

Potensi Gel Ekstrak Sarang Laba-Laba dalam Penyembuhan Ulkus Traumatikus

by lik Bhakti Wiyata Kediri Perpustakaan 1

Submission date: 18-Sep-2025 06:14PM (UTC+0700)

Submission ID: 2501102812

File name: IKMATUS_-_Jurnal_Adawiyyah_-_PRIMA_AGUSTI_LUKIS_AGUSTI_LUKIS.pdf (486.65K)

Word count: 2941

Character count: 15259

Potensi Gel Ekstrak Sarang Laba-Laba dalam Penyembuhan Ulkus Traumatikus

Nikmatus Sa'adah^{1✉}, Yeni Puspitasari², Prima Agusti Lukis³, Herlambang Prehananto⁴, Umi Zahro Habibah⁵, Agus Aan Adriansyah⁶

^{1,3,4,5}Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata, Kediri, Indonesia

²Universitas Muhammadiyah Surabaya, Indonesia

⁶Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya, Surabaya, Indonesia

✉ nikmatus.saadah@iik.ac.id

16

Received: 01-05-2024

Revised: 15-06-2024

Accepted: 30-06-2024

8

ABSTRACT

Traumatic ulcer is an ulcerative lesion caused by trauma. One of the alternative natural materials that can be used for therapy is spider egg nests (*Argiope modesta*). This research aims to determine the potential of spider egg extract gel (*Argiope modesta*) in healing traumatic ulcers. This research was conducted in a true experimental laboratory with a posttest only control group design. The research samples were 19 white Wistar rats (*Rattus norvegicus*). The samples were injured on the labial mucosa using an amalgam stopper heated for 10 seconds and then treated with 2.5% spider nest (*Argiope modesta*) egg extract gel. The size of the ulcer was measured every day before treatment was given using a caliper. The results of this research showed that the independent t-test showed that the area of traumatic ulcers after being given 2.5% spider egg extract gel was significantly different (<0.05) compared to the negative control group with distilled water. The conclusion obtained from this research is that spider egg extract gel has the potential to accelerate the healing of traumatic ulcers.

Keywords: spider egg nests; extract gel; healing process; traumatic ulcers

ABSTRAK

Ulkus traumatis adalah suatu lesi ulseratif yang ditimbulkan karena adanya trauma.¹³ Alternatif material alami yang dapat dimanfaatkan untuk terapi salah satunya adalah sarang telur laba-laba (*Argiope modesta*). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi gel



This article is licensed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License

ekstrak sarang telur laba-laba (*Argiope modesta*) dalam penyembuhan ulkus traumatis. Penelitian dilakukan secara *true experimental laboratories* dengan desain penelitian *posttest only control group design*. Sampel penelitian sebanyak 19 tikus putih galur Wistar (*Rattus norvegicus*). Sampel dilukai pada mukosa labialnya dengan menggunakan amalgam stopper yang dipanaskan selama 10 detik yang kemudian diberi perlakuan gel ekstrak sarang telur laba-laba (*Argiope modesta*) 2,5%. Pengukuran luas ulkus dilakukan setiap hari sebelum diberikan perlakuan dengan menggunakan jangka sorong. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa Uji *independent t-test* menunjukkan luas ulkus traumatis setelah diberi gel ekstrak sarang telur laba-laba 2,5% berbeda signifikan ($< 0,05$) dibandingkan kelompok kontrol negatif akuades. Kesimpulan yang didapat dari penelitian ini adalah Gel ekstrak sarang telur laba-laba berpotensi dalam mempercepat penyembuhan ulkus traumatis.

Kata kunci: sarang telur laba-laba, gel ekstrak, proses penyembuhan, ulkus traumatis

PENDAHULUAN

Ulkus traumatis adalah suatu lesi ulceratif yang ditimbulkan karena adanya trauma.¹ Ulserasi dapat disebabkan oleh trauma mekanik atau fisik, termal, maupun kimiawi.² Gambaran klinis dapat berbagai macam, biasanya lesi ini muncul sebagai satu ulkus yang nyeri, dengan permukaan berwarna putih kekuningan, serta daerah eritema di sekitar lesi.³

Prevalensi terjadinya ulkus di dalam rongga mulut mencapai 25% dari populasi di dunia dengan penyebab yang paling sering yaitu trauma. Ulkus traumatis dapat menurunkan kualitas hidup seseorang akibat terganggunya aktivitas sehari-hari dengan adanya ketidaknyamanan yang dirasakan oleh pasien ulkus traumatis terutama pada saat makan, berbicara dan bahkan pada saat melakukan kegiatan membersihkan rongga mulut.⁴

Ulkus traumatis dapat sembuh pada hari keenam sampai kesepuluh tanpa meninggalkan jaringan parut baik secara spontan maupun dengan

¹ M Greenberg dan M Click, "Burket's Oral Medicine Hamilton," Ontario: BC Decker Inc, 2003, 19–75.

² Anil Govindrao Ghom dan Savita Anil Ghom, *Textbook of oral medicine* (JP Medical Ltd, 2014). 23

³ Michael A. O. Lewis dan Richard C. K. Jordan, "Penyakit Mulut: Diagnosis dan Terapi," 2015, <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:198051714>.

⁴ Sudaduang Gherunpong, Georgios Tsakos, dan Aubrey Sheiham, "The Prevalence and Severity of Oral Impacts on Daily Performances 14 Thai Primary School Children," *Health and Quality of Life Outcomes* 2, no. 1 (12 Oktober 2004): 57, <https://doi.org/10.1186/1477-7525-2-57>.

menghilangkan faktor penyebabnya.⁵ Walaupun ulkus traumatis merupakan lesi yang termasuk *self-limiting disease*, akan tetapi tata laksana ulkus traumatis diperlukan untuk meringankan rasa nyeri. Apabila ulkus traumatis dibiarkan tanpa diobati, akibatnya akan mengalami infeksi sekunder dari mikroorganisme di dalam rongga mulut yang dapat memperlambat proses penyembuhan.⁶

Kompleks²⁴ proses penyembuhan ulkus traumatis yang terkait satu sama lain yang meliputi fase inflamasi, fase proliferasi, serta fase *remodelling jaringan* sebagai respon atas terjadinya jejas. Proses penyembuhan ulkus traumatis dapat dipercepat dengan pemberian obat.⁷

Bahan alami merupakan sumber yang baik untuk dijadikan sebagai produk pengobatan. Dewasa ini pengembangan pengobatan tradisional terus ditingkatkan melalui pengujian obat baru dari bahan alami. Beraneka ragam²⁰ telah digunakan dalam sejarah pengobatan tradisional, salah satunya adalah sarang telur laba-laba.⁸ Sarang telur laba-laba sudah dimanfaatkan sejak ratusan tahun yang lalu untuk menghentikan perdarahan luka dan juga untuk mempercepat penyembuhan luka.⁹

Sarang telur laba-laba terdiri dari dua jenis protein yaitu berupa fibroin (sutera yang terdiri dari filamen) dan serisin (substansi lengket serupa lem yang berada diantara fibroin sebagai perekat). Fibroin merupakan kandungan protein dengan persentase kandungan terbanyak yaitu 70-80%. Fibroin mengandung berbagai macam asam amino yang terdiri dari 25% alanin dan 40% glisin sedangkan lainnya adalah leusin, serin, glutamin, valin, tirosin, prolin, serta arginin. Fibroin mempunyai kemampuan untuk memperkuat perlekatan sel endotel dan menjadi bentukan yang menyerupai pembuluh darah mikro.¹⁰ Protein fibroin yang terkandung dalam sarang telur laba-laba mempercepat penyembuhan luka ulkus dengan merangsang mediator penyembuhan luka.¹¹ Kandungan protein serisin juga mampu bekerja sebagai antibakteri.¹² Dari uraian di atas penelitian

⁵ Laskaris, G., *Atlas Saku Penyakit Mulut* (Jakarta: EGC, 2013).

⁶ Ravikiran Ongole dan BN Praveen, *Textbook of oral medicine, oral diagnosis and oral radiology e-book* (E10ier Health Sciences, 2021).

⁷ Ariel Johnson, Marybeth Francis, dan Luisa Ann DiPietro, "Differential apoptosis in mucosal and dermal wound healing," *Advances in wound care* 3, no. 12 (2014): 751–61.

⁸ Hassan Roozbahani dkk., "Evaluation of antimicrobial activity of spider silk Pholcus phalangioides against two bacterial pathogens in food borne," *International Journal of Advanced Biological and Biomedical Research* 2, no. 7 (2014): 2197–99.

⁹ Preeti Kumari dkk., "Spider web ointment: A traditional based approach in cutaneous wound healing," 2013.

¹⁰ Rainer Foelix, *Biology of spiders* (OUP USA, 2011).

¹¹ Heung Jae Chun dkk., *Novel biomaterials for regenerative medicine* (Springer, 2018).

¹² Waraluk Senakoon dkk., "Antibacterial action of eri (samia ricini) serisin against Escherichia coli and Staphylococcus aureus," *Asian J Food Agro-Ind* 2 (2009): S222–28.

untuk mengetahui potensi gel ekstrak sarang telur laba-laba dalam penyembuhan ulkus traumatis perlu dilakukan.

METODE PENELITIAN

⁴ Penelitian dilakukan secara *true experimental laboratories* dengan desain *posttest only control group design*. Penelitian dilaksanakan di laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga. Sampel penelitian ini adalah tikus putih galur Wistar (*Rattus norvegicus*) usia 2-4 bulan yang sehat dengan berat 1500-2500 gram. Sampel dilukai pada mukosa labialnya dengan menggunakan amalgam stopper yang dipanaskan selama 10 detik yang kemudian diberi perlakuan gel ekstrak sarang telur laba-laba (*Argiope modesta*) 2,5% dan akuades sebagai kontrol negatif. Pengukuran luas ulkus dilakukan setiap hari sebelum diberikan perlakuan dengan menggunakan ¹⁸ jangka sorong, kemudian data yang didapatkan kemudian dilanjutkan analisis dengan uji *independent t-test*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Tabel 1 Luas ulkus traumatis pada kelompok gel ekstrak sarang telur laba-laba

Tikus	Luas Ulkus Traumatikus (mm ²)										
	Hari ke-0	Hari ke-1	Hari ke-2	Hari ke-3	Hari ke-4	Hari ke-5	Hari ke-6	Hari ke-7	Hari ke-8	Hari ke-9	Hari ke-10
1	8,04	7,54	6,6	5,72	4,52	3,8	3,14	1,77	1,13	0	0
2	10,17	9,62	8,04	7,07	4,91	4,15	3,8	3,14	2,54	0,79	0
3	10,75	10,17	8,04	6,6	5,72	4,91	3,8	3,14	1,54	0,5	0
4	10,75	10,17	8,04	6,6	4,91	4,52	3,14	2,27	1,33	0	0
5	9,07	8,55	8,04	7,07	5,72	4,91	3,8	3,46	1,13	0,5	0
6	9,07	8,04	7,07	6,6	5,72	4,91	3,8	1,54	0	0	0
7	9,07	8,55	7,54	6,6	5,72	4,91	4,15	2,83	1,54	0,5	0
8	9,07	8,04	7,07	6,15	5,72	4,52	3,8	2,83	1,77	0	0
9	9,07	8,04	6,6	5,72	5,31	4,52	3,14	2,01	2,01	0,79	0,5
10	10,17	9,07	8,04	7,07	6,15	4,52	3,8	3,14	2,54	0,79	0,5
11	9,62	9,07	7,54	7,07	6,15	4,91	3,8	2,27	1,77	0	0
12	8,04	7,54	6,15	5,31	4,91	4,52	3,8	2,83	2,27	0,79	0
13	8,55	8,04	7,07	6,15	4,91	3,8	2,54	2,01	0,79	0	0
14	8,55	8,04	7,07	6,15	4,91	4,15	3,14	1,77	0,79	0	0
15	8,04	7,54	5,72	5,31	4,91	4,15	3,8	2,83	1,77	0	0
16	9,07	8,04	7,07	5,31	4,52	3,8	3,14	2,27	1,33	0	0
17	9,62	8,55	7,07	6,15	5,31	4,91	4,15	2,83	1,77	0,79	0

Rerata	9,22	8,51	7,22	6,27	5,3	4,47	3,57	2,53	1,53	0,32	0,06
---------------	------	------	------	------	-----	------	------	------	------	------	------

Tabel 2 Luas ulkus traumatis pada kelompok kontrol negatif (akuades)

Tikus	Luas Ulkus Traumatikus (mm²)										
	Hari ke-0	Hari ke-1	Hari ke-2	Hari ke-3	Hari ke-4	Hari ke-5	Hari ke-6	Hari ke-7	Hari ke-8	Hari ke-9	Hari ke-10
1	9,62	9,62	9,62	9,07	8,55	7,07	7,07	5,31	5,31	4,15	2,54
2	10,75	10,75	10,75	9,62	9,62	8,04	8,04	7,07	5,72	4,91	3,8
Rerata	10,19	10,19	10,19	9,35	9,09	7,56	7,56	6,19	5,52	4,53	3,17

Tabel 3 Uji Independent T-test

	t-test for Equality of Means		
	T	Df	Sig. (2-tailed)
Equal variances assumed	-2,593	20	0,017
Equal variances not assumed	-2,593	18,860	0,018

Tabel 1 dan tabel 2 memperlihatkan adanya penurunan luas ulkus traumatis pada setiap harinya. Pada kelompok perlakuan gel ekstrak sarang telur laba-laba (*Argiope modesta*) 2,5% mengalami pengurangan luas ulkus setiap harinya yaitu dari ukuran 9,22 mm² pada hari ke-0 menurun hingga ukuran 0,06 mm² pada hari ke-10, sedangkan pada kelompok kontrol negatif mengalami penurunan luas ulkus dari ukuran 10,19 mm² pada hari ke-0 menurun hingga 3,17 mm² pada hari ke-10.

Tabel 3 memperlihatkan hasil uji *independent t-test* memperlihatkan signifikansi (2-tailed) 0,017 yang artinya ada perbedaan signifikan dari rata-rata dua kelompok sampel. Berdasarkan hasil tersebut, maka dapat dikatakan ada perbedaan signifikan dari luas ulkus traumatis pada kelompok perlakuan gel ekstrak sarang telur laba-laba (*Argiope modesta*) 2,5% dan kelompok kontrol negatif.

Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa penyembuhan ulkus traumatis terjadi lebih cepat pada kelompok perlakuan gel ekstrak sarang telur laba-laba 2,5% dikarenakan di dalam gel ekstrak sarang telur laba-laba mengandung dua protein penting yang dapat membantu mempercepat penyembuhan ulkus traumatis yaitu fibrion dan serisin. Fibroin berperan dalam pembentukan bFGF (*Basic Fibroblast Growth Factor*) yang merupakan faktor proangiogenik utama yang berperan dalam angiogenesis serta berperan dalam migrasi sel epitel dan fibroblas.

Migrasi ini adalah perpindahan fibroblas dan sel epitel menuju daerah luka untuk memperbaiki jaringan yang mengalami kerusakan atau hilang. Fibroblas merupakan sel yang berperan utama pada penyembuhan luka yaitu dengan mensintesis kolagen yang dapat memperbaiki kerusakan jaringan dengan cara mengisi jaringan luka kembali seperti semula.¹³ Serisin berperan sebagai antibakteri yang bekerja dengan merusak integritas membran sel bakteri serta memblok ekspresi protein dari bakteri sehingga serisin dapat mencegah infeksi pada ulkus traumatis serta mempercepat penyembuhannya.¹⁴

Hasil uji *independent t-test* menunjukkan bahwa berdasarkan luas ulkus traumatis antara kelompok perlakuan gel ekstrak sarang telur laba-laba 2,5% dan kelompok kontrol negatif mempunyai perbedaan signifikan. Teori yang mendukung hasil penelitian ini menyatakan kandungan protein dalam sarang telur laba-laba yaitu fibroin dan serisin dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Fibroin berperan dalam menstimulasi bFGF (*Basic Fibroblast Growth Factor*) yang akan membantu dalam pergerakan fibroblas sel makrofag, serta endotel menuju jaringan yang mengalami kerusakan serta pergerakan epitel untuk bermigrasi dan menjadi epidermis yang baru.¹⁵ Kandungan lain dalam ekstrak sarang telur laba-laba (adalah serisi berperan selaku antibakteri yang menghancurkan integritas membran dinding sel bakteri dan juga memblok ekspresi protein dari bakteri. Molekul pada serisin dapat merusak semipermeabilitas membran sel bakteri sehingga menurunkan daya perkembangbiakan bakteri. Melalui fungsi tersebut, maka kandungan serisin baik untuk mencegah infeksi bakteri pada ulkus traumatis sehingga tidak memperpanjang waktu penyembuhan.¹⁶ Dari uraian di atas, dapat dikatakan baik protein fibroin maupun serisin sama-sama berperan dalam mempercepat penutupan luka pada ulkus traumatis.

KESIMPULAN

Gel ekstrak sarang telur laba-laba berpotensi dalam mempercepat penyembuhan ulkus traumatis.

¹³ T. Makino dkk., “Basic Fibroblast Growth Factor 7 Stimulates the Proliferation of Human Dermal Fibroblasts via the ERK1/2 and JNK Pathways,” *The British Journal of Dermatology* 162, no. 4 (April 2010): 717–23, <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2009.09581.x>.

¹⁴ Rui Xue dkk., “Shape changes and interaction mechanism of Escherichia coli cells treated with sericin and use of a sericin-based hydrogel for wound healing,” *Applied and environmental Microbiology* 82, no. 15 (2016): 4663–72.

¹⁵ Ruby Riana Asparini, “Peran Heparin Dalam Angiogenesis, Epitelialisasi Dan Penyembuhan Luka Bakar,” *Saintika Medika* 7, no. 1 (2011).

¹⁶ Xue dkk., “Shape changes and interaction mechanism of Escherichia coli cells treated with sericin and use of a sericin-based hydrogel for wound healing.”

REFERENSI

- Asparini, Ruby Riana. "Peran Heparin Dalam Angiogenesis, Epitelialisasi Dan Penyembuhan Luka Bakar." *Saintika Medika* 7, no. 1 (2011).
- Chun, Heung Jae, Kwideok Park, Chun-Ho Kim, dan Gilson Khang. *Novel biomaterials for regenerative medicine*. Springer, 2018.
- Foelix, Rainer. *Biology of spiders*. OUP USA, 2011.
- Gherunpong, Sudaduang, Georgios Tsakos, dan Aubrey Sheiham. "The Prevalence and Severity of Oral Impacts on Daily Performances in Thai Primary School Children." *Health and Quality of Life Outcomes* 2, no. 1 (12 Oktober 2004): 57. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-2-57>.
- Ghom, Anil Govindrao, dan Savita Anil Ghom. *Textbook of oral medicine*. JP Medical Ltd, 2014.
- Greenberg, M, dan M Click. "Burket's Oral Medicine Hamilton." *Ontario: BC Decker Inc*, 2003, 174–75.
- Johnson, Ariel, Marybeth Francis, dan Luisa Ann DiPietro. "Differential apoptosis in mucosal and dermal wound healing." *Advances in wound care* 3, no. 12 (2014): 751–61.
- Kumari, Preeti, MK Chahar, VP Veerapur, G Spandana, BS Thippeswamy, dan S Badami. "Spider web ointment: A traditional based approach in cutaneous wound healing," 2013.
- Laskaris, G. *Atlas Saku Penyakit Mulut*. Jakarta: EGC, 2013.
- Lewis, Michael A. O., dan Richard C. K. Jordan. "Penyakit Mulut: Diagnosis dan Terapi," 2015. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:198051714>.
- Makino, T., M. Jinnin, F. C. Muchemwa, S. Fukushima, H. Kogushi-Nishi, C. Moriya, T. Igata, A. Fujisawa, T. Johno, dan H. Ihn. "Basic Fibroblast Growth Factor Stimulates the Proliferation of Human Dermal Fibroblasts via the ERK1/2 and JNK Pathways." *The British Journal of Dermatology* 162, no. 4 (April 2010): 717–23. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2009.09581.x>.
- Ongole, Ravikiran, dan BN Praveen. *Textbook of oral medicine, oral diagnosis and oral radiology e-book*. Elsevier Health Sciences, 2021.
- Roozbahani, Hassan, Mahdi Asmar, Naser Ghaemi, dan Khosro Issazadeh. "Evaluation of antimicrobial activity of spider silk Pholcus phalangioides against two bacterial pathogens in food borne." *International Journal of Advanced Biological and Biomedical Research* 2, no. 7 (2014): 2197–99.
- Senakoon, Waraluk, Suporn Nuchadomrong, Sivilai Sirimungkararat, Thanaset Senawong, dan Pravina Kitikoon. "Antibacterial action of eri (samia ricini)

sericin against Escherichia coli and Staphylococcus aureus.” *Asian J Food Agro-Ind* 2 (2009): S222–28.

Xue, Rui, Yalong Liu, Qingsong Zhang, Congcong Liang, Huazhen Qin, Pengfei Liu, Ke Wang, Xiaoyong Zhang, Li Chen, dan Yen Wei. “Shape changes and interaction mechanism of Escherichia coli cells treated with sericin and use of a sericin-based hydrogel for wound healing.” *Applied and environmental Microbiology* 82, no. 15 (2016): 4663–72.

Potensi Gel Ekstrak Sarang Laba-Laba dalam Penyembuhan Ulkus Traumatikus

ORIGINALITY REPORT

14% SIMILARITY INDEX	14% INTERNET SOURCES	9% PUBLICATIONS	7% STUDENT PAPERS
--------------------------------	--------------------------------	---------------------------	-----------------------------

PRIMARY SOURCES

- | | | |
|----|---|------|
| 1 | journal.unesa.ac.id
Internet Source | 2% |
| 2 | ejournal.poltekkes-smg.ac.id
Internet Source | 1 % |
| 3 | jurnal.unigal.ac.id
Internet Source | 1 % |
| 4 | core.ac.uk
Internet Source | 1 % |
| 5 | garuda.kemdikbud.go.id
Internet Source | 1 % |
| 6 | www.ejdent.org
Internet Source | 1 % |
| 7 | etheses.dur.ac.uk
Internet Source | 1 % |
| 8 | fkg.unissula.ac.id
Internet Source | 1 % |
| 9 | Submitted to Sriwijaya University
Student Paper | <1 % |
| 10 | onlinelibrary.wiley.com
Internet Source | <1 % |
| 11 | repositorio.unbosque.edu.co
Internet Source | <1 % |

12	utcan.ut.ac.ir Internet Source	<1 %
13	journal.uwks.ac.id Internet Source	<1 %
14	ouci.dntb.gov.ua Internet Source	<1 %
15	repositorio.uigm.edu.pe Internet Source	<1 %
16	www.ijisae.org Internet Source	<1 %
17	Lia Sawitri, Ririn Handayani, Eviana Norahmawati, Sri Winarsih, Retty Ratnawati. "Teh hijau meningkatkan jumlah sel epitel tuba fallopi dan endometrium tikus dipapar sipermetrin", Jurnal Kebidanan dan Keperawatan Aisyiyah, 2018 Publication	<1 %
18	perpusnwu.web.id Internet Source	<1 %
19	Submitted to University of Keele Student Paper	<1 %
20	greenstudentjournalists.blogspot.com Internet Source	<1 %
21	gyan.iitg.ac.in Internet Source	<1 %
22	ijllalw.org Internet Source	<1 %
23	library.poltekkesdepkes-sby.ac.id Internet Source	<1 %

24	repository.ub.ac.id Internet Source	<1 %
25	repository.usd.ac.id Internet Source	<1 %
26	www.researchgate.net Internet Source	<1 %
27	www.nature.com Internet Source	<1 %
28	orca.cardiff.ac.uk Internet Source	<1 %
29	pdfcoffee.com Internet Source	<1 %

Exclude quotes On Exclude matches Off
Exclude bibliography On

Potensi Gel Ekstrak Sarang Laba-Laba dalam Penyembuhan Ulkus Traumatis

GRADEMARK REPORT

FINAL GRADE

GENERAL COMMENTS

/100

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

PAGE 7

PAGE 8