



**EFEK ANTIANGIOGENIK EKSTRAK ETANOL
DAUN MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa*(Scheff.) Boerl.)
PADA MEMBRAN KORIO ALANTOIS (CAM) EMBRIO AYAM**

SKRIPSI

Oleh

Alfa Rika Rizkyana

NIM 102010101039

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS JEMBER

2014



**EFEK ANTIANGIOGENIK EKSTRAK ETANOL
DAUN MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa*(Scheff.) Boerl.)
PADA MEMBRAN KORIO ALANTOIS (CAM) EMBRIO AYAM**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Program Studi Pendidikan Dokter (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

Alfa Rika Rizkyana

NIM 102010101039

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS JEMBER

2014

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ibunda Hj. Umiatin dan Ayahanda H. Sunyoto yang senantiasa memberikan doa kasih sayang tiada henti, dan yang telah mendidik, serta menjadikan saya menjadi manusia yang lebih baik;
2. Nenekku Hj. Martini, Hj. Rodiah dan Kakekku H. Slamet, Sugito tercinta yang telah memberikan doa tiada henti sehingga diberi kelancaran sampai saat ini;
3. Guru-guruku tercinta yang telah mendidik dengan penuh kesabaran mulai dari taman kanak-kanak hingga SMA;
4. Dosen-dosen Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
5. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTO

Dan Allah tidak menjadikan pemberian bala bantuan itu melainkan sebagai kabar gembira bagi kemenanganmu, dan agar tentram hatimu karenaNya.

Dan kemenanganmu itu hanyalah dari Allah

(Terjemahan QS. Ali Isra, ayat 36)

Sesungguhnya kami telah menciptakan manusia dari setetes mani yang bercampur yang kami hendak mengujinya (dengan perintah dan larangannya, karena itu kami jadikan dia mendengar dan melihat.

(Terjemahan QS. Al-Insan, ayat 2)

*) Departemen Agama Republik Indonesia. 2005. *Al-Qur'an Al-Karim dan Terjemah Makna ke Dalam Bahasa Indonesia*. Kudus: Menara Kudus.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Alfa Rika Rizkyana

NIM : 102010101039

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul *Efek Antiangiogenik Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa (phaleria macrocarpa (scheff.) Boerl.) pada Membran Korio Alantois (CAM) Embrio Ayam* adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 24 September 2014

Yang menyatakan,

Alfa Rika Rizkyana

NIM 102010101039

SKRIPSI

**EFEK ANTIANGIOGENIK EKSTRAK ETANOL
DAUN MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa*(Scheff.) Boerl.)
PADA MEMBRAN KORIO ALANTOIS (CAM) EMBRIO AYAM**

Oleh

Alfa Rika Rizkyana

NIM 102010101039

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama (DPU) : dr. Al Munawir, M.Kes., Ph.D

Dosen Pembimbing Anggota (DPA) : dr. Rosita Dewi

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Efek Antiangiogenik Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) pada Membran Korio Alantois (CAM) Embrio Ayam” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Rabu, 24 September 2014

tempat : Fakultas Kedokteran Umum Universitas Jember

Tim Penguji:

Penguji I

dr. Hairrudin, M.Kes
NIP 197510112003121008

Penguji II

dr. Azham Purwandhono, M.Si
NIP 19810518 2006041002

Penguji III

dr. Al Munawir, M.Kes, Ph.D
NIP 19690901 199903 1 003

Penguji IV

dr. Rosita Dewi
NIP 19840428 2009122003

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M.Kes
NIP 197002141999032001

RINGKASAN

Efek Antiangiogenik Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl) Pada Membran Korio Alantois (CAM) Embrio Ayam; Alfa Rika Rizkyana, 102010101039; 2010; 56; halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Kanker merupakan penyakit dengan karakteristik adanya gangguan atau kegagalan mekanisme pengaturan multiplikasi pada organisme multiseluler sehingga terjadi perubahan perilaku sel yang tidak terkontrol (Jenie *et al.*, 2006). Kanker merupakan salah satu penyakit dengan angka kematian yang tinggi. Data *Global action against cancer* (2005) dari WHO (*World Health Organization*) menyatakan bahwa kematian akibat kanker dapat mencapai angka 45% dari tahun 2007 hingga 2030, yaitu sekitar 7,9 juta jiwa menjadi 11,5 juta jiwa kematian. Di Indonesia, menurut laporan Riskesdes (2007) prevalensi kanker mencapai 4,3 per 1000 penduduk dan menjadi penyebab kematian nomor tujuh (5,7%) setelah stroke, tuberkulosis, hipertensi, trauma, perinatal dan diabetes melitus. Sel-sel kanker memerlukan pasokan nutrisi melalui pembuluh darah untuk tumbuh dan berkembang sehingga sel-sel kanker mengeluarkan zat pertumbuhan untuk merangsang pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis) untuk memenuhi suplai nutrisinya. Daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) telah digunakan secara empiris oleh masyarakat sebagai alternatif penatalaksanaan penyakit kanker kandungan senyawa polifenol, saponin, alkaloid, dan flavonoid diduga sebagai senyawa antiangiogenesis. Uji antiangiogenesis secara *in vivo* menggunakan CAM (*Chorio Allantois Membrane*) embrio ayam karena vaskularisasi yang luas, mudah dilihat, mudah dijangkau. murah, masa eksperimen lebih pendek, dan diferensiasi pembuluh darah yang baik. Penelitian ini bertujuan mengetahui efek antiangiogenik ekstrak etanol

daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) pada membran korio alantois (CAM) embrio ayam.

Penelitian ini adalah penelitian *true experimental*, dilaksanakan di Laboratorium Biomol Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada bulan Juli – September 2014. Bahan yang digunakan adalah ekstrak etanol daun mahkota dewa. Pembuatan ekstrak etanol daun mahkota dewa dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah telur ayam kampung berembrio usia 1 hari yang diinkubasi selama 9 hari (216 jam) pada suhu 37°C sehingga umur telur berembrio 9 hari, kemudian dilakukan perlakuan dengan implantasi ekstrak etanol daun mahkota dewa. Kelompok perlakuan dibagi menjadi 5 kelompok, dan tiap kelompok terdiri 4 butir telur, K(-) dengan pemberian aquadest & tween 80 %; P1 dengan pemberian ekstrak etanol daun mahkota dewa konsentrasi 10 µg/ml; P2 dengan pemberian konsentrasi ekstrak etanol daun mahkota dewa konsentrasi 40 µg/ml; P3 dengan pemberian konsentrasi ekstrak etanol daun mahkota dewa konsentrasi 80 µg/ml; dan P4 dengan pemberian konsentrasi ekstrak etanol daun mahkota dewa konsentrasi 160 µg/ml. Setelah perlakuan selesai maka telur diinkubasi selama 3 hari (72 jam) sehingga umur telur 12 hari, kemudian dibuka dan difiksasi menggunakan formalin untuk diamati secara makroskopis dengan software *image J*, kemudian dilakukan analisis data.

Hasil penelitian menunjukkan jumlah pertumbuhan pembuluh darah baru pada membran korio alantois (CAM) embrio ayam menurun sesuai dengan peningkatan dosis, dengan nilai ($X \pm SD$) konsentrasi 160 µg/ml ($17 \pm 6,22$); konsentrasi 80 µg/ml ($24,5 \pm 6,65$); konsentrasi 40 µg/ml ($21,75 \pm 7,41$); konsentasi 10 µg/ml ($29,75 \pm 10,43$); dan kontrol negatif ($43,75 \pm 17,23$). Hasil uji statistik *One Way Anova* menunjukkan data memiliki perbedaan signifikan ($p < 0,05$). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mahkota dewa (*Phaleria macrocara* (Scheff.) Boerl.) memiliki efek antiangiogenik pada membran korio alantois (CAM) embrio ayam

PRAKATA

Puji syukur Alhamdulillah saya panjatkan kepada Allah SWT dengan segala limpahan rahmat, nikmat, dan karunia-Nya sampai akhirnya saya dapat menyelesaikan tugas akhir ini yang berjudul *Efek Antiangiogenik Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa(Sceff.) Boerl.) Pada Membran Korio Alantois (CAM) Embrio Ayam*. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) di fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karenanya pada kesempatan ini perkenankan saya mengucapkan ucapan terimakasih kepada:

1. dr. Enny Suswati, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember, yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk menyelesaikan tugas ini;
2. dr. Almunawir, M.kes., Ph.D., selaku Dosen Pembimbing I dan dr. Rosita Dewi selaku Dosen Pembimbing II dan selaku DPA yang telah banyak membantu dan meluangkan waktu, pikiran dan perhatiannya untuk membimbing penulisan skripsi;
3. dr. Sugiyanta, M.Ked., selaku Dosen Pembimbing Akademik dan Koordinator KTI yang telah menyetujui penyusunan skripsi ini;
4. dr. Hairrudin, M.Kes selaku tim penguji I dan dr. Azham Purwandhono, M.Si, selaku tim penguji II yang telah meluangkan waktu untuk menguji skripsi ini;
5. ibu Hj.Umiatin, ayah H.Sunyoto, adikku Mohammad Irfan Khakim, alm. Annadya Putri Az-zahra, nenek kakek dan seluruh keluarga besarku yang selama ini telah memberi semangat dan dukungan;
6. Rekan kerjaku sekaligus teman-teman seangkatanku Arif, Devita Tuty, Ayu Waica, Carissa, S.Ked, Sheila, mbak risma, Faradila P, yang selalu

memberiku dukungan ,bantuan, dan semangat, selalu bersama-sama melewati suka duka demi masa depan.

7. Teman-temanku LAMBDA angkatan 2010 yang senantiasa mendukung dan memotivasi.
8. Temanku mbak Roat Yeti M, S.Ked yang senantiasa mendukung dan motivasi.
9. Teman-temanku Rizky Astin, Dewi, Dian Maya, Fifin, Mega
10. Seluruh civitas Fakultas Kedokteran Universitas Jember yang telah banyak membantu dalam menyelesaikan penelitian dan skripsi;
11. Teman-teman angkatan lain yang telah hadir di seminar proposal dan terimakasih atas dukungannya.
12. Semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini, yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu

Penulis juga menerima segala kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga karya tulis ini bermanfaat bagi pembaca dan khususnya untuk perkembangan Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Jember, 24 September 2014

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	ii
HALAMAN MOTO.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
HALAMAN BIMBINGAN.....	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Tanaman Mahkota Dewa.....	4
2.2 Nilai Farmakologis Mahkota Dewa.....	5
2.3 Angiogenesis	9
2.4 <i>Matriks Metalloproteinase</i> (MMPs).....	12
2.5 Senyawa Antiangiogenik	12
2.6 Membran Korio Alantois (CAM) Telur Ayam Berembrio.	13
2.7 Kerangka Konseptual Penelitian.....	18
2.8 Hipotesis Penelitian.....	19

BAB 3. METODE PENELITIAN	21
3.1 Jenis Penelitian.....	21
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	21
3.3 Sampel Penelitian.....	21
3.4 Rancangan Penelitian	22
3.5 Variabel Penelitian	23
3.5.1 Variabel Bebas.....	23
3.5.2 Variabel Terikat.....	23
3.5.3 Variabel Terkendali.....	23
3.6 Definisi Operasional.....	23
3.7 Alat dan Bahan.....	24
3.7.1 Alat.....	24
3.7.2 Bahan	24
3.8 Prosedur Penelitian.....	24
3.8.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa	24
3.8.2 Pembuatan Konsentrasi Ekstrak	25
3.8.3 Kriteria Sampel	25
3.8.4 Tahap perlakuan Terhadap Media Telur Ayam	26
3.8.5 Tahap Pengamatan	27
3.8.6 Pembuangan Limbah Penelitian	27
3.9 Analisis Data.....	27
3.10 Alur Penelitian	28
3.10.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa	28
3.10.2 Pembuatan Konsentrasi.....	29
3.10.3 Perlakuan Pada Membran Korio Alantois	30
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	31
4.1 Hasil Penelitian.....	31
4.2 Analisis Data.....	34
4.3 Pembahasan.....	35

BAB 5. PENUTUP.....	38
5.1 Kesimpulan.....	38
5.2 Saran	38
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN.....	45

DAFTAR TABEL

	Halaman
4.1 Hasil penghitungan jumlah pembuluh darah baru ekstrak etanol daun mahkota dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i> (Scheff.) Boerl.).....	32

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Duah mahkota dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i> (Scheff.) Boerl.)	5
2.2 Struktur alkaloid	6
2.3 Struktur flavonoid.....	7
2.4 Struktur saponin	8
2.5 Struktur polifenol.....	9
2.6 Mekanisme angiogenesis	11
2.7 Media CAM (<i>chorio allantois membrane</i>) embrio ayam	14
2.8 Skema kerangka konseptual penelitian	18
3.1 Rancangan skematis penelitian.....	22
3.2 Skema pembuatan ekstrak etanol daun mahkota dewa	28
3.3 Skema pembuatan konsentrasi ekstrak etanol mahkota dewa	29
3.4 Skema perlakuan pada membran korio alantois embrio ayam	30
4.1 Membran korio alantois pemberian aquadest+tween 80%	31
4.2 Membran korio alantois pemberian ekstrak etanol 10 µg/ml	32
4.3 Membran korio alantois pemberian ekstrak etanol 40 µg/ml	32
4.4 Membran korio alantois pemberian ekstrak etanol 80 µg/ml	32
4.5 Membran korio alantois pemberian ekstrak etanol k 160 µg/ml	33
4.6 Diagram batang hubungan antara konsentrasi ekstrak etanol daun mahkota dewa dengan rata-rata jumlah pembuluh darah baru	34

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Identifikasi Tanaman Mahkota Dewa.....	45
B. Entri Data SPSS 16.00	46
C. Uji Normalitas	48
D. Uji Homogenitas	49
E. Analisis Data <i>One Way Anova</i>	40
F. Post Hoc Test LSD.....	52
G. Post Hoc Test Dunkey	54
H. Lembar Etik Penelitian	55