



**PENGARUH PEMBERIAN JUS LALAPAN TERHADAP PERUBAHAN
STRUKTUR HISTOPATOLOGI
SEL LAMBUNG MENCIT JANTAN GALUR
SWISS DERIVED YANG DIBERI DIET
MINYAK GORENG BEKAS PAKAI**

Asal :	Hedih	Klasa
	Persewaan	574.828
SKRIPSI	30 JAN 2008	RAK
		r
		c
Pengantar :		

diajukan guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran
dalam Fakultas Kedokteran
Universitas Jember

Oleh

YUSTIAN DEVIKA RAKHMAWATI
NIM. 032010101008

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2007**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. Ayahanda Ir. Tirsan Yusuf, MS dan Ibunda Sulistyani Eka Lestari SH., MH tercinta, yang telah memberikan dukungan dan do'anya dengan penuh kasih sayang, sehingga ananda bisa menyelesaikan skripsi ini dengan baik;
3. Keluargaku, adikku satu-satunya Ardian Prabowo yang telah memberikan dukungannya;
4. Guru-guru yang telah memberikan bimbingan dan kritikan sehingga dapat terselesaikan skripsi ini;
5. Seseorang yang setiap hari selalu mengingatkanku untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini. Untuk semua motivasi dan semangat yang diberikan disaat aku merasa ingin menyerah;
6. Teman seperjuanganku Beta, Devi, Alif. Terimakasih untuk semuanya;
7. Sahabat-sahabatku : Rosita (teman cerita segala hal), Ed (untuk terjemahannya), Mala, Santi, Hepy, Eka, Hijrie (untuk cerita gelas cantiknya), Cha-Cha, Mitha, Afria, Yoga (untuk grafiknya), Abdi, Heru, Fahmi (untuk pinjaman mikroskopnya), Iis (untuk pinjaman kameranya). Buat adik kelas Fitria dan Putri (tetap semangat);
8. Kelompok jelantah 1 : Mas Jo, Mbak Nurul, Mbak Rosita, Mbak Ika untuk pinjaman buku-bukunya dan telah berbagi pengalaman dengan-ku.

MOTTO

Dalam bahagiamu ada campur tangan-Nya
Dalam gundahmu ada cahaya-Nya
Dalam susahmu ada pertolongan-Nya
Setiap tetes air matamu akan membuatmu merasakan kehadiran-Nya
Setiap doa-mu adalah sentuhan-Nya
Setiap sujud-mu adalah restu-Nya
Jangan kamu ingkari cinta-Nya
Karena DIA-lah cinta sejati-mu
DIA yang Maha Tahu seluruh dirimu, hatimu, jiwamu...
Untuk DIA kamu hidup
Dan pada-Nya kamu relakan mati-mu
Hanya ALLAH SWT...
Cinta ALLAH SWT...

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

NAMA : YUSTIAN DEVIKA RAKHMAWATI

NIM : 032010101008

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul :
“Pengaruh Pemberian Jus Lulupan terhadap Perubahan Struktur Histopatologi Sel Lambung Mencit Jantan Galur Swiss Derived yang Diberi Diet Minyak Goreng Bekas Pakai” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika disebutkan sumbernya dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik di kemudian hari jika pernyataan ini tidak benar.

Jember, Juli 2007

Yang menyatakan



Yustian Devika Rakhmawati

032010101008

PENGESAHAN

Skripsi berjudul *Pengaruh Pemberian Jus Lalapan terhadap Perubahan Struktur Histopatologi Sel Lambung Mencit Jantan Galur Swiss Derived yang Diberi Diet Minyak Goreng Bekas Pakai* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada :

hari : Rabu
tanggal : 25 Juli 2007
tempat : Ruang Sidang FK UNEJ

Tim Penguji

Ketua,



dr. Cholis Abrori, M.Kes.

NIP 132 210 541

Anggota I,



dr. Nindya Shinta R

NIP 132 314 638

Anggota II,



dr. Erma Sulistyaningsih, M.Si.

NIP 132 299 249

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. dr. Bambang Suhariyanto, Sp.KK (K)

NIP 131 282 556



RINGKASAN

PENGARUH PEMBERIAN JUS LALAPAN TERHADAP PERUBAHAN STRUKTUR HISTOPATOLOGI SEL LAMBUNG MENCIT JANTAN GALUR *SWISS DERIVED* YANG DIBERI DIET MINYAK GORENG BEKAS PAKAI; Yustian Devika Rakhmawati, 032010101008; 2007; 78 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Makanan gorengan banyak dikonsumsi oleh masyarakat. Makanan ini digoreng dengan menggunakan minyak goreng beberapa kali pakai. Minyak goreng beberapa kali pakai ini mengandung sejumlah senyawa yang berbahaya bagi tubuh diantaranya radikal bebas dan akrolein. Radikal bebas ini dapat menimbulkan sejumlah kerusakan pada sel lambung sebagai organ pencernaan pertama dimana makanan dicerna dan disimpan selama beberapa jam. Untuk mengurangi efek kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas tersebut diperlukan antioksidan. Sayuran yang biasanya dikonsumsi sebagai lalapan seperti mentimun, sawi, kubis, dan kacang panjang mengandung antioksidan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak goreng bekas pakai terhadap struktur histopatologi sel lambung mencit dan mengetahui pengaruh pemberian jus lalapan terhadap perubahan struktur histopatologi sel lambung mencit yang diberi diet minyak goreng bekas pakai. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi tentang pengaruh pemberian jus lalapan dan dosis efektifnya yang dapat mempengaruhi perubahan struktur histopatologi sel lambung mencit yang diberi diet minyak goreng bekas pakai.

Penelitian dilakukan terhadap 30 ekor mencit jantan galur *Swiss Derived* di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Setiap mencit dalam kelompok kontrol negatif maupun perlakuan disonde setiap hari pada hari ke-1 sampai hari ke-14. Kelompok perlakuan pertama hanya disonde minyak goreng bekas pakai. Pada kelompok perlakuan kedua sampai kelima, selain diberi perlakuan minyak goreng bekas pakai juga diberikan jus lalapan dengan volume

jus lalapan yang diberikan tetap sama yaitu 2 ml setiap 100 gram berat badan mencit, sedangkan konsentrasi jus lalapan berbeda yaitu pada perlakuan kedua sebesar 100%, perlakuan ketiga sebesar 50%, perlakuan keempat sebesar 25%, dan perlakuan kelima sebesar 12,5%, sehingga untuk mencapai konsentrasi yang diinginkan diperlukan penambahan aquadest. Sebelum setiap kali pemberian perlakuan, mencit dipuasakan selama 6-8 jam.

Pada hari ke-15 seluruh mencit dikorbankan dengan larutan eter dan dilakukan pengambilan organ lambung untuk dibuat preparat histologi menggunakan metode paraffin dan pewarnaan HE. Pada setiap preparat dilakukan pengamatan mikroskopis terhadap 5 lapang pandang dimulai dari daerah *pylorus* terus ke *antrum* mengikuti arah rugae dan ditentukan nilai kerusakan. Hasil dari skoring nilai kerusakan dianalisis dengan uji chi-square.

Hasil yang diperoleh pada kelompok K(-) sel lambung normal, kelompok P1 sel lambung mengalami atrofik gastritis, kelompok P2 atrofik gastritis disertai dengan pembentukan tukak lambung, kelompok P3 atrofik gastritis disertai pembentukan *squamous metaplasia*, kelompok P4 atrofik gastritis sedang, kelompok P5 atrofik gastritis paling ringan diantara keempat kelompok perlakuan. Hasil tersebut menunjukkan bahwa lalapan kurang memberikan manfaat bila diberikan dalam konsentrasi yang tinggi. Hal ini dimungkinkan beberapa faktor yang mempengaruhi seperti adanya residu pestisida pada sayuran yang dapat bertindak sebagai radikal bebas. Residu pestisida ini mungkin tersisa pada sayuran yang tidak dicuci dengan air terlebih dahulu sebelum diolah menjadi jus lalapan.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, rasa syukur yang tak terhingga penulis panjatkan kepada ALLAH SWT penguasa alam semesta dan pemimpin bagi kaum yang bertakwa dan berilmu, karena hanya atas petunjuk dan berkenaan-Nya penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah yang berjudul **“Pengaruh Pemberian Jus Lalapan terhadap Perubahan Struktur Histopatologis Sel Lambung Mencit Jantan Galur *Swiss Derived* yang Diberi Diet Minyak Goreng Bekas Pakai”**. Karya tulis ilmiah ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Selain itu dengan terselesaikannya karya tulis ilmiah ini, perkenankan penulis mengucapkan terima kasih dan rasa hormat yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember, dr. Wasis Prayitno, Sp. OG (Alm) dan Prof. dr. Bambang Suhariyanto, Sp.KK (K) atas fasilitas dan kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan kedokteran di Universitas Jember.
2. dr. Cholis Abrori, M.Kes. selaku dosen pembimbing pertama dan ketua tim penguji, yang telah banyak memberikan petunjuk, bimbingan, dan perhatian sehingga memperluas pemikiran penulis untuk menangkap fenomena-fenomena baru tentang antioksidan dan radikal bebas.
3. dr. Nindya Shinta selaku dosen pembimbing kedua dan penguji yang telah memberikan bimbingan, petunjuk, dan koreksi yang berguna sampai terselesaikannya penulisan skripsi ini.
4. drg. Mey Syafriadi, MDSc., PhD. selaku konsultan pembacaan preparat-preparat sel lambung sehingga penulis mendapatkan banyak tambahan data yang akurat dari preparat tersebut.
5. dr. Jimmy Rahmat, Sp.PA yang telah meluangkan waktunya dalam pembuatan preparat histologi lambung.

6. dr. Erma Sulistyarningsih, M.Si. selaku dosen penguji ketiga atas waktu dan masukan – masukan yang berharga.
7. Ayahanda Ir. Tirsan Yusuf, MS. dan Ibunda Sulistyani Eka Lestari, SH., MH. atas segenap cinta kasih, dukungan, dan pengorbanan kalian selama ini. Ananda yakin disetiap langkah ananda senantiasa diiringi berjuta doa dan harapan dari kalian.
8. Semua teman-teman angkatan 2003, semua kakak kelas di angkatan 2000, 2001, 2002, dan adik-adik di 2004, 2005, 2006 terimakasih untuk bantuannya.
9. Seluruh tim pengelolaan tugas akhir beserta seluruh dosen, staf, dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Jember yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu.
10. dan untuk semua pihak yang telah membantu penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terima kasih.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga tulisan ini dapat bermanfaat.

Jember, Juli 2007

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
LEMBAR PERNYATAAN	v
LEMBAR PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.3.1 Tujuan Umum.....	6
1.3.2 Tujuan Khusus.....	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Minyak	7
2.1.1 Kimia Minyak dan Lemak.....	8
2.1.2 Minyak Kelapa Sawit.....	9
2.1.3 Menggoreng.....	10
2.1.4 Kerusakan Minyak Goreng.....	11
2.2 Radikal Bebas	13
2.3 Lalapan	14
2.4 Antioksidan	17

2.4.1 Definisi Antioksidan.....	17
2.4.2 Jenis-Jenis Antioksidan	17
2.4.3 Mekanisme Kerja Antioksidan	19
2.5 Lambung.....	22
2.5.1 Anatomi Lambung.....	22
2.5.2 Histologi Lambung.....	23
2.5.3 Fungsi Lambung.....	24
2.5.4 Jenis Kerusakan Lambung.....	25
2.6 Jejas Sel Akibat Radikal Bebas	28
2.7 Toksikologi	30
2.7.1 Definisi Toksikologi.....	30
2.7.2 Prosedur Pengujian.....	31
2.8 Kerangka Konseptual Penelitian.....	33
2.9 Hipotesis Penelitian.....	35
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	36
3.1 Jenis Penelitian.....	36
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	36
3.3 Kriteria dan Jumlah Sampel	36
3.4 Teknik Pengambilan Sampel.....	37
3.5 Rancangan Penelitian.....	37
3.6 Variabel Penelitian	38
3.5.1 Variabel Bebas.....	38
3.5.2 Variabel Tergantung.....	38
3.5.3 Variabel Terkendali	38
3.7 Definisi Operasional	39
3.8 Alat dan Bahan.....	41
3.8.1 Alat.....	41
3.8.2 Bahan.....	41
3.9 Prosedur Penelitian.....	41

3.9.1 Tahap Pengolahan Bahan	41
3.9.2 Perlakuan Hewan Coba	42
3.10 Analisis Data.....	42
3.11 Alur Penelitian	43
BAB 4. HASIL dan PEMBAHASAN	44
4.1 Uraian Penelitian.....	44
4.2 Perubahan Histopatologi Sel Lambung Mencit	44
4.3 Analisis Data.....	46
4.4 Pengaruh Pemberian Jus Lalapan Terhadap Perubahan Struktur Histopatologi Sel Lambung Mencit Yang Diberi Diet Minyak Goreng Bekas Pakai.....	47
BAB 5. KESIMPULAN dan SARAN	62
5.1 Kesimpulan	62
5.2 Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA	63
LAMPIRAN.....	68

DAFTAR GAMBAR

2.1 Reaksi Penghambatan Antioksidan Primer.....	20
2.2 Antioksidan Bertindak Sebagai Prooksidan.....	20
2.3 Kerangka Konseptual Penelitian.....	33
3.5 Rancangan Penelitian	37
3.11 Alur Penelitian	43
4.2 Histopatologi Sel Lambung Mencit	45
5.1 Gambaran Sel-Sel Lambung Kelompok K- (pembesaran 100x)	49
5.2 Gambaran Sel-Sel Lambung Kelompok P1 (pembesaran 100x)	50
5.3 Gambaran Sel-Sel Lambung Kelompok P2 (pembesaran 100x)	51
5.4 Gambaran Sel-Sel Lambung Kelompok P3 (pembesaran 100x)	52
5.5 Gambaran Sel-Sel Lambung Kelompok P4 (pembesaran 100x)	53
5.6 Gambaran Sel-Sel Lambung Kelompok P5 (pembesaran 100x)	54

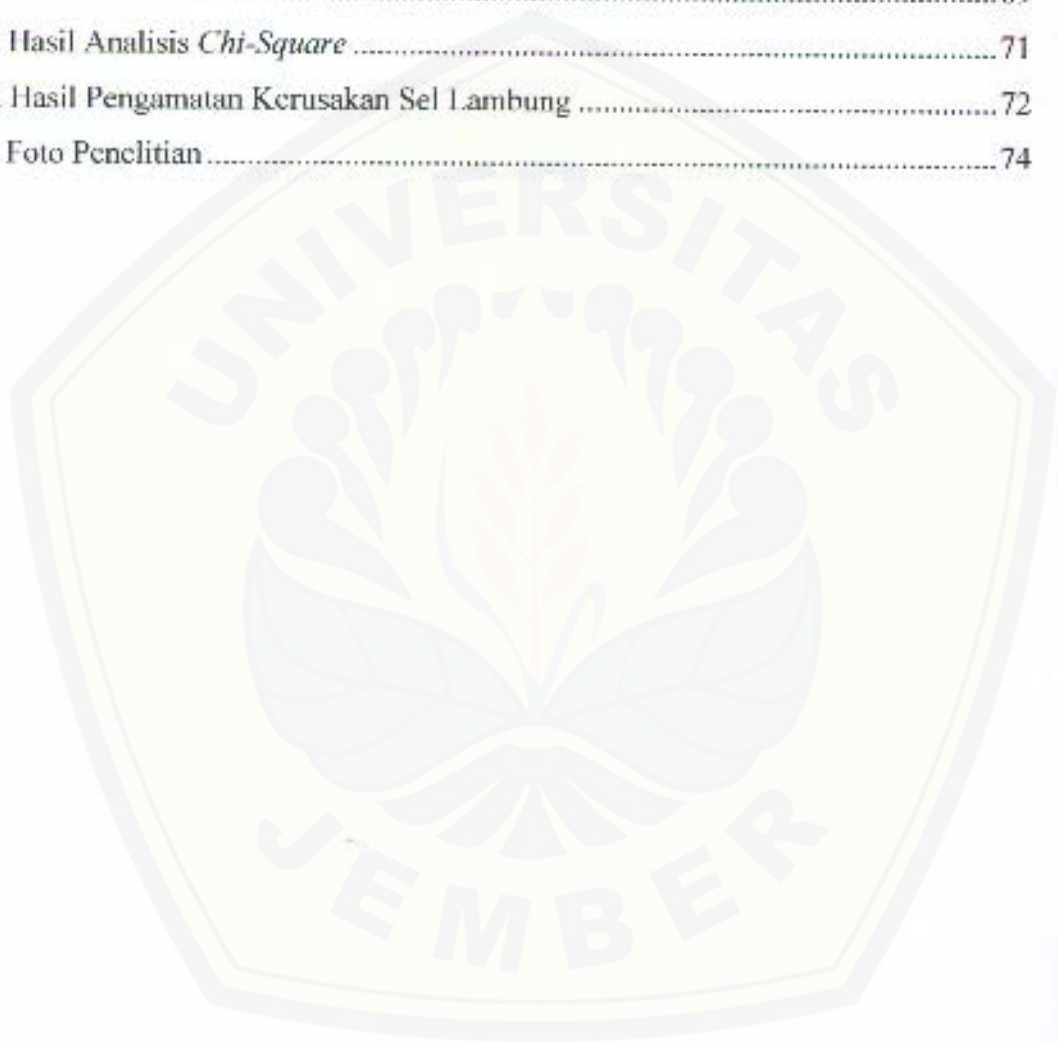
DAFTAR TABEL

2.1 Beberapa Kandungan Sayuran (per 100 gram bahan).....	16
4.1 Nilai Kerusakan Sel Lambung Mencit.....	45



DAFTAR LAMPIRAN

A. Komposisi Makanan (BR2-F)* untuk Ayam Pedaging	68
B. Teknik Pemrosesan Jaringan dengan Teknik Pengecatan Hematoksin Eosin	69
C. Hasil Analisis <i>Chi-Square</i>	71
D. Hasil Pengamatan Kerusakan Sel Lambung	72
E. Foto Penelitian	74



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pola makan masyarakat dewasa ini cenderung meningkat untuk mengkonsumsi makanan yang disajikan secara cepat atau lebih dikenal dengan sebutan *fast food*. Hal ini tidak terlepas dari semakin berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi dimana tuntutan hidup semakin tinggi yang memicu semuanya serba ingin disajikan secara cepat. Makanan yang disukai oleh hampir setiap orang adalah makanan gorengan, seperti kentang, pisang, ubi, tempe, dan tahu goreng. Makanan gorengan ini amat mudah ditemukan, mulai dari pinggir jalan hingga pusat perbelanjaan. Minyak yang digunakan menggoreng oleh penjual makanan tersebut umumnya lebih dari satu kali pakai. Permasalahannya apakah penggunaan minyak goreng secara berulang kali tersebut dapat menyebabkan gangguan kesehatan atau tidak.

Menggoreng adalah suatu proses untuk memasak bahan pangan menggunakan lemak atau minyak pangan (Ketaren, 1986:134). Menggoreng bahan pangan banyak dilakukan di negara kita, yang merupakan suatu metode memasak bahan pangan. Banyaknya jumlah permintaan akan bahan pangan digoreng, merupakan suatu bukti yang nyata mengenai betapa besarnya jumlah bahan pangan digoreng yang dikonsumsi oleh lapisan masyarakat dari segala tingkat umur. Dalam penggorengan, minyak goreng berfungsi sebagai medium penghantar panas, penambah rasa gurih, menambah nilai gizi dan kalori dalam bahan pangan (Ketaren, 1986:133). Pada umumnya minyak yang digunakan oleh para penjual makanan tersebut tidak satu kali pakai tetapi dipakai secara berulang kali dengan alasan ekonomis. Ciri minyak yang sudah dipakai berulang kali

warnanya coklat kehitaman, kekentalan meningkat, dan berbau tengik (Sinar harapan, 2004).

Ketengikan merupakan suatu kerusakan atau perubahan bau dan flavor lemak dalam minyak goreng. Proses ketengikan ini disebabkan oleh otooksidasi radikal asam lemak tidak jenuh dalam minyak goreng. Otooksidasi ini akan menghasilkan pembentukan radikal-radikal bebas. Kemudian radikal ini dengan oksigen membentuk peroksida aktif yang dapat membentuk hidroperoksida yang bersifat sangat tidak stabil dan mudah pecah menjadi senyawa dengan rantai karbon yang lebih pendek seperti asam-asam lemak, aldehida-aldehida, dan keton yang bersifat volatil dan menimbulkan bau tengik pada minyak goreng (Winarno, 2004:106-107). Selain itu kerusakan minyak juga dapat terjadi akibat reaksi polimerisasi adisi dari asam lemak tidak jenuh dalam minyak goreng yang terbukti dengan terbentuknya bahan menyerupai gum (*gummy material*) yang mengendap di dasar wadah penggorengan (Ketaren, 1986:140). Kerusakan minyak dapat dipercepat oleh pemanasan pada suhu tinggi. Minyak yang kontak dengan udara pada suhu tinggi, akan cepat teroksidasi sehingga berbau tengik. Pemanasan minyak secara berulang-ulang pada suhu tinggi dan waktu yang cukup lama, akan menghasilkan senyawa polimer yang berbentuk padat dalam minyak. Berbagai macam gejala keracunan, yaitu iritasi saluran pencernaan dan pembengkakan organ tubuh telah diobservasi pada hewan yang diberi minyak yang telah dipanaskan dan teroksidasi (Ketaren, 1986:13).

Radikal bebas tersebar di mana-mana pada setiap kejadian pembakaran seperti merokok, memasak, pembakaran bahan bakar pada mesin dan kendaraan bermotor. Paparan sinar ultraviolet yang terus-menerus, pestisida, dan pencemaran lain di dalam makanan kita, bahkan karena olah raga yang berlebihan, menyebabkan pembentukan radikal bebas dalam tubuh sehingga tidak adanya pilihan selain tubuh harus melakukan tindakan protektif. Langkah yang tepat untuk menghadapi radikal bebas adalah dengan mengurangi paparannya atau

mengoptimalkan pertahanan tubuh melalui aktifitas antioksidan. Hingga kini, berbagai uji kimiawi, biokimia, klinis dan epidemiologi banyak mendukung efek protektif antioksidan terhadap penyakit akibat stress oksidatif (Sauriasari, 2006).

Di lain pihak, sayuran dan buah ternyata dapat dimanfaatkan sebagai penyembuh penyakit. Kita bisa mengolahnya menjadi sari buah atau jus. Buah dan sayuran mengandung antioksidan yang tidak terhitung jumlahnya. Antioksidan ini mampu mengubah sel-sel tubuh menjadi pengaman untuk melawan radikal bebas dengan cara mencegah berkembangnya radikal bebas di dalam tubuh. Terapi jus juga akan membantu kerja pencernaan. Jika makanan keras membutuhkan beberapa jam untuk dicerna dan diserap ke dalam sel-sel dan jaringan tubuh, tetapi dalam bentuk sari buah atau sayur, hanya dalam waktu 30 menit sudah diserap tubuh (Herba, 2005).

Sayuran yang biasa disajikan bersama dengan bahan pangan goreng lebih dikenal dengan nama lalapan. Seperti fenomena warung leschan yang menyajikan menu bahan pangan goreng seperti ayam goreng, lele goreng, tempe goreng maka hampir dapat dipastikan menu-menu tersebut akan dilengkapi dengan lalapan. Lalapan yang biasa disajikan adalah mentimun, kubis, kacang panjang, dan sawi. Permasalahan yang cukup menarik untuk dikaji adalah apakah lalapan yang komponennya adalah sayuran tersebut dapat memperkecil efek negatif dari penggunaan minyak goreng berulang kali pakai. Berdasar penelitian yang dilakukan Puslitbang Gizi Bogor menyatakan bahwa sayuran mengandung zat Fito-Kimia yang mempunyai efek biologi efektif menghambat pertumbuhan kanker, sebagai antioksidan, mempunyai sifat menghambat pertumbuhan mikroba, dan menimbulkan efek peningkatan kekebalan (Arnelia, 2006). Seperti penelitian yang telah dilakukan Universitas Standard bahwa jus kubis atau kol dapat memperbaiki saluran pencernaan bahkan dapat mengobati luka dalam 7 hari. Kubis juga memiliki nutrisi yang berfungsi sebagai anti kanker dibanding famili sayuran lainnya (Herba, 2005).

Sayuran dan buah-buahan mengandung berbagai macam zat gizi, termasuk karbohidrat, protein, lemak, vitamin, dan mineral. Komponen gizi yang terkandung dalam buah-buahan dan sayuran sangat beragam. Ada sayuran yang kaya akan karbohidrat (misalnya kentang) tetapi rendah kandungan zat gizi lainnya. Ada pula sayuran yang relatif tinggi kandungan minyaknya, seperti kacang-kacangan; sayuran yang tinggi kandungan proteinnya seperti kacang-kacangan, jagung manis, dan sayuran daun; sayuran yang kaya vitamin A seperti wortel, paprika, dan sayuran daun berwarna hijau; serta ada pula yang kaya vitamin C seperti tomat (Lakitan, 1995:177).

Secara terus-menerus, tubuh kita mengalami proses oksidasi setiap hari yang akan menghasilkan radikal bebas. Sumber pembawa radikal bebas yang dominan adalah makanan dan minuman yang kita konsumsi. Contoh sederhana sumber makanan pembawa radikal bebas adalah makanan yang digoreng dengan minyak yang telah digunakan berulang. Zat-zat toksik masuk ke dalam tubuh melalui sistem gastrointestinal, diabsorpsi di usus halus, selanjutnya di bawa ke hati melalui vena porta (Baron, 1982; Lu, 1991). Banyak toksikan dapat masuk ke saluran cerna bersama makanan dan air minum, atau secara sendiri sebagai obat atau zat kimia lain (Lu, 1991:17). Lambung sebagai saluran pencernaan yang mempunyai: (1) fungsi reservoir yaitu menyimpan makanan sampai makanan tersebut sedikit demi sedikit dicernakan dan bergerak pada saluran pencernaan dan, (2) fungsi mencampur yaitu memecahkan makanan menjadi partikel-partikel kecil dan mencampurnya dengan getah lambung (Wilson and Price, 1994:374). Berdasarkan konsep tersebut, maka dimungkinkan terjadi perubahan struktur morfologi lambung akibat paparan radikal bebas pada penggunaan minyak bekas pakai.

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Sunityoso dkk didapatkan keracunan akut pada hati mencit yang telah diberi minyak goreng bekas pakai. Mencit dicekoki dengan minyak kelapa yang telah mengalami pemanasan 9 kali,

18 kali, 27 kali dengan volume 1 ml setiap 100 gram berat badan per hari dan dilakukan pada hari pertama, ke-3, ke-5. Terdapat 3 kelompok mencit untuk penelitian tersebut. Organ yang diteliti kerusakannya adalah hati. Hasilnya bahwa dengan pemanasan 18 kali menyebabkan degenerasi hepatosit 20-40% dan degenerasi >40% terjadi pada pemanasan 27 kali. Pada pemberian minyak goreng dengan pemanasan 27 kali selalu ditemukan degenerasi hepatosit (Sunityoso dkk, 1998). Peneliti berusaha mengungkap masalah apakah juga terdapat pengaruh struktur histopatologi lambung yang terpapar minyak goreng bekas pakai 27 kali dibandingkan dengan struktur histopatologi lambung yang terpapar minyak goreng bekas pakai 27 kali dan ditambah jus lalapan. Mengingat lambung adalah organ pencernaan pertama dimana makanan dicerna sekaligus disimpan dalam beberapa jam. Makanan masuk ke dalam lambung dalam bentuk gumpalan (*bolus*=bola) terdiri atas bahan makanan setengah padat. Baru setelah jangka waktu 3 atau 4 jam, makanan dari lambung secara bertahap dikeluarkan sebagai massa setengah cair berbentuk bubur disebut "*chyme*" (Leeson *et al.*, 1996:350). Peneliti akan berusaha mengungkap masalah ini dengan melakukan penelitian yang berjudul "Pengaruh Pemberian Jus Lalapan terhadap Perubahan Struktur Histopatologi Sel Lambung Mencit Jantan Galur *Swiss Derived* yang Diberi Diet Minyak Goreng Bekas Pakai".

1.2 Rumusan Permasalahan

Berdasarkan uraian di atas, maka permasalahan yang dapat dirumuskan adalah sebagai berikut :

1. Apakah pemberian minyak goreng bekas dapat memberikan perubahan gambaran histopatologi lambung mencit?
2. Apakah pemberian jus lalapan dapat memberikan pengaruh bagi perubahan gambaran histopatologi lambung mencit?
3. Pada dosis berapakah jus lalapan memberikan hasil paling bagus?

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak goreng bekas pakai dan jus lalapan terhadap perubahan gambaran histopatologi lambung mencit.

I.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah :

- (1) Membuktikan adanya kerusakan sel-sel lambung melalui pengamatan mikroskopik gambaran histopatologi lambung mencit yang diberi diet minyak goreng bekas pakai.
- (2) Mengetahui pengaruh pemberian jus lalapan terhadap gambaran histopatologi lambung mencit yang telah diberi diet minyak goreng bekas pakai.
- (3) Mengetahui pada dosis berapakah jus lalapan memberikan hasil paling bagus.

I.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah :

- (1) Memberikan informasi tentang perubahan gambaran histopatologi lambung akibat pemberian minyak goreng bekas dan gambaran histopatologi lambung akibat pemberian minyak goreng bekas dan jus lalapan.
- (2) Memberikan sumbangan pemikiran bagi ilmu pengetahuan dan teknologi kedokteran terkait dengan penggunaan minyak goreng bekas dan manfaat jus lalapan sebagai antioksidan.
- (3) Sebagai dasar untuk penelitian-penelitian lebih lanjut.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Minyak

Lemak dan minyak merupakan zat makanan yang penting untuk menjaga kesehatan tubuh manusia. Selain itu lemak dan minyak juga merupakan sumber energi yang lebih efektif dibanding dengan karbohidrat dan protein. Satu gram minyak dapat menghasilkan 9 kkal sedangkan karbohidrat dan protein hanya menghasilkan 4 kkal (Winarno, 2004:84). Lipid netral dalam ilmu gizi adalah apa yang dikenal sebagai minyak dan lemak. Lemak berbentuk padat pada suhu kamar sedangkan minyak berbentuk cair (Almatsier, 2002:57).

Lemak dan minyak termasuk dalam kelompok senyawa yang disebut lipida, yang pada umumnya mempunyai sifat sama yaitu tidak larut dalam air. Dalam penanganan dan pengolahan bahan pangan, perhatian lebih banyak ditujukan pada suatu bagian dari lipida, yaitu Trigliserida atau Neutral Fat. Pada umumnya untuk pengertian sehari-hari lemak merupakan bahan padat dalam suhu kamar, sedang minyak dalam bentuk cair dalam suhu kamar, tetapi keduanya terdiri dari molekul-molekul trigliserida. Lemak merupakan bahan padat pada suhu kamar, diantaranya disebabkan kandungannya yang tinggi akan asam lemak jenuh yang secara kimia tidak mengandung ikatan rangkap, sehingga mempunyai titik lebur yang lebih tinggi. Minyak merupakan bahan cair di antaranya disebabkan rendahnya kandungan asam lemak jenuh dan tingginya kandungan asam lemak yang tidak jenuh, yang memiliki satu atau lebih ikatan rangkap di antara atom-atom karbonnya, sehingga mempunyai titik lebur yang rendah (Winarno, 2004:92).

Lemak nabati yang berbentuk cair dapat dibedakan atas tiga golongan, yaitu: (a) *Drying oil* yang akan membentuk lapisan keras bila mengering di udara, misalnya minyak yang dapat digunakan untuk cat dan pernis; (b) *Semi Drying oil*

pada suhu kamar karena banyak mengandung asam lemak jenuh, misalnya asam palmitat dan stearat yang mempunyai titik cair lebih tinggi (Ketaren, 1986:6).

Mutu minyak goreng ditentukan oleh titik asapnya minyak sampai terbentuk akrolein yang tidak diinginkan dan dapat menimbulkan rasa gatal pada tenggorokan. Hidrasi gliserol akan membentuk aldehida tidak jenuh atau akrolein tersebut. Makin tinggi titik asap, makin baik mutu minyak goreng tersebut. Titik asap suatu minyak goreng tergantung dari kadar gliserol bebas (Winarno, 2004:107).

2.1.2 Minyak Kelapa Sawit

Minyak goreng merupakan salah satu kebutuhan bahan pokok penduduk Indonesia dengan tingkat konsumsi yang mencapai lebih dari 2,5 juta ton per tahun, atau lebih dari 12 kg/orang/tahun. Berdasarkan jenis bahan baku, minyak goreng dibedakan atas minyak nabati yang berasal dari tumbuhan, seperti kelapa, kelapa sawit, kedelai, jagung, wijen, dan bunga matahari, serta minyak goreng hewani, seperti minyak ayam, sapi, babi, dan ikan. Minyak goreng yang paling banyak digunakan di Indonesia adalah yang berbahan baku minyak sawit (lebih dari 70%), diikuti dengan minyak kelapa (Elisabeth, 2002).

Kelapa sawit (*Elaeis guinensis* JACQ) dikenal terdiri dari empat macam tipe atau varietas, yaitu tipe Macrocraya, Dura, Tenera, dan Pisifera. Masing-masing tipe dibedakan berdasar tebal tempurung. Warna daging buah ialah putih kuning di waktu masih muda dan berwarna jingga setelah buah menjadi matang. Minyak kelapa sawit dapat dihasilkan dari inti kelapa sawit yang dinamakan minyak inti kelapa sawit (*palm kernel oil*) dan sebagai hasil samping adalah bungkil inti kelapa sawit (*palm kernel meal* atau pellet). Bungkil inti kelapa sawit adalah inti kelapa sawit yang telah mengalami proses ekstraksi dan pengeringan. Sedangkan pellet adalah bubuk yang telah dicetak kecil-kecil berbentuk bulat panjang dengan diameter kurang lebih 8 mm.

Minyak kelapa sawit adalah lemak semi padat yang mempunyai komposisi yang tetap. Komposisi asam lemak meliputi asam lemak jenuh sebanyak 40-46% yang didominasi asam palmitat, dan asam lemak tidak jenuh sebanyak 54% yang didominasi asam oleat.

Warna minyak ditentukan oleh adanya pigmen yang masih tersisa setelah proses pemucatan, karena asam-asam lemak dan gliserida tidak berwarna. Warna orange atau kuning disebabkan adanya pigmen karoten yang larut dalam minyak. Bau dan flavor dalam minyak terdapat secara alami, juga terjadi akibat adanya asam-asam lemak berantai pendek akibat kerusakan minyak. Sedangkan bau khas minyak kelapa sawit ditimbulkan oleh persenyawaan β -karoten (Ketaren, 1986:252-253).

Proses dasar pembuatan minyak goreng dari minyak sawit terdiri dari dua tahap, yakni pemurnian dan fraksinasi (pemisahan). Proses pemurnian dilakukan untuk menghilangkan kotoran, air dan asam lemak bebas pada minyak sawit (proses *refining*), dan warna (proses *bleaching*), serat bau (proses *deodorizing*) yang tidak diinginkan. Minyak sawit "murni" (*refined, bleached, and deodorized palm oil* atau *RBDO*) kemudian diolah lebih lanjut dengan proses fraksinasi untuk memisahkan fraksi cair (*olein*) dan fraksi padat (*stearin*). Fraksi olein (*RBO Olein*) inilah yang digunakan sebagai minyak goreng, sedangkan fraksi stearin biasanya digunakan sebagai bahan baku untuk pembuatan margarin dan mentega putih (Elisabeth, 2002).

2.1.3 Menggoreng

Menggoreng adalah proses untuk memasak bahan pangan dengan menggunakan lemak atau minyak dengan suhu optimum 161-190°C (Ketaren, 1986:134). Dalam kehidupan sehari-hari minyak goreng dalam memasak digunakan sebagai medium penghantar panas, baik pada proses menumis, menggoreng dengan jumlah minyak terbatas (*shallow-* atau *pan frying*), maupun

menggoreng dengan jumlah minyak yang banyak dan bahan yang digunakan tersebut digoreng terendam didalam minyak (*deep frying*), (Elisabeth, 2002).

Pada proses *pan frying* dapat menggunakan lemak atau minyak dengan titik asap yang lebih rendah, karena suhu pemanasan umumnya lebih rendah dari suhu pemanasan pada sistem *deep frying*. Ciri khas dari proses ini ialah karena bahan pangan yang digoreng tidak sampai terendam dalam minyak. Pada proses penggorengan dengan sistem *deep frying*, bahan pangan yang digoreng terendam dalam minyak dan suhu minyak dapat mencapai 200-205°C. Secara komersil bahan pangan yang digoreng (*fried food*) biasanya digoreng dengan menggunakan sistem *deep frying* (Ketaren, 1986:132).

Semua bahan pangan digoreng mempunyai struktur dasar yang sama yaitu terdiri dari core (*inner zone*), lapisan luar (*outer zone*), permukaan luar atau kerak (*outer zone surface*). *Inner zone* merupakan bagian dalam dari bahan pangan berkadar air tinggi dan umum terdapat pada bahan pangan yang digoreng. Pada proses pemasakan akan berlangsung penetrasi panas dari minyak yang masuk ke dalam bahan pangan. Jika bahan segar digoreng, maka kulit bagian luar dapat mengkerut akibat proses dehidrasi bagian luar bahan pangan pada waktu digoreng yang akan menghasilkan kerak. Pembentukan kerak ini akibat panas diatas 312°F sehingga menguapkan air yang terdapat pada bagian luar bahan pangan. Pada kadar air 3% atau kurang akan terbentuk kerak dan *outer zone surface* akan berwarna coklat keemasan yang berarti bahan pangan akan menjadi masak, (Ketaren, 1986:133).

2.1.4 Kerusakan Minyak Goreng

Kerusakan minyak selama proses menggoreng akan mempengaruhi mutu dan nilai gizi dari bahan pangan yang digoreng. Minyak yang rusak akibat proses oksidasi dan polimerisasi akan menghasilkan bahan dengan rupa yang kurang menarik dan cita rasa yang tidak enak, serta kerusakan sebagian vitamin dan asam

lemak esensial yang terdapat dalam minyak. Kerusakan minyak karena pemanasan pada suhu tinggi, disebabkan oleh proses oksidasi dan polimerisasi (Ketaren, 1986:138).

Oksidasi minyak akan menghasilkan senyawa aldehida, keton, hidrokarbon, alkohol, lakton, serat senyawa aromatis yang mempunyai bau tengik dan rasa getir. Kerusakan minyak karena proses oksidasi terdiri dari 6 tahap, yaitu (1) pada permulaan terbentuk *volatile decomposition product (VDP)* yang dihasilkan dari pemecahan rantai karbon asam lemak, (2) proses oksidasi disusul dengan proses hidrolisa trigliserida karena adanya air. Hal ini terbukti dari kenaikan jumlah asam lemak bebas dalam minyak, (3) oksidasi asam-asam lemak berantai panjang, (4) degradasi ester oleh panas, (5) oksidasi asam lemak yang terikat pada posisi α dalam trigliserida, (6) otooksidasi keton dan aldehida menjadi asam karboksilat (Ketaren, 1986:139).

Pembentukan senyawa polimer selama proses menggoreng terjadi karena reaksi polimerisasi adisi dari asam lemak tidak jenuh. Hal ini terbukti dengan terbentuknya bahan menyerupai gum (*gummy material*) yang mengendap di dasar ketel atau wadah penggoreng (Ketaren, 1986:140).

Kerusakan yang utama pada minyak adalah timbulnya bau dan rasa tengik yang disebut proses ketengikan. Hal ini disebabkan oleh otooksidasi radikal asam lemak tidak jenuh dalam minyak. Otooksidasi ini dimulai dengan pembentukan radikal-radikal bebas yang disebabkan oleh faktor-faktor yang dapat mempercepat reaksi seperti cahaya, panas, peroksida lemak atau hidroperoksida. Molekul-molekul lemak yang mengandung radikal asam lemak tidak jenuh mengalami oksidasi dan menjadi tengik. Bau tengik yang tidak sedap tersebut disebabkan oleh pembentukan senyawa-senyawa hasil pemecahan hidroperoksida. Menurut teori yang sampai kini masih dianut orang, sebuah atom hidrogen yang terikat pada suatu atom karbon yang letaknya di sebelah atom karbon lain yang mempunyai ikatan rangkap dapat disingkirkan oleh suatu kuantum energi sehingga membentuk radikal bebas. Kemudian radikal ini dengan O_2 membentuk

peroksida aktif yang dapat membentuk hidroperoksida yang bersifat sangat tidak stabil dan mudah pecah menjadi senyawa dengan rantai karbon yang lebih pendek oleh radiasi energi tinggi, energi panas, katalis logam, atau enzim. Senyawa-senyawa dengan rantai C lebih pendek ini adalah asam-asam lemak, aldehida-aldehida, dan keton yang bersifat volatil dan menimbulkan bau tengik pada lemak (Winarno, 2004:106-107).

Mutu minyak goreng lebih ditentukan oleh titik asapnya, yakni suhu pada saat minyak goreng mulai mengeluarkan asap. Semakin tinggi titik asapnya, maka kualitas minyak goreng semakin baik. Asap yang mulai terbentuk pada saat menggoreng mengindikasikan bahwa minyak mulai mengalami krusakan/penguraian dan menghasilkan *senyawa akrolein* yang dapat menyebabkan rasa gatal pada kerongkongan. Penggunaan minyak goreng yang berulang kali juga akan menurunkan titik asapnya, dimana pada penggunaan kedua dan berikutnya minyak akan menjadi lebih cepat "panas" (berasap). Oleh karena itu pemanasan minyak goreng jangan dilakukan pada suhu yang sangat tinggi dan menyebabkan minyak goreng mengeluarkan asap. Juga tidak dianjurkan penggunaan minyak goreng berulang kali hingga lebih dari 3-4 kali (Elisabeth, 2002).

2.2 Radikal Bebas

Radikal bebas adalah atom atau molekul yang sifatnya sangat tidak stabil (mempunyai satu elektron atau lebih yang tanpa pasangan) sehingga untuk memperoleh pasangan elektron, senyawa ini sangat reaktif dan merusak jaringan. Senyawa radikal bebas tersebut timbul akibat berbagai proses kimia kompleks dalam tubuh, berupa hasil sampingan dari proses oksidasi atau pembakaran sel yang berlangsung pada waktu bernapas, metabolisme sel, olahraga yang berlebihan, peradangan atau ketika tubuh terpapar polusi lingkungan. Karena secara kimia molekulnya tidak lengkap, radikal bebas cenderung "mencuri" partikel dari molekul lain, yang kemudian menimbulkan senyawa tidak normal

dan memulai reaksi berantai yang dapat merusak sel-sel penting dalam tubuh (Anonym, 2006).

Menurut sumber yang lain menyatakan bahwa radikal bebas adalah molekul yang mempunyai atom dengan elektron yang tidak berpasangan. Radikal bebas tidak stabil dan mempunyai reaktivitas yang tinggi. Jika diaktivasi, reaktivitasnya dapat merusak seluruh tipe makromolekul seluler, termasuk karbohidrat, protein, lipid, dan asam nukleat (Tuminah, 2000).

Radikal bebas yang terdapat dalam tubuh manusia memainkan peranan penting dalam serangannya terhadap sel dan organ yang akan mengakibatkan kesan yang serius dan dalam jangka panjang berkemungkinan menyebabkan penyakit tertentu. Beberapa jenis radikal bebas sebagai berikut: (1) Hidroksil (OH) merupakan radikal yang paling reaktif dan menyerang semua molekul biologi, (2) Superoksida (O_2) merupakan radikal yang kurang reaktif, bergerak dalam darah lalu menyerang berbagai sasaran biologi, (3) Nitrit Oksida (NO) bekerja di otot halus dalam dinding pembuluh darah, (4) Hidrogen peroksida (H_2O_2) mudah menyerang membran sel (Rahman, 2000).

2.3 Lalapan

Lalapan merupakan sayuran yang disajikan bersama dengan bahan pangan goreng. Hampir sebagian besar kalangan masyarakat mengenal lalapan. Terlebih bagi mereka yang akrab sekali dengan fenomena maraknya warung-warung lesehan yang selalu menyajikan menu makanan bersama lalapan. Komposisi dari lalapan yang umum di masyarakat meliputi kubis, timun, kacang panjang, dan sawi.

Kubis (*Brassica oleracea var capitata*) sebagai sayuran mempunyai peran penting untuk kesehatan manusia. Kubis banyak mengandung vitamin dan mineral yang sangat dibutuhkan tubuh manusia. Secara klinis, kubis banyak mengandung berbagai vitamin, mineral karbohidrat dan protein. Sayuran kubis dapat mensuplai kurang lebih 25% vitamin C, lebih dari 30% vitamin A, 4-5% vitamin B, 5-6%

kapur dan besi dari kebutuhan manusia (Pracaya, 2001:3). Menurut penelitian yang telah dilakukan Universitas Standard bahwa jus kubis terbukti dapat memperbaiki saluran pencernaan bahkan dapat mengobati luka dalam 7 hari (Anonym, 2005). Kubis juga dapat mencegah terjadinya ulkus abdomen, kanker kolon dan kanker payudara karena kubis mengandung *glutamine* dan *smethylmethionine* (Anonym, 2004).

Timun (*Cucumis sativus* L) merupakan salah satu jenis sayuran dari keluarga labu-labuan yang populer di seluruh dunia. Bagian tanaman timun yang banyak dijadikan bahan sayuran adalah buah muda, kecuali jenis timun Suri (puan), umumnya dipanen sebagai buah tua (masak) dan sering dijadikan pencampur minuman es sirup (Rukmana, 1994:14). Timun sering dimanfaatkan untuk acar, lalapan, alat kecantikan, menjaga kesehatan tubuh, atau mengobati beberapa jenis penyakit. Buah mentimun mudah dicerna dan dapat memperlancar buang air kecil (diuretik) pada penderita penyakit darah tinggi, dan keracunan saat hamil (Rukmana, 1994:15-16). Efek protektif terhadap kanker disebabkan terutama oleh kandungan senyawa *glukosinolat* atau *indoylmethyl glukosinolat* dan lebih dikenal lagi sebagai *glucobrasin*. Oleh pH asam dalam lambung dan oleh enzim *myrosinase glukosinolat* terhidrolisa menjadi senyawa indolik poliaromatik seperti *indole-3-carbinol* dan senyawa *isotiosianat*. Mekanisme protektif dari senyawa *isotiosianat* dengan cara memodulasi metabolisme karsinogen melalui induksi enzim fase 2 detoksikasi dan menghambat enzim fase 1 yang mengaktivasi karsinogen (Koosnadi, 2000:53).

Sawi (*Brassica juncea*) di Indonesia sudah banyak digunakan sebagai bahan pokok maupun sebagai bahan pelengkap. Sebagai sayuran yang berserat, sawi baik dikonsumsi untuk memperbaiki dan memperlancar pencernaan (Haryanto et al., 2000:7). Kacang panjang (*Vigna sesquipedalis*) mengandung sejumlah fito-kimia yang cukup baik (Anonym, 2005).

Tabel 2.1 Beberapa kandungan sayuran (per 100 gram bahan)

Nama sayuran	Air g%	Energi kal	Protein g%	Lemak g%	KH g%	Ca mg%	P mg%	Fe mg%	Vit.A SI/100g	Vit.B mg%	Vit. C mg%
Sawi	92	22	2,3	0,3	4,0	220	38	2.0	6460	0,09	102
Kol putih	92	24	1,4	0,2	5,3	46	31	0,5	80	0,06	50
Ketimun	96	12	0,7	0,1	2,7	10	21	0,3	30	0,03	8
Kc panjang	89	44	2,7	0,3	7,8	49	347	0,7	335	0,13	21

Sumber: ms.wikipedia.org

Diet tinggi sayuran berhubungan erat dengan penurunan resiko keadaan-keadaan patologis yang menyebabkan penyakit pada manusia dan perlindungan tersebut diberikan oleh antioksidan yang terkandung dalam sayuran. Selain itu, sayur, buah dan biji-bijian dapat mencegah timbulnya kanker dan menurunkan resiko terjadinya tumor. Setelah diteliti lebih jauh ternyata komponen yang ada dalam bahan pangan nabati itu adalah vitamin, mineral, serat dan fito-kimia. Untuk itu, salah satu pusat penelitian kanker di Amerika yaitu *National Cancer Institute dan European School of Oncology Task Force on Diet, Nutrition and Cancer* merekomendasikan untuk mengkonsumsi buah dan sayuran yang cukup untuk mencegah terjadinya penyakit kanker (Arnelia, 2006).

Fito-kimia sudah terbukti dapat mencegah timbulnya kanker kolon, payudara dan usus dan lambung. Sebagai komponen bioaktif, fito-kimia memberi dampak faali, metabolisme secara endogen dan eksogen melalui berbagai mekanisme reaksi tubuh. Fito-kimia mempunyai efek biologi yaitu menghambat pertumbuhan kanker, sebagai antioksidan, mempunyai sifat menghambat pertumbuhan mikroba, menurunkan kolesterol darah, menurunkan kadar glukosa darah, bersifat antibiotik, dan menimbulkan efek peningkatan kekebalan. Dari sekitar 30.000 jenis fito-kimia yang sudah diketahui sekarang, sebanyak 5.000-10.000 terdapat dalam bahan pangan. Dan, hampir 400.000 jenis tanaman mengandung fito-kimia (Arnelia, 2006).

2.4 Antioksidan

2.4.1 Definisi Antioksidan

Studi Epidemiologi menunjukkan ada keterkaitan antara status kesehatan dan usia harapan hidup masyarakat dengan pola konsumsinya. Pada masyarakat di wilayah yang terlalu banyak mengkonsumsi protein, lemak, gula dan garam misalnya, ternyata lebih banyak ditemukan penderita penyakit-penyakit degeneratif dibandingkan masyarakat wilayah yang banyak mengkonsumsi karbohidrat, serat dan vitamin.

Negara dengan mayoritas penduduk berusia panjang seperti Jepang mempunyai menu tradisional yang kaya akan kacang-kacangan, sayur dan buah serta kebiasaan minum teh hijau. Pada masyarakat eskimo yang hidupnya tidak terlepas dari konsumsi ikan (hasil perikanan baik *shellfish* maupun *finfish*) tidak ditemukan atau jarang ditemukan penderita penyakit jantung. Studi lain menyatakan bahwa kelompok masyarakat yang terbiasa mengkonsumsi susu fermentasi ternyata juga mempunyai rata-rata usia lebih panjang (Trilaksani, 2003)

Berbagai definisi telah diberikan untuk menggambarkan “antioksidan”. Secara umum, antioksidan didefinisikan sebagai senyawa yang dapat menunda, memperlambat dan mencegah proses oksidasi lipid. Dalam arti khusus, antioksidan adalah zat yang dapat menunda atau mencegah terjadinya reaksi antioksidasi radikal bebas dalam oksidasi lipid (Kochhar and Rossell didalam Trilaksani Wini, 1990). Menurut Cuppert (1997) disitir Widjaya (2003) antioksidan dinyatakan sebagai senyawa secara nyata dapat memperlambat oksidasi, walaupun dengan konsentrasi yang lebih rendah sekalipun dibandingkan dengan substrat yang dapat dioksidasi (Trilaksani, 2003).

2.4.2 Jenis-Jenis Antioksidan

Antioksidan sangat beragam jenisnya. Berdasarkan sumbernya antioksidan dibagi dalam dua kelompok, yaitu antioksidan sintetik (antioksidan

yang diperoleh dari hasil sintesa reaksi kimia) dan antioksidan alami (antioksidan hasil ekstraksi bahan alami).

Diantara beberapa contoh antioksidan sintetis yang diijinkan untuk makanan, ada lima antioksidan yang penggunaannya meluas dan menyebar diseluruh dunia, yaitu *Butil Hidroksi Anisol* (BHA), *Butil Hidroksi Toluen* (BHT), *propil galat*, *Tert-Butil Hidoksi Quinon* (TBHQ) dan *tokoferol*. Antioksidan tersebut merupakan antioksidan alami yang telah diproduksi secara sintetis untuk tujuan komersial (Buck didalam Trilaksani wini, 1991).

Antioksidan alami di dalam makanan dapat berasal dari (a) senyawa antioksidan yang sudah ada dari satu atau dua komponen makanan, (b) senyawa antioksidan yang terbentuk dari reaksi-reaksi selama proses pengolahan, (c) senyawa antioksidan yang diisolasi dari sumber alami dan ditambahkan ke makanan sebagai bahan tambahan pangan (Pratt didalam Trilaksani Wini,1992). Menurut Pratt dan Hudson (didalam Trilaksani Wini, 1990), kebanyakan senyawa antioksidan yang diisolasi dari sumber alami adalah berasal dari tumbuhan. Menurut Pratt dan Hudson (didalam Trilaksani Wini, 1990) serta Shahidi dan Naczk (1950), senyawa antioksidan alami tumbuhan umumnya adalah senyawa fenolik atau polifenolik yang dapat berupa golongan flavonoid, turunan asam sinamat, kumarin, tokoferol, dan asam-asam organik polifungsional. Ditambahkan oleh Pratt (dalam Trilaksani wini, 1992), golongan flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan meliputi *flavon*, *flavonol*, *isoflavon*, *kateksin*, *flavonol* dan *kalkon*. Sementara turunan asam sinamat meliputi asam kafeat, asam ferulat, asam klorogenat, dan lain-lain. Senyawa antioksidan alami polifenolik ini adalah multifungsional dan dapat beraksi sebagai (a) pereduksi, (b) penangkap radikal bebas, (c) pengkelat logam, (d) peredam terbentuknya singlet oksigen (Trilaksani, 2003).

Menurut Markham (1988), kira-kira 2 % dari seluruh karbon yang difotosintesis oleh tumbuhan diubah menjadi flavonoid atau senyawa yang berkaitan erat dengannya, sehingga flavonoid merupakan salah satu golongan

fenol alam terbesar. Disebutkan bahwa sebenarnya flavonoid terdapat dalam semua tumbuhan hijau, sehingga pastilah ditemukan pula pada setiap ekstrak tumbuhan. Ditulis oleh Pratt dan Hudson (didalam Trilaksani wini, 1990) kebanyakan dari golongan flavonoid dan senyawa yang berkaitan erat dengannya memiliki sifat-sifat antioksidan, baik di dalam lipida cair maupun dalam makanan berlipida.

SOR (*Species Oxygen Reactive*) baik yang bersumber dari exogenous maupun endogenous, kemungkinan mempunyai pengaruh dalam etiologi penyakit-penyakit pada manusia. Diet tinggi buah-buahan dan sayuran dihubungkan dengan penurunan resiko dari kejadian patologis tersebut dan efek proteksi sering disumbangkan oleh vitamin antioksidan seperti vitamin C, vitamin E, dan β -Carotene (Prior, 2003).

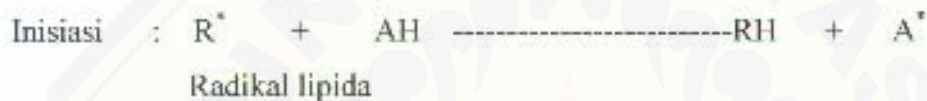
Ada banyak bahan pangan yang dapat menjadi sumber antioksidan alami, seperti rempah-rempah, dedaunan, teh, kakao, biji-bijian, sereal, buah-buahan, sayur-sayuran dan tumbuhan/alga laut. Bahan pangan ini mengandung jenis senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan, seperti asam-asam amino, asam askorbat, golongan *flavonoid*, *tokoferol*, *karotenoid*, *tannin*, *peptida*, *melanoidin*, produk-produk reduksi, dan asam-asam organik lain (Pratt dalam Trilaksani Wini, 1992).

2.4.3 Mekanisme Kerja Antioksidan

Antioksidan memiliki dua fungsi berdasar mekanisme kerjanya. Fungsi pertama merupakan fungsi utama dari antioksidan yaitu memberikan atom hidrogen. Antioksidan (AH) yang mempunyai fungsi utama tersebut sering disebut sebagai antioksidan primer. Senyawa ini dapat memberikan atom hidrogen secara cepat ke radikal lipida (R^{\bullet} , ROO^{\bullet}) atau mengubahnya ke bentuk lebih stabil, sementara turunan radikal antioksidan (A^{\bullet}) tersebut memiliki keadaan lebih stabil dibanding radikal lipida. Fungsi kedua merupakan fungsi sekunder antioksidan, yaitu memperlambat laju autooksidasi dengan berbagai

mekanisme diluar mekanisme pemutusan rantai autooksidasi dengan pengubahan radikal lipida ke bentuk lebih stabil (Gordon didalam Trilaksani Wini, 1990).

Penambahan antioksidan (AH) primer dengan konsentrasi rendah pada lipida dapat menghambat atau mencegah reaksi autooksidasi lemak dan minyak. Penambahan tersebut dapat menghalangi reaksi oksidasi pada tahap inisiasi maupun propagasi (Gambar 1). Radikal-radikal antioksidan (A^*) yang terbentuk pada reaksi tersebut relatif stabil dan tidak mempunyai cukup energi untuk dapat bereaksi dengan molekul lipida lain membentuk radikal lipida baru (Gordon, 1990). Menurut Hamilton (1983), radikal-radikal antioksidan dapat saling bereaksi membentuk produk non radikal.



Gambar 2.1. Reaksi Penghambatan antioksidan primer terhadap radikal lipida (Gordon didalam Trilaksani, 1990).

Besar konsentrasi antioksidan yang ditambahkan dapat berpengaruh pada laju oksidasi. Pada konsentrasi tinggi, aktivitas antioksidan grup fenolik sering lenyap bahkan antioksidan tersebut menjadi prooksidan (Gambar 2). Pengaruh jumlah konsentrasi pada laju oksidasi tergantung pada struktur antioksidan, kondisi dan sample yang akan diuji.



Gambar 2.2. Antioksidan bertindak sebagai prooksidan pada konsentrasi tinggi (Gordon didalam Trilaksani, 1990).

Stuckey (1972) berpendapat bahwa penghambatan oksidasi lipida oleh antioksidan melalui lebih dari satu mekanisme, hal ini tergantung pada kondisi

reaksi dan sistem makanan. Ada empat kemungkinan mekanisme penghambatan tersebut yaitu (a) pemberian hidrogen, (b) pemberian elektron, (c) penambahan lipida pada cincin aromatik antioksidan, (d) pembentukan kompleks antara lipida dan cincin aromatik antioksidan. Studi lebih lanjut mengamati bahwa ketika atom hidrogen labil pada suatu antioksidan tertentu diganti dengan deuterium, antioksidan tersebut menjadi tidak efektif. Hal ini menunjukkan bahwa mekanisme penghambatan dengan pemberian hidrogen lebih baik dibanding pemberian elektron. Beberapa peneliti percaya bahwa pemberian hidrogen atau elektron merupakan mekanisme utama, sementara pembentukan kompleks antara antioksidan dengan rantai lipida adalah reaksi sekunder.

Sistem pengantioksidan melindungi jaringan dari radikal bebas. Dalam sistem pengantioksidan terdapat tiga kategori seperti berikut:

(1) Pengantioksidan primer

Berfungsi untuk menghalangi spesies radikal bebas dengan cara mengubah radikal bebas yang ada agar menjadi molekul yang kurang berbahaya sebelum berpeluang menjadi radikal bebas, seperti contoh berikut ini: *Dismutase superoksida* (SOD) : mengubah radikal superoksida menjadi hidrogen peroksida, *Peroksidase glutation* (GPX): membentuk hidrogen peroksida dan peroksida lemak dari molekul yang bukan perusak sebelum menjadi radikal bebas, Protein pengikat logam: Menghalangi pembentukan ion ferus yang diperlukan untuk menghasilkan radikal hidroksil (OH) (Randox didalam Trilaksani, 1994).

(2) Pengantioksidan sekunder

Menangkap radikal bebas dan mencegah terjadinya reaksi berantai. Pengantioksidan yang tergolong dalam kategori ini termasuk *E. (alfa-tokoferol)*, vitamin C (asam askorbat), *β karoten*, asam urat, bilirubin dan albumin.

(3) Pengantioksidan tertier

Berperanan untuk memperbaiki biomolekul yang dirusakkan oleh radikal bebas termasuk enzim perbaikan DNA dan *reduktase metioninsulfoksida*

Stres oksidatif (*oxidative stress*) adalah ketidakseimbangan antara radikal bebas (prooksidan) dan antioksidan yang dipicu oleh dua kondisi umum yaitu kurangnya antioksidan dan kelebihan produksi radikal bebas. Keadaan stress oksidatif membawa pada kerusakan oksidatif mulai dari tingkat sel, jaringan, hingga organ tubuh, yang menyebabkan terjadinya percepatan proses penuaan dan munculnya penyakit (Sauriasari, 2006).

2.5 Lambung

2.5.1 Anatomi Lambung

Lambung terletak oblik dari kiri ke kanan menyilang di abdomen atas tepat di bawah diafragma. Dalam keadaan kosong lambung berbentuk tabung-J, dan bila penuh, berbentuk seperti buah alpukat raksasa. Secara anatomis, lambung terbagi atas *fundus*, *korpus*, dan *antrum pilorikum* atau *pilorus*. Sebelah kanan atas lambung terdapat cekungan kurvatura minor, dan bagian kiri bawah lambung terdapat kurvatura mayor. Sfingter pada kedua ujung lambung mengatur pengeluaran dan pemasukan. Sfingter kardial atau sfingter esofagus bawah, mengalirkan makanan masuk ke dalam lambung dan mencegah refluks isi lambung memasuki esofagus kembali. Saat sfingter pilorikum berelaksasi makanan masuk ke dalam duodenum, dan ketika berkontraksi, sfingter ini akan mencegah terjadinya aliran balik isi usus halus ke dalam lambung (Wilson and Price, 1995:371).

Persarafan lambung sepenuhnya otonom. Suplai saraf parasimpatis untuk lambung dan duodenum dihantarkan ke dan dari abdomen melalui saraf vagus. Trunkus vagus mencabangkan ramus gastrik, pilorik, hepatic, dan seliak. Persarafan simpatis adalah melalui saraf splanchnikus major dan ganglia seliakum. Serabut-serabut aferen menghantarkan impuls nyeri yang dirangsang oleh peregangan, kontraksi otot, dan peradangan, dan dirasakan di daerah epigastrium (Wilson and Price, 1995:372)

Seluruh suplai darah di lambung terutama berasal dari arteri seliak atau trunkus seliakus, yang mempercabangkan cabang-cabang yang mensuplai kurvatura minor dan mayor. Dua cabang arteri yang penting dalam klinis adalah arteria gastroduodenalis dan arteri pankreatikoduodenalis (retroduodenalis) yang berjalan sepanjang bulbus posterior duodenum (Wilson and Price, 1995:373).

2.5.2 Histologi Lambung

Epitel lambung tersusun atas rugae yang pada pengamatan mikroskopis terdapat *gastric pit* dengan 4 sampai 5 percabangan yang disebut *gastric gland*. Jumlah *gastric gland* di cardia kurang dari 5%, di dalamnya terdapat sel mukus, dan endokrin. Sebagian besar (75%) *gastric gland* terdapat di mukosa oksintik, tersusun atas sel mukus, parietal, chief, endokrin, dan enterokromaffin. *Pyloric gland* di antrum tersusun atas sel mukus dan endokrin (termasuk sel gastrin) (Feldman, 2002:715).

Pada keadaan tidak terstimulasi, di dalam sel parietal terdapat tubulovesikel sitoplasmik dan di permukaannya terdapat kanalikuli intraselular dengan mikrovili pendek. Sekresi asam lambung yang terjadi di permukaan kanalikuli merupakan aktifitas sel yang membutuhkan energi besar. Pasokan energi diperoleh dari mitokondria yang menempati 30-40% volume sel parietal (Feldman, 2002:715).

Dalam keadaan hidup, mukosa lambung berwarna pucat, merah-keabuan dan dibatasi oleh epitel selapis silindris. Mukosa lambung tebal (0,5 sampai 1,5 mm) karena adanya massa kelenjar lambung, yang bermuara ke permukaan melalui sumur-sumur atau "*foveolae*". Lamina propria di ketiga bagian mukosa lambung jumlahnya sedikit, mengandung anyaman halus yang dibentuk oleh serat-serat kolagen dan retikulin dengan sedikit fibroblas atau sel retikular. Muskularis mukosa tidak tebal, terdiri atas lapisan dalam yang melingkar dan lapisan luar yang memanjang, pada daerah tertentu terdapat lapisan luar ketiga, yang berjalan serong. Beberapa serat otot polos muskularis mukosa dapat masuk

ke dalam lamina propria yang ada di antara kelenjar-kelenjar (Leeson *et al.*, 1996:352).

Sel epitel lambung terdiri dari sel epitel permukaan yang berbentuk epitel selapis silindris yang melapisi seluruh lambung, sel Zimogen (*chief cell*) yang terletak di dasar kelenjar lambung, dan menunjukkan ciri-ciri sel yang mensekresi protein (zimogen), sel Parietal (Oksintik) paling banyak di daerah isthmus dan mensekresikan faktor intrinsik, Sel mukus leher terletak di daerah leher kelenjar lambung dan menghasilkan mukus asam, sel enteroendokrin berjumlah banyak terutama di daerah antrum pilorik dan umumnya ditemukan pada dasar kelenjar (Leeson *et al.*, 1996:356).

Tunika submukosa meluas ke dalam rugae atau lipatan memanjang lambung, dan terdiri atas jaringan ikat jarang, dengan serat-serat kolagen dan elastin. Tunika muskularis dibentuk oleh tiga lapisan otot polos: (1) lapisan luar longitudinal, (2) lapisan tengah sirkular, (3) lapisan serong (oblik) berbentuk lengkungan otot yang berjalan dari kardia mengitari fundus dan korpus. Tunika serosa pada kurvatura mayor dan kurvatura minor bersatu dengan mesenterium (omenta) mayor dan minor (Leeson *et al.*, 1996:358).

2.5.3 Fungsi Lambung

Fungsi Lambung dibagi menjadi dua yaitu fungsi motorik dan fungsi pencernaan-sekresi. Fungsi motorik meliputi: (1) fungsi reservoir yaitu menyimpan makanan sampai makanan tersebut sedikit demi sedikit dicernakan dan bergerak pada saluran cerna, (2) fungsi mencampur yaitu memecahkan makanan menjadi partikel-partikel kecil dan mencampurnya dengan getah lambung melalui kontraksi otot yang mengelilingi lambung, (3) fungsi pengosongan lambung diatur oleh pembukaan sfingter pilorus, faktor saraf, dan hormonal. Fungsi pencernaan dan sekresi meliputi: (1) pencernaan protein oleh pepsin dan HCl, (2) sintesis dan pelepasan gastrin, (3) sekresi faktor intrinsik, (4) sekresi mukus (Wilson and Price, 1995:374).

Zat-zat toksik masuk ke dalam tubuh melalui sistem gastrointestinal, diabsorpsi di usus halus, selanjutnya di bawa ke hati melalui vena porta (Baron, 1982; Lu, 1991).

2.5.4 Jenis Kerusakan Lambung

Secara terus-menerus, tubuh kita mengalami proses oksidasi setiap hari yang akan menghasilkan radikal bebas. Namun demikian, pembawa radikal bebas dan SOR yang dominan berasal dari makanan dan minuman yang kita konsumsi. Contoh sederhana sumber makanan pembawa radikal bebas adalah makanan yang digoreng dengan minyak goreng yang telah digunakan berulang, seperti makanan jajanan tahu, pisang, tempe, bakwan goreng, dan lain-lain (Trilaksani, 2003).

Tubuh kita memiliki kemampuan menetralkan dengan dihasilkannya zat-zat yang bersifat antioksidan dalam berbagai sistem metabolisme tubuh. Selain itu, seperti yang dilaporkan Nabet (1996), disitir Widjaya (2003) bahwa zat antioksidan alami yang bersifat gizi dan non gizi telah banyak ditemukan pada bahan pangan. Antioksidan ini akan sangat membantu dalam menekan pembentukan radikal bebas dan SOR yang mungkin terbentuk selama proses pencernaan, serta mengurangi keaktifan zat-zat yang merugikan tubuh. Peran antioksidan juga terlihat jelas pada penyakit-penyakit gastro-enterologi. Pasien kholestatik yang meningkat level MDA eritrosit dan rendah konsentrasi vitamin E dalam serumnya, memerlukan vitamin E dalam dosis tinggi. Penyakit maag (*ulcero-necrotic enterocolitis*) dilaporkan juga terkait dengan radikal bebas dan defisiensi pertahanan antioksidan. Timbulnya atau tumbuh kembalinya polip pada usus pun diduga terkait dengan radikal pengoksidasi (Trilaksani, 2003)

Pertahanan mukosa gastroduodenal dalam keadaan normal merupakan sistem yang mampu melakukan pemulihan dan bisa bertahan terhadap bahan-bahan yang merusak seperti asam lambung, pepsin., asam empedu, enzim pankreas, obat-obatan, dan bakteri. Sebutan gastritis merujuk pada peradangan

mukosa lambung yang terlihat pada pemeriksaan histopatologi. Gastritis bukan eritema mukosa yang ditemukan pada endoskopi, dan tidak boleh disamakan dengan keluhan dyspepsia (Lee *et al.*, 2002:310).

Inflamasi pada gastritis dominan akut dengan infiltrasi netrofil atau bisa juga kronik dengan dominasi limfosit dan atau sel plasma. Pada bentuk yang lebih ringan dari gastritis akut, lamina propria mengalami edema tingkat sedang dan terjadi kongesti vaskular yang cepat. Permukaan epitel yang intak dan sebaran netrofil muncul diantara permukaan sel epitel atau diantara lapisan epitel dan lumen dari mukosa kelenjar. Kemunculan netrofil diatas membran dasar (diantara ruang epitel) adalah abnormal dan merupakan inflamasi aktif yang signifikan, dengan beberapa kerusakan mukosa yang parah, erosi, dan perdarahan. Erosi merupakan suatu kehilangan lapisan epitel permukaan, secara umum defek pada mukosa yang tidak melintasi muskularis mukosa (Robbins and Cotran, 2005:813)

Istilah tukak peptik mencakup tukak duodenum dan tukak di lambung yang benigna. Disebut tukak bila terjadi robekan mukosa berdiameter 5 mm atau lebih dengan kedalaman sampai ke submukosa. Robekan mukosa kurang dari 5 mm disebut dengan erosi asalkan secara histopatologi nekrosis yang terjadi hanya sampai *muscularis mucosa*. Namun bila ditemukan nekrosis yang lebih dalam dari *muscularis mucosa* digolongkan sebagai tukak (Spechler, 2002:747).

Respon *host* pada infeksi *H. pylori* berupa reaksi radang dengan aktifitas imunologi rendah. Reaksi radang dari *host* yang terinfeksi ikut berperan terhadap terjadinya kerusakan mukosa lambung. Muncul respon yang kuat dari netrofil, limfosit T dan sel plasma. Di dalam mukosa lambung yang terinfeksi *H. pylori* terbentuk radikal bebas (*superoxide radical*) dari netrofil yang teraktifasi infeksi tersebut. Beberapa sitokin dikeluarkan sel epitel dan *immune modulatory cell* seperti *TNF alfa* (*tumor necrosis factor*), *Il-1 alfa dan beta* (*interleukin*), *Il-6*, *IFN gamma* (*interferon*), dan *granulocyte-macrophage colony stimulating factor*. Beberapa *chemokine* seperti *Il-8*, *GRO alfa* (*growth-regulated oncogene*)

berperan pada pengaktifan netrofil, dan *RANTES* (*regulated on activation normal T expressed and secreted*) untuk sel-sel *mononuclear* (Peterson *et al.*, 2002:732).

OAINS merusak mukosa gastroduodenal lewat mekanisme langsung dengan terjadinya *ion trapping* dan efek sistemik menurunkan sintesis prostaglandin. Ketidakseimbangan prostaglandin dan leukotriene pada awalnya terjadi perubahan mikrosirkulasi berupa iskemia yang disusul reperfusi dan terbentuk radikal bebas (*superoxide radical*). Aktifasi leukotriene ke netrofil menghasilkan pula *superoxide radical*. Pada tukak lambung karena OAINS, kemungkinan disertai erosi dengan sebaran sel radang yang sifatnya setempat dan tidak banyak (Pangestu, 2005).

Gastritis superfisial akut merupakan penyakit yang sering ditemukan, merupakan respon lambung terhadap berbagai iritan local. Beberapa makanan berbumbu, termasuk lada, cuka atau mustard, dapat menyebabkan gejala yang mengarah pada gastritis. Pada gastritis superfisial, mukosa memerah, edematosa, dan ditutupi oleh mucus yang melekat, erosi kecil dan perdarahan sering timbul (Wilson and Price, 1995:376).

Gastritis akut erosif dapat setempat atau difus. Pada bentuk yang ringan, gastritis akut berupa hiperemia ringan dan edema disertai sebaran sel radang limfosit, makrofag, kadang-kadang PMN, dan eosinofil pada lapisan permukaan dari lamina propria. Gastritis akut erosif selalu ditandai infiltrasi sel radang yang mencolok dan berbatas tegas dengan bagian yang mengandung darah yang tercerna (Robbins and Kumar, 1995:242).

Ulkus peptikum merupakan suatu lubang pada mukosa, dapat mengenai semua bagian dari traktus gastrointestinalis karena terekspose oleh sekresi pepsin. Ulkus lambung terjadi karena lemahnya pertahanan mukosa, walaupun kadar asam pepsin dapat normal bahkan sering turun (Robbins and Kumar, 1995:246).

Faktor karsinogen pada karsinoma lambung meliputi faktor lingkungan, faktor genetik, dan faktor predisposisi. Dalam faktor lingkungan, potensi diet

lebih menonjol. Klasifikasi yang terpenting adalah karsinoma lambung fase dini dan karsinoma lambung fase lanjut (Robbins and Kumar, 1995:251).

Kanker lambung jarang terjadi pada usia muda, pada laki-laki 2x lebih sering daripada wanita. Sebagai faktor penyebab juga disebut-sebut keturunan, ras, dan lingkungan. Juga diketahui bahwa kanker ini banyak dijumpai pada golongan darah A. Beberapa penyakit lambung yang dianggap pre-kanker karena cenderung menjadi kanker ialah : anemia perniciososa, gastritis atrofika, polip lambung, dan akhlorhydria. Istilah yang sekarang terkenal adalah ucapan *Cancer commonly ulcerate, ulcer rarely cancerate*. Tempat predileksi kanker lambung ini adalah pylorus dan prepyloris. Secara gross dibedakan 4 bentuk : (1) *Ulseratif, penetrating*, (2) *Polipoid* atau *fungating*, (3) *Infiltrating* dan (4) Campuran ketiga bentuk. Secara histologik, karsinoma lambung merupakan adenokarsinoma, dapat *well differentiated* atau *undifferentiated*. Kanker dengan histologi *undifferentiated*, prognosis biasanya kurang baik karena cepat mengadakan metastasis (Soekojo, 1976).

2.6 Jejas Sel Akibat Radikal Bebas

Jika sel bereaksi terhadap tekanan yang progresif, maka sel akan menyesuaikan diri, mengalami jejas reversibel, atau mengalami kematian. Perubahan morfologik jejas sel menjadi nyata setelah beberapa sistem biokimia yang penting terganggu (Robbins and Kumar, 1995:3).

Jejas sel terjadi ketika sel tidak dapat beradaptasi terhadap stimulus. Hal ini dapat terjadi jika paparan stimulus terlalu lama atau terlalu parah. Ada dua kategori utama dari kematian sel. Yang pertama adalah kematian sel nekrosis, yang terjadi ketika stimulus jejas pada sel terlalu intensif atau terlalu lama. Kematian sel nekrosis dikarakteristikan sebagai sel yang mengalami pembengkakan dan rupturnya organel-organel internal. Kategori yang kedua dari kematian sel adalah apoptosis, yang merupakan kematian sel yang terprogram. Apoptosis tidak dikarakteristikan oleh pembengkakan sel ataupun proses

inflamasi. Apoptosis berguna untuk menjaga agar jumlah sel relatif tetap konstan, (Corwin, 2000:21).

Radikal bebas adalah sejenis bahan kimia yang memiliki satu elektron tanpa pasangan pada orbit luarnya. Pada keadaan ini radikal sangat reaktif dan tidak mantap dan dalam sel mengadakan reaksi dengan bahan kimia anorganik dan organik yaitu protein, lemak, karbohidrat terutama dengan molekul kunci pada selaput dan asam nukleat. Selain itu, radikal bebas mengawali reaksi autokatalisis dimana molekul-molekul bereaksi diubah sendiri menjadi radikal-radikal bebas, oleh karena itu, menggalakkan rantai kerusakan (Robbins and Kumar, 1995:8).

Radikal-radikal bebas ini bila terdapat oksigen dapat menyebabkan peroksidasi lemak dalam selaput organel sampai merusak retikulum endoplasma, mitokondria dan komponen mikrosom lain. Lemak tidak jenuh yang terdapat pada selaput memiliki ikatan rangkap yang mudah disrang oleh radikal bebas. Reaksi antara lemak dan radikal bebas menghasilkan peroksidase yang bersifat reaktif dan tidak stabil. Selanjutnya timbul reaksi autokatalisis yang menghasilkan kerusakan parah pada selaput organel dan sel. Sedangkan interaksi radikal bebas dengan asam nukleat dapat menyebabkan mutasi genetik dan gangguan sel (Robbins and Kumar, 1995:8-9).

Sebenarnya, reaksi pembentukan radikal bebas merupakan mekanisme biokimia tubuh normal. Radikal bebas lazimnya hanya bersifat perantara yang bisa dengan cepat diubah menjadi substansi yang tak lagi membahayakan tubuh. Namun, bila radikal bebas sempat bertemu dengan enzim atau asam lemak tak jenuh ganda, maka merupakan awal dari kerusakan sel yang antara lain:

1. Kerusakan DNA (*deoxy nucleic acid*) pada inti sel

Senyawa radikal bebas merupakan salah satu faktor penyebab kerusakan DNA di samping penyebab lain seperti virus, radiasi, dan zat kimia karsinogen. Bila kerusakan tidak terlalu parah, masih dapat diperbaiki oleh sistem perbaikan DNA. Namun, bila sudah menyebabkan rantai DNA terputus di herbagai tempat,

kerusakan ini tidak dapat diperbaiki lagi sehingga pembelahan sel akan terganggu. Bahkan terjadi perubahan abnormal yang mengenai gen tertentu dalam tubuh yang dapat menimbulkan penyakit kanker.

2. Kerusakan membran sel

Komponen terpenting membran sel mengandung asam lemak tak jenuh ganda yang sangat rentan terhadap serangan radikal bebas. Kalau ini terserang struktur dan fungsi membran akan berubah yang dalam keadaan ekstrem akhirnya mematikan sel-sel pada jaringan tubuh.

3. Kerusakan protein

Terjadinya kerusakan protein akibat serangan radikal bebas ini termasuk oksidasi protein yang mengakibatkan kerusakan jaringan tempat protein itu berada. Contohnya kerusakan protein pada lensa mata yang mengakibatkan katarak.

4. Kerusakan lipid peroksida

Ini terjadi bila asam lemak tak jenuh terserang radikal bebas. Dalam tubuh kita, reaksi antar zat gizi tersebut dengan radikal bebas akan menghasilkan peroksidasi yang selanjutnya dapat menyebabkan kerusakan sel, yang dianggap salah satu penyebab terjadinya berbagai penyakit degeneratif (kemerosotan fungsi tubuh), (Anonym, 2006).

Seperti yang kita ketahui bahwa kerusakan minyak yang dapat dipercepat oleh proses pemanasan yang berulang-ulang. Dimulai dengan otooksidasi radikal asam lemak tidak jenuh dalam minyak yang akan menghasilkan radikal bebas (Winarno, 2004:106).

2.7 Toksikologi

2.7.1 Definisi Toksikologi

Toksikologi ialah ilmu pengetahuan mengenai kerja senyawa kimia yang merugikan terhadap organisme hidup. Dengan demikian, ia adalah cabang dari farmakologi, sejauh yang terakhir ini seperti lazimnya dalam lingkup bahasa

inggris, didefinisikan sabagai ilmu pengetahuan tentang interaksi antara senyawa kimia dengan organisme hidup (Ariens *et al.*, 1994:1).

Secara sederhana dan ringkas, toksikologi didefinisikan sebagai kajian tentang hakikat dan mekanisme efek toksik berbagai bahan terhadap makhluk hidup dan sistem biologik lainnya. Ia juga membahas penilaian kuantitatif tentang berat dan kekerapan efek ini sehubungan dengan terpajannya makhluk tadi (Lu, 1991:1).

Ada berbagai kemungkinan untuk menggolongkan toksikologi. Dapat dibedakan antara : Efek toksik akut, yang mempunyai korelasi langsung dengan absorpsi zat toksik dan efek toksik kronis, yang acapkali zat toksik dalam jumlah kecil, diabsorpsi sepanjang jangka waktu yang lama, kemudian terakumulasi mencapai konsentrasi toksik dan karena itu akhirnya menimbulkan gejala keracunan. Selanjutnya yang mempunyai arti penting juga ialah toksisitas jangka waktu panjang. Ini diartikan sebagai efek toksik yang baru muncul setelah periode waktu laten yang lama, umpamanya kerja karsinogenik dan mutagenik (Ariens *et al.*, 1994:7).

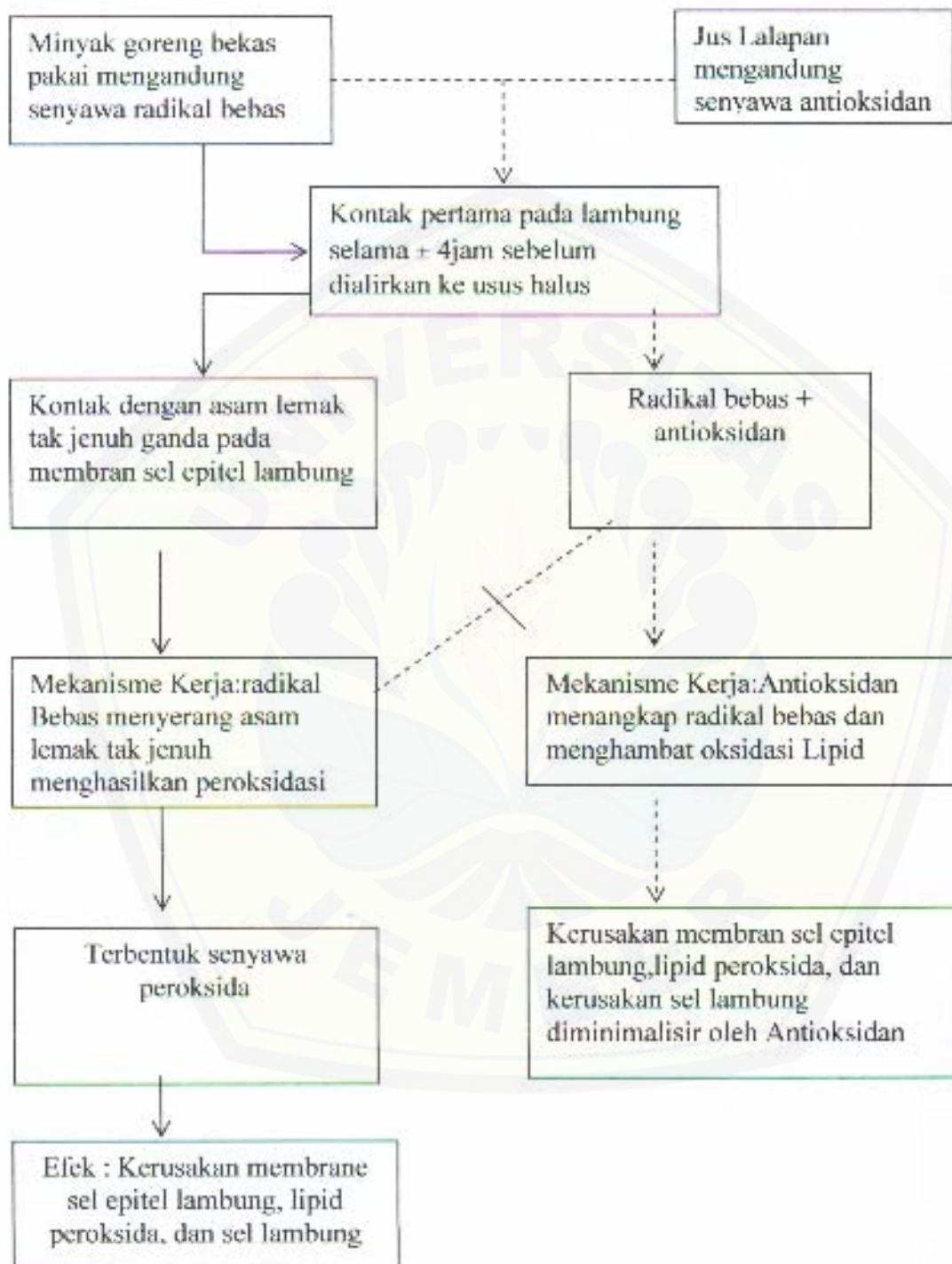
2.7.2 Prosedur Pengujian

Penelitian toksisitas konvensional pada hewan coba sering mengungkapkan serangkaian efek akibat pajanan toksikan dalam berbagai dosis untuk berbagai masa pajanan. Untuk meneliti berbagai efek yang berhubungan dengan masa pajanan, penelitian toksikologi biasanya dibagi menjadi tiga kategori: (1) Uji toksisitas akut, dilakukan dengan memberikan zat kimia yang sedang di uji sebanyak satu kali, atau beberapa kali dalam jangka waktu 24 jam. (2) Uji toksisitas jangka pendek (juga dikenal sebagai penelitian subakut atau subkronik) dilakukan dengan memberikan bahan tersebut berulang-ulang, biasanya setiap hari atau lima kali seminggu, selama jangka waktu kurang lebih 10% dari masa hidup hewan, yaitu tiga bulan untuk tikus dan satu atau dua tahun untuk anjing. Meskipun demikian, beberapa peneliti menggunakan jangka waktu

yang lebih pendek, misalnya pemberian zat selama 14 dan 28 hari, (3) Uji toksisitas jangka panjang dilakukan dengan memberikan zat kimia berulang-ulang selama masa hidup hewan coba atau sekurang-kurangnya sebagian besar dari masa hidupnya, misalnya 18 bulan untuk mencit, 24 bulan untuk tikus, dan 7-10 tahun untuk anjing dan monyet (Lu: 1991: 85-86).



2.8 Kerangka Konseptual Penelitian



Gambar 2.3 Kerangka Konseptual Penelitian

Konsumsi minyak goreng bekas dapat menimbulkan efek buruk yaitu kerusakan membran sel epitel lambung menciit, lipid peroksida, dan sel lambung. Senyawa dalam minyak goreng bekas yang dapat menyebabkan kerusakan adalah radikal bebas yang sempat kontak dengan membran sel yang mengandung asam lemak tak jenuh ganda yang sangat rentan terhadap serangan radikal bebas (Anonym, 2006). Perubahan gambaran sel lambung menciit yang timbul akibat pemberian minyak goreng bekas pakai dengan pengamatan mikroskopik dapat diketahui adanya proses inflamasi dengan infiltrasi netrofil atau bisa juga kronik dengan dominasi limfosit dan atau sel plasma. Pada bentuk yang lebih ringan, lamina propria mengalami edema tingkat sedang dan terjadi kongesti vaskular. Permukaan epitel yang intak dan sebaran netrofil muncul diantara permukaan sel epitel atau diantara lapisan epitel dan lumen dari mukosa kelenjar. Kemunculan netrofil diatas membran dasar (diantara ruang epitel) adalah abnormal dan merupakan inflamasi aktif yang signifikan, dengan beberapa kerusakan mukosa yang parah, erosi, dan perdarahan. Erosi merupakan suatu kehilangan lapisan epitel permukaan, secara umum defek pada mukosa yang tidak melintasi muskularis mukosa (Robbins and Cotran, 2005:813).

Reaksi antara lemak dan radikal bebas menghasilkan peroksidase yang bersifat reaktif dan tidak stabil. Selanjutnya timbul reaksi autokatalisis yang menghasilkan kerusakan parah pada selaput organel dan sel. Sedangkan interaksi radikal bebas dengan asam nukleat dapat menyebabkan mutasi genetik dan gangguan sel (Robbins and Kumar, 1995:8-9).

Antioksidan didefinisikan sebagai senyawa yang dapat menunda, memperlambat dan mencegah proses oksidasi lipid. Dalam arti khusus, antioksidan adalah zat yang dapat menunda atau mencegah terjadinya reaksi antioksidasi radikal bebas dalam oksidasi lipid (Kochhar and Rossell, 1990). Antioksidan pada lalapan yang digolongkan sebagai pengantioksida sekunder akan memerangkap radikal bebas, menghambat oksidasi lipid dan menghindarkan terjadinya reaksi berantai (Sauriasari, 2006). Antioksidan yang dapat mencegah

kerja Spesies Oksigen Reaktif adalah vitamin E (*Tokoferol*), vitamin A, vitamin C (Lakitan, 1997: 49)

Kerusakan sel lambung maupun efek positif antioksidan terhadap membran sel lambung dapat diamati dalam gambaran histopatologi.

2.9 Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian ini adalah

1. Pemberian diet minyak goreng bekas 27 kali pakai dapat menimbulkan kerusakan sel lambung mencit.
2. Pemberian jus lalapan dapat meminimalisir kerusakan sel lambung mencit
3. Dosis jus lalapan yang paling efektif untuk menimbulkan efek antioksidan adalah dosis yang paling rendah konsentrasinya yang menghasilkan perbaikan.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah eksperimental laboratoris (Pratiknya, 1993).

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada bulan Mei-Juni 2006. Pembuatan preparat histopatologi mencit dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD dr. Soebandi, Jember.

3.3 Kriteria dan Jumlah Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini diperoleh dari LPPT UGM Yogyakarta dengan kriteria: mencit (*Mus musculus L.*) jantan galur *Swiss Derived*, dengan berat badan 30-40 gram dan berumur sekitar 2-3 bulan (Wuryaningsih, 2004).

Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan rumus:

$$\{(np-1)-(p-1)\} \geq 16 \text{ (Wulandari, 2004)}$$

Keterangan:

n : jumlah sampel

p : jumlah perlakuan

jika, $p = 5$

$$\text{maka, } \{(np-1)-(p-1)\} \geq 16$$

$$\{(5n-1)-(5-1)\} \geq 16$$

$$5n-5 \geq 16$$

$$5n \geq 21$$

$$n \geq 4,2$$

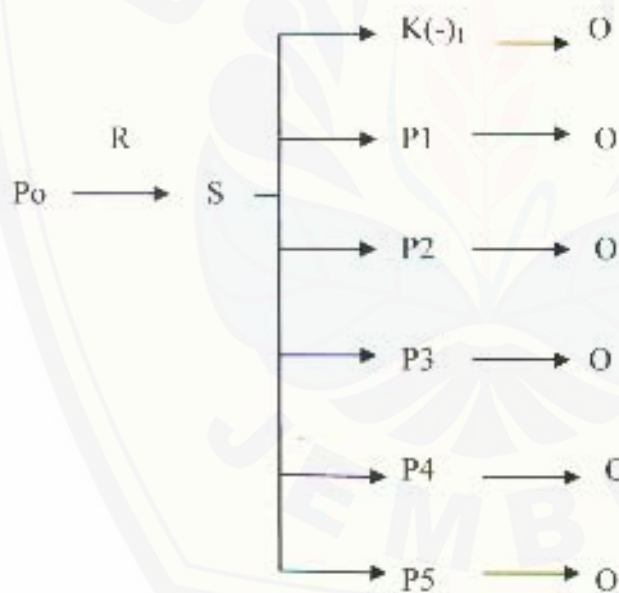


Maka besar sampel yang diperoleh bila $p = 5$ adalah ≥ 4.2 . sehingga jumlah minimal sampel yang harus ada adalah 5 ekor mencit, dalam penelitian ini peneliti menggunakan 5 ekor mencit pada tiap kelompok, kontrol maupun perlakuan.

3.4 Teknik Pengambilan Sample

Pengambilan sample dilakukan secara random sampling yaitu tiap-tiap mencit diambil secara acak berdasarkan label nomor yang keluar dalam proses pengacakan.

3.5 Rancangan Penelitian



Gambar 3.1 Rancangan Penelitian

Keterangan:

Po : Populasi.

R : Randomisasi mencit.

S : Sampel.

- K(-) : Kelompok kontrol dengan pemberian aquadest dengan volume 1 ml setiap 100 gram berat badan mencit per oral.
- P1 : Kelompok perlakuan dengan pemberian minyak goreng bekas 27 kali pakai dengan volume 1 ml setiap 100 gram berat badan mencit per oral.
- P2 : Kelompok perlakuan dengan pemberian 1 ml minyak goreng bekas 27 kali pakai setiap 100 gram berat badan mencit per oral dan diberi jus lalapan konsentrasi 100%, volume 2 ml setiap 100 gram berat badan mencit per oral.
- P3 : Kelompok perlakuan dengan pemberian 1 ml minyak goreng bekas 27 kali pakai setiap 100 gram berat badan mencit per oral dan diberi jus lalapan konsentrasi 50%, volume 2 ml setiap 100 gram berat badan mencit per oral.
- P4 : Kelompok perlakuan dengan pemberian 1 ml minyak goreng bekas 27 kali pakai setiap 100 gram berat badan mencit per oral dan diberi jus lalapan konsentrasi 25%, volume 2 ml setiap 100 gram berat badan mencit per oral.
- P5 : Kelompok perlakuan dengan pemberian 1 ml minyak goreng bekas 27 kali pakai setiap 100 gram berat badan mencit per oral dan diberi jus lalapan konsentrasi 12,5%, volume 2 ml setiap 100 gram berat badan mencit per oral.
- O : Pengamatan histopatologi lambung seluruh mencit setelah masa percobaan selesai.

3.6 Variabel Penelitian

3.6.1 Variabel Bebas

Dalam penelitian ini variabel bebasnya adalah minyak goreng bekas pakai dan jus lalapan.

3.6.2 Variabel Tergantung

Dalam penelitian ini variabel tergantungnya adalah gambaran histopatologi lambung mencit.

3.6.3 Variabel Terkendali

Dalam penelitian ini variabel terkontrol meliputi:

- 1) Frekuensi pemakaian jus lalapan
- 2) Konsentrasi dan volume pemberian jus lalapan
- 3) Frekuensi pemakaian minyak goreng 27 kali pakai
- 4) Volume pemberian minyak goreng 27 kali pakai 1 ml tiap 100 gram berat badan mencit..
- 5) Jenis (galur) mencit.
- 6) Jenis kelamin mencit.
- 7) Berat badan mencit.
- 8) Umur mencit.
- 9) Pemeliharaan mencit.
- 10) Masa percobaan.
- 11) Waktu perlakuan

3.7 Definisi Operasional

- 1) Minyak goreng bekas 27 kali pakai adalah minyak goreng curah yang berasal dari kelapa sawit dan telah digunakan untuk menggoreng tahu sebanyak 27 kali dengan menggunakan *deep frying system* (suhu minyak 205°C), antara satu penggorengan dengan penggorengan berikutnya, minyak dibiarkan sampai mencapai suhu sebelum penggorengan.
- 2) Jus lalapan adalah sayuran yang terdiri atas mentimun, sawi, kubis, kacang panjang (dengan perbandingan berat yang sama); yang dihaluskan dengan *juicer* kemudian diberikan pada mencit secara oral.
- 3) Gambaran histopatologi lambung mencit adalah gambaran lambung seluruh mencit yang diamati secara mikroskopik melalui pembuatan preparat organ lambung dengan metode paraffin dan pewarnaan H&E setelah masa percobaan selesai.

Perubahan gambaran sel lambung mencit yang timbul akibat pemberian minyak goreng bekas pakai dengan pengamatan mikroskopik dapat diketahui adanya proses inflamasi akut dengan infiltrasi netrofil atau bisa juga inflamasi

kronik dengan dominasi limfosit dan atau sel plasma. Pada bentuk inflamasi akut ringan, lamina propria mengalami edema tingkat sedang dan terjadi kongesti vaskular. Permukaan epitel yang intak dan sebukan netrofil muncul diantara permukaan sel epitel atau diantara lapisan epitel dan lumen dari mukosa kelenjar. Kemunculan netrofil diatas membran dasar (diantara ruang epitel) adalah abnormal dan merupakan inflamasi aktif yang signifikan, dengan beberapa kerusakan mukosa yang parah, erosi, dan perdarahan. Erosi merupakan suatu kehilangan lapisan epitel permukaan, secara umum defek pada mukosa yang tidak melintasi muskularis mukosa (Robbins and Cotran, 2005:813)

Untuk membedakan tingkat kerusakan sel lambung mencit, peneliti mengklasifikasikan kerusakan sel lambung mencit dalam lima kategori berdasar pada teori diatas yaitu rugae atrofik, nekrosis epitel, edema, kongesti vaskuler, dan sebukan sel radang. Masing preparat diamati per 5 lapang pandang besar untuk tiap-tiap kategori kerusakan. Pembesaran yang digunakan adalah 100x. Pengamatan dimulai dari daerah *pylorus* lalu ke *antrum* mengikuti arah rugae.

- 4) Jenis (galur) mencit adalah *Swiss Derived*.
- 5) Jenis kelamin mencit adalah jantan.
- 6) Berat badan mencit adalah sekitar 30-40 gram.
- 7) Umur mencit adalah sekitar 2-3 bulan.
- 8) Pemeliharaan mencit adalah sejumlah 30 ekor mencit dipelihara dalam kandang di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Jember, dengan makanan (diberikan dalam bentuk pelet) dan minuman diberikan *ad libitum*.
- 9) Waktu perlakuan adalah waktu pemberian minyak goreng bekas 27 kali pakai ditambah jus lalapan (P) per oral yang dilakukan pada setiap hari selama 14

hari dan pada hari ke-15 seluruh mencit dibedah dengan menggunakan anestesi dalam hal ini larutan eter.

3.8 Alat dan Bahan

3.8.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang mencit, timbangan mencit, sonde, botol, penggorengan, juicer, botol vial, spuit insulin 1 cc, skalpel, papan fiksasi, gunting, pinset, gelas arloji, dan mikroskop.

3.8.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah minyak goreng curah, jus lalapan (mentimun, kubis, sawi, kacang panjang), tahu, aquades, dan larutan eter.

3.9 Prosedur Penelitian

3.9.1 Tahap Pengolahan Bahan

Cara menyediakan minyak goreng bekas 27 kali pakai adalah menggoreng tahu dengan minyak goreng curah (suhu minyak 200°C) sampai tahu matang (kering/ berkerak), kemudian minyak dibiarkan sampai mencapai suhu sebelum penggorengan. Penggorengan ke-2, dan seterusnya (sampai penggorengan ke-27) dilakukan dengan menggunakan minyak yang sama. Hasil penggorengan disaring dan disimpan dalam botol vial di tempat gelap.

Cara menyediakan jus lalapan adalah menghaluskan mentimun, kubis, sawi, dan kacang panjang dimana berat masing – masing sayuran menggunakan perbandingan yang sama untuk menghasilkan jus lalapan konsentrasi 100%. Sayuran – sayuran tersebut dihaluskan dengan menggunakan *juicer* kemudian hasilnya disaring sebelum diberikan pada mencit. Untuk mendapatkan konsentrasi 50% maka volume jus lalapan konsentrasi 100% diambil setengahnya dan

ditambah dengan aquadest sampai mencapai volume yang diinginkan. Begitu seterusnya sampai didapat jus lalapan konsentrasi 12,5%.

3.9.2 Perlakuan Hewan Coba

Sejumlah 30 ekor mencit (*Mus musculus L.*) jantan galur *Swiss Derived* dipelihara dalam kandang di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Makanan (diberikan dalam bentuk pelet) dan minuman diberikan *ad libitum*.

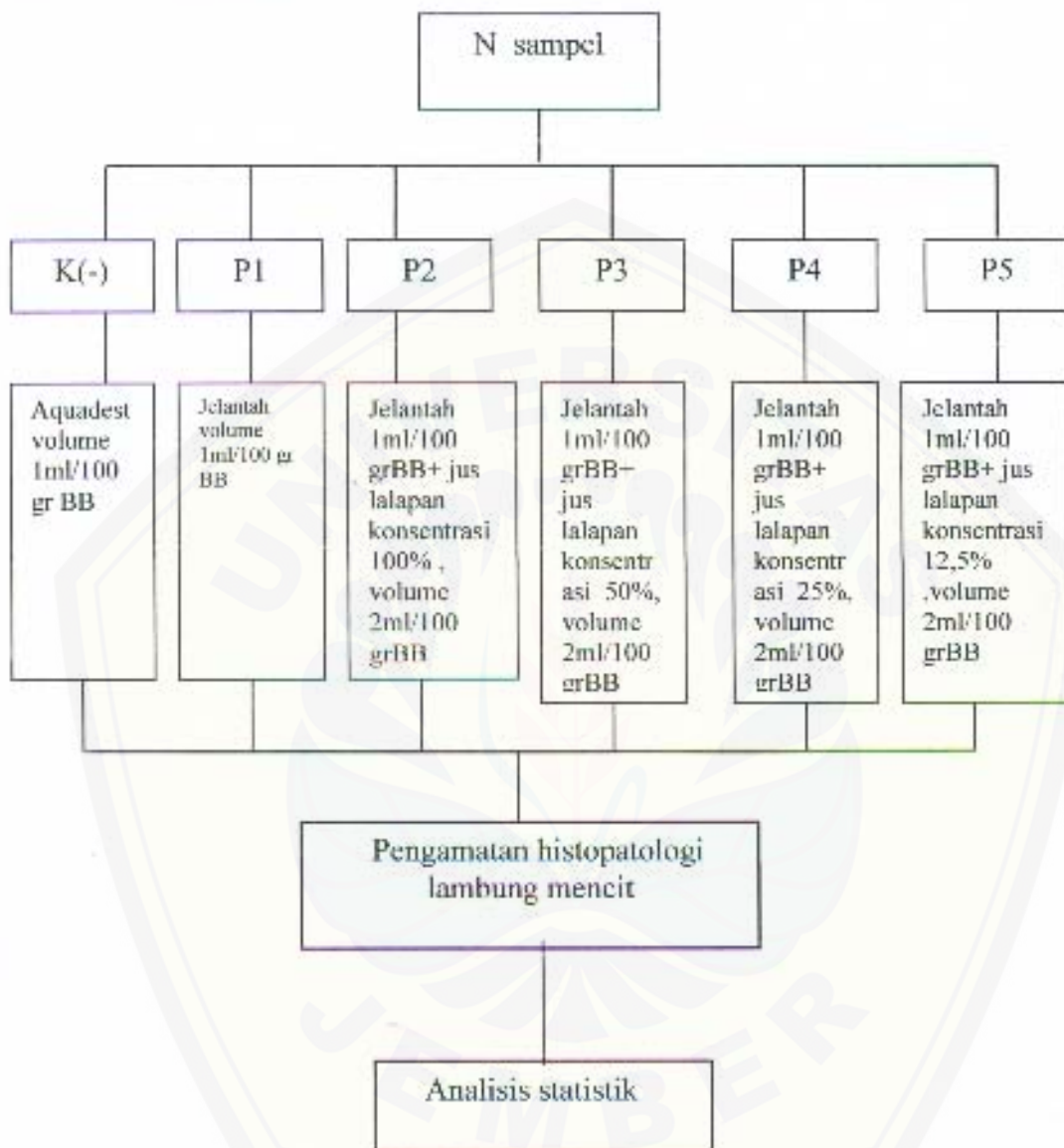
Setiap mencit dalam kelompok kontrol dan kelompok perlakuan disonde setiap hari pada hari ke-1 sampai dengan ke-14. Pada semua perlakuan, volume jus lalapan yang diberikan tetap sama yaitu 2 ml setiap 100 gram berat badan mencit, sedangkan konsentrasi jus lalapan berbeda yaitu pada perlakuan kedua sebesar 100%, pada perlakuan ketiga sebesar 50%, pada perlakuan keempat sebesar 25%, dan pada perlakuan kelima sebesar 12,5%. Untuk mendapatkan konsentrasi sebesar 50%; 25%; 12,5% maka masing-masing pada perlakuan ketiga sampai kelima maka ditambahkan aquadest hingga volumenya tercapai sebanyak volume jus lalapan pada perlakuan kedua. Sebelum setiap kali pemberian, mencit dipuasakan selama 6-8 jam.

Pada hari ke-15 seluruh mencit dibedah dengan menggunakan anestesi larutan eter kemudian organ lambung seluruh mencit diambil, kemudian dilakukan pengamatan makroskopis kemudian dilakukan pembuatan preparat histopatologi dengan menggunakan metode paraffin dan pewarnaan HE untuk diamati secara mikroskopis.

3.10 Analisis Data

Untuk menguji hipotesis digunakan uji *Chi-Square* dengan harga $p < 0,05$ dan tingkat kepercayaan 95 % ($\alpha = 0,05$) (Sudjana, 2001).

3.11 Alur Penelitian



Gambar 3.2 Skema Alur Penelitian

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Pemberian diet minyak goreng bekas pakai 27 kali dapat menyebabkan kerusakan lambung mencit yang ditandai adanya rugae atrofik, edema, kongesti vaskular, nekrosis epitel dan sebukan sel radang.
2. Pemberian diet tambahan jus lalapan dapat memperbaiki terjadinya kerusakan lambung mencit yang terpapar minyak goreng bekas pakai 27 kali. Dilain pihak pada konsentrasi yang meningkat akan memperparah kerusakan dikarenakan faktor residu pestisida pada sayuran yang mungkin tersisa akibat sayuran yang tidak dicuci bersih.
3. Dosis jus lalapan yang paling efektif dalam proses perbaikan kerusakan lambung adalah pada konsentrasi 12,5%.

5.2 Saran

1. Diharapkan adanya perhatian yang lebih serius dari pihak – pihak terkait seperti Dinas Kesehatan, Dinas Pertanian, dan Fakultas – Fakultas bidang kesehatan mengenai efek negative dari penggunaan minyak goreng bekas pakai dan pestisida pada sayuran.
2. Adanya pengaruh yang buruk dari residu pestisida terhadap gambaran struktur histopatologi sel lambung mencit, hendaknya sayuran dicuci dengan air bersih terlebih dahulu sebelum penggunaan.



DAFTAR PUSTAKA

- Almatsier, Sunita. 2003. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta : PT Gramedia Pustaka Utama.
- Andrikopoulos, Nikolaos K. 2004. Oxidative stressed frying fats and oils Potential role for health. [serial on line]. <http://www.dgfett.de/material/hagen2004/andrikopoulos.pdf>. [21 Mei 2007]
- Anonym. 2006. Antioksidan Resep Sehat dan Umur Panjang. [WWW.google.com](http://www.google.com) [serial on line]. <http://www.kompas.com/kesehatan/news/0601/29/185345.html>. [25 Februari 2006].
- Anonym. 2004. Sayuran Menyembuhkan Kanker. [WWW.google.com](http://www.google.com) [serial on line]. <http://Vision.net.id>. [25 Februari 2006].
- Arnelia. 2006. Fito-kimia Komponen Ajaib Cegah PJK, DM dan Kanker. [WWW.google.com](http://www.google.com) [serial on line]. <http://www.kimianet.lipi.go.id/utama.cgi>. [24 Februari 2006].
- Ariens E.J., Mutschler E., & Simonis A.M. 1978. *Toksikologi Umum*, Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- Bankson D.D., K.Mark., & Nader. 1993. Role of Free Radicals in Cancer and Atherosclerosis. *J Nutr Supp* 13(2):463-478.
- Baron, D.N. 1982. *Kapita Selekta Patologi Klinik*, Edisi 4, terjemahan oleh Petrus Andrianto dan Johannes Gunawan, 1995. Jakarta : EGC
- Chow, C.K. 1994. Vitamin and Related Compound in Free Radikal Defense in Nutrition in a Sustainable Environment. pp 795-798. *Proceeding of the XV International Congres of Nutrition* : IUNS Adelaide
- Corwin, J.Elizabeth. 2000. *Pathophysiology*. Editors : Lias Stead, USA:Lippincot William & Wilkins.
- Eric, R.Lacy. 2005. Prostaglandins and histological changes in the gastric mucosa [on line]. *Digestive Disease an Sciences*. Abstract from: Volume 30, Number 31, March 2005. pp. 83S-94S.

- Feldman M. 2002. *Gastric Secretion*. In : Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal & Liver Disease. Pathophysiology/Diagnosis/Management. 7th edition. Editors : Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. Saunders Philadelphia p. 715.
- Gaman PM. & Sherrington KB. 1981. *The Science Of Food. An Introduction to Food Science, Nutrition and Microbiology Second Edition*. Di dalam : Gardjito Murdijati dkk, 1994, Ilmu Pangan Pengantar, Ilmu pangan Nutrisi dan Mikrobiologi, Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- H, Ota. M, Hayama. & Momose. M. 2006. Co-localization of TFF2 with gland mucous cell mucin in gastric mucous cells and in extracellular mucous gel adherent to normal and damaged gastric mucosa [online]. *Histochemistry and Cell Biology*. Abstract from : Volume 126, Number 20, June 2006. pp. 617-625.
- Hamilton, R.J. 1983. *The chemistry of rancidity in foods*. Di dalam: J.C. Allen dan R.J. Hamilton, editor. Rancidity in Foods. Applied science Publishers, London.
- Majalah Herba. 2005. Manfaat Jus Segar Bagi Tubuh. WWW.google.com [serial on line]. <http://cvbermed.cbn.net.id>. [18 Februari 2006).
- Ketaren, S. 1986. *Minyak dan lemak Pangan*. Jakarta : UI Press
- Lee LE. & Feldman M. 2002. *Gastritis and Other Gastropathies*. In : Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal & Liver Disease. Pathophysiology/Diagnosis/Management. 7th edition. Editors : Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. Saunders Philadelphia p. 310.
- Leeson. Leeson. & Paparo. 1985. *Buku Ajar Histologi*. Jakarta : EGC
- Lu, Frank C. 1991. *Toksikologi Dasar, Edisi 2*. Terjemahan oleh Edi Nugroho. 1995. Jakarta:UI Press.
- Machlin *et al.* 2001. *Handbook of Vitamins*. New York: Marcel Dekker Inc
- Oyinbo *et al.* 2006. The Hepatoprotective Effect of Vitamin C and E on Hepatotoxicity Induced by Ethanol in Sprague Dawley Rats. *Pakistan Journal of Nutrition* 5 (6): 507-511, 2006 ISSN 1680-5194 Asian Network for Scientific Information. [jurnal on line]. <http://www.pjbs.org/pjnonline/fin523.pdf>

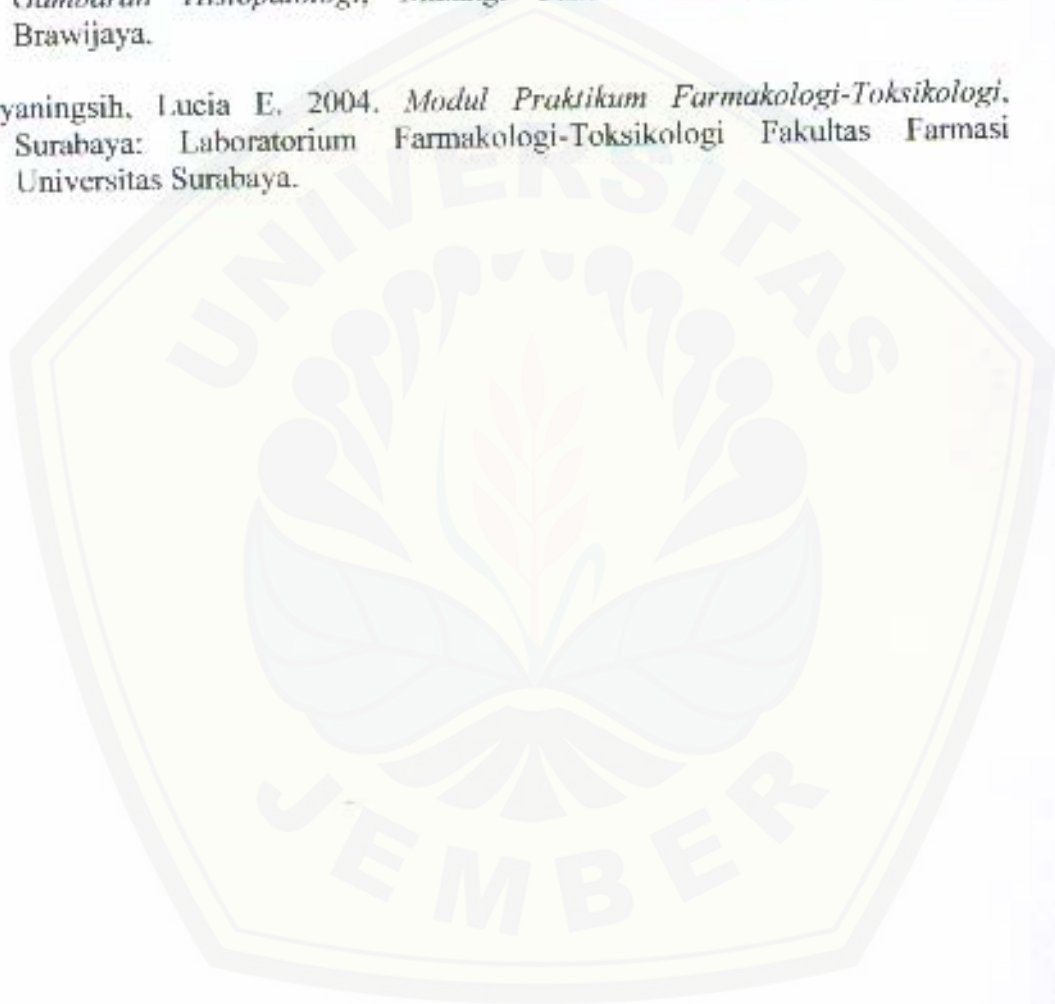
- Packer L. 1995, *Antioxidant Defense in Biological System* ; An overview in Proceeding of The International Symposium on Natural Antioxidants Molecular Mechanism and Health Effect. pp. 9-23. Champaign, Illinois, USA : AOCS Press.
- Pangestu, Adi. 2005. Paradigma Baru Pengobatan Gastritis dan Tukak Peptik. [serial on line]. http://www.pgh.or.id/lampung_per.html. [4 Maret 2006]
- Peterson WL. & Graham DY. 2002. *Helicobacter pylori*. In : Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal & Liver Disease Pathophysiology/Diagnosis/Management. 7th edition. Editors : Feldman M Friedman I.S, Sleisenger MH. Saunders Philadelphia p. 732.
- Pratiknya, Ahmad Watik. 2003. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta : PT Raja Grafindo Persada
- Price A.Sylvia. & Wilson M.Lorraine. 1994. *Patofisiologi*. Jakarta : EGC
- Prior, L. Ronald. 2003. Fruits and vegetables in the prevention of cellular oxidative damage. *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 78, No. 3, 570S-578S.
- Rahman, Abdul. 2000. Peranan Radikal Bebas dan Pengantioksidasi dalam Kesehatan dan Penyakit. [WWW.google.com](http://www.google.com) [serial on line]. <http://www.dbp.gov.my/mah2000/Penerbitan/Rampak/pramar.pdf>. [10 Maret 2006]
- Robbins. & Cotran. 2005. *Pathologic Basic of Disease*. 7/E, Editors:Vinay Kumar Abul K Abbas, Nelson Fausto, Elsevie Saunders : Pennsylvania p 813
- Robbins. & Kumar. 1987a. *Buku Ajar Patologi 1, Edisi 4*, Terjemahan oleh Staff Pengajar Laboratorium Patologi Anatomi FK UNAIR. 1995. Jakarta : EGC.
- Robbins. & Kumar. 1987a. *Buku Ajar Patologi 2, Edisi 4*, Terjemahan oleh Staff Pengajar Laboratorium Patologi Anatomi FK UNAIR. 1995. Jakarta : EGC.
- Rukmana, Rahmat. 1994. *Budidaya Mentimun*. Yogyakarta : Kanisius
- Saleh sockojo, dr. 1976. Kanker Saluran Cerna. Jakarta : *Cermin Dunia Kedokteran*

- Saputra Koosnadi, Maat Soeprapto, & Soedoko Roem. 2000. *Terapi Biologi Untuk Kanker*. Surabaya : Airlangga University Press.
- Sauriasari, rani. 2006. Mengenal dan Menangkal Radikal Bebas. [WWW.google.com](http://www.google.com) [serial on line].
<http://www.beritaiptek.com/zberitaiptek.shtml>. [18 Februari 2006]
- Sctiawati, Wiwin. 2006. Pestisida Sayuran. [WWW.google.com](http://www.google.com) [serial online].
<http://www.pustaka-deptan.go.id/publication/wr282067.pdf>. [3 Desember 2006]
- Sinar Harapan. 2004. Makanan Gorengan Pembawa Kanker?. [WWW.google.com](http://www.google.com) [serial on line].
<http://www.multibusindo.com/kesehatan/beritasehat/detail.php?id=4907>. [25 Februari 2006].
- Spechler, S.J. 2002. *Peptic Ulcer Disease and Its Complications*. In : Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal & Liver Disease Pathophysiology/Diagnosis/Management. 7th edition. Editors : Feldman M, Friedman I.S, Sleisenger MII. Saunders Philadelphia p. 747.
- Sudana, Daryono, & Rudiyanto. 2004. Pengaruh Perlakuan Terhadap Kadar Residu Pestisida Metidation pada Tomat. [WWW.google.com](http://www.google.com) [serial on line]. http://acta.fia.itb.ac.id/pdf_dir/issue_29_2_2.pdf. [3 Desember 2006].
- Sudjana. 2001. *Metode Statistik*, Bandung : Tarsito
- Sunityoso, Sumitro, dkk. 3 Maret 1998. *Perubahan Struktur Histologi Organ Hati Mencit (Mus musculus L.) yang dicekoki Minyak Kelapa Bekas Gorengan*. Majalah Kedokteran Indonesia, Volume : 48 93;1140129.
- Trilaksani, wini. 2003. Antioksidan : Jenis, Sumber, Mekanisme Kerja dan Peran Terhadap Kesehatan. [WWW.google.com](http://www.google.com) [serial on line].
<http://www.Kompas.com>. [25 Februari 2006].
- Tuminah, sulistyowati. 1999. Radikal Bebas dan Antioksidan. *Cermin Dunia Kedokteran*. No : 122.
- Wijanto, Sigit Eddy. 2005. Limbah B3 dan Kesehatan. [WWW.google.com](http://www.google.com) [serial online].
<http://www.dinkesjatim.go.id/images/datainfo/200504121503-LIMBAH%20B-3.pdf>. [3 Desember 2006].

Winarno, F.G. 2002. *Kimia Pangan dan Gizi*. Jakarta : PT Gramedia Pustaka Utama.

Wulandari, Yenny. 2004. *Pengaruh Perbedaan Metode Transplantasi Tumor Metastasis Adenokarsinoma Mammarae Mencit C3H Terhadap Pembentukan Tumor Ganas Subcutan Mencit Hibrid F1 9C3H x Ajj Yang Diamati Melalui Gambaran Histopatologi*, Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

Wuryaningsih, Lucia E. 2004. *Modul Praktikum Farmakologi-Toksikologi*. Surabaya: Laboratorium Farmakologi-Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Surabaya.



LAMPIRAN A. KOMPOSISI MAKANAN (BR2-F)* UNTUK AYAM PEDAGING

BR2-F	
Pakan Lengkap Finisher Ayam Pedaging	
Air	: Maks 12%
Protein Kasar	: Min 19%
Lemak Kasar	: Min 4%
Serat Kasar	: Maks 5%
Abu	: Maks 6,5%
Kalsium	: 0,9-1,1%
Fosfor	: 0,7-0,9%
Cocodiosfat	: +
Antibiotika	: +

Keterangan:

*Sumber: P.T Bintang Terang Gemilang

LAMPIRAN B. TEKNIK PEMROSESAN JARINGAN DENGAN TEKNIK PENGECATAN HEMATOKSILIN EOSIN

A. Teknik Pemrosesan Jaringan dengan Teknik Rutin

1. Melakukan proses fiksasi, dehidrasi, *clearing*, dan impregnasi dengan cara mencelupkan jaringan ke dalam larutan seperti dibawah ini sesuai dengan waktu yang telah ditentukan.

Tabung	Larutan	Waktu	Proses
1	Formalin 10%	2 Jam	Fiksasi
2	Alkohol 70%	1 Jam	Dehidrasi
3	Alkohol 80%	2 Jam	Dehidrasi
4	Alkohol 95%	2 Jam	Dehidrasi
5	Alkohol 96% + Prusi	2 jam	Dehidrasi
6	Alkohol 96% + Prusi	1 Jam	Dehidrasi
7	Alkohol 96% + Prusi	2 Jam	Dehidrasi
8	Xylol	1 Jam	<i>Clearing</i>
9	Xylol	2 Jam	<i>Clearing</i>
10	Xylol	2 Jam	<i>Clearing</i>
11	Parafin cair (58-60°C)	2 Jam	Impregnasi
12	Parafin cair (58-60°C)	2 Jam	Impregnasi

2. *Embedding* dan *Penyayatan jaringan dengan mikrotom*

- Alat cetak yang berbentuk logam berbentuk siku-siku disusun di atas permukaan kaca yang telah diolesi gliserin ini untuk mempermudah pemisahan alat cetak dari blok parafin yang sudah beku.
- Dua tempat parafin cair, yaitu parafin sebagai bahan *embedding* dan parafin sebagai media penyesuaian temperatur jaringan yang akan ditanam. Dipersiapkan dengan temperatur optimum tetapi tidak mengembangkan alat cetak blok.
- Parafin cair pada tempat pertama dituangkan ke dalam alat cetak hingga penuh pada permukaannya, lalu jaringan ditanam pada posisi yang sesuai dengan bagian permukaan jaringan yang menempel pada kaca diusahakan rata.
- Alat cetak dilepas bila parafin sudah cukup keras, lalu blok jaringan diberi label dan siap disayat.
- Blok parafin tadi ditempelkan pada alat pemegangnya yang berupa lempengan logam yang sudah dipanasi. Perhatikan sisi blok mana yang akan dipotong, kemudian didinginkan pada suhu kamar agar melekat erat.
- Pisau mikrotom dipasang pada pegangan mikrotom membentuk sudut 5-10°. Pisau harus selalu tajam dan permukaannya rata benar.
- Water bath* dipersiapkan dengan mengatur suhu air di bawah titik leleh parafin (+ 48°C).
- Blok yang sudah menempel pada pemegangnya dipasang pada mikrotom dan siap dilakukan pemotongan tipis dengan ketebalan yang dikehendaki, umumnya 4-8 mikron.
- Hasil pemotongan berupa pita tipis dengan hati-hati dipindahkan ke dalam *water bath* agar sayatan jaringan mengembang dengan baik.

j. Sayatan diseleksi dan dipindahkan keatas kaca objek dengan telah diolesi mayer albumin (putih telur) atau polisin sebagai bahan perkatnya dan sudah diberi label pada blok.

k. Sediaan dibiarkan kering dan dimasukkan ke dalam oven dengan suhu optimum (58-60°C) selama 30 menit, dan sediaan siap dicat.

B. Teknik Pengecatan Hematoksin Eosin

1. Sediaan dicelup dalam larutan xylol bak I selama 2 menit.
2. Pindahkan dalam larutan xylol II selama 2 menit.
3. Dalam alkohol absolut 2 bak, bak I dan bak II, masing-masing 1 menit.
4. Dalam alkohol 95% 2 bak, bak I dan bak II, masing-masing 1 menit.
5. Cuci dalam air mengalir selama 10 menit.
6. Masukkan dalam larutan mayer hematoksin selama 15 menit.
7. Cuci kembali dengan air.
8. Masukkan ke dalam eosin antara 15 detik sampai 2 menit.
9. Masukkan dalam alkohol 95% 2 bak, bak I dan bak II, masing-masing 1 menit.
10. Dalam alkohol absolut 3 bak, bak I, bak II, dan bak III, masing-masing 2 menit.
11. Terakhir dalam xylol bak I, bak II, dan bak III, masing-masing 2 menit.
12. *Mounting*.

LAMPIRAN C. HASIL *CHI-SQUARE*

C1. Crosstabs

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Faktor * Data	25	100.0%	0	.0%	25	100.0%

C2. Faktor * Data Crosstabulation

Count

		Data					Total	
		6.00	7.00	8.00	9.00	10.00		11.00
Faktor	MG Bekas	0	0	0	2	3	0	5
	MG Bekas + Jus Lltp Kons 100%	0	0	0	2	2	1	5
	MG Bekas + Jus Lltp Kons 75%	0	0	0	3	2	0	5
	MG Bekas + Jus Lltp Kons 50%	0	3	2	0	0	0	5
	MG Bekas + Jus Lltp Kons 25%	3	2	0	0	0	0	5
Total		3	5	2	7	7	1	25

C3. Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	42.286(a)	20	.003
Likelihood Ratio	43.530	20	.002
Linear-by-Linear Association	17.133	1	.000
N of Valid Cases	25		

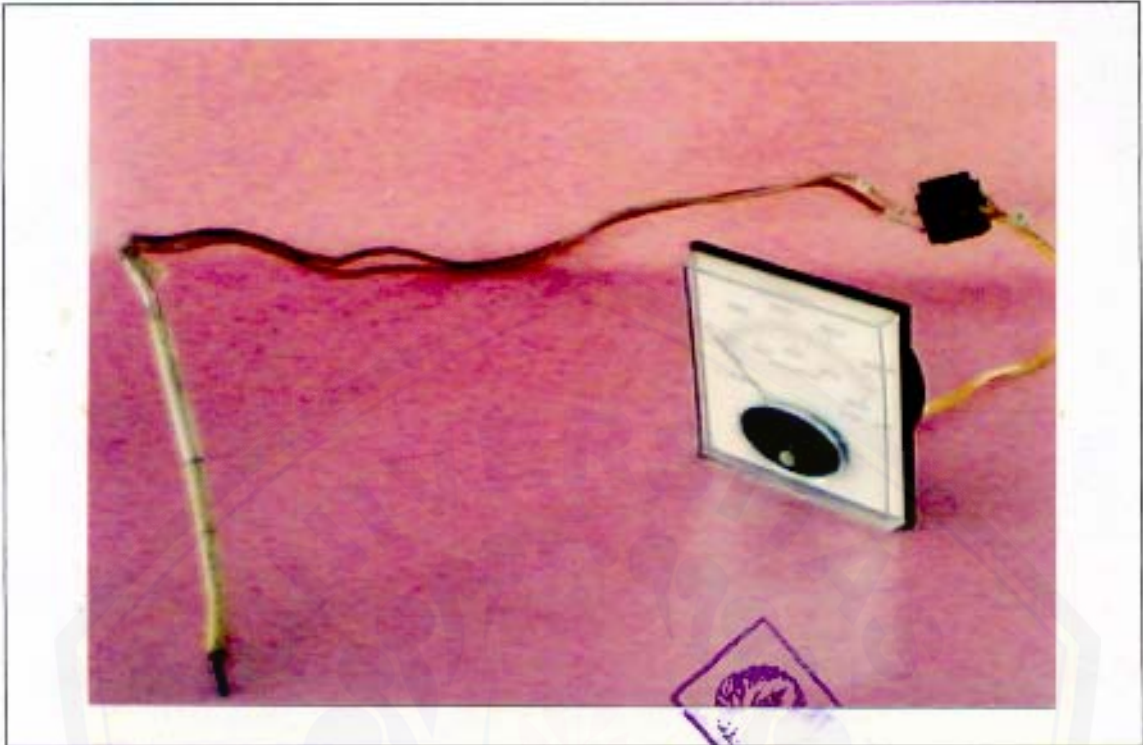
a. 30 cells (100.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .20.

P4	Juges Antrik Lapang Pandang	Edema Lapang Pandang					Kongesti Vaskular Lapang Pandang					Nekrosis epitel Lapang Pandang					Sel Radang Akut Lapang Pandang									
		Jml	1	2	3	4	5	Jml	1	2	3	4	5	Jml	1	2	3	4	5	Jml	1	2	3	4	5	
1	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	
2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	1	0	0	0	3	0	0	0	0	0
3	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0
4	1	1	0	1	1	4	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	1	0	0	3	0	0	0	0	0	0
5	1	1	2	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	3	0	0	0	0	0	0
Jml		14				14					5				14					14						

P5	Juges Antrik Lapang Pandang	Edema Lapang Pandang					Kongesti Vaskular Lapang Pandang					Nekrosis epitel Lapang Pandang					Sel Radang Akut Lapang Pandang								
		Jml	1	2	3	4	5	Jml	1	2	3	4	5	Jml	1	2	3	4	5	Jml	1	2	3	4	5
1	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	1	0	0	3	0	0	0	0	0
3	1	1	1	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	3	0	0	0	0
4	0	0	1	1	1	3	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	3	0	0	0	0
5	0	0	0	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	3	1	0	0	0
Jml		13				13					2				0					15					

LAMPIRAN E. FOTO PENELITIAN

1. Alat pengukur suhu



2. Minyak goreng bekas 27 kali pakai



3. Sayur lalapan



4. Juicer



5. Aquadest, minyak goreng bekas 27 kali pakai, jus lalapan berbagai konsentrasi dan alat sonde



6. Mencit



7. Waktu Penyondean



8. Hasil pembedahan



9. Formalin dan makros lambung dalam formalin



JEMBER