

**EFEK PEMBERIAN GULA KELAPA YANG DIPERKAYA
MINYAK SAWIT MERAH TERHADAP PENINGKATAN BERAT BADAN DAN KADAR
RETINOL SERUM TIKUS DEFISIEN VITAMIN A
(EFFECT OF THE FEEDING OF BROWN SUGAR ENRICHED WITH RED PALM OIL ON BODY
WEIGHT GAIN AND SERUM RETINOL LEVELS OF RATS DEFICIENT VITAMIN A)**

Hidayah Dwiyantri¹, Hadi Riyadi², Rimbawan², Evy Damayanthi², Ahmad Sulaeman², Ekowati Handharyani³

Submitted=01-03-2013

Revised=04-04-2013

Accepted=30-05-2013

ABSTRACT

Vitamin A deficiency (VAD) is an important cause of blindness and premature death. Vitamin A also plays an important role on growth and immune function. Red palm oil is the richest naturally occurring source of β -carotene, a carotenoid that the human body can convert into usable vitamin A (retinol). This research was to evaluate the effect of feeding red palm oil enriched brown sugar on improving body weight and serum retinol level of vitamin A depletion Sprague-Dawley rats. Twenty four of six weeks old-male Sprague Dawley rats were used. After 2 weeks of adaptation period, rats were given vitamin A deficient diet (modified AIN-93M) for 10 weeks, and then divided into 3 groups and received for 2 weeks the different treatment as repletion period: 1) RPO group which received red palm oil enriched brown sugar (1.5 mL/d), 2) CPO group which received crude palm oil enriched brown sugar (1.5 mL/d) and 3) and RE group which received retinyl palmitate (0.6 mL/d). Each treatment contains approximately 40 μ g beta carotene/day. Intervention by feeding brown sugar enriched with RPO and CPO for 2 weeks can increase the body weight of rats by 3.54 percent and 5.23 percent, respectively, which is markedly better than the group that was given retinyl palmitate (9.38%) ($p < 0.05$). However, an increase in serum retinol concentrations in all group showed no significant differences ($p > 0.05$). Consumption of brown sugar enriched with RPO or CPO enhances body weight and serum retinol concentration of vitamin A deficient rats.

Keywords: brown sugar, red palm oil, serum retinol, vitamin A deficiency, rats

ABSTRAK

Kurang vitamin A (KVA) merupakan penyebab utama kebutaan dan kematian dini. Vitamin A juga berperan pada perkembangan dan fungsi imun. Minyak sawit merah merupakan sumber β -karoten, dimana tubuh dapat merubahnya menjadi retinol. Tujuan penelitian untuk mengevaluasi efek pemberian gula kelapa yang diperkaya minyak sawit merah terhadap peningkatan berat badan dan kadar serum retinol tikus *Sprague-Dawley* defisien vitamin A. Digunakan 24 ekor tikus jantan usia 6 minggu. Setelah 2 minggu masa adaptasi, tikus diberi diet bebas vitamin A selama 10 minggu, selanjutnya dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu 1) RPO, menerima larutan gula yang diperkaya dengan RPO (1,5 ml/hari), 2) CPO, menerima larutan gula yang diperkaya CPO (1,5 ml/hari), dan 3) RE, yaitu kelompok yang mendapatkan retinyl palmitat dalam minyak sebagai kelompok kontrol positif (0,6 ml/hari). Masing-masing perlakuan mengandung beta karoten setara 7 RE per hari. Intervensi selama 2 minggu dengan memberikan gula kelapa yang diperkaya RPO maupun CPO mampu meningkatkan berat badan tikus masing-masing 3,54 persen dan 5,23 persen yang secara nyata lebih baik dibandingkan kelompok yang diberi retinyl palmitat (-9,38%) ($p < 0,05$). Disisi lain, peningkatan konsentrasi serum retinol pada semua kelompok tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ($p > 0,05$). Konsumsi gula kelapa yang diperkaya RPO maupun CPO meningkatkan berat badan dan memperbaiki konsentrasi serum retinol tikus defisien vitamin A. [Penel Gizi Makan 2013, 36(1):73-81]

Kata kunci: gula kelapa, sawit merah, retinol serum, defisiensi vitamin A, tikus

¹ Jurusan Teknologi Pertanian FAPERTA Universitas Jenderal Soedirman. Jl. Dr. Soeparno, Karangwangkal, Purwokerto

² Departemen Gizi Masyarakat, Fakultas Ekologi Manusia Institut Pertanian Bogor. Dramaga Bogor

³ Departemen Histopatologi, Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor. Dramaga Bogor

e-mail: hidayah_unsoed@yahoo.com

PENDAHULUAN

Di Indonesia, kurang vitamin A (KVA) masih menjadi salah satu masalah gizi mikro yang belum bisa teratasi. Berbagai upaya penanggulangan telah dilakukan diantaranya dengan berbagai program intervensi gizi, misalnya distribusi kapsul vitamin A pada balita dan ibu hamil, namun indikasi kuat menunjukkan bahwa masalah gizi ini secara nasional belum terselesaikan. Hasil survey menunjukkan kasus defisiensi vitamin A sub klinis masih tinggi yang ditunjukkan lebih dari 50 persen balita mempunyai kadar retinol serum < 20 mcg/dl.¹ Data terbaru menunjukkan masih ditemukan kasus xerophthalmia 0,13 persen dan indeks retinol serum 14,6 persen, serta terjadi penurunan cakupan suplementasi vitamin A secara nasional.^{2,3}

Defisiensi vitamin A seperti halnya zat gizi mikro lainnya akan berdampak pada penurunan kualitas sumberdaya manusia, dan merupakan penyebab terbesar kasus morbiditas dan mortalitas pada anak-anak balita di beberapa negara berkembang.⁴ Berbagai hasil studi menyebutkan bahwa kurang vitamin A (KVA) pada bayi dan anak balita dapat menurunkan daya tahan tubuh yang akan berdampak pada pertumbuhan serta meningkatkan risiko kesakitan dan kematian akibat infeksi dan meningkatkan risiko kebutaan.^{2,5-7} Infeksi akan mempengaruhi produksi beberapa protein tertentu sehingga akan berdampak pada pertumbuhan dan peningkatan berat badan. Status gizi baik pada anak balita merupakan prasyarat dasar untuk meningkatkan daya saing bangsa karena status gizi akan mempengaruhi tingkat kesehatan fisik dan kecerdasan anak yang akhirnya akan mempengaruhi tingkat produktivitas mereka.

Upaya lain yang dapat dilakukan untuk mengatasi masalah KVA di Indonesia adalah melalui program fortifikasi pangan, yang ditujukan untuk meningkatkan akses masyarakat terhadap pangan yang mengandung vitamin A tinggi. Gula kelapa potensial digunakan sebagai wahana fortifikasi karena dikonsumsi secara luas di masyarakat baik pada skala rumah tangga maupun industri. Sumber provitamin A yang cukup potensial adalah minyak sawit yaitu *red palm oil* (RPO) dan *crude palm oil* (CPO), karena mengandung β -karoten antara 500-700 ppm serta memiliki bioavailabilitas yang lebih baik daripada β -karoten yang terdapat pada bayam dan wortel,^{8,9} dan telah diuji kemampuannya

dalam memperbaiki status vitamin A pada berbagai studi pada manusia.¹⁰⁻¹⁴ Selain itu, ketersediaan sawit di Indonesia cukup berlimpah. Produksi sawit Indonesia mencapai 20,75 juta ton per tahun.¹⁵ Oleh karena itu pemanfaatan minyak sawit untuk pengkayaan (*enrichment*) gula kelapa merupakan alternatif penyediaan pangan tinggi provitamin A berbasis potensi lokal.

Hasil penelitian sebelumnya tentang penambahan CPO dan RPO pada pembuatan gula kelapa sejumlah 30 ml/ 10 L nira, menghasilkan gula kelapa yang dapat diterima secara sensori serta mengandung total karoten 1337 μ g/100 g dan retensi karoten 25,3 persen pada gula RPO, dan 3.946 μ g/100 g dengan retensi karoten 63,38 persen pada gula CPO.¹⁶ Namun demikian masih diperlukan kajian tentang uji pengaruh pemberian gula kelapa yang diperkaya RPO atau CPO terhadap peningkatan berat badan dan kadar retinol serum.

Penelitian ini bertujuan mengevaluasi efek pemberian gula kelapa yang diperkaya RPO dan CPO terhadap pertumbuhan dan kadar retinol serum sebagai indikator status vitamin A pada tikus *Sprague Dawley* defisien vitamin A.

METODE

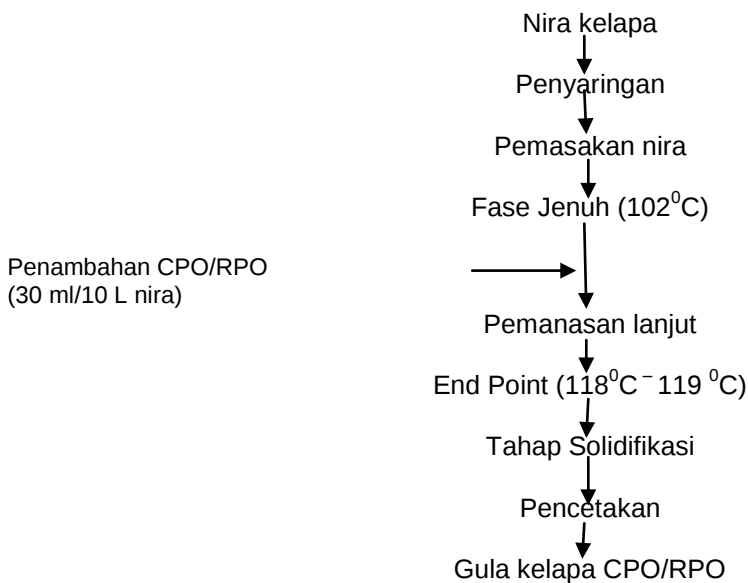
Tempat dan waktu: Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Penelitian Hewan Rumah Sakit Hewan, Institut Pertanian Bogor, mulai bulan Oktober 2012 hingga Pebruari 2013. Penelitian pada hewan telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Hewan Institut Pertanian Bogor nomor: 04-2012 IPB.

Bahan untuk uji: yaitu gula kelapa yang diperkaya RPO dan CPO yang dibuat mengacu pada penelitian sebelumnya¹⁶ dan retynil palmitat. Prosedur pembuatan gula disajikan pada Gambar 1. *Red palm oil* (RPO) dan *crude palm oil* (CPO) diperoleh dari PT Smart Tbk dengan kadar β -karoten masing-masing 227 ppm dan 464 ppm (HPLC). Larutan uji dibuat dengan melarutkan gula yang ditambah RPO maupun CPO dengan aquades hingga diperoleh larutan gula yang mengandung beta karoten setara 7 RE (retinol equivalen)/1,5 ml larutan. Retynil palmitat yang diperoleh dari Kimia Farma Indonesia dilarutkan dalam minyak jagung hingga mengandung beta karoten setara 7 RE (retinol equivalen)/ 0,6 ml larutan. Bahan uji diberikan setiap hari selama periode replasi.

Karakteristik gula kelapa RPO serta CPO yang digunakan disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1
Karakteristik Fisik dan Kimia Gula Kelapa yang Diperkaya Minyak Sawit RPO dan CPO

Komponen	Gula RPO	Gula CPO
Kadar air (% , grafimetri)	7,8	8,21
Total karoten (µg/100 g, spektrofotometri)	1434	4968
B-carotene (µg/100 g, HPLC)	291	487
Gula reduksi (% , Nelson Somogyi)	2,22	2,61
FFA (% , titrimetri)	0,122	0,142
Tekstur (mm/g/sec, pnetrometer)	0,0023	0,0031



Gambar 1
Diagram Alir Pembuatan Gula Kelapa Uji yang Diperkaya CPO dan RPO

Pakan selama masa percobaan: meliputi pakan standar kasein (AIN-93 M)¹⁷ yang diberikan pada periode adaptasi, dan pakan defisien vitamin A (modifikasi AIN-93N) yang diberikan pada periode deplesi dan replisi. Pakan dan air diberikan secara *ad libitum*. Pakan yang diberikan mengandung energi, protein dan lemak masing-masing sebesar 3425,7 Kal, 120,865 gram dan 49,95 gram per kilo gram pakan.

Hewan percobaan: digunakan, tikus jenis *Sprague Dawley* jantan umur 6 minggu dengan berat 145-195 gram sebanyak 24 ekor yang diperoleh dari Laboratorium Hewan Percobaan Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM), Jakarta.

Tikus dikandangkan secara individual dengan kondisi kandang: ventilasi dalam kandang cukup, suhu udara pada suhu kamar (31-32°C), dan cahaya terkontrol.

Pada masa adaptasi tikus diberi pakan standar selama 2 minggu. Setelah masa adaptasi tikus memasuki periode deplesi dan menerima pakan defisien/free vitamin A (modifikasi AIN-93 M). Pada pada minggu ke-4, ke-8 dan ke-10, tikus dikorbankan masing-masing 2 ekor untuk menentukan tikus sudah dalam keadaan defisien vitamin A dengan indikator kadar retinol hati dibawah 0.07 µmol/g hati.^{18,19} Tikus dikorbankan dengan cara pembiusan secara *intraperitoneal* menggunakan *ketamine* dan *xylazine* dosis masing-masing 90 mg dan 10 mg /kg BB.²⁰ Darah diambil dari jantung dan diukur kadar retinol serum menggunakan metode HPLC.²¹

Sejumlah 18 ekor tikus deplesi yang tersisa, selanjutnya dikelompokkan menjadi 3 kelompok dan menerima perlakuan masing-masing: 1) kelompok RPO, menerima larutan gula yang diperkaya

dengan RPO (n=6), 2) kelompok CPO, menerima larutan gula yang diperkaya CPO (n=6), dan 3) kelompok RE, menerima retinil palmitat dalam minyak sebagai kelompok kontrol positif (n=6). Perlakuan diberikan selama 2 (dua) minggu. Pengukuran berat badan dilakukan setiap 5 hari dan pengukuran kadar retinol serum dilakukan pada akhir periode replasi.

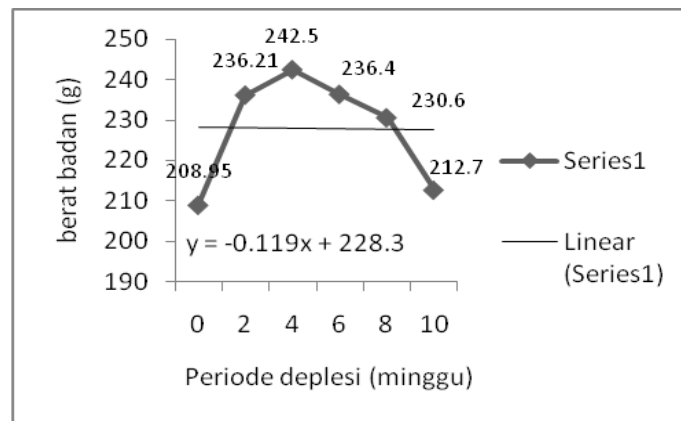
Analisis Data

Data yang diperoleh, yaitu data berat badan dan kadar retinol serum, diuji secara statistik dengan ANOVA (Sidik Ragam) dengan selang kepercayaan 95 persen, bila terdapat keragaman dilanjutkan dengan Uji Jarak Berganda Duncan (DMRT) taraf 5

persen. Analisis data menggunakan SAS versi 9.1.

HASIL

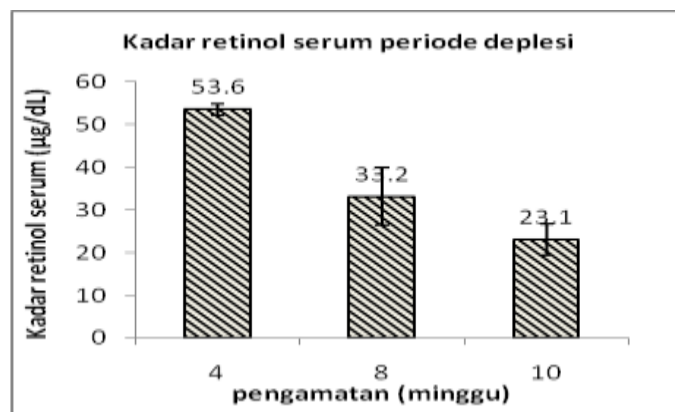
Pada awal masa deplesi terjadi peningkatan berat badan hingga minggu ke-5 dengan delta peningkatan sebesar 32,93 gram atau 15,76 persen dan mulai minggu ke 6 hingga minggu ke-10 terjadi penurunan berat badan dengan delta penurunan sebesar 18,41 gram (8,81%) (terhadap BB awal) atau 51,34 gram (21,23%) (terhadap BB optimum) (Gambar 2). Penurunan berat badan diikuti dengan rambut rontok yang terjadi memasuki minggu ke 7 dan mulai minggu ke 9-10, beberapa tikus kelompok deplesi mulai menampilkan feses yang tidak normal (lembek).



Gambar 2
Perubahan BB Tikus Selama Periode Deplesi (Nilai Rerata±SE)

Hingga minggu ke 4 periode deplesi, kadar retinol serum masih cukup tinggi yaitu 53,6 µg/dL. Namun demikian, pada minggu ke 8 dan ke 10 periode deplesi, kadar retinol

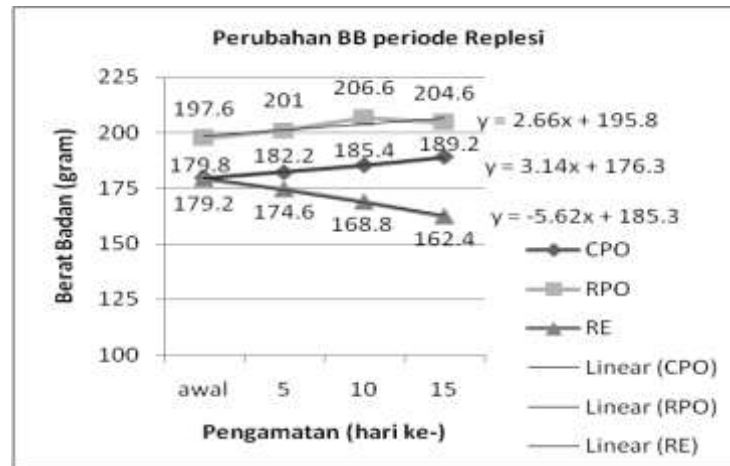
serum secara nyata menurun masing-masing menjadi 33,2 µg/dL dan 23,1 µg/dL ($p < 0,05$) atau menurun masing-masing 38,06 persen dan 56,9 persen (Gambar 3).



Gambar 3
Perubahan Kadar Retinol Serum Selama Periode Deplesi (Nilai Rerata±SE)

Setelah periode replasi selama 2 minggu, tikus yang diintervensi dengan gula kelapa yang diperkaya CPO dan RPO menunjukkan peningkatan berat badan yaitu untuk kelompok CPO naik dari 179,8 gram menjadi 189,2 gram (rerata naik 9,4 gram) atau naik 5,23 persen dan untuk kelompok RPO naik dari 197,6 gram menjadi 204,6

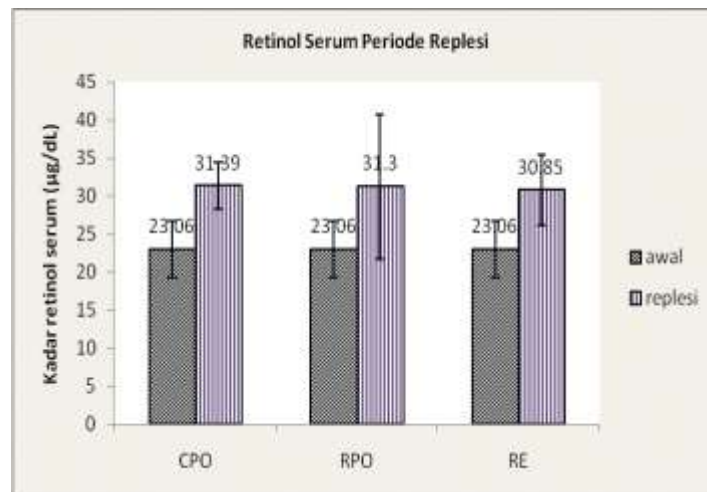
gram (rerata naik 7 gram) atau naik 3,54 persen (Gambar 4). Sebaliknya pada kelompok retinil palmitat (RE) terjadi penurunan berat badan dengan rerata penurunan sebesar 16,8 gram atau turun 9,38 persen.



Gambar 4
Perubahan BB Tikus Selama 2 Minggu Periode Replasi (Nilai Rerata±SE)

Setelah mendapatkan asupan vitamin A setara 40 µg/hari selama 2 minggu, kadar retinol serum pada semua kelompok perlakuan baik CPO, RPO maupun RE, mengalami peningkatan meskipun tidak menunjukkan perbedaan secara nyata

terhadap kandungan retinol serum awal ($p > 0,05$). Peningkatan kadar retinol serum pada kelompok CPO, RPO, maupun RE masing-masing sebesar 8,34 µg/dL, 8,28 µg/dL dan 7,8 µg/dL (Gambar 5).



Gambar 5
Perubahan Kadar Retinol Serum Setelah 2 Minggu Periode Replasi (Nilai Rerata±SE)

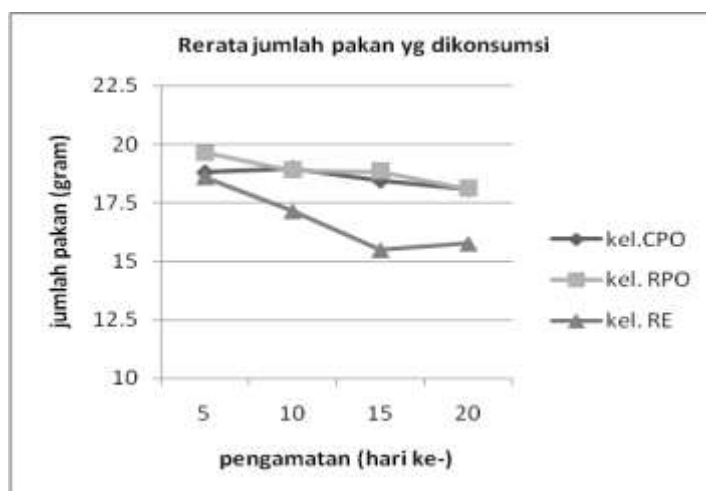
BAHASAN

Berat badan tikus kelompok deplesi hingga minggu ke 5 mengalami peningkatan meskipun tidak mendapatkan asupan vitamin A dari diet. Namun memasuki minggu ke 6 berat badan mulai menurun. Hal tersebut disebabkan karena pada awal masa deplesi, tikus masih dapat mempergunakan cadangan retinol hati (vitamin A cadangan) untuk pemenuhan kebutuhan proses metabolisme yang normal. Hati mempunyai kapasitas untuk menyimpan vitamin A hingga beberapa bulan,²² sehingga meskipun tanpa asupan vitamin A, kebutuhan vitamin A diperoleh melalui pemanfaatan cadangan vitamin A dalam hati. Pemakaian cadangan retinol hati selama periode deplesi akan mengakibatkan terdeplesinya retinol hati yang akan berdampak pada pelepasan retinol ke dalam plasma yang semakin menurun yang terlihat pada semakin rendahnya kadar retinol serum.

Pada penelitian ini, penurunan retinol serum selama 10 minggu masa deplesi lebih tinggi (59,9%) dibandingkan yang dilakukan oleh peneliti lain (18%).²³ Penurunan retinol serum pada masa deplesi tampaknya juga berhubungan dengan menurunnya

ketahanan tubuh tikus yang ditandai dengan berubahnya kondisi feses tikus (menjadi lembek/cair). Hal itu mengindikasikan adanya infeksi pada tikus. Infeksi atau trauma akan menurunkan retinol plasma dengan cepat.²⁴ Infeksi akan mengakibatkan terhambatnya sintesis baik retinol binding protein (RBP)²⁵ maupun transthyretin.²⁶ Hal itu yang menyebabkan jumlah retinol yang dilepaskan ke dalam sirkulasi menurun. Transthyretin dan RBP adalah protein yang berperan mentransport retinol di dalam plasma atau dikenal sebagai *trimolecular complex*.²⁷

Setelah mendapatkan asupan provitamin A baik yang berasal dari gula kelapa yang diperkaya CPO maupun RPO selama 2 minggu, terjadi peningkatan berat badan masing-masing 5,23 persen dan 3,54 persen, namun pada kelompok yang diberi retinyl ester terjadi penurunan berat badan dengan rerata penurunan sebesar 16,8 gram atau turun 9,38 persen. Penurunan tersebut kemungkinan juga berkaitan dengan asupan pakan harian. Kelompok retinyl palmitat (RE) mempunyai asupan pakan harian terendah ($14,11 \pm 0,50$ g), kelompok CPO dan RPO mempunyai asupan pakan harian berturut-turut $17,88 \pm 1,37$ g dan $16,49 \pm 1,99$ g.



Gambar 5

Rerata Jumlah Pakan Harian yang Dikonsumsi pada Masing-masing Kelompok Perlakuan

Penelitian yang dilakukan oleh peneliti lain tentang pemberian RPO yang disubstitusikan dalam 30 persen minyak dalam formula diet selama 4 minggu pada tikus normal, mampu menaikkan berat badan hingga 15,34 gram.²⁸

Kelompok tikus deplesi yang mendapatkan gula CPO dan RPO

mempunyai pertumbuhan berat badan yang lebih baik dibandingkan kelompok RE. Hal tersebut kemungkinan disebabkan karena CPO maupun RPO mengandung komponen-komponen yang berperan dalam menjaga kondisi kesehatan optimal baik melalui aksi sebagai antioksidan maupun imunostimulan, terutama vitamin E dan lycopene. Minyak

sawit merah selain mengandung karoten yang tinggi, juga mengandung vitamin E (560-1000 ppm) yang terdiri dari tocoferol (18-22%) dan tocotrienol (78-82%),^{29,30} lycopene (18.5-38 ppm).^{31,32} Vitamin A, beta karoten dan vitamin E merupakan kofaktor di dalam respon imun.³³ Vitamin E mempunyai efek meningkatkan kekebalan (*immunoenhancing effect*) dengan cara menstimulasi proliferasi sel di dalam organ *immunopoietic* seperti limfa, meningkatkan jumlah antibodi yang diproduksi oleh sel-sel plasma, dan mengakibatkan pergeseran produksi antibodi dari IgM ke IgG.³⁴ Perbaikan status imun akan memperbaiki proses metabolisme dalam tubuh termasuk dalam absorpsi dan sintesis zat gizi yang akhirnya akan berdampak pada pertumbuhan yang lebih baik.

Penelitian ini sejalan dengan yang dilakukan peneliti lain yang menyebutkan bahwa konsumsi red palm olein (RPO) berdampak pada pertumbuhan dan perkembangan yang lebih baik melalui efek retensi zat gizi.²⁷ Studi yang lain melaporkan bahwa konsumsi RPO pada taraf moderate mendorong efisiensi penggunaan zat gizi, memfasilitasi haemoglobinisasi sel darah merah dan memperbaiki fungsi imun.³⁵

Setelah mendapatkan asupan provitamin A pada kelompok CPO dan RPO serta vitamin A pada kelompok RE setara 40 µg β-caroten selama 2 minggu, nampak adanya peningkatan kadar retinol serum meskipun tidak berbeda secara nyata, yaitu meningkat masing-masing sebesar 8,34 µg/dL, 8,28 µg/dL dan 7,8 µg/d atau meningkat 36,2 persen, 35,9 persen dan 33,8 persen. Hasil penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian yang dilakukan pada manusia antara lain tentang pemberian RPO yang diberikan setara dengan 90 mg β-caroten selama 10 hari pada ibu menyusui, mampu meningkatkan kadar retinol serum bayi hingga 15,63 persen.¹² Selain itu, pemberian RPO sejumlah 5 ml per hari pada anak sekolah selama 1 tahun berhasil meningkatkan kadar retinol serum dari 33,45 menjadi 63,75 µg/dL.³⁶ Peneliti lain menyebutkan bahwa penggunaan RPO yang ditambahkan dalam biscuit dan diberikan selama 6 bulan pada anak sekolah dengan kadar beta karoten 34 persen RDA, mampu meningkatkan retinol serum 46,7 persen, namun pemberian selama 3 bulan hanya mampu meningkatkan 15,4 persen.^{37,38}

KESIMPULAN

Konsumsi gula kelapa yang diperkaya CPO dan RPO selama dua minggu mampu menaikkan berat badan dan kadar retinol serum tikus defisien vitamin A.

SARAN

Perlu kajian lebih lanjut tentang efikasi gula kelapa yang diperkaya minyak sawit merah pada manusia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada DIPA Unsoed atas bantuan dana penelitian melalui skim Hibah Disertasi Doktor No. Kontrak:DIPA-023.04:189899/2013 Tgl. 5 Desember 2012 Revisi ke 02 Tgl. 1 Mei 2013, juga kepada staf dan pengelola Rumah Sakit Hewan Institut Pertanian Bogor atas kemudahan yang diberikan selama berlangsungnya penelitian ini, serta semua pihak yang telah membantu kelancaran pelaksanaan penelitian ini.

RUJUKAN

1. Indonesia, Departemen Kesehatan RI. *Gizi dalam angka*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI, 2003.
2. Badan Pengembangan dan Pembangunan Nasional. Menghantarkan vitamin A secepatnya kepada anak balita sebagai upaya pencegahan dan penanggulangan kurang Vitamin A. *Semiloka Pencegahan dan Penanggulangan Kurang Vitamin A di Indonesia*. Jakarta, 19 Agustus 2011.
3. Indonesia, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar. *Laporan Nasional*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan RI, 2010.
4. Thurnham DI, Mc Gabe, Clewes NCA, Nestel P. Effect of subclinical infection on plasma retinol concentrations and assessment of prevalence of vitamin A deficiency: meta analysis. *The Lancet*. 2003;362:2052-2058.
5. Villamor, E, Fawzi WW. Vitamin A supplementation: Implication for Morbidity and Mortality in Children. *The Journal of Infectious Diseases*. 2000; 182(Suppl 1):S122-S133.
6. Christian P, West KP, Khatry SK, Pradhan EK, LeClerq SC, Katz J, et.al.

- Night blindness during pregnancy and subsequent mortality among women in Nepal: Effect of vitamin A and β -carotene supplementation. *Am J Epid.* 2000; 152(6):542-547.
7. Whitcher JP, Srinivasan M, Upadhyay MP. Corneal blindness: a global perspective. *Bulletin of WHO.* 2001; 79(3):214-22.
 8. Darnoko D, Siahaan D, Nuryanto E, Elisabeth J, Erningpraja L, Tobing PL *et al.* *Teknologi pengolahan kelapa sawit dan produk turunannya.* Medan: Pusat Penelitian Kelapa Sawit, 2002.
 9. Rice AL, Burns JB. Moving from efficacy to effectiveness: Red Palm Oil's role in preventing vitamin A deficiency. *Journal of the American College of Nutrition.* 2010; 29(3):302S-313S.
 10. Lietz G, Henry CJK, Mulokozi G, Mugyabuso JKL, Ballart A, Ndossi GD, *et al.* Comparison of the effects of supplemental red palm oil and sunflower oil on maternal vitamin A status. *Am J Clin Nutr.* 2001; 74:501-9.
 11. Zagre NM, Delpuech F, Traissac P, Delisle H. Red palm oil as a source of vitamin A for mothers and children: impact of a pilot project in Burkina Faso. *Pub Health Nutr.* 2003;6:733-742
 12. Canfield LM, Kaminsky RG, Taren DI, Shaw E, Sander JK. Red palm oil in the maternal diet increases provitamin A carotenoids in breast milk and serum of the mother-infant dyad. *Eur J Nutr.* 2001;40:30-38
 13. Radhika MS, Bhaskaram P, Balakrishna N, Ramalakshmi BA. Red palm oil supplementation: A feasible diet-based approach to improve the vitamin A status of pregnant women and their infants. *Food and Nutrition Bull.* 2003; 24(2):208-217B.
 14. Zeba NA, Martin PY, Issa ST, Delisle, H. The positive impact of red palm oil in school meals on vitamin A status: study in Burkina Faso. *J Nutr.* 2006;5(17):1-10
 15. KARVY Comtrade Ltd. Crude Palm oil. *Report.* India: KARVY Comtrade Ltd. 29 Januari 2010.http://www.karvycomtrade.com/downloads/karvySpecialReports/karvysSpecialReports_2010041795553.pdf. (diunduh 30 Mei 2013).
 16. Sari HD. Pengaruh penambahan minyak sawit merah terhadap sifat fisik dan sensori gula kelapa cetak. *Skripsi.* Purwokerto: Fakultas Pertanian Universitas Jendral Soedirman, 2013.
 17. Reeves P, Nielsen FH, Fahey Jr. AIN 93 Purified diet for laboratory rodent: Final report of the American Institute of Nutrition ad hoc Writing Committee on Reformulation of the AIN 76A Rodent Diet. *J Nutr.* 1993; 123:193-195.
 18. Sulaeman A, Giraud DW, Naslund MM, Driskell JA. Mongolian Gerbils can utilize Provitamin-A Carotenoids in deep-fried carrot chips. *J.Nutr.* 2002; 132:211-217.
 19. Bendich A, Saphiro SS. Effect of β -carotene and Canthaxanthin on the Immune responses of rat. *J. Nutr.* 1986; 116:2254-2262.
 20. Sharp PE, La Regina MC. Veterinary care. In: Suckow MA, editor. *Anesthesia and analgesia.* New York: CRC Press, 1998.
 21. Association of Official Analytical Chemists (AOAC). *Official Methods of analysis of AOAC International: Method 2001.13.* Maryland: AOAC International, 2005; 50.
 22. Semba RD, Bloem MW. The anemia of vitamin A deficiency: Epidemiology and pathogenesis. *Journal of Clinical Nutrition.* 2002; 56:271-281.
 23. Lopez AC, Yahia EM, Ramirez PGK. Bioconversion of caroteoids in five fruits and vegetables to vitamin A measured by retinol accumulation in rat livers. *Am Journal of Agric And Biol Sci.* 2010; 5(2):215-221.
 24. Louw JA, Werbeck A, Louw MEJ, Kotze TJvW, Cooper R, Labaridos D. Blood vitamin concentration during the acute-phase response. *Critical Care Medicine.* 1992; 20:934-941.
 25. Rosales FJ, Ritter SJ, Zolfaghari R, Smith JE, Ross AC. Effect of acute inflammation on plasma retinol, retinol-binding protein, and it messenger RNA in the liver and kidneys of vitamin A sufficient rat. *Journal of lipid Research.* 1996; 37:962-971.
 26. Ramsden DB, Prince HP, Burr WA, Bradwell AR, Black EG, Evans AE, *et al.* The inter-relationship of thyroid

- hormones, vitamin A and their binding protein following acute stress. *Clinical Endocrinology*. 1978;8:109-122.
27. Gropper SS, Smith JL, Groff JL. *Advanced nutrition and human metabolism*. 5th ed. Canada: Wadsworth, Cengage Learning, 2009.
 28. Edem DO, Eka OU, Umoh IB, Udoh AP, Akpan EJ. Effect of red palm oil and refined palm olein on nutrient digestion in the rat. *Pakistan J of Nutr*. 2003; 2(5):271-278.
 29. Bester D, Esterhuysen AJ, Truter EJ, van Royen J. Cardiovascular effects of edible oil: a comparison between four popular edible oils. *Nut Res Rev*. 2010;23:334-348.
 30. Sundram K, Sambanthamurthi R, Tan YA. Palm fruit chemistry and nutrition. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2003;12:355-362.
 31. Benade AJS. Red palm oil carotenoids: potential role in disease prevention. In: Watson RA, Preedy VR, editor. *Bioactive food as interventions for cardiovascular disease*. London: Elsevier, 2013;333-343.
 32. Aziz AA. *Development of HPLC analysis for detection of lycopene in tomato and crude palm oil*. Malaysia: Faculty of Chemical Engineering and Natural Resources, University College of Engineering and Technology Malaysia, 2006.
 33. Chunningham RS, McNeeley DF, Moon A. Mechanism of nutrient modulation of the immune response. *J Allergy Clin Immunol*. 2005; 115:1119-28.
 34. Tengerdy RP, Meyer DL, Lauerman LH, Lueker DC, Nockels CF. Vitamin E enhances humoral antibody response to *Clostridium perfringens* type D in sheep. *J Veteriner*. 2003; 139:147-152.
 35. Oguntibeju OO, Esterhuysen AJ, Truter EJ. Red palm oil: nutritional, physiological and therapeutic roles in improving human wellbeing and quality of life. *J Biomed Sci*. 2009; 66(4):216-22.
 36. Sivan, SY, Jayakumar YA, Arumughan C, Sundaresan A, Jayalekshmy A, Suja KP, et al. Impact of vitamin A supplementation through different dosages of red palm oil and retinol palmitate on preschool children. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2002; 48:24-28.
 37. Stuijvenberg ME, Faber M, Dhansay MA, Lombard CJ, Voster N, Benade AJS. Red palm oil as source of β -carotene in a school biscuit used to address vitamin A deficiency in primary school children. *J Food Sci and Nutr*. 2000; 51:S43-S50.
 38. Stuijvenberg ME, Dhansay MA, Lombard CJ, Faber M, Benade AJS. The effect of a biscuit with red palm oil as a source of β -carotene on the vitamin A status of primary school children: a comparison with β -carotene from a synthetic source in a randomized controlled trial. *European J.Clin. Nutr*. 2001; 55:657- 662.