MANFAATNYA

3.1. Senyawa Bioaktif pada VCO

Sebagai produk tanaman, minyak kelapa mengandung zat aktif biologis yang telah diidentifikasi untuk memberikan manfaat bagi kesehatan. Meskipun penelitian masih membutuhkan waktu bertahun-tahun untuk menyelidiki efek farmakologis dari zat-zat ini, namun perhatian para penelitian telah meningkat di seluruh dunia tentang peran zat aktif biologis ini terhadap kesehatan manusia. Senyawa-senyawa yang sudah ditemukan tersebut, di antaranya:

a. Tokoferol *(Tocopherols)*

Tokoferol adalah antioksidan dari kelas vitamin E yang memiliki rantai samping phytyl jenuh. Jumlah tokoferol dalam minyak kelapa lebih rendah dibandingkan dengan minyak nabati lainnya. Tokoferol memiliki empat struktur berbeda: alfa; beta; gamma; dan delta yang didasarkan pada jenis rantai aktif yang berikatan pada gugus sikliknya. Struktur dua dimensi dari senyawa ini beserta jenis dan perbedaan rantai samping, digambarkan pada Gambar 3.1.



R^1	R^2	
CH_3	CH_3	α
CH_3	H	β
H	CH_3	γ
H	H	δ

Gambar 3.1. Tokoferol
(Rizvi *et al.*, 2014)

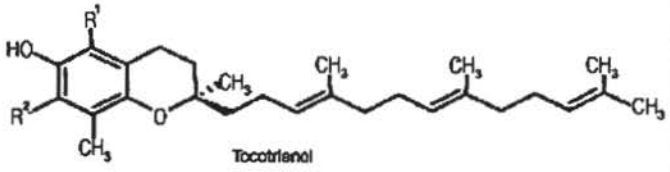
Vitamin E adalah antioksidan pemutus rantai kuat yang menghambat produksi molekul oksigen reaktif ketika lemak mengalami oksidasi, selama penyebaran reaksi radikal bebas. Adapun tokoferol sudah dikenal sejak lama sebagai bagian dari vitamin E dengan **daya antioksidan yang kuat**. Aktivitas tokoferol bekerja melalui beberapa reaksi berbeda: (1) mengoksidasi lipid lain; (2) mengalami oksidasi lebih lanjut yang menghasilkan tokoferil kuinon; (3) membentuk dimer tokoferol non-reaktif dengan bereaksi dengan radikal tokoferoksil lain, atau (4) direduksi oleh antioksidan lain menjadi tokoferol. Reaksi ini dapat berbeda-beda pada setiap jenis tokoferol, namun reaksi akan lebih kuat pada campuran semua jenis tokoferol (Howard, McNeil and McNeil, 2011). Aktivitas penghambatan radikal bebas yang sangat bervariatif ini menjadikan senyawa tokoferol dapat menunda atau mencegah timbulnya penyakit kronis seperti kanker, radang sendi, jantung koroner, kolesterol, dan katarak.

Selain aktivitas antioksidan, alfa-tokoferol dapat menjadi **proteksi bagi membran sel.** Hal ini terjadi karena membran fosfolipid merupakan target utama reaksi oksigen bebas atau ROS dan tokoferol secara efisien mencegah peroksidasi lipid. Suplementasi alfa-tokoferol telah terbukti menambah daya perbaikan pada paparan sel yang dikultur terhadap ROS. Alfa-tokoferol harus berasosiasi dengan membran sehingga dapat mendorong perbaikan membran dengan mencegah pembentukan fosfolipid teroksidasi yang secara teoritis dapat mengganggu peristiwa fusi membran (Rizvi *et al.*, 2014).

Peningkatan alfa-tokoferol ditemukan juga sebagai **antiagregasi** karena berpengaruh positif pada sel endotel dengan melepaskan prostasiklin dari endotelium sebagai vasodilator kuat. Hal ini telah dibuktikan melalui penelitian pada sel trombosit manusia dengan daya lebih kuat pada tokoferol campuran. Penelitian yang dilakukan oleh Singh *et al.* (2007) telah menunjukan hasil penurunan agregasi platelet yang telah diinduksi oleh adenosine difosfat secara signifikan pada orang sehat yang diberi vitamin E yang diperkaya gamma-tokoferol (100 mg gamma-tokoferol, 40 mg delta-tokoferol, dan 20 mg alfa-tokoferol per hari), tetapi tidak pada mereka yang menerima alfa-tokoferol murni saja (100 mg per hari) atau dalam kontrol.

b. Tokotrienol *(Tocotrienols)*

Zat aktif biologis ini identik dengan tokoferol secara kolektif disebut tokol. Seperti halnya tokoferol, tokotrienol alami juga terdapat dalam berbagai bentuk, alfa, beta, gamma, dan delta tocotrienol. Mereka berbeda dari tokoferol dalam sifat kimiawi rantai samping. Tokoferol memiliki rantai samping phytyl jenuh sementara tokotrienol memiliki rantai samping isoprenoid tak jenuh yang memiliki tiga ikatan rangkap. Struktur dua dimensi dari senyawa ini dapat dilihat pada Gambar 3.2.



R^1	R^2	
CH_3	CH_3	α
CH_3	H	β
H	CH_3	γ
H	H	δ

Gambar 3.2. Tokotrienol
(Rizvi *et al.*, 2014)

Senyawa ini telah diidentifikasi dalam minyak kelapa. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa tokotrienol lebih baik daripada tokoferol sebagai antioksidan. Tokoferol biasanya ditemukan dalam biji dan bagian hijau tanaman sementara tokotrienol ditemukan dalam fase embrionik atau bibit dan fraksi dedak. Tokoferol secara alamiah bersifat lipofilik dan dapat berasosiasi dengan lipoprotein, lemak dan membran sel, serta melindungi asam lemak tak jenuh ganda dari reaksi peroksidasi. Sedangkan, rantai tak jenuh yang ditemukan pada tokotrienol memungkinkan aktivitas penetrasi yang efisien ke dalam jaringan yang memiliki lapisan lemak jenuh seperti otak dan hati (Sen, Khanna and Roy, 2006).

Sejalan dengan pembahasan sebelumnya, tokoferol, khususnya gamma-tokoferol dan delta-tokoferol memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi unik yang lebih unggul yang sesuai dengan gamma-tokotrienol daripada alfa-tokoferol terhadap penyakit kronis. Banyak penelitian juga menunjukkan bahwa tokotrienol memiliki aktivitas biologis yang sama dengan tokoferol, seperti neuroprotektif, antikanker, antiinflamasi dan menurunkan kolesterol dengan kadar efektivitas yang lebih tinggi. Hal ini

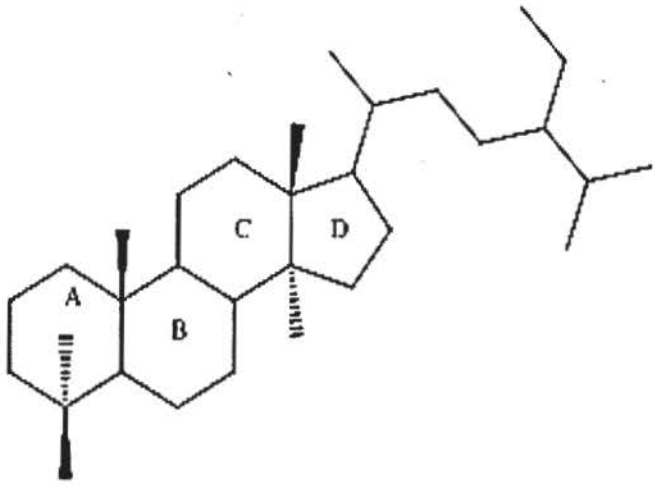
dikarenakan sifat tidak jenuh dari rantai samping tokotrienol sehingga bisa lebih mudah dalam pendistribusian dalam membran sel serta mampu memasuki berbagai jenis tipe jaringan (Hensley *et al.*, 2004).

Tokotrienol juga memiliki sifat antiaterogenik, antikarsinogenik dan imunomodulatori. Studi terbaru menunjukkan bahwa tokotrienol adalah inhibitor lipid dan oksidasi protein yang efektif dan lebih baik daripada alfa-tokoferol. Kemungkinan efek farmakologis lainnya adalah ditemukan aktivitas antiaterogenik, tokotrienol menghambat oksidasi LDL, penekanan aktivitas reduktase HMG-CoA dan penghambatan agregasi platelet. Ada laporan tentang sifat hiperkolesterolemia, antitrombotik, dan antitumor trienol yang bermanfaat untuk pencegahan dan/atau pengobatan banyak penyakit (Ahsan *et al.*, 2014).

Sebagian besar fungsi tokotrienol tersebut terkait dengan sifat antioksidan yang mencegah oksidasi nonenzimatik dari berbagai komponen sel (misalnya asam lemak tak jenuh) oleh molekul oksigen dan radikal bebas seperti superoksida (O_2^-) dan hidrogen peroksida (H_2O_2). Keterikatan dengan aktivitas antioksidan ini dapat terjadi secara langsung maupun tidak langsung. Tokotrienol mencegah peroksidasi asam lemak tak jenuh ganda di berbagai jaringan dan membran dan melindungi sel darah merah dari hemolisis oleh agen pengoksidasi. Dampaknya, dapat meningkatkan sintesis heme dengan meningkatkan aktivitas enzim aminolevulinic acid (ALA) sintase dan ALA dehidratase. Hal ini diperlukan untuk respirasi sel melalui rantai transpor elektron dan diyakini menstabilkan koenzim Q sehingga dapat mencegah oksidasi vitamin A, karoten, dan LDL. Tokotrienol juga melindungi hati dari kerusakan oleh senyawa beracun seperti CCl4. Dengan aktivitas-aktivitas tersebut, tokotrionol dapat membantu dalam pencegahan beberapa penyakit kronis.

c. Fitosterol *(Phytosterols)*

Sterol tumbuhan adalah senyawa tanaman dengan struktur kimia yang mirip dengan kolesterol. Fitosterol (PS) berupa senyawa lemak yang berasal dari tumbuhan (steroid) yang mewakili bagian terbesar dari *unsaponifiable,* sedangkan kolesterol terdapat pada hewan. Keduanya terdiri dari kerangka steroid ditandai dengan ikatan jenuh antara C-5 dan C-6 dari bagian sterol. Terdapat rantai samping alifatik yang melekat pada atom C17 dan gugus hidroksil yang melekat pada atom C-3 (Gambar 3.3.).



Gambar 3.3. Struktur Utama Sterol
(Salehi *et al.*, 2021)

Kolesterol dan sterol tumbuhan awalnya ditemukan sebagai bentuk asam sinamat/asam lemak yang tidak teresterifikasi dan teresterifikasi (FA) atau sebagai glikosida. Bentuk terikat biasanya dihidrolisis dalam usus halus oleh enzim pankreas. Diet kolesterol dengan menggunakan fitosterol, telah berdampak pada penyerapan dalam usus manusia telah diperkirakan hingga 50%, tergantung pada variasi struktur PS dan berat molekul (Miras-Moreno *et al.*, 2016).

Semua spesies tumbuhan memiliki komposisi PS yang khas dengan lebih dari 250 PS yang diakui sejauh ini (Salehi *et al.*, 2021). Meskipun PS tidak dapat disintesis alami dalam tubuh manusia, PS banyak ditemukan di semua makanan nabati, minyak nabati yang tidak dimurnikan, termasuk sayuran, kacang-kacangan dan minyak zaitun, seperti wijen, safflower, kedelai, kacang polong, macadamia, dan almond sangat kaya sumber; sehingga bisa menjadi sumber makanan PS yang baik.

Fitosterol berperan dalam modulasi inflamasi, antioksidan, *antiulcer, immunomodulatory*, antibakteri, antifungal, antikanker; serta dapat menjadi *wound healing promotion* dan antiagregasi platelet (Ogbe *et al.*, 2015). Fitosterol telah banyak dilaporkan dalam membantu menurunkan kadar kolesterol khususnya kadar LDL karena memiliki

kesamaan struktur. Fitosterol bersaing dengan kolesterol dalam pengikatan dengan misel yang menyebabkan penurunan penyerapan kolesterol di usus kecil. Hal ini mempengaruhi pada kemampuannya dalam menghambat penyakit kronis lainnya. Studi menunjukkan bahwa ekstrak fitosterol pekat telah mengurangi rasa sakit pada hiperplasia prostat. meningkatkan kontrol gula pada penderita diabetes, mengurangi peradangan di antara pasien dengan penyakit autoimun seperti rheumatoid arthritis dan lupus.

Namun, kadar fitosterol pada VCO terhitung lebih rendah dibandingkan dengan kandungan fitosterol pada santan. Satu porsi (80 g) santan mengandung 30 mg fitosterol yang hampir mendekati jumlah fitosterol pada kacang-kacangan seperti almond (37,78 mg/porsi) dan walnut (37,99 mg/saji). Pada VCO yang merupakan ekstrak dari santan, satu porsi menyediakan hanya 13,5 mg fitosterol, jumlah ini terlalu rendah untuk mempertimbangkan fitosterol sebagai senyawa bioaktif. Disarankan bahwa asupan fitosterol harus sampai 800-1000 untuk mengurangi 5%, atau 2000 mg/hari untuk mengurangi 10% kolesterol LDL darah (Ngampeerapong, Chavasit and Durst, 2018).

d. Fitostanol *(Phytostanols)*

Fitostanol adalah fitosterol jenuh yang memiliki aktivitas penurun kolesterol. Kebanyakan fitosterol mengandung 28 atau 29 karbon dan satu atau dua ikatan rangkap karbon, biasanya satu di inti sterol dan kadang-kadang yang kedua di rantai samping alkil. Sedangkan pada fitostanol tidak mengandung ikatan rangkap. Fitostanol terdapat pada kadar yang sangat kecil pada banyak spesies tanaman dan terdapat pada tingkat yang tinggi dalam jaringan hanya pada beberapa spesies serealia. Fitosterol dapat diubah menjadi fitostanol dengan hidrogenasi kimia. Kelimpahan pada sumber hayati lebih sedikit daripada fitosterol.

Fitosterol terdiri dari sterol dan stanol yang terdapat dalam sumber makanan nabati, terutama dalam minyak nabati, kacang-kacangan dan sereal. Sitosterol, campesterol dan stigmasterol merupakan fitosterol yang paling banyak terdapat pada tumbuhan. Stanol, seperti sitostanol dan campestanol adalah sterol tumbuhan jenuh. Fitosterol tidak disintesis oleh tubuh, diperkirakan 200-300 mg fitosterol diperoleh setiap hari dari makanan.

Seperti halnya fitosterol, fitostanol memiliki keutamaan dalam menghambat penyerapan kolesterol makanan dan reabsorpsi kolesterol endogen dari saluran pencernaan melalui jalur enterohepatik. Mekanisme yang tepat dalam menurunkan serum kadar kolesterol belum sepenuhnya dipahami, tetapi beberapa teori telah dipublikasikan. Satu teori menunjukkan bahwa kolesterol di usus, yang sudah sedikit larut, diendapkan menjadi keadaan yang tidak dapat diserap dengan adanya tambahan fitosterol ataupun fitostanol. Teori kedua adalah berdasarkan fakta bahwa kolesterol harus masuk ke dalam garam empedu dan "campuran" yang mengandung misel fosfolipid untuk melewati sel usus dan diserap ke dalam aliran darah. Kolesterol hanya sedikit larut dalam misel karena digantikan oleh fitosterol dan fitostanol yang mencegah penyerapannya. Tidak seperti kolesterol, fitosterol dan sebagian besar fitostanol sangat buruk diserap oleh usus dan sejumlah kecil yang diserap secara aktif sehingga diekskresikan kembali dalam empedu. Ekstraksi ini menghasilkan kadar serum yang rendah dari molekul sterol ini. Akibatnya, pengerahan kolesterol dalam tinja menyebabkan penurunan kadar serum sterol sehingga mengurangi risiko penyakit jantung.

Namun, dikarenakan kelarutan dan bioavailabilitas yang buruk dari ekstrak fitosterol, efek penurunan kolesterol pada serum pengobatan kolesterol tidak selalu konsisten serta memerlukan dosis tinggi (25g-50g per hari) untuk efikasi yang optimum. Penyerapan di usus rendah, yaitu 0,4-3,5% sterol tumbuhan dan <0,5% stanol tumbuhan (Moreau, Whitaker and Hicks, 2002). Masalah kelarutan dan bioavailabilitas ini menyebabkan banyak hasil yang membingungkan dalam studi klinis awal sehingga pengaplikasian untuk obat kolesterol semakin berkurang. Dalam beberapa tahun terakhir, dengan meningkatnya minat pada makanan fungsional pada fitonutrien, penggunaan fitostenol untuk mengurangi kadar kolesterol serum telah menghadirkan peluang besar kembali. Salah satu contohnya sudah dilakukan oleh para ilmuwan di Raisio Group di Finlandia, yang melakukan esterifikasi fitostanol dengan asam lemak (stanil ester) untuk meningkatkan kelarutannya untuk diaplikasikan pada produk makanan seperti margarin, minyak goreng, dan minyak salad.

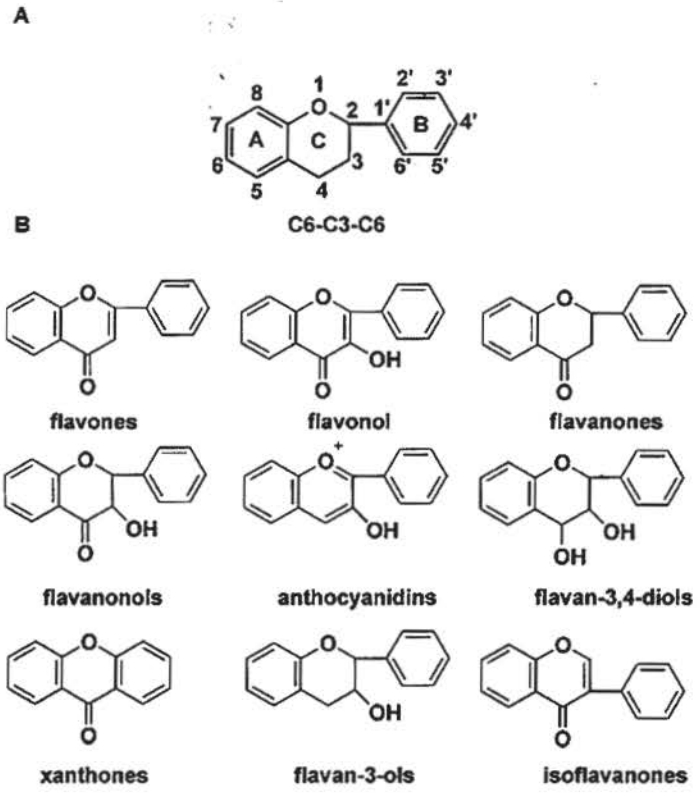
Pada pengujian klinis, produk ini secara konsisten menurunkan kadar kolesterol LDL pada tingkat dosis rendah (2–3 g/hari). Penemuan

menemukan bahwa sterol dan stanol sama-sama efektif dalam menurunkan kolesterol. Efek hipokolesterolemia telah dibuktikan dalam puluhan studi klinis. Kolesterol LDL berkurang rata-rata 5-15%, sedangkan kolesterol HDL dan trigliserida umumnya tetap tidak berubah (Gylling and Simonen, 2015). Penemuan ini memberikan peluang baru dalam mengembangkan makanan fungsional untuk mengontrol kadar kolesterol dengan murah dan mudah.

e. Flavonoid dan senyawa polifenol lainnya

Senyawa fenolik meliputi fenol sederhana, asam fenolik, asam hidroksisinamat dan turunannya, serta flavonoid. Zat fenolik yang paling aktif secara biologis adalah flavonoid, proanto-sianin, dan katekin. Flavonoid adalah senyawa polifenolik yang memiliki 15 atom karbon; dua cincin benzena bergabung dengan rantai tiga karbon linier. Kerangka di bawah ini dapat direpresentasikan sebagai sistem C6-C3-C6. Struktur utama flavonoid disebut dengan flavan dengan turunannya digambarkan pada Gambar 3.4.

Penelitian mengenai flavonoid difokuskan pada peran mereka atau efek menguntungkan potensial pada kesehatan manusia sebagai antivirus, antialergi, antiplatelet, antiinflamasi, antitumor, dan aktivitas antioksidan. Senyawa fenolik dapat mempengaruhi karsinogenesis melalui sejumlah mekanisme. Senyawa ini dapat mengumpulkan karsinogen atau radikal bebas. Selain itu, dapat juga memblokir pembentukan radikal bebas atau *Reactive Oxygen Species* (ROS). Senyawa fenolik juga dapat mengurangi proliferasi sel melalui modulasi aktivitas protein kinase C. Beberapa fenolik dapat memiliki sifat bioantimutagenik.



Gambar 3.4. Struktur flavonoid dan turunannya.
(A) Flavan (C6-C3-C6) kerangka flavonoid; (B) Status oksidasi dan saturasi cincin heterosiklik digunakan untuk mengklasifikasikan flavonoid
(Cheng *et al.*, 2014)

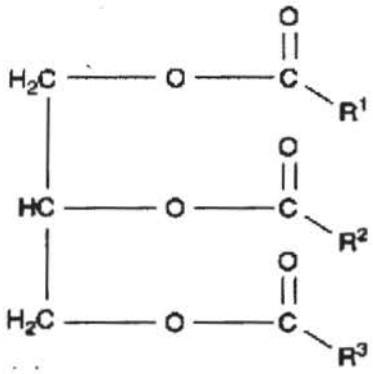
Hanya saja, dikarenakan sebagian besar senyawa fenolik bersifat hidrofilik karena sifat polar dari zat fenolik sehingga menyebabkannya hilang selama proses pemisahan fraksi minyak-air dan senyawa fenolik tidak ditemukan dalam VCO. Hasil penelitian Mulyadi, Schreiner dan Dewi (2018) yang membandingkan senyawa fenolik pada setiap metode ekstraksi menunjukkan bahwa minyak yang diekstrak fermentasi memiliki kandungan fenolik tertinggi, diikuti oleh minyak yang diekstraksi dingin, dan kemudian minyak kelapa RBD. Dalam ekstraksi dingin, santan menjadi sasaran sentrifugasi, yang memisahkan santan dari fase air (santan skim). Proses ini yang mungkin menyebabkan beberapa komponen fenolik

yang larut dalam air tertinggal dalam fase air, sehingga kandungan fenolik total dalam santan berkurang selama ekstraksi dingin. Proses pemanasan yang dialami dalam proses ini dapat selanjutnya menghancurkan beberapa senyawa fenolik dalam sampel.

Dalam ekstraksi fermentasi yang dilakukan semalaman, santan yang diproses akan dipisahkan berdasarkan perbedaan berat jenisnya. Minyak akan terekstraksi dan terpisah dari fase air, serta mengendap di lapisan atas. Semakin lama waktu kontak minyak dan larutan fenolik dalam fermentasi ekstraksi menghasilkan lebih banyak senyawa fenolik yang dimasukkan ke dalam minyak yang mungkin menjelaskan kandungan fenolik total dalam minyak yang diperoleh melalui fermentasi daripada pendinginan. Selain itu, selama fermentasi, mikroorganisme mencerna TAG menjadi asam lemak bebas yang cenderung menurunkan hidrofobisitas minyak kelapa. Semakin tinggi kandungan asam lemak bebas yang dihasilkan dalam FVCO menyebabkan semakin banyak senyawa fenolik dalam produk akhir. Maka FVCO (Fermented VCO) cenderung mengandung kandungan fenolik yang sedikit lebih tinggi daripada CVCO (Centrifuged VCO).

f. *Medium Chain Triglycerides* (MCT)

Medium Chain Triglycerides dikenal karena manfaat nutrisi dan medis yang telah diakui sebagai suplemen nutrisi multiguna. MCT dibedakan dari triasilgliserol lain karena setiap molekul lemak (gugus R pada Gambar 3.4.) memiliki panjang antara C6, C8, C10 dan C12. MCT berbentuk cairan pada suhu kamar dan memiliki bau dan rasa yang lembut. MCT berat molekulnya rendah dan sangat larut dalam cairan biologis. Sifat-sifat ini membuat MCT bersifat unik karena tidak dimetabolisme melalui dinding usus seperti lemak lain melainkan di hati.



Gambar 3.4. Struktur umum triasilgliserol rantai menengah, yang memiliki tiga asam lemak jenuh yang melekat pada tulang punggung gliserol. Gugus R mewakili molekul asam lemak, yaitu enam hingga dua belas panjang karbon untuk MCT

Penyerapan dan transportasi MCT berbeda dari trigliserida rantai panjang (LCT). Dalam saluran pencernaan, MCT dan LCT dicerna menjadi asam lemak masing-masing; namun, asam lemak LC dikemas ulang sebagai LCT menjadi kilomikron untuk transportasi melalui sistem limfatik melalui sirkulasi perifer. Asam lemak rantai menengah (MCFA) karena panjang rantainya yang lebih pendek tidak memerlukan pembentukan kilomikron untuk penyerapan dan transportasinya. Oleh karena itu, MCFA berjalan langsung ke hati melalui sirkulasi portal, melewati jaringan perifer seperti jaringan adiposa. Moda transportasi yang berbeda untuk MCT dibandingkan dengan LCT memungkinkan penyerapan dan pemanfaatan MCT lebih cepat. MCT menghasilkan energi dua kali lebih besar dari jumlah energi yang dihasilkan oleh glukosa (Hasanah and Warnasih, 2020).

MCFA sebagian besar dioksidasi oleh hati untuk digunakan sebagai sumber energi dan karena itu telah dilaporkan bertindak lebih seperti glukosa daripada lemak. Penelitian menunjukkan bahwa MCT dapat mengatur pengeluaran energi; MCT memiliki efek termogenik yang lebih besar dibandingkan dengan LCT sehingga menyebabkan ketidakseimbangan energi yang dapat membantu dalam penurunan berat badan atau dalam pencegahan obesitas. Selanjutnya, konsumsi MCT dapat meningkatkan rasa kenyang lebih dari konsumsi LCT, sehingga meningkatkan penurunan berat badan. Hal ini berkesesuaian dengan banyaknya pengaplikasian MCT telah

banyak diterapkan pada masalah terkait dengan pencernaan, metabolisme, dan pemanfaatan lemak.

Salah satu contoh kasusnya terjadi pada bayi lahir prematur yang diberi diet kaya MCT meningkatkan penyerapan lemak dan mineral mereka ke level yang sama dengan bayi normal. Studi menunjukkan bahwa bayi dengan diare dapat mentolerir diet MCT yang tinggi. Untuk penurunan berat badan, asupan makanan kaya MCT 30 menit sebelum makan menghasilkan penurunan yang signifikan dalam asupan kalori. Beberapa studi klinis ini menunjukkan bahwa bahkan dosis tunggal (berkisar dari 5 hingga 48 g) dari MCT dapat meningkatkan oksidasi lemak dan/atau pengeluaran energi postprandial pada individu dengan berat badan normal dan obesitas (Myrie and Jones, 2011).

Studi klinis juga menunjukkan bahwa MCT dapat menyebabkan penekanan nafsu makan yang lebih besar dibandingkan dengan LCT. Peningkatan rasa kenyang karena MCT mungkin terjadi akibat akses langsung ke hati melalui vena portal dengan sebagian besar MCT cepat dioksidasi oleh hati, dibandingkan dengan LCT. Ekspresi hormon kenyang seperti cholecystokinin (CCK) dan polipeptida penghambat lambung (GIP) juga dapat berkontribusi pada efek kenyang dari MCT. Hanya saja, dikarenakan MCT secara langsung diangkut ke hati beberapa gejala reaksi yang merugikan seperti muntah, diare, anoreksia telah dilaporkan juga.

Sifat unik MCT mengarah pada lebih banyak peluang untuk inovasi. Beberapa di antaranya adalah:

1) MCT sebagai pembawa rasa. MCT tidak berwarna dan tanpa rasa tidak mengganggu rasa yang dibawanya. Ini dapat menggantikan propilen glikol, triasetin, minyak mineral dan benzil alkohol.
2) Untuk manisan: MCT mudah dimetabolisme dan diubah menjadi energi. Itu tidak disimpan sebagai lemak dalam tubuh.
3) Kurangi makanan berkalori: MCT mudah dimetabolisme dan diubah menjadi energi. Itu tidak disimpan sebagai lemak dalam tubuh.

MCT memberikan kesehatan bagi individu yang menderita sindrom usus pendek, epilepsi masa kanak-kanak, fibrosis aptik, mereka yang telah menjalani operasi pembedahan, untuk bayi prematur. Sebagai makanan padat energi, ini sangat baik untuk orang-orang yang membutuhkan energi tinggi dalam diet mereka untuk memasok kebutuhan energi mereka.

3.2. Kandungan Kimia VCO

Pada 1920-an dan 1930-an ditemukan bahwa minyak kelapa berbeda dari lemak dan minyak lain karena banyak dibentuk oleh trigliserida rantai menengah. Komposisi asam lemak dalam VCO yang dianalisis oleh Gas Liquid Chromatography meliputi lemak jenuh: Asam laurat (45%-52%), asam miristat (16%-21%), asam palmitat (7%-10%), asam kaprilat (5%-10%), asam capric (4%-8%), asam stearic (2%-4%), asam caproic (0,5%-1%) dan asam palmitoleat (dalam jejak) dan lemak tak jenuh: asam oleat (5%-8%), asam linoleat (1%-3%) dan asam linolenat (hingga 0,2%) (Shijna Kappally, 2015).

Lemak sering dianggap buruk karena dapat meningkatkan kadar kolesterol jahat dalam darah dan meningkatkan risiko penyakit jantung. Padahal, tidak lebih dari 10% dari total kalori dalam menu diet biasa harus berasal dari lemak jenuh. Lemak jenuh dalam sekitar satu sendok makan VCO adalah 50%-90% berupa asam laurat. Zat lemak ini memiliki struktur kimia yang sama sekali berbeda dari semua jenis lemak jenuh lainnya sehingga mendorong peningkatan *high-density lipoprotein* atau HDL. Namun, penggunaannya tetap harus dengan kadar yang tepat karena masih tinggi lemak dan kalori. Satu sendok makan minyak kelapa mengandung 13,5 gram lemak, satu gram lemak menyediakan 9 kalori, jadi satu sendok makan akan memberikan sekitar 120 kalori.

Tubuh mengubah laurat menjadi monolaurin yang membantu memerangi virus dan penyakit. Asam kaprat merespons dengan enzim yang dihasilkan oleh bakteri yang kemudian mengubahnya menjadi agen antimikroba kuat monokarpin. Asam kaprilat, asam kaproat, dan asam miristat menunjukkan sifat antimikroba dan antijamur yang kuat. Asam stearat memiliki potensi membersihkan dan memperkuat sifat yang digunakan secara luas dalam perawatan kulit penting essential.

Analisis pada senyawa volatile juga telah dilakukan dengan menggunakan SPME-GCMS (Santos *et al.*, 2011) dengan hasil pada Tabel 3.1. Nilai yodium berkisar antara 4,47 hingga 8,55, menunjukkan hanya sedikit keberadaan ikatan tak jenuh. Nilai saponifikasi berkisar antara 250,07 hingga 260,67 mg KOH/g minyak. Nilai peroksida yang rendah (0,21–0,57 mequiv oksigen/kg) menandakan stabilitas oksidatifnya yang tinggi, sedangkan nilai anisidin berkisar antara 0,16 hingga 0,19.

Kandungan asam lemak bebas 0,15-0,25 cukup rendah, menunjukkan bahwa sampel VCO berkualitas baik. Standar VCO yang baik sudah lebih lanjut dijelaskan pada Bab 1.

Tabel 3.1. ***Retention time, Limits of Detection*** **(LOD), dan** ***Limits of Quantification*** **(LOQ) dari VCO yang diidentifikasi dengan SPME-GCMS**

No.	Senyawa Volatil	Retention Time (min)	LOD (ppm)	LOQ (ppm)
1	Etil asetat	6.22	0.43	1.44
2	Asam asetik	6.58	4.17	13.89
3	2-pentanon	8.14	0.09	0.29
4	Hexanal	14.49	0.07	0.23
5	Oktan	16.18	0.05	0.16
6	2-Heptanon	21.13	0.20	0.67
7	Limonen	31.35	0.07	0.24
8	Nonanal	35.08	0.28	0.93
9	Asam oktanoik	39.33	7.83	26.10
10	Etil oktan	40.53	2.04	6.79
11	δ-oktalaton	43.62	18.10	60.34
12	Etil dekanoat	50.42	19.34	64.48
13	δ-dekalakton	53.71	70.15	233.84
14	Asam dodekanoik	57.58	5.55	18.48

Minyak kelapa dan VCO bukanlah sumber vitamin dan mineral yang baik, tetapi tetap memiliki vitamin-vitamin tertentu dalam jumlah yang terbatas. Paling banyak ditemukan vitamin E, seperti yang telah dijelaskan sebelumnya. VCO mengandung zat besi mineral yang membawa oksigen ke semua sel dalam tubuh. Minyak kelapa juga mengandung sejumlah kecil vitamin K yang membantu darah Anda menggumpal.

BAB IV

KEUNGGULAN *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) UNTUK PANGAN

Pada mulanya, masyarakat mengonsumsi VCO dengan cara meminum langsung. Namun, tidak semua orang menyukai rasa alami VCO sehingga banyak olahan untuk mengantisipasi hal tersebut agar nilai manfaat bisa dirasakan lebih banyak orang. Adapun tujuan dari pembuatan produk pangan berbahan VCO yakni untuk pendistribusian penggunaan minyak yang lebih sehat dengan tetap mendapatkan sifat fungsional VCO. Saat ini Food and Drug Administration (FDA) telah menetapkan VCO sebagai makanan yang sangat aman setelah pengujian yang ketat ditambah dengan bukti keamanan dari penggunaan dalam kurun waktu lama di masyarakat. Oleh karena itu, sangat disayangkan apabila manfaat pengonsumsian VCO ini tidak bisa dirasakan oleh masyarakat Indonesia sebagai negara pengekspor minyak kelapa dan VCO.

4.1. Margarin

Margarin terdiri dari emulsi air-dalam-lemak yang memiliki tetesan kecil air yang tersebar merata di seluruh fase lemak dalam bentuk kristal yang stabil. Margarin serbaguna dalam penggunaan sehingga digunakan sebagai bahan dalam produk makanan lain seperti donat, kue kering dan kue kering. Terbuat dari minyak nabati sehingga margarine mengandung lemak baik tak jenuh, seperti lemak tak jenuh tunggal dan tak jenuh ganda. Lemak ini membantu mengurangi lipoprotein densitas rendah yang merupakan kolesterol jahat. Bukan suatu keharusan bahwa margarin dibuat sama, beberapa margarin mungkin mengandung lemak trans. Lebih banyak margarin padat, mengandung lebih banyak lemak trans. Jadi margarin batangan mengandung lebih banyak lemak trans dibandingkan dengan margarin tabung. Mirip dengan lemak jenuh, lemak trans meningkatkan kadar kolesterol darah dan kemungkinan penyakit jantung. Selain itu, lemak trans mengurangi kadar kolesterol baik. Jadi, alih-alih lengket, sebaiknya pilih margarin cair atau lunak.



Gambar 4.1. Ilustrasi Margarin

VCO sangat sesuai dengan beberapa jenis lemak lainnya sehingga pada proses pengemulsian bisa tercampur dengan baik. Selain itu, kandungan asam laurat yang tinggi menjadikan VCO memiliki jarak temperature fase cair dan fase padat sangat kecil sehingga sangat tahan terhadap oksidasi.

Pada penelitian Rindengan dan Danny (2018) dalam pembuatan margarine dari bahan VCO ini menggunakan 70%–80% VCO, 20%-30% stearin, garam, *emulsifier,* dan *stabilizer.* Komposisi ini sesuai dengan pembuatan margarin oleh Dian (2014) dengan penambahan GMS (*gliserol mono stearate*). Proses pembuatannya dilakukan dengan mencampurkan VCO dengan stearin, lalu ditambahkan air, garam, *emulsifier,* dan *stabilizer.* Selanjutnya dilakukan homogenisasi pada suhu 60°C selama 10 menit, kemudian bisa dikemas dan disimpan.

4.2. Mayonaise

Mayonaise atau saus dingin yang berasal dari masakan Prancis, berupa emulsi kuning telur mentah dan minyak sayur. Saat kuning telur terus dikocok, minyak ditambahkan sedikit demi sedikit sampai menghasilkan krim kental. Mayones polos sering ditambahkan bahan lainnya seperti jus lemon, mustard, atau cuka.



Gambar 4.2. Contoh Produk Mayonaise VCO

Mayonaise dengan bahan dasar VCO memang memiliki harga yang relatif lebih mahal. Pembuatannya terdiri atas bahan VCO 75%, cuka 6%, lesitin 0,50%, dan CMC 0,25% (Rindengan dan Danny, 2018), namun pada penelitian Usman *et al.* (2015) dan Rusalim *et al.* (2017) penggunaan VCO berkisar 65%-75%. Proses pembuatannya dilakukan dengan mencampurkan garam, gula, lada, cuka, pengemulsi, dan air untuk dihomogenkan lebih dulu selanjutnya ditambahkan VCO dan diaduk kembali.

4.3. *Salad Dressing*

Salad adalah cara mudah dan enak untuk makan sayuran. Salad tidak hanya sehat, tetapi juga dapat disesuaikan dan dapat dinikmati untuk makanan apa pun sepanjang hari. Salad sering ditambah saus atau yang lebih dikenal dengan *salad dressing,* baik saus jeruk atau yang dibuat dengan bawang putih atau campuran minyak nabati. Saus salad yang baik bisa mengubah sayuran dan sayuran dasar menjadi makanan yang beraroma sehingga bisa lebih mudah diterima banyak orang yang tidak suka sayuran.

Pada pembuatan *salad dressing* dengan VCO telah dilaporkan oleh Fatimah dan Sanusi (2011) yaitu menggunakan VCO 30%, emulsifier 1%, dan tambahan antioksidan. Emulsifier ditambahkan dengan penyesuaian terhadap kelarutannya yakni fasa minyak atau air.



Gambar 4.3. Penambahan *Salad Dressing*

4.4. Kue Kering

Proses pembuatan kue kering atau biskuit dari VCO telah dilakukan oleh Barlina *et.al.* (2012) dengan menggunakan tepung sagu, VCO, margarin, tepung terigu berprotein tinggi, gula, dan telur. Proses pembuatan pertama menggunakan metode krim yaitu pencampuran bahan lemak (VCO dan margarin), telur, dan gula hingga terbentuk krim homogen. Selanjutnya ditambahkan tepung dan bahan lainnya dan diaduk hingga kalis untuk kemudian dibentuk dan dioven pada suhu 150°C selama 25 menit.



Gambar 4.4. Ilustrasi Biskuit

4.5. Minuman Emulsi

Menurut Ansel (1989), produk emulsi yang diminum biasanya tipe emulsi o/w di mana minyak sebagai fase terdispersi dan air sebagai fase pendispersi sehingga produk tersebut mempunyai rasa yang lebih enak walaupun yang diberikan sebenarnya adalah minyak yang tidak enak rasanya. Pada emulsi itu dapat ditambahkan rasa, dan pemanis sehingga menjadi produk yang enak dan disukai.

VCO cair sebenarnya bisa dikonsumsi langsung dan telah terbukti secara organoleptik, namun terasa tidak enak. Untuk mengatasi masalah ini, minuman emulsi bisa menjadi solusinya dengan menambahkan pelarut air kelapa menggunakan emulsifier sintetik dan buah markisa seperti yang telah dilakukan oleh Wiyani *et al.* (2016). Rasa manis bisa ditambahkan dengan madu 5% dan dicampurkan dengan mixer kecepatan 1.500 rpm selama 15 menit. Pada penelitian Tensiska dan Irawati (2007), VCO juga digunakan untuk membuat minuman emulsi dengan rasa stroberi. Pembuatan minuman emulsi VCO juga telah dilakukan oleh (Mandei, 2019; Archangela *et al.*, 2021) dengan pelarut air dan gum arabik.

4.6. Coklat Batangan

Coklat merupakan salah satu pangan favorit di tengah masyarakat serta kakao sebagai sumber pembuatan coklat menjadi jenis pangan ekspor terbesar bagi Indonesia. Coklat dibuat dari lemak kakao dengan tambahan gula dan susu. Coklat mengandung asam lemak rantai panjang yang tersusun oleh komponen trigliserida yang tersusun dari POS (palmitate-oleate-stearate) sebanyak 38%-43.8%, POP (palmitat-oleat-palmitat) 16.8%-19.0% dan SOS (stearat-oleat-stearat) 22.8-30.0% memiliki titik leleh sekitar 32°C–35°C dan memberikan tekstur yang lembut saat di mulut.



Gambar 4.6. Ilustrasi Coklat Batang

Kandungan lemak pada pembuatan coklat akan sangat menentukan tekstur dan kekuatan fisik coklat batangan. Adapun VCO sudah terbukti sebagai minyak yang tidak memiliki *trans fatty acid* (TFA) atau asam lemak-trans, melainkan asam lemak rantai sedang yang mudah dicerna dan dioksidasi tubuh. Selain kandungan lemak sehat yang terdapat di dalam VCO, antioksidan juga diketahui terkandung dalam jumlah yang tinggi, seperti tokoferol dan betakaroten. Dengan hal ini, VCO bisa menjadi alternatif untuk ditambahkan dalam adonan pembuatan coklat batangan. Hal ini telah dibuktikan oleh penelitian Rianda *et al.* (2017).

Coklat batang dibuat dari lemak kakao 500 g, gula pasir 875 g, pasta kakao 500 g, susu bubuk 200 g, vanili 1.87 ml dan lesitin soya 3.75 ml, kemudian lemak kakao dipanaskan di atas kompor dengan suhu 50°C hingga menghasilkan lemak kakao cair. Lemak cair kemudian diaduk dengan gula pasir, susu, lesitin soya, vanili dan pasta cokelat, lalu dimasukan ke dalam mesin ball mill mini separator dengan tujuan penghalusan, kemudian dilakukan proses tempering pada suhu 27°C-36^{0}C, pencetakan cokelat batangan dan disimpan dalam lemari pendingin. Penambahan VCO yang menghasilkan coklat dengan fisik, rasa, dan warna terbaik serta dapat diterima masyarakat adalah VCO 25% dan sisanya lemak kakao 75%. Persentase penggunaan VCO dan lemak kakao ini juga menghasilkan organoleptik yang paling baik secara signifikan dibandingkan dengan konsentrasi VCO di bawah maupun di atasnya.

4.7. *Ice Cream*

Ice cream (Es Krim)

Es krim menurut Badan Standarisasi Nasional yang tercantum dalam SNI No. 01-3713-1995 adalah jenis makanan semi padat yang dibuat dengan cara pembekuan tepung es krim dari campuran susu, lemak hewani maupun nabati, gula dengan atau tanpa bahan makanan lain dan bahan makanan yang diizinkan. Prinsip pembuatan es krim adalah membuat rongga udara pada adonan es krim yang akan menetap karena proses pembekuan sehingga terjadi pengembangan volume dan membuat tekstur adonan menjadi lembut dan ringan. Oleh karena itu, proses pembuatan es krim selain melalui proses pembekuan juga melalui proses agitasi bahan produk susu, penstabil, pengemulsi, serta sering ditambah penambah citarasa.



Gambar 4.5. Ilustrasi Es Krim

Penelitian Winarti *et al.* (2006) untuk membuat es krim dari VCO telah menggunakan VCO 6%, kuning telur 3%, susu kacang merah 100 ml, gula 10 g, susu skim 8 g, dan Na-CMC 0,2 g. Proses pembuatannya dimulai dengan mencampur bahan-bahan yaitu susu kacang merah, susu skim, gula dan Na-CMC yang dipanaskan pada suhu 100°C selama 10 menit. Disimpankan juga kocokan kuning telur yang sudah mengembang untuk kemudian dicampurkan pada larutan susu kacang merah. Selanjutnya proses pendinginan larutan selama 30 menit sampai 1 jam pada suhu ruang. Larutan yang sudah dingin kemudian ditambahkan VCO 6% sebagai pengemulsi dan dihomogenkan dengan mixer. Tahap terakhir adalah pengadukan di dalam *ice cream maker* selama 15 menit dan pembekuan kembali di *freezer* selama 24 jam.

BAB V

KEUNGGULAN *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) UNTUK KOSMETIK

Teknologi pengolahan VCO telah menghasilkan VCO yang sangat baik untuk kesehatan tubuh dan kulit. Karakteristik VCO yang memiliki kandungan asam lemak jenuh dan aroma yang lebih baik dibandingkan minyak kelapa konvensional memberikan keunggulan tersendiri dalam pemanfaatan VCO untuk produk perawatan kulit dan kecantikan. Susunan molekul VCO yang kecil memudahkan penyerapannya, serta memberikan tekstur yang lembut dan halus pada kulit dan rambut. VCO mampu memulihkan kulit yang kering, kasar, dan keriput. Produk perawatan kulit yang ideal adalah yang tidak hanya melembutkan kulit, tetapi juga mampu melindungi kulit dari kerusakan, mempercepat perbaikan kulit, dan memberikan penampilan yang lebih muda dan sehat (Barlina dan Torar, 2018). Beberapa produk kosmetik yang menggunakan VCO sebagai bahan baku, di antaranya:

5.1. Sampo

VCO telah banyak digunakan sebagai bahan pembuatan sampo alami dengan tambahan berbagai ekstrak tanaman, seperti kacang-kacangan untuk menambah manfaat. Sampo VCO telah dilaporkan bebas kandungan sulfat. VCO terbukti memberikan manfaat untuk menyuburkan rambut, mengembalikan kelembapan rambut, dan mencegah kilau rambut secara alami. Penelitian menemukan bahwa VCO mampu menjaga kerusakan protein-protein rambut meski sudah diaplikasikan selama 14 jam lamanya. Viste dkk. (2013) mengungkapkan bahwa sampo sangat efektif melawan kutu, kutu, dan tungau. Sampo yang mengandung 80% VCO adalah konsentrasi paling efektif dalam menghilangkan dan mengurangi jumlah tungau sejak minggu ke-6 pengobatan dan ektoparasit lainnya pada anjing.

VCO digunakan untuk menghilangkan ketombe dan melembutkan rambut. VCO mengandung asam laurat yang cukup tinggi, sehingga dengan penambahan kalium hidroksida dapat menghasilkan sabun sebagai surfaktan dalam sediaan sampo. Surfaktan ini yang berperan penting dalam membersihkan kotoran yang ada pada rambut dan kulit kepala.



Gambar 5.1. Contoh Produk Sampo VCO

5.2. *Lip Balm*

Virgin Coconut Oil (VCO) yang dapat menjadi salah satu fase minyak pada *lip balm* mengandung tokoferol (0,5 mg/100 g) yang memiliki aktivitas antioksidan dan efek fotoprotektan. Manfaat *moisturizing* yang ditimbulkan VCO telah meningkatkan ketertarikan untuk menggunakan VCO sebagai bahan dasar pembuatan *lip balm*. Campuran VCO dengan *shea butter*, wax lebah, ekstrak herbal seperti *aloe vera* dan karotenoid, minyak bunga matahari organik, *olive oil*, vitamin E dan kalendula, membuat *lip balm* bisa terbebas dari campuran bahan-bahan berbahaya seperti petroleum, phthalates, parabens, serta pewarna dan rasa buatan. Semua bahan tersebut akan menjaga bibir dari kekeringan dan membantu menjaga kelembapan dan kesehatan bibir. Selain itu, VCO juga mampu menjaga bibir dari bakteri dan kuman sehingga mampu menjaga kesehatan bibir, terutama bibir kering dan pecah-pecah. VCO juga sudah banyak ditambahkan pada bahan pembuatan lipstik dengan manfaat yang sama.

VCO digunakan untuk menghilangkan ketombe dan melembutkan rambut. VCO mengandung asam laurat yang cukup tinggi, sehingga dengan penambahan kalium hidroksida dapat menghasilkan sabun sebagai surfaktan dalam sediaan sampo. Surfaktan ini yang berperan penting dalam membersihkan kotoran yang ada pada rambut dan kulit kepala.



Gambar 5.1. Contoh Produk Sampo VCO

5.2. *Lip Balm*

Virgin Coconut Oil (VCO) yang dapat menjadi salah satu fase minyak pada *lip balm* mengandung tokoferol (0,5 mg/100 g) yang memiliki aktivitas antioksidan dan efek fotoprotektan. Manfaat *moisturizing* yang ditimbulkan VCO telah meningkatkan ketertarikan untuk menggunakan VCO sebagai bahan dasar pembuatan *lip balm*. Campuran VCO dengan *shea butter*, wax lebah, ekstrak herbal seperti *aloe vera* dan karotenoid, minyak bunga matahari organik, *olive oil*, vitamin E dan kalendula, membuat *lip balm* bisa terbebas dari campuran bahan-bahan berbahaya seperti petroleum, phthalates, parabens, serta pewarna dan rasa buatan. Semua bahan tersebut akan menjaga bibir dari kekeringan dan membantu menjaga kelembapan dan kesehatan bibir. Selain itu, VCO juga mampu menjaga bibir dari bakteri dan kuman sehingga mampu menjaga kesehatan bibir, terutama bibir kering dan pecah-pecah. VCO juga sudah banyak ditambahkan pada bahan pembuatan lipstik dengan manfaat yang sama.



Gambar 5.2. Contoh Produk *Lip Balm* VCO

5.3. Minyak Rambut

VCO telah banyak digunakan untuk persiapan minyak rambut. VCO menghidrasi dan melembutkan rambut. Kehadiran asam lemak, vitamin dan mineral dalam VCO menutrisi dan mengembalikan rambut secara alami. VCO memiliki multi-manfaat yang mencakup retensi kelembapan, menghaluskan dan melindungi. Studi menunjukkan bahwa VCO dapat digunakan sebagai media pelindung terhadap kerusakan rambut dan menghalangi sekitar 20% dari sinar ultraviolet matahari. Minyak kelapa mengandung trigliserida asam laurat yang berafinitas tinggi dengan protein rambut serta memiliki berat molekul rendah dengan rantai linier lurus sehingga bisa menembus ke dalam batang rambut. Sedangkan, kandungan mineral dalam minyak rambut biasa tidak memiliki afinitas terhadap protein sehinga tidak bisa menembus batang rambut dan tidak menghasilkan penjagan rambut yang lebih baik. (Rele dan Mohile, 2003). Studi penelitian menyoroti bahwa di antara minyak kelapa, bunga matahari dan mineral, minyak kelapa ditemukan untuk mengurangi kehilangan protein secara luar biasa untuk rambut yang tidak rusak dan rusak ketika digunakan sebagai produk perawatan pra-keramas dan pasca-keramas.



Gambar 5.3. Contoh Produk Minyak Rambut VCO

5.4. *Mouthwash*

Minyak kelapa telah digunakan secara luas sebagai obat tradisional India selama bertahun-tahun untuk memperkuat gigi, gusi, dan rahang dan untuk mencegah pembusukan, gusi berdarah, bau mulut, dan kekeringan tenggorokan, dan bibir pecah-pecah (Asokan *et al.*, 2011).

VCO memiliki profil asam lemak yang baik, mengandung asam laurat dalam jumlah tinggi, yang memiliki sifat antimikroba yang dapat membunuh beberapa bakteri berbahaya di mulut, meningkatkan kesehatan gigi dan mengurangi bau mulut. *Streptococcus mutans* adalah salah satu bakteri utama di mulut dan pemain kunci dalam penumpukan plak dan kerusakan gigi. Juga, minyak kelapa memiliki kandungan yang tinggi indeks saponifikasi. Ini mengandung asam laurat yang dapat bereaksi dengan alkali yang ada dalam air liur seperti natrium hidroksida dan bikarbonat untuk membentuk zat seperti sabun sodium laureate, yang mengurangi adhesi dan akumulasi plak, dan memiliki daya pembersih yang baik (Peedikayil *et al.*, 2015). Studi klinis dilakukan untuk 60 orang dewasa menunjukkan bahwa *mouthwash* menggunakan VCO selama 10 menit setiap hari selama dua minggu secara signifikan mengurangi jumlah *S. mutans* dalam air liur dibandingkan dengan obat kumur klorheksidin (Kaushik *et al.*, 2016).



Gambar 5.4. Contoh Produk *Mouthwash* VCO

Sebuah studi in vivo yang dilakukan oleh Peedikayil *et al.* (2016) mengamati bahwa ada penurunan yang signifikan secara statistik dalam jumlah *S. mutans* dari minyak kelapa dan kelompok klorheksidin dari awal hingga 30 hari. Penelitian ini dilakukan pada lima puluh anak perempuan (25 anak untuk penelitian) kelompok (minyak kelapa) & 25 anak untuk kontrol kelompok (klorheksidin) berusia 8 sampai 12 tahun. Para peserta secara rutin dilakukan pengolesan minyak dengan minyak kelapa dan klorheksidin dan berkumur setiap hari pada pagi hari setelah menyikat gigi selama 2-3 menit selama 30 hari. Oleh karena itu, *mouthwash* dengan VCO sudah terbukti aman dan tidak memiliki efek samping.

5.5. Minyak Urut

Struktur molekul VCO memungkinkan penyerapan yang mudah pada kulit. Pijatan dengan minyak kelapa juga dapat membantu mengendurkan otot-otot yang tegang di tubuh. Songkro *et al.* (2010). mengkarakterisasi minyak pijat aromaterapi yang dibuat dari minyak kelapa murni (VCO) dan minyak esensial (minyak lemon, kayu putih dan lavender). Tiga minyak esensial (lemon, eucalyptus dan minyak lavender) pada konsentrasi 1, 3 dan 5% b/b dicampur dengan VCO untuk membuat minyak pijat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa jenis dan konsentrasi minyak atsiri yang digunakan mempengaruhi viskositas, indeks bias dan tiga sifat kimia (asam, peroksida, dan nilai yodium) terkait dengan stabilitas oksidatif minyak pijat.



Gambar 5.5. Contoh Produk Minyak Pijat VCO

5.6. Sabun

VCO adalah bahan baku yang sangat baik untuk membuat sabun karena menyediakan busa dan sifat pembersihan aktif. Menggunakan sabun yang mengandung VCO adalah cara yang nyaman untuk merawat kulit agar terhidrasi. Sabun VCO menanamkan semua kebaikan minyak ke dalam kulit. Asam lemak yang ada dalam VCO membantu menghilangkan noda menyebabkan kotoran dan bakteri. Sabun VCO dapat digunakan untuk menghilangkan riasan bahkan untuk membersihkan rambut tanpa menggunakan sampo yang mengandung bahan kimia. Sifat penghilang bau alaminya juga dapat membantu menghilangkan bau badan. Sabun berbahan dasar minyak kelapa memiliki sifat antibakteri, antijamur, dan antiinflamasi, sehingga dapat membantu mengatasi berbagai jenis penyakit masalah kulit.



Gambar 5.6. Contoh Produk Sabun VCO

BAB VI

MANFAAT *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) SEBAGAI ANTIOKSIDAN

6.1. Antioksidan dan Penyakit yang Berkaitan

Antioksidan adalah zat yang dapat menghambat terjadinya reaksi oksidasi protein, karbohidrat, lipid, dan DNA dalam jumlah zat yang rendah. Reaksi oksidasi sangat penting untuk kehidupan karena berfungsi untuk mendukung dan mempertahankan sistem tubuh dari kerusakan yang disebabkan oleh tubuh sendiri. Secara umum, oksidasi adalah proses untuk mengubah suatu zat kimia di dalam tubuh, tetapi menghasilkan hasil samping berupa radikal bebas dan bisa menyebabkan reaksi berantai numerik yang dapat merusak sel.

Radikal bebas memiliki setidaknya satu elektron tidak berpasangan di kulit terluarnya sehingga bersifat tidak stabil dan sangat reaktif untuk bereaksi dengan molekul atau zat lain di dalam tubuh. Secara umum, jalur metabolisme yang terjadi terus menerus di dalam tubuh, secara alami akan menghasilkan ROS/radikal bebas yang secara khusus akan menyerang pati, lemak, protein dan asam nukleat. Beberapa jalur metabolisme yang dimaksud dapat menghasilkan ROS terdiri dari reaksi endogen misalnya mitokondria, xantin oksidase, peroksisom, peradangan, fagositosis, jalur asam arakidonat, olahraga dan cedera iskemia/reperfusi, ion logam bebas, pernapasan anaerob, asap rokok, pelarut industry, dan reaksi eksogen seperti polutan lingkungan dan penyinaran UV (Neha *et al.*, 2019).

Sifat molekul radikal bebas tersebut terjadi karena sebuah mekanisme alami molekuler yaitu setiap elektron pada sebuah unsur akan lebih suka berpasangan satu sama lain sehingga mereka dapat tetap stabil secara energi. Namun, karena pengaruh reaksi endogen ataupun eksogen yang sudah dibahas sebelumnya, keseimbangan ini terganggu. Akibatnya berbagai molekul dapat berakhir dengan satu elektron di orbital terluarnya, membuatnya sangat tidak stabil dan reaktif terhadap lingkungannya. Molekul yang baru terbentuk dengan satu elektron di kulit terluar akhirnya

akan "berusaha" mencari elektron lain untuk menyeimbangkan dan menstabilkan dirinya sendiri. Inilah yang dikenal sebagai **"radikal bebas"** atau *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang secara mendesak mencari elektron dan "mencurinya" dari molekul lain. Ketika sebuah molekul kehilangan electron, maka molekul tersebut akan menjadi molekul radikal bebas, ia menjadi radikal bebas itu sendiri dan sekarang harus menemukan elektron dari molekul lain untuk menstabilkan dirinya sendiri secara energetik akhirnya pembentukan radikal bebas terus terjadi (Pehlivan, 2018).

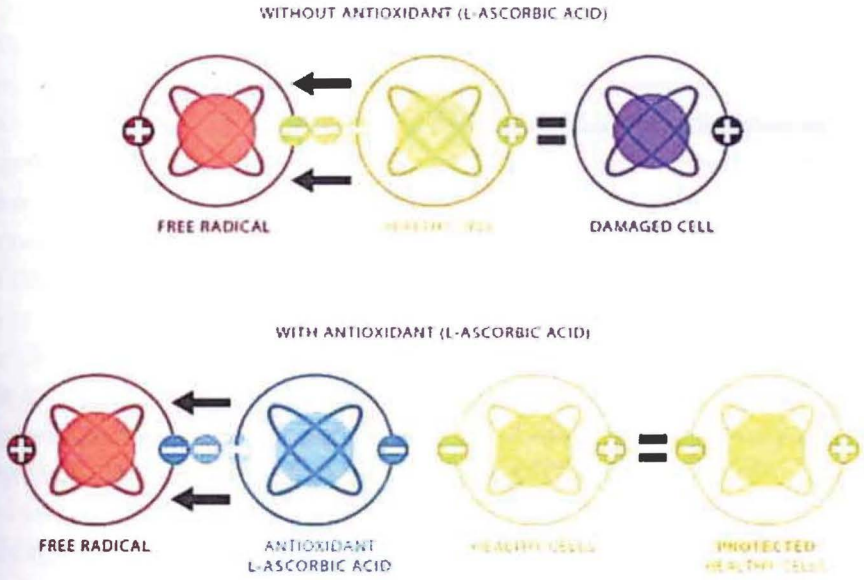
Beberapa jenis molekul ROS yang paling umum ditemukan di antaranya anion superoksida (O_2^-), hidrogen peroksida (H_2O_2), radikal hidroksil (OH^-), oksigen singlet (O^-), oksida nitrat (NO), dll. ROS sebenarnya memiliki perilaku ganda; pada konsentrasi yang lebih tinggi berbahaya bagi sistem biologis, sementara jumlah sedang menunjukkan efek penting seperti penjagaan terhadap infeksi. ROS juga digunakan untuk transduksi sinyal yang membawa sitokin dan faktor nuklir-kB (NF-kB) (Gorrini, *et al.,* 2013). Namun, penyimpangan fungsi ROS terjadi akibat adanya penumpukan ROS yang berlebihan atau disebut dengan ***oxidative stress*** karena electron reaktif pada ROS bisa bereaksi cepat dengan sel dan akhirnya menyebabkan kematian sel. Proses ROS merusak sel ini bisa terjadi melalui beberapa jalan salah satunya karena ROS merusak konstituen seluler seperti lipid, protein, dan DNA. Selain itu, ROS bisa mengubah DNA, mendegradasi basa nitrogen, transformasi, translokasi dan ikatan silang dengan protein. Dampak ROS ini menyebabkan **penuaan, karsinogenesis dan neurodegeneratif, penyakit autoimun, kardiovaskular, alzheimer, demensia, parkinson, kanker, diabetes, dan penyakit lainnya** (Birben, *et al.,* 2012).

ROS juga dapat mengoksidasi tulang punggung protein serta rantai samping protein yang akan berinteraksi dengan rantai samping asam amino lain untuk menghasilkan fungsi karbonil. ROS juga dapat memecah rantai peptida, mengoksidasi beberapa amino asam dan membawa peroksidasi lipid dengan mengganggu membran biologis. Dalam kasus protein, oksidasi gugus sulfhidril menyebabkan perubahan konformasi, degradasi, dan pembukaan protein sementara dalam kasus peroksidasi lipid dapat menghasilkan aldehida tak jenuh, isoprostan dan zat reaktif asam

tiobarbiturat yang mampu menonaktifkan protein seluler (Neha *et al.*, 2019). Antioksidan mencegah atau menghilangkan penyakit akibat ROS tersebut dengan menangkal efek memburuk dari ROS. Antioksidan meredakan radikal bebas dan memainkan peran penting dalam menjaga fungsi seluler. Sejumlah besar antioksidan alami maupun sintetis telah ditemukan dan diklasifikasikan ke dalam tiga kategori utama:

1. Antioksidan pertahanan lini pertama yang meliputi superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), glutathione reduktase (GR) dan mineral seperti Se, Cu, Zn dll.
2. Antioksidan pertahanan lini kedua yang meliputi glutathione (GSH), vitamin C, albumin, vitamin E, karotenoid, flavonoid dll.
3. Antioksidan pertahanan lini ketiga yang meliputi kelompok kompleks enzim untuk perbaikan DNA yang rusak, protein yang rusak, lipid teroksidasi dan peroksida. Contoh: Lipase, Protease, enzim perbaikan DNA, Transferase, Metionin Sulfoksida Reduktase dll. (Sindhi *et al.*, 2013)

Antioksidan menghambat radikal bebas dengan "bergerak" di antara sel mencari radikal bebas dan menstabilkan mereka dengan menyumbangkan elektron dan menghentikan reaksi berantai yang berbahaya. Namun, antioksidan yang sudah menyumbangkan elektron tidak kemudian menjadi radikal bebas karena mengoksidasi dirinya sendiri. Inilah keistimewaan antioksidan. Kinerja antioksidan ini digambarkan pada Gambar 6.1.



Gambar 6.1. Kinerja Antioksidan terhadap Radikal Bebas Dibandingkan tanpa Antioksidan
(Pehlivan, 2018)

Antioksidan dapat mencegah reaksi oksidan untuk dimulai atau menghentikannya setelah dimulai. Misalnya, vitamin C dapat menghentikan reaksi berantai sebelum dimulai dengan menjebak radikal bebas dan menetralkannya, sedangkan vitamin E adalah antioksidan pemecah rantai. Beberapa antioksidan utama adalah vitamin C, vitamin E dan beta-karoten (vitamin A).

Tubuh tidak dapat secara alami memproduksi mikronutrien khusus ini sehingga mereka harus berasal dari makanan kita dan, di zaman sekarang ini, kita membutuhkan antioksidan sebanyak mungkin dalam makanan kita. Namun, kita tidak bisa hanya makan sepuluh porsi brokoli sehari dan berharap itu memberi kita semua antioksidan yang kita butuhkan. Sebaliknya kita perlu makan buah-buahan dan sayuran, kacang-kacangan, jamur, biji-bijian, biji-bijian, kacang-kacangan dan ikan berminyak yang semuanya mengandung berbagai jenis antioksidan yang digunakan untuk tujuan yang berbeda dan bekerja di berbagai jaringan tubuh dan di berbagai bagian sel.

6.2. Potensi Antioksidan pada VCO

Sebuah studi telah mengevaluasi efek antistres dan antioksidan dari minyak VCO secara in vivo. VCO mengurangi peroksidasi lipid dan meningkatkan aktivitas SOD dalam serum tikus yang menjalani tes berenang paksa dan otak tikus yang mengalami pengekangan dingin kronis. VCO telah dilaporkan kaya akan polifenol yang terbukti berkontribusi pada peningkatan kadar enzim antioksidan untuk mengurangi peradangan dan peroksidasi lipid pada tikus yang diberi VCO. Pemulihan tingkat antioksidan otak menghambat kerusakan saraf lebih lanjut sehingga mencegah penipisan monoamina berikutnya (Yeap *et al.*, 2015). Potensi VCO untuk mencegah kerusakan akibat stres akibat olahraga dan menahan dingin ekstrem, serta mengembalikan keseimbangan antioksidan ditunjukkan dan dikaitkan dengan kandungan polifenol dan asam lemak rantai menengah yang ada dalam VCO.

Dalam studi lain tentang efek komparatif VCO dengan minyak kopra, minyak zaitun dan minyak bunga matahari pada status antioksidan endogen dan aktivitas paraoxonase-1 dalam memperbaiki stres oksidatif pada tikus, temuan mengungkapkan bahwa diet VCO meningkatkan status antioksidan dibandingkan dengan tiga lainnya. Kelompok yang diberi makan VCO, seperti terbukti dari peningkatan katalase, superoksida dismutase, glutathione peroxidase dan aktivitas glutathione reduktase di jaringan. Ekstrak minyak VCO mampu mereduksi radikal stabil DPPH menjadi warna kuning, artinya minyak memiliki kemampuan mendonor hidrogen dan bertindak sebagai antioksidan. Seperti yang diharapkan, kontrol positif α-tokoferol memiliki aktivitas penangkapan radikal (*scavenging activity*) tertinggi 99%. Hasil uji terhadap minyak VCO yang dibuat dengan teknik fermentasi (FE) dan teknik pendinginan atau *chilling-extracted* (CH) memiliki aktivitas penangkapan/scavenging 95% dan 93%. Hasil ini hampir sebanding dengan α-tokoferol, sedangkan minyak RBD memiliki aktivitas scavenging yang sedikit lebih rendah yaitu 81%. Berkenaan dengan nilai EC50, efektivitas kemampuan scavenging secara berurutan adalah α-tokoferol > minyak VCO FE > minyak VCO CH minyak > minyak RBD. Hasil ini menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P < 0.05$) dalam nilai EC50 antara minyak telah diuji (Marina *et al.*, 2009).

Menurut Moure *et al.* (2001), kondisi pemrosesan dapat mengakibatkan penurunan tingkat aktivitas penangkapan radikal bebas. Dibandingkan dengan minyak VCO dengan teknik fermentasi, minyak VCO dengan teknik pendinginan telah melalui lebih banyak langkah pemrosesan selama persiapan sampel, seperti pendinginan dan pemanasan, sehingga memungkinkan aktivitas penangkapan radikal yang lebih rendah daripada minyak FE. Tidak ada data yang tersedia dalam literatur mengenai aktivitas scavenging VCO untuk membandingkan hasil analisis ini.

Metode bleaching β-karoten juga digunakan untuk mengevaluasi antioksidan. Aktivitas minyak VCO dipelajari dibandingkan dengan antioksidan sintetik yang dikenal, α-tokoferol. Radikal peroksil, yang terbentuk pada abstraksi atom hidrogen dari salah satu kelompok metilen dialil asam linoleat, menyerang molekul β-karoten yang sangat tidak jenuh. Akibatnya, β-karoten teroksidasi, terurai dan kehilangan warna jingganya (Jayaprakasha, *et al.* 2001). Penambahan ekstrak minyak VCO pada penelitian ini mampu mencegah terjadinya pemutihan β-karoten pada derajat yang berbeda. Persentase penurunan AA (nilai penurunan *bleaching*) sesuai urutan α-tokoferol > minyak VCO FE > minyak VCO CH > minyak RBD. Dibandingkan dengan a-tokoferol (standar), VCO memiliki AA yang jauh lebih rendah.

Penelitian yang sama telah dilakukan oleh Wiyani *et al.* (2020) terhadap VCO murni dan VCO yang ditambah emulsi madu serta VCO dengan glukosa. Hasilnya menunjukkan aktivitas antioksidan dari VCO murni dan VCO plus madu termasuk kategori antioksidan sedang (40-70%), dan sampel emulsi VCO dengan pemanis glukosa tergolong dalam kategori antioksidan lemah (<40%).

Minyak VCO FE menunjukkan aktivitas antioksidan tertinggi yang signifikan (71%), yang mungkin dijelaskan oleh kandungan fenolik total yang lebih tinggi secara signifikan ($P < 0,05$). Minyak RBD (56%) menunjukkan aktivitas penghambatan terendah. Hasil ini sesuai dengan penelitian oleh Dia *et al.* (2005), di mana minyak kelapa RBD menunjukkan aktivitas antioksidan terendah. Minyak CH memiliki daya reduksi tertinggi dengan absorbansi 1,02, diikuti oleh minyak FE (0,64) dan minyak RBD (0,37) sebesar 10 mg/ml. Hasil penelitian menunjukkan

bahwa VCO memiliki kemampuan reduktif yang lebih baik daripada minyak RBD.

Uji korelasi antara kemampuan antioksidan VCO dengan kandungan polifenol yang dimiliki kemudian telah dilakukan oleh Marina *et al.* (2009) dan menunjukkan bahwa kandungan fenolik total berkorelasi kuat dengan aktivitas penarikan radikal ($r = 0,91$, $P < 0,05$) dan daya pereduksi ($r = 0.96$, $P < 0.01$) dari VCO. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa fenolik dapat berkontribusi pada aktivitas penangkapan radikal dan daya reduksi VCO. Uji korelasi juga dilakukan untuk menyelidiki hubungan antara kapasitas antioksidan dan total asam fenolik dari minyak yang diteliti. Korelasi yang signifikan dan positif ditemukan antara total asam fenolik dan uji pemutihan β-karoten ($r=0.83$, $P<0.05$). Hal ini menunjukkan bahwa asam fenolik merupakan kontributor utama aktivitas antioksidan VCO.

BAB VII

MANFAAT *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) SEBAGAI ANTIINFLAMASI, ANALGESIK, DAN ANTIPIRETIK

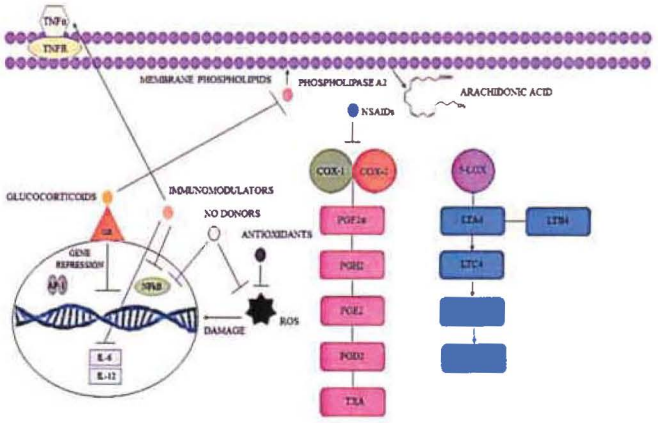
7.1. Antiinflamasi

Inflamasi atau peradangan adalah respons imun bawaan yang melindungi tubuh dari patogen yang menyerang dan sinyal bahaya intraseluler. Namun, kegagalan mekanisme dalam mengatur dan menyelesaikan proses inflamasi alami dapat menyebabkan peradangan kronis. Peradangan kronis yaitu respons inflamasi berulang dan berkepanjangan, melibatkan perubahan progresif dalam jenis sel yang ada di tempat peradangan sehingga menyebabkan kematian sel yang tidak terencana. Hal ini telah menjadi faktor risiko utama untuk berbagai penyakit termasuk inflamasi, autoimun, metabolism, penyakit kardiovaskular, bahkan kanker (Baizabal-Aguirre *et al.*, 2014; Young-Su Yi, 2021).

Kegagalan inflamasi alami ditandai dengan sensasi rasa panas, kemerahan, nyeri, pembengkakan, hingga hilangnya fungsi jaringan. Peristiwa biokimia yang menyebabkan inflamasi berhubungan dengan aktivasi enzimatik, kebocoran cairan, pelepasan mediator, migrasi sel, kerusakan dan perbaikan jaringan (Ratnayake, *et al.*, 2019). Adapun respons inflamasi adalah proses molekuler kompleks yang dipicu tidak hanya oleh struktur kimia yang berasal dari mikroorganisme tetapi juga oleh struktur yang diberikan ketika sel mengalami bentuk kematian yang tidak terprogram secara genetik seperti yang disebabkan oleh obat kemoterapi, nekrosis, nekroptosis, dan piroptosis.

Respons inflamasi terdiri dari dua langkah utama, "*priming*" dan "*triggering*". *Priming* adalah langkah persiapan respons inflamasi dengan meningkatkan ekspresi gen inflamasi dan produksi mediator inflamasi, sedangkan pemicu adalah langkah pengaktifan respons inflamasi dengan menginduksi aktivasi inflamasi dan kematian sel inflamasi, yang disebut piroptosis.

Peristiwa biokimia inflamasi terjadi ketika organisme mengalami cedera pada membran sel, yang pada dasarnya terdiri dari fosfolipid. Enzim fosfolipase A2, hadir dalam leukosit dan trombosit, kemudian diaktifkan oleh sitokin pro-inflamasi dan mempengaruhi hidrolisis fosfolipid ini yang menghasilkan sintesis asam arakidonat (AA). Berturut-turut, AA akan berfungsi sebagai substrat untuk lipoxygenases (LOX) dan cyclooxygenases (COX) yang akan menghasilkan metabolit yang berbeda-beda pada proses inflamasi yaitu leukotrien (LT), prostaglandin (PG) dan tromboksan (Hilario, *et al.*, 2006).



Gambar 7.1. Kaskade inflamasi dari asam arakidonat dan mekanisme kerja antiinflamasi (Huang, *et.al.*, 2016)

→: merangsang;-|: menghambat; NSAID: obat antiinflamasi nonsteroid; COX-1: siklooksigenase-1; COX-2: siklooksigenase-2; 5-LOX: lipoksigenase-5; PGF2α: prostaglandin-F2α; PGH2: prostaglandin-H2; PGE2: prostaglandin-E2; PGD2: prostaglandin-D2; TXA: tromboksan; LTA4: leukotrien-A4; LTB4: leukotrien-B4; LTC4: leukotrien-C4; LTD4: leukotrien-D4; LTF4: leukotrien-F4; ROS: spesies oksigen reaktif; IL-6: interleukin-6; IL-12: interleukin-12; NFkB: faktor inti kappa B; AP-1: protein penggerak-1; GR: reseptor glukokortikoid; TNFα: faktor nekrosis tumor alfa; TNFR: reseptor faktor nekrosis tumor

Obat antiinflamasi mencegah atau meminimalkan gejala umum peradangan. Berbagai agen antiinflamasi tersedia seperti glukokortikoid (GC), NSAID, imunomodulator, oksida nitrat (NO) dan antioksidan. Kinerja obat antiinflamasi digambarkan pada Gambar 7.1. GC adalah

hormon steroid yang diproduksi secara alami oleh vertebrata untuk mengendalikan peradangan dan biasanya digunakan untuk mengobati wabah penyakit radang usus akut, reaksi alergi dan asma. Selain itu, mereka dapat memodulasi respons imun melalui interaksi dengan reseptor GCs di inti sel yang mengarah ke tanda penghambatan dan ekspresi selanjutnya dari molekul adhesi inflamasi (Zakroysky, *et al.,* 2015). NSAID atau *nonsteroidal anti-inflammatory drugs* adalah obat yang paling umum digunakan untuk mengobati peradangan akut dan kronis dan target terapi utama mereka adalah enzim COX yang memediasi biokonversi AA ke prostanoid yaitu pada reaksi inflamasi. AA dimetabolisme menjadi PG-H2 oleh COX-1 atau COX-2. COX-1 secara konstitutif diekspresikan di sebagian besar sel dan terlibat dalam fungsi fisiologis normal. Sedangkan COX-2 diekspresikan di banyak organ seperti otak dan sangat diinduksi oleh sitokin proinflamasi (Huang, *et al.,* 2016).

Di sisi lain, COX-2 diinduksi dan dirangsang oleh berbagai macam sitokin, faktor pertumbuhan, onkogen, lipopolisakarida dan promotor tumor dan ekspresinya dikaitkan dengan kondisi patologis. Penghambatan isoenzim COX-2 bertanggung jawab terhadap manfaat terapeutik NSAID karena COX-2 menginduksi kondisi inflamasi dan terlibat dalam produksi prostaglandin mediator nyeri. COX-3 adalah isoform penemuan terbaru dan telah dianggap sebagai varian bentuk COX-1. Meskipun kurangnya pengetahuan tentang fungsinya, isoform ini terkait dengan proses nyeri dan demam (Catarro, *et al.*, 2019).

Donor NO adalah kelompok senyawa heterogen yang karakteristiknya adalah kemampuan untuk melepaskan NO atau spesies terkait NO_2, seperti nitrosonium (NO^+) atau nitroxyl anion (NO^-) in vitro atau in vivo terlepas dari sumber endogennya. oksida nitrat adalah gas larut yang sangat difus dan tahan lama, dianggap sebagai pembawa pesan intra dan antar sel di otak. Oksida nitrat endogen memiliki banyak fungsi dalam tubuh termasuk relaksasi sel otot pembuluh darah, penghambatan agregasi trombosit dan adhesi leukosit, stabilisasi monolayer endotel dan bantuan dalam kematian leukosit parasit. Selain itu, donor NO telah ditemukan memiliki sifat antioksidan yang kuat dan memodulasi respons inflamasi (Howard *et al.,* 2014). Kelas yang berbeda dari senyawa donor NO tersedia, seperti: nitrat organik, S-nitrosothiols, sydnonimines,

NONOates, prussides dan hibrida NO-donor. Meskipun mereka termasuk dalam kelas yang sama, mereka memiliki profil farmakokinetik dan farmakodinamik yang berbeda yang menentukan jenis dan tingkat tindakan biologis mereka. Namun demikian, penentu utama dari efek ini adalah profil pelepasan NO (Pitsikas *et al.*, 2018).

Proses inflamasi berkaitan dengan kadar stres oksidatif yang disebabkan oleh spesies oksigen reaktif (ROS) yang dilepaskan dalam jumlah besar oleh fagosit dan diaktifkan serta diproduksi pada tingkat yang lebih rendah oleh sel vaskular, sel endotel halus, dan sel otot sebagai respons terhadap sitokin, aliran abnormal, dan rangsangan patologis lainnya.

7.2. Antipiretik

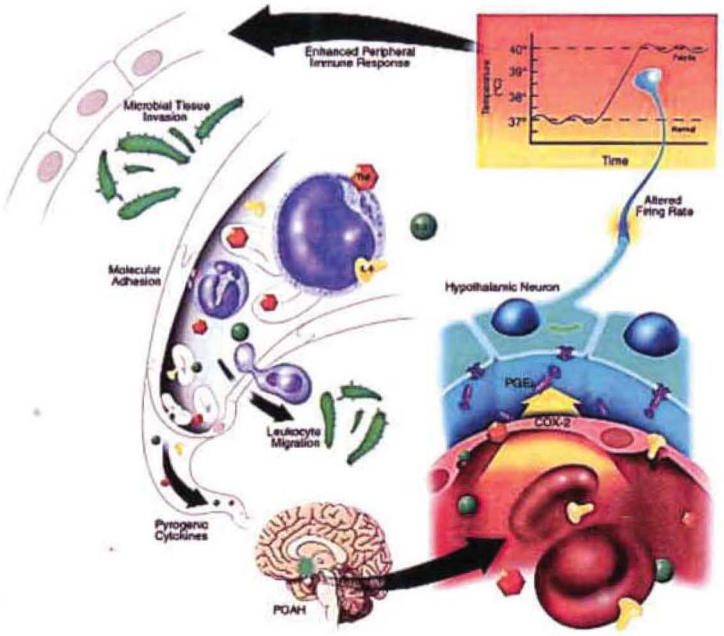
Demam adalah suatu gejala, bukan penyakit itu sendiri, dan didefinisikan sebagai kenaikan suhu tubuh yang 'terkontrol', dipicu oleh mekanisme infeksi atau non-infeksi. Demam memiliki mekanisme yang kompleks, fisiologis, respons adaptif terhadap infeksi, yang memberikan keuntungan kelangsungan hidup host selama sakit (Suzuki *et al.*, 2015).

Demam menghambat reproduksi mikroba dan replikasi virus, serta mempercepat laju fagositosis. Ini dicapai dengan mengatur respons fagositosis terhadap keberadaan patogen dan stimulasi sitokin, yang bereaksi dengan asam arakidonat, mengubah sistem termoregulasi hipotalamus (Drewry *et al.*, 2017).

Demam juga melibatkan peningkatan laju metabolisme dan konsumsi oksigen. Tuntutan fisiologis yang meningkat selama piresis diidentifikasi berpotensi merugikan kesehatan. Dikatakan bahwa potensi manfaat demam dirusak oleh tuntutan fisiologis tambahan pada tubuh. Dengan demikian, obat antipiretik dapat diberikan untuk mengurangi komplikasi terkait demam (Niven *et al.*, 2012).

Mekanisme timbulnya demam setelah terjadi infeksi digambarkan melalui Gambar 7.2. Invasi jaringan mikroba memicu respons inflamasi dan mengaktifkan sel endotel vaskular lokal dan leukosit. Ekstravasasi sel darah putih ke daerah inflamasi tergantung pada interaksi multistep dengan sel endotel yang diatur oleh berbagai sitokin, kemokin, dan molekul adhesi. Leukosit yang teraktivasi melepaskan sitokin pirogenik interleukin-

1b (IL-1b), faktor nekrosis tumor (TNF), dan interleukin-6 (IL-6). Penyebaran hematogen memungkinkan pirogen endogen ini untuk merangsang produksi sel endotel vaskular prostaglandin E2 (PGE2) dalam sistem saraf pusat. Sinyal inflamasi perifer juga dapat berjalan di sepanjang koneksi saraf (seperti saraf vagus) untuk memicu produksi PGE2 sistem saraf pusat. Neuron dalam area preoptik hipotalamus anterior (POAH) yang membawa reseptor E-prostanoid spesifik mengatur respons demam setelah sinyal PGE2. PGE2 mengubah laju pembakaran neuron ini, menghasilkan titik setel termoregulasi yang meningkat. Suhu tubuh titik setel demam dicapai melalui kebangkitan yang diatur dari perubahan perilaku dan fisiologis yang bertujuan untuk meningkatkan produksi panas dan mengurangi pembuangan panas. Demam diyakini meningkatkan respons inflamasi perifer dan sistemik terhadap infeksi sebagian dengan memodulasi ekspresi sitokin inflamasi dan meningkatkan fungsi leukosit.



Gambar 7.2. Mekanisme Timbulnya Demam Setelah Terjadi Infeksi
(Aronoff and Neilson, 2001)

Antipiretik seperti aspirin telah digunakan secara luas sejak akhir abad ke-19, tetapi mekanisme untuk meredakan demam baru diketahui dalam beberapa dekade terakhir. Sekarang jelas bahwa sebagian besar antipiretik bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase dan mengurangi kadar PGE2 di dalam hipotalamus. Baru-baru ini, mekanisme kerja lain untuk obat antipiretik telah diusulkan, termasuk kemampuannya untuk mengurangi mediator proinflamasi, meningkatkan sinyal antiinflamasi di tempat cedera, atau meningkatkan pesan antipiretik di dalam otak (Ludwig and McWhinnie, 2019).

Meskipun kerja biologis kompleks agen antipiretik lebih baik dipahami, indikasi penggunaan klinisnya kurang jelas. Mereka mungkin tidak diindikasikan untuk semua kondisi demam karena beberapa secara paradoks berkontribusi pada ketidaknyamanan pasien, mengganggu penilaian akurat pasien yang menerima antimikroba, atau mempengaruhi pasien terhadap efek samping dari obat lain.

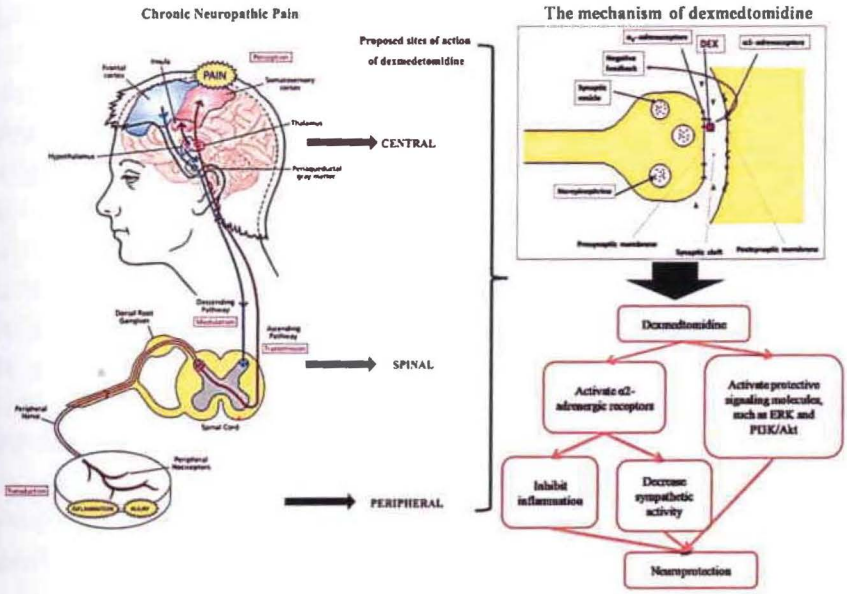
Jika pasien menunjukkan komorbiditas, termasuk penyakit koroner atau penyakit pernapasan yang signifikan, dan biasanya rentan pada suhu demam, antipiretik mungkin bermanfaat. Mengingat hal ini, keputusan untuk memberikan obat antipiretik harus didasarkan pada alasan yang jelas, berbasis bukti, dan berdasarkan kebutuhan individu pasien, sebagai bagian dari penilaian holistik. Berdasarkan bukti yang ada, pemberian antipiretik yang agresif dan rutin tidak dapat dianjurkan dalam perawatan sekunder. Mempertimbangkan bahwa antipiretik memengaruhi hasil pasien, penelitian lebih lanjut akan memfasilitasi pengambilan keputusan berbasis bukti dalam praktik, yang pada akhirnya akan meningkatkan hasil pasien dan keselamatan pasien (Ludwig and McWhinnie, 2019).

7.3. Analgesik

Rangsangan berbahaya dengan intensitas yang cukup sehingga menyebabkan kerusakan jaringan berhubungan dengan pelepasan banyak mediator inflamasi. Beberapa mediator inflamasi ini secara langsung menstimulasi nosiseptor perifer. Informasi sinyal cedera akut ditransmisikan melalui 2 jenis serabut saraf aferen, sehingga menimbulkan kualitas nyeri yang berbeda secara klinis. Stimulasi nosiseptor perifer meningkatkan pelepasan neuropeptida seperti substansi P dan asam amino

rangsang seperti glutamat di kornu dorsalis. Proyeksi informasi nosiseptif ke *thalamus dilakukan ke atas traktus spinotalamikus. Sinapsis neuron* orde kedua dengan neuron orde ketiga di bagian ventral thalamus menghasilkan transmisi impuls nosiseptif ke korteks sensorik di mana impuls tersebut akhirnya dirasakan dan menghasilkan rasa nyeri. Tingkat modulasi endogen yang cukup besar dari sensasi nyeri dapat terjadi (Cahyawati and Warmadewa, 2020).

Kontrol dapat dilakukan baik di dalam atau di luar sistem saraf pusat pada ujung saraf aferen perifer. Pusat tulang belakang dan supraspinal dalam sistem saraf pusat keduanya memproses dan bereaksi terhadap informasi yang dihasilkan dari rangsangan berbahaya. Inhibisi oleh jalur menurun monoaminergic memainkan peran penting dalam modulasi lalu lintas nyeri di tingkat tulang belakang. Rangsangan ini bisa merusak neuron bila terus dibiarkan sehingga obat yang diberikan harus memiliki sifat neuroprotektif.



Gambar 7.3. Mekanisme Aksi Obat Antianalgesik
(Zhao *et al.*, 2020)

Tindakan analgesik obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) telah jelas bisa menghambat enzim yang mensintesis prostaglandin. Namun, NSAID mengerahkan efek analgesiknya tidak hanya melalui penghambatan saraf perifer sintesis prostaglandin tetapi juga melalui berbagai mekanisme perifer dan sentral lainnya. Sekarang diketahui bahwa ada 2 bentuk enzim siklooksigenase yang berbeda secara struktural (COX-l dan COX-2). COX-l adalah anggota konstitutif sel normal dan COX-2 diinduksi dalam sel inflamasi. Penghambatan aktivitas COX-2 merupakan mekanisme aksi yang paling mungkin untuk analgesia yang dimediasi NSAID, sedangkan rasio penghambatan COX-I terhadap COX-2 oleh NSAID harus menentukan kemungkinan efek samping. Selain itu, beberapa NSAID menghambat jalur lipoxygenase, yang dengan sendirinya dapat menghasilkan produksi metabolit algogenik. Interferensi dengan transduksi sinyal yang dimediasi protein G oleh NSAID dapat membentuk dasar mekanisme analgesik yang tidak terkait dengan penghambatan prostaglandin (Zhao *et al.*, 2020). Salah satu obat NSAID yang digunakan sebagai antianalgesik adalah dexmedetomidine dengan mekanisme aksi yang bisa dilihat pada Gambar 8.3.

7.4. Potensi CVO sebagai Antiinflamasi, Analgesik, dan Antipiretik

Sebuah studi yang dilakukan oleh Intahphuak, Khonsung and Panthong (2010), mengevaluasi efek antiinflamasi, analgesik, dan antipiretik dari VCO pada tikus menggunakan edema telinga yang diinduksi etil fenil propiolat dan edema kaki yang diinduksi karagenan dan asam arakidonat. VCO ditemukan memiliki efek antiinflamasi sedang. Melalui pengurangan berat transudatif, pembentukan granuloma, dan aktivitas alkali fosfatase serum, VCO menunjukkan efek penghambatan pada peradangan kronis. Pada penelitian Varma *et al.* (2019), efek VCO terhadap peradangan kulit menunjukkan hasil bahwa VCO mampu menekan stimulasi sitokin pro-inflamasi yang diinduksi LPS dalam sel Human monocytic leukemia (THP-1). VCO menekan sitokin pro-inflamasi pada tingkat ekspresi protein dan gen.

Faktor nekrosis tumor (TNF-α) dan Interleukin (IL) adalah sitokin pro-inflamasi yang bertanggung jawab untuk peradangan, demam, kerusakan jaringan dan kematian sel. TNF-α dipelajari secara luas sitokin

proinflamasi yang memainkan peran kunci dalam patogenesis berbagai penyakit inflamasi. TNF adalah sitokin inisiator penting dari respons inflamasi. TNF-α telah dilaporkan menjadi target terapi penting dalam berbagai penyakit inflamasi. Pelepasan TNF-α setelah stimulasi sel THP-1 dengan LPS adalah sistem model yang paling baik digunakan untuk menguji senyawa akan potensi efek antiinflamasi yang dimiliki. Studi ini menunjukkan bahwa VCO secara signifikan menurunkan produksi TNF-α yang diinduksi LPS dalam sel THP-1 dan VCO memiliki dampak yang sangat tinggi pada pengurangan TNF-α dalam media kultur sel dan menunjukkan penghambatan yang signifikan dari kedua sekresi TNF-α dan ekspresi m-RNA.

Monosit mengeluarkan sitokin IFN-γ, IL-10, IL-12 yang secara aktif berpartisipasi dalam peran regulasi silang dalam patogenesis infeksi dan berbagai penyakit inflamasi. Aktivitas biologis interferon (IFN) yang paling vital adalah aktivasi sel imun. IFN telah ditemukan untuk merangsang aktivasi faktor transkripsi pro-inflamasi Nuclear faktor B (NF-kB) dalam kondisi tertentu. Keratinosit epidermis, bereaksi terhadap sitokin proinflamasi seperti tumor necrosis factor-α (TNF-α) dan interferon-γ (IFN-γ) dengan melibatkan ekspresi banyak mediator inflamasi selama gangguan kulit inflamasi kronis seperti psoriasis dan dermatitis atopik. Kemokin dan faktor pertumbuhan yang dihasilkan oleh keratinosit ini bertindak sebagai faktor pendorong akumulasi dan proliferasi sel inflamasi pada kulit yang pada gilirannya menyebabkan peradangan kulit kronis. IFN-γ memainkan peran penting dalam pembentukan dan regulasi respons imun dan merupakan sitokin yang paling awal terdeteksi di tempat imunisasi dengan antigen protein. Terlepas dari efek ini, IFN-γ dan aktivasi makrofag menyebabkan peningkatan produksi sitokin proinflamasi sebagai respons terhadap beberapa rangsangan. VCO ampuh dalam mengurangi sekresi IFN-γ yang diinduksi LPS dan hasil penelitian telah menunjukkan efek antiinflamasi VCO pada penghambatan IFN-γ dalam sel THP-1.

Interleukin-6 (IL-6), sebuah sitokin pro-inflamasi yang memainkan peran kunci dalam mekanisme pertahanan host, dilepaskan oleh makrofag, sel T dan B, sel endotel, monosit, fibroblast, dan keratinosit pada tahap stimulasi peradangan. Hal ini juga terlibat dalam pertumbuhan dan

diferensiasi sel dermal, epidermal, dan sitotoksik. IL-6 ditemukan terlibat dalam hiperplasia epidermal pada epitel psoriatik, mempengaruhi fungsi sel inflamasi dermal dan menginduksi diferensiasi sel Th17 manusia. IL-6 yang diinduksi oleh LPS mirip dengan TNF dan IL-1 juga terlibat dalam aktivasi terprogram sitokin proinflamasi. Pada penelitian yang telah dilakukan, VCO memediasi aktivitas anti inflamasi dengan mengurangi sekresi tingkat IL-6 pada sel THP-1 yang dirangsang LPS.

IL-8, anggota keluarga sitokin kemotaktik merupakan pusat migrasi kemotaktik dan aktivasi neutrofil dan jenis sel lain seperti monosit, limfosit, basofil dan eosinofil di tempat peradangan. IL-8 adalah salah satu kemokin yang dipelajari secara luas dan karenanya digunakan sebagai prototipe untuk menunjukkan sifat biologis dari keluarga mediator inflamasi yang berkembang pesat. Dalam penelitian kami, kami menemukan bahwa lipopolisakarida (LPS) telah secara signifikan meningkatkan ekspresi IL-8 yang diatur dalam sel THP-1. VCO secara signifikan mengurangi ekspresi gen IL-8 yang diinduksi LPS dengan cara yang bergantung pada dosis.

Sekresi IL-5 sangat penting untuk peradangan eosinofilik seperti yang ditunjukkan masing-masing pada model hewan dan manusia. Sel mast yang diaktifkan menghasilkan IL-5 yang mengarah ke reaksi alergi hipersensitif dan aktivasi eosinofil. IL-5 pada manusia tidak ada dalam tingkat yang signifikan, ditemukan dalam tingkat yang lebih tinggi dalam sirkulasi, jaringan dan sumsum tulang di bawah berbagai penyakit kondisi yang meliputi saluran pernapasan, sistem hematopoietik, usus, kulit dan juga pada alergi makanan dan obat-obatan, dermatitis atopik, sensitivitas aspirin dan penyakit pernapasan alergi atau non alergi. Studi menunjukkan bahwa VCO secara signifikan menurunkan IL-5 yang diinduksi LPS dalam sel THP-1, yang selanjutnya mengkonfirmasi efek antiinflamasinya.

Selain itu, VCO menambah gen pengkode protein yang ada di lapisan paling atas epidermis yang meliputi involucrin (IVL), filaggrin (FLG), aquaporin (AQP-3) sebagai gen dalam memainkan peran utama untuk diferensiasi keratinosit dan fungsi perlindungan kulit. Sitokin yang disekresikan oleh keratinosit dan sel-sel yang dihuni kulit lainnya terlibat dalam komunikasi seluler sehingga bisa menghasilkan perubahan fungsi pelindung kulit terluar. Studi tersebut melaporkan bahwa pengaruh

penanda epidermal telah bertanggung jawab untuk pelindung kulit dan bermanfaat untuk keratinosit manusia serta mengobati dermatitis atopik.

Pada penelitian Intahphuak, Khonsung and Panthong (2010) juga tikus diinduksi asam asetat sebagai model untuk uji aktivitas analgesik. Asam asetat yang dapat menginduksi algesia diduga bertindak secara tidak langsung dalam melepaskan zat endogen seperti H+, K+, serotonin, histamin, bradikinin, PG, dan zat P yang merangsang ujung saraf nyeri. PG telah ditemukan dalam menurunkan ambang nyeri dengan meningkatkan sensitivitas reseptor terhadap stimulus. Prostaglandin juga mensensitisasi ujung serabut saraf terhadap mediator inflamasi lain seperti histamin, serotonin, bradikinin, dan substansi P, sehingga menghasilkan hiperalgesia. Efek penghambatan algesia dari VCO terjadi karena efek perifer dengan menghalangi sintesis dan/atau pelepasan zat endogen yang bertanggung jawab untuk nyeri dan sebagian melalui efek sentral.

Uji antiperatik dilakukan dengan menggunakan ragi yang diinduksi hipertermia didapatkan hasil bahwa VCO menunjukkan efek antipiretik sedang. Ragi sebagai pirogen eksogen mampu merangsang pelepasan pirogen endogen berupa interleukin-1 dan TNF dari leukosit polimorfonuklear, monosit, dan sel lainnya. Pirogen ini bekerja pada daerah termoreseptif di hipotalamus anterior preoptik untuk melepaskan asam arakidonat, merangsang sintesis PG, dan meningkatkan set point pusat pengatur suhu, yang menyebabkan peningkatan suhu tubuh. Aktivitas antipiretik VCO diperkirakan disebabkan oleh mekanisme yang sama, dengan mekanisme ibuprofen yaitu menghambat sintesis dan/atau pelepasan PG di sistem saraf pusat (SSP).

BAB VIII

MANFAAT *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) SEBAGAI IMUNOMODULATOR

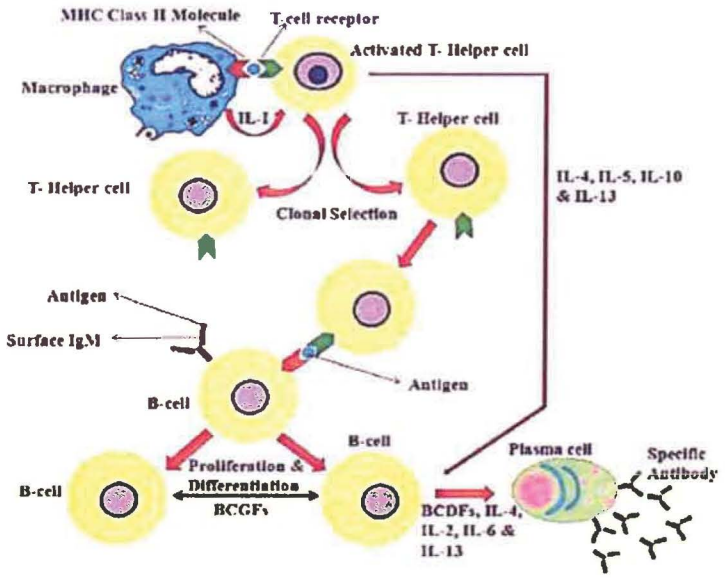
8.1. Imunomodulator

Imunomodulator merupakan komponen yang mampu mengatur sistem imun yang melibatkan respons imun bawaan dan adaptif. Secara alami, sistem kekebalan dijalankan oleh sel dari tubuh sendiri yang terdiri dari banyak jenis sel dan saling bergantung yang secara kolektif melindungi tubuh dari infeksi bakteri, parasit, jamur, virus dan dari pertumbuhan sel tumor. Banyak dari jenis sel ini memiliki fungsi khusus: sel-sel sistem kekebalan dapat menelan bakteri, membunuh parasit atau sel tumor, atau membunuh sel yang terinfeksi virus. Seringkali, sel-sel ini bergantung pada sel-T helper untuk sinyal aktivasi dalam bentuk sekresi yang secara resmi dikenal sebagai sitokin, limfokin, atau lebih khusus lagi interleukin (Harun *et al.*, 2020).

Imunomodulasi dapat didefinisikan sebagai proses modifikasi reaksi imun yang berfungsi untuk mengatur respons imun terhadap pengobatan penyakit. Peningkatan respons imun disebut imunostimulasi dan penurunan respons imun disebut imunosupresi. Sebuah imunomodulator dapat didefinisikan sebagai zat, biologis sintetis, yang dapat merangsang, menekan atau memodulasi salah satu komponen dari sistem kekebalan termasuk lengan bawaan dan adaptif dari respons imun. Inti dari imunomodulasi adalah bahwa agen farmakologis yang bekerja di bawah berbagai rejimen dosis dan waktu menunjukkan efek imunomodulasi (Mukherjee *et al.*, 2014). Kemungkinan mekanisme imunomodulasi digambarkan pada Gambar 8.1.

Imunomodulator bertindak pada berbagai tingkat sistem kekebalan tubuh. Penerapan imunomodulator baik sebagai pengobatan maupun pencegahan berbagai penyakit yang berhubungan dengan gangguan fungsi reaksi imun menjadi perhatian utama. Tujuan utama imunomodulator adalah untuk menekan respons imun sebagai pengobatan penyakit

autoimun atau untuk meningkatkannya yang diterapkan pada imunodefisiensi dan penyakit menular. Selain itu, penggunaan agen imunostimulan juga pada dasarnya bertindak sebagai adjuvant kemoterapi untuk berbagai penyakit (Pujol *et al.*, 2015). Akhir-akhir ini, praktik obat imunomodulasi dari tanaman obat dan turunannya telah memperluas minat yang besar untuk mengobati berbagai penyakit imunologi. Selain itu, agen imunomodulator bisa mengontrol reaksi imun yang berlebih pada inflamasi sehingga bisa menekan efek kronis peradangan (Nagarathna *et al.*, 2013).



Gambar 8.1. Mekanisme Imunomodulasi
(Mukherjee *et al.*, 2014)

Berbagai jenis obat telah dikembangkan untuk bisa secara selektif menghambat atau mengintensifkan populasi dan subpopulasi spesifik dari sel yang responsif terhadap imun, yaitu limfosit, makrofag, neutrofil, sel pembunuh alami (NK), dan limfosit T sitotoksik (CTL). Imunomodulator mempengaruhi sel yang memproduksi mediator terlarut seperti sitokin. Jadi, dalam imunoterapi sistem kekebalan ditargetkan untuk membantu penyembuhan penyakit tertentu.

Imunosupresan menghambat respons imun pada transplantasi organ dan penyakit autoimun, sedangkan imunostimulan meningkatkan respons imun pada infeksi, defisiensi imun (misalnya AIDS) dan kanker. Istilah imunomodulasi digunakan daripada imunostimulator untuk zat yang menyebabkan perubahan terukur dalam fungsi kekebalan. Tindakan mereka bisa spesifik atau tidak spesifik.

Imunomodulator aksi spesifik mempengaruhi sistem imun sel sesuai dengan keberadaan antigen atau imunogen tertentu, dengan spesifisitas selektif untuk respons imun. Imunomodulasi selektif ketika stimulasi diterjemahkan ke dalam reaksi imun terhadap satu atau beberapa antigen, seperti dalam kasus adjuvant atau vaksin terapeutik. Ajuvan imunologi meningkatkan efek vaksin dengan antigen sintetis, termasuk antigen generasi baru. Agen-agen ini juga digunakan dalam imunisasi eksperimental untuk mendapatkan antiserum poliklonal dan antibodi monoklonal untuk digunakan dalam vaksin.

Imunomodulator aksi non-spesifik digunakan untuk merangsang atau menekan respons imun, tanpa mengarahkan aktivitas sel yang distimulasi ke antigen spesifik. Mereka dibagi menjadi tiga jenis: tipe I, bekerja pada sistem kekebalan normal; tipe II, bekerja pada sistem kekebalan yang tertekan; dan tipe III, bekerja pada sistem kekebalan yang berfungsi normal dan imunosupresi (Bascones-Martinez *et al.*, 2014).

8.2. Potensi VCO untuk Imunomodulator

Efek imunomodulator VCO telah diuji oleh Silalahi *et al.* (2018) dengan mengukur jumlah sel TCD4+ dan TCD8+ pada tikus wistar yang sudah diberikan perlakuan doxorubicin (DOX). Kelompok I sebagai tikus normal yang menerima cairan seluler (normal saline 0,9%), Kelompok II sebagai tikus yang diberi perlakuan DOX (4,67 mg/kb berat badan pada hari 1 dan 4) dan diberikan normal saline 0,9% per oral sekali sehari selama 7 hari berturut-turut; dan Kelompok III tikus diberi VCO 5 mL sekali sehari selama 7 hari berturut-turut dan dosis DOX 4,67 mg/kg BB pada hari ke-1 dan hari ke-4. Selanjutnya, sampel darah setiap tikus witsar dilakukan pengadaan immunolabeling untuk dianalisis dengan FACS flowcytometer. Hasilnya menunjukkan bahwa VCO memberikan efek imunomodulator, terutama pada tikus yang telah diberikan perlakuan

DOX. Adapun VCO bekerja sebagai imunostimulasi karena merangsang TCD4+ dan TCD8+.

Limfosit TCD4+ dan TCD8+ merupakan limfosit T yang menyerang sel infeksi dan sel abnormal. Dalam studi tersebut, pemberian doksorubisin (4,67 mg/kg BB) pada hari ke-1 dan ke-4 secara nyata menekan TCD4+ dan TCD8+ oleh 7,72% dan 5,45% dibandingkan dengan kelompok kontrol (17,89% dan 11,87%). Perlakuan VCO 7 hari berturut-turut bersamaan dengan DOX dapat memperbaiki penurunan TCD4+ dan TCD8+ (20,18% dan 16,00%) akibat DOX.

DOX menekan sistem kekebalan pada tikus yang diberi DOX, ditunjukkan dengan penghambatan proliferasi limfosit, penekanan aktivitas fagositosis dan kapasitas makrofag, penekanan TCD4+ dan TCD8+ dan penurunan regulasi IL-10. DOX menyebabkan kerusakan DNA pada sel sumsum tulang dan juga menginduksi apoptosis pada siklus limfosit dengan menurunkan T di limpa, kelenjar getah bening, dan timus. DOX menginduksi generasi ROS yang mengarah pada peroksidasi protein dan lipid, kerusakan DNA, dan disfungsi mitokondria dan peningkatan sitokin antiinflamasi, misalnya, IL-10 (Ugbogu, *et al.*, 2006).

VCO mengandung sekitar 50% asam laurat yang mengandung 12 atom karbon milik MCFA hadir dalam bentuk trigliserida sehingga minyak ini disebut minyak trigliserida rantai menengah. Di dalam tubuh, trigliserida dihidrolisis oleh enzim lipase yang secara spesifik aktif pada posisi sn-1,3 dan diubah menjadi monogliserida dan asam lemak bebas terutama sebagai 2 monolaurin dan asam laurat yang memiliki banyak aktivitas farmakologis di antaranya meningkatkan jumlah TCD4+ dan TCD8+ (Loung, *et al.*, 2014).

Penelitian lain terhadap infeksi virus *avian influenza* pada ayam menunjukkan aktivitas imunomodulator VCO karena secara signifikan dapat meningkatkan aktivitas makrofag, jumlah limfosit, CD4, heterofil, dan berat badan ayam sehingga meningkatkan daya hidup ayam yang sudah terkena virus ($P< 0,05$) (Yuniwarti, 2012). Aktivitas imunomodulator bisa juga terjadi melalui peningkatan fagositosis terhadap bakteri. Hal ini dibuktikan oleh penelitian Widianingrum, Noviandi and Salasia (2019) secara in vitro telah mengkonfirmasi efek penghambatan

VCO terhadap pertumbuhan *S. aureus* pada konsentrasi 200 µl (setara dengan 0,102 % LA).

Kultur cair *S. aureus* disuspensikan dengan makrofag yang diambil dari sampel darah tikus serta ditambahkan VCO. Aktivitas fagositosis diuji dengan menempatkan setetes suspensi pada gelas objek. Preparat diperiksa dengan objektif imersi pada perbesaran 100x, dengan menggunakan mikroskop binokuler Zeiss. Hasil fagositosis dievaluasi dengan menghitung jumlah bakteri yang difagosit oleh 20 sel makrofag. Berdasarkan hasil uji fagositosis, VCO dapat meningkatkan kemampuan sel makrofag untuk memfagosit S. aureus secara signifikan pada konsentrasi 200 L (setara dengan 0,102% LA). Penelitian ini menyimpulkan bahwa VCO dapat menghambat pertumbuhan S. aureus dengan mekanisme merusak dinding sel bakteri dan meningkatkan kemampuan sel imun fagositik.

Penelitian terhadap infeksi *S. aureus* dilakukan juga pada tikus wistar dengan metode dan analisis yang berbeda. Uji titer antibodi untuk melihat hemaglutinasi pada serum darah tikut jantan telah dilakukan Sebayang *et al.* (2021) pada hari ke-14 perlakuan. Peningkatan nilai titer antibody menunjukan kepekaan atau produksi sel T dan sel B yang lebih meningkat. Hasil pengujian menunjukkan peningkatan imunomodulator yang signifikan pada tikus yang diberikan VCO. Metode pengukuran lain terhadap imunomodulator tikus wistar betina dilakukan melalui analisis kemampuan proliferasi limfosit dari limpa serta evaluasi aktivitas superoxide dismutase (SOD), serta analisis secara histopatologis terhadap liver dan ginjal (Widianingrum and Salasia, 2021).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok VA memiliki aktivitas SOD tertinggi pada minggu ke-4 (41,50 ± 3,56 %) dan proliferasi limfosit (0,3018) lebih tinggi dibandingkan semua perlakuan yang menunjukkan efek imunomodulator VCO. Hati kelompok perlakuan menunjukkan infiltrasi leukosit, tidak ada perdarahan (VA); hepatosit dengan sel normal (VA). Ginjal kelompok perlakuan menunjukkan infiltrasi leukosit (AV); glomerulus dan sel tubulus epitel normal, masih ditemukan hemoragi (VA). Studi-studi ini menunjukkan bahwa VCO memiliki peran potensial sebagai imunomodulator, hepatoprotektan, dan nefroprotektan.

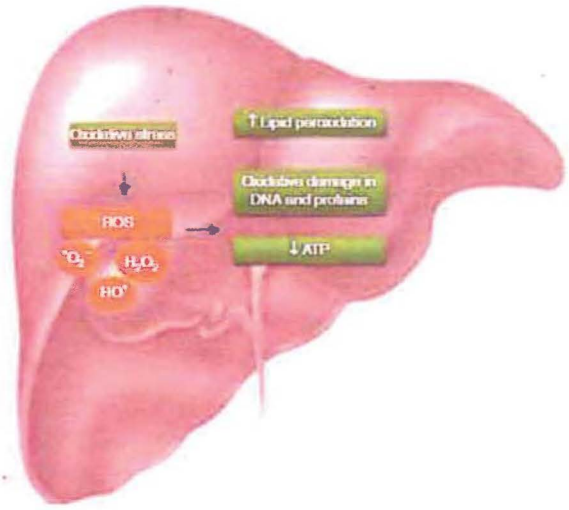
BAB IX

MANFAAT *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) SEBAGAI HEPATOPROTEKTIF

9.1. Hepatoprotektif

Toksisitas hati umumnya disebabkan oleh alkohol, infeksi virus, dan obat-obatan. Kerusakan hati alkoholik dibedakan menjadi tiga stadium histologis utama, yaitu steatosis (hati berlemak), hepatitis alkoholik akut, dan sirosis. Steatosis dihasilkan dari ketidakseimbangan redoks yang dihasilkan oleh metabolisme etanol menjadi asam asetat. Di sisi lain, hepatitis alkoholik akut ditandai dengan cedera hepatoseluler dengan peradangan dan fibrosis terkait. Ketika penggunaan alkohol cukup intensif, peradangan menyebabkan fibrogenesis dan jika memburuk dapat terjadi sirosis. Toksisitas hati yang diinduksi penggunaan obat adalah penyebab umum lain dari disfungsi hati. Diperkirakan 1000 obat telah terlibat dalam menyebabkan cedera hati dan penyebab paling sering untuk menghilangkan obat yang disetujui dari pasar. Ini menyumbang 50% dari kasus gagal hati akut (Girish and Pradhan, 2017).

Obat herbal hepatoprotektif bertindak melalui berbagai mekanisme untuk melindungi hati terhadap berbagai efek kerusakan. Melalui satu atau beberapa mekanisme, obat hepatoprotektif bekerja pada hepatosit/hati secara langsung atau tidak langsung untuk membantu fungsi hati dengan tepat. **Mekanismenya** digambarkan pada sketsa Gambar 8.1. meliputi peningkatan kadar antioksidan/penurunan oksidan (pembentukan ROS), penghambatan sitokrom P450s, peningkatan dan penurunan kadar enzim hati, pengurangan peroksidasi/peroksidasi lipid (MDA), dan peningkatan kadar glutathione atau mengurangi setara (Kumar *et al.*, 2013). Mekanisme ini bisa berbeda pada setiap agen hepatoprotektif yang digunakan, begitu juga pada berbagai jenis herbal yang berbeda.



Gambar 9.1. Mekanisme Kenaikan Oksidatif dan Pengaruhnya terhadap Liver
(Delgado-Montemayor *et al.*, 2015)

Zat hepatoprotektif bisa membantu menghadirkan beberapa enzim hadir untuk memfasilitasi perlindungan dari oksidan dengan menghambat/menetralkan pembentukan ROS seperti superoksida dismutase (SOD), katalase, Peroksidase (glutathione peroksidase) (Singh *et al.*, 2011). Enzim antioksidan juga membantu detoksifikasi produk peroksidasi lipid (glutathione S-transferases, glutathione peroxidases dan ascorbate peroxidase). Jaringan antioksidan dengan berat molekul rendah (askorbat, glutathione, dll.) bersama dengan enzim (monodehydroascorbate reductase, dehydroascorbate reductase dan glutathione reductase) diperlukan untuk regenerasi bentuk aktif antioksidan (Kumar Vivek *et al.*, 2011).

Hipotoprotektif juga bisa dilakukan dengan meningkatkan sitokrom p450 (CYP1A1) yang hadir dalam mitokondria jaringan hati. Enzim ditargetkan ke mitokondria dengan proteolisis sinyal penargetan MT samar yang menghilangkan sejumlah asam amino dari terminal NH2, sehingga menghasilkan dua isoform terpotong alternatif dari mitokondria CYP1A1 (mt1A1). Sistem sitokrom P450 secara aktif terlibat dalam metabolisme banyak obat dan xenobiotik untuk membantu mengeliminasi mereka dari

tubuh. Enzim ini bersifat polimorfik dalam berbagai bentuk yang terlibat dalam metabolisme obat. Sitokrom P450 umumnya terletak di retikulum endoplasma (ER) dan dengan bantuan koenzim, NADPH reduktase mengkatalisis dua reduksi elektron molekul O2 menjadi H2O. Reaksi paling umum yang dikatalisis oleh sitokrom P450 adalah reaksi monooksigenase, misalnya penyisipan satu atom oksigen ke dalam substrat organik (RH) sedangkan atom oksigen lainnya direduksi menjadi air (Sigel *et al.*, 2007).

Sel-sel hati berpartisipasi dalam aktivitas metabolisme dan mengandung berbagai enzim. Pada cedera hati, fungsi transpor hepatosit terganggu, mengakibatkan kebocoran membran plasma dan dengan demikian menyebabkan peningkatan kadar enzim dalam serum. Peningkatan aktivitas enzim ini menunjukkan kebocoran seluler dan integritas fungsional membran sel di hati. Glutathione melindungi hepatosit dengan menggabungkan dengan metabolit reaktif parasetamol sehingga mencegah ikatan kovalen mereka dengan protein hati. Antioksidan non-enzim, glutathione adalah salah satu tripeptida paling melimpah yang ada di hati. Fungsinya terutama berkaitan dengan penghilangan spesies radikal bebas seperti hidrogen peroksida, radikal superoksida, radikal alkoksi, dan pemeliharaan tiol protein membran dan sebagai substrat untuk glutathione peroksidase dan GST (Das *et al.*, 2012).

9.2. Aktivitas Hepatoprotektif VCO

Aktivitas antioksidan VCO telah terbukti memiliki peran dalam menjaga toksisitas hati yang diujikan melalui stres oksidatif yang diinduksi oleh radikal bebas. Sebuah penelitian dilakukan pada aktivitas hepatoprotektif VCO pada induksi 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) terhadap hati tikus. Tikus yang diberikan 2,4-D menunjukkan kerusakan hati yang signifikan dengan peningkatan transaminase serum dan aktivitas enzim alkaline phosphatase, peroksidasi lipid hati dan asam lemak bebas hati. Protein total serum, albumin, superoksida dismutase hati dan aktivitas enzim glutathione peroksidase berkurang secara signifikan. Peradangan dan nekrosis juga terlihat pada bagian hati tikus yang diinduksi. Kemudian, pemberian VCO pada tikus menunjukkan peningkatan enzim antioksidan hati, aktivitas transaminase serum dan kadar asam lemak bebas

hati yang dikonfirmasi dengan pemeriksaan histopatologi, sehingga membentuk aktivitas pelindung hati (Abd El-Fattah and Barakat, 2011).

Aktivitas hepatoprotektif pada konsentrasi VCO (dried-process atau fermented-process) 10 ml/kg berat tikus juga dibuktikan pertama kali pada penginduksian hati tikus dengan parasetamol dengan hasil penurunan kadar Serum alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), dan serum alkaline phosphatase (ALP) yang meningkat setelah pra-perlakuan dengan parasetamol (Zakaria *et al.*, 2011). Peningkatan kadar ALP dapat mengindikasikan kolestasis (blokade sebagian atau penuh dari saluran empedu) karena saluran empedu membawa empedu dari hati ke kandung empedu dan usus, peradangan atau kerusakan hati dapat menyebabkan tumpahan ALP ke dalam aliran darah. Peningkatan ALP dan GGT merupakan indikasi kolestasis intrahepatic.

Penipisan tingkat bilirubin yang meningkat bersama dengan penekanan aktivitas ALP dalam serum tikus yang diobati dengan minyak VCO menunjukkan bahwa disfungsi bilier hati tikus selama cedera subakut dengan 2; 4-D telah distabilkan. Bilirubin adalah pigmen kuning yang dihasilkan ketika heme dikatabolisme. hiperbilirubinemia dapat terjadi akibat eritropoiesis yang tidak efektif, gangguan kemampuan hati untuk mengekskresikan bilirubin dalam jumlah normal, atau obstruksi saluran ekskresi hati.

Penurunan yang signifikan pada asam lemak bebas pada kelompok yang diberi minyak mungkin disebabkan oleh penurunan pemecahan lipid, yang menguatkan dengan hasil yang diperoleh di mana pada peroksidasi lipid menurun dan peningkatan tingkat aktivitas enzim pertahanan antioksidan. Peningkatan yang nyata terdeteksi dalam komposisi asam lemak hati tikus yang diberi minyak dibandingkan dengan kontrol dan hewan yang diberi perlakuan 2,4-D.

Pemeriksaan histopatologi hati tikus dalam penelitian menunjukkan bahwa minyak VCO menyebabkan perbaikan kerusakan hati yang disebabkan oleh pemberian 2,4-D. Hal serupa ditemukan pula pada hati tikus yang diinduksi oleh parasetamol (PCM). VCO membantu mempertahankan integritas struktural hati terhadap toksisitas yang diinduksi PCM. Menariknya, pemulihan menuju normalisasi enzim serum dan anatomi histologis hati yang disebabkan oleh VCO dried-process dan

VCO fermented-process hampir serupa dengan yang disebabkan oleh silymarin. Silymarin adalah senyawa hepatoprotektif yang telah dilaporkan memiliki efek protektif pada membran plasma hepatosit (Mujeeb *et al.*, 2009). Selain itu, kedua jenis VCO juga berhasil meningkatkan jumlah sel hidup yang berkurang setelah pra-perawatan dengan PCM sementara studi histologis hati yang sebelumnya diobati dengan kedua VCO diikuti oleh PCM menunjukkan kemampuan kedua VCO untuk mempertahankan integritas struktural membran hepatoseluler. seperti yang terlihat pada sel normal yang tidak diobati dengan nekrosis minimal di sentrilobular dan regenerasi hepatosit terlihat.

Temuan ini sesuai dengan kemampuan kedua VCO untuk mengurangi tingkat enzim serum dibandingkan dengan tingkat enzim pada tikus yang diinduksi dengan hepatotoksik dan mungkin dikaitkan dengan efek penghambatan minyak pada sitokrom P450 atau/dan promosi glukuronidasinya (Zakaria *et al.*, 2011). Mekanisme lain yang mungkin di mana VCO tersebut mengerahkan tindakan protektif mereka terhadap perubahan metabolisme hepatoseluler yang diinduksi PCM termasuk stimulasi regenerasi hati melalui peningkatan sintesis protein dan glikoprotein atau detoksifikasi dan ekskresi yang dipercepat, stabilisasi membran hepatoseluler, dan pencegahan proses peroksidasi lipid. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan sebelum dapat menyimpulkan mekanisme yang tepat yang terlibat dalam aktivitas hepatoprotektif VCO.

Namun, keberadaan polifenol dan aktivitas antioksidan yang ditunjukkan oleh kedua VCO seperti yang telah banyak dilaporkan, terbukti telah memberi berkontribusi sebagai hepatoprotektif pada VCO. Lebih lanjut, ada juga klaim bahwa kombinasi efek hepatoprotektif dan aktivitas antioksidan secara sinergis mencegah proses inisiasi dan kemajuan kerusakan hepatoseluler.

Meskipun aktivitas hepatoprotektif yang menjanjikan ditunjukkan oleh kedua VCO, aktivitas tersebut diamati hanya pada konsentrasi tertinggi (10 mL/kg). Kegagalan kedua VCO untuk melindungi hati dari toksisitas yang diinduksi PCM pada konsentrasi terendah (1 dan 5 mL/kg) dapat dikaitkan dengan kandungan asam lemak minyak. Lebih dari 50% asam lemak yang ditemukan di kedua VCO terdiri dari asam lemak rantai

menengah (MCFA) yang meliputi asam lemak C6 hingga C12 (misalnya asam kaproat, asam kaprilat, asam kaprat, dan asam laurat).

Molekul trigliserida rantai menengah yang lebih kecil yang ditemukan dalam minyak kelapa mudah dicerna dan diserap. MCT yang dicerna akan membentuk MCFA dan monogliserida bebas, yang akan masuk sel mukosa usus dan dibawa ke hati tanpa metabolisme lebih lanjut. Ini memastikan paparan maksimal terhadap enzim metabolisme hati. MCFA akan dimetabolisme dengan cepat di mitokondria hati melalui proses oksidasi menjadi badan keton, CO2, dan energi. Namun, molekul MCFA dan monogliserida lain yang tidak dimetabolisme di mitokondria akan memasuki sirkulasi sistemik untuk memberikan efek dan aksi sistemiknya (Otuechere *et al.*, 2014).

Oleh karena itu, disarankan bahwa kedua VCO menunjukkan efek hepatoprotektif hanya pada konsentrasi yang lebih tinggi (10 mL/kg) karena hanya pada konsentrasi ini sejumlah besar molekul MCFA dan monogliserida dapat lolos dari metabolisme oleh enzim hati dan mengerahkan efeknya secara sistemik. Selain itu, diyakini bahwa hanya pada konsentrasi yang lebih tinggi kedua VCO mengandung sejumlah besar polifenol yang dapat membantu melindungi hati dari toksisitas PCM.

BAB X

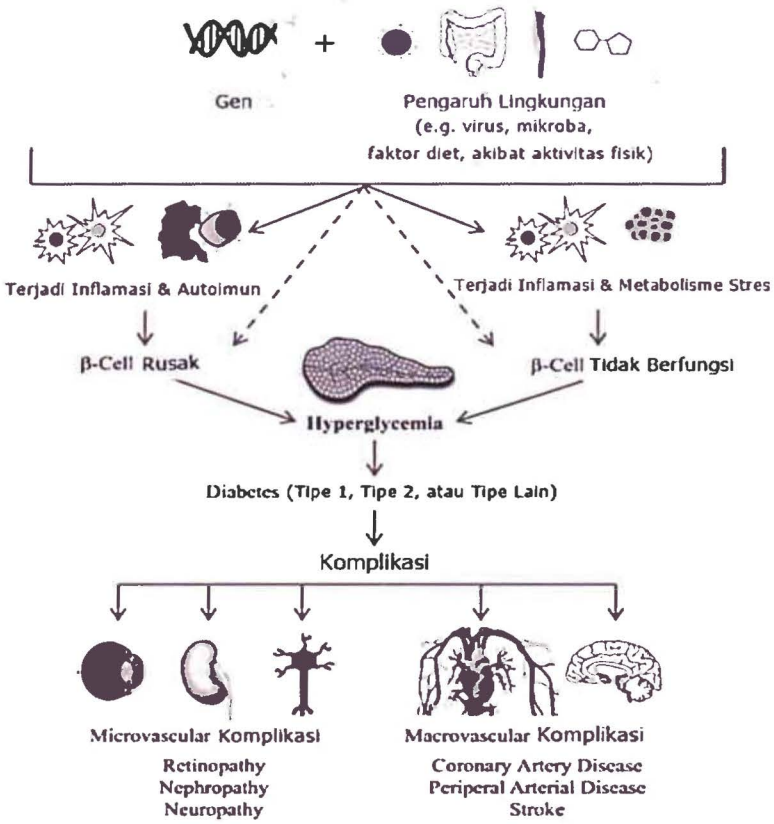
MANFAAT *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) UNTUK PENDERITA DIABETES, KOLESTEROL, DAN KARDIOVASKULAR

10.1. Penyakit Diabetes dan Komplikasinya

Diabetes mellitus adalah jenis penyakit metabolik yang diidentifikasi sebagai metabolisme energi yang tidak teratur yang terutama menyebabkan hiperglikemia dan dislipidemia sebagai akibat dari kurangnya sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Terdapat dua mekanisme gangguan metabolisme dimana terjadi stres oksidatif yang menginduksi resistensi insulin di jaringan perifer yang terjadi pada diabetes mellitus tipe 2 dan mekanisme terganggunya sekresi insulin dari pankreas yang terjadi pada diabetes meliltus tipe 1 sehingga kadar glukosa darah terus meningkat diatas kisaran normal (80-100 mg/dL) (Vijan, 2010).

Lebih lanjut, diabetes mellitus ditandai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, protein dan lipid yang berlebihan, serta penebalan membran basal kapiler di seluruh tubuh yang menyebabkan komplikasi jangka panjang seperti disfungsi ginjal, neuropati, retinopati, dan masalah kardiovaskular. Menariknya, di antara komplikasi ini, masalah kardiovaskular (terutama aterosklerosis dan penyakit arteri koroner) disebabkan oleh perubahan kadar lipid dan lipoprotein plasma yang dihasilkan dari metabolisme perantara lipid serum dan lipoprotein (Dietel, *et al.*, 2015).

Banyak jalur yang berbeda, didorong oleh berbagai faktor genetik dan lingkungan, mengakibatkan hilangnya progresif massa sel dan/atau fungsi yang bermanifestasi secara klinis sebagai hiperglikemia (Skyler *et al.*, 2017). Setelah hiperglikemia terjadi, orang dengan semua bentuk diabetes berisiko mengalami komplikasi yang sama (Gambar 10.1.), meskipun tingkat perkembangannya mungkin berbeda. Tantangan saat ini adalah untuk mengkarakterisasi banyak jalur menuju disfungsi atau kematian sel dan mengidentifikasi pendekatan terapeutik yang paling baik menargetkan setiap jalur.



Gambar 10.1 Faktor Risiko Penyakit Diabetes
(Diadopsi dari Skyler *et al.*, 2017)

Faktor risiko genetik dan lingkungan memengaruhi peradangan, autoimunitas, dan stres metabolik. Keadaan ini mempengaruhi massa dan/atau fungsi sel sehingga kadar insulin pada akhirnya tidak dapat merespons secara memadai terhadap permintaan insulin, yang menyebabkan kadar hiperglikemia yang cukup untuk mendiagnosis diabetes. Dalam beberapa kasus, faktor risiko genetik dan lingkungan serta interaksi gen-lingkungan dapat secara langsung memengaruhi massa dan/atau fungsi sel. Terlepas dari patofisiologi diabetes, kadar glukosa darah tinggi kronis dikaitkan dengan komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular yang meningkatkan morbiditas dan mortalitas bagi

penderita diabetes. Model ini memposisikan penghancuran dan/atau disfungsi sel sebagai faktor umum yang diperlukan untuk semua bentuk diabetes. Skema faktor risiko diabetes digambarkan pada Gambar 10.1.

10.2. Efek VCO untuk Kontrol Gula Darah, Kolesterol, dan Kardiovaskular

Virgin Coconut Oil telah diteliti mampu memberikan dampak yang signifikan pada perbaikan kadar gula dalam darah pada penderita diabetes. Selain itu, VCO juga mampu mencegah penyakit kardiovaskular, kolesterol, jantung koroner, serta penyakit komplikasi lainnya yang bisa ditimbulkan diabetes. Evaluasi potensi VCO untuk mengatur kadar gula dalam darah pada penderita diabetes telah dilakukan oleh Okpiabhele, Nw and Abu (2018) pada tikus wistar yang diberikan perlakuan aloksan monohidrat (dosis standar tunggal-150 mg dL/G per berat badan) untuk menjadikan hiperglikemia. Hasil dibandingkan dengan tikus control dan tikus perlakuan yang diberikan tambahan VCO. Larutan perlakuan diberikan secara adapun pemberian VCO diberikan dosis harian 1,42 mL kg/G per berat badan witsar dari hari ke-7-21 hari.

Hasil menunjukkan perlakuan yang diberi tambahan VCO dapat meningkatkan berat badan tikus dan menurunkan kadar gula darah puasa yang signifikan ($p<0,05$) mendekati tingkat normal. Hasil yang diperoleh dari uji biokimia pada profil lipid (TC, TG, LDL-C dan HDL-C), dan status antioksidan (SOD dan MDA) tikus diabetes tikus yang diobati dengan VCO mencatat perubahan yang signifikan ($p<0,05$). Tikus yang diobati VCO menunjukkan penurunan level serum TC, TG, dan LDL-C serta meningkatkan HDL-C. Adapun status antioksidan superoxide dismutase (SOD) menjadi meningkat ($P < 0.05$), sedangkan level malondialdehyde (MDA) menjadi menurun ($P < 0.05$).

Aloksan monohidrat dipakai untuk merangsang tikus agar mengalami penyakit diabetes karena senyawa ini bisa merusak sel beta pada pankreas untuk menghasilkan insulin. Penurunan berat badan serta kenaikan kadar gula darah puasa pada tikus diabetes menunjukkan glukosa yang tidak dimetabolismekan oleh insulin karena terjadi kerusakan sel beta. Kemudian, kondisi tersebut berbalik saat setelah pemberian VCO yakni kadar gula darah menurun. Hal ini dikarenakan kandungan medium chain fatty acids

yang terdapat pada VCO dapat memperbaiki kerusakan sel beta sehingga bisa memperbaiki metabolisme gula dan menaikan berat badan tikus. Hal ini dibuktikan juga oleh Iranloye *et.al.* (2013).

Kenaikan kadar total cholesterol (TC), triglyceride (TG), dan low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), serta penurunan high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) bisa berdampak pada komplikasi diabetes yakni dyslipidemia atau penyakit jantung koroner. Pengaruh VCO terhadap seluruh level lemak tersebut menunjukkan bahwa ekstrak minyak bisa memperbaiki komplikasi diabetes dengan efektif di antaranya komplikasi penyakit kardiovaskular, arteriosklerosis, penyakit arteri koroner dll, karena tingginya kandungan polifenol yang merupakan komponen bioaktif dalam ekstrak. Penelitian Akinnuga *et al.* (2014) membuktikan kemampuan VCO ini dengan tanpa harus dikombinasikan dengan substrat lainnya.

Pada profil antioksidan, penurunan kadar SOD sebagai radikal bebas yang pasti akan menyebabkan kenaikan kadar MDA yang tinggi menunjukkan adanya proses oksidasi dalam membran sel akibat sifat antioksidan yang terkandung dalam senyawa polifenol yang ada dalam ekstrak VCO yang berfungsi untuk mengembalikan integritas membran dan stres oksidatif yang dihasilkan oleh radikal bebas (Seven, *et al.,* 2004).

Penelitian yang sama telah dilakukan oleh Akinnuga *et al.* (2014) pada tikus jantan yang telah dibuat menderita diabetes dengan aloksofan. Satu grup tikus diberikan 10% VCO selama tiga minggu. Hasil percobaan menunjukkan bahwa sampel darah yang diambil menunjukkan konsentrasi trigliserida (TG), total kolesterol (TC), *low density lipoprotein* (LDL), dan *very low density lipoprotein* (VLDL) mengalami penurunan secara signifikan dan kenaikan signifikan pada *high density lipoprotein* (HDL) ($P < 0.01$).

HDL memainkan peran penting dalam membalikkan transportasi kolesterol dari jaringan ekstra hati ke hati untuk selanjutnya diekskresikan dalam empedu. Sehingga menurunkan kadar kolesterol plasma. Selain itu, sejumlah penelitian telah menyarankan bahwa penurunan LDL dan TC tetapi peningkatan kadar HDL telah meningkatkan kelangsungan hidup dan mencegah serangan jantung pada orang dengan atau tanpa penyakit jantung (Murray, *et al.,* 2009). Oleh karena itu, karena peningkatan kadar LDL yang menyebabkan aterosklerosis dan mengakibatkan penyakit kardiovaskular

pada penderita diabetes bisa dikurangi oleh VCO dengan peningkatan HDL yang signifikan, sehingga dapat dikatakan bahwa VCO bisa menjadi treatment bagi penderita diabetes. VCO adalah campuran dari beberapa biokimia, termasuk asam lemak rantai menengah, asam laurat, asam kaprilat, dan asam miristat, yang kemanjurannya mungkin dihasilkan dari efek terapeutik dan antioksidan dari senyawa ini (Akinnuga *et al.*, 2014).

Penelitian serupa dilakukan juga oleh (Đurašević *et al.*, 2020) dengan evaluasi peningkatan berat badan dan penyerapan air. Hal ini dikarenakan minyak kelapa mengurangi asupan makanan dan air dan meningkatkan pertambahan massa tubuh pada hewan non-diabetes dan diabetes karena minyak kelapa adalah makanan yang sangat efisien secara energi dengan kandungan asam lemak yang tinggi yang dapat dimetabolisme menjadi air metabolic. Penambahan VCO juga menunjukkan peningkatan tes toleransi glukosa oral (OGTT), dan insulin tes toleransi (ITT) yang menunjukkan kemampuan sensitivitas yang meningkat terhadap insulin dan kemampuan dalam mengontrol glikemia. Kemampuan ini disebabkan oleh kandungan lauric acid dan polifenol yang menyebabkan perbaikan sensitivitas insulin serta mengurangi insulin resisten (Narayanankutty *et al.*, 2016).

Berdasarkan hasil penelitian tersebut disimpulkan bahwa VCO memberikan efek yang berbeda pada glukosa dan homeostasis lipid pada tikus diabetes, non-diabetes, dan aloksan-diinduksi. Pada hewan non-diabetes, efek ini sebagian besar bersifat protektif yaitu terjadi peningkatan sensitivitas insulin dan kemampuan untuk mengontrol glikemia, diikuti dengan penurunan serum trigliserida hampir 50%. Pada tikus diabetes VCO bertindak sebagai agen antiinflamasi, seperti yang dievaluasi pada penurunan tingkat haptoglobin hati dan serum, tingkat NF-kB p65 hati yang rendah, dan meminimalisir kerusakan DNA sel hati. Dibandingkan dengan tikus diabetes yang diberi makan normal. Suplementasi VCO tidak menimbulkan faktor risiko untuk perkembangan penyakit kardiovaskular karena tidak berdampak pada histologi jantung dan penebalan dinding aorta asendens dan abdomen serta perkembangan plak aterosklerotik pada hewan non-diabetes dan diabetes (Đurašević *et al.*, 2020).

BAB XI

MANFAAT *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) UNTUK ALZHEIMER

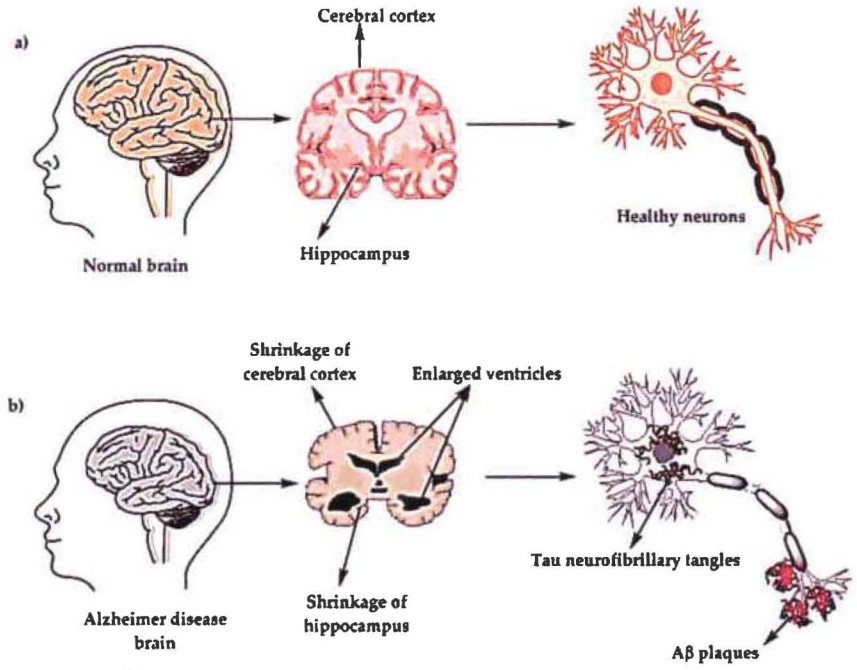
11.1. Alzheimer

Penyakit alzheimer (AD) adalah jenis demensia yang paling umum dan dapat didefinisikan sebagai penyakit neurodegeneratif progresif lambat yang ditandai dengan plak neuritik dan neurofibrillary tangles (Gambar 10.1) sebagai akibat dari akumulasi amyloid-beta peptide (Aβ) di area otak. Daerah yang paling terpengaruh adalah bagian dari lobus temporal medial dan struktur neokorteks (Breijyeh and Karaman, 2020). Pada gangguan neurologis penyakit alzheimer (AD), kehilangan memori dan penurunan kognitif terjadi karena kematian sel-sel otak. Penderita akan mengalami gangguan daya ingat, disorientasi, gangguan komunikasi, sulit fokus dan penurunan daya kognitif.

Penyakit neurodegeneratif dimulai sebagai demensia ringan, lalu bisa semakin memburuk. Di otak, makromolekul lipid yaitu kolesterol digunakan sebagai antioksidan untuk perancah struktural jaringan saraf, sebagai isolator listrik (untuk mencegah kebocoran ion), dan sebagai komponen membran fungsional. Kolesterol digunakan dalam pembungkus dan pengiriman sinaptik neurotransmiter dan juga memainkan peran penting dalam pembentukan dan fungsi sinapsis di otak. Pada beberapa penelitian, telah membuktikan terdapat kekurang kolesterol pada otak pasien alzheimer. Sebaliknya, korelasi positif (fungsi memori yang lebih baik dan demensia berkurang) diamati antara kadar kolesterol tinggi dan umur panjang pada populasi di atas 85 tahun.

AD telah dianggap sebagai penyakit multifaktorial yang terkait dengan beberapa **faktor risiko** seperti bertambahnya usia, faktor genetik, cedera kepala, penyakit pembuluh darah, infeksi, dan faktor lingkungan (logam berat, trace metal, dan lain-lain), obesitas dan diabetes. Penderita alzheimer akan mengalami perubahan patologis yaitu perubahan Aβ, NFT, dan kehilangan sinaptik, tetapi sebabnya masih belum diketahui. Beberapa

hipotesis diajukan sebagai penyebab DA tetapi dua di antaranya diyakini sebagai penyebab utama: penurunan fungsi kolinergik merupakan faktor risiko kritis untuk DA, sementara hipotesis lain menyampaikan bahwa ada perubahan dalam produksi protein dan amiloid yang bertindak dalam pemrosesan sinyal di otak sebagai faktor pemicu utama. Namun, sampai saat ini masih belum ada teori yang diterima untuk menjelaskan patogenesis AD (Armstrong, *et al.*, 2019; Anand, *et al.*, 2013).



Gambar 11.1. Perbandingan Otak Normal (a) dan Otak Pasien Alzheimer (b)
(Breijyeh and Karaman, 2020)

Obesitas menjadi salah satu faktor peningkatan risiko AD, yaitu suatu istilah yang digunakan untuk terlalu banyak lemak tubuh pada individu karena mengkonsumsi lebih banyak kalori daripada yang mereka bakar dan dapat dihitung dengan menggunakan indeks massa tubuh (BMI). Peningkatan lemak tubuh dikaitkan dengan penurunan suplai darah otak yang memicu iskemia otak, kehilangan memori, dan demensia vaskular.

Obesitas, pola makan yang tidak sehat, dan faktor lain dapat menyebabkan gangguan toleransi glukosa (TGT) atau diabetes yang ditandai dengan hiperglikemia sehingga mempengaruhi jaringan perifer dan pembuluh darah.

Hiperglikemia kronis dapat menyebabkan gangguan kognitif sebagai akibat dari peningkatan akumulasi amiloid-beta, stres oksidatif, disfungsi mitokondria, dan peradangan saraf. Obesitas ditandai dengan peningkatan sekresi sitokin pro-inflamasi dari jaringan adiposa yang merangsang makrofag dan limfosit dan akhirnya menyebabkan peradangan lokal dan sistemik. Peradangan ini meningkatkan resistensi insulin, hiperinsulinemia, sehingga mengakibatkan hiperglikemia. Obesitas adalah faktor risiko yang terkenal untuk diabetes tipe 2, CVD, dan kanker, yang diidentifikasi sebagai faktor risiko demensia dan AD. Peradangan otak menyebabkan peningkatan mikroglia dan menghasilkan penurunan plastisitas sinaptik dan gangguan neurogenesis. Mikroglia dapat mempengaruhi substrat reseptor insulin 1 (IRS-1) dan memblokir sinyal insulin intraseluler, yang memiliki peran penting dalam kesehatan saraf. Oleh karena itu, perubahan aksi insulin dapat mengakibatkan akumulasi A β yang terkait dengan AD (Alford, *et al.*, 2018; Pegueroles, *et al.*, 2018).

Selain itu, penyakit kardiovaskular (CVD) juga diprediksi sebagai penyebab penyakit alzheimer, seperti stroke yang dikaitkan dengan peningkatan risiko demensia karena hilangnya jaringan saraf yang meningkatkan efek degeneratif dan mempengaruhi patologi amiloid dan neurofibril tau. Fibrilasi atrium juga menyebabkan emboli yang menyebabkan stroke dan penurunan memori serta penurunan fungsi kognitif. Selain itu, gagal jantung mempengaruhi fungsi pemompaan jantung dan mengakibatkan suplai darah yang tidak mencukupi ke seluruh tubuh dan hipoperfusi otak yang menyebabkan hipoksia dan kerusakan saraf. Hipotesis penyakit jantung koroner menunjukkan bahwa aterosklerosis, penyakit arteri perifer, hipoperfusi, dan emboli semuanya berhubungan dengan peningkatan risiko alzheimer. Hipertensi dikaitkan dengan penebalan dinding pembuluh darah dan penyempitan lumen yang mengurangi aliran darah serebral dan pada kasus kronis dapat menyebabkan edema serebral yang semuanya berperan sebagai faktor risiko alzheimer dan CVD (Santos, *et al.*, 2017).

Uji klinis pada Alzheimer masih terbilang sedikit, selama dekade ini. Beberapa mekanisme patologi AD memang sudah diketahui dengan pengembangan pengobatan yang berhasil, meliputi metabolisme protein tau abnormal, β-amiloid, respons inflamasi, kolinergik, dan kerusakan radikal bebas [30,100]. Di sisi lain, sebagian besar faktor risiko AD yang dapat dimodifikasi seperti kardiovaskular atau kebiasaan gaya hidup dapat dicegah tanpa intervensi medis. Studi menunjukkan bahwa aktivitas fisik dapat meningkatkan kesehatan otak dan mengurangi AD dengan mengaktifkan vaskularisasi otak, plastisitas, neurogenesis, dan mengurangi peradangan dengan menurunkan produksi Aβ yang semuanya menghasilkan peningkatan fungsi kognitif pada orang tua (Breijyeh and Karaman, 2020).

11.2. Efek VCO pada Alzheimer

Sebuah studi yang muncul di *American Journal of Cardiology* pada Februari 2011 menyarankan bahwa diet dengan jumlah lemak jenuh yang cukup sangat penting untuk mempertahankan kadar kolesterol HDL yang tinggi. Mereka yang kekurangan dan menderita gangguan neurologis perlu mempertimbangkan diet yang tinggi lemak jenuh. Lemak jenuh minyak kelapa memberi otak sumber energi alternatif dalam keton. Keton adalah bahan bakar energi tinggi yang menyehatkan otak. Puasa dapat memicu produksi keton. Keton juga dibentuk oleh konversi asam lemak rantai menengah dalam makanan tertentu. Minyak kelapa adalah sumber alam terkaya dari trigliserida rantai menengah (MCT). Sebuah penelitian yang dilakukan pada tahun 2004 mengambil MCT dari minyak kelapa murni (VCO) dan memasukkannya ke dalam minuman yang diberikan kepada pasien Alzheimer sementara kelompok kontrol mengambil plasebo. Mereka mengamati peningkatan yang signifikan dalam tingkat tubuh keton beta-hidroksibutirat (beta-OHB) 90 menit setelah pengobatan. Ketika tes kognitif diberikan, nilai keton yang lebih tinggi dikaitkan dengan peningkatan yang lebih besar dalam mengingat paragraf dengan pengobatan MCT relatif terhadap plasebo di semua pengujian.

Pengujian efektivitas VCO terhadap Alzheimer sudah diteliti juga oleh Mirzaei *et al.* (2019) pada tikus wistar jantan. Mereka kemudian secara acak dibagi menjadi 10 kelompok berikut (n: 10/kelompok):

kelompok 1-kontrol sehat; kelompok 2-menerima Aβ (model Alzheimer); kelompok 3-menerima Aβ + 8% VCO; kelompok 4-menerima Aβ +10% VCO; kelompok 5-menerima high fat diet (HFD); kelompok 6-penerima HFD + 8% VCO; kelompok 7-penerima HFD + 10% VCO; kelompok 8-penerima HFD + Aβ; kelompok 9-menerima HFD + Aβ + 8% VCO; kelompok 10-penerima HFD + Aβ + 10% VCO. Setelah itu dilakukan pengambilan sampel darah untuk dianalisis kapasitas antioksidan total, status oksidan total, faktor hematologi, kalsium (Ca), dan kadar fosfat ditentukan.

Aβ dan HFD menginduksi kondisi stres oksidatif dalam serum darah tikus. Kedua molekul tersebut juga mempengaruhi jumlah sel darah termasuk sel darah merah, sel darah putih, limfosit, dan trombosit, dan beberapa status perubahan hematologi dan biokimia seperti hemoglobin, hematokrit, Ca, dan fosfat ($P < 0,05$). VCO secara signifikan menormalkan efek Aβ dan HFD ini ($P < 0,01$) sehingga dapat disimpulkan bahwa VCO meningkatkan sel darah dan status faktor darah ini memungkinkan dapat menangkal radikal bebas dan meningkatkan status antioksidan pada tikus Alzheimer yang diberi HFD. Minyak kelapa murni (VCO) berbeda dari minyak kelapa biasa karena yang pertama mengandung lebih banyak komponen aktif biologis. Senyawa fenolik dan hormon yang terkandung dalam kelapa dapat membantu mencegah agregasi peptida β-amiloid, yang menjadi kunci dalam patogenesis DA.

Studi oleh National Journal of Physiology Pharmacy and Pharmacology dan International Journal of School and Cognitive Psychology telah menunjukkan hubungan positif antara konsumsi minyak kelapa murni dan pencegahan penyakit Alzheimer. Beberapa penelitian telah menunjukkan perbaikan positif dalam kognisi, kinerja kognitif, orientasi dan memori semantik pada individu setelah intervensi dengan minyak kelapa murni (Swerdlow, 2011).

Asam lemak rantai menengah (MCFA) yang ada dalam VCO mudah diserap dan dimetabolisme oleh hati dan dapat diubah menjadi keton, seperti yang sudah dijelaskan sebelumnya. Bahan bakar utama otak adalah glukosa dan masalah bagi otak yang menua adalah kemampuannya yang memburuk untuk menggunakan glukosa yang tersedia dalam darah. Tidak seperti organ lain, otak menggunakan keton sebagai cadangan glukosa.

Asam lemak rantai sedang berjalan melalui pintu masuk sistem vena ke dalam hati dan lebih siap untuk dioksidasi menjadi keton untuk menyediakan sumber energi yang cepat. Ini menyediakan bahan bakar alternatif untuk neuron yang terganggu (Freeman, *et.al.*, 2014).

Beberapa penelitian yang dilakukan pada manusia dan hewan telah menunjukkan bahwa ketika 20 gram minyak VCNO/MCT diberikan setiap hari, peningkatan signifikan terlihat pada kinerja kognitif dan memori pada orang dengan gangguan saraf terkait usia. Namun, uji klinis lengkap masih perlu dilakukan untuk mengevaluasi potensi VCO untuk pengobatan Alzheimer. Hanya saja, pada tahap uji klinis fase II, setiap pasien DA yang diberikan VCO sudah mampu menunjukan perbaikan gejala kognitif dan peningkatan daya ingat. Tetapi hasil ini masih perlu dievaluasi untuk mengetahui tidak adanya efek placebo yang bekerja.

BAB XII

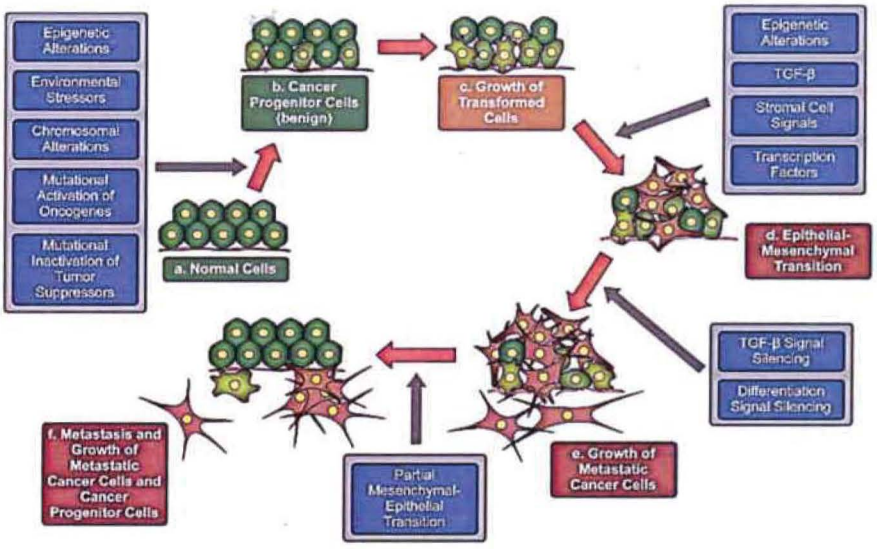
MANFAAT *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) UNTUK PENGOBATAN KANKER

12.1. Kanker

Kanker ditandai dengan pertumbuhan sel yang tidak terkendali serta perkembangan sifat metastasis. Dalam kebanyakan kasus, aktivitas sel kanker ini dipengaruhi oleh aktivasi onkogen, penonaktifan gen supresor tumor, atau inaktivasi mekanisme apoptosis. Berbeda dengan tumor jinak, tumor ganas memiliki sifat metastasis yang terjadi sebagian karena penurunan regulasi reseptor adhesi sel yang diperlukan untuk perlekatan sel-sel spesifik jaringan dan regulasi reseptor yang meningkatkan motilitas sel (Vogelstein dan Kinzler, 2014).

Tumor jinak, seperti kutil kulit biasa, tetap terbatas pada lokasi aslinya, tidak menyerang jaringan normal di sekitarnya atau menyebar ke tempat tubuh yang jauh. Namun, tumor ganas mampu menyerang jaringan normal di sekitarnya dan menyebar ke seluruh tubuh melalui sistem peredaran darah atau limfatik (metastasis). Hanya tumor ganas yang tepat disebut sebagai kanker, dan kemampuan mereka untuk menyerang dan bermetastasis yang membuat kanker sangat berbahaya. Sedangkan tumor jinak biasanya dapat diangkat melalui pembedahan, penyebaran tumor ganas ke situs tubuh yang jauh sering membuat mereka resisten terhadap pengobatan lokal tersebut (Sarkar, *et al.*, 2013).

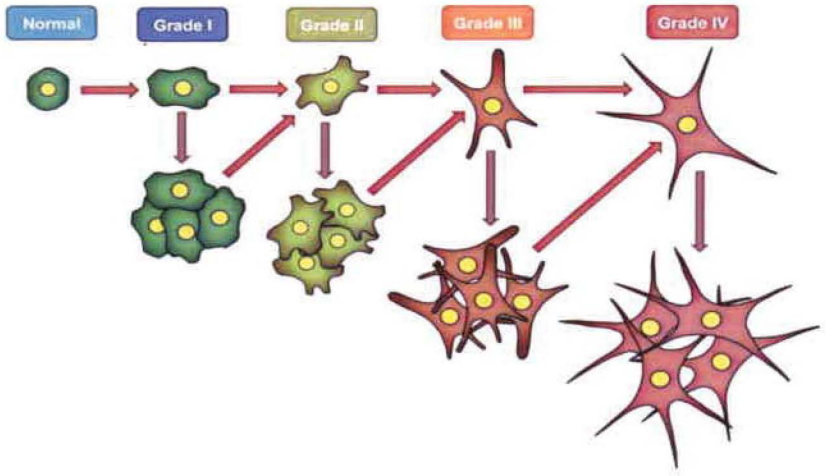
Selain itu, aktivasi membran metalloprotease menyediakan jalur fisik untuk penyebaran sel kanker metastatik. Ada mekanisme yang berbeda di mana perubahan genetik dan seluler ini terjadi. Mekanisme ini meliputi adanya mutasi, translokasi atau penghapusan kromosom, dan ekspresi atau aktivitas jalur pensinyalan yang tidak teratur. Peristiwa ini dapat mengaktifkan gen yang mendorong siklus sel yang tidak teratur dan/atau menonaktifkan jalur apoptosis. Beberapa faktor pembentukan sel kanker tersebut digambarkan dalam Gambar 12.1.



Gambar 12.1. Perkembangan Sel Kanker dan Metastatik
(Sarkar *et al.*, 2013)
a: segi enam dengan titik kuning mewakili sel normal; b: hijau pudar, segi enam terdistorsi dengan titik-titik kuning mewakili sel-sel progenitor kanker; c: sel-sel progenitor bertambah jumlahnya; d: sel cokelat seperti bintang mewakili bentuk metastatik sel kanker, populasi campuran sel progenitor dan dewasa; e: pertumbuhan berlebih dari sel-sel metastatik; f: baik sel progenitor metastatik dan dewasa meninggalkan situs. Perkembangan: Sel progenitor kanker berkembang dari sel normal (a ke b); Setelah pertumbuhan (b ke c), mereka menjalani EMT (c ke d); Sinyal diferensiasi menurun dan sinyal pertumbuhan meningkat, menghasilkan kombinasi sel kanker metastatik progenitor dan dewasa (d sampai e); Setelah pertumbuhan sel metastatik, translokasi ke lokasi yang jauh terjadi (e sampai f)

Pada tingkat sel, perkembangan kanker dipandang sebagai proses multilangkah yang melibatkan mutasi dan seleksi sel dengan kapasitas yang semakin meningkat untuk proliferasi, kelangsungan hidup, invasi, dan metastasis. Langkah pertama dalam proses ini yaitu inisiasi tumor, dianggap sebagai hasil dari perubahan genetik yang menyebabkan proliferasi abnormal dari satu sel. Perubahan genetik tersebut bisa diakibatkan oleh ketidakaktifan tumor supresor, onkogen yang aktif, perubahan kromosomal, epigenetika, atau akibat stres lingkungan. Proliferasi sel kemudian mengarah pada pertumbuhan populasi sel tumor

yang diturunkan secara klonal. Perkembangan tumor berlanjut ketika mutasi tambahan terjadi di dalam sel-sel populasi tumor. Beberapa dari mutasi ini memberikan keuntungan selektif pada sel, seperti pertumbuhan yang lebih cepat, dan keturunan dari sel yang membawa mutasi seperti itu akibatnya akan menjadi dominan dalam populasi tumor. Proses ini disebut seleksi klon, karena klon baru sel tumor telah berevolusi berdasarkan peningkatan laju pertumbuhan atau sifat lain (seperti kelangsungan hidup, invasi, atau metastasis) yang memberikan keuntungan selektif. Seleksi klon berlanjut sepanjang perkembangan tumor, sehingga tumor terus tumbuh lebih cepat dan semakin ganas (Cooper, 2000).



Gambar 12.2. Model Perkembangan Sel Kanker
(Sarkar *et al.*, 2013)

Setiap tingkatan perkembangan tersebut membentuk fase-fase perkembangan sel kanker. Sel-sel progenitor kanker berhenti pada setiap tingkat diferensiasi dan berkembang biak dari tingkat itu sambil mempertahankan kemampuan untuk berdiferensiasi lebih lanjut. Beberapa sel berkembang lebih jauh melalui diferensiasi daripada yang lain, menghentikan diferensiasi, dan kemudian berkembang biak, sehingga menimbulkan populasi klon sel kanker pada tingkat yang berbeda. Tahap-tahap ini diilustrasikan pada Gambar 12.2.

12.2. Aktivitas VCO pada Kanker

Virgin Coconut Oil (CVO) diekstraksi dari daging kelapa segar yang biasanya diolah menjadi minyak kelapa dengan proses produksi melalui pemanasan suhu tinggi. Minyak kelapa sudah terbukti menghambat induksi agen karsinogenik di usus besar dan tumor payudara pada hewan uji akibat kandungan asam lemak rantai menengah. Penelitian selanjutnya banyak mengungkapkan keunggulan VCO untuk kesehatan karena memiliki kadar antioksidan tinggi dari polifenol, termasuk asam laurat (20), asam ferulic, dan asam p-coumaric tingkat tinggi. Berdasarkan penelitian tentang senyawa aktif VCO serta temuan berbagai aktivitas farmakologi VCO, penelitian aktivitas antikanker VCO sebagai agen substitusi pengobatan ataupun suplemen mulai banyak dilakukan, di antaranya terhadap jenis-jenis kanker berikut :

1. Kanker Payudara

Penelitian aktivitas antikanker VCO terhadap penderita kanker payudara telah dilakukan oleh (Law *et al.*, 2014) untuk mengevaluasi efek VCO terhadap kualitas kehidupan pasien. Penelitian dilakukan terhadap pasien dengan kanker payudara stadium 3 dan 4 dengan evaluasi penggunaan VCO (10mL x 2/hari) pada kemoterapi siklus pertama sampai siklus keenam. Kualitas hidup pasien atau disebut *quality of life* (QOL) dievaluasi dengan menggunakan sebuah kuesioner versi European Organization yaitu Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Breast Cancer Module (EORTC QLQ-C30).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok perlakuan memiliki skor yang lebih baik untuk gejala pasca kemoterapi seperti kelelahan, dispnea, kesulitan tidur, dan kehilangan nafsu makan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Meskipun ada penurunan kenikmatan seksual, kelompok perlakuan menunjukkan peningkatan fungsi payudara dan skor gejala untuk citra tubuh, fungsi seksual, perspektif masa depan, gejala payudara, dan efek samping terapi sistemik. Maka, VCO dapat menjadi suplemen bagi pasien kemoterapi kanker payudara serta dapat membantu meningkatkan status fungsional dan QOL global pasien kanker payudara. Selain itu, ini mengurangi gejala yang terkait dengan efek samping kemoterapi.

Hasilnya serupa ditunjukkan oleh Costanzo *et al.*, (2007) dengan mengevaluasi perbaikan aktivitas fisik pasien. Peneliti menemukan bahwa konsumsi VCO membantu meningkatkan tingkat energi melalui metabolisme lemak dan protein serta menjaga fungsi fisik pada pasien kanker payudara. Asam laurat yang merupakan zat penangkal penyakit yang memiliki banyak manfaat kesehatan. Selain itu, VCO juga mampu meningkatkan penyerapan nutrisi, meningkatkan energi, memiliki sifat antimikroba yang kuat, dan meningkatkan metabolisme energi di otak (Law *et al.*, 2014).

2. Kanker Paru-Paru

Penelitian in vitro dengan *cell line* kanker paru-paru manusia yaitu dua jenis NSCLC cell lines (NCI-H1299 dan A549) telah dilaporkan oleh N'N Kamalaldin, MR Yusop, SA Sulaiman (2015). Sel dilakukan perlakuan dengan paparan VCO (10, 30, 50, 70 and 90% v/v) selama 72 jam. Hasilnya ditemukan bahwa VCO memiliki nilai IC50 12,04% (v/v) pada *cell line* NCI-H1299 dan 8,64% pada A549 (v/v). Hasil ini ditemukan pada konsentrasi VCO terendah yakni 10% (v/v). Hasil di atas menunjukkan bahwa VCO dapat memerangi pertumbuhan sel kanker paru-paru pada berbagai dosis yang berbeda. Selain itu konsumsi VCO tampaknya aman, karena uji toksisitas menggunakan fibroblas yang diturunkan dari kulit normal menunjukkan bahwa nilai IC50 untuk sel NCI-H1299 dan A549 tidak beracun bagi sel normal. Temuan ini menunjukkan bahwa mengobati sel kanker dalam populasi sel yang heterogen dalam tubuh penerima tidak akan membahayakan sel non-kanker.

Dalam studi pengembangan dan penilaian obat kanker, uji pertumbuhan dan viabilitas sel sangat penting untuk menentukan dosis kerja efektif minimum obat yang mampu menghambat atau menekan sel target tanpa atau efek minimal pada sel normal. Kemampuan VCO dalam menekan pertumbuhan sel kanker paru juga ditunjukkan oleh perubahan morfologi yang terjadi di dalam sel, antara lain pembentukan badan apoptosis, vakuolisasi sitoplasma, dan kondensasi nukleus. Kedua *cell line* kanker paru-paru menunjukkan perubahan morfologi yang serupa setelah pengobatan dengan VCO yang menunjukkan bahwa VCO efektif dalam

menekan pertumbuhan sel dan mendorong kematian sel terlepas dari jenis sel kanker.

Selain itu, kematian sel terprogram adalah proses biologis penting yang membutuhkan sel untuk mempertahankan homeostasis jaringan (Elmore, 2007). Namun, proses biologis ini tidak terjadi pada sel kanker, metastasis tumor, atau sel akibat resistensi obat antikanker (Wong, 2011). Kemampuan VCO untuk menginduksi apoptosis pada sel kanker paru didukung oleh perubahan morfologi yang terjadi pada sel pada perlakuan dengan VCO. Perubahan morfologi umum yang terjadi selama apoptosis termasuk hilangnya integritas membran, blebbing, perubahan morfologi nukleus, pembentukan vakuola masif, dan munculnya beberapa badan apoptosis (Higa,*et.al.*, 2011).

Dalam penelitian tersebut, VCO dilaporkan dapat menginduksi apoptosis pada sel kanker paru-paru NCI-H1299 dan A549, secara berurutan serta 3,57% dan 4,20% sel terjadi apoptosis terutama pada sel fase Q2 dan Q4. Hasil uji apoptosis mengungkapkan bahwa jumlah sel apoptosis meningkat secara signifikan ($p<0,05$) hanya pada sel A549 setelah pengobatan dengan VCO. Perbedaan efek VCO pada apoptosis pada sel NCI-H1299 dan A549 mungkin disebabkan oleh asal dan jenis kanker paru-paru: Sel NCI-H1299 berasal dari metastasis kelenjar getah bening, sedangkan A549 berasal dari sel epitel basal alveolar. Perubahan persentase sel yang mengalami apoptosis antara pra dan pasca perawatan dengan VCO pada sel NCI-H1299 dan A549 menunjukkan bahwa VCO bertindak sebagai penginduksi apoptosis terutama pada A549 dan bekerja dengan cara yang bergantung pada jenis sel.

3. Kanker Hati dan Kanker Oral

Penelitian antikanker VCO terhadap *cell line* HepG2 sebagai sel kanker hati dan *cell line* KB sebagai sel kanker oral telah dilakukan oleh Verma *et al.* (2019) dengan membandingkan *Processed Coconut Oil* (PCO) dan *Fractionated Coconut Oil* (FCO). Hasil MTT assay pada inkubasi 72 jam menunjukan bahwa aktivitas antikanker ketiga minyak kelapa tersebut berbeda kemanjuran. Hanya 20% VCO yang menunjukkan aktivitas antikanker signifikan dalam sel HepG2, dan 20% PCO serta 5% FCO menunjukkan potensi penghambatan pertumbuhan dalam sel KB.

Perbedaan tersebut diakibatkan oleh komposisi asam lemaknya yang berbeda pada ketiga minyak tersebut.

4. Kanker Kulit

VCO sudah dikenal dengan aktivitas antikanker, pada penelitian Narayanankutty *et al.* (2021) aktivitas antikanker VCO ternyata bisa meningkat dengan tambahan kombinasi kunyit atau kurkumin. Percobaan ini dilakukan pada tikus yang diinduksi 7, 12-Dimethyl Benz (a) anthracene (DMBA) untuk membuat papiloma kulit. Hasil percobaan menunjukkan bahwa jumlah kumulatif tumor yang berkembang per hewan mengalami penurunan dengan adanya perlakuan kunyit 43.08% dan VCO 32.3% dibandingkan dengan tikus kontrol. Pengurangan pertumbuhan tumor semakin meningkat dengan pemberian kombinasi kunyit dan VCO (VCr) dosis rendah dan tinggi yaitu mencapai pengurangan 49,2% dan 60,0%.

Periode latensi untuk perkembangan papiloma kulit juga sedikit meningkat pada hewan perlakuan. Pada kelompok kontrol DMBA, periode latensi rata-rata adalah 12,6 minggu. Itu meningkat menjadi 13,1 minggu dengan pengobatan VCO. Pada VCr dosis rendah dan tinggi, diperkirakan 12,9 dan 13,0 minggu. Jumlah rata-rata papiloma per tikus adalah 13,0 ± 1,4 pada kelompok kontrol DMBA; jumlahnya berkurang secara signifikan ($p<0,05$) pada hewan yang diberi kurkumin dan VCO saja menjadi 9,30 ± 1,5 dan 8,80 ± 0,8 papiloma per tikus. Insiden papiloma rata-rata per tikus dalam kelompok pra-perawatan VCr rendah dan dosis tinggi selanjutnya berkurang menjadi 6,60 ± 0,7 dan 5,20 ± 1,4, yang secara signifikan ($p<0,05$) lebih rendah daripada kelompok pra-perawatan VCO dan kurkumin.

Kemanjuran pengurangan VCr terbukti menunjukkan hasil lebih tinggi daripada kemanjuran yang diamati ketika VCO dan kurkumin diberikan terpisah secara oral. Hal ini menunjukkan bahwa kunyit yang dilarutkan dalam VCO mungkin telah memberikan bioavailabilitas yang lebih baik dan kombinasi antar polifenol keduanya menghasilkan kemanjuran yang lebih tinggi. Sebelumnya, Limtrakul, *et al.* (2001) percobaan pemberian kunyit oral saja terhadap papiloma kulit bisa menghasilkan persentase kemanjuran yang sama tetapi perlu dosis kunyit

yang lebih tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa VCO sebagai pembawa meningkatkan potensi biologis kunyit.

Selain itu, terdapat laporan yang menunjukkan bahwa kombinasi polifenol alami memberikan bioavailabilitas yang lebih baik dan aktivitas antikanker yang menjanjikan (Fantini, *et al.*, 2015; Niedźwiecki, *et al.*, 2016). Kunyit telah terbukti memiliki sinergi aktivitas dengan polifenol lain seperti quercetin, piperine atau silibinin (Moorthi, *et al.*, 2013; Zhang, *et al.*, 2015). Dengan demikian ada kemungkinan bahwa dalam kombinasi VCO, kurkumin mungkin telah meningkatkan penyerapan usus kurkumin dan bioavailabilitas yang lebih baik serta berkontribusi pada kemanjuran antikanker yang telah dimiliki. Selain itu, interaksinya dengan polifenol alami lainnya dalam VCO mungkin juga membantu mencapai kemanjuran yang lebih baik.

Selain uji in vitro dan in vivo yang sudah dijelaskan di atas, hasil uji in silico VCO juga telah mengkonfirmasi aktivitas antikanker yang dimiliki VCO, bahkan terhadap 10 jenis kanker yang berbeda. Penelitian ini dilakukan oleh Montemayor *et al.* (2020) pada bioaktif VCO 2-heptanon dan 2-pentanon yang telah terkonfirmasi pada database online sebagai zat anti kanker. Hasil analisis docking protein menunjukkan terdapat sepuluh jalur sebagai target protein kanker yaitu jalur pembentukan kanker, adhesi fokal, karsinoma hepatoseluler, tegangan geser cairan dan aterosklerosis, resistensi endokrin, kanker prostat, kanker kolorektal, jalur pensinyalan PI3K-Akt, proteoglikan pada kanker, dan jalur pensinyalan Ras. Bioaktif VCO sangat jelas bisa berikatan dengan sisi aktif protein yang terlibat dalam pengobatan **kanker karsinoma hepatoseluler, kanker prostat, dan kanker kolorektal** melalui berbagai jenis pencegahan dan pengobatan massa sel kanker.

BAB XIII

MANFAAT *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) UNTUK COVID-19

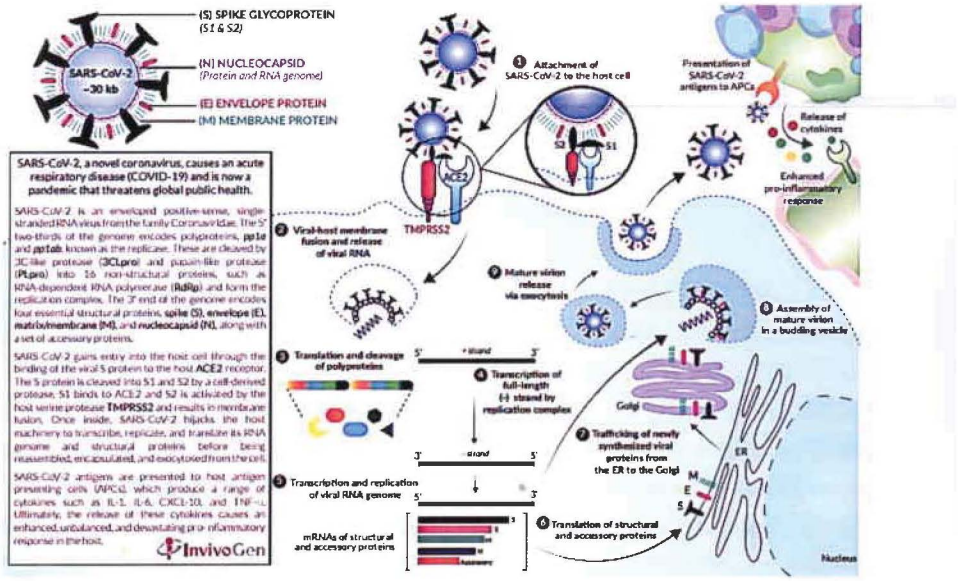
13.1. Covid-19

Coronavirus Disease (Covid-19) pertama kali ditemukan sebagai virus penyebab pneumonia di Wuhan, Cina pada akhir 2019 (Gondokesumo, M.E., Leliga F.K., 2020). Sebagai penyakit yang muncul dari varian baru keluarga virus *coronavirus*, virus ini diketahui memiliki kesamaan urutan gen dengan Sindrom Pernafasan Akut Parah (SARS) dan Sindrom Pernafasan Timur Tengah (MERS), masing-masing 88% dan 50% (Liu, C. *et al.*, 2020). Fase infeksi dapat terjadi tanpa gejala sehingga sulit untuk mendeteksi partikel virus sehingga Covid-19 memiliki jangkauan infeksi dan penyebaran yang lebih cepat dan luas (Guo, Y.R. *et al.*, 2020). WHO menetapkan Covid-19 sebagai Public Health Emergency of International Concern (PHEIC), selanjutnya International Committee on Taxonomy of Viruses secara resmi menamakan virus *corona* baru ini sebagai *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) (Yin, Y. & Wunderink, R.G., 2018).

Virus *corona* memiliki sisi infeksi yang banyak dengan jalur penginfeksian yang beragam sebagai "jalan" masuk ke tubuh inang atau manusia (Wahjudi, 2020), digambarkan pada Gambar 13.1. Hal ini dikarenakan dua pertiga genom rantai 5' SARS-CoV-2 mengkodekan dua polyprotein yaitu pp1a dan pp1ab yang secara kolektif disebut replikase. Poliprotein ini dipecah menjadi 16 protein non-struktural termasuk RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) oleh dua protease virus esensial, 3C-like protease (3CL-pro) dan papain-like protease (PLpro). Dalam 3' sepertiga genom SARS-CoV-2, seperti coronavirus lainnya, mengkodekan empat protein struktural esensial dan satu set protein aksesori yang semuanya dapat mengganggu respons imun bawaan inang (Cui, J. *et al.*, 2019; Zhu, N. *et al.*, 2020).

Protein struktural ini adalah:

1. Spike (S) glikoprotein – mewakili struktur terbesar virus dan penting untuk masuk ke dalam sel inang.
2. Protein *Small envelope* (E) – hanya ada dalam jumlah kecil dan kemungkinan besar berfungsi sebagai saluran ion, tidak selalu diperlukan untuk replikasi virus tetapi penting untuk patogenesis.
3. Protein Membran/Matriks (M) – adalah protein yang paling melimpah dalam struktur virus dan bertanggung jawab atas kelengkungan membran virus dan mengikat nukleokapsid.
4. Protein Nukleokapsid (N) – mengikat genom RNA virus dan memastikan pemeliharaan RNA dalam konformasi 'manik-manik-pada-string'.



Gambar 13.1. Sisi Infeksi dan Cara Kerja Infeksi Covid-19
(Invivogen, 2020)

Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) adalah reseptor seluler yang diekspresikan di paru-paru, arteri, jantung, ginjal, dan usus. ACE2 mengikat protein virus (S) dan merupakan reseptor SARS-CoV-2 untuk bisa masuk ke inang manusia (Zhou, P. *et al.*, 2020. Lebih khusus, protein

S terbagi menjadi dua subunit, S1 dan S2, oleh protease ekstraseluler. Sementara S1 mengikat ACE2, S2 selanjutnya dibelah dan diaktifkan oleh protease serin 2 transmembran yang berhubungan dengan permukaan host (TMPRSS2) (Hoffmann, M. *et al.*, 2020). Bersama-sama tindakan ini menghasilkan fusi membran inang-virus dan pelepasan genom RNA ke dalam sitoplasma sel inang.

Pertama, mesin translasi inang dibajak untuk translasi poliprotein dan protease virus esensial. Poliprotein (pp1a dan pp1ab) dipecah menjadi 16 protein efektor non-struktural oleh 3CLpro dan PLpro yang memungkinkan mereka untuk membentuk kompleks replikasi bersama-sama dengan RNA-dependent RNA polimerase yang mensintesis untai RNA negatif template full-length. Ini digunakan untuk mereplikasi genom RNA lengkap dan menghasilkan template mRNA sub-genomik individu yang diperlukan untuk terjemahan protein struktural dan aksesori virus. Protein struktural dan aksesori yang baru disintesis kemudian diperdagangkan dari RE melalui aparatus Golgi, setelah itu virion baru berkumpul di vesikel Golgi yang sedang berkembang. Akhirnya, virion SARS-CoV-2 yang matang dieksositosis dan dilepaskan dari sel inang ke lingkungan sekitarnya untuk mengulangi siklus infeksi (Guo, Y.R. *et al.*, 2020).

Antigen SARS-CoV-2 juga dipresentasikan ke sel penyaji antigen (APC) seperti makrofag, yang pada gilirannya dapat menghasilkan berbagai sitokin proinflamasi termasuk IL-1, IL-4, IL-6, IL-8, MCSF, CXCL-10, dan TNF-α. Dalam beberapa kasus, sitokin ini memperbanyak respons pro-inflamasi yang ditingkatkan, tidak seimbang, dan menghancurkan pada pejamu.

Terapi pengobatan Covid-19 masih dalam penelitian berkelanjutan untuk menemukan obat dan vaksin yang paling efektif. Ini adalah upaya yang diperlukan dalam mitigasi dan pengendalian Covid-19. Penelitian biasanya menggunakan pendekatan berbasis bukti dan kemungkinan multifaktorial, yaitu melalui studi keparahan klinis, tingkat penularan dan infeksi, serta kemanjuran obat yang digunakan dalam terapi (Zhu, N. *et al.*, 2020)

Sejauh ini, beberapa obat antivirus umum seperti remdesivir, favipiravir, dan lopinavir-ritonavir, serta obat antimalaria seperti klorokuin dan hidroksiklorokuin telah digunakan. Namun, hidroksiklorokuin adalah obat pertama yang terbukti tidak memiliki manfaat klinis secara prospektif, karena tidak secara signifikan mengurangi kemungkinan masa inkubasi virus dan tingkat kematian (Zhou, P. *et al.,* 2020). Laporan terbaru terkait keefektifan remdesivir menunjukkan bahwa remdesivir telah mengurangi durasi pemulihan dari rata-rata 15 hari menjadi 10 hari di antara pasien dewasa yang dirawat di rumah sakit. Selain itu, remdesivir mengurangi hampir setengah dari angka kematian di antara pasien yang sembuh (Hoffmann, *et.al.,* 2020). Sayangnya, persediaan obat terapeutik ini di berbagai daerah terus berkurang dan mengalami kelangkaan.

Alternatif lain dalam penyembuhan pasien Covid-19 dapat ditempuh melalui terapi plasma konvalesen (CP). Namun, obat jenis ini mungkin hanya lebih efektif untuk pasien Covid-19 pada fase awal, di mana virus belum menyebabkan kerusakan parah pada paru-paru. Berbagai vaksin telah ditemukan melalui berbagai jenis sumber virus, namun perkembangan varian virus yang terus berlanjut menimbulkan perdebatan mengenai khasiat dan efektivitas masing-masing vaksin, terutama dalam menghentikan penularan atau mengurangi infeksi virus.

Virus corona diketahui menyebabkan berbagai gejala pada setiap pasien dengan tingkat keparahan dan tingkat kematian yang berbeda sesuai dengan kekuatan antibodi dan penyakit penyertanya. Sifat infeksi virus ini menyulitkan pengendalian virus dan infeksi. Manajemen pengobatan dan pengendalian Covid-19 perlu fokus pada diagnosis dini, isolasi, pengobatan suportif, serta mitigasi dan pengendalian infeksi. Oleh karena itu, selain upaya pengobatan, mitigasi dan penanggulangan beberapa gejala ringan dan sedang melalui peningkatan daya tahan tubuh juga perlu dilakukan. WHO telah mendorong inovasi di seluruh dunia untuk menggunakan obat tradisional sebagai pengembangan terapi baru untuk menemukan potensi dalam menyembuhkan dan mengurangi Covid-19. Beberapa senyawa yang ditemukan berpotensi menahan virus corona dan meningkatkan sistem kekebalan tubuh adalah quercetin, myricetin, psoralidin, asam caffeic, tryptanthrin, lycorine scutellarein, silvestrol, saikosaponin, isobavachalone, dan griffithsin. Herbal berkontribusi dalam

penurunan morbiditas dan mortalitas melalui fungsi imunomodulatornya, juga menekan proses peradangan; sehingga mampu mencegah perburukan gejala, meningkatkan kekebalan, dan melindungi organ tubuh (Li, G. *et al.*, 2020).

13.2. Efek VCO pada Covid-19

Penelitian terkait VCO untuk adjuvant terapi Covid-19 baru selesai dilakukan sebagai proyek percobaan oleh peneliti dari Universitas Gadjah Mada di akhir tahun 2021. VCO yang telah diketahui memiliki medium chain fatty acid (MCA) dapat menghasilkan asam laurat untuk diubah menjadi monogliserida dan monolaurin. Kedua molekul tersebut berpotensi merusak membran lipid virus. Ketika VCO masuk ke dalam tubuh manusia, maka akan merusak membran sel virus dan mematikan aktivitasnya.

Studi percontohan di empat rumah sakit mengungkapkan hasil yang signifikan ($p < 0,05$) dalam penggunaan 30mL/hari VCO selama 30 hari yaitu terjadi pengurangan TNF-α pada kelompok VCO dibandingkan kelompok pasien dengan plasebo. Selain itu, terdapat penurunan penanda inflamasi antara lain CR, feritin, dan IL-6, meskipun secara statistik tidak terlalu signifikan. Penemuan lain mengungkapkan penurunan signifikan dalam D Dimer dan feritin ($p < 0,05$) sebelum dan sesudah intervensi kelompok VCO. Kemudian terjadi sedikit penurunan CRP, IL6, dan prokalsitonin. hal ini menunjukkan VCO dapat mengurangi penanda inflamasi pada pasien Covid-19 untuk mengurangi tingkat keparahan infeksi.

Penelitian lain dilakukan oleh Angeles-agdeppa, *et al.* (2021) pada pasien di rumah sakit Filipina dengan mengevaluasi kadar C-reactive Protein (CRP) yang menjadi sebuah indikator tingkat inflamasi. Normalnya, kadar CRP dalam darah kurang dari 5 mg/L. Menurut sebuah penelitian yang melihat karakteristik klinis orang dengan Covid-19, tingkat CRP yang meningkat secara signifikan (rata-rata 20 hingga 50 mg/L) terlihat pada kasus Covid-19.

Pemberian VCO dilakukan selama 28 hari dengan ketentuan dosis berikut: Dosis VCO yang akan dicampur dengan makanan kelompok VCO didasarkan pada berat aktual pasien dan dosis VCO yang dibutuhkan per hari. Untuk hari 1 hingga 3 VCO yang ditambahkan adalah 0,6 mL per

kilogram berat badan (kg BB) dan ditingkatkan menjadi 1,2 mL/kg BB untuk hari ke 4 hingga 28. Dosis didasarkan pada penelitian sebelumnya pada pasien HIV (Dayrit, 2000). Untuk hari 1 hingga 3, VCO hanya dicampur dengan makanan yang disajikan saat sarapan. Untuk hari ke 4 hingga 28, VCO yang dihitung dimasukkan ke dalam makanan saat sarapan dan makan siang dan makan malam atau makanan ringan. Setelah setiap makan, RND melakukan pemantauan jarak jauh untuk memperkirakan makanan yang tidak dikonsumsi yang dinyatakan dalam sendok makan. Itu juga selama periode ini bahwa tanda dan gejala dipantau dan dicatat setiap hari.

Penurunan yang signifikan terjadi pada tingkat CRP yang diamati pada kelompok perlakuan. Perbedaan rata-rata CRP dari awal dan titik akhir pada kelompok VCO (4,9 mg/L) secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan perbedaan rata-rata CRP pada kelompok kontrol (3,2 mg/L). Sejalan dengan hasil tersebut, lebih dari setengah peserta di kedua kelompok perlakuan tidak memiliki infeksi atau peradangan. Menjelang akhir waktu perlakuan, 82,8% (n = 24) dari peserta dalam kelompok intervensi memiliki tingkat CRP normal (<5 mg/dL) dibandingkan dengan kelompok kontrol, dengan dua peserta lagi memiliki tingkat CRP di luar normal.

Studi tersebut mengevaluasi efek VCO yang diberikan kepada suspek dan pasien positif Covid-19 di fasilitas ruang isolasi. Secara keseluruhan, kelompok VCO menunjukkan kemajuan yang lebih cepat dari gejala Covid-19 dan penurunan tingkat CRP rata-rata yang lebih tinggi secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol setelah 28 hari. Hasil ini berkolerasi dengan sifat antivirus dan aptiinflamasi dari VCO.

Studi in vitro dengan menekan sitokin inflamasi, termasuk tumor necrosis factor-α, interferon-γ, interleukin-5, interleukin-6, dan interleukin-8 (Varma *et al.*, 2019). Metabolit VCO diketahui menghasilkan membran yang sangat teratur, yang dianggap mengganggu fungsi seluler patogen dengan mempengaruhi transduksi sinyal karena penyumbatan promotor, pelepasan sistem energi, perubahan status respirasi, dan perubahan penyerapan asam amino. Dalam perbandingan antara asam lemak jenuh dari C10 ke C18 terhadap infeksi virus Junin (JUNV), C12 menunjukkan efek ter-

kuat untuk mengubah distribusi seluler protein virus, yang mengarah ke blokade dalam perakitan dan/atau tunas keturunan virus.

Beberapa penelitian mendukung peran tes CRP sebagai indikator prognostik Covid-19. Dalam sebuah penelitian di antara kasus Covid-19 yang dikonfirmasi pada tahap awal, hasil menunjukkan bahwa kadar CRP berkorelasi positif dengan lesi paru-paru dan dapat mencerminkan tingkat keparahan penyakit (Wang, 2020). Adapun perubahan CRP yang signifikan karena pengkonsumsian VCO disebabkan oleh senyawa fitokimia. Fitokimia diyakini bertindak sebagai sumber potensial antioksidan dalam menangkal radikal bebas dan zat antara toksik yang juga merupakan faktor antiinflamasinya (Chew, 2019). Mekanisme pertahanan ini dihasilkan dari kemampuan VCO untuk mempertahankan konsentrasi glutathione total dan glutathione selama keadaan tereduksi sehingga mengurangi peradangan (Nevin, & Rajamohan, 2009).

Penelitian in silico menunjukan hasil sejalan. Penelitian yang dilakukan oleh Gondokesumo et.al. (2022) yang mengeksplorasi apakah komponen VCO dapat menjadi kandidat yang baik untuk menjadi inhibitor atau penghambat SARS-CoV-2, terutama ikatan antara asam lemak rantai menengah (MCFA) terhadap Nsp3b sebagai salah satu target pada pengobatan untuk SARS-CoV-2 yang dimodelkan secara in silico. Dalam studi ini, penyelidikan komputasi (in silico) dilakukan dengan menggunakan lima molekul rantai panjang yaitu palmitate, myristate, stearate, laurate, and oleate. Studi ini menunjukkan stearat dan palmitat sebagai kandidat paling potensial untuk penghambat Nsp3. Palmitate dan Stearate mudah diserap oleh usus dan diperkirakan tidak dapat menembus sawar darah otak. Palmitat dan stearat lulus semua kriteria toksikologi. Meskipun hasil dinamika molekuler menunjukkan RMSD yang tidak stabil untuk kompleks palmitat, analisis QSAR menggambarkan bahwa senyawa tersebut cenderung memperoleh aktivitas antivirus dan berikatan dengan protein target berdasarkan skor afinitas pengikatan docking molekul.

Hasil lebih lanjut dari penelitian ini menunjukkan bahwa semua jumlah neutrofil, jumlah limfosit, jumlah eosinofil normal pada awal sampai titik akhir. Ini bertentangan dengan penelitian sebelumnya pada kasus Covid-19 yang dikonfirmasi telah secara signifikan meningkatkan jumlah neutrofil, jumlah limfosit, dan jumlah eosinofil dalam analisis biologis

(Ahnach *et al.,* 2020) Sel CD4 adalah sejenis sel darah putih, yang disebut sel T yang bergerak ke seluruh tubuh untuk menemukan dan menghancurkan bakteri, virus, dan kuman pengganggu lainnya. Jumlah CD4 dapat meningkat sebagai tanggapan terhadap pengobatan antiretroviral (ART) yang efektif.

VCO sebagai imunomodulator menghancurkan organisme mikroba dengan mengganggu membrannya, sehingga mengganggu perakitan dan pematangan virus, serta meningkatkan aktivitas makrofag yang meningkatkan jumlah. Jumlah CD4 meningkat secara bertahap dari awal ke titik akhir pada kedua kelompok. Namun, terjadi peningkatan yang signifikan pada pasien positif Covid-19 pada kelompok VCO. Artinya VCO berpengaruh positif terhadap jumlah CD4 pasien positif tetapi tidak terhadap pasien suspek. Penggunaan bahan herbal untuk pengobatan maupun suplemen tambahan terhadap pasien Covid-19 memang menjadi sebuah solusi alternatif, khususnya untuk pasien dengan gejala ringan dan sedang serta pasien isolasi mandiri. Selain murah dan mudah didapat, efek samping dari penggunaan bahan herbal termasuk VCO juga dinilai lebih rendah, baik efek komplikasi interaksi obat maupun efek interaksi dengan bahan herbal lain (Gondokesumo, Budipramana and Aini, 2021). Rendahnya efek samping komplikasi interaksi antar obat maupun antar herbal lain ini tentunya sangat penting bagi pasien isolasi mandiri yang tidak didampingi oleh petugas kesehatan.

GLOSARIUM

Antiulcer	:	Obat untuk mengatasi ulkus atau luka terbuka dinding lambung atau usus akibat kondisi asam
Apoptosis	:	Mekanisme pertahanan tubuh yang terdiri dari proses kematian sel jaringan dan terjadi selama proses perkembangan atau pendewasaan
Autoimun	:	Penyakit yang terjadi saat sel-sel tubuh sehat diserang oleh sistem kekebalan tubuh
Bakteri probiotik	:	Bakteri hidup yang dapat dikonsumsi dan memberikan dampak positif bagi kesehatan tubuh
Bioantimutagenik	:	Agen biologi yang berfungsi dalam penekanan mutasi setelah terjadi kerusakan DNA
Bioavailabilitas	:	Laju dan jumlah relatif yang dibutuhkan suatu obat untuk mencapai sistem peredaran darah secara efektif
Bioflavonoid	:	Senyawa aktif yang bermanfaat dalam pengobatan inflamasi dan seringkali ditemukan pada buah sitrus
Derivat	:	Turunan dari suatu senyawa tertentu
Emulsi	:	Suatu campuran dua cairan yang tidak saling bergabung, seperti minyak dan air
Fenolik	:	Senyawa yang memiliki gugus hidroksil. Banyak ditemukan pada tanaman
Fitokimia	:	Ilmu yang mempelajari tentang karakteristik dan hubungan antar metabolit sekunder dari tumbuhan
Gas Liquid Chromatography	:	Teknik analitis untuk menentukan komposisi campuran zat kimia pada suatu sampel

Glikogenolisis	:	Proses pembentukan energi melalui pemecahan glikogen menjadi glukosa
Hidrofilik	:	Sifat kimia senyawa yang menunjukkan kemampuan senyawa tersebut untuk berikatan dengan air
Hidrofobik	:	Sifat kimia senyawa yang nampak ditolak untuk berikatan dengan air
High Density Lipoprotein (HDL)	:	Kolesterol baik yang berperan dalam mencegah penyempitan pembuluh darah
Hiperglikemik	:	Keadaan di mana seseorang memiliki kandungan gula darah yang tinggi. Umumnya kondisi ini terjadi pada seseorang yang mengidap diabetes melitus
Hipoglikemik	:	Kondisi di mana kadar gula darah berada di bawah batas normal sehingga dapat mengganggu kesehatan
Histopatologi	:	Cabang ilmu patologi yang mempelajari perubahan morfologi sel yang bisa diakibatkan dari adanya mikroorganisme patogen
In siliko	:	Metode penelitian yang menggunakan prediksi dan simulasi komputer berbasis data based
In vitro	:	Metode penelitian yang dilakukan menggunakan organisme yang ditempatkan dalam tabung reaksi atau cawan petri
In Vivo	:	Metode penelitian yang menggunakan model hewan
Kernel kelapa	:	Daging buah kelapa
Lipid	:	Senyawa non heterogen yang larut dalam pelarut organik
Lipofilik	:	Suatu keadaan atau kemampuan larut dalam lipid
Low Density Lipoprotein (LDL)	:	Kolesterol jahat yang merupakan salah satu faktor terjadinya penyempitan pembuluh darah
Median inhibitory concentration (IC50)	:	Jumlah konsentrasi suatu zat yang diperlukan dalam menghambat sebanyak 50%

Nefrotoksisitas	:	Kerusakan pada ginjal yang diakibatkan dari pemberian obat-obatan atau bahan kimia industri
Niacin	:	Jenis vitamin (Vit. B3) yang berperan dalam menjaga kesehatan sel saraf, kulit, dan pencernaan
Pengobatan Ayurveda	:	Metode pengobatan tradisional yang sudah dilakukan ribuan tahun lalu, mulai di India
Penyakit degeneratif	:	Penyakit yang disebabkan oleh penurunan kualitas atau kondisi pada suatu organ atau sel tubuh
Peroksidasi	:	Rangkaian proses reaksi dari radikal bebas oksigen
Proliferasi sel	:	Siklus pembelahan sel
Radikal bebas	:	Molekul tak stabil yang memiliki elektron tak berpasangan
Rheumatoid arthritis	:	Peradangan sendi akibat sistem kekebalan tubuh yang menyerang jaringan sendi sendiri
Riboflavin	:	Jenis vitamin (Vit. B2) yang berperan dalam menjaga kesehatan kulit, sistem saraf, kesehatan otak, dan pencernaan
Senyawa polar	:	Senyawa yang terbentuk dari ikatan antar elektron unsur-unsur penyusunnya karena memiliki keelektronegatifan yang berbeda
Senyawa volatile	:	Kelompok unsur kimia dengan volatilitas rendah. Pada umumnya berupa unsur gas
Toksisitas	:	Kemampuan suatu zat dalam menghancurkan organisme

DAFTAR PUSTAKA

Abd El-Fattah, H. M. and Barakat, L. A. (2011). Hepatoprotective Effect of Olive and Coconut oils against Oxidative Stress-Induced by 2,4 Dichlorophenoxyacetic Acid. Indian Journal of Applied Research, 3(12), pp. 42–46. doi: 10.15373/2249555x/dec2013/11.

Agarwal RK, Bosco SJD. (2013). Optimization of aqueous extraction of Virgin Coconut Oil using response surface methodology. Cord (APCC), 29(1): 1–11.

Agarwal, R. K. (2017). Extraction Processes of Virgin Coconut Oil. MOJ Food Processing & Technology, 4(2). doi: 10.15406/mojfpt.2017. 04.00087.

Ahsan, H. et al. (2014). Pharmacological potential of tocotrienols: A review. Nutrition and Metabolism, 11(1), pp. 1–22. doi: 10.1186/1743-7075-11-52.

Akinnuga, A.M., S.O. Jeje, O. Bamidele and V.E. Sunday. (2014). Dietary consumption of Virgin Coconut Oil ameliorates lipid profiles in diabetic rats. Physiol. J., Vol. 2014. 10.1155/2014/256236.

Alford, S.; Patel, D.; Perakakis, N.; Mantzoros, C.S. (2018). Obesity as a risk factor for Alzheimer"s disease: Weighing the evidence. Obes. Rev.Off. J. Int. Assoc. Study Obes., 19, 269–280.

Anand, P.; Singh, B. (2013). A review on cholinesterase inhibitors for Alzheimer"sdisease. Arch. Pharmacal Res, 36, 375–399.

Angeles-agdeppa, I. et al. (2021). Virgin Coconut Oil is effective in lowering C-reactive protein levels among suspect and probable cases of Covid-19", Journal of Functional Food, 83, doi: https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104557.

Archangela, A. et al.. (2021). Formulasi dan Karakterisasi Minuman Emulsi Virgin Coconut Oil dengan Penambahan Jahe Merah (Zingiber Officinale VAR. Rubrum) dan Sereh (Cymbopogon Nardus L. Rendle). Jurnal MIPA, 10(2), pp. 70–75. doi: 10.35799/jmuo.10.2.2021.34183.

Armstrong, R.A. (2019). Risk factors for Alzheimer's disease. Folia Neuropathol., 57, 87–105.

Aronoff, D. M. and Neilson, E. G. (2001). Antipyretics: Mechanisms of action and clinical use in fever suppression. American Journal of Medicine, 111(4), pp. 304–315. doi: 10.1016/S0002-9343(01)00834-8.

Asiah, N., Cempaka, L. and Maulidini, T. (2018). Sensory Evaluation and Yield Value of VCO Produced by Various Culture. Agricultural science, 328353606.

Babayan, V.K. and John R. Rosenau. (1991). Medium Chain Triglyceride Cheese. Food Technology, February, p. 111 to 114.

Baizabal-Aguirre, V. M. et al. (2014). Control and Resolution Mechanisms of the Inflammatory Response. Hindawi Mediators of Inflammation, pp. 539–547. doi: http://dx.doi.org/10.1155/2014/387567.

Barlina, R. and Torar, D.. (2018). Diversifikasi Produk Virgin Coconut Oil (VCO). Buletin Palma, (35).

Bascones-Martinez, A. et al. (2014). Immunomodulatory drugs: Oral and systemic adverse effects. Medicina Oral, Patología Oral Cirugía Bucal, 19(1). doi: 10.4317/medoral.19087.

Bawalan, D. D., & Chapman, K. R. (2006). Virgin Coconut Oil. Production Manual for Micro and Village Scale Processing. FAO Regional Office for Asia and the Pacific, Bangkok. Food and Agriculture Organization of the United Nations.

Breijyeh, Z. and Karaman, R. (2020). Comprehensive Review on Alzheimer's Disease. Molecules, 25(24), p. 5789.

C. Gorrini, I.S. Harris, T.W. Mak. (2013). Modulation of oxidative stress as an anti-cancer strategy. Nat. Rev. Drug Discov. 12, 931.

Cahyawati, P. N. and Warmadewa. (2020). Efek Analgetik dan Antiinflamasi Kaempferia Galanga (Kencur). Jurnal Lingkungan & Pembangunan, 4(1), pp. 15–19.

Carandang, E.V.. (2008). Health benefits of Virgin Coconut Oil. INDIAN COCONUT JOURNAL-COCHIN-, 38(9), P.8.

Chapman, D.B.K.R. (2006). Virgin Coconut Oil (1st ed.). Thammada Press Co. www.fao.org/world/regional/rap/highlights.asp%5Cn Design

Che Man YB, Suhardiyono, Asbi AB, Azudin MN, Wei LS. (1996). Aqueous enzymatic extraction of coconut oil. Journal of the

American Oil Chemists Society 73(6): 683-686.

Chen BK, Diosady LL. (2003). Enzymatic aqueous processing of coconuts. International Journal of Applied Science and Engineering 1(1): 55-61.

Cheng, A. X. et al. (2014). The function and catalysis of 2-oxoglutarate-dependent oxygenases involved in plant flavonoid biosynthesis. International Journal of Molecular Sciences, 15(1), pp. 1080–1095. doi: 10.3390/ijms15011080.

Cooper GM. (2000). The Cell: A Molecular Approach. 2nd edition. Sunderland (MA): Sinauer Associates. The Development and Causes of Cancer. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9963/

Costanzo ES, Lutgendorf SK, Mattes ML, Trehan S, Robinson CB, Tewfik F, Roman SL. (2007). Adjusting to life after treatment: distress and quality of life following treatment for breast cancer. Br J Cancer, 97:1625–1631

Cui, J. et al. (2019. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol 17, 181-192.

D. Iswadi (Eds.), Prosiding Semnas Abdimas, (pp. 171–180). Direktorat Penerbitan dan Publikasi Ilmiah Universitas Surabaya.

Das Chandan, Mishra Ashutosh, Mishra Manas Ranjan, Pradhan Dusmanta Kumar, Velraj Malarkodi, Dash Sujit, Sahoo Durgacharan. (2012). Hepatoprotective Herbal Medicine: A Review. Int R J Pharm Sci., 03(01); 2.

Delgado-Montemayor, C. et al. (2015). Models of hepatoprotective activity assessment". Medicina Universitaria, 17(69), pp. 222–228. doi: 10.1016/j.rmu.2015.10.002.

Dia VP, Garcia VV, Mabesa RC, Tecson-Mendoza EM. 2005). Comparative physicochemical characteristics of Virgin Coconut Oil produced by different methods. Philipp Agric.

Dietel M, Jöhrens K, Laffert MV, et al. (2015). Update on predictive molecular pathology and its role in targeted cancer therapy: a review focussing on clinical relevance. 2015;22:417–430

Đurašević, S. et al. (2020). Distinct effects of Virgin Coconut Oil supplementation on the glucose and lipid homeostasis in non-

diabetic and alloxan-induced diabetic rats". Journal of Functional Foods, 64(October 2019). doi: 10.1016/j.jff.2019.103601.

E. Birben, U.M. Sahiner, C. Sackesen, S. Erzurum, O. Kalayci. (2012). Oxidative stress and antioxidant defense, W. Alle. Org. J. 5, 9.

Fadillah, U. F. (2014). Studi Karakteristik Minyak Kelapa Hasil Ekstraksi Metode Kering dan Pemanasan. Universitas Hasanuddin, 1–62.

Fantini M, Benvenuto M, Masuelli L, Frajese GV, Tresoldi I, Modesti A, Bei R. (2015). In vitro and in vivo antitumoral effects of combinations of polyphenols, or polyphenols and anticancer drugs: perspectives on cancer treatment. Int J Mol Sci, 16(5):9236–9282. doi:10.3390/ijms16059236

Fehr, A.R. & Perlman, S. (2015). Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. Methods Mol Biol, 1282, 1-23.

Fife, B. (2001). Healing Miracles of Coconut Oil. Piccadilly Books, Ltd., Colorado Springs. CO 80936. U.S.A.

Freeman LR, Haley-Zitlin V, Rosenberger DS, Granholm AC. (2014). Damaging effects of a high-fat diet to the brain and cognition: A review of proposed mechanisms. Nutr Neurosci; 17(6):241–51. doi: 10.1179/1476830513Y.0000000092.

Girish, C. and Pradhan, S. C. (2017) Herbal Drugs on the Liver, Liver Pathophysiology: Therapies and Antioxidants. Elsevier Inc. doi: 10.1016/B978-0-12-804274-8.00044-8.

Gondokesumo, M. E., Budipramana, K., & Aini, S. Q. (2021). Study of Jamu as Indonesian Herbal Medicine for Covid-19 Treatment. Advances in Health Sciences Research, 40(Iccscp). https://www.drugs.com/condition/herbal-.

Gondokesumo, M. E., Leliga F. K. (2020). Covid-19. Graha Ilmu. ISBN: 978-623-228-614-6

Guo, Y.R. et al. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (Covid-19) outbreak-an update on the status. Mil Med Res 7, 11.

Gylling, H. and Simonen, P. (2015). Phytosterols, phytostanols, and lipoprotein metabolism. Nutrients, 7(9), pp. 7965–7977. doi: 10.3390/nu7095374.

H. Huang, M. Al-Shabrawey, M.H. Wang. (2016). Cyclooxygenase-and

cytochrome P450-derived eicosanoids in stroke, Prostag. Other Lipid Mediat. 122, 45–53, https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.12.007.

Harun, N. H. et al. (2020). Immunomodulatory effects and structure activity relationship of botanical pentacyclic triterpenes: A review. Chinese Herbal Medicines, 12(2), pp. 118–124. doi: 10.1016/j.chmed.2019.11.007.

Hasanah, U. and Warnasih, S. (2020). Synthesis and characterization of medium-chain triglyceride (MCT) from Virgin Coconut Oil (VCO). AIP Conference Proceedings, 2243(June). doi: 10.1063/5.0001449.

Hensley, K. et al. (2004). New perspectives on vitamin E: γ-tocopherol and carboxyethylhydroxychroman metabolites in biology and medicine. Free Radical Biology and Medicine, 36(1), pp. 1–15. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2003.10.009.

Hoffmann, M. et al. (2020). SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry, 10, 6: 37 – 49.

Howard, A. C., McNeil, A. K. and McNeil, P. L. (2011) „Promotion of plasma membrane repair by vitamin e", Nature Communications, 2(1), pp. 1–8. doi: 10.1038/ncomms1594.

Huang, Z.,B.Wang, R.D. Pace dan J.H.Oh. (2006). Trans Fatty Acid Content of Selected Foods in an African-American Community. Journal of Food Science. 71(322).

Intahphuak, S., Khonsung, P. and Panthong, A. (2010) „Anti-inflammatory, analgesic, and antipyretic activities of Virgin Coconut Oil", Pharmaceutical Biology, 48(2), pp. 151–157. doi: 10.3109/13880200903062614.

Invivogen. (2020). Spotlight on Covid-19. The infection cycle of SARS-CoV-2", Review InvivoGen, 33(December 2019), pp. 6–7.

Iranloye, B., G. Oludare and M. Olubiyi. (2013). Anti-diabetic and antioxidant effects of Virgin Coconut Oil in alloxan induced diabetic male sprague dawley rats. J. Diabetes Mellitus., 3: 221-226.

Jayaprakasha GK, Singh RP, Sakariah KK. (2001). Antioxidant activity of grape seed and Vitis vinifera extracts on peroxidation models invitro. Food Chem 7:285 - 290.

Juliano, Bienvenido O., P. (2007). Virgin Coconut Oil: State of the Art in. National Academy of Science and Technology (NAST) Philippines, Manila: the National Academy of Science and Technology Philippines.

Kappally, S., Shirwaikar, A., & Shirwaikar, A. (2015). Coconut oil–a review of potential applications. Hygeia Journal of Drugs and Medicine, 7(2), 34-41.

KN Seneviratne and DM Sudarshana. (2008). Variation of phenolic content in coconut oil extracted by two conventional methods. Int J Food Sci Technol, Vol. 43, pp. 597-602.

Kumar Vivek, Satish Kumar, Shashidhara S, Anitha S, ManjulaM. (2011). Comparison of the Antioxidant Capacity of an Important Hepatoprotective plants. Interna-tional Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research. 3(1): 48-51.

Kumar, A. et al. (2013). Mechanisms involved in hepatoprotection of different herbal products: A Review". International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences, 4(2), pp. 112–117.

Kumar, G. V. P. et al. (2018). Copra oil: chemistry, production. An extensive review on Indian specifications and functional aspects. Ukrainian Journal of Food Science, 6(1), pp. 32–45. doi: 10.24263/2310-1008-2018-6-1-6.

Law, K. S. et al. (2014). The effects of Virgin Coconut Oil (VCO) as supplementation on quality of life (QOL) among breast cancer patients. Lipids in Health and Disease, 13(139), pp. 1–7.

Li, G. et al. (2020). Coronavirus infections and immune responses. J Med Virol 92, 424-432

Limtrakul P-n, Anuchapreeda S, Lipigorngoson S, Dunn FW. (2001). Inhibition of carcinogen induced c-Ha-ras and c-fos proto-oncogenes expression by dietary cur-cumin. BMC Cancer, 1:1doi:10.1186/1471- 2407-1-1

Liu, C. et al. (2020). Research and Development on Therapeutic Agents and Vaccines for Covid-19 and Related Human Coronavirus

Diseases. ACS Central Science 6, 315-331.

Loung FS, Silalahi J, Suryanto D. (2014). Antibacterial activity of enzymatic hydrolyzed of Virgin Coconut Oil and palm kernel oil against Staphylococcus aureus, Salmonella thypi and Escherichia coli. Int J PharmTech Res, 6 : 628-33.

Ludwig, J. and McWhinnie, H. (2019). Antipyretic drugs in patients with fever and infection: Literature review. British Journal of Nursing, 28(10), pp. 610–618. doi: 10.12968/bjon.2019.28.10.610.

M. Catarro, J.L. Serrano, S.S. Ramos, S. Silvestre, P. Almeida. (2019). Nimesulide analogues: from anti-inflammatory to antitumor agents, Bioorg. Chem. 88, 102966, https://doi.org/10.1016/j.bioorg. 2019.102966.

M.O.E. Hil´ario, M.T. Terreri, C.A. Len. (2006). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: cyclooxygenase 2 inhibitors, J. Pediatr, 82, 206–212, https://doi.org/10.2223/JPED.1560.

Madhavan K, Kumar SN, Azez S. (2005). Virgin Coconut Oil by fermentation method. Indian Coconut Journal 4: 8-9.

Mandei, J. H. (2019). Formulasi Minuman Emulsi Vco Menggunakan Variasi Emulsifier (Gum Arabik, Tween 80) Dan Air. Jurnal Industri Hasil Perkebunan, 14(1), p. 11. doi: 10.33104/jihp.v14i1. 4281.

Marina, A. M. et al. (2009). Antioxidant capacity and phenolic acids of Virgin Coconut Oil. International Journal of Food Sciences and Nutrition, 60(SUPPL. 2), pp. 114–123. doi: 10.1080/09637480 802549127.

Maurikaa, C., Jaganivash, B. and Shanmugasundaram, S. (2020). Comparative studies on physicochemical properties of Virgin Coconut Oil (VCO) with different coconut oils", International Journal of Chemical Studies, 8(6), pp. 2433–2438. doi: 10.22271/chemi.2020.v8.i6ai.11135.

Megremis, C.J. (1991). Medium-chain triglycerides: a nonconventional fat. Food technology (Chicago), 45(2), pp.108-110.

Miras-Moreno, B. et al. (2016) „Bioactivity of Phytosterols and Their Production in Plant in Vitro Cultures", Journal of Agricultural and Food Chemistry, 64(38), pp. 7049 – 7058. doi:

10.1021/acs.jafc.6b02345.

Mirzaei, F. et al. (2019). The effects of Virgin Coconut Oil on prevention of Alzheimer"s disease". Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products, 14(4). doi: 10.5812/jjnpp.67747.

Moorthi C, Kathiresan K. (2013). Curcumin–Piperine/Curcumin–Quercetin/ Curcumin–Silibinin dual drug-loaded nanoparticulate combination therapy: a novel approach to target and treat multidrug-resistant can-cers. J Med Hypotheses Ideas.;7(1):15–20. doi:10. 1016/j.jmhi.2012.10.005

Moreau, R. A., Whitaker, B. D. and Hicks, K. B. (2002). Phytosterols, phytostanols, and their conjugates in foods: Structural diversity, quantitative analysis, and health-promoting uses. Progress in Lipid Research, 41(6), pp. 457–500. doi: 10.1016/S0163-7827(02)00006-1.

Moure A, Cruz JM, Franco D, Dominguez JM, Sineiro J, Dominguez H, Nunez MJ, Parajo JC. 2001. Review: Natural antioxidants from residual sources. Food Chem 72:145-171.

Mujeeb, M. et al. (2009). Hepatoprotective activity of the methanolic extract of Tylophora indica (Burm. f.) Merill. Leaves. International Journal of Green Pharmacy, 3(2), pp. 125–127. doi: 10.4103/0973-8258.54901.

Mukherjee, P. K. et al. (2014). Immunomodulatory leads from medicinal plants. Indian Journal of Traditional Knowledge, 13(2), pp. 235–256.

Mulyadi, A. F., Schreiner, M. and Dewi, I. A. (2018). Phenolic and volatile compounds, antioxidant activity, and sensory properties of Virgin Coconut Oil: Occurrence and their relationship with quality. AIP Conference Proceedings, doi: 10.1063/1.5062818.

Myrie, S. B. and Jones, P. J. H. (2011) Functional foods and obesity, Functional Foods: Concept to Product: Second Edition. Woodhead Publishing Limited. doi: 10.1533/9780857092557.2.234.

N. N Kamalaldin, MR Yusop, SA Sulaiman, B. Y. (2015). Apoptosis in Lung Cancer Cells Induced by Virgin Coconut Oil. Regenerative Research, 4(June), pp. 30–36.

N. Pitsikas. (2018). The role of nitric oxide (NO) donors in anxiety, Lights

and shadows. Nitric Oxide-Biology and Chemistry, 77, 6–11, https://doi.org/10.1016/j. niox.2018.04.002.

Nagarathna, P. K. M. et al. (2013). Review on immunomodulation and immunomodulatory activity of some herbal plants. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research, 22(1), pp. 223–230.

Naik, Aduja, and Raghavarao. (2014). Process for production of coconut oil from fresh coconut and copra, Bioprocessing of coconuts for value added product development. India: University of Mysore, Mysore.

Narayanankutty, A. et al. (2021). Curcumin Enriched VCO Protects against 7,12-Dimethyl Benz[a] Anthracene-Induced Skin Papilloma in Mice. Nutrition and Cancer, 73(5), pp. 809–816. doi: 10.1080/01635581.2020.1778745.

Neha, K. et al. (2019). Medicinal prospects of antioxidants: A review. European Journal of Medicinal Chemistry, 178, pp. 687–704. doi: 10.1016/j.ejmech.2019.06.010.

Ngampeerapong, C., Chavasit, V. and Durst, R. W. (2018). Bioactive and nutritional compounds in Virgin Coconut Oils. Malaysian Journal of Nutrition, 24(2), pp. 257–267.

Niedzwiecki A, Roomi MW, Kalinovsky T, Rath M. (2016). Anticancer efficacy of polyphenols and their combina-tions. Nutrients; 8(9):552. doi:10.3390/nu8090552

Nour AH, Mohammed FS, Yunus RM, Arman A. (2009). Demulsification of Virgin Coconut Oil by centrifugation method: a feasibility study. International Journal of Chemical Technology 1(2): 59-64.

Ogbe, R. J. et al. (2015). A review on dietary phytosterols: their occurrence, metabolism and health benefits. Pelagia Research Library Asian Journal of Plant Science and Research, 5(4), pp. 10–21.

Okpiabhele, A. O., Nw, E. A. C. and Abu, O. D. (2018). Therapeutic Potential of Virgin Coconut Oil in Ameliorating Diabetes Mellitus and Hepatotoxicity Using Rattus Norvegicus as Case Study. Asian Journal of Biological Sciences, 11(3), pp. 138–144. doi: 10.3923/ajbs.2018.138.144.

Onsaard E, Vittayanont M, Srigam S, et al. (2005). Properties and stability of oil- in-water emulsions stabilized by coconut skim milk proteins. J Agric Food Chem;53(14):5747–5753.

Onsaard E, Vittayanont M, Srigam S, McClements DJ. (2005). Properties and stability of oil-in-water emulsions stabilized by coconut skim milk proteins. J Agric Food Chem 53(14): 5747-5753.

Otuechere, C. A. et al. (2014). Virgin Coconut Oil protects against liver damage in albino rats challenged with the anti-folate combination, trimethoprim-sulfamethoxazole. Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology, 25(2), pp. 249–253. doi: 10.1515/jbcpp-2013-0059.

Pegueroles, J.; Jimenez, A.; Vilaplana, E.; Montal, V.; Carmona-Iragui, M.; Pane, A.; Alcolea, D.; Videla, L.; Casajoana, A.; Clarimon, J.; et al. (2018). Obesity and Alzheimer"s disease, does the obesity paradox really exist? A magnetic resonance imaging study. Oncotarget, 9, 34691–34698.

Pehlivan, F. E. (2018). Vitamin C: An Epigenetic Regulator. Intech, 32, pp. 137–144. doi: http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.

Q.A. Zakroysky, W. Thai, R.C. Dea˜no, S. Basnet, Z.G. Onandia, S. Gandhi, A. Tawakol, J.K. Min, Truong. Steroid exposure, acute coronary syndrome, and inflammatory bowel disease: insights into the inflammatory milieu, Am. J. Med. 128, 303–311, https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.10.033

R.K.Murray, D. A. Bender,K.M.Botham, P. J. Kennelly,V. W. Rodwell, and P. A. Weil, Harper"s Illustrated Biochemistry, McGraw-Hill, San Francisco, Calif, USA, 28th edition, 2009.

RA. Higa, RD Aydos, IS Silva, RT Ramalho and AS d. Souza. (2011). Study of the antineoplastic action of Tabebuia avellanedae in carcinogenesis induced by azoxymethane in mice. Acta Cirurgica Brasileira; 26: 125-128

Raghavendra SN, Raghavarao KSMS. (2010). Effect of different treatments for the destabilization of coconut milk emulsion. Journal of Food Engineering;97(3):341–347.

Rianda, L. et al. (2017). Pengaruh Penambahan Virgine Coconut Oil (VCO) Terhadap Karakteristik", 2(2), pp. 458–467.

Rizvi, S. et al. (2014). The role of Vitamin E in human health and some diseases. Sultan Qaboos University Medical Journal, 14(2), pp. 157–165.

RSY Wong. (2011). Apoptosis in cancer: from pathogenesis to treatment. J Exp & Clinic Canc Res; 30: 1-14.

S Elmore. (2007). Apoptosis: a review of programmed cell death. Toxicol Toxicol Pathol; 35: 495-516

Salehi, B. et al. (2021). Phytosterols: From Preclinical Evidence to Potential Clinical Applications. Frontiers in Pharmacology, 11. doi: 10.3389/fphar.2020.599959.

Sant Anna BP, Freitas SP, Coelho MA. (2003). Enzymatic aqueous technology for simultaneous coconut protein and oil extraction. Grasas y Aceites;54(1):77–80.

Santos RV, Caperuto EC, de Mello MT, Rosa LF. (2010). Effect of doxorubicin on cytokine production by lymphocytes and the th1/Th2 balance. Biomed Pharmacother;64:579-81.

Santos, C.Y.; Snyder, P.J.; Wu, W.C.; Zhang, M.; Echeverria, A.; Alber, J. (2017). Pathophysiologic relationship between Alzheimer"s disease, cerebrovascular disease, and cardiovascular risk: A review and synthesis. Alzheimer"s Dement, 7, 69–87.

Santos, J. E. R. et al. (2011). Analysis of volatile organic compounds in Virgin Coconut Oil and their sensory attibutes. Philippine Journal of Science, 140(2), pp. 161–171.

Sarkar, S.; Goldgar, S.; Byler, S.; Rosenthal, S.; Heerboth, S. (2013). Demethylation and re-expression of epigenetically silenced tumor suppressor genes: Sensitization of cancer cells by combination therapy. Epigenomics, 5, 87–94

Savitri, E., Suseno, N., & Saper, L. (2021). Upaya Pendampingan untuk Peningkatan Pemberdayaan Ekonomis di Sekolah. In S. Prof. & H.

Sebayang, L. B. et al. (2021). Uji Efek Imunomodulator VCO (Virgin Coconut Oil) Pada Tikus Jantan . Jurnal Bios Logos, 11(2), pp. 139–146.

Sen, C. K., Khanna, S. and Roy, S. (2006). Vitamin E Beyond tocopherols. Asia Pacific Allergy, 1(3), pp. 2088–2098.

Seven, A., S. Guzel, O. Seymen, S. Civelek, M. Bolayirli, M. Uncu and G.

Burcak. (2004). Effects of vitamin E supplementation on oxidative stress in streptozotocin induced diabetic rats: Investigation of liver and plasma. Yonsei Med. J., 45: 703-710.

Shijna Kappally, A. S. and A. S. (2015). Review of Potential Applications. Hygeia.J.D.Med, 7(2), pp. 34–41. doi: 10.15254/H.J.D.Med.7.2015.149.

Siddalingaswamy M, Rayaorth A, Khanum F. (2011). Anti-diabetic effects of cold and hot extracted Virgin Coconut Oil. Journal of Diabetes Mellitus;1(4):118–123.

Sigel Astrid, Roland Sigel, Sigel Helmut. (2007). The Ubiquitous Roles of Cytochrome P450 Proteins. Metal Ions in Life Sciences, 3.

Silalahi, J. et al. (2018). Virgin Coconut Oil modulates tcd4+ and tcd8+ cell profile of doxorubicin-induced immune-suppressed rats. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 11(Special Issue 1), pp. 37–38. doi: 10.22159/ajpcr.2018.v11s1.25562.

Sinaga, E. H. and Arlusi Fhaska Simbolon, B. S. (2017). Pembuatan Virgin Coconut Oil (Vco) Dari Kelapa Hibrida Dengan Metode Enzimatis Dan Aplikasinya Sabun Padat Transparan Production. Jurnal Chemurgy, 01(1), pp. 16–21.

Sindhi, V. et al. (2013). Potential applications of antioxidants – A review. Journal of Pharmacy Research. doi: 10.1016/j.jopr.2013.10.001.

Singh, I. et al. (2007). Effects of gamma-tocopherol supplementation on thrombotic risk factors. Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition, 16(3), pp. 422–428. doi: 10.6133/apjcn.2007.16.3.05.

Skyler, J. S. et al. (2017). Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. Diabetes, 66(2), pp. 241–255. doi: 10.2337/db16-0806.

Srivastava Y, Semwal AD, Majumdar A. (2016). Quantitative and qualitative analysis of bioactive components present in Virgin Coconut Oil. Cogent Food and Agriculture;2(1).

Sundrasegaran, S., & Mah, S. H. (2020). Extraction Methods of Virgin Coconut Oil and Palm-pressed Mesocarp Oil and their Phytonutrients. EFood, 1(6), 381. https://doi.org/10.2991/efood.k.201106.001

Suryani, S. et al. (2020). A comparative study of Virgin Coconut Oil, coconut oil and palm oil in terms of their active ingredients. Processes, 8(4), pp. 1–11. doi: 10.3390/PR8040402.

Swerdlow RH. (2011). Brain aging, Alzheimer's disease, and mitochondria. Biochim Biophys Acta;1812(12):1630–9. doi: 10.1016/j.bbadis.2011.08.012.

Theriault, A., Chao, J.T., Wang, Q.I., Gapor, A. and Adeli, K., (1999). Tocotrienol: a review of its therapeutic potential. Clinical biochemistry, 32(5), pp.309-319.

Ugbogu OC, Onyeagba RA, Chigbu OA. (2006). Lauric acid content and inhibitory effect of palm kernel oil on two bacterial isolated and Candida albicans. Afr J Biotech;5:1045-7.

V.R. Howard, M.D. Hodd, E.D. Zern, B. Shuvaev, V.V. Grosser, T. Muzykantov. (2014). Nanocarriers for vascular delivery of anti-inflammatory agents, Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 54, 205–226, https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-011613-140002.

Varma, S. R. et al. (2019). In vitro anti-inflammatory and skin protective properties of Virgin Coconut Oil. Journal of Traditional and Complementary Medicine, 9(1), pp. 5–14. doi: 10.1016/j.jtcme.2017.06.012.

Vijan, S., (2010). Type 2 diabetes. Ann. Intern. Med., Vol. 152, No. 5. 10.7326/0003-4819-152-5-201003020-01003

Villarino BJ, Dy LM, Lizada MCC. (2007). Descriptive sensory evaluation of Virgin Coconut Oil and refined, bleached and deodorized coconut oil. LWT-Food Science and Technology 40(2): 193-199.

Vogelstein, B.; Kinzler, K.W. (2004). Cancer genes and the pathways they control. Nat. Med, 10,789–799.

W.M.K.M. Ratnayake, T.S. Suresh, A.M. Abeysekera, N. Salim, U.G. Chandrika. (2019). Acute anti-inflammatory and anti-nociceptive activities of crude extracts, alkaloid fraction and evolitrine from Acronychia pedunculata leaves, J. Ethnopharmacol. 238, 111827, https://doi.org/10.1016/j. jep.2019.111827.

Wahjudi, M. (2020). Kontroversi Metode Deteksi Covid-19 di Indonesia. KELUWIH: Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran, 2(1), 32–42.

https://doi.org/10.24123/kesdok.v2i1.2994

Widianingrum, D. C. and Salasia, S. I. O. (2021). Immunomodulatory Effect of Virgin Coconut Oil in Wistar Rats Infected with Staphylococcus aureus. Jurnal Ilmu Ternak dan Veteriner, 26(1), p. 31. doi: 10.14334/jitv.v26i1.2670.

Widianingrum, D. C., Noviandi, C. T. and Salasia, S. I. O. (2019). Antibacterial and immunomodulator activities of Virgin Coconut Oil (VCO) against Staphylococcus aureus. Heliyon, 5(10), p. e02612. doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e02612.

Winarti, Sri, Jariyah, dan Y. P. (2007). Proses Pembuatan Vco (Virgin Coconut Oil) Secara Enzimatis Menggunakan Papain Kasar Vco (Virgin Coconut Oil) Preparation by Enzymatic Method Using Crude Papain Sri Winarti *, Jariyah, dan Yudi Purnomo Jurusan Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi I", Jurnal Teknologi Pertanian, 8(2), pp. 136–141.

Wiyani, L. et al. (2020). Antioxidant activity of Virgin Coconut Oil and Virgin Coconut Oil emulsion. Systematic Reviews in Pharmacy, 11(12), pp. 973–976. doi: 10.31838/srp.2020.5.139.

Yeap, S. K. et al. (2015). Antistress and antioxidant effects of Virgin Coconut Oil in vivo", Experimental and Therapeutic Medicine, 9(1), pp. 39–42. doi: 10.3892/etm.2014.2045.

Yin, Y. & Wunderink, R.G. (2018). MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. Respirology 23, 130-137.

Young-Su Yi, T. J. L. (2021). Role of Inflammasomes in Inflammatory and Infectious Diseases. Hindawi Mediators of Inflammation. doi: 10.1155/2021/9832912.

Yuniwarti, E. Y. W. (2012) Virgin Coconut Oil sebagai imunomodulator pada ayam pedaging yang diinfeksi virus Avian Influenza. Universitas Gadjah Mada.

Zakaria, Z. A. et al. (2011) „Hepatoprotective activity of dried-and fermented-processed Virgin Coconut Oil", Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, 2011. doi: 10.1155/2011/142739.

Zhang J-Y, Lin M-T, Zhou M-J, Yi T, Tang Y-N, Tang S-L, Yang Z-J, Zhao Z-Z, Chen H-B. (2015). Combinational treatment of

curcumin and quercetin against gastric cancer MGC-803 cells in vitro. Molecules;20(6):11524–34. doi:10.3390/molecules200611524

Zhao, Y. et al. (2020). Mechanisms of Dexmedetomidine in Neuropathic Pain. Frontiers in Neuroscience, 14(May), pp. 1–11. doi: 10.3389/fnins.2020.00330.

Zhu, N. et al. 2020. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 382, 727-733.

Virgin Coconut Oil

Kelapa dengan nama latin *Cocos nucifera L.* disebut juga sebagai *Tree of Life* atau pohon kehidupan memiliki banyak sekali manfaat bagi kesehatan dan apabila diolah dengan baik memiliki nilai ekonomi yang tinggi. Salah satu produk olahannya yaitu *Virgin Coconut Oil* (VCO), namun kajian ilmiah yang mendalam belum banyak diketahui oleh khalayak umum. Penulis melakukan penelusuran pustaka dari berbagai sumber, merangkum dan mengulasnya dalam buku ini.

Dalam buku ini, penulis membahas secara lengkap tentang *Virgin Coconut Oil* (VCO). Mulai dari sejarah kelapa dan *Virgin Coconut Oil* (VCO), sumber dan proses pengolahan VCO, kandungan senyawa aktif di dalam VCO, keunggulan VCO untuk pangan, keunggulan VCO untuk kosmetik, dan manfaat VCO bagi kesehatan antara lain: sebagai antioksidan, antiinflamasi, analgesik, antipiretik, imunomodulator, hepatoprotektif dan lain sebagainya. Dalam buku ini juga membahas manfaat VCO untuk penderita penyakit diabetes, kardiovaskular, alzheimer, kanker, bahkan Covid-19.

Oleh karena banyaknya informasi yang tersaji dalam buku ini, maka penulis berharap semoga buku ini dapat bermanfaat bagi para akademisi, dosen, guru, mahasiswa, siswa, dan para pembaca di seluruh tanah air serta para wirausahawan yang hendak berkecimpung untuk produksi VCO pada skala rumah tangga. Penulis berharap, VCO sebagai produk pangan lokal dengan sejuta manfaat semakin dikenal oleh masyarakat serta dimanfaatkan secara meluas, terutama di masa pandemi Covid-19.

Penerbit Deepublish (CV BUDI UTAMA)
Jl. Kaliurang Km 9,3 Yogyakarta 55581
Telp/Fax : (0274) 4533427
Anggota IKAPI (076/DIY/2012)
cs@deepublish.co.id
Penerbit Deepublish
@penerbitbuku_deepublish
www.penerbitdeepublish.com

Kategori : Pertanian dan Teknologi yang Terkait
ISBN 978-623-02-6469-6
9 786230 264696