

JUS BUAH NAGA SEBAGAI ANTIOKSI DAN PADA TIKUS PUTIH (RATTUSNOVERGICUS) YANG DIPAPAR OBAT ANTI NYAMUK BAKAR TERHADAP PERUBAHAN HISTOPATOLOGI SEL NEPHRON

by Sukma Sahadewa

Submission date: 06-Sep-2021 02:42PM (UTC+0700)

Submission ID: 1642348529

File name: ti_Nyamuk_Bakar_Terhadap_Perubahan_Histopatologi_Sel_Nephron.pdf (259.67K)

Word count: 9163

Character count: 34598

**JUS BUAH NAGA SEBAGAI ANTIOKSI DAN PADA TIKUS PUTIH
(RATTUSNOVERGICUS) YANG DIPAPAR OBAT ANTI NYAMUK
BAKAR TERHADAP PERUBAHAN HISTOPATOLOGI SEL NEPHRON**

Oleh

Emilia Devi Dwi Rinalty¹, Aily Soekanto², Sukma Sahadewa³

¹Bagian Biomedik Dasar Fakultas Kedokteran

²Bagian Anatomi Fakultas Kedokteran

³Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran

Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Email : mbak.devi@gmail.com¹, ailysoekantodr@yahoo.com²,
sukmasahadewa83@gmail.com³

ABSTRAK

Upaya menghindari efek dari asap paparan obat anti nyamuk bakar maka dengan pemberian buah naga yang mengandung antioksidan tinggi dapat melindungi kerusakan pada ginjal. Salah satu sumber pangan yang berfungsi sebagai anti oksidan adalah jus buah naga, dan memiliki kandungan flavonoid dimana kemampuannya dapat menangkap radikal bebas. Pengelompokan hewan coba menjadi, kelompok K1 tikus diberi aquades, kelompok K2 tikus diberikan aquades, jus buah naga 0,5 ml, kelompok perlakuan P1 tikus diberi paparan obat nyamuk bakar 4 jam dan jus buah naga 2 x sehari 0,5 ml, kelompok perlakuan P2 tikus diberikan paparan obat nyamuk bakar 6 jam dan jus buah naga 2x sehari 1 ml, kelompok perlakuan P3 tikus diberikan paparan obat nyamuk bakar 8 jam dan jus buah naga 2x 1,5 ml. Pengolahan data digunakan Chi-square dimana menggunakan program SPSS versi 21. Uji chi-square menunjukkan $0,074 > 0,05$, sehingga H1 diterima sehingga adanya hubungan peradangan ginjal dengan waktu paparan obat anti nyamuk. Data adanya nekrosis yaitu $0,553 > 0,05$, maka H1 diterima dimana waktu paparan obat anti nyamuk berhubungan dengan nekrosis. Dan adanya peradangan yang diberi obat anti nyamuk kemudian diberi jus buah naga dengan dosis 2 x 0,5 ml, 2 x 1ml dan 2 x 1,5 ml. Maka nilai dari asymp signifikansi $0,014 < 0,05$ sehingga H0 diterima dimana peradangan tidak berhubungan dengan pemberian jus buah naga, dan nilai asymp signifikansi $0,308 > 0,05$, maka H1 diterima, H1 diterima maka perlakuan pemberian paparan obat nyamuk yang kemudian diberi jus buah naga, sehingga adanya nekrosis.

Kata Kunci : Buah Naga, Antioksidan, Obat Nyamuk.

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Usaha yang dilakukan untuk penanggulangan nyamuk tersebut salah satunya yaitu dengan pemakaian obat anti nyamuk. Obat anti nyamuk yang digunakan dalam rumah tangga merupakan jenis insektisida, yang berfungsi sebagai pengusir serangga. Nyamuk dengan mudah berkembang biak, maka kejadian penyakit yang disebabkan oleh nyamuk semakin meningkat. Usaha upaya yang dilakukan oleh masyarakat untuk penanggulangan nyamuk tersebut salah

satunya yaitu dengan pemakaian obat anti nyamuk, yang tentunya mengandung insektisida beberapa senyawa kimia (Almahdy,2014). Bahan insektisida mengandung beberapa senyawa kimia, salah satunya merupakan golongan dari pestisida dimana pestisida adalah bagian dari zat toksis (Hayes,2001).

Obat anti nyamuk yang beredar di pasaran baik berupa obat semprot, bakar maupun cair mengandung senyawa kimia berbahaya bagi kesehatan manusia yaitu propoxur, tranflutrin, bioaleterin, dikiorvos, dalletherine, octachiorophil eter. Penggunaan obat anti nyamuk memperhatikan penggunaannya. Jenis obat nyamuk saat ini yang berada sangatlah beragam, misalnya berbentuk semprot, bakar, oles maupun elektrik. Penggunaan obat anti nyamuk contohnya seperti obat anti nyamuk jenis bakar harus dilakukan di ruang terbuka, dan untuk penggunaan obat anti nyamuk semprot dilakukan terhadap ruang kosong minimal 1 jam sebelum ditempati. Obat anti nyamuk yang mengandung saat ini banyak mengandung zat tambahan tertentu. Zat tambahan dapat berupa pewarna, pengawet serta pewangi. Bahan tambahan tersebut ternyata juga dapat merugikan kesehatan (Godam, 2006; Anonymous, 2003).

Asap yang berasal dari obat nyamuk bakar merupakan salah satu sumber dari pembentuk senyawa radikal bebas. Radikal bebas merupakan molekul yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Elektron – elektron yang berpasangan ini menyebabkan radikal bebas menjadi senyawa yang sangat reaktif terhadap sel-sel tubuh dengan cara mengikat elektron molekul sel, reaksi ini sering disebut dengan oksidasi.

Perlu dilakukan untuk meningkatkan dan menjaga daya tahan tubuh yang berfungsi untuk menetralsir radikal bebas yang terlanjur masuk ke dalam tubuh. Hal ini membutuhkan contohnya senyawa antioksidan yang dapat diperoleh dari makanan (Umayah,2007). Radikal bebas yang berlebihan akan menimbulkan stress oksidatif yang memicu proses peroksidasi terhadap lipid, sehingga menimbulkan penyakit kanker, inflamasi, aterosklerosis, dan mempercepat proses penuaan (Koch et al., 2007).

Bukti ilmiah menunjukkan bahwa resiko terjadinya penyakit kronis akibat senyawa radikal bebas dapat dikurangi dengan memanfaatkan peran senyawa anti oksidan seperti vitamin C, E, A, karoten, asam-asam fenol, pilifenol dan flavonoid (Prakas¹⁹ 2001; Okawa et al, 2001). Karakter utama dari senyawa antioksidan adalah kemampuan untuk menangkap dan menstabilkan radikal bebas (Prakash, 2001). Salah satunya dari antioksidan yang tinggi berasal dari buah naga (*Hylucereus undatus*). Antioksidan alami mampu melindungi tubuh terhadap kerusakan yang disebabkan oleh reaksi oksigen *relative*, dan mampu menghambat terjadinya penyakit degenerative serta mampu menghambat peroksidasi lipid pada makanan (Oktaviani,2012).

Buah naga atau disebut juga *dragon fruit* (*Hylucereus undatus*), saat ini banyak dikembangkan di Indonesia. Buah naga yang berasal dari Meksiko berbeda dengan family *cactaceae* lainnya. Yakni memiliki rasa yang manis dan segar. Kekhasan lain dari tanaman ini adalah pada tiap nodus batangnya memiliki duri. Di Indonesia buah naga yang banyak dikembangkan¹⁹ adalah buah naga putih berdaging putih dan buah naga berdaging merah. Pada penelitian ini dilakukan upaya menghindari efek dari asap paparan obat anti nyamuk bakar maka dengan

pemberian buah naga yang mengandung antioksidan tinggi dapat melindungi kerusakan ginjal pada bagian nefron. Salah satu sumber pangan yang berfungsi sebagai antioksidan adalah buah naga. Buah naga mengandung vitamin C, E, A, karoten, asam-asam fenol, pififenol dan flavonoid merupakan tanaman yang mengandung senyawa-senyawa kimia yang bermanfaat. Adanya senyawa flavonoid inilah yang dapat berfungsi menangkap radikal bebas (Bobilya, et al., 2002).

Rumusan Masalah

Berdasarkan masalah di atas, permasalahan yang dapat dirumuskan adalah bagaimakah jus buah naga (*hylocereus undarus*) sebagai antioksidan pada tikus putih (*ratus novergicus*) yang dipapar obat anti nyamuk bakar terhadap perubahan histopatologi sel nephron?

41 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian tindakan kelas ini adalah mengetahui potensi pemanfaatan buah naga (*hylocereus undarus*) sebagai antioksidan. Serta mengetahui gambaran perubahan histopatologi sel nephron pada tikus putih yang dipapar obat anti nyamuk bakar.

31 Manfaat Penelitian

Secara teoritis dan praktis, penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk mengetahui sejauh mana potensi pemberian jus buah naga sebagai antioksidan pada tikus putih (*Rattus novergicus*) yang dipapar dengan obat anti nyamuk bakar dan dilihat pada perubahan histopatologi sel nephron.

11 DAFTAR PUSTAKA

Buah naga

Termasuk dalam kelompok tanaman kaktus atau family Cactaceae dan Subfamili Hylocereanae. Adapun klasifikasi buah naga tersebut adalah (Daniel Kristanto, 2009).

Devisi	: Spermathophyta (tumbuhan berbiji)
Subdevisi	: Angiospermae (biji tertutup)
Kelas	: Dicotyledonae (berkeping dua)
Ordo	: Cactales
Famili	: Cactaceae
Subfamili	: Hylocereanae
Genus	: <i>Hylocereus</i>
Spesies	: - <i>Hylocereus undatus</i> (daging putih) - <i>Hylocereus costaricensis</i> (daging merah)



Gambar 1. Buah naga (*Hylocereus Undarus*)

Sumber : <http://kaaffah.xyz/buah-naga/>

Buah naga tergolong buah batu yang berdaging dan berair. Bentuk buah bulat agak memanjang atau bulat agak lonjong. Kulit buah ada yang berwarna merah menyala, merah gelap, dan kuning, tergantung dari jenisnya. Kulit buah agak tebal, yaitu sekitar 3 mm – 4 mm. Di sekujur kulitnya dihiasi dengan jumbai-jumbai menyerupai sisik-sisik ular naga. Oleh karena itu, buahnya disebut buah naga. Berat buah beragam berkisar antara 80 – 500 gram, tergantung dari jenisnya. Daging buah berserat sangat halus dan di dalam daging buah bertebaran biji-biji hitam yang sangat banyak dan berukuran sangat kecil. Daging buah ada yang berwarna merah, putih, dan hitam, tergantung dari jenisnya. Daging buah bertekstur lunak dan rasanya manis sedikit masam (Cahyono, 2009). Biji buah naga sangat banyak dan tersebar di dalam daging buah. Bijinya kecil-kecil seperti biji selasih. Biji buah naga dapat langsung dimakan tanpa mengganggu kesehatan. Biji buah naga dapat dicekambahkan untuk dijadikan bibit (Winarsih, 2007). Buah naga termasuk buah yang berfungsi sebagai antioksidan.

1

Antioksidan

Antioksidan adalah suatu senyawa yang pada konsentrasi rendah secara signifikan dapat menghambat atau mencegah oksidasi substrat dalam reaksi rantai (Halliwell dan Whitemann, 2004 ; Leong dan Shui, 2002). Antioksidan dapat melindungi sel-sel dari kerusakan yang disebabkan oleh molekul tidak stabil yang dikenal sebagai radikal bebas. Antioksidan dapat mendonorkan elektronnya kepada molekul radikal bebas, sehingga dapat menstabilkan radikal bebas dan menghentikan reaksi berantai. Contoh antioksidan antara lain β karoten, likopen, vitamin C, vitamin E. Antioksidan dikelompokkan menjadi antioksidan enzim dan vitamin. Antioksidan enzim meliputi superoksida dismutase (SOD), katalase dan glutathion peroxidases (GSH.Prx). Antioksidan vitamin meliputi alfa tokoferol (vitamin E), beta karoten dan asam askorbat (vitamin C). Antioksidan vitamin lebih populer sebagai antioksidan dibandingkan enzim. Antioksidan yang termasuk ke dalam vitamin dan fitokimia disebut flavonoid. Flavonoid memiliki kemampuan untuk meredam molekul tidak stabil yang disebut radikal bebas.

Peneliti di the U.S. Department of Agriculture's (USDA's) Arkansas Children's Nutrition Center in Little Rock melakukan studi perbandingan antara buah naga, anggur merah dan stroberi, hasil menunjukkan antioksidan dalam buah naga adalah yang paling mudah dimetabolisme dan diserap ke dalam aliran darah. Flavonoid merupakan kelompok antioksidan penting dan dibagi menjadi 13 kelas, dengan lebih dari 4000 senyawa ditemukan sampai tahun 1990. Flavonoid merupakan senyawaan fenol yang dimiliki oleh sebagian besar tumbuhan hijau dan

biasanya terkonsentrasi pada biji, buah, kulit buah, kulit kayu, daun, dan bunga. Flavonoid memiliki kontribusi yang penting dalam kesehatan manusia. Menurut Hertog disarankan agar setiap hari manusia mengkonsumsi beberapa gram flavonoid. Flavonoid diketahui berfungsi sebagai antimutagenik dan antikarsinogenik, selain itu memiliki sifat sebagai antioksidan, anti peradangan, anti alergi, dan dapat menghambat oksidasi LDL (Low Density Lipoprotein) (Rahmat, 2009). Kombinasi yang beragam dari gugus hidroksil, gula, oksigen, dan metil pada struktur inimenjadi dasar pembagian golongan flavonoid menjadi flavonol, flavanon, flavon, flavon-3-ol (katekin), antosianidin, biflavonoid, dan isoflavon.

Menurut USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods, buah kiwi mengandung senyawa bioaktif flavonoid yang dibagi ke dalam kelas: antosianidin, flavanon, flavon, flavonol dan flavon-3-ol. Penentuan kadar flavonoid pada buah kiwi dinyatakan dengan kadar katekin dimana katekin termasuk kedalam kelas flavon-3-ol. Senyawa katekin, memiliki gugus fungsi dari senyawa flavon-3-ol dengan posisi R1 dan R2 diganti dengan gugus H, sedangkan pada posisi R3 diganti dengan gugus OH.

Obat Nyamuk

Berbagai jenis obat nyamuk telah banyak beredar di pasaran, baik dalam bentuk semprot, oles, bakar, maupun elektrik yang masing-masing memiliki khasiat membunuh dan mengusir nyamuk (Partana, 2008). Menurut Raini (2009), berdasarkan cara penggunaannya, Insektisida pembunuh nyamuk bakar, bentuknya bulat seperti koil. Penggunaannya dengan cara dibakar pada ujung koil sehingga menimbulkan asap yang dapat melumpuhkan atau membunuh nyamuk. Piretroid ditambah dengan bahan yang sinergis merupakan bahan yang biasa digunakan untuk insektisida jenis ini. Hasil dari penelitian yang dilakukan oleh Wigati dan Susanti (2012:134) bahwa dari 72 responden yang menggunakan insektisida rumah tangga didapatkan pengguna obat nyamuk semprot sebesar 36,11 %, pengguna obat nyamuk bakar sebesar 26,4 %, pengguna obat nyamuk oles sebesar 5,6 %, dan elektrik sebesar 37,5 %. Hal tersebut menunjukkan bahwa jenis insektisida elektrik paling banyak diminati oleh masyarakat.

Obat nyamuk adalah salah satu insektisida sintetis yang memiliki kandungan piretroid. Piretroid adalah insektisida sintetis yang mirip piretrin. Berdasarkan waktu penemuannya, piretroid dapat dikelompokkan dalam empat generasi, yaitu generasi pertama adalah *allethrin*, generasi kedua adalah *tetrametrin*, *resmetrin*, *bioaletrin*, dan *phenothrin*, generasi ketiga adalah *permetrin*, *fenvalerat*, dan *sifenotrin*, sedangkan generasi keempat adalah *bifentrin*, *lamda sihalotrin*, *sipermetrin*, *sifultrin*, *deltametrin*, dan *metofluthrin* (Wirawan 2006). Obat nyamuk merupakan salah satu bahan kimia atau insektisida pembunuh nyamuk yang digunakan untuk memberantas nyamuk dengan cara memutus rantai penularannya (Adiseputra, Radityo, dan Lestari, 2009).

Arifa (2010) mengatakan bahwa aerosol, obat nyamuk bakar, obat nyamuk cair, dan obat nyamuk elektrik padat adalah empat produk insektisida rumah tangga yang sering digunakan (WHO, 2002). Menurut Eaton (2013) bahwa

efektifitas dari obat nyamuk tergantung pada bahan aktif yang dikandung, konsentrasi, dan spesies yang menjadi sasaran. Kandungan aktif dari obat nyamuk antara lain adalah *dichlorvos*, *propoxur*, *pyrethroid*, dan *diethyltoluamide* serta bahan kombinasinya. Obat nyamuk yang banyak beredar di Indonesia adalah yang mempunyai kandungan *allethrin*, *transflutrin*, *bioallethrin*, *pralethrin*, *d-phenothrin*, *cypenothrin* atau *esbiothrin*, yang merupakan turunan dari *pyrethroid* (Depkes, 2008).

Menurut Sitepu (2010), bahwa *dichlorvos*, *propoxur*, dan *pyrethroid*, maupun kombinasi dari ketiganya merupakan tiga bahan aktif yang berada dalam obat nyamuk. *Propoxur* merupakan racun pembasmi hama yang dijual secara bebas kepada masyarakat awam yang tidak paham terhadap bahaya bahan kimia. *Propoxur* termasuk racun kelas menengah yang apabila dihirup atau terserap kulit dapat mengakibatkan penglihatan kabur, keringat berlebih, pusing, sakit kepala, dan badan lemah. Sedangkan *dichlorvos* mempunyai daya kerja yang cukup mengagumkan, dalam sekali semprot mampu menewaskan puluhan nyamuk. Obat nyamuk adalah insektisida pembunuh nyamuk yang pada saat ini telah dikembangkan dengan berbagai macam varian bau yang menarik. Hal ini agar terkesan bahwa insektisida pembunuh nyamuk aman digunakan, padahal tidak ada insektisida pembunuh nyamuk yang benar – benar aman.

Menurut Sitepu (2010) bahwa ada beberapa macam cara insektisida pembunuh nyamuk masuk ke dalam tubuh, yaitu: (a). Masuk melalui mulut (oral), efek beracun dapat dihindari karena ketidaksengajaan menelan material ini. (b). Masuk melalui mata, kontak mata secara langsung dapat menghasilkan air mata, pelipatan pada kelopak mata, kontraksi anak mata, kehilangan fokus, dan penglihatan kabur. (c). Melalui kulit, efek sistemik dapat terjadi bila material terserap. Efek beracun bisa terjadi sebagai akibat penyerapan oleh kulit. Bagian yang terkena mungkin dapat menyebabkan keluar keringat dan kejang. (d). Masuk melalui hidung (inhalasi), insektisida pembunuh nyamuk jenis bakar, jenis semprot, maupun elektrik partikelnya dapat masuk pada siklus pernafasan dan dapat menyebabkan iritasi.

Bahaya dari zat yang terkandung dalam obat nyamuk menurut Malioy (2013) : (1). Zat *propoxur* merupakan senyawa *karbamat* yang dapat menyebabkan kerusakan syaraf, diluar negeri penggunaan zat ini telah dilarang. (2). Zat *dichlorvos* termasuk dalam kelompok bahan beracun dan berbahaya. Gangguan sistem saraf merupakan target dari *dichlorvos* terhadap kesehatan, zat ini mampu menghambat enzim penting dari fungsi neuron pada sistem saraf. (3). *Allethrin* merupakan racun kelas menengah yang dapat mengakibatkan dampak buruk pada kesehatan manusia seperti pada paru dan hati.

Ginjal

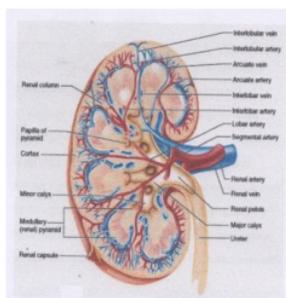
Ginjal adalah organ ekskresi dalam vertebrata yang berbentuk mirip kacang. Sebagai bagian dari sistem uretopoetik, ginjal berfungsi menyaring kotoran (terutama urea) dari darah dan membuangnya bersama dengan air dalam bentuk urin. Cabang dari kedokteran yang mempelajari ginjal dan penyakitnya disebut nefrologi. Kedudukan ginjal di belakang dari kavum abdominalis di belakang peritoneum pada kedua sisi vertebra lumbalis ini melekat langsung pada dinding

abdomen. Setiap ginjal terbungkus selaput tipis (kapsula renalis) berupa jaringan fibrus berwarna ungu tua. Lapisan ginjal terbagi atas: (a). lapisan luar (yaitu lapisan korteks / *substantia kortekalis*), (b). lapisan dalam yaitu *medulla* (*substantia medullaris*).

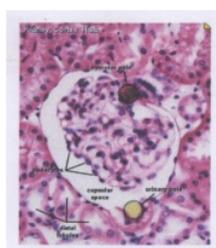
Bagian paling luar dari ginjal disebut korteks, bagian lebih dalam lagi disebut *medulla*. Bagian paling dalam disebut *pelvis*. Pada bagian *medulla* ginjal manusia dapat pula dilihat adanya *piramida* yang merupakan bukaan saluran pengumpul. Ginjal dibungkus oleh lapisan jaringan ikat longgar yang disebut kapsula. Unit fungsional dasar dari ginjal adalah nefron yang dapat berjumlah lebih dari satu juta buah dalam satu ginjal normal manusia dewasa. Nefron berfungsi sebagai regulator air dan zat terlarut (terutama elektrolit) dalam tubuh dengan cara menyaring darah, kemudian mereabsorpsi cairan dan molekul yang masih diperlukan tubuh. Molekul dan sisa cairan lainnya akan dibuang. Reabsorpsi dan pembuangan dilakukan menggunakan mekanisme pertukaran lawan arus dan kotranspor.

Hasil akhir yang kemudian diekskresikan disebut urin. Tubulus ginjal merupakan lanjutan dari kapsula Bowman. Bagian yang mengalirkan filtrat glomerular dari kapsula Bowman disebut tubulus konvolusi proksimal. Bagian selanjutnya adalah lengkung Henle yang bermuara pada tubulus konvolusi distal. Lengkung Henle diberi nama berdasar penemunya yaitu Friedrich Gustav Jakob Henle di awal tahun 1860-an. Lengkung Henle menjaga gradien osmotik dalam pertukaran lawan arus yang digunakan untuk filtrasi. Sel yang melapisi tubulus memiliki banyak mitokondria yang menghasilkan ATP dan memungkinkan terjadinya transpor aktif untuk menyerap kembali glukosa, asam amino, dan berbagai ion mineral. Sebagian besar air (97.7%) dalam filtrat masuk ke dalam tubulus konvolusi dan tubulus kolektivus melalui osmosis. Nefron membersihkan zat dengan cara: (1).

Seperlima plasma disaring melalui membran glomerulus & cairan yang terbentuk masuk ke tubulus ginjal (filtrasi), (2). Dalam tubulus, zat yang masih bermanfaat akan diabsorpsi kembali seperti air dan elektrolit, dan zat yang tidak diperlukan tidak diabsorpsi dan dikeluarkan bersama urine (reabsorpsi), (3). Mekanisme lain melalui proses sekresi yaitu zat yang berasal dari plasma diekskresikan melalui epitel tubulus ke dalam lumen tubulus (sekresi). Fungsi lain ginjal adalah mengeluarkan hormon eritropoetik (pengaturan pembentukan sel darah merah) dan hormon renin (pengaturan tekanan darah dan keseimbangan ion na dalam plasma darah). Fungsi ginjal yaitu mengeluarkan zat toksik/ racun, keseimbangan cairan, keseimbangan asam basa, mengeluarkan sisa metabolisme (ureum, kreatin).



Gambar 2. Anatomi ginjal
Sumber : Moore dan Agur, 2002



Gambar 3. Histologi ginjal normal manusia
Sumber : Slomianka, 2009

Keracunan obat dapat mengakibatkan kerusakan pada fungsi berbagai organ. Hal yang umum terjadi adalah *nefrotoksitas* (keracunan pada ginjal), *neurotoksisitas*, *hepatotoksitas*, *imunotoksitas*, dan *kardiotoksitas* (Dian,2010). Penggunaan obat tradisional khususnya pegagan dengan dosis serta interval waktu pemberian tertentu dapat memberikan efek atau indikasi yang berbeda pada organ. Efektoksik obat herbal bisa dihindari jika cara pemakaiannya benar dan sudah diuji baik secara praklinik dan uji klinik, seperti dilakukan pada obat kimia (Rifatul,2009). Ginjal merupakan organ kedua setelah hepar, yang paling sering menjadi sasaran perusakan oleh zat-zat kimia. Hal ini disebabkan banyak zat kimia yang diekskresikan melalui *urine* (Gerhastuti,2009). Ginjal adalah organ yang mempunyai peran penting dalam tubuh untuk membuang sampah metabolisme dan racun tubuh dalam bentuk urin/air seni. Selain itu, ginjal juga berperan dalam mempertahankan keseimbangan air, garam dan elektrolit serta, tidak kalah pentingnya ginjal merupakan kelenjar endokrin yang sedikitnya mengeluarkan tiga hormon. Ginjal merupakan organ tubuh yang rentan terhadap pengaruh zat-zat kimia, karena organ ini menerima 25-30 % sirkulasi darah untuk dibersihkan, sehingga sebagai organ filtrasi kemungkinan terjadinya perubahan patologik sangat tinggi (Corwin, 2001).

METODE PENELITIAN

Bahan Penelitian:

Jus buah naga berdaging merah, aquades, pakan tikus, tikus putih jantan (*Rattus novergicus*), obat anti nyamuk bakar, sonde, kandang hewan coba.

Preparasi Hewan Coba

Pengumpulan hewan coba sebanyak 30 ekor dengan berat badan 200-300 gram. Hewan Coba yaitu tikus putih galur wistar: hewan coba yang dikumpulkan diadaptasi selama satu minggu (diberi pakan biasa dan aquades), hewan coba yang telah diadaptasi satu minggu dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok

Preparasi jus buah naga

Jus Buah naga: buah naga dibersihkan, daging buah naga dipisahkan dari kulit, kemudian daging buah naga dipotong – potong sebesar dadu, dimasukkan dalam blender dan langsung diblender menjadi jus.

Perlakuan terhadap hewan coba

Pengelompokan hewan coba menjadi 5 kelompok dengan kriteria: kelompok K1 (Kontrol negative) tikus diberi aquades, kelompok K2 (kontrol positif) tikus diberikan aquades dan jus buah naga 0,5 ml, kelompok perlakuan P1: tikus diberi perlakuan dipapar obat nyamuk bakar selama 4 jam dilanjutkan dengan pemberian jus buah Naga: 2 x sehari 0,5 ml, kelompok Perlakuan P2: tikus diberikan perlakuan dipapar obat nyamuk bakar selama 6 jam dilanjutkan dengan pemberian jus buah Naga: 2xsehari 1 ml, kelompok perlakuan P3: tikus diberikan perlakuan dipapar obat nyamuk bakar selama 8 jam dilanjutkan dengan pemberian jus buah Naga: 2x 1,5 ml.

Pengambilan organ ginjal pada hewan coba

Setelah perlakuan selama 30 hari, tikus dianestesi dengan cara dimasukkan kedalam toples berisi kapas yang mengandung eter. Kemudian masing-masing tikus dibedah diatas papan menggunakan alat bedah untuk mengambil organ yang diteliti. Setelah dilakukan pengamatan pada tiap-tiap organ yang memperoleh paparan serta dibandingkan dengan kelompok kontrol. Untuk mengetahui perubahan histopatologi organ ginjal dibandingkan dengan kelompok kontrol. Dilakukan pemblokkan parafin. Setelah selesai hewan coba dimusnahkan atau disacrificed secara dibakar dengan tungku pembakaran menggunakan bahan bakar solar. Hewan coba dibakar secara bertahap sampai menjadi abu (S. Pertamawati, M., 2010).

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Hewan coba tikus putih (*Rattus novergicus*) galur wistar memiliki ciri-ciri kepala lebar, telinga panjang, berbulu putih, memiliki ekor yang panjangnya tidak melebihi panjang tubuhnya, mata berwarna merah, mocong tumpul, telinga dan mata kecil. Perlu, gugup jika ada sesuatu yang baru merupakan sifat dari tikus galur Wistar. Hewan coba tikus putih galur wistar sebanyak 30 ekor dengan berat 200 – 300 gram. Hewan coba awal dikelompokkan dalam 5 kandang yang terdiri dari 6 ekor tikus, diadaptasi selama satu minggu atau 7 hari dengan pemberian pakan pelet dan aquadest. Hewan coba yang telah diadaptasi satu minggu dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok. Tiap kelompok perlakuan terdapat 6 ekor hewan coba yang dimasukkan dalam kandang.

Tabel 1 Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan

No	Kandang	Kelompok	Jumlah tikus (ekor)
1	I	Kontrol negatif (-)	6
2	II	Kontrol positif (+)	6
3	III	Perlakuan 1	6
4	IV	Perlakuan 2	6
5	V	Perlakuan 3	6

Sumber : Hasil Penelitian Diolah (2017)

Proses pemberian pakan dan jus buah naga pada tikus putih Pemberian pakan pelet serta aquades, yang diberikan ke hewan coba dilakukan setiap hari. Pemberian pakan pelet yang diberikan dilakukan pada pagi hari jam 7 dan siang hari pada jam 1 siang, setelah perlakuan hewan coba. Pemberian jus buah naga pada hewan coba dilakukan setelah perlakuan pemaparan obat anti nyamuk bakar, kecuali pada kontrol positif (+) yang diberikan jus buah naga pada pagi hari.

Tabel 2. Pemberian Jus buah Naga pada hewan coba

No	Kelompok	Pemberian paparan obat anti nyamuk (jam)	Perberian jus buah naga(ml)
1	Kelompok negatif (-)	-	-
2	Kelompok positif (+)	-	0,5
3	Perlakuan 1	4 jam	2x0,5
4	Perlakuan 2	6jam	2x1
5	Perlakuan 3	8 jam	2x1,5

Sumber : Hasil Penelitian Diolah (2017)

Obat nyamuk adalah insektisida pembunuh nyamuk yang pada saat ini telah dikembangkan dengan berbagai macam varian bau yang menarik. Hal ini insektisida pembunuh nyamuk aman digunakan, padahal tidak ada insektisida pembunuh nyamuk yang benar-benar aman.

Tabel 3. Gambaran obat anti nyamuk

Obat Anti Nyamuk	Keterangan
Berat bersih :60 g (2 pasang) Bahan aktif : Metoflutrin 0,0097% Made in : Indonesia Lama penggunaan : 10 jam	<p>7</p> <p>-PETUNJUK PENGGUNAAN : Pisahkan lingkaran obat anti nyamuk dan bakar ujungnya, letakkan pada penyangga yang tersedia. Setiap lingkaran obat anti nyamuk melindungi dari gangguan nyamuk selama ± 10 jam</p> <p>7 PETUNJUK KEAMANAN : Saat dibakar jangan diletakkan di atas bahan yang mudah terbakar dan hindari 7encium secara langsung asapnya. Jangan simpan bersama bahan makanan, jangan sentuh anti nyamuk bakar yang menyala. Bakarlah di ruang yang berventilasi cukup. Simpan di tempat aman dan jauh dari jangkauan anak – anak dan binatang peliharaan. Cuci tangan sesudah menggunakan produk , tidak dianjurkan untuk orang yang sensitive terhadap asap dan penderita asma.</p> <p>-GEJALA DINI KERACUNAN : Gemetar, sesak nafas.</p>

Sumber : Hasil Penelitian Diolah (2017)

Jus buah naga sebagai anti oksidan pada tikus putih yang dipapar onat anti nyamuk bakar. Gambaran yang diperoleh adalah perubahan histopatologi sel nephron. Obat nyamuk bakar merupakan radikal bebas, dimana menurut Lopez (2011) bahan yang ada diradikal bebas ikut berperan dalam menyebabkan cedera sel. Kelainan yang dapat terjadi pada nephron yang diamati secara patologi anatomi adalah; nephron sel ginjal, peradangan (Infiltrasi sel lekosit, peradangan ginjal: pembengkakan sel sel epitel tubulus, inti sel menghilang /kariolisis), edema interstisium disertai serbukan sel radang mononuklear terutama limfosit dan makrofag.

Tabel 4. Pemeriksaan histopatologi nephron pada tikus putih

No	Preparat	Keterangan
1	-	Kontrol negative (-)
2	HPR 1.1 – 1.11	Kontrol positif : Aguades dan jus buah naga
3	HPR 2.1 – 2.9 HPR 2.11 – 2.12 No 10 tidak ada	Perlakuan 1 (P1) : diberi obat nyamuk 4 jam lalu di beri jus buah naga
4	HPR 3.1 – 3.12	Perlakuan 2 (P2) : diberi obat nyamuk 6 jam lalu di beri jus buah naga
5	HPR. 4.1 - 4. 12	Perlakuan 3 (P3) : diberi obat nyamuk 8 jam lalu di beri jus buah naga

Sumber : Hasil Penelitian Diolah (2017)

Data hasil pengolahan dengan menggunakan SPSS

Tabel 5. insektisida * peradangan Crosstabulation
Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	8,530 ^a	4	,074	,089
Likelihood Ratio	11,107	4	,025	,038
Fisher's Exact Test	7,134			,081
16 of Valid Cases	48			

a. 6 cells (60,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,44.

Sumber : Hasil Penelitian Diolah (2017)

Tabel 6. Insektisida * nekrosis Crosstabulation
Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	6,848 ^a	8	,553	,697
Likelihood Ratio	7,453	8	,489	,697
Fisher's Exact Test	7,272			,697
26 of Valid Cases	48			

a. 11 cells (73,3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,06.

Sumber : Hasil Penelitian Diolah (2017)

Tabel 7. Dosis buah 5ga * peradangan Crosstabulation

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	8,530 ^a	2	,014	,017
Likelihood Ratio	11,107	2	,004	,005
Fisher's Exact Test	9,246			,005
N of Valid Cases	48			

a. 3 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,75.

Sumber : Hasil Penelitian Diolah (2017)

Tabel 8. Dosis buah 27aga * nekrosis Crosstabulation

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	4,803 ^a	4	,308	,269
Likelihood Ratio	6,024	4	,197	,269
Fisher's Exact Test	4,981			,207
N of Valid Cases	48			

a. 6 cells (66,7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,25.

Sumber : Hasil Penelitian Diolah (2017)

Pembahasan

Pengolahan data pada perlakuan pemberian paparan obat anti nyamuk yang dibagikan pada hewan coba yang semula menggunakan uji statistik Anova, dimana uji Anova digunakan sebagai alat analisis untuk menguji hipotesis penelitian yang menilai adakah perbedaan rerata antara kelompok. Hasil akhir dari analisis ANOVA adalah nilai F test atau F hitung. Nilai F Hitung ini yang nantinya akan dibandingkan dengan nilai pada tabel f. Jika nilai f hitung lebih dari f tabel, maka dapat disimpulkan bahwa menerima H1 dan menolak H0 atau yang berarti ada perbedaan bermakna rerata pada semua kelompok. Analisis ANOVA sering digunakan pada penelitian eksperimen dimana terdapat beberapa perlakuan. Peneliti ingin menguji, apakah ada perbedaan bermakna antar perlakuan tersebut. Akan tetapi penelitian menghasilkan nilai no-parametrik dimana distribusi besaran – besaran populasi tidak diketahui. Yang mana uji ini sering digunakan dalam penelitian yang menggunakan dua variable, dimana skala data kedua variable adalah nominal atau untuk menguji perbedaan dua atau lebih proporsi sampel. Uji *chi-square* diterapkan pada kasus dimana akan diuji apakah frekuensi yang akan diamati (data observasi) untuk membuktikan ada perbedaan secara nyata atau tidak dengan frekuensi yang diharapkan. *Chi-square* atau chi kuadrat lainnya adalah sebuah uji hipotesis tentang perbandingan antara frekuensi observasi dengan frekuensi harapan yang didasarkan oleh hipotesis tertentu pada setiap kasus atau data yang diambil untuk diamati. Penggunaan uji *chi-square* menggunakan program SPSS versi 21.

Perhitungan menggunakan chi-quare memiliki aturan bahwa; jika nilai dari *asypm signifikansi* < 0,05 maka H0 diterima, dan jika *asypm signifikansi* > 0,05 maka H1 diterima. Maka hasil dari perlakuan paparan obat anti nyamuk yang diberikan pada hewan coba dengan waktu 4 jam, 6 jam dan 8 jam mengalami peradangan sehingga menghasilkan *asypm signifikansi* sebesar 0,74. Data dari uji

chi-square adalah $0,074 > 0,05$, sehingga diperoleh bahwa H_1 diterima yang artinya adanya hubungan antara peradangan pada ginjal dengan pemberian obat anti nyamuk dengan waktu paparan yang diberikan yaitu 4 jam, 6 jam dan 8 jam. Data yang menunjukkan adanya nekrosis dijelaskan bahwa nilai dari *asympt signifikansi* $0,553 >$ dari $0,05$, maka H_1 diterima. Perlakuan paparan obat anti nyamuk dengan semakin meningkatnya dosis pemberian paparan obat nyamuk dimulai dari selama 4 jam, 6 jam dan 8 jam maka mulai ditemukan adanya kerusakan dari sel nefron ditandai dengan ditemukan adanya sel sel peradangan dan nekrosis pada sel nefron.

Data menunjukkan adanya peradangan pada hewan coba yang diberi obat anti nyamuk kemudian diberi jus buah naga dengan dosis $2 \times 0,5 \text{ ml}$, $2 \times 1 \text{ ml}$ dan $2 \times 1,5 \text{ ml}$. Maka nilai dari *asympt signifikansi* $0,014 <$ dari $0,05$ sehingga H_0 diterima, jadi dapat dijelaskan bahwa terjadinya peradangan bukan disebabkan oleh pemberian jus buah naga. Data menunjukkan nilai *asympt signifikansi* $0,308 >$ dari $0,05$, maka H_1 diterima. Maka dengan H_1 diterima maka dapat dijelaskan bahwa perlakuan pemberian paparan obat nyamuk yang kemudian diberi jus buah naga, menunjukkan jus buah naga sebagai antioksidan dapat mengurangi terjadinya peradangan sampai terjadi nekrosis pada sel nefron ginjal.

Insektisida atau pestisida yang banyak digunakan oleh masyarakat bertujuan untuk mengendalikan organisme pengganggu. Pada obat nyamuk bakar merupakan radikal bebas, dimana menurut Lopez (2011) bahan yang ada diradikal bebas ikut berperan dalam menyebabkan cedera sel. Kelainan yang dapat terjadi pada nephron yang diamati secara patologi anatomi adalah; nephron sel ginjal, peradangan (Infiltrasi sel leukosit, peradangan ginjal: pembengkakan sel sel epitel tubulus, inti sel menghilang /kariolisis), edema interstisium disertai serbukun sel radang mononuklear terutama limfosit dan makrofag. Radang ginjal atau Glomerulonefritis adalah jenis penyakit ginjal yang merusak ginjal. Ginjal mengalami masalah untuk membuang dan menyaring limbah sehingga mengakibatkan kelebihan cairan dalam tubuh. Rusaknya ginjal berakibat pada sel darah, zat putih telur bercampur dengan air seni. Pada kondisi dan fungsi jaringan dapat dikatakan bahwa memiliki hubungan dengan penyakit (Affuwa, 2007). Ginjal memiliki fungsi utama adalah sebagai organ eliminasi penting bagi tubuh. Banyak faktor yang dapat mempengaruhi kerentanan ginjal terhadap efek toksik, sehingga berakibat beberapa obat atau zat kimia yang beredar dalam sirkulasi sistemik akan dibawa ke ginjal dalam kadar yang cukup tinggi. Sebagai akibatnya akan terjadi proses perubahan struktur dari ginjal itu sendiri, terutama di tubulus ginjal karena disinilah terjadi proses reabsorpsi dan ekskresi dari zat-zat toksik tersebut. Zat kimia yang terlalu banyak berada di dalam ginjal akan mengakibatkan kerusakan sel, seperti infiltrasi sel radang, degenerasi melemak, piknosis dan kongesti. Menurut Himawan menjelaskan bahwa, nekrosis merupakan kematian sel jaringan akibat jejas saat individu masih hidup, dan menurut Angelina et al (2000) menjelaskan bahwa nekrosis merupakan sel-sel yang mengalami perubahan yang mengarah ke kematian sel, yang disebabkan oleh adanya zat toksik yang masuk bersama dengan aliran darah menuju ke ginjal. Secara mikroskopik terjadi perubahan intinya yaitu hilangnya gambaran khromatin, inti menjadi keriput, tidak vasikuler lagi, inti tampak lebih padat, warnanya gelap (piknosis), inti terbagi atas

fragmen-fragmen, robek (karioreksis), inti tidak lagi mengambil warna banyak karena itu pucat/tidak nyata (kariolisis). Nekrosis dapat disebabkan oleh bermacam-macam agen etiologi dan dapat menyebabkan kematian dalam beberapa hari. Agen penyebabnya yaitu racun kuat (misal fosfor, jamur beracun, dan lainnya), gangguan metabolik (biasanya pada metabolisme protein), infeksi virus yang menyebabkan bentuk fluminan atau maligna virus.

Pemberian jus buah naga dengan kandungan antioksidan yang cukup baik. Buah naga mempunyai kandungan antosianin yang tinggi. Pada penelitian dijelaskan bahwa buah naga dapat menghalangi munculnya sel kanker serta baik untuk dikonsumsi oleh penderita jantung koroner (Stintzing et al., 2002). Buah naga yang memiliki antosianin merupakan senyawa polifenol yang mengandung vitamin C, vitamin E, vitamin A, alkaloid, terpenoid, flavonoid, tiamin, niasin, piridoksin, kobalamin, fenolik, karoten, dan fitoalbumin (Jaafar, et al., 2009). Menurut penelitian Wu et al (2006) keunggulan dari buah naga yaitu kaya polifenol dan merupakan sumber antioksidan. Selain itu aktivitas antioksidan pada buah naga, pada daging buah naga hanya mampu menghambat radikal bebas sebesar 27,45 5,03 % (Mitasari, 2012).

Antioksidan adalah suatu senyawa yang pada konsentrasi rendah secara signifikan dapat menghambat atau mencegah oksidasi substrat dalam reaksi rantai (Halliwell dan Whitemann, 2002²⁵ Leong dan Shui, 2002). Antioksidan dapat melindungi sel-sel dari kerusakan yang disebabkan oleh molekul tidak stabil yang dikenal sebagai radikal bebas. Antioksidan dapat mendonorkan elektronnya kepada molekul radikal bebas, sehingga dapat menstabilkan radikal bebas dan menghentikan reaksi berantai. Contoh antioksidan antara lain β karoten, likopen, vitamin C, vitamin E. Antioksidan dikelompokkan menjadi antioksidan enzim dan vitamin. Antioksidan enzim meliputi superoksida dismutase (SOD), katalase dan glutathion peroxidases (GSH.Prx). Antioksidan vitamin meliputi alfa tokoferol (vitamin E), beta karoten dan asam askorbat (vitamin C). Antioksidan vitamin lebih populer sebagai antioksidan dibandingkan enzim. Antioksidan yang masuk ke dalam vitamin dan fitokimia disebut flavonoid. Flavonoid memiliki kemampuan untuk meredam molekul tidak stabil yang disebut radikal bebas.

²¹ KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian pada bab IV diatas, ada beberapa temuan dalam penelitian tindakan kelas ini, yaitu : Adanya potensi pemberian jus buah naga sebagai antioksidan pada tikus putih (*Rattus novergicus*) yang dipapar dengan obat anti nyamuk bakar dan dilihat pada perubahan histopatologi sel nefron, dibuktikan dengan semakin meningkatnya dosis pemberian buah naga dapat mengurangi terjadinya sel sel peradangan pada sel nefron dan mengurangi terjadinya nekrosis pada sel nefron. Pemberian obat nyamuk bakar dapat menunjukkan terjadi kerusakan pada ginjal dipengaruhi oleh semakin lamanya waktu pemberiann paparan obat nyamuk bakar.

38

Saran

Berdasarkan temuan-temuan di atas, dapat disarankan agar :

1. Potensi buah naga (*Hylocereus undarus*) sebagai antioksidan dapat digunakan sebagai terapi alternative pada masalah yang berhubungan dengan kontak radikal bebas.
2. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai berapa dosis yang efektif pada buah naga (*Hylocereus undarus*) yang mengandung polifenol, antosianin dan flavonoid yang dapat berfungsi sebagai antioksidan yang menangkap radikal bebas.

20.FTAR PUSTAKA

- Almahdy, A. Dachriyanus, Maryorie.R., 2014. *Uji Efek Teratoge Anti Nyamuk Bakar Yang Mengandung Transfluthrin Terhadap Fetus Mencit Putih*. Scientia Vol.2 No.2. hal.46-50.
- 15 Angelina, G.H., A. Azmizah, dan S. Soehartojo. 2000. *Pengaruh pemberian air sungai dan PDAM Jangir terhadap perubahan histologis ginjal tikus putih (Rattus novergicus)*. Media Ked. Hewan. 16(3):180-185.
- 33 Affuwa. 2007 *Jaringan pada Hewan*.<http://affuwa.wordpress.com>. Diakses pada tanggal 11 November 2014.
- Godam. 2006. *Tip dan Cara Menghindari dan Mencegah Gigitan I Digigit Nyamuk yang Menjengkelkan di Malam Hari-Tip Umum Keluarga Indonesia*.
- 10 Hayes,A. Wallace. 2001. *Principles and Methods of Toxicology*.(edisi keempat). USA: Taylor & Francis Routledge.
- 9 Mitasari, A., 2012, *Uji Aktivitas Ekstrak Kloroform Kulit Buah Naga Merah (Hylocereus polyrhizus Britton & Rose) Menggunakan Metode DPPH (1,1-Defenil-2-Pikril Hidrazil)*, Skripsi, Program Studi Farmasi, Universitas Tanjungpura :37-38
- 2 Stintzing, F.C., Scheibe, A. And Carle, R.2002. *Betacyanin in Fruit from Red Purple Pitaya (Hylocereus Polyrhizus) (Weber) Brintton and Rose*. Food Chemistry, 77: 101-106.
- 13 Wahyuningsih, S., 2009, *Pengaruh Vitamin C Dan E Terhadap Jumlah Erytrosit dan Kadar Hemoglobin Darah Tikus Putih Yang Dijejas Antinyamuk Elektrik*, Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang, hal. 1.
- Wu, L. C., Hsu, H. W., Chen, Y., Chiu, C. C., and Ho, Y. I., 2006, *Antioxidant and Antiproliferative Activities of Red Pitaya, Food Chemistry Volume, 95 : 319-327*

JUS BUAH NAGA SEBAGAI ANTIOKSI DAN PADA TIKUS PUTIH (RATTUSNOVERGICUS) YANG DIPAPAR OBAT ANTI NYAMUK BAKAR TERHADAP PERUBAHAN HISTOPATOLOGI SEL NEPHRON

ORIGINALITY REPORT

19%

SIMILARITY INDEX

18%

INTERNET SOURCES

3%

PUBLICATIONS

10%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	journal.unpar.ac.id Internet Source	4%
2	www.scribd.com Internet Source	2%
3	pt.scribd.com Internet Source	1%
4	lib.unnes.ac.id Internet Source	1%
5	scholarship.shu.edu Internet Source	1%
6	www.slideshare.net Internet Source	1%
7	www.baygon.co.id Internet Source	1%
8	Submitted to Universitas Airlangga Student Paper	1%

9	media.neliti.com Internet Source	1 %
10	fr.scribd.com Internet Source	1 %
11	harno-net.blogspot.com Internet Source	1 %
12	Submitted to Universitas Wijaya Kusuma Surabaya Student Paper	1 %
13	docobook.com Internet Source	<1 %
14	samsulbahrilubis.blogspot.com Internet Source	<1 %
15	jurnal.unsyiah.ac.id Internet Source	<1 %
16	repository.its.ac.id Internet Source	<1 %
17	docslide.us Internet Source	<1 %
18	adoc.pub Internet Source	<1 %
19	Submitted to Universitas Muria Kudus Student Paper	<1 %
20	e-journal.upr.ac.id	

Internet Source

<1 %

21

anangpurwito.blogspot.com

Internet Source

<1 %

22

es.scribd.com

Internet Source

<1 %

23

repository.ub.ac.id

Internet Source

<1 %

24

repository.poltekkes-kdi.ac.id

Internet Source

<1 %

25

123dok.com

Internet Source

<1 %

26

www.thesis.bilkent.edu.tr

Internet Source

<1 %

27

lib.ugent.be

Internet Source

<1 %

28

www.jurnal.unsyiah.ac.id

Internet Source

<1 %

29

www.konsistensi.com

Internet Source

<1 %

30

Submitted to Universitas Kristen Satya
Wacana

Student Paper

<1 %

31

bahanajarguru.blogspot.com

Internet Source

<1 %

32

id.123dok.com

Internet Source

<1 %

33

zh.scribd.com

Internet Source

<1 %

34

Submitted to Universitas Islam Lamongan

Student Paper

<1 %

35

poltek-binahusada.e-journal.id

Internet Source

<1 %

36

article012.blogspot.com

Internet Source

<1 %

37

deltaclon.es

Internet Source

<1 %

38

journal.unnes.ac.id

Internet Source

<1 %

39

bawaslu.go.id

Internet Source

<1 %

40

175.45.184.24

Internet Source

<1 %

41

khafidalwi.wordpress.com

Internet Source

<1 %

42

repo.unand.ac.id

Internet Source

<1 %

43

text-id.123dok.com

Internet Source

<1 %

44

repository.poltekeskupang.ac.id

Internet Source

<1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off