Pengaruh Kombinasi Suplementasi Omega 3dengan Kalori Restriksi terhadap Penyembuhan Luka Bakarpada Tikus Sprague Dawley

by Erwin Wibowo

Submission date: 09-May-2023 08:09AM (UTC+0700)
Submission ID: 2088087463
File name: terhadap_Penyembuhan_Z_Luka_Bakarpada_Tikus_Sprague_Dawley.docx (94.21K)
Word count: 2886
Character count: 17749

Pengaruh Kombinasi Suplementasi Omega 3 dengan Kalori Restriksi terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus *Sprague Dawley*

Kajian Pada: Tumor Nekrosis Faktor – Alfa dan Perbaikan Luas Luka Bakar

Erwin Wibowo

Abstrak

Latar belakang : Luka bakar merupakan masalah klinis dengan komplikasi yang sering menyebabkan morbiditas dan mortalitas. Omega 3 memiliki efek anti inflamasi dan restriksi kalori memiliki efek anti oksidan yang diduga mampu mempercepat proses penyembuhan pada luka. Penelitian bertujuan untuk mengetahui apakah kombinasi suplementasi Omega 3 dan restriksi kalori dapat membantu dalam proses penyembuhan luka bakar yang dapat ditinjau dari kadar TNF Alfa dan perbaikan luas luka bakar.

Metode : Penelitian eksperimental dengan desain *randomized post test with control group* pada tikus yang di intervensi luka bakar pada punggungnya. Random alokasi dilakukan untuk membagi tikus *Sprague Dawley* dalam 4 kelompok yaitu kelompok kontrol (K1) dengan diet biasa, kelompok restriksi kalori (P1), kelompok suplementasi omega 3 (P2) dan kelompok kombinasi restriksi kalori dengan suplementasi omega 3 (P3). Data dianalisis dan diolah menggunakan uji hipotesis *Kruskall Wallis – Post Hoc test Mann-Whitney*.

Hasil : Penelitian didapatkan perbedaan bermakna yang signifikan kadar TNF Alfa pada kelompok Kontrol dengan kelompok P1, P2, dan P3 dengan $p<0,001$. Luas luka bakar didapatkan hasil bermakna signifikan antar kelompok dengan $p<0,001$. *Post Hoc test* kadar TNF alfa dan luas luka bakar menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok P2 dengan P3.

Simpulan : Kombinasi pemberian suplementasi omega 3 dengan restriksi kalori dapat menurunkan kadar TNF Alfa dan memperkecil ukuran luas luka bakar secara bermakna namun tidak untuk restriksi kalori saja.

Kata kunci : penyembuhan luka, Omega 3, Kalori Restriksi, TNF Alfa

The effect combination of omega-3 supplementation with calorie restriction in burn wound healing in *Sprague Dawley* mouse
A study : tumor necrosis factor alpha and large burn healing

Abstract

Background : Burns are clinical problem with complications that often cause morbidity and mortality. Omega 3 has an anti-inflammatory effect and calorie restriction has an anti-oxidant effect which is thougth to accelerate the healing process in wounds. The research aims to determine wheteher the combination of Omega 3 supplementation and calorie restriction is expected to help in the process of healing burns that can be viewed from the level of tumor necrosis factor alpha and large burn healing.
Methods : This study an experimental study with design of *randomized post test with control group* in rats given burns to their backs. Random allocation was made to divide Sprague Dawley rats into 4 groups: the control group with a normal diet (K1), the calorie restriction group (P1), the omega 3 supplementation group (P2), and the combination of omega 3 with calorie restriction group (P3). Data were analyzed and processed using the *Kruskall Wallis - Post Hoc Mann-Whitney* hypothesis test.
Results : The study found significant differences in levels of TNF Alpha in the control group with groups P1, P2, and P3 with $p<0.001$. Burn area showed significant results between groups with $p<0.001$. Post Hoc tests for levels of TNF alpha and burn area showed no significant diffrence between P2 and P3groups.
Conclusion : The combination of omega 3 supplementation with calorie restriction can significantly reduce TNF alpha levels and significantly reduce the area of burns but not for calorie restriction only.

Keywords : wound healing, omega 3, calorie restriction, TNF Alpha

PENDAHULUAN

Luka bakar merupakan luka yang dapat disebabkan oleh panas, radiasi, sengatan listrik, gesekan, maupun kontak dengan bahan-bahan kimiawi.[1] Setiap tahunnya pada 2015 terdapat 67 juta kasus cedera luka bakar di seluruh dunia.[2] Luka bakar merupakan salah satu penyumbang *Disability-adjusted life years* (DALYs) pada negara berkembang. Menurut *Human Development Reports* 2015, angka mortalitas pada negara berkembang 3 kali lipat lebih banyak dibandingkan negara maju. Angka kematian pada negara maju adalah 57 dan 106 per 1000 penduduk untuk perempuan dan laki-laki, sedangkan pada negara berkembang angka kematian menyentuh angka 249 dan 291 per 1000 penduduk untuk perempuan dan laki-laki.[3] Selain tingginya angka mortalitas, luka bakar juga memiliki tingginya angka morbiditas, meningkatkan lama hospitalisasi, kerusakan struktur tubuh, dan disabilitas.

Penyembuhan luka merupakan proses fisiologis yang sangat penting. Beberapa mediator inflamasi penting yang berperan dalam penyembuhan luka, diantaranya adalah TNF–alfa. Peran TNF–alfa dalam penyembuhan luka pada berbagai penelitian menunjukan TNF–alfa menginduksi pertumbuhan epitel dan neovaskularisasi. TNF– alfa juga dapat mengkompensasi efek negatif dari reduksi makrofag yang juga memberikan efek langsung pada penyembuhan luka.[4,5]

Pemberian nutrisi merupakan salah satu faktor penting dalam penyembuhan luka, dikarenakan pada saat luka sumber energi utama yang dipakai adalah lemak. Keterlibatan asam lemak pada kesehatan epidermal menunjukkan bahwa pemberian omega–3 merupakan terapi yang dapat diberikan untuk memperbaiki respon inflamasi.

Pemberian nutrisi yang adekuat akan mempercepat penyembuhan luka, namun ada beberapa penelitian mengenai pengurangan nutrisi dengan restriksi kalori, peran restriksi kalori dalam penyembuhan luka masih menjadi kontroversi. Namun penelitian yang lebih baru oleh Christovan, *et al* pada tahun 2019 menunjukkan bahwa restriksi kalori dapat mengaktivasi Sirtuin 1 (SIRT1) yang akan memodulasi penyembuhan luka melalui induksi angiogenesis, fibroplasia, dan penyusunan kolagen.[6] Beberapa penelitian sebelumnya juga menyimpulkan bahwa restriksi kalori dapat mempercepat proses peyembuhan luka, hal ini berdasarkan pada teori bahwa restriksi kalori akan menekan ekpresi gen stresoksidatif dan stres amelioratif tingkat seluler saat terjadi cedera jaringan sehingga meningkatkan kemampuan regenerasi sel.[7]

Oleh sebab itu, perlu dicari alternatif lain untuk penyembuhan luka bakar yang bersifat aman, efektif dan mudah dilakukan tanpa penggunaan obat-obatan. Penelitian ini di tujukan untuk mengetahui pengaruh kombinasi omega–3 dengan restriksi kalori terhadap proses penyembuhan luka bakar di tinjau dari kadar TNF alfa dan perbaikan luas luka bakar.

METODE

Penelitian ini merupakan studi eksperimental hewan dengan desain *randomized post–test with control group* pada tikus jantan *Sprague Dawley* yang diberi luka bakar pada punggung. Semua subjek diperlakukan secara sama dari

segi tindakan dan *post* tindakan. Subjek hewan percobaan sebanyak 6 tikus per masing-masing kelompok setelah aklimatisasi selama 7 hari lalu dibagi secara acak menjadi empat grup sama rata satu kelompok kontrol dan tiga kelompok intervensi, yaitu: kelompok kontrol 1 (K1) diberikan pakan secara normal tanpa diberikan suplementasi omega–3 dan restriksi kalori, kelompok perlakuan satu (P1) diberikan restriksi kalori sebesar 40% dari kebutuhan makanan tikus sehari, kelompok perlakuan dua (P2) diberikan suplementasi omega–3 tanpa di restriksi kalori, kelompok perlakuan tiga (P3) diberikan suplementasi omega–3 dengan restriksi kalori sebesar 40 persen dari kebutuhan makanan tikus sehari. Suplementasi omega–3 diberikan sesuai dengan kebutuhan tikus 2gr/kgbb/hari secara peroral dengan sondase. Pada hari ke–14, terminasi dilakukan pada seluruh tikus dan kemudian dilakukan pemeriksaan luas luka bakar secara mikroskopis dan pewarnaan *Hematoxyline Eosin staining* dengan pengukuran luas luka dilakukan dalam satuan luas mikrometer persegi μm^2. dan pemeriksaan kadar TNF–alfa dengan Elisa dalam satuan pg/mL.

Analisis data dilakukan dengan analisis deskriptif dan uji hipotesis. Pada analisa deskriptif variabel tergantung akan disajikan dalam bentuk tabel dengan menyajikan data rerata dan standar deviasi. Uji normalitas data dilakukan dengan uji *Saphiro–Wilk*. Apabila distribusi normal, uji hipotesis yang digunakan adalah uji *One Way Anova* dilanjutkan dengan *Post–Hoc Test* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Apabila distribusi tidak normal, uji hipotesis yang digunakan adalah uji Non Parametrik *Kruskal Wallis*, dilanjutkan dengan uji *Mann–Whitney*. Analisa data dilakukan dengan *software SPSS Ver. 23 for Windows*. Hasil analisis data kemudian disajikan dalam bentuk tabel dan grafik *boxplot*. Penelitian dilakukan selama 2 bulan di Universitas Brawijaya Malang.

Penelitian ini menerapkan *animal ethics* dalam mengelola hewan coba. *Animal ethics / Ethical Clearence* diperoleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dengan No.144/EC/H/KEPK/FK–UNDIP/XI/2019. Perlakuan pada hewan disesuaikan dengan standar pemeliharaan binatang dan pelaporan penelitian disesuaikan dengan NC3R ARRIVE *Guidelines for Animal Research*.

HASIL

Penelitian dilakukan terhadap 24 ekor tikus, yang terbagi menjadi 4 kelompok; yaitu kelompok tikus yang diberikan luka bakar dan diberikan pakan normal sesuai kebutuhan tetapi tidak diberikan omega–3 maupun restriksi kalori (K1), kelompok tikus yang diberikan restriksi kalori (P1), kelompok tikus yang diberikan suplementasi omega 3 (P2), dan kelompok tikus yang diberikan suplementasi omega–3 dan restriksi kalori (P3).

Hasil data berat badan tikus tidak terdistribusi normal sehingga dilakukan pengujian *Kruskall Wallis* dengan uji ini, tampak bahwa $p>0,05$ dilanjutkan *Post hoc* Uji *Mann Whitney* sehingga bisa dinyatakan berat badan tikus tidak berbeda secara signifikan. Rerata berat badan tikus paling tinggi dapat ditemukan pada kelompokyang

TABEL 1
Perbandingan kadar TNF Alfa dari masing-masing kelompok dengan menggunakan uji *Kruskall Wallis*

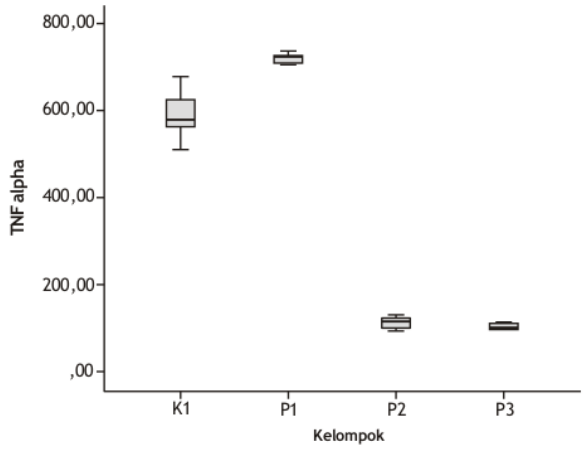
Kadar TNF Alfa	Median	Min-Max	*p*
K1	581,16[a]	511,79 - 683,04	< 0,001*
P1	726,96[b]	709,64 - 736,79	
P2	116,87[c]	95,18 - 130,71	
P3	100,26[c]	98,57 - 114,46	

*Signifikan ($p<0,05$)

TABEL 2
***Post Hoc Test Mann-Whitney* Kadar TNF alfa**

Perlakuan	K1	P1	P2
P1	0,004*		
P2	0,004*	0,004*	
P3	0,004*	0,004*	0,149

*memiliki perbedaan yang bermakna



Gambar 1. Grafik *boxplot* kadar TNF-alfa dari masing-masing kelompok

TABEL 3
Perbandingan perbaikan luas luka bakar dari masing-masing kelompok dengan uji *Kruskall-Wallis*

Luas Luka Bakar	Median	P1	P2
K1	2486,45	2477,15 - 2551,92	< 0,001*
P1	2569,15	2469,59 - 2660,73	
P2	1595,50	1432,32 - 1601,47	
P3	1151,14	1035,69 - 1635,09	

*Signifikan (p<0,05)

TABEL 4
***Post Hoc Test Mann-Whitney* Perbaikan Luka Bakar**

Perlakuan	K1	P1	P2
P1	0,109		
P2	0,004*	0,004*	
P3	0,004*	0,004*	0,055

*Memiliki perbedaan yang bermakna

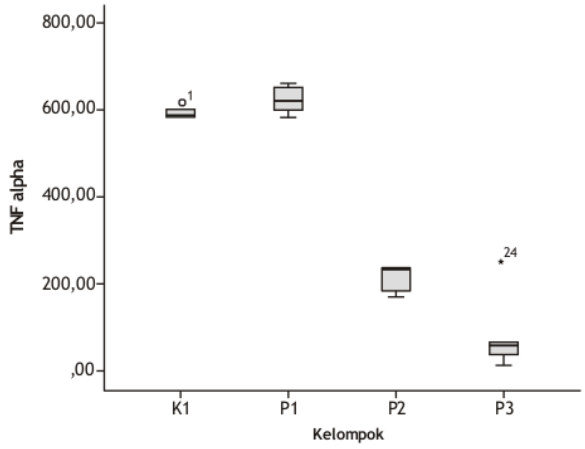
diberikan suplementasi omega–3 (P2) sebesar 139,50 gr ± 14,89.

Hasil perbandingan kadar TNF–alfa dari masing-masing kelompok dengan uji *Kruskal Wallis* didapatkan nilai p<0,001 yang artinya bermakna signifikan. Hasil tersebut didapatkan perbedaan yang bermakna signifikan, untuk lebih jelas dapat dilihat pada tabel 1.

Untuk mengetahui terdapat perbedaan kadar TNF–alfa antara dua kelompok maka dilakukan analisis *Post Hoc* dengan menggunakan uji *Mann–Whitney*.

Dari hasil uji *Mann–Whitney* ditunjukkan pada kolomdiatas jika memuat tanda (*) berarti ada perbedaan yang bermakna (p–*value*<0,05) dan jika tidak memuat tanda (*) berarti tidak ada perbedaan yang bermakna (p–*value*>0,05).

Berdasarkan tabel 1, 2 dan gambar 1 diatas tampak bahwa kadar TNFalfa meningkat secara signifikan pada kelompok luka bakar dengan restriksi kalori (P1) jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan luka bakar saja (K1), dengan nilai 726,96pg/mL berbanding 581,16pg/mL. Pemberian omega–3 pada masing-masing kelompok luka bakar dengan atau tanpa restriksi kalori menunjukkan pengaruhnya, dimana kadar TNF–alfa lebih rendah, tampak bahwa tanpa restriksi kalori kadar



Gambar 2. Grafik *boxplot* perbandingan perbaikan luas luka bakar masing-masing kelompok

TNF–alfa dengan pemberian omega–3 saja (P2) rendah secara signifikan, dengan nilai 116,87pg/mL dibandingkan dengan kelompok P1 dan K1, dan kadar TNF–alfa dengan pemberian omega–3 dan restriksi kalori (P3) tampak rendah secara signifikan, dengan nilai 104,3452pg/mL dibandingkan dengan kelompok P1 dan K1. Namun tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok P2 dengan P3.

Hasil perbandingan perbaikan luas luka bakar dari masing-masing kelompok dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopik dan pewarnaan *Hematoxyline Eosin staining* dengan pengukuran dilakukan memakai *software image raster versi 3.1* dengan satuan luas mikrometer persegi µm². Hasil perbandingan perbaikan luas luka bakar dari masing-masing kelompok dengan uji Kruskal Wallis didapatkan nilai $p<0,001$ yang artinya bermakna signifikan. Hasil tersebut didapatkan perbedaan yang bermakna signifikan, untuk lebih jelas dapat dilihat pada tabel 3.

Untuk mengetahui terdapat perbedaan perbaikan luas luka bakar antara dua kelompok maka dilakukan analisis *Post Hoc* dengan menggunakan uji *Mann–Whitney*.

Dari hasil uji *Mann–Whitney* ditunjukkan pada kolom di atas jika memuat tanda (*) berarti ada perbedaan yang bermakna (*p–value* <0,05) dan jika tidak memuat tanda (*) berarti tidak ada perbedaan yang bermakna (*p–value* >0,05).

Berdasarkan tabel dan gambar di atas tampak bahwa luas luka bakar pada kelompok restriksi kalori (P1) dengan nilai 2569,15µm² dibandingkan dengan kelompok kontrol (K1) dengan nilai 2486,45µm² tidak ada perbedaan bermakna secara signifikan. Tampak bahwa pemberian omega–3 saja tanpa restriksi kalori (P2) menunjukkan hasil perbaikan luas luka bakar yang mengecil / turun bermakna secara signifikan, dengan nilai 1595,50µm² dibandingkan dengan kelompok K1dan P1. Sedangkan luas luka bakar dengan pemberian omega–3 dan restriksi kalori (P3) tampak turun bermakna secara signifikan, dengan nilai 1151,14µm² dibandingkan dengan kelompok K1 dan P1, namun tidak ada perbedaan yang bermakna secara signifikan antara kelompok P2 dengan P3.

DISKUSI

Penelitian ini ditujukan untuk melihat pengaruh dari kombinasi suplementasi omega–3 dengan restriksi kalori terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus *Sprague Dawley* kajian pada kadar TNF–alfa dan perbaikan luas luka bakar. Penelitian ini dilakukan kepada tikus *Sprague Dawley* karena memiliki struktur anatomi kulit tubuh yang sama seperti manusia dan yang memenuhi kriteria inklusi dan telah diberikan perlakuan selama 14 hari. Kemudian dilihat kadar TNF–alfa dengan ELISA dan perbaikan luas luka bakar pemeriksaan dilakukan secara mikroskopik.

Penelitian ini menggunakan suplementasi omega–3 dan restriksi kalori karena peran omega–3 dalam proses penyembuhan luka adalah dengan menginisiasi proses anti–inflamasi.[8] Omega–3 berperan sebagai anti-inflamasi melalui banyak mekanisme. Omega–3 memiliki efek menghambat proses kemotaksis saat inflamasi. Pengaruhnya dalam menghambat kemotaksis neutrofil dan monosit ke lokasi inflamasi. Omega–3 menghambat kemotaksis dengan mengurangi ekspresi dan menjadi antagonis terhadap reseptor kemotraktans. [8] Calder *et al* pada tahun 2012 menyimpulkan bahwa Omega–3 berperandalam proses penyembuhan luka dengan cara menginisiasi proses anti-inflamasi.[8] Wang *et al* pada tahun 2012 menyimpulkan Omega–3 juga memiliki efek dalam proses penyembuhan

luka diabetes. Sebuah studi pada manusia dengan ulkus diabetes menunjukkan pemberian asupan oral Omega–3 selama 12 minggu efektif untuk memperkecil luas ulkus diabetes bila dibandingkan kelompok kontrol.[9] Sedangkan restriksi kalori akan menekan pembentukan radikal bebas dan respons inflamasi, teori radikal bebas berkaitan dengan *reactive oxygen species* (ROS) yang mana restriksi kalori dapat mengurangi reaktifitas dari lemak viseral dan akumulasi energi akan menginduksi inflamasi kronik.[10] Sehingga kombinasi omega–3 dengan restriksi kalori dapat membantu dalam proses penyembuhan luka.

Pada kelompok perlakuan dengan pemberian suplementasi omega 3 pada masing-masing kelompok luka bakar dengan atau tanpa restriksi kalori menunjukkan pengaruhnya, dimana kadar TNF–alfa lebih rendah dan bernilai secara signifikan jika dibandingkan dengan kelompok yang t idak mendapatkan suplementasi omega–3. Beberapa penelitian telah mengidentifikasi TNF–alfa sebagai penanda prediktif untuk pengembangan komplikasi septik pada pasien luka bakar. Bahkan, ekspresi TNF–alfa meningkat segera pasca luka bakar, memicu respons peradangan, dan kemudian berkurang lagi.[11]

Yi–Chi Peng, *et al* melakukan penelitian mengenai pemberian emulsi lipid yang diperkaya dengan omega–3 mempercepat penyembuhan luka eksperimental pada tikus dengan kontrol placebo, dan ditemukan bahwa peningkatan reepitelisasi, peningkatan kadar IL–6, IL–10 dan penurunan kadar TNF–alfa pada group tikus yang di berikan omega–3 dibandingkan dengan kontrol.[12] Sejalan dengan penelitian ini, ditemukannya penurunan kadar TNF–alfa pada kelompok yang diberikan Omega–3 dibandingkan dengan yang tidak diberikan.

Penelitian ini juga menilai perbaikan luas luka bakar pada jaringan kulit, dari hasil pemeriksaan luas luka bakar dengan pemberian suplementasi omega–3 pada masing-masing kelompok luka bakar dengan atau tanpa restriksi kalori menunjukkan pengaruhnya, dimana luas luka bakar cenderung turun/mengecil dan bernilai secara signifikan jika dibandingkan dengan kelompok yang tidak mendapatkan suplementasi omega–3. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penurunan tersebut dikarenakan pada pengambilan jaringan pada hari ke–14 telah memasuki fase akhir dari proliferasi di mana jumlah angiogenesis menurun dan akan kembali ke jumlah pembuluh darah kulit normal. Omega 3 pada perbaikan luas luka bakar mempengaruhi fibroblas dan miofibroblas, fibroblas berperan dalam penyembuhan luka oleh karena fibroblas membantu memecah *fibrin clot*, membentuk matriks ekstraseluler baru serta berikatan dengan kolagen oleh karena fibroblas juga membantu membentuk struktur kolagen.[12]

Pada penelitian ini ditemukan adanya perbedaan bermakna antara yang diberikan restriksi kalori saja (P1) dengan kelompok yang mendapatkan suplementasi omega–3 (P2). Dari hasil penelitian ditemukan bahwa kadar TNF alfa cenderung lebih tinggi dibandingkan kelompok P2, P3 dan kelompok kontrol (K1) sedangkan untuk perbaikan luas luka bakar cenderung masih luas atau lebar dibandingkan dengan kelompok P2 dan P3.

Penelitian ini ditemukan juga bahwa kelompok restriksi kalori tidak ada perbedaan bermakna yang signifikan dengan kelompok kontrol(K1) dalam hal perbaikan luas luka bakar, hal ini sejalan dengan penelitian lain yang juga memiliki hasil bahwa penyembuhan luka pada tikus yang mendapatkan restriksi kalori hampir sama hasilnya dengan kelompok kontrol, Nicole D. Hunt *et al* yang melakukan penelitian untuk menilai pengaruh penyembuhan luka pada tiga kelompok mencit. Kelompok perlakuan terdiri atas retriksi kalori, diet normal, dan retriksi kalori beberapa saat perlakuan luka yang dilanjutkan dengan diet biasa. Percobaan tersebut menyimpulkan penyembuhan luka yang paling cepat adalah pada kelompok retriksi kalori yang dilanjut dengan diet biasa disusul dengan kelompok diet normal dan retriksi kalori sepanjang percobaan.[13] Sehingga perlu di teliti lagi efek dari kalori restriksi dengan memastikan kalori yang mana yang harus di restriksi, selain itu juga harus dipastikan berapa jumlah restriksi kalori yang baik untuk penyembuhan luka.

Penelitian ini ditemukan tidak adanya perbedaan yang bermakna secara signifikan antara kelompok yang diberikan suplementasi omega–3 dengan retriksi kalori (P3) dengan kelompok yag diberikan suplementasi omega–3 tanpa restriksi kalori (P2). Hal ini membuktikan bahwa pemberian suplementasi omega–3 mempunyai efek yang baik dalam hal penyembuhan luka bakar jika di tinjau dari kadar TNF–alfa dan perbaikan luas luka bakar.

Penelitian ini juga memiliki beberapa kekurangan dan keterbatasan seperti ketidakseragaman dalam tingkat higienitas dari masing-masing tikus dimana hal tersebut juga sebagai faktor dalam proses penyembuhan luka, pengambilan sampel jaringan luka yang tidak sama persis, dan tidak dapat ditentukannya secara pasti fase penyembuhan luka yang sedang terjadi pada hari ke empat belas. Namun tidak lupa berterimakasih yang telah membantu selesainya penelitian ini.

SIMPULAN

Kombinasi pemberian suplementasi omega–3 dengan restriksi kalori mempunyai pengaruh mempercepat penyembuhan luka bakar pada tikus *Sprague Dawley* di tinjau dari penurunan kadar TNF–alfa dan memperkecil ukuran luas luka bakar. Pemberian restriksi kalori saja tanpa omega–3 tidak ada pengaruh dan cenderung memperlambat penyembuhan luka bakar. Dari hasil penelitian ini dapat menjadi acuan untuk dilakukan penelitian lanjutan pada manusia.

Pengaruh Kombinasi Suplementasi Omega 3dengan Kalori Restriksi terhadap Penyembuhan Luka Bakarpada Tikus Sprague Dawley

ORIGINALITY REPORT

18%	17%	5%	4%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	www.onesearch.id Internet Source	2%
2	mbiomedik.fk.undip.ac.id Internet Source	2%
3	jkb.ub.ac.id Internet Source	1%
4	repo-dosen.ulm.ac.id Internet Source	1%
5	core.ac.uk Internet Source	1%
6	123dok.com Internet Source	1%
7	docobook.com Internet Source	1%
8	prosiding.respati.ac.id Internet Source	1%
	www.researchgate.net	

9	Internet Source	1 %
10	jurnal.untan.ac.id Internet Source	1 %
11	ejournal3.undip.ac.id Internet Source	<1 %
12	Submitted to Universitas Brawijaya Student Paper	<1 %
13	repository.wima.ac.id Internet Source	<1 %
14	latifchemist.blogspot.com Internet Source	<1 %
15	Submitted to Universitas Nusa Cendana Student Paper	<1 %
16	hangtuah.ac.id Internet Source	<1 %
17	issuu.com Internet Source	<1 %
18	adoc.pub Internet Source	<1 %
19	proceeding.unnes.ac.id Internet Source	<1 %
20	dspace.uii.ac.id Internet Source	<1 %

21	eprints.undip.ac.id Internet Source	<1 %
22	repository.unsoed.ac.id Internet Source	<1 %
23	Ahmad Azmi Nasution. "PERBANDINGAN NYERI PASCA SIRKUMSISI DENGAN ATAU TANPA PEMBERIAN LIDOKAIN-PRILOKAIN KRIM DINILAI DENGAN VISUAL ANALOG SCALE (VAS) DI RUMAH SAKIT BHAYANGKARA KOTA BENGKULU", Jurnal Kedokteran RAFLESIA, 2020 Publication	<1 %
24	Siti Zaetun, Lale Budi Kusuma Dewi, Ida Bagus Rai Wiyadna. "PROFIL KADAR MDA (MALONDIALDEHIDE) SEBAGAI PENANDA KERUSAKAN SELULER AKIBAT RADIKAL BEBAS PADA TIKUS YANG DIBERIKAN AIR BEROKSIGEN", Jurnal Analis Medika Biosains (JAMBS), 2019 Publication	<1 %
25	e-journal.uajy.ac.id Internet Source	<1 %
26	fb.riss.kr Internet Source	<1 %
27	fr.scribd.com Internet Source	<1 %

28	jurnal.unsyiah.ac.id Internet Source	<1 %
29	www.cienciasaude.uniceub.br Internet Source	<1 %
30	Mohammad Fendi Nuryahya. "Effectiveness Differences of Green Betel Leaves (Piper Betle Linn) and Red Betel Leaves (Piper Crocatum Ruis & Pav) Extract in Second Degree Burns Treatment in Increasing Granulation Tissue Thickness on Male White Rats (Rattus norvegicus) Strain Wistar", Media Husada Journal Of Nursing Science, 2021 Publication	<1 %

Exclude quotes	On	Exclude matches	Off
Exclude bibliography	On		

Pengaruh Kombinasi Suplementasi Omega 3dengan Kalori Restriksi terhadap Penyembuhan Luka Bakarpada Tikus Sprague Dawley

GRADEMARK REPORT

FINAL GRADE

/0

GENERAL COMMENTS

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

PAGE 7