

BEBERAPA VARIASI DALAM DAGING BAKAR UNTUK MENURUNKAN KADAR PAH-BENZO(A)PYERENE SEBAGAI PENCEGAHAN KANKER USUS BESAR.

¹Harman Agusaputra, ²Fuad Ama, ³Emilia Devi, ⁴Maria Widijanti Sugeng

1 FKUWKS devisi Patologi Anatomi

2. FKUWKS devisi bagian Biomedik

3. FKUWKS devisi bagian Biomedik

4. FKUWKS devisi Patologi Anatomi

Abstrak

Kanker usus besar merupakan kanker tertinggi nomor tiga di dunia setelah kanker payudara dan kanker paru-paru, juga merupakan penyebab utama kematian nomor dua setelah kanker paru-paru (Sung et.al,2021). Kejadian kanker usus besar di rumah sakit Dharmais, Jakarta, Indonesia merupakan yang terbanyak keempat (Kemenkes,2019). Makanan yang berlemak, rendah serat dan dibakar, terutama daging, merupakan salah satu faktor risiko kanker usus besar (Sung et.al,2021). Orang Indonesia mempunyai kegemaran makan daging bakar, dan proses membakarnya akan menghasilkan *Polycyclic Aromatic Hydrocarbon* (PAH). Badan dunia WHO menetapkan PAH merupakan zat berbahaya dan berisiko karsinogenik termasuk dinataranya kanker usus besar. Diantara jenis PAH , paling banyak diteliti kandungan benzo(a)pyrene. Penelitian ini bersifat sistematis literature review yang diambil dari delapan jurnal, bertujuan untuk mendapatkan informasi tentang variasi dalam memasak daging ditinjau dari penurunan kadar PAH-Benzo(a)pyerene. Hasil penelitian menunjukkan untuk menurunkan kadar PAH, sebaiknya menggunakan bahan bakar gas dibanding arang bakar. Selain itu, saat memanggang daging tidak boleh bersentuhan langsung dengan api dan setidaknya berjarak diatas 4 sentimeter. Variasi yang dimungkinkan membungkus daging dengan kertas aluminium. Suhu dalam proses membakar tidak lebih dari 300 °C. Jenis daging yang dibakar sebaiknya bukan jenis berlemak, proses pembakaran bila menggunakan bara api sebaiknya tidak melebihi 7 menit.

Kata kunci : Kanker usus besar, cara pembakaran daging, PAH (*Polycyclic Aromatic Hydrocarbon*)

Abstract

Colon cancer is the third highest cancer in the world after breast cancer and lung cancer, it is also the second leading cause of death after lung cancer (Sung et.al,2021). The incidence of colon cancer in Dharmais hospital, Jakarta, Indonesia is the fourth highest (Ministry of Health, 2019). Fatty, low-fiber and burnt foods, especially meat, are one of the risk factors for colon cancer (Sung et.al,2021). Indonesians have a penchant for eating grilled meat, and the process of burning it will produce Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs). The world body WHO determines that PAH is a dangerous substance and has carcinogenic characteristics, including colon cancer. Among the types of PAH, the most studied content of benzo(a)pyrene. This study is based on a systematic literature review taken from eight journals, aiming to obtain information about variations in cooking meat in terms of reducing PAH-Benzo(a)pyerene levels. Research shows that to reduce PAH levels, you should use gas fuel instead of charcoal. In addition, when grilling meat should not be in direct contact with the fire and at least above 4 centimeters apart. A possible variety of wrapping meat with aluminum foil. The temperature in the process of burning is not more than 300 oC. The type of meat that is burned should not be a fatty type, the burning process when using embers should not exceed 7 minutes.

Keywords : Colon cancer, meat grilling methods, PAH (*Polycyclic Aromatic Hydrocarbon*)

PENDAHULUAN

Kanker Kolon

Kanker kolon (usus besar) merupakan kanker dengan insiden terbanyak nomor tiga di dunia setelah kanker payudara dan kanker paru, serta merupakan penyebab kematian nomor dua setelah kanker paru (Sung,2021). Kanker kolon banyak ditemui pada negara maju seperti Amerika, Kanada , Australia, Asia Tengah, Asia Selatan, Asia Tenggara, serta Eropa Timur. Angka kejadian kanker kolon di RS Dharmas, Jakarta (sebagai rujukan kanker nasional di Indonesia), menempati urutan keempat kanker terbanyak (Pangribowo,2019). Adapun faktor yang mempengaruhi terjadinya kanker kolon adalah genetik, penyakit tertentu, jenis diet, rokok, alkohol, kegemukan dan kurangnya olahraga. Bahan makanan dengan banyak mengandung lemak dan rendah serat memicu timbulnya kanker kolon. Sedangkan daging yang dibakar dikaitkan bahan racun dalam makanan yang kadarnya berkaitan dengan proses membakar daging, dan jenis daging yang dikonsumsi (Sung,2021).

Daging bakar merupakan salah satu teknik cara dalam proses memasak yang sangat disukai oleh masyarakat sejak zaman tradisional, dilihat dari sisi praktis, mudah dan murah (Sayuti,2019). Dilihat dari segi gizi tentunya diharapkan kandungan nilai gizi tidak berubah terkait protein, lemak dan karbohidrat dan mikronutrien di dalamnya. Pembakaran dengan suhu diatas 160 °C akan merusak protein dan vitamin, penurunan kadar kalsium, Iodium, besi , selenium, dan seng. Pada pembakaran tersebut karbohidrat dapat mengalami gelatinisasi dan menghasilkan lendir. Selain itu pada proses pembakaran didapatkan penurunan kadar air yang cukup banyak dibanding proses yang lain (Sundari,2016), Pada proses pembakaran suhu tinggi juga ditemukan zat karsinogenik yakni HAA (*Heterocyclic Aromatic Amines*) dan PAH (*Polycyclic Aromatic Hydrocarbon*), keduanya sudah ditetapkan oleh WHO sebagai zat yang berbahaya dan berpotensi menimbulkan kanker (Sung,2021).

Patomekanisme Terbentuknya HAA dan PAH

HAA (*Heterocyclic Aromatic Amines*) adalah rangkaian cincin karbon berbentuk melingkar, dan berikatan dengan amin (mengandung minimal 1 gugus nitrogen dalam cincin) . Bahan pembentukannya dikaitkan dengan proses pembakaran terutama terkait daging yang dipanaskan dengan suhu tinggi. Sedangkan PAH (*Polycyclic Aromatic Hydrocarbon*) adalah cincin karbon dengan struktur kimia bentuk cincin benzene, bisa 2 ikatan bahkan 5 rangkaian ikatan cincin. Semakin banyak bentuk cincinnya semakin berbahaya terhadap kesehatan. Bahan pembentukan cincin dikaitkan dengan proses pembakaran menggunakan bahan bakar kayu dan arang. Pembakaran suhu > 400°C secara signifikan akan membentuk PAH yang terdiri dari dua bentuk yakni yang endogen dan eksogen. PAH endogen dikaitkan dengan *pyrolysis* lemak, karbohidrat dan protein. PAH eksogen dikaitkan dengan proses perubahan tetesan lemak, yang membentuk gas setelah menempel dengan arang kemudian menempel pada daging bakar (Saputro,2021).

Di Inggris pengukuran PAH dan HAA ini menjadi pertimbangan penentuan ketentuan dalam pengolahan daging dengan teknik membakar, dan umumnya HAA lebih menjadi pertimbangan daripada PAH, oleh karena masyarakat Eropa sudah banyak mengenal cara mengolah PAH (Feilu dkk,2017). Adapun dosis yang ditentukan menurut

FDA (Food and Drug Administration) Amerika Serikat, batas PAH pada makanan adalah tidak boleh melebihi 0,5 mg/kg (6). Sedangkan batas maksimal PAH dalam daging bakar menurut BPOM adalah 30 ppb atau 30 ug/kg (7). Ada beberapa komponen PAH yang diteliti dalam pembakaran daging, diantaranya adalah *Benz[a]pyrene (BaP)*, *benzo[a]anthracene (BaA)*, *chrysene (Chr)*, *benzo[b]fluoranthene (BbF)* (Saputro, 2021).

PAH termasuk benzo[a]pyrene (BaP) yang ditemukan pada makanan terutama daging bakar berbahaya bagi kesehatan manusia, karena dalam tubuh BaP akan dimetabolisme menjadi metabolit epoksida (7,8-diol-9,10-epoxide benzo[a]pyrene). Senyawa ini akan berinteraksi dengan gugus fosfat dari asam nukleat pada DNA dan RNA. Hal tersebut akan mengubah struktur DNA dan RNA pada tubuh yang mengakibatkan abrogasi sintesis protein. Jika tubuh tidak dapat menetralkannya, maka akan terjadi sel mutagenesis dan menyebabkan terbentuknya kanker (Graslund dkk., 2008).

METODE

Pencarian jurnal penelitian, sebagai kriteria inklusi terkait produk bakaran termasuk sate (satay) dan memanggang (grilling) dan teknik deteksi. Dan batasan tahun (2000-2022).

Tabel 1. Penelitian Cara Pembaran Daging yang dikaitkan dengan Kadar BaP

Penelitian	Sampel, proses, alat	Metode	Hasil
Ruslan et.al (2016)	Daging babi (panggang) (30, 45, 60) menit, < 300°C	HPLC, BaP	perlakukan dibungkus aluminium foil lebih baik dengan penurunan kadar BaP 73%
Lee Joan-Goo et all (2016)	Daging babi dan sapi (panggang) Lemak yang menetes dihilangkan, asap dari lemak menetes dihilangkan	GC-MS, BaP, BaA, Chr, BbF	lemak dihilangkan turun kadar PAH turun 48-89%, Asap dihilangkan kadar PAH turun 41-74%
Kamal et al (2018)	Daging sapi (panggang) Pembakaran dengan gas Suhu: 150-200-250-300- 350° C	HPLC-FLD, BaP	Konsentrasi PAH terendah pada suhu 150 °C . dan kadar PAH pada suhu 300-350 °C melebihi standard.
Demitris, et al (2020)	Daging babi dan sapi sampel 262 daging asap dan daging bakar menggunakan arang	HPLC-FLD BaP, BaA, Chr, BbF	96% sampel ditemukan PAH 12% daging asap dan 15% daging bakar melebihi batas max PAH
Irnanda et.al (2012)	Daging ayam dibakar sebagai sate	GC, BaP	Kadar PAH 2.5 to 393.32 ppb.
Tri et al (2014)	Daging kambing (sate) (3,5, dan 7) menit	GC, BaP	Kadar PAH pada 3,5,7 menit pembakaran

	menggunakan Gas dan kayu bakar		dengan arang 2,55 ppb; 4,16 ppb dan 5,02 ppb, dengan gas 0,68 ppb; 2,71 ppb dan 1,65 ppb.
Farha et,al (2019)	Daging ayam (sate) (3, 5, dan 8) menit. Arang bakar	HPLC, Benzo(a)pyrene	Daging ayam ditambahkan soy dan oil, hasil kadar dibawah standar Layak konsumsi
Saputro, et.al 2021	Daging kambing (sate) Panggang (2 - 5,5)menit (486-548)°C	Teknik, Benzo(a)pyrene	didapatkan kadar bervariasi sampai 6.330 mg/kg.

Keterangan : PAH= Polycyclic Aromatic Hydrocarbon; HPLC = High Performance Liquid Chromatography; GC= Gas Chromatography; GCMS = Gas Chromatography with Mass detection; BaP=Benzo[a]pyrene; BaA=benzo[a]anthracene; Chr=chrysene; BbF=benzo[b]fluoranthene; HPLC-FLD=High Performance Liquid Chromatography with Fluorescence Detection

HASIL

Pada penelitian Ruslan et.al (2016) proses pemanggangan babi yang dilakukan pada suhu <300°C akan membentuk BaP yang semakin meningkat dari suhu 30 menit sampai 60 menit. Pada penelitiannya pemakaian bungkusan dengan aluminium foil tampak memberikan proteksi yang cukup baik mencapai 73% penurunan dibanding pembungkusan dengan daun pisang dan kontrol. Kadar BaP pada menit ke 60 jauh melebihi ambang batas.

Pada penelitian Lee et.al (2016) dijelaskan proses pemanggangan babi dan sapi dengan cara menghilangkan lemak dilakukan *dripping* dan asap dihilangkan, ternyata dapat menurunkan kadar sebesar 48-89% dan 41-74 % PAH termasuk BaP. Pada penelitian Kamal et.al(2018) dijelaskan bahwa pada pembakaran daging sapi dengan suhu 150°C sudah bisa memunculkan PAH dan AAH, yang semakin tinggi suhu dan kadar akan semakin meningkat. Kadar Benzo(a)pyrene sangat meningkat dengan pemanasan (300-350)°C yang melebihi ambang batas .

Pada penelitian Demitris et.al (2020) dengan sampel yang cukup banyak sejumlah 262 dari daging babi dan sapi dari suatu produk makanan didapatkan 96% tercemar dari salah satu produk PAH dan 12 % jenis panggangan dan 15% jenis pengasapan melebih ambang batas.

Pada penelitian Irnanda et.al(2012) menggunakan sampel sate ayam dibakar, didapatkan kadar bervariasi 2,5-393,32 ppb, dengan nilai normal 5 ppb. Peneliti mengingatkan bahwa ini berbahaya dan bila dilihat dari laporan penelitiannya banyak kadar melebihi ambang batas, akan tetapi peneliti tidak menyebutkan prosentasenya. Hal ini berbeda dengan penelitian Adiyastiti et.al (2014) dijelaskan pada pembakaran sate dalam 3 menit sampai 7 menit, tentunya akan semakin meningkat kadar BaP akan tetapi tidak melebihi batas ambang. Penelitian ini juga menjelaskan penggunaan bahan bakar gas

mempunyai kadar lebih rendah BaP daripada menggunakan arang bakar. Penelitian ini sejalan dengan Farha et al (2019) juga menggunakan waktu 3 menit-7 menit, dengan hasil tidak terjadi peningkatan BaP dibawah batas ambang.

Pada penelitian Saputro et.al(2021) dijelaskan proses pemangangan sate kambing menggunakan arang dengan suhu (486-548)°C, mengandung PAH dan perlu dilakukan mitigasi oleh karena beberapa mencapai kadar diatas nilai yang ditetapkan .

PEMBAHASAN

Penigkatan suhu pembakaran daging akan meningkatkan terbentuknya PAH (Ruslan 2016, Farha 2019, Saputro,2021) dan juga HAA (Aaslyng,2012, Kamal,2018) . Sebenarnya secara simultan telah dijelaskan bahwa ada 2 kondisi tingkat pemanasan dapat menyebabkan kadar HAA dan PAH naik. Akan tetapi umumnya lebih banyak dilakukan penelitian pada kadar PAH (Saputro,2021). Peningkatan kadar PAH ditemukan lebih tinggi pada daging berlemak yang dibakar berkaitan dengan teori terjadinya pirolisis pada jaringan lemak selanjutnya tetes lemak menempel pada arang dan menjadi asap dan menempel pada daging (Ruslan,2016, Saputro 2021).

Peningkatan kadar PAH didapatkan lebih tinggi pada pembakaran menggunakan arang bakar dibandingkan dengan gas (Tri, 2014, Ghorbanii,2020, Saputro,2021). Hal yang dimungkinkan telah dijelaskan adannya PAH endogen yang kemungkinan berkontribusi dalam timbulnya PAH (Saputro,2021), Bilamana tetap menggunakan arang bakar dalam bahan untuk pembakaran, kemungkinan dapat dilakukan pencegahan pada penelitian Farhadian et.al (2011), Ruslan et.al(2016), dengan di tutupi *aluminium foil*, walau dalam beberapa keterangan mempunyai kelebihan dalam cita rasa. Teknik kedua dimungkinkan penelitian , Joan-Go, dimana dengan cara dripping/ mencairkan lemak atau menghilangkan asap. Sangat disayangkan dan tidak jelaskan caranya. Kemungkinan menurut peneliti bisa menggunakan exhauster dan memilih makan untuk daging tidak berlemak. Cara lain menurut Irnanda et.al (2012), Saputro et.al (2020) menggunakan marinasi bisa mengurangi kadar PAH. Cara lain dijelaskan penggunaan microwave menjadi kandidat mengurangi dampak pembakaran menurut Farhadian et.al (2011) dan beberapa keuntungan lain seperti texture, perubahan pH dan kadar air (Nazhar,2012).

Bahan makanan yang dibakar tentunya seperti babi, cenderung memiliki fat yang banyak, dan beresiko bila dibakar menggunakan bahan arang kemungkinan akan lebih menghasilkan benzo(a)pyrene yang lebih tinggi, Pada penelitian Demitiris et.al(2020) yang menggunakan 296 sampel kombinasi daging sapi dan babi pada kenyataannya terjadi kontaminasi sebanyak 96% mengandung Benzo(a)pyrene, akan tetapi yang melebihi kadar kurang lebih 12% pada proses pengasapan dan 15 % pada proses daging bakaran. Pada penelitian Ruslan et.al (2016) dalam catatan pembelian di market juga mempunyai kadar BaP yang tinggi.

Terkait pembakaran sate, ada kecenderungan tidak menunjukkan kenaikan kadar BaP yang tinggi seperti pada penelitian Tri et.al (2014) dan Farha et.al (2019) dan berlawanan dengan Irnanda(2012). Kemungkinan perlu diinvestigasi, kemungkinan keterkaitan pembakaran langsung kontak api atau dengan jarak saat pembakaran dibawah 4 cm. perlu diinvestigasi dan menarik. Adanya kcederungan atau suatu ketidak tahuhan, atau kurang mengerti, dalam proses memasak seperti pada temuan penelitian Ruslan et.al(2016), Demitris et.al(2021), Irnanda,(2012) tentunya harus ada peran regulasi

pemerintah untuk promosi cara masak yang benar dan pemantauan dan pelatihan Oleh karena dampak yang ditimbulkan terkait dengan timbulnya kaker dalam beberapa tahun sulit diidentifikasi,. Dan pada akhirnya akan menjadi beban negara oleh karena terjadinya morbiditas.

Kelemahan dari penelitian ini, peneliti kurang dapat mendapat bahan yang kurang banyak, dimana kemungkinan untuk penelitian jenis ini tidak terlalu banyak di publis.

REFERENSI

- Aaslyng M.D., L., Kirsten Jensen, Meinert L., (2013) Content of heterocyclic amines and polycyclic aromatic hydrocarbons in pork, beef and chicken barbecued at home by Danish consumers Meat Sci 2013 Jan;93(1):85-91. doi: 10.1016/j.meatsci.2012.08.004. Epub 2012 Aug 10.
- BPOM (2018). Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 8 Tahun 2018 Tentang Batas Maksimum Cemaran Kimia dalam Pangan Olahan.
- Demetris Kafouris , Koukkidou A , Christou E, Hadjigeorgiou M, Yiannopoulos S (2020), Determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in traditionally smoked meat products and charcoal grilled meat in Cyprus Meat Sci 2020 Jun;164:108088. doi: 10.1016/j.meatsci.2020.108088. Epub Feb 2021
- Farha Nazilatul, Devyana Dyah Wulandari. Analysis Of Benzo(A)Pyrene On Chicken Sate With Methods High Performance Liquid Chromatography (HPLC), Disajikan dalam Surabaya International Health Conferences 2019, Novotel samator east hotel, Juli 13-14,
- Farhadian A, S. Jinap , H.N. Hanifah & I.S. Zaidul. (2011) Effects of meat preheating and wrapping on the levels of polycyclic aromatic hydrocarbons in charcoal-grilled meat Food Chemistry Volume 124, Issue 1, 1 January 2011, Pages 141-146.
- FeiLu, Kuhnle G.K., Cheng O., (2017), Heterocyclic amines and polycyclic aromatic hydrocarbons in commercial ready-to-eat meat products on UK market; Food Control Volume 73, Part B, March, Pages 306-315
- Ghorbani M, Saleh H N., Barjasteh-Askari F., Nasseri S., and Davou M.,(2020) The effect of gas versus charcoal open flames on the induction of polycyclic aromatic hydrocarbons in cooked meat: a systematic review and meta-analysis , J Environ Health Sci Eng. Jun; 18(1): 345–354.
- Graslund, S., Sagemak, J., Berglund, H, Dahlgren, L.G., Flores, A. and Hammarstrom, M., (2008), The Use of Systemic N- and C-terminal Deletions to Promote Production and Structural Studies of Recombinant Protein, Protein Expression and Purification, 58(2), 210-221.
- Irnanda K, Meiftasari A ,Nagadi S, and Endang Lukitaningsih E (2012), Safety Evaluation of Chicken Satay In Yogyakarta Indonesia Based on Benzo[a]pyrene Content) Indonesian Journal of Cancer Chemoprevention, 3(3): 432-436 ISSN: 2088 – 0197.
- Kamal Ahmad, Nor Hasyimah, Jinap Selamat, Maimunah Sanny. Simultaneous formation of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and heterocyclic aromatic amines (HCAs) in gas-grilled beef satay at different temperatures Food Additives & Contaminants: Part A Volume 35, 2018 - Issue 5, PMID: 22910802 DOI: 10.1016/j.meatsci.2012.08.004 hydrocarbons in grilled meats Food Chemistry Volume 199, 15 May 2016, Pages 632-638

- Lee Joon-Goo, Kim S-Y, Moon J-S, Kim S-H, Kang D-H, Yoon H-J (2016) Effects of grilling procedures on levels of polycyclic aromatic, Food Chemistry, Vol 199, May: 632-638
- Nazhar V. Billy Rasyad , Djalal Rosyidi2 dan Aris Sri Widati , Pemanggangan Dalam Microwave Terhadap Kualitas Fisik Steak Daging Ayam Effect of Roasting Time In Microwave To Physical Quality Of Chicken Steak Jurnal Ilmu dan Teknologi Hasil Ternak, Maret 2012, Hal 6-11 Vol. 7, No. 1 ISSN : 1978 - 0303
- Ruslan M, Alfi S., Sudewi S., Rotinsulu H., (2016) Penetapan Kadar Benzo(a)pyren pada daging babi bakar dengan menggunakan High Performance Liquid Chromatography (HPLC); Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT Vol. 5 No. 4 NOVEMBER ISSN 2302 – 2493
- Saputro E, Rosyidi D, Radiati LE, Warsito W (2021). Kajian Pustaka: Pemicu Kanker Dalam Sate, Ayam/Bebek/Ikan Bakar/Goreng Dan Abon, Jurnal Litbang Sukowati, Vol. 4, No. 2, Mei, Hal 60-78, p-ISSN: 2580-541X, e-ISSN: 2614-3356.
- Saputo E, Radiati LE, Warsito W, Rosyidi D (2021), Occurrence of Polycyclic aromatic hidrocarb (PAHs) carcinogen in Indonesian commercial satay, IOP Confereces Series: Earth and Environmental Science, Vol 888, Issue 1 Article Number 012039.
- Sayuti M., Nouva Jurnal Averrous; KANKER KOLOREKTAL; Vol.5 No.2 November 2019 Page 76-88
- Sundari D, Almasyhuri dan Lamid (2016) A, Pengaruh Proses Pemasakan Terhadap Komposisi Zat Gizi Bahan Pangan Sumber Protein Effect Of Cooking Process Of Composition Nutritional Substances Some Food Ingredients Protein Source, Jurnal AGRITECH, Vol. 36, No. 4, November.
- Sung C H., Ferlay J, Siegel RL., Laversanne, M., Soerjomataram I., Jemal A., DMV, Bray F., (2021), Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 ‘ CA CANCER J CLIN ;71:209– 249.
- Supriyono Pangribowo. Beban Kanker di Indonesia, PUSDATIN, pusat data dan informasi kementerian Kesehatan RI, ISSN 2442-7659 di unduh dari <https://pusdatin.kemkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/infodatin/Infodatin-Kanker-2019.pdf>
- Tri A.BE., Suryanto E, dan Rusman (2014); Pengaruh Lama Pembakaran Dan Jenis Bahan Bakar Terhadap Kualitas Sensoris Dan Kadar Benzo(A)Piren Sate Daging Kambing The Effect Of Grilling Time And Fuel Type On The Sensory Quality And Benzo(A)Pyrene Levels Of Goat Meat Satay Buletin Peternakan Vol. 38(3): 189-196, Oktober .
- US Department of Health and Human Services (2022), FDA. Listing of food additives certification
[.https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=74.3054](https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=74.3054)
- Ucapan terimakasih:
Kepada teman sejawat penulis dan para referensi terutama bp.Eko saputro.