

Efek Ekstrak Daun Murbei (*Morus alba* L.) terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Lensa Mata Pada Tikus (*Rattus novergicus*) Model Katarak

Effects of Murbei Leaf Extract (Morus alba L.) on Malondialdehyde (MDA) Eye Lens in Rats (Rattus novergicus) Cataract Model

Ema Fawziyah Ulfah¹, Cicih Komariah², Ulfa Elfiah³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Jember

²Laboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Jember

³Laboratorium Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Jalan Kalimantan No. 37 Kampus Tegalboto, Jember 68121

e-mail korespondensi: cichkomariah@gmail.com

Abstrak

Katarak merupakan penyakit degeneratif dan salah satu penyebab kebutaan terbanyak di Indonesia maupun di dunia. Pembentukan radikal bebas akan menimbulkan reaksi patologis dalam jaringan lensa yang dapat menginduksi terjadinya peroksidasi lipid yang menghasilkan malondialdehid (MDA). Daun murbei (*Morus alba* L.) merupakan salah satu tanaman yang kaya antioksidan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek dan dosis efektif ekstrak daun murbei terhadap kadar MDA lensa mata pada tikus model katarak. Penelitian ini adalah *true experimental* dengan *posttest only control group design*. Penelitian ini menggunakan 7 kelompok, masing-masing 5 ekor. Kelompok kontrol normal tidak diberi perlakuan. Kelompok kontrol negatif diinduksi sodium selenite 25 µmol/kgBB dan diberi tetes mata HPMC 0,1%. Kelompok perlakuan satu sampai lima diinduksi sodium selenite 25 µmol/kgBB dan diberi tetes mata ekstrak daun murbei 0,05%, 0,1%, 0,2%, 0,3% dan 0,4% selama 14 hari. Pengukuran kadar MDA lensa mata pada terakhir perlakuan dengan metode MDA-TBA. Data dianalisis dengan menggunakan uji *one way Anova* menunjukkan hasil yang signifikan dengan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$). Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun murbei memiliki efek terhadap penurunan kadar MDA lensa mata pada tikus model katarak. Diantara konsentrasi yang digunakan, konsentrasi yang menunjukkan penurunan kadar MDA paling rendah adalah konsentrasi 0,4%.

Kata kunci: katarak, sodium selenite, malondialdehid, *Morus alba* L.

Abstract

Cataract is a degenerative disease and one of the leading causes of blindness in Indonesia and in the world. Free radical formation leads to pathological reactions in the lens that can induce lipid peroxidation that produces malondialdehyde (MDA). Mulberry leaf (Morus alba L.) is one of the plants rich in antioxidants. The purpose of this study was to determine the effect and effective dose of mulberry leaf extract on MDA content of eye lens in rats cataract model. This study is true experimental with posttest only control group design. This study used 7 groups, each 5 tails. Normal control groups were not treated. The negative control group induced sodium selenite 25 µmol / kgBW and was given 0.1% HPMC eye drops. The treatment group induced sodium selenite 25 µmol / kgBB and given 0.05%, 0.1%, 0.2%, 0.3% and 0.4% mulberry leaf extract for 14 days. Measurement of MDA lens concentration are using MDA-TBA method. Data analyzed by using one way Anova test showed significant result with value $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Based on the results of this study it can be concluded that mulberry leaf extract has an effect on decreasing MDA lens in rats cataract model. Among the concentrations used, the concentrations that showed the lowest decrease in MDA concentration were 0.4%.

Keywords: cataract, sodium selenite, malondialdehid, *Morus alba* L

Pendahuluan

Katarak merupakan kekeruhan pada lensa mata yang terjadi karena hidrasi cairan lensa atau akibat denaturasi protein pada lensa. Katarak merupakan salah satu penyebab kebutaan terbanyak di Indonesia maupun di dunia. WHO memperkirakan ada 96 juta orang yang mengalami gangguan penglihatan akibat katarak pada tahun 2014. (WHO, 2014). Hasil riset pada tahun 2013 terdapat 3 kelainan mata tertinggi di Indonesia yaitu pterygium sebesar 8,3%, kekeruhan kornea sebesar 5,5% dan katarak mencapai angka 1,8% (Kemenkes, 2013).

Katarak merupakan penyakit degeneratif dan multifaktorial. Dari berbagai penyebab tersebut, stres oksidatif dijadikan sebagai mekanisme dasar terjadinya katarak (Zhang & Hu, 2012). Seiring meningkatnya usia, pembentukan radikal bebas semakin meningkat. Radikal bebas akan menimbulkan reaksi patologis dalam jaringan lensa dan senyawa toksik lainnya sehingga terjadi reaksi oksidatif. Proses oksidasi ini terutama menyerang DNA, lipid, dan protein. Radikal bebas yang menyerang lipid akan menginduksi terjadinya peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid akan merusak sel karena strukturnya belum stabil dan mencari pasangan elektron lainnya dari membran sel dengan cara memecah asam lemak tidak jenuh atau poly unsaturated fatty acid (PUFA) yang dapat menghasilkan malondialdehid (MDA). Konsentrasi MDA pada lensa manusia meningkat sesuai usia dan pada katarak senilis (Kaur *et al.*, 2012). MDA dapat digunakan untuk mengetahui derajat kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh peroksidasi lipid.

Katarak hanya dapat diatasi dengan tindakan bedah. Namun pembedahan katarak memiliki beberapa resiko komplikasi yang dapat terjadi pasca operasi. Alternatif pengobatan dengan antioksidan terus dikembangkan untuk mengatasi berbagai penyakit. Antioksidan dapat ditemukan secara alami pada tumbuh-tumbuhan. Daun murbei merupakan salah satu tanaman yang kaya akan antioksidan alami karena mengandung alkaloid, flavonoid, fenol, dan triterpenoid (Lestari, 2016). Kandungan antioksidan dalam daun murbei bekerja melalui donor atom hidrogen dan elektron. Beberapa penelitian mengenai manfaat daun murbei sebagai antioksidan yaitu mampu menurunkan kadar kolesterol dan glukosa darah pada hewan coba tikus (Mohammadi & Naik; 2012 Kartikasari, 2015). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek dan dosis efektif ekstrak daun murbei

terhadap kadar malondialdehid (MDA) lensa mata pada tikus model katarak. Hipotesis dari penelitian ini adalah ekstrak daun murbei memiliki efek dan terdapat dosis efektif terhadap kadar MDA lensa mata tikus model katarak.

Metode Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan ialah *true experimental laboratories* dengan rancangan *posttest only with control group design*. Proses pemeliharaan tikus, pemberian tetes mata ekstrak, dan pengambilan lensa mata dilaksanakan di Laboratorium Hewan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember (UNEJ), proses pembuatan ekstrak dilaksanakan di Laboratorium Farmasetika dan Biologi Fakultas Farmasi UNEJ, dan pemeriksaan kadar MDA lensa mata tikus dilaksanakan di Laboratorium Biokimia FK UNEJ. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober 2017–Januari 2018. Jumlah sampel yang digunakan yaitu sebanyak 35 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan berat 20-25 gram yang diambil secara *simple random sampling* dan dibagi menjadi tujuh kelompok dua kelompok kontrol dan lima kelompok perlakuan, tiap kelompok terdiri dari lima ekor tikus. Kelompok kontrol normal (Kn) tidak diinduksi katarak. Kelompok kontrol negatif (K(-)) diinduksi katarak secara intraperitoneal (i.p) dan pada hari ke-8 diberi tetes mata HPMC 0,1% selama 14 hari. Kelompok perlakuan 1-5 (K1-K5) diinduksi katarak i.p dan pada hari ke-8 diberi tetes mata ekstrak daun murbei dengan konsentrasi 0,05%, 0,1%, 0,2%, 0,3%, dan 0,4%. Pemberian tetes mata ekstrak dilakukan setiap hari tiga kali sehari pada jam 07.00-08.00, 12.00-13.00, dan 17.00-18.00 selama 14 hari .

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi dengan menggunakan pelarut berupa etanol 75%. Remaserasi dilakukan sebanyak dua kali. Filtrat dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* kemudian hasilnya dioven dengan suhu 50 °C agar pelarut yang tersisa dapat menguap secara sempurna. Kemudian ekstrak dibuat ke dalam bentuk sediaan steril berupa tetes mata dengan pelarut HPMC 0,1% dikerjakan dalam *laminar air flow* (LAF).

Pada hari ke-22 semua sampel diterminasi dengan cara tikus dimasukkan ke dalam toples berisi kapas yang sudah dibasahi oleh eter. Setelah tikus teranestesi dilakukan pembedahan dan pengambilan lensa mata. Kadar MDA lensa mata tikus diukur menggunakan pereaksi TBA

yang akan membentuk produk MDA-TBA berwarna merah muda dan diukur dengan spektrofotometer. Lensa dicuci dengan menggunakan PBS kemudian digerus dalam mortar di atas balok es kemudian ditambahkan NaCl 0,9% dingin. Dari masing-masing kelompok setelah dilakukan pembuatan homogenat, kemudian disentrifugasi pada kecepatan 8000 rpm selama 20 menit, supernatan diambil, dan dipindahkan dalam microtube. Sebanyak 100 µL supernatan lensa ditambahkan 550 µL aquades steril, 100 µL TCA, 250 µL HCl 1 M, dan 100 µL Na-Thiobarbiturat. Supernatan dipanaskan dalam waterbath dengan suhu 100 °C selama 20 menit, diangkat, dan dibiarkan dingin pada suhu ruang. Selanjutnya, disentrifugasi dengan kecepatan 500 rpm selama 10 menit. Supernatan diambil, dan dipindahkan dalam microtube baru. Sampel diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum 533 nm. Hasil dinyatakan dengan satuan µmol/g.

Analisis data yang digunakan adalah *one way Anova* untuk mengetahui perbedaan kadar MDA lensa antar kelompok ($p < 0,05$) dan dilanjutkan dengan uji *Post hoc* yaitu LSD untuk mengetahui kelompok yang berbeda signifikan ($p < 0,05$).

Hasil Penelitian

Pengamatan kekeruhan lensa mata tikus diamati secara makroskopis. Hasil pengamatan kekeruhan lensa mata tikus dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Perbandingan Lensa Keruh dan Bening

Pengukuran kadar MDA lensa mata dilakukan dengan metode MDA-TBA berdasarkan nilai absorbansi sampel yang kemudian dihitung berdasarkan persamaan kurva standar MDA. Hasil penelitian ini didapatkan rata-rata kadar MDA lensa mata tikus yang dapat dilihat pada Tabel 1.

Berdasarkan Tabel 1 diketahui bahwa nilai rata-rata kadar MDA lensa pada kelompok Kn tanpa pemberian sodium selenite dan ekstrak daun murbei memiliki kadar MDA terendah dibanding kelompok lainnya. Kadar MDA tertinggi dihasilkan dari pemberian sodium selenite 25

µmol/kgBB pada kelompok K(-) yang menyebabkan stres oksidatif sehingga terjadi reaksi peroksidasi lipid dan menghasilkan produk akhir berupa MDA. Penurunan kadar MDA terjadi pada kelompok K1-K5 yang diberikan sodium selenite dan ekstrak daun murbei selama 14 hari. Rata-rata kadar MDA menurun seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak daun murbei.

Tabel 1. Rata-Rata kadar MDA Lensa Mata Tikus

Kelompok	Rata-rata kadar MDA lensa (nmol/g ± SD) (n=5)
Kn	6,72 ± 0,32
K(-)	9,06 ± 0,58
K1	8,70 ± 0,54
K2	8,34 ± 0,41
K3	7,91 ± 0,77
K4	7,62 ± 0,41
K5	7,13 ± 0,32

Penelitian ini bertujuan mengetahui perbedaan kadar MDA lensa mata pada tiap kelompok, oleh karena itu dilakukan uji *One Way Anova* setelah dilakukan uji normalitas dan homogenitas di dapatkan daya terdistribusi normal ($p > 0,05$) dan varian data homogen ($p > 0,05$). Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan nilai signifikansi (p) 0,000 ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan diantara ketujuh kelompok. Hasil uji *Post Hoc* LSD menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kelompok Kn dengan semua kelompok penelitian ($p < 0,05$) kecuali pada kelompok K5 ($p > 0,05$). K(-) menunjukkan perbedaan yang signifikan pada semua kelompok penelitian ($p < 0,05$) kecuali pada kelompok K1 ($p < 0,05$) (Tabel 2.)

Tabel 2. Hasil Uji *Post Hoc* LSD MDA Lensa

	Kn	K(-)	K1	K2	K3	K4	K5
Kn	█	,000*	,000*	,000*	,001*	,009*	,215
K(-)	,000*	█	,275	,031*	,001*	,000*	,000*
K1	,000*	,275	█	,256	,019*	,002*	,000*
K2	,000*	,031*	,026	█	,194	,032*	,001*
K3	,001*	,001*	,019*	,194	█	,360*	,020*
K4	,009*	,000*	,002*	,032*	,036	█	,134*
K5	,215	,000*	,000*	,001*	,020*	,134	█

*: berbeda secara bermakna ($p \leq 0,05$)

Pembahasan

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus dengan induksi sodium selenite agar terjadi kekeruhan pada lensa mata. Perubahan struktur dari lensa mata tikus yang terjadi pada penelitian ini yakni terdapatnya kekeruhan pada lensa dan peningkatan kadar MDA lensa mata tikus yang diperiksa setelah 14 hari perlakuan pada kelompok yang diinduksi sodium selenite. Dosis sodium selenite yang digunakan pada penelitian ini yaitu 25 $\mu\text{mol/kgBB}$ secara intraperitoneal. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Yuliani (2012) yang menyebutkan bahwa induksi sodium selenite 25 $\mu\text{mol/kgBB}$ secara intraperitoneal menyebabkan terbentuknya kekeruhan pada lensa mata tikus secara makroskopik.

Hasil pengukuran kadar MDA menunjukkan kadar MDA tertinggi pada kelompok kontrol negatif dan kadar terendah pada kelompok normal. Hal ini menunjukkan pada kelompok kontrol negatif tanpa perlakuan ekstrak daun murbei terjadi stres oksidatif yang tinggi akibat induksi sodium selenite yang menyebabkan kekeruhan pada lensa mata tikus dan peningkatan kadar MDA lensa. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian sebelumnya yakni terjadi peningkatan kadar MDA lensa mata dan penurunan enzim antioksidan seperti SOD, CAT, GSH-PX dan peningkatan NO, Ca^{2+} , anti-OH⁻ pada lensa mata tikus (Javadzadeh *et al.*, 2009; Zhang & Hu, 2012; Aydemir *et al.*, 2012). Penelitian terbaru yang dilakukan oleh Maddirala *et al.* (2017) mendukung hasil dari penelitian sebelumnya bahwa pemberian sodium selenite dapat meningkatkan kadar MDA lensa dan menurunkan kadar GSH jika dibandingkan dengan kelompok normal. Sehingga pemberian sodium selenite dapat menyebabkan terjadinya stres oksidatif pada lensa mata yang dapat diketahui salah satunya dengan peningkatan kadar MDA lensa mata tikus.

Sodium selenite dapat menyebabkan kerusakan pertahanan oksidatif dan merusak membran sel lensa. Radikal bebas superoksida dan hidroksil yang dihasilkan oleh sodium selenite menyebabkan kerusakan terhadap lipid dan protein membran sel yang tersimpan pada permukaan lensa (Yuliani, 2012). Radikal bebas superoksida dan hidroksil merupakan radikal bebas paling reaktif yang mudah menempel pada membran sel karena membran sel terdapat PUFA yang dapat menginduksi reaksi peroksidasi lipid.

Peroksidasi lipid paling banyak terjadi di membran sel, terutama asam lemak tidak jenuh atau PUFA yang merupakan komponen penting penyusun membran sel. Peroksidasi lipid melibatkan pemisahan hidrogen dari rantai karbon yang digantikan oleh oksigen untuk menjadikan *lipid peroxy radicals* dan lipid hidroperoksida. Pengukuran tingkat peroksidasi lipid dapat diketahui melalui kadar MDA yang bersifat toksik terhadap sel (Revianti *et al.*, 2007; Ayala *et al.*, 2014; Nasurtion *et al.*, 2016).

Hasil uji *post hoc* LSD kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak daun murbei 0,1%, 0,2%, 0,3% dan 0,4% terhadap kelompok kontrol negatif menunjukkan penurunan kadar MDA lensa secara signifikan ($p < 0,05$). Kadar MDA menurun seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak daun murbei hingga konsentrasi 0,4%. Kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak daun murbei 0,05% menunjukkan kadar MDA lensa lebih rendah daripada kelompok kontrol negatif. Hasil uji *post hoc* LSD antara kelompok pemberian ekstrak daun murbei 0,05% dengan kelompok negatif tidak signifikan sehingga tidak ada perbedaan bermakna ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak pada konsentrasi 0,05% terjadi penurunan kadar MDA lensa mata namun tidak signifikan secara statistik dikarenakan kadar MDA lensa kelompok pemberian ekstrak daun murbei 0,05% memiliki kadar MDA mendekati nilai rata-rata pada kelompok kontrol negatif.

Penurunan kadar MDA pada kelompok perlakuan disebabkan karena ekstrak daun murbei mengandung antioksidan. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun murbei menunjukkan kandungan alkaloid, flavonoid, fenolik, triterpenoid, tannin, dan steroid. Ekstrak daun murbei memiliki kadar total fenol dan flavonoid yang tinggi yaitu 8,601% dan 3,363% dibanding dengan buah murbei. Semakin tinggi kadar total fenol dan flavonoid, maka kemampuan meredam radikal bebas juga semakin tinggi (Hilwiyah *et al.*, 2015; Lestari, 2016). Penelitian lain pada tikus model katarak yang diberikan fraksi flavonoid dari brokoli dapat menjaga keseimbangan status antioksidan dan ion melalui pompa enzim Ca^{2+} ATPase, dan menghambat peroksidasi lipid. Brokoli mengandung banyak flavonoid, *phenolics*, karoten, vitamin C dan kandungan lainnya dapat mencegah progresifitas katarak (Vibin *et al.*, 2010).

Kandungan polifenol dan flavonoid dalam daun murbei diduga dapat menangkal radikal bebas. Polifenol dan flavonoid sangat efektif sebagai antioksidan karena mampu menangkap radikal bebas dengan mendonasikan atom hidrogen dari gugus -OH kepada radikal bebas dan kemampuannya untuk menstabilkan dan memindahkan elektron yang tidak berpasangan (Albuquerque *et al.*, 2013). Mekanisme transfer elektron hidrogen dapat mencegah tahap inisiasi peroksidasi lipid dengan bereaksi dengan lipid radikal atau secara langsung menghambat peroksidasi lipid sehingga mencegah pembentukan MDA secara berkelanjutan (Aytul, 2010).

Kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak daun murbei 0,4% apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol normal tidak berbeda signifikan secara statistik ($p > 0,05$). Hal ini karena rata-rata kadar MDA lensa pada kelompok tersebut memiliki nilai yang hampir sama dengan kelompok kontrol normal. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi 0,4% adalah dosis efektif untuk mencegah peningkatan kadar MDA lensa mata.

Kesimpulan

Ekstrak daun murbei memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar MDA lensa mata tikus model katarak dan terdapat dosis efektif 0,4%. Saran dari penelitian ini perlu adanya penelitian lanjutan mengenai potensi ekstrak daun murbei untuk penanganan katarak dengan pengamatan histopatologi lensa dan aktivitas antioksidan endogen.

Daftar Pustaka

- Albuquerque, A. J. R., P. M. F. Silva, A. L. F. A. Cavalcante, dan F. C. Samapio. 2013. *Polyphenols as a Source of Antimicrobial Agents against Human Pathogens*. Dalam *Plant Extract*. Editor A. Giordano dan A. Costa. Brazil: Nova Science Publisher Inc.
- Ayala, A., M. Muñoz, dan S. Argüelles. 2014. Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2 (2): 1-31.
- Aydemir, O., M. Guler, M. K. Kaya, N. Deniz, dan B. Ustundag. 2012. Protective Effects of Ebselen on Sodium selenite Induced Experimental Cataract in Rats. *J Cataract Refract Surgery*. 8: 2160-2166.
- Hilwiyah, A., B. Lukiati, dan Nugrahaningsih. 2015. Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Serta Kadar Total Fenol - Flavonoid Ekstrak Etanol Murbei (*Morus Alba L.*). *Artikel*. Malang: Program Studi Biologi, FMIPA Universitas Negeri Malang.
- Javadzadeh, A., A. Ghorbanihaghjo, S. Arami, N. Rashtchizadeh, M. Mesgari, M. Rafeey, Y. Omid. 2009. Prevention of Selenite Induced Cataractogenesis in Wistar Albino Rats by Aqueous Extract of Garlic. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutic*. 25(5): 395-399.
- Kartikasari, R. 2015. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba L.*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Putih Hiperlipidemia. *Naskah Publikasi*. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Kaur, J., S. Kukreja, A. Kaur, N. Malhotra, dan R. Kaur. 2012. The Oxidative Stress in Cataract Patients. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 6(10): 1629-1632.
- Lestari, W. A. 2016. Aktivitas Antiksidan Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba L.*) dengan Metode *Thiobarbituric Acid* (TBA). *Skripsi*. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor.
- Maddirala, Y., S. Tobwala, H. Karacal, dan N. Ercal. 2017. Prevention and Reversal of Selenite Induced Cataracts by N-acetylcysteine Amide in Wistar Rats. *BMC Ophthalmology*. 17(54).
- Mohammadi, J dan P. R. Naik. 2012. The Histopathologic Effects of *Morus alba* Leaf Extract on The Pancreas of Diabetic Rats. *Turkey Journal Biologi* (36): 211-216.
- Nasution, A. S., B. Wirjatmadi, M. Adriani. 2016. Efek Preventif Pemberian Ekstrak Kulit Buah Naga Berdaging Super Merah (*Hylocereus Costaricensis*) terhadap Malondialdehid Tikus Wistar yang Dipapar Asap Rokok. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 29(1).
- Revianti, S., W. Prananingrum, R. P. Sari. 2007. Peranan Antioksidan Ekstrak Buah Merah (*Pandanus conoieus lam*) sebagai

- Hepatoprotektor. *Jurnal Kedokteran Gigi*. 1(2): 75-80.
- Vibin, M., S. G. S. Priya, B. N. Rooban, V. Sasikala, V. Sahasranamam, A. Abraham. 2010. Broccoli Regulates Protein Alterations and Cataractogenesis in Selenite Models. *Current Eye Research*. 35(2): 99-107.
- WHO. 2014. Visual impairment and blindness. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs282/en/> (di akses pada 2 Oktober 2017).
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Riset Kesehatan Dasar* 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Yuliani, S. 2012. Efek Protektif Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap Pembentukan Katarak Tikus Wistar yang Diinduksi Sodium selenite. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 2(1): 31-40.
- Zhang, X dan Y. HU. 2012. Inhibitory Effects of Grape Seed Proanthocyanidin Extract on Selenite-induced Cataract Formation and Possible Mechanis. *J Huazhong Univ Sci Technol*. 32(4): 613-619.