

POTENSI “RAJALOM” SEBAGAI AGEN ANTIHIPERURISEMIA

by Ardiana Ekawanti

Submission date: 08-Apr-2023 11:13PM (UTC-0500)

Submission ID: 2059349908

File name: POTENSI_RAJALOM_SEBAGAI_AGEN_ANTIHIPERURISEMIA.pdf (160.93K)

Word count: 2574

Character count: 15128

POTENSI “RAJALOM” SEBAGAI AGEN ANTIHIPERURISEMIA

*Ardiana Ekawanti¹, Nurhidayati¹, Novrita Padauleng¹, Niti Wedayani¹

⁸

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Jl. Pendidikan No. 37 Mataram, Indonesia

*Korespondensi: HP.081907070322/ ekawantimuhaimin@gmail.com

ABSTRAK. Gout dan dislipidemia adalah penyakit yang membutuhkan terapi jangka panjang. Terapi alternatif untuk penyakit ini sudah digunakan oleh masyarakat di Lombok berupa ramuan yang terdiri atas daun salam, akar alang-alang, sambiloto dan daun pegagan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektifitas ramuan ini dalam menurunkan kadar asam urat serum dan asam urat urine serta kemampuan untuk menghambat enzim xantin oksidase. Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus jantan yang diinduksi menjadi hiperurisemia dengan diet tinggi purin dan kalium oksonat, kemudian dibagi menjadi empat kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan 7 hari dan kelompok perlakuan 14 hari. Setelah pemberian ramuan selama tujuh dan empat belas hari serum asam urat dan asam urat urine diperiksa. Penghambatan xantin oksidase diukur secara in vivo. Kadar asam urat dari berbagai kelompok dianalisis dengan menggunakan uji Anova satu arah. Hasil penelitian ini didapatkan bahwa ramuan tidak efektif untuk menurunkan kadar asam urat dan penghambatan terhadap enzim xantin oksidase adalah 20 %.

ABSTRACT. Gout and dyslipidemia are diseases that require long term therapy. The alternative therapy for these diseases is traditional medicine which has used empirically by community in Lombok that consist of salam leaf, alang-alang root, sambiloto and pegagan leaf. The objective of this study was to find out the effectiveness of this remedy in reducing uric acid serum and urine, and also inhibition of xanthine oxidase. This study used hyperuricemic induced rat which were divided into 4 groups, eg. Negative control, positive control, 7th day treatment and 14th day treatment. At the end of the 7th and 14th day treatments uric acid were assessed. Comparative analysis was statistically tested using One Way Anova. The result of the research was the remedy did not affected uric acid level and xanthine oxidase inhibition was 20 %.

Kata kunci: ramuan Lombok, hiperurisemia, kadar asam urat, xantin oksidase.

PENDAHULUAN

Mortalitas akibat penyakit tidak menular di Indonesia, menunjukkan bahwa penyakit kardiovaskular memberi kontribusi yang cukup besar yaitu 37%. Prevalensi dan mortalitas, penyakit ini berkaitan dengan berbagai faktor risiko yang dapat dimodifikasi diantaranya hiperurisemia.

Hiperurisemia adalah suatu kelainan metabolisme yang ditandai peningkatan kadar asam urat. Asam urat merupakan produk akhir dari metabolisme purin. Kadar normal asam urat pada manusia berkisar 7 mg/dL pada laki-laki dan 6 mg/dL pada perempuan. Kondisi ini dapat disebabkan oleh peningkatan aktivitas xantin oksidase sehingga produksi asam urat meningkat, penurunan ekskresi asam urat melalui ginjal atau peningkatan asupan purin (Edwards, 2009).

Prevalensi hiperurisemia yang meningkat pesat di seluruh dunia dalam beberapa dekade terakhir (Edwards, 2009). Hasil survei NHANES di Amerika Serikat pada tahun 2007-2008, prevalensi laki-laki yang memiliki kadar asam urat 6,14 mg/dl mencapai 21,1 %, 5,9 % diantaranya menderita gout, sedangkan pada

perempuan, prevalensinya mencapai 4,87 % persen dan 2 % dari populasi mengalami gout (Davide, et al, 2013).

Penatalaksanaan hiperurisemia dengan tepat, tidak hanya menurunkan keluhan nyeri sendi pada penderita gout arthritis, mencegah serangan berulang pada penderita gout arthritis, namun juga dapat mencegah terjadinya komplikasi pada sendi dan sistem kardiovaskuler dan ginjal sebagai mana digambarkan sebelumnya. Penatalaksanaan hiperurisemia secara farmakologi dengan obat moderen menggunakan beberapa golongan obat. Berdasarkan mekanisme kerjanya, terdiri atas (Brunton, 2010) :

1. Mengurangi aktivitas xantin oksidase. Xantin oksidase adalah suatu enzim yang terlibat dalam metabolisme purin menjadi asam urat. Penghambatan enzim ini dapat menurunkan produksi asam urat, contohnya adalah allopurinol.
2. Meningkatkan ekskresi atau pembuangan asam urat melalui urin, sebagai contoh probenesid dan sulfipyrazone.

Obat-obat yang lain yang digunakan pada penderita hiperurisemia dengan manifestasi penyakit gout arthritis bersifat mengurangi gejala, seperti sediaan analgetik-antiinflamasi golongan non steroid, steroid dan kolkisin (Brunton, 2010).

Selain pengobatan konvensional, pengobatan tradisional berbasis bahan alam, berkembang pesat, termasuk untuk penatalaksanaan hiperurisemia. Indonesia merupakan negara yang memiliki keanekaragaman etnobotani (tanaman obat) yang dimiliki. Indonesia merupakan negara dengan biodiversitas tumbuhan terbesar kedua di dunia sehingga tersimpan potensi tanaman obat yang besar dan sampai saat ini belum tergali dengan maksimal. Potensi tersebut sangat besar untuk menjamin kesehatan dan kesejahteraan masyarakat apabila dimanfaatkan dengan baik (Purwodianto, 2010).

Pengobatan tradisional yang telah digunakan secara turun-temurun dalam masyarakat, manfaat dan keamanannya belum didukung oleh bukti ilmiah, sehingga keberadaannya belum dapat diaplikasikan dalam pelayanan kesehatan konvensional. Salah satu ramuan yang telah didokumentasikan adalah ramuan dari Lombok yang terdiri dari daun salam (*Syzygium polyanthum*), akar alang-alang (*Imperata cylindrica*), pegagan (*Cantella asiatica*) dan sambiloto (*Adrographis paniculata*). Ramuan ini merupakan ramuan untuk menurunkan kadar kolesterol (BPOM, 2013). Peningkatan kadar kolesterol mempunyai korelasi dengan kadar asam urat. Makanan tinggi kolesterol, juga mengandung tinggi purin. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menilai efikasi antihiperurisemia ramuan tersebut

BAHAN DAN METODE

Rancangan Penelitian

Desain penelitian ini adalah rancangan acak lengkap (*post test only design*). Penelitian ini dilakukan setelah mendapatkan persetujuan etik dari komite etik fakultas Kedokteran Universitas Mataram.

Penelitian ini menggunakan hewan coba *Rattus norvegicus* yang sehat dan diinduksi dengan diet tinggi purin dikombinasi potasium oksonat intraperitoneal dengan dosis 42 mg/200 kgBB tikus. Tikus putih dibagi menjadi 8 kelompok, yaitu 2 kelompok kontrol negatif (K1&K2), 2 kelompok kontrol positif (A1&A2), 4 kelompok perlakuan ekstrak (R1, R2, R3, R4). Tikus putih diberikan perlakuan pemberian aquades per sonde untuk kelompok kontrol negatif, alopurinol 1,8 mg/200 gram kgBB tikus untuk kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan diberikan ramuan. Pada akhir perlakuan hari ke-8 (K1, A1, R1 dan R3) dan ke-15 (K2, A2, R2 dan R4) diambil sampel darah, urin dan aorta untuk pemeriksaan kadar asam urat serum dan urin.

Prosedur Pembuatan Ekstrak Air *Syzygium polyanthum*, *Imperata cylindrica*, *Cantela asiatica* dan *Adrographis paniculata*

Semua bahan ramuan yang dibutuhkan sesuai dengan dosis kelompok, dimasak dengan volume air yang sesuai panduan hatra sehingga menjadi $\frac{3}{4}$ volume semula. Hasilnya didinginkan dan dilakukan freeze drying sehingga terbentuk sediaan berbentuk bubuk kering. Proses pembuatan ramuan dilakukan pada laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Mataram. Dosis yang diberikan kepada tikus kelompok dosis 1 adalah 29 mg/kgBB dan kelompok dosis 2 60 mg/kgBB.

Prosedur Induksi Hiperurisemia

Induksi dimulai dengan diet tinggi purin. Diet terdiri dari pakan standar ditambahkan dengan tepung melinjo, telur puyuh, hati ayam, mentega, ikan sarden dan teri. Sebelum pemberian tinggi purin, terlebih dahulu dilakukan pemeriksaan kadar asam urat untuk mengetahui data dasar asam urat. Induksi dengan kalium oksonat dilakukan satu jam sebelum pemberian ekstrak dilakukan, dan satu jam sebelum pemberian dosis yang terakhir. Kalium oksonat dilarutkan dengan NaCl 0,9 % dan disuntikkan intraperitoneal dengan dosis 250 mg/kgBB. Tiga hari setelah penyuntikan potasium oksonat dilakukan konfirmasi kadar asam urat dengan menggunakan dip stick.

Pemeriksaan kadar asam urat darah dan urin

Kadar asam urat serum adalah kadar asam urat yang diukur dari sampel darah tanpa antikoagulan. Metode yang digunakan untuk pengukuran ini adalah Beckman UDS (NHANES, 2012)

menggunakan kolorimetri dengan panjang gelombang 520 nm, hasilnya dinyatakan dalam mg/dL dan nilai normal 0,5-8 mg/dL. Kadar asam urat urin adalah kadar asam urat yang diukur dari sampel urin. Metode yang digunakan adalah Beckman UDS (NHANES, 2012) dengan menggunakan urin yang ditampung sewaktu, pengukuran ini menggunakan kolorimetri dengan panjang gelombang 520 nm, hasilnya dinyatakan dalam mg/dL dan nilai normal 0,5-8 mg/dL. Pemeriksaan asam urat dilakukan pada hari ke-8 dan hari ke-14.

Analisis Data

Data yang diperoleh diuji normalitasnya dengan uji Saphiro Wilk dan uji beda dengan menggunakan uji One way Anova.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Pada hari ke-8 dilakukan pengambilan sampel darah intrakardial dari semua kelompok yang diintervensi delapan hari. Hasilnya disajikan dalam table 1.

Tabel 1. Kadar asam urat hari kedelapan.

Parameter	Hasil				
	Normal	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Dosis 1	Dosis 2
Asam urat serum (mg/dL)					
• Rerata	2,1	2,6	2,2	2,04	2,5
• Minimum	2,0	2,2	1,5	1,0	2,0
• Maksimum	2,3	2,9	2,8	2,7	3,3
Asam Urat Urin (mg/dL)					
• Rerata	2,1	2,7	3,7	3,4	1,2
• Minimum	1,2	1,0	0,9	1,5	0,7
• Maksimum	3,4	6,4	5,6	4,7	2,4

Dari table 1 terlihat bahwa kadar asam urat masih dalam batas normal dengan rerata asam urat serum yang paling rendah didapatkan pada kelompok normal (2,1 mg/dL) dan yang tertinggi didapatkan pada kelompok control negative (2,6 mg/dL). Pada asam urat urin didapatkan yang terendah pada kelompok normal dan tertinggi pada kelompok control positif. Dari hasil tersebut di atas, jika dilakukan uji statistic One way Anova untuk kadar asam urat serum didapatkan hasil yang tidak berbeda bermakna antar kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok normal.

Pada hari ke-14 dilakukan pengambilan darah intrakardial untuk pemeriksaan kadar asam urat serum dan pengambilan sampel urin. Hasil pemeriksaan dapat dilihat pada table 2.

Tabel 2. Pemeriksaan darah kelompok hari ke-14

Parameter	Hasil				
	Normal	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Dosis 1	Dosis 2
Asam urat serum (mg/dL)					
• Rerata	2,6	1,9	2,2	2,9	2,1
• Minimum	1,9	1,2	0,5	1,9	1,3
• Maksimum	3,4	3,4	3,1	4,2	3,3
Asam Urat Urin					
• Rerata	3,4	2,1	1,8	2,2	2,1
• Minimum	2,1	0,8	0,5	0,9	0,7
• Maksimum	4,7	2,9	3,6	3,4	3,9

Dari table 2 terlihat bahwa kadar asam urat serum dan urin masih dalam batas normal, kadar asam urat serum tertinggi pada kelompok dosis 1 (2,9 mg/dL), dan kadar asam urat urin terdapat pada kelompok normal (3,4 mg/dL). Hasil uji statistic dengan menggunakan One way Anova didapatkan beda bermakna antar kelompok hanya pada kadar trigliserida ($p=0,008$).

Pembahasan

Kadar asam urat pada konfirmasi didapatkan hasil yang bervariasi dengan rerata > 3,5 mg/dL yang meningkat dari keadaan awal sebelum dilakukan induksi walaupun ada beberapa yang terbacu Low (<3,5 mg/dL). Hiperurisemia diketahui merupakan factor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular seperti penyakit jantung coroner, hipertensi (Mazalli,2001; Johnson, 2003) dan sindroma metabolic melalui mekanisme defek sel endotel pembuluh darah dengan meningkatnya produksi spesies oksigen reaktif dan spesies nitrogen reaktif.

Dari hasil pemeriksaan pada semua parameter darah didapatkan hasil yang tidak berbeda bermakna dengan kelompok normal, yaitu kelompok yang tidak diinduksi dengan diet maupun dengan substansi yang meningkatkan kadar kolesterol (PTU) maupun yang meningkatkan asam urat (kalium oksonat), walaupun demikian masih didapatkan rerata yang lebih tinggi pada kelompok yang diinduksi yaitu 2,5 mg/dL sedangkan yang tidak diinduksi 2,1 mg/dL. Walaupun masih tergolong normal masih mempunyai potensi untuk menimbulkan aterosklerosis, Mazalli (2001) menyatakan bahwa setiap kenaikan 0,5 mg/dL asam urat mampu menaikkan 10 mmHg tekanan darah. Hasil penelitian ini berbeda dengan yang didapatkan oleh Muhtadi (2012), bahwa daun salam mempunyai potensi sebagai obat standar asam urat yang mampu menurunkan kadar asam urat hingga 79 %. Demikian pula penelitian yang dilakukan oleh Restusari (2014) ekstrak etanol daun salam mempunyai potensi menurunkan kadar asam urat pada tikus yang diinduksi hiperurisemia. Penelitian ini sejalan dengan yang didapatkan oleh Dira (2014) bahwa ekstrak etanol sambilotto tidak mempunyai potensi untuk menurunkan kadar asam urat.

KESIMPULAN DAN SARAN

Ekstrak air Rajalom yang terdiri dari *Syzygium polyanthum*, *Imperata cylindrica*, *Cantela asiatica* dan *Adrographis paniculata* tidak mempunyai efektifitas sebagai agen antihiperurisemia.

11

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Kemenristekdikti yang telah mendanai penelitian ini. ²⁶Ucapan terima kasih juga ditujukan kepada laboratorium Hepatika yang telah memfasilitasi pemeriksaan asam urat.

DAFTAR PUSTAKA

Anggraini, Catharina Maya, 2009, Artikel publikasi karya tulis ilmiah Pengaruh Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Serum Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar Hiperurisemia, Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya.

BPOM RI, 2013. Dokumentasi Ramuan Etnomedisin Obat Asli Indonesia, ed. Khusus. Deputi Bidang Pengawasan Obat Tradisional, Kosmetik dan Produk Komplemen Direktorat Obat Asli Indonesia: Jakarta

Cauhan P.K, Singh,V. 2012. Acute adn subacute toxicity study of the acetone leaf extract of cantella siatica in experimental animal models, *Asian Pasific Journal of Tropical Biomedicine*, S511-S513)

Dira, Harmley F, 2014, Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstraks Etanol Sambiloto, Brotowali, Manggis, Lada Hitam dan Jahe Merah Secara In Vivo, Prosiding Seminar Nasional dan Workshop Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV

Jhonson RJ, Kang DH, Feig D, Kivlighn S, Kanellis J, Watanabe S, Tuttle KR, Rodriguez-Iturbe B, Herrera-Acosta J, Mazzali M, 2003, Is There a Pathogenic Role for Uric Acid in Hypertension and Cardiovascular and Renal Disease? *Hypertension*, 41:1183-1190.

Kanellis J, Watanabe S, Li JH, Kang DK, Li P, Nakagawa T, Wamsley A, Sheikh-Hamad D, Lan HY, Feng L, Johnson RJ. 2003. Uric acid stimulates monocyte chemoattractant protein-1 production in vascular smooth muscle cells via mitogen-activated protein kinase and cyclooxygenase-2. *Hypertension*, 41: 1287-93.

Khosla UM, Zharikov S, Finch JL, Nakagawa T, Roncal C, Mu W, Krotova K, Block ER, Prabhakar S, Johnson RJ. 2005. Hyperuricemia induces endothelial dysfunction. *Kidney International*, 67(5):1739-42

Kusuma, Anjar Mahardika; Wahyuningrum, Retno; Widyati, Tri; 2014. Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Herba Pegagan Pada Mencit Jantan Dengan Induksi Kafein, *Jurnal Pharmacy*, Vol 11, No 01 Juli 2014, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto.)

Liu Z, Chen T, Niu H, Ren W, Li X, Cui L, Li C. 2016. The establishment and characteristics of rat model of atherosclerosis induced by hyperuricemia. *Stem Cells International*, 1-7.
Matsuzawa T, Nomura M, Unno T, 1993, *Clinical Pathology Reference Range of Animal Laboratory*, J.Vet. Med. Sci 55(3):351-362

Mazalli M, Hughes J, Kim YG, Jefferson A, Kang DH, Gordon KL, Lan HY, Kivlighn S, Johnson RJ. 2001, Elevated Uric Acid Increases Blood Pressure in The Rat by A Novel Crystal-Independent Mechanism. *Hypertension* 38:1101-1106

Muhtadi, Suhendi A, Nurcahyanti W, Sutrisna EM, 2012. Potensi Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Walp.) dan Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa* Linn) sebagai Kandidat Obat Herbal Terstandar Asam Urat, *Pharmacon* vol 13. No.1: 30-36

Posiding Seminar Nasional SAINSTEK 2018
Mataram, 27 Oktober 2018
Artikel No.07

Nessa F and Khan SA, 2014. Evaluation of Antioxidant and Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of Different Solvent Extracts of Leaves of *Citrullus colocynthis*. *Pharmacognosy Res.* 2014 Jul-Sept; 6(3): 218-226

NHANES, 2012, Laboratory Procedure Manual, USA, NHANES

Nugroho, Ipong Agil, 2010. Naskah Publikasi Karya Ilmiah, Pengaruh Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) Terhadap Kadar Asam Urat Dalam Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar Hiperurisemia, Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya.

Restusari, Lily; Arifin, Helmi; Yulianra, Yori, 2014. Pengaruh Fraksi Air Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) Terhadap Kadar Asam Urat Darah Pada Tikus Putih Jantan Hiperurisemia – Diabetes , Prosiding Seminar Nasional dan Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV" tahun 2014

Sinaga, Agnes Filadelfia; Bodhi, Widdhi; Lolo, Widya Astuty Lolo, 2104. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*(Wight.) Walp) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus novergicus* L.) yang Diinduksi Potasium Oksonat, *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT* Vol. 3 No. 2.

WHO, 2014. Noncommunicable diseases (NCD) country profiles. Available from: URL:http://www.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf

POTENSI "RAJALOM" SEBAGAI AGEN ANTIHIPERURISEMIA

ORIGINALITY REPORT

21 %
SIMILARITY INDEX

19 %
INTERNET SOURCES

16 %
PUBLICATIONS

0 %
STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	docobook.com Internet Source	1 %
2	eprints.undip.ac.id Internet Source	1 %
3	eprints.ums.ac.id Internet Source	1 %
4	123dok.com Internet Source	1 %
5	www.scribd.com Internet Source	1 %
6	Andre Karimba, Stefana Kaligis, Diana Purwanto. "GAMBARAN KADAR ASAM URAT PADA MAHASISWA ANGKATAN 2011 FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SAM RATULANGI DENGAN INDEKS MASSA TUBUH ≥ 23 kg/m ² ", Jurnal e-Biomedik, 2013 Publication	1 %
7	jurnalfarmasihigea.org Internet Source	1 %

8	text-id.123dok.com Internet Source	1 %
9	repository.unand.ac.id Internet Source	1 %
10	EM Sutrisna. "EFEK EKSTRAK ETANOL DAGING BUAH MAHKOTA DEWA (<i>Phaleria macrocarpa</i> (Scheff.) Boerl.) TERHADAP PENURUNAN KADAR ASAM URAT PADA MENCIT PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI POTASSIUM OXONATE", <i>Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia</i> , 2015 Publication	1 %
11	jurnal.unej.ac.id Internet Source	1 %
12	repository.usd.ac.id Internet Source	1 %
13	worldwidescience.org Internet Source	1 %
14	media.neliti.com Internet Source	1 %
15	digilib.unila.ac.id Internet Source	<1 %
16	id.123dok.com Internet Source	<1 %
17	journal.upgris.ac.id	

Internet Source

<1 %

18

www.neliti.com

Internet Source

<1 %

19

doczz.net

Internet Source

<1 %

20

ejournal3.undip.ac.id

Internet Source

<1 %

21

fk.uns.ac.id

Internet Source

<1 %

22

karya-ilmiah.um.ac.id

Internet Source

<1 %

23

Lilin Rosyanti, Indriono Hadi, Dian Yuniar Syanti Rahayu, Agus Bintara Bira Wida. "MEKANISME YANG TERLIBAT DALAM TERAPI OKSIGEN HIPERBARIK", Health Information : Jurnal Penelitian, 2020

Publication

<1 %

24

Maria Eka Patri Yulianti, Pusparatri Cahya Kemala, Lentini Win, Dessy Triana, Mutia Arini. "Hasil Pengukuran Kadar Asam Urat Menggunakan Point of Care Testing (POCT) dan Gold Standard (Chemistry Analyzer)", Journal of Telenursing (JOTING), 2021

Publication

<1 %

25 Triyoso Triyoso, Muhammad Agustianda, Wahid Tri Wahyudi. "Terapi Akupresure Terhadap Kadar Asam Urat Pada Penderita Asam Urat di Dusun Muara Jaya Kecamatan Kebun Tebu Lampung Barat", JURNAL KREATIVITAS PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT (PKM), 2021
Publication <1 %

26 ejournal.uniks.ac.id
Internet Source <1 %

27 ejurnal.undana.ac.id
Internet Source <1 %

28 repositori.usu.ac.id
Internet Source <1 %

29 repository.ung.ac.id
Internet Source <1 %

30 www.scilit.net
Internet Source <1 %

31 www.tutad.org
Internet Source <1 %

32 karyailmiah.unisba.ac.id
Internet Source <1 %

Exclude bibliography On