

# PROC 02

*By* JHONS SUWANDI

---

WORD COUNT

2527

TIME SUBMITTED

27-SEP-2019 05:10PM

PAPER ID

50711656

**7**  
**PEMBENGGAKAN SEL TUBULUS PROKSIMAL GINJAL**  
**MENCIT (*MUS MUSCULUS* L.) JANTAN GALUR BALB/C**  
**AKIBAT PEMBERIAN EKSTRAK BUAH MAHKOTA DEWA**  
**[*PHALERIA MACROCARPA* (SCHEFF.) BOERL.]**

## PENDAHULUAN

Sejak dulu pengobatan tradisional sudah dilirik dan dijadikan alternatif pengobatan untuk mencegah maupun menanggulangi berbagai keluhan dan penyakit. Salah satu tumbuhan obat Indonesia yang sangat populer adalah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) dari suku Thymelaceae (Burkill, 1966).

Tumbuhan mahkota dewa memang banyak digunakan sebagai obat tradisional, baik secara tunggal maupun dicampur dengan obat-obatan tradisional lainnya. Bagian yang paling banyak digunakan adalah buahnya. Ini dikarenakan tanaman mahkota dewa mengandung senyawa-senyawa yang berkhasiat untuk antihistamin, antioksidan, obat asam urat, liver, rematik, kencing manis, tekanan darah tinggi sampai kanker (Harmanto, 2003).

Penelitian tentang uji aktivitas dan karakterisasi senyawa aktif mahkota dewa terus dikembangkan. Soeksmanto (2007) menemukan bahwa aktivitas antioksidan dengan menggunakan ekstrak etanol ternyata paling tinggi terdapat pada buah bila dibandingkan dengan bagian tanaman lainnya dari mahkota dewa. Hal tersebut mungkin dikarenakan komposisi buahnya mengandung senyawa flavonoid yang tinggi, disamping senyawa alkaloid, saponin, fenolik hidrokuinon, tanin, steroid, monoterpen dan sesquiterpen (Arini dkk., 2003).

Menurut Padua dkk. (1999) senyawa alkaloid bersifat detoksifikasi yang dapat menetralkan racun di dalam tubuh. Saponin selain mempunyai aktivitas farmakologik sebagai anti-inflamasi, antitusif, ekspektoran, analgetik, juga berefek sitotoksik. Sedangkan flavonoid memiliki aktivitas farmakologik sebagai antiinflamasi, analgetik, antidiare, antitumor, antioksidan dan imunostimulan.

Selain memiliki khasiat obat, ternyata tumbuhan mahkota dewa juga memiliki efek beracun. Apabila dikonsumsi secara langsung tumbuhan ini dapat menyebabkan bengkak, sariawan, matirasa pada lidah, kaku, demam, bahkan dapat menyebabkan pingsan (Harmanto, 2002).

Beberapa peneliti mencoba membuktikan efek samping tanaman mahkota dewa kaitannya langsung dengan organ-organ tertentu. Seperti Noviana (2003) yang meneliti efek ekstrak buah mahkota dewa dengan menggunakan dosis lazim di masyarakat (dosis pertengahan dalam penelitian 3,2 gr/kgBB tikus putih atau 0,48 gr/hari untuk tikus 150 gram) untuk mengetahui gambaran histopatologi hati selama 31 hari, mendapatkan perubahan gambaran histopatologik sel hati tikus putih berupa degenerasi ballooning pada area sentralobular. Namun, informasi mengenai pengaruh konsumsi buah mahkota dewa pada ginjal belum banyak ditemukan.

Ginjal merupakan organ kedua setelah hepar, yang paling sering menjadi sasaran perusakan oleh zat-zat kimia. Hal ini disebabkan banyak zat kimia yang diekskresi melalui urin (Underwood, 1999). Ginjal merupakan pintu gerbang utama ekskresi zat-zat hasil pencernaan dan hasil metabolisme. Meskipun berat ginjal hanya 1% dari berat badan, tetapi darah yang mengalir ke kedua ginjal normalnya merupakan 21% dari curah jantung atau sekitar 1200 ml/menit (Guyton, 2008). Kemampuan ginjal untuk mengkonsentrasikan larutan dan substansi juga menjadikan ginjal rentan terhadap perusakan oleh zat kimia. Hal

1 ini menjadikan ginjal sangat peka terhadap bahan-bahan kimia yang berbahaya yang ada di dalam sirkulasi darah (Underwood, 1999). Pada mahkota dewa yang dikonsumsi secara berlebihan dikhawatirkan dapat bersifat nefrotoksik pada jaringan ginjal.

Salah satu bagian ginjal yang paling sering terjadi kerusakan disebabkan zat kimia adalah tubulus proksimal. Sekitar 60-80% proses reabsorpsi hasil filtrasi terbesar terjadi di tubulus proksimal ini. Selain itu, tubulus proksimal peka terhadap anoksia dan mudah hancur karena keracunan akibat kontak dengan bahan-bahan yang diekskresikan melalui ginjal. Kerusakan yang sering terjadi adalah nekrosis tubulus dan hiperplasia atau hipoplasia tubulus (Underwood, 1999). Sehingga banyak peneliti yang memfokuskan objek penelitiannya pada tubulus proksimal ginjal. Seperti penelitian yang dilakukan oleh Fitriani (2006) yang meneliti pengaruh pemberian *Pheretima aspergillum* 70 mg/hr selama 4 hari pada mencit jantan Balb/c dan ditemukan adanya kerusakan pada tubulus proksimal ginjal. Menurutnya sel epitel tubulus proksimal ginjal ini merupakan sel yang mudah hancur oleh toksin, terutama toksin *Pheretima aspergillum* yang dipaparkan pada penelitian ini.

Kandungannya senyawa flavonoid pada tanaman buah mahkota dewa ini ternyata memiliki potensi yang cukup besar untuk menjadikannya sebagai suatu *anti-inflammatory agents* yang baru. Salah satu mekanismenya yang penting adalah inhibisi enzim golongan *eicosanoid* terutama *phospholipase A<sub>2</sub>* (*PLA<sub>2</sub>*), *cyclooxygenases* (COX), *lipooxygenases* (LOX) dan *nitric oxide synthase* (NOS) yang kemudian akan berakibat pada penurunan konsentrasi prostaglandin dan leukotrien (Kim dkk., 2004). Pada orang yang mempunyai faktor predisposisi, penekanan produksi prostaglandin kompensatorik dapat meningkatkan pengurangan aliran darah ginjal dan filtrasi glomerulus (Nasution, 1992).

Penelitian ilmiah mengenai buah mahkota dewa yang lain yaitu penelitian yang dilakukan oleh Soeksmanto (2006). Soeksmanto menggunakan ekstrak butanol buah tua dari tumbuhan mahkota dewa untuk mengetahui pengaruhnya pada tubulus proksimal mencit jantan. Hasil penelitiannya, pada dosis 170 mg/kg BB yang diberikan dalam dosis tunggal, dijumpai adanya nekrosis ringan pada tubulus proksimal.

Melihat adanya kemampuan merusak dari penggunaan buah mahkota dewa ini, peneliti menjadi tertarik untuk membuktikan adanya pengaruh ekstrak buah mahkota dewa pada gambaran histopatologi tubulus proksimal ginjal.

### TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisa adanya kerusakan pada gambaran histopatologi tubulus proksimal ginjal mencit jantan galur Balb/c akibat pemberian ekstrak buah mahkota dewa.

### 3 METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode acak terkontrol. Menggunakan 20 ekor mencit (*Mus musculus* L.) jantan galur Balb/c berumur 3 - 4 bulan yang dipilih secara *random* yang dibagi menjadi 4 kelompok,

2 dengan pengulangan sebanyak 5 kali, untuk digunakan sebagai penelitian. Penelitian dilakukan di Laboratorium Program Studi Pendidikan Dokter Unila dan pembuatan preparat histologi di bagian Patologi di Balai Penyidikan dan Pengujian Veteriner (BPPV) Regional III Bandar Lampung. Waktu penelitian selama 1 bulan.

Prosedur penelitian yang dilakukan adalah sebagai berikut: buah mahkota dewa disiapkan dengan cara dibuat ekstrak menggunakan pelarut air, lalu mencit sebanyak 20 ekor dikelompokkan dalam 4 kelompok, yaitu kelompok I sebagai kontrol normal (hanya diberi aquades 1 mL dan tidak diberikan ekstrak buah mahkota dewa), kelompok II adalah kelompok perlakuan coba dengan pemberian ekstrak buah mahkota dewa dengan dosis 2,3 gr/KgBB, kelompok III adalah kelompok perlakuan coba dengan pemberian ekstrak buah mahkota dewa dengan dosis 4,6 gr/kgBB (merupakan dosis yg lazim digunakan di masyarakat), dan kelompok IV adalah kelompok perlakuan coba dengan pemberian ekstrak buah mahkota dewa dosis 9,2 gr/kgBB. Setelah diberikan waktu untuk beradaptasi mencit dicekok dengan ekstrak buah mahkota dewa selama 14 hari, satu kali setiap hari. Mencit tetap diberikan makan dan minum secara *ad libitum*. Setelah 14 hari, perlakuan dihentikan, lalu lima mencit dari tiap kelompok dinarkosis dengan kloroform, dilakukan laparotomi, dan diambil ginjalnya untuk dibuat sediaan mikroskopis. Pembuatan sediaan mikroskopis menggunakan metode paraffin dan pewarnaan Hematoksilin Eosin. Sediaan mikroskopis diperiksa dibawah mikroskop sinar dengan pembesaran 400X. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan program SPSS versi 17.0, dengan metode uji statistik *one way ANOVA* dan uji korelasi Pearson.

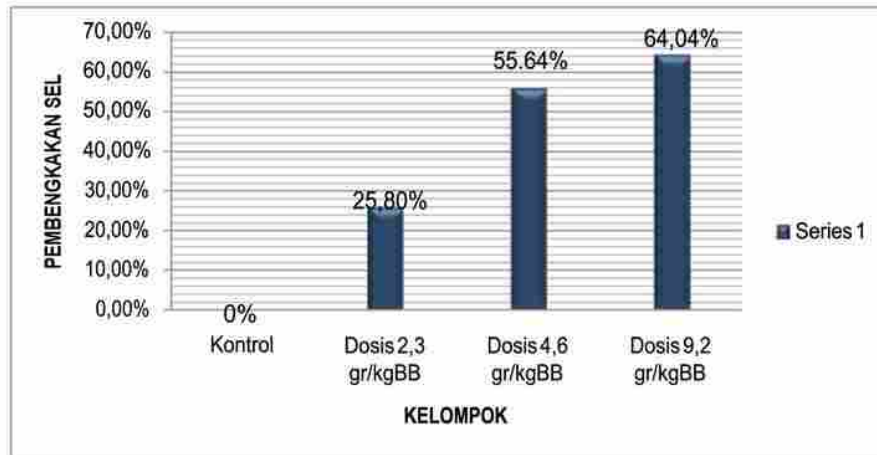
Variabel yang digunakan dalam penelitian ini meliputi variabel independen dan variabel dependen. Variabel independen adalah dosis pemberian ekstrak buah mahkota dewa, sedangkan variabel dependen variabel dependen adalah gambaran histopatologi tubulus proksimal ginjal mencit.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah dilakukan penelitian didapatkan hasil pengamatan berupa preparat ginjal pada masing-masing kelompok. Preparat ini kemudian dianalisis derajat pembengkakan selnya secara mikroskopik dengan bantuan mikroskop cahaya perbesaran 400x dalam 5 lapang pandang penglihatan. Kerusakan gambaran histopatologi ginjal berupa pembengkakan sel tubulus ginjal ini ternyata semakin luas seiring dengan peningkatan dosis perlakuan. Grafik perbandingan persentase sel yang mengalami pembengkakan sel tampak pada Gambar 1.

Hasil penilaian derajat pembengkakan sel tubulus proksimal pada gambaran mikroskopis ginjal kemudian dianalisis dengan menggunakan uji *one way ANOVA* dan didapatkan nilai  $p = 0,000$  yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna antara ke empat kelompok perlakuan. Untuk mengkonfirmasi perbedaan tingkat pembengkakan sel tubulus proksimal ginjal antar kelompok maka dilakukan analisis *Post Hoc LSD*. Hasil analisis menunjukkan nilai  $p$  kelompok kontrol dengan semua kelompok  $< 0,05$  seperti yang terlampir pada lampiran 2,

3  
yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan antara gambaran histopatologi kelompok kontrol dengan gambaran pada kelompok lain.



**Gambar 1.** Grafik Rata-Rata Persentase Pembengkakan Sel Tubulus Proksimal Ginjal Mencit

Untuk mengetahui besarnya korelasi antara peningkatan dosis mahkota dewa dengan gambaran histopatologi tubulus proksimal ginjal mencit pada pengamatan secara mikroskopis maka dilakukan analisis korelasi Pearson. Kemudian didapatkan nilai  $p=0,000$  yang menunjukkan bahwa korelasi antara peningkatan dosis mahkota dewa dengan gambaran histopatologi adalah bermakna. Nilai korelasi Pearson didapatkan sebesar  $0,970$  menunjukkan arah korelasi positif dengan kekuatan korelasi sangat kuat.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan hasil yang menunjukkan adanya pengaruh pemberian ekstrak buah mahkota dewa selama 14 hari terhadap gambaran histopatologi tubulus proksimal ginjal mencit. Kerusakan gambaran histopatologi ini khususnya berpengaruh pada tubulus proksimal ginjal dimana sel-sel epitelnya mengalami pembengkakan sel. Seperti yang terlihat pada hasil penelitian di kelompok II, III dan IV. Pembengkakan sel ini merupakan satu dari dua pola perubahan morfologik yang berkaitan dengan jejas reversibel yang dapat dikenali dengan mikroskop cahaya (Robbins dkk., 2007).

Kerusakan yang terjadi pada tubulus proksimal ini disebabkan karena  $2/3$  dari ultrafiltrat glomerulus, secara terus menerus direabsorpsi pada tubulus. Proses transpor yang terjadi pada tubulus proksimal juga memungkinkan terjadinya akumulasi toksin-toksin intrarenal, sehingga mempertinggi konsentrasi lokal dari bahan-bahan berbahaya tersebut (Their, 1985). Fitriani (2006) dalam penelitiannya juga menyebutkan bahwa sel epitel tubulus proksimal ginjal ini merupakan sel yang mudah hancur oleh toksin. Sehingga kadar yang tinggi dari aktivitas metabolik sel tubulus proksimalis menyebabkan mereka rentan terhadap iskemia dan toksin (Underwood, 1999).

Dari penelitian ini dapat dibuktikan bahwa buah mahkota dewa selain sebagai zat yang berkhasiat sebagai obat maupun zat antioksidan ternyata juga memiliki efek lain yang merugikan dari kandungan senyawa-senyawa yang ada di dalamnya. Kandungan senyawa tersebut antara lain senyawa flavonoid. Efek senyawa flavonoid ini dalam tubuh adalah inhibisi COX, LOX, dan beberapa derivatnya juga berefek sebagai inhibisi *nitric oxide synthase* (NOS). Flavonoid menunjukkan aktivitas anti-inflamasi secara in vitro maupun in vivo. Beberapa mekanisme aksi selular flavonoid menunjukkan aktivitas tersebut. Senyawa ini mungkin memiliki mekanisme aksi seluler yang multipel, namun kontribusi sebagai agen anti-inflamasi terpenting adalah pengaruhnya pada aktivitas enzim eicosanoid seperti yang terlihat pada gambar 17 (Kim dkk., 2004).

Inhibisi enzim eicosanoid di atas kemudian akan berimbas pada penurunan konsentrasi prostaglandin. Efek samping penurunan konsentrasi prostaglandin ini akan meningkatkan pengurangan aliran darah ginjal (vasokonstriksi) dan filtrasi glomerulus disertai retensi cairan dan edema (Nasution, 1992). Penelitian pada binatang neonatus juga menyebutkan bahwa inhibisi sintesis PG oleh nonspesifik COX inhibitor menyebabkan vasokonstriksi yang reversibel dengan reduksi pada GFR dan *Renal Blood Flow* (RBF) (Drukker, 2002).

Vasokonstriksi intrarenal jelas akan menyebabkan penurunan aliran plasma glomerulus dan penurunan penyaluran oksigen ke tubulus di medulla bagian luar (pars ascendens yang tebal dan segmen lurus tubulus proksimal). Vasokonstriksi intrarenal ini ternyata dapat juga diperantarai oleh cedera endotel subletal yang menyebabkan peningkatan pengeluaran vasokonstriktor endotel *endotelin* dan penurunan pembentukan vasodilator *nitrat oksida* (Robbins dkk., 2007).

Penurunan aliran darah dan penyaluran oksigen selama periode subakut (14 hari) ini akan menimbulkan tipe jejas iskemik dan hipoksik. Efek pertama hipoksia adalah pada respirasi aerobik sel, yaitu fosforilasi oksidatif oleh mitokondria. Sebagai akibat penurunan tegangan oksigen, pembentukan ATP intrasel jelas berkurang. Hasil deplesi ATP ini mempunyai efek yang luas pada banyak sistem dalam sel. Salah satunya adalah pada aktivitas pompa natrium yang diatur oleh ATP membran plasma menurun, sehingga terjadi akumulasi natrium intrasel dan difusi kalium keluar sel. Perolehan bersih solute natrium disertai hasil isosmotik cairan inilah yang kemudian menyebabkan pembengkakan seluler (Robbins dkk., 2007). Keadaan ini ternyata diperberat juga oleh efek dari senyawa saponin yang terkandung dalam buah mahkota dewa, dimana saponin memodulasi ekskresi natrium di tubulus renalis dengan menghambat aktivitas  $\text{Na}^+$ -ATPase secara spesifik (Souza dkk., 2004). Sehingga terjadi pembengkakan sel akibat akumulasi natrium intrasel yang akan menarik air ke dalam sel.

Jika hipoksia tidak dihilangkan, perburukan fungsi mitokondria dan peningkatan permeabilitas membran selanjutnya menyebabkan kerusakan morfologik. Apabila sitoskeleton rusak, gambaran ultrastruktur seperti mikrovili hilang, hilangnya perlekatan intersel dan permukaan sel akan menggelembung. Mitokondria, retikulum endoplasma, dan semua sel biasanya tanpa k

membengkak karena pengaturan osmotik hilang. Pembengkakan sel dapat menjadi perubahan morfologik yang sulit diamati oleh mikroskop cahaya dan mungkin lebih tampak pada tingkat seluruh organ. Secara mikroskopik, bisa tampak vakuola kecil, jernih di dalam sitoplasma. Vakuola itu menggambarkan segmen retikulum endoplasma yang berdistensi dan menekuk. Pola jejas nonletal ini kadang-kadang disebut juga perubahan hidropik atau degenerasi vakuolar (Robbins dkk., 2007).

Banyak cara berbeda dapat menginduksi suatu jejas sel. Mekanisme cedera tertentu dan manifestasi seluler maupun jaringan yang terjadi adalah bersifat kompleks dan saling terjalin erat dengan jalur intrasel lain. Sehingga terjadinya cedera pada suatu sel tidak hanya dapat disebabkan oleh satu mekanisme cedera saja melainkan dapat merupakan pengaruh dari bentuk jejas sel yang lain. Seperti jejas akibat radikal bebas maupun jejas akibat bahan toksik. Jika pengaruh buruk yang menimbulkan perubahan morfologik pada sel yang cedera dapat dihilangkan, setelah beberapa saat semua gangguan akan reversibel dan perubahan akan kembali menjadi normal. Namun jika pengaruhnya tetap terjadi, jejas akan menjadi ireversibel (Price dkk., 1994).

Berdasarkan hasil pengamatan didapatkan gambaran pembengkakan sel dan belum ditemukan adanya degenerasi vakuolar atau gambaran vakuolisasi pada retikulum endoplasma, sehingga variabel yang diamati beralih pada pembengkakan sel. Gambaran kerusakan histopatologi ginjal yang diperoleh ini merupakan gangguan yang bersifat reversibel (Robbins dkk., 2007).

Pada penelitian ini didapatkan gambaran kerusakan yang belum mengarah ke keadaan gagal ginjal akut. Selama penelitian berlangsung tidak terjadi perubahan aktivitas maupun gejala-gejala klinis yang mencolok pada kelompok II (dosis 2,3 gr/kgBB) dan III (dosis 4,6 gr/kgBB). Sedangkan pada kelompok IV (dosis 9,2 gr/kgBB) terjadi perubahan aktivitas, namun tidak begitu berarti pada hewan percobaan. Diduga pemberian ekstrak buah mahkota dewa sampai dosis 9,2 gr/kgBB selama 14 hari belum menimbulkan gambaran gangguan ginjal yang berarti, seperti NTA maupun gagal ginjal akut, sehingga memungkinkan ginjal untuk segera memperbaiki kerusakan-kerusakan yang terjadi. Diyakini bila penelitian diteruskan terutama dengan dosis kronik, maka akan dapat terjadi gangguan maupun kerusakan ginjal yang nyata.

Hasil analisis uji statistik *One way ANOVA* untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah mahkota dewa terhadap gambaran histopatologi tubulus proksimal ginjal mencit pada gambaran pembengkakan sel didapatkan nilai  $p = 0,000$ . Nilai ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna diantara empat kelompok sampel dalam gambaran pembengkakan sel. Untuk mengetahui kelompok yang dapat menyebabkan kerusakan gambaran histopatologi tubulus proksimal ginjal secara signifikan dilakukan analisis *Post Hoc* LSD. Hasil ini menunjukkan nilai  $p$  kelompok kontrol dengan semua kelompok  $< 0,05$ , yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan antara gambaran histopatologi kelompok kontrol dengan gambaran pada kelompok lain. Berdasarkan hasil uji *one way Anova* dan *Post Hoc* LSD ini maka dapat diambil kesimpulan bahwa



terdapat pengaruh dari pemberian buah mahkota dewa terhadap gambaran histopatologi tubulus proksimal ginjal mencit.

Untuk melihat seberapa jauh korelasi peningkatan dosis pemberian ekstrak buah mahkota dewa pada kelompok II, III dan IV dengan gambaran histopatologi tubulus proksimal ginjal mencit, maka dilakukan uji korelasi pearson. Berdasarkan hasil uji korelasi pearson didapatkan nilai kekuatan korelasi sebesar 0,970 (sangat kuat), artinya terdapat korelasi yang sangat kuat antara peningkatan dosis mahkota dewa terhadap gambaran histopatologi tubulus proksimal ginjal mencit jantan. Arah korelasi + (positif) artinya semakin besar dosis ekstrak buah mahkota dewa yang diberikan maka persentase kerusakan histopatologi ginjal (pembengkakan sel tubulus proksimal) mencit juga semakin besar.

Seperti yang telah diketahui bahwa kandungan flavonoid yang ada dalam buah mahkota dewa ini memiliki fungsi sebagai antioksidan. Flavonoid mampu menstabilkan radikal bebas dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas yang dapat menimbulkan stress oksidatif (Safitri dkk., 2001). Namun menurut Gordon (1993) pada konsentrasi antioksidan yang ditambahkan dapat berpengaruh pada laju oksidasi. Pada konsentrasi tinggi, aktivitas antioksidan grup fenolik sering lenyap bahkan antioksidan tersebut menjadi prooksidan. Sehingga dapat disimpulkan bahwa peningkatan dosis mahkota dewa sebagai antioksidan dapat mengubah fungsi antioksidan itu sendiri sehingga beralih fungsi menjadi prooksidan yang dapat merusak sel sebagaimana radikal bebas. Sehingga keadaan ini akan semakin memperburuk kerusakan jaringan yang ada.

## **KESIMPULAN**

Pemberian ekstrak buah mahkota dewa dengan dosis lazim di masyarakat (7,6 gr/kgBB) menyebabkan terjadinya kerusakan pada gambaran histopatologi tubulus proksimal ginjal mencit (*Mus musculus L.*) jantan galur Balb/c secara signifikan, dan kerusakan semakin meningkat dengan peningkatan dosis.

# PROC 02

---

## ORIGINALITY REPORT

---

# 43%

SIMILARITY INDEX

---

### PRIMARY SOURCES

1	<a href="http://vdocuments.site">vdocuments.site</a> Internet	193 words — 7%
2	<a href="http://digilib.unila.ac.id">digilib.unila.ac.id</a> Internet	137 words — 5%
3	<a href="http://juke.kedokteran.unila.ac.id">juke.kedokteran.unila.ac.id</a> Internet	136 words — 5%
4	<a href="http://eprints.undip.ac.id">eprints.undip.ac.id</a> Internet	123 words — 5%
5	<a href="http://documents.mx">documents.mx</a> Internet	83 words — 3%
6	<a href="http://vdocuments.mx">vdocuments.mx</a> Internet	58 words — 2%
7	<a href="http://repository.lppm.unila.ac.id">repository.lppm.unila.ac.id</a> Internet	48 words — 2%
8	<a href="http://edoc.pub">edoc.pub</a> Internet	47 words — 2%
9	<a href="http://id.123dok.com">id.123dok.com</a> Internet	35 words — 1%
10	<a href="http://id.scribd.com">id.scribd.com</a> Internet	31 words — 1%
11	<a href="http://docplayer.info">docplayer.info</a> Internet	27 words — 1%

12	<a href="http://eprints.uns.ac.id">eprints.uns.ac.id</a> Internet	26 words — 1%
13	<a href="http://eprints.ums.ac.id">eprints.ums.ac.id</a> Internet	25 words — 1%
14	<a href="http://www.readbag.com">www.readbag.com</a> Internet	24 words — 1%
15	<a href="http://edoc.site">edoc.site</a> Internet	16 words — 1%
16	<a href="http://proceeding.unisba.ac.id">proceeding.unisba.ac.id</a> Internet	15 words — 1%
17	Eva Dwi Minarti, Puji Nurfauziah. "PENDEKATAN KONSTRUKTIVISME DENGAN MODEL PEMBELAJARAN GENERATIF GUNA MENINGKATKAN KEMAMPUAN KOMUNIKASI DAN KONEKSI MATEMATIS SERTA SELF EFFICACY MAHASISWA CALON GURU DI KOTA CIMAHI", P2M STKIP Siliwangi, 2016 Crossref	12 words — < 1%
18	<a href="http://jurnal.unik-kediri.ac.id">jurnal.unik-kediri.ac.id</a> Internet	12 words — < 1%
19	<a href="http://eprints.perbanas.ac.id">eprints.perbanas.ac.id</a> Internet	10 words — < 1%
20	<a href="http://morphinpharmacy.blogspot.com">morphinpharmacy.blogspot.com</a> Internet	10 words — < 1%
21	<a href="http://dspace.uui.ac.id">dspace.uui.ac.id</a> Internet	9 words — < 1%
22	<a href="http://openjurnal.unmuhpnk.ac.id">openjurnal.unmuhpnk.ac.id</a> Internet	9 words — < 1%
23	<a href="http://ar.scribd.com">ar.scribd.com</a> Internet	9 words — < 1%

---

24 [media.neliti.com](http://media.neliti.com) 9 words — < 1%  
Internet

---

25 [publikasiilmiah.ums.ac.id](http://publikasiilmiah.ums.ac.id) 8 words — < 1%  
Internet

---

26 Ani Sulistyarsi, Nanda Wahyu Pribadi. "UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (ten.) Steenis) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Staphylococcus aureus* DAN *Pseudomonas aeruginosa*", *Journal of Pharmaceutical Science and Medical Research*, 2018 6 words — < 1%  
Crossref

---

EXCLUDE QUOTES OFF  
EXCLUDE BIBLIOGRAPHY OFF

EXCLUDE MATCHES OFF