PENGARUH SUPLEMENTASI MINYAK SAWIT MERAH TERHADAP KADAR HS-CRP TIKUS MALNUTRISI

Ameliora Dwi Astani[1], Novi Millasari[2], Rosalina[3], Supriono[4]

[1] Program Studi Sarjana Gizi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda

[2] Program Studi Sarjana Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda

[3,4] Program Studi Teknologi Hasil Perkebunan, Politeknik Pertanian Negeri Samarinda

Email korespondensi : novimilasari25@gmail.com

ABSTRAK

Minyak sawit merah (*Red Palm Oil* atau RPO) adalah salah satu produk olahan kelapa sawit yang kaya akan β-karoten (pre-kursor vitamin A). Vitamin A memiliki peran positif dalam menurunkan reaksi inflamasi sebagai salah satu faktor risiko yang memperparah kondisi malnutrisi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat efektivitas minyak sawit merah terhadap faktor inflamasi (Hs-CRP). Diharapkan pemberian RPO dapat menekan reaksi inflamasi, sehingga perbaikan status gizi dapat tercapai. Penelitian ini menggunakan desain eksperimental hewan coba (in vivo) tikus *Sprague dawley* jantan yang dibagi ke dalam 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol sehat (K+), malnutrisi (K-), serta kelompok perlakuan (P1 0,16 ml/200 g bb/hari; P2 0,26 ml/200 g bb/hari; dan P3 0,56 ml/200 g bb/hari). Intervensi dilakukan selama 8 minggu, terdiri dari 4 minggu pengkondisian malnutrisi dan 4 minggu suplementasi RPO. Pemberian RPO menghasilkan penambahan berat badan yang signifikan pada tikus malnutrisi (P1, P2, dan P3) ($p<0,05$). Namun, hasil analisis kadar Hs-CRP tidak menunjukkan hasil yang signifikan terkait pemberian RPO pada tikus malnutrisi. Potensi RPO dalam memitigasi malnutrisi perlu dikaji lebih lanjut dengan mempertimbangkan berbagai penanda inflamasi tambahan serta melakukan analisis komprehensif terhadap status vitamin A.

Kata kunci : Vitamin A, Minyak Sawit Merah, Inflamasi, Stunting, In Vivo

THE EFFECT OF RED PALM OIL SUPPLEMENTATION ON HS-CRP LEVELS IN MALNOURISHED RATS

ABSTRACT

Red palm oil (RPO) is a processed product derived from oil palm that is rich in β-carotene, a precursor of vitamin A. Vitamin A is known to play a beneficial role in reducing inflammatory responses, which are among the risk factors that exacerbate stunting. This study aimed to evaluate the effectiveness of RPO in reducing levels of the inflammatory marker high-sensitivity C-reactive protein (Hs-CRP). It is expected that RPO supplementation may help suppress inflammation, thereby contributing to the improvement of nutritional status. An in vivo experimental design was employed using male Sprague Dawley rats, which were divided into five groups: a healthy control group (K+), a malnourished group (K−), and three treatment groups receiving RPO at different dosages (P1: 0.16 ml/200 g BW/day; P2: 0.26 ml/200 g BW/day; and P3: 0.56 ml/200 g BW/day). The intervention lasted for eight weeks, consisting of a four-week malnutrition induction phase followed by a four-week RPO supplementation phase. RPO administration resulted in a significant increase in body weight among the malnourished rats in all treatment groups (P1, P2, and P3) ($p < 0.05$). However, Hs-CRP levels did not show statistically significant changes following RPO supplementation in malnourished rats. The potential of red palm oil in mitigating malnutrition warrants further investigation by considering inflammatory markers and conducting a comprehensive analysis of vitamin A status.

Keywords : *Vitamin A, Red Palm Oil, Inflammation, Stunting, In Vivo*

PENDAHULUAN

Stunting disebabkan oleh sistem kompleks (kondisi biologis, lingkungan, kesehatan) yang saling berhubungan dan terkait satu sama lain (Raiten & Bremer, 2020). Sehingga Solusi pemecahannya tidak hanya bisa dilakukan dengan mencukupi kebutuhan zat gizi saja, namun harus lebih spesifik menyesuaikan faktor penyebab stunting. Salah satu ciri khas anak stunting adalah rentan terjangkit infeksi yang ditandai dengan reaksi inflamasi yang lebih tinggi dibandingkan dengan anak berstatus gizi normal (Lefebo et al., 2023; Prendergast et al., 2014).

Hubungan stunting dan inflamasi merupakan hubungan yang bersifat timbal balik. Keduanya mampu menjadi faktor risiko dan saling memperparah satu sama lain (Alaaraj et al., 2021; Thomas & Sing Way, 2023).

Stunting yang disebabkan oleh defisiensi zat gizi akan menyebabkan kondisi malnutrisi yang berakibat pada gangguan mukosa usus, perubahan mikrobiota usus, dan ketidak seimbangan *cytokine*. Kondisi ini akan menimbulkan reaksi inflamasi yang berlebihan. Sementara itu, reaksi inflamasi dapat menyebabkan peningkatan kebutuhan zat gizi yang diringi dengan defisiensi zat gizi mikro, seperti vitamin A, Zn, Fe. Ketiganya memiliki peran dalam menekan reaksi inflamasi di dalam tubuh (Alaaraj et al., 2021; Thomas & Sing Way, 2023; Wiedermann et al., 1996). Hubungan antara reaksi inflamasi dan stunting ditunjukkan oleh beberapa penelitian sebelumnya, dimana terjadi peningkatan *high sensitivity C-reactive Protein* (hs-CRP) dan *α1-acid glycoprotein* (AGP) pada anak stunting dibandingkan anak dengan status gizi normal (Syed et al., 2018). Peningkatan hs-CRP dan AGP juga menghambat aktivitas hormon pertumbuhan (*growth hormone*/GH, *Insuline Growth factor-1*/ IGF-1) pada anak berusia 6 minggu s.d 12 bulan, (DeBoer et al., 2017; Syed et al., 2018). Sehingga dapat disimpulkan bahwa reaksi inflamasi yag berlebih akan mempengaruhi pertumbuhan anak dan memperburuk status gizi. Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk menekan reaksi inflamasi dan memperbaiki kondisi stunting pada anak adalah dengan suplementasi zat gizi mikro (seperti vitamin A).

Hubungan antara reaksi inflamasi, stunting, dan vitamin A digambarkan sebagai lingkaran mematikan. Vitamin A memiliki peran penting dalam regulasi sistem imun, salah satunya adalah menjaga kesimbangan *cytokine* (Th1 dan Th2). Defisiensi vitamin A akan meningkatkan reaksi DTH dan menyebabkan reaksi inflamasi yang berlebih (Wiedermann et al., 1996) dan kemudian pada akhirnya menyebabkan malnutrisi (Prendergast et al., 2014; Wiseman et al., 2017a). Di sisi lain, reaksi inflamasi yang telah berlangsung lama/kronis (seperti pada anak stunting) juga akan memicu defisiensi vitamin A, sehingga memperparah defisiensi vitamin A anak (Wiseman et al., 2017b). Pada kasus infeksi kronis, kadar serum retinol (SR) dan RBP (*retinol binding protein*) mengalami penurunan, sehingga mengindikasikan defisiensi vitamin A (VAD)(Rubin et al., 2017). Oleh karena itu, pemberian suplementasi vitamin A dapat menjadi

terobosan dalam memperbaiki kondisi stunting pada anak. Sejalan dengan hal tersebut beberapa penelitian menunjukkan adanya manfaat dari pemberian suplementasi vitamin A dalam menurunkan inflamasi (Gowele et al., 2021; Yanti et al., 2021) dan menurunkan risiko kejadian stunting (Abdi et al., 2021; Nasrul et al., 2017; Ssentongo et al., 2020; Syed et al., 2018; Usman & Masrul, 2022). Penelitian lain juga menunjukkan adanya peningkatan tinggi badan pada anak stunting yang diberikan suplementasi vitamin A (Sedgh et al., 2000). Namun, pemberian suplementasi vitamin A harus diberikan dalam dosis tinggi dan dalam jangka waktu panjang untuk dapat memberikan efek terhadap reaksi inflamasi (Gholizadeh et al., 2022).

Minyak sawit merupakan salah satu komoditas tanaman yang banyak ditemukan di Kalimantan Timur. Minyak sawit dapat diolah menjadi Minyak Sawit Merah (*Red Palm Oil*/RPO) yang memiliki beragam komponen bioaktif mulai dari asam lemak, antioksidan, vitamin E, dan didominasi oleh komponen vitamin A (Maryuningsih et al., 2021; Tarigan et al., 2022). Potensi RPO ini dapat dikembangkan untuk mengatasi defisiensi vitamin A sebagai upaya penanganan stunting. Berdasarkan hasil penelitian terdahulu, hal ini dirasa memungkinkan karena dengan mengatasi masalah defisiensi vitamin A, maka risiko stunting dapat diturunkan 1,5x lipat (Wulandary & Sudiarti, 2021).

METODE PENELITIAN

Desain penelitian yang digunakan di dalam penelitian ini merupakan eksperimental secara in vivo dengan desain *Randomized with Control Trial* (RCT). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat adanya pengaruh pemberian minyak sawit merah yang tinggi vitamin A terhadap faktor inflamasi (hs-CRP) tikus stunting.

MATERIAL

Di dalam penelitian ini dibutuhkan minyak sawit merah (*Red Palm Oil* atau RPO)sebagai produk suplementasi yang dibuat dari minyak sawit kasar (*Crude Palm Oil* atau CPO). Proses pengolahan CPO dilakukan di Laboratorium Kelapa Sawit Politeknik Pertanian Samarinda (POLITANI). RPO yang telah dibuat kemudian dianalisis kandungan β-karoten dengan

sepktrofotometer Uv-Vis di Laboratorium Kimia STIKSAM. Hewan coba yang digunakan di dalam penelitian ini adalah tikus jenis *Sprague Dawley* sebanyak 30 ekor berumur 5-6 minggu (berat 100-200 gram). Pemiliharaan tikus dilakukan di laboratorium hewan coba dan diawasi oleh ahli. Faktor inflamasi yang dianalisis di dalam penelitian ini adalah kadar hs-CRP yang diuji dengan menggunakan metode Elisa (Elisa Kit MBS008334). Prosedur penelitian telah ditelaah dan dinyatakan layak oleh Komisi Etika Penelitian Kesehatan (KEPK) Universitas Pekalongan (No.097.B.02.01/KEPK/VII/2024).

Rancangan Penelitian

1) Pembuatan Minyak Sawit Merah (RPO/*Red Palm Oil*)

   Proses pembuatan minyak sawit merah melalui beberapa tahapan yaitu degumming, netralisasi, dan fraksinasi untuk menghasilkan minyak sawit kasar (Crude Palm Oil/CPO) (Sumarna et al., 2017). Pada tahap awal dilakukan homogenisasi RPO pada suhu 60^{o}C selama 10-15 menit. Setelah itu dilanjutkan dengan proses *degumming* secara basah, dengan cara pemanasan pada suhu 60^{o}-70^{o}C selama 15-20 menit, lalu dilakukan netralisasi dengan menambahkan NaOH sesuai dengan kadar asam lemak bebas (ALB) di dalam CPO. Kemudian dipanaskan kembali pada suhu 60^{o}-70^{o}C serta diaduk selama 15-20 menit (Mas'ud et al., 2008). Sabun yang terbentuk selama proses dikeluarkan dan dilakukan pencucian menggunakan air bersuhu 70-80^{o}C dengan perbandingan 1:2 antara minyak dan air. Pencucian dilakukan hingga tercapai pH netral. Selanjutnya adalah fraksinasi dengan memanaskan minyak yang telah dicuci pada suhu 60-70^{o}C selama 20 menit. Lalu didinginkan dan didiamkan selama 24 jam hingga terbentuk lapisan *olein* dan *stearin*. Setelah itu dilanjutkan pemisahan *olein* dari *stearin* dengan menggunakan kertas saring.

2) Uji Kandungan β-Karoten di dalam RPO

   Pengujian kandungan β-Karoten RPO dilakukan dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. (Lismawati et al., 2021; Silalahi, 2022). RPO ditimbang sebanyak 0,1 gram dan dimasukkan ke dalam labu ukur berukuran 25 ml. Kemudian RPO dilarutkan

dengan n-heksana sampai tanda batas pada labu ukur. Larutan lalu dihomogenkan dan diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 450 nm.

3) Intervensi Hewan Coba

Hewan coba dikandangkan secara individu dengan pengkondisian suhu kandang 23^{o}-25^{o}C, 12 jam gelap/terang, dan akses makanan minuman secara *ad libitum* selama fase aklimatisasi. Tikus dikelompokkan menjadi 5 kelompok, yaitu kontrol positif (K+), kontrol negatif (K-), dan kelompok perlakuan (P1, P2, dan P3). Penelitian ini terbagi ke dalam 3 tahapan, yaitu fase aklimatisasi (adaptasi), fase pengkondisian malnutrisi, dan fase intervensi RPO. Aklimatisasi berlangsung selama 2 minggu, sementara pengkondisian malnutrisi dan intervensi RPO berlangsung masing-masing selama 4 minggu berturut-turut. Pengkondisian malnutrisi dilakukan dengan metode pembatasan pakan (*Restricted Diet*/RD) sebanyak 30-40% (Agustina et al., 2021; Salameh et al., 2019). Adapun pakan yang diberikan adalah pakan standar (diet 15 gram/hari/ekor). Intervensi pembatasan pakan hanya diberikan kepada kelompok tikus K-, P1, P2, dan P3. Pada tahap ini, berat badan tikus diamati setiap minggu untuk memantau penurunan berat badan tikus. Setelah tikus terindikasi malnutrisi, maka tahap selanjutnya adalah intervensi RPO melalui sonde. Suplementasi RPO dilakukan setelah tikus telah selesai dikondisikan malnutrisi (mengalami penurunan berat badan). Suplementasi diberikan sebanyak 0,16 ml/200 g berat badan tikus/hari (P1), 0,36 ml/200 g berat badan tikus hari (P2), dan 0,56 ml/200 g berat badan tikus/hari.

4) Proses Pengambilan dan Pengujian Data

Pengambilan darah dilakukan sebanyak 2x, sebelum fase malnutrisi dan setelah fase intervensi. Darah diambil setelah hewan coba dikenakan puasa satu malam. Analisis Hs-CRP dilakukan menggunakan metode Elisa dengan sampel serum darah. Adapun prosedur analisis menggikuti prosedur pabrik (Elisa Kit MBS008334). Di akhir fase malnutrisi (K+ dan K-) dan fase

intervensi RPO (P1, P2, dan P3) hewan coba dieutanasia. Selain pengambilan darah, data berat badan tikus juga turut diamati.

5) Pengolahan dan Analisis Data
Pengolahan dan analisis data menggunakan aplikasi SPSS. Perubahan antropometri hewan coba diuji dengan menggunakan *Wilcoxon test*. Sementara untuk melihat perbedaan antropometri antar kelompok perlakuan menggunakan uji *Mann-Whitney*. Data hs-CRP dianalisis dengan uji ANOVA yang diiukuti dengan uji Post Hoc Tamhane test. Perbedaan uji dianggap signifikan apabila memiliki nilai signifikansi <0,05 dan 95% CI.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Uji Kandungan β-karoten di dalam RPO

Nilai absorbansi β-karoten pada sampel RPO dengan 3x pengulangan tertera pada tabel 1.

Tabel 1. Nilai Absorbansi β-karoten dan kandungan β-karoten RPO

Kode Sampel	Berat Sampel (gram)	Absorbansi	Kandungan β-karoten
RPO 1	0,150	0,5396	344,44
RPO 2	0,150	0,5410	345,33
RPO 3	0,150	0,5523	352,55

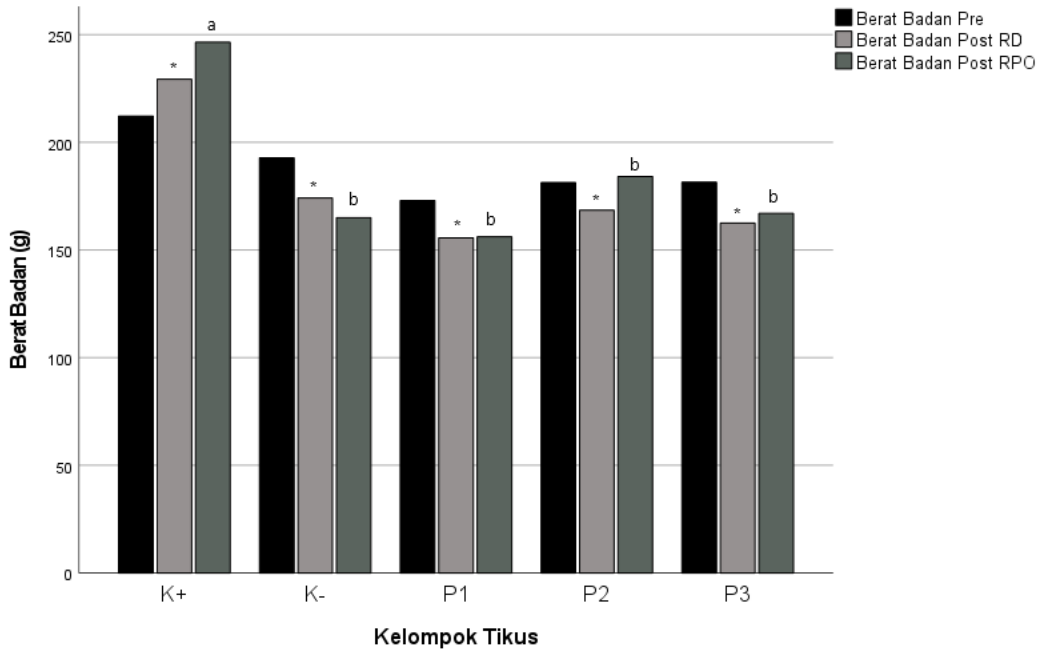
Keterangan : RPO, *Red Palm Oil* atau Minyak Sawit Merah

Berdasarkan nilai absorbansi (tabel 1), maka dapat dihitung kandungan β-karoten pada sampel RPO yang telah dibuat sebelumnya dengan menggunakan persamaan (Lismawati et al., 2021; Silalahi, 2022) :

$$Berat\ \beta - karoten\ (ppm) = \frac{383\ x\ nilai\ absorbansi}{berat\ sampel\ (gram)}\ x\ 0{,}25$$

Hasil perhitungan menunjukkan bahwa rerata kandungan RPO dari 3x pengulangan adalah sebesar 347 ppm. Rerata kandungan karoten CPO di penelitian lain berkisar antara 500-1600 ppm (Sivan et al., 2021; Sumarna et al.,

2017) dengan kandungan spesifik β-karoten ± 330-550 ppm (Saputra Harahap et al., 2020; Silalahi, 2022; Sumarna et al., 2017). Perbedaan kadar β-karoten di dalam sampel dapat dipengaruhi oleh suhu penyimpanan, intensitas cahaya, serta kandungan karoten di dalam bahan baku CPO. Semakin kecil kadar karoten di CPO akan turut mempengaruhi kadar β-karoten RPO.



Keterangan: *menunjukkan perbedaan signifikan dengan nilai-*pre*, p<0,05; a-b nilai yang berbeda signifikan antar kelompok dengan notasi huruf berbeda, p<0,05.

Gambar 1. Perubahan berat badan tikus setelah intervensi pembatasan pakan (RD)

Pengkondisian Malnutrisi

Diet RD diberikan pada kelompok K-, P1, P2, dan P3 selama 4 minggu. Hasilnya menunjukkan adanya penurunan berat badan yang berbeda signifikan (p<0,05) dibandingkan dengan kelompok K+. Adapun antar kelompok yang diberikan diet RD tidak ditemukan adanya perbedaan perubahan (p>0,05), sehingga penurunan berat badan relatif sama antar kelompok.

Intervensi kemudian dilanjutkan dengan pemberian RPO pada kelompok P1, P2, dan P3. Sementara untuk kelompok K+ diberikan pakan normal dan K- tetap diberikan diet RD. Namun, setelah pemberian RPO selama 4 minggu tidak ditemukan adanya perbedaan perubahan

berat badan yang signifikan (p>0,05) antara kelompok yang diberi RPO (P1, P2, dan P3) terhadap kelompok tanpa RPO (K-). Meskipun demikian, berat badan tikus yang diberikan RPO memiliki tren yang meningkat dibandingkan kelompok K-.

Tabel 2. Berat badan tikus, Hs-CRP *Pre*, Hs-CRP *Post*

	K+	K-	P1	P2	P3
BB- *pre* (g)	212,17 ± 30,40	192,83 ± 18,48	173,00 ± 28,77	181,33 ± 39,30	181,50 ± 28,60
BB- *post* RD (g)	229,33 ± 29,19*	174,17 ± 13,99*	155,67 ± 31,83*	168,50 ± 35,54*	162,50 ± 24,43*
BB- *post* RPO (g)	246,50 ± 29,11[a]	165,00 ± 9,55[b]	156,17 ± 31,15[b]	184,17 ± 29,70[b]	167,00 ± 25,12[b]
Hs-CRP *pre* (ng/ml)	1,216 ± 0,26	1,350 ± 0,19	1,420 ± 0,23	1,378 ± 0,27	1,348 ± 0,28
Hs-CRP *post* (ng/ml)	1,308 ± 0,19*[a]	1,991 ± 0,90*[a]	2,128 ± 0,03*[a]	2,980 ± 0,19*[b]	3,057 ± 0,26*[b]

Keterangan : Data ditampilkan dalam bentuk rerata ± sd; BB adalah berat badan; berat badan pre adalah berat tikus sebelum masa diet RD; berat badan post RD (setelah pemberian diet RD/pengkondisian malnutrisi); post intervensi RPO (setelah fase intervensi RPO); Hs-CRP sebelum dan setelah pengkondisian malnutrisi + RPO. *menunjukkan perbedaan signifikan dengan nilai-pre, p<0,05; a-b nilai yang berbeda signifikan antar kelompok dengan notasi huruf berbeda, p<0,05.

Kadar hs-CRP

Suplementasi RPO pada kelompok P1, P2, dan P3 tidak memiliki pengaruh terhadap kadar Hs-CRP tikus malnutrisi (p>0,05). Kadar Hs-CRP *pre* berbeda secara signifikan dengan Hs-CRP *post* (p<0,05). Diantara 3 kelompok perlakuan, kelompok P2 (0,36 ml/200 gram Berat tikus) dan P3 (0,56 ml/200 gram berat tikus) memiliki kadar Hs-CRP yang lebih tinggi secara signifikan dibanding K+, K-, dan P1 (p<0,05). Di dalam penelitian ini, suplementasi RPO sebesar 0,16 ml/200 gram (P1) tidak memberikan pengaruh bermakna terhadap kadar Hs-CRP maupun berat badan tikus malnutrisi. Sementara suplementasi RPO sebesar 0,36 ml/200 gram dan 0,56 ml/200 gram memberikan efek yang tidak berbeda pada kadar hs-CRP tikus malnutrisi.

High-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) merupakan salah satu indikator adanya inflamasi sistemik (DeBoer et al., 2017; Gautreaux et al., 2022; Patterson et al., 2021; Syed et al., 2018). Namun, di dalam penelitian ini, penggunaan hs-CRP sebagai penanda

kondisi inflamasi pada malnutrisi masih kurang. Perlu ditambahkan penanda inflamasi lainnya, seperti IGF-1, maupun GH untuk mengetahui dampak pemberian RPO terhadap faktor pertumbuhan (DeBoer et al., 2017). Inflamasi merupakan salah satu faktor risiko yang memperparah malnutrisi, namun kondisi inflamasi harus disertai dengan beberapa faktor lain, seperti defisiensi zat gizi, pajanan virus/bakteri, dan sebagainya. Sehingga hs-CRP yang analisis di dalam penelitian ini tidak dapat sepenuhnya menggambarkan manfaat pemberian Red Palm Oil (RPO) terhadap perubahan status malnutrisi akibat inflamasi

RPO diketahui mengandung kadar β-karoten yang tinggi, yang berperan sebagai provitamin A dan diubah menjadi retinol di dalam tubuh. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa suplementasi vitamin A atau β-karoten dapat memperbaiki status vitamin A (Gowele et al., 2021), mendukung regulasi hormon pertumbuhan, dan berkontribusi terhadap perbaikan status gizi (Abdi et al., 2021; Nasrul et al., 2017; Ssentongo et al., 2020; Syed et al., 2018; Usman & Masrul, 2022). Oleh karena itu, dalam menilai dampak RPO terhadap malnutrisi, parameter yang berkaitan langsung dengan status vitamin A (RBP (*Retinol Binding Protein*), konsentrasi serum retinol)(Lieberman & Peet, 2018), indikator antropometri, dan biomarker metabolik lain lebih disarankan dibanding hanya mengandalkan hs-CRP sebagai penentu keberhasilan intervensi.

KESIMPULAN

Pengujian manfaat minyak sawit merah dalam lingkup kesehatan, khususnya stunting masih dapat ditelaah secara luas. Analisis kandungan status vitamin A berikut penandan inflamasi lain perlu ditambahkan untuk menunjang hasil penelitian ini. Namun, dari penelitian ini diketahui bahwa pemberian RPO dapat membantu memperbaiki status gizi dari segi penambahan berat badan dan perbaikan status inflamasi (dengan dosis yang lebih rendah dari yang diberikan di dalam penelitian ini).

UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian ini merupakan penelitian yang didanai oleh Kemenristekdikbud melalui pendanaan skim Penelitian Dosen Pemula (PDP) di tahun 2024 (Nomor Kontrak Induk

113/E5/PG.02.00.PL/2024). Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda yang menjadi institusi tempat penelitian ini dilakukan.

DAFTAR PUSTAKA

Abdi, N. I., Mapesa, J., & Meme, J. (2021). Effect of Routine Vitamin a Supplementation on Nutritional Status of Children Aged 6-59 Months in Wajir County, Kenya. *International Journal of Professional Practice (IJPP)*, *9*(1), 48–56.

Agustina, M., Rimbawan, R., Setiawan, B., & Herminiati, A. (2021). Pengaruh Pemberian Diet Rendah Protein dan Restriksi Pakan pada Pertumbuhan dan Protein Serum Tikus Lepas Sapih. *Nutri-Sains: Jurnal Gizi, Pangan Dan Aplikasinya*, *5*(1), 1–14. https://doi.org/10.21580/ns.2021.5.1.4653

Alaaraj, N., Soliman, A., & Rogol, A. D. (2021). Growth of malnourished infants and children: how is inflammation involved? *Expert Review of Endocrinology and Metabolism*, *16*(5), 213–216. https://doi.org/10.1080/17446651.2021.1956903

DeBoer, M. D., Scharf, R. J., Leite, A. M., Férrer, A., Havt, A., Pinkerton, R., Lima, A. A., & Guerrant, R. L. (2017). Systemic inflammation, growth factors, and linear growth in the setting of infection and malnutrition. *Nutrition*, *33*, 248–253. https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.06.013

Gautreaux, M. A., Tucker, L. J., Person, X. J., Zetterholm, H. K., & Priddy, L. B. (2022). Review of immunological plasma markers for longitudinal analysis of inflammation and infection in rat models. In *Journal of Orthopaedic Research* (Vol. 40, Issue 6, pp. 1251–1262). John Wiley and Sons Inc. https://doi.org/10.1002/jor.25330

Gholizadeh, M., Basafa Roodi, P., Abaj, F., Shab-Bidar, S., Saedisomeolia, A., Asbaghi, O., & lak, M. (2022). Influence of Vitamin A supplementation on inflammatory biomarkers in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Scientific Reports*, *12*(1), 1–12. https://doi.org/10.1038/s41598-022-23919-x

Gowele, V. F., Kinabo, J., Jumbe, T., Rybak, C., & Stuetz, W. (2021). High prevalence of stunting and anaemia is associated with multiple micronutrient deficiencies in school children of small-scale farmers from Chamwino and Kilosa districts, Tanzania. *Nutrients*, *13*(5), 1–15. https://doi.org/10.3390/nu13051576

Lefebo, B. K., Kassa, D. H., & Tarekegn, B. G. (2023). Factors associated with stunting: gut inflammation and child and maternal-related contributors among under-five

children in Hawassa City, Sidama Region, Ethiopia. *BMC Nutrition*, *9*(1). https://doi.org/10.1186/s40795-023-00701-4

Lieberman, M., & Peet, A. (2018). *Marks' Basic Medical Biochemistry : A clinical Approach* (5th ed.). Wolters Kluwer.

Lismawati, Tutik, & Nofita. (2021). Kandungan Beta Karoten Dan Aktivitas Antioksidan Terhadap Ekstrak Buah Labu Kuning (Cucurbita moschata). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, *7*(2), 263–273. https://doi.org/10.35311/jmpi

Maryuningsih, R. D., Nurtama, B., & Wulandari, D. N. (2021). Pemanfaatan Karotenoid Minyak Sawit Merah untuk Mendukung Penanggulangan Masalah Kekurangan Vitamin A di Indonesia. *Pangan*, *30*(1), 65–74.

Mas'ud, F., Muchtadi, T. R., Hariyadi, P., & Haryati, T. (2008). Optimasi Proses Deasidifikasi Minyak Sawit untuk Meminimalkan Kerusakan Karotenoid dalam Pemurnian Minyak Sawit (Elaeis guineensis, Jacq). *Forum Pascasarjana*, *31*(1), 25–36. https://www.researchgate.net/publication/273946574

Nasrul, N., Taqwin, T., & Hafid, F. (2017). *The Prevention Against Morbidity and Stunting Through Vitamin A Supplementation in Sigi and Touna Districts*. 1–9. http://www.pihc.poltekkes-ptk.ac.id

Patterson, G. T., Manthi, D., Osuna, F., Muia, A., Olack, B., Mbuchi, M., Saldarriaga, O. A., Ouma, L., Inziani, M., Yu, X., Otieno, P., & Melby, P. C. (2021). Environmental, metabolic, and inflammatory factors converge in the pathogenesis of moderate acute malnutrition in children: An observational cohort study. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *104*(5), 1877–1888. https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0963

Prendergast, A. J., Rukobo, S., Chasekwa, B., Mutasa, K., Ntozini, R., Mbuya, M. N. N., Jones, A., Moulton, L. H., Stoltzfus, R. J., & Humphrey, J. H. (2014). Stunting is characterized by chronic inflammation in zimbabwean infants. *PLoS ONE*, *9*(2). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0086928

Raiten, D. J., & Bremer, A. A. (2020). Exploring the nutritional ecology of stunting: New approaches to an old problem. *Nutrients*, *12*(2). https://doi.org/10.3390/nu12020371

Rubin, L. P., Ross, A. C., Stephensen, C. B., Bohn, T., & Tanumihardjo, S. A. (2017). Metabolic effects of inflammation on vitamin A and carotenoids in humans and animal models. In *Advances in Nutrition* (Vol. 8, Issue 2, pp. 197–212). American Society for Nutrition. https://doi.org/10.3945/an.116.014167

Salameh, E., Morel, F. B., Zeilani, M., Déchelotte, P., & Marion-Letellier, R.

(2019). Animal models of undernutrition and enteropathy as tools for assessment of nutritional intervention. In *Nutrients* (Vol. 11, Issue 9). MDPI AG. https://doi.org/10.3390/nu11092233

Saputra Harahap, I., Wahyuningsih, P., & Amri, Y. (2020). Analisa Kandungan Beta Karoten pada CPO (Crude Palm Oil) di Pusat Penelitian Kelapa Sawit (PPKS) Medan Menggunakan Spektrofotometri UV-VIS. *Jurnal Kimia Sains Dan Terapan*, *2*(1). https://ejurnalunsam.id/index.php/JQ

Sedgh, G., Herrera, M. G., Nestel, P., El Amin, A., & Fawzi, W. W. (2000). Community and International Nutrition Dietary Vitamin A Intake and Nondietary Factors Are Associated with Reversal of Stunting in Children. *Journal Nutrition*, *130*, 2520–2526.

Silalahi, M. (2022). Penggunaan Spektrofotometri untuk Pengujian Kadar Beta Karoten CPO (Crude Palm Oil) di Laboratorium Analisa. *Junal Ilmiah Teknik Industri Prima)*, *5*(2), 26–30.

Sivan, Y. S., Jayakumar, Y. A., Arumughan, C., Sundaresan, A., Balachandran, C., Job, J., Deepa, S. S., Shihina, S. L., Damodaran, M., Soman, C. R., Kutty, V. R., & Sarma, P. S. (2021). Impact of Beta-Carotene Supplementation through Red Palm Oil. *Journal of Tropical Pediatrics*, *47*, 67–72.

Ssentongo, P., Ba, D. M., Ssentongo, A. E., Fronterre, C., Whalen, A., Yang, Y., Ericson, J. E., & Chinchilli, V. M. (2020). Association of vitamin A deficiency with early childhood stunting in Uganda: A populationbased cross-sectional study. *PLoS ONE*, *15*(5). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233615

Sumarna, D., Wake, L. S., & Suprapto, H. (2017). Studi Karakteristik Minyak Sawit Merah dari Pengolahan Konvensional CPO (Crude Palm Oil). *Jurnal Teknologi Pertanian Universitas Mulawarman*, *12*(2), 35–38. https://www.researchgate.net/publication/331113849

Syed, S., Manji, K. P., McDonald, C. M., Kisenge, R., Aboud, S., Sudfeld, C., Locks, L., Liu, E., Fawzi, W. W., & Duggan, C. P. (2018). Biomarkers of systemic inflammation and growth in early infancy are associated with stunting in young Tanzanian children. *Nutrients*, *10*(9). https://doi.org/10.3390/nu10091158

Tarigan, I. L., Nelson, Nuralang, & Ananda, H. D. (2022). Pengembangan Produk Kelapa Sawit Merah sebagai Sumber Pangan Fungsional dan Nutrasetikal. *Jurnal Khazanah Intelektual*, *6*(2), 1409–1427. https://doi.org/10.37250/newkiki.v6i2.158

Thomas, D., & Sing Way. (2023). The Role of Chronic Inflammation in Stunting: A Systematic Literature

Review. *Scientific Journal of Pediatrics*, *1*(2), 41–47. https://doi.org/10.59345/sjped.v1i2.68

Usman, E., & Masrul, M. (2022). Adequate Vitamin A Levels with Stunting Adolescents of Minangkabau Ethnicity in Indonesia: A Case-Control Study. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, *10*, 337–340. https://doi.org/10.3889/oamjms.2022.8487

Wiedermann, U., Cheny, X.-J., Enerba¨, L., Enerba¨cky, E., Hanson, L. A. ˚, Kahu, H., & Dahlgren, U. I. (1996). Vitamin A Deficiency Increases Inflammatory Responses. *Scandinavian Journal of Immunology*, *44*, 578–584.

Wiseman, E. M., Bar-El Dadon, S., & Reifen, R. (2017a). The vicious cycle of vitamin a deficiency: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *57*(17), 3703–3714. https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1160362

Wiseman, E. M., Bar-El Dadon, S., & Reifen, R. (2017b). The vicious cycle of vitamin a deficiency: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *57*(17), 3703–3714. https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1160362

Wulandary, W., & Sudiarti, T. (2021). Nutrition intake and stunting of under-five children in Bogor. *HSOA Journal of Food Science and Nutrition*, *7*, 16. https://doi.org/10.24966/FSN-1076/100104

Yanti, R., Sinrang, A. W., & Aminuddin, A. (2021). Levels of C-Reactive Protein (CRP) in Stunting and Non Stunting Tolls Age 36-60 Months. *International Journal of Health & Medical Sciences*, *4*(1), 150–154. https://doi.org/10.31295/ijhms.v4n1.1667