

Extra virgin olive oil menurunkan kadar mda (Malondialdehyde) pada tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang dipapar asap rokok



Meilina*

ABSTRACT

Background: Aging is a physiological process experienced by all living organism. Damage accumulation by free radicals in the cell as time goes by can cause cell damaging, disruption, and cell death. Free radicals will attack cell membrane which contains lipid bilayer (lipid peroxidation). To withstand oxidative stress, the human body requires adequate and optimal antioxidant. Smoking raises ROS which can cause oxidative stress through the mechanism of lipid cell membrane destruction. The aim of this study is to test if extra virgin olive oil (EVOO) which contains phenolic, tocopherols, squalene, pigments and β - carotene, can prevent oxidative stress from cigarette smoke. By checking the effect of EVOO to decrease MDA level in male Wistar rats exposed to cigarette smoke

Methods: This is an experimental study, using pre-post-test control group design. 16 male Wistar rats were divided into 2 groups. Both groups were exposed to cigarette smoke for 45 minutes, twice a day. Then Group 1 (control group) were given aquabides. Group 2 (treatment group) were given extra virgin olive oil oral dose 1 cc (1 gram/KgBW).

Results: Result showed that pre-test MDA level in control group was $9,3487 \pm 0,69287$ nmol/ml and treatment group was $8,8838 \pm 0,63541$

nmol/ml. Both control and treatment MDA level showed normal distribution and homogeneous. Comparability test for both groups showed no significant differences MDA level between both groups ($p > 0,05$). Post-test result showed, MDA level in control group increased $10,2625 \pm 0,53361$ nmol/ml. This showed long-term cigarette smoke expose, can increase MDA level. Treatment group that was given an extra virgin olive oil, decreased MDA level into $3,4925 \pm 0,85058$ nmol/ml. This means statistically evaluated that the decrease of MDA in the treatment group was significantly different ($p < 0,05$). Paired T-test in control group pretest and posttest showed significant increased ($p < 0,05$) and in treatment group pretest and posttest that was given extra virgin olive oil showed decreased of MDA level significantly ($p < 0,05$). Independent T-test pretest between both group exposed to cigarette smoke showed no differences significantly ($p > 0,05$) and for both group, after given treatment, EVOO showed significant differences ($p < 0,05$).

Conclusions: This study concluded that oral administration of extra virgin olive oil oral dose 1cc (1gram/KgBW) decreased MDA level in male Wistar rats exposed to cigarette smoke.

Keywords: extra virgin olive oil, MDA, cigarette smoke, free radicals, ROS

Cite This Article: Meilina. 2017. *Extra virgin olive oil* menurunkan kadar mda (Malondialdehyde) pada tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang dipapar asap rokok. *Intisari Sains Medis* 8(2): 97-101. DOI: 10.1556/ism.v8i2.118

ABSTRAK

Penuaan adalah proses fisiologis yang akan dialami oleh seluruh makhluk hidup. Pada penuaan terjadi akumulasi kerusakan oleh radikal bebas dalam sel sepanjang waktu, sehingga dapat menyebabkan kerusakan, gangguan sampai kematian sel. Senyawa radikal bebas mengoksidasi dan menyerang komponen lipid membran sel. Pada keadaan stress oksidatif, diperlukan antioksidan yang cukup dan optimal kedalam tubuh. Rokok dapat menimbulkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) sehingga dapat menyebabkan stress oksidatif melalui mekanisme perusakan lipid membran dari sel. Penelitian ini menggunakan *Extra Virgin Olive Oil* (EVOO) yang merupakan antioksidan dimana didalamnya terdapat kandungan polifenol, tokoferol, squalene, pigment dan β - karoten yang bekerja mencegah stress oksidatif yang ditimbulkan oleh asap rokok. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek pemberian EVOO terhadap penurunan kadar MDA pada tikus putih yang dipapar asap rokok.

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental menggunakan *pre-post-test control group design*. Dalam penelitian ini digunakan 16 ekor tikus Wistar jantan sebagai sampel yang dibagi menjadi 2 kelompok. Kedua kelompok dipapar asap rokok selama 45 menit, dua kali dalam

sehari. Kelompok 1 adalah kelompok kontrol yang dipapar asap rokok dan diberikan aquabides. Kelompok 2 adalah kelompok perlakuan yang dipapar asap rokok dan diberikan EVOO secara oral dengan dosis 1cc (1gram/KgBB).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar MDA *pretest* pada kelompok kontrol adalah $9,3487 \pm 0,69287$ nmol/ml dan kelompok perlakuan adalah $8,8838 \pm 0,63541$ nmol/ml. Pada kelompok kontrol dan perlakuan menunjukkan kadar MDA *pretest* berdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$). Uji komparabilitas pada kedua kelompok menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna kadar MDA antar kelompok ($p < 0,05$). Hasil penelitian *posttest* pada kedua kelompok, kelompok kontrol mengalami peningkatan kadar MDA $10,2625 \pm 0,53361$ nmol/ml yang menandakan bahwa paparan asap rokok dalam waktu yang panjang akan terus meningkatkan kadar MDA. Pada kelompok perlakuan yang diberi *extra virgin olive oil* dan paparan asap rokok, didapat kadar MDA $3,4925 \pm 0,85058$ nmol/ml yang menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna ($p < 0,05$). Dengan uji *Paired T-test* pada kelompok kontrol pretest dan posttest mengalami peningkatan yang berbeda secara signifikan ($p < 0,05$) dan pada kelompok perlakuan *pretest* dan

Program Studi Ilmu Biomedik
Program Pasca Sarjana Universitas
Udayana

*Corresponding: Meilina, Program
Studi Ilmu Biomedik Program Pasca
Sarjana Universitas Udayana
meilinan@yahoo.com

Diterima: 22 Februari 2017
Disetujui: 25 April 2017
Diterbitkan: 8 Mei 2017

posttest pemberian EVOO mengalami penurunan yang berbeda secara signifikan ($p < 0,05$). Dengan uji *independent T-test* kelompok pretest antara kedua kelompok setelah dipapar asap rokok tidak berbeda secara signifikan ($p > 0,05$) dan pada kelompok kontrol dan perlakuan setelah

diberi perlakuan EVOO berbeda secara signifikan ($p < 0,05$). Simpulan dari penelitian ini yaitu pemberian *extra virgin olive oil* dengan dosis oral 1cc (1g/KgBB) dapat menurunkan kadar MDA pada tikus Wistar jantan yang dipapar asap rokok secara signifikan.

Kata kunci : Radikal bebas, Kadar MDA, asap rokok , tikus

Cite Pasal Ini: Meilina. 2017. *Extra virgin olive oil* menurunkan kadar mda (*Malondialdehyde*) pada tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang dipapar asap rokok. *Intisari Sains Medis* 8(2): 97-101. DOI: 10.1556/ism.v8i2.118

PENDAHULUAN

Proses penuaan atau *aging* sangat erat kaitannya dengan radikal bebas.¹ Selain proses penuaan, kebiasaan merokok maupun paparan asap rokok juga banyak menimbulkan ROS sehingga dapat menyebabkan stress oksidatif melalui mekanisme perusakan lipid membran dari sel. Radikal lipid yang terbentuk akan bereaksi dengan oksigen membentuk radikal peroksi lipid dan lipid peroksida serta *malondialdehyde* (MDA) yang larut dalam air dan dapat dideteksi dalam darah.²

Untuk mencegah, memperlambat dan meredakan dampak negatif dari radikal bebas (*electron acceptor*) tersebut, dibutuhkan adanya suatu antioksidan (*electron donor*). Antioksidan adalah substansi atau molekul yang dapat memperlambat atau mencegah kerusakan akibat oksidasi dari molekul lain seperti radikal bebas.³

Berdasarkan mekanisme pencegahan dampak negatif oksidasi, maka tubuh memerlukan antioksidan yang berfungsi mencegah terbentuknya stress oksidatif. Senyawa antioksidan alami tumbuhan umumnya adalah flavonoid. *Extra virgin olive oil* diketahui memiliki tingkat kandungan flavonoid yang tinggi.⁴ Cara kerja antioksidan ini membantu melindungi sel dari kerusakan oksidatif yang diakibatkan oleh radikal bebas. *Extra virgin olive oil* termasuk dalam golongan antioksidan non-enzimatis yang bersifat preventif dengan merusak pembentukan oksigen yang reaktif.⁵

BAHAN DAN METODE

Sampel Penelitian

Subyek penelitian yang digunakan adalah 16 ekor tikus jantan galur Wistar berumur 3 bulan dengan

berat badan rata-rata 120 –150 gram dengan kondisi fisik sehat. Sebelum diberikan perlakuan, tikus diberikan paparan asap rokok selama 14 hari yang dilakukan selama 45 menit sebanyak 2 kali setiap harinya selama 14 hari. Dua minggu setelah paparan asap rokok dilakukan proses pengambilan darah pada tikus (*Pre-Test*). Kemudian tikus diberikan perlakuan selama 14 hari yaitu pada kelompok kontrol diberikan aquabidest steril sebanyak 1 cc dan paparan asap rokok, pada kelompok perlakuan diberikan *extra virgin olive oil* oral 1 cc dan paparan asap rokok. Setelah 14 hari perlakuan dilakukan proses pengambilan darah pada tikus (*Post-Test*). Setelah itu dilakukan pemeriksaan kadar MDA dengan metode spektrofotometri pada masing-masing kelompok dengan prosedur yang sama.

ANALISIS DATA

Data penelitian ini semua data diolah dengan program *SPSS for windows* versi 16. Analisis data dalam penelitian meliputi analisis deskriptif dilakukan untuk mengetahui karakteristik data yang dimiliki. Uji normalitas data dilakukan dengan Uji *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel per kelompok kurang dari 30. Data berdistribusi normal dengan $p > 0,05$. Homogenitas data dilakukan dengan Uji *Levene*, varian data homogen dengan $p > 0,05$. Uji efek perlakuan menggunakan *paired T-test* dan uji komparatif antar kelompok dengan *T-Independent*.

HASIL PENELITIAN

Analisis Deskriptif Kadar MDA

Tabel 1 di atas menunjukkan bahwa rerata kadar MDA kelompok kontrol sebelum diberikan perlakuan (*pretest*) adalah $9,3487 \pm 0,69287$ nmol/ml, nilai maksimum 10,77 dan nilai minimum 8,77. Rerata kadar MDA pada kelompok kontrol setelah diberikan perlakuan akuabides (*posttest*) dan paparan asap rokok selama 14 hari mengalami peningkatan menjadi $10,2625 \pm 0,53361$ nmol/ml, nilai maksimum 10,93 dan nilai minimum 9,74. Rerata kadar MDA pada kelompok perlakuan sebelum diberikan perlakuan (*pretest*) adalah $8,8838 \pm$

Tabel 1 Hasil Analisis Deskriptif MDA

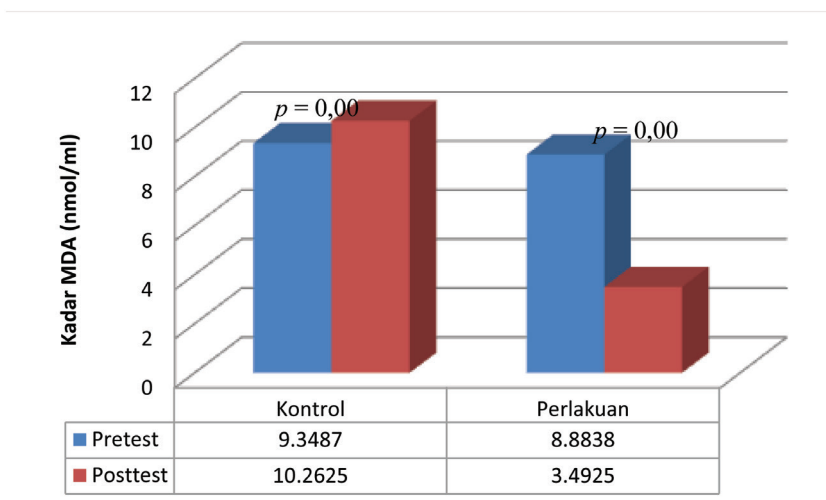
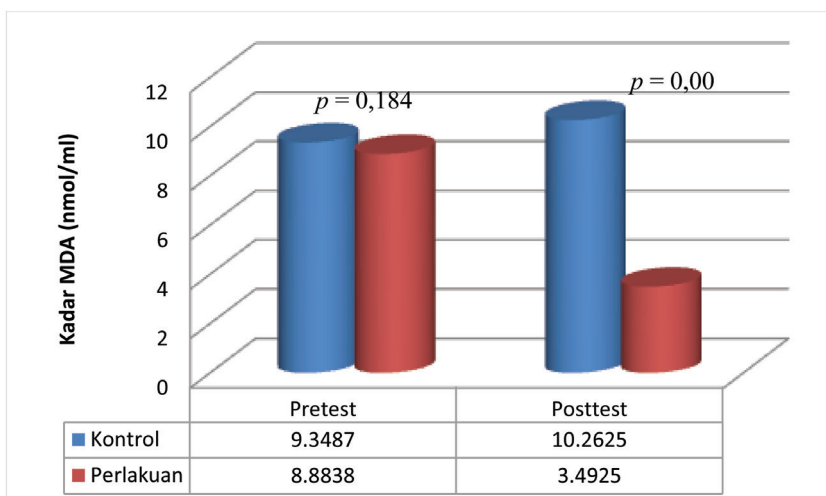
Kelompok	n	Rerata (nmol/ml)	SD	Maks	Min	
Kontrol	Pretest	8	9,3487	0,69287	10,77	8,77
	Posttest	8	10,2625	0,53361	10,93	9,74
Perlakuan	Pretest	8	8,8838	0,63541	9,85	8,10
	Posttest	8	3,4925	0,85058	5,02	2,65

Tabel 2 Hasil Uji T Berpasangan (*Paired T – test*)

Kelompok Subyek	n	Rerata MDA (nmol/ml)		SB	t	p	Interpretasi
		Pretest	Posttest				
Kontrol	8	9,3487	10,2625	0,761	-7,950	0,000	Berbeda bermakna
Perlakuan	8	8,8838	3,4925	2,876	20,616	0,000	Berbeda bermakna

Tabel 3 Hasil Uji T Tidak Bepasangan (*Independent T-test*) antar Kelompok

Kondisi	n	Rerata MDA (nmol/ml)		SB	t	P	Interpretasi
		Kontrol	Perlakuan				
Pretest	8	9,3487	8,8838	0,685	1,399	0,184	Tidak bermakna
Posttest	8	10,2625	3,4925	3,562	19,070	0,000	Berbeda bermakna

**Gambar 1** Perbedaan Rerata MDA Pretest dan Posttest antar Kelompok**Gambar 2** Perbedaan Rerata MDA antar Kelompok

0,63541 nmol/ml, nilai maksimum 9,85 dan nilai minimum 8,10. Rerata kadar MDA kelompok perlakuan setelah diberikan *extra virgin olive oil* dan paparan asap rokok selama 14 hari mengalami penurunan menjadi $3,4925 \pm 0,85058$ nmol/ml, nilai maksimum 5,02 dan nilai minimum 2,65.

Uji Efek Perlakuan Kadar MDA

Uji efek perlakuan berdasarkan kadar MDA kelompok kontrol dan perlakuan sebelum (*pretest*) dan setelah (*posttest*) diberikan akuabides dan diberikan paparan asap rokok selama 14 hari dengan *Paired T-test* disajikan pada Tabel 2.

Pada Tabel 2 dan Gambar 1 dapat dilihat bahwa analisis kemaknaan dengan uji *Paired T-test* pada kelompok kontrol menunjukkan bahwa nilai $t = -7,950$ dan nilai $p = 0,000$. Hal ini berarti rerata kadar MDA kelompok kontrol sebelum dan setelah diberikan perlakuan mengalami peningkatan yang berbeda secara signifikan ($p < 0,05$).

Analisis kemaknaan dengan *Paired T-test* pada kelompok perlakuan menunjukkan bahwa nilai $t = 20,616$ dan nilai $p = 0,000$. Hal ini berarti rerata kadar MDA kelompok perlakuan sebelum dan setelah diberikan perlakuan *extra virgin olive oil* mengalami penurunan yang berbeda secara signifikan ($p < 0,05$).

Uji Komparabilitas Kadar MDA

Analisis komparabilitas berdasarkan kadar MDA antara kelompok kontrol dan perlakuan setelah diberikan paparan asap rokok selama 14 hari dengan *Independent T-test* disajikan pada Tabel 3 berikut :

Pada Tabel 3 dan Gambar 2 dapat dilihat hasil analisis kemaknaan dengan uji *Independent T-test* sebelum perlakuan (*pretest*) pada kelompok kontrol dan perlakuan menunjukkan bahwa nilai $t = 1,399$ dan nilai $p = 0,184$. Hal ini berarti rerata kadar MDA kelompok kontrol dan perlakuan setelah diberikan paparan asap rokok selama 14 hari tidak berbeda secara signifikan ($p > 0,05$).

Analisis kemaknaan dengan *Independent T-test* setelah perlakuan (*posttest*) pada kelompok kontrol dan perlakuan menunjukkan bahwa nilai $t = 19,070$ dan nilai $p = 0,000$. Hal ini berarti rerata kadar MDA kelompok kontrol dan perlakuan setelah diberikan perlakuan dan diberikan paparan asap rokok berbeda secara signifikan ($p < 0,05$).

DISKUSI

Kadar MDA Sebelum Perlakuan (*Pretest*)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar MDA kelompok kontrol yang dipapar asap rokok adalah $9,3487 \pm 0,69287$ nmol/ml dan kelompok

perlakuan $8,8838 \pm 0,63541$ nmol/ml. Analisis data pada kelompok kontrol dan perlakuan menunjukkan bahwa uji normalitas (*Shapiro Wilk test*) dan homogenitas (*Levene's test*) menunjukkan sebaran data kadar MDA *pretest* berdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$). Uji komparabilitas menggunakan *Independent T-test* pada kedua kelompok sebelum diberikan perlakuan menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna kadar MDA antar kelompok ($p < 0,05$).

Tikus diberikan paparan asap rokok selama 14 hari sebelum diberikan perlakuan bertujuan untuk meningkatkan radikal bebas di dalam tubuh tikus sehingga memicu terjadinya stress oksidatif yang ditandai oleh peningkatan kadar MDA dalam darah.

Asap rokok mengandung berbagai macam radikal bebas yang beberapa diantaranya telah terbukti bersifat mutagen dan karsinogen.⁶ Salah satu radikal bebas yang memiliki reaktivitas tinggi dan paling berbahaya bagi tubuh adalah *reactive oxygen species* (ROS). Paru-paru tikus yang terpapar oleh asap rokok akan menghasilkan ROS di dalam paru-paru. ROS merupakan radikal bebas yang berperan penting dalam menimbulkan stress oksidatif serta kerusakan oksidatif dengan cara memicu kerusakan DNA, membran sel, protein, dan lipid peroksida sehingga mempercepat proses penuaan. Paparan asap rokok dapat meningkatkan stress oksidatif bukan hanya melalui produksi ROS dalam tar rokok dan asap tetapi juga melalui penurunan sistem pertahanan antioksidan. Karena itu, stress oksidatif merupakan faktor penting dalam kesehatan dan penyakit, sehingga pengukuran stress oksidatif kini menjadi sangat penting dalam kedokteran pencegahan, termasuk kedokteran anti penuaan.⁷

Malondialdehyde (MDA) merupakan senyawa yang terbentuk dari kerusakan membran sel akibat adanya ROS pada fase stress oksidatif. MDA merupakan metabolit hasil peroksidasi lipid oleh radikal bebas.⁸ MDA juga merupakan senyawa yang dapat menggambarkan aktivitas radikal bebas di dalam sel sehingga dijadikan sebagai salah satu petunjuk terjadinya stress oksidatif akibat radikal bebas.⁸ MDA merupakan mediator produk akhir peroksidasi lemak yang digunakan sebagai biomarker biologis peroksidasi lemak serta dapat menggambarkan derajat stress oksidatif.⁹ Tingginya kadar MDA dipengaruhi oleh kadar peroksidasi lipid, yang secara tidak langsung menunjukkan tingginya jumlah radikal bebas dan menunjukkan adanya proses oksidasi dalam membran sel.¹⁰ Status antioksidan yang tinggi biasanya diikuti oleh penurunan kadar MDA.⁵

Kadar MDA Setelah Perlakuan (Posttest)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar MDA kelompok kontrol setelah diberikan

akuabides dan dipapar asap rokok adalah $10,2625 \pm 0,53361$ nmol/ml. Rerata kadar MDA *posttest* pada kelompok kontrol mengalami peningkatan dibandingkan *pretest* sebesar $0,9138$ nmol/ml. Hal ini menandakan bahwa paparan asap rokok dalam waktu yang panjang akan terus meningkatkan stress oksidatif pada sel yang ditandai dengan peningkatan kadar MDA darah.

Pada kelompok perlakuan, kadar MDA setelah diberikan *extra virgin olive oil* dan paparan asap rokok adalah $3,4925 \pm 0,85058$ nmol/ml. Analisis data pada kelompok kontrol dan perlakuan menunjukkan bahwa uji normalitas (*Shapiro Wilk test*) dan homogenitas (*Levene's test*) menunjukkan sebaran data kadar MDA *pretest* yang berdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$).

Dari hasil Analisa data pada kelompok perlakuan *pretest* dan *posttest*, maka dapat disimpulkan *Extra virgin olive oil* (EVOO) dengan dosis oral $1cc$ ($1g/kgbb$) menurunkan kadar MDA pada tikus jantan namun tidak sampai batas normal. Dimana diketahui nilai normal MDA $0,11 \pm 0,09$ nmol/ml.¹¹

Extra virgin olive oil (EVOO) diketahui memiliki kandungan polifenol yang tinggi, polifenol dikenal sebagai anti-inflamasi, antioksidan, dan antikoagulan.⁴ Diketahui juga EVOO mengandung antioksidan lainnya seperti senyawa fenolik, tokoferol, squalene, klorofil (pigmen warna) dan β -karoten.¹²

Dosis normal konsumsi EVOO per hari 25-40 ml atau 8-70 gram, efek samping alergi pada kulit, dan konsumsi diatas 30 ml memberi efek samping diare. EVOO dengan dosis 30 ml biasa digunakan sebagai obat pencahar.¹³

Zat-zat antioksidan yang dimiliki oleh EVOO diketahui meliputi senyawa fenolik, tokoferol, squalene, pigment dan β -karoten. Cara kerja antioksidan ini membantu melindungi sel dari kerusakan oksidatif yang diakibatkan oleh radikal bebas. Masuk dalam golongan antioksidan non-enzimatis yang bersifat preventif dengan merusak pembentukan oksigen yang reaktif.⁵

Kelemahan penelitian ini ialah tidak diketahuinya antioksidan mana yang memegang peranan utama dalam menurunkan kadar MDA. MDA merupakan mediator produk akhir peroksidasi lemak yang digunakan sebagai biomarker biologis peroksidasi lemak serta dapat menggambarkan derajat stress oksidatif.⁹ Tingginya kadar MDA dipengaruhi oleh kadar peroksidasi lipid, yang secara tidak langsung menunjukkan tingginya jumlah radikal bebas dalam tubuh.¹⁰

Penelitian ini tidak memeriksa kandungan fitokimia yang bersifat sebagai antioksidan, penelitian ini hanya memeriksa kandungan asam lemak, dimana asam lemak mengandung omega-3. Omega-3 dalam asam lemak juga dapat menjadi antioksidan, Pada penelitian ini tidak dapat

menjelaskan penurunan kadar MDA oleh karena omega-3 atau flavonoid atau kadar antioksidan lainnya.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian pemberian *extra virgin olive oil* pada tikus jantan yang terpapar asap rokok didapatkan simpulan bahwa *Extra Virgin Olive Oil* dapat menurunkan kadar MDA pada tikus jantan galur Wistar yang terpapar asap rokok.

DAFTAR PUSTAKA

1. Goldman, R., dan Klatz, R., 2007. *The New Anti Aging Revolution*. Malaysia. Printmate Sdn. Bhd.p. 19-25.
2. Devlin, M. T., 2002. *Bioenergetics and Oxidative Metabolism in: Biochemistry with Clinical Correlations*. 5th ed. Wiley-liss, Canada.p.590-592.
3. Devasagayam, T. P. A., 2004. Free radicals and antioxidants in human health: Current Status and Future Prospects. *J Assoc Physicians India*.Vol. 52:794-804.
4. Heim, K. E., Tagliaferro, A. R., Bobilya, D. J., 2002 Flavonoid antioxidants: *Chemistry, metabolism and structure-activity relationship*. *Nutr Biochem*; 13(10): 572-584.
5. Winarsi, H. M. S., 2007. Antioksidan Alami dan Radikal Bebas. Cetakan 5. Yogyakarta: Penerbit Kanisius.p.11-37, 49-58, 77-81.
6. WHO., 2002. *Prevalence of Current Tobacco Use Among Adults aged over 15 years*. Available at URL: <http://www.who.int/whois/indicators/compendium/2008/2ptu/en/index.html>. Accessed feb 3, 2016.
7. Garelnabi, M. O., Brown, W. V., Le, N. A., 2008. Evaluation of A Novel Colorimetric Assay for free Oxygen Radicals as A Marker of Oxidative Stress. *Atlanta. J. Clinical Biochemistry*. Vo. 41: 1250-1254.
8. Asni, E., Harahap I. P., Prijanti, A. R., Wanandi, S. I., Jusman, S. W. A., Sadikin, M., 2009. Pengaruh Hipoksia Berkelanjutan Terhadap Kadar Malondialdehid, Glutation Tereuksi, dan Aktivitas Katalase Ginjal Tikus, *Maj Kedokt Indon*, 59 (12): 595-600.
9. Pangkahila, W., 2007. *Anti Aging Medicine: Memperlambat Penuaan, Meningkatkan Kualitas Hidup*. Cetakan ke-1. Jakarta: Penerbit Buku Kompas. p. 8-17.
10. Halliwell, B., dan Gutteridge, J. M. C., 2007. *Free Radicals in Biology and Medicine*. New York: Oxford University Press.p.19-633.
11. Andiriyani, M.M., 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Bawang Mekah (*Eleutherine Americana Merr*) Terhadap Kadar *Malondialdehyde* (MDA) Tikus (*Rattus Norvegicus*) Wistar Jantan Pasca Paparan Asap Rokok
12. Cicerale, S., Lucas, L., Keast, R., 2010. Biological activities of phenolic compounds present in virgin olive oil. *Int. J. Mol. Sci.* 11, 458-479.
13. Sanchez, F., Fidalgo, S., Qullez, A., 2011. *Influence of extra virgin olive oil diet enriched with hydroxytyrosol in a chronic DSS colitis model*. *Eur J Nutr*. 2011.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution