

# PEMBERIAN AIR KELAPA MUDA TERHADAP PENURUNAN KADAR MDA DAN IL-6 PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK

Annisa Nurul Hikmah<sup>1\*</sup> · Fadya Annajwa<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup> Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Semarang, Jawa Tengah, Indonesia  
e-Mail : [anhikmah@unimus.ac.id](mailto:anhikmah@unimus.ac.id)  
No Tlpn WA : +62 815-7672-579

## Abstract

*Dyslipidemia is a disorder caused by impaired lipid metabolism and can be overcome with antioxidants such as young coconut water. This study aims to determine the effect of young coconut water administration on MDA and IL-6 levels in male rats of the Wistar strain. The research subjects were 24 male rats of the Wistar strain into 4 groups. K1 standard and aquadest feeding. K2 provides a high-fat diet without young coconut water. K3 and K4 were given a high-fat diet and young coconut water at doses of 4mL/200gBB/day and 8mL/200gBB/day, respectively. The study was conducted for 14 days with blood sampling for the examination of MDA levels using the TBARS and IL-6 using the ELISA method. The average MDA level in K3 (0.071 ppm) and the average IL-6 level in K4 (4.377 ng/L). The Kruskal Wallis test showed a significant difference in MDA levels with a value of  $p=0.004$  and IL-6  $p=0.020$  ( $p<0.05$ ). The Mann Whitney test showed significant differences in MDA levels at K1, K3, and K4 ( $p<0.05$ ). The results of the Mann Whitney test showed a significant. Giving young coconut water was shown to significantly reduce MDA and IL-6 levels in rats fed a high-fat diet.*

**Keywords :** Young coconut water, MDA, IL-6

## Abstrak

Dislipidemia adalah kelainan yang disebabkan oleh gangguan metabolisme lipid dan dapat diatasi dengan antioksidan seperti air kelapa muda. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian air kelapa muda terhadap kadar MDA dan IL-6 pada tikus jantan Galur Wistar. Subjek penelitian adalah 24 ekor tikus jantan dari Galur Wistar yang dibagi menjadi 4 kelompok. K1 standar dan makan aquadest. K2 menyediakan diet tinggi lemak tanpa air kelapa muda. K3 dan K4 diberi diet tinggi lemak dan air kelapa muda dengan dosis masing-masing 4mL/200gBB/hari dan 8mL/200gBB/hari. Penelitian dilakukan selama 14 hari dengan pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan kadar MDA menggunakan TBARS dan IL-6 menggunakan metode ELISA. Rata-rata kadar MDA pada K3 (0,071 ppm) dan rata-rata kadar IL-6 pada K4 (4,377 ng/L). Uji Kruskal Wallis menunjukkan perbedaan kadar MDA yang signifikan dengan nilai  $p=0,004$  dan IL-6  $p=0,020$  ( $p<0,05$ ). Uji Mann Whitney menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam kadar MDA pada K1, K3, dan K4 ( $p<0,05$ ). Hasil tes Mann Whitney menunjukkan signifikan. Memberikan air kelapa muda terbukti secara signifikan mengurangi kadar MDA dan IL-6 pada tikus yang diberi diet tinggi lemak.

**Kata Kunci :** Air kelapa muda, MDA, IL-6

## PENDAHULUAN

Dislipidemia didefinisikan sebagai kelainan metabolisme lipid yang khas dan ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, *low density lipoprotein* (LDL), trigliserida, serta penurunan *high density lipoprotein* (HDL). (Saragih, 2020) Meningkatnya LDL akibat konsumsi makanan yang mengandung lemak menyebabkan terjadinya metabolisme asam lemak bebas sehingga terjadi dislipidemia dan

berpengaruh terhadap tingginya radikal bebas dalam tubuh. Ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan alami tubuh menyebabkan suatu kondisi stres oksidatif yang mengakibatkan kerusakan jaringan. Hal ini dapat memicu reaksi inflamasi yang melepaskan sitokin proinflamasi seperti *Interleukin-6* (IL-6) di sel endotel darah dan pencetus *Malondialdehyde* (MDA) akibat adanya oksidasi lipid pada jaringan. (Tazkia et al., 2019) Keadaan ini menyebabkan kapasitas enzim antioksidan menurun sehingga dibutuhkan suplai antioksidan alami dari luar tubuh seperti air kelapa muda. Air kelapa muda memiliki potensi yang mampu mengurangi tingkat stress oksidatif, namun belum diketahui efeknya terhadap kadar *Malondialdehyde* (MDA) dan interleukin-6 (IL-6) pada tikus wistar yang diberi diet tinggi lemak. (Zulaikhah, Wibowo, et al., 2021)

Air kelapa muda merupakan sumber antioksidan yang bersifat alami dan mudah didapatkan di Indonesia. Antioksidan alami mampu melindungi tubuh terhadap kerusakan sel yang disebabkan ROS, mampu menghambat terjadinya penyakit degeneratif serta mampu menghambat peroksidasi lipid. (Zulaikhah & Wibowo, 2020) Air kelapa muda memiliki kandungan antioksidan seperti *Polyphenols*, L-Arginin dan Vitamin C. (Zulaikhah & Wibowo, 2020) Beberapa penelitian menunjukkan air kelapa muda dengan dosis 8mL/200 gBB berpengaruh terhadap IL-6 dan MDA pada tikus galur *wistar* dengan sindroma metabolik. (Pratama et al., 2022) Penelitian yang dilakukan oleh menyatakan bahwa air kelapa muda dosis 4 mL/100 grBB/hari dapat menurunkan kadar IL-6 pada tikus putih jantan galur *wistar* yang diinduksi oleh STZ-Na. (Zulaikhah, Wahyuwibowo, et al., 2021) Penelitian lain yang dilakukan oleh Nova (2020) menyatakan bahwa air kelapa muda dosis 4mL/100grBW mampu meningkatkan kadar insulin plasma dan menurunkan kadar glukosa dan MDA pada tikus hamil DM tipe 2. (Nova et al., 2020) Hasil penelitian Zulaikhah, dkk (2021) menunjukkan bahwa pemberian air kelapa muda dosis 8mL/200 gBB/hari selama 4 minggu dapat menurunkan kadar TNF- $\alpha$ , IL-1 dan IL-6 pada tikus jantan galur wistar dengan DM tipe 2. (Zulaikhah, Wahyuwibowo, et al., 2021)

Dislipidemia menyebabkan peningkatan akumulasi lipid di hati, sehingga mengurangi kemampuan tubuh dalam menurunkan lemak darah. (Lee et al., 2017) Akumulasi kolesterol dalam sel endotel, hepatosit, leukosit, eritrosit, dan trombosit memicu produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan mengurangi mekanisme pertahanan antioksidan. (Mittal et al., 2014) Kondisi ini menyebabkan stres oksidatif

serta berpengaruh terhadap perubahan tubuh.(Forrester et al., 2018) Konsumsi makanan yang tidak seimbang seperti makanan tinggi kolesterol dan tinggi karbohidrat menyebabkan perubahan profil lipid, terjadinya stres oksidatif, serta terjadinya inflamasi.(Elmadfa & Meyer, 2019) Peningkatan ROS dapat dinetralkan dengan mengkonsumsi antioksidan dari luar tubuh seperti air kelapa muda. Air kelapa muda memiliki kandungan anti inflamasi dan antioksidan yang dapat bekerja menetralkan radikal bebas di dalam tubuh, yang diharapkan dapat mencegah terjadinya peningkatan kadar MDA dan IL-6 maka diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian air kelapa muda terhadap kadar MDA, dan IL-6 pada tikus yang diberi diet tinggi lemak.

Maka dalam penelitian ini akan diteliti mengenai pengaruh pemberian air kelapa muda terhadap kadar MDA dan IL-6 pada tikus jantan galur *wistar* yang diberi diet tinggi lemak.

## BAHAN DAN METODE

Bahan penelitian menggunakan air kelapa muda, kuning telur puyuh, reagen TBA yang digunakan untuk mengukur MDA, reagen *Kit* IL-6. Penelitian ini menggunakan peralatan yang terdiri kandang tikus dengan tempat pakan dengan ukuran P:40 cm; L: 30 cm; T: 30 cm, timbangan tikus “Jantan galur *wistar*”, sarung tangan, pipet tetes, tabung *ependorf*, kamera digital, spektrofotometer, mikropipet, ELISA *reader*.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design*. Subyek penelitian menggunakan tikus galur *wistar* Jantan, berusia 10-12 minggu dengan berat 180-220 gr, yang di dapat dari Laboratorium IBL UNISSULA. Tikus dipelihara dengan pakan pelet yang terstandar dan air minum berupa air putih suhu ruangan pemeliharaan berkisar 28°C - 32°C dengan ventilasi dan ruangan yang cukup. Tikus kemudian dilakukan adaptasi selama 7 hari sebelum diberi perlakuan. Penelitian ini menggunakan 4 kelompok perlakuan, kelompok kontrol normal yaitu tikus galur *wistar* sehat dengan pemberian pakan standard tanpa diet tinggi lemak (K1), kelompok kontrol negatif yaitu tikus galur *wistar* dengan pemberian pakan standard yang diberi diet tinggi lemak (K2), kelompok perlakuan tikus galur *wistar* diberi air kelapa muda dengan dosis 4mL/200 gBB/hari yang diberi diet tinggi lemak (K3), kelompok perlakuan tikus galur *wistar*

diberi air kelapa muda dengan dosis 8mL/200 gBB/hari yang diberi diet tinggi lemak (K4).

### 1. Cara Pemberian Air Kelapa Muda

Air kelapa muda yang digunakan adalah kelapa varietas viridis (kelapa hijau) umur 5-7 bulan yang diperoleh dari pangkalan kelapa daerah Gunungpati Kota Semarang. Dosis yang diberikan adalah 4 ml/200 gBB/hari dan 8 ml/200 gBB/hari selama 14 hari.

### 2. Cara Induksi Diet Tinggi Lemak

Tikus dibuat hiperlipidemia dengan pemberian pakan hiperkolesterol dari kuning telur puyuh mentah diblender dan diberikan melalui sonde sebanyak 2 mL/200g BB tikus/hari selama 14 hari serta diberikan pakan standar sebanyak 20 g/hari. (Agung, 2021)

### 3. Cara Pemeriksaan Kolesterol Total

Pemeriksaan kolesterol dilakukan dengan cara (1) Disiapkan blangko, standart, dan sampel serum darah tikus. (2) Dimasukkan reagent kolesterol hingga 1000 µl kedalam tiga tabung reaksi yaitu tiap-tiap tabung berisi 1000 µl. (3) Dimasukkan standar kolesterol hingga 10 µl kedalam tabung yang sudah berisi 1000 µl reagen kolesterol. (4) Dimasukkan serum hingga 10 µl kedalam reagen trigliserida. (5) Diinkubasi selama 10 menit di dalam suhu 37 °C. (6) Dibaca pada spektrofotometer dengan panjang gelombang 546 nm setelah 60 menit.

### 4. Cara Pemeriksaan MDA

Pemeriksaan MDA (*Malondialdehyde*) dilakukan dengan cara (1) Darah tikus diambil sebanyak 1 ml melalui sinus orbital. Sampel darah disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 30 menit diambil serum sebanyak 200 µL. (2) Ditambahkan larutan TCA 15% sebanyak 2000 µL dan tambahkan larutan TBA 0,37% dalam HCl 0,25 N sebanyak 2000 µL. (3) Dipanaskan dalam *waterbath* dengan suhu 95°C selama 60 menit. Kemudian didinginkan sampai mencapai suhu 30°C kemudian masukkan kedalam kolom *Sep-Park* C18. Sebelum digunakan kolom dicuci dengan *methanol* 5 ml dan air lalu dibuang. (4) Campuran sampel dimasukkan ke dalam kolom dan dibuang. TBA dilusi dari kolom dengan cara menambahkan 4 ml *methanol* dan kemudian ditampung dalam kuvet. (5) Kepekatan warna dibaca dengan spektrofotometri pada panjang gelombang 532 nm.

Pemeriksaan IL-6 (*Interleukin-6*) dilakukan dengan cara (1) Mengambil darah

tikus sebanyak 2 ml dengan kapiler mikrohematokrit dari sinus orbitalis, kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi. (2) Tabung reaksi kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3500 rpm selama 15 menit untuk memisahkan serum dan sel-sel darah. (3) Disiapkan reagen, sampel dan larutan *standart*. Diusahakan sudah berada dalam suhu ruang +/- 30 menit sebelum larutan dipakai. (4) Diambil *plate* dan *strip* yang berisi sumuran sesuai kebutuhan, untuk *strip* yang tidak dipakai bisa disimpan dalam pendingin dengan suhu 2-8°C. (5) Dimasukkan 50µl larutan *standart* ke dalam sumuran. Dimasukkan 40µl sampel kedalam sumuran dan tambahkan 10µl anti-IL-6 antibodi ke dalam sumuran yang berisi sampel, setelah itu tambahkan 50µl streptavidin-HRP kedalam sumuran *standart* dan sampel (kecuali kontrol negatif), campur larutan dan tutup dengan sealer lalu inkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 1jam. (6) Dibuka *sealer* dan cuci sumuran selama 5× dengan buffer cuci sebanyak 0,35 ml setiap sumuran sampai sumuran penuh, dan serap menggunakan tisu hingga kering. (7) Dimasukkan 50µl larutan substrat A dan 50µl larutan substrat B kedalam semua sumuran, lalu inkubasi kedalam inkubator dengan suhu 37°C dengan kondisi tertutup (gelap) selama 10 menit (hingga larutan berubah dari bening menjadi biru). (8) Dikeluarkan *plate* berisi sumuran tambahkan 50 µl larutan stop kedalam sumuran, larutan akan berubah dari warna biru menjadi kuning. selanjutnya masukkan *plate* ke dalam ELISA *reader* untuk dibaca absorbansi warnanya dengan panjang gelombang baca 450 nm (hasil valid jika pembacaan dilakukan dibawah 10 menit).

## HASIL

Penelitian pengaruh pemberian air kelapa muda terhadap kadar MDA dan *interleuki-6* (IL-6) yang diberi diet tinggi lemak telah dilakukan selama 28 hari. Hasil penelitian tersebut tertera pada tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil Analisis Rerata, Uji Normalitas, Uji Homogenitas pada Kadar MDA dan IL-6

| Variabel               | Kelompok  |           |           |           | Sig. (p) |
|------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|
|                        | K1<br>N=6 | K2<br>N=6 | K3<br>N=6 | K4<br>N=6 |          |
| <b>Kadar MDA (ppm)</b> |           |           |           |           |          |
| Mean                   | 0.072     | 0.096     | 0.071     | 0.074     |          |
| Std.deviasi            | 0.011     | 0.003     | 0.007     | 0.008     |          |
| <i>Shapiro Wilk</i>    | 0.073*    | 0.050*    | 0.066*    | 0.020     |          |
| <i>Levene Test</i>     |           |           |           |           | 0.081**  |
| <i>Kruskal-Wallis</i>  |           |           |           |           | 0.004*** |

| Variabel                 | Kelompok  |           |           |           | Sig. (p) |
|--------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|
|                          | K1<br>N=6 | K2<br>N=6 | K3<br>N=6 | K4<br>N=6 |          |
| <b>Kadar IL-6 (ng/L)</b> |           |           |           |           |          |
| Mean                     | 5.043     | 5.760     | 4.830     | 4.377     |          |
| Std.deviasi              | 0.985     | 0.543     | 0.458     | 0.386     |          |
| Shapiro Wilk             | 0.154*    | 0.993*    | 0.008     | 0.186*    |          |
| Levene Test              |           |           |           |           | 0.089**  |
| Kruskal-Wallis           |           |           |           |           | 0.020*** |

Keterangan: \*Normal  $p > 0,05$  \*\*Homogen  $p > 0,05$  \*\*\*Signifikan  $p < 0,05$

Tabel 1 menunjukkan bahwa rerata kadar MDA tertinggi pada kelompok negatif (K2) yang diberi diet tinggi lemak dan aquadest (0.096 ppm). Kelompok perlakuan (K3) memperoleh kadar MDA terendah (0.071 ppm) dengan pemberian air kelapa muda dosis 4mL/200gBB/hari dan diet tinggi lemak, kemudian diikuti oleh kelompok normal (K1) dengan pemberian pakan *standard* dan aquadest, lalu kelompok perlakuan (K4) dengan pemberian air kelapa muda dosis 8mL/200gBB/hari. Hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan perbedaan bermakna semua kelompok dengan nilai p-value 0.004 ( $p < 0.05$ ).

Rerata kadar IL-6 tertinggi pada tabel 5.1 yaitu pada kelompok negatif (K2) yang diberi diet tinggi lemak dan aquadest (5.760 ng/L). Kelompok perlakuan (K4) dengan pemberian air kelapa muda dosis 8mL/200gBB/hari dengan diet tinggi lemak memperoleh rerata kadar IL-6 terendah (4.377 ng/L), kemudian berturut-turut diikuti oleh kelompok perlakuan (K3) dengan pemberian air kelapa muda dosis 4mL/200gBB/hari dengan diet tinggi lemak dan kelompok normal (K1) dengan pemberian pakan *standard* dan aquadest. Hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan perbedaan bermakna semua kelompok dengan nilai p-value 0.020 ( $p < 0.05$ ).

## 1. Perbedaan Kadar MDA Antar Kelompok

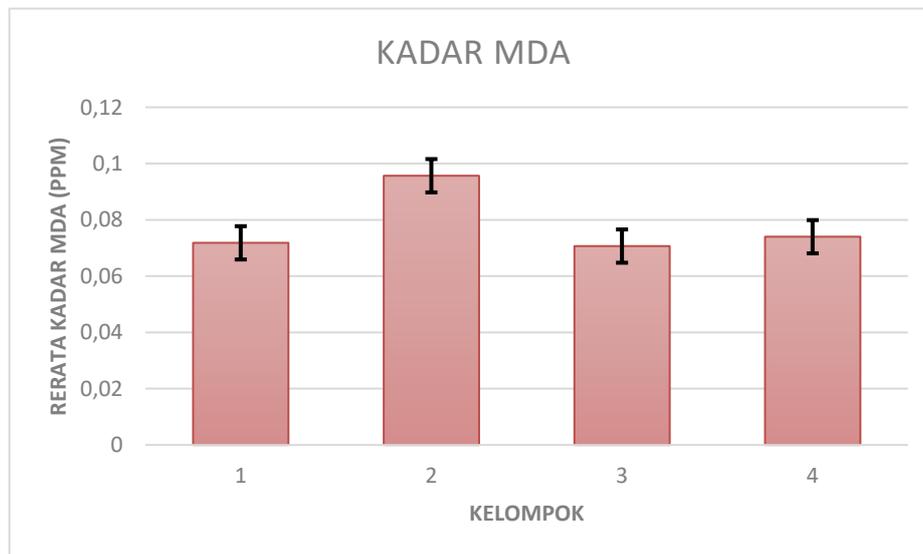
Perbedaan kadar MDA antar 2 kelompok diketahui dengan uji *Mann Whitney* seperti yang disajikan pada tabel 2.

Tabel 2. Perbedaan Kadar MDA Antar 2 Kelompok

| Kelompok | p-Value |
|----------|---------|
| K1 vs K2 | 0.004*  |
| K1 vs K3 | 0.935   |
| K1 vs K4 | 0.808   |
| K2 vs K3 | 0.004*  |
| K2 vs K4 | 0.004*  |
| K3 vs K4 | 0.623   |

| Kelompok | <i>p-Value</i> |
|----------|----------------|
| K1 vs K2 | 0.004*         |

\*Uji Mann Whitney dengan nilai signifikan  $p < 0.05$



Gambar 1. Grafik Rerata Kadar MDA

Hasil uji *Mann Whitney* pada tabel 2 menunjukkan kadar MDA pada kelompok K1 terdapat perbedaan signifikan terhadap kelompok K2 dengan nilai  $p$ -value 0.004 ( $p < 0.05$ ) sedangkan tidak terdapat perbedaan signifikan terhadap kelompok K3 dengan nilai  $p$  value 0.935 dan kelompok K4 dengan nilai  $p$  value 0.808 ( $p > 0.05$ ). Kelompok K2 terdapat perbedaan signifikan terhadap kelompok K3 dan kelompok K4 dengan nilai  $p$  value  $p = 0.04$  ( $p < 0.05$ ). Kelompok K3 dengan kelompok K4 tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai  $p$  value  $p = 0.623$  ( $p < 0.05$ ). Berdasarkan data diatas dapat disimpulkan bahwa pemberian air kelapa muda dengan 4mL/200gBB/hari dan 8mL/200gBB/hari berpengaruh secara signifikan terhadap penurunan kadar MDA pada tikus jantan galur *wistar* yang diberi diet tinggi lemak sehingga pernyataan hipotesis diterima.

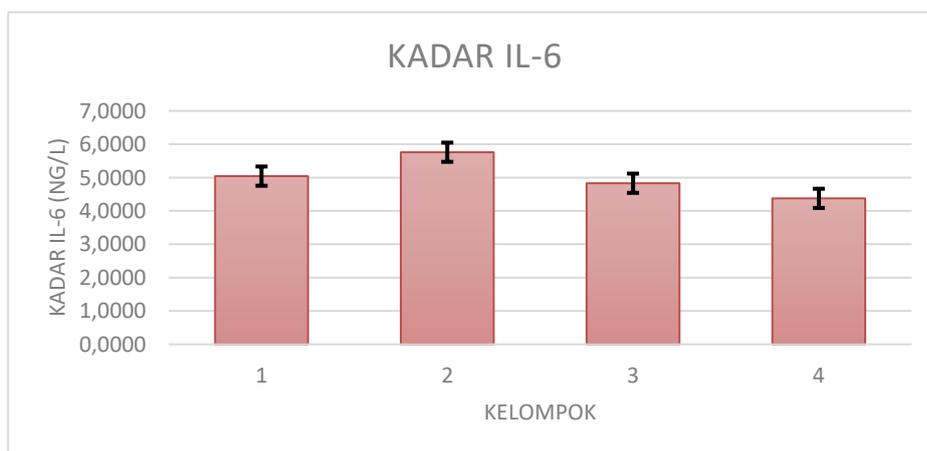
## 2. Perbedaan Kadar IL-6 Antar Kelompok

Perbedaan kadar IL-6 antar 2 kelompok diketahui dengan uji *Mann Whitney* seperti yang disajikan pada tabel 3.

Tabel 3. Perbedaan Kadar IL-6 Antar 2 Kelompok

| Kelompok | <i>p-Value</i> |
|----------|----------------|
| K1 vs K2 | 0.109          |
| K1 vs K3 | 0.749          |
| K1 vs K4 | 0.261          |
| K2 vs K3 | 0.016*         |
| K2 vs K4 | 0.004*         |
| K3 vs K4 | 0.261          |
| K1 vs K2 | 0.109          |

\*Uji *Mann Whitney* dengan nilai signifikan  $p < 0.05$



Gambar 2. Grafik Rerata Kadar IL-6

Hasil uji *Mann Whitney* pada tabel 3 menunjukkan kadar IL-6 pada kelompok K1 tidak terdapat perbedaan signifikan terhadap kelompok K2 dengan nilai  $p$ -value 0.109, kelompok K3 dengan nilai  $p$ -value 0.749 dan kelompok K4 dengan nilai  $p$ -value 0.261 ( $p > 0,05$ ). Kelompok K2 terdapat perbedaan signifikan terhadap kelompok K3 dan kelompok K4 dengan nilai  $p < 0.05$ . Kelompok K3 dengan kelompok K4 tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai  $p$  value  $p = 0.261$  ( $p < 0.05$ ). Berdasarkan data diatas dapat disimpulkan bahwa pemberian air kelapa muda dengan 4mL/200gBB/hari dan 8mL/200gBB/hari berpengaruh secara signifikan terhadap penurunan kadar IL-6 pada tikus jantan galur *wistar* yang diberi diet tinggi lemak sehingga pernyataan hipotesis diterima.

## DISKUSI

Penelitian ini menggunakan sampel 24 ekor tikus wistar jantan yang terbagi menjadi 4 kelompok masing-masing berjumlah 6 ekor tikus, yaitu kelompok normal (K1) dengan pemberian pakan standar dan aquadest, kelompok negatif (K2) yang diberi diet tinggi lemak, kelompok perlakuan (K3) diberi air kelapa muda dengan dosis 4 mL/200gBB/hari dan diberi diet tinggi lemak, dan kelompok perlakuan (K4) diberi air kelapa dengan dosis 8 mL/200gBB/hari yang diberi diet tinggi lemak. Hari ke 15 dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol, HDL dan LDL tikus, kemudian pada hari ke- 29 untuk pemeriksaan kadar MDA dan IL-6. Penelitian ini menggunakan tikus jantan galur wistar karena mempunyai kemiripan dengan manusia dalam hal fisiologi, anatomi, dan banyak gejala dan kondisi manusia yang dapat direplikasikan pada tikus.

Dislipidemia menyebabkan peningkatan akumulasi lipid di hati, sehingga mengurangi kemampuan tubuh dalam menurunkan lemak darah. (Lee et al., 2017) Akumulasi kolesterol dalam sel endotel, hepatosit, leukosit, eritrosit, dan trombosit memicu produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan mengurangi mekanisme pertahanan antioksidan. (Mittal et al., 2014) Kondisi ini menyebabkan stres oksidatif serta berpengaruh terhadap perubahan tubuh. (Forrester et al., 2018) Konsumsi makanan yang tidak seimbang seperti makanan tinggi kolesterol dan tinggi karbohidrat menyebabkan perubahan profil lipid, terjadinya stres oksidatif, serta terjadinya inflamasi. (G & P, 2015) Kelompok perlakuan menunjukkan kadar kolesterol meningkat (>54 mg/dL), LDL (>27,2 mg/dL) dan HDL (<35 mg/dL) akibat pemberian diet tinggi lemak menggunakan kuning telur sebanyak 2 ml/ekor/hari dengan cara di sounde selama 14 hari pada K2, K3, dan K4.

Diet tinggi lemak menyebabkan peningkatan *Lipopolysaccharides* (LPS) plasma dan mengaktifkan *toll-like receptor 4* (TLR4) sehingga terjadi peningkatan kadar sitokin inflamasi, seperti interleukin (IL-6, IL-17 dan TNF- $\alpha$ ) yang dapat menyebabkan peningkatan ROS. (Peluso et al., 2012) Peningkatan ROS dapat dinetralkan dengan mengkonsumsi antioksidan dari luar tubuh seperti air kelapa muda. Air kelapa muda memiliki kandungan anti inflamasi dan antioksidan yang dapat bekerja menetralkan radikal bebas di dalam tubuh, yang diharapkan dapat mencegah terjadinya peningkatan kadar MDA dan IL-6.

Hasil pemeriksaan kadar MDA pada kelompok K2 yang diberi diet tinggi lemak tanpa pemberian air kelapa muda mengalami peningkatan yang signifikan dibanding dengan kelompok K1, kelompok yang diberi air kelapa dengan dosis 4 mL/200 gBB/hari (K3) dan 8 mL/200 gBB/hari (K4) seperti pada tabel 5.1. Hal ini menunjukkan bahwa keadaan hiperkolestrolemia akan memicu terjadinya peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid merupakan reaksi yang terjadi antara radikal bebas dengan asam lemak tak jenuh ganda (*polyunsaturated fatty acid*, PUFA) yang terdapat pada membran sel dan LDL. Akibatnya pembuluh darah dapat semakin tebal oleh hal tersebut. Asam lemak tak jenuh ganda yang mengalami peroksidasi membentuk produk yang bersifat toksik bagi tubuh yaitu *Malondialdehid* (MDA). (Lusiantari et al., 2018)

Kadar MDA pada kelompok yang diberi diet tinggi lemak dan pemberian air kelapa muda dengan dosis 4 mL/200 gBB/hari dan 8 mL/200 gBB/hari mengalami penurunan seperti pada tabel 5.1. Pemberian air kelapa muda terbukti dapat menghambat kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas dan dapat menurunkan kadar MDA. Air kelapa muda selain mengandung vitamin dan mineral, juga mengandung DPPH *free radical scavenging* yang dapat meredam peningkatan radikal bebas. Air kelapa juga mengandung asam askorbat. Asam askorbat selain berperan dalam sintesis kolagen, karnitin dan neurotransmitter, juga berperan pada metabolisme mikrosomal serta mempunyai aktifitas sebagai antioksidan. Asam askorbat sebagai agen reduksi atau sebagai donor elektron pada sistem antioksidan. Asam askorbat memberikan gugus ion *hydrogen* pada ROS/NOS pada intraseluler. (Mulyanti, 2016) Penelitian lain yang hampir sama dilakukan oleh Nova menyatakan bahwa air kelapa muda dosis 4mL/100gBB mampu meningkatkan kadar insulin plasma dan menurunkan kadar glukosa dan MDA pada tikus hamil DM tipe 2. (Nova et al., 2020)

Hasil pemeriksaan kadar IL-6 pada kelompok K2 yang diberi diet tinggi lemak tanpa pemberian air kelapa muda mengalami peningkatan yang signifikan dibanding dengan kelompok kontrol (K1), kelompok yang diberi air kelapa dengan dosis 4 mL/200 gBB/hari (K3) dan 8 mL/200 gBB/hari (K4) seperti pada tabel 5.1. Pemberian pakan lemak mampu menginduksi ROS yang akan berdampak pada metabolisme lipid. Saat terjadi gangguan metabolisme lipid akan terjadi peningkatan massa jaringan adiposa yang disebabkan oleh energi yang masuk lebih tinggi dari pada energi yang

dikeluarkan, sehingga terjadi peningkatan ukuran dan jumlah pada jaringan adiposa. Terjadinya peningkatan ukuran dan jumlah pada jaringan adiposa, menghantarkan produksi sitokin pro inflamatori salah satunya IL-6. Hal tersebut diakibatkan adanya stres oksidatif yang akan mengaktivasi Bax pada mitokondria sehingga terjadi pelepasan *cytochrome-c*. (Ferenčić et al., 2018) Pelepasan tersebut berdampak pada penghambatan aliran elektron pada rantai respirasi. Level *β*-oksidasi dan FFA juga mengalami peningkatan sehingga adanya peningkatan pada kadar NADH, FADH, dan pengiriman elektron menuju ke rantai respirasi. Ketidakseimbangan pengiriman elektron dan pengeluaran elektron tersebut menimbulkan adanya akumulasi elektron pada rantai respirasi yang akan membentuk kelebihan *nitric oxide* (NO) oleh *nitric oxide synthase* (iNOSS) yang selanjutnya terjadi aktivasi ekspresi NF- $\kappa$ B untuk menginduksi IL-6. (Glass & Olefsky, 2012)

Kadar IL-6 pada kelompok yang diberi diet tinggi lemak dan pemberian air kelapa muda dengan dosis 4mL/200gBB/hari dan 8mL/200gBB/hari mengalami penurunan seperti pada tabel 5.1. Air kelapa mengandung Vitamin B, asam folat, piridoksin, gula, vitamin C, asam amino bebas, phytohormon (*auxin* 1,3-*diphenylurea*, *cytokinin*), beberapa enzim, serta *growth promoting factors*. Asam amino bebas yaitu L-arginin yang terkandung dalam air kelapa dapat menurunkan secara signifikan kadar radikal bebas dalam tubuh. Efek antioksidan pada air kelapa dapat memulihkan sensitivitas dari insulin dan memiliki efek antihipertensi. Arginin juga memiliki efek untuk meregenerasi sel  $\beta$  pankreas yang menyebabkan aktivitas dari enzim yang mengatur metabolisme karbohidrat dan kerusakan pada pankreas dapat kembali normal. (DebMandal & Mandal, 2011)

Keterbatasan penelitian ini adalah pemberian dosis air kelapa muda yang tidak sesuai dengan berat badan tikus. Berat badan tikus rata-rata 250 gram dengan pemberian air kelapa muda dosis 4mL/200gBB/hari dan 8mL/200gBB/hari, seharusnya perhitungan dosis disesuaikan berat badan tikus dengan pemberian air kelapa muda. Peneliti tidak melakukan pemeriksaan kolesterol, LDL dan HDL setelah akhir perlakuan sehingga diharapkan dapat dilakukan pemeriksaan kolesterol, LDL dan HDL setelah perlakuan.

## KESIMPULAN

Pemberian air kelapa muda dengan dosis 4mL/200 gBB/hari dan dosis 8mL/200 gBB/hari terbukti berpengaruh terhadap penurunan kadar MDA pada tikus jantan galur *wistar* yang diberi diet tinggi lemak. Pemberian air kelapa muda dosis 4mL/200 gBB/hari dan dosis 8mL/200 gBB/hari terbukti berpengaruh terhadap penurunan kadar IL-6 pada tikus jantan galur *wistar* yang diberi diet tinggi lemak. Kadar MDA dan IL-6 kelompok yang diberi air kelapa muda lebih rendah secara signifikan dibanding dengan kelompok kontrol. Terdapat perbedaan yang signifikan rerata kadar MDA dan kadar IL-6 antar kelompok.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Kami berterima kasih kepada Laboratorium Biomedik Terpadu Fakultas Kedokteran UNISSULA untuk laboratorium yang telah kami gunakan untuk penelitian ini.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak Ada. Setiap kepentingan, hubungan keuangan, hubungan pribadi, keyakinan agama atau politik yang mungkin mempengaruhi objektivitas penulis dapat dianggap sebagai sumber potensial konflik kepentingan. Semua naskah yang dikirimkan ke jurnal harus menyertakan pernyataan pengungkapan konflik kepentingan atau pernyataan oleh penulis bahwa mereka tidak memiliki konflik kepentingan untuk dinyatakan.

## REFERENSI

- Agung, L. R. (2021). Pengaruh Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Kadar Trigliserida dan Kolesterol Total Darah Pada Penderita Dislipidemia. *Jurnal Ilmu Kesehatan Sandi Husada*, 10, 408-412. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.617>
- DebMandal, M., & Mandal, S. (2011). Coconut (*Cocos nucifera* L.: Arecaceae): In health promotion and disease prevention. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 4(3), 241-247. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(11\)60078-3](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(11)60078-3)
- Elmadfa, I., & Meyer, A. L. (2019). The Role of the Status of Selected Micronutrients in Shaping the Immune Function. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders -*

- Drug Targets*, 19(8), 1100-1115.  
<https://doi.org/10.2174/1871530319666190529101816>
- Ferdian, J., & Wijayahadi, N. (2018). Pengaruh pemberian Ekstrak Rimpang Rumput Teki (*Cyperus Rotundus L.*) Terhadap Kuantitas Asi Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Betina. *Journal Kedokteran Diponegoro*, 7(2), 655-666.
- Ferenčić, A., Šoša, I., Stemberga, V., & Cuculić, D. (2018). *Obesity-related low-grade chronic inflammation: implementation of the dietary inflammatory index in clinical practice is the milestone?* 54(2), 108-117.  
<https://doi.org/10.21860/medflum2018>
- Forrester, S. J., Kikuchi, D. S., Hernandez, M. S., Xu, Q., & Griendling, K. K. (2018). Reactive oxygen species in metabolic and inflammatory signaling. *Circulation Research*, 122(6), 877-902. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.311401>
- G, M., & P, K. M. (2015). Endocrine, Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets. *Journal Food Microbiology*, 1, 1-2.
- Glass, C. K., & Olefsky, J. M. (2012). Inflammation and lipid signaling in the etiology of insulin resistance. *Cell Metabolism*, 15(5), 635-645.  
<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.04.001>
- Lee, K. S., Chun, S. Y., Kwon, Y. S., Kim, S., & Nam, K. S. (2017). Deep sea water improves hypercholesterolemia and hepatic lipid accumulation through the regulation of hepatic lipid metabolic gene expression. *Molecular Medicine Reports*, 15(5), 2814-2822. <https://doi.org/10.3892/mmr.2017.6317>
- Lusiantari, R., Pramaningtyas, M. D., Nurmasitoh, T., Pattimura, R. H., & Dewanti, A. (2018). Shortening tends to increase aortic foam cell count and wall thickness in male Wistar rats. *Universa Medicina*, 37(1), 13-18.  
<https://doi.org/10.18051/univmed.2018.v37.13-18>
- Mittal, M., Siddiqui, M. R., Tran, K., Reddy, S. P., & Malik, A. B. (2014). Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury. *Antioxidants and Redox Signaling*, 20(7), 1126-1167. <https://doi.org/10.1089/ars.2012.5149>
- Mulyanti. (2016). PENGARUH PEMBERIAN AIR KELAPA MUDA ( COCOS THE EFFECTS OF TENDER COCONUT WATER ( COCOS NUCIFERA L ) ON PARASITEMIA INDEX , MALONDIALDEHYDE LEVELS AND HEMOGLOBIN LEVELS Magister Ilmu Gizi Mulyanti Juni. *Universitas Diponegoro*.
- Nova, F. S., Chasani, S., Hussanna, A., & Zulaikhah, S. T. (2020). Tender coconut water Inhibits the process of lipid peroxidation, reduce glucose levels, and increase plasma insulin in pregnant diabetic rats. *Pharmacognosy Journal*, 12(1), 162-167. <https://doi.org/10.5530/pj.2020.12.24>

- Peluso, I., Raguzzini, A., Villano, D. V, Cesqui, E., Toti, E., Catasta, G., & Serafini, M. (2012). High Fat Meal Increase of IL-17 is Prevented by Ingestion of Fruit Juice Drink in Healthy Overweight Subjects. *Curr Pharm Des*, 12(1), 85-90. <https://doi.org/10.2174/138161212798919020>
- Pratama, A. A., Zulaikhah, S. T., & ... (2022). Pemberian Air Kelapa Muda untuk Menurunkan Kadar Glukosa Darah Puasa pada Tikus dengan Sindroma Metabolik. *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*, 13(November 2022), 197-199. <http://dx.doi.org/10.33846/sf13nk335>
- Saragih, A. D. (2020). Terapi Dislipidemia untuk Mencegah Resiko Penyakit Jantung Koroner. *Indonesian Journal of Nursing and Health Sciences*, 1(1), 15-24. <https://doi.org/10.37287/ijnhs.v1i1.223>
- Tazkia, R., Amalia, Y., & Damayanti, D. S. (2019). The Effects of Soursop (*Annona Muricata*) Leaves Water Extract in SOD and MDA Hepar Levels of Wistar Rats Induced High Fat and High Fructose Diet. *Jurnal Biokomplementer Medicine*, 6(3), 1-8. [riset.unisma.ac.id](http://riset.unisma.ac.id)
- Upa, F. T., Saroyo, S., & Katili, D. Y. (2017). KOMPOSISI PAKAN TIKUS EKOR PUTIH (*Maxomys hellwandii*) DI KANDANG. *Jurnal Ilmiah Sains*, 17(1), 7. <https://doi.org/10.35799/jis.17.1.2017.14900>
- Zulaikhah, S. T., Wahyuwibowo, J., Suharto, M. N., Enggartiasto, B. H., Ortanto, M. I. R., & Pratama, A. A. (2021). Effect of tender coconut water (TCW) on TNF- $\alpha$ , IL-1 and IL-6 in streptozotocin (STZ) and nicotinamid (NA) induced diabetic rats. *Pharmacognosy Journal*, 13(2), 500-505. <https://doi.org/10.5530/pj.2021.13.63>
- Zulaikhah, S. T., & Wibowo, J. W. (2020). Pengaruh Pemberian Air Kelapa Muda Terhadap Kadar Ureum Pada Tikus Galur Wistar Yang Terpapar Plumbum (Pb). *Jurnal Penelitian Kesehatan "SUARA FORIKES" (Journal of Health Research "Forikes Voice")*, 11(2), 198. <https://doi.org/10.33846/sf11221>
- Zulaikhah, S. T., Wibowo, J. W., & Wibowo, M. S. B. (2021). Pengaruh Air Kelapa Muda Terhadap Kadar Antioksidan Endogen Akibat Paparan Asap Rokok pada Tikus Jantan Galur Wistar Siti Thomas Zulaikhah. *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*, 12(6), 290-293. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.33846/sf12315>
-