

**PENGARUH PEMBERIAN MINYAK JELANTAH TERHADAP
GAMBARAN HISTOPATOLOGI ARTERI KORONARIA
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN
GALUR *Sprague dawley***

(Skripsi)

**Oleh
NIDYA TIAZ PUTRI AZHARI**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2017**

**PENGARUH PEMBERIAN MINYAK JELANTAH TERHADAP
GAMBARAN HISTOPATOLOGI ARTERI KORONARIA
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN
GALUR *Sprague dawley***

Oleh
NIDYA TIAZ PUTRI AZHARI

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada
Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2017**

ABSTRACT

EFFECTS OF REUSED COOKING OIL ADMINISTRATION TOWARD CORONARY ARTERY HISTOPATHOLOGY OF MALE RATS (*Rattus norvegicus*) STRAINS *Sprague dawley*

By

NIDYA TIAZ PUTRI AZHARI

Background: Reused cooking oil is used cooking oil or oil heated repeatedly. Heated cooking oil will undergo four processes, namely discoloration, oxidation, polymerization and hydrolysis. In the oxidation reaction of oil will produce free radicals, while the process of hydrolysis would form free fatty acids. Reused cooking oil consumption could increase levels of free radicals and fatty acids in the body. Exposure to free radicals in the blood vessels can cause vascular endothelial dysfunction and excessive free fatty acids in the blood would be easily attached to the inner walls of blood vessels.

Objective: This study aims to determine the effect of cooking oil to the coronary artery histopathology through evaluation of the coronary artery lumen diameter of Sprague dawley rats.

Method: In this study, 25 Sprague dawley rats were divided randomly into 5 groups and treated for 4 weeks. K (control), P1 (1.5 ml of 1 time used cooking oil), P2 (1.5 ml of 4 times used cooking oil), P3 (1.5 ml of 8 times used cooking oil), P4 (1.5 ml of 12 times used cooking oil). At the end of the study the rats performed termination and the heart had been taken for making coronary artery histology preparations with Hematoxillin Eosin staining.

Results: The results showed significant differences ($p < 0.05$) in all groups, such as K-P1, P2-K, K-P3, K-P4, P1-P2, P2-P3, P3-P4. Mean of lumen diameter of group K: $147.02 \pm 1.85 \mu\text{m}$, P1: $134.17 \pm 0.85 \mu\text{m}$, P2: $126.16 \pm 2.01 \mu\text{m}$, P3: $117.19 \pm 5.57 \mu\text{m}$, P4: $98.29 \pm 7.58 \mu\text{m}$.

Conclusion: The conclusion of this study that there is an effect of consuming reused cooking oil toward the coronary artery histopathology through evaluation of the coronary artery lumen diameter of Sprague Dawley rats.

Keywords: Reused cooking oil, coronary artery lumen diameter, Sprague dawley rats

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN MINYAK JELANTAH TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI ARTERI KORONARIA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR *Sprague dawley*

Oleh

NIDYA TIAZ PUTRI AZHARI

Latar Belakang: Minyak jelantah adalah minyak goreng bekas atau minyak yang dipanaskan berulang kali. Minyak goreng yang dipanaskan akan mengalami empat proses, yaitu perubahan warna, reaksi oksidasi, polimerisasi dan hidrolisis. Pada reaksi oksidasi minyak akan menghasilkan produk radikal bebas, sedangkan proses hidrolisis akan membentuk asam lemak bebas. Konsumsi minyak jelantah dapat meningkatkan kadar radikal bebas dan asam lemak dalam tubuh. Paparan radikal bebas pada pembuluh darah dapat menyebabkan disfungsi endotel pembuluh darah dan asam lemak bebas yang berlebihan dalam darah akan mudah melekat pada dinding bagian dalam pembuluh darah.

Tujuan: Untuk mengetahui adanya pengaruh pemberian minyak jelantah terhadap gambaran histopatologi arteri koronaria dinilai dari perubahan diameter lumen arteri koronaria tikus *Sprague dawley* jantan.

Metode: Pada penelitian ini, 25 tikus *Sprague dawley* jantan dibagi dalam 5 kelompok secara acak dan diberi perlakuan selama 4 minggu. K (Kontrol), P1 (diberi minyak jelantah 1 kali penggorengan 1,5 ml), P2 (diberi minyak jelantah 4 kali penggorengan 1,5 ml), P3 (diberi minyak jelantah 8 kali penggorengan 1,5 ml), P4 (diberi minyak jelantah 12 kali penggorengan 1,5 ml). Pada akhir penelitian tikus dilakukan terminasi dan diambil jantungnya untuk pembuatan preparat histologi arteri koronaria dengan pewarnaan Hematoksilin Eosin.

Hasil: Pada penelitian ini menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) pada semua kelompok, antara lain kelompok K-P1, K-P2, K-P3, K-P4, P1-P2, P2-P3, P3-P4. Rerata diameter lumen kelompok K: $147,02 \pm 1,85 \mu\text{m}$, P1: $134,17 \pm 0,85 \mu\text{m}$, P2: $126,16 \pm 2,01 \mu\text{m}$, P3: $117,19 \pm 5,57 \mu\text{m}$, P4: $98,29 \pm 7,58 \mu\text{m}$.

Kesimpulan: Terdapat pengaruh pemberian minyak jelantah terhadap gambaran histopatologi arteri koronaria dinilai dari perubahan diameter lumen arteri koronaria tikus *Sprague dawley* jantan.

Kata kunci: Minyak jelantah, diameter lumen arteri koronaria, tikus *Sprague dawley* jantan

Judul Skripsi : **PENGARUH PEMBERIAN MINYAK JELANTAH TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI ARTERI KORONARIA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR *Sprague dawley***

Nama Mahasiswa : Nidya Tiaz Putri Ashari


No. Pokok Mahasiswa : 1318011120

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran




Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP 19701208 200112 1 001


dr. Oktafany, S.Ked., M.Pd.Ked
NIP 19761016 200501 1 003

MENGETAHUI

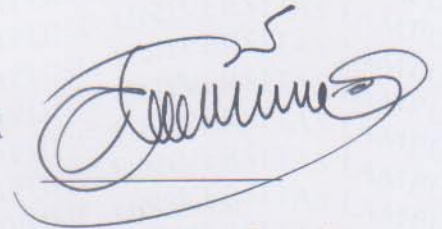
Dekan Fakultas Kedokteran


Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP 19701208 200112 1 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

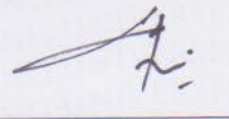
Ketua : **Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA**



Sekretaris : **dr. Oktafany, S.Ked., M.Pd.Ked**



Penguji
Bukan Pembimbing : **dr. Susianti, S.Ked., M.Sc**



2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP 19701208 200112 1 001



Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **9 Januari 2017**

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul "PENGARUH PEMBERIAN MINYAK JELANTAH TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI ARTERI KORONARIA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR *Sprague dawley*" adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarism.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, Januari 2017

Pembuat pernyataan,



Nidya Tiaz Putri A.

NPM 1318011120

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Lubuk Linggau pada tanggal 23 Februari 1996, sebagai anak pertama dari dua bersaudara, dari Bapak Azhari dan Ibu Mastina.

Pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) diselesaikan di TK Perwanida Taman Kedaung pada tahun 2001, Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SD Negeri 1 Ciputat pada tahun 2007, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMP Negeri 1 Pamulang pada tahun 2010, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMA Negeri 2 Tangerang Selatan pada tahun 2013.

Tahun 2013, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur undangan atau disebut juga Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis pernah menjadi asisten praktikum Patologi Anatomi sejak tahun 2015-2016. Penulis pernah aktif pada PMPATD Pakis Rescue Team FK Unila sebagai anggota muda (2013), anggota divisi diklat (2014), anggota kehormatan (2016).

SANWACANA

Puji syukur Penulis ucapkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Skripsi dengan judul “*Pengaruh Pemberian Minyak Jelantah terhadap Gambaran Histopatologi Arteri Koronaria Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan Galur Sprague dawley*” adalah salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Bapak Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sekaligus Pembimbing Utama atas kesediaannya untuk memberikan bimbingan, saran, dan kritik dalam proses penyelesaian skripsi ini;
3. Bapak dr. Oktafany, S.Ked., M.Pd.Ked., selaku Pembimbing Kedua atas kesediaannya untuk memberikan bimbingan, saran, dan kritik dalam proses penyelesaian skripsi ini;

4. Ibu dr. Susianti, S.Ked., M.Sc., selaku Penguji Utama pada Ujian Skripsi.
Terima kasih atas waktu, ilmu, dan saran-saran yang telah diberikan;
5. Bapak dr. Syazili Mustofa, S.Ked., M.Kes., dan Bapak dr. Yusran, S.Ked., Sp.M., selaku Pembimbing Akademik atas segala motivasi, perhatian dan bantuan selama ini;
6. Papa (Azhari) dan mama (Mastina) yang tak pernah putus mendoakan dan menyemangati, serta atas kesabaran, keikhlasan, kasih sayang, perhatian, motivasi dan segala hal yang telah dan selalu diberikan kepada penulis.
7. Adik saya (Naufal Muammar Daffa) yang selalu memberi doa, nasehat, saran, keceriaan, semangat dan solusi disaat merasa jenuh ataupun ada masalah seputar kampus;
8. Iqbal Reza Pahlavi yang selalu hadir, mendoakan, dan memberikan motivasi.
9. Seluruh Staf Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu yang telah diberikan kepada penulis untuk menambah wawasan yang menjadi landasan untuk mencapai cita-cita;
10. Seluruh Staf Tata Usaha dan Akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, serta pegawai yang turut membantu dalam proses penelitian dan penyusunan skripsi ini;
11. Mas Bayu yang sudah banyak membantu dalam penelitian atas ilmu dan saran yang telah diberikan;
12. Ibu Nuriah yang sudah banyak membantu dalam mengajarkan cara menyonde yang benar dan turut berbagi ilmu pada penelitian ini;

13. Ibu Romi yang sudah banyak membantu dalam proses pengamatan dan pengambilan data;
14. Seluruh Staf Balai Veteriner Lampung yang sudah membantu dalam proses pembedahan dan pembuatan preparat histopatologi;
15. Teman seperjuangan dalam penelitian ini (Wulan Noventi, Tri Novita Sari, Dara Marissa, Marco Manza Adiputra, Made Agung Yudhistira) yang selalu ribut dan ribet bersama selama penelitian atas kerjasama, keluh kesah dan candaannya yang membuat suasana penelitian lebih ceria dan menjadi kenangan yang tidak dapat dilupakan di kemudian hari;
16. Keluarga asisten dosen Patologi Anatomi (terutama dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA dan dr. Rizki Hanriko, S.Ked., Sp.PA selaku pembimbing asisten dosen Patologi Anatomi atas ilmu dan bimbingannya dan atas konsultasi skripsinya serta mas Bayu yang sering membantu untuk kelangsungan praktikum PA serta rekan-rekan asdos Wulan Noventi, Dani Kartika, Annisa Mardhiyyah, Serafina, Meti, Irfan Silaban, dan Made Agung Yudhistira) atas kebersamaan, curhatan, gunjingan, keluh kesah dan candaannya saat praktikum serta membuat suasana laboratorium PA lebih berseri;
17. Teman seperantauan yakni keluarga Arbenta (Siti Masruroh, Hesti Aryanti, Wulan Noventi, Farras Cahya, Dani Kartika, Devita Wardani, Siti Nur Indah, Dara Marissa, Cantika Tara Sabilla, Atika Threonesia, Romanna Julia, Seftia Varera, Natasyah Hana, dan Mulyadita Paramita) atas kebersamaan, curhatan, gunjingan, keluh kesah dan candaannya selama di kosan mulai dari zaman maba hingga sekarang dan seterusnya;

18. Keluarga antiwac yang justru keseringan wacana (Siti Masruroh, Hesti Aryanti, Wulan Noventi, dan Farras Cahya) atas kebersamaan, keluh kesah, candaan, motivasi, serta berbagi ilmu dan cerita;
19. Forum dalam forum alias FDF (Anindita, Fadiah Eryuda, Meriska Cesia Putri, dan Tara Aulianova) yang sering berbagi cerita, tawa, dan informasi yang terkadang tidak penting tapi menghibur;
20. Teman-teman angkatan 2013 yang tak bisa disebutkan satu per satu. Terima kasih atas kebersamaan dan tali persaudaraan yang terjalin serta memberi motivasi belajar dan memberi warna dalam kehidupan sehari-hari di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
21. Kakak-kakak dan adik-adik tingkatku (angkatan 2002-2016) yang sudah memberikan semangat kebersamaan dalam satu kedokteran.

Akhir kata, Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Namun diharapkan semoga skripsi yang sederhana ini dapat berguna dan bermanfaat bagi kita semua.

Bandar Lampung, Januari 2017

Penulis

Nidya Tiaz Putri A.

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Jantung.....	5
2.1.1 Anatomi Jantung.....	5
2.1.2 Fisiologi Jantung.....	6
2.1.3 Histologi Jantung.....	7
2.2 Arteri Koronaria.....	7
2.2.1 Anatomi Arteri Koronaria.....	7
2.2.2 Fisiologi Arteri Koronaria.....	9
2.2.3 Histologi Arteri Koronaria.....	9

2.2.4 Histopatologi Arteri Koronaria.....	10
2.3 Minyak Goreng.....	12
2.4 Minyak Jelantah.....	14
2.5 Proses Kerusakan Arteri Koronaria Akibat Konsumsi Minyak Jelantah.....	17
2.6 Tikus Putih.....	21
2.7 Kerangka Penelitian.....	23
2.7.1 Kerangka Teori.....	23
2.7.2 Kerangka Konsep.....	25
2.8 Hipotesis.....	25
BAB III METODE PENELITIAN.....	26
3.1 Desain Penelitian.....	26
3.2 Tempat dan Waktu.....	26
3.3 Populasi dan Sampel.....	27
3.3.1 Kriteria Inklusi.....	29
3.3.2 Kriteria Eksklusi.....	30
3.4 Alat dan Bahan Penelitian.....	30
3.4.1 Alat Penelitian.....	30
3.4.2 Bahan Penelitian.....	31
3.5 Prosedur Penelitian.....	31
3.5.1 Pemilihan Minyak Goreng.....	31
3.5.2 Perhitungan Dosis Pemberian Minyak Goreng.....	32
3.5.3 Pemilihan Hewan Coba.....	32
3.5.4 Adaptasi Hewan Coba	33

3.5.5	Prosedur Pemberian Intervensi.....	33
3.5.6	Prosedur Pengelolaan Hewan Coba Pasca Penelitian.....	34
3.5.7	Prosedur Pengambilan Bagian Arteri Koronaria.....	34
3.5.8	Prosedur Operasional Pembuatan Preparat.....	35
3.6	Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional Variabel.....	40
3.6.1	Identifikasi Variabel.....	40
3.6.2	Definisi Operasional Variabel	40
3.7	Analisis Data.....	41
3.8	<i>Ethical Clearance</i>	41
	BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	42
4.1	Hasil Penelitian.....	42
4.2	Pembahasan.....	48
	BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....	54
5.1	Simpulan.....	54
5.2	Saran.....	54
	DAFTAR PUSTAKA.....	55
	LAMPIRAN.....	59

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Syarat mutu minyak goreng.....	15
2. Definisi operasional variabel.....	40
3. Rerata diameter lumen arteri koronaria.....	43
4. Hasil uji normalitas <i>Shapiro-wilk</i>	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Tampak depan anatomi jantung.....	6
2. Tampak depan anatomi arteri koronaria.....	8
3. Diagram aterosklerosis.....	21
4. Kerangka teori pengaruh pemberian minyak jelantah terhadap arteri koronaria.....	24
5. Kerangka konsep.....	25
6. Diagram alur penelitian.....	39
7. Gambaran arteri koronaria masing-masing kelompok dengan pewarnaan Hematoksilin Eosin.....	44
8. Grafik perbedaan rerata diameter lumen arteri koronaria.....	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Data hasil pengukuran	60
2. Hasil analisis statistik.....	61
3. Dokumentasi penelitian.....	63
4. Persetujuan Etik.....	64

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan salah satu negara dengan kebutuhan minyak yang cukup tinggi. Direktorat Jenderal Perdagangan dalam Negeri (DJPDN) menyatakan bahwa kebutuhan minyak goreng dalam negeri meningkat setiap tahunnya (Kemenperin, 2013). Perkembangan teknologi informasi, pangan dan perubahan gaya hidup saat ini dapat mempengaruhi pola makan masyarakat sehingga konsumsi lemak menjadi meningkat, antara lain berupa makanan yang digoreng (Oeij *et al.*, 2007).

Kebutuhan akan minyak goreng yang cukup tinggi tidak didukung dengan harga yang terjangkau, sehingga banyak masyarakat yang pada akhirnya memakai minyak goreng curah secara berulang-ulang dengan lama pemanasan yang berbeda untuk membuat aneka ragam makanan, padahal pemanasan yang lama ataupun berulang-ulang itu akan mempercepat terjadinya kerusakan pada minyak (Nita, 2009). Minyak yang telah digunakan lebih dari dua atau tiga kali penggorengan tanpa penambahan minyak goreng yang baru biasanya disebut sebagai minyak jelantah (Fransiska, 2010).

Konsumsi minyak jelantah secara berulang dapat menyebabkan kerusakan pada berbagai organ tubuh seperti pembuluh darah, jantung, hati, dan ginjal, akibat terjadinya deposisi lemak atau penumpukan lemak yang tidak pada tempatnya. Apabila deposisi sel lemak terjadi dalam pembuluh darah dapat menyumbat lumen pembuluh darah. Keadaan dimana terjadi penyumbatan pada pembuluh darah ini disebut aterosklerosis. Penyumbatan yang terjadi di arteri koronaria dapat mengakibatkan terjadinya penyakit jantung koroner (Rukmini, 2007).

Minyak dan lemak termasuk dalam golongan lipid netral. Minyak dan lemak juga berfungsi sebagai sumber dan pelarut bagi vitamin-vitamin A, D, E, dan K (Ketaren, 2008). Minyak adalah trigliserida atau triasilgliserol yang berarti triester dari gliserol. Hasil hidrolisis minyak adalah asam lemak dan gliserol. Asam lemak bebas mengandung asam lemak jenuh yang berantai panjang. Asam lemak jenuh hasil pemutusan ikatan rangkap dalam asam lemak tak jenuh meningkatkan kadar kolesterol *low density lipid* (LDL), disertai penurunan kadar kolesterol *high density lipid* (HDL) yang akan meningkatkan risiko aterosklerosis koroner. Efek lainnya yaitu stroke, sebagai akibat dari ateroskeloris yang berkelanjutan. Penelitian pada manusia dan primata menunjukkan bahwa asam lemak jenuh dapat menurunkan respon sel darah merah terhadap insulin, sehingga menimbulkan efek diabetogenik dan juga dapat meningkatkan risiko penyakit jantung koroner sebesar 17% (Tuminah, 2009).

Proses pemanasan minyak yang lama ataupun berulang akan meningkatkan kejenuhan asam lemak minyak, mempercepat terjadinya

dekomposisi asam lemak yang terkandung dalam minyak goreng. Hal ini dapat dibuktikan berdasarkan hasil penelitian oleh Jonarson, tentang analisa kadar asam lemak minyak goreng yang digunakan penjual makanan jajanan gorengan di Padang Bulan, bahwa terdapat rata-rata perbedaan jumlah asam lemak jenuh dan tidak jenuh pada minyak goreng yang belum digunakan hingga 3 kali pemakaian. Penelitian dilakukan untuk melihat perbedaan rata-rata kadar asam lemak jenuh dan asam lemak tidak jenuh pada minyak goreng yang belum digunakan hingga pemakaian ketiga. Semakin sering minyak goreng tersebut digunakan, maka semakin tinggi kandungan asam lemak jenuhnya. Oleh karena itu, minyak jelantah dapat dikatakan tidak layak untuk digunakan (Rukmini, 2007; Jonarson, 2004).

Berdasarkan latar belakang tersebut maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh konsumsi minyak jelantah. Penelitian akan diuji pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* untuk membuktikan apakah benar terjadi penumpukan lemak di pembuluh darah, khususnya pada arteri koronaria serta menganalisis pengaruh frekuensi pemakaian minyak tersebut bagi kesehatan.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian minyak jelantah terhadap gambaran histopatologi arteri koronaria pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak jelantah terhadap gambaran histopatologi arteri koronaria tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagi peneliti, menambah pengetahuan di bidang patologi anatomi dan metode penelitian serta menerapkan ilmu tersebut. Penelitian yang dilakukan dapat menjadi pengalaman yang bermanfaat.
2. Bagi masyarakat, memberikan wawasan pada masyarakat di bidang kesehatan khususnya mengenai ada tidaknya pengaruh konsumsi minyak jelantah terhadap kesehatan serta lebih memahami batas kewajaran penggunaan minyak goreng.
3. Bagi peneliti selanjutnya, dapat digunakan sebagai perbendaharaan penelitian di bidang patologi anatomi.
4. Bagi pemerintah, berdasarkan hasil penelitian dapat dijadikan pertimbangan untuk harga pasaran minyak goreng agar dapat mengurangi penggunaan minyak jelantah oleh masyarakat.

BAB II

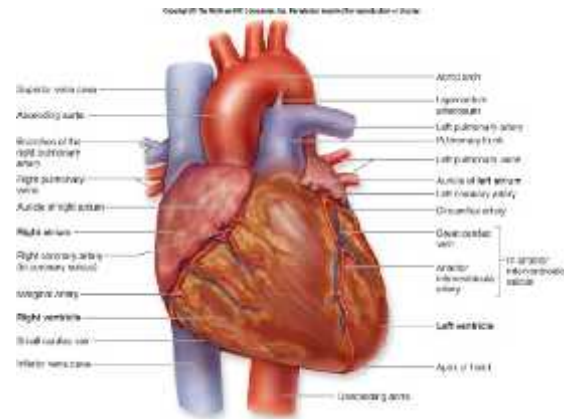
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Jantung

2.1.1 Anatomi Jantung

Jantung merupakan suatu organ berongga dan berotot seukuran kepalan tangan manusia yang memiliki berat 250-350 gram. Organ ini terletak di rongga toraks sekitar garis tengah antara sternum di sebelah anterior dan vertebra di posterior (Sherwood, 2011).

Jantung memiliki dinding yang terdiri dari tiga lapisan, yaitu endokardium, miokardium dan epikardium. Endokardium merupakan permukaan internal yang terdiri dari endotelium dan jaringan ikat. Miokardium merupakan otot jantung dengan kardiomyosit. Epikardium merupakan permukaan eksternal jantung yang terdiri dari tunika serosa dan tela subserosa. Pada manusia, tela subserosa mengandung banyak jaringan lemak putih dan terdapat pembuluh darah koronaria serta saraf (Moore & Agur, 2013; Paulsen & Waschke, 2013).



Gambar 1. Tampak depan anatomi jantung
(Paulsen & Waschke, 2013)

2.1.2 Fisiologi Jantung

Jantung merupakan pompa tekanan dan pengisap ganda yang dapat menyesuaikan sendiri, bagian-bagian yang bekerja serentak untuk mengeluarkan darah ke semua bagian tubuh (Moore & Agur, 2013).

Meskipun semua darah melewati jantung namun otot jantung tidak dapat menyerap O_2 atau nutrisi dari darah di dalam rongga-rongganya karena lapisan endokardium yang kedap air sehingga darah tidak memungkinkan untuk mengalir dari rongga jantung ke dalam miokardium. Selain itu, dinding jantung terlalu tebal untuk difusi O_2 dan zat lain dari darah di dalam rongga ke masing-masing sel jantung. Oleh karena itu, otot jantung harus menerima darah melalui pembuluh darah yakni sinus koronaria. Arteri-arteri koronaria bercabang dari

aorta tepat setelah katup aorta dan vena-vena koronaria mengalirkan isinya ke dalam atrium kanan (Sherwood, 2011).

2.1.3 Histologi Jantung

Jantung adalah organ berotot yang berkontraksi secara ritmis, memompa darah melalui sistem sirkulasi. Dinding jantung terdiri dari tiga lapisan utama atau tunika: endokardium di dalam, miokardium di tengah, dan epikardium di luar (Fawcett & Bloom, 2002).

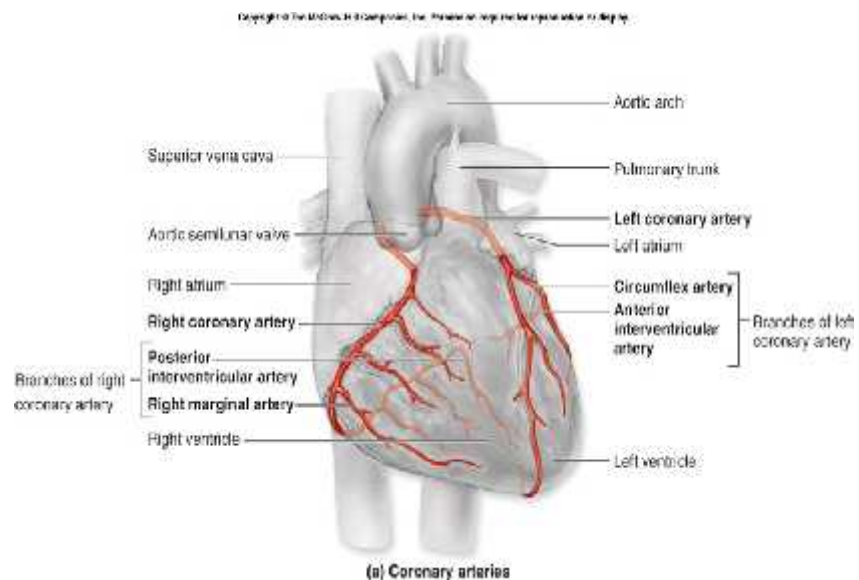
Endokardium terdiri dari selapis sel endotel gepeng, yang berada di atas selapis tipis subendotel jaringan ikat longgar yang mengandung serat elastin dan kolagen selain sel otot polos. Miokardium merupakan tunika yang paling tebal di jantung dan terdiri dari sel-sel otot jantung yang tersusun belapis-lapis yang mengelilingi bilik-bilik jantung dalam bentuk pilinan yang rumit. Epikardium dilapisi oleh epitel selapis gepeng (mesotel) yang ditopang oleh selapis tipis jaringan ikat (Junqueira, 2011).

2.2 Arteri Koronaria

2.2.1 Anatomi Arteri Koronaria

Arteri koronaria berasal dari bagian proksimal aorta (cabang pertama aorta) sebagai arteri koronaria kanan (RCA)

dan arteri koronaria kiri (LCA). Pembuluh ini terletak tepat di sebelah dalam terhadap epikardium. Arteri koronaria kanan berasal dari sinus aorta kanan dan berjalan di sulkus koronaria ke tepi bawah. Cabang utama arteri koronaria kanan yaitu arteri marginalis dan arteri desenden posterior. Arteri koronaria kiri berasal dari sinus aorta kiri dan bercabang sesudah 1 cm membentuk ramus interventrikular anterior atau arteri desenden anterior sinistra (LAD) yang berjalan ke apeks jantung, dan ramus sirkumfleksa atau arteri sirkumfleksa sinistra yang berjalan di dalam sulkus koronaria mengelilingi tepi jantung kiri untuk mencapai bagian posterior jantung (Paulsen & Waschke, 2012; Tao & Kendall, 2013).



Gambar 2. Tampak depan anatomi arteri koronaria (Paulsen & Waschke, 2013)

2.2.2 Fisiologi Arteri Koronaria

Jantung menerima dua pendarahan, yaitu epikardium dan miokardium yang diperdarahi oleh arteri koronaria dan cabang-cabangnya, dan endokardium yang menerima asupan O₂ dan nutrient dari kontak langsung dengan darah di dalam ruang jantung (Tao & Kendall, 2013).

Miokardium atau otot jantung menerima sebagian besar pasokan darahnya melalui arteri koronaria selama diastol yakni sekitar 70%, hanya sekitar 30% aliran arteri koronaria yang terjadi selama sistol. Hal ini dikarenakan tertekannya cabang-cabang utama arteri koronaria akibat miokardium yang sedang berkontraksi serta pintu masuk ke pembuluh koronaria yang tertutup secara parsial karena katup aorta yang terbuka, sehingga aliran darah ke sel otot jantung berkurang secara substansial selama sistol (Sherwood, 2011).

2.2.3 Histologi Arteri Koronaria

Menurut Junqueira (2011), arteri koronaria merupakan salah satu pembuluh darah yang elastis dan berukuran sedang-besar. Pembuluh darah umumnya terdiri dari lapisan atau tunika, antara lain:

a. Tunika intima

Tunika ini memiliki satu lapis sel endotel yang ditopang oleh selapis tipis subendotel jaringan ikat longgar

yang terkadang mengandung sel otot polos. Pada arteri, intima dipisahkan dari tunika media oleh lamina elastika interna yang merupakan komponen terluar intima. Lamina ini terdiri dari elastin dan memiliki celah (fenestra) sehingga memungkinkan terjadinya difusi zat untuk memberikan nutrisi ke sel-sel bagian dalam dinding pembuluh.

b. Tunika media

Tunika ini merupakan lapisan tengah, terutama terdiri dari lapisan konsentris sel-sel otot polos yang tersusun secara berpilin. Pada arteri, tunika media memiliki lamina elastika eksterna yang lebih tipis sebagai pemisah dengan tunika adventitia.

c. Tunika adventitia

Tunika ini merupakan lapisan terluar dan terdiri dari serat kolagen tipe 2 dan elastin.

2.2.4 Histopatologi Arteri Koronaria

Salah satu patologi pada arteri koronaria yaitu disfungsi atau adanya kerusakan endotel pembuluh darah akibat stres oksidatif berulang. Disfungsi endotel ini dianggap sebagai suatu awalan yang berperan dalam terjadinya kerusakan aterotrombotik yang mengarah kepada munculnya penyakit

pembuluh darah seperti hipertensi dan aterosklerosis (Baraas, 2006).

Sel endotel merupakan lapisan terdalam dari tunika intima yang berbentuk pipih dan poligonal dengan ukuran sekitar $10 \times 50 \mu\text{m}$ dan tebal $1-3 \mu\text{m}$, serta sumbu panjang sel sejajar dengan aliran darah. Sel ini berada di seluruh struktur pembuluh darah termasuk arteri koronaria dan berhubungan langsung dengan aliran darah (Guyton & Hall, 2008; Baraas, 2006).

Apabila terjadi stres oksidatif akibat paparan radikal bebas pada sel endotel pembuluh darah, dapat mengakibatkan kerusakan pada dinding pembuluh darah, sehingga permeabilitas dan adhesivitasnya meningkat terhadap lipoprotein, leukosit, platelet dan kandungan plasma lain. Hal ini dapat meningkatkan risiko terbentuknya lesi aterosklerotik (Robbins & Kumar, 2007; Prasetyo & Udadi, 2009).

Lesi aterosklerotik ditandai dengan penebalan intima setempat, proliferasi sel otot polos dan unsur jaringan ikat ekstrasel, dan pengendapan kolesterol dalam sel otot polos dan makrofag. Bila dipenuhi oleh lipid, sel tersebut disebut sebagai sel busa (foam cells) dan membentuk guratan-guratan lemak (fatty streak) serta plak yang tampak secara makroskopik. Perubahan ini dapat meluas sampai ke bagian dalam tunika media dan penebalan tersebut mengakibatkan lumen pembuluh

darah menyempit hingga dapat menyumbat aliran darah. Keadaan inilah yang dikenal sebagai aterosklerosis (Tao & Kendall, 2013; Junqueira, 2011).

2.3 Minyak Goreng

Masyarakat Indonesia secara umum sangat menyukai makanan yang digoreng, terlebih lagi pengaruh gaya hidup yang saat ini didominasi oleh makanan cepat saji yang banyak menggunakan minyak goreng dalam pengolahannya. Oleh karena itu, Indonesia merupakan salah satu negara dengan kebutuhan minyak yang cukup tinggi. Konsumsi minyak oleh masyarakat Indonesia setiap tahunnya dapat mencapai 290 juta ton (Oeij *et al.*, 2007; Ketaren, 2008).

Minyak goreng dapat memberikan rasa gurih dan membuat makanan menjadi terlihat lebih menarik. Maka dari itu penggunaan minyak goreng lebih digemari (Samra, 2010; Dewi & Hidajati, 2012).

Minyak goreng memiliki jenis yang beragam. Minyak goreng dapat berasal dari lemak tumbuhan (minyak nabati) ataupun lemak hewan (minyak hewani) yang telah dimurnikan terlebih dahulu dan berbentuk cair dalam suhu ruangan. Di Indonesia, minyak goreng yang beredar mayoritas berasal dari minyak kelapa sawit yang diproduksi oleh perusahaan minyak dalam skala besar. Minyak kelapa sawit pun ada yang curah dan ada yang kemasan. Minyak curah biasanya hanya menggunakan satu kali proses fraksinasi, sedangkan

minyak kemasan menggunakan dua kali proses fraksinasi (Raharjo, 2006; Bangun, 2010).

Penyimpanan minyak yang salah dapat merubah struktur kimia pada minyak. Selain itu, pada saat minyak dipanaskan, maka akan mengalami empat proses, yaitu perubahan warna, oksidasi, polimerisasi dan hidrolisis. Perubahan warna minyak terjadi akibat adanya pengendapan hasil reaksi antara minyak dengan zat yang terkandung dalam makanan yang digoreng seperti air dan protein. Perubahan warna pada minyak selama proses menggoreng menjadi lebih gelap merupakan indikator proses awal dari oksidasi minyak. Proses oksidasi minyak dapat menyebabkan terbentuknya zat dekomposisi dari minyak, seperti hidrogen peroksida yang merupakan radikal bebas. Proses oksidasi yang berlanjut pada minyak goreng akan menyebabkan terbentuknya polimer-polimer yang dapat digolongkan dalam *Non Volatile Decomposition Product (NVDP)* dan *Volatile Decomposition Product (VDP)*. Sedangkan pada proses hidrolisis terjadi reaksi yang terbentuk antara air dari produk dengan minyak goreng yang dapat membentuk asam lemak bebas dan gliserol (Pokorn *et al.*, 2003; Ketaren, 2008).

Pada umumnya, minyak goreng nabati maupun hewani mengandung asam lemak jenuh yang bervariasi. Biasanya minyak nabati memiliki kualitas yang lebih baik daripada minyak hewani, karena kandungan asam lemak jenuh yang lebih sedikit. Asam lemak jenuh berpotensi meningkatkan kolesterol darah, sedangkan asam

lemak tak jenuh dapat menurunkan kolesterol darah (Khomsan, 2010).

2.4 Minyak Jelantah

Minyak jelantah adalah minyak goreng bekas atau minyak yang sudah digunakan berulang kali. Minyak jelantah ini merupakan minyak limbah yang dapat berasal dari berbagai jenis minyak goreng, baik minyak nabati maupun hewani (Tamrin, 2013).

Dalam penggunaannya, jika minyak goreng dipanaskan berulang kali pada suhu tinggi (200-250°C) dapat mengakibatkan kerusakan pada minyak atau lemak hingga menjadi tidak layak lagi untuk digunakan. Kerusakan minyak yang terjadi berupa perubahan struktur kimia dan perubahan warna, perubahan kadar asam lemak bebas dan bilangan peroksida (Rukmini, 2007).

Ditinjau secara kimiawi, minyak jelantah mengandung senyawa karsinogenik yaitu asam lemak bebas, bilangan peroksida (lipid peroksida), bilangan iod, bilangan penyabunan dan kadar air yang nilainya melebihi standar SNI. Kadar asam lemak bebas dalam minyak jelantah akan semakin tinggi seiring dengan lamanya waktu penggorengan begitu juga pada bilangan peroksida (Muchtadi, 2009).

Adapun kadar maksimum komponen-komponen yang terdapat pada minyak goreng menurut Badan Standarisasi Nasional (BSN) adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Syarat mutu minyak goreng (sumber: BSN, 2002)

Komponen	Kadar Maksimum
Keadaan:	
Bau	Normal
Rasa	Normal
Air	Maksimum 0,3% b/b
Asam lemak bebas (dihitung sebagai asam laurat)	Maksimum 0,3% b/b
Bilangan peroksida	1,0 mg oksigen/100 g
Cemaran logam:	
Besi	Negatif
Timbal (Pb)	Negatif

Asam lemak yang terkandung dalam minyak goreng digunakan sebagai salah satu indikasi kualitas minyak goreng. Reaksi hidrolisis lebih mudah terjadi pada minyak yang mengandung komponen asam lemak rantai pendek dan tak jenuh dari pada asam lemak rantai panjang dan jenuh karena asam lemak rantai pendek dan tak jenuh bersifat lebih larut dalam air. Penambahan minyak baru pada proses penggorengan akan memperlambat terjadinya reaksi hidrolisis (Anwar, 2012).

Asam lemak bebas terbentuk karena proses oksidasi dan hidrolisis. Kemudian asam lemak bebas ini membentuk lagi asam lemak jenuh dan asam lemak trans serta radikal bebas. Radikal bebas

yang cukup tinggi dalam tubuh dapat merusak struktur DNA dalam sel. Sedangkan kadar asam lemak bebas yang cukup tinggi akan mengakibatkan meningkatnya kadar LDL dan menurunkan kadar HDL darah, mengurangi respons terhadap hormon insulin sehingga kemampuan tubuh dalam mengendalikan kadar gula darah akan berkurang. Maka dari itu, konsumsi minyak jelantah yang banyak mengandung asam lemak jenuh dan radikal bebas serta zat berbahaya lainnya akan berujung menimbulkan berbagai gangguan seperti disfungsi endotel pembuluh darah, pengendapan lemak dalam pembuluh darah atau aterosklerosis, penyakit jantung koroner, *fatty liver*, kanker, dan lain-lain (Hildayani, 2013; Rukmini, 2007).

Hal ini diperkuat dengan pernyataan dari German (2004), bahwa kadar lemak tak jenuh dan vitamin A, D, E, dan K yang terdapat di dalam minyak semakin lama akan semakin berkurang, serta yang tersisa tinggal asam lemak jenuh. Asupan lemak jenuh dalam jumlah banyak akan meningkatkan kolesterol total darah yang berarti juga meningkatkan kejadian aterosklerosis dan selanjutnya meningkatkan risiko penyakit arteri koroner (German & Dillard 2004).

Salah satu penyakit lain yang dapat timbul adalah hipertensi. Pada penelitian yang dilakukan oleh Soriguer *et al.* pada tikus jantan dewasa Sprague Dawley usia 3 bulan diberikan minyak goreng yang telah dipanaskan berulang kali dan hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa penggunaan dalam jangka panjang minyak

goreng yang berulang kali dipanaskan tersebut mengakibatkan meningkatnya tekanan darah. Sementara metaanalisis dari empat penelitian kohort yang dilakukan oleh Mozaffarian *et al.* mendapatkan bahwa peningkatan 2% asupan energi dari asam lemak trans berkaitan dengan peningkatan kejadian penyakit jantung koroner sebesar 23% (Mozaffarian *et al.*, 2006).

2.5 Proses Kerusakan Arteri Koronaria Akibat Konsumsi Minyak Jelantah

Minyak jelantah mengandung radikal bebas dan asam lemak jenuh yang cukup tinggi (Tuminah, 2009). Radikal bebas merupakan spesies kimiawi dengan satu elektron tak berpasangan di orbital terluar (Robbins & Kumar, 2007).

Menurut Robbins dan Kumar (2007), jejas sel yang diperantarai oleh radikal bebas terjadi melalui tiga reaksi, antara lain:

a. Peroksidasi lipid membran

Ikatan ganda pada lemak tak jenuh (*polyunsaturated lipid*), membran mudah terkena serangan radikal bebas berasal dari oksigen. Interaksi radikal lemak menghasilkan peroksida yang tidak stabil dan reaktif dan terjadi reaksi rantai autokatalitik.

b. Fragmentasi DNA

Reaksi radikal bebas dengan timin pada DNA mitokondria dan nuklear menimbulkan rusaknya untai tunggal. Kerusakan DNA

tersebut memberikan implikasi pada pembunuhan sel dan perubahan sel menjadi ganas.

c. Ikatan silang protein

Radikal bebas mencetuskan ikatan silang protein yang diperantarai sulfhidril, menyebabkan peningkatan kecepatan degradasi atau hilangnya aktivitas enzimatik. Selain itu juga bisa menyebabkan fragmentasi polipeptida.

Dalam keadaan normal dan bila berlangsung tidak terlalu lama (kronis), radikal bebas yang terbentuk dapat ternetralisir oleh sistem proteksi tubuh. Namun, apabila jumlah radikal bebas melebihi kapasitas tubuh untuk menetralkannya, misalnya akibat konsumsi minyak jelantah dalam waktu lama, dapat terjadi stres oksidatif pada sel yang dapat mengakibatkan kerusakan sel (Baraas, 2006; Aleq, 2003).

Stres oksidatif sebenarnya merupakan suatu proses yang alami, namun dapat meningkat akibat keadaan tertentu seperti; gaya gesek pulsatil pembuluh darah, iskemia reperfusi, infeksi, polusi khususnya oleh asap rokok, bahan kimiawi, bahan fisika, hipertensi, dislipidemia, obesitas, dan makan berlebihan (Baraas, 2006).

Apabila stres oksidatif terjadi berulang kali pada sel endotel pembuluh darah akan mengakibatkan terjadinya disfungsi endotel atau kerusakan pada dinding pembuluh darah sehingga permeabilitas dan adhesivitasnya meningkat dan dapat mempermudah terbentuknya

lesi aterosklerotik (Robbins & Kumar, 2007; Prasetyo & Udadi, 2009).

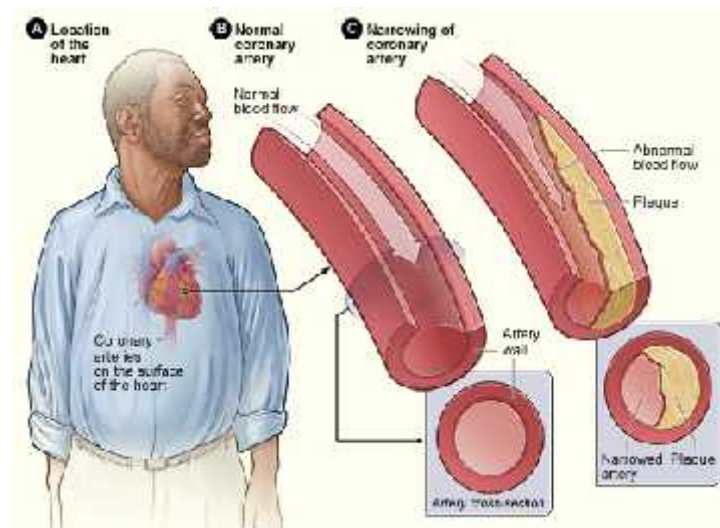
Hal ini diperkuat dengan pernyataan Prasetyo & Udadi (2006), bahwa berbagai faktor risiko yang dapat menyebabkan aterosklerosis, yaitu disfungsi endotel pembuluh darah, predisposisi genetik, obesitas, usia lanjut, paparan radikal bebas, hipertensi, kurang olahraga, peningkatan kadar homosistein, agen infeksi, dan yang paling sering dikenal yaitu karena adanya peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Plasma kolesterol, khususnya kolesterol yang teroksidasi turut berperan menghasilkan radikal bebas di sel endotel dinding pembuluh darah (Prasetyo & Udadi, 2006; Sherwood, 2011).

Kolesterol yang berlebihan dalam darah akan mudah melekat pada dinding bagian dalam pembuluh darah, terlebih lagi pada dinding yang sudah mengalami disfungsi endotel. Lalu LDL akan menembus dinding pembuluh darah melalui lapisan sel endotel, masuk ke lapisan dinding pembuluh darah yang lebih dalam yaitu intima. LDL disebut lemak jahat karena memiliki kecenderungan melekat di dinding pembuluh darah sehingga dapat menyempitkan pembuluh darah. LDL ini bisa melekat karena mengalami oksidasi atau dirusak oleh radikal bebas. LDL yang telah menyusup ke dalam intima akan mengalami oksidasi tahap pertama sehingga terbentuk LDL yang teroksidasi. LDL-teroksidasi akan memacu terbentuknya zat yang dapat melekatkan dan menarik monosit menembus lapisan endotel dan masuk ke dalam intima. Selain itu dapat pula

menghasilkan zat yang mampu mengubah monosit yang telah masuk ke dalam intima menjadi makrofag. Sementara itu LDL-teroksidasi akan mengalami oksidasi tahap kedua menjadi LDL yang teroksidasi sempurna yang dapat mengubah makrofag menjadi sel busa (foam cell) (Tao & Kendall, 2013; Rader & Hobbs, 2005).

Sel busa yang terbentuk akan menumpuk di bawah dinding pembuluh darah dan membentuk fatty streak, bentuk paling dini plak aterosklerotik yang dapat berkembang menjadi plak yang matang dan membuat saluran pembuluh darah menjadi lebih sempit sehingga aliran darah menjadi kurang lancar. Plak aterosklerotik pada dinding pembuluh darah bersifat rapuh dan mudah pecah sehingga dapat mengaktifkan pembentukan bekuan darah yang dapat memperparah penyempitan yang ada sehingga memudahkan terjadinya penyumbatan pembuluh darah secara total. Kondisi ini disebut sebagai aterosklerosis (Sherwood, 2011; Rader & Hobbs, 2005).

Pada umumnya, aterosklerosis dapat menyerang arteri di seluruh tubuh, akan tetapi aterosklerosis lebih sering terjadi pada pembuluh darah yang elastis dan berukuran sedang hingga besar, misalnya pada arteri koronaria. Aterosklerosis yang terjadi pada arteri koronaria atau aterosklerosis koroner dapat menyebabkan berbagai komplikasi penyakit jantung lainnya, seperti iskemik ataupun infark miokardium akut yang dapat berujung kematian (Sherwood, 2011; Prasetyo & Udadi, 2000).



Gambar 3. Diagram aterosklerosis (sumber: <http://www.nhlbi.nih.gov>)

2.6 Tikus Putih

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) merupakan salah satu hewan yang cukup representatif dari kelas mamalia, karena kelengkapan organ, kebutuhan nutrisi, metabolisme biokimia, sistem reproduksi, pernafasan, peredaran darah dan sistem ekskresinya yang menyerupai manusia. Tikus putih memiliki sifat yang menguntungkan dalam penelitian, seperti proses berkembang biak tidak memerlukan waktu yang lama, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, lebih tahan terhadap perlakuan dan ukurannya lebih besar bila dibandingkan dengan mencit serta tikus dapat menderita suatu penyakit dan sering dipakai dalam studi nutrisi, tingkah laku, kerja obat, dan toksikologi. Oleh karena itu, banyak peneliti yang tertarik menggunakan tikus sebagai subjek penelitiannya. Galur tikus yang umumnya sering

digunakan dalam penelitian antara lain galur *Sprague Dawley*, *Wistar*, *Long Evans*, dan *Holdzman* (Isroi, 2010).

Menurut Akhtar (2012) klasifikasi dari tikus putih antara lain:

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Kelas : Mamalia

Ordo : Rodentia

Subordo : Odontoceti

Familia : Muridae

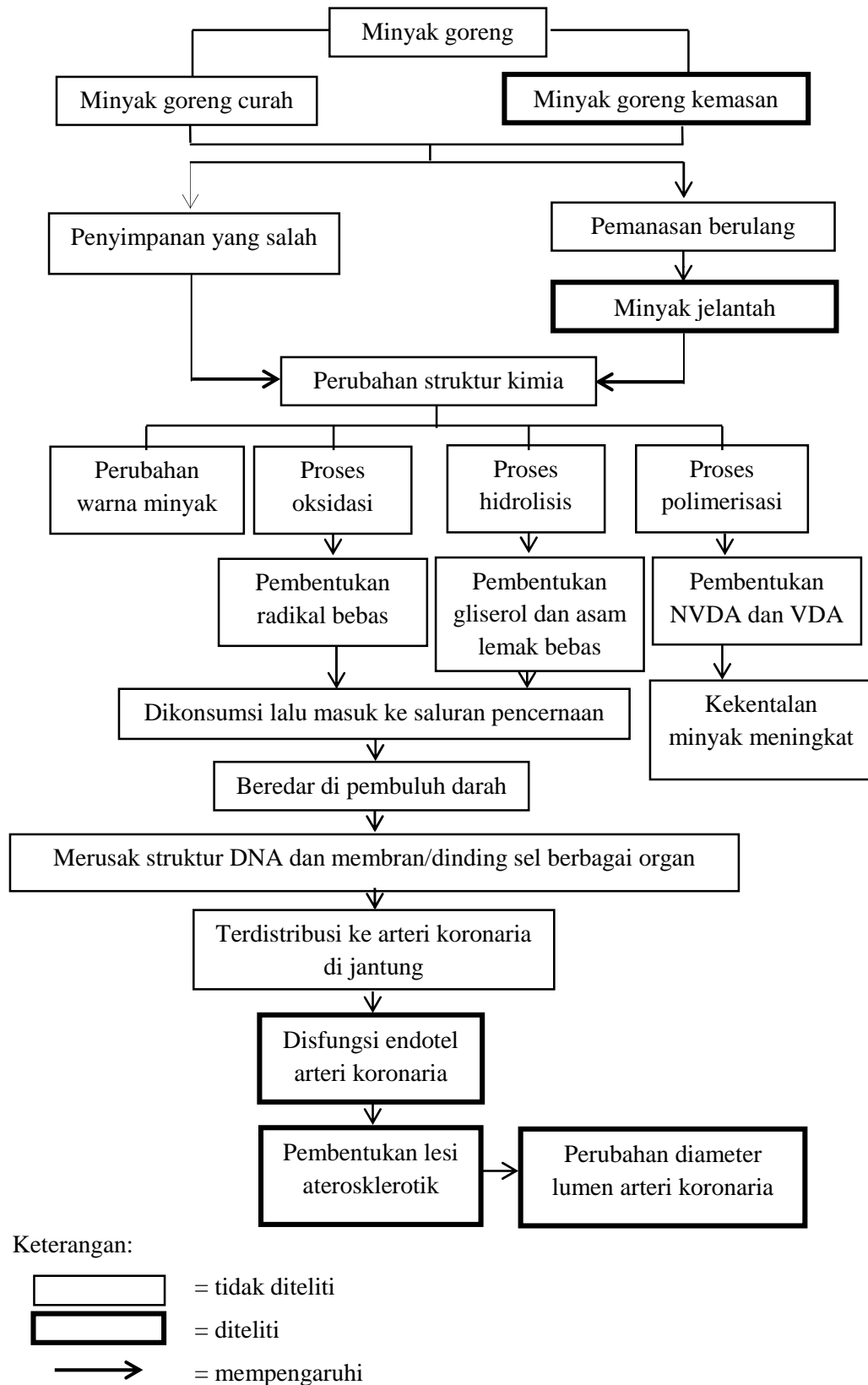
Genus : *Rattus*

Spesies : *Rattus norvegicus*

2.7 Kerangka Penelitian

2.7.1 Kerangka Teori

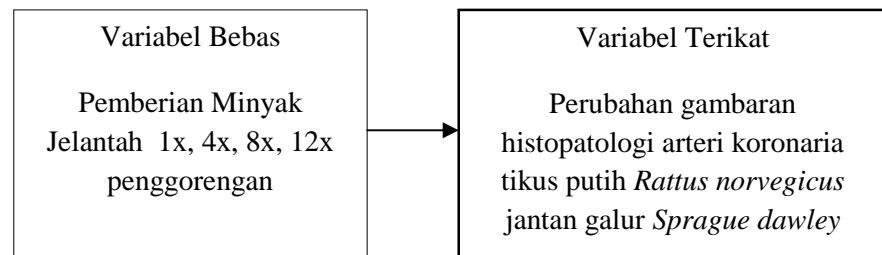
Minyak jelantah adalah minyak goreng bekas atau minyak yang sudah digunakan berulang kali. Saat minyak dipanaskan, maka akan mengalami empat proses, yaitu perubahan warna, oksidasi, polimerisasi dan hidrolisis. Asam lemak bebas terbentuk karena proses hidrolisis, sedangkan pada proses oksidasi minyak akan menghasilkan radikal bebas. Apabila minyak goreng dipanaskan berulang kali pada suhu tinggi (200-250°C) dapat mengakibatkan kerusakan pada minyak berupa perubahan kadar asam lemak bebas dan bilangan peroksida yang semakin meningkat seiring dengan frekuensi dan lama pemanasan minyak. Radikal bebas yang cukup tinggi dalam tubuh dapat merusak struktur DNA dalam sel, sedangkan kadar asam lemak bebas yang cukup tinggi akan mengakibatkan meningkatnya kadar LDL. Paparan radikal bebas pada pembuluh darah dapat menyebabkan disfungsi endotel pembuluh darah dan asam lemak bebas yang berlebihan dalam darah akan mudah melekat pada dinding bagian dalam pembuluh darah, terlebih lagi pada dinding yang sudah mengalami disfungsi endotel. Apabila hal ini terjadi terus-menerus dapat menyebabkan terbentuknya lesi aterosklerotik yang membuat lumen pembuluh darah semakin kecil, sehingga aliran darah menjadi kurang lancar. Tersumbatnya pembuluh darah oleh lesi aterosklerotik ini disebut aterosklerosis.



Gambar 4. Kerangka teori pengaruh pemberian minyak jelantah terhadap arteri koronaria

2.7.2 Kerangka Konsep

Adapun kerangka konsep dari penelitian ini adalah sebagai berikut.



Gambar 5. Kerangka konsep

2.8 Hipotesis

Terdapat pengaruh pemberian minyak jelantah per oral terhadap gambaran histopatologi arteri koronaria tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik menggunakan metode rancangan acak terkontrol dengan pola *post test only controlled group design* (Notoatmodjo, 2012). Sebanyak 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* dewasa umur 8-10 minggu dipilih secara acak (*random sampling*) dan dibagi menjadi 5 kelompok digunakan sebagai subjek penelitian.

3.2 Tempat dan Waktu

Penelitian ini dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Pemeliharaan tikus dan pemberian intervensi dilakukan di *Pet House* Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Pembedahan dan pembuatan preparat histologi dilakukan di Balai Veteriner Lampung, sedangkan pengamatan preparat dilakukan di Laboratorium Histologi dan Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Waktu penelitian dilakukan selama 16 minggu sejak bulan Agustus 2016 sampai dengan bulan November 2016.

3.3 Populasi dan Sampel

Populasi penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* dewasa umur 8-10 minggu. Tikus tersebut diperoleh dari Palembang Tikus Centre (PTC). Sampel penelitian sebanyak 30 ekor tikus dipilih secara acak (*random sampling*) yang dibagi dalam 5 kelompok, sesuai dengan rumus Federer.

Rumus penentuan sampel untuk uji eksperimental adalah:

$$(t - 1) (n - 1) \geq 15$$

Dimana t merupakan jumlah kelompok percobaan dan n merupakan jumlah pengulangan atau jumlah sampel tiap kelompok (Aprilia, 2010).

Penelitian ini akan menggunakan 5 kelompok perlakuan sehingga perhitungan sampel menjadi:

$$(5 - 1)(n - 1) \geq 15$$

$$4 (n - 1) \geq 15$$

$$n - 1 \geq 3,75$$

$$n \geq 4,75$$

$$n = 5 \text{ (pembulatan)}$$

Maka sampel yang akan digunakan untuk tiap kelompok percobaan yaitu sebanyak 5 ekor tikus putih *Sprague dawley* dan jumlah

kelompok yang akan diberikan intervensi adalah 5 kelompok, sehingga penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih dari populasi yang ada. Namun untuk menghindari *drop out*, ditambahkan tikus menggunakan rumus sebagai berikut:

$$N = \frac{n}{1-f}$$

Keterangan:

N = besar sampel koreksi

n = jumlah sampel berdasarkan estimasi

f = perkiraan proporsi drop out sebesar 10% (Sastroasmoro dan Ismael, 2010)

$$N = \frac{n}{1-f}$$

$$N = 5 / (1-10\%)$$

$$N = 5 / 0,9$$

$$N = 5,6$$

$$N = 6 \text{ (pembulatan)}$$

Berdasarkan perhitungan diatas, maka besar sampel koreksi yaitu 6 tikus per kelompok, sehingga jumlah sampel keseluruhan yang digunakan adalah sebanyak 30 ekor tikus putih jantan galur *Sprague dawley*. Untuk pemilihan sampel peneliti menggunakan teknik *simple random sampling*.

Adapun empat kelompok tersebut terbagi menjadi:

1. Kelompok kontrol negatif dimana subjek penelitian hanya diberikan pakan standar dan air/*aquadest* sebanyak 1,5 ml per hari yang diberikan melalui sonde oral selama 28 hari.

2. Kelompok perlakuan 1 dimana subjek penelitian diberikan pakan standar dan minyak jelantah 1x penggorengan dengan dosis 1,5 ml per hari yang diberikan melalui sonde oral selama 28 hari.
3. Kelompok perlakuan 2 dimana subjek penelitian diberikan pakan standar dan minyak jelantah 4x penggorengan dengan dosis 1,5 ml per hari yang diberikan melalui sonde oral selama 28 hari.
4. Kelompok perlakuan 3 dimana subjek penelitian diberikan pakan standar dan minyak jelantah 8x penggorengan dengan dosis 1,5 ml per hari yang diberikan melalui sonde oral selama 28 hari.
5. Kelompok perlakuan 4 dimana subjek penelitian diberikan pakan standar dan minyak jelantah 12x penggorengan dengan dosis 1,5 ml per hari yang diberikan melalui sonde oral selama 28 hari.

3.3.1 Kriteria Inklusi

- a. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*
- b. Sehat (tidak ada penyakit maupun kelainan anatomis)
- c. Memiliki berat badan antara 200-250 gram
- d. Jenis kelamin jantan
- e. Berusia sekitar 8-10 minggu (dewasa)

3.3.2 Kriteria Eksklusi

- a. Terdapat penurunan berat badan lebih dari 10% setelah masa adaptasi di laboratorium
- b. Penampakan rambut kusam, rontok, botak dan aktivitas kurang/tidak aktif, keluarnya eksudat yang tidak normal dari mata, mulut, anus, genital setelah masa adaptasi
- c. Mati selama masa pemberian intervensi atau perlakuan

3.4 Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1 Alat Penelitian

Alat penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

- a. Neraca analitik *Metler Toledo* dengan tingkat ketelitian 0,01 g untuk menimbang berat tikus
- b. Spuit oral 3 cc
- c. Sonde
- d. Minor set untuk membedah perut tikus (*laparotomy*)
- e. Kapas alkohol
- f. Kompor
- g. Penggorengan
- h. Tabung *erlenmeyer* atau gelas ukur
- i. Mikroskop cahaya
- j. Kandang dan wadah pakan tikus

3.4.2 Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

- a. Minyak jelantah yang didapat dari hasil pemanasan berulang minyak goreng kemasan setelah dipakai menggoreng tahu sebanyak 1x, 4x, 8x dan 12x penggorengan
- b. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*
- c. Air/aquadest
- d. Pakan tikus standar
- e. *Ketamine-xylazine*

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Pemilihan Minyak Goreng

Pemanasan minyak goreng dilakukan untuk merusak minyak dan melihat efeknya terhadap hewan coba. Minyak goreng yang digunakan dalam penelitian ini adalah minyak goreng kemasan yang dilakukan pemanasan berulang untuk menggoreng tahu seperti yang telah dilakukan dalam penelitian sebelumnya oleh Ilmi *et al.* yang menggunakan teknik menggoreng *deep fat frying* dengan suhu menggoreng tahu sebesar 150-165 °C selama 10 menit. Pada penelitian ini dipilih minyak goreng dengan 1x, 4x, 8x dan 12x penggorengan, dikarenakan pada penelitian sebelumnya sudah dilakukan

frekuensi 5x dan 10x penggorengan yang menimbulkan pengaruh pada organ tikus. Pada salah satu hasil penelitian yang lain juga menunjukkan bahwa minyak yang dilakukan pemanasan dalam suhu tinggi ($>150\text{ }^{\circ}\text{C}$) secara berulang dapat mengubah struktur kimia minyak sehingga terjadi peningkatan radikal bebas dan asam lemak bebas yang terkandung dalam minyak tersebut (Rukmini, 2007).

3.5.2 Perhitungan Dosis Pemberian Minyak Goreng

Pemberian minyak goreng bekas pada hewan percobaan dilakukan berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Zhou *et al.* bahwa dengan dosis sebesar 1,5 ml sudah dapat menimbulkan pengaruh terhadap tubuh hewan coba, sehingga pada penelitian ini peneliti juga memberikan dosis perlakuan sebesar 1,5 ml per hari terhadap tikus dengan berat badan sebesar 200-250 gram (Zhou *et al.*, 2016)

3.5.3 Pemilihan Hewan Coba

Penelitian ini dilakukan untuk menguji pengaruh minyak jelantah pada hewan coba. Sebagai model dipilih tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*. Tikus ini dipilih sebagai model hewan coba karena merupakan mamalia yang mempunyai tipe metabolisme sama dengan manusia sehingga hasilnya dapat digeneralisasi pada manusia.

Selain itu, dengan menggunakan tikus sebagai hewan coba, maka pengaruh diet dapat benar-benar dikendalikan dan terkontrol. Namun, hal ini juga mempunyai kelemahan karena manusia dapat mengkonsumsi makanan yang lebih beragam, sehingga kondisi yang dicapai pada penelitian kemungkinan akan berbeda dengan kenyataan pada manusia. Walau demikian, hal ini merupakan pendekatan yang paling dapat dilaksanakan.

3.5.4 Adaptasi Hewan Coba

Tikus putih sebanyak 30 ekor dibagi ke dalam 5 kandang dan diadaptasi selama 1 minggu sebelum pemberian intervensi dimulai. Selama masa adaptasi tikus diberi pakan standar untuk tikus dan air/*aquadest*. Pengukuran berat badan tikus sebelum perlakuan.

3.5.5 Prosedur Pemberian Intervensi

Untuk pemberian intervensi dilakukan berdasarkan kelompok perlakuan. Kelompok 1 (K-) sebagai kontrol, dimana hanya akan diberi air/*aquadest* sebanyak 1,5 ml per hari. Kelompok 2 (P1), dimana diberikan minyak jelantah 1x penggorengan dengan dosis 1,5 ml per hari. Kelompok 3 (P2), dimana diberikan minyak jelantah 4x penggorengan dengan dosis 1,5 ml per hari. Kelompok 4 (P3), dimana diberikan

minyak jelantah 8x penggorengan dengan dosis 1,5 ml per hari. Kelompok 5 (P4), dimana diberikan minyak jelantah 12x penggorengan dengan dosis 1,5 ml per hari. Pemberian intervensi pada kelima kelompok ini dilakukan secara oral dengan menggunakan sonde disertai dengan pakan standar dan dilakukan selama 28 hari.

3.5.6 Prosedur Pengelolaan Hewan Coba Pasca Penelitian

Pada akhir perlakuan, tikus dianastesi menggunakan *ketamine-xylazine* dengan dosis 75-100 mg/kg ditambah 5-10 mg/kg secara intraperitoneal selama 10-30 menit. Setelah dianastesi, tikus diterminasi dengan cara melakukan dislokasi servikal (AVMA, 2013). Setelah itu dilakukan pembedahan untuk mengambil organ arteri koronaria pada tikus. Bangkai tikus dimusnahkan dengan cara pembakaran ditempat khusus.

3.5.7 Prosedur Pengambilan Bagian Arteri Koronaria

Pada penelitian ini akan dilakukan pengamatan terhadap diameter lumen arteri koronaria. Bagian arteri koronaria diambil dengan potongan longitudinal dibawah 3 mm dari perbatasan atrium dan ventrikel (Eckman *et al.*, 2013). Rumus yang digunakan untuk menghitung rerata diameter lumen arteri tersebut yaitu:

Diameter lumen = keliling lumen /

3.5.8 Prosedur Operasional Pembuatan Preparat

a). *Fixation*

1. Spesimen berupa potongan organ telah dipotong secara representatif kemudian segera difiksasi dengan formalin 10% selama 3 jam.
2. Dicuci dengan air mengalir sebanyak 3-5 kali.

b). *Trimming*

1. Organ dikecilkan hingga ukuran ± 3 mm.
2. Potongan organ tersebut dimasukkan kedalam *tissue cassette*.

c). *Dehidrasi*

1. Mengeringkan air dengan meletakkan *tissue cassette* pada kertas tisu.
2. Dehidrasi dengan:
 - a. Alkohol 70% selama 0,5 jam
 - b. Alkohol 96% selama 0,5 jam
 - c. Alkohol 96% selama 0,5 jam
 - d. Alkohol 96% selama 0,5 jam
 - e. Alkohol absolut selama 1 jam
 - f. Alkohol absolut selama 1 jam
 - g. Alkohol absolut selama 1 jam
 - h. Alkohol *xylol* 1:1 selama 0,5 jam

d). *Clearing*

Untuk membersihkan sisa alkohol, dilakukan *clearing* dengan *xylol* I dan II, masing–masing selama 1 jam.

e). *Impregnasi*

Impregnasi dilakukan dengan menggunakan paraffin selama 1 jam dalam oven suhu 65⁰ C.

f). *Embedding*

1. Sisa paraffin yang ada pada pan dibersihkan dengan memanaskan beberapa saat di atas api dan diusap dengan kapas.
2. Paraffin diletakkan ke dalam cangkir logam dan dimasukkan ke dalam oven dengan suhu diatas 58⁰ C.
3. Paraffin cair dituangkan ke dalam pan.
4. Dipindahkan satu persatu dari *tissue cassette* ke dasar pan dengan mengatur jarak yang satu dengan yang lainnya.
5. Pan dimasukkan ke dalam air.
6. Paraffin yang berisi potongan arteri koronaria dilepaskan dari pan dengan dimasukkan ke dalam suhu 4–6⁰ C beberapa saat.

7. Paraffin dipotong sesuai dengan letak jaringan yang ada dengan menggunakan skalpel/pisau hangat.
8. Siap dipotong dengan mikrotom

g). *Cutting*

1. Pemotongan dilakukan pada ruangan dingin.
2. Sebelum memotong, blok didinginkan terlebih dahulu di lemari es.
3. Dilakukan pemotongan kasar, lalu dilanjutkan dengan pemotongan halus dengan ketebalan 4–5 mikron. Pemotongan dilakukan menggunakan *rotary microtome* dengan *disposable knife*.
4. Dipilih lembaran potongan yang paling baik, diapungkan pada air, dan dihilangkan kerutan.
5. Lembaran jaringan dipindahkan ke dalam *water bath* pada suhu 60⁰C selama beberapa detik sampai mengembang sempurna.
6. Dengan gerakan menyendok, lembaran jaringan tersebut diambil dengan *slide* bersih dan ditempatkan di tengah atau pada sepertiga atas atau bawah.
7. *Slide* yang berisi jaringan ditempatkan pada inkubator (suhu 37⁰C) selama 24 jam sampai jaringan melekat sempurna.

h). *Straining* (Pewarnaan) dengan Prosedur Pulasan Hematoksilin–Eosin

Setelah jaringan melekat sempurna pada *slide*, dipilih *slide* yang terbaik lalu secara berurutan dimasukkan ke dalam zat kimia di bawah ini dengan waktu sebagai berikut:

1. Dilakukan deparafinisasi dalam:

- a) Larutan *xylol* I selama 5 menit
- b) Larutan *xylol* II selama 5 menit
- c) Ethanol absolut selama 1 jam

2. *Hydrasi* dalam:

- a) Alkohol 96% selama 2 menit
- b) Alkohol 70% selama 2 menit
- c) Air selama 10 menit

3. Pulasan inti dibuat dengan menggunakan:

- a) Harris hematoksilin selama 15 menit
- b) Air mengalir
- c) Eosin selama maksimal 1 menit

4. Lanjutkan dehidrasi dengan menggunakan:

- a) Alkohol 70% selama 2 menit
- b) Alkohol 96% selama 2 menit
- c) Alkohol absolut 2 menit

5. Penjernihan:

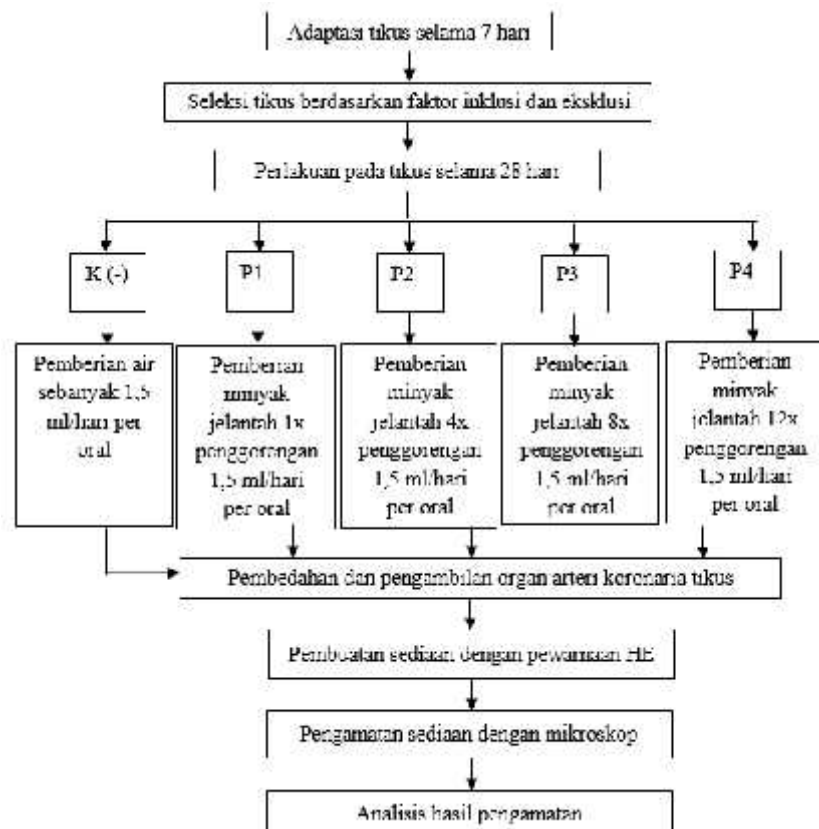
- a) *Xylol* I selama 2 menit
- b) *Xylol* II selama 2 menit

i). *Mounting* dengan entelan lalu tutup dengan *deck glass*

Setelah pewarnaan selesai, *slide* ditempatkan di atas kertas tisu pada tempat datar, ditetesi dengan bahan *mounting* yaitu entelan dan ditutup dengan *deck glass*, cegah janan sampai terbentuk gelembung udara.

j). *Slide* dibaca dengan mikroskop

Slide diperiksa dibawah mikroskop cahaya. Preparat histopatologi dikirim ke laboratorium patologi anatomi untuk dikonsultasikan dengan ahli patologi anatomi.



Gambar 6. Diagram alur penelitian

3.6 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional Variabel

3.6.1 Identifikasi Variabel

- Variabel Bebas adalah pemberian minyak jelantah per oral pada tikus *Sprague dawley* jantan.
- Variabel Terikat adalah perubahan gambaran histopatologi arteri koronaria tikus *Sprague dawley* jantan dengan menilai perubahan diameter lumen arteri koronaria hewan coba yang diberi intervensi dibandingkan dengan yang kontrol.

3.6.2 Definisi Operasional Variabel

Adapun definisi operasional variabel akan dijelaskan dalam bentuk tabel di bawah ini:

Variabel	Definisi	Alat ukur	Hasil ukur	Skala
Pemberian minyak jelantah	Frekuensi penggorengan tahu dengan minyak goreng kemasan pada suhu 150-165°C dan duren 10 menit setiap siklus (Ilmi <i>et al</i> , 2015). K = diberi aquades P1 = 1x P2 = 4x P3 = 8x P4 = 12x	Sput 3 cc dan sonde	Pemberian minyak jelantah yang telah dipakan sebanyak 1x, 4x, 8x, dan 12x penggorengan ke tikus putih jantan galur <i>Sprague dawley</i> dengan dosis 1,5 ml.	Kategorik ordinal
Perubahan gambaran histopatologi arteri koronaria	Gambaran yang didapatkan dari arteri koronaria yang dipotong 3 mm dibawah perbatasan atrium dan ventrikel. Pengukuran diameter lumen arteri koronaria dengan cara mengukur keliling lumen menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 200x, lalu dibagi π.	Mikroskop cahaya dengan perbesaran 200x	Nilai rerata diameter lumen arteri koronaria hewan coba (Bekman <i>et al</i> , 2013).	Numerik

Tabel 2. Definisi operasional variabel

3.7 Analisis Data

Data yang diperoleh dari hasil pengamatan terhadap gambaran histopatologi arteri koronaria hewan coba dengan mikroskop diuji analisis statistik. Hasil penelitian dianalisis apakah memiliki distribusi normal atau tidak secara statistik dengan uji normalitas *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel 50. Selanjutnya dilakukan uji *Levene* untuk mengetahui apakah dua atau lebih kelompok data memiliki varians yang sama atau tidak. Data dikatakan berdistribusi normal karena didapatkan nilai $p > 0,05$, sehingga dilanjutkan dengan metode uji parametrik *one way ANOVA*. Hipotesis dianggap bermakna karena didapatkan nilai $p < 0,050$. Selanjutnya dilakukan analisis *Post-Hoc* LSD untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan.

3.8 Ethical Clearance

Penelitian ini telah diajukan ke Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung karena dalam penelitian ini memanfaatkan hewan percobaan dalam pelaksanaannya. Dalam penelitian kesehatan yang memanfaatkan hewan coba, harus diterapkan prinsip 3R data protokol penelitian, yaitu *replacement*, *reduction* dan *refinement*.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Pemberian minyak jelantah berpengaruh terhadap diameter lumen arteri koronaria. Semakin tinggi frekuensi penggorengan minyak dilakukan, maka semakin kecil diameter lumen arteri koronaria.

5.2 Saran

1. Bagi peneliti lain disarankan untuk meneliti lebih lanjut dengan jangka waktu yang lebih lama dan jenis minyak berbeda serta frekuensi penggorengan yang berbeda dalam menilai bagaimana hubungan pemberian minyak jelantah terhadap gambaran histopatologi arteri koronaria. Selain itu juga meneliti lebih lanjut bagaimana solusi untuk mengatasi agar minyak jelantah dapat menjadi layak untuk digunakan.
2. Bagi masyarakat disarankan untuk menggunakan minyak goreng seperlunya dan tidak berulang-ulang agar tidak menggunakan minyak sisa habis pakai karena dapat berpengaruh pada kesehatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Akhtar A. 2012. *Animal in public health*. Amerika Serikat: Palgrave Macmillan.
- Aleq SM. 2003. *Patologi anatomi jilid I*. Malang: Universitas Muhammadiyah Malang Press.
- American Veterinary Medical Association. 2013. *Guidelines for euthanasia of animals* [internet]. Diakses pada tanggal 23 Mei 2016. Tersedia dari: <https://www.avma.org/KB/Policies/Documents/euthanasia.pdf>
- Anwar RW. 2012. *Studi pengaruh suhu dan jenis bahan pangan terhadap stabilitas minyak kelapa selama proses penggorengan* [skripsi]. Makassar: Universitas Hasanuddin.
- Aprilia H. 2010. *Keefektifan metode snowball throwing terhadap kemampuan menyimak berita siswa kelas VII SMP N 5 Depok Sleman* [skripsi]. Yogyakarta: Universitas Negeri Yogyakarta.
- Bangun D. 2010. *Memoar “duta besar” sawit Indonesia*. Jakarta: Penerbit Buku Kompas.
- Baraas F. 2006. *Kardio molekuler, radikal bebas, disfungsi endotel, aterosklerosis, antioksidan, latihan fisik dan rehabilitasi jantung*. Jakarta: Yayasan Kardia Ikratama.
- BSN. 2002. *Minyak goreng. SNI 01-3741-2002*. Jakarta: Badan Standarisasi Nasional.
- Dewi MT, Hidajati N. 2012. *Peningkatan mutu minyak goreng curah menggunakan adsorben bentonit teraktivasi*. *UNESA Journal of Chemistry*. 1(1): 47-53.

- Eckman DM, Stacey RB, Rowe R, Agostino RD, Kock ND. 2013. Weekly doxorubicin increases coronary arteriolar wall and adventitial thickness. *J. Plos One*. 8(2): 1-6.
- Fawcett DW, Bloom W. 2002. Buku ajar histologi. Edisi ke-12. Terjemahan Jan Tambayong. Jakarta: EGC.
- Fransiska E. 2010. Karakteristik, pengetahuan, sikap dan tindakan ibu rumah tangga tentang penggunaan minyak goreng berulang kali di desa Tanjung Selamat kecamatan Sunggal tahun 2010 [skripsi]. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- German JB, Dillard CJ. 2004. Saturated fats: what dietary intake. *Am J Clin Nutr*. 80(1): 550-9.
- Guyton AC, Hall JE. 2008. Buku ajar fisiologi kedokteran. Edisi ke-11. Jakarta: EGC.
- Hildayani T. 2013. Kandungan zat gizi makro dan pengaruh bumbu terhadap asam lemak bebas per porsi coto Makassar. Makassar: Universitas Hasanuddin.
- Isdadiyanto, Moeljopawiro S, Puniawati SN, Wuryastuty H. 2013. Chitosan mempertipis dinding dan memperbesar diameter lumen arteri koroner tikus putih yang diberi lemak tinggi. *Journal Veteriner*. 14:310-6.
- Isroi. 2010. Biologi rat (*Rattus norvegicus*) [internet]. Diakses pada tanggal 24 Mei 2016. Tersedia dari: <http://www.isroi.wordpress.com>.
- Jonarson. 2004. Analisa kadar asam lemak minyak goreng yang digunakan penjual makanan jajanan gorengan di Padang Bulan Medan tahun 2004 [skripsi]. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Junqueira LC, Carneiro J. 2011. Histologi dasar teks dan atlas. Jakarta: EGC
- Kemenperin. 2013. Kebutuhan minyak goreng capai 4,2 juta ton [internet]. Diakses pada tanggal 14 Mei 2016.
- Ketaren S. 2008. Pengantar teknologi minyak dan lemak pangan. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia.
- Khomsan A. 2010. Pangan dan gizi untuk kesehatan. Jakarta: Raja Grafindo Persada.

- Maturana MA, Irigoyen MC, Spritzer PM. 2007. Menopause, estrogens, and endotelial dysfunction: Current concepts. *Clinic Version Impresa*. 62: 1807-12.
- Moore KL, Agur AMR. 2013. *Anatomi klinis dasar*. Jakarta: Hipokrates.
- Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willet WC. 2006. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *The N Engl J Med*. 354(1): 1601-13.
- Muchtadi D. 2009. *Pengantar ilmu gizi*, Bandung: CV Alfabeta.
- Nita DO. 2009. Hubungan lamanya pemanasan dengan kerusakan minyak goreng curah ditinjau dari bilangan peroksida. *Jurnal Biomedika*. 1(1): 31-5.
- Notoatmodjo S. 2012. *Metodologi penelitian kesehatan*. Jakarta: PT Rineka Cipta.
- Oeij, Adhika A, Atmadja WL, Achmad S, Tohardi A. 2007. Gambaran anatomi mikroskopik dan kadar malondialdehida pada hati mencit setelah pemberian minyak kelapa sawit bekas menggoreng. *JKM*. 7(1): 15-25.
- Paulsen F, Waschke J. 2013. *Atlas anatomi sobotta jilid 3*. Edisi ke-23. Jakarta: EGC.
- Prasetyo A, Udadi S. 2009. Profil lipid dan ketebalan dinding arteri abdominalis tikus wistar pada injeksi inisial adrenalin intra vena dan diet kuning telur intermitten. *Media Medika Indonesia*. 35(3): 149-57.
- Pokorn J, Panek J, Trojakova L. 2003. Effect of food component changes during frying on the nutrition value of fried food. *Forum Nutr*. 56(1): 348-50.
- Rader DJ, Hobbs HH. 2005. Disorder of lipoprotein metabolism. Dalam: *Harrison's principles of internal medicine*. Edisi ke-16. New York: Mc Graw Hill.
- Raharjo S. 2006. *Kerusakan oksidatif pada makanan*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Robbins SL, Kumar V. 2007. *Buku ajar patologi*. Edisi ke-7. Jakarta: EGC.
- Rukmini A. 2007. Komparasi efektivitas adsorben komersial dan non komersial dalam proses regenerasi minyak jelantah. *Prosiding Seminar Nasional Teknologi Pangan*; 24 November 2007. Yogyakarta: Universitas Widya Mataram.

- Samra RA. 2010. Fats and satiety. Dalam: Montmayeur JP, le Coutre J, penyunting. Fat detection: taste, texture, and post ingestive effects. Boca Raton: CRC Press.
- Sastroasmoro S, Ismael S. 2010. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta: Sagung Seto.
- Shastry C, Ambalal P, Himanshu J, Aswathanarayana B. 2011. Evaluation of effect of reused edible oils on vital organs of wistar rats. NUJHS. 1(4): 10-5.
- Sherwood L. 2011. Fisiologi manusia: dari sel ke sistem. Jakarta: EGC.
- Tamrin. 2013. Gasifikasi minyak jelantah pada kompor bertekanan. Jurnal Teknik Pertanian Lampung. 2(2): 115-22.
- Tao L, Kendall K. 2013. Sinopsis organ sistem kardiovaskular, diterjemah oleh Hartono A dan Gunardi S. Tangerang Selatan: Karisma Publishing Group.
- Tuminah S. 2009. Efek asam lemak jenuh dan asam lemak tak jenuh atau trans terhadap kesehatan. Jurnal Media Peneliti dan Pengembang Kesehatan. 19(Suppl 2): S13-20.
- Zhou Z, Yuyang W, Yumei J, Diao Y, Strappe P. 2016. Deep-fried oil consumption in rats impairs glycerolipid metabolism, gut histology and microbiota structure. Biomed Central. 15(86): 1-11.