

## **Pengaruh Pemberian VCO (*Virgin Coconut Oil*) terhadap Gambaran Histologi Tiroid Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)**

*The Effect of VCO (Virgin Coconut Oil) to Thyroid Histology on Rat (Rattus norvegicus)*

**Habbatul Haqiqoh<sup>1</sup>, Sri Nabawiyati Nurul Makiyah<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta,*

<sup>2</sup>*Bagian Histologi & Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta*

### **Abstract**

*One of dietary alternative which can be used for overcoming thyroid dysfunction is by using Virgin Coconut Oil (VCO). The aim of this research is to know the efficacy of alternative medicine, especially VCO to improve thyroid function which can be seen from histology appearance on rat.*

*This research is preclinical posttest only experiment with randomized control group design. The subject of this research are 25 male Spraque-Dawley strain *Rattus norvegicus*, 4 months and  $\pm$  300 grams body weight. Rats were divided into 5 groups : negative and positive control, and three treatment groups. Positive control group and treatment groups will given fat first until them obese. After that, the VCO is given to three treatment groups. The dosage given was conversion of human dosage, 50 ml/day, 25 ml/day and 12,5 ml/day and will be converse in the end of week. VCO given orally everyday for 28 day, after that surgical were done to the rat, then histological thyroid object are made. The observation is seen from its follicular epithel height, follicular diameter and the colloid mass on its lumen. The data was analyzed using ANOVA test continued with Tukey test.*

*The significant result just only shown from the diameter of follicular cells. The magnificent differences were between negative control group and treatment group which get 50 ml/day of VCO; and among positive control group with in all treatment groups. Based on this research we can conclude that VCO has significant role to improved the thyroid gland activities in white rats.*

*Key words: dose, histology, *Rattus norvegicus*, tiroid, VCO*

### **Abstrak**

*Salah satu alternatif pengobatan alami untuk mengatasi masalah gangguan tiroid adalah VCO (*Virgin Coconut Oil*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui manfaat VCO dalam membantu meningkatkan kerja kelenjar tiroid, dilihat dari gambaran histologi tiroid pada tikus putih.*

*Metode penelitian adalah eksperimental praklinik dengan rancangan *posttest randomized control group*. Sampel penelitian berjumlah 25 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Spraque-Dawley jantan, umur 4 bulan dan berat badan rata-rata 300 gram. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol positif dan negatif serta tiga kelompok perlakuan yang diberi VCO. Kelompok kontrol positif dan ketiga kelompok perlakuan digemukkan terlebih dahulu hingga mengalami obesitas. Setelah itu diberikan VCO peroral, dengan dosis hasil konversi dari dosis manusia, yaitu 50 mL/hari, 25 mL/hari, dan 12,5 mL/hari. VCO diberikan peroral setiap hari selama 28 hari kemudian tikus diterminasi dan dibuat preparat histologi tiroid. Pengamatan preparat dilakukan dengan melihat tinggi*

epitel sel folikel tiroid, diameter folikel, serta persentase massa koloid dalam lumen sel folikel. Untuk analisis data digunakan uji ANOVA dilanjutkan dengan uji Tukey.

Hasil signifikan hanya terdapat pada gambaran diameter folikel sel kelenjar tiroid. Perbedaan tampak nyata antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan dosis 50 mL/hari dan kelompok kontrol positif, serta antara kelompok kontrol positif terhadap semua kelompok perlakuan yang diberi VCO. Berdasarkan penelitian ini disimpulkan bahwa minyak kelapa murni dapat membantu meningkatkan kerja kelenjar tiroid pada tikus putih.

Kata kunci : dosis, histologi, *Rattus norvegicus*, tiroid, VCO

## Pendahuluan

Di Amerika Serikat diperkirakan 65% penduduknya mengalami *overweight* dan 2,7 diantaranya mengalami obesitas yang nyata. Menurut penelitian, penyebab utama masalah berat badan ini adalah akibat kelenjar tiroid yang tidak begitu aktif bekerja, terutama pada wanita. Pada tahun 1995 di Colorado diadakan penelitian (*The Colorado Thyroid Disease Prevalence Study* diterbitkan di *The Archives of Internal Medicine*) terhadap 25.862 orang partisipan menunjukkan bahwa 8,9% partisipan yang tidak mengkonsumsi obat-obat tiroid mengalami hipotiroid dan 1,1% yang lain mengalami hipertiroid. Ini mengindikasikan bahwa kemungkinan 13 juta orang di Amerika mengalami gangguan tiroid yang tidak terdiagnosis, atau salah diagnosis.<sup>1</sup>

Banyak minyak yang berefek negatif terhadap kelenjar tiroid, padahal minyak merupakan barang yang selalu digunakan hampir setiap hari. Minyak yang bersifat *unsaturated* (yang dimiliki oleh sebagian besar minyak sayuran) akan menghambat sekresi hormon tiroid, peredarannya di aliran darah, dan respon jaringan terhadap kebutuhan tiroid itu sendiri. Penurunan sekresi hormon tiroid dapat menyebabkan menurunnya sekresi hormon yang bersifat melindungi (*protective hormone*, misalnya *progesterone* dan *pregnenolone*), sehingga organ tubuh yang berhubungan dengan hormon tersebut akan terganggu pula. Hormon tiroid diperlukan untuk menggunakan energi dan mengeliminasi lemak sehingga kolesterol akan meningkat bila ada sesuatu yang menghalangi ataupun menghambat fungsi tiroid. Peningkatan kadar kolesterol menyebabkan kegemukan,

aterosklerosis dan masalah kesehatan lainnya.<sup>2</sup>

Asam lemak tak jenuh (*unsaturated fat*) akan membahayakan jaringan dan berdampak negatif bagi tiroid dan juga kesehatan seseorang, karena asam lemak rantai panjang akan terdeposit/tersimpan lebih banyak di dalam sel sebagai lemak yang teroksidasi, hal tersebut mengganggu konversi T4 menjadi T3. VCO bukan hanya bersifat stabil, namun juga diolah secara berbeda di dalam tubuh, sehingga ini menyebabkan tiroid bekerja dengan lebih efisien untuk selanjutnya menjaga metabolisme tetap berjalan baik.<sup>1</sup>

Tujuan penelitian ini secara umum adalah untuk membuktikan keefektifan obat alternatif / tradisional yakni VCO. Tujuan khusus penelitian adalah untuk mengetahui efektifitas berbagai dosis VCO terhadap gambaran histologi tiroid tikus putih.

## Bahan dan Cara

Bahan yang dipakai antara lain adalah VCO, *pellet* (BR2), air minum, pakan kaya lemak, dan formalin 10% sebagai pengawet preparat histologi. Alat yang digunakan antara lain Kandang tikus 5 buah, kawat kassa, neraca berat badan, sonde tikus, spuit injeksi, botol air minum, tempat pakan, sarung tangan, neraca berat badan, label, spektrofotometer, sedangkan alat tambahan yang digunakan untuk meneliti histologi tiroid adalah pot R, label, *object glass*, mikroskop, dan mikrometer.

Jenis penelitian ini adalah eksperimental praklinik dengan rancangan *posttest randomized control group*. Subyek yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague-Dawley* jantan

dengan umur 4 bulan dan berat badan rata-rata 300 gram yang dibeli dari kandang laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Variabel yang terlibat meliputi variabel bebas, yaitu VCO berbagai dosis, berat badan tikus putih sebagai variabel tergantung, dan variabel terkontrol berupa hewan uji dengan galur yang sama, berat badan, dan umur setara serta kondisi kandang dan pakan sama.

Penelitian dilakukan pada bulan Juli sampai Agustus 2006 di kandang laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta tiap siang hari. Penelitian diawali dengan pembagian tikus menjadi 5 kelompok, kemudian diberi pakan kaya

lemak agar gemuk, yaitu : kelompok kontrol negatif/KN (tanpa perlakuan), kontrol positif/KP (diberi makan lemak), kelompok perlakuan VCO dosis tinggi/DI (lemak + VCO I), diberi VCO dosis sedang/DII (lemak + VCO II), diberi VCO dosis rendah/DIII (lemak + VCO III).

Penggemukan tikus dengan memberi makanan kaya lemak sampai berat badan tikus selain kontrol negatif naik kira-kira 20% dari berat badan rata-rata awal. Dilanjutkan dengan pemberian VCO merk B yang dijual di pasaran dengan kandungan sebagai berikut seperti yang tercantum dalam Tabel 1. untuk keseragaman maka pemberian VCO dilakukan setiap hari selama 28 hari setiap jam 12.00-13.00 WIB siang.

Tabel 1. Kandungan VCO merk B yang dipakai per 100 mL

Keterangan	Nilai
Nilai gizi	
- Energi	6.8 kalori/gram
- Asam lemak jenuh	92%
- Asam lemak poli-tak jenuh	2%
- Asam lemak mono-tak jenuh	6%
Komposisi	
- Asam laurat	48.83%
- Asam miristat	19.97%
- Asam kaprilik	8.86%
- Asam palmitat	7.84%
- Asam kaprik	6.17%
- Asam stearat	3.06%

VCO yang diberikan menurut hasil konversi dengan ketentuan manusia 70 kg setara dengan tikus 200 gram dengan satuan konversi = 0,018.<sup>4</sup>

Sehingga dosis VCO yang diberikan pada tikus kelompok perlakuan dapat dihitung sebagai berikut : dosis I (kadar maksimal) 50 mL → 50 mL x 0,018 = 0,9 mL/200 gram; dosis II (kadar sedang) 25 mL → 25 mL x 0,018 = 0,45 mL/200 gram; dosis III (kadar rendah) 12,5 mL → 12,5 mL x 0,018 = 0,225 mL/200 gram. VCO

diberikan selama 28 hari dan setiap 7 hari sekali dilakukan penimbangan berat badan tikus untuk kemudian disesuaikan dosis pemberian minyak kelapa murni tersebut sesuai dengan perubahan berat badan tiap 7 harinya.<sup>5</sup> Setelah pemberian VCO lengkap, dilakukan terminasi tikus dan pembuatan preparat oleh para teknisi ahli, kelenjar tiroid tikus diambil kemudian dimasukkan ke dalam pot R yang telah diisi formalin 10% kemudian dilakukan pembuat preparat.

Pengamatan dilakukan dengan menggunakan mikroskop dan mikrometer untuk mengukur struktur histologi sel tiroid (epitel dan diameter folikel). Analisis data dilakukan dengan untuk mengetahui histologis tiroid tiap kelompok secara statistik dengan uji varians satu jalan (*one way Anova*) dilanjutkan dengan uji Tukey untuk mengetahui perbedaan pengaruh antarperlakuan.

### Hasil

Setelah 28 hari pemberian VCO, dilakukan terminasi terhadap semua tikus

kemudian tiroid diambil dan dibuat preparat histologinya. Namun, akibat kesalahan teknis dalam pengerjaan pembuatan preparat, sediaan histologi kelenjar tiroid yang dapat diamati hanya 24 buah saja, karena salah satu tikus kelompok kontrol negatif tidak ditemukan gambaran kelenjar tiroidnya. Diharapkan kondisi ini tidak mempengaruhi hasil analisis penelitian.

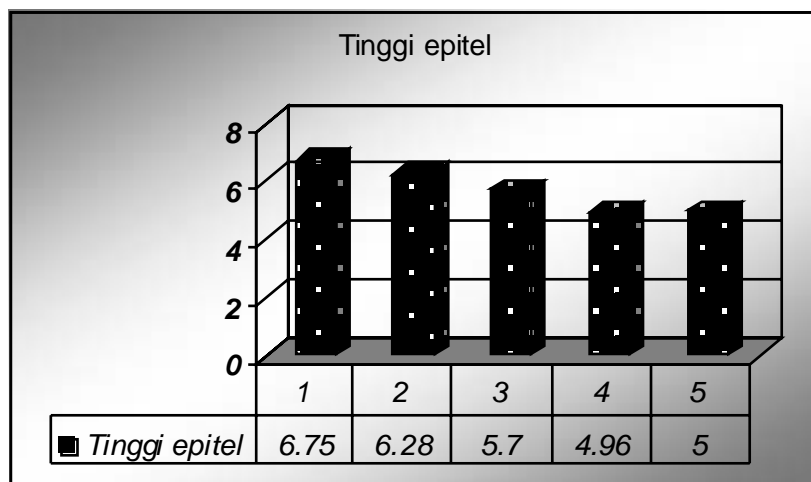
Gambaran histologi kelenjar tiroid tikus putih seluruh kelompok percobaan secara statistik (ukuran tinggi epitel folikel, diameter folikel dan persentase nassa koloid dalam lumen) diperlihatkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Rerata hasil pengukuran histologi kelenjar ( $\bar{x} \pm SD$ ) tiroid tikus putih kelompok kontrol negatif (KN), kelompok perlakuan VCO dosis 50 mL/hari (D I), VCO dosis 25 mL/hari (DII), VCO dosis 12,5 mL/hari (D III) dengan kontrol positif (KP)

No.	Kelompok	Parameter		
		Tinggi sel epitel	Diameter folikel	Persentase massa Koloid
1.	KN	6.75± 2.75	34.25± 14.1	60.58± 4.99
2.	DI	6.28± 1.05	79 ± 24.39	64.92± 18.8
3.	DII	5.7± 2.7	83 ± 12.61	55.92± 8.39
4.	DIII	4.96± 1.97	58.88 ± 28.15	76.54± 17.47
5.	KP	5± 2.70	20.6 ± 5.41	63.8± 24.63

Secara garis besar, perbandingan antara tinggi epitel folikel tiap kelompok dapat digambarkan dalam Gambar 1 berikut ini. Dari gambar dapat dilihat bahwa rata-rata tinggi epitel folikel secara umum tidak banyak berbeda antara kelompok perlakuan

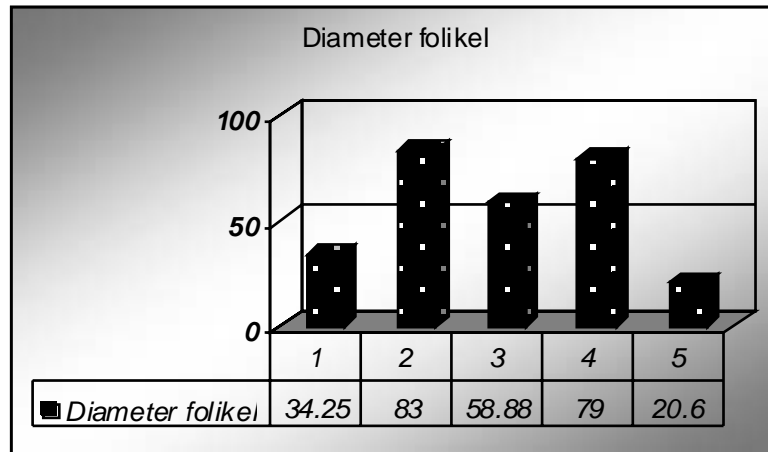
dengan kelompok kontrol, baik kelompok kontrol negatif ataupun kontrol positif. Kelompok kontrol negatif memiliki ukuran tinggi sel epitel folikel yang paling besar dibandingkan dengan kelompok lain.



Gambar 1: Rerata panjang epitel folikel kelenjar tiroid ( $\bar{x} \pm SD$ ) tiroid tikus putih kelompok kontrol negatif (1), kelompok perlakuan VCO dosis 50 mL/hari (2), VCO dosis 25 mL/hari (3), VCO dosis 12,5 mL/hari (4) dengan kontrol positif (5)

Dari hasil analisis menggunakan ANOVA menunjukkan bahwa signifikansi data tinggi epitel folikel nilai  $\alpha$ -nya sebesar 0,693 ( $> 0,05$ ), yang artinya tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok kontrol

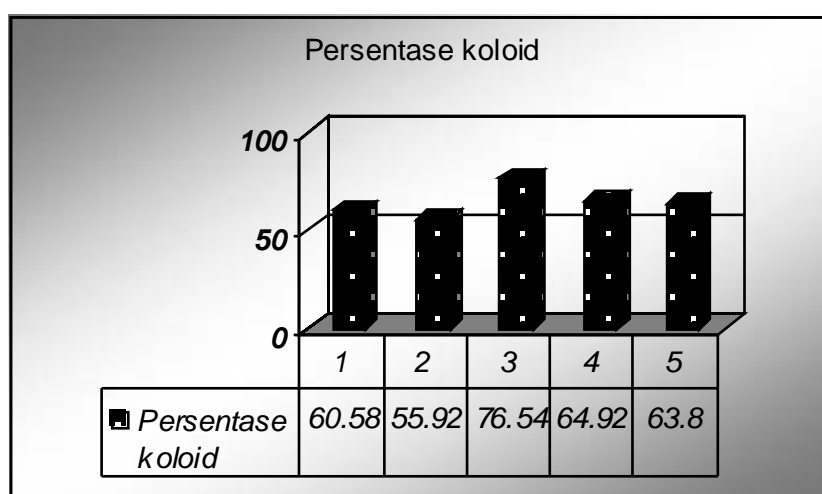
baik kontrol positif ataupun negatif terhadap kelompok perlakuan manapun, jadi pemberian VCO selama masa penelitian tidak memberi efek yang bermakna terhadap tinggi folikel kelenjar tiroid.



Gambar 2. Rerata diameter folikel kelenjar tiroid ( $x \pm SD$ ) tiroid tikus putih kelompok kontrol negatif (1), kelompok perlakuan VCO dosis 50 cc/hari (2), VCO dosis 25 cc/hari (3), VCO dosis 12,5 cc/hari (4) dengan kontrol positif (5)

Pada Gambar 2 dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan jelas antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Diameter folikel terendah dimiliki oleh tikus kelompok kontrol positif, kemudian kelompok kontrol negatif. Diameter paling kecil dari kelompok perlakuan dimiliki oleh kelompok VCO dosis sedang, sedangkan yang memberi hasil diameter tiroid paling tinggi adalah VCO kadar tinggi.

Analisis data ANOVA memberikan nilai signifikansi sebesar  $< 0,001$  yang berarti pemberian VCO memberi efek yang bermakna/perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif terhadap kelompok tikus yang diberi dosis VCO 50 mL dan 12,5 mL; antara kelompok kontrol positif dengan kelompok tikus yang diberi VCO dosis 50 mL, 25 mL dan 12,5 mL.

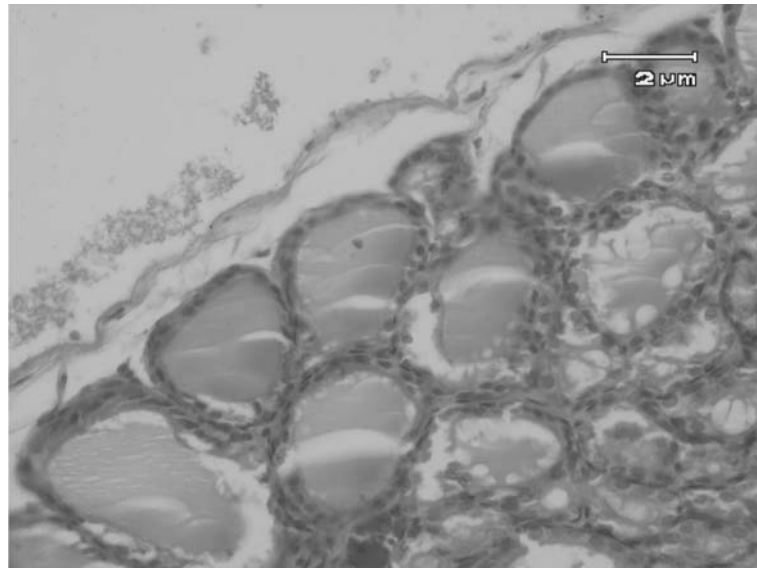


Gambar 3. Rerata persentase massa koloid dalam lumen sel folikel kelenjar tiroid ( $x \pm SD$ ) tiroid tikus putih kelompok kontrol negatif (1), kelompok perlakuan VCO dosis 50 mL/hari (2), VCO dosis 25 mL/hari (3), VCO dosis 12,5 mL/hari (4) dengan kontrol positif (5)

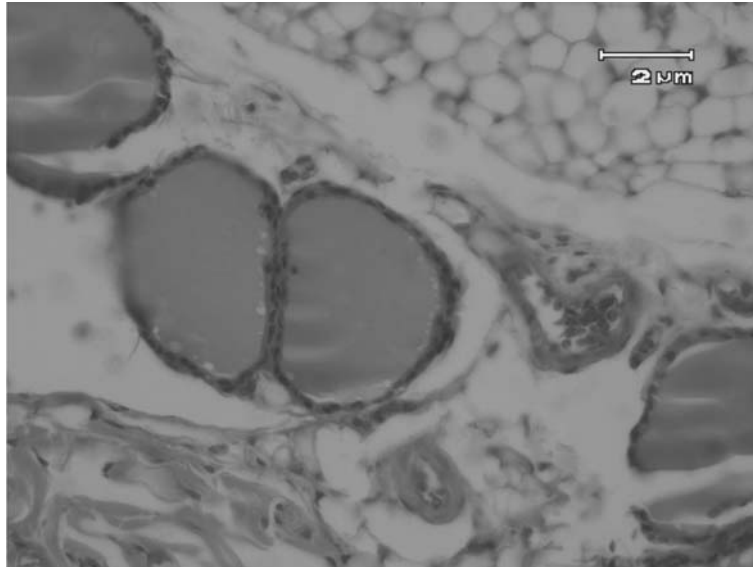
Persentase massa koloid pada sel folikel kelenjar tiroid dapat digambarkan pada Gambar 3. Persentase koloid dalam folikel juga tidak memberikan hasil yang signifikan berbeda seperti yang terlihat pada gambar. Angka yang dimiliki oleh kelompok yang diberi VCO tidak jauh berbeda dengan kelompok kontrol. Data dari anova juga menunjukkan bahwa persentase koloid ini nilai signifikansinya adalah 0,425, menunjukkan bahwa persentase koloid antar kelompok juga tidak berbeda secara nyata antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan.

Pada Gambar 4, 5 dan 6 berikut ini diperlihatkan gambaran histologi folikel

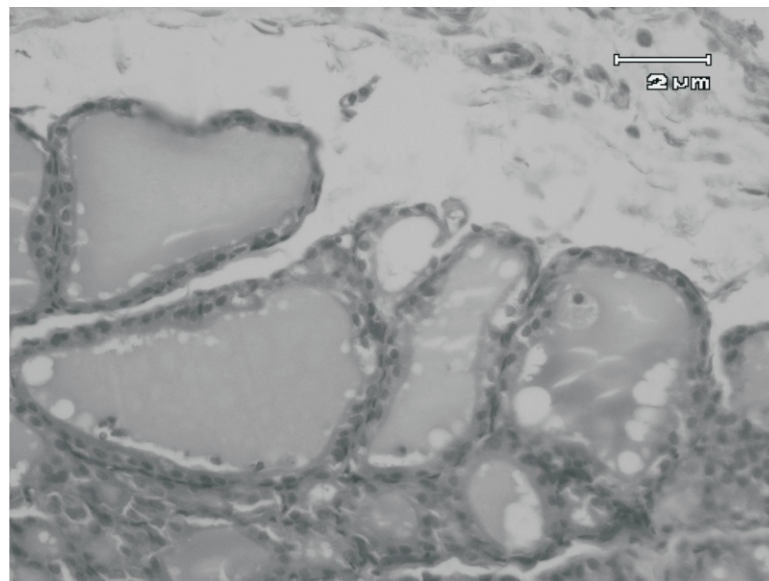
kelenjar tiroid secara mikroskopis dengan perbesaran 400 kali. Dapat dilihat perbandingan ukuran folikel dan massa koloid kelompok kontrol negatif dengan kontrol positif. Kelenjar tiroid pada kelompok kontrol negatif memiliki ukuran diameter folikel yang lebih kecil dibanding ukuran diameter folikel kelompok kontrol positif. Ukuran tinggi folikel kelompok kontrol pada kelompok kontrol negatif relatif lebih pipih dibandingkan kelompok kontrol positif. Massa koloid pada kelompok kontrol positif jauh lebih banyak dibandingkan pada kelompok kontrol negatif.



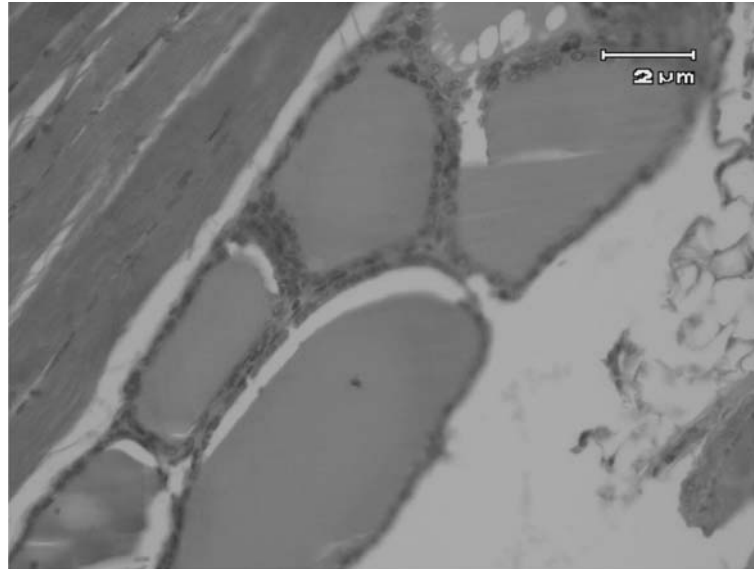
Gambar 4: Gambaran histologi folikel kelenjar tiroid tikus putih kelompok kontrol negatif dengan perbesaran 400x



Gambar 5: Gambaran histologi folikel kelenjar tiroid tikus putih kelompok kontrol positif dengan perbesaran 400x



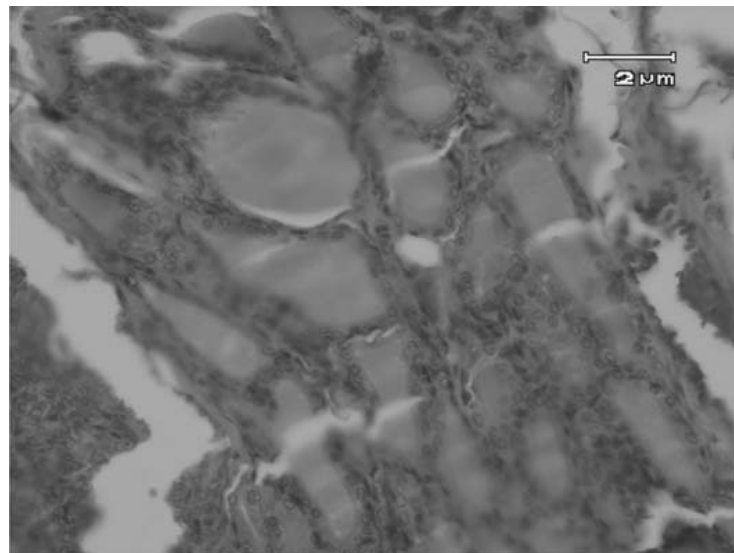
Gambar 6: Gambaran histologi folikel kelenjar tiroid tikus putih kelompok perlakuan VCO dosis 50 mL/hari dengan perbesaran 400x



Gambar 7: Gambaran histologi folikel kelenjar tiroid tikus putih kelompok perlakuan VCO dosis 25 mL/hari dengan perbesaran 400x

Secara umum kelompok perlakuan yang diberi VCO memiliki ukuran tinggi folikel yang relatif sama terhadap kelompok kontrol negatif, dengan ukuran diameter

folikel yang relatif lebih besar dibandingkan kelompok kontrol negatif dan persentase massa koloid yang jauh lebih banyak dibandingkan kelompok kontrol negatif.



Gambar 8: Gambaran histologi folikel kelenjar tiroid tikus putih kelompok perlakuan VCO dosis 12,5 mL/hari dengan perbesaran 400x



## Diskusi

Aktivitas kelenjar tiroid secara histologi dapat dinilai dari ukuran panjang epitel folikel (menunjukkan seberapa aktif sel folikel dalam mensekresi  $T_3$  dan  $T_4$  untuk ditimbun sebagai massa koloid dalam lumen folikel, semakin aktif kelenjar tiroid maka semakin tinggi epitel folikelnya), diameter folikel tiroid (menunjukkan ukuran ruang yang disiapkan folikel untuk menampung koloid), dan persentase koloid yang dihasilkan.

Sebagai respon adanya aktifitas epitel folikel dalam mensekresi  $T_3$  dan  $T_4$  yang disimpan sebagai tiroglobulin dalam lumen sel folikel, maka folikel akan mengatur besar ruangnya (diameternya) agar tiroglobulin dapat disimpan untuk nantinya diubah menjadi  $T_3$  dan  $T_4$  yang dikirimkan ke sirkulasi darah. Pasokan simpanan ini tergantung pada kadar permintaan tubuh, bila tubuh dihadapkan pada suasana yang mengharuskan tubuh untuk mempertahankan suhu atau menghasilkan lebih banyak energi, maka tiroid akan menimbun lebih banyak tiroglobulin untuk digunakan sewaktu-waktu. Ini ditandai dengan adanya peningkatan tinggi epitel tiroid, pengecilan diameter folikel serta persentase koloid yang penuh pada lumen.<sup>7</sup> Sebaliknya bila suasana sekitar tubuh tidak memerlukan energi terlalu banyak atau tidak memerlukan panas terlalu banyak, maka folikel tiroid tidak akan bekerja seaktif tubuh yang membutuhkan metabolisme.

Dari hasil analisis terlihat bahwa terdapat perbedaan bermakna hanya terdapat pada gambaran diameter folikel sel kelenjar tiroid. Perbedaan tampak nyata antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok tikus yang diberi VCO dosis tinggi dan rendah, serta antara kelompok kontrol positif terhadap semua kelompok tikus yang diberi VCO.

Gambaran diameter yang berbeda ini dipengaruhi oleh aktivitas dari kelenjar itu sendiri. Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya bahwa jumlah koloid yang disimpan dapat mempengaruhi seberapa

besar folikel akan melebar. Semakin banyak koloid yang disimpan dalam folikel, maka akan semakin kecil ukuran diameter folikel. Sebaliknya, semakin sedikit koloid yang disimpan maka akan semakin besarlah diameter folikel agar dapat menyediakan ruang lebih banyak untuk koloidnya agar koloid cukup tersedia bagi metabolisme tubuh.

Gambar diameter folikel tiroid menunjukkan bahwa diameter folikel kelompok kontrol lebih rendah nilainya dibanding kelompok perlakuan. Ini mungkin terjadi karena faktor lingkungan luar, karena tiroid sangat dipengaruhi oleh aktifitas, kebiasaan makan (jumlah makanan yang dikonsumsi) dan aktifitas lain yang memerlukan energi. VCO dapat membantu kerja kelenjar tiroid, karena VCO mengandung MCFA yang dapat menghasilkan energi lebih banyak dibanding dengan makanan biasa yang dikonsumsi tikus kontrol. MCFA menyebabkan kerja kelenjar tiroid menjadi lebih ringan sehingga folikel kelenjar tiroid menjadi lebih lebar diameternya akibat dari sel epitel yang kerjanya tidak terlalu berat. Inilah alasan mengapa folikel kelenjar tiroid kelompok tikus yang diberi VCO dosis tinggi dan rendah memiliki diameter yang relatif lebih lebar dibandingkan kelompok kontrol.

Bila dibandingkan secara statistik antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif, maka dapat dilihat bahwa kelompok kontrol positif memiliki diameter folikel yang lebih kecil. Kemungkinan ini terjadi akibat tumpukan lemak pada tubuh tikus karena pemberian pakan kaya lemak yang dahulu pernah dilakukan. Tumpukan lemak ini memaksa kelenjar tiroid tikus untuk bekerja lebih keras sehingga memberi gambaran diameter folikel yang kecil ukurannya. Namun bila keadaan ini terjadi terus menerus dapat menyebabkan disfungsi kelenjar tiroid, sehingga lama kelamaan tikus dapat mengalami obesitas.

Dosis VCO yang paling bermanfaat adalah dosis tinggi (dosis 50 mL/hari) yang

menunjukkan selisih ukuran yang paling besar. Berarti pemberian VCO yang paling baik dipakai untuk membantu tiroid adalah dosis maksimal. VCO dosis rendah juga memberi gambaran dapat membantu kelenjar tiroid namun tidak seefektif VCO dosis tinggi. VCO dosis sedang hanya sedikit mempengaruhi kerja kelenjar tiroid.

Epitel folikel dan persentase koloid yang tidak berbeda secara signifikan mungkin akibat dari adanya selang 2 hari dimana tikus kelompok perlakuan tidak diberi VCO sehingga menyebabkan kelenjar tiroid berkurang keaktifannya, tidak seaktif sebelumnya. Tiroglobulin sendiri dapat disirkulasikan ke pembuluh darah dalam jangka waktu beberapa menit setelah TSH merangsang kelenjar ini<sup>7</sup>, rangsangan menyebabkan ukuran epitel berubah untuk mengambil tiroglobulin lebih banyak lagi sehingga kebutuhan energi untuk metabolisme terpenuhi. Begitu pula sebaliknya jika energi tidak digunakan terlalu banyak, maka epitel juga tidak akan bekerja terlalu aktif bahkan dapat memendek. Selain itu, nilai yang tidak signifikan ini dapat pula disebabkan oleh VCO yang digunakan kurang memenuhi standar minyak kelapa murni yang sesungguhnya. Banyak industri rumah tangga yang membuat VCO dan dijual ke pasaran, namun kita sebagai konsumen pun tidak mengetahui secara pasti apakah VCO yang digunakan untuk penelitian memenuhi syarat VCO yang benar-benar murni.

### Kesimpulan

VCO dapat membantu kerja kelenjar tiroid, ditandai oleh adanya perubahan ukuran diameter folikel tiroid. Dosis VCO yang paling baik digunakan adalah dosis tinggi (50 mL/hari), karena menunjukkan

perbedaan secara signifikan dibandingkan kelompok VCO yang diberi dosis lain.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Calbom, C., Shilhavy, B. (2003). How to Help Your Thyroid With Virgin Coconut Oil. Diakses pada tanggal 10 April 2007 dari [http://www.mercola.com/2003/nov/8/thyroid\\_health.htm](http://www.mercola.com/2003/nov/8/thyroid_health.htm)
2. Peat, R. (1997). *Ray Peat's Newsletter*. Issue, p.2-3
3. Nevin, K.G., Rajamohan, T. (2004). Beneficial Effects of Virgin Coconut Oil on Lipid Parameters and in vitro LDL Oxidation [Abstract]. *Clin Biochem*. Sep;37(9):830-5. Diakses tanggal 26 Desember 2005 dari [www.nlm.nih.gov](http://www.nlm.nih.gov).
4. Ngatidjan. (1991). *Petunjuk Laboratorium: Metode Laboratorium dalam Toksikologi*. Yogyakarta: Pusat Analisa Bioteknologi Universitas Gadjah Mada.
5. Alamsyah. (2005). *VCO*. Jakarta : Gramedia Pustaka Utama
6. Junqueira, C., Carneiro, J., Kelley, R. (1998). *Histologi Dasar* (edisi ke 8). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 409-415.
7. Buffenstain, R., Woodley, R., Thomadakis, C., Daly, Gray, D. (2001). Cold-induced Changes in Thyroid Function in a Poikilothermic Mammal, the Naked Mole-rat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. Jan; 280 (1): R149-R155. Diakses tanggal 8 Mei 2007 dari <http://jcem.endojournals.org/cgi/content/full/90/9/5317>
8. Murray, K., Granner, D., Mayes, A., Rodwell, V. (2003). *Biokimia Harper* (edisi 25). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 236-244.