

4. HASIL *REVIEW*

4.1. Pengaruh Proses Produksi Terhadap Kandungan Jus Anggur, Ekstrak Biji Anggur dan Anggur Merah

Tabel 3. Pengaruh proses produksi terhadap kandungan

Kandungan	Buah anggur (mg/kg)	Anggur merah- 1(mg/l)	Anggur merah-2(mg/l)	Ekstrak biji anggur-1 (mg/g)	Ekstrak biji anggur-2 (mg/g)	Buah anggur (mg/100g)	Jus anggur (mg/100g)
Malvidin-3- glukosida	816,78± 58,22	101,45 ± 10,33	49,74 ± 2,54	n.a	n.a	275,1 ± 53,5	4,7 ± 0,3
Delphinidin-3- glukosida	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	66.5 ± 17.2	0,7 ± 0,2
Sianidin-3- glukosida	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	26,9 ± 0,7	1,8 ± 0,5
Antosianin	1709,21±39,46	337,21 ± 31,30	160,77 ± 2,23	n.a	n.a	n.a	n.a
katekin	28,70 ± 1,77	34,27 ± 0,4	41,94 ± 2,07	1,79 ± 0,03	6,64 ± 0,05	147,4 ± 6,8	9,4 ± 1,4
Epikatekin	74,80 ± 4,99	39,89 ± 2,12	40,44 ± 1,24	0,79 ± 0,08	6,20 ± 0,14	874,3 ± 68,6	48,2 ± 2,8
Epikatekin galat	25,39 ± 2,29	n.a	n.a	0,04 ± 0,03	0,08 ± 0,01	n.a	n.a
Flavanol	146,04 ± 8,72	92,30 ± 3,56	102,33 ± 3,03	n.a	n.a	n.a	n.a
Flavonol	n.a	178,50 ± 1,83	166,84 ± 0,25	n.a	n.a	264 ± 42	15 ± 5
Trans-resveratrol	0,08 ± 0,06	0,710 ± 0,005	0,498 ± 0,004	n.a	n.a	n.a	n.a
Total fenolik	n.a	n.a	n.a	94,44 ± 3,77	129,59 ± 7,7	1619 ± 167	259 ± 28

Total proantosianidin	n.a	n.a	n.a	$19,07 \pm 0,08$	$23,33 \pm 0,00$	n.a	n.a
Total antioksidan	n.a	n.a	n.a	$0,63 \pm 0,05$	$0,82 \pm 0,04$	n.a	n.a
	(Lingua, M <i>et al.</i> , 2016)	(Lingua, M <i>et al.</i> , 2016)	(Lingua, M <i>et al.</i> , 2016)	(Bucić-Kojić, A <i>et al.</i> , 2009).	(Bucić-Kojić, A <i>et al.</i> , 2009).	(Capanoglu, E <i>et al.</i> , 2013)	(Capanoglu, E <i>et al.</i> , 2013)

Keterangan : anggur merah-1 (anggur diperoleh setelah fermentasi alkohol); anggur merah-2 (anggur diperoleh setelah stabilisasi), n.a (*not applicable, not available* atau *no answer*). Ekstrak biji anggur-1 (menggunakan etanol 96%); Ekstrak biji anggur-2 (menggunakan etanol 50%).



Produk samping dan produk dari proses pembuatan anggur memiliki karakteristik adanya kandungan aglikon bebas yang lebih tinggi, kemungkinan sebagai akibat dari hidrolisis asam yang terjadi pada flavonol terglukosilasi selama pembuatan anggur (Castillo-Muñoz *et al.*, 2007). Selama proses ini, kandungan flavonol menurun secara signifikan. Penelitian ini menjelaskan bahwa penurunan *wine-1* hingga *wine-2*, kandungan flavonol terglukosilasi menurun secara signifikan sebagai akibat dari hidrolisis sebagian gula. Hidrolisis glikosida flavonol yang dikatalis oleh enzim seperti β -glukosidase dan ragi *S. Cerevisiae*. Dan dikaitkan dengan oksidasi melalui reaksi berpasangan atau mereka bertindak sebagai *co-pigmen* dengan antosianin dalam proses *co-pigmentation*, meskipun adsorpsi ke dinding sel ragi juga dapat menjadi pengaruh (Barcia *et al.*, 2014). Dilihat dari Tabel 3., profil flavanol dalam anggur terutama dibentuk oleh monomer (-)epikatekin, (+) katekin dan epikatekin galat. Dari sampel buah anggur menjadi anggur, terjadi penurunan yang signifikan dalam kandungan flavanol hal ini disebabkan juga dapat disebabkan oleh dari proses anggur selama langkah maserasi dan fermentasi alkohol. Kandungan trans-resveratrol pada *wine-1* dan *wine-2* terjadi peningkatan secara signifikan, ini dapat terjadi bahwa trans-resveratrol diekstraksi dari anggur selama proses fermentasi alkohol. Sedangkan terjadi penurunan pada buah anggur menjadi anggur hal ini terjadi karena selain adanya proses hidrolisis glukosida dan isomerisasi cis atau trans selama proses pembuatan anggur (Lingua, M *et al.*, 2016).

Pigmen turunan antosianin ini terbentuk selama dan setelah fermentasi alkohol, dari reaksi antosianin anggur dengan metabolit ragi, seperti asetaldehida, atau dengan konstituen anggur fenolik lainnya, seperti asam hidroksisinamat. Pada *wine-1* hingga *wine-2*, kandungan antosianin anggur menunjukkan penurunan yang signifikan Ginjom *et al.* (2011). Dari akhir fermentasi hingga anggur yang distabilkan, perubahan suhu, pH, pembentukan senyawa lain (misalnya, etanol, oksigen, fenolat lainnya, dll) dan adsorpsi antosianin ke dinding sel ragi menentukan total kandungan antosianin akhir dalam anggur. Dalam penelitian tersebut, perubahan dalam konsentrasi senyawa antosianin mengakibatkan penurunan lebih dari 20% total kandungan antosianin yang dipengaruhi oleh hidrolisis, adsorpsi ke dinding sel ragi dan pembentukan pigmen turunan antosianin lainnya yang tidak dapat dideteksi selama penelitian (Barcia, *et al.*, 2014). Dalam *wine-1* dan *wine-2*, seperti pada anggur, turunan malvidin menunjukkan kandungan tertinggi,

menjadi malvidin-3-glukosida senyawa utama yang ditemukan, diikuti oleh turunan asetil dan *coumaroylglucoside* (Ginjom *et al.*, 2011).

Dapat dilihat pada tabel 3. Hasil dari ekstrak biji anggur 1 dan ekstrak biji anggur 2 mendapatkan hasil yang berbeda. Pada ekstrak biji anggur 2 menghasilkan kadar epikatekin, katekin, epikatekin galat, fenolik dan proantosianidin jauh lebih tinggi dibandingkan ekstrak biji anggur 1. Pelarut ekstraksi memiliki pengaruh yang signifikan terhadap aktivitas antioksidan ekstrak biji anggur dimana etanol 50% menunjukkan nilai aktivitas antioksidan tertinggi dan diikuti oleh etanol 96% yang sesuai dengan total polifenol dan total kandungan proanthocyanidins yang dapat diekstraksi dengan menggunakan pelarut ini. Kemudian, suhu ekstraksi juga memiliki pengaruh yang signifikan semakin tinggi suhu ekstraksi maka kandungan senyawa polifenol dan antioksidan semakin tinggi. Sehingga suhu ekstraksi berpengaruh positif terhadap ekstraksi total dan sebagian besar senyawa fenolik individu (Bucić-Kojić, A *et al.*, 2009).

Selama proses pembuatan jus anggur terdapat perubahan pada beberapa komponen senyawa. Dapat dilihat pada tabel 3. kandungan antosianin dihitung dalam bentuk sianidin-3-glukosida, malvidin-3-glukosida, dan delphinidin-3-glukosida. Antosianin pada buah anggur yang sebagian besar hanya terletak di kulit buah. Senyawa tersebut sangat larut dalam air di bawah kondisi asam (Mattivi *et al.*, 2002). Senyawa ini mengalami penurunan selama pemrosesan menunjukkan bahwa biji dan kulit tidak terganggu selama langkah pengepresan tumbuk, mencegah pelepasan flavonoid ke dalam fraksi terlarut. Beberapa antosianin mengalami penurunan ketika proses pasteurisasi dan filtrasi. Ini menunjukkan bahwa selama pemrosesan komponen tersebut menjadi tidak stabil di bawah kondisi yang dimodifikasi dan terdegradasi. Hal ini dapat terjadi, melalui degradasi termal selama langkah pasteurisasi (Sadilova *et al.*, 2007).

Tabel 4. Analisa Kesenjangan Literatur Review Jus Anggur

No	Nama (Tahun)	Judul	Antioxidant	Kardiovaskular	Kanker	Inflamasi	Mikrobia	Hipertensi	Kronis	Tekanan Darah	Stess Oksidatif
1	Xia <i>et al.</i> , (2010)	<i>Biological Activities of Polyphenol from Grapes</i>	v	v	v	v	v				
2	Gupta <i>et al.</i> , (2020)	<i>Grape seed extract: having a potential health benefits</i>		v	v	v					
3	Sabra <i>et al.</i> , (2021)	<i>Grape bioactive molecules, and the potential health benefits in reducing the risk of heart diseases</i>						v			
4	Sarkhosh-Khorasani & Hosseinzadeh (2020)	<i>The Effect of Grape Products Containing Polyphenols on C-reactive protein Levels: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials</i>				v			v		

No	Nama (Tahun)	Judul	Antioxidant	Kardiovaskular	Kanker	Inflamasi	Mikrobial	Hipertensi	Kronis	Tekanan Darah	Stess Oksidatif
5	Blumberg al. (2015)	<i>et Concord Grape Juice Polyphenols and Cardiovascular Risk Factors: Dose-Response Relationships</i>	v								
6	Asbaghi, al. (2021)	<i>et Effect of grape products on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials</i>								v	
7	Lorenzo al. (2015)	<i>et Beneficial effects of non-alcoholic grape-derived products on human health: A literature review</i>		v				v			v

Tabel 5. Analisa Kesenjangan Literatur Review Ekstrak Biji Angur

No	Nama (tahun)	Judul	Stres oksidatif	Obesitas	Jantung	Kanker	Diabetes	Antioksidan	Kolesterol	Inflamasi	Apoptosis
1	Brett et al., (2015)	<i>Vitamin C, Grape Seed Extract and Citrus Bioflavonoids Protect the Skin against Photoaging: A Review Phytochemical Constituents, Health Benefits, And Industrial Applications of Grape Seeds: A Mini-Review</i>									v
2	Ma and Zhang (2017)	<i>Effects of Grape Seed Proanthocyanidin Extract on Obesity</i>									v
3	Liu et al., (2020)										



No	Nama (tahun)	Judul	Stres oksidatif	Obesitas	Jantung	Kanker	Diabetes	Antioksidan	Kolesterol	Inflamasi	Apoptosis
4	Unusan, N. (2020).	<i>Proanthocyanidins in grape seeds: An updated review of their health benefits and potential uses in the food industry</i>		v	v	v	v				
5	Anjom-Shoae et al. (2020)	<i>Effects of grape seed extract on dyslipidaemia: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomised controlled trials</i>							v		
6	Sochorova et al., (2020)	<i>Health Effects of Grape Seed and Skin Extracts and Their Influence on Biochemical</i>								v	v



No	Nama (tahun)	Judul	Stres oksidatif	Obesitas	Jantung	Kanker	Diabetes	Antioksidan	Kolesterol	Inflamasi	Apoptosis
		<i>Markers</i>									
7	Kwatra (2020)	<i>A Review On Potential Properties And Therapeutic Applications Of Grape Seed Extract</i>	v		v			v			

Tabel 6. Analisa Kesenjangan Literatur Review Wine

No	Nama (tahun)	Judul	Kardiovaskular	Penyakit kronis	Kanker	Inflamasi	Mikobial	Plak karotis	Denyut jantung	Diabetes
1	Haseeb <i>et al.</i> , (2017)	<i>Wine and Cardiovascular Health. A Comprehensive Review Contribution of Red Wine Consumption to Human Health</i>	v	v						
2	Snopek, <i>et al.</i> , (2018)	<i>Wine and Cardiovascular Health. A Comprehensive Review Contribution of Red Wine Consumption to Human Health</i>	v	v						

No	Nama (tahun)	Judul	Kardiovaskular	Penyakit kronis	Kanker	Inflamasi	Mikobial	Plak karotis	Denyut jantung	Diabetes
		<i>Protection.</i>								
3	S. M. Barbalho et al., (2020)	<i>Grape juice or wine: which is the best option? (review)</i>	v						v	
4	Wurz, D.A. (2019)	<i>Wine and health: A review of its benefits to human health.</i>			v		v	v		
5	Golan et al., (2018)	<i>Wine and Health—New Evidence Impact of Red Wine</i>						v	v	
6	Liberalea, et al., (2017)	<i>Consumption on Cardiovascular Health</i>	v							

No	Nama (tahun)	Judul	Kardiovaskular	Penyakit kronis	Kanker	Inflamasi	Mikobial	Plak karotis	Denyut jantung	Diabetes
7	Ye at al. (2019)	<i>Effects of wine on blood pressure, glucose parameters, and lipid profile in type 2 diabetes mellitus</i>	v				v		v	v



Berdasarkan tabel kesenjangan di atas dapat diketahui bahwa pada literatur *review* sebelumnya telah diteliti mengenai pengaruh jus anggur pada kesehatan kardiovaskular, kanker, inflamasi microbial, hipertensi, kronis, tekanan darah, stress oksidatif, dan sebagai antioksidan. Ekstrak biji anggur telah dilakukan literatur *review* mengenai pengaruhnya pada stres oksidatif, obesitas, antioksidan, kardiovaskular, kanker, diabetes, mikrobial, kolesterol, inflamasi dan platelet. Sedangkan literatur *review* sebelumnya telah melakukan penelitian mengenai pengaruh pada kesehatan kardiovaskular, penyakit kronis, kanker, inflamasi, mikrobial, plak karotis, tekanan darah, denyut jantung dan diabetes. Pada literatur *review* ini meneliti mengenai pengaruh jus anggur, ekstrak biji anggur dan *wine* yang belum diteliti pada penelitian sebelumnya yaitu pengaruhnya pada kesehatan mata, kulit, tulang, otak, dan antidepresi.

4.2. Pengaruh Konsumsi Jus Anggur terhadap Kesehatan

Berikut adalah tabel hasil analisis mengenai pengaruh konsumsi jus anggur terhadap kesehatan :

Tabel 7. Tabel hasil analisis mengenai pengaruh konsumsi jus anggur terhadap kesehatan tulang, kulit dan otak.

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
1	<i>Cognitive and mood improvements following acute supplementation with purple grape juice in healthy young adults</i>	<i>Cognition, Cognitive, Mood, Grape, Phenolic, Polyphenol, Phytochemical</i>	Studi crossover acak, terkontrol plasebo, <i>double-blind, counter balance</i> , menilai efek dari 230 ml jus anggur ungu atau kontrol yang disesuaikan dengan gula pada 20 orang dewasa muda yang sehat. Pengukuran terkomputerisasi dari memori episodik, memori kerja, perhatian, dan suasana hati pada awal dan 20 menit setelah konsumsi.	Konsumsi jus anggur ungu dalam jumlah 230 ml dapat berpengaruh pada kesehatan otak, dapat meningkatkan aspek kognisi dan suasana hati (otak).	Haskell-ramsay <i>et al.</i> , (2017)
2	<i>Acute Consumption of Bordo Grape Juice and Wine Improves Serum Antioxidant Status in Healthy Individuals and Inhibits</i>	<i>Grape Juice, Neuron-Like Cells, Reactive Oxygen</i>	Respon metabolik diselidiki setelah konsumsi jus anggur dalam studi crossover terkontrol plasebo dengan lima belas sukarelawan sehat.	Konsumsi jus anggur dalam jumlah 500 dan 1000 g/ ml memiliki efek perlindungan terhadap sitotoksisitas yang diinduksi stres oksidatif yang memiliki pengaruh pada neuron. Ada	Copetti <i>et al.</i> , (2018)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
	<i>Reactive Oxygen Species Production in Human Neuron-Like Cells</i>		Sampel darah diambil 1 jam setelah asupan 100 mL air, jus.	penurunan H ₂ O ₂ yang diinduksi oleh spesi oksigen reaktif (otak)	
3	<i>Concord grape juice, cognitive function, and driving performance: a 12-wk, placebo-controlled, randomized crossover trial in mothers of preteen children</i>	<i>Cognitive function, driving, flavonoids, grape juice, polyphenols, cognition, anthocyanins, memory</i>	Dua puluh lima ibu sehat (berusia 40-50 tahun) dari anak-anak praremaja yang bekerja selama 30 jam/minggu mengonsumsi 12 ons (355 mL) CGJ (mengandung 777 mg total polifenol) dan plasebo yang sesuai dengan penampilan setiap hari selama 12 minggu menurut desain crossover acak dengan washout 4 minggu.	Konsumsi jus anggur sebanyak 335 ml/hari selama 12 minggu bermanfaat bagi kesehatan otak dengan meningkatkan kognitif yang terlihat dalam kehidupan sehari-hari yang kompleks (otak)	Lamport <i>et al.</i> , (2016)
4	<i>Daily Grape Juice Consumption Promotes Weight Loss, Improved Stability and Reduced the DNA Damage in</i>	<i>Functional food, Grape, Antioxidant, Healthy benefits, Elderly</i>	Suplementasi kronis dengan jus anggur (400ml), dalam memodulasi parameter antropometrik dan	Konsumsi jus anggur sebanyak 400 ml/hari selamam 30 hari dapat meningkatkan kualitas hidup pada lansia dengan peningkatan	Costa <i>et al.</i> , (2020)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
	<i>the Elderly</i>		biokimia. Tiga puluh sembilan manula berpartisipasi dan dievaluasi pada awal setelah 30 hari.	<i>neuroprotection</i> dan <i>cardio protection</i> , antioksidan, imunitas (otak).	
5	<i>Concord grape juice supplementation improves memory function in older adults with mild cognitive impairment</i>	<i>Memory: Cognitive impairment: Elderly: Grape juice: Polyphenols</i>	Dua belas orang dewasa yang lebih tua dengan penurunan memori tetapi tidak demensia dalam uji coba acak, terkontrol plasebo, double-blind dengan suplemen jus anggur Concord selama 12 minggu.	Konsumsi harian jus anggur antara 6 hingga 9 ml/kg berat badan selama 12 minggu dapat meningkatkan fungsi kognitif untuk orang dewasa yang lebih tua dengan mencegah penurunan memori dini (otak)	Krikorian <i>et al.</i> , (2010)
6	<i>Effect of fresh red grape juice and grape fermentative product on oxidative-stress in human erythrocytes in vitro</i>	<i>Erythrocyte; Grape; Oxidative stress; Grape fermentative product; Nutrition</i>	5 ml darah dari 125 individu sehat sebagai kelompok kontrol dikumpulkan dalam tabung berisi EDTA. Untuk melakukan uji biokimia, eritrosit diinkubasi pada 37 C untuk waktu yang berbeda termasuk 4, 24, 48, dan 72 jam dengan ada atau tidak	Sampel jus anggur dan produk fermentasi anggur sebanyak 5ml dapat mengurangi produksi lipid dan meningkatkan total antioksidan sehingga dapat meningkatkan kesehatan. Hasil menunjukkan bahwa ada penurunan <i>malondialdhyde</i> (MDA) mengalami penurunan sehingga dapat mencegah	Keshavarz <i>et al.</i> , (2022)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
7	<i>A Grape Juice Supplemented with Natural Grape Extracts Is Well Accepted by Consumers and Reduces Brain Oxidative Stress</i>	<i>acute oxidative stress; neurodegenerative diseases; red grape polyphenol extract; MecobalActive®; restraint stress</i>	adanya jus anggur dan anggur merah anggur dalam jumlah 5 ml. Tikus C57BL/6J berusia enam minggu (Charles-River) digunakan untuk pengujian ini. Tikus ditempatkan dalam kondisi standar pada suhu 22 C ($\pm 1^\circ\text{C}$) dan siklus terang/gelap 12 jam dengan akses gratis ke makanan dan air.	neurodegeneratif (otak). Jus anggur yang ditambah dengan enzim antioksidan (17,8 vs 8,2 nmol/mg), dan mencegah peroksidasi lipid di otak (49,7 vs 96,5 nmol/mg) dapat digunakan untuk pencegahan neurodegenerative pada otak tikus (otak).	Bobadilla <i>et al.</i> , (2021)
8	<i>Concord grape juice reverses the age-related impairment in latent learning in rats</i>	<i>Latent learning, Concord grape juice, White grape juice, Middle age</i>	Pada percobaan pertama, 40 ekor tikus jantan Sprague-Dawley (9, 10, 11, atau 12 bulan) digunakan untuk menentukan usia timbulnya gangguan. Pada percobaan kedua, 24 ekor tikus jantan Sprague-Dawley (11 bulan)	Hasil ini menunjukkan bahwa suplementasi harian dengan jus anggur Concord sebanyak 10 ml dengan ditambah 50% jus anggur welch's concord setiap hari selama 5 minggu mampu membalikkan gangguan belajar laten yang biasanya terlihat pada tikus jantan paruh baya (otak)	Smith & Stouffer (2014)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
9	<i>Bilberry/red grape juice decreases plasma biomarkers of inflammation and tissue damage in aged men with subjective memory impairment – a randomized clinical trial</i>	<i>Bilberry; blueberry; blueberries, Grape, Cytokines, Memory, Inflammation, Aged men</i>	diberi akses harian (10 ml/hari) jus anggur Concord 50%, jus anggur putih 50%, atau larutan gula setara kalori setiap hari selama 5 minggu. sebelum pelatihan. Studi intervensi diet buta ganda, terkontrol plasebo, sembilan minggu pada pria usia (n = 60, usia ≥ 67 tahun) dengan gangguan memori subjektif yang diacak untuk mengonsumsi campuran 50/50 jus bilberry/anggur merah atau iso- jus plasebo kalori.	Konsumsi jus anggur sebagai plasebo dan jus anggur dicampur dengan jus bilberry sebanyak 330 ml dua kali sehari selama 9 minggu dapat mencegah penurunan memori, dapat mencegah kerusakan jaringan dan biomarker peradangan (otak).	Bøhn <i>et al.</i> , (2021)
10	<i>A Grape-Enriched Diet Increases Bone Calcium Retention and Cortical Bone</i>	<i>bone, grape, osteoporosis, calcium, rats</i>	Tikus diovariectomi pada usia 3 bulan dan diberikan dosis tunggal (45)Ca untuk memberi label tulang	Konsumsi jus anggur dengan kadar 4950 mg/kg total polifenol dapat meningkatkan pemanfaatan kalsium dan menekan	Hohman & weaver (2015)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
	<i>Properties in Ovariectomized Rats</i>		pada usia 4 bulan. Setelah periode ekuilibrasi 1-mo, ekskresi urin dasar Ca ditentukan. Tikus (n = 22/kelompok) kemudian secara acak diberikan diet AIN93M yang dimodifikasi yang jus anggur mengandung 25% bubuk anggur diet kontrol selama 8 minggu.	pergantian tulang, sehingga dapat menghasilkan peningkatan kualitas tulang pada tikus (tulang).	
11	<i>Nootropic Activity of Vitis vinifera Juice in Normal and Memory-Impaired Mice Using Spatial Learning and Recognition Memory Paradigms</i>	<i>Grape Juice, Vitis vinifera, Memory-enhancing, Dementia, Nootropic, Morris water maze, Object recognition tes</i>	Sebanyak 80 tikus albino Swiss jantan sehat dengan berat antara 20 – 25 g diperoleh dari kandang hewan Universitas Karachi, Pakistan. Mencit diberi pelet standar dan air ad libitum. Tikus-tikus itu dibagi menjadi delapan kelompok. Obat-	Konsumsi jus anggur sebanyak 4 ml/kg dan 8 ml/kg berat badan tikus dapat mempengaruhi kecacatan kognitif dan berpengaruh pada aktivitas nootropik (otak).	Aslam, & Sultana, (2015)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
12	<i>Protective effect of grape or apple juices in bone tissue of rats exposed to cadmium: role of RUNX-2 and RANK/L expression</i>	<i>Cadmium . Rat . Grape . Apple . Polyphenols . Bone</i>	<p>obatan diberikan kepada semua hewan secara oral sekali sehari selama 60 hari kecuali skopolamin.</p> <p>Eksperimental, dibagi dalam kelompok: kontrol - diet seimbang; hiperlipidic – diet tinggi lemak; anggur - anggur merah + diet tinggi lemak; jus - jus anggur + diet tinggi lemak</p>	<p>Konsumsi jus anggur setiap hari sebanyak 0,8 ml selama 15 hari dapat meminimalkan efek demineralisasi tulang yang disebabkan oleh kadmium, dengan mempertahankan konsentrasi osteoprotegerin yang memadai pada tikus (tulang).</p>	Ruiz <i>et al.</i> , (2018)
13	<i>Ameliorative effect of black grape juice on systemic alterations and mandibular osteoradionecrosis induced by whole brain irradiation in rats</i>	<i>Black grape juice; cranial irradiation; mandible; osteoradionecrosis; rat</i>	<p>Empat puluh tikus jantan (200-250 g) dipapar delapan sesi penyinaran sinar-X kranial. Dosis total yang diserap adalah 32 Gy yang diberikan selama 2 minggu.</p> <p>Empat kelompok didefinisikan: (i) NG: non-iradiasi, glukosa dan fruktosa solution-</p>	<p>Konsumsi jus anggur ungu yang mengandung (8,4 mg/l asam galat, 5,2 mg/l katekin, 31,3 mg/l resveratrol, 18,2 mg/l asam caffeic, 8,0 mg/l asam ellagic, 18,7 mg/l quercetin, dan 8,7 mg/l kaempferol) selama 2 bulan dapat menyebabkan mencegah radiasi pada otak tikus(otak).</p>	Freitas <i>et al.</i> , (2017)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
14	<i>Effect of Grape Juice Consumption and Red Wine in the Osteoprotegerin Level and Systolic Blood Pressure in Rats Wistar Fed High - Fat Diet</i>	<i>Polyphenols, Grape Juice, Red Wine, High - Fat Diet, Blood Pressure, Interleucin 6, Osteoprotegerin, Wistar Rats</i>	supplemented (GFS); (ii) NJ: tidak diiradiasi, dilengkapi BGJ; (iii) RG: diiradiasi, dilengkapi GFS; dan (iv) RJ: diiradiasi, ditambah BGJ. Tikus menerima dosis BGJ atau GFS harian dengan gavage mulai 4 hari sebelumnya, berlanjut selama, dan berakhir 4 hari setelah WBI. 40 ekor tikus Wistar Albino, dewasa, dibagi dalam kelompok: kontrol - diet seimbang; hiperlipidic – diet tinggi lemak; anggur - anggur merah + diet tinggi lemak; jus - jus anggur + diet tinggi lemak. Air dan ransum diberikan ad libitum dan jus anggur	Konsumsi jus anggur sebanyak $4,84 \pm 1,29$ g/100g berat badan tikus dengan total fenolik $3,74 \pm 1,66$ ml/100g selama 60 hari ternyata mampu meminimalkan pengikisan tulang dengan mempertahankan konsentrasi osteoprotegerin pada tikus(tulang).	Bedê <i>et al.</i> , (2016)

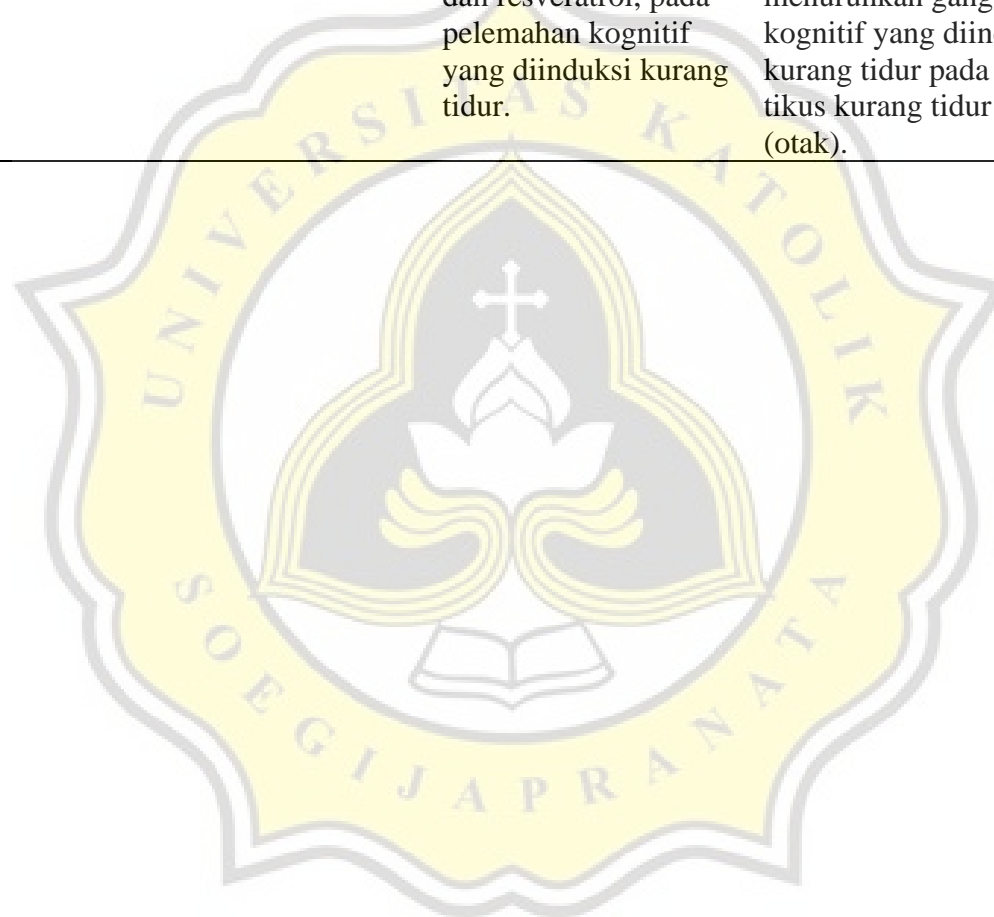
No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
15	<i>Aquatic exercise associated or not with grape juice consumption-modulated oxidative parameters in Parkinson disease patients: A randomized intervention study</i>	<i>Grape juice Aquatic exercise Oxidative stress Cognition</i>	<p>dan anggur merah setiap hari, selama 60 hari. Tekanan darah diukur dengan plestimograf ekor dan interleukin 6 (IL-6) dan osteoprotegerin dengan ELISA</p> <p>Para peserta diacak menjadi dua kelompok: kelompok jus anggur (GJG) dan kelompok kontrol (CG) dan diberikan intervensi akuatik selama 4 minggu (dua kali seminggu, sekitar 60 menit/sesi). GJG juga mengonsumsi 400 ml jus anggur per hari (integral dan konvensional) selama periode ini.</p>	<p>Pada kelompok jus anggur dengan jumlah konsumsi 400 ml/hari selama 4 minggu menghasilkan dapat digunakan untuk mengurangi kerusakan oksidatif pada penyakit parkinson (otak).</p>	De oliveiraa <i>et al.</i> , (2021)
16	<i>The effect of red grape juice and exercise, and their combination on</i>	<i>6-OHDA, Apomorphine, Parkinson's disease, Red grape</i>	<p>30 ekor tikus wistar jantan dibagi secara acak menjadi kelompok Sham, PD,</p>	<p>Konsumsi jus anggur dengan konsentrasi sebanyak 50% selama 30 hari dapat menunjukkan perbedaan</p>	Eshraghi-Jaziet <i>al.</i> , (2011)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
	<i>parkinson' s disease in rats</i>	<i>juice, Rotational behavior, Treadmill running</i>	PD yang diberi perlakuan GJ (PD-GJ), PD yang diberi latihan (PD-Ex), dan PD yang diberi perlakuan GJ yang berhubungan dengan latihan (PD-GJ-Ex) dengan enam tikus di masing-masing. Untuk mendapatkan model PD, 6-OHDA diinfuskan ke substantia nigra pars compacta kiri. Jumlah total rotasi yang diinduksi dicatat selama 60 menit.	yang signifikan dalam jumlah rotasi antara penyakit Parkinson. Dan dapat mengurangi rotasi mungkin melalui agen antioksidan (otak)	
17	<i>Concord Grape Juice Supplementation and Neurocognitive Function in Human Aging</i>	<i>Concord grape juice, memory, mild cognitive impairment, brain activation</i>	Jus anggur Concord atau plasebo selama 16 minggu dan diberikan penilaian fungsi memori dan aktivasi otak sebelum dan sesudah intervensi.	Konsumsi jus anggur Concord sebanyak 6.3 -7.3 ml/kg berat badan selama 16 minggu dapat meningkatkan fungsi neurokognitif pada orang dewasa yang lebih tua dengan penurunan memori ringan (otak)	Krikorian <i>et al.</i> (2012)
18	<i>Redox modulating</i>	<i>Jus anggur, anti-</i>	Tikus wistar jantan	Pemberian jus anggur pada	Kumar <i>et al.</i> ,

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
	<i>effects of grape juice during anti-aging</i>	<i>aging</i>	muda (4 bulan) dan tua (24 bulan) diberi jus anggur dosis oral selama 28 hari. Mereka dikelompokkan menjadi empat kategori (n = 6): Kelompok I: tikus kontrol muda; Kelompok II: tikus muda yang diberi jus anggur; Kelompok III: tikus kontrol tua; Kelompok IV: tikus tua yang dirawat. Kelompok perlakuan diberikan 10 µL/g jus anggur sesuai dengan berat badan.	tikus sebanyak 10 µL/g selama 28 hari dapat berfungsi sebagai antipenuaan. Antioksidan kuat karena bioavailabilitasnya yang mudah dan jus anggur dapat digunakan sebagai agen antipenuaan pada kulit (kulit)	(2019)
19	<i>The effect of red grape juice on Alzheimer's disease in rats</i>	<i>Alzheimer's disease, avoidance learning test, red grape juice, streptozotocin</i>	Model Alzheimer diinduksi oleh infus bilateral streptozocine ke dalam ventrikel lateral otak tikus jantan. Tikus mengkonsumsi 10%	Tikus minum 10% jus anggur merah selama 21 hari menghasilkan bahwa jus anggur merah memiliki efek terapeutik dan pencegahan pada gangguan kognitif pada penyakit	Siahmard <i>et al.</i> , (2012)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
20	<i>Grape juice increases the BDNF levels but not alter the S100B levels in hippocampus and frontal cortex from male Wistar Rats</i>	<i>brain, grape juice, neuroprotection, polyphenol.</i>	<p>jus anggur merah selama 21 hari. Tes pembelajaran penghindaran pasif digunakan untuk mengukur memori dan pembelajaran pada tikus.</p> <p>Tikus wistar jantan sebanyak 24 ekor dibagi menjadi tiga kelompok. Yang pertama diberi jus anggur ungu organik; ke yang kedua, jus anggur konvensional, sedangkan yang terakhir hanya menerima garam. Setelah 30 hari, semua tikus dibedah hipokampus dan korteks frontal.</p>	<p>Alzheimer (otak).</p> <p>Hasil ini menunjukkan bahwa jus anggur sebanyak 7 µl jus anggur/g berat badan selama 30 hari mampu memodulasi penanda penting dalam jaringan otak, dan bisa menjadi faktor penting untuk mencegah penyakit otak pada tikus (otak).</p>	Dani <i>et al.</i> , (2017)
21	<i>Novel application of brain-targeting polyphenol compounds in sleep</i>	<i>Bioactive Dietary Polyphenol Preparation (BDPP), cognitive</i>	Menguji efek dari Persiapan Polifenol Diet Bioaktif (BDPP), terdiri dari ekstrak	Mendapatkan hasil jika penggunaan BDPP dengan kandungan polifenol dari jus anggur sebanyak	Zhao <i>et al.</i> , (2015).

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
	<i>deprivation-induced cognitive dysfunction</i>	<i>dysfunction</i>	polifenol biji anggur, Jus anggur Concord, dan resveratrol, pada pelemahan kognitif yang diinduksi kurang tidur.	183mg/kg berat badan secara signifikan menurunkan gangguan kognitif yang diinduksi kurang tidur pada model tikus kurang tidur akut (otak).	



Berdasarkan hasil analisis pengaruh jus anggur terhadap kesehatan yang disajikan pada tabel di atas dapat diketahui bahwa penelitian yang mengungkapkan jus anggur memiliki pengaruh pada kesehatan otak terdapat 16 penelitian, 3 penelitian terhadap kesehatan tulang, 1 penelitian terhadap anti-depressant dan 1 penelitian terhadap kulit.

4.3. Pengaruh Konsumsi Biji Anggur terhadap Kesehatan

Berikut adalah tabel hasil analisis mengenai pengaruh konsumsi Biji anggur terhadap kesehatan:



Tabel 8. Tabel hasil analisis mengenai pengaruh konsumsi biji anggur terhadap kesehatan tulang, mata, anti depressant dan otak.

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
1	<i>Effect of grape seed proanthocyanidin extract on hard exudates in patients with non-proliferative diabetic retinopathy</i>	<i>Diabetic macular edema, diabetic retinopathy, hard exudates, proanthocyanidin extract</i>	Uji coba acak (1:2:2), multisenter, <i>double-blind</i> ini, pasien (n=124; usia: 40-78 tahun) diberikan plasebo, kalsium dobesilate (CD; 750mg/hari), atau GSPE (150 mg/hari) secara oral hingga 12 bulan. Semua pasien memiliki penebalan retina dengan eksudat keras (HE) yang memenuhi kriteria yang telah ditentukan; median ketajaman visual terbaik yang dikoreksi adalah 0,8, sebagaimana dinilai menggunakan kartu ketajaman visual Snellen.	Konsumsi <i>grape seed proanthocyanidin extract</i> (GSPE) sehari 3kali selama 12 bulan dengan dosis 50 mg tablet GSPE memiliki pengaruh pada kesehatan okular (mata)	Moon, <i>et al.</i> , (2019)
2	<i>Grape seed proanthocyanidin extract protects human lens epithelial cells from oxidative stress via reducing</i>	<i>Grape seed, lens Epithelial cells, oxidative stress, protein expression</i>	Sel HLE-B3 yang terpapar dengan dosis H ₂ O ₂ yang berbeda dikultur dengan berbagai konsentrasi GSPE dan selanjutnya dipantau untuk viabilitas sel dengan uji 4,5-dimethylthiazol-2-yl-2,5-	Penggunaan GSPE 20 mg/l dalam waktu 12 hingga 48 jam pada sel HLB-B3 yang terpapar H ₂ O ₂ memiliki efek perlindungan potensial terhadap	Jia <i>et al.</i> , (2011)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
	<i>NF-κB and MAPK protein expression</i>		diphenyltetrazolium bromide (MTT). Tingkat apoptosis dan generasi ROS dideteksi dengan analisis flow cytometric. Ekspresi protein NF-κB/P65 dan protein mitogen diaktifkan protein kinase (MAPK) diukur dengan western blot.	kataraktogenesis (mata)	
3	<i>Grape seed proanthocyanidin extract protects the retina against early diabetic injury by activating the Nrf2 pathway</i>	<i>Iabetic retinopathy, grape seed proanthocyanidin extracts, nuclear erythroid 2-related factor 2, oxidative stress, apoptosis</i>	Sebanyak 30 tikus Wistar, berusia 8-10 minggu dan berat 230-250 g, dibeli dari Pusat Hewan Universitas Shandong (Shandong, China; nomor lisensi, SCXX20050015) dan dibagi menjadi tiga kelompok yang sama (10 tikus/kelompok): Yang tidak diobati (kontrol); diabetes yang tidak diobati (DM); dan diabetes yang diobati dengan kelompok GSPE (DM + GSPE).	Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian GSPE sebanyak 250 mg/kg per hari selama 8 minggu pada tikus dapat melindungi retina terhadap kerusakan hiperglikemik (mata).	Sun <i>et al.</i> , (2016)
4	<i>Grape Seed Proanthocyanidin Extract Moderated Retinal Pigment Epithelium Cellular</i>	<i>Cellular senescence, retinal pigment epithelium, nicotinamide Phosphoribosyltransferase, sirtuin 1, inflammasome, nlrp3</i>	Efek GSPE pada ekspresi NAMPT dan konten NAD ⁺ dideteksi dengan Western blot dan kit uji dalam model AMD in-vivo dan in-vitro. Biomarker terkait penuaan, termasuk	Studi ini menunjukkan bahwa pemberian GSPE sebanyak 250mg/kg selama 15 hingga 18 bulan dapat mengurangi penuaan seluler dan	Wan <i>et al.</i> , (2021)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
	<i>Senescence Through NAMPT/SIRT1/NL RP3 Pathway</i>		ekspresi p16, p21 dan pewarnaan -gal, dilakukan dalam kelompok yang berbeda. Efek perlindungan dari pengobatan GSPE pada homeostasis mitokondria dan fungsi penghalang sel RPE dideteksi menggunakan analisis lesi mtDNA, pewarnaan JC-1, pewarnaan ZO1 dan deteksi resistensi sel trans-epitel (TEER).	secara potensial mempengaruhi degeneratif retinopati (mata)	
5	<i>Etkisi Effect of Grape Seed Extract on Bone Formation in the Expanded Inter-Premaxillary Suture</i>	<i>Grape, expansion, rat, retention</i>	Dua puluh ekor tikus dibagi menjadi dua kelompok (n=20). Ekspansi hanya kelompok didefinisikan sebagai kelompok kontrol (Grup C). Kelompok lain didefinisikan sebagai kelompok ekspansi ditambah ekstrak biji anggur (Grup GS). Di Grup GS, GS diberikan secara sistemik melalui tabung orogastrik setelah periode ekspansi. Mata air ditempatkan dan diaktifkan untuk memberikan kekuatan. Setelah 5 hari, pegas dilepas dan diganti	Konsumsi ekstrak biji anggur sebanyak 100mg/kg berat badan tikus selama 14 hari mendapatkan hasil selama tahap awal perluasan ortopedi daerah jahitan inter-premaxillary dapat merangsang pembentukan tulang dan mengurangi waktu yang dibutuhkan untuk retensi. (tulang)	Aksakalli <i>et al.</i> , (2017)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
6	<i>Grape Seed Extract Positively Modulates Blood Pressure and Perceived Stress: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study in Healthy Volunteers</i>	<i>Grape seed extract; Enovita; proanthocyanidins; HUV EC; blood pressure; healthy volunteers</i>	dengan kawat penahan persegi panjang pendek. Pemisahan gigi dipertahankan selama 12 hari Sebuah studi klinis acak, double-blind, terkontrol plasebo pada sukarelawan sehat dilakukan lebih lanjut untuk menyelidiki manfaat GSEe. Pada sukarelawan sehat, kedua suplementasi secara signifikan memodulasi tekanan darah, dengan efek nyata setelah tablet GSEe (300 mg/hari selama 16 minggu) dibandingkan dengan plasebo.	Konsumsi dua tablet GSE perhari dosis 150 mg selama 16 minggu berturut-turut menghasilkan dapat menghilangkan stres yang dirasakan, ada perspektif masa depan baru tentang kenyamanan suasana hati (anti-depressant)	Schön <i>et al.</i> , (2021)
7	<i>Neuroprotection of Grape Seed Extract and Pyridoxine against Triton-Induced Neurotoxicity</i>	<i>Grape seed extract, triton-induced neurotoxicity</i>	Tiga puluh lima ekor tikus albino jantan dewasa galur Sprague-Dawley dengan berat 140–145 g dibagi menjadi lima kelompok: kontrol, triton, ekstrak biji anggur + triton, ekstrak biji anggur + triton + vitamin B6, dan vitamin B6 + triton. Perubahan ekspresi gen mRNA iNOS ditentukan menggunakan analisis PCR reverse-transcriptase.	Dalam penelitian ini menggunakan dosis ekstrak biji anggur 300mg/kg yang dikombinasikan dengan triton dan vitamin B6 dapat menunjukkan efek perlindungan terhadap kerusakan saraf akibat triton karena kapasitas antioksidan dan antiapoptosisnya (otak).	Abdou and Mayssaa., (2016)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
8	<i>Protective effects of grape seed procyanidin on isoflurane-induced cognitive impairment in mice</i>	<i>Cognitive dysfunction; Antioxidant; p-NR2B; p-CREB</i>	Tikus diberi pra-perawatan dengan GSP 25-100 mg/kg/hari selama tujuh hari atau GSP 100-400 mg/kg sebagai dosis tunggal sebelum anestesi isoflurane 6 jam.	Perlakuan ekstrak biji anggur dan triton secara signifikan dapat menurunkan MDA hasil dari sel peroksidase (otak). Penggunaan GSP pada tikus dengan dosis 200mg/kg memiliki peran profilaksis potensial dalam penurunan kognitif yang diinduksi isofluran dan stres oksidatif lainnya dengan meningkatkan aktivitas <i>superoxide dismutase activity</i> (SOD) (otak)	Gong <i>et al.</i> , (2020)
9	<i>Effects of grape seed proanthocyanidin on Alzheimer's disease in vitro and in vivo</i>	<i>Alzheimer's disease, grape seed proanthocyanidin, oxidative stress, Aβ precursor protein, tau protein, presenilin-1</i>	Sebanyak 30 tikus heterozigot jantan APP/PS1 berusia 5–6 bulan dan berat 22 \pm 0,94 g, 24 di antaranya adalah tikus transgenik ganda APP/PS1 dan sisanya 6 normal. Tikus ditempatkan menurut siklus terang-gelap 12 jam dengan akses ad libitum ke makanan	Penggunaan <i>aqueous grape seed proanthocyanidin</i> (GSPA) dengan dosis 50 dan 10 g/ml dalam waktu 2 bulan secara signifikan dapat menurunkan apoptosis sel sehingga	Lian <i>et al.</i> , (2016)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
10	<i>Effects proanthocyan</i>	<i>Cognitive impairment, proanthocyanidins,</i>	<p>dan air. Tikus secara acak dibagi menjadi lima kelompok berikut: Kelompok kontrol [6 tikus normal yang diberikan garam melalui gavage oral (OG) selama 2 bulan]; Kelompok model APP/PS1 (6 tikus transgenik ganda yang diberi garam oleh OG selama 2 bulan); kelompok kontrol donepezil APP/PS1 (6 tikus transgenik ganda yang diberikan donepezil hidroklorida oleh OG pada 2 mg/kg/hari selama 2 bulan); kelompok yang diobati dengan APP/PS1 dosis rendah (6 tikus transgenik ganda yang diberikan GSPA oleh OG pada 50 mg/kg/hari selama 2 bulan); dan kelompok yang diobati dengan APP/PS1 dosis tinggi (6 tikus transgenik ganda yang diberikan GSPA oleh OG pada 100 mg/kg/hari selama 2 bulan).</p> <p>Kejang pada tikus yang diinduksi dengan injeksi</p>	<p>dapat menjadi strategi terapi baru untuk pengobatan Penyakit Alzheimer atau setidaknya dapat meningkatkan kualitas hidup pasien Penyakit Alzheimer (otak).</p> <p>Pemberian GSPE dalam kelompok tikus dosis</p>	Zhen <i>et al.</i> , (2014)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
	<i>of grape seed proanthocyanidin extract on pentylenetetrazole-induced kindling and associated cognitive impairment in rats</i>	<i>pentylenetetrazole, Morris water maze, apoptosis, oxidative</i>	intraperitoneal (ip) harian pentylenetetrazole (PTZ; 35 mg/kg/hari, 36 hari). Dua kelompok lain diobati dengan GSPE (100 atau 200 mg/kg/hari, per oral) selama 24 hari dan kemudian selama 36 hari sebelum setiap injeksi PTZ. Setelah injeksi PTZ terakhir, pembelajaran spasial yang bergantung pada hippocampus dinilai menggunakan labirin air Morris (MWM).	100mg/kg menurunkan kejang ringan. Dan untuk 200mg/kg dapat meningkatkan spasial belajar pada tikus. GSPE menunjukkan dapat menekan serangan epilepsi. Sehingga GSPE dapat mengurangi stres oksidatif dan mengurangi kerusakan saraf dan mitokondria yang mempengaruhi kognitif (otak)	
11	<i>Radioprotective effect of grape seed extract against gamma irradiation in mouse bone marrow cells</i>	<i>Bone marrow cells, grape seed extract, irradiation, micronucleus assays, radiation protection</i>	Empat kelompok tikus diselidiki dalam penelitian ini: Tikus di kelompok 1 menjadi sasaran injeksi air suling tanpa iradiasi. Tikus di Grup 2 terkena radiasi gamma 3 Gy setelah injeksi air suling. Tikus di Grup 3 disuntik dengan 200 mg/kg GSE tanpa iradiasi. Dalam kelompok lain, tikus terkena tiga iradiasi gamma abu-abu setelah injeksi GSE. Hewan dibunuh, dan slide	GSE yang diberikan dengan cara disuntikan pada tikus dengan dosis 200mg/kg dapat mengurangi efek klastogenik dan sitotoksik dari iradiasi gamma pada sel sumsum tulang tikus (tulang)	Targhi <i>et al.</i> , (2019)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
12	<i>Neuroprotective benefits of grape seed and skin extract in a mouse model of Parkinson's disease</i>	<i>Parkinson's disease; grape seed and skin extract (GSSE); Dopamine neurons; Neuroprotection; Polyphenols</i>	dibuat dari sel sumsum tulang 24 jam setelah iradiasi. Efek neuroprotektif GSSE pada neuron dopaminergik otak tengah diteliti dengan in vitro maupun in vivo. Digunakan neurotoxin 6-hydroxydopamine (6-OHDA), yang menginduksi kerusakan oksidatif dan meniru degenerasi neuron dopaminergik yang diamati pada penyakit Parkinson.	Pemberian GSSE sebanyak 500µg/ml pada sel mDA yang dikultur secara signifikan menurunkan produksi ROS, sedangkan dosis tinggi 1000 µg/ml kurang efisien dibandingkan dengan dosis rendah. Hasil ini menunjukkan bahwa GSSE memiliki efek penghambatan tergantung dosis yang kuat pada generasi ROS yang diinduksi oleh 6-OHDA di neuron DA. Sehingga GSSE dapat melawan penyakit Parkinson (otak)	Youssef <i>et al.</i> , (2019)
13	<i>Adjunction of the Lipase Inhibitor Orlistat Improves Grape Seed Extract</i>	<i>Brain I/R, GSE, Orlistat, Neuroprotection, Energy failure</i>	Tikus Wistar jantan dewasa diperlakukan baik dengan GSE (2,5 g/kg), ORL (4 mg/kg) atau kedua obat selama satu minggu dan iskemia dilakukan selama	Perawatan GSE pada tikus dengan pemberian dosis tinggi 2,5g/kg tidak memberikan efek toksik dan memberilan	Ghrir <i>et al.</i> , (2021)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
	<i>Neuroprotection against Brain Ischemia/Reperfusion Injury in Rats</i>		30 menit dengan oklusi arteri karotid umum bilateral (BCCAO), diikuti oleh 60 menit reperfusi. Tikus kemudian dikorbankan, seluruh otak mereka digunakan untuk penentuan ukuran infark menggunakan pewarnaan TTC atau dibedah ke dalam korteks, hipokampus dan otak kecil untuk analisis biokimia dari stres oksidatif yang diinduksi I/R dan kegagalan energi.	perlindungan otak dari iskemia/reperfusi sehingga ini strategi yang menjanjikan untuk meningkatkan perlindungan saraf (otak)	
14	<i>Pretreatment of Grape Seed Proanthocyanidin Extract Exerts Neuroprotective Effect in Murine Model of Neonatal Hypoxic-ischemic Brain Injury by Its Antiapoptotic Property</i>	<i>GSPE · Neonatal hypoxic-ischemic brain injury · Apoptosis · Neuroprotection</i>	Tikus diuji dengan metode Rice-Vannucci yang dimodifikasi dilakukan untuk menginduksi cedera otak HI neonatal pada anak tikus berusia 7 hari yang diobati dengan GSPE atau kendaraan. Volume infark ditentukan dengan pewarnaan TTC. Pewarnaan TUNEL digunakan untuk mendeteksi apoptosis sel, dan ekspresi protein terkait apoptosis: bax, bcl2, dan cleaved caspase-3 diuji dengan	Tikus yang diberi GSPE dosis 30mg/kg dengan cara disuntukkan mendapatkan hasil bahwa GSPE dapat mengurangi kerusakan otak melalui aktivitas antiapoptosisnya pada cedera otak neonatus (otak)	Tu <i>et al.</i> , (2019)

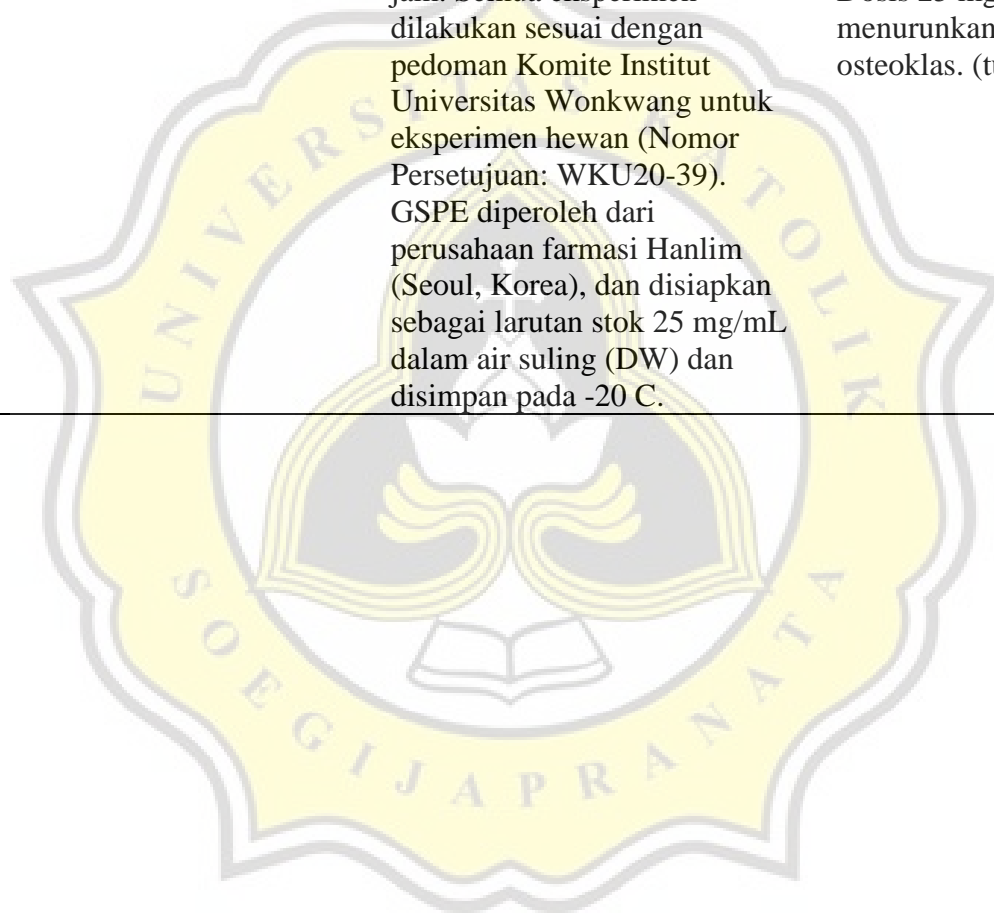
No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
			Western blot. Tes perilaku juga dilakukan untuk menilai pemulihan fungsional setelah cedera.		
15	<i>Morphometric And Histopathological Evaluation Of The Effect Of Grape Seed Proanthocyanidin On Alveolar Bone Loss In Experimental Diabetes And Periodontitis</i>	<i>alveolar bone loss; diabetes; grape seed proanthocyanidins; periodontitis; tartrate-resistant acid phosphatase.</i>	Empat puluh ekor tikus dibagi menjadi 6 kelompok penelitian. Kelompok kontrol (C, 6 tikus), kelompok periodontitis (P, 6 tikus), kelompok diabetes (D, 6 tikus), kelompok diabetes dan periodontitis (D+P, 6 tikus), diabetes, periodontitis dan 100 mg/kg/hari GSPE (GSPE-100, 8 tikus), dan kelompok diabetes, periodontitis dan 200 mg/kg/hari GSPE (GSPE-200, 8 tikus). GSPE diberikan dengan gavage oral.	Kelompok tikus yang diberikan GSP 200mg/kg per hari menghasilkan penurunan kehilangan tulang alveolar. Dan jumlah osteoblas tertinggi pada kelompok GSPE 100 dan 200 mg/kg per hari serta kelompok ini dapat menurunkan inflamasi periodontal pada level MMP-8 dan HIF-1 α (tulang)	Toker <i>et al.</i> , (2018)
16	<i>Protective mechanism of grape seed oil on carbon tetrachloride-induced brain damage in γ-irradiated rats</i>	<i>Grape seed oil Acute brain damage Xanthine oxidase Inducible nitric oxide synthase gene expression Lipid peroxidation Nitric oxide</i>	Tikus Wistar betina (berat 110-120 g), hewan dibiarkan menyesuaikan diri selama satu minggu sebelum memulai percobaan. Hewan dipelihara dalam kondisi laboratorium standar siklus terang/gelap (12/12 jam), suhu 25 ± 2 °C dan	Tikus yang diberil CCl ₄ dan diberi <i>grape seed oil</i> (GSO) secara oral dengan dosis 3,7 g/kg berat badan tikus meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan menghambat tingkat	Ismail <i>et al.</i> , (2015)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
			kelembaban $60 \pm 5\%$. Tikus ditempatkan di kandang dengan akses gratis ke makanan dan air minum ad libitum.	ekspresi gen XO dan inos sehingga GSO memiliki efek perlindungan saraf terhadap cedera otak dan menekan inflamasi (otak)	
17	<i>Neuroprotective Effects of Grape Seed Procyanidin Extract on Ischemia-Reperfusion Brain Injury</i>	<i>Grape seed procyanidin extract; oxidative stress; neuroprotection; Ischemia-reperfusion injury</i>	Metode <i>middle cerebral artery occlusion</i> (MCAO) dilakukan diikuti dengan reperfusi selama 24 jam untuk membuat cedera otak iskemia-reperfusi pada tikus yang menerima GSPE (MCAOG, n=60) atau normal saline (MCAONS, n=60). Tikus yang dioperasikan palsu (kelompok GSPE dan kelompok salin normal) ditetapkan sebagai kontrol.	Pemberikan GSPE pada tikus dengan dosis 50 mg/kg per hari selama dua minggu mendapatkan hasil dapat menjadi terapi untuk pengobatan cedera otak iskemia-reperfusi (otak)	Kong <i>et al.</i> , (2017)
18	<i>Grape-Seed Proanthocyanidin Extract as Suppressors of Bone Destruction in Inflammatory Autoimmune Arthritis</i>	<i>Grape-seed, Bone destruction, inflammatory autoimmune arthritis</i>	Tikus DBA/1J berumur empat hingga enam minggu dibeli dari SLC, Inc. (Shizuoka, Jepang). Untuk menginduksi CIA pada tikus, 0,1 mL emulsi yang mengandung 100 mg kolagen tipe II sapi (CII) dan adjuvant Freund lengkap (Chondrex,	GSPE diberikan pada tikus dengan dosis (1 atau 10 /mL) selama 18 hari dapat bermanfaat untuk pengobatan kerusakan tulang terkait peradangan pada tikus (tulang)	Park <i>et al.</i> , (2012)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
19	<i>Resveratrol and Grape Extract-loaded Solid Lipid Nanoparticles for the Treatment of Alzheimer's Disease</i>	<i>Resveratrol; grape extracts; Alzheimer's disease; immuno SLN; blood-brain barrier; Antibodies; drug delivery systems</i>	Redmond, WA, USA) disuntikkan secara intradermal ke dasar ekor sebagai imunisasi utama. Dua minggu kemudian, 100 mg CII, dilarutkan dan diemulsikan 1:1 dengan adjuvant Freund yang tidak lengkap (Difco, Detroit, MI, USA), diberikan ke footpad sebagai injeksi booster. Agregasi A β (1-42) diinkubasi pada 37 C dengan resveratrol dan ekstrak anggur (kulit dan biji) pada rasio molar 5:8 dan 5:16 (A β (1-42): resveratrol atau ekstrak) dievaluasi dengan uji pengikatan ThT.	Ekstrak biji dan kulit buah anggur dengan konsentrasi 40 and 80 μ M meningkatkan efek penghambatan pada agregasi amiloid- β peptide. Resveratrol dengan cepat dimetabolisme menjadi asam glukuronat dan konjugasi sulfat dari gugus fenolik di hati dan sel epitel usus (dalam waktu kurang dari 2 jam), yang kemudian menghilangkan penyakit Alzheimer (otak)	Loureiro <i>et al.</i> , (2017)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
20	<i>Proanthocyanidin-rich grape seed extract improves bone loss, bone healing, and implant osseointegration in ovariectomized animals</i>	<i>Grape Seed, bone Loss, bone healing, implant Osseointegration</i>	Tikus C57BL/6 J betina berumur tujuh minggu diperoleh dari Sankyo Labo Service (Tokyo, Jepang) dan digunakan setelah aklimatisasi dengan lingkungan barunya selama 1 minggu. Hewan ditempatkan pada suhu perkiraan dan kelembaban relatif 23-25 °C dan 70%, masing-masing, di bawah siklus terang/gelap 12/12 jam. Hewan yang menjalani ovariectomi atau operasi palsu dibagi menjadi tiga kelompok: (1) Operasi palsu (Sham) dan pemberian PW oral sebagai wahana (Sham + PW), (2) OVX dan pemberian PW oral (OVX + PW) , dan (3) OVX dan pemberian oral suspensi berair GSE (OVX + GSE).	GSE diberikan secara oral pada tikus dengan dosis 100 mg/10 ml/kg/hari dan pada tikus pada 100mg/2.5ml/kg/hari selama 28 hari dapat meningkatkan osseointegrasi implan dengan mengurangi gangguan kesehatan tulang (tulang)	Tenkumo <i>et al.</i> , (2020)
21	<i>Grape Seed Proanthocyanidin Extract Prevents Bone Loss via</i>	<i>Grape seed proanthocyanidin extract; osteoclast; proliferation; differentiation; apoptosis;</i>	Tikus ICR jantan berumur lima minggu dibeli dari Samtako Bio Korea (Osan, Korea). Tikus disimpan dalam lingkungan yang dikontrol suhu (22-24 C)	Pemberikan GSPE pada tikus dengan dosis 5, 10 dan 25 mg/mL yang dilarutkan ke dalam air memiliki pengaruh pada	Kwak <i>et al.</i> , (2020)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
	<i>Regulation of Osteoclast Differentiation, Apoptosis, and Proliferation</i>	<i>Bone disease</i>	dan kelembaban (55-60%) dengan siklus terang / gelap 12 jam. Semua eksperimen dilakukan sesuai dengan pedoman Komite Institut Universitas Wonkwang untuk eksperimen hewan (Nomor Persetujuan: WKU20-39). GSPE diperoleh dari perusahaan farmasi Hanlim (Seoul, Korea), dan disiapkan sebagai larutan stok 25 mg/mL dalam air suling (DW) dan disimpan pada -20 C.	penyakit metabolisme tulang terkait-osteoklas. Dosis 25 mg/ml dapat menurunkan perkursor osteoklas. (tulang)	



Berdasarkan hasil analisis pengaruh biji anggur dengan kesehatan yang disajikan pada tabel di atas dapat diketahui bahwa penelitian yang mengungkapkan jus anggur memiliki pengaruh pada kesehatan otak terdapat 10 penelitian, 4 penelitian terhadap kesehatan mata, 6 penelitian terhadap kesehatan tulang dan 1 penelitian terhadap anti-depressant.

4.4. Pengaruh Konsumsi *Wine* terhadap Kesehatan

Berikut adalah tabel hasil analisis mengenai pengaruh konsumsi *wine* terhadap kesehatan:



Tabel 9. Tabel hasil analisis mengenai pengaruh konsumsi *wine* terhadap kesehatan kesehatan tulang, mata, anti depressant dan otak.

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
1	<i>Preliminary results demonstrating the impact of Mediterranean diet on bone health</i>	<i>Wine, Bone health, Mediterranean diet, Environmental factors, Imaging techniques, Calcaneal quantitative ultrasound (QUS) scanner</i>	Empat ratus delapan belas orang sehat (105 laki-laki dan 313 perempuan, usia 50 ± 14 tahun) direkrut di rumah sakit luar ruangan "Campus Salute Onlus" yang diadakan di Piazza del Plebiscito di Naples, 17-20 Oktober 2013 dan 09-11 Oktober 2014. Semua subjek menjalani penilaian klinis, pemindai ultrasonografi kuantitatif kalkaneal (QUS) dan kuesioner PREvención con DIeta MEDiterránea (PREDIMED).	Korelasi positif antara status kesehatan tulang dan kepatuhan terhadap (<i>Mediterranean Diet</i>) MD, dalam MD konsumsi <i>wine</i> lebih dari 7 gelas/minggu menunjukkan bahwa kepatuhan yang tinggi terhadap MD meningkatkan kesehatan tulang (tulang)	Savanelli <i>et al.</i> , (2017)
2	<i>Retinal-Image Quality and Night-Vision Performance after Alcohol Consumption</i>	<i>Wine, eyes, Retinal-Image Quality</i>	Sampel sukarelawan dari 67 subjek dianalisis. Kualitas optik mata dievaluasi dengan menggunakan rasio Strehl, Objective Scattering Index	Peserta mengkonsumsi anggur dengan kandungan alkohol 13,5% peserta diukur dengan BrACs danmendapatkan hasil (0,36 dan 0,71 mg/L) sebelum dan sesudah asupan alkohol dapat menurunkan	Castro <i>et al.</i> , (2014)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
			(OSI), dan kualitas lapisan air mata. Digunakan indeks gangguan visual (VDI) untuk mengevaluasi kinerja visual dalam kondisi pencahayaan rendah dan kami mengukur ukuran pupil dalam kondisi ini.	kinerja visual di bawah kondisi iluminasi rendah dan kualitas gambar retina memburuk dengan konsumsi <i>wine</i> (mata).	
3	<i>Consumption of alcoholic beverages and cognitive decline at middle age: the Doetinchem Cohort Study</i>	<i>Wine, Alcohol: Cognitive decline: Cohort studies: Middle age</i>	Pada 2613 pria dan wanita dari Doetinchem Cohort Study, berusia 43-70 tahun pada awal (1995-2002), fungsi kognitif (fungsi kognitif global dan memori domain, kecepatan dan fleksibilitas) dinilai dua kali, dengan interval waktu 5 tahun. Dalam analisis regresi linier, konsumsi berbagai jenis minuman beralkohol dianalisis dalam kaitannya dengan penurunan kognitif, disesuaikan dengan perancu	Konsumsi <i>wine</i> anggur merah memiliki dampak penurunan terkecil pada konsumsi sekitar 1,5 gelas anggur merah per hari. Konsumsi anggur merah (sedang) yang secara konsisten dikaitkan dengan penurunan kognitif yang kurang kuat (otak)	Nooyens <i>et al.</i> , (2014)
4	<i>The power of Dionysus—</i>	<i>Red wine, brain, consciousness</i>	Efek dari anggur merah dosis sedang ($\approx 40,98$ g	Anggur merah dengan kandungan etanol sebanyak 40,98 g dapat	Costa <i>et al.</i> , (2021)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
	<i>Effects of red wine on consciousness in a naturalistic setting</i>		etanol) pada kesadaran diperiksa dalam studi naturalistik yang berlangsung di bar anggur yang terletak di salah satu daerah paling turis di Lisbon, Portugal. 102 peserta minum dalam salah satu dari tiga kondisi: sendirian, berpasangan, atau dalam kelompok hingga enam orang.	meningkatkan suasana hati dan meningkatkan gairah dan konsumsi anggur memicu perubahan kesadaran pada manusia yang akan mempengaruhi kinerja otak(otak)	
5	<i>Alcohol consumption and risk of dementia: 23 year follow-up of Whitehall II cohort study</i>	<i>Wine, dementia, brain</i>	9087 peserta berusia 35-55 tahun pada awal studi (1985/88). Ukuran konsumsi <i>wine</i> adalah rata-rata dari tiga penilaian antara 1985/88 dan 1991/93 (paruh baya), dikategorikan sebagai pantang, 1-14 unit/minggu, dan >14 unit/minggu; 17 tahun lintasan konsumsi <i>wine</i> berdasarkan lima penilaian konsumsi <i>wine</i> antara 1985/88 dan 2002/04; Kuesioner CAGE untuk	Risiko demensia meningkat pada orang yang mengkonsumsi alkohol termasuk anggur sebanyak >14 unit/minggu di usia paruh baya. Konsumsi >14 unit/minggu menunjukkan 4 kali lipat risiko terkena demensia dan bersifat neurotoksik (otak)	Sabia <i>et al.</i> , (2018)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
6	<i>Beverage-specific alcohol intake and bone loss in older men and women: a longitudinal study</i>	<i>Wine, one mineral density; ethanol; alcoholic beverage</i>	<p>ketergantungan alkohol dinilai pada tahun 1991/93; dan masuk rumah sakit untuk penyakit kronis terkait <i>wine</i> antara tahun 1991 dan 2017.</p> <p>Sebanyak 862 subjek yang dipilih secara acak (usia rata-rata 63 tahun, kisaran 51-81, 51% pria) dipelajari pada awal dan 2 tahun kemudian. BMD dinilai dengan absorptiometry sinar-X energi ganda. Minuman spesifik dan total asupan <i>wine</i> dinilai dengan kuesioner frekuensi makanan. Risiko jatuh ditentukan dengan menggunakan bentuk pendek Penilaian Profil Fisiologis. Fraktur insiden dipastikan dengan kuesioner.</p>	<p>Dalam analisis univariat, asupan alkohol termasuk anggur (gram per hari) secara positif terkait dengan persentase perubahan BMD di tulang belakang lumbar dan pinggul pada pria. Pada wanita, tidak ada hubungan yang signifikan antara asupan alkohol dan persentase perubahan BMD (tulang).</p>	Yin <i>et al.</i> , (2011)
7	<i>Alcohol Consumption and Incident</i>	<i>Wine, Cataract</i>	<p>Pengisian kuesioner tentang konsumsi <i>wine</i> di UK Biobank dan kuesioner</p>	<p>Risiko yang lebih rendah menjalani operasi katarak dengan konsumsi anggur rendah hingga</p>	Chua <i>et al.</i> , (2021)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
	<i>Cataract Surgery in Two Large UK Cohorts</i>		frekuensi makanan di EPIC-Norfolk. Kasus didefinisikan sebagai peserta yang menjalani operasi katarak di kedua mata sebagaimana dipastikan melalui hubungan data dengan statistik prosedur Layanan Kesehatan Nasional.	sedang (1-2 gelas/minggu, 3-4 gelas/minggu) (mata)	
8	<i>Alcohol Consumption and Risk of Dementia and Cognitive Decline Among Older Adults With or Without Mild Cognitive Impairment</i>	<i>Wine, Dementia, Cognitive</i>	Menganalisis 3.021 partisipan berusia 72 tahun ke atas yang bebas demensia. Analisis data dilakukan dari 2017 hingga 2018. Konsumsi <i>wine</i> , frekuensi minum, dan kuantitas yang dilaporkan. Menggunakan regresi bahaya proporsional multivariabel dan model campuran linier, risiko demensia dan tingkat perubahan dari waktu ke waktu dalam Pemeriksaan Keadaan Mini-Mental yang Dimodifikasi diperkirakan.	Mengonsumsi lebih dari 14,0 <i>wine</i> per minggu (dibandingkan dengan minum <1,0 <i>wine</i> per minggu) dikaitkan dengan skor kognitif yang lebih rendah di antara peserta berusia 72 tahun dan lebih tua. (otak)	Koch <i>et al.</i> , (2022)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
9	<i>Red wine polyphenols modulate bone loss in the ovariectomized rat model of postmenopausal osteoporosis</i>	<i>Red Wine Polyphenols (RWPs), rats, body weight, Bone Mineral Density (BMD)</i>	Tiga puluh lima tikus Wistar berusia 10 bulan dipisahkan menjadi kontrol (CTRL), OVX dan OVX plus RWP dalam air minum mereka (dosis, 50 mg/kg berat badan per hari), dimulai segera setelah OVX selama 6 bulan. berat badan dan rahim, BMD tibia pada awal, 3 dan 6 bulan pasca-OVX, dan pembengkokan tulang paha 3 titik, diperiksa..	Konsumsi Red Wine Polyphenols dosis 50 ml/kg pada tikus selama 6 bulan secara signifikan meningkatkan kekuatan tulang (tulang)	Passali <i>et al.</i> , (2019)
10	<i>Potential health effects of Champagne wine consumption</i>	<i>Champagne wine, cardiovascular disease, working spatial memory, polyphenols, brain</i>	Sebanyak 15 subjek pria dan wanita sehat direkrut. Penelitian ini dirancang sebagai percobaan intervensi silang acak buta tunggal, di mana sukarelawan diminta untuk mengonsumsi 375 ml Champagne wine (Chardonnay, Pinot Noir dan Pinot Meunier, alkohol 12%) atau kontrol yang cocok untuk kandungan	Anggur dengan konsentrasi alkohol 12% dengan dosis 375 ml selama 3 dan 6 minggu menghasilkan dapat menyebabkan efek kardioprotektif dan neuroprotektif, menunda timbulnya gangguan degeneratif (otak)	Vauzour <i>et al.</i> , (2011)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
11	<i>Effects of red wine, grape juice and resveratrol consumption on bone parameters of Wistar rats submitted to high-fat diet and physical training</i>	<i>High-fat diet, Resveratrol, Grape juice, Red wine, Physical activity, Bone health</i>	alkohol, gula buah dan asam. Subyek secara acak ditugaskan mengkonsumsi sampanye <i>wine</i> atau kelompok kontrol dan diminta untuk mengkonsumsi minuman dalam periode 10 menit. Tikus wistar betina umur 90 hari, dibagi menjadi lima kelompok dan ditindaklanjuti selama 60 hari: a) kelompok kontrol; b) kelompok tinggi lemak; c) kelompok jus anggur; d) kelompok anggur merah; dan e) kelompok resveratrol. Kelompok hewan yang berbeda melakukan protokol pelatihan fisik. Berat dan konsumsi hewan dipantau setiap minggu. Setelah 60 hari, dimensi femoralis, kepadatan mineral tulang (BMD) dan kandungan mineral tulang (BMC)	Tikus yang diberi perlakuan 10ml/hari anggur merah selama 60 hari memberikan efek menguntungkan pada kesehatan tulang. Senyawa bioaktif yang ada dalam red <i>wine</i> dan larutan resveratrol bersama dengan olahraga teratur mampu meningkatkan efek menguntungkan pada kesehatan tulang, bahkan ketika dikaitkan dengan diet tinggi lemak jenuh (tulang)	Cardoso, <i>et al.</i> , (2017)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
12	<i>Alcohol intake, wine consumption and the development of depression: the PREDIMED study</i>	<i>Wine, Alcohol, Depression, Cohort</i>	dievaluasi Menindaklanjuti 5.505 pria dan wanita berisiko tinggi (55 hingga 80 tahun) dari Uji Coba PREDIMED hingga tujuh tahun. Peserta awalnya bebas dari depresi atau riwayat depresi, dan tidak memiliki riwayat masalah terkait alkohol. Kuesioner frekuensi makanan yang divalidasi sebanyak 137 item yang diberikan oleh ahli gizi diulang setiap tahun untuk menilai asupan alkohol.	Peserta yang mengonsumsi <i>wine</i> dalam kisaran 5 hingga 15g/hari dan konsumsi 2 hingga 7 minuman/minggu secara signifikan dikaitkan dengan penurunan tingkat depresi (anti-depressant)	Gea <i>et al.</i> , (2013)
13	<i>Moderate alcohol drinking is not associated with risk of depression in older adults</i>	<i>Wine, depression</i>	Responden adalah 5.299 lansia. Pola minum Mediterania (MDP) didefinisikan sebagai asupan alkohol moderat (<40 g/hari untuk pria; <24 g/hari untuk wanita) dengan preferensi untuk anggur dan minum hanya dengan makanan. Depresi dipastikan dengan 10-item	Konsumsi anggur dalam jumlah sedang hingga dan berat menjadi 15g/hari menunjukkan tidak ada hubungan antara konsumsi alkohol konsumsi sedang dengan depresi (anti-depressant)	García-Esquinas <i>et al.</i> , (2018)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
			Geriatric Depression Scale (GDS-10), laporan diri dari depresi yang didiagnosis secara klinis, atau sedang dalam pengobatan anti-depresan (Seniors-ENRICA); dan dengan 8-item Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) (ELSA). Tekanan psikologis dinilai dengan Kuesioner Kesehatan Umum-12 (GHQ-12).		
14	<i>Red Wine Extract Inhibits VEGF Secretion and Its Signaling Pathway in Retinal ARPE-19 Cells to Potentially Disrupt AMD</i>	<i>polyphenols; red wine extract; AMD; retinal cells; ARPE-19; degenerative diseases; ocular diseases</i>	Menyelidiki efek potensial ekstrak anggur merah (RWE) pada sekresi VEGF dan pensinyalannya jalur dalam sel retina manusia ARPE-19. Untuk menguji pengaruh RWE di ARPE-19, kuantitatif dan analisis kualitatif RWE dilakukan dengan HPLC MS/MS.	Penggunaan ekstrak anggur merah RWE (30, 50 or 100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) mendapatkan hasil dapat menurunkan sekresi <i>vascular endothelial growth factor A</i> (VEGF-A) sehingga dapat mencegah fosforilasi dalam sel retina manusia (mata)	Cornebise <i>et al.</i> , (2020)
15	<i>Beer and wine consumption</i>	<i>Wine, bone, knee, hip osteoarthritis</i>	Kasus-kontrol pria dan wanita berusia 45 hingga	Peningkatan tingkat konsumsi anggur dikaitkan dengan	Muthuri <i>et al.</i> , (2015)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
	<i>and risk of knee or hip osteoarthritis: a case control study</i>		86 tahun dari Nottingham, Inggris. Kasus memiliki gejala klinis yang parah dan OA lutut atau pinggul radiografi; kontrol tidak memiliki gejala dan tidak ada OA lutut atau pinggul radiografi. Informasi paparan dicari menggunakan kuesioner berbasis wawancara dan kuesioner frekuensi makanan semi-kuantitatif untuk menilai konsumsi minuman pada usia 21 hingga 50 tahun. Rasio Odds (ORs), ORs yang disesuaikan (aORs), interval kepercayaan 95% (CI) dan nilai P diperkirakan menggunakan model regresi logistik.	kemungkinan penurunan <i>osteoarthritis</i> (OA) lutut untuk peserta dengan dosis konsumsi 4 hingga 6 gelas anggur per minggu dan 7 gelas anggur per minggu (tulang).	
16	<i>Effects of alcoholic beverage treatment on spatial learning</i>	<i>Red wine; mice; brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and N-methyl-D-</i>	Sebanyak 138 ekor mencit digunakan dalam penelitian ini. Tikus secara acak dibagi menjadi lima kelompok eksperimen: (1)	Mencit diberi anggur merah sebanyak 5.12 ± 0.41 ml/hari/hewan dengan konsentrasi alkohol 11% selama 7 minggu menghasilkan bahwa anggur	Hashikawa-Hobara <i>et al.</i> , (2018)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
	<i>and fear memory in mice</i>	<i>aspartate (NMDA)</i>	kontrol; (2) EtOH; (3) anggur merah; (4) sake; (5) perawatan wiski dan hewan tunggal ditempatkan. Minuman <i>wine</i> diberikan dari usia 6 sampai 13 minggu. Tikus kontrol menerima air keran. Tikus diberi akses tak terbatas ke solusi sebagai satu-satunya sumber cairan yang tersedia.	merah menunjukkan kecenderungan peningkatan memori spasial dan kepunahan lanjutan dari memori ketakutan. Selain itu, pengobatan anggur merah secara signifikan meningkatkan kadar mRNA hippocampal dari reseptor BDNF dan NR2A (otak)	
17	<i>Red wine consumption mitigates the cognitive impairments in low-density lipoprotein receptor knockout (LDL) mice</i>	<i>Hypercholesterolemia; LDL mice; red wine; cognitive impairments; neurovascular unit; bloodbrain barrier; memory</i>	Menyelidiki manfaat dari konsumsi anggur merah secara teratur pada kinerja kognitif tikus reseptor lipoprotein densitas rendah (LDLr ^{-/-}), model hewan hiperkolesterolemia familial, yang menunjukkan gangguan kognitif sejak usia dini. Red <i>wine</i> diencerkan ke dalam air minum hingga konsentrasi akhir etanol 6% dan tersedia selama 60 hari untuk tikus LDLr ^{-/-} yang	Tikus yang diberi perlakuan anggur merah yang diencerkan 3 ± 0.6 ml dengan konsentrasi etanol 6% secara moderat dapat melemahkan penurunan memori jangka pendek dan jangka panjang yang terkait dengan hiperkolesterolemia pada tikus dan menunjukkan bahwa itu bisa melalui tindakan neurovaskular (otak)	De Paula <i>et al.</i> , (2020)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
18	<i>Contrast sensitivity and retinal straylight after alcohol consumption: effects on driving performance</i>	<i>Wine, eyes, retina</i>	diberi diet normal atau tinggi kolesterol. Sebanyak 40 peserta sehat mengambil bagian dalam tiga sesi percobaan: satu sesi dasar dan dua sesi lebih lanjut setelah mengonsumsi dua jumlah <i>wine</i> yang berbeda (300 ml dan 450 ml anggur merah). Kadar <i>wine</i> napas (BrAC) diukur dengan menggunakan alat analisa napas. Sensitivitas kontras dan retinal straylight karena hamburan intraokular ke depan diukur untuk mengkarakterisasi fungsi visual, dan kinerja mengemudi dinilai dalam tiga skenario berbeda menggunakan simulator mengemudi.	Peserta mengonsumsi <i>wine</i> 300 ml dan 450 ml dapat mengakibatkan secara signifikan terjadi penurunan sensitivitas kontras dan retinal <i>straylight</i> setelah minum alkohol, di samping gangguan kemampuan mengemudi, terutama untuk asupan <i>wine</i> tertinggi (mata)	Casares-López <i>et al.</i> , (2020)
19	<i>Long term alcohol intake and risk of rheumatoid</i>	<i>wine, bone, rheumatoid arthritis</i>	34-141 wanita yang lahir antara tahun 1914 dan 1948, ditindaklanjuti dari 1 Januari 2003 hingga 31	Konsumsi alkohol (<i>beer, wine, or liquor</i>) dalam jumlah sedang (rata-rata 7,6 kali/bulan) dikaitkan dengan penurunan risiko	Di Giuseppe <i>et al.</i> , (2012)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
	<i>arthritis in women: a population based cohort study</i>		Desember 2009. Kasus rheumatoid arthritis yang baru didiagnosis diidentifikasi melalui hubungan dengan dua register nasional Swedia. Data konsumsi <i>wine</i> dikumpulkan pada tahun 1987 dan 1997.	rheumatoid arthritis (tulang)	
20	<i>Effect of red wine or its polyphenols on induced apical periodontitis in rats</i>	<i>Red wine, Periapical Periodontitis, Wine, Resveratrol, Quercetin, Polyphenols</i>	Sebanyak 32 tikus Wistar berusia tiga bulan mengalami periodontitis apikal yang diinduksi pada empat molar pertama dan kemudian dikelompokkan menjadi empat kelompok: tikus kontrol (C) dengan periodontitis apikal; <i>wine</i> (W)-tikus dengan periodontitis apikal yang menerima 4,28 ml/kg anggur merah; resveratrol+quercetin (R+Q)-tikus dengan periodontitis apikal yang menerima 4,28 ml/kg larutan yang mengandung	Pemberian anggur merah dengan jumlah menerima 4,28 ml/kg/hari dengan kadar alkohol 12,5% selama 15 hari dapat mengurangi proses inflamasi pada periodontitis apikal, resorpsi tulang periapikal pada tikus wistar (tulang)	Dal-Fabbro <i>et al.</i> , (2015)

No	Judul	Variabel	Metode	Hasil	Peneliti
21	<i>Early exposure to ethanol or red wine and long-lasting effects in aged mice. A study on nerve growth factor, brain-derived neurotrophic factor (BDNF), hepatocyte growth factor (HGF), and vascular endothelial growth factor (VEGF)</i>	<i>Ethanol; Red wine; n nerve growth factor (NGF), brain derived neurotrophic factor (BDNF), hepatocyte growth factor (HGF), and vascular endothelial growth factor (VEGF)</i>	<p>1,00 mg/L quercetin dan 0,86 mg/L resveratrol dan alkohol (ALC)-tikus dengan periodontitis apikal yang menerima dosis alkohol yang terkandung dalam <i>wine</i>.</p> <p>Tikus jantan berusia 18 bulan yang terpapar etanol secara perinatal pada volume 11% atau anggur merah pada konsentrasi etanol yang sama. Tikus betina outbred CD-1 ditempatkan secara tunggal di kandang Plexiglas (33 13 14 cm) di bawah kondisi standar dengan makanan pelet. Rezim pencahayaan 12 L: 12 D digunakan. Untuk sepenuhnya meniru paparan etanol kronis, pemberian cairan dimulai 60 hari sebelum kehamilan seperti yang ditunjukkan sebelumnya.</p>	Pemberian anggur merah dengan tingkat konsentrasi etanol sebanyak 11% menghasilkan pada tikus yang diberi anggur merah tidak ada perubahan signifikan pada hipokampus dan korteks frontal, namun dapat mempengaruhi perilaku dan kemampuan belajar dalam penghindaran pasif (otak)	Ceccanti <i>et al.</i> , (2012)

Berdasarkan hasil analisis yang dilakukan pada pengaruh *wine* terhadap kesehatan yang disajikan pada tabel di atas, maka menunjukkan bahwa pengaruh *wine* yang tertinggi ada pada pengaruh pada otak sebanyak 8 penelitian, pada tulang sebanyak 7 penelitian, pada mata sebanyak 4 penelitian dan pada anti-depressant sebanyak 2 penelitian.

