

## **PENGARUH FREKUENSI PENGGORENGAN MINYAK JELANTAH TERHADAP DIAMETER DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI LUMEN AORTA TIKUS WISTAR (*RATTUS NOVERGICUS*)**

Aprita Hanung<sup>1</sup>, Fanti Saktini<sup>2</sup>, Ainun Rahmasari Gumay<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>2</sup>Staf Pengajar Ilmu Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>3</sup>Staf Pengajar Ilmu Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

### **ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Konsumsi makanan yang digoreng dengan minyak pada suhu yang tinggi (*deep fried*) dalam jangka waktu lama, menghasilkan peroksidasi lipid yang menginduksi terjadinya disfungsi endotel dan memicu terjadinya aterosklerosis. Aterosklerosis akan mempengaruhi diameter dan gambaran kerusakan histopatologi lumen aorta. **Tujuan:** Mengetahui pengaruh frekuensi penggorengan minyak jelantah terhadap diameter dan gambaran histopatologis lumen aorta tikus Wistar. **Metode:** Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design* yang menggunakan 25 ekor tikus Wistar sebagai hewan coba, yang terbagi dalam 5 kelompok, K1 tidak diberi minyak jelantah, adapun K2, P1, P2, dan P3 secara berturut-turut diberi minyak jelantah 1x, 3x, 6x, dan 9x penggorengan dengan volume 1,5 ml/hari selama 30 hari perlakuan. Parameter histopatologi yang dinilai adalah diameter lumen aorta dan gambaran kerusakan lumen aorta. Analisis data dengan *One Way Anova*. **Hasil:** Rerata diameter $\pm$ SD lumen aorta K1 adalah 2,47 $\pm$ 0,686 mm, K2 adalah 2,52 $\pm$ 0,752 mm, P1 2,44 $\pm$ 0,295 mm, P2 2,68 $\pm$ 0,766 mm, sedangkan P3 2,01 $\pm$ 0,480 mm, dan belum didapatkan gambaran histopatologi aterosklerosis menurut kriteria AHA dari masing-masing kelompok. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pemberian minyak jelantah terhadap lumen maupun gambaran histopatologi aorta  $p > 0,05$  ( $p = 0,565$ ) **Simpulan:** Tidak terdapat perbedaan bermakna baik diameter maupun gambaran histopatologi lumen aorta.

**Kata kunci:** *deep fried frying*, diameter lumen aorta, gambaran histopatologis.

### **ABSTRACT**

#### **THE EFFECT OF REHEATED USED COOKING OIL FRYING FREQUENCY ON THE DIAMETER AND HISTOPATHOLOGICAL APPEARANCE OF AORTIC LUMEN OF WISTAR RAT (*RATTUS NOVERGICUS*)**

**Background :** Repeated frying oil in high temperatures triggers chemical changes. Consumption of cooking oil at high temperatures for a long time, produces lipid peroxidation which induces endothelial dysfunction, that triggers atherosclerosis. Atherosclerosis will certainly affect the diameter and histological appearance of the aortic lumen. **Aim :** To prove the effect of reheated used cooking oil frying frequency on the diameter and histopathological appearance of aortic lumen of Wistar rats. **Method :** Post Test Only Control Group Design design that uses 25 Wistar rats as experimental animals. The histopathological parameters assessed were diameter and damage of aortic lumen, divided into 5 groups, K1 is not given reheated cooking oil, while K2, P1, P2, and P3 are given 1x, 3x, 6x, and 9x reheated used cooking oil, 1.5 ml / day with 30 days of treatment. One Way Anova is used for data analysis. **Results :** The mean diameter  $\pm$  SD of aortic lumen in K1 is 2.47  $\pm$  0.686 mm, K2 is 2.52  $\pm$  0.752 mm, P1 is 2.44  $\pm$  0.295 mm, P2 is 2.68  $\pm$  0.766 mm, while P3 is 2.01  $\pm$  0.480 mm and

and no histopathological appearance were included in the American Heart Association criteria of each group. There is no significant difference of both diameter and histopathological damage finding of aortic lumen  $p > 0,05$  ( $p = 0,565$ ). **Conclusion** : There is no significant difference of both diameter and histopathological damage finding of aortic lumen Wistar Rat (*Rattus norvegicus*)

**Keywords** : deep fried frying, diameter aortic lumen, histopathological appearance.

## PENDAHULUAN

Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2014, terdapat 1.551.000 kematian di Indonesia, 37% di antaranya disebabkan oleh penyakit jantung dan pembuluh darah.<sup>1</sup> WHO mengestimasi bahwa penyakit jantung koroner menyebabkan 7,4 juta kematian sedangkan stroke menyebabkan 6,7 juta kematian di seluruh dunia.<sup>2</sup> Salah satu faktor risiko yang dapat diubah, untuk mencegah terjadinya penyakit jantung koroner dan stroke adalah mengatur pola diet.

Minyak goreng merupakan satu dari sembilan bahan pokok penduduk Indonesia dengan tingkat konsumsi mencapai lebih dari 2,5 juta ton per tahun, atau lebih dari 12 kg per orang per tahun.<sup>3</sup> Di Indonesia, kebiasaan menggunakan minyak goreng berulang masih tinggi. Martianto et al, dari hasil penelitiannya pada tahun 2017 di Kota Makassar menunjukkan bahwa masyarakat miskin dan tidak miskin menggunakan minyak goreng yang sama, untuk menggoreng dua

kali sebanyak 61,2%, 3 kali sebanyak 19,6%, dan 4 kali sebanyak 5,4%.<sup>3</sup>

Praktik menggoreng yang menggunakan minyak bekas pakai pada suhu tinggi ( $\geq 180^{\circ}\text{C}$ ) akan menyebabkan terjadinya reaksi oksidasi termal yang mengakibatkan perubahan konfigurasi asam lemak, dari isomer *cis* menjadi isomer *trans*.<sup>4</sup> Asam lemak *trans* atau *Trans Fatty Acid* (TFA) tidak akan terbentuk pada penggorengan pertama, melainkan hanya akan terbentuk pada kondisi pemanasan yang drastis atau pemanasan dengan menggunakan minyak bekas pakai berulang kali. Asam lemak *trans*, akan meningkatkan trigliserida dan menurunkan kadar HDL juga menurunkan ukuran partikel LDL. Risiko relatif penyakit jantung dan pembuluh darah meningkat 27% akibat konsumsi dari asam lemak *trans*.<sup>5</sup>

Diet yang mengandung asam lemak *trans* bisa merugikan kesehatan jantung dan pembuluh darah, karena dilaporkan bahwa isomer asam lemak ini bisa menginduksi inflamasi pembuluh

darah dan penurunan produksi *nitric oxide* (NO). Penurunan produksi dan aktivitas NO telah menjadi mekanisme mayor dari disfungsi endotel dan berkontribusi terhadap kejadian aterosklerosis. Penurunan produksi dan aktivitas dari NO juga akan dimanifestasikan sebagai gangguan dilatasi, yang menjadi salah satu dari tanda awal terjadinya aterosklerosis.<sup>6</sup>

Asam lemak *trans* telah diketahui bergabung ke dalam lipoprotein plasma dan ke dalam beberapa membran sel, termasuk endotel aorta. Asam lemak *trans* masuk ke dalam membran sel secara langsung meningkatkan konsentrasi kadar lemak *trans*. Konsentrasi tinggi lemak *trans* pada manusia menimbulkan berbagai kelainan dan penyakit, salah satunya aterosklerosis. Membran fosfolipid yang mengandung asam lemak *trans* telah terbukti akan meningkatkan afinitas dengan kolesterol. Tingginya kadar kolesterol bisa mensupresi responsivitas dari *Transforming Growth Factor* (TGF  $\beta$ ) , penurunan responsivitas TGF  $\beta$  telah terbukti berperan penting terhadap patogenesis aterosklerosis.<sup>7</sup>

Berdasar uraian diatas, peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh frekuensi penggorengan minyak jelantah terhadap diameter dan gambaran histopatologi

lumen aorta tikus Wistar (*Rattus novergicus*).

## METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *post test only group design*. Penelitian ini menggunakan lima kelompok yang terdiri atas lima tikus tiap kelompok, yaitu: kelompok kontrol 1 (K1) tidak diberikan minyak jelantah, kelompok kontrol 2 (K2) diberikan minyak jelantah 1 kali penggorengan dosis 1.5 ml/hari, kelompok perlakuan 1 (P1) diberi minyak jelantah 3 kali penggorengan dosis 1.5 ml/hari, kelompok perlakuan 2 (P2) diberi minyak jelantah 6 kali penggorengan dosis 1.5 ml/hari, dan kelompok perlakuan 3 (P3) diberi minyak jelantah 9 kali penggorengan dosis 1.5 ml/hari, dengan lama perlakuan 30 hari. Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah tikus wistar jantan, usia 2-3 bulan, berat badan 150-250 gram, tikus aktif, tidak ada kelainan anatomi dan kriteria *drop out* adalah tikus mati pada saat penelitian.

Untuk menghindari bias karena faktor variasi umur dan berat badan maka pengambilan sampel dilakukan dengan *allocation random sampling*. Randomisasi langsung dilakukan karena sampel diambil dari tikus Wistar yang sudah memenuhi

kriteria inklusi sehingga dianggap cukup homogen.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah minyak jelantah, sedangkan variabel tergantungan yang digunakan adalah diameter lumen aorta yang diukur menggunakan mikroskop dalam satuan mili meter (mm) dan gambaran histopatologi lumen aorta tikus wistar dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) serta perbesaran 400x.

Uji hipotesis yang digunakan adalah uji One Way ANOVA karena kelompok-kelompok pengukuran dalam penelitian ini tidak berpasangan dan berjumlah lebih dari dua kelompok serta variabel dalam penelitian ini (diameter lumen aorta) berskala numerik. Adapaun uji hipotesis untuk histopatologi lumen aorta menggunakan uji Chi-Square karena kelompok-kelompok pengukuran dalam penelitian ini tidak berpasangan dan berjumlah lebih dari dua kelompok, serta variabel-variabel dalam penelitian ini berskala katagorikal (ordinal/ordinal). Nilai p dianggap bermakna apabila  $p < 0.05$ .

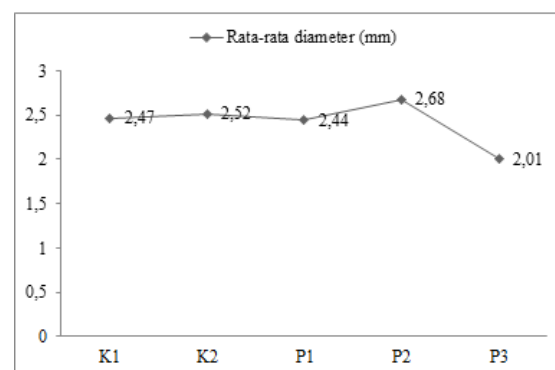
## HASIL

Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret – September 2018 di Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran

Universitas Diponegoro, Laboratorium Sentral Rumah Sakit Nasional Diponegoro untuk pembuatan preparat histopatologi dan interpretasi hasil mikroskopis sampel jaringan aorta dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Dr Kariadi Semarang. Penelitian ini menggunakan sampel preparat aorta tikus wistar yang dikelompokkan menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor tikus wistar yang memenuhi kriteria inklusi.

### Pengukuran diameter lumen aorta tikus Wistar

Diameter lumen aorta tikus wistar diukur dengan menggunakan mikroskop cahaya dalam satuan milimeter dan dengan menggunakan perbesaran 100x.



**Gambar 1.** Perbandingan diameter lumen masing-masing kelompok

Berdasarkan gambar 1 didapatkan bahwa rerata±SD diameter lumen aorta pada kelompok K1 sebesar  $2,47 \pm 0,686$  mm, dan K2 adalah  $2,52 \pm 0,725$  mm. Rerata diameter pada kelompok P1 yang diberi minyak jelantah 3 kali penggorengan

adalah  $2,44 \pm 0,495$  mm, lebih sempit dibandingkan K1 dan K2. Didapatkan bahwa lumen paling sempit ada pada kelompok P3 yang diberi minyak jelantah 9 kali penggorengan, yakni sebesar  $2,01 \pm 0,480$  mm, sedangkan lumen paling luas adalah P2 yang diberi minyak jelantah 6 kali penggorengan ( $2,68 \pm 0,766$  mm).

Berdasarkan uji normalitas menggunakan *Saphiro Wilk*, didapatkan  $p > 0,05$ , disimpulkan bahwa persebaran data normal. Maka dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way Anova*. Setelah data diolah dengan menggunakan *One Way Anova*, ditemukan bahwa  $p = 0,565$ , hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata lumen aorta yang bermakna secara statistika pada semua kelompok.

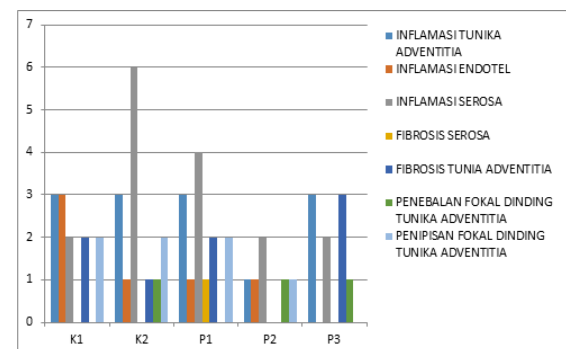
### Gambaran histopatologi lumen aorta berdasarkan kriteria *American Heart Association* (AHA)

Derajat aterosklerosis pada lumen aorta didapatkan dengan cara melihat preparat secara mikroskopis. Dikatakan tipe I bila ditemukan adanya sel busa pada lumen, tipe II adanya *fatty streak*, tipe III lesi intermediet atau *preateroma*, tipe IV *atheroma*, tipe V *fibro atheroma*, tipe VI *fibroatheroma with cap defect*, tipe VII *calcification prominnet*, tipe VIII *fibrous tissue change prominent*. Penilaian

gambaran histopatologi dilakukan dengan menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400x.

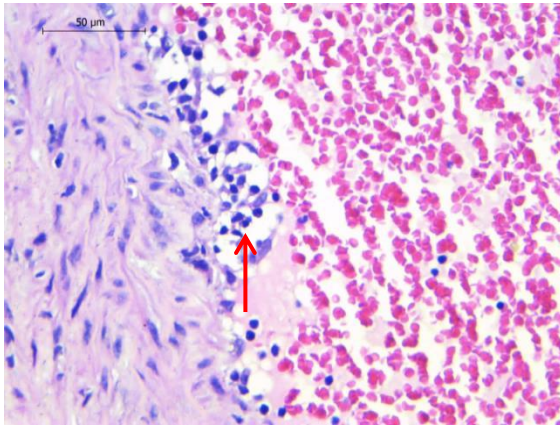
Setelah dilakukan pembacaan preparat, ternyata belum ditemukan adanya gambaran histologi preparat yang masuk dalam grading aterosklerosis berdasarkan AHA. Hal ini menunjukkan bahwa belum terdapat pengaruh frekuensi penggorengan minyak jelantah terhadap gambaran histopatologi lumen aorta pada perlakuan selama 30 hari.

Walaupun belum ditemukan adanya gambaran histopatologi yang masuk dalam grading AHA, namun telah ditemukan beberapa gambaran histologi abnormal di setiap lapis dari pembuluh darah aorta tikus wistar, seperti inflamasi endotel, inflamasi tunika adventitia, inflamasi serosa, fibrosis tunika adventitia, fibrosis serosa, penebalan dinding tunika adventitia, dan penipisan dinding tunika adventitia.

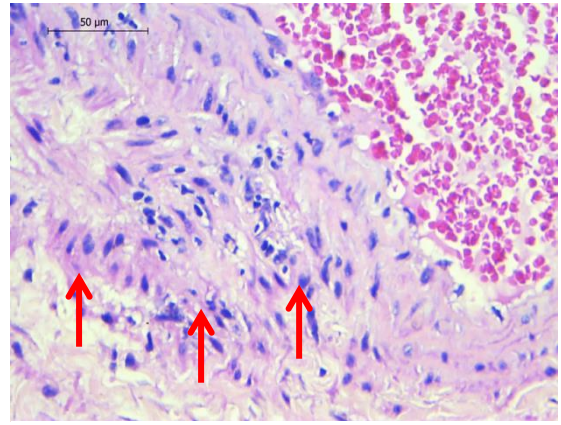


**Gambar 2.** Rekapitulasi hasil pembacaan preparat PA

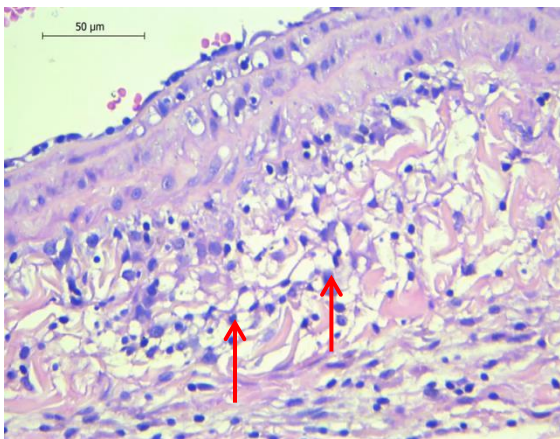




**Gambar 3.** Gambaran mikroskopis dinding pembuluh darah aorta pengecatan HE pembesaran 400x. Ditemukan gambaran inflamasi endotel dominan mononuklear sel (panah merah).



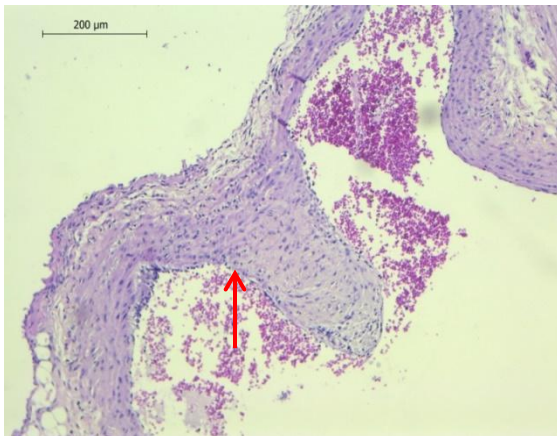
**Gambar 5.** Gambaran mikroskopis dinding pembuluh darah aorta pengecatan HE perbesaran 400x. Ditemukan adanya gambaran sekumpulan sel radang di tunika adventitia hingga serosa (panah merah).



**Gambar 4.** Gambaran mikroskopis dinding pembuluh darah aorta pengecatan HE pembesaran 400x. Ditemukan gambaran sekumpulan sel radang di serosa (panah merah).



**Gambar 6.** Gambaran mikroskopis dinding pembuluh darah aorta pengecatan HE perbesaran 400x. Ditemukan adanya gambaran penipisan fokal dinding tunika adventitia (panah merah).



**Gambar 7.** Gambaran mikroskopis dinding pembuluh darah aorta pengecatan HE perbesaran 400x. Ditemukan adanya gambaran penebalan fokal dinding tunika adventitia (panah merah).

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok P1 memiliki rerata $\pm$ SD (2,44 $\pm$ 0,495 mm) lebih sempit jika dibandingkan dengan K1 dan K2. Kelompok P2 memiliki rerata $\pm$ SD yang paling lebar yakni sebesar 2,6780 mm  $\pm$  0,76. Sedangkan, kelompok P3 memiliki rerata $\pm$ SD paling sempit diantara seluruh kelompok, yakni sebesar 2,01 $\pm$ 0,480 mm. Adapun masing-masing K1 dan K2 memiliki rerata $\pm$ SD sebesar 2,47 $\pm$ 0,686 mm dan 2,52 $\pm$ 0,725 mm. Berdasarkan uji analisis statistik menggunakan *One Way Anova* didapatkan bahwa  $p=0,565$ , hal ini membuktikan bahwa diantara masing-masing kelompok tidak terdapat perbedaan yang bermakna meskipun diinduksi dengan

frekuensi penggorengan minyak jelantah yang berbeda.

Setelah dilakukan pembacaan pada 25 preparat, ditemukan bahwa belum ada satu preparat pun yang masuk dalam grading AHA.

Pada penelitian terhadap 24 ekor tikus betina *Sprague dawley* yang telah di ovariectomi ditahun 2008 dan diberi minyak kedelai (*soy oil*) dengan pemanasan berulang, menunjukkan adanya peningkatan kadar LDL, *lipid peroxidation* dan kolesterol total secara signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa minyak panas berulang berkontribusi terhadap kejadian aterosklerosis, terutama pada kelompok dengan defisiensi estrogen, peningkatan ini terjadi setelah melalui 4 bulan percobaan.<sup>8</sup> Penelitian yang dilakukan pada 25 ekor tikus wistar yang diberi pakan tambahan berupa minyak babi, minyak bekas pakai, dan minyak curah selama 10 minggu, menunjukkan adanya peningkatan IL6 dan TNF  $\alpha$  secara signifikan,<sup>9</sup> sedangkan diketahui peningkatan kadar IL 6 dan TNF  $\alpha$  berperan dalam proses peradangan pada pembentukan plak aterosklerosis.<sup>10, 11</sup>

Penelitian terdahulu, yang dilakukan ada 24 ekor tikus *Sprague dawley* diinduksi dengan 10HPO (*heated palm oil*), menunjukkan adanya peningkatan ketebalan tunika intima secara

signifikan, selain itu juga ditemukan adanya plak aterosklerotik besar dengan nekrosis sentral yang memproyeksi hingga ke lumen vaskuler, hasil ini didapat karena efek penuaan yang terjadi, sebab durasi total penelitian ini hingga 6 bulan.<sup>12</sup> Penelitian lain menunjukkan adanya peningkatan tebal tunika intima dan media dari kelompok tikus yang diberi induksi berupa 5 HPO ( Heated Palm Oil) yang telah difortifikasi dengan 15% HPO, walau tidak terdapat perbedaan luas diameter lumen diantara masing-masing kelompok.<sup>13</sup> Penelitian lain ditahun 2011, yang diberi perlakuan berupa minyak bekas pakai (*reused palm oil*) 6 hingga 8 kali penggorengan selama 8 minggu (1,5 mg minyak/ 100 mg tikus), memperlihatkan gambaran kongesti miokardial pada preparat jantung.<sup>14</sup> Hal ini membuktikan bahwa efek protektif minyak akan menghilang pada pemanasan berulang, material anti oksidan akan menurun seiring seringnya pemanasan minyak dilakukan, hal ini akan meningkatkan peroksidasi lemak yang akan berkumpul dan membentuk aterosklerosis.<sup>15</sup> Penelitian lain yang dilakukan pada tahun 2017, menggunakan tikus yang tidak memiliki gen ApoE yang diberi diet tinggi kolesterol (Paigen diet) selama 12 minggu, ditemukan adanya

aterosklerosis ringan pada aorta dan aterosklerosis berat pada arteri koroner. Temuan ini mungkin terkait dengan perbedaan diameter dan struktur dinding dari aorta dan arteri karotis yang memicu pada perubahan hemodinamik.<sup>16</sup>

Berbagai sebab inilah yang menguatkan alasan, belum ditemukan hasil yang signifikan pada durasi paparan selama 30 hari.

Walaupun belum ditemukan hasil yang signifikan berdasarkan grading *American Heart Association*, namun saat dilihat dalam cakupan yang lebih luas, sudah didapatkan adanya beberapa gambaran histologi abnormal pada preparat aorta seperti, fokus inflamasi di tunika adventitia, fokus inflamasi di tunika serosa, fokus inflamasi di endotel, fibrosis serosa, fibrosis adventitia, penebalan fokal dinding tunika adventitia, dan penipisan fokal dinding tunika adevntitia.

Konsumsi minyak yang dipanaskan berulang dalam jangka waktu yang lama akan menurunkan kadar *Nitric Oxide* pada tikus coba.<sup>18</sup> *Nitric oxide* merupakan salah satu regulator penting berbagai proses fisiologi, respon inflamasi dan berperan untuk mencegah atau membatasi onset dan progresifitas inflamasi yang terjadi pada pembuluh darah.<sup>19</sup> Penurunan produksi maupun aktivitas *nitric oxide* memicu



terjadinya disfungsi endotel pada pembuluh darah. Selain itu, penggunaan minyak goreng bekas pakai berulang kali, telah terbukti meningkatkan kadar IL 6 secara signifikan,<sup>9</sup> peningkatan dan disregulasi dari IL6 akan menginduksi produksi *vascular endothelial growth factor*, bersamaan dengan menurunnya *nitric oxide*, IL 6 akan meningkatkan permeabilitas vaskuler.<sup>20</sup>

Minyak goreng yang dipanaskan pada suhu tinggi ( $\geq 180^{\circ}\text{C}$ ) dan berulang kali dalam waktu yang lama, akan menyebabkan terjadinya reaksi oksidasi termal, yang berakibat pada perubahan konfigurasi asam lemak, dari isomer *cis* ke isomer *trans*.<sup>21</sup> Hal inilah yang memicu inflamasi pembuluh darah. Proses inflamasi dalam pembuluh darah memicu kerusakan sel endotel yang menyebabkan permukaan sel secara cepat akan bertransformasi menjadi pro koagulan yang menginisiasi dimulainya kaskade koagulasi. Saat proses inflamasi terjadi, permeabilitas sel endotel akan meningkat.<sup>22</sup>

Pada saat sel endotel teraktivasi oleh inflamasi dalam pembuluh darah, sel endotel akan meningkatkan regulasi molekul *Cell Surface Adhesion*, molekul protrombotik dan meningkatkan sekresi sitokin proinflamatori, kemokin, dan

merekrut sel imun ke tempat terjadinya inflamasi.<sup>22</sup> Perubahan paling awal yang dapat diobservasi pada inflamasi pembuluh darah akut adalah ditemukannya sebaran sel radang yang dilepaskan oleh mediator inflamasi di lokasi inflamasi.<sup>23</sup> Neutrofil merupakan sel pertama yang melekat di sel endotel dan akan bermigrasi menyeberangi dinding vaskular di tempat inflamasi untuk selanjutnya menyekresi vasoaktif dan mediator proinflamasi lainnya.<sup>24</sup> Mediator tersebut meningkatkan permeabilitas vaskuler yang diikuti dengan ekstrasvasi leukosit. Inflamasi akut dapat disebabkan oleh banyak faktor, salah satunya benda asing yang terlacak di jaringan. Namun jika sistem imun *innate* (dalam hal ini PMN) bekerja melebihi kapasitasnya atau fungsi pertahanannya semakin menurun dan terjadi kegagalan sistem imun dalam mengeliminasi stimulus inflamasi, akan memicu sistem pertahanan *adaptive*, untuk mengaktifkan leukosit B dan T untuk membersihkan patogen.<sup>23</sup>

Produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) merupakan pusat perkembangan dari berbagai proses inflamasi. ROS akan dibentuk oleh berbagai sel yang terlibat dalam *Host Defense Respond*, seperti *Poly Morpho Nuclear* (PMN). Lebih lanjut produksi ROS di lokasi inflamasi oleh PMN akan mengakibatkan terjadinya

disfungsi endotel dan perlukaan di jaringan sekitar,<sup>23</sup> yang menciptakan rantai tak terputus dalam proses inflamasi.

Berbagai dasar inilah yang menguatkan alasan, ditemukannya berbagai gambaran histologi abnormal pada pembacaan preparat pembuluh darah aorta tikus Wistar.

## SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

Secara statistik tidak terdapat pengaruh frekuensi penggorengan minyak jelantah terhadap diameter dan gambaran histopatologi lumen Aorta tikus wistar pada durasi paparan 30 hari.

### Saran

Untuk penelitian selanjutnya, sebaiknya paparan dilakukan lebih dari 30 hari, dengan lokasi sampling yang dianjurkan adalah arteri karotis interna karena semakin kecil ukuran pembuluh arteri, diduga akan memberikan gambaran aterosklerosis dalam waktu yang lebih singkat. Selain itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh frekuensi penggorengan minyak jelantah terhadap parameter hematologi seperti kadar kolesterol total, HDL, LDL, Trigliserida, dan MDA.

## DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014. World Health. 2014;176.
2. World Health Organization. Global Health Observatory ( GHO ) data NCD mortality and morbidity [Internet]. 2018. p. 2018. Available from: [http://www.who.int/gho/ncd/mortality\\_morbidity/en/](http://www.who.int/gho/ncd/mortality_morbidity/en/)
3. World Health Organization. Indonesia : WHO Statistical profile. 2012;
4. Davignon J, Ganz P. Role of Endothelial Dysfunction in Atherosclerosis. 2004;
5. Ilmi IMB. Kualitas minyak goreng dan produk gorengan selama penggorengan di rumah tangga indonesia. J Apl Teknol Pangan [Internet]. 2015;4(2):61–5. Available from: <http://journal.ift.or.id/node/173>
6. Leong XF, Ng CU, Jaarin K, Mustafa MR. Effects of repeated heating of cooking oils on antioxidant content and endothelial function. Austin J Pharmacol Ther. 2015;3(2):1068.
7. Dhaka V, Gulia N, Ahlawat KS, Khatkar BS. Trans fats-sources, health

- risks and alternative approach - A review. *J Food Sci Technol.* 2011;48(5):534–41.
8. Adam S khadijah, Das S, Soleaiman IN. Consumption of repeatedly heated soy oil increases the serum parameters related to atherosclerosis in ovariectomized rats. 2008;215(3):219–26.
9. Bogoriani NIW, Sudiarta IW. Effect of used cooking oil of the stress oxidative and inflammation on wistar rats. 2016;9(3):899–907.
10. Scott M. Grundy, M.D., Diane Becker SD, Luther T., Clark, M.D. RSC, M.D., Margo A. Denke, M.D. WJ, Howard, M.D. DBH, M.D., D. Roger Illingworth, M.D. PD, Russell V. Luepker, M.D., M.S. P, et al. Cholesterol education detection, program expert panel on evaluation, and treatment of high blood panel, cholesterol in adults (Adult Treatment Heart, III). *Circ J Am.* 2002;103.
11. Subowo. *Imunobiologi.* 2nd ed. Jakarta: CV Sagung Seto; 2009.
12. Xian TK, Omar NA, Ying LW, Hamzah A, Raj S, Jaarin K, et al. Reheated palm oil consumption and risk of atherosclerosis: evidence at ultrastructural level. Evidence-based Complement Altern Med. 2012;2012(May 2014).
13. Subermaniam K, Haji Q, Saad M, Kamisah Y, Othman F. Effects of Virgin Coconut Oil on the Histomorphometric Parameters in the Aortae and Hearts of Rats Fed with Repeatedly Heated Palm Oil. 2015;5(2):120–31.
14. Shastry CS, Ambalal PN, Himanshu J, Aswathanarayana BJ. Evaluation of effect of reused edible oils on vital organs of wistar rats. 2011;I(4).
15. Adam SK, Soelaiman IN, Umar NA, Mohamed N, Jaarin K. Effects of repeatedly heated palm oil on serum lipid profile , lipid peroxidation and homocysteine Levels in a post-menopausal rat model. 2008;11(2):145–51.
16. Gao M, Xin G, Qiu X, Wang Y, Liu G. Establishment of a rat model with diet-induced coronary atherosclerosis. 2017;31(February 2016):47–55.
17. Chen H, Li D, Liu M. Novel rat models for atherosclerosis. 2018;2:29–33.
18. Drake, Richard L. P. *Gray's Anatomy for Student.* Second Edi. Elsevier Inc.;

19. Schoeb TR, Jarmi T, Hicks MJ, Henke S, Zarjou A, Suzuki H, et al. Endothelial nitric oxide synthase inhibits the development of autoimmune-mediated vasculitis in Mice. 2012;64(12):4114–24.
20. Schett G. Physiological effects of modulating the interleukin-6 axis. 2018;(August 2017):43–50.
21. Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. 2004;
22. Mai J, Virtue A, Shen J, Wang H, Yang X. An evolving new paradigm : endothelial cells – conditional innate immune cells. *J Hematol Oncol* [Internet]. 2013;6(1):1. Available from: *Journal of Hematology & Oncology*.
23. Mittal M, Siddiqui MR, Tran K, Reddy SP, Malik AB. Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury 1 1 1. 2014;20(7):1126–67.
24. Kolaczowska E, Kubes P. Neutrophil recruitment and function. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2013;13(3):159–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nri3399>