

PENGARUH PEMBERIAN MINUMAN BERALKOHOL (SOPI, BIR DAN VODKA) TERHADAP KADAR GLUTATION TEREDUKSI (GSH) TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley*

Ratih Anjani, Anita Lidesna Shinta Amat, Maria Agnes Ety Dedy, Aji Winarso

ABSTRAK

Angka konsumsi alkohol di Provinsi NTT menduduki peringkat pertama pada tahun 2016. Alkohol tradisional paling banyak dikonsumsi di Indonesia, alkohol tradisional dari NTT biasa disebut Sopi. Alkohol merupakan suatu radikal bebas yang dapat menyebabkan stres oksidatif. Stres oksidatif akan menyebabkan kerusakan biologis pada tubuh. Salah satu antioksidan yang berpengaruh untuk melawan atau menetralkan stres oksidatif adalah Glutation tereduksi (GSH). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian minuman beralkohol jenis sopi, bir dan vodka terhadap kadar GSH tikus putih. Metode jenis rancangan penelitian adalah eksperimental laboratorium dengan pendekatan *post test only control group design*. Sebanyak 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina galur *Sprague dawley* berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-250 gram yang dibagi dalam empat kelompok perlakuan terdiri atas enam ekor tikus. Kelompok Kn, P1, P2 dan P3 secara berturut-turut adalah kelompok kontrol normal, kelompok perlakuan sopi, kelompok perlakuan bir dan kelompok perlakuan vodka. Dosis yang diberikan adalah 0,008 ml/g BB/hari per oral. Setelah 10 hari perlakuan, darah tikus diambil untuk pengukuran kadar GSH melalui sampel serum darah tikus dan diuji menggunakan *ELISA Reader*. Hasil penelitian ini rerata kadar GSH pada kelompok Kn, P1, P2 dan P3 secara berturut-turut adalah 1,114, 6,366, 1,852 dan 2,303 nmol/ml. Terdapat peningkatan kadar GSH yang bermakna ($p < 0,05$) pada kelompok P1, P2 dan P3 dibandingkan dengan kelompok Kn. Terdapat perbedaan bermakna yang signifikan ($p < 0,05$) pada kelompok P1 dibandingkan dengan kelompok Kn. Kesimpulan dari penelitian ini adalah minuman beralkohol jenis sopi, bir dan vodka memiliki efek berupa peningkatan kadar GSH.

Kata kunci : Alkohol, Sopi, Bir, Vodka, Glutation

World Health Organisation (WHO) 2014 menyebutkan bahwa sebanyak 61% populasi diseluruh dunia meminum alkohol dalam 12 bulan dan menyebabkan kematian 3,3 juta orang setiap tahunnya atau 5,9% dari semua kematian⁽¹⁾. Hasil survei Badan Narkotika Nasional (BNN) 2016 pada kelompok pelajar dan mahasiswa, angka prevalensi konsumsi alkohol di Indonesia mencapai 16%. Prevalensi pernah minum alkohol pada 18 Provinsi di Indonesia, Provinsi Nusa Tenggara Timur berada diperingkat kedua dengan angka mencapai 28,3% setelah Sulawesi Utara dengan angka 28,6%. Sementara dalam setahun terakhir yang mengonsumsi alkohol terbanyak adalah Provinsi Nusa Tenggara Timur⁽²⁾.

Peminum alkohol secara nasional dan global lebih banyak dari kalangan laki-laki daripada perempuan. Berdasarkan data WHO 2014, proporsi peminum alkohol pada laki-laki sebesar 21,5% sedangkan pada perempuan 5,7%⁽²⁾. Berdasarkan hasil survei BNN 2016, dari 15.191 responden laki-laki, 29,7% pernah minum alkohol. Sedangkan untuk perempuan dari 17.944 responden 5,9% diantaranya pernah minum alkohol. Tingkat konsumsi alkohol lebih tinggi di kabupaten (18,2%) dibandingkan di kota (15,3%). Hasil survei BNN 2016 juga menyatakan satu dari enam pelajar/mahasiswa pernah minum alkohol. Kelompok tertinggi pertama kali minum alkohol pada tingkat perguruan tinggi dengan rata-rata 16,7%, diikuti tingkat SLTA 14,6% dan tingkat SLTP 12,5%⁽²⁾.

Ada dua kelompok jenis alkohol berdasarkan produsennya, yaitu alkohol buatan pabrik dan alkohol tradisional. Kadar alkohol buatan pabrik meliputi alkohol berkadar 4-6% yaitu bir, kadar 10-12% misal *wine* dan kadar 20% keatas misal wiski dan vodka. Jenis alkohol yang dikonsumsi oleh penduduk laki-laki 15 tahun ke atas dalam 1 bulan terakhir adalah bir 24,7%, likuor (wiski dan vodka) 9,7%, *wine* 22,5 % dan alkohol tradisional 43,1 %⁽³⁾.

Nusa Tenggara Timur dominan mengonsumsi alkohol tradisional dengan sebutan sopi. Alkohol yang terkandung dalam minuman tradisional sopi adalah etanol dari fermentasi nira yang telah didestilasi⁽²⁾. Sopi sering dikonsumsi pada kegiatan-kegiatan yang kaitannya dengan acara adat.

Alkohol merupakan salah satu radikal bebas, apabila terpapar akan terjadi peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dalam tubuh. Akibatnya, dapat terjadi gangguan keseimbangan antioksidan tubuh dalam menangkal radikal bebas tersebut, salah satu antioksidan yang berperan adalah Glutation Tereuksi (GSH). Paparan alkohol secara terus menerus akan meningkatkan metabolisme etanol pada hepar dan terjadi peningkatan *Nicotinamide Adenine Dinucleotide Hidrogen* (NADH). Sehingga, akan berpengaruh terhadap kadar GSH. Ketidakseimbangan GSH akan meningkatkan stres oksidatif dalam mitokondria dan dianggap sebagai mekanisme sensitisasi dalam penggunaan alkohol. Fungsi sel dapat terganggu bersama-sama dengan kerusakan protein, asam nukleat dan lipid sehingga timbul berbagai macam penyakit⁽⁴⁾.

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental laboratoris dengan pendekatan *post test only control group design* untuk mengetahui pengaruh

minuman beralkohol berupa sopi, bir dan vodka dengan mengukur kadar GSH pada tikus putih betina. Penelitian dilakukan pada beberapa tempat, yaitu pengukuran kadar alkohol pada sopi dilakukan di Laboratorium STIKES CHMK Kupang, proses perlakuan hewan uji dilaksanakan di Laboratorium Kering Fakultas Kedokteran Universitas Nusa Cendana, pembedahan dan pengambilan sampel darah hewan uji dilakukan di Laboratorium Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Nusa Cendana dan analisis kadar GSH sampel dilakukan di Laboratorium Poltekkes Analisis Kupang. Penelitian dilaksanakan pada bulan Juli sampai Oktober 2018.

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang tikus, botol minuman, timbangan, spuit, sonde lambung, botol untuk wadah bahan uji diberi label, sarung tangan kain, alkoholmeter, tabung vacutainer, minor set, pipet mikro, *96 Well Plate*, *Microtube*, tip mikro, alat sentrifugasi, *ELISA Reader* dan alat bantu lainnya sesuai keperluan.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah pellet tikus (pakan tikus), anastesi Ketamin- xylazine, aquades, sopi berkadar alkohol 53% diproduksi pada bulan Juli 2018 di Kampung Pongkeling, Kelurahan Rongga Koe, Kecamatan Kota Komba, Kabupaten Manggarai Timur, Nusa Tenggara Timur, Bir Pilsener merek Bintang berkadar alkohol 4,7% diproduksi oleh PT. Multi Bintang Indonesia, Tbk. dan Vodka merek Iceland Triple Distilled Vodka berkadar alkohol 40% diproduksi oleh PT. Astidama Adhimulti, Tabanan.

Subjek Penelitian

Subjek dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* berjenis kelamin betina dengan berat 150-250 gram, umur 2-3 bulan dan sehat. Tikus diadaptasikan selama tujuh hari di dalam kandang.

Prosedur Penelitian

Perlakuan

Berdasarkan perhitungan dengan rumus Frederer ditetapkan jumlah hewan coba sebanyak 24 ekor tikus putih betina yang dibagi ke dalam empat kelompok secara acak. Masing-masing terdiri dari enam ekor tikus. Tikus diberi sediaan oral dimana kelompok kontrol normal (Kn) diberi aquades, kelompok perlakuan sopi (P1), kelompok perlakuan bir (P2) dan kelompok perlakuan vodka (P3). Dosis yang diberikan adalah 0,008 ml/gBB/hari per oral. Perlakuan dilakukan selama 10 hari.

Pengukuran Kadar GSH

Pengukuran kadar GSH dilakukan dengan pengambilan darah melalui jantung tikus. Darah kemudian disentrifugasi untuk mendapatkan serum. Pengambilan darah dilakukan pada hari ke 11.

Kadar GSH serum diukur secara biokimia dengan menggunakan Sigma GSH Assay Kit. Sebanyak 200 μ L serum dicampurkan dengan 200 μ L *sulfosalicylic acid* 5%. Campuran tersebut lalu diinkubasi selama 10 menit pada suhu 2-8 °C. Kemudian, sebanyak 5 μ L supernatan diambil dan dicampur dengan 150 μ L *Working Mixture* dalam *96 well plate*. Campuran tersebut dinkubasi selama 5 menit pada suhu ruangan lalu ditambahkan 50 μ L larutan NADPH. Kemudian serapannya diukur menggunakan ELISA Reader pada panjang gelombang 412 nm. Kadar GSH kemudian ditetapkan dengan menggunakan rumus sebagai berikut :

$$\text{nmol GSH} = \frac{\text{Abs sampel} \times \text{dil}}{\text{Abs Slope} \times \text{vol}}$$

Data selanjutnya diolah dan dianalisis dengan menggunakan IBM SPSS 20, meliputi uji normalitas, uji homogenitas, uji *one-way* ANOVA dan uji *post hoc*. Penelitian dilakukan setelah mendapat izin etik dari Komisi Etik Hewan Fakultas

Kedokteran Hewan Universitas Nusa Cendana No. KEH/FKH/SK/2018/08/010.

HASIL

Hasil penimbangan rerata berat badan tikus hari ke-0 sebesar 173,085 \pm 11,419 gram, sedangkan pada hari ke-7 sebesar 194,5 \pm 21,013 gram. Berat badan hewan coba hari ke-7 meningkat sebesar 12,4% dibandingkan pada hari ke-0. Pada hari ke-8, 11, 14 dan 17 (selama proses perlakuan) rerata berat badan pada semua kelompok relatif konstan. Hal ini menunjukkan pertumbuhan dan perkembangan tikus baik.

Pengukuran kadar GSH dilakukan analisis rerata, distribusi dan homogenitas kadar GSH pada masing-masing kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 1. Rerata, Normalitas, dan Homogenitas Kadar GSH

kelompok	Mean*	p**	p***
Kn	1,11	0,327	
P1	6,36	0,231	0,000
P2	1,85	0,051	
P3	2,30	0,534	

*Rerata kadar GSH dalam satuan nmol/ml

**Uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk*. Normal bila $p < 0,05$

***Uji homogenitas menggunakan *Levene Statistic*. Homogen bila $p > 0,05$

Berdasarkan Tabel 1 terlihat perbedaan rerata kadar GSH tikus yang diinduksi aquades, sopi, bir dan vodka. Uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* menunjukkan nilai $p < 0,05$ pada setiap kelompok. Hal ini berarti distribusi data normal pada tiap kelompok perlakuan. Uji homogenitas menggunakan *Levene statistic* menunjukkan nilai $p < 0,05$. Hal ini berarti data bervariasi.

Uji statistik selanjutnya adalah uji perbedaan menggunakan *one-way* ANOVA yang dapat dilihat pada tabel dibawah ini

Table 2. Uji *one-way* ANOVA

Kelompok	Mean	p*
Kn	1,11	0,003
P1	6,36	
P2	1,85	
P3	2,30	

*Uji *one-way* ANOVA. Hasil bermakna bila $p < 0,05$

Tabel 2 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada kelompok perlakuan dengan nilai $p < 0,05$. Oleh karena itu, uji statistik dilanjutkan uji *post hoc* untuk melihat kelompok yang memberikan perbedaan paling signifikan. Hasil uji *post hoc* dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 3. Uji *Post Hoc* menggunakan *Games-Howell*

Kelompok	p*	
Kn vs	P1	0,050
	P2	0,807
	P3	0,553
P1 vs	P2	0,096
	P3	0,144
P2 vs	P3	0,979

*Uji *Post-hoc* bermakna bila $P < 0,05$

Berdasarkan Tabel 3 diatas, diketahui bahwa terdapat perbedaan bermakna yang signifikan kadar GSH antara Kn dengan P1 yaitu $P < 0,05$. Namun, tidak terdapat perbedaan bermakna yang signifikan antara Kn dengan P2 dan P3 maupun antara P1 dengan P2 dan P3, dengan nilai $P > 0,05$.

PEMBAHASAN

Alkohol merupakan senyawa organik yang terdiri dari unsur-unsur karbon, hidrogen dan oksigen⁽⁵⁾. Alkohol merupakan salah satu radikal bebas yang berasal dari luar tubuh (eksogen)⁽⁴⁾. Tubuh manusia mempunyai beberapa mekanisme untuk bertahan terhadap radikal bebas. Suatu garis pertahanan yang penting adalah sistem enzim yang bersifat protektif atas radikal bebas yaitu Glutation Tereduksi (GSH)⁽⁶⁾. GSH merupakan salah satu antioksidan primer yang bekerja dengan

cara mencegah pembentukan radikal bebas baru dan mengubah radikal bebas menjadi molekul yang kurang berbahaya sebelum radikal bebas tersebut mempunyai kesempatan untuk bereaksi⁽⁷⁾. Antioksidan bersifat sangat mudah dioksidasi, sehingga radikal bebas akan mengoksidasi antioksidan dan melindungi molekul lain dalam sel dari kerusakan akibat oksidasi oleh radikal bebas atau oksigen reaktif⁽⁸⁾.

Pada penelitian Subandrate dkk pada tahun 2016, melaporkan bahwa kadar GSH sebelum diberi alkohol adalah 17 nmol/ml sedangkan setelah diberi alkohol selama tujuh hari kadar GSH menjadi 2,04 nmol/ml. Hal ini menunjukkan bahwa induksi alkohol terhadap tikus mampu menurunkan kadar GSH⁽⁹⁾. Namun hal tersebut tidak sejalan dengan penelitian ini.

Pada penelitian ini didapatkan hasil pemeriksaan rerata kadar GSH tertinggi terdapat pada kelompok P1 yaitu perlakuan sopi dengan nilai 6,366 nmol/ml dan rerata kadar GSH terendah terdapat pada kelompok Kn yaitu kelompok kontrol normal dengan nilai 1,114 nmol/ml. Kelompok P1 yang diinduksi dengan minuman beralkohol jenis sopi terlihat kadar GSH mengalami peningkatan yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok Kn sebagai kelompok kontrol yaitu rerata kadar GSH kelompok P1 adalah 6,366 nmol/ml sedangkan kelompok Kn adalah 1,114 nmol dengan nilai signifikansi p yaitu $0,05 \leq 0,05$. Pada kelompok P2 yang diinduksi dengan minuman beralkohol jenis bir terlihat peningkatan kadar GSH yang tidak signifikan jika dibandingkan dengan kelompok Kn, yaitu rerata kadar GSH kelompok P2 adalah 1,852 nmol/ml dan kelompok Kn adalah 1,114 nmol/ml dengan nilai signifikansi p yaitu $0,807 > 0,05$. Pada kelompok P3 yang diinduksi dengan minuman beralkohol jenis vodka terlihat peningkatan kadar GSH yang tidak signifikan jika dibandingkan dengan kelompok Kn, yaitu rerata kadar GSH kelompok P3 adalah 2,303 nmol/ml dan

kelompok Kn adalah 1,114 nmol/ml dengan nilai signifikansi p yaitu $0,553 > 0,05$. Kelompok P1 tidak memiliki perbedaan kadar GSH yang signifikan jika dibandingkan dengan P2 dan P3 dengan nilai signifikansi p yaitu $0,096 < 0,05$ dan $0,114 < 0,05$. Kelompok P2 dan P3 juga tidak terdapat perbedaan secara signifikan dengan nilai signifikansi p yaitu $0,979 > 0,05$.

Glutation Tereduksi (GSH) merupakan suatu senyawa yang mengandung gugus sulfhidril (-SH), pada dasarnya dibagi menjadi dua kelompok yaitu senyawa -SH protein dan senyawa -SH non protein. GSH merupakan tripeptida (tiga protein dalam satu molekul) yaitu *cystein*, *glutamin acid* dan *glycin* dan menjadi sumber sulfhidril yang berperan dalam detoksifikasi, transport, proses metabolisme, dan sebagai antioksidan sel yang bekerja sinergis dengan antioksidan lemak dan memecahkan peroksidasi lemak⁽¹⁰⁾. Dalam hal ini GSH mengalami oksidasi, memungkinkan dua molekul glutation dihubungkan dengan jembatan disulfida melalui reaksi yang dikatalisis oleh enzim Glutation Peroksidase (GPx) menjadi glutation teroksidasi yaitu Glutation Disulfida (GSSG). Agar GSH terus tersedia, GSSG direduksi kembali oleh enzim Glutation Reduktase (GRed) menggunakan NADPH untuk menjadi GSH. GSH adalah tripeptida⁽¹¹⁾.

Alkohol yang masuk ke dalam tubuh akan di metabolisme oleh tubuh melalui jalur sitosol melibatkan enzim Alkohol Dehidrogenase (ADH) menjadi asetaldehid. Apabila konsumsi alkohol berlebihan, enzim ADH akan menjadi jenuh dan tidak mampu memetabolisme seluruh alkohol. Sehingga, alkohol akan dimetabolisme di peroxisom menggunakan hidrogen peroksida H_2O_2 sebagai katalisator membentuk senyawa asetaldehid. Selain itu, alkohol juga dimetabolisme melalui jalur sitokrom di mikrosom atau disebut Sistem Oksidasi Etanol Mikrosom (SOEM). Dalam jalur sitokrom, alkohol

dimetabolisme menggunakan NADPH sebagai katalisator dengan $NADP^+$ sebagai hasilnya untuk membentuk senyawa asetaldehid. Asetaldehid merupakan suatu radikal bebas yang bersifat toksik, karsinogenik dan sangat reaktif. Asetaldehid kemudian akan dimetabolisme menggunakan enzim Asetaldehid Dehidrogenase (ALDH) bersama dengan *Nicotinamide Adenine Dinucleotide* (NAD^+) mengikat satu atom H dari GSH atau disebut oksidasi sehingga membentuk NADH dan menyebabkan GSH tereduksi.

GSH diproduksi menggunakan NADPH. Apabila asetaldehid berlebihan akan menyebabkan NADPH meregenerasi GSH lebih banyak sehingga kadar GSH akan meningkat untuk mengikat radikal bebas. Namun, apabila tubuh terus menerus terpapar alkohol dan meningkatkan metabolisme jalur sitokrom yang menggunakan NADPH sebagai katalisator akan menyebabkan ketersediaan NADPH untuk regenerasi glutation menurun sementara pada metabolisme asetaldehid GSH sangat dibutuhkan untuk berikatan dengan NAD^+ , hal ini akan meningkatkan stres oksidatif dan menyebabkan GSH semakin menurun⁽⁴⁾⁽¹²⁾.

Hal tersebut sejalan dengan hasil penelitian ini, yaitu dari data hasil penelitian selama 10 hari pada tikus yang dipaparkan oleh minuman beralkohol berupa sopi, bir dan vodka mengalami peningkatan kadar GSH jika dibandingkan dengan kelompok kontrol normal yang tidak diberi alkohol. Kadar GSH darah pada tikus kelompok P1 terlihat meningkat signifikan. Hal ini terjadi karena di dalam tubuhnya terdapat pengaturan homeostasis yang menjaga agar kadar GSH darah dapat mengikat radikal bebas. Tubuh dapat menetralsir radikal bebas bila jumlahnya tidak berlebihan. Mekanisme pertahanan tubuh dari radikal bebas adalah berupa antioksidan di tingkat sel, membran dan ekstra sel⁽⁸⁾.

KESIMPULAN

Minuman beralkohol jenis sopi, bir, dan vodka memberikan pengaruh terhadap kadar GSH tikus putih betina. Sopi memberikan pengaruh terhadap kadar GSH secara bermakna dan signifikan dibandingkan dengan kelompok aquades. Bir dan vodka memberikan pengaruh secara bermakna namun tidak signifikan terhadap kadar GSH.

SARAN

1. Untuk penelitian selanjutnya perlu dilakukan secara histopatologi untuk melihat pengaruh pemberian alkohol terhadap kerusakan sel-sel hepar yang disebabkan oleh radikal bebas.
2. Penelitian ini adalah penelitian jangka pendek. Oleh karena itu, penelitian selanjutnya dianjurkan untuk memperpanjang masa perlakuan untuk melihat efeknya terhadap kadar GSH jangka panjang
3. Penelitian ini hanya menggunakan satu jenis sopi dari daerah Manggarai sehingga penelitian selanjutnya disarankan menggunakan berbagai jenis minuman alkohol tradisional sopi dari berbagai daerah di NTT untuk diketahui perbedaannya dalam mempengaruhi kadar GSH serta diketahui kadar alkoholnya.
4. Penelitian selanjutnya disarankan untuk membandingkan berbagai jenis bir maupun vodka yang beredar di Indonesia atau menggunakan jenis alkohol lain dalam mempengaruhi kadar GSH.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. *Global status report on alcohol and health*. Geneva, Switzerland; 2014.
2. Badan Narkotika Nasional Bekerjasama dengan Pusat Penelitian

Kesehatan. Hasil Survei Penyalahgunaan dan Peredaran Gelap Narkoba Pada Kelompok Pelajar dan Mahasiswa di 18 Provinsi Tahun 2016. Jakarta; 2017.

3. Suhardi. Preferensi Peminum Alkohol di Indonesia Menurut Riskesdas 2007. Pusat Teknologi Terapan Kesehatan dan Epidemiologi Klinik. Badan Litbangkes Depkes RI, 2010 Revisi, 2011. Jakarta; 2014.
4. Tritama, Topaz Kautsar. Konsumsi Alkohol dan Pengaruhnya terhadap Kesehatan. Universitas Lampung; 2015
5. Gani, Ruslan Abdul. Kebijakan Kriminalisasi terhadap Larangan pada Minuman Beralkohol di Kota Jambi. *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi* Vol.14 No.2 Tahun 2014.
6. Siti N. Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daging Pisang Raja (Musa AAB 'Pisang Raja') dengan Vitamin A, Vitamin C dan Katekin melalui Penghitungan Bilangan Peroksida. Universitas Indonesia; 2009.
7. Setiawan B, Suhartono E. Stres Oksidatif dan Peran Antioksidan pada Diabetes Melitus. *Maj Kedokt Indon*, Volum: 55, Nomor: 2. Universitas Lambung Mangkurat; 2005.
8. Asri, Werdhasari. Peran Antioksidan Bagi Kesehatan. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, Vol 3, No 2 (2014), diakses melalui (<http://ejournal.litbang.depkes.go.id/index.php/jbmi/article/view/4203>). Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan Balitbangkes, Kemenkes RI.; 2015.
9. Subandrate dkk. Potensi Antioksidan Ekstrak Biji Duku (*Lansium domesticum* Corr.) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan yang

- diinduksi Alkohol. Universitas Sriwijaya; 2016.
10. Fausiah, Andi. Pengaruh Penambahan Antioksidan GSH (Glutathione) Terhadap Tingkat Pematangan Oosit Sapi Bali Secara in Vitro. Universitas Hasanudin; 2014
 11. Widowati L, dkk. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Klabet (Trigonella foenum-graecum L.) : Pengukuran Kadar Glutation Tikus Diabetes. Vol. XIV, Media Litbang Kesehatan. Universitas Indonesia; 2007.
 12. Dewi, N. Perioperatif pada Pasien dalam Pengaruh Alkohol. 2008.