

**STUDI PENDAHULUAN PENGARUH PEMBERIAN MINYAK
JELANTAH 1,5 MILILITER PER HARI SELAMA 14 HARI
TERHADAP HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH
JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

(Skripsi)

Oleh

**RAKHMIGASTI CITRA ERSA
1818011111**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2024**

**STUDI PENDAHULUAN PENGARUH PEMBERIAN MINYAK
JELANTAH 1,5 MILILITER PER HARI SELAMA 14 HARI
TERHADAP HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH
JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

Oleh

Rakhmigasti Citra Ersa

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2024**

Judul Skripsi : **STUDI PENDAHULUAN PENGARUH
PEMBERIAN MINYAK JELANTAH 1,5
MILILITER PER HARI SELAMA 14 HARI
TERHADAP HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS
PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

Nama Mahasiswa : **Rakhmigasti Citra Ers**

Nomor Pokok Mahasiswa : **1818011111**

Program Studi : **Pendidikan Dokter**

Fakultas : **Kedokteran**



MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

Pembimbing 1

Pembimbing 2


Dr. dr. Susianti, S.Ked., M.Sc.
NIP. 197808052005012003


Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 197601202003122001

2. Dekan Fakultas Kedokteran

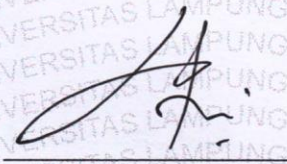


Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 197601202003122001

MENGESAHKAN

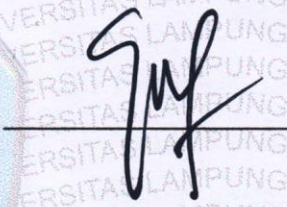
1. **Tim Penguji
Ketua**

**: Dr. dr. Susianti, S.Ked.,
M.Sc.**



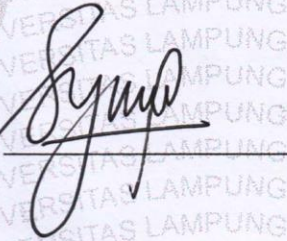
Sekretaris

**: Dr. dr. Evi Kurniawaty,
S.Ked., M.Sc.**



**Penguji
Bukan Pembimbing**

**: Dr. Si. dr. Syazili Mustofa,
S.Ked., M.Biomed.**



2. **Dekan Fakultas Kedokteran**



**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 197601202003122001**

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 8 Mei 2024

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan dibawah ini:

Nama : Rakhmigasti Citra Ersa
Nomor Pokok Mahasiswa : 1818011111
Tempat, Tanggal Lahir : Palembang, 24 Agustus 1999
Alamat : Jln. Gub. H. Abastari, Komp. Jaka Permai, Blok
AA3, Jakabaring, Palembang

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul "**Studi Pendahuluan Pengaruh Pemberian Minyak Jelantah 1,5 Mililiter per Hari Selama 14 Hari Terhadap Histopatologi Hepar Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)**" adalah hasil karya sendiri dan tidak melalukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara yang tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung. Atas pernyataan ini, apabila kemudian hari ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 8 Mei 2024

Pembuat pernyataan,



Rakhmigasti Citra Ersa

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir pada tanggal 24 Agustus 1999 di Palembang, Sumatera Selatan. Penulis merupakan anak terakhir dari tiga bersaudara dari Bapak Hermansyah, dan Ibu Ely Salfitri. Penulis mengawali Pendidikan formal di Taman Kanak-kanak (TK) Harapan Mulia Palembang pada tahun 2005, selanjutnya di Sekolah Dasar Islam Terpadu (SDIT) Harapan mulia Palembang dan selesai pada tahun 2011. Kemudian berlanjut ke jenjang menengah pertama di SMP LTI IGM hingga tahun 2014, menengah akhir di SMAN 3 Palembang dan lulus di tahun 2017. Selama bersekolah penulis aktif di organisasi Bengkel Sastra 03 (Bensas03) dan Paramitha 03. Penulis pernah menjadi sekretaris Bensas03. Selain itu, Penulis cukup aktif dalam mengikuti lomba-lomba nonakademik seperti pidato dan debat bahasa inggris ketika SMP dan lomba teater dan musikalisasi puisi ketika SMA.

Pada tahun 2018, penulis dinyatakan lulus Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN) di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Selama menjadi mahasiswa penulis mengikuti organisasi seperti *Lampung Univercity Medical Research (LUNAR) FK Unila*.

SANWACANA

Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala karena atas limpahan rahmat dan karuniaNya serta kemudahan yang diberikan di sepanjang hidup penulis serta dalam proses pembuatan skripsi ini sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Studi Pendahuluan Pengaruh Pemberian Minyak Jelantah 1,5 Mililiter per Hari Selama 14 Hari Terhadap Histopatologi Hepar Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)”

Dalam penyelesaian skripsi ini, penulis mendapat banyak masukan, bantuan, ilmu, bimbingan, saran, serta kritik dari berbagai pihak. Maka dari itu dengan segala kerendahan hati, penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sekaligus Pembimbing Kedua yang telah banyak memberikan bimbingan, ilmu, kesediaan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan, membimbing, serta memberikan saran dan kritik yang membangun bagi penulis dalam penulisan skripsi ini.
3. Dr. dr. Susianti, M. Sc., selaku Pembimbing Utama yang telah banyak memberikan bimbingan, ilmu, kesediaan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan, membimbing, serta memberikan saran dan kritik yang membangun bagi penulis dalam penulisan skripsi ini.
4. Dr. Si. dr. Syazili Mustofa, M. Biomed., selaku Pembahas yang telah banyak memberikan saran serta kritik yang membangun sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

5. Dr. dr. Indri Windarti, Sp. PA. yang telah memberikan bimbingan dan masukan dalam pengamatan degenerasi bengkak keruh hepar sehingga pengamatan dapat dilakukan dengan baik.
6. dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, M. Farm., selaku dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan motivasi dan bimbingan agar penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
7. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu dan bimbingan yang telah diberikan selama proses perkuliahan.
8. Seluruh staf dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu penulis dalam proses penyusunan skripsi dan menjalankan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
9. Kepada kedua orang tua penulis, Papa (Hermansyah) dan Mama (Ely Salfitri), terima kasih atas doa, kasih sayang, nasihat, dan dukungan yang selalu diberikan kepada penulis.
10. Kepada saudara penulis Kakak, Abang, dan Kak Wirda, terima kasih atas doa, kasih sayang, nasihat, dan dukungan yang selalu diberikan kepada penulis.
11. Kepada keponakan yang penulis sayangi Cantik dan Adhara yang selalu memberikan semangat dan menghibur penulis saat masa perkuliahan dan menyusun skripsi.
12. Kepada sahabat SMA penulis, Dita, Rizka, dan Mifta yang selalu ada untuk penulis berbagi canda, tawa, serta keluh kesah. Terima kasih atas motivasi dan dukungan yang diberikan selama ini.
13. Teman-teman seperjuangan penulis yang menemani penulis selama proses perkuliahan dan memberi semangat, saran, serta dukungan selama menyusun skripsi (Alya, Farah, Alfina, Jessput, Yan, Lulu, Agnes, Herman, Ghoni).
14. Teman-teman angkatan 2018 (F18RINOGEN) yang namanya tidak dapat penulis sebutkan satu per satu, terima kasih atas bantuan dan dukungan selama proses perkuliahan.
15. Pihak-pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah banyak membantu penulis dalam proses belajar hingga pembuatan skripsi ini.

Semoga Allah SWT selalu limpahkan rahmat, keberkahan, serta balasan terbaik atas bantuan dan dukungan yang diberikan kepada penulis pada penyusunan skripsi ini. Aamiin yaa Rabbal 'Alamiin.

Bandar Lampung, 08 Mei 2024

Penulis,

A handwritten signature in black ink, consisting of several fluid, connected strokes that form a stylized representation of the author's name.

Rakhmigasti Citra Ersa

ABSTRACT

A PRELIMINARY STUDY ON THE EFFECT OF GIVING 1,5 MILILITER REUSED COOKING OIL PER DAY FOR 14 DAYS ON WHITE MALE RATS (*Rattus norvegicus*) LIVER HISTOPATHOLOGY

By

RAKHMIGASTI CITRA ERSA

Background: Using cooking oil multiple times can caused bad effect on health one of them is liver damage. Free radical content in reused cooking oil trigger oxidative stress then disturb the cellular respons in liver. This study aimed to determine the effect of giving reused cooking oil for 14 days on male rats (*Rattus norvegicus*) liver histopathology.

Methods: This study was a true experimental using 10 rats (*Rattus norvegicus*) and were devided by 2 groups, which were normal group (KN) and treatment group (KP) that was given 1,5 mL reused cooking oil per day. After 14 days of treatment, rats were terminated and the liver were taken. To observe rats liver histopathology, swelling degeneration and necrosis scoring was used based on 5 fields of view. 0 = no degeneration and necrosis were viewed, 1= 1-20% degeneration and necrosis were viewed, 2= 21-50% degeneration and necrosis were viewed, 3= 51-75% degeneration and necrosis were viewed, 4= more than 75% degeneration and swelling were viewed.

Results: It was found a minimal cloudy swelling on KN with average liver damage was 0,04. In group KP it was found cloudy swelling degeneration on all over the liver with average liver damage was 4. Analysis using Mann-Whitney showed a significant difference between groups with p value = 0,004 ($p < 0,05$).

Conclusion: There was an effect of giving 1,5 mL reused cooking oil per day for 14 days on rats liver damage.

Key Words: Liver histopathology, Reused cooking oil, Rats.

ABSTRAK

STUDI PENDAHULUAN PENGARUH PEMBERIAN MINYAK JELANTAH 1,5 MILILITER PER HARI SELAMA 14 HARI TERHADAP HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)

Oleh

RAKHMIGASTI CITRA ERSA

Latar Belakang: Penggunaan minyak goreng berulang kali dapat menimbulkan dampak buruk pada kesehatan salah satunya adalah kerusakan pada hepar. Radikal bebas dalam minyak jelantah memicu stres oksidatif pada sel sehingga mengganggu respon selular hepar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak jelantah selama 14 hari terhadap histopatologi hepar tikus (*Rattus norvegicus*) jantan.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian eksperimental menggunakan 10 ekor tikus (*Rattus norvegicus*) yang dibagi menjadi 2 kelompok perlakuan, yaitu kelompok normal (KN) dan kelompok perlakuan (KP) yang diberikan minyak jelantah bekas sebanyak 1,5 mL/hari. Setelah dilakukan perlakuan selama 14 hari tikus diterminasi dan diambil organ heparnya. Hepar yang diambil kemudian diamati histopatologinya berdasarkan skoring jejas degenerasi dan nekrosis hepatosit pada 5 lapang pandang. 0= tidak dijumpai degenerasi dan nekrosis pada bagian yang diamati, 1= dijumpai 1-20% degenerasi dan nekrosis pada bagian yang diamati, 2= dijumpai 21-50% degenerasi dan nekrosis pada bagian yang diamati, 3= dijumpai 51-75% degenerasi dan nekrosis, 4= dijumpai lebih dari 75% degenerasi dan nekrosis.

Hasil: Hasil pengamatan histopatologi hepar tikus ditemukan pada KN kerusakan bengkak keruh yang minimal dengan rata-rata sebesar 0,04. Pada kelompok KP ditemukan kerusakan bengkak keruh pada seluruh lapang pandang dengan rata-rata kerusakan adalah 4. Hasil Uji *Mann-Whitney* menunjukkan ada perbedaan bermakna antar kelompok dengan nilai $p=0,004$ ($p<0,05$).

Kesimpulan: Terdapat pengaruh pemberian minyak jelantah 1,5 mililiter per hari selama 14 hari terhadap kerusakan hepar tikus.

Kata Kunci: Histopatologi hepar, Minyak jelantah, Tikus.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR GAMBAR	iii
DAFTAR TABEL	iv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Bagi peneliti	3
1.4.2 Bagi Masyarakat.....	3
1.4.3 Bagi Akademik.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Hepar	4
2.1.1 Anatomi Hepar	4
2.1.2 Fisiologi Hepar	5
2.1.3 Histologi Hepar	8
2.1.4 Stres Oksidatif pada Hepar.....	10
2.1.5 Jejas Sel.....	14
2.2 Minyak Jelantah	16
2.3 Tikus.....	19
2.4 Kerangka Teori.....	21
2.5 Kerangka Konsep	22
2.6 Hipotesis	22
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	23
3.1 Desain Penelitian.....	23

3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	23
3.3	Alat dan Bahan Penelitian.....	23
3.3.1	Alat Penelitian	23
3.3.2	Bahan Penelitian.....	24
3.4	Subjek Penelitian.....	24
3.4.1	Populasi dan Sampel.....	24
3.4.2	Kriteria Inklusi	24
3.4.3	Kriteria Eksklusi.....	24
3.5	Identifikasi Variabel Penelitian.....	25
3.5.1	Variabel Bebas	25
3.5.2	Variabel Terikat.....	25
3.6	Definisi Operasional.....	25
3.7	Prosedur Penelitian.....	26
3.7.1	Pemilihan Minyak Goreng dan Pemanasan	26
3.7.2	Prosedur Pemberian Intervensi.....	26
3.7.3	Prosedur Pengolaan Hewan Coba Pasca Penelitian	26
3.7.4	Prosedur Pengambilan Organ.....	26
3.8	Analisis Data	28
3.9	Diagram Alur Penelitian.....	29
3.10	Etika Penelitian	30
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		31
4.1	Hasil Penelitian	31
4.1.1	Gambaran Histopatologi Hepar.....	31
4.1.1.1	Kelompok Normal (KN).....	31
4.1.1.2	Kelompok Perlakuan (KP).....	32
4.1.2	Analisis Histopatologi Kerusakan Hepar Tikus	33
4.2	Pembahasan.....	35
4.3	Keterbatasan Penelitian	37
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		38
5.1	Kesimpulan	38
5.2	Saran.....	38
DAFTAR PUSTAKA.....		39
LAMPIRAN		46

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Anatomi Hepar.....	4
Gambar 2. Zona Hepar	8
Gambar 3. Histologi Hepar.....	9
Gambar 4. Mekanisme Redoks Hepar.....	11
Gambar 5. Stres Oksidatif Hepar	12
Gambar 6. Degenerasi hidropik	14
Gambar 7. Steatosis.....	15
Gambar 8. Nekrosis.....	15
Gambar 9. Fibrosis	16
Gambar 10. Tikus.....	19
Gambar 11. Kerangka Teori	21
Gambar 12. Kerangka Konsep.....	22
Gambar 13. Diagram Alur Penelitian.....	29
Gambar 14. Gambaran histopatologi KN.....	32
Gambar 15. Gambaran histopatologi KP.....	33
Gambar 16. Grafik Perbandingan Rerata Skoring	34

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Syarat mutu minyak goreng sawit	17
Tabel 2. Definisi Operasional	25
Tabel 3. Skor Degenerasi Bengkak Keruh	33
Tabel 4. Rerata Degenerasi Bengkak Keruh	34

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Lemak merupakan salah satu makronutrisi yang diperlukan untuk sintesis energi, insulator panas tubuh, prekursor hormonal, dan pelindung fisik organ internal. Umumnya tubuh mendapatkan asupan lemak dari berbagai macam produk hewan dan tumbuhan seperti daging, susu, minyak, dan minyak ikan (Skeaff & Mann, 2017). Salah satu pangan yang umumnya dipakai untuk memenuhi kebutuhan lemak adalah minyak goreng (Hafizah *et al.*, 2021). Hal tersebut didukung oleh data konsumsi minyak goreng sawit di Indonesia pada tahun 2020 yaitu sebanyak 19,7 kg/kapita (PAPSI, 2021).

Minyak goreng sebagai pangan sangat sering digunakan dan dikonsumsi oleh rumah tangga di Indonesia. Satu keluarga rata-rata dapat menghabiskan 2-6 liter minyak goreng dan menggunakan minyak goreng lebih dari 3 kali dalam satu minggu (Tanaem dan Ernah, 2021). Minyak goreng adalah pangan krusial dalam rumah tangga karena kegunaannya untuk memasak makanan. Salah satu metode memasak yang melibatkan minyak goreng adalah metode menggoreng. Metode ini menghasilkan makanan dengan tekstur yang renyah dan warna yang menarik (Gibson & Newsham, 2018).

Walaupun menggoreng adalah salah satu metode memasak yang paling sering dilakukan oleh rumah tangga di Indonesia, ketersediaan minyak goreng tidak selalu terpenuhi. Permintaan minyak goreng yang tinggi oleh masyarakat tidak disertai dengan ketersediaan minyak goreng dipasaran menimbulkan fenomena kelangkaan minyak goreng (Affrizal *et al.*, 2022). Fenomena kelangkaan minyak pada tahun 2022 disebabkan oleh beberapa

faktor yaitu distribusi minyak goreng yang terhambat, *panic buying* minyak goreng oleh masyarakat, dan penimbunan minyak goreng (Rahayu, 2022).

Kelangkaan minyak goreng menyebabkan perubahan perilaku konsumsi minyak goreng pada masyarakat. Perilaku menggunakan minyak goreng sekali pakai menurun karena menggunakan minyak berulang kali lebih hemat dibandingkan menggunakan minyak goreng sekali pakai (Muntazah & Emeilia, 2022). Ketika dipanaskan berulang kali minyak goreng akan mengalami perubahan fisik dan kimia menjadi minyak yang berwarna gelap, berbau tengik, dan berkonsistensi kental. Perubahan fisiokimia minyak goreng menjadi tanda bahwa minyak tersebut telah menjadi minyak jelantah (Taufik, 2018).

Penggunaan minyak jelantah dapat menimbulkan dampak buruk pada kesehatan. Beberapa dampak kesehatan dari minyak jelantah adalah meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular, memicu inflamasi di hepar, dan mengurangi kepadatan tulang (Jaarin *et al.*, 2018). Hal tersebut didukung oleh penelitian Sari dan Rohmawati di tahun 2021 yang menunjukkan adanya hubungan antara kejadian hipertensi dengan konsumsi minyak jelantah (Sari & Rohmawati, 2021).

Dampak kesehatan tersebut dapat terjadi karena radikal bebas yang dihasilkan oleh reaksi hidrolisis asam lemak bebas dan radikal bebas yang dihasilkan dari reaksi oksidasi saat pemanasan minyak goreng (Sree & Suneetha, 2022). Radikal bebas dapat memicu stres oksidatif pada sel. Stres oksidatif adalah kondisi ketidakseimbangan antara prooksidan dan antioksidan sehingga lebih banyak prooksidan dalam jaringan (Mustofa *et al.*, 2018). Stres oksidatif yang terjadi secara terus menerus berpengaruh terhadap respon selular hepar sehingga menimbulkan kondisi patologis (Allameh *et al.*, 2023).

Ketika paparan radikal bebas terjadi secara kronik kerusakan *irreversible* pada sel dapat terjadi. Sesuai dengan penelitian Aisyah *et al* menunjukkan adanya jejas *irreversible* pada hepar tikus yang diberi minyak jelantah secara kronik yaitu 28 hari. Kerusakan *irreversible* yang terjadi adalah nekrosis atau kematian sel. Kerusakan *reversible* juga terlihat terutama pembengkakan hepatosit (Aisyah *et al.*, 2015).

Berdasarkan teori yang telah peneliti paparkan sebelumnya, peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian minyak jelantah selama 14 hari terhadap histopatologi hepar tikus (*Rattus norvegicus*) jantan.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian minyak jelantah per hari selama 14 hari terhadap histopatologi hepar tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) ?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh pemberian minyak jelantah selama 14 hari terhadap histopatologi hepar tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi peneliti

Menambah pengalaman dan menambah ilmu pengetahuan peneliti dalam bidang penelitiannya.

1.4.2 Bagi Masyarakat

Menambah wawasan masyarakat tentang bahaya konsumsi minyak jelantah dan pengaruhnya terhadap kesehatan.

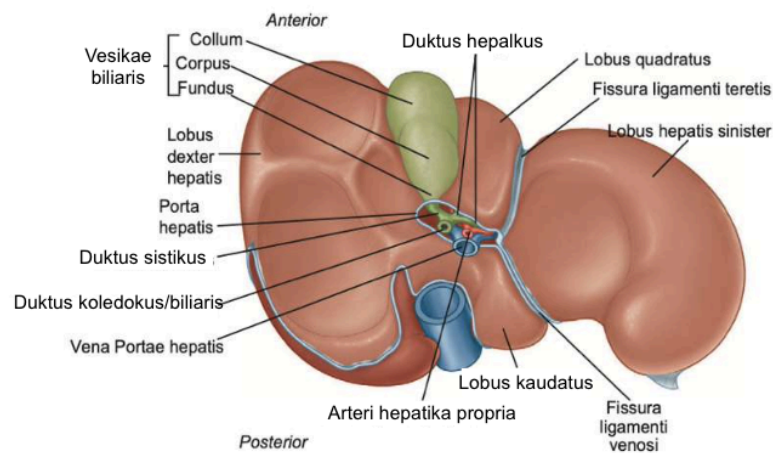
1.4.3 Bagi Akademik

Digunakan sebagai dasar referensi bagi peneliti lain untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pemberian minyak jelantah terhadap histopatologi organ hewan coba.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hepar

2.1.1 Anatomi Hepar



Gambar 1. Anatomi Hepar (Paulsen & Waschke, 2018)

Hepar merupakan organ terbesar tubuh manusia dengan berat rata-rata 1500 gram pada orang dewasa. Hepar terletak pada regio hipokondria dextra dan menjangkau regio epigastrik sampai bagian medial regio hipokondria sinistra (Paulsen & Waschke, 2018). Hepar dilapisi oleh kapsul jaringan ikat yang disebut kapsul Glisson. Hampir seluruh bagian hepar dibungkus oleh peritoneum visceral. Bagian hepar yang tidak dilapisi oleh peritoneum visceral disebut sebagai area nuda (Hu *et al.*, 2019).

Bila dilihat dari ventral pada facies diaphragmatika hepar dibagi menjadi dua lobulus yaitu lobulus dextra dan lobulus sinistra. Diantara lobulus

tersebut terdapat ligamentum falsiforme hepatis dan ligamentum teres hepatis. Ligamentum falsiforme melekatkan hepar ke dinding abdomen anterior. Lobulus kaudatus dan lobulus quadratus dapat terlihat pada facies visceralis. Pada facies viscelaris juga terdapat porta hepatis. Porta hepatis merupakan tempat keluar masuknya ductus hepaticus komunis, arteri hepatica propria, dan vena porta hepatis. (Schünke *et al*, 2018)

Hepar mendapatkan suplai darah dari arteri hepatic dan vena porta. Vena porta menyuplai darah sebanyak 70-75% dan sisanya disuplai oleh arteri hepaticum. Darah yang disuplai akan masuk kedalam sinusoid hepar. Drainase vena hepar akan berakhir di vena kava inferior melalui vena hepaticum. terdapat tiga cabang utama dari vena hepatic yaitu v. hepatic dextra, v. hepatic media, dan v. hepatic sinistra. Aliran limfe hepar berasal dari dua jaringan yaitu pleksus limfatik superfisial yang berada dalam kapsul Glisson dan jaringan limfatik profunda. Hampir seluruh drainase limfa superfisial dari posterior akan bergabung di area nuda dan berakhir di duktus torasikus. Sedangkan drainase limfa superfisial dari anterior berakhir di nodus coelieac melewati porta hepatis (Mahadevan, 2020).

2.1.2 Fisiologi Hepar

2.1.2.1 Fungsi Eksokrin

Empedu dihasilkan dihepar oleh hepatosit. Empedu terbentuk dari produk sisa metabolisme kolesterol. Empedu berfungsi sebagai detergen yang membantu absorpsi dan transportasi lemak, nutrisi, dan vitamin. Empedu akan disekresikan oleh hepatosit dan masuk kedalam kanalikuli biliaris dan berakhir di kandung empedu (Sherwood, 2018). Bilirubin juga dibentuk di hepar oleh sel Kupffer dari pemecehan eritrosit. Bilirubin akan diserap oleh hepatosit dan disekresikan ke dalam empedu (Eroschenko, 2018).

2.1.2.2 Fungsi Endokrin

Kerja hepar sebagai organ endokrin dapat memproduksi hormon secara langsung dan membantu metabolisme hormon. Hormon yang diproduksi langsung di hepar adalah 25-hidroksivitamin D yang berfungsi dalam homeostasis kalsium dan tulang, *Insulin-like-growth factor 1* (IGF-1) yang merangsang perkembangan dan diferensiasi hampir seluruh jaringan dan organ tubuh, dan angiotensinogen yang bekerja sebagai prekursor angiotensin II. Beberapa hormon yang regulasinya dibantu oleh hepar adalah hormon tiroid, *glucagon-like peptide-1*, dan hormon steroid. Regulasi hormone tersebut diatur oleh hepar melalui enzim dan sitokrom hepar (Rhyu & Yu, 2021).

2.1.2.3 Fungsi Fagositik

Hepar adalah organ yang memiliki proporsi makrofag terbesar diantara organ lain dalam tubuh. Sel Kupffer adalah makrofag khusus yang dapat ditemukan di hepar. Sel kupffer berperan dalam membersihkan darah dari mikroorganisme dan sisa metabolisme, mempertahankan toleransi imun, mendeteksi kerusakan jaringan, dan aktivasi mekanisme inflamasi (Krenkel & Tacke, 2017).

2.1.2.4 Fungsi Detoksifikasi

Hepar berperan dalam metabolisme dan detoksifikasi obat dan xenobiotik. Metabolisme dan detoksifikasi oleh hepar dapat dibagi menjadi dua fase yaitu fase I hidroksilasi dan fase II konjugasi (Anindyaguna, 2022). Pada fase I toksik akan diubah menjadi bentuk yang lebih polar dan tidak larut lemak melalui reaksi oksidasi, reduksi, hidrolisis, hidrasi, dan dehalogenase. Produk samping dari fase I adalah radikal bebas *Reactive Oxygen Species* (ROS). Pada fase II toksin akan berikatan dengan asam amino, sulfat, asetil, dan metal agar menjadi

bentuk yang terkonjugasi dan larut dalam air. (Cline, 2015). Namun bila hepar terpapar obat atau komponen xenobiotik dalam jangka panjang, fungsi ini dapat menurun dan menyebabkan disfungsi hepar (Mustofa, 2022).

2.1.2.5 Fungsi Metabolik

Hepar memiliki peran penting dalam metabolisme karbohidrat yaitu menjaga kadar konsentrasi glukosa dalam darah tetap normal dan homeostasis glukosa tubuh secara keseluruhan. hepar menjalankan fungsinya dengan tiga mekanisme yaitu glikogenesis, glikogenolisis, dan glukoneogenesis. Glikogenesis terjadi saat ada kelebihan suplai glukosa dalam darah seperti pada kondisi setelah makan. Glukosa yang berlebihan akan disimpan di hepar dalam bentuk glikogen. Glikogenolisis merupakan proses pemecahan glikogen menjadi glukosa. Glikogenolisis oleh hepar berfungsi untuk mempertahankan kadar glukosa darah setelah makan. Glukoneogenesis adalah proses pembentukan glukosa dari precursor nonkarbohidrat. Proses glukoneogenesis dapat teraktivasi oleh glukagon dan diinhibisi oleh insulin. Maka dari itu glukoneogenesis pada kondisi normal terjadi pada saat berpuasa. (Iwai *et al*, 2019)

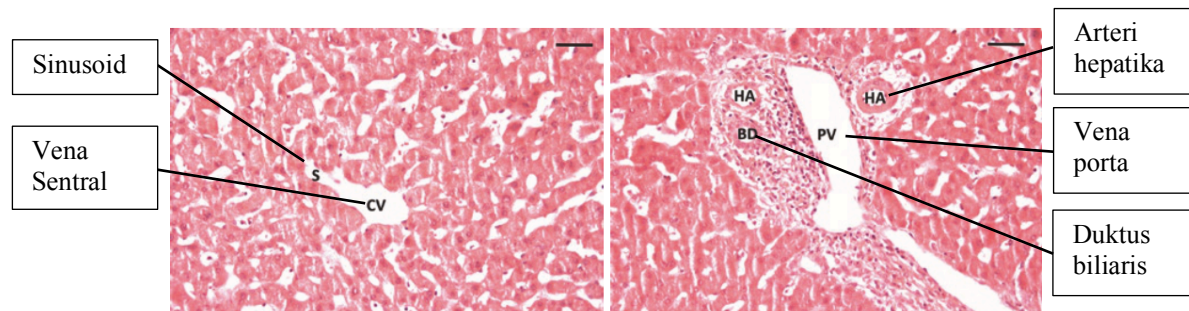
Selain membantu metabolisme karbohidrat, hepar juga terlibat dalam metabolisme lemak. Fungsi spesifik hepar dalam metabolisme lemak adalah distribusi dan tempat penyimpanan lemak, lipogenesis, dan oksidasi asam lemak untuk suplai energi (Ponziani *et al.*, 2015). Lipogenesis oleh hepar terjadi ketika kadar glukosa dalam darah meningkat. Asam lemak akan disintesis dari glukosa dan disimpan ke jaringan lemak atau dalam kondisi abnormal didalam hepar (Hall & Guyton, 2016).

2.1.3 Histologi Hepar



Gambar 2. Zona Hepar (Trefts et al., 2017)

Hepar tersusun atas unit-unit fungsional yang disebut lobulus. Lobulus dapat dibagi menjadi tiga bagian berdasarkan letak area porta yaitu zona 1, zona 2, dan zona 3 (Panday *et al.*, 2022). Pada bagian perifer lobulus terdapat jaringan ikat yang mengandung area porta, tempat keluar masuknya cabang arteri hepatika, vena porta hepatika, duktus biliaris, dan pembuluh limfe. Tiap lobulus dapat terdiri dari 3-6 trias porta. Pada bagian tengah tiap lobulus terdapat vena sentral yang dikelilingi oleh sel hepatosit dan sinusoid. Sinusoid terdiri dari sel endotel dan makrofag yang dinamai sel Kupffer. Terdapat ruang perisinusoid disse yang memisahkan sinusoid dari sel endotel dibawahnya. Di ruang perisinusoid disse subendotel terdapat sel stelata yang berfungsi sebagai tempat penyimpanan lemak dan sebagian besar vitamin A (Eroschenko, 2018).



Gambar 3. Histologi Hepar (Ionita et al., 2020)

Hampir seluruh fungsi hepar adalah kerja dari sel hepatosit. Hepatosit tersusun membentuk satu lapis lempengan sel. Struktur dan fungsi hepatosit berbeda-beda tergantung dengan lokasinya. Hepatosit yang berada dekat area porta memiliki lebih banyak mitokondria, ukuran apparatus golgi yang lebih besar, dan ukurannya cenderung lebih kecil dibanding hepatosit yang berada dekat vena sentral. Sedangkan hepatosit vena memiliki retikulum endoplasma yang lebih besar (Jevas , 2017).

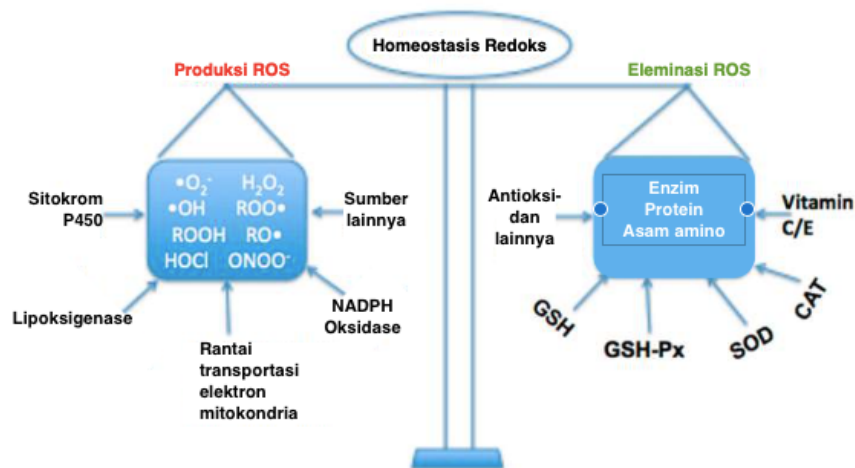
Sinusoid merupakan saluran darah yang berliku, bediameter tidak teratur, dan dilapisi sel endotel berfenestra (Ruslani, 2023). Sel endotel berfenestrata di hepar memiliki perbedaan dengan sel endotel bernefestrata yang ada pada organ lain. Di hepar sel ini tidak memiliki lamina basal dan disusun seperti lempeng penyaring sehingga susunan ini sangat permeabel. Struktur tersebut memungkinkan makromolekul dan mikroorganisme untuk masuk kedalam hepatosit (Shetty *et al.*, 2018).

Sel Kupffer adalah sel makrofag hepar yang menempel dengan sel endotel di sinusoid. Sel Kupffer yang berlokasi di sinusoid berfungsi fagositosis patogen dan partikel immunoreaktif yang masuk dari porta hepatica sehingga tidak melewati sinusoid hepar. Dari mekanisme kerjanya tersebut sel Kupffer membentuk toleransi terhadap antigen yang dibawa oleh vena porta karena darah yang dibawa oleh vena porta mengandung endotoksin dan bakteri dari saluran pencernaan (Nguyen & Horuzsko, 2016)

Ruang disse adalah ruang yang menjadi tempat untuk pertukaran darah hepatosit. Dalam ruang disse terdapat plasma, jaringan ikat, dan sel stelata. Sel stelata termasuk dalam kelompok miofibroblas. Sel stelata berperan dalam kontrol aliran darah sinusoid, fibrogenesis, dan penyimpanan vitamin A (Jevas, 2017). Sel stelata dalam keadaan inaktif dapat dikenali dari adanya droplet lipid. Droplet lipid sel stelata mengandung metabolit vitamin A yaitu retinoid dan droplet lipid yang dapat mengandung kolesterol, kolesterol esterase, fosfolipid, dan asam lemak bebas. Sel stelata dapat teraktivasi dari kerusakan hepar. Dalam keadaan aktif sel stelata akan berdiferensiasi dan proliferasi dari sel adipogenik menjadi miofibroblas (Kamm & McCommis, 2022)

2.1.4 Stres Oksidatif pada Hepar

Status redoks hepar terlibat dalam penentu kondisi kesehatan hepar. Redoks hepar diatur oleh keseimbangan oksidan dan antioksidan. Mekanisme antioksidan hepar memastikan bahwa jumlah oksidan masih dalam ambang batas yang tidak mengakibatkan stres oksidatif. Terdapat dua jenis antioksidan yaitu *Low molecular-weight (LMW) compound* dan enzim Antioksidan jenis *LMW compound* dapat berupa vitamin C, vitamin E, komponen fenolik, dan glutathion. Beberapa enzim di hepar yang memiliki aktivitas antioksidan adalah superoxide oksidase (SOD), glutathion peroksidase (GPx), dan katalase (CAT) (Arauz *et al.*, 2016).



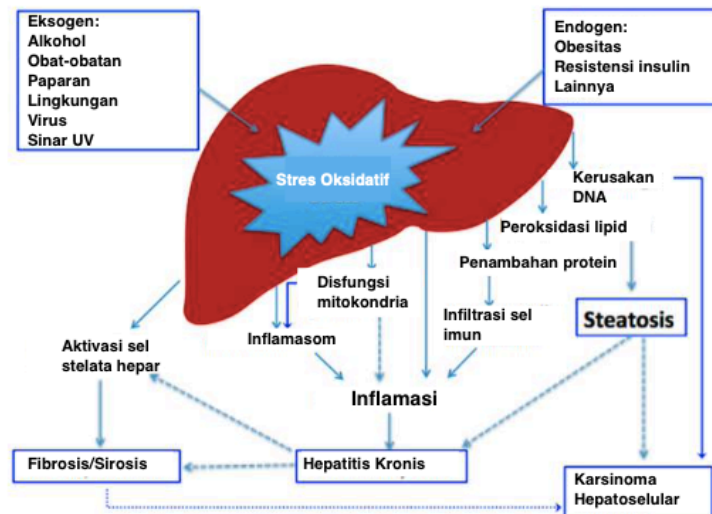
Gambar 4. Mekanisme Redoks Hepar (Li *et al.*, 2015)

Teradapat dua jenis oksidan yaitu oksidan eksogen dan endogen. Oksidan eksogen adalah oksidan yang berasal dari luar tubuh seperti paparan asap rokok, polusi, sinar UV, dan diet yang dikonsumsi. Oksidan endogen adalah oksidan yang dihasilkan dalam tubuh berasal dari proses metabolisme seperti *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dihasilkan oleh mitokondria (Sies, 2019).

Produksi ROS dalam tubuh adalah bagian dari metabolisme aerobik. ROS memiliki fungsi sebagai sinyal transduksi, pertahanan dari mikroorganisme, dan ekspresi gen untuk promosi perubahan dan kematian sel (Li, 2015). Beberapa organel seperti mitokondria, peroksisom, dan retikulum endoplasma menghasilkan ROS saat melakukan fungsi fisiologisnya. Selain diproduksi oleh organel sel ROS juga diproduksi oleh enzim seperti NADPH oksidase (NOX), xanthine oksidase, sitokrom P540 2E1, siklooksigenase, dan lipooksigenase di sitosol dan membran plasma (Chen, 2015). Dampak kelebihan ROS dapat menyebabkan mutasi *deoxyribonucleic acid* (DNA), lemak, dan protein (Amanda, 2019).

Hepar menghasilkan glutathion (GSH) sebagai buffer redoks dan pertahanan utama terhadap stress oksidatif. Glutathion adalah tripeptida yang banyak dihasilkan di hepar. Produksi GSH terjadi melalui tiga jalur

yaitu sintesis de novo, regenerasi GSSG, dan daur ulang sistein. Gluthation sebagai antioksidan bekerja dengan cara berikatan langsung dengan oksidan. Setelah berikatan dengan oksidan gluthation akan teroksidasi menjadi gluthation disulfida (GSSG) dan dapat didaur ulang kembali menjadi GSH oleh enzim glutathion reductase (GR) (Vairetti, 2021).



Gambar 5. Stres Oksidatif Hepar (Hassan, 2018).

Bila mekanisme pertahanan antioksidan terganggu kondisi tersebut dapat menyebabkan stres oksidasi pada hepar (Li *et al.*, 2015). Stres oksidatif adalah kondisi dimana prooksidan melewati ambang batas fisiologis dan antioksidan yang ada tidak cukup untuk meregulasinya. Stres oksidasi hepar dapat dipengaruhi oleh faktor endogen seperti penyakit komorbid dan faktor eksogen seperti paparan pencemaran lingkungan, penggunaan obat-obatan, dan diet tinggi kalori (Allameh *et al.*, 2023).

Stres oksidatif merupakan patogenesis awal penyakit hepar dengan konsekuensi langsungnya adalah perubahan fungsi biomolekular sel yang dapat menginduksi apoptosis sel. Stres oksidatif meningkatkan masuknya kalsium ke dalam sel dan mendistribusikannya ke organel sel. Influx kalsium ke dalam sel memicu lepasnya faktor proapoptosis sehingga terjadi kematian sel nekrotik. (Allameh *et al.*, 2023)

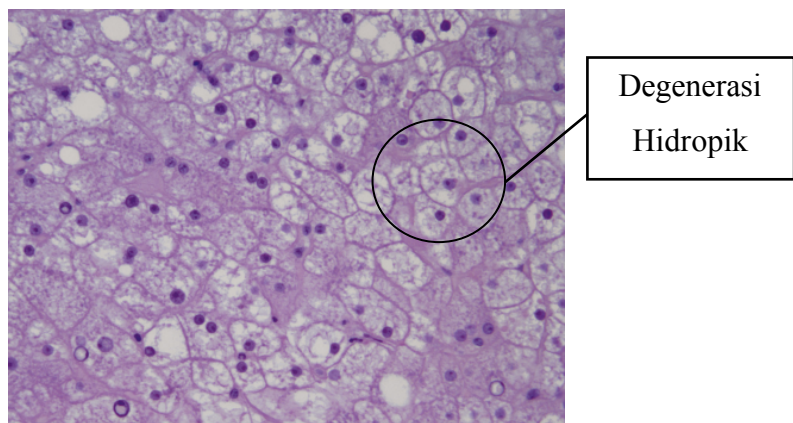
Selain itu stres oksidatif juga menginisiasi terjadinya peroksidasi lipid pada hepar. Peroksidasi lipid adalah rangkaian reaksi antara radikal bebas dan molekul lemak yang menghasilkan radikal lemak. Selain radikal lemak yang merusak sel, proses peroksidasi lipid juga merusak membran sel dengan cara berikatan dengan bagian hidrofilik dari membran sel. Peroksidasi lipid terjadi melalui tiga tahapan yaitu inisiasi, propagasi, dan terminasi. Selama fase propagasi radikal lipid akan dihasilkan secara terus menerus karena radikal lipid adalah senyawa reaktif yang dapat bereaksi dengan oksigen dan radikal lipid itu sendiri. Bila reaksi antar radikal bebas yang dihasilkan merupakan molekul nonradikal maka lipid peroksidasi telah memasuki fase terminasi (Farhoosh, 2021).

Peran stres oksidatif dalam patofisiologi hepar adalah menambah beban kerja dari hepar. Pada penyakit perlemakan hepar, *Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)* dan *Alcoholic Fatty Liver (ALD)*, terjadi peningkatan ROS dari metabolisme lemak yang dapat menginduksi terjadinya stres oksidatif (Casillas *et al.*, 2017). Asam lemak bebas yang berlebihan akan menurunkan efisiensi proses beta-oksidase oleh mitokondria dan merusak *electron transport chain* (ETC). Kerusakan ETC antar mitokondria mengakibatkan kebocoran elektron dan menghasilkan ROS. Selain itu trigliserida yang dihasilkan oleh lipolisis, *De Novo Lipogenesis* (DNL), dan lemak makanan memicu perlemakan hepar (Chen, 2020).

Stres oksidatif yang terjadi menginduksi apoptosis sel secara meluas sehingga terjadi nekrosis jaringan. Kelangsungan stres oksidatif dapat memicu aktivasi dari sel stelata. Sel stelata yang teraktivasi akan berdiferensiasi membentuk jejas fibrosis di hepar. Fibrosis di hepar dapat mengakibatkan komplikasi seperti pendarahan dan ensefalopati hepatic (Casillas *et al.*, 2017).

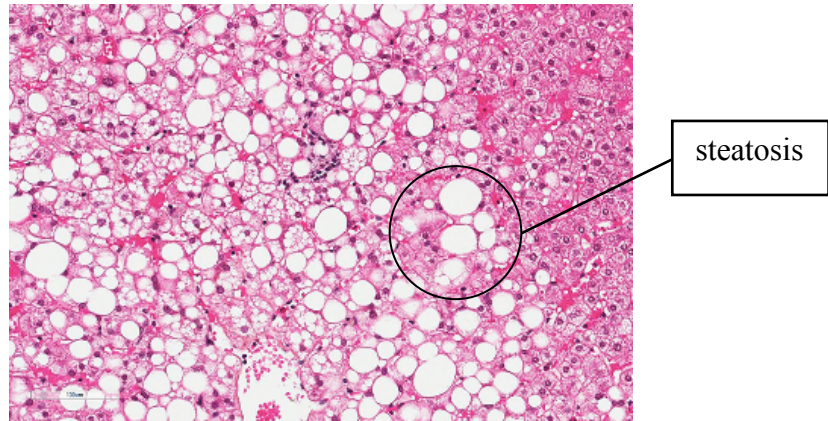
2.1.5 Jejas Sel

Kerusakan sel yang terjadi dapat bersifat *reversible* dan *irreversible* tergantung dari kemampuan adaptasi sel dan durasi terjadinya kerusakan sel. Kerusakan *reversible* adalah kerusakan sel yang dapat kembali seperti semula seperti pembengkakan hidropik dan steatosis. Kerusakan *irreversible* adalah kerusakan yang mengakibatkan sel tidak dapat menjalankan fungsinya seperti semula. Terdapat dua jenis kerusakan sel *irreversible* yaitu nekrosis dan fibrosis (Abbas *et al*, 2021)



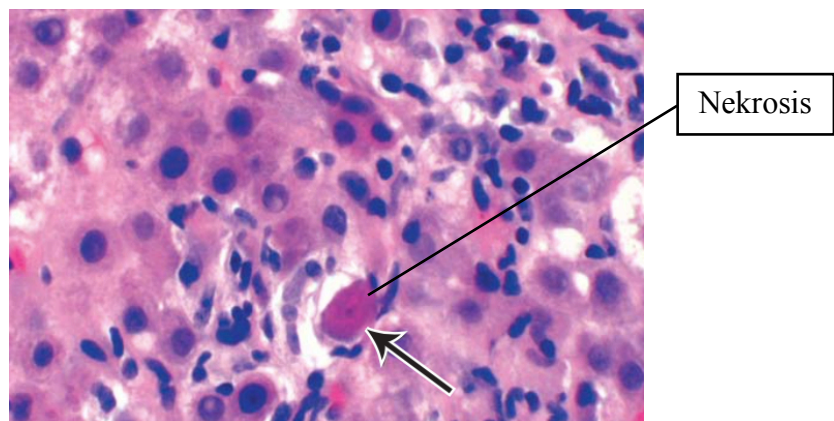
Gambar 6. Degenerasi hidropik (Saxena, 2018)

Degenerasi hidropik terjadi ketika terdapat akumulasi cairan karena suraknya mekanisme selular untuk mempertahankan keseimbangan cairan. Sel dapat terlihat membesar dan pucat dengan nukleus yang terlihat normal (Fitzpatrick & Gordon, 2018). Sel yang mengalami degenerasi hidropik atau degenerasi bengkak keruh terlihat membesar karena vakuola yang terisi oleh cairan (Miller & Zachary, 2020).



Gambar 7. Steatosis (Bedossa, 2017)

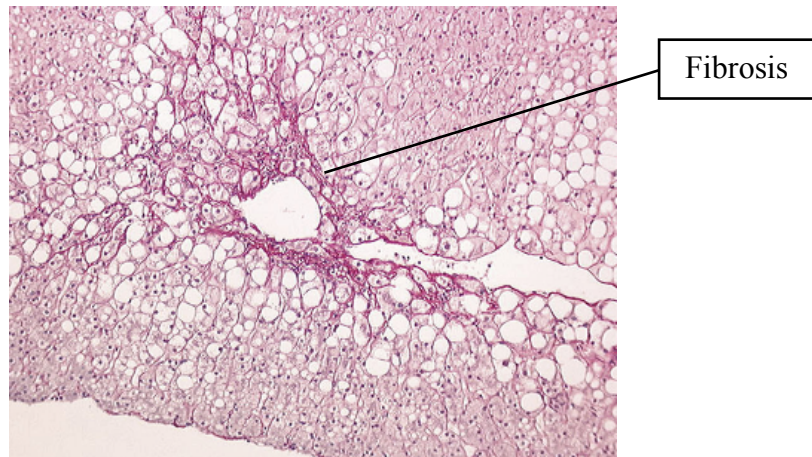
Steatosis adalah akumulasi lemak di dalam sel hepar. Steatosis dapat terjadi karena lemak yang berlimpah atau proses metabolisme lemak yang terganggu. (Fitzpatrick & Gordon, 2018). Akumulasi lemak di hepar dapat mengakibatkan lipotoksisitas karena meningkatnya stres retikulum endoplasma, mitokondria, dan kerusakan mitofagi. Maka dari itu akumulasi hepar dapat menimbulkan disfungsi metabolisme pada tubuh (Nassir *et al.*, 2015).



Gambar 8. Nekrosis (Strayer *et al.*, 2015)

Nekrosis terjadi saat faktor eksternal sel melampaui kemampuan sel untuk beradaptasi. Terdapat tiga pola perubahan nukelus sel nekrotik yaitu

piknosis (nukleus mengecil dan kromatin menggumpal), karioheksis (nukleus pecah menjadi fragmen-fragmen di sitoplasma), dan kariolisis (nukleus hancur). Selain perubahan nukleus, retikulum endoplasma tampak dilatasi, ribosom terpecah-pecah, mitokondria bengkak dan terkalsifikasi, dan membran sel yang ruptur (Strayer *et al*, 2015)



Gambar 9. Fibrosis (Bedossa, 2017)

Fibrosis adalah respon penyembuhan luka pada kerusakan berulang. Saat sel rusak, sel dapat regenerasi, aktivasi respon inflamasi, dan *remodelling* matriks ekstraselular. Jika kerusakan terus berlangsung regenerasi sel akan gagal dan deposisi matriks ekstraselular menumpuk sehingga terbentuk fibrosis. Fibrosis menghambat kerja organ karena mengganti bagian fungsional dari suatu organ dengan matriks kolagen. (Aydin & Akçali, 2018).

2.2 Minyak Jelantah

Menggoreng diketahui dapat meningkatkan kualitas rasa dan tekstur dari makanan. Namun, penggunaan minyak goreng berulang kali dapat merusak kualitas minyak goreng (Sree & Suneetha, 2022). Parameter yang digunakan untuk menilai apakah minyak goreng masih aman untuk digunakan adalah bilangan peroksida. Bilangan peroksida adalah jumlah lemak dalam minyak yang mengalami oksidasi. Badan Standarisasi Nasional (BSN) menerbitkan standar mutu minyak goreng didalam minyak goreng yaitu SNI 7709:2019 yang terlampir pada tabel dibawah berikut (BSN, 2019)

Tabel 1. Syarat mutu minyak goreng sawit

Kriteria uij	Satuan	Persyaratan
Keadaan		
Bau	-	Normal
Rasa	-	Normal
Warna	-	Kuning sampai jingga
Keadaan air dan bahan menguap	Fraksi massa, %	Maks. 0,1
Asam lemak bebas (dihitung sebagai asam palmitat)	Fraksi massa, %	Maks. 0,3
Bilangan peroksida	mek O ₂ /kg	Maks. 10 ¹⁾
Vitamin A (total) ²⁾	IU/g	Min. 45 ¹⁾
Minyak pelikan	-	Negatif
Cemaran logam		
Kadmium (Cd)	mg/kg	Maks. 0,10
Timbal (Pb)	mg/kg	Maks. 0,10
Timah (Sn)	mg/kg	Maks. 40/250 ³⁾
Merkuri (Hg)	mg/kg	Maks. 0,05
Cemaran arsen (As)	mg/kg	Maks. 0,10
Catatan:		
1) Pengujian dilakukan terhadap contoh yang diambil di pabrik		
2) Vitamin A (total) merupakan jumlah vitamin A dan pro vitamin A (karoten) yang dihitung kesetaraanya dengan vitamin A		
3) Untuk produk dikemas dalam kaleng		

Bilangan peroksidasi minyak goreng dapat meningkat karena beberapa faktor seperti kandungan air pangan yang digoreng, suhu penggorengan, dan lama penggorengan. Faktor-faktor tersebut dapat mempercepat reaksi oksidasi pada minyak goreng. Hal ini didukung oleh penelitian Husnah dan Nurlela pada tahun 2020 menyatakan bahwa minyak goreng bekas penggorengan ikan ke-1 telah mengalami peningkatan bilangan peroksida yang melewati standar SNI (Husnah & Nurlela, 2020).

Minyak jelantah adalah minyak goreng yang telah mengalami perubahan karakteristik fisikokimia akibat pemanasan berulang. Secara fisik minyak jelantah memiliki warna yang gelap dan bau tengik (Yahya *et al.*, 2019). Selain perubahan fisik, minyak jelantah memiliki komposisi yang berbeda dari minyak goreng. Minyak goreng segar hampir seluruh senyawanya murni terdiri dari triasilgliserol dalam bentuk *Saturated fatty acid* (SFA), *Monounsaturated fatty*

acid (MUFA), dan *Polyunsaturated fatty acid* (PUFA). Pada minyak jelantah terdapat banyak produk degradasi lemak sebagai hasil dari reaksi oksidasi, hidrolisis, polimerisasi, dan isomerisasi saat pemanasan minyak goreng (Sree & Suneetha, 2022). Paparan udara dan cairan saat pemanasan minyak goreng menyebabkan oksidasi triasilgliserol menghasilkan lipid hidroperoksida. Lipid hidroperoksida dapat bereaksi kembali melalui proses autooksidasi menghasilkan senyawa aldehid sebagai produk sekunder oksidasi triasilgliserol (Leong *et al.*, 2015)

Produk sisa yang banyak ditemukan adalah lipid hidroperoksida. lipid hidroperoksida adalah radikal bebas lemak yang dihasilkan dari reaksi oksidasi lemak. Lipid hidroperoksida sangat reaktif sehingga ketika minyak dipanaskan berulang kali lipid hidroperoksida dapat bereaksi berulang kali menghasilkan radikal bebas lemak lainnya (Ahmed *et al.*, 2016). Radikal bebas lemak dalam tubuh sangat reaktif dengan dinding sel. Radikal bebas lemak akan merusak dinding sel sehingga terjadi kebocoran dari sel, mengubah volume intraselular sel. Berubahnya volume cairan intrasel akan mengaktifasi sel inflamasi sehingga terjadi inflamasi (Vieira *et al.*, 2017).

Selain radikal bebas lemak reaksi oksidasi lipid hidroperoksida juga menghasilkan produk sekunder yaitu aldehid. Aldehid adalah senyawa yang menyebabkan bau minyak jelantah menjadi tengik (Yeniza & Asmara, 2020). Aldehid merupakan regulator fisiologis poten yang dapat menginduksi inflamasi dan respon imun. Aldehid dapat mengaktifasi mediator *toll-like receptor* (TLR) sehingga terjadi induksi apoptosis (Bellanti *et al.*, 2017). Salah satu jenis aldehid yang diproduksi adalah malondialdehid (MDA). Pemeriksaan MDA dalam plasma dapat menjadi indikasi tingginya stres oksidatif dalam tubuh (Caesario, 2019).

Produk degradasi minyak dapat terbawa oleh makanan yang digoreng sehingga konsumsi makanan goreng dapat meningkatkan paparan produk degradasi minyak ke dalam tubuh. Produk degradasi minyak diketahui dapat memicu

stress oksidasi (Grootveld *et al.*, 2018). Dari penelitian Gadiraju pada tahun 2015 didapatkan konsumsi makanan goreng 4 kali seminggu memiliki hubungan dengan meningkatnya risiko penyakit degeneratif (Gadiraju *et al.*, 2015). Selain itu konsumsi makanan yang digoreng dapat meningkatkan risiko penyakit NAFLD (Singh *et al.*, 2015).

2.3 Tikus

Berdasarkan taksonominya tikus putih diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom: animalia

Filum: Chordata

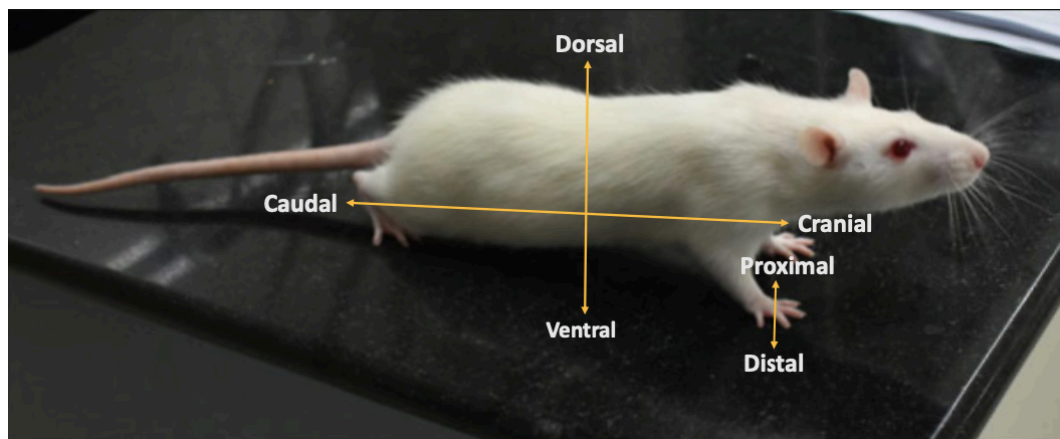
Kelas: Mammalia

Ordo: Rodentia

Familia: muridae

Genus: rattus

Spesies: *Rattus norvegicus* (Hedrich, 2019).



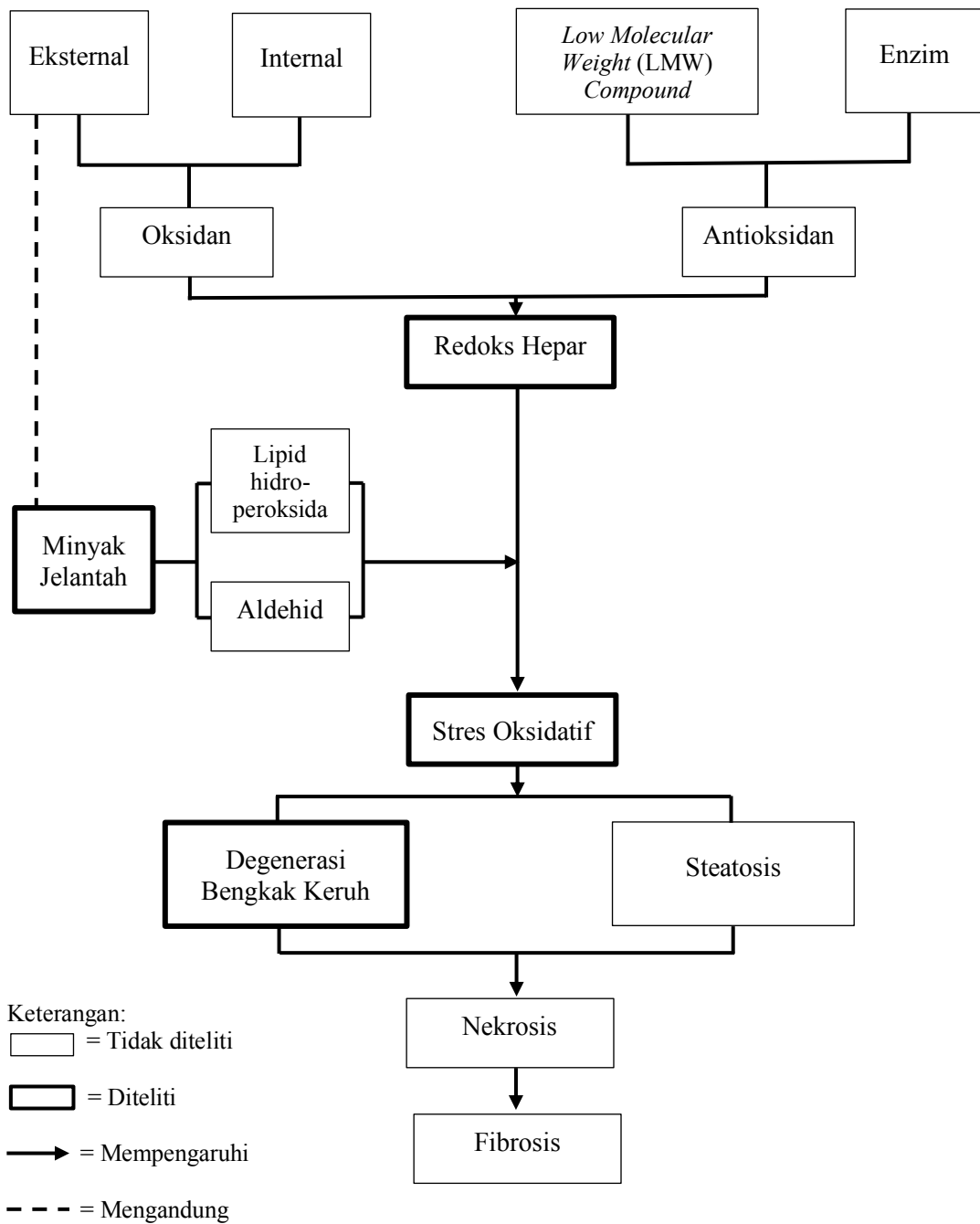
Gambar 10. Tikus (Ramachandra & Ramesh, 2021)

Tikus merupakan salah satu hewan pengerat yang sering dipakai untuk penelitian uji coba karena masa hidup yang pendek, mudah dikembangbiakkan, regenerasi yang cepat, dan tidak memerlukan kandang yang luas (Vandamme, 2015).

Laju tumbuh kembang tikus tergantung dengan lingkungan, nutrisi, dan jenisnya. Tikus jantan cenderung tumbuh lebih cepat dibandingkan tikus betina. Biasanya berat tikus jantan berkisar antara 250-300 gram dan berat tikus betina berkisar antara 180-225 gram. Masa hidup tikus juga tergantung dari jenis dan pakan yang diberikan. Rata-rata tikus dapat hidup sampai dengan 3,5 tahun (Ghasemi et al., 2021).

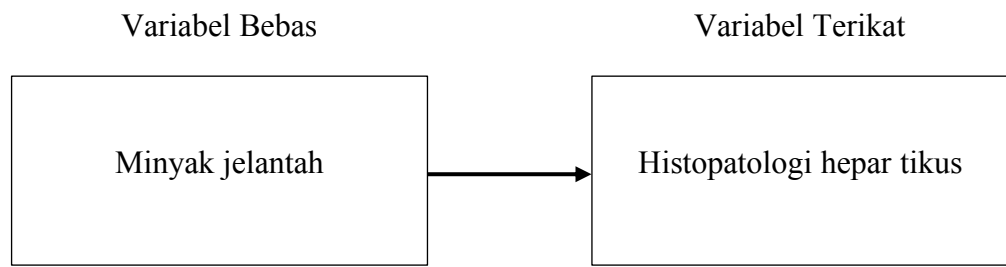
Tikus memiliki karakteristik yang berbeda dari hewan pengerat lainnya. Tikus secara umum memiliki rambut pendek, ekor panjang tidak berambut, telinga bulat yang tegak, mulut dan hidung yang memoncong dengan kumis yang panjang. Kaki tikus memiliki lima jari dilengkapi dengan cakar yang tajam. Tikus bila dibandingkan dengan mencit memiliki hidung pesek dan telinga yang pendek (Otto *et al.*, 2015).

2.4 Kerangka Teori



Gambar 11. Kerangka Teori

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 12. Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis

Terdapat pengaruh pemberian minyak jelantah selama 14 hari terhadap histopatologi hepar tikus putih jantan.

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *post test only control group design*. Pengambilan data hanya dilakukan saat akhir penelitian setelah dilakukannya perlakuan dengan membandingkan hasil pada kelompok yang diberi perlakuan dengan kelompok yang tidak diberi perlakuan. Penelitian ini menggunakan hewan coba berupa tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* dewasa sebanyak 10 ekor yang dipilih secara acak kemudian dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok normal dan kelompok perlakuan.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan November-Desember tahun 2023. Pemberian perilaku penelitian ini dilakukan di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Pembuatan dan pembacaan preparat dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi dan Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3.3 Alat dan Bahan Penelitian

3.3.1 Alat Penelitian

1. Neraca analitik Metler Toleda dengan tingkat ketelitian 0,01 g
2. Sonde lambung
3. Minor set
4. Kapas alkohol
5. Spuit 3 cc

6. Mikroskop
7. Kendang hewan

3.3.2 Bahan Penelitian

1. Hewan percobaan
2. Pelet sebagai pakan hewan percobaan
3. Air
4. Minyak jelantah yang telah digoreng 12x
5. Klorofom
6. Formalin
7. Alkohol 96%
8. Pewarnaan Hematoksilin dan Eosin

3.4 Subjek Penelitian

3.4.1 Populasi dan Sampel

Populasi penelitian ini adalah tikus putih jantan berumur 8-10 minggu yang diperoleh dari Palembang Tikus Center (PTC). Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 10 ekor tikus putih strain *Sprague-dawley*.

3.4.2 Kriteria Inklusi

1. Tikus putih *Rattus norvegicus*
2. Jenis kelamin jantan
3. Berumur 8-10 minggu
4. Berat badan 200-250 gram.

3.4.3 Kriteria Eksklusi

1. Kelainan anatomis
2. Tikus kurang sehat, penampakan rambut rontok, kurang aktif, keluar eksudat dari hidung, ruam pada kulit
3. Penurunan berat badan saat masa adaptasi lebih dari 10%
4. Tikus mati sebelum masa perlakuan berakhir.

3.5 Identifikasi Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah minyak jelantah

3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah histopatologi hepar tikus

3.6 Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Hasil ukur	Skala
Minyak Jelantah	Minyak goreng bekas 12x penggorengan tahu.	Sprit 3cc dan sonde lambung	1,5 mL minyak jelantah	Numerik
Gambaran Hepatosit Hepar	0= Satu lapang pandang tidak dijumpai degenerasi dan nekrosis pada bagian yang diamati 1= Satu lapang pandang dijumpai 1-20% degenerasi dan nekrosis pada bagian yang diamati 2= Satu lapang pandang dijumpai 21-50% degenerasi dan nekrosis pada bagian yang diamati 3= Satu lapang pandang dijumpai 51-75% degenerasi dan nekrosis (kerusakan ringan) 4= Satu lapang pandang dijumpai lebih dari 75% degenerasi dan nekrosis (kerusakan berat) (Mustofa, 2020).	Mikroskop cahaya	Penilaian dengan skoring rata-rata kerusakan hepar di lima lapang pandang.	Ordinal

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Pemilihan Minyak Goreng dan Pemanasan

Berdasarkan penelitian Muhartono, *et al* (2018) pemberian minyak goreng bekas 12x penggorengan tahu pada suhu 150-165 C selama 10 menit dengan teknik *deep fat frying* akan menyebabkan kerusakan pada organ hepar tikus (Muhartono *et al.*, 2018). Berdasarkan hasil penelitian tersebut, peneliti menggunakan sampel minyak goreng bekas 12x penggorengan tahu yang telah digoreng selama 10 menit per siklus.

3.7.2 Prosedur Pemberian Intervensi

1. Kelompok 1 merupakan kelompok kontrol normal. Kelompok ini diberikan pakan dan aquades selama masa penelitian.
2. Kelompok 2 merupakan kelompok kontrol. Kelompok ini diberikan minyak 12x penggorengan selama masa penelitian

3.7.3 Prosedur Pengolaan Hewan Coba Pasca Penelitian

Setelah pemberian intervensi dihentikan tikus kemudian di *euthanasia* berdasarkan *Institusional Animal Care and Use Committee* (IACUC) menggunakan metode inhalasi kloroform dengan cara meletakkan kapas yang telah terendam kloroform dan menutup kandang tikus. Setelah 5 menit tikus ditempatkan ke dalam kandang tertutup sehingga kematian terjadi.

3.7.4 Prosedur Pengambilan Organ

Setelah coba diterminasi dan diambil heparnya untuk dijadikan preparat histopatologi dan diperiksa. Preparat dibuat dengan pewarnaan HE kemudian diamati dengan mikroskop cahaya.

Proses pembuatan preparat histopatologi

1. Fiksasi

Potongan organ yang telah dipotong secara representative kemudian difiksasi dengan formalin 10% selama 3 jam, kemudian cuci dengan air mengalir sebanyak 3-5 kali

2. *Trimming*

Organ dikecilkan hingga berukuran kurang lebih 3 mm, potongan tersebut dimasukkan ke *tissue cassette*.

3. Dehidrasi

Keringkan *tissue cassette* dengan diletakkan pada tisu pengering, dehidrasi dengan:

- a. Alkohol 70% selama 30 menit
- b. Alkohol 96% selama 30 menit
- c. Alkohol 96% selama 30 menit
- d. Alkohol 96% selama 30 menit
- e. Alkohol absolut selama 1 jam
- f. Alkohol absolut selama 1 jam
- g. Alkohol absolut selama 1 jam
- h. Alkohol xylol 1:1 selama 30 menit

4. *Clearing*

Sisa alkohol dibersihkan dengan xylol I dan xylol II masing-masing selama 1 jam

5. *Impregnasi*

Dilakukan dengan menggunakan parafin selama 1 jam, didalam oven dengan suhu 65 °C

6. *Embedding*

7. *Cutting*

Dilakukan pematangan halus dengan ketebalan 4 sampai 5 mikron

8. *Straining*

Pewarnaan ini menggunakan prosedur pulasan Hematoksilin-Eosin

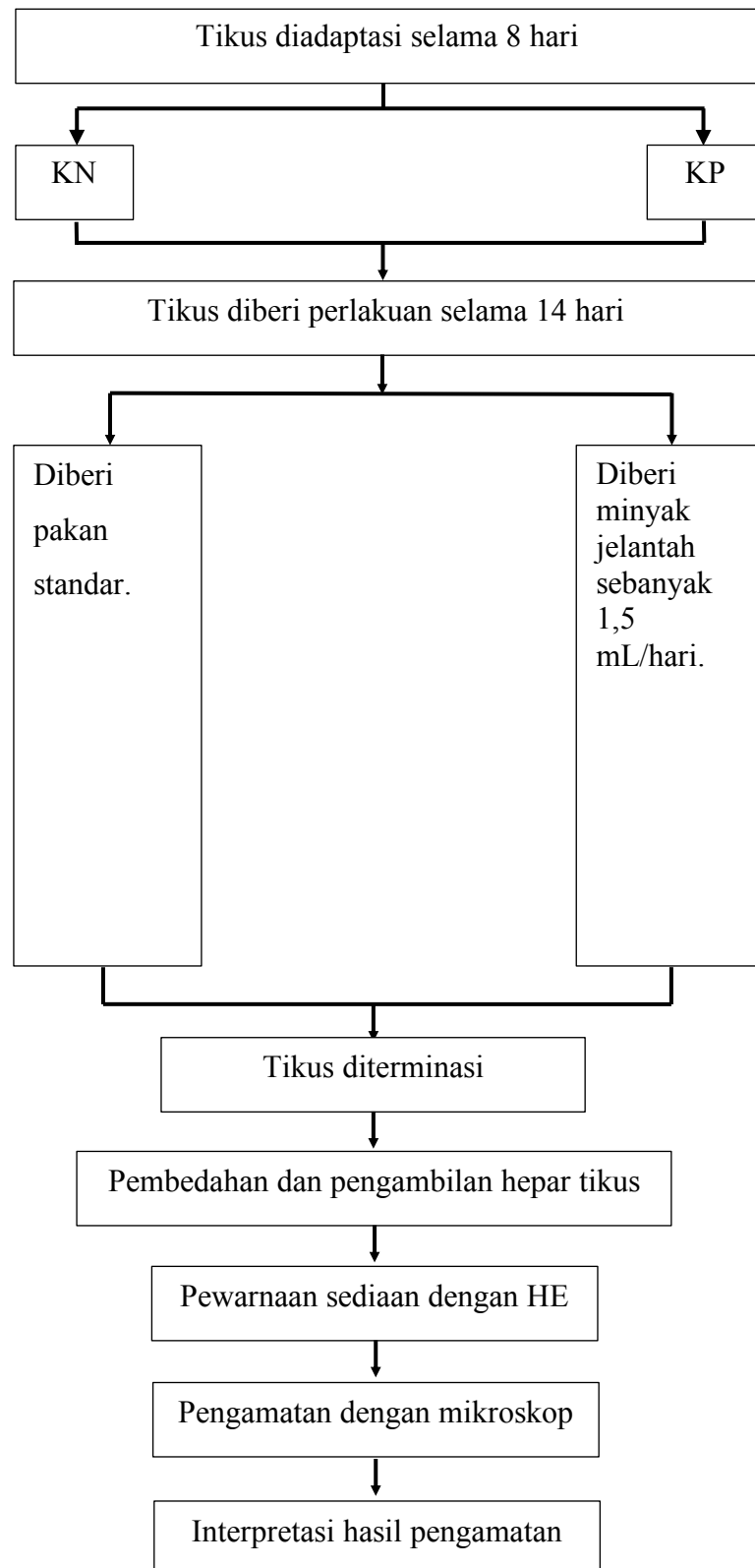
9. *Mounting*

10. Pembacaan preparat

3.8 Analisis Data

Analisis statistika untuk mengolah data yang diperoleh akan menggunakan program SPSS versi 23.0 untuk menilai apakah distribusi data normal atau tidak secara statistik. Pengujian menggunakan uji normalitas *Shapiro-Wilk*. Hasil uji normalitas menunjukkan data tidak terdistribusi normal sehingga uji hipotesis dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Didapatkan perbedaan yang bermakna antara KN dan KP.

3.9 Diagram Alur Penelitian



Gambar 13. Diagram Alur Penelitian

3.10 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat 3770/UN26.18/PP.05.02.00/2023. Penelitian ini menerapkan prinsip 3R dalam protokol penelitian, yaitu sebagai berikut:

1. *Replacement* adalah keperluan memanfaatkan hewan percobaan sudah diperhitungkan secara seksama baik dari pengalaman terlebih dahulu maupun literature untuk menjawab pertanyaan penelitian dan tidak dapat digantikan oleh makhluk hidup lain seperti sel atau biakan jaringan.
2. *Reduction* adalah pemanfaatan hewan dalam penelitian sedikit mungkin, tetapi tetap mendapatkan hasil yang optimal. Dalam penelitian ini sampel dihitung berdasarkan rumus Frederer.
3. *Refinement* adalah memperlakukan hewan percobaan seara manusiawi dengan prinsip dasar membebaskan hewan coba dari beberapa kondisi, yaitu:
 1. Bebas dari rasa lapar dan haus
 2. Bebas dari ketidaknyamanan
 3. Bebas dari nyeri dan penyakit

BAB V KESIMPULAN

5.1 Kesimpulan

Melalui penelitian ini dapat disimpulkan yaitu terdapat pengaruh pemberian minyak jelantah 1,5 mL/hari selama 14 hari terhadap histopatologi hepar tikus yaitu degenerasi bengkak keruh.

5.2 Saran

Adapun saran yang peneliti sampaikan dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Diharapkan peneliti lain melakukan pewarnaan preparat menggunakan pewarna sudan untuk pengamatan kelainan penyimpanan lemak pada hepar tikus yang diinduksi minyak jelantah.
2. Diharapkan peneliti lain melakukan pemeriksaan kimia darah untuk fisiologi hepar seperti ALT, AST, SGPT, dan SGOT untuk pengamatan perubahan fisiologi hepar.
3. Diharapkan peneliti lain melakukan pemeriksaan kadar peroksida secara kuantitatif untuk mengetahui derajat oksidasi dari minyak jelantah.
4. Diharapkan peneliti lain dapat melanjutkan penelitian pengaruh pemberian minyak terhadap histopatologi organ lain seperti jantung, ginjal, dan saluran cerna.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A.K., Aster, J.C., Kumar, V. 2021. Buku Ajar Patologi Robbins. Edisi 10. Kanada: Elsevier Saunders.
- Affrizal, A., Hierdawati, T., Dani, R. 2022. Cooking Oil Scarcity Phenomenon In Indonesia In 2022. *International Journal Of Artificial Intelligence Research*, 6(1), 2579–798.
- Ahmed, M., Pickova, J., Ahmad, T., Liaquat, M., Farid, A., Jahangir, M. 2016. Oxidation of Lipids in Foods. *Sarhad Journal of Agriculture*, 32(3), 230–8.
- Amanda, K. Z., Mustofa, S., Nasution, S. H. 2019. Review Antioksidan Kemuning (*Murraya paniculata (L.) Jack*). Majority. Vol. 8(2): 265-72.
- Aisyah, S., Budiman, H., Aliza, D., Salim, M. N., Balqis, U., Armansyah, T. 2015. Efek Pemberian Minyak Jelantah Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) The effect of Administrating Waste Cooking Oil to Histopathology of Rat (*Rattus norvegicus*) liver. *Jurnal Medika Veterinaria*, 9(1), 26–9.
- Allameh, A., Niayesh, R., Aliarab, A., Sebastiani, G., Pantopoulos, K. 2023. Oxidative Stress in Liver Pathophysiology and Disease. *Antioxidants*, 12(9), 1653.
- Arauz, J., Ramos-Tovar, E., Muriel, P. 2016. Redox state and methods to evaluate oxidative stress in liver damage: From bench to bedside. *Annals of Hepatology*, 15(2), 160–73.

- Bedossa, P. 2017. Pathology of non-alcoholic fatty liver disease. *Liver International*, 37, 85–9.
- Bellanti, F., Mangieri, D., Vendemiale, G. 2024. Redox Biology and Liver Fibrosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(1).
- Bellanti, F., Villani, R., Facciorusso, A., Vendemiale, G., Serviddio, G. 2017. Lipid oxidation products in the pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis. *Free Radical Biology and Medicine*, 111, 173–85.
- BSN. 2019. SNI 7709:2019. Syarat Mutu Minyak Goreng Sawit. Badan Standarisasi Nasional. Jakarta.
- Casillas-Ramírez, A., Jiménez-Castro, M. B., Rocha-Sánchez, A. Y., Martínez-Padrón, H. Y., Gracia-Sancho, J., & Peralta, C. 2017. Role of Oxidative Stress in Liver Transplantation. *Liver Pathophysiology: Therapies and Antioxidants*, 853–68.
- Caesario, B., Mustofa, S., Oktaria, D. 2019. Pengaruh pemberian ekstrak etanol 95% kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terhadap kadar MDA tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley yang dipaparkan asap rokok. *Medula*. Vol. 9(1): 43-7.
- Cline, J. C. 2015. Nutritional aspects of detoxification in clinical practice. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 21(3), 54–62.
- Elbially, B. E. S. Saleh, N. T. Elkhair, R. M. A. 2015. Potential Hazard of Feeding Albino Rats On Diet Containing Repeatedly Boiled Cooking Oil: Clinicopathological and Toxicology Studies. *International Journal of Advance Research*. Vol. 3(3): 134-147.
- Eroschenko, V. P. 2018. Atlas histologi DiFiore dengan korelasi fungsional. Ed. 12. Jakarta. EGC.
- Farhoosh, R. 2021. Initiation and propagation kinetics of inhibited lipid peroxidation. 2021. *Scientific Reports*. Vol. 11(1): 1-9.
- Fitzpatrick, S. G., Gordon, S. C. 2018. *Cell Injury , Adaptation , and Necrosis*. John Wiley & Son.
- Gadiraju, T. V., Patel, Y., Gaziano, J. M., Djoussé, L. 2015. Fried food consumption and cardiovascular health: A review of current evidence. *Nutrients*, 7(10),

8424–30.

Ghasemi, A., Jeddi, S., Kashfi, K. 2021. the Laboratory Rat: Age and Body Weight Matter. *EXCLI Journal*, 20, 1431–45.

Gibson, M., Newsham, P. 2018. *Lipids, Oils, Fats, and Extracts*. Elsevier.

Percival, B. C., Grootveld, K. L. 2018. Chronic non-communicable disease risks presented by lipid oxidation products in fried foods. *HepatoBiliary Surgery and Nutrition*, 7(4), 305–12.

Habarakada, A., Perumpuli, P. A. B. N., Thattharane, W. T. V., Wanninaika, I. P. 2021. Physical, chemical, and nutritional quality parameters of three different types of oil: Determination of their reusability in deep frying. *Food Research*, 5(5), 226–35.

Hafizah, D., Hakim, D. B., Nurmalina, R. 2021. *Analysing Food Consumption in Indonesia*. *IJPSAT*, 5(2), 340-7.

Hall JE, Guyton AC. (2016). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi ke-12*. Jakarta : EGC

Hassan, H. A. 2018. *The Liver: Oxidative Stress and Dietary Antioxidants*. Elsevier Inc.

Hedrich, H. J. 2019. Taxonomy and stocks and strains. In *The Laboratory Rat*. Elsevier Inc.

Hu, J., Huang, J., Liu, X. 2019. Atlas of Anatomic Hepatic Resection for Hepatocellular Carcinoma. *Atlas of Anatomic Hepatic Resection for Hepatocellular Carcinoma*, 1–6.

Husnah, & Nurlela. 2020. Analisa Bilangan Peroksida Terhadap Kualitas Minyak Goreng Sebelum dan Sesudah Dipakai Berulang. 5(1), 65–71.

Ionita, F. R., Pyrsopoulos, N. T., Jingga, M., Tintoiu, I. C., Sun, Z., Bontas, E. 2020. Liver diseases. In *Naika. Internal medicine* (Vol. 29, Nomor 1). Springer.

Jaarin, K., Masbah, N., Kamisah, Y. 2018. Heated Oil and Its Effect on Health. In

Food Quality: Balancing Health and Disease: Volume 13. Elsevier Inc.

- Jevas, O. C. 2017. Physiology of the liver. *International Journal of Research in Pharmacy and Biosciences*, 16(2), 256–71.
- Kamm, D. R., McCommis, K. S. 2022. Hepatic stellate cells in physiology and pathology. *Journal of Physiology*, 600(8), 1825–37.
- Krenkel, O., Tacke, F. 2017. Liver macrophages in tissue homeostasis and disease. *Nature Reviews Immunology*, 17(5), 306–21.
- Leong, X.-F., Ng, C.-Y., Jaarin, K., Mustafa, M. 2015. Effects of repeated heating of cooking oils on antioxidant content and endothelial function. *Austin Journal of Pharmacology and Therapeutics*, 3(2), 1068.
- Li, S., Tan, H. Y., Wang, N., Zhang, Z. J., Lao, L., Wong, C. W., *et al.* 2015. The role of oxidative stress and antioxidants in liver diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(11), 26087–124.
- Mahadevan, V. 2020. Anatomy of the liver. *Surgery*, 38(8), 427–31.
- Miller, M. A., Zachary, J. F. 2020. Mechanisms and Morphology of Cellular Injury , Adaptation , and Death. Elsevier Inc.
- Muhartono, P., Putri, N. T., Sari, T. N., Oktafany. 2018. Minyak Jelantah Menyebabkan Kerusakan pada Arteri Koronaria, Miokardium, dan Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Sprague dawley. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 2(2), 129–35.
- Muntazah, A., Intan Emeilia, R. 2022. Perubahan Perilaku Konsumen pada Fenomena Kelangkaan Minyak Goreng di Pasaran. *Jurnal Pariwisata*, 2(2), 74–80.
- Mustikasari, I., Saktini, F., Gumay, A. R. 2019. Pengaruh Frekuensi Penggorengan Minyak Jelantah Terhadap Hepar Tikus Wistar (*Rattus Novergicus*). *Diponegoro Medical Journal*, 8(3), 1000–10.
- Mustofa, S. Bahagia, W. Kurniawaty, E. *et al.* 2018. The Effect of Mangrove (*Rhizospora apiculate*) Bark Extract Ethanol On Histopathology Pancreas Of Male White Rats Sprague Dawley Strain Exposed To Cigarette Smoke. *Acta*

Biochimica Indonesiana. Vol. 1(1): 7-13.

- Mustofa, S. Anisya, V. 2020. Efek Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Rhizophora Apiculata Pada Tikus Yang Dipaparkan Asap Rokok. JK Unila. Vol. 4(1): 12-17.
- Mustofa, S. Ciptaningrum, I. Zuya, C. S. 2020. Subacute Toxicity Test Of Rhizophora apiculata Bark Extract On Liver And Pancreas Histopathology Of Rats. Acta Biochimica Indonesiana. Vol. 3(2): 89-97.
- Nassir, F., Rector, R. S., Hammoud, G. M., Ibdah, J. A. 2015. Pathogenesis and prevention of hepatic steatosis. *Gastroenterology and Hepatology*, 11(3), 167–75.
- Nguyen-Lefebvre, A. T., Horuzsko, A. 2016. Kupffer Cell Metabolism and Function. *Journal of enzymology and metabolism*, 1(1), 1–26.
- Panday, R., Monckton, C. P., Khetani, S. R. 2022. The Role of Liver Zonation in Physiology, Regeneration, and Disease. *Seminars in Liver Disease*, 42(1), 1–16.
- PAPSI. 2021. Minyak Goreng Sawit Dalam Perubahan Konsumsi Minyak Goreng di Indonesia. *Palm oil Journal*, 1(25).
- Paulsen, F., Waschke, J. 2018. Sobotta Atlas Anatomi Manusia. Edisi 23. ECG. Jakarta
- Ponziani, F. R., Pecere, S., Gasbarrini, A., Ojetti, V. 2015. Physiology and pathophysiology of liver lipid metabolism. *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology*, 9(8), 1055–67.
- Rahayu, R. N. 2022. Kenaikan Harga Minyak Goreng Kelapa Sawit di Indonesia Sebuah Analisis Berita Kompas Online. *Intelektiva*, 3(8): 26-37.
- Rajendran, P., Alzahrani, A. M., Rengarajan, T., Veeraraghavan, V. P., Krishna, S. 2022. Consumption of reused vegetable oil intensifies BRCA1 mutations. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(5), 1222–9.
- Ramachandra, N., Ramesh, G. 2021. Essentials of Laboratory Animal Science: Principles and Practices. Springer.

- Reham, T. S. A. 2015. Potential Hazards of Feeding Albino Rats on Diet Containing Repeatedly Boiled Cooking Oil : Clinicopathological and Toxicological Studies. *International Journal of Advanced Research*, 3(3), 134–47.
- Rhyu, J., Yu, R. 2021. Newly discovered endocrine functions of the liver. *World Journal of Hepatology*, 13(11), 1611–28.
- Sari, M. N. Rohmawati, D. L. 2021. The Relationship Between Behavior of Using Repeated Cooking Oils and Recurrence of Hypertension. *Journal of Vocational Nursing*, 2(1): 62-61.
- Saxena, R. 2018. Microscopic anatomy, basic terms, and elemental lesions. In *Practical Hepatic Pathology: A Diagnostic Approach: Second Edition*. Elsevier Inc.
- Schünke, M., Schulte, E., Schumacher, U. 2017. Prometheus Atlas Anatomi Manusia Organ Dalam. Ed. 3. Jakarta. EGC.
- Sheka, A. C., Adeyi, O., Thompson, J., Hameed, B., Crawford, P. A., Ikramuddin, S. 2020. Nonalcoholic Steatohepatitis: A Review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(12), 1175–83.
- Sherwood L. 2018. Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem Edisi 9. Jakarta: EGC.
- Shetty, S., Lalor, P. F., Adams, D. H. 2018. Liver sinusoidal endothelial cells — gatekeepers of hepatic immunity. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 15(9), 555–67.
- Sies, H. 2019. Oxidative Stress: Eustress and Distress in Redox Homeostasis. Elsevier Inc.
- Singh, S. P., Singh, A., Misra, D., Misra, B., Pati, G. K., Panigrahi, M. K., *et al* 2015. Risk Factors Associated With Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Indians: A Case-Control Study. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, 5(4), 295–302.
- Skeaff, M. C. Mann, J. 2017. Lipids. Dalam: Mann J. Truswell S. penyunting. *Essentials of human nutrition*. Edisi ke-5. Oxford.
- Sree, S. R., & Suneetha, W. J. 2022. *Fats and Oils : Effects of Processing and Its Oxidation*. 11(42), 226–30.

- Strayer, S. D. (Ed.). 2015. Rubin's Pathology Clinicopathologic Foundation of Medicine. Wolters Kluwer.
- Tanaem, M. G. Ernah. 2021. Perilaku Konsumsi Minyak Goreng Sawit Selama Masa Pandemi COVID-19 di Kota Bandung Jawa Barat. *Agritech* Vo. 23(1): 10-16.
- Taufik, M. Seftiono, H. 2018. Karakteristik Fisik dan Kimia Minyak Goreng Sawit Hasil Penggorengan Dengan Metode Deep-Fat Frying. *Jurnal Teknologi*, 10(2): 123-130.
- Trefts, E., Gannon, M., Wasserman, D. H. 2017. The liver. *Current Biology*, 27(21), 1147–51.
- Vairetti, M., Pasqua, L. G. D., Cagna, M., Richelmi, P., Ferrigno, A., Berardo, C. 2021. Changes in Gluthatione Content in Liver Disease: An Update. *Antioxidants*. Vol. 10(2): 1-39.
- Vandamme, T. F. 2015. Rodent models for human diseases. *European Journal of Pharmacology*, 759, 84–9.
- Vieira, S. A., Zhang, G., Decker, E. A. 2017. Biological Implications of Lipid Oxidation Products. *JAACS, Journal of the American Oil Chemists' Society*, 94(3), 339–51.
- Yahya, S., Razali, F. H., Harun, F. W. 2019. Physicochemical Properties of Refined Palm Cooking Oil and Used Palm Cooking Oil. *Materials Today: Proceedings*, 19, 1166–72.
- Yeniza, Asmara, A. P. 2020. Penentuan Bilangan Peroksida Minyak Rbd (Refined Bleached Deodorized) Olein Pt. Phpo Dengan Metode Titirasi Iodometri. *Amina*, 1(2), 79–83.