

ISSN 2355-178X

e-Journal

Pustaka Kesehatan

Volume 7 Nomor 3, Mei 2019

PK

Gambaran Perkembangan Motorik Kasar pada Balita Usia 1-3 Tahun dengan Stunting di Wilayah Kerja Puskesmas Sumberjambe, Jember

Nadia Farah Meidina, Lantin Sulistyorini, Peni Perdani Juliningrum

164-170



PDF

Jumlah Trombosit pada Mencit Diabetes setelah Pemberian Ekstrak Rumput Laut Merah (Rhodophyceae)

Dahna Maudita Kartikasari, Didin Erma Indahyani, Depi Praharani

171-176



PDF

An Optimasi Polivinil Piroolidon dan Kitosan dalam Sediaan Mucoadhesive Buccal Film Diltiazem HCl

Viddy Agustian Rosyidi, Ulfia Dwi Novita, Lusiana Lusiana Oktora Ruma Kumala Sari

177-181



PDF

Efek Seduhan Kopi Robusta terhadap Jumlah Limfosit pada Daerah Tarikan Ligamen Periodontal Gigi Marmut (Cavia Cobaya) yang Diinduksi Gaya Mekanis Ortodonti

Ginanjar Hidayatullah, Herniyati Herniyati, Leliana Sandra Deviate Putri

182-186



PDF

Gambaran Kualitas Hidup - Fungsi Penglihatan Pasien dengan Glaukoma di Poli Mata Rumah Sakit di Kabupaten Jember

Siswoyo Siswoyo, Kushariyadi Kushariyadi, Deby Febriyani Purwitasari

187-194



PDF



SUPPLEMENTARY FILE

Author Statements Form

Journal Template

Reviewer Assessment Form

ISSN BARCODES

Print:



Efek Seduhan Kopi Robusta terhadap Jumlah Limfosit pada Daerah Tarikan Ligamen Periodontal Gigi Marmut (*Cavia Cobaya*) yang Diinduksi Gaya Mekanis Ortodonti

(The Effect of Robusta Coffee Brew on the Number of Lymphocyte in the Tension Area of Cavia cobaya Periodondal Ligament Induced by Mechanical Orthodontic Force)

GINANJAR HIDAYATULLAH¹, HERNIYATI², LELIANA SANDRA DEVIADI PUTRI²

¹Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember

²Bagian Ortodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember

Jln. Kalimantan No. 37, Kampus Tegalboto, Jember 68121

e-mail: hidayatullah1597@gmail.com

Abstract

Malocclusion is an occlusion that deviates from the normal state, so it needs to be treated using an orthodontic device. The formation of new alveolar bone after obtaining an orthodontic force will be surrounded by osteoid bones are not stable enough (relapse). Robusta coffee (*Coffea robusta*) has flavonoids which can increase lymphocyte proliferation. The purpose of this study was to analyze the effect of robusta coffee on the number of lymphocyte cells in the tension area of marmot's (*Cavia cobaya*) periodontal ligament which induced by mechanical orthodontic forces. This type of research is laboratory experimental with the Post Test Only Control Group Design. The average number of lymphocyte cells in group A = 0.75, B = 1.45, C = 1.26, D = 1.54. One-way Anova test results showed that the number of lymphocyte cells in all groups showed a significant difference ($p < 0.05$). The results of the post hoc LSD test showed that group A had significant differences with group B and group D ($p < 0.05$). While group C did not have a significant difference with group A ($p > 0.05$). The conclusion obtained is that the provision of robusta coffee brew for 2 weeks can increase the number of lymphocyte cells in the tension area of marmot's (*Cavia cobaya*) periodontal ligament which induced by orthodontic mechanical forces compared to without robusta coffee brew.

Keywords : Robusta coffee, lymphocyte, orthodontic forces.

Abstrak

Maloklusi adalah oklusi yang menyimpang dari keadaan normal, sehingga perlu dirawat menggunakan alat ortodonti. Pembentukan tulang alveolar yang baru setelah mendapat gaya ortodonti akan dikelilingi oleh tulang osteoid yang belum sehingga gigi tidak cukup stabil (relapse). Kopi robusta (*Coffea robusta*) memiliki senyawa flavonoid yang dapat meningkatkan proliferasi limfosit. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis efek seduhan kopi robusta terhadap jumlah sel limfosit pada daerah tarikan ligamen periodontal gigi marmut (*Cavia cobaya*) yang diinduksi gaya mekanis ortodonti. Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *The Post Test Only Control Group Design*. Rata-rata jumlah sel limfosit pada kelompok A= 0,75, B= 1,45, C= 1,26, D=1,54. Hasil uji *One-way Anova* menunjukkan bahwa jumlah sel limfosit pada semua kelompok menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Hasil uji *post hoc* LSD menunjukkan bahwa kelompok A memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok B dan kelompok D ($p < 0,05$). Sedangkan kelompok C tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok A ($p > 0,05$). Kesimpulan yang didapat adalah pemberian seduhan kopi robusta selama 2 minggu dapat meningkatkan jumlah sel limfosit pada daerah tarikan ligamen periodontal gigi marmut (*Cavia cobaya*) yang diinduksi gaya mekanis ortodonti dibandingkan tanpa pemberian seduhan kopi robusta.

Kata kunci: Kopi robusta, limfosit, gaya ortodonti.

Pendahuluan

Maloklusi adalah oklusi yang menyimpang dari keadaan normal, terdapat ketidak teraturan gigi atau penempatan yang salah dari lengkung gigi di luar rentang normal [1]. Melakukan perawatan ortodonti menjadi salah satu solusi untuk pasien yang memiliki maloklusi dengan tujuan memperbaiki susunan gigi - geligi dan hubungan rahang, sehingga dapat tercapai fungsi oklusi yang normal dan estetis wajah yang baik [2]. Perawatan ortodonti pada pasien yang mengalami maloklusi bisa dilakukan dengan memasang alat ortodonti kepada pasien. Akan tetapi durasi perawatan ortodonti yang lama menjadi suatu pertimbangan bagi dokter gigi maupun bagi pasien itu sendiri. Hasil penelitian Melo *et al.* (2013) menjelaskan bahwa rata – rata durasi perawatan ortodonti pada pasien usia rata – rata 27,7 tahun memerlukan waktu sekitar 32,2 bulan untuk mencapai hasil yang diinginkan. Durasi waktu yang relatif lama dalam perawatan ortodonti di sebabkan oleh banyak faktor, seperti motivasi pasien dalam menjalankan perawatan ortodonti, ke kooperatifan pasien, kesehatan jaringan rongga mulut pasien, dan respon tubuh pasien terhadap penggunaan alat ortodonti [3].

Alat ortodonti akan memberikan sejumlah gaya pada gigi dengan tepat, sehingga gigi dapat bergerak tanpa mengakibatkan kerusakan yang berlebih pada gigi, ligamen periodontal maupun pada tulang alveolar. Pergerakan pada gigi dari pemberian gaya ortodonti yang diaplikasikan pada mahkota gigi kemudian diteruskan ke akar gigi, ligamen periodontal dan tulang alveolar [4]. Gaya ortodonti menyebabkan ligamen periodontal dan tulang alveolar akan membentuk daerah tekanan dan daerah tarikan untuk kepentingan *remodelling* tulang [5,4]. Gaya mekanis yang dihasilkan oleh gaya ortodonti pada daerah tekanan akan merangsang pembentukan sel osteoklas untuk melakukan resorpsi tulang alveolar sehingga gigi geligi dapat bergerak. Sedangkan pada daerah tarikan, terjadi pembentukan tulang alveolar baru yang dilakukan oleh sel osteoblas [6,4].

Pembentukan tulang alveolar yang baru setelah mendapat gaya ortodonti akan dikelilingi oleh tulang osteoid yang belum terkalsifikasi secara sempurna pada daerah tarikan, sehingga gigi geligi tidak cukup stabil setelah digerakan dan gigi geligi akan cenderung memperlambat dari pergerakan gigi ketika menggunakan alat ortodonti [7]. Hal ini disebut dengan *relapse* pada saat pergerakan gigi ortodonti [8]. Salah satu faktor yang berpengaruh terhadap terjadinya *relapse* adalah ketidak seimbangan *remodelling* tulang,

oleh karena itu harus terjadi keseimbangan pada *remodelling* tulang untuk mencegah *relapse*. Pada proses *remodelling* tulang terdapat sel darah putih (leukosit). Limfosit merupakan salah satu golongan dari leukosit yang berperan penting dalam proses *remodelling* tulang [9]. Limfosit akan memproduksi *transforming growth factor-β* (*TGF-β*) yang berperan dalam hal maturasi dan aktivasi dari osteoblas untuk meningkatkan sintesis kolagen, meningkatkan kecepatan aposisi tulang serta menghambat deferensiasi osteoklas [10,11].

Kopi robusta (*Coffea robusta*) memiliki beberapa kandungan berupa kafein, polifenol, flavonoid, proantosianidin, kumarin, asam klorogenat, dan tokoferol [12]. Sebuah penelitian yang dilakukan secara *in vivo* pada mencit membuktikan bahwa senyawa flavonoid dapat meningkatkan proliferasi limfosit khususnya sel T. Kandungan flavonoid diketahui berperan sebagai imunomodulator [13]. Penelitian tentang potensi immuno-modulator biji kopi robusta juga menyatakan bahwa adanya peningkatan sel limfosit pada hari ke-14 setelah pemberian kopi robusta [14]. Berdasarkan uraian tersebut maka, peneliti tertarik untuk mengetahui efek seduhan kopi robusta (*Coffea robusta*) terhadap jumlah sel limfosit pada daerah tarikan ligamen periodontal gigi marmut (*Cavia cobaya*) jantan yang di induksi gaya mekanis ortodonti.

Metode Penelitian

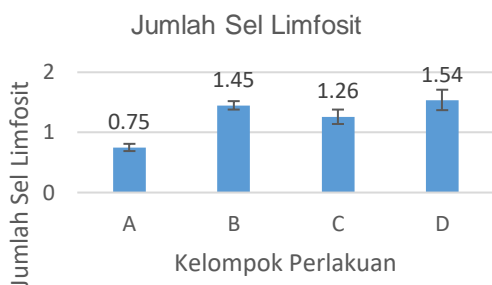
Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimen laboratorium dengan rancangan penelitian menggunakan *the post test only control group design*. Populasi penelitian adalah hewan coba marmut jantan spesies *Cavia cobaya*. Sampel penelitian ini berjumlah 20 ekor marmot yang diambil dengan metode *purposive sampling* dan dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu: kelompok control 2 minggu, kelompok perlakuan 2 minggu, kelompok control 3 minggu, dan kelompok perlakuan kopi 3 minggu.

Hewan coba terlebih dahulu dilakukan pemasangan alat ortodonti. *Bracket* ortodonti yang telah di *welding* kemudian diinsersikan ke gigi insisif kanan dan kiri RB marmot selama 14 hari dan 21 hari. Setelah itu, hewan coba diberi perlakuan seduhan kopi robusta yang disondasekan selama 14 hari dan 21 hari. Selanjutnya hewan coba didekaputasi dan diambil jaringan rahang bawahnya untuk dilakukan pemrosesan jaringan menjadi preparat histologis. Pengamatan preparat dilakukan menggunakan perbesaran 100x untuk menentukan daerah penghitungan dan

400x untuk penghitungan sel limfosit. Penghitungan jumlah sel limfosit dilakukan pada daerah tarikan ligament periodontal dengan 5 lapang pandang yang berbeda. Penghitungan dilakukan oleh 3 orang pengamat. Kemudian hasil penghitungan sel limfosit oleh 3 orang pengamat dijumlahkan dan dibagi tiga untuk mendapatkan rata-rata jumlah sel limfosit.

Hasil

Pada kelompok kontrol 2 minggu (A) didapatkan rata-rata jumlah sel limfosit adalah 0,75; kelompok perlakuan 2 minggu (B) adalah 1,45; kelompok kontrol 3 minggu (C) adalah 1,26; dan kelompok perlakuan 3 minggu (D) adalah 1,54 (Gambar 1).



Gambar 1. Grafik rata – rata jumlah sel limfosit pada daerah tarikan ligamen periodontal pada kelompok kontrol 2 minggu (A), kelompok perlakuan kopi 2 minggu (B), kelompok kontrol 3 minggu (C) dan kelompok perlakuan kopi 3 minggu (D).

Berdasarkan hasil analisis dengan *One-way Anova* menunjukkan bahwa jumlah sel limfosit pada semua kelompok menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) (Tabel 1).

Tabel 1. Hasil uji *One-way Anova*

	Sum of square	df	Mean Square	F	Sig.
Between groups	0,329	3	0,110	7,851	0,02*

Keterangan *: perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$)

Berdasarkan hasil uji *post hoc* LSD didapatkan hasil yaitu kelompok kontrol 2 minggu memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok perlakuan kopi 2 minggu dan kelompok perlakuan kopi 3 minggu ($p < 0,05$). Sedangkan kelompok kontrol 3 minggu tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol 2 minggu ($p > 0,05$) (Tabel 2).

Tabel 2. Hasil uji *post hoc* LSD

Kelompok	A	B	C	D
A	-	.001*	.008*	.000*
B	.001*	-	.313	.675
C	.008*	.313	-	.162
D	.000*	.675	.162	-

Keterangan * : berbeda bermakna ($p < 0,05$)

A: Kelompok kontrol 2 minggu

B: Kelompok perlakuan kopi 2 minggu

C: Kelompok kontrol 3 minggu

D: kelompok perlakuan kopi 3 minggu

Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek pemberian seduhan kopi robusta terhadap jumlah sel limfosit di daerah tarikan pada gigi marmut (*Cavia cobaya*) jantan yang diinduksi gaya mekanis ortodonti dengan membandingkan antara jumlah sel limfosit marmut (*Cavia cobaya*) yang diberi seduhan kopi robusta dengan jumlah sel limfosit marmut (*Cavia cobaya*) tanpa pemberian seduhan kopi robusta. Penelitian ini menggunakan jumlah sampel sebanyak 20 ekor, namun hanya didapatkan total 19 sampel yaitu 4 sampel untuk kelompok kontrol 2 minggu, 5 sampel untuk kelompok kontrol 3 minggu, 5 sampel untuk kelompok perlakuan 2 minggu, dan 5 sampel untuk kelompok perlakuan 3 minggu. Peneliti menganggap dari total jumlah sampel tersebut dapat mewakili kriteria sampel yang digunakan dalam penelitian karena peneliti menggunakan rumus Daniel (2005), yaitu menggunakan 4 ekor marmut (*Cavia cobaya*) sebagai sampel percobaan.

Jumlah rata – rata sel limfosit yang terdapat pada semua kelompok perlakuan kopi lebih banyak dibandingkan dengan kontrol 2 minggu. Hal ini sesuai dengan hipotesis peneliti bahwa kopi robusta dapat meningkatkan jumlah sel limfosit pada daerah tarikan ligamen periodontal gigi marmut yang diinduksi gaya ortodonti. Perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol 2 minggu dengan kelompok perlakuan kopi 2 minggu dan kelompok perlakuan 3 minggu menunjukkan bahwa terdapat efek dari ekstrak kopi robusta yang dapat meningkatkan jumlah dari sel limfosit. Kopi robusta (*Coffea robusta*) memiliki kandungan kimia berupa alkaloid, saponin, kafein, flavonoid dan polifenol [15]. Hal ini didukung dengan penelitian observasional sebelumnya oleh Kenisa *et al.* (2012) yang menyatakan bahwa pemberian kopi dapat meningkatkan jumlah limfosit, sel plasma, makrofag, fibroblas, kolagen dan pembuluh darah pada model tikus yang diberi perlakuan

berupa luka sayat *full-thickness* di kulit punggung karena pengaruh asam klorogenat dan asam kafeat [16].

Berdasarkan penelitian yang dilakukan secara *in vivo* pada mencit membuktikan bahwa senyawa flavonoid dapat meningkatkan proliferasi limfosit khususnya sel T karena kandungan flavonoid diketahui berperan sebagai imunomodulator dengan cara menginduksi pembentukan IL-2 yang berperan dalam proliferasi limfosit [13]. Flavonoid memiliki pengaruh terhadap PTK, dimana flavonoid dapat mengaktifasi PTK [17]. PTK meningkatkan sekresi IL-2 dengan ikatan antara p56^{lck} pada PTK dengan subunit p75 pada reseptor IL-2 (IL-2R). Sehingga dengan adanya flavonoid akan meningkatkan sekresi IL-2 dimana IL-2 berperan sebagai mediator untuk pemanggilan sel limfosit [18].

Limfosit adalah salah satu faktor penting pada proses *remodeling* tulang. Limfosit akan memproduksi *transforming growth factor-β* (TGF-β) yang berperan dalam hal maturasi dan aktifasi dari osteoblas untuk meningkatkan sintesis kolagen, meningkatkan kecepatan aposisi tulang serta menghambat deferensiasi osteoklas [10,11]. Penelitian yang dilakukan oleh Herniyati (2016) menunjukkan bahwa seduhan kopi robusta memiliki pengaruh dalam peningkatan TGF-β1 pada hari 15 dan 22 karena kandungan asam kafein, asam fenol yang diklasifikasikan ke dalam flavonoid. Kandungan tersebut dapat memberikan efek antioksidan dalam menurunkan stress oksidatif pada osteoblas. Beberapa penelitian *in vivo* dan *in vitro* hewan percobaan juga menunjukkan bahwa stress oksidatif dapat menurunkan laju proses pembentukan tulang dengan cara menurunkan deferensiasi dan masa hidup osteoblas. Selain itu stress oksidatif juga dapat mengaktifkan osteoklas yang akan meningkatkan laju resorpsi tulang. Sehingga aktifitas antioksidan pada kopi penting dalam menstimulasi aktifitas osteoblas melalui reseptor spesifik untuk mendukung pembentukan tulang [19].

Pada kelompok kontrol 3 minggu dan kelompok perlakuan 3 minggu tidak terdapat perbedaan yang signifikan (>0,05). Hal ini disebabkan karena pada saat pengaplikasian gaya ortodonti akan memicu terjadinya respon inflamasi yang ditandai dengan adanya vasodilatasi dan migrasi leukosit dari kapiler. Pada area tekanan akan mengaktifkan mikrosirkulasi sel endotelial dan meningkatkan permeabilitas vaskuler sehingga meningkatkan migrasi leukosit seperti monosit, makrofag dan limfosit [20]. Limfosit akan memproduksi *transforming growth factor-β* (TGF-β) yang berperan dalam maturasi dan aktivasi

osteoblas sehingga terbentuk tulang alveolar baru pada daerah tarikan [10]. Ketika terjadi penurunan gaya ortodonti maka inflamasi yang terjadi juga akan mengalami penurunan. Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa jumlah TGF-β1 pada hari ke 22 lebih rendah dibandingkan hari ke 15 seiring dengan penurunan gaya ortodonti [19].

Simpulan dan Saran

Pemberian seduhan kopi robusta selama 2 minggu dapat meningkatkan jumlah sel limfosit pada daerah tarikan ligamen periodontal gigi marmut (*Cavia cobaya*) yang diinduksi gaya mekanis ortodonti dibandingkan tanpa pemberian seduhan kopi robusta.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai dosis efektif seduhan kopi yang dapat diberikan untuk menimbulkan efek yang diinginkan.

Daftar Pustaka

- [1] Graber TM, Swain, BF. Orthodontic Current Principles and Techniques Sixth Edition. St. Louis: Mosby Company. 2017.
- [2] Wahyuningsih S, et al. Perawatan maloklusi angle klas I dengan gigi depan crowding berat dan cross bite menggunakan teknik Begg pada pasien dengan kebersihan mulut buruk. *Majalah Kedokteran Gigi*. 2014; 1(2): 204 – 211.
- [3] Souza RA, Oliveira AF, Pinheiro SMS, Cardoso JP, Magnani MBBA. Expectations of orthodontic treatment in adults: The conduct in orthodontist patient relationship. *Dental Press J Orthod*. 2013; 18(2): 88-94.
- [4] Utari TR, Soehardono. Pergerakan gigi dan remodelling tulang maksila regio anterior di akhir perawatan ortodontik teknik Begg maloklusi angle klas I dengan insisivus maksila protusif. *Mutiara Medika*. 2007; 7(2): 57-60.
- [5] Iskandar P, Patricia. Peran prostaglandin pada pergerakan gigi ortodontik. *Dentofasial*. 2010; 9(2): 91-100.
- [6] Amin MN, Permatasari N. Aspek biologis pergerakan gigi secara ortodonti. *Stomatognathic (J. K. G Unej)*. 2016; 13 (1): 22-27.
- [7] Iswari H. Relaps dan pencegahannya dalam ortodonti. *WIDYA*. 2012; 29(319): 53-58.
- [8] Liu Y, Zhang T, Zhang C, Jin SS, Yang RL, Wang XD, et al., Aspirin blocks orthodontic relapse via inhibition of CD4+ T lymphocytes. *Journal of Dental Reseach*. 2017; 1-9.

- [9] Isola G. Mechanobiology of the tooth movement during the orthodontic treatment. *Minerva Stomatologica*. 2016; 65(5):299-327.
- [10] Buckwalter J, Orthopaedic Basic Science Biology and Biomechanics of the Musculoskeletal System 2nd edition. American Academy Orthopedic Surgeons. 2008.
- [11] Wiss RA. Fracture Master Techniques in Orthopaedic Surgery, 3th edition. England: Lippicott William & Wilkins. 2011.
- [12] Harahap, Ridwan M. Identifikasi daging buah kopi robusta (*Coffea Robusta*) berasal dari provinsi Aceh. *Journal of Islamic Science and Technology*. 2017; 3(2).
- [13] Nugroho, Astuti Y. Efek pemberian kombinasi buah sirih (*Piper betle* L), daun miyana (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. BR.), madu dan kuning telur terhadap peningkatan aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag. *Media Litbang Kesehatan*. 2012; 22(1).
- [14] Budirahardjo R. Potensi imunomodulator biji kopi robusta terhadap karies gigi. Skripsi. Universitas Jember. 2016.
- [15] Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Inventaris Tanaman Obat Indonesia. Jakarta: Departemen Kesehatan & Kesejahteraan Sosial RI. 2000.
- [16] Kenisa, 2012. Effect of Robusta coffee beans ointment on full thickness wound healing. *Majalah Kedokteran Gigi*. 2012; 45(1): 52-57
- [17] Geahlen RL, Koonchanok NM, McLaughlin JL. Inhibition of proteintyrosine kinase activity by flavonoids and related compounds. *J Nat Prod*. 1989; 52: 982–986.
- [18] Izquierdo M, Cantrell DA. Protein tyrosine kinases couple the interleukin-2 receptor to p21ras. *European Journal of Immunology*. 1993; 23(1): 131–135.
- [19] Herniyati. Effects of Robusta coffee (*Coffea canephora*) brewing on levels of RANKL and TGF- β 1 in orthodontic tooth movement. *Majalah Kedokteran Gigi*. 2016; 49(3): 143–147.
- [20] Andrade Jr, Ildeu. Inflammation and tooth movement: the role of cytokines, chemokines, and growth factor. *Seminars in Orthodontics*. 2012; 18(4): 257-269.

Efek Seduhan Kopi Robusta terhadap Jumlah Limfosit pada Daerah Tarikan Ligamen Periodontal Gigi Marmut (*Cavia Cobaya*) yang Diinduksi Gaya Mekanis Ortodonti

by Leliana Sandra Devi

Submission date: 26-Mar-2023 08:03AM (UTC+0700)

Submission ID: 2046467769

File name: Penelitian_12.pdf (192.38K)

Word count: 2699

Character count: 16566

Efek Seduhan Kopi Robusta terhadap Jumlah Limfosit pada Daerah Tarikan Ligamen Periodontal Gigi Marmut (*Cavia Cobaya*) yang Diinduksi Gaya Mekanis Ortodonti

(The Effect of Robusta Coffee Brew on the Number of Lymphocyte in the Tension Area of *Cavia cobaya* Periodontal Ligament Induced by Mechanical Orthodontic Force)

Ginanjari Hidayatullah¹, Herniyati², Leliana Sandra Deviate Putri²

¹Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember

²Bagian Ortodontia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember

Jln. Kalimantan No. 37, Kampus Tegalboto, Jember 68121

e-mail: hidayatullah1597@gmail.com

Abstract

Malocclusion is an occlusion that deviates from the normal state, so it needs to be treated using an orthodontic device. The formation of new alveolar bone after obtaining an orthodontic force will be surrounded by osteoid bones are not stable enough (relapse). Robusta coffee (*Coffea robusta*) has flavonoids which can increase lymphocyte proliferation. The purpose of this study was to analyze the effect of robusta coffee on the number of lymphocyte cells in the tension area of marmot's (*Cavia cobaya*) periodontal ligament which induced by mechanical orthodontic forces. This type of research is laboratory experimental with the Post Test Only Control Group Design. The average number of lymphocyte cells in group A = 0.75, B = 1.45, C = 1.26, D = 1.54. One-way Anova test results showed that the number of lymphocyte cells in all groups showed a significant difference ($p < 0.05$). The results of the post hoc LSD test showed that group A had significant differences with group B and group D ($p < 0.05$). While group C did not have a significant difference with group A ($p > 0.05$). The conclusion obtained is that the provision of robusta coffee brew for 2 weeks can increase the number of lymphocyte cells in the tension area of marmot's (*Cavia cobaya*) periodontal ligament which induced by orthodontic mechanical forces compared to without robusta coffee brew.

Keywords : Robusta coffee, lymphocyte, orthodontic forces.

Abstrak

Maloklusi adalah oklusi yang menyimpang dari keadaan normal, sehingga perlu dirawat menggunakan alat ortodonti. Pembentukan tulang alveolar yang baru setelah mendapat gaya ortodonti akan dikelilingi oleh tulang osteoid yang belum sehingga gigi tidak cukup stabil (relapse). Kopi robusta (*Coffea robusta*) memiliki senyawa flavonoid yang dapat meningkatkan proliferasi limfosit. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis efek seduhan kopi robusta terhadap jumlah sel limfosit pada daerah tarikan ligamen periodontal gigi marmut (*Cavia cobaya*) yang diinduksi gaya mekanis ortodonti. Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian *The Post Test Only Control Group Design*. Rata-rata jumlah sel limfosit pada kelompok A= 0,75, B= 1,45, C= 1,26, D=1,54. Hasil uji *One-way Anova* menunjukkan bahwa jumlah sel limfosit pada semua kelompok menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Hasil uji *post hoc* LSD menunjukkan bahwa kelompok A memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok B dan kelompok D ($p < 0,05$). Sedangkan kelompok C tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok A ($p > 0,05$). Kesimpulan yang didapat adalah pemberian seduhan kopi robusta selama 2 minggu dapat meningkatkan jumlah sel limfosit pada daerah tarikan ligamen periodontal gigi marmut (*Cavia cobaya*) yang diinduksi gaya mekanis ortodonti dibandingkan tanpa pemberian seduhan kopi robusta.

Kata kunci: Kopi robusta, limfosit, gaya ortodonti.

Pendahuluan

Maloklusi adalah oklusi yang menyimpang dari keadaan normal, terdapat ketidak teraturan gigi atau penempatan yang salah dari lengkung gigi di luar rentang normal [1]. Melakukan perawatan ortodonti menjadi salah satu solusi untuk pasien yang memiliki maloklusi dengan tujuan memperbaiki susunan gigi - geligi dan hubungan rahang, sehingga dapat tercapai fungsi oklusi yang normal dan estetis wajah yang baik [2]. Perawatan ortodonti pada pasien yang mengalami maloklusi bisa dilakukan dengan memasang alat ortodonti kepada pasien. Akan tetapi durasi perawatan ortodonti yang lama menjadi suatu pertimbangan bagi dokter gigi maupun bagi pasien itu sendiri. Hasil penelitian Melo *et al.* (2013) menjelaskan bahwa rata – rata durasi perawatan ortodonti pada pasien usia rata – rata 27,7 tahun memerlukan waktu sekitar 32,2 bulan untuk mencapai hasil yang diinginkan. Durasi waktu yang relatif lama dalam perawatan ortodonti di sebabkan oleh banyak faktor, seperti motivasi pasien dalam menjalankan perawatan ortodonti, ke kooperatifan pasien, kesehatan jaringan rongga mulut pasien, dan respon tubuh pasien terhadap penggunaan alat ortodonti [3].

Alat ortodonti akan memberikan sejumlah gaya pada gigi dengan tepat, sehingga gigi dapat bergerak tanpa mengakibatkan kerusakan yang berlebih pada gigi, ligamen periodontal maupun pada tulang alveolar. Pergerakan pada gigi dari pemberian gaya ortodonti yang diaplikasikan pada mahkota gigi kemudian diteruskan ke akar gigi, ligamen periodontal dan tulang alveolar [4]. Gaya ortodonti menyebabkan ligamen periodontal dan tulang alveolar akan membentuk daerah tekanan dan daerah tarikan untuk kepentingan *remodelling* tulang [5,4]. Gaya mekanis yang dihasilkan oleh gaya ortodonti pada daerah tekanan akan merangsang pembentukan sel osteoklas untuk melakukan resorpsi tulang alveolar sehingga gigi geligi dapat bergerak. Sedangkan pada daerah tarikan, terjadi pembentukan tulang alveolar baru yang dilakukan oleh sel osteoblas [6,4].

Pembentukan tulang alveolar yang baru setelah mendapat gaya ortodonti akan dikelilingi oleh tulang osteoid yang belum terkalsifikasi secara sempurna pada daerah tarikan, sehingga gigi geligi tidak cukup stabil setelah digerakan dan gigi geligi akan cenderung memperlambat dari pergerakan gigi ketika menggunakan alat ortodonti [7]. Hal ini disebut dengan *relapse* pada saat pergerakan gigi ortodonti [8]. Salah satu faktor yang berpengaruh terhadap terjadinya *relapse* adalah ketidak seimbangan *remodelling* tulang,

oleh karena itu harus terjadi keseimbangan pada *remodelling* tulang untuk mencegah *relapse*. Pada proses *remodelling* tulang terdapat sel darah putih (leukosit). Limfosit merupakan salah satu golongan dari leukosit yang berperan penting dalam proses *remodelling* tulang [9]. Limfosit akan memproduksi *transforming growth factor-β* (TGF-β) yang berperan dalam hal maturasi dan aktifikasi dari osteoblas untuk meningkatkan sintesis kolagen, meningkatkan kecepatan aposisi tulang serta menghambat deferensiasi osteoklas [10,11].

Kopi robusta (*Coffea robusta*) memiliki beberapa kandungan berupa kafein, polifenol, flavonoid, proantosianidin, kumarin, asam klorogenat, dan tokoferol [12]. Sebuah penelitian yang dilakukan secara *in vivo* pada mencit membuktikan bahwa senyawa flavonoid dapat meningkatkan proliferasi limfosit khususnya sel T. Kandungan flavonoid diketahui berperan sebagai imunomodulator [13]. Penelitian tentang potensi immunomodulator biji kopi robusta juga menyatakan bahwa adanya peningkatan sel limfosit pada hari ke-14 setelah pemberian kopi robusta [14]. Berdasarkan uraian tersebut maka, peneliti tertarik untuk mengetahui efek seduhan kopi robusta (*Coffea robusta*) terhadap jumlah sel limfosit pada daerah tarikan ligamen periodontal gigi marmut (*Cavia cobaya*) jantan yang di induksi gaya mekanis ortodonti.

Metode Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian ekperimental laboratoris dengan rancangan penelitian menggunakan *the post test only control group design*. Populasi penelitian adalah hewan coba marmut jantan spesies *Cavia cobaya*. Sampel penelitian ini berjumlah 20 ekor marmot yang diambil dengan metode *purposive sampling* dan dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu: kelompok control 2 minggu, kelompok perlakuan 2 minggu, kelompok control 3 minggu, dan kelompok perlakuan kopi 3 minggu.

Hewan coba terlebih dahulu dilakukan pemasangan alat ortodonti. *Bracket* ortodonti yang telah di *welding* kemudian diinsersikan ke gigi insisif kanan dan kiri RB marmut selama 14 hari dan 21 hari. Setelah itu, hewan coba diberi perlakuan seduhan kopi robusta yang disondasekan selama 14 hari dan 21 hari. Selanjutnya hewan coba didekaputasi dan diambil jaringan rahang bawahnya untuk dilakukan pemrosesan jaringan menjadi preparat histologis. Pengamatan preparat dilakukan menggunakan perbesaran 100x untuk menentukan daerah penghitungan dan

400x untuk penghitungan sel limfosit. Penghitungan jumlah sel limfosit dilakukan pada daerah tarikan ligament periodontal dengan 5 lapang pandang yang berbeda. Penghitungan dilakukan oleh 3 orang pengamat. Kemudian hasil penghitungan sel limfosit oleh 3 orang pengamat dijumlahkan dan dibagi tiga untuk mendapatkan rata-rata jumlah sel limfosit.

Hasil

Pada kelompok kontrol 2 minggu (A) didapatkan rata-rata jumlah sel limfosit adalah 0,75; kelompok perlakuan 2 minggu (B) adalah 1,45; kelompok kontrol 3 minggu (C) adalah 1,26; dan kelompok perlakuan 3 minggu (D) adalah 1,54 (Gambar 1).



Gambar 1. Grafik rata – rata jumlah sel limfosit pada daerah tarikan ligamen periodontal pada kelompok kontrol 2 minggu (A), kelompok perlakuan kopi 2 minggu (B), kelompok kontrol 3 minggu (C) dan kelompok perlakuan kopi 3 minggu (D).

Berdasarkan hasil analisis dengan *One-way Anova* menunjukkan bahwa jumlah sel limfosit pada semua kelompok menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) (Tabel 1).

Tabel 1. Hasil uji *One-way Anova*

	Sum of square	df	Mean Square	F	Sig.
Between groups	0,329	3	0,110	7,851	0,02*

Keterangan *: perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$)

Berdasarkan hasil uji *post hoc* LSD didapatkan hasil yaitu kelompok kontrol 2 minggu memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok perlakuan kopi 2 minggu dan kelompok perlakuan kopi 3 minggu ($p < 0,05$). Sedangkan kelompok kontrol 3 minggu tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol 2 minggu ($p > 0,05$) (Tabel 2).

Tabel 2. Hasil uji *post hoc* LSD

Kelompok	A	B	C	D
A	-	.001*	.008*	.000*
B	.001*	-	.313	.675
C	.008*	.313	-	.162
D	.000*	.675	.162	-

Keterangan *: berbeda bermakna ($p < 0,05$)

A: Kelompok kontrol 2 minggu

B: Kelompok perlakuan kopi 2 minggu

C: Kelompok kontrol 3 minggu

D: kelompok perlakuan kopi 3 minggu

Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek pemberian seduhan kopi robusta terhadap jumlah sel limfosit di daerah tarikan pada gigi marmut (*Cavia cobaya*) jantan yang diinduksi gaya mekanis ortodonti dengan membandingkan antara jumlah sel limfosit marmut (*Cavia cobaya*) yang diberi seduhan kopi robusta dengan jumlah sel limfosit marmut (*Cavia cobaya*) tanpa pemberian seduhan kopi robusta. Penelitian ini menggunakan jumlah sampel sebanyak 20 ekor, namun hanya didapatkan total 19 sampel yaitu 4 sampel untuk kelompok kontrol 2 minggu, 5 sampel untuk kelompok kontrol 3 minggu, 5 sampel untuk kelompok perlakuan 2 minggu, dan 5 sampel untuk kelompok perlakuan 3 minggu. Peneliti menganggap dari total jumlah sampel tersebut dapat mewakili kriteria sampel yang digunakan dalam penelitian karena peneliti menggunakan rumus Daniel (2005), yaitu menggunakan 4 ekor marmut (*Cavia cobaya*) sebagai sampel percobaan.

Jumlah rata – rata sel limfosit yang terdapat pada semua kelompok perlakuan kopi lebih banyak dibandingkan dengan kontrol 2 minggu. Hal ini sesuai dengan hipotesis peneliti bahwa kopi robusta dapat meningkatkan jumlah sel limfosit pada daerah tarikan ligamen periodontal gigi marmut yang diinduksi gaya ortodonti. Perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol 2 minggu dengan kelompok perlakuan kopi 2 minggu dan kelompok perlakuan 3 minggu menunjukkan bahwa terdapat efek dari ekstrak kopi robusta yang dapat meningkatkan jumlah dari sel limfosit. Kopi robusta (*Coffea robusta*) memiliki kandungan kimia berupa alkaloid, serotonin, kafein, flavonoid dan polifenol [15]. Hal ini didukung dengan penelitian observasional sebelumnya oleh Kenisa *et al.* (2012) yang menyatakan bahwa pemberian kopi dapat meningkatkan jumlah limfosit, sel plasma, makrofag, fibroblas, kolagen dan pembuluh darah pada model tikus yang diberi perlakuan

berupa luka sayat *full-thickness* di kulit punggung karena pengaruh asam klorogenat dan asam kafeat [16].

Berdasarkan penelitian yang dilakukan secara *in vivo* pada mencit membuktikan bahwa senyawa flavonoid dapat meningkatkan proliferasi limfosit khususnya sel T karena kandungan flavonoid diketahui berperan sebagai imunomodulator dengan cara menginduksi pembentukan IL-2 yang berperan dalam proliferasi limfosit [13]. Flavonoid memiliki pengaruh terhadap PTK, dimana flavonoid dapat mengaktifasi PTK [17]. PTK meningkatkan sekresi IL-2 dengan ikatan antara p56^{ck} pada PTK dengan subunit p75 pada reseptor IL-2 (IL-2R). Sehingga dengan adanya flavonoid akan meningkatkan sekresi IL-2 dimana IL-2 berperan sebagai mediator untuk pemanggilan sel limfosit [18].

Limfosit adalah salah satu faktor penting pada proses *remodeling* tulang. Limfosit akan memproduksi *transforming growth factor-β* (TGF-β) yang berperan dalam hal maturasi dan aktifasi dari osteoblas untuk meningkatkan sintesis kolagen, meningkatkan kecepatan aposisi tulang serta menghambat deferensiasi osteoklas [10,11]. Penelitian yang dilakukan oleh Hemiyati (2016) menunjukkan bahwa seduhan kopi robusta memiliki pengaruh dalam peningkatan TGF-β1 pada hari 15 dan 22 karena kandungan asam kafein, asam fenol yang diklasifikasikan ke dalam flavonoid. Kandungan tersebut dapat memberikan efek antioksidan dalam menurunkan stress oksidatif pada osteoblas. Beberapa penelitian *in vivo* dan *in vitro* hewan percobaan juga menunjukkan bahwa stress oksidatif dapat menurunkan laju proses pembentukan tulang dengan cara menurunkan deferensiasi dan masa hidup osteoblas. Selain itu stress oksidatif juga dapat mengaktifkan osteoklas yang akan meningkatkan laju resorpsi tulang. Sehingga aktifitas antioksidan pada kopi penting dalam menstimulasi aktifitas osteoblas melalui reseptor spesifik untuk mendukung pembentukan tulang [19].

Pada kelompok kontrol 3 minggu dan kelompok perlakuan 3 minggu tidak terdapat perbedaan yang signifikan (>0,05). Hal ini disebabkan karena pada saat pengaplikasian gaya ortodonti akan memicu terjadinya respon inflamasi yang ditandai dengan adanya vasodilatasi dan migrasi leukosit dari kapiler. Pada area tekanan akan mengaktifkan mikrosirkulasi sel endotelial dan meningkatkan permeabilitas vaskuler sehingga meningkatkan migrasi leukosit seperti monosit, makrofag dan limfosit [20]. Limfosit akan memproduksi *transforming growth factor-β* (TGF-β) yang berperan dalam maturasi dan aktivasi

osteoblas sehingga terbentuk tulang alveolar baru pada daerah tarikan [10]. Ketika terjadi penurunan gaya ortodonti maka inflamasi yang terjadi juga akan mengalami penurunan. Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa jumlah TGF-β1 pada hari ke 22 lebih rendah dibandingkan hari ke 15 seiring dengan penurunan gaya ortodonti [19].

Simpulan dan Saran

Pemberian seduhan kopi robusta selama 2 minggu dapat meningkatkan jumlah sel limfosit pada daerah tarikan ligamen periodontal gigi marmut (*Cavia cobaya*) yang diinduksi gaya mekanis ortodonti dibandingkan tanpa pemberian seduhan kopi robusta.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai dosis efektif seduhan kopi yang dapat diberikan untuk menimbulkan efek yang diinginkan.

Daftar Pustaka

- [1] Graber TM, Swain, BF. Orthodontic Current Principles and Techniques Sixth Edition. St. Louis: Mosby Company. 2017.
- [2] Wahyuningsih S, et al. Perawatan maloklusi angle klas I dengan gigi depan crowding berat dan cross bite menggunakan teknik Begg pada pasien dengan kebersihan mulut buruk. *Majalah Kedokteran Gigi*. 2014; 1(2): 204 – 211.
- [3] Souza RA, Oliveira AF, Pinheiro SMS, Cardoso JP, Magnani MBBA. Expectations of orthodontic treatment in adults: The conduct in orthodontist patient relationship. *Dental Press J Orthod*. 2013; 18(2): 88-94.
- [4] Utari TR, Soehardono. Pergerakan gigi dan remodelling tulang maksila regio anterior di akhir perawatan ortodontik teknik Begg maloklusi angle klas I dengan insisivus maksila protusif. *Mutiara Medika*. 2007; 7(2): 57-60.
- [5] Iskandar P, Patricia. Peran prostaglandin pada pergerakan gigi ortodontik. *Dentofasial*. 2010; 9(2): 91-100.
- [6] Amin MN, Permatasari N. Aspek biologis pergerakan gigi secara ortodonti. *Stomatognathic (J. K. G Unej)*. 2016; 13 (1): 22-27.
- [7] Iswari H. Relaps dan pencegahannya dalam ortodonti. *WIDYA*. 2012; 29(319): 53-58.
- [8] Liu Y, Zhang T, Zhang C, Jin SS, Yang RL, Wang XD, et al., Aspirin blocks orthodontic relapse via inhibition of CD4+ T lymphocytes. *Journal of Dental Research*. 2017; 1-9.

- [9] Isola G. Mechanobiology of the tooth movement during the orthodontic treatment. *Minerva Stomatologica*. 2016; 65(5):299-327.
- [10] Buckwalter J, Orthopaedic Basic Science Biology and Biomechanics of the Musculoskeletal System 2nd edition. American Academy Orthopedic Surgeons. 2008.
- [11] Wiss RA. Fracture Master Techniques in Orthopaedic Surgery, 3th edition. England: Lippicott William & Wilkins. 2011.
- [12] Harahap, Ridwan M. Identifikasi daging buah kopi robusta (*Coffea Robusta*) berasal dari provinsi Aceh. *Journal of Islamic Science and Technology*. 2017; 3(2).
- [13] Nugroho, Astuti Y. Efek pemberian kombinasi buah sirih (*Piper betle* L), daun miyana (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. BR.), madu dan kuning telur terhadap peningkatan aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag. *Media Litbang Kesehatan*. 2012; 22(1).
- [14] Budirahardjo R. Potensi imunomodulator biji kopi robusta terhadap karies gigi. Skripsi. Universitas Jember. 2016.
- [15] Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Inventaris Tanaman Obat Indonesia. Jakarta: Departemen Kesehatan & Kesejahteraan Sosial RI. 2000.
- [16] Kenisa, 2012. Effect of Robusta coffee beans ointment on full thickness wound healing. *Majalah Kedokteran Gigi*. 2012; 45(1): 52-57
- [17] Geahlen RL, Koonchanok NM, McLaughlin JL. Inhibition of proteintyrosine kinase activity by flavonoids and related compounds. *J Nat Prod*. 1989; 52: 982–986.
- [18] Izquierdo M, Cantrell DA. Protein tyrosine kinases couple the interleukin-2 receptor to p21ras. *European Journal of Immunology*. 1993; 23(1): 131–135.
- [19] Herniyati. Effects of Robusta coffee (*Coffea canephora*) brewing on levels of RANKL and TGF- β 1 in orthodontic tooth movement. *Majalah Kedokteran Gigi*. 2016; 49(3): 143–147.
- [20] Andrade Jr, Ildeu. Inflammation and tooth movement: the role of cytokines, chemokines, and growth factor. *Seminars in Orthodontics*. 2012; 18(4): 257-269.

Efek Seduhan Kopi Robusta terhadap Jumlah Limfosit pada Daerah Tarikan Ligamen Periodontal Gigi Marmut (Cavia Cobaya) yang Diinduksi Gaya Mekanis Ortodonti

ORIGINALITY REPORT

20%

SIMILARITY INDEX

17%

INTERNET SOURCES

13%

PUBLICATIONS

6%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	journal.ugm.ac.id Internet Source	1%
2	orli.or.id Internet Source	1%
3	journal.umy.ac.id Internet Source	1%
4	adoc.pub Internet Source	1%
5	repository.unhas.ac.id Internet Source	1%
6	Submitted to Universitas Prof. Dr. Moestopo (Beragama) Student Paper	1%
7	ejournal.unsrat.ac.id Internet Source	1%
8	ejournal2.litbang.kemkes.go.id Internet Source	1%

9	Desi Ratna Sari, Citra Lestari, Satria Yandi. "PENGARUH PEMBERIAN ASAM USNAT TERHADAP JUMLAH SEL OSTEOKLAS PADA TIKUS PERIODONTITIS", B-Dent, Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah, 2019 Publication	1 %
10	db.koreascholar.com Internet Source	1 %
11	ejournal.poltekkes-smg.ac.id Internet Source	1 %
12	repository.unim.ac.id Internet Source	1 %
13	Khairun Nisak, Chylen Setiyo Rini. "Effectiveness of The Antibacterial Activity on Orthosiphon aristatus Leaves Extract Against Proteus mirabilis and Staphylococcus saprophyticus", Medicra (Journal of Medical Laboratory Science/Technology), 2021 Publication	1 %
14	www.coursehero.com Internet Source	1 %
15	Herniyati H. "Pengaruh Kafein Terhadap Ekspresi RANKL dan Jumlah Osteoklas Pada Pergerakan Gigi Ortodonti", DENTA, 2016 Publication	1 %

16	Submitted to Universitas Brawijaya Student Paper	1 %
17	garuda.ristekdikti.go.id Internet Source	1 %
18	lppm-unissula.com Internet Source	1 %
19	Auliasari Yunanda, Syamsulina Revianti, Isidora Karsini. "Efek Proteksi Ekstrak Etanol Stichopus hermanii Terhadap Jumlah Limfosit pada Tikus yang Terpapar Asap Rokok dan Diinduksi Candida albicans", DENTA, 2015 Publication	<1 %
20	Akane Kitayama, Calvin Kurnia, Vinna Kurniawati Sugiaman. "PERANAN AIR PERASAN JERUK NIPIS (Citrus aurantifolia) SEBAGAI ANTIMIKROBA TERHADAP Prevotella intermedia PADA PENCEGAHAN PERIIMPLANTITIS (SECARA IN-VITRO)", B-Dent: Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah, 2022 Publication	<1 %
21	core.ac.uk Internet Source	<1 %
22	digilib.uinsby.ac.id Internet Source	<1 %

23 St Maryam, Randi Pratama, Nurmaya Effendi, Tadjuddin Naid. "ANALISIS AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOLIK DAUN YODIUM (*Jatropha multifida* L.) DENGAN METODE CUPRIC ION REDUCING ANTIOXIDANT CAPACITY (CUPRAC)", Jurnal Fitofarmaka Indonesia, 2016
Publication

24 apps.spmb.unsoed.ac.id
Internet Source

25 betamedarts.eu
Internet Source

26 Submitted to iGroup
Student Paper

27 ies.ijo.cn
Internet Source

28 journal.unpad.ac.id
Internet Source

29 jurnal.unpad.ac.id
Internet Source

30 rsupsoeradji.id
Internet Source

31 tugaskampuss.blogspot.com
Internet Source

32 ojs.poltekkes-medan.ac.id

33

Cory Dwi Rizki, Dian Kurniasari, Andi Muh. Maulana, Agus Zulyanto. "Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) Terhadap Viabilitas Spermatozoa Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Jantan Yang Diinduksi Monosodium Glutamate (MSG)", *Herb-Medicine Journal*, 2019

Publication

<1 %

34

jurnal.untan.ac.id

Internet Source

<1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography On