

EFEKTIVITAS KOMBINASI
EKSTRAK ETANOL KUNYIT
(*Curcuma longa* linn.) DAN
COKLAT (*Theobroma cacao*)
SEBAGAI KANDIDAT
ANTIDEPRESAN PADA TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus*)
GALUR WISTAR

Submission date: 26-Jan-2023 01:13PM (UTC+0800) by Cek Plagiasi

Submission ID: 1999659099

File name: 2._GANJIL_2021-2022.pdf (286.77K)

Word count: 3727

Character count: 23852

EFEKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL KUNYIT (*Curcuma longa* linn.) DAN COKLAT (*Theobroma cacao*) SEBAGAI KANDIDAT ANTIDEPRESAN PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR

EFFECTIVENESS OF COMBINATION ETHANOL EXTRACT OF TURMERIC (*Curcuma longa* linn.) AND COCOA (*Theobroma cacao*) AS AN ANTIDEPRESSANT CANDIDATE IN WISTAR RAT (*Rattus norvegicus*)

¹Farach Khanifah*, ¹Evi Puspita Sari, ¹Awaluddin Susanto

¹STIKES Insan Cendekia Medika Jombang

Info Artikel

Sejarah Artikel :
Submitted: 15 Meret
2021
Accepted: 17 Juli
2021
Publish Online: 11
September 2021

Kata Kunci:

Ekstrak etanol kunyit,
Ekstrak etanol coklat,
Antidepresan

Keywords:

*Turmeric ethanol
extract, chocolate,
antidepressants*

Abstrak

Latar belakang: Depresi merupakan penyakit psikologi yang sering terjadi pada manusia. Penggunaan obat antidepresan memiliki efek samping dan dapat menimbulkan ketergantungan. Coklat dapat meningkatkan hormon dopamin dan serotonin sehingga dapat memperbaiki suasana hati. Kunyit memiliki senyawa aktif kurkumin yang memiliki aktivitas antidepresan melalui modulasi pelepasan serotonin dan dopamin. **Tujuan :** Penelitian ini bertujuan mengetahui efektivitas ekstrak etanol kunyit, ekstrak etanol coklat dan kombinasi ekstrak etanol kunyit dan coklat sebagai antidepresan pada tikus *Rattus norvegicus* galur wistar. **Metode:** Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan post test control group design yang menggunakan 25 ekor tikus dan dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol positif, kontrol negatif, ekstrak etanol kunyit, ekstrak etanol coklat serta kombinasi ekstrak etanol kunyit dan coklat. Pengujian antidepresan ditentukan berdasarkan immobility time menggunakan metode swim Forced Test. Hasil pengamatan berupa immobility time dianalisa data dengan one way ANOVA. **Hasil:** kombinasi ekstrak etanol kunyit dan coklat memiliki nilai rata-rata immobility time yang lebih kecil jika dibandingkan ekstrak etanol coklat dan ekstrak etanol kunyit dan kontrol negatif. **Kesimpulan :** ekstrak etanol kunyit dosis 560 mg/kgBB dan ekstrak etanol coklat dosis 0,392mg/20gBB memiliki efek antidepresan. Efek antidepresan kombinasi ekstrak etanol kunyit dan coklat lebih signifikan dibandingkan sediaan tunggalnya

Abstract

Introduction: Depression is a psychological disease that occurs in humans. The use of antidepressant drugs has side effects and can be dependent. Cocoa has reported that increasing of dopamin and serotonin hormones by chocolate consumption can repair good mood. Turmeric has the active compound curcumin which help the serotonergic system and acetylcholine and dopamine. **Objectives:** This study to determine antidepressant effect of ethanol extract of turmeric, ethanol extract of cocoa and combination of ethanol extract turmeric and cocoa. **Methods:** This research was True Experimental with Post Test Control Group Design used 25 rats which were divided into 5 groups with positive control groups, negative controls, turmeric ethanol extract, cocoa ethanol extract and a combination of ethanol extracts turmeric and cocoa. Antidepressant testing was determined based on immobility time using the swim Forced Test method. The results as immobility time data were analyzed by one-way ANOVA. **Results:** The combination of ethanol extract of turmeric and cocoa had a lower average immobility time value when compared to ethanol extract of cocoa, ethanol extract of turmeric and negative control. **The conclusion of this study is that the ethanol extract of turmeric with a dose of 560 mg / kgBB and a dose of 0.392 mg / 20gBB of chocolate ethanol extract have an antidepressant effect. Conclusion :** The antidepressant effect of the combination ethanol extract of turmeric and cocoa is more significant than the single preparation.

PENDAHULUAN

Depresi merupakan penyakit psikologi yang sering terjadi pada manusia dan disertai oleh beberapa gejala biologis dan emosional. Gejala-gejala emosional mencakup perasaansengsara, tidak acuh, pesimis, rendah diri, perasaan bersalah, perasaan tidak puas, tidak dapat memutuskan, dan kehilangan motivasi. Gejala biologis mencangkup menurunnya berat badan secara drastis. Depresi diprediksi menjadi penyakit prevalensi kedua pada tahun 2020 (Sulistiyorini dan Sabarisman, 2017). Data Riskesdas 2013 menunjukkan prevalensi gangguan mental emosional yang ditunjukkan dengan gejala-gejala depresi dan kecemasan untuk usia 15 tahun ke atas mencapai sekitar 14 juta orang atau 6% dari jumlah penduduk Indonesia (Kemenkes, 2016). Mekanisme kerja obat antidepresan yaitu melalui peningkatan neurotransmisi dengan cara meningkatkan jumlah sinaptik serotonin, norepinefrin dan dopamin (Faryadian, 2014). Serotonin, norepinefrin dan dopamin merupakan neurotransmitter yang memediasi suasana hati yang positif, kebahagiaan, kepuasan dan optimisme (Farhud, 2014). Penggunaan obat antidepresan seperti *selective serotonin reuptake inhibitors* (SSRIs), antidepresan trisiklik (TCAs) dan *Monoamine oxidase inhibitors* (MAOIs) memiliki efek samping dan dapat menimbulkan ketergantungan. Hampir 30% pasien depresi tidak memberikan respon terhadap terapi obat dan 70% pasien gagal mencapai kesembuhan total (Kulkarni, 2009). Mayoritas masyarakat Indonesia menggunakan tanaman dan bahan alam sebagai bahan pengobatan sehingga perlu dilakukan pemilihan bahan alam yang memiliki senyawa aktif seperti senyawa aktif sebagai antidepresan dan perlu diketahui mekanisme farmakologinya. Hal tersebut dikarenakan adanya ketersediaan bahan alam yang sering digunakan sebagai obat.

Sejarah coklat (*Theobroma cacao*) dapat dikonsumsi berasal dari suku Aztec dan Incan yang sering mengkonsumsi. Coklat masuk ke Indonesia sejak zaman Belanda sehingga pada zaman modern ini coklat sering menjadi minuman kegemaran masyarakat Indonesia karena memiliki beberapa kegunaan dalam tubuh, salah satunya sebagai antidepresan atau dapat mengurangi stress. Coklat dapat meningkatkan hormon dopamin dan serotonin sehingga dapat memperbaiki mood atau suasana hati (Scholey, 2013). Selain itu coklat memiliki senyawa aktif polifenol dan flavonoid yang berfungsi menurunkan tekanan darah dan meningkatkan fungsi neuropsikologis (Pase, 2013). Kunyit (*Curcuma L*) di Indonesia sangat mudah tumbuh dan dijumpai. Kunyit memiliki senyawa aktif kurkumin dan mekanisme kerjanya dapat menghambat enzim MAO (*Mono amin oxidase*) yang dapat mengatur sistem serotoninogenik. Selain itu kurkumin dapat mengatur dopamin sehingga dapat berperan penting dalam patofisiologi penyakit depresi. Senyawa aktif kurkumin dan kurkumanoid pada kunyit dengan dosis 10-80 mg/KgBB menghambat imobilitas dan meningkatkan level serotonin (5HT) dan dopamin dengan efek bergantung dosis. Pemberian kurkumin dengan dosis 20 dan 40mg /KgBB. Menghasilkan potensiasiaktivitas farmakologis, biokimia dan neurokimia (SA, 2005). Air ekstrak kunyit dengan dosis 140-560 mg/KgBB mampu mengurangi imobilitas mencit sehingga dapat dikatakan bahwa kurkumin dapat dijadikan sebagai agen antidepresan (Adelina, 2013).

Cara mudah untuk menghilangkan depresi adalah melalui asupan makanan atau minuman karena dapat dengan mudah mengatur dan meningkatkan suasana hati dan dapat mengaktifkan reseptor dopamin di otak (Sigh, 2014). Serotonin berperan dalam pengaturan tidur, nafsu makan dan fluktuasi suasana hati (Parker, 2006). Minuman merupakan segala sesuatu yang dapat diminum dan memiliki nilai manfaat bagi tubuh. Katagori minuman dapat bermacam-macam seperti minuman sebagai penghilang rasa haus, penambah stimulus atau rangsangan. Olahan kunyit dan coklat menjadi minuman merupakan termasuk kategori minuman penambah stimulus karena kandungan dalam kunyit dan coklat memiliki kemampuan untuk menstimulasi perbaikan suasana hati dan mengurangi kecemasan. Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti ingin menguji efektivitas kunyit, coklat dan kombinasi kunyit dan coklat sebagai antidepresan yang mudah dibuat, murah didapat dan disukai.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan ²⁶ cara eksperimental murni laboratorium (*True Eksperimental*) dengan rancangan penelitian *Post Test only Control ³⁸ Group Design*. Perlakuan pada tikus dibagi menjadi 5 kelompok, antara lain: (1) kelompok kontrol negatif (tikus diberikan aquadest), (2) Kelompok kontrol positif (tikus diberikan obat sentralin), (3) kelompok tikus diberi ekstrak etanol coklat (4) kelompok tikus diberi ekstrak etanol kunyit, (5) kelompok tikus diberi kombinasi ekstrak etanol kunyit dan coklat. Obyek penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah 25 ekor tikus (*Rattus norvegicus*) jantan strain *Wistar* dengan ⁷ berat badan 150-200 gram dengan kondisi sehat. Teknik pengambilan obyek penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah dengan cara alokasi random.

Bahan Penelitian

Bahan yang dibutuhkan rimpang kunyit, biji coklat, etanol 96% dan 70%, akuades, FeCl₃, NaOH 20%, HCl 2 N.

Pembuatan Ekstrak Etanol Kunyit

Serbuk simplisia kunyit dimasukkan ke dalam wadah, ditambahkan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 10:1, selanjutnya direndam 24 jam dan filtrat ditampung. Ampas disaring kemudian direndam kembali dengan etanol 96% dilakukan sebanyak 3 kali. Filtrat dievaporasi dengan evaporator, dikeringkan dalam oven bersuhu 40° C.

Pembuatan Ekstrak Etanol Coklat

Biji coklat 1kg dibersihkan, ditiriskan dan diangin angin hingga 3 hari, dioven dengan suhu 60°C selama 2 hari, diblender, dire⁴⁷am dengan etanol 70% selama 5 hari dan diaduk, diendapkan selama 1-2 hari, disaring, dimasukkan dalam oven bersuhu 40° C selama 2 jam lalu dituang ke botol steril tertutup dan disimpan dalam lemari pendingin.

Pengkondisian Tikus Stress

Sebelum mel³²kan pengkondisian stress maka diperlukan kode etik. Kode etik penelitian ini didapatkan di STIKes Insan Cendekia Medika Jombang dengan NO. 001 / KEPK / ICME / II / 2020. Tikus sebanyak 25 ekor diadaptasi selama 1 minggu dengan cara ditempatkan pada sebuah kandang untuk masing-masing kelompok yang berisi 5 ekor tikus pada tiap kandangnya. Selama diaklimatisasi tikus diberi makan berupa pellet. Selanjutnya dibuat stres menggunakan metode *tail suspension test*/ uji penggantungan ekor (Cobra, 2019). Uji penggantungan ekor dilakukan pada hewan uji yang digunakan dengan cara menggantung ekor tikus pada tiang setinggi 50 cm selama 3 menit setiap hari, dimana perlakuan ini dilakukan selama 10 hari (Can, 2012).

Pengujian ekstrak kunyit, ekstrak coklat dan kombinasi ekstrak kunyit coklat sebagai antidepresan

Uji perlakuan menggunakan 25 ekor tikus yang sudah diberikan stressor ²⁹ dibagi kedalam 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif menggunakan akuades, kelompok kontrol positif menggunakan obat Sertraline dosis 6,5 mg/ kgBB p.o, kelompok ekstrak etanol kunyit yang digunakan dengan dosis 560 mg/kgBB p.o. kelompok ekstrak etanol coklat yang digunakan 0,392mg/20gBB/hari serta kelompok ekstrak kombinasi ekstrak kunyit dan coklat. Pemberian perlakuan di atas dilakukan selama 14 hari secara per oral sesuai dosis yang telah ditentukan. Setelah diberikan perlakuan selama 14 hari pada hewan coba, dilakukan uji efektivitas anti depresan (Can, 2012).

Uji aktivitas antidepresan

Uji aktivitas antidepresan dilakukan dengan menggunakan metode *force swimming test*. Hewan yang telah diadaptasi dinduksi depresi dengan metode *tail suspension test* selanjutnya diberikan ekstrak kunyit dan coklat beserta kontrol positif dan kontrol negatif. Perlakuan diberikan selama 14 hari sesuai dosis yang telah ditentukan. Setelah pemberian ekstrak selesai, selanjutnya dilakukan uji aktivitas anti depresan dengan metode *force swimming test* untuk menentukan data *immobility time*. Uji ²⁴ tersebut dilakukan dengan cara memasukkan tikus ke dalam gelas silinder yang berdiameter 20 cm dan tinggi 30 cm yang berisi air dengan ketinggian

15 cm. Tikus direnangkan selama 5 menit dan diamati *immobility time*. *Immobility time* adalah jumlah waktu tidak bergerak dari seluruh tubuh tikus. Setelah diamati dalam gelas silinder, tikus selanjutnya dikeluarkan, dikeringkan dan diletakkan pada tempat hangat kemudian dikembalikan ke kandang (Can, 2012).

Setelah penelitian, tikus diauthanasia dengan cara inhalasi klorofom didalam tempat tertutup. Setelah itu dibungkus rapat dengan plastik dan disimpan dalam pendingin sebelum diauthanasia dengan pembakaran.

Analisis Data

Hasil *immobility time* yang diperoleh dianalisis dengan uji ANOVA untuk melihat perbedaan secara bermakna dua kelompok atau lebih pengaruh ekstrak etanol kunyit, ekstrak etanol coklat dan kombinasi keduanya terhadap *immobility time* masing-masing kelompok apabila terdapat perbedaan, maka dilakukan uji analisis LSD (*Least Significant Different*) untuk mengetahui perbedaan yang bermakna antar perlakuan.

HASIL PENELITIAN

Hasil *immobility time* uji antidepresan menggunakan metode *FST* dalam penelitian ini ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1 Rerata dan Standar Deviasi *immobility time*

Perlakuan	Rerata (detik)
Kontrol negatif	147.2 ± 2.39
Kontrol positif	31.8 ± 0.84
Kombinasi Kunyit Coklat	37.6 ± 1.82
Coklat	56 ± 1.73
Kunyit	86.4 ± 2.07

Data hasil pemeriksaan *immobility time* selanjutnya dilakukan uji statistik menggunakan uji *one way anova* uji anova dilakukan dengan syarat data harus homogen dan berdistribusi normal. Pada hasil uji homogenitas menggunakan *Levene's test* didapatkan nilai signifikan 0.541, yang artinya data tersebut homogen. Hasil uji normalitas menggunakan *Kolmogorov Smirnov* didapatkan nilai signifikan 0.129, yang artinya data tersebut berdistribusi normal. Pada hasil uji Anova didapatkan nilai $p < 0.05$ yaitu 0.000, maka H_0 ditolak dan H_1 diterima. Dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan *immobility time* antara kelompok yang diberikan ekstrak etanol coklat, kunyit, kombinasi, sertraline dan akuades. Karena kesimpulan yang diperoleh terdapat perbedaan, sehingga dilakukan uji *Post Hoc* untuk mengetahui kelompok mana yang terdapat perbedaan. Uji *Post-hoc LSD* menunjukkan bahwa nilai signifikansi perbedaan rerata antar kelompok sebesar 0,000 ($p < 0,05$), sehingga dapat dijelaskan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna nilai *immobility time* antar kelompok perlakuan. Kombinasi ekstrak etanol coklat dan kunyit paling efektif jika dibandingkan sediaan tunggalnya karena nilainya mendekati kontrol positif. Ekstrak coklat lebih efektif jika dibandingkan ekstrak kunyit. Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa kombinasi ekstrak etanol kunyit dan coklat efektif sebagai antidepresan. Kombinasi ekstrak kunyit dan coklat lebih efektif dibandingkan sediaan tunggal ekstrak coklat dan sediaan tunggal ekstrak kunyit.

PEMBAHASAN

Berdasarkan tabel 1, dari lima perlakuan yang dilakukan dalam penelitian ini didapatkan nilai rata-rata (mean) *immobility time* paling kecil pada kontrol positif, sedangkan nilai rata-rata *immobility time* paling besar adalah pada kontrol negatif. Pada perlakuan menggunakan kombinasi ekstrak etanol kunyit dan coklat memiliki nilai rata-rata *immobility time* yang lebih kecil jika dibandingkan perlakuan menggunakan sediaan tunggal ekstrak etanol coklat dan ekstrak etanol kunyit maupun

kontrol negatif, namun lebih besar dibanding kontrol positif. Semakin rendah nilai *immobility time* dari hewan uji dapat mengindikasikan bahwa hewan uji tersebut tidak sedang dalam kondisi depresi, sedangkan pada saat kondisi depresi akan terjadi peningkatan durasi *immobility time* yang menunjukkan keadaan putus asa pada hewan uji. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol coklat dan ekstrak etanol kunyit berpengaruh terhadap *immobility time* tikus. Baik ekstrak etanol maupun ekstrak coklat efektif sebagai anti depressant. Kombinasi dari kedua ekstrak tersebut memberikan efek yang lebih baik dibandingkan jika diberikan sediaan tunggalnya. Pemberian kombinasi ekstrak etanol kunyit dan coklat memiliki nilai rata-rata *immobility time* yang lebih kecil jika dibandingkan ekstrak etanol coklat dan ekstrak etanol kunyit dan kontrol negatif. Dalam penelitian ini, penilaian Aktivitas tidapedresan melalui pengukuran durasi *immobility time* dengan metode *forced swimming test*. Pengukuran *immobility time* dinilai ketika hewan uji tidak bergerak di dalam air dan berhenti berjuang, serta tetap mengambang bergerak di dalam air atau disertai gerakan yang diperlukan (Puspitasari, 2017). Imobilitas dalam uji tersebut diartikan sebagai perilaku tertekan, dinilai dengan kemiripan dengan sikap apatis, kurangnya dorongan, dan retardasi lokomotor yang merupakan karakteristik dari gangguan mood (Smith, 2013). Semakin rendah nilai *immobility time* dari hewan uji mengindikasikan bahwa hewan uji tidak mengalami depresi, sedangkan ketika mengalami depresi akan terjadi peningkatan durasi *immobility time* keadaan putus asa pada hewan uji (Puspitasari, 2017).

Ciri patofisiologis depresi adalah menipisnya neurotransmitter tertentu di sistem saraf pusat (SSP). Mekanisme utama kerja obat antidepresan termasuk SSRI dan SNRI untuk meningkatkan ketersediaan monoamin seperti noradrenaline (NE), serotonin (5-HT) serta dopamin (DA). Teori defisiensi monoamine merupakan etiologi depresi yang paling umum. Khususnya, berdasarkan hipotesis monoamine, penurunan tingkat neurotransmitter monoamin termasuk 5-HT dan DA di otak dapat menyebabkan depresi (Zhang, 2020). Hasil penelitian skrining fitokimia ekstrak sakhletasi rimpang kunyit (*Curcuma longa*) dengan pelarut etanol 96% didapatkan bahwa Ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma longa* Linn) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin (Cobra, 2019). Senyawa alkaloid memiliki aktivitas antidepresan dengan cara menurunkan kadar hormon adrenokortikotropik, menghambat enzim monoamine oksidase (MAO), berperan dalam peningkatan kadar serotonin dan BDNF di otak. Efek antidepresan dimiliki oleh Polifenol dan flavonoid yang bekerja dengan meningkatkan hormone serotonin (5-HT), norepinefrin (NE), dan kadar BDNF otak. Selain itu, aktivitas monoamine oksidase (MAO) dapat diturunkan oleh senyawa flavonoid (Puspitasari, 2017). Komponen biologis aktif yang paling utama dalam Kunyit (*Curcuma longa*) adalah kurkumin. Dalam pengobatan tradisional Tiongkok, kurkumin tidak hanya digunakan untuk mengurangi rasa sakit, stres psikologis serta hipokondriasis, tetapi juga telah digunakan sebagai komponen aktif yang efektif untuk mengurangi stres, depresi, dan penyakit mental lainnya. Beberapa penelitian telah membuktikan efek antidepresan kurkumin pada model tikus depresi yang menunjukkan efek terapeutik yang sebanding dengan obat antidepresan konvensional seperti imipramine dan fluoxetine. Selain itu, banyak uji klinis juga telah dilakukan untuk menilai efektivitas kurkumin dalam pengobatan depresi (Ningtyas et al, 2018).

Efek antidepresan kurkumin adalah melalui perlindungan fungsi sistem monoaminergik dan mengendalikan pelepasan neurotransmitter seperti dopamin (DA), noradrenalin (NE), dan 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) (Javelot, 2009). Kurkumin dapat meningkatkan tingkat dopamin dan serotonin pada dosis yang lebih tinggi di otak. Secara neurokimia, kurkumin dapat menghambat monoamine oksidase (MAO-A dan dosis yang lebih tinggi MAO-B), yang kemudian mengatur tingkat serotonin dan dopamin, yang menunjukkan bahwa sistem monoaminergik mungkin terlibat dalam efek antidepresan (Zhang, 2020). Biji coklat mengandung fitokimia fenolik dalam jumlah sangat tinggi yang dikenal sebagai flavanol (flavan-3-ols). Tikus yang diberi ekstrak coklat dosis harian yang mengandung flavanol tingkat tinggi menunjukkan peningkatan mobilitas pada *forced swimming test*, yang merupakan indikasi adanya efek antidepresan. Selain itu, flavanol mampu mengurangi perilaku seperti depresi yang disebabkan oleh kelelahan kronis pada hewan uji coba (Smith, 2013). Penelitian Lee et al membandingkan kandungan fenolik, flavonoid dan antioksidan total pada anggur merah, teh dan kakao. Dari hasil penelitiannya didapatkan bahwa biji kakao mengandung kadar total fenolat dan flavonoid yang jauh lebih tinggi daripada teh hitam atau hijau dan anggur merah. Kakao juga memiliki

aktivitas antioksidan yang lebih tinggi (kakao> anggur merah> teh hijau> teh hitam) (Javelot, 2009). Molekul antioksidan pada coklat terutama flavonoid paling banyak ditemukan dalam bentuk epicatechin. Zat tersebut memiliki beberapa manfaat terhadap otak diantaranya memasuki otak dan mendorong stimulasi perfusi otak, memicu angiogenesis, neurogenesis, dan perubahan morfologi neuron. Coklat dapat menimbulkan efek suasana hati yang positif serta mengurangi resiko terjadinya penyakit alzheimer dan stroke. Flavonoid dalam coklat juga berinteraksi dengan kaskade persinyalan yang melibatkan protein dan lipid kinase yang dapat menghambat kematian neuron dengan apoptosis yang diinduksi oleh neurotoksik seperti radikal oksigen, serta meningkatkan kelangsungan hidup neuron dan plastisitas sinaptik (Nehlig, 2012).

Berdasarkan hasil penelitian ini, penulis berpendapat bahwa selain monoterapi dengan kunyit atau coklat, integrasi dengan antidepresan lain yaitu kombinasi kunyit dan coklat mampu memberikan intervensi yang lebih baik pada tikus yang mengalami depresi. Pada hasil penelitian ini tampak hasil *immobility time* paling baik adalah pada tikus yang diberikan perlakuan kombinasi ekstrak etanol kunyit dengan coklat dibandingkan pada kelompok tikus yang diberikan sediaan tunggal ekstrak etanol kunyit dan ekstrak etanol coklat. Baik pada coklat maupun kunyit mengandung beberapa senyawa yang mampu menghambat kerja dari enzim monoamine oksidase. Kemampuan menghambat tersebut mengakibatkan terjadinya peningkatan monoamine yang selanjutnya menyebabkan terjadinya peningkatan kadar epinefrin, norepinefrin, dan serotonin. Efek yang ditimbulkan pada peningkatan kadar serotonin dan norepinefrin di otak kemudian akan memberikan efek perbaikan suasana perasaan (*mood*), bertambahnya aktivitas fisik, peningkatan nafsu makan dan waktu tidur yang lebih baik (Puspitasari, 2017). Perbaikan tersebut tampak paling baik adalah pada kelompok yang diberi perlakuan ekstrak kombinasi kunyit dan coklat yang dapat dilihat berdasarkan peningkatan aktivitas fisik, melalui penurunan *immobility time* pada pengamatan *forced swimming test*.

30

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kunyit dosis 560 mg/kgBB dan ekstrak etanol coklat dosis 0,392mg/20gBB memiliki efek antidepresan. Efek antidepresan kombinasi dari ekstrak etanol kunyit dan coklat lebih besar dibandingkan sediaan tunggalnya.

UCAPAN TERIMAKASIH

Program Hibah Kemenristek Dikti Penelitian Dosen Pemula, LP3M STIKes Insan Cendekia Media, Laboratorium Hewan Uji Coba Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

DAFTAR PUSTAKA

- Adelina, Rosa. (2013). Kajian Tanaman Obat Indonesia yang Berpotensi sebagai Antidepresan. *Jurnal Kefarmasian Indonesia* No 1 Vol 3. Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Badan Litbang Kesehatan, Kemenkes RI
- Aisyah, Khoifatun Putri, Prasetya, Ridho Panggah Prasetya, Kurniati, L., (2017). Ekstrak Temulawak untuk Antidepresan. ISSN 2407-9189. *The 6Th University Research Colloquium 2017*. Universitas Muhammadiyah Magelang
- Can, A., Dao, DT., Arad, M., CE, Terrilion., Piantadosi, S.C., TD, Gould. (2012). The Mouse Forced Swim Test. *Journal of Visualized experiments*. DOI 10.3791/3638.
- Casperson S, Lanza L, Albajri E, Nasser. (2019). Increasing Chocolate Sugar Content Enhances Its Psychoactive effects and Intake. *Nutrient Article* doi : 10.3390/nu11030596
- Cobra, L. S., & Amini, H. W. (2019). Skirining Fitokimia Ekstrak Sokhletasi Rimpang Kunyit (*Curcuma longa*) dengan Pelarut Etanol 96%. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Karya Putra Bangsa*, 1(1), 12-17
- Prasetya, K., W. (2017). Antidepresan Non-Psikotropik Kombinasi Ekstrak Air Rimpang Kunyit (*Curcuma Longa L.*) Dan Ekstrak Aseton Kulit Pisang (*Musa Paradisisaca L.*) Sebagai Moodbooster Pada Mencit Stres Kronis Ringan. Skripsi yang dipublikasikan UMS.
- Farhud D, Malmir M & Khanahmadi M. (2014). Happiness & Health : The Biological factor- Systemic Review Article. *Iranian Journal Public Health*, 43(11), 1468-1477
- Fachry AR, Ferila B, Farhan M. (2013). Ekstraksi Senyawa Kurkuminoid dari Kunyit (*Curcuma longa linn*) sebagai pewarna kuning pada Proses Pembuatan Cat. *Jurnal Teknik Kimia* 3(19), 10-19
- Faryadian S, Sydmohammadi A, Khosravi A, Kashiri M, Faryadayn P, Abasi N.(2014). Aqueous Extract of *Echium Amoneum* Elevate CSF Serotonin and Dopamin Level in Depression Rate. *Biomedical & Pharmacology Journal* 7 (1), 137-142
- Hartati, Sy. Balitro. (2013). Khasiat Kunyit sebagai Obat Tradisional dan Manfaat lainnya. *Warta Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri* no 2 volume 19
- Javelot, H et al. (2009). Antidepressant-like properties of cocoa's polyphenols The role of flavanoids and flavanols on depression. *Agro Food Industry Hi-Tech*, 20(6), 19-21.
- Kementrian Kesehatan. (2016). Peran Keluarga Dukung Kesehatan Jiwa Masyarakat. Jakarta: Kemenkes
- Kulkarni S, K., Dhir A, Akula K, Potentials of Curcumin as an Antidepressant. *The Scientific World Journal* 2009;9: 1233-41.
- Nehlig, A. (2012). The neuroprotective effect of cocoa flavanol and its influence on cognitive performance. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 75:3, 716-727

- 19
Ningtyas, A.R., Puspitasari, I.M., Sinuraya, R.K. (2018). Review Artikel : Farmakoterapi Depresi Dan Pengaruh Jenis Kelamin Terhadap Efikasi Antidepresan. *Farmaka Suplemen* Volume 16 No 2. 186-201
- 20
Ramlah, Siti. (2016). Karakteristik Mutu dan Citarasa Cokelat Kaya Polifenol. *Jurnal Hasil Industri Perkebunan* No 1 vol 11. Balai Besar Industri Hasil Perkebunan: Makasar
- 4
Parker, G., Parker, I., & Brotchie, H. (2006). Mood state effects of chocolate. *Journal of Affective Disorders* (92), 149-159. doi: 10.1016/j.jad.2006.02.007
- Pase, M. P., Scholey, A. B., Pipingas, A., Kras, M., Nolidin, K., Gibbs, A., Wesnes, K., & Stough, C. (2013). Cocoa polyphenols enhance positive mood states but not cognitive performance: A randomized, placebo-controlled trial. *Journal of Psychopharmacology* 27(5), 451-458
- 3
Puspitasari, L. (2017). Ekstrak etanol daun pandan wangi (pandanus amaryllifolius r.) 10% menurunkan immobility time dan kadar kortisol tikus jantan galur wistar yang depresi. *Intisari Sains Medis*, 8, 24-30
- 14
Rezki R, Anggoro D, Siswarni M. (2015). Ekstraksi Multi Tahap Kurkumin dari Kunyit (*Curcuma domestica* Valet) Menggunakan Pelarut Etanol. *Jurnal Teknik Kimia USU*. 29-34
- 50
S.A, Lee., Hong S.S., Han X.H, Hwang J.S., Oh G.J., Lee K.S., Lee M.K., Hwang B.Y., dan Ro J.S., Piperine from the fruits of *Piper longum* with Inhibitory Effect on Monoamine Oxidase and Antidepressant-like Activity. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 2005;53 (7): 832-845
- 21
Sulistiyorini, W., & Sabarisman, M. (2017). Depresi: Suatu Tinjauan Psikologis. *Sosio Informa*, 3(2).

EFEKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL KUNYIT (*Curcuma longa* linn.) DAN COKLAT (*Theobroma cacao*) SEBAGAI KANDIDAT ANTIDEPRESAN PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR

ORIGINALITY REPORT

19%

SIMILARITY INDEX

%

INTERNET SOURCES

19%

PUBLICATIONS

%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

- 1 Husnul Khatimah. "Terapi Ruqyah dalam Pemulihan Kesehatan Mental", JIGC (Journal of Islamic Guidance and Counseling), 2018
Publication 1%
- 2 Florentina Saji Hasti, Aloisius Masan Kopon, Anselmus Boy Baunsele, Maria Benedikta Tukan et al. "Identification of Phytochemical Extract of a Combination of Young Coconut Water, Ginger and Turmeric", Indo. J. Chem. Res., 2022
Publication 1%
- 3 Fidya Larasati. "PENGARUH EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus Polyrhizus*) TERHADAP KOGNITIF MENCIT GALUR SWISS WEBSTER DENGAN INDUKSI ALKOHOL", Jurnal Mahasiswa Kesehatan, 2021
Publication 1%
- 4 Neena Sondhi, Deepak Chawla. "Segmenting and Profiling the Chocolate Consumer: An 1%

Emerging Market Perspective", Journal of Food Products Marketing, 2016

Publication

5

Irin N. Hasanusi, Paringotan Y. Silalahi, Johan B. Bension, Laura B.S. Huwae, Ony W. Angkejaya, Yuniasih M. J. Taihuttu. "EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BIJI PALA (*Myristica fragrans* Houtt) TERHADAP ANSIETAS MENCIT (*Mus musculus*)", PAMERI: Pattimura Medical Review, 2020

Publication

6

Maharani Dewi, Muharam Priatna, Hendy Suhendy. "Perbandingan Aktivitas Antidepresan Ekstrak Etanol Daun Pare (*Momordica charantia* L.) Berdasarkan Siklus Sirkadian", Pharmacoscript, 2021

Publication

7

Husnul Fahimah Ilyas. "RAMUAN TRADISIONAL DALAM BUDAYA MASYARAKAT BUGIS", Walasuji : Jurnal Sejarah dan Budaya, 2020

Publication

8

MENTARI AMENDA SAPUTRI, HERIN SETIANINGSIH. "Pengaruh Pemberian Ekstrak Rumput Laut Merah (*Kappaphycus alvarezii*) terhadap Kadar LDL Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar Yang Diberi

1 %

1 %

1 %

1 %

Diet Tinggi Lemak", Hang Tuah Medical journal, 2018

Publication

9

Suchin Ramadhan, Achmad Ramadhan, Abd Hakim Laenggeng, I Nengah Kundera. "Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia* L.) dan Kunyit (*Curcuma longa*) Terhadap Kadar Kreatinin Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi CCl₄", *Journal of Biology Science and Education*, 2022

Publication

10

Zahra Ayati, Jerome Sarris, Dennis Chang, Seyed A. Emami, Roja Rahimi. "Herbal medicines and phytochemicals for obsessive-compulsive disorder", *Phytotherapy Research*, 2020

Publication

11

Briony Sayers, Anisha Wijeyesekera, Glenn Gibson. "Exploring the potential of prebiotic and polyphenol-based dietary interventions for the alleviation of cognitive and gastrointestinal perturbations associated with military specific stressors", *Journal of Functional Foods*, 2021

Publication

12

Nurhayat Nurhayat, Yuliar Yuliar, Mauritz Pandapotan Marpaung. "Analisis Efek

1 %

1 %

1 %

1 %

Konsentrasi Ekstrak Etanol Daun Senggani
(Melastoma malabathricum L.) sebagai
Antibakteri Staphylococcus aureus", JURNAL
KESEHATAN POLTEKKES KEMENKES RI
PANGKALPINANG, 2020

Publication

13

السيد يس التهامي محمد. "العلاقة بين الأمل والتفاؤل
والسعادة لدى والدي الأطفال ذوي اضطراب التوحد", مجلة
البحث العلمي في التربية, 2021

1 %

Publication

14

M.N. Regar, Y.H.S. Kowel. "Kecernaan ransum
broiler yang mengandung kombinasi kunyit,
bawang putih dengan mineral zink", ZOOTEK,
2021

<1 %

Publication

15

Saima Rubab, Ghazala H. Rizwani, Saraj
Bahadur, Muzammil Shah et al.
"Neuropharmacological potential of various
morphological parts of Camellia sinensis L.",
Saudi Journal of Biological Sciences, 2020

<1 %

Publication

16

"The Role of Bidara Leaf Extract (Ziziphus
Mauritiana) on the Prevention of Renal
Hypertension in Wistar Strain Rats",
International Journal of Innovative Technology
and Exploring Engineering, 2020

<1 %

Publication

17

Joyce Moreira de Souza, Wellington Alves Mizaél da Silva, Bruna de Oliveira Mendes, Abraão Tiago Batista Guimarães et al. "Inbred mice strain shows neurobehavioral changes when exposed to tannery effluent", Environmental Science and Pollution Research, 2016

Publication

<1 %

18

Julia Steinhardt, Henrike Hanssen, Marcus Heldmann, Alexander Neumann et al. "Sweets for my sweet: modulation of the limbic system drives salience for sweet foods after deep brain stimulation in Parkinson's disease", Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 2021

Publication

<1 %

19

Isnaini Nur Anisah, Arina Maliya. "Efektivitas Relaksasi Benson Terhadap Kecemasan Pasien Yang Menjalani Hemodialisa", Jurnal Berita Ilmu Keperawatan, 2021

Publication

<1 %

20

Andi Haslindah, Andi Haslinah, Ilfa Zahrani, Alfira Mutmainah. "ANALISIS PENGEMBANGAN PRODUK COKELAT PRALINE BUAH NAGA DENGAN MENGGUAKAN METODE QUALITY FUNCTION DEPLOYMENT (QFD)", ILTEK : Jurnal Teknologi, 2018

Publication

<1 %

21

Hardiyati Hardiyati, Supratti Supratti. "Studi Literatur: Depresi dan Konflik Selama Kehamilan Dikaitkan dengan Meningkatnya Peluang Terjadinya Stunting", Jurnal Kesehatan Manarang, 2021

Publication

<1 %

22

Hetti Rusmini, Dwi Marlina, Putri Lestari. "PENGARUH FLAVANOID DALAM EKSTRAK MENTIMUN (*Cucumis sativus* L) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DARAH MENCIT (*Mus musculus* L) YANG MENGKONSUMSI MAKANAN CEPAT SAJI", Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan, 2019

Publication

<1 %

23

Repatri A Bawotong, Edwin De Queljoe, Deby A Mpila. "UJI EFEKTIVITAS SALEP EKSTRAK DAUN JARAK PAGAR (*Jatropha curcas* L.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*)", PHARMACON, 2020

Publication

<1 %

24

Zulhaimi Hendrajid, Yuniasih M. J. Taihuttu, Parningotan Y. Silalahi, Laura B. S. Huwae, Vina Z. Latuconsina. "JENIS LEUKOSIT MENCIT (*Mus musculus*) PASCA STRES AKUT DENGAN PERLAKUAN EKSTRAK ETANOL BIJI PALA (*Myristica fragrans* Houtt)", PAMERI: Pattimura Medical Review, 2021

<1 %

25

Fernanda Clara Talakua, Adrien Jems Akiles Unity. "EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL RUMPUT KEBAR (*Bhiophytum petersianum* Klotzsch) TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH FOLIKEL PADA OVARIUM TIKUS *Rattus norvegicus* TERPAPAR ASAP ROKOK", *Biofaal Journal*, 2020

Publication

<1 %

26

Heni Wijayanti. "Pemberian Ekstrak Kacang Hijau (*Phaseolus Radiatus*) terhadap Peningkatan Hemoglobin dan Ferritin pada Wistar Putih Anemia", *Jurnal Kesehatan*, 2020

Publication

<1 %

27

Meiskha Bahar, Fajriati Zulfa. "Potention of Antibacterial Isolat Actinomycetes to Proteolitic and Amilolitic Activity *Escherichia Coli* ATTC 25922", *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 2018

Publication

<1 %

28

Unedo Resky Hutauruk, Felix Juan Yu, Oliviti Natali, Sri Wahyuni Nasution. "EFFECTIVENESS COMPARISON OF BANDOTAN LEAVES WITH ALOE VERA IN REPAIR OF BURN WOUND ON RATS BASED ON BURN WOUND DIAMETER", *Jambura Journal of Health Sciences and Research*, 2022

Publication

<1 %

29

Kartika Sari, Rizki Muharani, Syalfinaf Manaf, Hilda Taurina, Liya Agustin Umar, Novriantika Lestari. "Efek Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.) terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Isoniazid", *BIOEDUSAINS:Jurnal Pendidikan Biologi dan Sains*, 2021

Publication

<1 %

30

Asih Fitriana Dewi. "PENGARUH VARIASI DOSIS LARUTAN DAUN BANDOTAN (*Ageratum conyzoides* L.) TERHADAP MORTALITAS LARVA NYAMUK *Aedes* sp. SEBAGAI SUMBERBELAJAR BIOLOGI", *BIOEDUKASI (Jurnal Pendidikan Biologi)*, 2016

Publication

<1 %

31

Hafidzah Ramadhaniyah Al Idrus, Iswahyudi Iswahyudi, Sri Wahdaningsih. "UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL DAUN BAWANG MEKAH (*Eleutherine americana* Merr.) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI PARU TIKUS (*Rattus norvegicus*) WISTAR JANTAN PASCA PAPARAN ASAP ROKOK", *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 2016

Publication

<1 %

32

Inayatur Rosyidah, Iva Milia Hani Rahmawati. "Effect of Toothbrushing Simulation Method

<1 %

with Bass Technique on the Dental and Oral Hygiene", Babali Nursing Research, 2021

Publication

33

Nuralifah Nuralifah, Wahyuni Wahyuni, Parawansah Parawansah, Ulan Dwi Shintia. "Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Notika (*Arcboldiodendron calosericeum* Kobuski) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar", Journal Syifa Sciences and Clinical Research, 2019

Publication

34

Dina Imorina Legoh, Max R.J. Runtuwene, Paulina V.Y. Yamlean. "AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL DAUN SOYOGIK (*Saurauia bracteosa* DC) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR", PHARMACON, 2021

Publication

35

Ida Susanti, Sarwo Handayani, Riyanti Ekowatiningsih, Budi Prasetyorini, Endah A Yusnita, Donni Agus Ardianto, Sastra K Widjaya. Jurnal Teknologi Laboratorium, 2017

Publication

36

Priyanto Priyanto, Idia Indar Anggraeni. "Perbedaan Tingkat Nyeri Dada Sebelum dan Setelah Dilakukan Terapi Murottal Al-Quran", Jurnal Ilmiah Keperawatan Stikes Hang Tuah Surabaya, 2019

Publication

<1 %

<1 %

<1 %

<1 %

37

Siana Dondi, Aristy Rian Avinda Putri.
"KONSUMSI TEH BAYAM MERAH SEBAGAI
UPAYA MENINGKATKAN KADAR HB PADA IBU
HAMIL TRIMESTER 2 (Studi di Wilayah Kerja
Puskesmas Harapan Kabupaten Jayapura)",
GEMA KESEHATAN, 2020

Publication

<1 %

38

Alyah A.P Tamimi, Edwin De Queljoe, Jainer P.
Siampa. "UJI EFEK ANALGESIK EKSTRAK
ETANOL DAUN KELOR (*Moringa oleifera* Lam.)
PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR
(*Rattus norvegicus*)", PHARMACON, 2020

Publication

<1 %

39

Christian Excelino Kaunang, Widdhi Bodhi,
Hosea Jaya Edi. "UJI EFEK ANALGETIK
NANOPARTIKEL EKSTRAK RIMPANG JAHE
MERAH (*Zingiber officinale* var *Rubrum*) PADA
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus*
norvegicus)", PHARMACON, 2020

Publication

<1 %

40

Eduardo Renaldo, Eva Suryani. "Gambaran
gangguan mental emosional pada penduduk
Desa Banfanu, Timor Tengah Utara, Provinsi
Nusa Tenggara Timur", Jurnal Biomedika dan
Kesehatan, 2020

Publication

<1 %

41

Hetti Rusmini, Asmia Djunishap, Muhammad
Nuriy Nuha Naufal, Muhammad Fikri Hanif.

<1 %

"Pengaruh Gel Kulit Nanas Madu Terhadap Penyembuhan Luka Terbakar Derajat Dua Pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus*)", SRIWIJAYA JOURNAL OF MEDICINE, 2019

Publication

42

Hilda Prajayanti, Maslikhah, Ida Baroroh. "The Effectiveness of GEEKY KIA (Online Talking on Mom and Child Health) on the Anxiety Level of Pregnant Mothers in Facing the Delivery Process", Jurnal Kebidanan Midwiferia, 2022

Publication

43

Muhammad Hermawan Widyananda, Sapti Puspitarini, Abdul Rohim, Fika Agalia Khairunnisa et al. "Anticancer potential of turmeric (*Curcuma longa*) ethanol extract and prediction of its mechanism through the Akt1 pathway", F1000Research, 2022

Publication

44

Nurlina Nurlina, M. Ilham Tomagola, Nursiah Hasyim, Fadjaruddin Rahman. "FORMULASI SUSPENSI KERING KOMBINASI EKSTRAK ETANOL KUNYIT (*Curcuma longa* L.) DAN SERBUK DAGING BUAH PISANG KEPOK (*Musa balbisiana* Colla.) DENGAN VARIASI BAHAN PENSUSPENSI", Jurnal Ilmiah As-Syifaa, 2014

Publication

45

Sabariah Sabariah, Herlinawati Herlinawati. "EFEKTIVITAS EKTRAK DAUN BUNI (*Antidesma*

<1 %

<1 %

<1 %

<1 %

Bunius L) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI
Salmonella typhi", JURNAL KEDOKTERAN,
2020

Publication

46

Dewi Ulfa Trisdiani, Sri Purwaningsih, Ekowati Handharyani. "Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Keong Matah Merah (*Cerithidea obstusa*) Terhadap Kadar Enzim Transaminase Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)", Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan, 2022

Publication

<1 %

47

Sariyana Togubu, Lidya I. Momuat, Jessy E. Paendong, Navila Salma. "Aktivitas Antihiperqlikemik dari Ekstrak Etanol dan Heksana Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus* L.) yang Hiperqlikemik", Jurnal MIPA, 2013

Publication

<1 %

48

Andrew Pangemanan, Fatimawali ., Fona Budiarmo. "Uji daya hambat ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma longa*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas* sp.", Jurnal e-Biomedik, 2016

Publication

<1 %

49

Dwi Yulinda, Imroatul Azizah. Media Ilmu Kesehatan, 2017

Publication

<1 %

50

Ji-Sang Hwang. "Monoamine oxidase inhibitory components from the roots of *Sophora flavescens*", Archives of Pharmacal Research, 02/2005

Publication

<1 %

51

Riska Erlita, Esti Untari, Sri Murdiah. "Pengaruh Model Brain Based Learning (BBL) Berbasis Eksperimen Terhadap Hasil Belajar Siswa Kelas V Sekolah Dasar", JURNAL PENDIDIKAN DASAR NUSANTARA, 2020

Publication

<1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off