

# JURNAL KEDOKTERAN DAN KESEHATAN

## Pengaruh Kopi terhadap Parameter Darah pada Tikus Putih Galur Wistar Diabetik yang Diinduksi Aloksan

<sup>1</sup>Annisa Maulidia, <sup>2</sup>Safari Wahyu Jatmiko

<sup>1,2</sup> Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta  
Jl. A. Yani Tromol Pos I Gonilan, Kartasura, Surakarta 57102  
Email: [maulidiaannisa7@gmail.com](mailto:maulidiaannisa7@gmail.com), [safari.wahyu@ums.ac.id](mailto:safari.wahyu@ums.ac.id)

### ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kopi terhadap hemoglobin, hematokrit, eritrosit, dan leukosit pada tikus putih galur wistar diabetik yang diinduksi aloksan. Hasil yang didapatkan yaitu  $p=0,457$ ,  $p=0,381$ ,  $p=0,450$ , dan  $p=0,388$  berturut-turut pada hemoglobin, hematokrit, eritrosit, dan leukosit, sehingga dapat disimpulkan bahwa kopi tidak berpengaruh signifikan terhadap parameter darah, yaitu hemoglobin, hematokrit, eritrosit, dan leukosit. Penurunan kadar hemoglobin paling dipengaruhi oleh terjadinya perdarahan pada lambung. Pada penelitian ini perdarahan pada lambung belum terjadi, sehingga kadar hemoglobin tidak mengalami penurunan signifikan. Kadar hemoglobin akan memengaruhi kadar hematokrit dan eritrosit, karena hemoglobin tidak mengalami penurunan signifikan, maka kadar hematokrit dan eritrosit juga demikian. Nilai leukosit tidak mengalami peningkatan signifikan disebabkan keadaan inflamasi gaster yang belum muncul.

**Kata kunci:** Kopi, Tikus Galur Wistar, Diabetik, Hemoglobin.

### ABSTRACT

This study aims to determine the effect of coffee on hemoglobin, hematocrit, erythrocytes, and leukocytes in alloxan-induced diabetic wistar rats. The results obtained were  $p = 0.457$ ,  $p = 0.381$ ,  $p = 0.450$ , and  $p = 0.388$  on hemoglobin, hematocrit, erythrocyte, and leukocyte, so it can be concluded that coffee has no significant effect on blood parameters, namely hemoglobin, hematocrit, erythrocytes, and leukocytes. The decrease in hemoglobin levels is most influenced by the occurrence of bleeding in the stomach. In this study, gastric bleeding had not occurred, so that the hemoglobin level did not decrease significantly. Hemoglobin levels will affect the levels of hematocrit and erythrocytes, because hemoglobin does not experience a significant decrease, so the levels of hematocrit and erythrocytes are the same. The value of leukocytes did not increase significantly due to gastric inflammation that had not yet appeared.

**Keywords:** Coffee, Wistar strain rats, Diabetic, Hemoglobin.

## Pendahuluan

Konsumsi kopi di dunia terus mengalami peningkatan, begitu juga dengan Indonesia. Kebutuhan kopi di negara ini terus mengalami peningkatan setiap tahun. Tahun 2010, sebanyak 31% dari usia 18-24 tahun mengonsumsi kopi setiap hari, setahun setelahnya mengalami peningkatan sebanyak 9% pada kelompok umur yang sama.<sup>1</sup>

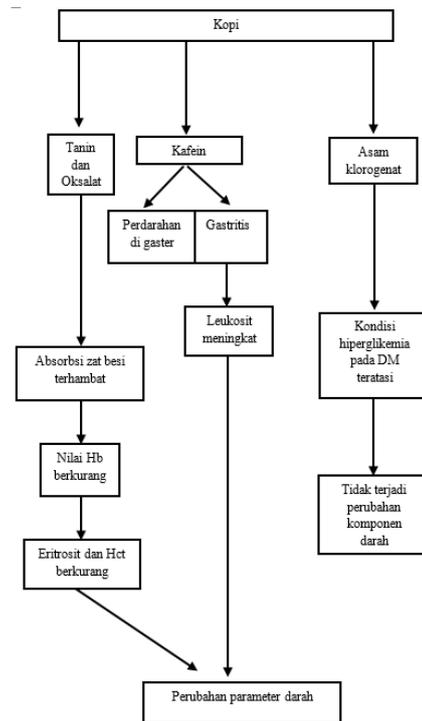
Kopi mengandung beberapa komponen kimia, yaitu kafein, asam klorogenat, trigonelin, karbohidrat, lemak, asam amino, asam organik, polifenol, tanin, oksalat, dan senyawa lainnya. Komponen tersebut dapat memberi efek positif maupun negatif. Efek positif kopi diantaranya dapat menurunkan kadar gula darah karena kandungan asam klorogenatnya.<sup>2</sup> Efek negatif kopi diperankan oleh tanin dan oksalat yang disebut sebagai zat penghambat absorpsi besi. Penelitian di Jawa Tengah menyebutkan bahwa terdapat hubungan (negatif) yang bermakna antara zat penghambat absorpsi besi dengan kadar hemoglobin (Hb).<sup>3</sup>

Perubahan kadar Hb berhubungan dengan komponen darah lainnya, yaitu sel darah merah (*Red Blood Cell*) dan hematokrit. Hal ini sesuai dengan rumus “*rule of three*” yaitu  $Hgb \times 3 = Hct \pm 3$  dan  $RBC \times 3 = Hgb$ .<sup>4</sup>

Kandungan senyawa kopi berikutnya adalah kafein. Kafein dapat memberikan stimulus pada lambung untuk memproduksi asam lambung (HCl) yang menyebabkan produksi asam lambung berlebih. Hal ini dapat memicu timbulnya perdarahan di lambung dan meningkatkan risiko gastritis sebanyak 3,57 kali dibanding yang tidak sering minum kopi.<sup>5</sup>

Selain efek negatif kandungan kopi yang diuraikan di atas, terdapat beberapa senyawa pada kopi yang bermanfaat dalam menurunkan kadar glukosa darah. Senyawa tersebut yaitu asam klorogenat, kafein, antioksidan, magnesium, trigonelin, dan senyawa lainnya. Hal ini dapat dilihat dari perbedaan kadar glukosa darah sebelum dan sesudah konsumsi kopi yang berbeda secara bermakna.<sup>2</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kopi terhadap parameter darah pada tikus putih galur wistar diabetik yang diinduksi aloksan. Aloksan dipilih sebagai agen penginduksi karena mempunyai kemampuan untuk membuat hewan uji memiliki kondisi seperti pasien diabetes mellitus.



Gambar 1. Kerangka Konsep

## Metode Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium yaitu memberikan

kopi dosis bertingkat terhadap tikus diabetik dengan metode *post-test only control group design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta pada bulan Juli tahun 2019. Subjek penelitian berupa tikus putih galur wistar yang didapat dari Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah teknik *purposive sampling*. Kriteria inklusi penelitian ini yaitu tikus jantan putih galur wistar sehat yang berusia 2-3 bulan dan berat badan 140-200 gram. Tikus yang mati saat penelitian berlangsung masuk dalam kriteria *drop out*. Tikus dibagi menjadi enam kelompok dan masing-masing kelompok dibutuhkan enam tikus. Variabel bebas penelitian ini adalah tingkatan dosis kopi yang diberikan kepada tikus putih galur wistar diabetik. Variabel terikat yaitu parameter darah yang meliputi kadar hemoglobin, hematokrit, eritrosit, leukosit, dan ulkus gaster pada tikus putih galur wistar diabetik.

Kopi yang dimaksud pada penelitian ini adalah kopi bubuk Lampung yang dibuat dengan cara dilarutkan dengan air panas tanpa tambahan pemanis. Kopi dibuat menjadi tiga tingkatan dosis yang berbeda-beda, yaitu 0,54 gram, 1,08 gram dan 1,62 gram. Parameter darah adalah kadar hemoglobin, hematokrit, eritrosit, dan leukosit tikus diabet yang diukur dengan *hematology analyzer* merk Medonic, dengan skala rasio dan satuan g/dL, %, juta/ $\mu$ l, dan  $10^3/\mu$ l berturut-turut pada hemoglobin, hematokrit, eritrosit, dan leukosit. Tikus

diabetik yang dimaksud adalah tikus yang gula darah awalnya normal, lalu setelah diinduksi dengan aloksan 125mg/kgBB, gula darahnya di atas nilai normal. Tahap jalannya penelitian:

1) Persiapan hewan uji

Tikus dibagi menjadi tiga kelompok:

Kelompok 1: perlakuan dosis 1

Kelompok 2: perlakuan dosis 2

Kelompok 3: perlakuan dosis 3

Tikus diaklimatisasi terlebih dahulu selama satu minggu. Tikus ditempatkan dalam kandang berukuran 35x25x12 cm, kandang dibersihkan setiap minggu. Makan dan minum diberikan setiap hari saat dilakukan penelitian, yaitu setiap pukul 10.00 pagi. Pada hari kedelapan, tikus diinduksi diabetik dengan aloksan dosis 125 mg/kg BB. Empat atau lima hari setelah induksi, gula darah diukur kembali untuk memastikan gula darah tikus sudah naik atau belum.

2) Persiapan dan pembuatan kopi

Biji kopi diperoleh dari petani kopi dari Desa Sidomukti, RT 05, RW 12, Kecamatan Gedung Aji Baru, Kabupaten Tulang Bawang, Provinsi Lampung. Biji kopi yang diperoleh dijemur selama tiga bulan, lalu dilakukan proses sangrai. Tahap berikutnya yaitu proses penggilingan, selanjutnya hasil penggilingan dijemur selama satu hari. Tahap akhir setelah penjemuran yaitu pembungkusan bubuk kopi yang siap untuk digunakan.

Kopi dibuat dengan cara melarutkan masing-masing dosis kopi dengan air panas tanpa menggunakan tambahan pemanis. Kopi dibuat dengan tiga tingkatan dosis,

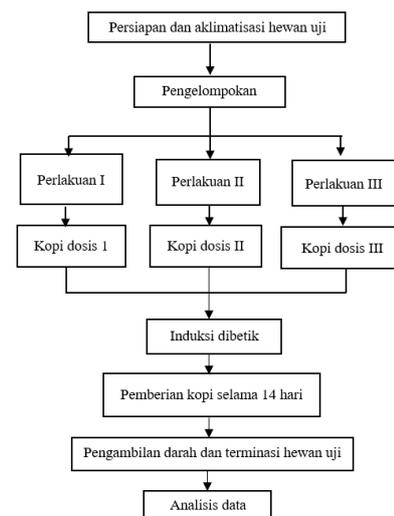
yaitu 0,54 gram, 1,08 gram dan 1,62 gram. Masing-masing dosis kopi dilarutkan dengan air panas sebanyak 25 ml. Saat kopi sudah tidak terlalu panas, kopi diberikan kepada tikus diabet secara per-oral. Kopi diberikan setiap hari selama 14 hari.

3) Pengambilan darah dan terminasi hewan uji  
 Setelah perlakuan selama 14 hari, gula darah tikus diukur. Jika gula darah belum turun, maka pemberian kopi dilanjutkan selama tujuh hari dan diukur ulang, bila masih belum turun pemberian kopi dilanjutkan maksimal 40 hari. Jika sudah turun secara berarti, maka dilakukan pengambilan darah retro-orbital dan dilanjutkan terminasi. Terminasi dilakukan dengan cara dislokasi *cervical*, tanpa penggunaan anestesi.

4) Pengukuran parameter darah  
 Setelah pengambilan darah retro-orbital, darah dikumpulkan di *microtube* EDTA K3 0,5 ml merk GP, kemudian dianalisis menggunakan *hematology analyzer* merk Medonic sesuai petunjuk penggunaan alat.

5) Pengamatan ada atau tidak ulkus lambung  
 Lambung (gaster) tikus diabet diambil untuk melihat ada atau tidaknya ulkus, yang menandakan terjadi perdarahan atau tidak pada organ tersebut. Cara pengambilan lambung, yaitu tikus yang telah diterminasi ditaruh di atas *styrofoam* gabus lembaran untuk dibedah, keempat kaki ditusuk dengan jarum. Pembedahan diawali dengan membelah perut bagian bawah tikus sampai bagian dada, setelah terbuka, organ diambil keluar. Organ

lambung harus dipisahkan dengan bagian yang melekat yaitu usus, hati, dan empedu.<sup>6</sup> Lambung yang telah diambil dikeluarkan isinya sambil dicuci dengan air mengalir. Langkah berikutnya yaitu pengamatan ada atau tidaknya ulkus pada organ tersebut, kemudian dilakukan dokumentasi.



Gambar 2. Skema Penelitian

### Hasil

Uji statistik menggunakan *One Way Anova*, hasil yang didapatkan yaitu nilai  $p=0,457$ ,  $p=0,381$ ,  $p=0,450$ , dan  $p=0,388$  berturut-turut pada hemoglobin, hematokrit, eritrosit, dan leukosit.

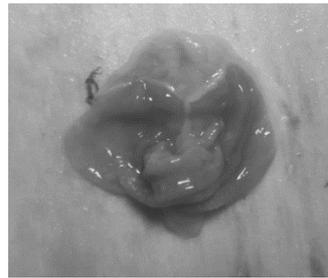
Tabel 1. Hasil Statistik Penelitian

Parameter Darah	Klp. 1 x (SD)	Klp. 2 x (SD)	Klp. 3 x (SD)	p*
Hemoglobin	15 (2)	14 (2)	15 (0,4)	0,457
Hematokrit	38 (6)	36 (5,5)	39 (1)	0,381
Eritrosit	7 (1)	7 (1)	8 (0,2)	0,450
Leukosit	19 (10)	19 (9)	20 (8)	0,388

\*Uji One Way Anova



Gambar 3.



Gambar 4.



Gambar 5.

Gambar 3. Kelompok 4 tikus no. 1 (tidak terdapat ulkus)

Gambar 4. Kelompok 5 tikus no. 5 (tidak terdapat ulkus)

Gambar 5. Kelompok 6 tikus no. 6 (tidak terdapat ulkus)

## Pembahasan

### 1) Hemoglobin, hematokrit dan eritrosit

Perubahan parameter darah pada penelitian ini dinilai dengan *hematology analyzer*. Hasil yang didapatkan dari analisa data, yaitu tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok pada kadar hemoglobin, hematokrit dan eritrosit.

Menurut teori, kandungan kopi berupa tanin dan oksalat dapat menurunkan kadar hemoglobin. Penurunan kadar hemoglobin disebabkan oleh penghambatan penyerapan zat besi yang diakibatkan oleh dua senyawa tersebut. Tanin dapat mengikat mineral termasuk zat besi, zink dan kalsium sehingga penyerapan zat besi berkurang.<sup>7</sup>

Tanin juga dapat merangsang penurunan daya cerna dan memengaruhi nilai nutrisi. Penelitian lain menyatakan bahwa tanin dapat menurunkan tingkat kesukaan hewan uji terhadap makanan yang biasa diberikan dan memengaruhi daya cerna dengan cara menginaktivasi enzim-enzim pencernaan. Tanin mampu

mengendapkan protein karena memiliki beberapa gugus fungsional, gugus fungsional ini membentuk ikatan kompleks yang sangat kuat dengan protein, yang mengakibatkan kerja sejumlah enzim terhambat dan pencernaan protein menurun dengan aktivitas enzimatik.<sup>8</sup>

Polifenol yang terkandung dalam kopi berperan sebagai antioksidan. Ekstrak teh kulit kopi (*cascara*) merupakan salah satu yang aktivitas antioksidan dari kandungan polifenolnya pernah diteliti. Penelitian tersebut membuktikan bahwa aktivitas antioksidan ekstrak tersebut berbanding lurus dengan konsentrasi ekstrak teh kulit kopi. Sifat oksidan pada ekstrak teh kulit kopi diperankan oleh senyawa polifenol berupa flavan-3-ol, asam hidroksinamat, flavonol, antosianin, katekin, tanin, dan asam ferulat.<sup>9</sup> Pada kopi ternyata senyawa polifenol telah mengalami oksidasi. Polifenol yang teroksidasi disertai adanya tanin yang dapat mengikat mineral termasuk zat besi

mengakibatkan penyerapan zat besi berkurang.<sup>7</sup>

Kandungan lainnya yaitu kafein, yang merupakan kandungan dominan kopi. Kafein dapat mempercepat proses terbentuknya asam lambung (HCl). Organ lambung memiliki mukosa yang berperan dalam melindungi organ tersebut dari autodigesti enzim seperti HCL dan pepsin. Apabila perlindungan dari mukosa rusak, dapat terjadi perpindahan HCL ke mukosa, yang mengakibatkan mukosa rusak. Asam lambung (HCL) yang ada pada mukosa akan merangsang perubahan pepsinogen menjadi pepsin, selanjutnya pepsin merangsang pelepasan histamin dari sel *mast*. Histamin yang dilepas akan menyebabkan permeabilitas kapiler meningkat sehingga dapat terjadi penumpukan cairan (edema) dan kerusakan kapiler sehingga terjadi perdarahan lambung. Edema terjadi akibat perpindahan cairan dari dalam (intrasel) ke luar (ekstrasel).<sup>5</sup>

Dari teori di atas disimpulkan bahwa pemberian kopi dapat menurunkan kadar hemoglobin, dengan mekanisme penghambatan penyerapan zat besi dan terjadinya perdarahan pada lambung. Penelitian ini mendapatkan hasil yang berbeda dengan teori. Hasil analisis data menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok pada kadar hemoglobin. Hal yang paling memengaruhi penurunan kadar hemoglobin yaitu terjadinya perdarahan pada lambung. Pada penelitian ini belum terjadi perdarahan pada

lambung, hal ini terbukti dengan pengamatan yang dilakukan pada gaster (Gambar 3-5). Hasil yang diperoleh yaitu tidak terlihat ulkus pada organ tersebut, yang artinya belum terjadi perdarahan pada gaster, sehingga kadar hemoglobin tidak mengalami penurunan signifikan.

Perubahan kadar hemoglobin berupa penurunan ataupun peningkatan, akan memengaruhi kadar hematokrit dan eritrosit. Hal ini sesuai dengan kaidah “*rule of three*.” Saat pemeriksaan hitung darah lengkap terdapat sembilan komponen yang diukur diantaranya adalah *White Blood Cell Count* (WBC), *Red Blood Cell Count* (RBC), hemoglobin (Hgb), hematokrit (Hct), *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH), *Mean Corpuscular Hemoglobin Content* (MCHC), hitung trombosit, dan *Red Cell Distribution Width* (RDW). Secara umum, sebagian besar pemeriksaan darah otomatis akan langsung membaca WBC, RBC, Hgb, dan MCV. Hct merupakan parameter yang dihitung. Pemeriksaan korelasi antara Hgb dan Hct adalah bagian yang signifikan dari jaminan kualitas hitung darah lengkap dan dikenal sebagai “*rule of three*.” Rumus untuk pemeriksaan korelasi/*rule of three* adalah  $Hgb \times 3 = Hct \pm 3$  dan  $RBC \times 3 = Hgb$ . Sebagai praktiknya, setiap pemeriksaan darah otomatis harus dapat dengan cepat dan akurat melakukan pemeriksaan korelasi untuk setiap sampel darah.<sup>4</sup>

Berdasarkan teori tersebut, bila kadar Hb tidak berubah signifikan, maka kadar

hematokrit dan eritrosit juga tidak mengalami perubahan bermakna. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kopi tidak berpengaruh signifikan terhadap kadar hemoglobin, hematokrit dan eritrosit pada tikus putih galur wistar diabetik yang diinduksi aloksan.

Penelitian serupa yang berjudul faktor-faktor yang berhubungan dengan kadar hemoglobin (Hb) pada mahasiswa keperawatan angkatan 2013, diperoleh nilai  $p=0,195$ , yang artinya tidak ada hubungan konsumsi kafein dengan kadar hemoglobin karena  $p\text{-value} > 0,05$ .<sup>10</sup> Penelitian lainnya menyatakan bahwa variabel-variabel yang tidak berhubungan dengan anemia diantaranya konsumsi makanan penghambat dan peningkat penyerapan Fe, sumber makanan berprotein, pantangan makan, dan diet. Keterbatasan pada penelitian ini berupa desain penelitian berupa *cross sectional*, karakteristik responden, jumlah sampel yang kemungkinan berdampak pada variasi *chance* dan lokasi penelitian yang berkaitan dengan adat dan budaya yang berbeda. Penelitian ini dilakukan secara simultan dari pagi hingga siang hari di sekolah, dimana setiap responden saat diukur Hb-nya kemungkinan mengalami peristiwa yang berbeda saat pengukuran. Siswa yang kebetulan diukur Hb-nya saat pagi hari dan belum mengonsumsi apapun kemungkinan akan didapatkan kadar Hb yang rendah walaupun sebenarnya mempunyai kebiasaan pola konsumsi makanan yang baik sehari-harinya, demikian pula

sebaliknya. Hal ini dapat menimbulkan hasil yang berbeda dengan penelitian lainnya.<sup>11</sup>

## 2) Leukosit

Hasil yang didapatkan dari analisa data, yaitu tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok pada kadar leukosit. Menurut teori, kafein dapat meningkatkan risiko menderita gastritis pada peminum kopi sebanyak 3,57 kali dibanding yang tidak sering meminum kopi. Hal ini diakibatkan oleh kafein yang menyebabkan kelebihan produksi gas dalam lambung, sehingga peminum kopi sering mengeluhkan sensasi kembung di perut.<sup>5</sup>

Gastritis merupakan penyakit yang salah satu penyebabnya berupa ketidakseimbangan faktor-faktor yang berperan di lambung. Terdapat faktor yang berperan pada organ ini, yaitu faktor defensif dan faktor agresif. Faktor yang menyebabkan terjadinya iritasi pada lambung disebut faktor agresif, sedangkan faktor yang bersifat protektif disebut sebagai faktor defensif. Ketidakseimbangan kedua faktor ini diantaranya disebabkan oleh infeksi bakteri, misal *Helicobacter pylori* (tersering), penggunaan obat-obatan tertentu, serta pola hidup seperti minum kopi.<sup>12</sup>

Penelitian yang berjudul perbedaan prevalensi infeksi *H. pylori* antara etnis Tinghoa dan Dayak dengan sindroma dispepsia mendapatkan hasil bahwa etnis Dayak yang terinfeksi *H. pylori* dan

mengonsumsi kopi yaitu sebesar 70,6%, lebih besar dari etnis Tionghoa yang berjumlah 44,9%. Hal ini disebabkan karena kebiasaan masyarakat etnis Dayak, yaitu kebiasaan memilih teh dan kopi sebagai minuman utama dalam acara-acara mereka.<sup>13</sup>

Infeksi *H. pylori* menyebabkan aktivasi faktor transkripsi nuklear pada sel epitel dan neutrofil pada mukosa gastrik, faktor yang berinteraksi dengan protein membran luar *H. pylori* adalah kunci inisiasi inflamasi yang menghasilkan pelepasan banyak sitokin proinflamasi. Data literatur menunjukkan bahwa selama kronisasi peradangan, sitokin ini mendukung kemotaksis dan kemokinesis dari leukosit dan *makrofag* dengan peningkatan jumlah mereka di daerah peradangan. Diketahui bahwa migrasi leukosit dan *makrofag* ke area inflamasi berhubungan dengan penghancuran sel dengan pelepasan enzim sitotoksik yang menentukan perubahan destruktif pada mukosa lambung. Proses inflamasi pada jaringan pencernaan berhubungan dengan peningkatan aktivitas sekresi limfosit dan *makrofagi*.<sup>14</sup>

Pada penelitian ini tidak terjadi peningkatan kadar leukosit secara signifikan. Hal ini mungkin disebabkan karena pengaruh pemberian kopi yang terhitung singkat, sehingga kopi belum menimbulkan keadaan inflamasi pada gaster.

Keterbatasan pada penelitian ini adalah waktu perlakuan yang singkat yaitu

selama empat belas hari, sehingga tidak dapat diketahui pengaruh jangka panjang kopi terhadap hemoglobin, hematokrit, eritrosit, leukosit, dan trombosit.

### **Kesimpulan dan Saran**

Kopi tidak memengaruhi kadar hemoglobin, hematokrit, eritrosit, dan leukosit secara signifikan pada tikus putih galur wistar diabetik yang diinduksi aloksan.

Saran pada penelitian ini adalah perlu jangka waktu penelitian yang lebih lama untuk mengetahui pengaruh kopi terhadap hemoglobin, hematokrit, eritrosit, dan leukosit pada tikus putih galur wistar diabetik yang diinduksi aloksan.

### **Daftar Pustaka**

1. Purwaningsih NV. Perbandingan Kadar Glukosa Darah Sebelum dan Sesudah Minum Kopi. *Jurnal Muhammadiyah Medical Laboratory Technolnologist* 2017;1(1):61.
2. Napitupulu RRJ, Kristineke RR. Pengaruh Konsumsi Kopi dalam Jangka Pendek Terhadap Kadar Glukosa Darah. *Jurnal Darma Agung Husada* 2019;VI(2):88–95.
3. Syamsianah A, Handarsari E. Ketersediaan Sumber Zat Besi, Zat Pemacu dan Penghambat Absorpsi Zat Besi dalam Hubungannya dengan Kadar Hb dan Daya Tahan Fisik Atlet Senam Persani Jateng. *Jurnal Litbang Universitas Muhammadiyah Semarang*. 2007;261–71.
4. Ciesla B. *Hematology in Practice*, 3th Edition. Philadelphia: F. A. Davis Company; 2018. 25–26 p.

5. Selviana BY. Effect of Coffee and Stress with the Incidence of Gastritis. *Journal of Majority*. 2015;4:2–6.
6. Gosal RA, Bodhi W, Simbala H. Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (*Areca Vestiaria*) Terhadap Gambaran Makroskopis Organ Hati Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*). *Pharmacology*. 2017;6(3):29–36.
7. Mariana, Indriasari R, Jafar N. Consumption Tannins and Phytic as A Determinant Anemia in Female Adolescent in SMA 10 Makassar. *Jurnal MKMI*. 2015;6:54–7.
8. Fariani A, Akhadiarto S. Pengaruh Perlakuan Alkali Pada Limbah Kulit Kopi. *Jurnal Rekayasa Lingkungan*. 2009;5(2):85–93.
9. Yuwanti S, Lindriati T, Anggraeni RD. Stabilitas, Total Polifenol, dan Aktivitas Antioksidan Mikroemulsi. *Jurnal Agroteknologi*. 2018;12(02):184–95.
10. Fadlilah S. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kadar Hemoglobin (Hb) pada Mahasiswa Keperawatan Angkatan 2013 Universitas Respati Yogyakarta. *Indonesia Journal on Medical Science*. 2018;5(2):168–75.
11. Kalsum U, Halim R. Kebiasaan Sarapan Pagi Berhubungan dengan Kejadian Anemia pada Remaja di SMA Negeri 8 Muaro Jambi. *Jurnal Penelitian Universitas Jambi Seri Sains Anemia*. 2016;18(1):09–19.
12. Amrulloh FM, Utami N. Hubungan Konsumsi OAINS terhadap Gastritis The Relation of NSAID Consumption to Gastritis. *Journal of Majority*. 2016;5:18–21.
13. Uwan WB, Syam AF, Lesmana CRA, Rumende CM. The Difference in Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection between Chinese and Dayak Ethnicities with Dyspepsia Syndrome. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2017;3(1):29.
14. Cherdantseva LA, Potapova O V., Sharkova T V., Belyaeva YY, Shkurupiy VA. Association of *Helicobacter pylori* and iNOS Production by Macrophages and Lymphocytes in the Gastric Mucosa in Chronic Gastritis. *Journal of Immunology Research*. 2014;2014 (November).