

Pemberian Glutathion Setelah Aktivitas Fisik Submaksimal Mampu Menurunkan Kadar MDA (*Malondialdehyde*) Plasma Darah

Mulyono^{1✉}, Bayu Akbar Harmono², Billy Emir R³

^{1,2} Program Studi Pendidikan Jasmani, Fakultas Pedagogi dan Psikologi, Universitas PGRI Adi Buana Surabaya, Jawa Timur, Indonesia
Email: mulyono@unipasby.ac.id

Info Artikel

Kata Kunci:

MDA Plasma, Radikal Bebas, Glutathion, Aktivitas Fisik Submaksimal

Keywords:

MDA Plasma, Free Radical, Glutathion, Physical Activity Submaximal

Abstrak

Pada aktivitas fisik submaksimal akan terjadi peningkatan metabolisme untuk penyediaan energi yang ditandai respon berupa meningkatnya kebutuhan oksigen. Peningkatan ini berpotensi menyebabkan terbentuknya radikal bebas dalam tubuh. Pemberian asupan antioksidan berupa glutathion diharapkan dapat menurunkan efek radikal bebas dalam plasma darah. Merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *The Randomized Post Test Only Control Ggroup Design*. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh pemberian glutathion terhadap kadar MDA (*malondialdehyde*) plasma darah setelah latihan fisik submaksimal. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna terhadap kadar MDA plasma darah $p = 0.0001$ ($p < 0.05$) kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Pada kondisi stress oksidatif, radikal bebas akan menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid membran sel dan merusak organisasi membran sel. Pemberian glutathion pasca aktivitas fisik secara bermakna menurunkan kadar *malondialdehyde* plasma darah.

Abstract

In submaximal physical activity there will be an increase in metabolism for energy supply which is marked by a response in the form of increasing oxygen demand. This increase has the potential to cause the formation of free radicals in the body. The intake of antioxidants in the form of glutathione is expected to reduce the effects of free radicals in blood plasma. This is an experimental study with The Randomized Post Test Only Control Ggroup Design. The purpose of this study was to examine the effect of glutathione administration on blood plasma MDA (malondialdehyde) levels after submaximal physical exercise. The results of this study showed a significant difference in blood plasma MDA levels $p = 0.0001$ ($p < 0.05$) the control group and the treatment group. Under conditions of oxidative stress, free radicals will cause lipid peroxidation of cell membranes and damage the organization of cell membranes. Giving glutathione after physical activity significantly reduced blood plasma malondialdehyde levels.

© 2021 Author

✉ Alamat korespondensi:

Program Studi Pendidikan Jasmani, Fakultas Pedagogi dan Psikologi,
Universitas PGRI Adi Buana Surabaya
E-mail: mulyono@unipasby.ac.id

PENDAHULUAN

Aktivitas fisik yang mengedepankan peningkatan kinerja fisik untuk prestasi

memiliki potensi terhadap masalah kesehatan itu sendiri, sebab aktivitas fisik tidak hanya memiliki manfaat tetapi juga memiliki resiko.

Resiko terhadap kerusakan jaringan akan terjadi pada aktifitas fisik maksimal maupun submaksimal. Sebab aktivitas fisik memiliki potensi terhadap timbulnya radikal bebas dan penurunan proteksi anti radikal bebas pada tubuh (Balkhrisan,1998).

Beberapa peristiwa atau proses telah dihipotesiskan oleh para ahli sebagai sumber pembentukan senyawa radikal dan senyawa oksidan lainnya yaitu peningkatan konsumsi oksigen, pergeseran sirkulasi, peningkatan sekresi adrenalin dan peradangan (Halliwell & Gutteridge, 1999), peningkatan suhu tubuh (Sjodin dkk. 1990, Harjanto, 2003). Paparan bahan polutan udara juga dapat meningkatkan kandungan atau pembentukan senyawa radikal dalam tubuh (Suryohudoyo, 1997; Prahalad dkk, 2001).Pembentukan radikal bebas dapat berpotensi mengakibatkan peningkatan peroksidasi lemak, oksidasi glutathion, dan kerusakan oksidatif protein. MDA (*malondialdehyde*) plasma merupakan salah satu indikator yang memiliki sensitivitas reaksi paling tinggi ketika dalam suatu jaringan terdapat radikal bebas.Glutathion disebut juga Glutathione Sulphydril (GSH) adalah protein yang secara alami diproduksi dalam tubuh yang berperan penting dalam sistem kekebalan tubuh dan regenerasi sel, bersifat antioksidan dan anti toksin. Molekulnya terdiri dari 3 asam amino: Glutamate, Cycteine dan Glysine. Glutathion juga mengandung S – H group yang dapat menetralkan radikal bebas (hidroperoksida) yaitu radikal yang dapat meningkatkan tekanan O₂ dalam eritrosit (Sugiyanta, 2007; Jimmy,2010). Pada penelitian leeuwenbergh dan Ji, 1998:2425, terjadi penurunan kadar MDA pada jaringan hati, ginjal dan otot quandriceps setelah pemberian Glutathion pada tikus putih secara intraperitoneal sebelum latihan fisik sesaat berupa renang sampai lelah.

Di indonesia banyak penelitian sebelumnya menggunakan antioksidan selain glutathion serta pengaruhnya terhadap tubuh sebagai akibat dari aktivitas fisik. Glutathion dosis 600 mg manusia yang saat ini sudah beredar belum sepenuhnya diteliti pengaruhnya terhadap kadar MDA

(*malondialdehyde*) plasma darah.Pentingnya proses pemulihan fungsi biologis dengan menghambat atau menetralsisir pembentukan radikal bebas setelah latihan fisik yang mempengaruhi kondisi fisik, kinerja maupun derajat kesehatan, maka perlu dilakukan pembaharuan konsep pemberian antioksidan. Untuk itu tujuan dari penelitian ini adalah pemberian antioksidan glutathion dosis 600 mg dan pengaruhnya pada kadar MDA plasma setelah aktivitas fisik submaksimal

METODE

Kerusakan jaringan lipid akibat SOR (*species oxygen reactive*) dapat diperiksa dengan mengukur senyawa *Malondialdehyde* (MDA) yang merupakan produk peroksidasi lipid. Produksi SOR secara tidak langsung dinilai dengan kadar peroksidasi lipid. Indikator yang digunakan untuk mengukur suatu keadaan yang disebut dengan stres oksidatif adalah dengan mengukur oksidan dan antioksidan. Dalam penelitian ini parameter yang digunakan untuk mengukur oksidan dalam tubuh adalah kadar MDA plasma.Merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan *The Randomized Post Test Only Control Ggroup Design*. Penelitian pada 20 Mahasiswa Putra Prodi Pendidikan Jasmani dibagi 2 (dua) Grup. Yaitu grup perlakuan (Gluthation) 10 mahasiswa dan grup kontrol 10 mahasiswa. Masing masing grup melakukan olahraga lari memutari lapangan sejauh 2,4 meter tanpa henti. Kemudian setelah selesai melaksanakan olahraga lari kelompok perlakuan diberikan gluthation 600 mg secara oral, dan kelompok kontrol istirahat pasif. 3 jam kemudian masing masing kelompok dilakukan pengambilan sampel darah yang selanjutnya dilakukan pemeriksaan terhadap kadar MDA plasma dengan menggunakan Uji TBARS (*Thiobarbituric Acid reactive Substance*) atau uji TBA.

Dasar pemeriksaan adalah reaksi spektrofotometrik sederhana, dimana satu molekul MDA akan terpecah menjadi 2 molekul 2-asam thiobarbiturat. Reaksi ini berjalan pada pH 2-3. TBA akan memberikan warna pink-chromogen yang dapat diperiksa

secara spektrofotometrik. Tes TBA selain mengukur kadar MDA yang terbentuk karena proses peroksidasi lipid juga mengukur produk aldehid lainnya termasuk produk non-volatil yang terjadi akibat panas yang ditimbulkan pada saat pengukuran kadar MDA serum yang sebenarnya. Kadar MDA dapat diperiksa baik di plasma, jaringan maupun urin (Konig, 2002). Prinsip dari metode ini adalah akibat pengaruh panas dan asam akan menyebabkan dekomposisi lipid peroksida membentuk MDA (*malondialdehyde*). Sejumlah kecil MDA diproduksi selama peroksidasi dan dapat bereaksi dengan TBA menghasilkan produk berwarna.

Keuntungannya adalah MDA yang diukur dalam uji TBA menghasilkan kromogen berwarna merah muda yang selanjutnya diukur pada panjang gelombang 532 nm atau *fluorescen* 553 nm. Selama tes TBA bereaksi dengan sebagian besar aldehid yang merupakan turunan dari peroksida asam lemak tidak jenuh (Koning, 2002). Hasil pemeriksaan diuji terlebih dahulu dengan menggunakan uji statistik anova satu arah

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel.1. Rata-rata kadar MDA plasma setelah pemberian glutathion

Kelompok (nmol/ml)	N	Rata-rata \pm SD
Kontrol	10	6.1 \pm 2.7
Perlakuan	10	3.4 \pm 0.3

Aktivitas fisik dapat meningkatkan pembentukan radikal bebas melalui; Peningkatan reduksi O₂ dalam mitokhondria, Peningkatan metabolisme epinefrin dan katekolamin, Peningkatan aktivitas lekosit dan makrofag pada daerah kerusakan, Peningkatan *xanthine oxidase*, serta peningkatan aktivitas NADPH (*nicotinamide adenine dinucleotide phosphate*) *oxidase* dan *cytochrome P.450*. Pembentukan radikal bebas mulai meningkat 12-24 jam setelah 48-72 jam dan kembali normal 168 jam setelah aktivitas fisik (Len J dkk, 2002). *reactive oxygen species* (ros) dapat bereaksi dan menyebabkan kerusakan pada banyak molekul di dalam sel. fosfolipid yang menjadi unsur utama dalam

membran plasma dan membran organela sel seringkali menjadi subjek dari peroksidasi lipid. peroksidasi lipid adalah suatu reaksi rantai radikal bebas yang diawali dengan terbebasnya hidrogen dari suatu asam lemak tak jenuh ganda oleh radikal bebas. 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. konsekuensi penting dari peroksidasi lipid adalah meningkatnya permeabilitas membran dan mengganggu distribusi ion-ion yang mengakibatkan kerusakan fungsi sel dan organela (Devlin, 2002).

Kontraksi otot rangka merupakan peristiwa mekanik, elektrik dan kimia yang terdiri enam tahap yang disebut siklus *cross bridges*. Pada intensitas submaksimal, *power stroke*, *sliding filament* dan *disconnecting* pada siklus *cross bridges* merupakan trauma mekanik yang dapat menimbulkan *injury* otot. Daerah *injury* akan mengeluarkan *chemo attract* yang menarik netrofil dan monosit ke daerah *injury*, yang diikuti pembentukan *reactive oxygen species* (ros) untuk pertahanan tubuh. Dalam keadaan normal pembentukan ros akan diimbangi pembentukan antioksidan endogen seperti sod (*superoxide dismutase*), gpx (*glutathion peroxidase*), katalase. Apabila pembentukan antioksidan lebih sedikit dibandingkan terbentuknya radikal bebas, akan terjadi stres oksidatif, yang akan menyerang *polyunsaturated fatty acid* (pufa) dan menghasilkan *malondialdehyde* (MDA) merusak dna (*deoxyribonucleic acid*) dan protein. aktivitas fisik dapat meningkatkan pembentukan radikal bebas melalui (1) peningkatan reduksi o₂ dalam mitokhondria (2) peningkatan metabolisme epinefrin dan katekolamin yang lain (3) peningkatan aktivitas lekosit dan makrofag pada daerah *injury* (4) peningkatan *xanthine oxidase* (5) peningkatan aktivitas nadph (*nicotinamide adenine dinucleotide phosphate*) *oxidase* dan *cytochrome p.450*. pembentukan radikal bebas mulai meningkat 12-24 jam setelah aktivitas fisik, mencapai puncaknya setelah 48-72 jam dan kembali normal 168 jam setelah aktivitas fisik (Halliwell B, Gutteridge Jmc, 1996; Foss

Lm, 1998; Ganong Wf, 2001; Len J dkk, 2002).

Aktivitas fisik submaksimal merupakan masalah yang kompleks, karena menggunakan energi dominan campuran *lactic acid* (LA) dan aerob (O₂). Kerusakan sel otot pada aktivitas fisik banyak terjadi pada *strenuous submaximal intensity* (SSI) dan *prolong submaximal intensity* (PSI). Makin berat intensitas aktivitas fisik energi LA makin besar dan O₂ makin kecil, disebut *strenuous submaximal intensity* (SSI), misalnya renang atau lari cepat 800 meter. Apabila intensitas makin ringan seperti lari 1500 meter, energi dari O₂ makin besar dan LA makin kecil disebut *prolong submaximal intensity* (PSI) (Fox dkk, 1993; Bompaa, 1994).

Pada keadaan normal, radikal bebas terbentuk sangat perlahan, 5% dari konsumsi oksigen akan membentuk radikal bebas kemudian dinetralkan oleh antioksidan yang ada dalam tubuh. Namun jika laju pembentukan radikal bebas sangat meningkat melebihi 5% karena terpicu oleh aktivitas yang berat dan melelahkan, jumlah radikal bebas akan melebihi kemampuan kapasitas sistem pertahanan antioksidan. Radikal bebas ini dapat menyerang membran sel sehingga mengakibatkan kerusakan sel-sel otot dan tulang yang aktif bekerja. Kelelahan dan nyeri pada otot yang aktif yang sering menyertai aktivitas fisik yang berat dan melelahkan, merupakan tanda paling jelas adanya kegiatan radikal bebas. (Cooper, 2000).

Mekanisme terbentuknya radikal bebas selama aktivitas fisik submaksimal ada 2 cara. Pertama disebabkan lepasnya elektron superoksida dari mitokondria. Pada saat aktivitas fisik maksimal terjadi peningkatan konsumsi. Penggunaan oksigen yang berlebih ini dapat memicu pembentukan radikal bebas di berbagai jaringan tubuh. Selama aktivitas fisik submaksimal, pengeluaran radikal bebas terutama superoksida dapat meningkat dalam mitokondria, atau pusat-pusat energi di dalam sel. Kedua, terbentuknya radikal bebas selama aktivitas fisik submaksimal, erat hubungannya dengan proses iskemia-perfusi.

Pada saat aktivitas fisik submaksimal, terjadi hipoksia relatif sementara di jaringan

beberapa organ yang tidak aktif seperti ginjal, hati dan usus. Hal ini untuk kompensasi peningkatan pasokan darah ke otot yang aktif dan kulit. Disamping itu selama aktivitas fisik dengan intensitas tinggi, serabut otot menjadi relatif hipoksia, karena pada saat otot berkontraksi dengan kuat, memeras pembuluh darah intramuskular di bagian otot yang aktif, akibatnya terjadi penurunan aliran darah ke otot yang aktif untuk sementara. Setelah selesai aktivitas fisik, darah dengan cepat kembali ke berbagai organ yang kekurangan aliran darah tadi, sehingga terjadi perfusi yang dapat menyebabkan sejumlah radikal bebas turut dalam sirkulasi. (Cooper, 2000).

Antioksidan merupakan zat yang dapat menetralkan radikal bebas, atau suatu bahan yang berfungsi mencegah sistem biologi tubuh dari efek yang merugikan yang timbul dari proses ataupun reaksi yang menyebabkan oksidasi yang berlebihan. Berdasarkan asalnya, antioksidan terdiri atas antioksidan yang berasal dari dalam tubuh (endogen) dan dari luar tubuh (eksogen). Senyawa antioksidan juga diproduksi secara endogen oleh tubuh antara lain glutathion (Clarkson dan Thompson, 2000).

Dari Tabel.1. di dapat data variabel pasca latihan berupa besaran angka rerata dan standar deviasi data variabel pasca latihan adalah kadar MDA plasma kelompok kontrol $6,1 \pm 2,7$ nmol/ml. Kelompok perlakuan 3, $4 \pm 0,3$ nmol/ml. Hasil Anova terhadap kadar MDA plasma setelah pemberian glutathion setelah latihan fisik submaksimal nilai $p = 0,0001$ ($F = 17,162$) yang berarti ada pengaruh pemberian glutathion pasca aktivitas fisik submaksimal terhadap kadar MDA plasma. Pada latihan olahraga konsumsi oksigen tubuh dapat meningkat sampai beberapa kali konsumsi waktu istirahat (Clanton, 1999). Meningkatnya konsumsi oksigen dapat meningkatkan pembentukan senyawa oksidan melalui berbagai proses. Penggunaan oksigen yang berlebih ini dapat memicu pembentukan radikal bebas di berbagai jaringan tubuh. Selama aktivitas fisik submaksimal, pengeluaran radikal bebas terutama superoksida dapat meningkat dalam mitokondria, atau pusat-pusat energi di dalam

sel. Kedua, terbentuknya radikal bebas selama aktivitas fisik submaksimal, erat hubungannya dengan proses iskemia-perfusi.

Pada saat aktivitas fisik submaksimal, terjadi hipoksia relatif sementara di jaringan beberapa organ yang tidak aktif seperti ginjal, hati dan usus. Hal ini untuk kompensasi peningkatan pasokan darah ke otot yang aktif dan kulit. Disamping itu selama aktivitas fisik dengan intensitas tinggi, serabut otot menjadi relatif hipoksia, karena pada saat otot berkontraksi dengan kuat, memeras pembuluh darah intramuskular di bagian otot yang aktif, akibatnya terjadi penurunan aliran darah ke otot yang aktif untuk sementara. Setelah selesai aktivitas fisik, darah dengan cepat kembali ke berbagai organ yang kekurangan aliran darah tadi, sehingga terjadi perfusi yang dapat menyebabkan sejumlah radikal bebas turut dalam sirkulasi. (Cooper, 2000). Oksidan (radikal bebas) adalah molekul dimana elektron yang terletak pada lintasan paling luar tidak mempunyai pasangan. Di dalam tubuh, radikal bebas yang paling banyak terbentuk adalah superoksida. Superoksida dapat dirubah menjadi hydrogen peroksida. Hidrogen peroksida kemudian diubah menjadi radikal hidroksil. Radikal hidroksil inilah yang dapat menyebabkan peroksidasi lipid pada membran sel sehingga terjadi kerusakan sel (Nakamuro dkk, 2000). Asam amino mempunyai *sulphydryl group* (S-H), yang menentukan kekuatan donor elektron dari molekul ini. Molekul akan kehilangan elektron (hidrogen) menjadi teroksidasi, dan disulfida atau glutathion teroksidasi / *oxidized glutathione* (GSSG). Ikatan ini bersifat *reversible*. GSH berperan dalam kontrol homeostatik intraselular dan ekstraselular (Gutman, 2002).

GSH adalah digunakan sebagai kofaktor oleh (1) enzim peroksidase, untuk mendetoksifikasi peroksida dari serangan radikal oksigen pada biologi molekuler; (2) transhydrogenase, untuk mengurangi oksidasi pada DNA, protein, dan biomolekul yang lain; dan (3) *glutathione S-transferases* (GST) untuk menghubungkan GSH dengan substansi endogen (misal; estrogen) dan elektrofilik eksogen (misal; halida organik, *unsaturated*

carbonyls), dan xenobiotik (Sugiyanta, 2007). Berdasarkan hasil rerata MDA plasma pasca latihan fisik, adanya pemberian glutathion secara statisitik menurunkan angka kadar MDA plasma darah. Hal ini dapat dilihat dari hasil analisis anova bahwa terdapat perbedaan yang bermakna penurunan kadar MDA plasma $p= 0,0001$ ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol dengan kelompok pemberian glutathion. Hal ini bisa disebabkan oleh karena terjadi peningkatan oksidasi glutathion pada saat aktivitas fisik berlangsung yaitu sebagai penyeimbangan adanya peningkatan radikal bebas yang diakibatkan oleh aktivitas fisik. Pada aktivitas intensitas tinggi dan aktivitas fisik yang berkejangsungan lama, akan terjadi peningkatan oksidasi enzim SOD, Glutathion peroksidase (GPx), glutathion dan katalase (Devaki dkk, 2011). Sehingga penambahan antioksidan salah satunya glutathion yang diberikan meningkatkan kadar glutathion peroksidase (GPx) di jaringan ginjal dan otot quadriceps (Leeuwenburgh and Ji, 1998) dan glutathion (GSH) di darah dan ginjal (Sen dan Packer, 2000). Adanya perbedaan MDA plasma yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Leeuwenburgh dan Ji, 1998. Dilaporkan bahwa injeksi secara intraperitoneal GSH sebanyak 6 mmol/kg BB pada hewan tikus putih secara bermakna mempengaruhi terhadap penurunan kadar MDA jaringan hati dan otot quadriceps.

KESIMPULAN

Kegiatan olahraga pada dasarnya adalah stressor yang diharapkan mampu menjadi stimulator sehingga menghasilkan adaptasi tubuh yang baik. Tetapi aktivitas fisik yang selalu menekankan peningkatan kinerja fisik dapat menimbulkan gangguan homeostatis pada tubuh, yang dapat menyebabkan peningkatan kerusakan jaringan, kerusakan membran sel sebagai akibat dari senyawa toksik seperti MDA (*Maodiadehyde*). Pemberian glutathion dosis 600 mg setelah latihan fisik submaksimal secara bermakna menurunkan kadar MDA Plasma dibandingkan dengan kelompok

kontrol. Penelitian penelitian terkait radikal bebas perlu untuk ditingkatkan terutama kaitannya dengan tingkat imunitas tubuh dan pengaruhnya latihan fisik terhadap imun serta manipulasi pemberian antioksidan yang dimungkinkan akan membantu proses pemulihan pasca latihan fisik.

REFERENSI

- Balakrishnan SD, Anuradha CV, 1998. *Exercise Depletion Of Antioxidants and Antioxidant Manipulation*. Cell Biochem Funct; 16(4): 269-75
- Bompa, Tudor O. 1994. *Theory and Methodology of Training: The Key to Athletic Performance*. Kendall/Hunt Publishing Company, IOWA. USA.
- Clarkson, P. M; Thomson H.S. 2000. Antioxidants: What Role de Theory Paly In. *Physical Activity and Health ?*, Am J Chin Nutr. 729 (suppl) : 637 – 346
- Cooper, K.H.2000. *Antioxidant Revolution*, Tennessee, Thomas Nelson Publishers.
- Clanton TL, Zuo L, Klawitter P, 1999. Oxidants and Skeletal muscle Function: Physilogic and Pathophysilogic Implication. *P.S.E.B.M.* 222: 253-262.
- Devaki, M., Nirupama, R and Yajurvedi, H.N. 2011. Reduced antioxidant status for prolonged period due to repeated stress exposure in rat. *Journal of Stress Physiology & Biochemistry*. Vol. 7 No 2.
- Devlin, M.T. 2002. *Bioenergetics and oxidative metabolism In: Biochemistry with clinical correlations*. 5th ed. Wiley-liss, Canada. 590-592.
- Foss L.M.1998. *Physiology basis for exercise and sport*. New York: Mc Graw Hill Book Company.
- Fox , Bowers R.W, Foss M.L. 1993. *The Physiological Basis for Exercise and Sport*, 5th ed. Dubuque : Wm C Brown Communications Inc.
- Ganong WF, 2001. *Review in medical physiology*, 20th ed. USA: McGraw-Hill Company.
- Gutman J, 2002. *GSH: Your body's most powerful healing agent*. Montreal Canada : Stephen Schettini
- Halliwell B,1999. *Free Radicals in Biology and Medicine* . Oxford, New York, Toronto. P.10
- Halliwell B, Gutteridge JMc. 1996. *Free radical in biology and medicine*. New York: Oxford University Press.
- Harjanto. 2003. *Pertanda biologis dan faktor yang mempengaruhi derajat stress oksidatif pada latihan olahraga aerobik sesaat*. Penelitian eksperimental laboratoris.
- Ji LL,1999. *Antioxidants and Oxidative Stress In Exercise*. *Society for experimental Biology and medicine* (222) p. 283-292.
- Jimmy G. MD, FACEP. *Glutathione GSH, Your Body's Most Powerful Healing Agent*. Diakses dari www.glutathion.cjb.net. 2010
- Konig D, Berg A. *Exercise and Oxidative Stress: is there a need for additional antioxidant*. *Osterreichisches J Fur Sportmedizin* 2002;3: 6-15
- Len J, Davies CT, Young K. 2002. *Changes in indicator of inflammation after eccentric exercise of the elbow flexors*, *Med Sci Sport Med* 25: 236-9.
- Leeuwenburgh,C and Ji. L.L. 1996. *Alteration of glutathione and antioxidant status with exercise in unfed and refed rats*. *J Nutr*. 126: 1833-1843.
- Nakamuro K, Okuno T, Hasegawa T. 2000. *Metabolism of Selenoamino Acids and Contribution of Selenium Methylation to Their Toxicity*. *Journal of Health Science* (46):418-21.
- Prahalad Ak, Inmon J, Dailey LA, Mmadden MC, Ghio AJ, Gallagher JE, 2001. *Air Pollution Particels Mediated Oxidative DNA Base Damage in a cell Free System and In Human Airway Epithelia Cell in Relation to Particulate Metal Content and Bioreactivity*. *Chem res Toxicol* 14 (7): 879-887.
- Sen Chandan K, and Paker L, 2000. *Thiol homeostasis and supplements in physical exercise*. *Am J Clin Nutr* 72 (suppl): 653S-69S.

- Suryohudoyo P, 1997. Toksisitas Ozon. *Folia Medica Indonesia* 33: 22-28.
- Sjodin B, Hellsten Westing Y, Apple FS, 1990. Biochemical Mechanism for Oxygen Free Radicals formation during exercise. *Sports Med; 10 (4) :236-254*
- Sugiyanta. 2007. Peran Glutathion Sebagai Master Antioksidan. *Biomedis Vol 1. No 1 Tahun 2007*