

# PEMBERIAN VCO UNTUK MENURUNKAN KADAR ICAM-1 (Studi Pada Tikus Wistar dengan Diet Tinggi Lemak)

Fitrianingsih

Akademi Analis Kesehatan (AAK) Pekalongan

## ABSTRACT

High-fat diet (HFD) affects the function of endothelial cells of blood vessels which can increase total cholesterol and induces the expression of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) on endothelium. Based on previous research, VCO can reduce levels of serum lipids, LDL oxidation by tissues and physiological oxidants. The aim of this study was proving the ability of VCO in lowers ICAM-1 levels in Wistar rats fed HFD.

This study used 25 male wistar rats were divided negative control is receiving with a normal diet, positive control receiving HFD, three treatment groups receiving a combination of HFD with VCO in dose of 1ml, 1,2 ml or 2 ml/day in period of 60 days. The blood taken from the eyes of rats and after end of this eNOS measurement done by using ELISA.

The mean levels of ICAM-1 group k (-), k (+), p1, p2, and p3 respectively are (1.65; 1.72; 1.61; 2.17; 2.10). The mean levels of ICAM-1 in the group of p1, p2 and p3 is higher than the group k (+) but based on the results of One-way ANOVA test showed that there were no significant differences in the mean levels of ICAM-1 among all treatment groups ( $p = 0.957$ ).

**Keywords:** VCO, High Fat Diet, ICAM-1 levels.

## PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular (CVD) memiliki dampak besar tidak hanya pada negara-negara maju tetapi juga pada negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah, di mana ia menyumbang hampir 30 persen dari semua kematian [1]. Sebagian besar kematian CVD dikaitkan dengan penyakit pembuluh darah arteri, yang dikenal sebagai 'aterosklerosis' [1]. Aterosklerosis dipengaruhi oleh

interaksi molekul-molekul adhesi selular. Ekspresi adhesi molekul itu merupakan respon terhadap rangsangan patofisiologi yang menyebabkan interaksi antara endotel dan sel darah merah, hal itu merupakan sentral perkembangan aterosklerosis [2]. Berdasarkan penelitian sebelumnya VCO pada berbagai dosis berpengaruh nyata terhadap penurunan kadar kolesterol total darah, kadar LDL darah dan peningkatan kadar HDL darah tikus putih (*R.norvegicus*)

hiperkolesterolemik [3]. Studi yang pernah dilakukan pada VCO menunjukkan bahwa VCO umumnya baik untuk kesehatan. VCO lebih tahan lama dalam penyimpanan dan minyak ini digunakan dalam pembuatan industri kue, makanan olahan, susu formula bayi, obat-obatan, kosmetik dan minyak rambut [4]. Secara empiris VCO diketahui bermanfaat bagi kesehatan antara lain VCO dikonsumsi setiap hari dapat meningkatkan kekebalan tubuh, mencegah penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri, jamur, virus, membantu mengatasi obesitas, mencegah penyakit jantung, aterosklerosis, mengatasi kolesterol, diabetes dan kanker [5].

Disfungsi endotel dan hilangnya sel endotel merupakan awal pembentukan plak ateroma yang ditandai oleh meningkatnya molekul adhesi monosit pada endotel arteri. Kondisi ini dipicu oleh *intercellular adhesion molecule-1* (ICAM-1) yang akan menarik netrofil dan limfosit. Ekspresi molekul adhesi ICAM-1 pada aterosklerosis meningkat pada permukaan sel endotel [6].

Berdasarkan fakta ini, perlu diteliti apakah pemberian VCO dapat meningkatkan kadar ICAM-1 pada tikus Wistar dengan diet tinggi lemak.

## **METODE**

### *Desain*

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dan rancangan penelitian yang digunakan adalah *Posttest Only Randomized Control Group Design*. Perlakuannya adalah dengan memberikan VCO, sedangkan keluarannya (*outcome*) adalah kadar ICAM-1. Penelitian ini dilakukan selama 2 bulan.

### *Subyek Penelitian*

Sampel penelitian ini adalah tikus *Wistar* dengan kriteria inklusi : a). tikus putih (*Wistar Rats*) jantan, sehat, b). berat badan 150-200 gr, c). umur 2 bulan. Kriteria eksklusi : tikus mati selama adaptasi dan tidak aktif. Drop out : Tikus mati selama perlakuan. Menurut ketentuan WHO 1993, jumlah minimal sampel setiap kelompok adalah 5 sampel. Berdasarkan estimasi drop out 10%, maka jumlah sampel untuk tiap-tiap perlakuan sebanyak 6 ekor.

Pada penelitian ini jumlah perlakuan sebanyak 5 perlakuan, sehingga total sampel sebanyak 30 ekor.

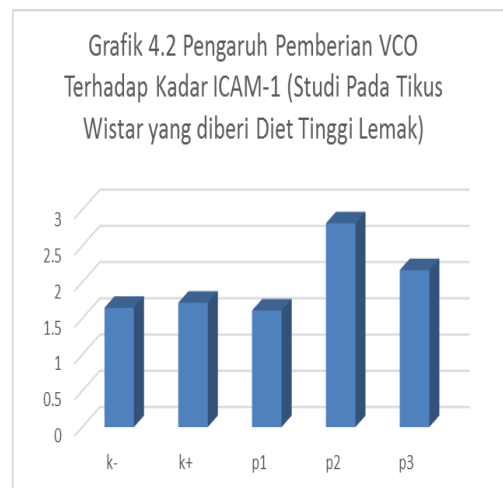
Tikus dibagi menjadi lima kelompok perlakuan, antara lain : a). Kontrol negatif (K), yaitu tikus yang diberi diet normal, b). Kontrol positif (K+), yaitu tikus yang diberi diet tinggi lemak, c). Perlakuan 1 (P1), yaitu tikus yang diberi diet tinggi lemak dan VCO 1ml, d). Perlakuan (P2), yaitu tikus yang diberi diet tinggi lemak dan VCO 1,2ml, e). Perlakuan 3 (P3), yaitu tikus yang diberi diet tinggi lemak dan VCO 2ml. Komposisi diet tinggi lemak yang digunakan adalah sebagai berikut : Comfeed AD II, tepung terigu, kolesterol (2%), asam kolat (0,2%), dan minyak babi (10%).

#### *Pengukuran Kadar ICAM-1*

Kadar ICAM-1 diukur dengan menggunakan metode ELISA.

#### *Analisis Data*

Analisis data ICAM-1 menggunakan ANOVA. Seluruh proses analisa data dilakukan dengan menggunakan program *SPSS* dengan tingkat



signifikansi atau nilai probabilitas 0,05 ( $p = 0,05$ ) dengan taraf kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ).

## **HASIL**

### **Grafik 1. Rerata Kadar ICAM-1 (ng/ml)**

Berdasarkan grafik di atas diperoleh hasil rerata kadar ICAM-1 pada kelompok k(+) lebih tinggi dari kelompok k(-), pada kelompok perlakuan II (VCO dengan dosis 1,2ml) diperoleh rerata kadar ICAM-1 paling tinggi diantara kelompok perlakuan lainnya.

Berdasarkan hasil uji normalitas dengan menggunakan Shapiro-Wilk diperoleh hasil bahwa semua kelompok kontrol dan perlakuan berdistribusi normal ( $p > 0,05$ ) dan homogen

( $p > 0,05$ ). Selanjutnya dilakukan uji One-way Anova ( $p = 0,538$ ) artinya bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan diantara 5 kelompok perlakuan yaitu antara kelompok kontrol (-) dengan kontrol (+), kontrol (+) dengan perlakuan I, kontrol (+) dengan perlakuan II dan kontrol (+) dengan perlakuan III.

## PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil dari uji statistik, tidak terdapat perbedaan rerata kadar ICAM-1 secara bermakna antara kelompok kontrol (-) dengan kontrol (+). Hal ini berarti kemungkinan diet tinggi lemak yang digunakan dalam penelitian ini belum memberikan pengaruh signifikan terhadap kadar ICAM-1. Berdasarkan grafik 4.2 pada perlakuan I (VCO dengan dosis 1 ml) rerata kadar ICAM-1 lebih rendah dibandingkan dengan perlakuan lainnya. Setelah dilakukan uji One-way Anova hasilnya tidak terdapat perbedaan signifikan diantara 5 kelompok perlakuan tersebut.

VCO juga mengandung MCT (C12) yang didominasi oleh asam laurat [7]. Pada studi sebelumnya asam laurat yang terkandung dalam VCO mampu

membakar lemak dari sumber lain, dan dengan cepat membuat energi dan meningkatkan metabolisme [8].

Berdasarkan penelitian sebelumnya (Lampros Fotis,dkk,2012) tentang ICAM-1 dan VCAM-1 pada tahapan awal aterosklerosis menyatakan bahwa terdapat perbedaan signifikan ( $p < 0,05$ ) ekspresi ICAM-1 antara grup C (pemberian diet kaya kolesterol dengan waktu maksimum selama 16 minggu) dan kelompok lain dalam 3 grup aorta yang dipelajari. Diet kaya kolesterol memainkan peran dalam ekspresi ICAM-1 tapi tidak dalam VCAM-1 pada aorta tikus [2].

Pada studi sebelumnya yang menggunakan polifenol pada minyak zaitun telah terbukti terjadi penurunan ICAM dan konsentrasi plasma TNF- $\alpha$  pada manusia. Ekstrak phenol minyak zaitun juga telah terbukti menurunkan ICAM-1 dalam sel endotel manusia yang dikultur. Pada studi terbaru menunjukkan bahwa peningkatan kadar polifenol dalam urin berhubungan dengan penurunan ekspresi ICAM-1 dan ekspresi gen OLR1 (LOX-1) [9].

Berdasarkan penelitian Marie dkk tentang penurunan ICAM-1 mengurangi lesi aterosklerosis pada

tikus DKO (*Double-Knockout*) yang diberi diet lemak, pengurangan ditandai lesi aorta diamati pada minggu ke-3 dan ke-15 yang tidak mencapai tingkat yang signifikan pada minggu ke-6 dan ke-20. Penelitian ini menunjukkan bahwa tikus DKO dilindungi dari perkembangan lesi aterosklerosis yang signifikan hingga 6 minggu ketika diberi makan diet chow dan dari 3-6 minggu ketika diberi makan diet lemak. Studi ini menunjukkan bahwa ICAM-1 terlibat dalam pembentukan dan perkembangan lesi aterosklerotik [10].

Menurut referensi di atas, sesuai dengan hasil pengamatan pada perlakuan I (VCO dosis 1ml) rerata kadar ICAM-1 lebih rendah dari kontrol (+) kemudian pada perlakuan II (VCO dosis 1,2ml) rerata kadar ICAM-1 lebih tinggi dari perlakuan III (VCO dosis 2ml). Hal ini sesuai dengan referensi yang menyatakan bahwa ICAM-1 memiliki dampak terbesar pada tahap awal aterosklerosis pada hewan yang diberi diet lemak (3-6 minggu) setelah 6 minggu maka kadar ICAM-1 menjadi lebih rendah dari sebelumnya tetapi tidak signifikan.

## **SIMPULAN**

Kadar ICAM-1 lebih tinggi pada tikus Wistar dengan diet tinggi lemak dan VCO daripada yang tidak diberi VCO namun tidak bermakna secara statistik.

Pemberian VCO tidak bermakna dalam menurunkan kadar ICAM-1 pada dosis 1 ml.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Suggested citation: IOM (*Institute of Medicine*). *Promoting Cardiovascular Health in the Developing World: A Critical Challenge to Achieve Global Health*. Washington, DC: The National Academies Press.2010.
- Fotis, Lampros, et al. Intercellular Adhesion Molecule (ICAM)-1 and Vascular Cell Adhesion Molecule (VCAM)-1 at the Early Stages of Atherosclerosis in a Rat Model. *In vivo* 26. 2012 : 243-250.
- Harini, Marti and Okid Parama Astirin. Blood Cholesterol Levels of Hypercholesterolemic Rats (*Rattus norvegicus*) After VCO Treatment. *Bioscience*.2009;2:53-58.
- A.G., Gopala Krishna, Gaurav Raj, Ajit Singh Bhatnagar, Prasanth Kumar P.K., and Preeti Chandrashekar. Coconut Oil: Chemistry, Production and it's Applications-A Review. *Indian Coconut Journal*. Department of Lipid Science and Traditional Foods, Central Food

- Technological Research  
Institute.2010.
- N.Das, Undurti. Molecular Basic of Health and Disease. School of Biotechnology Jawaharlal Nehru Technological University, India. Springer London New York. 2011.
- Susmiati, trini, Sulistiyani, Dondin Sajuthi, Latifah K Darusman. Inhibisi Kurkuminoid Temumangga terhadap Ekspresi Molekul Adhesi ICAM-1 yang Diinduksi dengan LDL Macaca fascicularis pada Kultur Sel Endotel. Jurnal Primatologi Indonesia, 2009;2:40-47. Pusat Studi Satwa Primata, Institut Pertanian Bogor.
- Yang, Zhihong and Xiu-Fen Ming. *Recent Advances in Understanding Endothelial Dysfunction in Atherosclerosis*. Clinical Medicine & Research. 2006;1:53-65.
- Yully Endang Hernani. *Adinopektin Meregulasi Turun Ekspresi iNOS Pada Kultur HUVEC's yang dipapar Lipopolisaccharide (LPS)*.Jurnal Kedokteran Brawijaya.2008.
- Castan~er,O., M.I.Covas, O.Khymenet, K.Nyysonen, V.Konstantinidou. *Protection of LDL from Oxidation by Olive Oil Polyphenols is Associated with A Downregulation of CD40-ligand Expression and Its Downstream Products In Vivo In Humans*. Am J Clin Nutr.2012;95;1238-44.
- Marie-Claude Bourdillon, Robin N.Poston, Chantal Covacho, Elza Chignier, Giampiero Bricca, John Louis McGregor. *ICAM-1 deficiency reduces Atherosclerotic Lesions in Double-Knockout Mice (ApoE<sup>-/-</sup>/ICAM-1 ) Fed a Fat or a Chow Diet*. Journal of the American Heart Association.Atheroscler Thromb Vasc Biol. 2000;20;2630-2635
- Marie-Claude Bourdillon, Robin N.Poston, Chantal Covacho, Elza Chignier, Giampiero Bricca, John