

Pengaruh Air Kelapa Muda Terhadap Kadar Antioksidan Endogen Akibat Paparan Asap Rokok pada Tikus Jantan Galur Wistar

Siti Thomas Zulaikhah

Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Unissula Semarang; sitithomas@unissula.ac.id
(koresponden)

Joko Wahyu Wibowo

Bagian Gizi, Fakultas Kedokteran Unissula Semarang; jokowahyu01@gmail.com

Muhammad Sinatrio Budi Wibowo

Mahasiswa Fakultas Kedokteran, Unissula Semarang; mwibowo09@std.unissula.ac.id

ABSTRACT

Smoke exposure causes an increase in lipid peroxidation, an increase in ROS, a decrease in glutathione levels and the activity of endogenous antioxidant enzymes such as glutathione peroxidase (GPx). Young coconut water contains compounds such as L-arginine, vitamin C, minerals and selenium that can increase endogenous antioxidants. The endogenous antioxidant parameter studied in this study was GPx. This study aims to determine the effect of young coconut water on endogenous antioxidant levels due to exposure to cigarette smoke in wistar rats. The design of this study was a posttest only control group. Twenty-four male wistar rats were used as 4 groups randomly, ie K1 was given standard diet et libitum + aquadest, K2 was given standard feed et libitum + aquadest + exposure to cigarette smoke 3 sticks/day, P1 was given standard feed et libitum + aquadest + exposure to cigarette smoke 3 cigarettes/day + vitamin E at a dose of 1.8 mg/200 g BW/day, P2 was given standard feed et libitum + aquadest + exposure to cigarette smoke 3 cigarettes/day + young coconut water at a dose of 8mL/200 gBW/day. The treatment was given for 14 days. On the 15th day, the rats were drawn blood to check the levels of GPx using ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), the data were analyzed using the One Way Anova test. Mean levels of GPx K1: 68.81 ± 5.51 U/mL; K2: 33.96 ± 3.13 U/mL; P1: 61.99 ± 6.21 U/mL and P2: 57.49 ± 4.92 U/mL. The results of the analysis showed a p value of 0.000, so it was concluded that young coconut water had an effect on the levels of endogenous antioxidants GPx in wistar strain rats exposed to cigarette smoke.

Keywords: cigarette smoke; endogenous antioxidants; coconut water

ABSTRAK

Paparan asap menyebabkan peningkatan peroksidasi lipid, peningkatan ROS, penurunan kadar glutathione dan aktivitas enzim antioksidan endogen seperti *glutathione peroxidase* (GPx). Air kelapa muda mengandung senyawa seperti L-arginin, vitamin C, mineral dan selenium yang dapat meningkatkan antioksidan endogen. Parameter antioksidan endogen yang diteliti dalam penelitian ini adalah GPx. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh air kelapa muda terhadap kadar antioksidan endogen akibat paparan asap rokok pada tikus galur wistar. Desain penelitian ini adalah *posttest only control group*. Dua puluh empat tikus jantan galur wistar digunakan sebagai 4 kelompok secara random, yaitu K1 diberi pakan standar et libitum + aquadest, K2 diberi pakan standar et libitum + aquadest + paparan asap rokok 3 batang/hari, P1 diberi pakan standar et libitum + aquadest + paparan asap rokok 3 batang/hari + vitamin E dosis 1,8 mg/200 g BB/hari, P2 diberi pakan standar et libitum + aquadest + paparan asap rokok 3 batang/hari + air kelapa muda dosis 8mL/200 gBB/hari. Perlakuan diberikan selama 14 hari. Hari ke-15 tikus diambil darah untuk diperiksa kadar GPx menggunakan ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*), data dianalisis menggunakan uji *One Way Anova*. Rerata kadar GPx K1: $68,81 \pm 5,51$ U/mL; K2: $33,96 \pm 3,13$ U/mL; P1: $61,99 \pm 6,21$ U/mL dan P2: $57,49 \pm 4,92$ U/mL. Hasil analisis menunjukkan nilai p 0,000, sehingga disimpulkan bahwa air kelapa muda berpengaruh terhadap kadar antioksidan endogen GPx pada tikus galur wistar yang dipapar asap rokok.

Kata kunci: asap rokok; antioksidan endogen; air kelapa muda

PENDAHULUAN

Indonesia menduduki peringkat ketiga jumlah perokok terbesar setelah Cina dan India⁽¹⁾. Masalah rokok dipandang dari segi ekonomi memiliki dampak positif terhadap perekonomian, akan tetapi dari segi kesehatan rokok masih menjadi masalah kesehatan di masyarakat dan merupakan penyebab utama dari beberapa penyakit serta kematian dini, merupakan satu-satunya faktor risiko yang dimiliki oleh empat penyakit utama yang tidak menular seperti penyakit kardiovaskular, diabetes, kanker dan PPOK⁽²⁾. Asap rokok mengandung berbagai senyawa kompleks dari senyawa kimia, yang mengandung banyak radikal bebas dan oksidan serta dikaitkan dengan konsentrasi antioksidan yang rendah, peningkatan stres oksidatif dan kerusakan serta peningkatan risiko beberapa penyakit kronis⁽³⁾. Paparan asap rokok menyebabkan penurunan kadar GSH dan aktivitas beberapa enzim antioksidan seperti *glutathione peroxidase* (GPx), SOD, dan CAT⁽²⁾.

Air kelapa muda memiliki kandungan anti inflamasi, antioksidan, antimikroba dan antitumor⁽⁴⁾. Indonesia merupakan negara penghasil kelapa terbesar di dunia⁽⁴⁾. Peningkatan aktivitas stres oksidatif dapat dilihat melalui perubahan beberapa antioksidan endogen, salah satunya melalui enzim *glutathione peroxidase* (GPx)⁽⁵⁾. Kandungan asam amino, L- pada air kelapa muda secara signifikan mampu menurunkan radikal bebas. Air kelapa muda juga mengandung vitamin C yang dapat mencegah peroksidasi lipid pada tikus⁽⁶⁾. Penelitian lain menyebutkan pemberian air kelapa muda pada tikus albino laki-laki selama 14 hari mampu meningkatkan aktivitas kadar antioksidan *Glutathione peroxidase* (GPx) dan *superoxide dismutase* (SOD) dan menurunkan kadar Malondialdehyde (MDA)⁽⁷⁾. Penelitian Zulaikhah menyatakan bahwa pemberian air kelapa muda meningkatkan kadar GPx pada penambang emas tradisional yang terpapar merkuri⁽⁸⁾.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh air kelapa muda terhadap kadar antioksidan endogen (GPx) akibat paparan asap rokok pada tikus jantan galur wistar.

METODE

Jenis penelitian ini menggunakan eksperimental dengan rancangan *posttest only control group design*. Variabel bebas pemberian air kelapa muda, sedangkan variabel terikat kadar antioksidan endogen. Populasi penelitian adalah tikus jantan galur wistar yang dipelihara di Penelitian Antar Universitas (PAU) Universitas Gajah Mada, Yogyakarta. Sampel 24 ekor tikus yang digunakan dalam penelitian ini dibagi menjadi 4 kelompok secara random, sehingga masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Parameter kadar antioksidan endogen yang diperiksa dalam penelitian ini adalah kadar GPx. Penelitian ini mendapat ijin (*ethical clearance*) dari Komisi Bioetika Penelitian Kedokteran/Kesehatan Fakultas Kedokteran Unissula Semarang dengan nomor 218/VII/2020/Komisi Bioetik

Berikut ini adalah pembagian kelompok dan pemberian perlakuan:

1. Kelompok 1 (K1: Kontrol Negatif): tikus jantan galur wistar diberi pakan standar et libitum + aquadest (pagi-siang) selama 14 hari
2. Kelompok 2 (K2: Kontrol Positif): tikus jantan galur wistar diberi pakan standar et libitum + aquadest + paparan asap rokok 3 batang/hari (pagi-siang) selama 14 hari
3. Kelompok 3 (P1: Perlakuan 1): tikus jantan galur wistar diberi pakan standar et libitum + aquadest + paparan asap rokok 3 batang/hari + vitamin E dengan dosis 1,8 mg/200 g BB/hari (pagi-siang) selama 14 hari
4. Kelompok 4 (P2: Perlakuan 2): tikus jantan galur wistar diberi pakan standar et libitum + aquadest + paparan asap rokok 3 batang/hari + air kelapa muda dengan dosis 8mL/200 g BB/hari (pagi-siang) selama 14 hari

Pada hari ke-15 dilakukan pengambilan darah untuk diukur kadar antioksidan endogen (GPx)

Tikus dipindahkan ke dalam *smoking chamber* sesuai kelompoknya pada saat akan diberi paparan asap rokok. Kandang tersebut merupakan kotak pengasapan yang di dalamnya terdapat jeruji pembatas untuk memisahkan hewan coba dengan ujung rokok yang terbakar. Asap rokok dihisapkan berulang kali dengan bantuan tabung injeksi hingga rokok habis terbakar. Jumlah rokok yang digunakan dalam penelitian ini adalah 3 batang/hari dan diberikan selama 14 hari.

Untuk pengambilan darah, peralatan yang digunakan adalah mikrohmatokrit tubes steril, botol penampung darah dan kapas steril. Darah diambil dengan menusukkan mikrohmatokrit tube pada vena *ophthalmicus* di sudut bola mata tikus secara periorbita kemudian diputar perlahan sampai darah keluar. Darah ditampung dalam ependrof sebanyak 2cc. Cabut mikrohmatokrit tube apabila darah yang diperlukan telah mencukupi, bersihkan sisa darah disudut bola mata tikus dengan kapas steril. Pemeriksaan kadar GPx menggunakan metode ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*). Penentuan dosis air kelapa muda pada kelompok perlakuan mengacu kepada penelitian Zulaikhah et al. yaitu 4 mL/100gBB.⁽⁹⁾

Data diuji normalitas dengan Shapiro-Wilk diperoleh nilai $p > 0,05$ dan uji homogenitas diperoleh nilai $P < 0,05$, dapat dikatakan distribusi data normal dan tidak homogen, maka data dianalisis dengan uji One Way Anova dan dilanjutkan dengan uji Post Hoc Tamhane untuk membandingkan antar kelompok perlakuan. Keputusan menerima atau menolak hipotesis berdasarkan $\alpha 5\%$.⁽¹⁰⁾

HASIL

Hasil pemeriksaan kadar antioksidan endogen (GPx) tersaji pada tabel 1 dan gambar 1.

Tabel 1. Rerata kadar antioksidan endogen (GPx) pada 4 (empat) kelompok (K1, K2, P1, P2)

Kelompok	Rerata kadar GPx (U/mL)	Standard Deviation
K1	68,81	5,51
K2	33,96	3,13
P1	61,99	6,21
P2	57,49	4,92

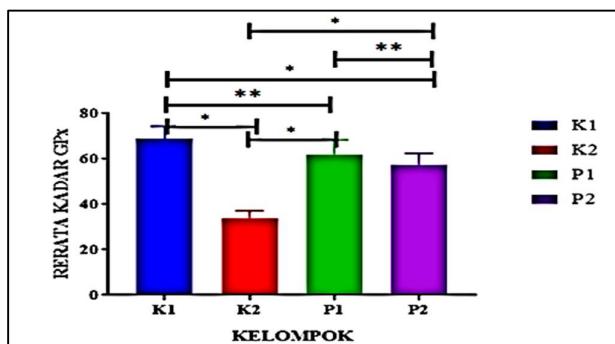
Tabel 2. Hasil uji normalitas, homogenitas dan analisis data dengan One Way Anova

Kelompok	Shapiro-Wilk			Hasil <i>One Way Anova</i> (<i>p-value</i>)
	n	<i>Sig.</i>	Keterangan	
K1	6	0,285	Distribusi data normal	0,000
K2	6	0,257	Distribusi data normal	
P1	6	0,226	Distribusi data normal	
P2	6	0,535	Distribusi data normal	
Hasil uji homogenitas dengan <i>Levene test</i> ($p: 0.047 < 0.05$): tidak homogen				

Berdasarkan tabel 1 diperoleh rerata kadar antioksidan endogen (GPx) kelompok K1 $68,81 \pm 5,51$ U/mL; K2 sebesar $33,96 \pm 3,13$ U/mL; P1 $61,99 \pm 6,21$ U/mL dan P2 sebesar $57,49 \pm 4,92$ U/mL. Rerata kadar GPx pada K2 lebih rendah jika dibanding dengan K1, P1 dan P2. Kelompok P1 lebih tinggi jika dibandingkan dengan K2 dan P2, tetapi P2 masih lebih tinggi jika dibandingkan dengan K2. Analisis menggunakan One Way Anova dan dilanjutkan Post Hoc Tamhane karena distribusi data normal tetapi tidak homogen. Hasil uji normalitas, homogenitas dan uji One Way Anova disajikan pada tabel 2. One Way Anova menghasilkan p-value 0,000, sehingga diartikan bahwa pemberian air kelapa muda dapat berpengaruh terhadap kadar antioksidan endogen (GPx) akibat paparan asap rokok pada tikus jantan galur wistar.

Perbedaan antar kelompok dibuktikan berdasarkan analisis dengan uji Post Hoc Tamhane dan hasil analisis dapat dilihat pada gambar 1. Berdasarkan gambar 1 diperoleh hasil bahwa rerata kadar GPx kelompok K2 mengalami penurunan sebesar 34,85 U/mL jika dibandingkan dengan kelompok K1. Rerata kadar GPx sesudah diberi perlakuan pada kelompok

P1 mengalami peningkatan sebesar 28,03 U/mL dan kelompok P2 mengalami peningkatan sebesar 25,53 U/mL jika dibandingkan dengan kelompok K2 yang hanya dipapar asap rokok. Rerata kadar GPx kelompok K1(kontrol) dan kelompok P1 (diberi vitamin E dengan dosis 1,8 mg/200 gr BB/hari) secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Air kelapa muda terbukti dapat berpengaruh terhadap peningkatan kadar antioksidan endogen (GPx), hal ini ditunjukkan dengan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok K2 dengan kelompok P2, dimana rerata kadar GPx pada kelompok P2 lebih tinggi dari kelompok K2. Kondisi ini menunjukkan bahwa pemberian air kelapa muda dengan dosis 8mL/200kgBB/hari dapat meningkatkan kadar antioksidan endogen (GPx) dibandingkan dengan kelompok yang hanya dipapar asap rokok tanpa pemberian air kelapa muda. Vitamin E terbukti dapat berpengaruh terhadap peningkatan kadar antioksidan endogen (GPx), hal ini ditunjukkan dengan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok K2 dengan kelompok P1, dimana rerata kadar GPx pada kelompok P1 lebih tinggi dari kelompok K2. Kondisi ini menunjukkan bahwa pemberian vitamin E dengan dosis 1,8 mg/200 gr BB/hari dapat meningkatkan kadar antioksidan endogen (GPx) dibandingkan dengan kelompok yang hanya dipapar asap rokok tanpa pemberian vitamin E.



*Ada perbedaan yang bermakna antar kelompok ($p < 0,005$)
** Tidak ada perbedaan yang bermakna antar kelompok ($P > 0,05$)

Gambar 1. Hasil analisis perbedaan antar kelompok dengan uji *Post Hoc Tamhane*

Rerata kadar GPx kelompok yang diberi vitamin E dengan dosis 1,8 mg/200 gBB/hari (P1) dan kelompok yang diberi air kelapa muda dengan dosis 8mL/200 gBB/hari (P2) secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna, hal ini menunjukkan bahwa pemberian air kelapa muda dengan dosis 8mL/200 gBB/hari dan pemberian vitamin E dengan dosis 1,8 mg/200 gBB/hari sama-sama berpengaruh terhadap peningkatan kadar GPx akibat paparan asap rokok pada tikus jantan galur wistar.

PEMBAHASAN

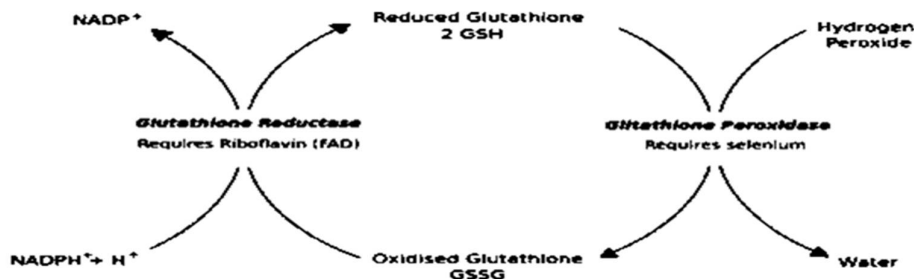
Kadar GPx pada kelompok K2 yaitu kelompok yang hanya dipapar asap rokok lebih rendah jika dibanding dengan kelompok K1 yaitu kontrol negatif yang hanya diberi pakan standart *et libitum* dan aquades. Spesies oksigen reaktif (ROS) yang dihasilkan dari asap rokok menyebabkan kerusakan oksidatif paru termasuk menyebabkan denaturasi protein, peroksidasi lipid, dan kerusakan DNA⁽¹¹⁾. Peningkatan peroksidasi lipid dan stres oksidatif pada tubuh yang ditandai dengan peningkatan konsentrasi MDA dan penurunan kadar antioksidan endogen SOD dan GPx. GPx memiliki peran utama dalam pencegahan stres oksidatif. Asap rokok dapat dianggap sebagai penyebab utama penurunan kapasitas produksi sistem antioksidan karena peningkatan produksi ROS⁽¹²⁾.

Rerata kadar GPx sesudah diberi perlakuan pada kelompok P2 mengalami peningkatan sebesar 25,53 U/mL dan kelompok P1 mengalami peningkatan sebesar 28,03 U/mL jika dibandingkan dengan kelompok K2 yang hanya dipapar asap rokok. Kelompok K2 mengalami penurunan sebesar 34,85 U/mL jika dibandingkan dengan kelompok K1. Rerata kadar GPx pada tikus kelompok P1 yang terpapar asap rokok dan diberi vitamin E lebih tinggi (61,99 U/mL) jika dibandingkan dengan K2 (hanya dipapar asap rokok), kelompok P2 (diberi air kelapa muda dengan dosis 8mL/200 grBB/hari) hasil lebih rendah jika dibandingkan dengan P1, tetapi secara statistik tidak ada perbedaan yang bermakna kadar GPx antara P1 dan P2. Penelitian ini membuktikan bahwa pemberian air kelapa muda mampu meningkatkan kadar GPx pada tikus yang terpapar asap rokok. Air kelapa muda mengandung antioksidan seperti vitamin C, vitamin B1, vitamin B6, asam amino seperti metionin, L-Arginin, selenium, sitokin dan mineral yang sangat berguna untuk melindungi sel-sel tubuh dari serangan radikal bebas dan mencegah efek yang ditimbulkan akibat paparan asap rokok⁽¹³⁾.

Air kelapa muda mengandung selenium yang berperan penting dalam sintesis protein dan aktivitas GPx, kekurangan selenium dalam tubuh dapat menurunkan aktivitas GPx hingga 90%⁽¹⁴⁾. Manusia membutuhkan mineral esensial seperti selenium untuk kesehatannya, mineral ini berperan dalam sintesa protein dan aktivitas GPx. Air kelapa muda mengandung selenium dengan jumlah 0,001 mg/100g⁽¹⁵⁾. GPx berperan sebagai katalisator dan membutuhkan selenium untuk memecah H_2O_2 yang terbentuk di dalam tubuh menjadi senyawa yang tidak aktif sehingga tidak merusak fosfolipid yang banyak terdapat di membran sel, dan mencegah terjadinya peroksidasi lipid⁽¹⁴⁾.

Vitamin E merupakan antioksidan pemutus rantai pada membran yang dapat mencegah kerusakan sel oleh peroksidasi lipid dan menghambat pembentukan radikal bebas⁽¹⁴⁾. Air kelapa muda mengandung vitamin C 3,25 mg / 100mL, berperan sebagai donor elektron, mengurangi ROS dan mencegah stres oksidatif⁽¹⁶⁾. Peran vitamin C bekerja secara

sinergi dengan vitamin E dalam menghambat proses peroksidasi lipid. Vitamin E yang teroksidasi oleh radikal bebas dapat bereaksi dengan vitamin C, setelah mendapat ion hidrogen dari vitamin C akan berubah menjadi vitamin E. Vitamin E dalam membran bereaksi dengan radikal lipid (LOO[•]) membentuk radikal vitamin E (vit. E[•]). Radikal vitamin E bereaksi dengan vitamin C membentuk radikal bebas vitamin C (vit. C[•]). Radikal vitamin C (vit. C[•]) akan mengalami regenerasi menjadi vitamin C dengan melibatkan glutathione (GSH). GSH akan dioksidasi menjadi glutathione teroksidasi (GSSH) oleh enzim glutathione peroksidase (GPx), GSSH akan direduksi kembali menjadi bentuk GSH oleh enzim glutathione reduktase (GRed) dengan melibatkan NADPH sebagai donor elektron^(6,14). L-arginin dapat merubah radikal vitamin C menjadi vitamin C, L-arginin dalam air kelapa muda dapat meningkatkan kadar GPx pada tikus yang diinduksi timbal⁽¹⁷⁻¹⁸⁾.



Gambar 2. Peran selenium terhadap enzim glutathione peroksidase⁽¹⁴⁾

KESIMPULAN

Air kelapa muda dan vitamin E berpengaruh terhadap kadar antioksidan endogen (GPx) akibat paparan asap rokok pada tikus jantan, tetapi peningkatan pada pemberian air kelapa muda masih lebih rendah jika dibandingkan dengan pemberian vitamin E. Perlu dilakukan penelitian dengan pemberian dosis kombinasi antara air kelapa muda dan vitamin E.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. INFODATIN Perilaku Merokok Masyarakat Indonesia. 2015.
2. Nsonwu-Anyanwu A, Ofor S, John I. Cigarette Smoke and Oxidative Stress Indices in Male Active Smokers. *Reactive Oxygen Species*.
3. Manafa P, Okafor C, Okeke C, Chukwuma G, Ibeh N, Ogenyi S, Nwene E, et al. Assessment of Superoxide dismutase activity and total antioxidant capacity in adult male cigarette smokers in Nnewi metropolis, Nigeria. *The Journal of Medical Research*. 2017;3(1): 23–26.
4. Rukmini J, Rohini C, Sireesha L, Ritu S, G KU. Antibacterial Efficacy of Tender Coconut Water (*Cocos nucifera* L) on *Streptococcus mutans*. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*. 2017; 8(5):71–81.
5. Strugała P, Dzydzan O, Brodyak I, Kucharska AZ, Kuroppa P, Liuta M, Kaleta-Kurawicz K, et al. Antidiabetic and antioxidative potential of the blue Congo variety of purple potato extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Molecules*. 2019;24(17).
6. Anithakumari P. *Family Court Review*. 2017;55(4):491–492.
7. Agbafor K, ELOM S, Ogbanshi M, OKO A, Uraku A, Nwankwo V, Ale B, et al. Antioxidant Property and Cardiovascular Effects of Coconut (*Cocos nucifera*) Water. *Intern. Jou. of Biochemistry Res. & Rev*. 2015;5(4):259–263.
8. Zulaikhah ST, Anies, Ari SS. Effects of Tender Coconut Water on Antioxidant Enzymatic Superoxide Dismutase (SOD), Catalase (CAT), Glutathione Peroxidase (GPx) and Lipid Peroxidation in Mercury Exposure Workers. *Int J Sci Res*. 2015;4(12):517–24.
9. Zulaikhah ST, Wahyuwibowo J, D AR, P DR, N AF, P DR, et al. Effect of Tender Coconut Water to Prevent Anemia on Wistar Rats Induced by Lead (Plumbum). *Pharmacogn J*. 2019;11(6):1325–30.
10. Dahlan MS. Pintu Gerbang Memahami Statistik, Metodologi dan Epidemiologi. Jakarta: Sagung Seto; 2014.
11. Duong C, Seow HJ, Bozinovski S, Crack PJ, Anderson GP, Vlahos R. Glutathione peroxidase-1 protects against cigarette smoke-induced lung inflammation in mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2010; 299(3):25–33.
12. Badea M, Gaman L, Delia C, Ilea A, Leasă F, Henríquez-Hernández LA, Luzardo OP, et al. Trends of Lipophilic, Antioxidant and Hematological Parameters Associated with Conventional and Electronic Smoking Habits in Middle-Age Romanians. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(5):665.
13. Manivannan A, Bhardwaj R, Padmanabhan S, Suneja P, Hebbar KB, Kanade SR. Biochemical and Nutritional Characterization of Coconut (*Cocos Nucifera* L.) Husk, Food Chemistry. 2018;238.
14. Zulaikhah ST. The Role of Antioxidant to Prevent Free Radicals in The Body. *Sains Med J Med Heal*. 2017;8(1).
15. Zulaikhah S, Pertiwi D, Bagus SA, Nuri S, M BJE, Alfiza NS. Effect of Tender Coconut Water on Blood Lipid Levels in High Fat Diet Fed Male Rats. *J Krishna Inst Med Sci Univ*. 2017;6(2):63–8.
16. Zulaikhah ST, Sampurna S. Tender Coconut Water To Prevent Oxidative Stress Due To Mercury Exposure. *IOSR J Environ Sci Toxicol Food Technol*. 2016;10(6):35–8.
17. Zulaikhah ST, Wahyuwibowo J. The impact of tender coconut water on preventing lipid peroxidation and increasing antioxidant enzymes in lead-induced rats. *Proceedings of the Medicine & Global Health Research Symposium*; 2020.
18. Zulaikhah ST. Wayu Wibowo J. Pengaruh Pemberian Air Kelapa Muda Terhadap Kadar Ureum Pada Tikus Galur Wistar yang Terpapar Plumbum (Pb). *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*. 2020;11(2):198–201.