

# Turnitin Originality Report

Processed on: 06-Jun-2020 21:52 WIB  
 ID: 1338924929  
 Word Count: 2524  
 Submitted: 1

Similarity Index

**22%**

## Similarity by Source

Internet Sources: 19%  
 Publications: 8%  
 Student Papers: 14%

Activity of Curcumin  
 Immunomodulator to the  
 Infected Mice Wound by  
 Staphylococcus aureus By Sri  
 Sulami

2% match (Internet from 21-Feb-2019)

<http://aqiebpoenya.blogspot.com/>

2% match (Internet from 17-Jul-2018)

<https://vdocuments.site/documents/stafilokokus.html>

2% match (Internet from 11-Apr-2020)

<https://vdokumen.com/isolasi-dan-identifikasi-zat-aktif-ekstrak-metanol-.html>

2% match (Internet from 26-Mar-2019)

<http://rockapolka.blogspot.com/2012/05/staphylococcus-aureus.html>

2% match (Internet from 29-Oct-2019)

<http://ukmpilarkotaku.blogspot.com/2015/12/proses-penyembuhan-luka.html>

1% match (Internet from 09-May-2016)

[http://shodhganga.inflibnet.ac.in/bitstream/10603/4385/13/13\\_chapter%208.pdf](http://shodhganga.inflibnet.ac.in/bitstream/10603/4385/13/13_chapter%208.pdf)

1% match (Internet from 18-May-2019)

<https://www.scribd.com/document/387028371/jurnal-bakteri>

1% match (student papers from 15-Oct-2017)

[Submitted to Endeavour College of Natural Health on 2017-10-15](#)

1% match (Internet from 21-Apr-2019)

<http://repository.unair.ac.id/25645/14/14.%20Bab%202.pdf>

1% match (publications)

[Doddy Yumam Prasetyo, Muhammad Mardiyono, Heni Kusuma. "Studi Kasus Uji Pra Klinik Perawatan Ulkus Kaki Diabetic Dengan Topikal Hidrokoloid Kunyit", Jurnal Kebidanan dan Keperawatan Aisyiyah, 2018](#)

1% match (student papers from 02-Mar-2018)

[Submitted to Universitas Brawijaya on 2018-03-02](#)

1% match (Internet from 16-Jun-2019)

<https://edoc.pub/makalah-imunomodulator-pdf-free.html>

1% match (student papers from 30-Dec-2018)

[Submitted to UIN Maulana Malik Ibrahim Malang on 2018-12-30](#)

1% match (student papers from 20-Oct-2017)

[Submitted to Curtin University of Technology on 2017-10-20](#)

1% match (Internet from 01-Jun-2017)

<http://asep-sutiadi.staf.upi.edu/publikasi-ilmiah/seminar-nasional/>

1% match (publications)

[Leonida, Mihaela D., and Ish Kumar. "Bionanomaterials from Plant Sources", SpringerBriefs in Bioengineering, 2016.](#)

1% match (Internet from 27-Jun-2018)

<https://media.neliti.com/media/publications/7067-ID-persetujuan-pembimbing-pengaruh-pemanfaatan-madu-dan-air-perasan-jeruk-nipis-ter.pdf>

1% match (Internet from 27-Mar-2019)

<http://digilib.unila.ac.id/10469/16/BAB%20III.pdf>

Activity of Curcumin Immunomodulator to the Infected Mice Wound by Staphylococcus aureus Dwi Krihariyani<sup>1</sup>, Dra. Sri Sulami Endah Astuti<sup>1</sup>, Entuy Kurniawan<sup>2</sup> <sup>1</sup>Jurusan Analis Kesehatan, Poltekkes Kemenkes Surabaya <sup>2</sup>Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Bandung dkrihariyani@yahoo.co.id Abstract This purpose is to know the immunomodulator curcuma domestica infusa activity to mice wound that is infected by Staphylococcus aureus, as effort to get the supplement candidate for body immune system. The wound recovery is a complex process because of several bio-cellular activity, bio-chemical happen continuously. Vascular respon combination, cellular activity and deform of chemical materials as mediator substance in wound area is connected component to the wound recovery process. This is true experiment that use trial animal male Mus musculus Balb/C, 12 week old, BB 25-35gram, 25% Curcuma domestica infusa, and Staphylococcus aureus that is same with McFarland 0,5. And than it is divided into 4 group, which each group is consist of 6 mice. Group one without being given curcuma and bacteria as control. Group two is being given curcuma for 3 day and bacteria. Group three is being given curcuma for 7 day and bacteria. Group four is being given curcuma for 14 day and bacteria. After being given the step like that to each group, every mice is made cut into 10mm and its thickness 1mm of wound to the back and it is infected with bacteria, and then it is searched for long time. The data is analyzed by using Anova one way with significant 5%. The result is  $H_0$  is refused and  $H_1$  is accepted because  $p=0,008$  is smaller than  $\alpha=0,05$ . It can be concluded that activity of immunomodulator curcuma 25% infuse is optimal to the giving many times for 14 hari to give the faster recovery result to the trial animal. Key word : Curcuma 25% infuse, wound recovery, Staphylococcus aureus. 1. Pendahuluan Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks karena berbagai kegiatan bio-seluler, bio-kimia terjadi berkesinambungan. Penggabungan respons vaskuler, aktivitas seluler, dan terbentuknya bahan kimia sebagai substansi mediator di daerah luka merupakan komponen yang saling terkait pada proses penyembuhan luka. Setiap kejadian luka, mekanisme tubuh akan mengupayakan mengembalikan komponen-komponen jaringan yang rusak tersebut dengan membentuk struktur baru dan fungsional sama dengan keadaan sebelumnya. Proses penyembuhan tidak hanya terbatas pada proses regenerasi yang bersifat lokal, tetapi juga sangat dipengaruhi oleh faktor endogen seperti: umur, nutrisi, imunologi, pemakaian obat-obatan, kondisi metabolik. Faktor endogen seperti imunologi sangat erat kaitannya dengan peningkatan daya tahan tubuh. Peningkatan daya tahan tubuh dapat dilakukan dengan pengaturan respons imun (imunopotensiasi), dengan menggunakan bahan alam yang mempunyai sifat sebagai imunomodulator (Roitt et al., 2001). Saat ini penggunaan pangan fungsional untuk kesehatan telah berkembang pesat, salah satu faktor pendukungnya adalah keinginan banyak orang untuk meningkatkan kesehatan dengan cara yang alami. Hal tersebut dilatarbelakangi oleh berbagai efek samping yang merugikan dari konsumsi obat-obatan kimiawi yang telah banyak terbukti, sehingga

timbul keinginan untuk menggunakan bahan-bahan dari alam untuk meningkatkan kesehatan. Salah satu bahan alam yang dapat bersifat sebagai imunomodulator adalah kunyit. Kunyit sebagai imunomodulator juga diharapkan dapat digunakan untuk memperbaiki atau membangun kembali (imunorestorasi) sistem imun yang kurang sempurna atau mengalami disfungsi, baik karena sebab primer ataupun sekunder (Abbas, 2000). Imunomodulasi adalah suatu cara untuk mengembalikan dan memperbaiki system imun yang fungsinya terganggu atau menekan fungsinya berlebihan. Obat- obat yang dapat mengembalikan ketidakseimbangan system imun disebut imunomodulator. Obat yang berfungsi ganda yaitu untuk memperbaiki fungsi komponen system imun yang satu dan menekan fungsi komponen lain, sampai saat ini belum ditemukan. Obat golongan imunomodulator ini bekerja menurut 3 cara, yaitu melalui : imunorestorasi, imunostimulasi, dan imunosupresi. Imunorestorasi dan imunostimulasi disebut juga imunopotensiasi atau up regulation, sedangkan imunosupresi disebut juga down regulation (Roitt et al., 2001). Kunyit (*Curcuma domestica*, Val) dari family zingiberaceae adalah tanaman obat yang penting di Indonesia, banyak digunakan dalam berbagai bidang seperti kesehatan, kuliner, dan kosmetik. Kunyit mengandung berbagai senyawa diantaranya adalah kurkumin dan minyak atsiri. Minyak atsiri dapat digunakan sebagai antibakteri karena mengandung gugus fungsi hidroksil dan karbonil yang merupakan turunan dari fenol. Turunan fenol ini akan berinteraksi dengan dinding sel bakteri, selanjutnya terabsorpsi dan penetrasi ke dalam sel bakteri, sehingga menyebabkan presipitasi dan denaturasi protein, akibatnya akan melisis membran sel bakteri, sedangkan aktivitas curcumin dengan cara menghambat proliferasi sel bakteri (Said, 2001). Pada pengobatan tradisional, kunyit digunakan sebagai antiinflamasi, antiseptik, antiiritansia, anoreksia, luka diabetic, dan gangguan hati (Jain et al., 2007; Chattopadhyay et al., 2004). Menurut Nwozo (2009) pemberian ekstrak kunyit dapat menurunkan kadar gula darah pada kelinci yang diinduksi aloksan. Pada suatu studi, dibuktikan ekstrak rimpang kunyit, mempunyai aktivitas antialergi terutama pada fraksi etil asetat (Yano, 2000). Selain itu kunyit mempunyai aktivitas antibakteri yang signifikan pada *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* (Jain et.al., 2007). Kunyit telah terbukti memiliki efek farmakologis yaitu memiliki sifat sebagai hemostatis (menghentikan pendarahan), menambah nafsu makan, antitoksik, dan mempercepat penyembuhan luka serta bermanfaat untuk menyembuhkan luka akibat kanker dan tumor. Kurkumin yang terkandung dalam rimpang kunyit bermanfaat sebagai antitumor dan anti- inflamasi (anti-radang). Sementara itu, saponin berkhasiat sebagai antineoplastik (antikanker) dan polifenol berfungsi sebagai antioksidan (Yellia, 2003). *Staphylococcus* adalah bakteri gram positif biasanya tersusun dalam kelompok seperti anggur yang tidak teratur. Staphylococcus tumbuh dengan mudah pada berbagai media dan aktif secara metabolik melakukan fermentasi karbohidrat dan menghasilkan pigmen yang bervariasi dari putih hingga kuning tua. Beberapa tipe Staphylococcus merupakan flora normal kulit dan membran mukosa. Staphylococcus aureus bersifat pathogen dapat menyebabkan hemolisis darah, mengkoagulasi plasma, menghasilkan berbagai enzim dan toksik ekstraseluler (Adelberg's, 2005). Beberapa galur dari Staphylococcus aureus menghasilkan enzim penisilinase sehingga resisten terhadap golongan obat penisilin, tapi biasanya masih peka terhadap golongan penisilin yang tahan terhadap penisilinase, misalnya metisilin dan oksasilin. Namun demikian, juga telah dikenal galur stafilokokus yang resisten terhadap metisilin yang disebut Methicilin Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) dan Methicilin Resistant Staphylococcus Epidermis (MRSE). Galur ini sering menimbulkan masalah klinik karena sifatnya yang resisten terhadap berbagai antibiotika golongan  $\beta$ -laktam, tetapi biasanya masih peka terhadap vankomisin atau golongan aminoglikosida (Sjoekoer, dkk. 2003). Penelitian ini diharapkan dapat

menjadi produk tepat guna yang dapat langsung dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai suatu upaya untuk menguatkan system kekebalan tubuh dan juga karena ketersediaan bahan yang melimpah di Indonesia dapat diproduksi didalam industri farmasi dalam skala besar sebagai suplemen penguat sistem imun. Untuk tujuan menguji aktivitas imunomodulator infusa rimpang kunyit (*Curcuma domestica*, Val) pada luka mencit yang diinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*, dilakukan pengamatan disetiap mencit yang telah dibuat luka insisi pada punggung dan diinfeksi dengan bakteri, kemudian diamati lama penutupan jaringan, untuk mengetahui fase proliferasi dan maturasi.

2. Metode Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris. Penelitian dilakukan di Laboratorium PUSVETMA Surabaya dan Poltekkes Jurusan Analis Kesehatan Surabaya.

a. Alat dan bahan penelitian

Alat Penelitian : Skapel, gunting, silet cukur, mikro pipet, spiritus, yellow tip, kandang mencit. Bahan Penelitian : infusa rimpang kunyit 25%. Penelitian yang dilakukan oleh Nurfina Aznam tentang uji aktivitas antioksidan ekstrak kunyit (*Curcuma domestica*, Val). 2004. Dalam prosiding [seminar nasional penelitian MIPA dan Pendidikan MIPA, FMIPA, Universitas Negeri Yogyakarta](#) menunjukkan bahwa ekstrak kunyit 25% mempunyai aktivitas antioksidan 54,31%, bakteri *Staphylococcus aureus* yang setara dengan standar McFarland 0,5, hewan coba mencit *Mus musculus galur Bulb C jantan* berumur 12 minggu, BB 25-35 gram,

b. Sterilisasi

1. Sterilisasi alat Semua alat yang akan digunakan dalam penelitian ini sebelumnya disterilkan terlebih dahulu dalam autoclave menggunakan suhu 121oC selama 15 menit.

2. Sterilisasi sampel Sterilisasi sampel dilakukan apabila hasil dari uji sterilitas sampel infusa kunyit dinyatakan tidak steril. Sterilisasi sampel dapat dilakukan dengan metode Pemanasan Basah secara Tindalisasi. Tindalisasi dilakukan dengan cara pemanasan pada suhu rendah (65oC) selama 30 menit dan diulang 3 (tiga) kali dengan diselingi waktu inkubasi semalam.

c. Pembuatan infusa rimpang kunyit 25%. Semua peralatan yang digunakan dalam keadaan steril. Setelah pengambilan kunyit dilakukan pencucian menggunakan aquadest sampai hilang kotoran yang melekat. Kemudian dibilas dengan aquabidest dan diangin-anginkan. Setelah kunyit tidak basah oleh aquabidest, kunyit ditimbang sebanyak 25 gram, selanjutnya dipindahkan ke dalam erlenmeyer dan dibuat infusa dengan cara menambahkan aquabidest steril sebanyak 100 ml. Kemudian memanaskan erlenmeyer yang telah berisi kunyit dan aquabidest tersebut diatas panci infusa pada suhu 90°C selama 15 menit. Infusa yang telah dibuat dibiarkan dingin, kemudian diserkai (disaring) menggunakan kain flanel steril sehingga didapatkan infusa kunyit dengan konsentrasi 25%.

d. Sampel bakteri yang digunakan adalah biakan bakteri *Staphylococcus aureus* yang didapat dari BBLK Surabaya.

e. Eksperimen dengan hewan coba mencit Balb/c Menggunakan hewan coba mencit *Mus musculus galur Bulb C jantan* berumur 12 minggu, BB 25-35 gram, infusa rimpang kunyit 25%, dan bakteri *Staphylococcus aureus* yang setara dengan standar Mc Farland 0,5. Kemudian dibagi menjadi 4 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor mencit. Kelompok 1 tanpa diberi kunyit dan bakteri sebagai kelompok kontrol. Kelompok 2 diberi minum kunyit selama 3 hari dan bakteri. Kelompok 3 diberi minum kunyit selama 7 hari dan bakteri. Kelompok 4 diberi minum kunyit selama 14 hari dan bakteri. Setelah diberi perlakuan pada setiap kelompok, disetiap mencit dibuat luka insisi pada punggung sepanjang 10 mm dengan ketebalan 1 mm dan diinfeksi dengan bakteri, kemudian diamati lama penutupan jaringan.

f. Pengumpulan data Data dikumpulkan dengan mengukur perubahan panjang luka insisi pada mencit setiap hari.

3. Hasil Dan Pembahasan Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dengan membagi 24 ekor mencit kedalam 4 perlakuan yaitu kelompok 1 tanpa diberi kunyit dan bakteri sebagai kelompok kontrol. Kelompok 2 diberi minum kunyit selama 3 hari dan bakteri, kelompok 3 diberi minum kunyit selama 7 hari dan bakteri, dan kelompok 4 diberi minum kunyit selama 14 hari. Hasil pengamatan rata-rata lama penyembuhan luka pada mencit

kelompok 1, 2, 3, dan 4 dengan mengukur perubahan panjang luka insisi pada mencit setiap hari yang dilakukan di PUSVETMA Surabaya dapat ditunjukkan pada tabel dibawah ini : Tabel 1 Rata-rata Panjang Luka Kelompok Rata-rata panjang luka (mm) pada hari ke 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

P1	10	8,0	6,9	5,5	4,0	3,0	2,8	2,0	1,5	1,0
P2	10	7,8	6,5	5,7	3,7	2,5	1,5	1,0	0	0
P3	10	7,6	6,0	3,9	2,7	1,9	1,1	0	0	0
P4	10	7,5	3,7	2,0	0	0	0	0	0	0

Keterangan : P1 = Kelompok 1 tanpa diberi kunyit dan bakteri sebagai kelompok kontrol. P2 = Kelompok 2 diberi minum kunyit selama 3 hari dan bakteri. P3 = Kelompok 3 diberi minum kunyit selama 7 hari dan bakteri. P4 = Kelompok 4 diberi minum kunyit selama 14 hari dan bakteri. Kelompok 1 adalah kelompok kontrol, pada kelompok ini mencit tidak diberi kunyit dan bakteri penyembuhan luka terjadi pada hari ke 10, dengan rata-rata panjang luka berkurang secara teratur dari hari ke hari. Kelompok 2 adalah kelompok yang diberi minum kunyit selama 3 hari dan bakteri, penyembuhan luka terjadi pada hari ke 9, dengan rata-rata panjang luka berkurang secara teratur dari hari ke hari. Kelompok 3 adalah kelompok yang diberi minum kunyit selama 7 hari dan bakteri, penyembuhan luka terjadi pada hari ke 8 dengan rata-rata panjang luka berkurang dengan cepat dari hari ke hari. Pada kelompok 4 adalah kelompok yang diberi minum kunyit selama 14 hari dan bakteri, penyembuhan luka terjadi pada hari 5 dengan rata-rata panjang luka berkurang sangat cepat dari hari ke hari. 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0 Hari ke 1 Hari ke 2 Hari ke 3 Hari ke 4 Hari ke 5 Hari ke 6 Hari ke 7 Kelompok 1 Kelompok 2 Kelompok 3 Kelompok 4 Hari ke 8 Gambar 1 Grafik rata-rata panjang luka. Dari hasil penelitian yang sudah dilakukan, kelompok 4 adalah kelompok mencit yang paling cepat proses penyembuhan lukanya. Kelompok ini diberi minum kunyit selama 14 hari dan bakteri, penyembuhan luka terjadi pada hari 5 dengan rata-rata panjang luka berkurang sangat cepat dari hari ke hari. Hal ini disebabkan senyawa curcumin sebagai imunomodulator telah aktif mempercepat re-epitelisasi, proliferasi sel, dan sintesis kolagen (Tangapazham, 2007). Kurkumin adalah antioksidan yang sama kuatnya dengan vitamin C, E, dan beta-caroten. Penelitian yang dilakukan oleh Rustam dkk., tentang efek anti inflamasi kunyit (2007) pada tikus putih Wistar jantan menggunakan dosis tinggi ekstrak etanol kunyit peroral, dapat menekan edema telapak kaki tikus sebesar 78,3%. Penelitian Dumilah (2009) ekstrak rimpang kunyit mampu menghambat pertumbuhan bakteri Staphylococcus aureus dan Ecsherichia coli secara in-vitro. Penyembuhan luka sendiri tidak terjadi secara instan. Penyembuhan merupakan proses kompleks yang melibatkan sel-sel darah, jaringan ikat, sitokin, dan growth factor. Komponen- komponen tersebut memerlukan beberapa mediator dan zat-zat tertentu agar berjalan optimal, dan sebagian besar diantaranya dipenuhi dari luar tubuh. Kekurangan asupan beberapa zat dapat mempengaruhi penyembuhan luka secara keseluruhan. Kunyit mempunyai kandungan kurkumin yang dapat bersifat imunomodulator, mudah didapatkan dalam jumlah banyak dapat dikonsumsi setiap hari untuk meningkatkan daya tahan tubuh. 4. Kesimpulan Dan Saran 4.1 Simpulan Pemberian infusa kunyit secara berulang dapat mempercepat re-epitelisasi, proliferasi sel, dan sintesis kolagen, sehingga mempercepat penyembuhan luka. 4.2. Saran Perlu dilakukan studi in vitro apakah kunyit juga memiliki efek imunomodulator untuk fungsi kesehatan yang lain. 5. Daftar Pustaka Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS, 2000, Cellular and mollecular immunology, 4th edition, Philadelphia: W.B. Saunders. Adelberg's, Melick and Jawetz. 2005. "Mikrobiologi Kedokteran Edisi 1", Penerbit Salemba Medika, Jakarta. Chattopadhyay I, Biswas K, Bandyopdhyay U, Banerjee RK. 2004. Turmeric and curcumin; biological actions and medical applications. Current Sci. 87 (1) : 44-53 Jain S, Shrivasta S, Navak S, Sumbhate S. 2007. PHCOG MAG.: Plant Review Recent trends in Curcuma Longa Linn. Pharmacognosy Reviews 1:1 Nurfina A. 2004. Dalam prosiding seminar nasional penelitian MIPA dan Pendidikan MIPA, FMIPA, Universitas Negeri Yogyakarta : Uji aktivitas



antioksidan ekstrak kunyit (*Curcuma domestica*, Val). 111-117. [Nwozo S, Adaramoye O, Ajaiyeoba E. 2009. Oral administration of extract from \*Curcuma longa\* lowers blood glucose and attenuates alloxan-induced hyperlipidemia in diabetic rabbits. \*Pakistan Journal of Nutrition\* 8\(5\) : 625-628](#) Roitt I, J. Brostoff and Demale, 2001, Immunology. 6th ed. Harcourt Publisher Ltd, London. Said, Ahmad. 2001. Khasiat & Manfaat Kunyit. PT. Sinar Wadja Lestari Sjoekoer, dkk. 2003, Bakteriologi Medik, Malang : Bayumedia Tangapazham [RL, Sharma A, Maheshwari RK. 2007. Beneficial Role of Curcumin in Skin Diseases in the Molecular Targets and Therapeutic Uses of Curcumin in Health and Disease. New York : Springer.](#) Yellia Mangan. 2003. Cara Bijak Menaklukkan Kanker. Agromedia Pustaka. Jakarta. Yono SM, [Terai M, Shimizu KL, Futagami Y, Horie S, Tsuchita S, Ikegami F, Sakine T, Yamamoto Y, Fujimori H, Takamoto K, Saito K, Ueno K, Watanabe K,.](#) 2000. [Antiallergic activity of \*Curcuma longa\* \(I\). Effectiveness of extracts containing curcuminoids. \*Nat. Med.\* 54\(6\), 318-324.](#) Prosiding Seminar Kesehatan Nasional 2015 Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Surabaya Surabaya, 14 Nopember 2015 ISBN 978-602-73545-0-0 Prosiding Seminar Kesehatan Nasional 2015 Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Surabaya Surabaya, 14 Nopember 2015 ISBN 978-602-73545-0-0 Prosiding Seminar Kesehatan Nasional 2015 Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Surabaya Surabaya, 14 Nopember 2015 ISBN 978-602-73545-0-0 Prosiding Seminar Kesehatan Nasional 2015 Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Surabaya Surabaya, 14 Nopember 2015 ISBN 978-602-73545-0-0 Prosiding Seminar Kesehatan Nasional 2015 Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Surabaya Surabaya, 14 Nopember 2015 ISBN 978-602-73545-0-0 Prosiding Seminar Kesehatan Nasional 2015 Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Surabaya Surabaya, 14 Nopember 2015 ISBN 978-602-73545-0-0 Prosiding Seminar Kesehatan Nasional 2015 Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Surabaya Surabaya, 14 Nopember 2015 ISBN 978-602-73545-0-0 Prosiding Seminar Kesehatan Nasional 2015 Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Surabaya Surabaya, 14 Nopember 2015 ISBN 978-602-73545-0-0 233 234 235 236 237 238 239 240