



**PENGARUH EKSTRAK BUAH *Bruguiera gymnorhiza* (L.) Lam.
TERHADAP JUMLAH MAKROFAG ANGIOGENESIS
MEMBRAN KORIO ALANTOIS TELUR AYAM BEREMBRIO**

SKRIPSI

Oleh

Mentari Puspa Handayani

NIM 102010101020

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2013**



**PENGARUH EKSTRAK BUAH *Bruguiera gymnorhiza* (L.) Lam.
TERHADAP JUMLAH MAKROFAG ANGIOGENESIS
MEMBRAN KORIO ALANTOIS TELUR AYAM BEREMBRIO**

SKRIPSI

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

Oleh

Mentari Puspa Handayani

NIM 102010101020

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2013**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT. atas rahmat, nikmat dan karunia-Nya yang tidak terhitung jumlahnya kepadaku;
2. Orang tuaku tercinta, bapak Sujarwo dan ibu Endah Catur Pujiwahyuni yang senantiasa memberikan doa dan kasih sayangnya tiada henti, serta yang telah mendidik dan menjadikanku menjadi manusia yang lebih baik;
3. Dosen-dosen dan guru-guruku tercinta sejak taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi yang telah mendidik dengan penuh kesabaran hingga menjadi padi yang semakin berisi semakin merunduk;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTO

“ Tidakkah kamu memperhatikan bahwa sesungguhnya kapal itu berlayar di laut dengan nikmat Allah, supaya diperlihatkan-Nya kepadamu sebagian dari tanda-tanda kekuasaan-Nya. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda-tanda bagi semua orang yang sangat sabar lagi banyak bersyukur.”

(Terjemahan QS. Lukman: 31)*.

“Karena sesungguhnya sesudah kesusahan itu ada kemudahan. Sesungguhnya sesudah kesusahan itu ada kemudahan.”

(Terjemahan QS. Al-Insyirah ayat 5-6)*.

*) 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 : Mentari Puspa Handayani

NIM : 102010101020

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul *Pengaruh Ekstrak Buah Bruguierra gymnorhiza (L.) Lam. terhadap Jumlah Makrofag Angiogenesis Membran Korio Alantois Telur Ayam Berembrio* 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, 17 Oktober 2013
Yang menyatakan,

Mentari Puspa Handayani
NIM 102010101020

SKRIPSI

**PENGARUH EKSTRAK BUAH *Bruguiera gymnorhiza* (L.) Lam.
TERHADAP JUMLAH MAKROFAG ANGIOGENESIS
MEMBRAN KORIO ALANTOIS TELUR AYAM BEREMBRIO**

Oleh

Mentari Puspa Handayani

NIM 102010101020

Pembimbing

Dosen Pembimbing I: dr. Al Munawir, M.Kes, Ph.D

Dosen Pembimbing II: dr. Jimmy Rachmat, Sp. PA

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Ekstrak Buah *Bruguiera gymnorhiza* (L.) Lam. terhadap Jumlah Makrofag Angiogenesis Membran Korio Alantois Telur Ayam Berembrio” telah diuji dan disahkan pada:
hari, tanggal : Kamis, 17 Oktober 2013
tempat : Fakultas Kedokteran Umum Universitas Jember

Tim Penguji:

Penguji I

Penguji II

dr. Yudha Nurdian, M. Kes
NIP 19711019 199903 1 001

dr. Enny Suswati, M. Kes
NIP 19700214 199903 2 001

Penguji III

Penguji IV

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

dr. Jimmy Rachmat, Sp.PA
NIP 19501228 42803 1 001

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M. Kes
NIP 19700214 199903 2 001

RINGKASAN

Pengaruh Ekstrak Buah *Bruguiera gymnorhiza* (L.) Lam. terhadap Jumlah Makrofag Angiogenesis Membran Korio Alantois Telur Ayam Berembrio; Mentari Puspa Handayani; 102010101020; 2010; 62 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Kanker merupakan penyebab kematian kedua dan berkontribusi sebesar 13% dari 22% kematian akibat penyakit tidak menular di dunia. Di Indonesia, kanker menempati urutan ke-6 dari pola penyakit nasional dan setiap tahun terdapat 100 kasus baru yang terjadi diantara 100.000 penduduk serta sebanyak 70% kasus kanker yang ditemukan dalam stadium lanjut. Sel normal memiliki kemampuan homeostatis untuk menyeimbangkan antara proliferasi dan apoptosis, namun sel kanker ini kehilangan fungsi tersebut sehingga terus menerus aktif membelah, namun nutrisi yang tersedia tidak dapat memenuhi kebutuhannya sehingga terjadi banyak daerah hipoksia. Sel-sel hipoksia ini menyekresikan faktor-faktor yang dapat menyebabkan angiogenesis untuk memenuhi pasokan nutrisinya. Selain itu daerah hipoksia juga menyekresikan kemokin-kemokin yang menarik makrofag untuk datang ke daerah hipoksia dan makrofag ini akan menyekresikan faktor-faktor, sitokin dan enzim-enzim yang proangiogenesis.

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh ekstrak buah *Bruguiera gymnorhiza* terhadap jumlah makrofag angiogenesis membran korio alantois telur ayam berembrio. Penelitian ini adalah penelitian *true experimental*, dilaksanakan di Laboratorium Patologi Anatomi Universitas Jember pada bulan September 2013. Bahan yang digunakan adalah ekstrak buah *Bruguiera gymnorhiza*. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah telur ayam kampung berembrio usia 1 hari yang sudah dibagi menjadi 5 kelompok, dan tiap kelompok terdiri 5 butir telur yaitu K+aquades, P1 yaitu ekstrak 100 mg/ml, P2 yaitu ekstrak 50 mg/ml, P3 yaitu ekstrak 10 mg/ml, dan P4 yaitu ekstrak 5 mg/ml.

Ekstrak buah *Bruguiera gymnorhiza* diimplantasikan ke dalam membran korio alantois embrio ayam yang telah diinkubasi selama 6 hari, setelah perlakuan telur ayam diletakkan lagi di dalam inkubator selama 3 hari. Setelah 3 hari membran korio alantois difiksasi dengan formalin 10% selama 10 menit di lemari pendingin kemudian dipotong dan dimasukkan ke dalam wadah berisi formalin 10%. Setelah itu dibuat sediaan histopatologi lalu diamati menggunakan mikroskop dengan perbesaran 1000x pada enam lapang pandang berbeda.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak buah *Bruguiera gymnorhiza* dapat menurunkan jumlah makrofag angiogenesis pada membran korio alantois. Hasil analisis data menggunakan *One Way* ANOVA diperoleh hasil $p=0,000$ dan $\alpha=0,05$. Dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat perbedaan jumlah pembuluh darah baru yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol.

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Buah *Bruguiera gymnorhiza* (L.) Lam. terhadap Jumlah Makrofag Angiogenesis Membran Korio Alantois Telur Ayam Berembrio”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. dr. Enny Suswati, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dr. Al Munawir, M.Kes., Ph.D selaku Dosen Pembimbing Utama dan dr. Jimmy, Sp.PA selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah banyak membantu dan meluangkan waktu, pikiran serta perhatiannya untuk membimbing penulisan skripsi ini sejak awal hingga akhir;
3. dr. Ali Santosa, Sp.PD, selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing penulis selama studi di perguruan tinggi;
4. dr. Hairrudin, M.Kes., dr. Heni Fatmawati, M.Kes dan dr. Sugiyanta, M.Ked, selaku tim KTI yang telah menyetujui penyusunan skripsi ini;
5. dr. Yudha Nurdian, M.Kes. dan dr. Enny Suswati, M. Kes. sebagai dosen penguji yang banyak memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
6. Prof. Sudarmadji selaku ahli *mangrove* dari FMIPA UJ yang telah membantu identifikasi buah *Bruguiera gymnorhiza*.
7. Ayahanda Sujarwo dan ibunda Endah Catur Pujiwahyuni tercinta atas dukungan moral, materi, doa, dan semua curahan kasih sayang yang tak akan pernah putus. Kebahagiaan kalian adalah segalanya untukku;

8. Adik-adikku tercinta, Fadhyla Widya Puspitasari serta si kembar Arya Anugerah Prawira dan Ardi Anugerah Wicaksana. Dhyla yang selalu ceria dan memberiku motivasi untuk menyelesaikan tugas akhir ini;
9. Budhe Nunuk dan pakde Har yang sudah memberikan banyak motivasi selama hidupku;
10. Almarhum mbahku tersayang, mbah Minarti, yang selalu memberi petuah-petuah sebagai pelajaran hidupku;
11. Sahabatku tersayang Sayyidah Auliany Amini, yang selalu sabar, pengertian dan setia kepadaku;
12. Rekan satu timku sekaligus sahabatku Ardita Fransiska Pratiwi, Salman Al Farisi, dan Quritaayun Zendekia Luckita terimakasih atas dukungan, kerja sama dan nasehat-nasehatnya;
13. Rekan satu bimbingan DPU Roza, Ika Niswatul, Barun, mbak Roat, mbak Risma, Arif, Aisyah, Vania, Dita, Kikiok, dan Arik yang selama ini telah berjuang bersama;
14. Teman-teman kosku selama ini Ika Kusuma Wardhani, Kautsaria Quratul Aini, Nila Mahardika, Valentin Basuki, mbak Siti Riska, mbak Debora, Fenny Megawati, mbak Inomy, Yuyun, Gita, mbak Ria, mbak Angel, mbak Selly, Nia, pakdhe dan budhe Amat yang telah mengukir kenangan dan ceritaku selama ini;
15. Teman-teman angkatan 2010 yang selalu saling *support* dan menjadi teman seperjuangan demi mendapatkan gelar sarjana kedokteran;
16. Teman-teman angkatan lain yang telah hadir di seminar proposal dan atas dukungannya;
17. Sahabat-sahabatku sejak SMA, Nurul Fitria, Dhikka Kartika, Silva Nur, dan Dara Zam yang senantiasa memberikan semangat untuk menggapai citaku;
18. Sahabat-sahabatku sejak SMP, *Go Veras*, Vieocta Apasari, Nonie Anggun, Puspita Abidatul, dan Pravista Berthaty semoga persahabatan kita selamanya;
19. Teknisi Laboratorium Patologi Anatomi RS dr. Soebandi yang telah membantu membuatkan sediaan preparat histopatologi;

20. 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, 17 Oktober 2013

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN BIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Mangrove	5
2.1.1 Spesies <i>True Mangrove</i>	7
2.2 <i>B. gymnorrhiza</i>	7
2.2.1 Morfologi <i>B. gymnorrhiza</i>	8
2.2.2 Manfaat <i>B. gymnorrhiza</i>	10

2.3 Kanker	11
2.4 Angiogenesis pada Kanker	15
2.5 Peran Makrofag pada Angiogenesis	19
2.5.1 Mekanisme Kerja TAM	20
2.5.2 Faktor Pertumbuhan	21
2.5.3 Sitokin	21
2.5.4 Enzim Pendegradasi Matriks Jaringan	23
2.6 Membran Korio Allantois Telur Ayam Berembrio.....	23
2.6.1 Makrofag pada Membran Korio Alantois.....	26
2.7 Metode Ekstraksi <i>Simple-Continuous Solvent</i>.....	26
2.8 Kerangka Konseptual Penelitian.....	28
2.9 Hipotesis Penelitian.....	29
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	30
3.1 Jenis Penelitian.....	30
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	30
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	30
3.3.1 Populasi Penelitian.....	30
3.3.2 Sampel Penelitian	30
3.3.3 Jumlah Sampel.....	30
3.4 Rancangan Penelitian	31
3.5 Variabel Penelitian.....	32
3.5.1 Variabel Bebas (<i>independent variable</i>).....	32
3.5.2 Variabel Terikat (<i>dependent variabel</i>)	33
3.5.3 Variabel Terkendali.....	33
3.6 Definisi Operasional.....	33
3.6.1 Ekstrak Buah <i>B. gymnorrhiza</i>	33
3.6.2 Makrofag Angiogenesis.....	34
3.6.3 Membran Korio Alantois Telur Ayam Berembrio	34
3.7 Alat dan Bahan.....	34

3.7.1 Alat.....	34
3.7.2 Bahan	35
3.8 Prosedur Penelitian.....	35
3.8.1 Pembuatan Ekstrak Buah <i>B. gymnorrhiza</i>	35
3.8.2 Pembuatan Konsentrasi Ekstrak Buah <i>B. gymnorrhiza</i>	36
3.8.3 Tahap perlakuan Terhadap Media Telur Ayam	37
3.8.4 Tahap Pengamatan	38
3.9 Analisis Data.....	38
3.10 Alur Penelitian	39
3.10.1 Pengenceran	39
3.10.2 Alur Penelitian	40
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	41
4.1 Hasil Penelitian.....	41
4.2 Analisis Data.....	45
4.3 Pembahasan.....	47
BAB 5. PENUTUP.....	49
5.1 Kesimpulan.....	49
5.2 Saran	49
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN.....	56

DAFTAR TABEL

	Halaman
4.1 Rerata jumlah makrofag akibat pajanan ekstrak buah <i>B. gymnorhiza</i> dalam berbagai konsentrasi	39
4.2 Hasil analisis LSD jumlah makrofag	46

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Buah dan kuncup <i>Bruguiera gymnorhiza</i>	9
2.2 Skema tumor jinak dan tumor ganas	13
2.3 Angiogenesis	18
2.4 Mekanisme infiltrasi makrofag	20
2.5 Faktor-faktor yang terlibat angiogenesis tumor terasosiasi makrofag	23
2.6 Lapisan-lapisan membran korio alantois	24
2.7 Skema letak okulasi pada membran korio alantois	25
2.8 Alat <i>soxhlet extractor</i>	27
2.9 Skema kerangka konseptual	28
3.1 Rancangan skematis penelitian	31
3.2 Skema pembuatan ekstrak buah <i>B. gymnorhiza</i>	36
3.3 Skema pengenceran ekstrak	39
3.4 Skema alur penelitian	40
4.1 Membran korio alantois kontrol dengan pemberian akuades	42
4.2 Membran korio alantois dengan pemberian ekstrak buah <i>B.gymnorhiza</i> konsentrasi 5 mg/ml	42
4.3 Membran korio alantois dengan pemberian ekstrak buah <i>B.gymnorhiza</i> konsentrasi 10 mg/ml	43
4.4 Membran korio alantois dengan pemberian ekstrak buah <i>B.gymnorhiza</i> konsentrasi 50 mg/ml	43
4.5 Membran korio alantois dengan pemberian ekstrak buah <i>B.gymnorhiza</i> konsentrasi 100 mg/ml	44
4.6 Diagram batang hubungan antara konsentrasi ekstrak buah <i>B. gymnorhiza</i> dengan rata-rata jumlah makrofag angiogenesis	45

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Uji Normalitas Data	57
B. Uji Homogenitas	57
C. Uji <i>One Way</i> ANOVA	58
D. Post Hoc Test	59
E. Hasil penghitungan jumlah makrofag	61
F. Hasil identifikasi tanaman.....	62