

EFEK MINYAK JELANTAH TERHADAP PERUBAHAN HISTOPATOLOGIK GINJAL DAN PENINGKATAN MALONDIALDEHIDA (MDA) PADA Mus Musculus L GALUR SWISS DERIVED

Herlina Armariani*¹, Maria S. Thadeus**², dan Mila Citrawati***³

^{*)} Program Studi Sarjana Kedokteran, FK UPN "Veteran" Jakarta

^{**)} Departemen Patologi Anatomi, FK UPN "Veteran" Jakarta

^{***)} Departemen Fisiologi, FK UPN "Veteran" Jakarta

Jl. R.S. Fatmawati Pondok Labu Jakarta Selatan – 12450

Telp. 021 7656971

Abstract

Cooking oil using many times or called reused cooking oil that can be from many kind of cooking oil such as vegetable oil, corn oil, samin's oil, and others. This oil can be from household or fast food restaurant, especially with deep frying method. If observed from chemical compound, reused cooking oil can form free radicals, that can cause oxidative stress that triggers lipid peroxidation. Lipid peroxidation products can be measured as Malondialdehyde (MDA) levels. This experimental study using 32 male mice, and divide into 4 group. Group A as control using new cooking oil with peroxide number is 8-10 meq/kg. Treatment group using reuse cooking oil with peroxide number is 20-40 meq/kg. Group B for 8 weeks, group C for 12 weeks, and group D for 16 weeks. After got euthanasia, underwent laparotomy, processed kidney using microtom and colored by Hematoxylin-Eosin. Analysed data using Kruskal-Wallis test to see the differences brush border damages from proximal tubule. Mann-Whitney test to see the differences between group. Last, Spearman correlation test to see relation proximal tubule damages grading with MDA serum level improvement. Showing from group A was found brush border of tubulus proximal is regular, group B show less than or equal to 25% damages appearance of brush border, group C show moderate damages appearance of brush border about 26-50%, and group D show about more 50% damages appearance of brush border. There is relationship between group A and group B, C, and D on levels MDA statistically significant $p < 0,05$.

Key Words: reuse cooking oil, MDA, proximal tubule brush border

PENDAHULUAN

Bahan pangan digoreng merupakan sebagian besar dari menu manusia. 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 usia. Selama proses penggorengan dapat terjadi kerusakan minyak goreng, hal ini akan mempengaruhi kualitas minyak dan nilai gizi dari bahan pangan yang digoreng dengan frekuensi berkali-kali (Winarno, 2004). Minyak goreng berulang kali atau yang lebih dikenal dengan minyak jelantah adalah minyak limbah yang bisa berasal dari jenis-jenis minyak goreng seperti halnya minyak jagung, minyak sayur, minyak samin dan sebagainya, minyak ini merupakan minyak bekas pemakaian kebutuhan rumah tangga atau restoran cepat saji pada umumnya, dapat digunakan kembali untuk keperluan kuliner, akan tetapi bila ditinjau dari komposisi kimianya, minyak jelantah mengandung senyawa-senyawa yang bersifat karsinogenik, yang terjadi selama proses penggorengan (Sartika, 2009).

Pemanasan yang lama atau berulang-ulang akan mempercepat terjadinya destruksi minyak akibat meningkatnya kadar peroksida. Hal tersebut terjadi karena pada saat pemanasan akan terjadi proses destruksi berupa degradasi, oksidasi dan dehidrasi dari minyak goreng. Proses ini dapat meningkatkan kadar peroksida

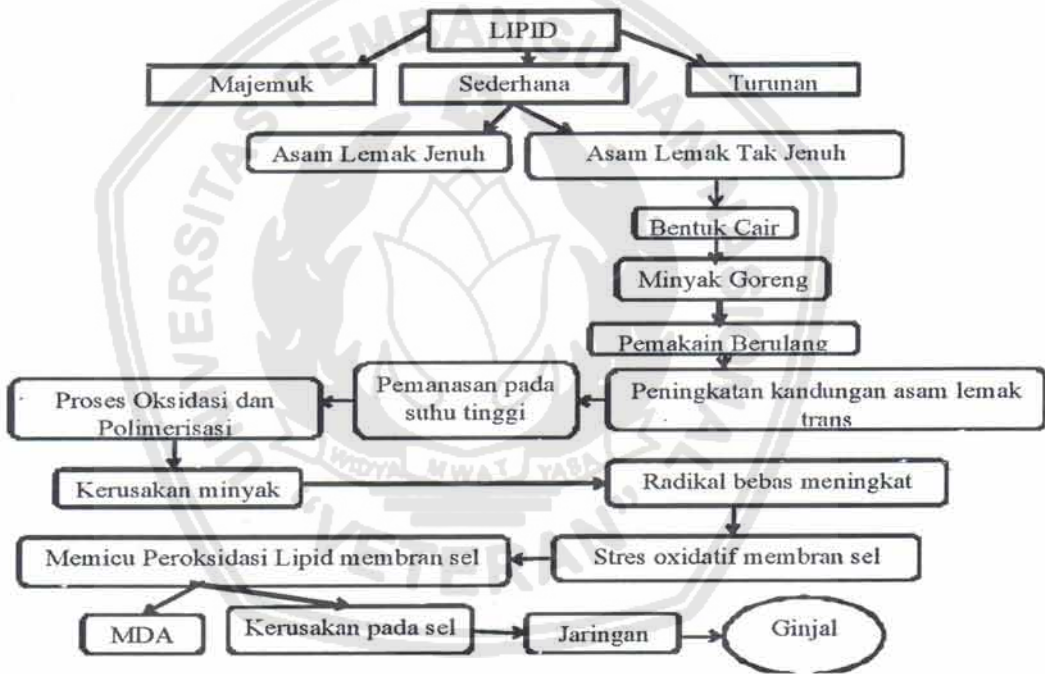
1 Kontak Person : **Herlina Armariani**
Prodi Sarjana Kedokteran FK UPNV Jakarta
Telp. 021 7656971

dan pembentukan radikal bebas yang bersifat toksik, sehingga membahayakan bagi tubuh (Mulyati, 2007; Oktaviani, 2009).

Untuk mengetahui terjadinya peroksida lipid salah satunya adalah dengan mengukur kadar Malondialdehida (MDA). MDA merupakan produk akhir dari peroksidasi lipid, dan biasanya digunakan sebagai *biomarker* biologis untuk menilai stres oksidatif (Suryohudoyo, 2000).

Peneliti ingin mencari hubungan antara kerusakan secara histologik *brush border tubulus* proksimal dengan peningkatan dari kadar MDA. Perubahan struktur dari *brush border* memakai grading cara Hasruddin. Penilaian dilakukan memberikan grading 0%, 0-25%, 26-50%, dan >50% sesuai dengan semakin tidak bisa dibedakan dengan struktur yang normal. Pemeriksaan biokimia dari kadar MDA menggunakan metode pengukuran TBARS. Dihubungkan dengan lama waktu terpaparnya dengan minyak jelantah selama 16 minggu. Peneliti mengamati perubahan struktur histologik organ hewan perlakuan yaitu mencit jenisnya yaitu *Mus Musculus L Galur Swiss Derived*. Pemilihan hewan ini dikarenakan memiliki kemiripan struktur organ secara anatomi, fisiologi, dan kimiawinya.

Penelitian ini menggunakan minyak jelantah dengan angka peroksida 20-40 meq/kg setara dengan angka peroksida rumah tangga, diberikan per oral dengan dosis 10µL/grBB/ hari. Penelitian yang sama telah dilakukan oleh Thadeus (2005) selama 12 minggu menggunakan minyak jelantah yang angka peroksidanya lebih dari 100 meq/kg menghasilkan kerusakan pada organ yang ditelitinya. Pada penelitian ini peneliti ingin melihat apakah terjadi kerusakan dengan memakai angka peroksida yang setingkat dengan angka peroksida rumah tangga dengan lamanya paparan terbagi atas 8 minggu, 12 minggu, 16 minggu dan satu kelompok sebagai kontrol yang menggunakan minyak baru dengan angka peroksida 8-10 meq/kg.



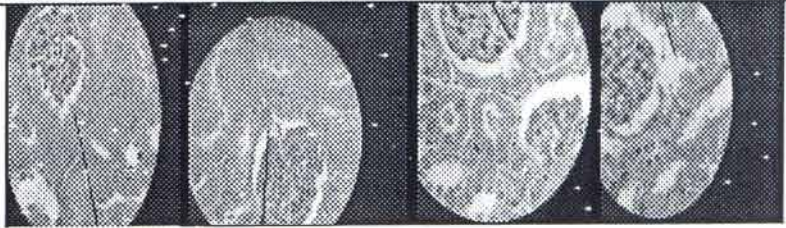
Gambar 1. Bagan Kerangka Teori

METODE PENELITIAN

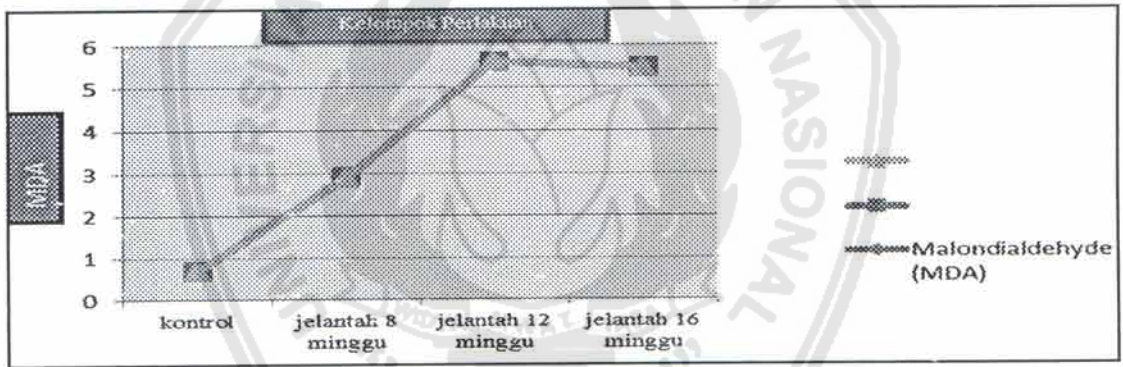
Jenis penelitian yang dipergunakan merupakan eksperimental. Dilakukan di laboratorium farmakologi FK UPN Veteran Jakarta menggunakan 3 kelompok mencit yaitu B, C, dan D dan dibandingkan dengan kelompok kontrol (A) untuk perlakuan, untuk pematangan dan pembuatan preparat mencit dilakukan di laboratorium Patologi Anatomi FKUI Jakarta dan untuk pemeriksaan kadar MDA dilakukan di laboratorium Biologi dan Biomolekuler FKUI Jakarta. Penelitian ini dilakukan dari bulan Desember 2011 sampai April 2012. Jumlah ulangan dari tiap kelompok perlakuan akan dihitung menggunakan rumus Federer. Pada penelitian ini peneliti mengelompokkan mencit menjadi 4 kelompok dengan jumlah populasi tiap kelompok 8 ekor. Uji *Kruskal-Wallis* dipergunakan untuk melihat terdapat perbedaan bermakna pada perubahan kerusakan histopatologik tubulus proksimal setiap kelompok selama 8 minggu, 12 minggu, dan 16 minggu. Kemudian dilakukan uji *Mann-Whitney* untuk melihat apakah terdapat perbedaan yang nyata antar dua kelompok. Dilakukan uji Spearman untuk melihat hubungan antara kerusakan brush border tubulus proksimal dengan peningkatan kadar MDA.

HASIL

Tabel 1.
Gambaran perubahan histopatologi berdasarkan klasifikasi Hasruddin pada masing-masing kelompok perlakuan

Gambaran Histopatologi	Kelompok Perlakuan			
	A	B	C	D
				
Penjelasan	gambaran tubulus proksimal dengan keteraturan <i>brush border</i>	tubulus proksimal sedikit mengalami kerusakan <i>brush border</i> kurang dari sama dengan 25%	<i>brush border</i> tubulus proksimal mengalami kerusakan berkisar antara 26-50%	<i>brush border</i> tubulus proksimal kerusakan lebih dari 50% kerusakan <i>brush border</i>

Dari tabel 1 diperoleh data bahwa gambaran *brush border* tubulus proksimal pada kelompok kontrol (A) terlihat masih teratur, pada kelompok B yang diberi minyak jelantah selama 8 minggu terlihat *brush border* agak sedikit tidak teratur atau rusak, pada kelompok C selama 12 minggu terlihat *brush border* sudah rusak tetapi masih kurang dari 50%, dan kelompok D selama 16 minggu terlihat kerusakan dari *brush border* sudah melebihi dari 50%.



Gambar 2. Grafik Kadar rerata MDA tiap kelompok

Berdasarkan hasil grafik menunjukkan peningkatan yang signifikan dari kadar MDA berdasarkan kelompok kontrol (A) sampai kelompok D. Antara kelompok C dan D terdapat sedikit penurunan pada hasil MDA karena sel telah beradaptasi dengan kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal eksogen, sehingga setelah pemakaian lebih dari 12 minggu kadar MDA cenderung lebih rendah. Hal ini dikarenakan minyak jelantah yang bersifat radikal eksogen yang dipaparkan pada mencit selama 16 minggu menyebabkan stres oksidatif pada sel hingga metabolisme sel terganggu sehingga terjadi kerusakan pada *brush border*.

Uji Spearman

Tabel 2. Uji Spearman

		Correlations		
			Kelompok	MDA
Sperman's rho	Kelompok	Correlation Coefficient	1.000	.722*
		Sig. (2-tailed)		.000
	MDA	Correlation Coefficient	.722*	1.000
		Sig. (2-tailed)	.000	
		N	32	28
		N	28	28

PEMBAHASAN

Hasil studi dan analisis kerusakan tubulus proksimal pada *Mus Muculus L Galur Swiss Derived* menunjukkan bahwa pemberian minyak jelantah mempunyai pengaruh yang nyata terhadap tubulus proksimal. Pengaruh minyak jelantah pada setiap kelompok 8 minggu, 12 minggu, dan 16 minggu menghasilkan kerusakan tubulus yang berbeda. Perbedaan ini disebabkan karena minyak jelantah digunakan berdasarkan lamanya terpapar masing-masing kelompok berbeda-beda. Pada penggunaan minyak goreng jelantah, khususnya yang digunakan dengan cara *deep frying* dapat terbentuk radikal bebas. Yang dimaksud dengan minyak jelantah adalah minyak limbah yang bisa berasal dari berbagai jenis minyak goreng, minyak jelantah ini merupakan minyak bekas yang sudah dipakai untuk menggoreng berbagai jenis makanan dan sudah mengalami perubahan pada komposisi kimianya. Sedangkan *deep frying* adalah cara menggoreng yang menggunakan minyak goreng dalam jumlah banyak, dengan pemanasan berulang dan pada suhu yang tinggi (Sartika, 2009; Rukmini, 2007; Lestari, 2010).

Minyak merupakan bahan cair diantaranya 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. Kerusakan minyak dapat disebabkan karena autooksidasi radikal asam lemak tidak jenuh dalam minyak goreng. Autooksidasi dimulai dari pembentukan radikal-radikal bebas yang disebabkan oleh faktor-faktor yang dapat mempercepat reaksi seperti cahaya, panas, peroksida lemak atau hidroperoksida, logam-logam berat dan lain-lain. Hidroperoksida yang terbentuk merupakan senyawa yang bersifat sangat tidak stabil dan mudah menjadi senyawa dengan rantai karbon yang lebih pendek oleh radiasi energi tinggi, energi panas, katalis logam, atau enzim. Senyawa-senyawa dengan rantai karbon yang lebih pendek ini adalah asam-asam lemak, aldehida-aldehida, dan keton yang bersifat volatil dan menimbulkan bau tengik pada minyak. Radikal bebas adalah suatu molekul yang mempunyai jumlah elektron ganjil atau elektron tidak perpasangan tunggal pada lingkaran luarnya. Sehingga untuk memperoleh pasangan elektron senyawa ini sangat reaktif dan merusak jaringan. Senyawa radikal bebas yang terdapat pada minyak jelantah menyebabkan berbagai proses kimia kompleks dalam tubuh, berupa proses oksidasi atau pembakaran sel yang berlangsung pada waktu metabolisme sel, karena secara kimia molekulnya tidak lengkap, sehingga radikal bebas mencari partikel dari molekul lain, yang dapat menimbulkan senyawa tidak normal dan menyebabkan reaksi berantai yang dapat merusak sel-sel. Sehingga apabila mengkonsumsi minyak yang telah putus ikatan rangkapnya dan menjadi sumber radikal bebas sehingga memiliki nilai peroksida yang tinggi secara terus-menerus akan bersifat karsinogen yang berbahaya bagi kesehatan. (Belitz, 1999; Setiati, 2003; Winarno, 2004).

Hasil penelitian ini, sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan Thadeus (2005) menunjukkan bahwa vitamin C dan E yang diberikan sebagai antioksidan untuk melawan radikal bebas yaitu minyak jelantah dengan angka peroksida >125 meq/Kg akan memberikan hasil yang berbeda-beda jika melihat perubahan histopatologiknya.

MDA pada *Mus Musculus L* menunjukkan peningkatan yang bermakna, karena pemberian minyak jelantah yang menimbulkan radikal bebas. Radikal bebas yang berlebihan yang menimbulkan stress oksidatif yang memicu pembentukan peroksidasi lipid yang diketahui dengan mengukur dari MDA. MDA merupakan metabolit komponen sel yang dihasilkan oleh radikal bebas. Oleh sebab itu, konsentrasi MDA yang tinggi menunjukkan adanya proses oksidasi dalam membran sel (Winarsi, 2007).

Permukaan luminal sel-sel epitel pada bagian ini terdapat mikrovili yang disebut *brush border* yang fungsinya untuk mereabsorpsi elektrolit dan cairan yang telah terfiltrasi dari glomerulus. Pada regio basal terdapat banyak mitokondria yang berfungsi sebagai suplai energi untuk transpor aktif keluar ion-ion natrium dari tubulus proksimal. Dan air mengikuti berdasarkan gradien konsentrasinya. Sel epitel tubulus ini peka terhadap anoksia dan mudah hancur karena keracunan akibat kontak dengan bahan-bahan yang diekskresi melalui ginjal, karena terganggunya aktivitas pompa natrium akibat radikal bebas yang merusak dari mitokondria yang menyuplai energi untuk aktivitas penyerapan elektrolit dan cairan. Kondisi hipoksia juga mengakibatkan peningkatan pembentukan radikal oksigen. Salah satu sumber radikal oksigen adalah kebocoran elektron yang terjadi di mitokondria. Radikal oksigen ini merusak molekul-molekul biologis lain dengan reaksi berantai. Radikal bebas dapat mengakibatkan kerusakan makromolekul seperti protein, asam deoksiribonukleat (DNA), asam ribonukleat (RNA) dan lipid. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Thadeus, pada jantung terjadi perubahan diameter menjadi lebih melebar dan dinding miokardium menipis, yang menyebabkan fungsi jantung terganggu sehingga aliran darah ke organ lain terhambat yang bisa memperparah keadaan hipoksia. Kondisi hipoksia atau iskemia akut di ginjal pada umumnya bersifat reversibel dan kerusakan epitel tubulus yang terjadi masih dapat diperbaiki dan akhirnya berfungsi secara normal. Kondisi hipoksia sistemik dapat mempengaruhi metabolisme sel dan pembentukan radikal oksigen

di ginjal, seperti yang terjadi di organ lainnya. Kondisi hipoksia yang lama dan berat dapat menyebabkan kerusakan jaringan ginjal, diiringi proses fibrotik yang mengakibatkan gagal ginjal kronik (Thadeus, 2005; Nangaku, 2006; Wang, 2006).

Nekrosis tubular akut ditandai dengan destruksi epitel tubulus, terutama tubulus proximal. Tubulus proximal yang rusak akibat iskemi atau nefrotoksik, gagal untuk menyerap jumlah normal natrium yang terfiltrasi dan air. Akibatnya macula densa mendeteksi adanya kadar natrium pada cairan tubulus distal dan merangsang peningkatan produksi rennin dari sel sel junstanglomerulus. Terjadi aktivasi angiotensin II yang menyebabkan Vasokonstriksi arteriol aferen, mengakibatkan penurunan aliran darah ginjal dan Glomerular filtration rate (GFR)

SIMPULAN

Adanya perubahan pada *brush border* tubulus proksimal ginjal. Berdasarkan derajat perubahan gambaran histopatologi *brush border* tubulus proksimal ginjal hewan percobaan: kelompok A belum mengalami perubahan, kelompok B perubahan kerusakan histopatologi terlihat (0-25%), kelompok C perubahan kerusakan histopatologi meningkat (25-50%), dan kelompok D perubahan kerusakan histopatologi meningkat lebih dari 50%.

Terdapat hubungan antara kelompok kontrol dan waktu pemberian minyak jelantah kelompok 8 minggu, 12 minggu, 16 minggu terhadap kadar MDA yang secara statistik bermakna.

Terdapat hubungan antara perubahan histopatologi kerusakan *brush border* tubulus proksimal berdasarkan klasifikasi Hasruddin terhadap kadar MDA secara statistik bermakna.

DAFTAR PUSTAKA

- Almatsier sunita. 2006. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta
- Chaerubini, Ruggerio C, Metter EJ. 2007. *White Blood Cell Count and Mortality in the Baltimore Longitudinal Study of Aging*. J AM Cell Cardiol
- Dahlan, M. Sopiudin. 2009. *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta : Salemba Medika
- Dorfman, S. E., Laurent.D., Gounarides. J.S., Li.X., Mullarkey, T.L., Rocheford. E.C., Sarraf. F.S., Hirsch. E.A., Hughes, T.E. Commerford,S.R. 2009. *Metabolic Implications of Dietary Trans-fatty Acids. Obesity* vol.17 no. 6:1200-1207. Available from : www.nature.com/oby/journal/v17/n6/full/oby2008662a.html. Accessed November 29th,2010
- Epstein FE, Agmon Y, Brezis M. 1994. *Physiology of renal hypoxia: Molecular, cellular, and developmental biology of erythropoietin and erythropoiesis*. Annals of the New York Academy of Sciences
- Ghidurus, M., Turtoi, M., Boskou, G., Niculita, P., Stan, V. 2010. Nutritional and health aspects related to frying. *Romanian Biotechnological Letters*. Vol. 15, no 6. Available from : www.rombio.eu/rb16vol15/1%20Review_Ghidurus.pdf. Accessed January 29th, 2011
- Guzy RD, Schumacker PT. 2006. *Oxygen sensing by mitochondria at complex III: the paradox of increased reactive oxygen species during hypoxia*. Exp Physiol.
- Halliwell B, Whiteman M. 2004. *Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean*. Br J Pharmacol, 142, 55- 231
- Hasruddin. 2006. *Hubungan derajat histopatologis ginjal menbit balb/c dengan pemberian propoxur 4, 05% dosis bertingkat per oral*. Universitas Diponegoro. Semarang
- Hernes PJ, Hedges JI. 2004. *Tannin signatures of barks, needles, leaves, cones, and wood at the molecular level*. Geochimica et Cosmochimica Acta 68:1293–1307
- Jonarson. 2004. *Analisa Kadar Asam Lemak Minyak Goreng yang Digunakan Penjual Makanan Jajanan Gorengan di Padang Bulan Medan Tahun 2004*. Skripsi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas

Sumatera Utara, Medan.

- Jusup, S.A., Raharjo, S.S. 2010. *Efek Ekstrak Daun Krokot (Portulaca oleracea L.) Sebagai Anti Oksidan Alami Terhadap Kadar Alanin Transaminase (ALT) dan Gambaran Histologi Sel Hepar Rattus norvegicus L. yang Diberi Minyak Goreng deep frying*. Surakarta. Universitas Sebelas Maret.
- Junqueira LC, Carneiro J. 2007. *Basic Histology: Texts & Atlas*, Edisi 10. EGC.
- Ketaren, S. 2005. *Pengantar Teknologi Minyak dan Lemak Pangan*. Jakarta: UI- Press.
- Kahkonen. 1999. *Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds*. J Agric Food Chem.
- Konig D, Berg A. 2002. *Exercise and oxidative stress: is there a need for additional antioxidants*. *Osterreichisches Jour Fur Sportmedizin*, 3: 6-13
- Langseth L, 1995. *Oxidants, Antioxidants, and Disease Prevention. ILSI Europe Concise Monograph Series*. Brussel, Belgium. : 1-24.
- Lea PJ, Leegood RC. 1999. *Plant Biochemistry and Molecular Biology 2nd edition*. West Sussex, England: John Wiley & Sons. Page 103
- Lestari, P.P. 2010. *"Pemanfaatan Minyak Goreng Jelantah Pada Pembuatan Sabun Cuci Piring"* (tesis). Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Marnett L.J, 2000. *Oxyradical and DNA Damage*. *Carcinogenesis*. Vol.21: 361-370.
- Mates JM, Jimenez FS. 1999. *Antioxidant enzymes and their Implication in Pathophysiologic Processes*. *Frontiers in Bioscience* [terhubung berkala], <http://www.bioscience.org> diakses 27 Maret 2007.
- Mulyati S, Meilina H. 2007. *Pemurnian Minyak Jelantah dengan Menggunakan Sari Mengkudu*. <http://222.124.186.229/gdl40/go.php?id=gdlnode-gdl-res-2007-srimulyati-1082&node=351&start=6>. Diakses 24 Februari 2010.
- Murray KR, Granner KD, Mayes AP, Rodwell WV. (2003). *Biokimia Harper*, Ed 25. Penerbit Buku Kedokteran : EGC, Jakarta
- Nangaku M. 2006 Jan;17(1). *Chronic hypoxia and tubulointerstitial injury: a final common pathway to end-stage renal failure*. *J Am Soc Nephrol*:17-25.
- Netter FH. 2006. *Atlas of Human Anatomy*. 4th ed. US: Saunders
- Netti Herlina, Hendra Ginting. 2002. *Lemak dan Minyak*. Universitas Sumatera Utara. Medan
- Notoadmodjo S, 2003. *Pengantar Pendidikan dan Ilmu Perilaku Kesehatan*. Penerbit Rineka Cipta, Jakarta
- Oktaviani N.D. 2009. *Hubungan lamanya pemanasan dengan kerusakan minyak goreng curah ditinjau dari bilangan peroksida*. *Jurnal Biomedika*. 1:31-4.
- Ophardt E Charles. 2010. *Lipids Introduction*. Elmhurst College
- Powers, S.K., Jackson, M.J. 2008. *Exercise-Induced Oxidative Stress: Cellular Mechanisms and Impact on Muscle Force Production*. *Physiol Rev*, 88,1243-76.
- Rukmini, A., Sudjatini, D.T.Laswati, Y.Marsono dan P.Hastuti. 2003. *Perubahan Profil Asam Lemak dan Stabilitas Minyak Hasil Regenerasi dengan Arang Sekam*. Laporan penelitian Hibah Pekerti. DP3M Ditjen Dikti, Jakarta.

- Sartika R.A.D. 2009. *Pengaruh suhu dan lama proses menggoreng (deep frying) terhadap pembentukam asam lemak trans*. *Markara Sains*. 13:23-8
- Scanlon VC, Sanders T. 2007 . *Essential of anatomy and physiology*. 5th ed. US: FA Davis Company
- Setiati. 2003. *Radikal Bebas, Antioksidan, dan Proses Menua*. *Jurnal Medika* No. 6
- Sherwood L. 2001 . *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem Ed 2*. Penerbit Buku kedokteran: EGC, Jakarta
- Smaolin LA, Grosvenor MB. 1997. *Nutrition: Science and Application 2nd edition*. Saunders College Publishing
- Sikka SC, 1995 . *Relative impact of oxidative stress on male reproductive function*. *Curr Med Chem*. 2001;8:851-862
- Sudaryati, Etti, Albiner Siagian. 2002. *Gambaran Perilaku Produsen dan Konsumen terhadap penggunaan Minyak Goreng (Studi Kasus pada Penjual Jajanan Gorengan di Kelurahan Padang Bulan Kota Medan Tahun 2002. Dalam Majalah Kesehatan Masyarakat Volume VI Nomor 2 September 2002*. Penerbit Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Suryohudoyo, Purnomo. 2000. *Kapita Selekta Ilmu Kedokteran Molekuler*. Penerbit CV. Sagung Seto. Jakarta
- Taiz L, Zeiger E. 2006. *Plant physiology ed ke-4*. *Sinaver associates, inc.*, publishers:Massachusetts
- Thadeus M.S. 2006. *Pengaruh Vitamin C dan Vitamin E Terhadap Perubahan Struktur Histologik Hati, Jantung dan Aorta Mencit (Mus Musculus L) Galur Swiss Derived Akibat Pemberian Minyak Jelantah*. <http://loutar.cs.ui.ac.id/gateway/file?file=digital/85412-T 16208a.pdf>. Diakses 25 Februari 2010.
- Tuminah S, 2000. *Radikal Bebas Dan Antioksidan: Kaitannya dengan Nutrisi dan Penyakit*. *Cermin Dunia Kedokteran* 128; 49-50.
- Ulilalbab, A. 2010. *Aktivitas Aniioksidan Tablet Effervescent Rosella Ungu Sebagai Suplement Penghambat Laju Peroksidasi Melalui Pengujian In Vivo. PKM-P. Ilmu dan Teknologi Pangan*. Malang. Universitas Brawijaya.
- Valko M , Dieter L , Jan M, Mark T.D. Cronin , Milan M, Joshua T, 2007. *Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease*. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 39: 44-84.
- Van de Graaf KM. 2001 . *Human anatomy. 6th ed*. US: The McGraw - Hill Companies.
- Verma, R.J., Nair, A. 2001 . *Ameliorative effect of vitamin E on aflatoxin-induced lipid peroxidation in the testis of mice*. *Asian J Androl*, 3, 217-21
- Winarno, F.G. 2004 . *Kimia Lemak dan Pangan*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama
- Winarsi H, 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*, Cetakan ke-5. Penerbit Kanisius. Yogyakarta. Hal:1-218.