

## **PRODUKSI KARSINOGEN AMINA AROMATIK HETEROSIKLIK PADA BERBAGAI PRODUK DAGING OLAHAN**

**Eko Saputro, S.Pt., M.Si.**

**Widyaiswara Ahli Muda**

Balai Besar Pelatihan Peternakan – Batu

Jl. Songgoriti No. 24 Kel. Songgokerto, Kota Batu

E-mail Korespondensi: [ekosaputrobbppbatu@gmail.com](mailto:ekosaputrobbppbatu@gmail.com)

### **ABSTRAK**

Amina aromatik heterosiklik adalah senyawa yang diproduksi dalam daging yang diperlakukan dengan pemasakan suhu tinggi. Pembentukan zat ini sangat dipengaruhi oleh metode pemasakan, waktu pemasakan, suhu pemasakan, dan jenis daging. Amina heterosiklik mengandung cincin heterosiklik dan kelompok yang mengandung nitrogen dalam struktur mereka. Risiko kanker usus, pankreas, saluran pencernaan, paru-paru, hati, prostat, kulit dan payudara dikaitkan secara jelas dengan konsumsi amina heterosiklik. Senyawa mutagenik ini dapat dilemahkan dengan penambahan ekstrak buah dan sayuran yang berbeda. Beberapa rempah-rempah dan antioksidan juga dapat digunakan untuk pengurangan amina heterosiklik ini. Tingkat amina heterosiklik dapat dikurangi dengan pemasakan pada suhu rendah dan dengan mengurangi waktu pemasakan. Pembentukan amina heterosiklik juga bisa dicegah dengan marinasi daging sebelum penggorengan atau pemanggangan dan dengan pra-perlakuan microwave. Tujuan review ini adalah untuk menciptakan kesadaran tentang risiko kesehatan, dan untuk merangsang penelitian lebih lanjut tentang cara yang cocok lainnya untuk mengurangi risiko kanker yang berhubungan dengan konsumsi produk daging yang dimasak.

**Kata Kunci:** Daging, Amina Aromatik Heterosiklik, Antioksidan, Inhibitor Karsinogen

## ***PRODUCTION OF HETEROCYCLIC AROMATIC AMINES IN VARIOUS OF MEAT PRODUCT***

### ***ABSTRACT***

*Heterocyclic aromatic amines are compounds produced in meat subjected to high temperature cooking. Formation of these substances is highly influenced by cooking method, cooking time, cooking temperature, and type of meat. Heterocyclic amines contain heterocyclic rings and nitrogen-containing groups within their structure. Risks of colon, pancreas, gastrointestinal tract, lung, liver, prostate, skin and breast cancers are decidedly associated with the consumption of heterocyclic amines. These mutagenic compounds can be attenuated by addition of different fruits and vegetable extracts. Several spices and antioxidants can also be used for the reduction of these heterocyclic amines. The level of heterocyclic amines can be reduced by cooking at low temperature and by decreasing the cooking time. Formation of heterocyclic amines can also be prevented by marinating the meat before frying or grilling and by microwave pre-treatments. Objectives of this review are to create awareness about health risks, and to stimulate further research on other suitable ways to reduce the cancer risks associated with the consumption of cooked meat products.*

*Keywords: Meat, Heterocyclic aromatic amines, Antioxidant, Carcinogen Inhibition*

## PENDAHULUAN

Daging merupakan bagian utama dari diet kita yang menawarkan gizi yang berharga seperti protein, zat besi, seng dan vitamin B. Ketika daging dimasak pada suhu tinggi (di atas 200 °C), beberapa senyawa karsinogenik yang disebut amina aromatik heterosiklik (*heterocyclic aromatic amines*, HAA) diproduksi. HAA juga diproduksi pada suhu yang lebih rendah jika kita memasak daging dalam waktu yang cukup lama (Skog *et al.*, 1998). Dalam daging sapi tanpa lemak (*lean*), ayam dan ikan, HAA diproduksi dalam konsentrasi lebih tinggi dibandingkan pada sosis dan daging babi yang memiliki jumlah HAA lebih rendah setelah pemasakan karena persentase lemak dan air yang tinggi (Augustsson, *et al.*, 1999).

HAA pertama kali ditemukan pada tahun 1977 oleh Profesor Sugimura dan rekan-rekannya dalam daging sebagai akibat dari proses pemasakan yang normal (Norat, *et al.*, 2002). Dua puluh senyawa yang berbeda ditemukan dalam kategori ini (Sugimura, 1997). Seberapa besar HAA diproduksi dalam daging yang dimasak tergantung pada jenis daging, suhu pemasakan, lama pemasakan dan tingkat kematangan saat pemasakan (Skog *et al.*, 1998). Metode pemasakan adalah faktor lain yang berkontribusi terhadap pembentukan HAA dalam daging. Studi Penelitian telah mengungkapkan bahwa sampel daging *grilled*, *fried*, *barbecued*, *broiled* dan *roasted* menunjukkan jumlah HAA yang tinggi (Palang dan Sinha, 2004).

Para peneliti telah menemukan bahwa HAA menyebabkan kanker pada manusia dan hewan, misalnya: tumor usus besar, prostat, paru-paru, kulit, payudara, hati dan saluran pencernaan yang dikaitkan dengan konsumsi daging mengandung HAA (Sugimura, *et al.*, 2004). Ada kebutuhan untuk mengontrol pembentukan HAA dengan mengadopsi teknik yang berbeda. Konsentrasi senyawa karsinogenik ini dapat dikurangi dengan menghindari kontak langsung permukaan daging dengan api, menggunakan pemanasan microwave sebagai pra-perlakuan, dan dengan pembalikan terus menerus daging saat pemasakan. Pembentukan HAA juga dapat dikurangi dengan menggunakan ekstrak rempah-rempah, herbal, sayuran dan buah yang berbeda (Hala, 2011).

Berbagai penelitian telah melaporkan pengurangan pembentukan HAA selama pengolahan daging. Ulasan ini memuat ringkasan yang meliputi: kimiawi dan produksi HAA dalam daging yang dimasak, masalah kesehatan, dan pengurangan produksi HAA menggunakan berbagai teknik pemasakan dan marinasi.

## 1. Kimiawi Amina Aromatik Heterosiklik

Amina heterosiklik adalah 20 kelompok senyawa kimia yang berbeda yang diproduksi selama pemasakan daging (Sugimura, 1997). Secara kimiawi, HAA terdiri dari cincin heterosiklik dan senyawa yang mengandung nitrogen yang disebut amina. HAA lebih lanjut diklasifikasikan sebagai *amino amidazo azoarene* (AIA) dan *amino carboline* (Jagerstad *et al.*, 1998). AIA adalah produk dari reaksi antara asam amino kreatin, kreatinin dan heksosa selama pemasakan daging secara konvensional (150 – 300°C) (Toribio *et al.*, 2002), sementara *amino carboline* terbentuk karena reaksi pirolitik asam amino dan protein pada suhu lebih tinggi (Jagerstad *et al.*, 1983).

## 2. Pembentukan Amina Aromatik Heterosiklik

HAA terbentuk dalam daging ketika dimasak pada suhu tinggi. *Pan frying* dan *grilling* daging mengakibatkan produksi HAA dan senyawa tetap berada dalam produk jadi bahkan setelah pemasakan (Skog *et al.*, 1998). Di antara senyawa utama, 2-Amino 1-metil-6-phenylimidazo [4,5-b] piridin (PhIP) terdapat dalam jumlah berlimpah dalam produk daging yang dimasak dan sangat terkait dengan risiko kanker pada manusia dan tikus (Ito *et al.*, 1991). Skog *et al.* (1998) mencatat bahwa suhu yang rendah, lama pemasakan (*roasting*) daging juga mengakibatkan produksi dalam jumlah yang tinggi HAA. Salib dan Sinha (2004) menyimpulkan bahwa HAA terbentuk karena reaksi antara asam amino, gula dan komponen-komponen otot (kreatin) pada temperatur tinggi.

Ada berbagai faktor yang mempengaruhi pembentukan HAA dalam daging selama pemasakan, yaitu: durasi pemasakan, metode pemasakan, jenis daging/ternak, keasaman daging, kandungan lemak, profil asam amino daging dan kehadiran prekursor dalam daging. Konsentrasi HAA yang lebih tinggi telah dibuktikan terdapat dalam daging yang dimasak pada suhu tinggi dalam waktu yang cukup lama (Knize *et al.*, 1994). HAA diproduksi dalam jumlah yang lebih rendah (bagian per miliar/ *parts-per-billion*, ppb) selama metode pemasakan rumah tangga, tetapi tingkat yang lebih tinggi (500 ppb) terdapat dalam daging panggang (*grill*). Telah dilaporkan juga bahwa 2-amino-3,4-dimethylimidazo [4,5-f] quinolone (IQ) dan 2-Amino-3,4-dimethylimidazo [4,5-f] quinolone (MeIQ) diproduksi dalam jumlah lebih rendah dalam *broiled* salmon; namun rentang mereka meningkat hingga beberapa ratus ppb dalam ekstrak daging sapi goreng (*fried*) (Skog *et al.*, 1998).

### **3. Identifikasi dan Kuantifikasi Amina Aromatik Heterosiklik dalam Sampel Daging**

Dalam studi awal, identifikasi dan isolasi HAA dilakukan dengan beberapa teknik kromatografi dan pemurnian selanjutnya sampel yang dimurnikan dianalisis dengan resonansi magnetik nuklir (*nuclear magnetic resonance*, NMR) dan spektrometri massa (*mass spectrometry*, MS); tetapi metode ini biasanya membutuhkan tenaga laboratorium yang banyak. Dalam beberapa tahun terakhir, metode ekstraksi dan identifikasi yang lebih sederhana telah dikembangkan, termasuk ekstraksi tandem fase padat (*tandem-solid phase extraction*) (Gross dan Gruter, 1992). HAA juga dapat dideteksi dengan menggunakan HPLC dengan detektor UV atau fluoresensi. Kombinasi ekstraksi tandem fase padat dengan spektrometri massa tandem elektro-spray ionisasi (*electro-spray ionization tandem mass spectrometry*, LC/ESI-MS/MS) menunjukkan hasil yang baik untuk analisis HAA dalam sampel daging. Teknik-teknik baru ini juga dianggap membantu dalam identifikasi beberapa HAA baru (Turesky *et al.*, 2005).

Saat ini, HAA diekstrak dengan metode modern seperti ekstraksi fase padat dan ekstraksi padat-cair dan dianalisis dengan menggunakan teknik seperti kromatografi gas (*gas chromatography*, GC), spektrometri massa (*mass spectrometry*, MS) dan kromatografi cair kinerja ultra (*ultra-performance liquid chromatography*, UPLC) (Zaidi dan Rawat 2011). Sahar *et al.* (2010) menggunakan spektroskopi fluoresensi sinkron (*synchronous fluorescence spectroscopy*, SFS) dipasangkan dengan chemometrik untuk kuantifikasi HAA dalam sampel daging panggang (*grill*).

### **4. Asupan Amina Aromatik Heterosiklik dan Kesehatan Manusia**

Heterosiklik dianggap karsinogen bagi manusia dan beberapa studi epidemiologi telah mengkonfirmasi hipotesis ini. Selanjutnya, makanan siap saji dan olahan umumnya disiapkan dengan menggunakan metode pemasakan suhu tinggi dan HAA diproduksi dalam jumlah yang signifikan seperti dalam jenis makanan tersebut.

HAA berkontribusi pada pengembangan berbagai jenis kanker yang disebabkan oleh mutasi gen dan pertumbuhan sel yang tidak normal. Karsinogen ini secara ekstensif berasal dari dapur konsumen sebagai akibat dari penggorengan, *broiling* dan metode pemasakan suhu tinggi lainnya (Keating *et al.*, 2000). Nobuyuki *et al.* (1997) melakukan studi efikasi dan menemukan bahwa HAA menyebabkan kanker usus dan

kelenjar susu pada tikus.

Rohrmann, *et al.* (2009) menemukan bahwa peluang kanker kolorektal meningkat jika penyerapan HAA melebihi 41,4 ng/hari. John *et al.* (2011) menunjukkan bahwa kanker prostat diakibatkan karena asupan HAA. Hal ini juga diperkirakan bahwa kanker paru-paru juga berhubungan dengan konsumsi HAA (Lim *et al.*, 2011). Adenoma kolorektal juga dianggap sebagai prekursor kanker dan penelitian membuktikan bahwa adanya saling berkaitan antara adenoma dengan konsumsi daging yang dimasak (Shin *et al.*, 2007). Archer *et al.* (2000) melakukan eksperimen untuk membuktikan bahwa asupan kronis HAA menyebabkan perkembangan dari kanker usus besar, payudara dan prostat.

Oreglia *et al.* (2001) mengkaitkan kanker larink dengan konsumsi daging merah karena produksi HAA. Anderson *et al.* (2002) mengungkapkan bahwa risiko kanker pankreas lebih tinggi pada orang-orang yang banyak mengkonsumsi daging merah yang dimasak dalam diet rutin mereka dibandingkan dengan orang lain yang menggunakan buah-buahan dan sayuran dalam pola diet reguler mereka. HAA juga memiliki potensi penyebab beberapa jenis kanker lainnya seperti kanker hati dan saluran pencernaan. Produksi HAA sangat dikaitkan dengan daging yang dimasak sangat matang (*well-done*) (Sugimura, 1986).

Data penelitian menunjukkan bahwa konsumsi daging panggang (*grill*) dalam jumlah banyak dapat menyebabkan kanker usus besar, hati, paru-paru dan payudara pada manusia (Sugimura *et al.*, 2004) tapi beberapa orang yang lain memiliki sudut pandang yang kontradiktif bahwa kanker ini tidak hanya terkait dengan kehadiran HAA (Barrett *et al.*, 2003) karena daging yang dimasak sangat matang (*well-done*) memiliki beberapa senyawa karsinogenik lain seperti hidrokarbon aromatik polisiklik, senyawa N-nitroso, peroksida lipid dan senyawa prooksidan lainnya. Jadi potensi karsinogenik daging panggang (*grill*) dan daging yang dimasak sangat matang (*well-done*) lainnya tidak hanya terkait dengan HAA tetapi juga campuran kompleks senyawa genotoksik tersebut (Palang dan Sinha, 2004).

## **5. Penghambatan Pembentukan Amina Aromatik Heterosiklik**

Manusia secara terus-menerus terpapar amina heterosiklik, senyawa yang telah terdeteksi dalam sampel urin selama studi yang berbeda dan berbagai studi epidemiologi membuktikan bahwa senyawa ini dikaitkan dengan pengembangan kanker usus besar dan lainnya (Ito *et al.*, 1991).

Konsentrasi HAA dapat dikurangi dalam berbagai daging yang dimasak sangat matang (*well-done*) dengan menambahkan senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan (Balogh *et al.*, 2000). Penambahan konsentrat protein kedelai dapat mengurangi keseluruhan mutagenisitas dan karsinogenisitas daging yang dimasak (Wang *et al.*, 1982). Selain itu, vitamin E juga memiliki dampak signifikan pada pengurangan HAA dalam berbagai produk daging sapi (Faulkner, 1994). HAA dalam daging sapi juga dapat dikurangi dengan penggunaan ekstrak asam ceri (Britt *et al.*, 1998) dan bawang (Shon *et al.*, 2004) yang juga memiliki potensi antioksidan.

Umumnya masakan daging yang menggunakan bumbu seperti bawang putih, jahe, *thyme*, rosemary, cabai merah dan merica telah menunjukkan efek positif dalam pengurangan HAA. Studi yang telah dilakukan juga menunjukkan bahwa rempah-rempah memiliki kemampuan untuk mengurangi pembentukan HAA dalam produk daging sapi yang dimasak (Puangsombat *et al.*, 2011). Kandungan HAA juga dapat dikurangi dengan berbagai pra-perlakuan seperti marinasi (Nerurkar *et al.*, 1999) dan aplikasi microwave (Taylor *et al.*, 1986).

### **5.1. Penghambatan dengan Menggunakan Antioksidan Alami**

Antioksidan dianggap bermanfaat untuk mengeliminasi HAA dari daging goreng dan daging yang dimasak dengan suhu tinggi lainnya. Berbagai ilmuwan menggunakan aktivitas antioksidan dari zat antioksidan yang terbentuk secara alami dalam studi yang berbeda dan menyimpulkan bahwa antioksidan ini dapat memainkan peran penting dalam mengurangi kuantitas HAA.

Dalam beberapa tahun terakhir, studi tentang aktivitas antioksidan ekstrak buah telah menarik perhatian banyak kelompok penelitian. Karena adanya sebuah variasi phytochemical, ekstrak ini dapat digunakan sebagai agen anti-kanker. Vitaglione *et al.*, (2002) melaporkan bahwa tomat secara signifikan menghambat produksi HAA terutama imidazo quinoline (IQ) pada daging sapi. Aktivitas anti oksidan tomat ditandai dengan adanya karotenoid. Karotenoid pada tingkat 1000 ppm menurunkan konsentrasi IQ dan 2-Amino-3,8-dimethylimidazo [4,5-f] quinoxaline (MeIQx) hingga masing-masing 36% dan 11%. Rauscher *et al.* (1998) menggunakan ekstrak buah-buahan dan sayuran yang berbeda, yakni: aprikot, jeruk, kubis Brussel, wortel, paprika kuning-merah dan tomat untuk mengurangi amina heterosiklik. Mereka menyimpulkan bahwa berkurangnya IQ adalah karena kehadiran karotenoid dan

xanthophil yang terdapat dalam ekstrak. Edenharder *et al.* (1995) melaporkan bahwa ekstrak 13 buah-buahan yang berbeda dan 12 sayuran yang berbeda mengurangi tingkat IQ dan MeIQ dalam sampel daging yang dipanaskan.

Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa ekstrak ceri menunjukkan hasil yang baik dalam pengurangan HAA karena kandungan antosianin dalam ekstrak mereka (Britt *et al.*, 1998). Edenharder *et al.* (2002) menerapkan tingkat dosis yang berbeda dari blueberry, blackberry, anggur merah, kiwi, semangka, peterseli dan bayam serta menyimpulkan bahwa mereka memiliki aktivitas antioksidan yang sangat dapat mengurangi konsentrasi HAA dalam pastel daging sapi.

Beberapa vitamin juga bertindak sebagai antioksidan seperti vitamin C dan  $\alpha$ -tokoferol. Potensi antioksidan dari vitamin ini diselidiki pada daging yang dimasak sangat matang (*well-done*) yang berbeda untuk pengurangan konsentrasi HAA oleh beberapa ilmuwan. Balogh *et al.* (2000) kembali melaporkan bahwa penambahan 1-10% vitamin E pada permukaan pastel daging sapi sebelum penggorengan mengurangi pembentukan HAA 45-75% setelah pemasakan. Konsentrat protein kedelai (*soy protein concentrates*, SPC) juga dianggap membantu untuk pengurangan HAA karena kehadiran asam klorogenik yang memiliki aktivitas antioksidan (Wang *et al.*, 1982).

Beberapa studi melaporkan bahwa senyawa polifenol yang hadir dalam teh juga akan mengurangi konsentrasi HAA di berbagai produk daging yang dimasak. Stavric *et al.* (1996) kembali melaporkan bahwa ekstrak berbagai teh seperti teh hijau, oolong, pekoe oranye, pekoe oranye tanpa kafein dan chamomile, mengurangi produksi HAA. Hala (2011) menerapkan teh hijau secara sendiri dan bersama dengan minyak zaitun sebagai antioksidan untuk memeriksa efek mereka pada pembentukan HAA dalam ayam panggang (*grill*) dan shawarma dan menyimpulkan bahwa teh hijau dikombinasi dengan minyak zaitun memiliki hasil yang lebih baik dibandingkan dengan teh hijau yang diaplikasikan sendirian. Selain itu, Monti *et al.* (2001) menunjukkan bahwa minyak zaitun memiliki kemampuan untuk menghilangkan HAA (tipe IQ) dari produk daging.

Rempah-rempah memiliki zat antioksidan yang juga membantu untuk pengurangan HAA di dalam daging sapi. Balogh *et al.* (2000) menerapkan konsentrasi yang berbeda dari rosemary pada daging sapi sebelum penggorengan dan teramati pengurangan signifikan HAA. Oz dan Kaya



(2011) melaporkan bahwa cabai merah sangat membantu dalam eliminasi pembentukan HAA dalam produk daging yang dimasak dengan suhu tinggi karena kapasitas antioksidan alami. Penelitian juga menunjukkan bahwa rempah-rempah merupakan faktor penting dalam menurunkan kadar HAA di pastel daging sapi goreng. Puangsombat *et al.* (2011) menemukan penurunan kandungan HAA dengan menggunakan lengkuas, temulawak dan kunyit masing-masing 18,4%, 33,5% dan 39,2%.

Telah terungkap juga melalui beberapa penelitian bahwa aktivitas mutagenik pastel daging sapi dapat dikurangi dengan penambahan bawang (Shon *et al.*, 2004). Yao *et al.* (2012) memilih cengkeh, lengkuas, daun salam, ash merah berduri dan kulit kayu manis untuk menyelidiki efek penghambatan mereka pada pembentukan HAA dalam daging sapi dan menyimpulkan bahwa rempah-rempah ini sangat efektif untuk mengurangi konsentrasi karsinogen selama pemasakan daging. Shin *et al.* (2002) mengamati bahwa bawang putih mengurangi produksi HAA 46-81% bila ditambahkan langsung ke dalam daging sapi sebelum pemasakan.

## **6. Penghambatan HAA dengan Menggunakan Antioksidan Sintetis**

Banyak antioksidan sintetis yang tersedia, dan telah dilaporkan memiliki aktivitas anti-karsinogenik ketika ditambahkan ke produk daging sebelum pemasakan. Telah dilaporkan melalui beberapa studi bahwa butylated hydroxyanisole (BHA), butylated hidroksidytoluene (BHT), propil gallate (PG) dan tert-butylhydroquinone (TBHQ) mengurangi HAA secara signifikan (Johansson dan Jagerstad, 1996). Hirose *et al.* (1999) menunjukkan bahwa BHT, TBHQ dan PG merupakan inhibitor HAA yang efektif terutama MeIQx. Penelitian juga menunjukkan bahwa antioksidan sintetis adalah pencegah yang ampuh bagi HAA yang dapat menginduksi karsinogenesis.

### **6.1. Penghambatan HAA dengan Marinasi Daging dalam Berbagai Bumbu**

Aktivitas mutagenik daging yang dimasak dapat diatasi dengan memberikan pra-perlakuan dengan marinasi bumbu yang berbeda (Nerurkaretal, 1999). Ahnand Grun (2006) menunjukkan bahwa marinasi bumbu-bumbu yang mengandung berbagai rempah-rempah sangat efektif untuk pengurangan HAA di produk daging sapi goreng. Monika (2007) meneliti efek dari marinasi bumbu-bumbu minyak dengan bawang

merah, bawang putih dan jus lemon pada pembentukan HAA dalam pastel daging sapi goreng dan mengungkapkan bahwa marinasi bumbu ini bisa mengurangi karsinogenisitas pastel daging sapi secara optimal masing-masing 31,2%, 28,6% dan 14,6%.

#### **7. Penurunan HAA dengan Praperlakuan Menggunakan Microwave**

Taylor et al. (1986) mengusulkan pra-perlakuan microwave produk daging sebelum mereka diaplikasikan pada pemasakan suhu tinggi, untuk mempersingkat waktu pemasakan, dan sehingga menurunkan pembentukan HAA. Felton et al. (2000) menunjukkan bahwa dengan memberikan pra-perlakuan pada pastel daging sapi dengan microwave sebelum penggorengan, tingkat HAA dapat dikurangi hingga 95%.

#### **8. Kesimpulan**

Amina heterosiklik adalah mutagen kuat yang terbentuk dalam produk daging yang dimasak. Pembentukannya sangat tergantung pada berbagai faktor seperti metode pemasakan, waktu pemasakan, suhu pemasakan, jenis daging, kadar lemak, kadar air, pH dan kadar kreatinin daging. Banyak penelitian menyimpulkan bahwa HAA bertanggung jawab menyebabkan kanker pada manusia dan hewan.

HAA dapat dideteksi dengan menggunakan teknik modern seperti GC, LC, HPLC dan MS. Penelitian lebih lanjut masih diperlukan untuk menemukan lebih banyak teknik yang lebih cepat yang dapat mengidentifikasi HAA secara lebih efektif. Potensi beberapa teknik yang cepat lainnya seperti spektroskopi dan beberapa metode biofisik juga harus dievaluasi dalam kuantifikasi HAA di masa depan.

Konsentrasi HAA dapat dikurangi melalui: pengurangan waktu dan suhu pemasakan, penggunaan berbagai zat antioksidan alami dan sintetis dan memberikan pra-perlakuan seperti perendaman dalam marinat bumbu dan aplikasi microwave. Jadi, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mempelajari pengaruh beberapa rempah-rempah lain seperti kapulaga, kayu manis, cengkeh, pala, jinten yang belum dicoba untuk pengurangan karsinogen ini. Selain itu, ekstrak mentimun juga mengandung potensi antioksidan sehingga ini juga bisa dicoba untuk tujuan ini. Studi pada metode lain untuk pengurangan HAA seperti metode pemasakan dengan suhu rendah, seperti perebusan, harus dilakukan di masa selanjutnya.

### **DAFTAR PUSTAKA**

- Ahn, J., & Grun, I. U. (2006). *Heterocyclic amines: 2. Inhibitory effects of natural extracts on the formation of polar and non-polar heterocyclic amines in cooked beef*. *Journal of Food Science*, 70, 263-268.
- Anderson, K. E., Sinha, R., Kulldorff, M., Gross, M., Lang, N. P., Barber, C., et al. (2002). *Meat intake and cooking techniques: associations with pancreatic cancer*. *Mutation Research*, 506e507, 225-231.
- Archer, C. L., Morse, P., Jones, R. F., Shirai, T., Haas, G. P., & Wang, C. Y. (2000). *Carcinogenicity of the N-hydroxy derivative of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4,5-b] pyridine, 2-amino-3,8-dimethyl-imidazo [4,5-f] quinoxaline and 3,2dimethyl-4-aminobiphenyl in the rat*. *Cancer Letters*, 151, 55-60.
- Augustsson, K., Lindblad, J., Overik, E., & Steineck, G. (1999). *A population-based dietary inventory of cooked meat and assessment of the daily intake of food mutagens*. *Food Additives and Contaminants*, 16, 215-225.
- Balogh, Z., Gray, J. I., Gomaa, E., & Booren, A. M. (2000). *Formation and inhibition of heterocyclic aromatic amines in fried ground beef patties*. *Food and Chemical Toxicology*, 38, 395-401.
- Barrett, J. H., Smith, G., Waxman, R., Gooderham, N., Lightfoot, T., Garner, R. C., et al. (2003). *Investigation of interaction between acetyltransferase 2 and heterocyclic amines as potential risk factors for colorectal cancer*. *Carcinogenesis*, 24, 275-282.
- Britt, C., Gomaa, E. A., Gray, J. I., & Booren, A. M. (1998). *Influence of cherry tissue on lipid oxidation and heterocyclic aromatic amine formation in ground beef patties*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46, 4891-4897.
- Cross, A. J., & Sinha, R. (2004). *Meat-related mutagens/carcinogens in the etiology of colorectal cancer*. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 44, 44-55.
- Edenharder, R., Leopold, C., & Kries, M. (1995). *Modifying actions of solvent extracts from fruit and vegetable residues on 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline (IQ) and 2-amino-3,4-dimethylimidazo [4,5-f]quinoxaline (MeIQx) induced mutagenesis in Salmonella typhimurium TA 98*. *Mutation Research*, 341, 303-318.
- Edenharder, R., Sager, J. W., Glatt, H., Muckel, E., & Platt, K. L. (2002). *Protection by beverages, fruits, vegetables, herbs, and flavonoids*

against genotoxicity of 2-acetylaminofluorene and 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP) in metabolically competent V79 cells. *Mutation Research*, 521, 57-72.

- Faulkner, J. (1994). *Mechanism of heterocyclic amine formation in fried ground beef-the role of oxidized lipid and the Maillard reaction*. PhD dissertation. East Lansing, MI: Michigan State University (He described the mechanism of the formation of heterocyclic aromatic amines in meat and meat products. It was quite helpful to understand the real mechanism of the production of these carcinogens more effectively).
- Felton, J. S., Fultz, E., Dolbeare, F. A., & Knize, M. G. (2000). *Reduction of heterocyclic aromatic amine mutagens/carcinogens in fried beef patties by microwave pre-treatment*. *Biology and Biotechnology Research Program*, L-452, Lawrence Livermore National Laboratory, P.O. Box 808, Livermore, CA 94551-9900.
- Gross, G. A., & Gruter, A. (1992). *Quantitation of mutagenic/carcinogenic hetero-cyclic aromatic amines in food products*. *Journal of Chromatography*, 592, 271e278 (This article provides us information regarding the quantification of heterocyclic aromatic amines in foods. The information is helpful for the researchers to detect HAAs in the foods and to develop other techniques for the detection and identification of HAAs).
- Hala, A. (2011). *The effect of green tea and olive oil on the mutagenic activity of heterocyclic amines extracted from common food consumed in Saudi Arabia*. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 62, 295-302.
- Hirose, M., Takahashi, S., Ogawa, K., Futakuchi, M., & Shirai, T. (1999). *Phenolics: blocking agents for heterocyclic amine-induced carcinogenesis*. *Food and Chemical Toxicology*, 37, 985-992.
- Ito, N., Hasegawa, R., Sano, M., Tarnano, S., Esumi, H., Takayama, S., et al. (1991). *A new colon and mammary carcinogen in cooked food, 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4,5-b] pyridine- (PhIP)*. *Carcinogenesis*, 12, 1503-1506.
- Jagerstad, M., Laser Reuterswärd, A., Olsson, R., Grivas, S., & Nyhammar, T. (1983). *Creatin(ine) and Maillard reaction products as precursors of mutagenic compounds: effects of various amino acids*. *Food Chemistry*, 12, 255-264.
- Jagerstad, M., Skog, K., Arvidsson, P., & Solyakov, A. (1998). *Chemistry,*

*formation and occurrence of genotoxic heterocyclic amines identified in model systems and cooked foods. Zeitschrift fuer Lebensmittel-Untersuchung und-Forschung A, 207, 419e427 (They explained the chemistry of heterocyclic amines which led to the proper classification of heterocyclic amines. This helped to understand the mode of actions of HAAs more specifically. Their work also provided guidance to identify that which class of HAAs is responsible to induce carcinogenicity in human beings).*

- Johansson, M., & Jägerstad, M. (1996). Influence of pro- and antioxidants on the formation of mutagenic-carcinogenic heterocyclic amines in a model system. Food Chemistry, 56, 69-75.*
- John, E. M., Stern, M. C., Sinha, R., & Koo, J. K. (2011). Meat consumption, cooking practices, meat mutagens, and risk of prostate cancer. Nutrition and Cancer, 63, 525-537.*
- Keating, G. A., Sinha, R., Layton, D., Salmon, C. P., Knize, M. G., Bogen, K. T., et al. (2000). Comparison of heterocyclic amine levels in home-cooked meats with exposure indicators (United States). Cancer Causes & Control, 11, 731-739.*
- Knize, M. G., Dolbeare, F. A., Carroll, K. L., Moore, D. H., & Felton, J. S. (1994). Effect of cooking time and temperature on the heterocyclic amine content of fried beef patties. Food and Chemical Toxicology, 32, 595-603.*
- Lim, W., Khoon, L. C., Eng, P., Leong, S. S., Lim, E., Lim, T. K., et al. (2011). Meat consumption and risk of lung cancer among never-smoking women. Nutrition and Cancer, 63, 850-859.*
- Monika, G. (2007). Effect of oil marinades with garlic, onion, and lemon juice on the formation of heterocyclic aromatic amines in fried beef patties. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 55, 10240-10247.*
- Monti, S. M., Ambrosino, P., Skog, K., & Fogliano, V. (2001). Characterization of phenolic compounds in virgin olive oil and their effect on the formation of carcinogenic/mutagenic heterocyclic amines in a model system. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 49, 3969-3975.*
- Nerurkar, P. V., Le Marchand, L., & Cooney, R. V. (1999). Effects of marinating with Asian marinades or Western barbecue sauce on PhIP and MeIQx formation in barbecued beef. Nutrition and Cancer, 34, 147-152.*

- Nobuyuki, I., Hasegawa, R., Imaidi, K., Tamano, S., Hagiwara, A., Hirose, M., et al. (1997). Carcinogenicity of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4,5-b] pyridine (PhIP) in the rat. *Mutation Research*, 376, 107-114.
- Norat, T., Lukanova, A., Ferrari, P., & Riboli, E. (2002). Meat consumption and colo-rectal cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *International Journal of Cancer*, 98, 241-256.
- Oreglia, F., De Stefani, E., Boffetta, P., Brennan, P., & Deneo Pellegrini, H. (2001). Meat, fat and risk of laryngeal cancer: a case-control study in Uruguay. *Oral Oncology*, 37, 141-145.
- Oz, F., & Kaya, M. (2011). The inhibitory effect of red pepper on heterocyclic aromatic amines in fried beef *Longissimus dorsi* muscle. *Journal of Food Processing and Preservation*, 35, 806-812.
- Puangsoombat, K., Jirapakkul, W., & Smith, J. S. (2011). Inhibitory activity of Asian spices on heterocyclic amines formation in cooked beef patties. *Journal of Food Science*, 76, 174e180 (This article provides us the information about the inhibition of heterocyclic amines production in the foods by using the antioxidant potential of natural food stuff. This is important because natural sources has no side effects (GRAS) and can be used for the attenuation of HAAs without setting regulations. Moreover, no legal constraints are associated with the usage of spices in the foods).
- Rauscher, R., Edenharder, R., & Platt, K. L. (1998). In vitro antimutagenic and in vivo anticlastogenic effects of carotenoids and solvent extracts from fruits and vegetables rich in carotenoids. *Mutation Research*, 413, 129-142.
- Rohrmann, S., Hermann, S., & Linseisen, J. (2009). Heterocyclic aromatic amine intake increases colorectal adenoma risk: finding from a prospective European cohort study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 89, 1418-1424.
- Sahar, A., Portanguen, S., Kondjoyan, A., & Dufour, E. (2010). Potential of synchronous fluorescence spectroscopy coupled with chemometrics to determine the heterocyclic aromatic amines in grilled meat. *European Food Research and Technology*, 231, 803-812.
- Shin, A., Shrubsole, M. J., & Ness, R. M. (2007). Meat and meat-mutagen

- intake, doneness preference and the risk of colorectal polyps: the Tennessee colorectal polyp study. International Journal of Cancer, 121, 136-142.*
- Shin, I. S., Rodgers, W. J., Gomaa, E. A., Strasburg, G. M., & Gray, J. I. (2002). *Inhibition of heterocyclic aromatic amine formation in fried ground beef patties by garlic and selected garlic-related sulfur compounds. Journal of Food Protection, 65, 1766 -1770.*
- Shon, M. Y., Choi, S. D., Kahng, G. G., Nam, S. H., & Sung, N. J. (2004). *Antimutagenic, antioxidant and free radical scavenging activity of ethyl acetate extracts from white, yellow and red onions. Food and Chemical Toxicology, 42, 659-666.*
- Skog, K. I., Johansson, M. A., & Jagerstad, M. I. (1998). *Carcinogenic heterocyclic amines in model systems and cooked foods: a review on formation, occurrence and intake. Food and Chemical Toxicology, 36, 879-896.*
- Stavric, B., Matula, T. I., Klassen, R., & Downie, R. H. (1996). *The effect of teas on the in vitro mutagenic potential of heterocyclic aromatic amines. Food and Chemical Toxicology, 34, 515-523.*
- Sugimura, T. (1986). *Past, present and future of mutagens in cooked foods. Environmental Health Perspectives, 67, 5-10.*
- \_\_\_\_\_. (1997). *Overview of carcinogenic heterocyclic amines. Mutation Research, 376, 211-219.*
- Sugimura, T., Wakabayashi, K., Nakagama, H., & Nagao, M. (2004). *Heterocyclic amines: mutagens/carcinogens produced during cooking of meat and fish. Cancer Science, 95, 290-299 (Professor Sugimura was the first scientist who discovered heterocyclic amines in meat. He set a platform for other scientists to conduct research in this domain).*
- Taylor, R. T., Fultz, E., & Knize, M. (1986). *Mutagen formation in a model beef supernatant fraction: elucidation of the role of water in fried ground beef mutagenicity. Environmental and Molecular Mutagenesis, 8, 84-85.*
- Toribio, F., Moyano, E., Puignou, L., & Galceran, M. T. (2002). *Ion-trap tandem mass spectrometry for the determination of heterocyclic amines in food. Journal of Chromatography, 948, 267-281.*
- Turesky, R. J., Taylor, J., Schnackenberg, L., Freeman, J. P., & Holland, R. D. (2005). *Quantitation of carcinogenic heterocyclic aromatic amines and detection of novel heterocyclic aromatic amines in*

- cooked meats and grill scrapings by HPLC/ESI-MS. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 53, 3248-3258.*
- Vitaglione, P., Monti, S. M., Ambrosino, P., Skog, K., & Fogliano, V. (2002). *Caroten-oids from tomatoes inhibit heterocyclic amine formation. European Food Research and Technology, 215, 108-113 .*
- Wang, Y. Y., Vuolo, L. L., Spingarn, N. E., & Weisburger, J. H. (1982). *Formation of mutagens in cooked foods V. the mutagen reducing effect of soy protein concentrates and antioxidants during frying of beef. Cancer Letters, 16, 179-189.*
- Yao, Y., Peng, Z. Q., Shao, B., Wan, K., Shi, J., Zhang, Y., et al. (2012). *Effects of the antioxidant capacities of 20 spices commonly consumed on the formation of heterocyclic amines in braised sauce beef. Scientia Agricultura Sinica, 45, 4252-4259.*
- Zaidi, R., & Rawat, P. R. (2011). *Identification of heterocyclic amines in Indian home cooked and commercially available meat foods. Journal of Nutrition and Food Science, 1, 107.*