

Mengidentifikasi Kadar Gamma Glutamyl Transferase Pada Peminum Alkohol

by Sabrina Mega Pratiwi

Submission date: 06-Aug-2020 02:29PM (UTC+0700)

Submission ID: 1366496821

File name: KTI_SABRINA_MEGA_PRATIWI_1-5.docx (264.7K)

Word count: 8047

Character count: 51529

¹ BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Secara sosial **sebagian besar** masyarakat sudah menganggap biasa mengonsumsi minuman beralkohol dan mempercayai mengonsumsi minuman beralkohol memiliki efek relaksasi dan membawa kesenangan bagi peminumannya (Centre and Health, 2011). Penyalahgunaan alkohol telah dikaitkan dengan bahaya kesehatan termasuk risiko berbagai penyakit kesehatan mental, kecelakaan dan disfungsi sosial (WHO, 2018 dalam (Purbayanti and Nafarin, 2019)). Pengonsumsi alkohol kronik dapat menyebabkan penyakit multisistemik serta perubahan patofisiologi pada sebagian besar organ, misalnya, sirosis hati, kanker payudara pada wanita, kanker kolon, penyakit ginjal, penyakit pankreas, diabetes, defisiensi sistem imun, osteoporosis, gangguan pencernaan, hipertensi, penyakit jantung, artritis dan gangguan sistem saraf pusat (Dguzeh *et al.*, 2018 dalam (Purbayanti and Nafarin, 2019)).

Telah banyak banyak dilaporkan konsumsi alkohol berhubungan dengan prevalensi penyakit hati alkoholik. Alkohol telah terbukti menyebabkan kerusakan hepatoseluler melalui mekanisme yang berhubungan dengan metabolisme etanol di hepatosit dan malnutrisi (Gao & Battaler, 2011 dalam (Purbayanti and Nafarin, 2019)). ³⁶ Sekitar 3,3 juta atau 5,9% dari seluruh ⁸ kematian di seluruh dunia disebabkan karena sebanyak 61,7% populasi di seluruh dunia telah mengonsumsi alkohol lebih dari 12 bulan (WHO, 2014 dalam (Amirah Salsabila, 2019)). Total korban tewas akibat minuman

beralkohol mencapai 832 orang antara tahun 2014 – 2018 menurut penelitian *Centre for Indonesian Policy Studies (CIPS)* (Indah, Pratiwiningrum; Erni Yohani, Mahtuti; Lilla, 2019). Data konsumsi alkohol di Indonesia selama 12 bulan terakhir, Provinsi Jawa Timur menempati posisi 15 dengan 1,9% (Litbangkes RI, 2008 dalam (Teguh Pribadi, 2017)). Polres Jombang pada pergantian tahun 2014 ke 2015 telah memusnahkan minuman keras arak putih sebanyak 4071 liter, bir bintang sebanyak 714 botol dan bir hitam sebanyak 223 botol, ¹¹ sedangkan tersangka sudah menjalani sidang sebanyak 541 kasus (Yusuf, 2015 dalam (Arifiyanto and Pribadi, 2019)).

Risiko kerusakan organ dapat terjadi karena mengkonsumsi minuman beralkohol secara berlebihan, sebagian besar gangguan fungsi hati seperti kasus sirosis hati yang dialami oleh peminum alkohol pada jangka bertahun-tahun. ⁴³ Penyakit pada *hepar* yang disebabkan karena kebiasaan mengkonsumsi minuman beralkohol dalam jangka waktu lama dan dalam jumlah tertentu disebut Penyakit *hepar* alkoholik (*Alcoholic Liver Disease*). Kerusakan hati ditandai dengan kenaikan konsentrasi enzim (Sacher & Pherson, 2004). Enzim hati meliputi *Gamma Glutamyl Transpeptidase* (GGT), SGOT, SGPT *alkaline phosphatase* dan *lactate dehydrogenase* (Jeyaratnam and Koh, 2010). ¹² Enzim-enzim SGOT dan SGPT terdapat dalam *hepar* dalam jumlah yang banyak, dan juga terdapat di jaringan-jaringan lain dalam jumlah yang lebih kecil, ¹² seperti jantung, otak, ginjal, mukosa lambung, jaringan adipose serta pada otot serat lintang (Guyton *et al.*, 2007 dalam (Christina, Setyawati and Tjahjono, 2016)). ¹² Enzim SGOT dan SGPT akan keluar dari dalam sel ¹² menuju aliran darah, jika terjadi kerusakan pada membran sel dari jaringan-

jaringan tersebut (Reksodiputro *et al.*, 2014 dalam (Christina, Setyawati and Tjahjono, 2016)).

70 Alkohol yang dikonsumsi secara berlebihan dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan peningkatan enzim *Gamma Glutamyl Transferase* yang diproduksi oleh hati. *Gamma Glutamyl Transferase* merupakan enzim *microsomal* yang bertambah banyak pada konsumsi alkohol. Alkohol tidak hanya merangsang enzim *microsomal* untuk memproduksi enzim lebih banyak, tetapi juga dapat menyebabkan kerusakan hati. Jika *Gamma Glutamyl Transferase* tinggi menandakan adanya gangguan fungsi hati. *Gamma Glutamyl Transferase* adalah uji yang sensitive untuk pendeteksian berbagai jenis parenkim hati (Grundy, 2014 dalam (Indah, Pratiwiningrum; Erni Yohani, Mahtuti; Lilla, 2019)).

Kecanduan alkohol adalah suatu kondisi dimana seseorang tidak dapat lepas dari pengaruh alkohol, sangat bergantung terhadap zat tersebut dan terus menerus mengonsumsi alkohol meskipun sadar akan bahayanya terhadap kesehatan (California Addiction Network, 2013). Keinginan sembuh dari para pecandu alkohol harus terealisasi dan sebisa mungkin difasilitasi (Preliceanu, 2011). Pengobatan terhadap kecanduan harus dilakukan secara efektif melalui program rehabilitasi sebagai solusi utama bagi para pecandu alkohol. Selain itu ada berbagai cara lain untuk mengatasi ketergantungan dan kecanduan alkohol melalui psikoterapi dan menggunakan pendekatan farmakologi dengan meresepkan obat-obatan diantaranya, *disulfiram*, *naltrexone* dan *acamprosate* (Alan Stevens, 2013).

8 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka dapat disimpulkan rumusan masalah dari penelitian ini yaitu “Bagaimana kadar *Gamma Glutamyl Transferase* pada peminum alkohol?”.

8 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi kadar *Gamma Glutamyl Transferase* pada peminum alkohol.

51 1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pengetahuan mengenai pengaruh alkohol terhadap kadar *Gamma Glutamyl Transferase* pada peminum alkohol.

1.4.2 Manfaat praktis

Meningkatkan kesadaran masyarakat akan bahaya mengkonsumsi minuman beralkohol sehingga merubah perilaku hidup sehat dan mencegah terjadinya gangguan kesehatan yang disebabkan oleh alkohol.

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Konsep Dasar Alkohol

2.1.2 Pengertian Minuman Beralkohol

Golongan senyawa kimia yang memiliki satu gugus $-OH$ adalah alkohol. Methanol, etanol dan isopropanol merupakan jenis alkohol yang sering ditemukan dan banyak digunakan sebagai pelarut. Minuman beralkohol dan alkohol keduanya merupakan jenis yang berbeda. Tidak ada satu orang pun yang mampu minum bentuk murni dari alkohol (alkohol 100%) dikarenakan bisa menyebabkan kematian. Minuman beralkohol merupakan minuman yang mengandung alkohol dan etanol (C_2H_5OH) yang berasal dari proses peragian berbagai bahan baku tumbuhan seperti biji-bijian, buah-buahan, atau nira yang mengandung karbohidrat yang merupakan hasil proses peragian ataupun penyulingan (distilasi). Etanol (C_2H_5OH) merupakan larutan alkohol terdapat dalam minuman alkohol pada umumnya. Etil alkohol atau lebih dikenal etanol biasanya dipakai untuk pelarut, antiseptik, campuran obat batuk, anggur obat, terdapat dalam minuman keras dan minuman lain yang mengandung alkohol (Irianto, 2014 dalam (Lestari, 2016))

Alcoholism (ketagihan alkohol) adalah istilah untuk orang yang mengkonsumsi dan kecanduan minuman keras, istilah tersebut dikenalkan oleh Magnus Huss seorang pejabat bidang kesehatan masyarakat di Swedia (Bachtiar, 2004 dalam (Ardiansyah and Purnama, 2018)). Kecanduan alkohol merupakan gangguan yang kompleks dan sering dilihat dari

biopsychosocial (Karsono, 2005 dalam (Ardiansyah and Purnama, 2018)). Alkoholik adalah seseorang yang mengalami kecanduan alkohol ditandai dengan meminum alkohol secara berlebih serta diiringi oleh kekacauan mental dan relasi sosial. Kecenderungan perilaku alkoholisme tidak sama antara satu individu dengan lainnya. Tidak semua orang yang mengonsumsi alkohol akan menjadi seorang alkoholik (WHO, 2004 dalam (Tritama, 2015))

2.1.2 Golongan Minuman Beralkohol

Berdasarkan Standard Industri Indonesia (SII) dari Departemen Perindustrian RI mengenai standar ketentuan minuman yang mengandung alkohol dengan kadar kurang dari 20% bukan tergolong minuman keras, tetapi juga tidak digolongkan minuman ringan. Sedangkan dalam Peraturan Presiden No. 74 Tahun 2013 mengenai pengendalian dan pengawasan minuman beralkohol, dikelompokkan dalam golongan sebagai berikut (Kemenkes, 2015 dalam (Lestari, 2016):

1. Golongan A, mengandung etil alkohol atau etanol 1 - 5%
2. Golongan B, mengandung etil alkohol atau etanol 5 - 20%
3. Golongan C, mengandung etil alkohol atau etanol 20 - 55%

Table 2.1 Standar Mutu Minuman Beralkohol

Kategori	Definisi	Standar mutu
Bir	Minuman yang berasal dari proses fermentasi khamir (yeast) terhadap bahan baku utama malt, hops (humulus lupulus) dan air mengandung etanol serta mempunyai aroma, rasa dan sifat khas.	a. Kadar etanol 0,5 sampai 8% v/v b. Kadar methanol $\geq 0,01\%$ v/v (dihitung terhadap volume produk)
Anggur (Grape wine)	Hasil peragian sari buah anggur Vitis sp. dapat menghasilkan minuman yang mengandung alcohol disebut <i>grap wine</i>	a. Kadar etanol 7 sampai 24% v/v b. Kadar methanol $\geq 0,01\%$ v/v (dihitung terhadap volume produk)
Anggur brem	Minumankha daerah Bali yang terbuat	a. Kadar etanol ≤ 7 dan

Bali	dari hasil fermentasi beras ketan.	$\geq 24\%$ v/v b. Kadar methanol $\geq 0,01\%$ v/v (dihitung terhadap volume produk)
Tuak	Minuman hasil fermentasi nira kelapa atau aren yang mengandung alkohol	c. Kadar etanol $\leq 7\%$ dan $\geq 24\%$ v/v a. Kadar methanol $\geq 0,01\%$ v/v (dihitung terhadap volume produk)
Brandy	Minuman yang berasal dari hasil fermentasi buah anggur yang dimatangkan dalam tong kayu selama ≤ 1 tahun kemudian dilakukan proses penyulingan	a. Kadar etanol tidak kurang dari 36% v/v b. Kadar methanol tidak lebih dari $0,01\%$ v/v (dihitung terhadap volume produk)
Rum	Minuman yang mengandung alkohol melalui proses destilasi dari fermentasi sari tebu, sirup tebu, molase tebu atau produk tebu lainnya	a. Kadar etanol $\leq 37,5\%$ v/v b. Kadar methanol $\geq 0,01\%$ v/v (dihitung terhadap volume produk)
Whisky	Jenis minuman alkohol yang berasal dari hasil peragian lumatan sereal atau biji-bijian atau hasil olahannya diproses selama ≤ 2 tahun dalam tong kayu.	a. Kadar etanol $\leq 40\%$ v/v b. Kadar methanol $\geq 0,01\%$ v/v (dihitung terhadap volume produk)
Gin	Diperoleh dari fermentasi biji-bijian, kentang, molasses atau bahan pertanian lainnya yang kemudian dilakukan proses penyulingan dan ditambahkan aroma Juniper berries	a. Kadar etanol $\leq 37,4\%$ v/v b. Kadar methanol $\geq 0,01\%$ v/v (dihitung terhadap volume produk)
Vodka	Produk fermentasi biji-bijian, kentang, molasses atau bahan pertanian lainnya yang telah dilakukan penyulingan serta penambahan arang atau karbon aktif atau absorben lainnya	a. Kadar etanol $\leq 37,5\%$ v/v b. Kadar methanol $\geq 0,01\%$ v/v (dihitung terhadap volume produk)
Arak	Minuman yang berasal dari proses fermentasi bahan makanan seperti beras, shorgum, molasses, nira dan atau buah-buahan yang kemudian disuling menghasilkan cairan yang mengandung alkohol.	a. Kadar etanol $\leq 30\%$ v/v b. Kadar methanol \geq dari $0,01\%$ v/v (dihitung terhadap volume produk)

Sumber : BPOM RI, Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 14 Tahun 2016 Tentang Standar Keamanan dan Mutu Minuman Beralkohol, 2016.

(BPOM RI, 2016)

2.1.3 ³ Metabolisme Minuman Beralkohol di Dalam Tubuh

Alkohol dimetabolisme ke dalam bentuk senyawa *acetaldehyde* dalam tubuh melalui 2 jalan (Katzung BG *et al.*, 2012 dalam (Tritama, 2015)) yaitu :

1. *Alcohol Dehydrognase* (ADH)

Metabolisme alkohol pada jalur utama melibatkan enzim *alcohol dehydrogenase* (ADH), kelompok ⁵ *cytosolic enzyme* yang mengkatalisis konversi alkohol dalam bentuk *acetaldehyde*. Enzim ini banyak terdapat pada organ hati, tetapi juga ditemukan di otak dan lambung dalam jumlah sedikit. Saat terjadi ⁵ konversi etanol oleh ADH menjadi *acetaldehyde*, ion hidrogen ditransfer dari etanol ke kofaktor *nicotinamide adenine dinucleotide* (NAD⁺) untuk pembentukan NADH. Dihasilkan *reducing equivalents* di *hepar* yang berlebih dari oksidasi alkohol. Produksi NADH yang berlebih dapat berkontribusi dalam ¹⁶ gangguan metabolisme terjadi pada alkoholisme kronis dan pada alkoholisme akut dapat menimbulkan hipoglikemia ataupun penyebab asidosis laktat (Pavlova SI *et al.*, 2013 dalam (Tritama, 2015).

2. ⁵ *Microsomal Ethanol Oxidizing System* (MEOS)

Mixed function oxidizing system atau yang dikenal dengan istilah *Microsomal Ethanol Oxidizing System* (MEOS), dalam metabolisme etanol menggunakan NADPH sebagai kofaktor yang ⁵ terdiri dari sitokrom P450 atau disebut juga CYP seperti CYP2E1, CYP1A2 dan CYP3A4. Penginduksian aktivitas MEOS dikarenakan konsumsi alkohol kronis. Akibat dari ¹⁶ konsumsi alkohol kronis selain menimbulkan peningkatan yang signifikan dalam metabolisme etanol, tetapi juga terhadap obat lain yang dilakukan oleh sitokrom P450 dalam sistem MEOS, serta pembentukan produk sampingan beracun

dan reaksi sitokrom P450 seperti toksin, radikal bebas dan H₂O₂ (Beier Ji *et al.*, 2010 dalam (Tritama, 2015)).

2.1.4 Bahaya Minuman Beralkohol Bagi Kesehatan

⁵⁰ Minuman keras beralkohol adalah faktor yang menyebabkan sekitar 60 jenis penyakit dan merupakan faktor komponen dari 200 jenis penyakit lainnya. Disfungsi hati misalnya penyakit hati alkoholik (alcoholic liver ⁶⁹ disease) adalah salah satu jenis penyakit yang disebabkan oleh konsumsi alkohol (Conreng, Waleleng and Palar, 2014).

Pengkonsumsian alkohol secara berlebihan dalam waktu yang lama bisa menimbulkan tekanan darah meningkat dan ⁵ menetap menjadi hipertensi, kerusakan kardiovaskuler, stroke, kanker payudara, kerusakan hepar, kanker saluran pencernaan serta gangguan pencernaan lainnya. Alkohol juga bisa menyebabkan impotensi dan kesuburan berkurang, kesulitan tidur, kerusakan otak diikuti perubahan kepribadian dan suasana perasaan, gangguan ingatan dan konsentrasi (Katzung *et al.*, 2012; Brunton *et al.*, 2006 dalam (Tritama, 2015)). Konsumsi alkohol menimbulkan gangguan kesehatan fisik dan psikis pada pengkonsumsi alkohol akut, tidak hanya itu juga dapat berdampak pada pengkonsumsi kronis dan pecandu alkohol yang ⁵ telah ketergantungan terhadap konsumsi alkohol. Oleh karena itu, konsumsi alkohol sangat tidak dianjurkan, dan harus dikurangi atau dihentikan (Tritama, 2015)

2.2 Hati

2.2.1 Pengertian Hati

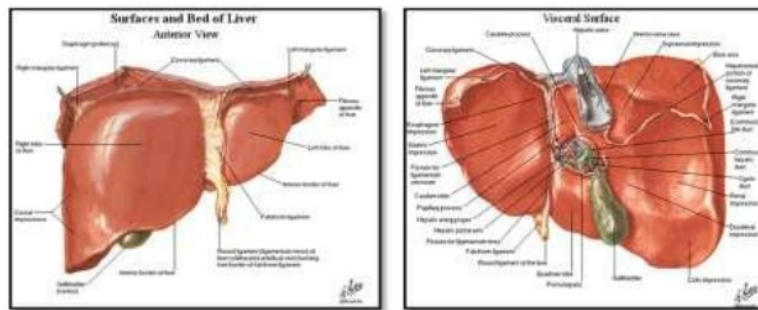
Hepar merupakan organ kelenjar paling besar mempunyai berat kira-kira 1200-1500 gr. *Hepar* terletak di abdomen kuadrat kanan atas menyatu dengan saluran bilier dan kandung empedu. *Hepar* menerima pendarahan dari sirkulasi sistemik melalui arteri hepatica serta menampung aliran darah dari sistem porta yang mengandung zat makanan yang diabsorpsi usus. *Hepar* disusun dari banyak lobules dengan struktur yang sama terdiri dari hepatosit, saluran sinusoid yang dikelilingi oleh endotel vaskuler dan sel kupffer yang merupakan bagian dari sistem retikuloendotelial jika dilihat secara mikroskopis (Rosida, 2016).

2.2.2 Anatomi Hati

Hepar atau hati merupakan organ atau kelenjar terbesar di dalam tubuh (Wibowo & Paryana, 2009 dalam (Meutia, 2015)), memiliki berat sekitar 1-2,3 kg (Waugh & Grant, 2011 dalam (Meutia, 2015)) atau sekitar 2,5 % dari berat badan (Moore & Dalley, 2006 dalam (Meutia, 2015)). *Hepar* memiliki struktur yang halus, lunak dan lentur, serta berada dalam rongga perut sebelah kanan, tepat dibawah diafragma (Waugh & Grant, 2011; Snell, 2012 dalam (Meutia, 2015)). Sebagian besar *hepar* terletak di bawah *arcus costalis* kanan dan diaphragm setengah bagian kanan, memisahkan *hepar* dari pleura, paru-paru, pericardium dan jantung (Moore & Dalley, 2006 dalam (Meutia, 2015)).

Jaringan fibrosa yang tipis, tidak elastis yang membungkus hepar dan beberapa bagian ditutupi oleh lapisan peritoneum disebut *Capsula fibrosa perivascularis (Glisson)* (Wibowo & Paryana, 2009 dalam (Meutia, 2015)). Lipatan peritoneum berbentuk ligament penunjang yang melekatkan hepar pada permukaan inferior diaphragm (Waugh & Grant, 2011 dalam (Meutia, 2015)).

Hepar memiliki 4 lobus. Lobus kanan adalah lobus yang berukuran paling besar dan jelas terlihat, sedangkan lobus kiri berukuran lebih kecil dan berbentuk baji (Waugh & Grant, 2011 dalam (Meutia, 2015)). Diantara kedua lobus tersebut terdapat vena portae hepatis, jalur masuk dan keluarnya pembuluh darah, saraf dan ductus. Lobus quadratus dan lobus caudatus merupakan bagian dari lobus kanan karena adanya vesical biliaris, fisura untuk ligamentum venosum. Hilus hepatis atau porta hepatis terdapat pada permukaan posteroinferior dan terletak diantara lobus caudatus dan lobus quadratus. Bagian atas ujung bebas omentum minus melekat pada pinggir porta hepatis dan terdapat ductus hepaticus dexter dan sinister, cabang dextra dan sinistra arteria hepatica, vena porta, serabut-serabut saraf simpatik dan para simpatik, serta beberapa kelenjar limfe hepar (Snell, 2012; Junqueira & Carneiro, 2012 dalam (Meutia, 2015)).



Gambar 2.1 Hepar Tampak Anterior dan Permukaan Posterior (Netter, 2003).dalam (Meutia, 2015)

2.2.3 Fungsi Hati

Hati adalah organ yang sangat penting dan mempunyai berbagai fungsi. Fungsi fisiologis pada hati dalam tubuh yakni sebagai tempat metabolisme (karbohidrat, protein dan lemak), detoksifikasi racun, tempat pembentukan sel darah merah sertapenyaring darah, berperan dalam penggumpalan darah, menghasilkan empedu dan sebagai tempat penyimpanan vitamin dan zat besi. Melihat fungsi hati dapat dilihat sebagai organ keseluruhannya, atau dari sel-sel dalam hati (Hozaimah, 2007 dalam (Agung *et al.*, 2017)). Adapun fungsi organ hati yaitu :

1. Berperan dalam pengaturan keseimbangan cairan dan elektrolit karena sebelum ke jaringan ekstraseluler akan melewati organ hati.
2. Ikut mengatur volume darah karena hati bersifat sebagai spons.
3. Berperan dalam filtrasi makanan dan substansi melalui sistem portal masuk ke hati setelah proses penyerapan di intestinal.

Hati memiliki peran penting dalam proses metabolisme oleh karena itu, organ hati sering terpapar zat kimia (Cave *et al.*, 2010 dalam (Agung *et al.*, 2017)). Zat kimia akan didetoksifikasi serta diinaktivasi sehingga

⁹ menjadi tidak berbahaya bagi tubuh. Obat dan zat kimia menyebabkan kerusakan hati permanen dan dapat menimbulkan dampak berbahaya, hal tersebut terjadi jika cadangan daya tahan hati mengalami penurunan dan hilangnya kemampuan regenerasi sel hati (Wibowo *et al.*, 2007 dalam (Agung *et al.*, 2017))

2.2.4 Kerusakan Oksidatif Hati

Hati merupakan organ yang mempunyai fungsi untuk penetralisan zat toksik yang masuk dalam tubuh, yang dapat meningkatkan konsentrasi ⁹ radikal bebas. Sekelompok zat kimia yang sangat reaktif memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan disebut dengan radikal bebas (Halliwell dan Gutteridge, 2007). Stress oksidatif dapat terjadi apabila terjadi ketidakseimbangan antara konsentrasi radikal bebas dengan antioksidan dalam tubuh (Sen *et al.*, 2010). Stress oksidatif menyebabkan disfungsi sel, kerusakan sel dan DNA (Ercal *et al.*, 2001 dalam (Paparani *et al.*, 2018)).

²⁵ Kerusakan akibat radikal bebas dalam tubuh dapat diatasi oleh Antioksidan yang merupakan suatu substansi yang dapat menunda, mencegah atau menghilangkan kerusakan oksidatif pada molekul target seperti protein, lipida dan DNA (Halliwell dan Gutteridge, 2007). Tubuh memiliki tiga enzim antioksidan intrasel atau antioksidan ⁶³ yang secara alami ada di dalam tubuh yaitu superoksida dismutase (SOD), glutathion peroksidase (GPx) dan katalase (Cat) ⁵⁶ yang berfungsi penting bagi tubuh untuk meredam radikal bebas sehingga dapat mencegah kerusakan sel (Halliwell, 2006 dalam (Histologi *et al.*, 2013)).

2.2.5 Peran enzim *Gamma Glutamyl Transferase* pada Kerusakan Hati

Enzim disebut ⁴² biokatalisator dalam semua sistem kehidupan. Karena berperan penting dalam semua reaksi biokimia, mempercepat reaksi biokimia tanpa mengalami perubahan yang permanen yang ⁴² berlangsung di dalam sel mikroorganisme, tanaman, hewan dan manusia. Reaksi yang berlangsung dalam semua sel makhluk hidup secara cepat, efisien dan spesifik dikatalisis oleh enzim (Aji Sutrisno, 2017).

Glutation (*γ -L-glutamyl-L-cysteinyl-glisin*) merupakan tripeptida yang terdiri atas asam amino glisin, asam glutamate dan sistein dengan ikatan gamma peptide yang menghubungkan antara gugus amina sistein (yang melekat dengan ikatan peptide pada glisin) dengan gugus karboksil pada rantai samping glutamate. Glutation umumnya disingkat GSH, ¹¹ karena adanya gugus sulfhidril (-SH) yang terdapat pada sistein senyawa tersebut, juga merupakan bagian molekul glutation yang berperan aktif.

Ada 2 tahap ⁹ sintesis glutation melalui katalisis oleh enzim yang berbeda. Tahap 1 katalisis ⁹ oleh enzim *γ -glutamate-cystein ligase (GCL)* untuk pembentukan dipeptide *γ -glutamylcystein* dari glutamate dan sistein. Tahap 2 katalisis oleh enzim *glutathione synthase (GSS)* untuk sintesis glutation dari *γ -glutamylcystein* dari glisin dan sistein. Secara ekstrasel, GSH dapat dihidrolisis oleh *γ -L-glutamyl-transpeptidase (GGT)*. Dimana GGT mentransfer gugus *γ -glutamyl* fungsional ke gugus H₂O selama hidrolisis untuk membentuk glutamate bebas. Enzim tersebut juga mentransfer *gamma-glutamyl* dari GSH ke asam amino dan peptida.

Secara keseluruhan, produk dari hidrolisis GSH diambil oleh sel dalam bentuk asam amino atau dipeptida.

Glutation (GSH) ditemukan di hampir di semua jaringan mamalia dan terutama sangat terkonsentrasi di hati. Bentuk glutation dalam tubuh antara lain adalah dalam bentuk kekurangan thiol disebut juga bentuk glutation tereduksi atau biasa dikenal glutation (GSH) dan bentuk disulfida-teroksidasi (GSSG) disulfida teroksidasi (GSSG) merupakan GSH yang aktif menangkap radikal bebas (Zhang *et al.*, 2005; Heisterkamp *et al.*, 2008 dalam (Ari Yuniastuti, 2016)). Kadar glutathione dalam tubuh menjadi aspek penting yang harus diperhatikan karena terganggunya sintesis dan fungsi glutation terganggu karena metabolisme GSH dapat mengakibatkan munculnya berbagai penyakit seperti liver, aging, cystic, fibrosis, Parkinson dll.

¹⁴ Tes fungsi hati yang standar meliputi penentuan kadar beberapa enzim hati dalam serum yang mungkin dilepaskan sel hati yang rusak ke dalam aliran darah. Enzim tersebut meliputi Gamma Glutamyl Transpeptidase (GGT), SGOT dan SGPT, alkaline phosphatase dan lactate dehydrogenase. Dari semua parameter tersebut yang paling banyak dipakai sebagai petunjuk pajanan terhadap bahan kimia adalah GGT dan pengukuran ini biasanya berkaitan dengan deteksi konsumsi alkohol yang berlebihan (Jeyaratnam and Koh, 2010).

Enzim yang bekerja pada proses utama degradasi ekstraseluler glutathione (GSH) dalam serum adalah *Gamma Glutamyl Transferase* (γ -GT) (Emdin M *et al.*, 2005; Turgut O dan Tandogan I, 2011). *Glutathione*

berperan penting dalam perlindungan sel dari oksidan karena merupakan antioksidan utama dalam sel (Ruttmann E *et al.*, 2005; Whitfield, 2001)). Kebutuhan *glutathione* akan mengalami peningkatan, apabila stress oksidatif terjadi dan terus meningkat, kadar *glutathione* rendah maka kerusakan akibat stress oksidatif akan meningkat. Hal tersebut membuktikan peran penting Gamma Glutamyl Transferase pada beberapa jenis jaringan atau organ (Whitfield, 2001)

Enzim γ -GT diproduksi berbagai jaringan, paling banyak terdapat dalam organ hati dan dibawa oleh lipoprotein dan albumin, selain itu juga terdapat di ginjal (terutama di tubulus renalis proksimal), paru, pancreas, usus dan endotel vaskuler (Mason JE, 2010 dalam (Haurissa, 2014)). Faktor bawaan, asupan alkohol, lemak tubuh, lipid plasma, tekanan darah, kadar glukosa, kebiasaan merokok dan konsumsi obat merupakan faktor yang dapat mempengaruhi kadar *Gamma Glutamyl Transferase*.

Pada penilaian fungsi sistem hepatobiliaris seperti inflamasi hati, penyalahgunaan alkohol dan penyakit perlemakan hati (*fatty liver disease*) sering menggunakan *Gamma Glutamyl Transferase* (γ -GT). γ -GT adalah tes fungsi hati enzimatis yang relatif dan memiliki tingkat sensitivitas tinggi (Mason JE *et al.*, 2010 dalam (Haurissa, 2014)).

2.2.6 Tes Fungsi Hati

Pemeriksaan fungsi hati digunakan untuk mendeteksi adanya disfungsi atau penyakit yang terjadi pada organ hati, membantu menegakkan diagnosis, mengetahui etiologi suatu penyakit, mengevaluasi hasil pengobatan, pengarahan untuk upaya diagnostik selanjutnya,

memperkirakan seberapa parah penyakit, serta menilai prognosis penyakit (Hall P dan Johnny C, 2012). Pemeriksaan uji fungsi hati tidak bisa hanya dengan satu parameter saja untuk menginterpretasikan hasil tetapi juga harus menggunakan gabungan dari beberapa hasil pemeriksaan, karena faktor ekstrahepatik juga mempengaruhi keutuhan sel hati (Dufour DR, 2012 dalam (Ardiansyah and Purnama, 2018)). Penilaian fungsi hati, mengukur aktivitas enzim dan mencari etiologi penyakit merupakan jenis-jenis dari fungsi hati. Penilaian fungsi hati meliputi, sintesis, ekskresi dan detoksifikasi (Rosida, 2016)

Tabel 2.2 Jenis Uji Fungsi Hati

Uji Fungsi Hati	Keterangan
1. Fungsi sintesis	
a. Albumin	Substansi paling besar dari protein yang dihasilkan oleh hati. Hipoalbumin menunjukkan terjadinya gangguan fungsi sintesis sel hati. Peningkatan kadar albumin sangat jarang ditemukan kecuali pada keadaan dehidrasi.
b. Globulin	Terdiri atas globulin alpha, beta dan gamma. Berfungsi sebagai pengangkut beberapa hormon, lipid, logam dan antibodi. Peningkatan globulin (gamma) dikarenakan sintesis antibodi meningkat. Penurunan kadar globulin terjadi apabila penurunan imunitas, malnutrisi, malabsorpsi, penyakit hati dan penyakit ginjal.
c. Elektroforesis protein	Pemeriksaan yang digunakan untuk mengukur dan membedakan fraksi-fraksi protein.
d. Masa protrombin (PT)	Pemeriksaan hemostasis yang digunakan untuk uji fungsi sintesis hati, karena hampir semua faktor koagulasi kecuali factor VII disintesis di hati.
e. Cholinesterase (Che)	Pemeriksaan enzimatik untuk mengetahui fungsi sintesis hati. Penurunan kadar Che dijumpai pada defisiensi sintesis hati, penyakit hati kronik dan hipoalbumin.
2. Fungsi ekskresi	
a. Bilirubin	Pemeriksaan untuk mengetahui fungsi ekskresi hati yang terdiri dari bilirubin total, <i>direct</i> dan <i>indirect</i>
b. Asam empedu	Berfungsi dalam sistem pencernaan, absorbs lemak dan vitamin yang larut dalam lemak. Apabila terjadi kerusakan sel hati maka asam empedu akan meningkat
3. Fungsi detoksifikasi	
a. Ammonia	Salah satu fungsi hati adalah detoksifikasi ammonia menjadi urea. Apabila kadar ammonia

	meningkat maka fungsi detoksifikasi hati terganggu yang menyebabkan gangguan kesadaran atau dikenal dengan istilah ensefalopati atau koma hepaticum
4. Pengukuran aktivitas enzim	
a. Enzim transaminase	
1) SGOT/AST	Kadarnya meningkat pada infark miokardium (MI) akut dan kerusakan hati.
2) SGPT/ALT	Dapat digunakan untuk mengetahui penyebab karena kerusakan hati dan ikterik hemolitik
b. <i>Alkaline Phosphatase</i> (ALP)	Pemeriksaan enzimatik untuk menilai fungsi kolestasis. Aktivitas ALP meningkat 4 kali dari nilai normal mengindikasikan kelainan hepatobilier
c. <i>Gamma Glutamyl Transferase</i> (GGT)	Berfungsi untuk pendeteksian berbagai jenis penyakit parenkim hepar (hati) dan sensitive terhadap konsumsi alkohol.
5. Menentukan etiologi penyakit hati	
a. Penyakit hati autoimun	Beberapa antibodi dan protein tertentu seperti <i>antinuclear antibody</i> (ANA), <i>anti-smooth muscle antibodies</i> (SMA) dan <i>antimitochondrial antibody</i> (AMA) dapat digunakan sebagai biomarker penyakit hati autoimun.
b. Keganasan sel hati	Peningkatan <i>alfafetoprotein</i> (AFP) mengindikasikan keganasan sel hati, tumor embriogenik ovarium, tumor embriogenik testis, hepatoblastoma embriogenik dan gastrointestinal.
c. Infeksi virus hepatitis	Uji serologi dari bagian virus hepatitis dapat menjadi penanda dan menegakkan diagnosis hepatitis

Sumber : Rosida, *Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati*, 2016.

2.3 Gamma Glutamyl Transferase (GGT)

2.3.1 Metabolisme *Gamma Glutamyl Transferase* (GGT)

Gamma-glutamyltransferase (γ -glutamyltransferase, GGT, gamma-GT) merupakan protein permukaan sel terdapat di berbagai jaringan, sebagian besar diproduksi di dalam sel *hepar* yang merupakan tempat aktivitas utama dalam pemanfaatan *glutathione* sebagai antioksidan intraseluler sel yang berperan penting dalam perlindungan sel terhadap radikal bebas (Kashinakunti *et al.*, 2016 dalam (Furiyani, Syafril and Nst,

2019)). Enzim γ -GT (γ -glutamil-transferase) memecah *Gluthatione* (GSH) ekstraseluler menjadi asam amino konstitutif sehingga berperan untuk penyediaan sistein, yang merupakan asam amino yang berperan untuk sintesis *de novo* GSH intraseluler. Dengan demikian, γ -GT penting untuk mengatur ketersediaan GSH dan homeostasis sistein, serta defisiensinya dapat mengakibatkan terjadinya stress oksidatif dan kerentanan seluler terhadap cedera oksidan (Whitfield, 2001).

Gamma Glutamyl Transferase (GGT) mempunyai peran penting dalam siklus gamma-glutamyl, jalur untuk sintesis dan degradasi *gluthatione* serta obat dan detoksifikasi *xenobiotic* (Courtay C *et al.*, 1992). Jalur bukti lainnya menunjukkan bahwa GGT juga dapat mengerahkan peran pro-oksidan, dengan efek regulasi pada berbagai tingkatan dalam transduksi sinyal seluler dan patofisiologi seluler (Dominici S *et al.*, 2005). Transferase ini ditemukan dibanyak jaringan, yang paling penting adalah hati dan memiliki arti penting dalam pengobatan sebagai penanda diagnostik.

2.3.2 Pemeriksaan *Gamma Glutamyl Transferase* (GGT)

⁴⁸ Gamma Glutamyl transferase (GGT) adalah tes fungsi enzimatik yang memiliki sensitifitas yang tinggi berguna dalam praktik klinik untuk mengetahui fungsi hepatobiliaris (Haurissa, 2014). GGT memiliki peran dalam mendeteksi penyakit hepatobilier. Obat-obatan dan konsumsi alkohol, yang menginduksi enzim *microsomal*, juga meningkatkan GGT, itu adalah penanda yang buruk untuk penyakit hati alkoholik. Dikombinasikan dengan transaminase, deteksi penyalahgunaan alkohol

menjadi lebih aman. Enzim yang terkandung dalam hati yang berperan dalam metabolisme (Nguyen, 2018).

Pemeriksaan γ -GT menggunakan metode ²³ fotometri menurut Szasz/Persijn dengan sampel pemeriksaan menggunakan serum. Prinsip pemeriksaan γ -GT adalah dengan mengkatalisis pemindahan asam glutamate ke akseptor seperti glisilglisin. Proses ini melepaskan 5-amino-2-nitrobenzoate diukur pada panjang gelombang 4405 nm. Aktivitas γ -GT dapat dilihat dari peningkatan absorbansi pada panjang gelombang ini. Nilai rujukan untuk kadar enzim Gamma GT pada laki-laki < 55 U/L dan pada perempuan < 38 U/L (Diasys, 2015). Kadar GGT meningkat ⁴¹ pada kolesistitis, koletiasis, sirosis, pankreatitis, atresia billier, obstruksi billier, penyakit ginjal kronis, diabetes mellitus, penggunaan barbiturate, obat-obat hepatotoksik (khususnya yang menginduksi sistem P450) (Kemenkes, 2011). Dalam kondisi kehamilan aktivitas GGT berkurang pada trimester ke-2 dan ke-3 (Shivaraj *et al.*, 2009).

2.4 Hubungan Konsumsi Alkohol dengan Enzim *Gamma Glutamyl Transferase* (GGT)

Alkohol dapat menyebabkan ketergantungan karena merupakan zat psikoaktif (WHO, 2014 dalam (Amirah Salsabila, 2019)). ⁴⁰ Jenis penyakit hati dapat ditimbulkan karena alkohol, antara lain *fatty liver* (perlemakan hati), *alcoholic hepatitis* dan *liver cirrhosis*. Penyakit hati karena alkohol dapat dijelaskan secara biokimia (Dasgupta, 2011). Metabolisme alkohol pada jalur utama melibatkan *alcohol dehydrogenase* (ADH), yang

merupakan familia enzim sitosol yang mengkatalis perubahan alkohol menjadi asetaldehide. Sebagian besar enzim-enzim tersebut ditemukan di hepar dan sebagian kecil ditemukan di organ lambung maupun otak (Katzung & Masters, 2014 dalam (Amirah Salsabila, 2019).

Mengonsumsi alkohol terus menerus dapat menyebabkan penyakit alkoholik, enzim adalah salah satu biomarker yang dapat digunakan untuk mengetahui lebih awal tentang konsumsi alkohol (Koivisto, 2007 dan Das *et al.*, 2008 dalam (Khatimah and Damayanti, 2017)). Proses reduksi hidropersidase lemak menjadi alkohol dan hidrogen peroksida menjadi air dikatalisis oleh Glutation (GSH) dengan enzim *glutathione peroksidase* (GPx). Pada saat proses katalisis tersebut, ikatan disulfida dari GSH akan berikatan membentuk *Glutathione teroksidasi* (GSSG) dan enzim *glutathione reduktase* (GPx) dengan cara mengoksidasi NADPH dapat mendaur ulang GSSG menjadi GSH kembali. Ketika sel terpapar oleh stress oksidasi maka rasio GSH/GSSG akan menurun dan akan terjadi penumpukan GSSG (Ari Yuniastuti, 2016).

Mekanisme keluarnya GSH dari sel secara fisiologis penting karena pasokan GSH hepatosit ditemukan pula dalam plasma, yang digunakan sebagai sumber sistein untuk sintesis GSH pada sel lain. Proses ini membutuhkan dua enzim yang umum ditemukan pada permukaan sel. Enzim *γ-glutamyl transpeptidase* berfungsi mentransfer glutamate untuk asam amino lainnya dan melepaskan ikatan sistein-glisin, yang pada gilirannya dapat dipecah oleh dipeptidase untuk menghasilkan sistein dan glisin. Sistein dan glisin serta asam amino *γ*-glutamyl yang pindah ke sel lain

oleh transporter asam amino tertentu akan digunakan untuk biosintesis GSH. Meskipun GSH disintesis di setiap sel tubuh, tapi secara kuantitatif tempat sintesis utamanya adalah organ hati (*Ari Yuniastuti, 2016*).

Komponen kunci dalam regulasi homeostasis reduksi-oksidasi adalah Glutation (GSH). ¹⁰ GSH tahan terhadap degradasi intraseluler, GSH hanya dimetabolisme ekstraseluler oleh organ yang mengandung GGT. Sebagai antioksidan yang melindungi sel dari pengaruh toksik ROS dan RNS merupakan fungsi dari GSH dalam sel (Yuniastuti, 2016). GGT membantu dalam metabolisme glutathione dengan mengangkut peptida melintasi membran sel (Kasper *et al.*, 2018 dalam (*Ari Yuniastuti, 2016*)). ⁶² Katabolisme GSH untuk menyediakan pasokan sisteina untuk sel dan memelihara rasio GSH intraseluler dipicu oleh GGT. Kadar glutathione dalam tubuh menjadi aspek penting yang harus diperhatikan karena terganggunya sintesis dan metabolisme GSH akan mengakibatkan fungsi glutathione terganggu dan mengakibatkan munculnya berbagai penyakit seperti liver, aging, cystic fibrosis, Parkinson dll (*Ari Yuniastuti, 2016*). Peningkatan rasio GGT di dalam hati, juga akan menyebabkan peningkatan rasio GGT di dalam plasma darah.

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Strategi Pencarian Literatur

Studi literature adalah kegiatan merangkum serta melakukan review terhadap beberapa penelitian yang sudah pernah dilakukan sehingga dapat dideskripsikan dan diinterpretasikan informasi yang relevan (Amiruddin, 2018)

3.1.1 Framework yang digunakan

Metode yang digunakan adalah study report dengan menganalisa dan melaporkan kembali hasil penelitian menggunakan metode PICO. Akronim PICO tersusun 4 komponen yaitu (*Problem Intervention Comparisson Outcome*) dan *Study design*

1. P adalah singkatan dari *problem* yang merupakan masalah yang akan dianalisa.
2. I adalah *intervention* yaitu suatu tindakan dapat berupa intervensi untuk terapi berupa terapi obat (farmakoterapi), intervensi untuk diagnosis berupa pemeriksaan klinik fisik atau dengan alat tertentu misalnya pemeriksaan fisik, pemeriksaan lab dan intervensi prognosis berupa tindakan atau kebijakan untuk pencegahan.
3. C adalah *comparision* yaitu tindakan pembanding
4. O adalah *outcome* yaitu keluaran atau tujuan akhir yang diharapkan dari intervensi atau tindakan yang dilakukan (Akrom, 2015).

5. *Study design*, desain penelitian yang akan digunakan oleh jurnal yang akan di review

3.1.2 Kata Kunci yang digunakan

Dalam mencari jurnal atau artikel menggunakan kata kunci atau *keyword* ³² untuk memperluas atau menspesifikkan pencarian, sehingga mempermudah dalam penentuan artikel atau jurnal yang akan digunakan. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian jurnal melalui database *Google Scholar* adalah “Konsumsi Alkohol” dan “Gamma Glutamyl Transferase”. Sedangkan pencarian jurnal atau artikel menggunakan database *PubMed* dan *Web of Science* menggunakan kata kunci “*Alcohol Consumption*” and “*Gamma Glutamyl Transferase*”.

3.1.3 Database atau *search engine* yang digunakan

Data pada penelitian ini tidak menggunakan data hasil pengamatan langsung melainkan data sekunder yang didapat dari ³⁶ hasil penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti sebelumnya. Data sekunder berasal dari artikel atau jurnal yang relevan dengan topik dilakukan menggunakan database melalui *PubMed*, *Web of Science* dan *google scholar*.

3.2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Pemilihan hasil pencarian dilakukan dengan menyaring hasil pencarian berdasarkan kriteria yang telah ditetapkan (Dang & Pekkola, 2017). Kriteria yang digunakan untuk dasar pemilihan literatur adalah kriteria inklusi dan eksklusi.

9
Tabel 3.1 Kriteria Inklusi dan ekslusi

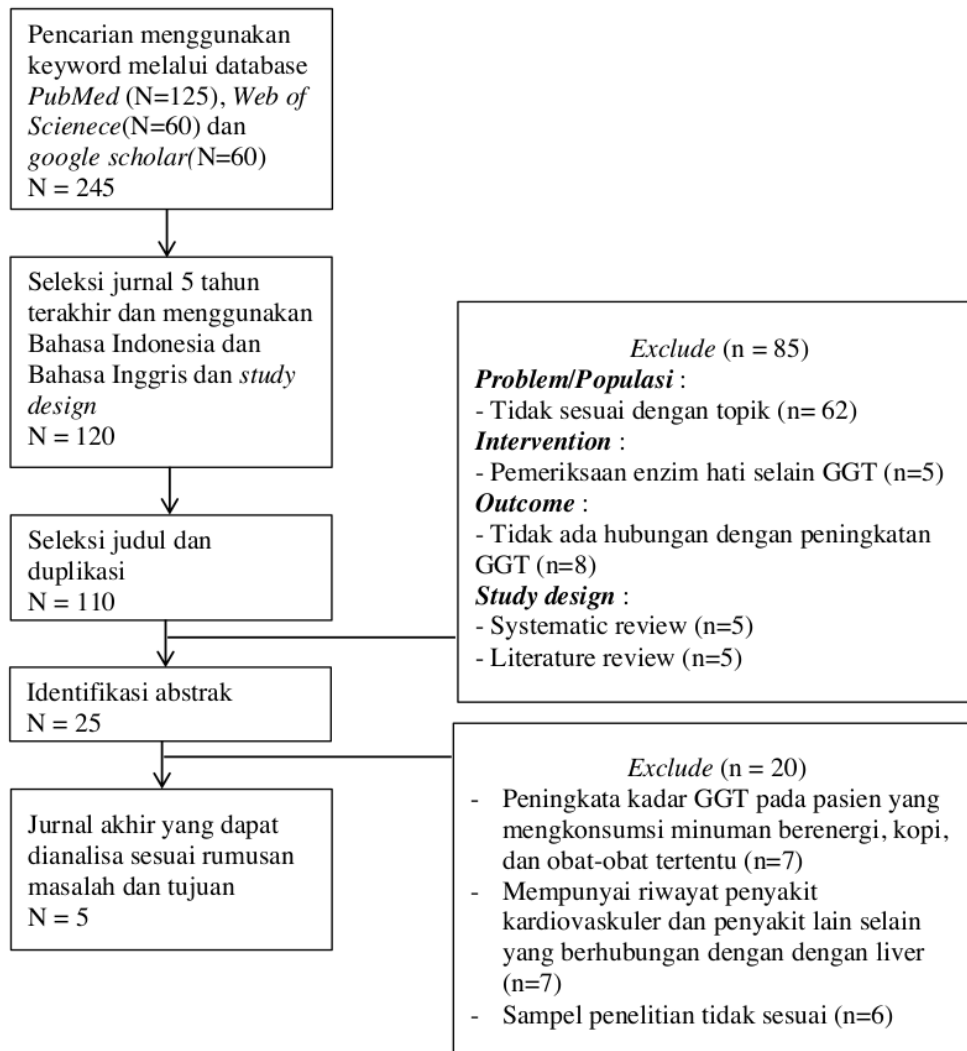
Kriteria	17 Inklusi	17 Ekslusi
Population/problem	Jurnal Nasional dan Internasional yang berhubungan dengan topik penelitian tentang Gamma Glutamyl Transferase pada konsumsi alkohol	Jurnal Nasional dan Internasional yang berhubungan dengan topik penelitian tentang Gamma Glutamyl Transferase pada perokok, pengonsumsi minuman berenergi, kopi, obat-obat tertentu, peningkatan kadar GGT yang berhubungan dengan kelainan kardiovaskuler, diabetes mellitus dan adanya pengaruh konsumsi alkohol terhadap peningkatan kadar enzim fungsi hati lain
Intervention	Alkohol	Perokok, pengonsumsi minuman berenergi, kopi, obat-obat tertentu dan infeksi
Comparation	Tidak ada faktor pembanding	Tidak ada faktor pembanding
Outcome	Adanya pengaruh konsumsi alkohol terhadap peningkatan kadar GGT	Adanya pengaruh rokok, pengonsumsi minuman berenergi, kopi, obat-obat tertentu, peningkatan kadar GGT yang berhubungan dengan kelainan kardiovaskuler, diabetes mellitus dan adanya pengaruh konsumsi alkohol terhadap peningkatan kadar enzim fungsi hati lain
Study design	Observasional, deskriptif dan eksperimental	<i>Systematic review, literature review</i>
Tahun terbit	Terbit mulai tahun 2015	Terbit 10 elum tahun 2015
Bahasa	Bahasa Indonesia dan bahasa inggris	Selain bahasa Indonesia dan bahasa inggris

3.3 Seleksi Studi dan Penelitian Kualitas

10 3.3.1 Hasil Pencarian dan Seleksi Studi

Berdasarkan hasil **pencarian** literature melalui publikasi *Google Scholar* menggunakan kata kunci “Konsumsi Alkohol” dan “Gamma Glutamyl Transferase” **47** peneliti menemukan 60 jurnal yang sesuai dengan kata kunci tersebut dan publikasi *PubMed*, *Web of Sciene* menggunakan kata kunci “*Alcohol Consumption*” and “*Gamma Glutamyl Transferase*”, **47** peneliti menemukan 185 jurnal yang terkait kata kunci tersebut. Jurnal penelitian

tersebut kemudian diskriming, sebanyak 125 jurnal diekskusi karena terbitan tahun 2015 kebawah dan menggunakan bahasa selain bahasa inggris dan Indonesia serta study design yang digunakan. *Assessment* kelayakan terhadap 120 jurnal, jurnal yang kurang sesuai dengan kriteria inklusi dilakukan eksklusi, sehingga diperoleh 5 jurnal yang akan digunakan untuk *literature review*.



Gambar 3.1 Skema Hasil Pencarian dan Seleksi Studi

3.3.2 Daftar Artikel Hasil pencarian

Literature review ini dipadukan dan diperinci sehingga diperoleh data hasil ringkasan yang sama sesuai hasil yang akan digunakan untuk menjawab tujuan dari rumusan masalah. Jurnal penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi kemudian dikumpulkan dan dibuat ringkasan yang meliputi nama peneliti (author), tahun terbit, volume, angka, judul, metode dan hasil penelitian serta database yang digunakan.

Tabel 3.2 Daftar Artikel Hasil Pencarian

No	Author	Tahun	Volume, angka	Judul	Metode (Desain, Sampling, Variabel, Instrumen Analisis)	Hasil Penelitian	Database
1.	g-Seok Yang, Jong-Sung Kim, Won-Yoon Seo, Sir-Chae Paik	2016	Vol. 37:2-6	Drinking Amount Associated with Abnormal Gamma-Glutamyl Transferase Expression in Woman	D : observasiona I S : purposive sampling V : - Variabel bebas : jumlah konsumsi alkohol - Variabel terikat : kadar GGT abnormal pada wanita I : spektrofotometer A : uji T, chi square	Hasil GGT masing-masing kelompok didapatkan kelompok bukan peminum 12,30±7,78 sedangkan kelompok wajah memerah 46,90± 55,95 dan kelompok wajah tidak memerah 19,44± 19,81 berdasarkan hasil uji T diperoleh nilai $p < 0,001$ menunjukkan terdapat perbedaan signifikan terhadap kadar GGT pada kelompok wajah memerah	PubMed

						dan wajah tidak memerah dengan bukan peminum. Perbandingan dengan bukan peminum menggunakan uji chi square menunjukkan kadar GGT meningkat pada semua kelompok peminum berdasarkan frekuensi minumannya.	
2.	Indah Pratiwiningrum, Erni Yohani Mahtuti dan Lilla Maria	2019	7	Gambaran Kadar Gamma Glutamyl Transferase pada Pengkonsumsi Minuman Beralkohol di Dusun Karangsono Kebonagung Malang	<p>D : deskriptif</p> <p>S : purposive sampling</p> <p>V : kadar <i>Gamma Glutamyl Transferase</i> pada pengkonsumsi alkohol</p> <p>I : spektrofotometer ABX Pentra</p> <p>A : deskriptif persentase</p>	<p>Hasil pemeriksaan kadar GGT dari 16 orang peminum alkohol didapatkan kadar 68 T yang tidak normal sebanyak 7 orang (44%) dan yang normal sebanyak 9 orang (56%)</p>	Google scholar
3.	Sara A. Mahmou d Omer	2016	Vol. 6(52) : 01-02	<p>30</p> <p><i>Study activity of serum gamma glutamyl transferase enzyme as a diagnostic biomarker in alcoholic hepatitis</i></p>	<p>D : observasional</p> <p>S : purposive sampling</p> <p>V :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Variabel bebas : alkoholik hepatitis - Variabel terikat : enzim GGT sebagai biomarker <p>I : spektrofotometer</p>	<p>Hasil penelitian didapatkan rata-rata kadar GGT pada alkoholisme ($68,33 \pm 18,67$) sedangkan non-alkoholik ($19,31 \pm 10,20$) dan berdasarkan uji T didapatkan $p < 0,05$ yang</p>	PubMed

					meter dengan metode kinetic dari bio system A : uji T (T test)	berarti ada perbedaan yang signifikan kadar GGT antara alkoholik dan non-alkoholik	
4.	Dr. Malar Moses, Dr. H. Kamali	2019	Vol. 8: 23 – 26	29 <i>Correlation Between Depressive Symptoms And Gamma Glutamyl Transferase in Alcohol Dependence Patients</i>	D : ekperimental S : purposive sampling V : - Variabel bebas : gejala depresi dan pecandu alkohol - Variabel terikat : kadar <i>Gamma Glutamyl Transferase</i> I : semiautoanal yzer menggunakan metode kinetic (Szasz) A : chi square	Nilai rata-rata kadar GGT dari 3 kelompok untuk pecandu alkohol adalah 52±24,49. Nilai rata-rata GGT dari kelompok pengkonsumsi alkohol ringan adalah 3,30±1,68 dan nilai rata-rata GGT kelompok bukan pengkonsumsi alkohol adalah 3,37±1,90 dan didapatkan uji chi square p<0,001 artinya terdapat perbedaan kadar GGT antar masing-masing kelompok yang signifikan antara kelompok pengkonsumsi alkohol ringan dan bukan pngkonsums	PubMed

						i alkohol dengan pecandu alkohol	
5.	18 Young Min Choe, Boun Chul Lee, Ihn-Geun Choi, Guk-Hee Suh, Dong Young Lee, Jee Wook Kim	2019	Vol. 15 : 1507 – 1515	6 <i>Combination of the CAGE and serum gamma-glutamyl transferase : an effective screening tool for alcohol use disorder and alcohol dependence</i>	D : eksperimental S : purposive sampling V : - Variabel bebas : pengguna alkohol dan pecandu alkohol - Variabel terikat : CAGE dan kadar GGT I : Hitachi 7600 automatic analyzer menggunakan metode Szasz-Persijn A : multiple logistic regression	Rata-rata kadar GGT dan skor CAGE berturutan pada 3 kelompok uji yaitu kelompok kontrol normal 23,13±74,15 dan 0,35±0,66 sedangkan pada kelompok peminum alkohol 81,37±104,67 dan 2,97±0,98 dan pada kelompok pecandu alkohol 112,48±135,62 dan 3,39±0,82. Hasil px GGT yang dikombinasikan kuisioner CAGE dapat digunakan kuisioner CAGE dan Serum GGT sensitive dan berguna untuk skrining pecandu alkohol	<i>Web of Science</i>

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Pada *literature review* jurnal ini, menggunakan lima jurnal tentang kadar *Gamma Glutamyl Transferase* (GGT) pada pengkonsumsi alkohol. Kelima jurnal tersebut berbeda dalam hal-hal metode pemeriksaan, responden yang diperiksa, jumlah sampel yang digunakan, jenis kelamin responden, dan rentang usia responden sedangkan memiliki persamaan pada cara pengambilan sampel dengan menggunakan metode *purposive sampling* dengan kriteria inklusi dan eksklusi untuk menentukan responden, dan memiliki tujuan untuk mengetahui kadar *Gamma Glutamyl Transferase* terkait konsumsi alkohol.

Berikut ini adalah karakteristik 5 jurnal yang digunakan pada *literature review* :

Tabel 4.1 Karakteristik Penelitian

Penulis	Rancang penelitian	Kriteria	Jumlah sampel	Usia	Jenis kelamin	Pembagian kelompok
Jung- 21 Soek Yang, Jong- Sung Kim, Won- Yoon Seo, Sir- Chae Paik	<i>Cross sectional</i>	- Jumlah minum dalam seminggu dikategori- kan dalam <4 kali minum; ≥4, <8 kali minum dan ≥8 kali minum	797	20-59 tahun	perempu- an	Dibagi menjadi 3 group : 1. Bukan peminum 2. Peminum dengan wajah memerah 3. Peminum dengan wajah tidak memerah
Indah Pratiwini ngram, Erni Yohani Mahtuti	<i>Cross sectional</i>	- Laki-laki dewasa awal di DSn. Karangson o RW 10	16	17-35 tahun	Laki-laki	Tidak ada pembagian kelompok

dan Lilla Maria		Kebonagung Malang - Responden berdasarkan usia, lama konsumsi, rata-rata frekuensi, jenis minuman yang dikonsumsi dan jumlah minuman beralkohol yang dikonsumsi				
Sara A. Mahmou d Omer	<i>Cross sectional</i>	- Responden pada 30 laki-laki pecandu alkohol dan 30 laki-laki non-alkoholik sebagai kontrol	60	-	Laki-laki	Dibagi menjadi dua group : 1. Alkoholik 2. Non-alkoholik
Dr. Malar Moses, Dr. H. Kamali	<i>One-shot case study</i>	- Laki-laki berusia 20-50 tahun - Pasien yang memenuhi kriteria ketergantungan alkohol menurut ICD-10 - Pasien yang dirawat di bangsal deaddiction di IMH - Telah mengkonsumsi alkohol dalam 72 jam terakhir	65	20-50 tahun	Laki-laki	Dibagi menjadi 3 kelompok : 1. Pecandu alkohol 2. Pengonsumsi alkohol ringan 3. Bukan mengonsumsi alkohol

18	Young Min Choe, Boung Chul Lee, Ihn-Geun Choi, Guk-Hee Suh, Dong Young Lee, Jee Wook Kim	One-shot case study	<ul style="list-style-type: none"> - Responden yang terdaftar dalam program untuk deteksi dini dan pengelolaan kecanduan alkohol. - Responden laki-laki yang mengkonsumsi dengan frekuensi lebih dari 14 kali per minggu selama 1 tahun - Responden perempuan yang mengkonsumsi dengan frekuensi lebih dari 7 kali per minggu selama 1 tahun 	394	23-79 tahun	Laki-laki dan perempuan	Dibagi menjadi 3 kelompok : <ol style="list-style-type: none"> 1. Kelompok control (NC) 2. Pengguna alcohol (AUD) 3. Pencandu alcohol (AD)
----	--	---------------------	---	-----	-------------	-------------------------	---

Hasil penelitian yang didapatkan dari 5 jurnal tersebut sebagai berikut :

Hasil penelitian Yang, *et al.*, 2016 tentang jumlah minum terkait dengan Gamma Glutamyl Transpeptide abnormal pada wanita pada 3 kelompok yaitu bukan peminum, peminum dengan wajah memerah dan peminum dengan wajah tidak memerah terkait jumlah minum dalam 1 minggu yang dikategorikan dalam ≤ 4 kali minum, $\geq 4, \leq 8$ kali minum dan ≥ 8 kali minum. Rata-rata kadar GGT kelompok bukan peminum $12,30 \pm 7,78$ pada kelompok peminum dengan wajah tidak memerah $46,90 \pm 55,95$ pada kelompok wajah

memerah $19,44 \pm 19,81$ dan didapatkan p value keduanya ($P < 0,001$) dengan uji T yang berarti terdapat perbedaan signifikan terhadap kadar GGT antara kelompok peminum dengan wajah memerah dan wajah tidak memerah dengan bukan peminum. Jumlah minum dalam seminggu yang dikategorikan seperti diatas menggunakan uji chi square menunjukkan semua kelompok mengalami peningkatan kadar GGT terkait frekuensi minumannya. (Yang *et al.*, 2016).

Penelitian yang telah dilakukan oleh Pratiwiningrum, *et al.* tahun 2019 tentang gambaran kadar Gamma Glutamyl Transferase pada pengonsumsi minuman beralkohol pada 16 orang peminum alkohol dilakukan pemeriksaan laboratorium untuk mengetahui kadar *Gamma Glutamyl Transferase* didapatkan 7 orang memiliki kadar *Gamma Glutamyl Transferase* tidak normal (44%), sedangkan 9 orang memiliki kadar *Gamma Glutamyl Transferase* normal (56%) (Indah, Pratiwiningrum; Erni Yohani, Mahtuti; Lilla, 2019).

Penelitian yang dilakukan Omer Mahmoud pada tahun 2016 tentang GGT sebagai biomarker pada alkoholik hepatitis, pada 60 laki-laki yang terdiri dari 30 sampel laki-laki pecandu alkohol dan 30 tidak mengonsumsi alkohol (non-alkoholik) sebagai kontrol. Hasil penelitian tersebut didapatkan nilai rata-rata kadar serum GGT pada pecandu alkohol ($68,33 \pm 16,7$) sedangkan pada subjek normal ($19,31 \pm 10,20$) dan hasil uji T didapatkan p value $< 0,05$ yang artinya ada perbedaan yang signifikan antara kadar pada pecandu alkohol dengan kontrol (tidak mengonsumsi alkohol) (Omer, 2016).

Pada penelitian yang dilakukan Moses, *et al.*, 2019 tentang hubungan diantara gejala depresi dan GGT pada pacandu alkohol dengan dilakukan pemeriksaan laboratorium GGT kemudian membandingkan nilai GGT dari 3 kelompok untuk pecandu alkohol adalah rata-rata $52 \pm 24,49$. Nilai rata-rata GGT kelompok pengkonsumsi alkohol ringan adalah rata-rata $3,30 \pm 1,68$ dan nilai rata-rata GGT kelompok bukan pengkonsumsi alkohol adalah $3,37 \pm 1,90$ dan didapatkan p value $< 0,001$ yang berarti terdapat perbedaan signifikan kadar pada kelompok pengkonsumsi alkohol ringan dan bukan pengkonsumsi alkohol. Sekitar 43% dari pencandu alkohol mengalami peningkatan kadar GGT (Moses and Kamali, 2019).

Dari penelitian ini disimpulkan bahwa GGT yang dikombinasikan dengan menggunakan CAGE yang merupakan tes untuk gangguan terkait penggunaan alcohol. Rata-rata kadar GGT pada 3 kelompok uji yaitu kelompok kontrol normal $23,13 \pm 74,15$ sedangkan pada kelompok pengguna alkohol $81,37 \pm 104,67$ dan pada kelompok pecandu alkohol $112,48 \pm 135,62$. Nilai rata-rata CAGE pada 3 kelompok uji yaitu kelompok kontrol normal $0,35 \pm 0,66$ sedangkan pada kelompok pengguna alkohol $2,97 \pm 0,98$ dan pada kelompok pecandu alkohol $3,39 \pm 0,82$. Kombinasi CAGE kuisisioner dan Serum GGT sensitive dan berguna untuk skrining pecandu alkohol (Choe *et al.*, 2019).

4.2 Pembahasan

Hasil yang didapatkan pada lima jurnal yang digunakan pada *literature review* ini seluruhnya menunjukkan terjadinya peningkatan kadar GGT pada peminum alkohol. *Gamma Glutamyl Transferase (GGT)* adalah

enzim glikoprotein yang ada pada membran sel di beberapa jaringan, yang berasal dari membran hepatosit dan aktivitasnya digunakan sebagai biomarker Penyakit Hati Alkoholik (Kauloni, et al., 2018 dalam (Key *et al.*, 2018)). Dalam kondisi normal sejumlah kecil GGT dilepaskan ke dalam sirkulasi dari membran sel. Konsumsi alkohol yang berlebihan, menyebabkan kerusakan sel hati yang meningkatkan pelepasan GGT dalam membran sel. Kadar GGT serum meningkat tetap menjadi penanda penyalahgunaan alkohol yang paling banyak digunakan dan kadarnya biasanya meningkat setelah konsumsi alkohol berat selama beberapa minggu (Kauloni, 2018 dalam (Key *et al.*, 2018)).

Metabolisme alkohol (etanol) terutama di hati. Proses metabolisme alkohol akan menghasilkan asetaldehide yang bersifat toksik di hati dan menghasilkan radikal bebas yang dapat merusak komponen sel lainnya (King, 2017). Antioksidan dapat mengatasi kerusakan akibat radikal bebas dalam tubuh. Antioksidan adalah substansi yang mampu melakukan pencegahan, penundaan serta menghilangkan kerusakan oksidatif (Halliwell dan Gutteridge, 2007). Glutathione adalah antioksidan yang paling penting dalam perlindungan sel dari oksidan (Haurissa, 2014). *Glutathione* disintesis di setiap sel, dan tempat sintesis utamanya adalah organ hati (Yuniastuti, 2016). GSH dipecah oleh enzim GGT di ekstraseluler menjadi asam amino konsitutif sehingga berperan untuk peyediaan sistein, asam amino yang berperan untuk regulasi *synthesis de novo* GSH (Whitfield, 2001; Mason, *et al.*, 2010). GGT berperan untuk mengatur ketersediaan GSH dan homeostasis sistein, serta *defisiensinya* dapat mengakibatkan terjadinya stress oksidatif

(Rahman, *et al.*, 2000; Jain, *et al.*, 2009). Hal ini menunjukkan peran penting GGT dalam pertahanan tubuh terhadap stress oksidatif (Emdin, *et al.*, 2005)). Jadi ketika terjadi kerusakan hati karena stress oksidatif, GGT akan muncul dan meningkat kadarnya.

Faktor-faktor yang juga dapat mempengaruhi peningkatan kadar GGT pada peminum alkohol diantaranya usia, lama konsumsi, rata-rata frekuensi konsumsi, jenis minuman beralkohol, jumlah konsumsi minuman beralkohol (Indah, Pratiwiningrum; Erni Yohani, Mahtuti; Lilla, 2019). Bertambahnya usia mempengaruhi metabolisme dalam tubuh sehingga terjadi perubahan baik secara fisik maupun biologi. Perubahan-perubahan ini akan berpengaruh terhadap proses penyerapan yang ada di dalam tubuh. Usia 25 tahun tubuh manusia masih berada dalam masa metabolisme yang meningkat hal ini disebabkan karena tubuh mengalami pertumbuhan dalam jumlah yang signifikan yang dipengaruhi oleh keadaan fisiologis seseorang. Semakin bertambahnya usia, di awal usia 30 tahun jumlah otot akan mulai berkurang dan kemampuan tubuh untuk memetabolisme tubuh akan semakin berkurang dan pada saat menginjak usia 40 tahun metabolisme tubuh akan semakin terus menurun. (Notoadmojo, 2017 dalam (Indah, Pratiwiningrum; Erni Yohani, Mahtuti; Lilla, 2019)).

Lama konsumsi, rata-rata frekuensi dan jumlah konsumsi alkohol juga dapat meningkatkan kadar GGT, pada penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa faktor tersebut berpengaruh. Menurut Conreng, 2014 konsumsi alkohol 1 tahun terakhir dapat meningkatkan kadar GGT (Conreng, Waleleng and Palar, 2014). Penelitian Pratiwiningrum, 2019 menyatakan

konsumsi alkohol 4-7 kali dalam seminggu dan lebih 1 liter dalam satu kali konsumsi dapat meningkatkan kadar GGT. Berdasarkan kadar etanol, jenis minuman yang mengandung alkohol dibagi dalam 3 golongan, yaitu golongan A (1 sampai 5%), golongan B (5 sampai 20%) dan golongan C (20 sampai 55%) (Kemenkes, 2015). Kadar GGT juga dapat dipengaruhi oleh jenis minuman beralkohol. Jika konsumsi alkohol dalam konsentrasi yang tinggi dalam jumlah yang banyak serta secara menerus akan menyebabkan kerusakan sel hati yang merupakan organ yang mempunyai peran penting dalam pendetoksifikasi zat kimia yang tidak digunakan oleh tubuh seperti etanol (Zimmerman, 2012 dalam (Indah, Pratiwiningrum; Erni Yohani, Mahtuti; Lilla, 2019)).

Penulis berpendapat berdasarkan hasil penelitian pada seluruh jurnal yang digunakan untuk *literature review* menunjukkan GGT dapat digunakan sebagai biomarker karena hasil penelitian menunjukkan kadar GGT meningkat seiring dengan frekuensi minum dan jumlah minum alkohol. GGT banyak terdapat di organ hati dan sedikit di jaringan. Organ hati mempunyai salah satu fungsi yaitu mendetoksifikasi zat toksik, alkohol (etanol) merupakan zat toksik bagi tubuh. Alkohol yang masuk dalam tubuh dapat menyebabkan stress oksidatif yang menyebabkan kerusakan sel, pada organ hati terdapat *Glutathione* berfungsi sebagai antioksidan yang melindungi sel dari stress oksidatif. Apabila konsumsi alkohol berlebih maka organ hati akan memproduksi *Glutathione* lebih banyak untuk melindungi sel terhadap stress oksidatif dan GGT mempertahankan tingkat *glutathione* intraseluler. Jadi pada saat terjadi kerusakan hati karena stress oksidatif, GGT ini lah yang

akan muncul dan meningkat kadarnya. Peningkatan GGT mengindikasikan kerusakan hati terkait alkohol.

KESIMPULAN DAN SARAN**5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil literature review yang sudah dilakukan pada 5 jurnal penelitian yang berkaitan kadar *Gamma Glutamyl Transferase* pada peminum alkohol disimpulkan bahwa kadar *Gamma Glutamyl Transferase* meningkat pada pengkonsumsi minuman beralkohol. *Gamma Glutamyl Transferase* sensitive terhadap konsumsi alkohol sehingga bisa digunakan sebagai biomarker untuk konsumsi alkohol.

5.2 Saran

Adapun saran yang dianjurkan kepada pengkonsumsi alkohol untuk mengurangi mengkonsumsi minuman beralkohol, melakukan perilaku hidup sehat dan makan makanan yang sehat dan seimbang. Untuk peneliti selanjutnya disarankan menambah referensi jurnal dan meneliti parameter tes fungsi hati lainnya seperti ALP, AST, ALT.

DAFTAR PUSTAKA

- Agung, A. *et al.* (2017) *'The Activities of Alanine Aminotransferase and Aspartate Aminotransferase Enzymes in Male White Rats Treated With Extract Areca Nut Treatment'*, *Buletin Veteriner Udayana*, 9(2), pp. 132–138. doi: 10.21531/bulvet.2017.9.2.132.
- Ardiansyah, W. and Purnama, T. (2018) *'Hubungan Lama Konsumsi Minuman Beralkohol Terhadap Kadar Enzim SGOT dan SGPT di Desa Orawa Kabupaten Kolaka Timur'*, *Jurnal MediLab Mandala Waluya Kendari*, 2(2).
- Arifiyanto, M. N. and Pribadi, E. J. (2019) *'Implementasi Penegakan Hukum Tindak Pidana Ringan (Suatu Diskursus Tindak Pidana Miras di Polres Jombang)'*, *Perspektif Hukum*, 18(1), p. 23. doi: 10.30649/phj.v1i1.132.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI (2016) *'Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 14 Tahun 2016 Tentang Standar Keamanan Dan Mutu Minuman Beralkohol'*, *Sekretariat Negara*, pp. 1–17.
- Centre, N. C. and Health, M. (2011) *'Common Mental Health Disorders Identification and Pathways to Care'*, *Health San Francisco*.
- Choe, Y. M. *et al.* (2019) *'Combination of the CAGE and Serum Gamma-Glutamyl Transferase: An Effective Screening Tool for Alcohol Use Disorder and Alcohol Dependence'*, *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 15, pp. 1507–1515. doi: 10.2147/NDT.S203855.
- Christina, I., Setyawati, A. and Tjahjono, K. (2016) *'Pengaruh Ekstrak Daun Dewa (Gynura Divaricata) Terhadap Kadar SGOT dan SGPT (Studi Eksperimental Pada Tikus Sprague Dawley Betina Model Kanker Payudara)'*, *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 5(4), pp. 1013–1025.
- Conreng, D., Waleleng, B. J. and Palar, S. (2014) *'Hubungan Konsumsi Alkohol Dengan Gangguan Fungsi Hati Pada Subjek Pria Dewasa Muda Di Kelurahan Tateli Dan Teling Atas Manado'*, *e-CliniC*, 2(2), pp. 2–5. doi: 10.35790/ec1.2.2.2014.5026.
- Furiyani, F., Syafril, S. and Nst, B. (2019) *'Hubungan Kadar Serum Gamma-*

Glutamyl Transferase dengan Profil Lipid pada Diabetes Melitus-Tipe 2 (DM-2) Terkontrol dan Tidak Terkontrol di Rumah Sakit Umum¹³ usat Haji, Adam Malik Medan, Indonesia', *Intisari Sains Medis*, 10(3), pp. 487–491. doi: 10.15562/ism.v10i3.426.

Haurissa, A. E. (2014) 'Gamma-Glutamyl Transferase Sebagai Biomarker Risiko Penyakit Kardiovaskuler', *Cdk*, 41(11), pp. 816–818.

¹⁷
Histologi, B. *et al.* (2013) 'Respon Stres Oksidatif dan Pemberian Isoflavon Terhadap Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase dan Peroksidasi Lipid pada Hati Tikus', *Jity*, 18(Th), pp. 146–152.

Ilmiah Kesehatan Sandi Husada, J. and Amirah Salsabila, N. (2019) 'LITERATURE REVIEW Apoptosis Sel Hepatosit Sebagai Akibat Dari Metabolisme Alkohol', *Apoptosis of Hepatocyte Cells as a Result of Alcohol Metabolism*, 10(2), pp. 151–155. doi: 10.35816/jiskh.v10i2.133.

Indah, Pratiwiningrum; Erni Yohani, Mahtuti; Lilla, M. (2019) 'Gambaran Kadar Gamma-Glutamyltransferase Pada Pengkonsumsi Minuman Beralkohol Di Dusun Karangsono Kebonagung Malang', *Jurnal Keperawatan*, pp. 1–7. doi: 10.15797/concom.2019..23.009.

Jeyaratnam, J. and Koh, D. (2010) 'Praktik Kedokteran Kerja', in *Buku Ajar*.

⁵³
Key, A. *et al.* (2018) 'Study of Serum Gamma Glutamyl Transferase (GGT) Activity as a Biomarker in Alcoholic Liver Disease', pp. 207–209. doi: 10.21276/sasjm.2018.4.12.1.

⁵⁵
Khatimah, H. and Damayanti, S. (2017) 'Pengaruh Pemberian Alkohol Terhadap Organ Vital Mencit (*Mus musculus*) I⁵⁸ (Sebuah Review', *Prosiding Seminar Nasional Biology for Life*, 3(1), pp. 79–86. Available at: <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb/article/view/4820/4324>.

¹⁵
Lestari, T. R. P. (2016) 'Menyoal Pengaturan Konsumsi Minuman Beralkohol di Indonesia Questioning the Regulation on Consumption of Alcoholic Beverages in Indonesia', *Aspirasi*, (86), pp. 127–141.

¹
Meutia, M. (2015) 'Zat-Zat yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar', *Maulina*,

Dr. Meutia, 49, p. 13. Available at: [http://repository.unimal.ac.id/4189/1/%5BMeutia Maulina%5D Zat Zat Yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar.pdf](http://repository.unimal.ac.id/4189/1/%5BMeutia%20Maulina%5D%20Zat%20Zat%20Yang%20Mempengaruhi%20Histopatologi%20Hepar.pdf).

²⁹ Moses, M. and Kamali, R. (2019) 'Original Research Paper Correlation Between Depressive Symptoms and Gamma Glutamyl Transferase in Alcohol Dependence Patients', (3), pp. 3–6.

⁶⁵ Muhammad Amiruddin (2018) 'Seminar Nasional Pendidikan Fisika 2018 Seminar Nasional Pendidikan Fisika 2018', *Analisis Pengaruh Strategi Scaffolding Konseptual*, 3(2), pp. 227–234.

³⁸ Omer, S. A. M. (2016) 'Study Activity of Serum Gamma Glutamyl Transferase Enzyme as a ³⁰ Diagnostic Biomarker in Alcoholic Hepatitis', *Study activity of serum gamma glutamyl transferase enzyme as a diagnostic biomarker in alcoholic hepatitis*. doi: 10.15272/ajbps.v6i52.760.

³⁴ Paparan, E. *et al.* (2018) 'Efek Paparan Logam Berat Terhadap Kadar Malondialdehid dan Aktivitas Katalase Ikan Mas dan Ikan Nila di Sungai Kaligarang', *Jurnal MIPA*, 41(2), pp. 69–75.

³⁹ Purbayanti, D. and Nafarin, M. R. (2019) 'Rasio AST/ALT pada Laki-Laki Pengkonsumsi Alkohol di Jalan Mendawai Kota Palang ⁶⁴ Raya', *Borneo Journal of Medical Laboratory Technology*, 1(2), pp. 46–51. doi: 10.33084/bjmlt.v1i2.710.

⁴⁹ Rosida, A. (2016) 'Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati', *Berkala Kedokteran*, 12(1), p. 123. doi: 10.20527/jbk.v12i1.364.

⁵² Teguh Pribadi, E. (2017) 'Penyalahgunaan Alkohol di Indonesia: Analisis Determinan, SWOT, dan CARAT', *Journal of Health Science and Prevention*, 1(1), pp. 22–37.

⁶¹ Tritama, T. K. (2015) 'Konsumsi Alkohol dan Pengaruhnya terhadap Kesehatan', *Journal Majority*, 4(8), pp. 7–10.

³⁵ Whitfield, J. B. (2001) 'Gamma glutamyl transferase', *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 38(4), pp. 263–355. doi: 10.1080/20014091084227.

Yang, J. S. ³⁷ *et al.* (2016) 'Drinking amount associated with abnormal gamma-glutamyl transpeptidase express⁷⁵ in women', *Korean Journal of Family Medicine*, 37(1), pp. 2–6. doi: 10.4082/kjfm.2016.37.1.2.

Yuniastuti, A. (2016) 'Dasar Molekuler Glutathione dan Perannya Sebagai Antioksidan'. Semarang : FMIPA Unnes.

Mengidentifikasi Kadar Gamma Glutamyl Transferase Pada Peminum Alkohol

ORIGINALITY REPORT

28%

SIMILARITY INDEX

24%

INTERNET SOURCES

4%

PUBLICATIONS

14%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

docplayer.info

Internet Source

2%

2

docobook.com

Internet Source

2%

3

repository.poltekkes-denpasar.ac.id

Internet Source

2%

4

standarpangan.pom.go.id

Internet Source

2%

5

juke.kedokteran.unila.ac.id

Internet Source

1%

6

doaj.org

Internet Source

1%

7

janaaha.com

Internet Source

1%

8

repository.setiabudi.ac.id

Internet Source

1%

9

Submitted to Sriwijaya University

Student Paper

1%

10

Submitted to Universitas Indonesia

Student Paper

1%

11

id.123dok.com

Internet Source

1%

12

ejournal-s1.undip.ac.id

Internet Source

1%

13

journal.umpo.ac.id

Internet Source

1%

14

pt.scribd.com

Internet Source

1%

15

jurnal.dpr.go.id

Internet Source

<1%

16

Submitted to Universitas Pelita Harapan

Student Paper

<1%

17

digilib.unila.ac.id

Internet Source

<1%

18

www.pubfacts.com

Internet Source

<1%

19

repository.unair.ac.id

Internet Source

<1%

20

eprints.ums.ac.id

Internet Source

<1%

21	www.nejm.org Internet Source	<1%
22	Submitted to Universitas Pendidikan Indonesia Student Paper	<1%
23	eprints.poltekkesjogja.ac.id Internet Source	<1%
24	www.kalbemed.com Internet Source	<1%
25	journal.ipb.ac.id Internet Source	<1%
26	Submitted to Udayana University Student Paper	<1%
27	repository.poltekeskupang.ac.id Internet Source	<1%
28	Submitted to University of Leeds Student Paper	<1%
29	Submitted to Swinburne University of Technology Student Paper	<1%
30	www.alliedacademies.org Internet Source	<1%
31	eprints.blog.undip.ac.id Internet Source	<1%

32	Submitted to Universitas Riau Student Paper	<1%
33	jurnalsaintek.uinsby.ac.id Internet Source	<1%
34	lib.unnes.ac.id Internet Source	<1%
35	Submitted to Oxford Brookes University Student Paper	<1%
36	id.scribd.com Internet Source	<1%
37	Submitted to University of Hong Kong Student Paper	<1%
38	Submitted to University of Technology, Sydney Student Paper	<1%
39	journal.umpalangkaraya.ac.id Internet Source	<1%
40	www.artikelkeperawatan.com Internet Source	<1%
41	ml.scribd.com Internet Source	<1%
42	Submitted to UIN Sunan Gunung Djati Bandung Student Paper	<1%
43	text-id.123dok.com Internet Source	<1%

<1%

44

Submitted to University of Hertfordshire

Student Paper

<1%

45

repositori.usu.ac.id

Internet Source

<1%

46

jurnal.analiskesehatan-mandalawaluya.ac.id

Internet Source

<1%

47

repository.umy.ac.id

Internet Source

<1%

48

Alvionita Patandean, Frans E. N. Wantania, Luciana Rotty. "HUBUNGAN TAPSE DENGAN GGT PADA PASIEN GAGAL JANTUNG KRONIK DI BAGIAN ILMU PENYAKIT DALAM RSUP PROF Dr. R. D. KANDOU MANADO", e-CliniC, 2016

Publication

<1%

49

www.neliti.com

Internet Source

<1%

50

www.poltekkes-denpasar.ac.id

Internet Source

<1%

51

Submitted to STIE Perbanas Surabaya

Student Paper

<1%

52

repository.unika.ac.id

Internet Source

<1%

53 saspjournals.com <1 %
Internet Source

54 Submitted to Universitas Brawijaya <1 %
Student Paper

55 journal.uin-alauddin.ac.id <1 %
Internet Source

56 zh.scribd.com <1 %
Internet Source

57 Submitted to Universitas Andalas <1 %
Student Paper

58 Submitted to University of Birmingham <1 %
Student Paper

59 downloadpdfz.com <1 %
Internet Source

60 Submitted to Universitas Negeri Surabaya The
State University of Surabaya <1 %
Student Paper

61 Submitted to State Islamic University of
Alauddin Makassar <1 %
Student Paper

62 id.wikipedia.org <1 %
Internet Source

63 muzzaki.wordpress.com <1 %
Internet Source

64

www.scilit.net

Internet Source

<1%

65

garuda.ristekdikti.go.id

Internet Source

<1%

66

Yuliastri Makalare, Ventje Ilat, Rudy Pusung.
"ANALISIS SISTEM PENYEDIAAN
PEMESANAN DAN PELEKATAN PITA CUKAI
MINUMAN MENGANDUNG ETIL ALKOHOL
PADA KANTOR PENGAWASAN DAN
PELAYANAN BEA CUKAI MANADO", GOING
CONCERN : JURNAL RISET AKUNTANSI,
2017

Publication

<1%

67

eprints.umpo.ac.id

Internet Source

<1%

68

Taufikurrahman Taufikurrahman, Abdurahman
Wahid, Ichsan Rizany. "Perbedaan Gambaran
Ekg Pada Pasien Hipertensi Dengan Lama
Riwayat Menderita <5 Tahun Dan ≥5 Tahun Di
Poli Penyakit Dalam Rumah Sakit H. Damanhuri
Barabai", DINAMIKA KESEHATAN JURNAL
KEBIDANAN DAN KEPERAWATAN, 2020

Publication

<1%

69

terapitotokpungung.blogspot.com

Internet Source

<1%

70

1001problemseks.blogspot.com

Internet Source

<1%

71

www.chlorophyllmintpowderindonesia.com

Internet Source

<1%

72

Submitted to Universitas Diponegoro

Student Paper

<1%

73

informasiana.com

Internet Source

<1%

74

majalahpearl1.blogspot.co.id

Internet Source

<1%

75

Submitted to University of Northumbria at
Newcastle

Student Paper

<1%

76

Submitted to Universitas Jember

Student Paper

<1%

77

Submitted to Universitas Muhammadiyah
Surakarta

Student Paper

<1%

78

Submitted to Padjadjaran University

Student Paper

<1%

79

Submitted to Universitas Muria Kudus

Student Paper

<1%

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off