



**POTENSI FLAVONOID EKSTRAK BUAH MAHKOTA DEWA
(*Phaleria macrocarpa*) DALAM MENURUNKAN JUMLAH
MAKROFAG PADA PROSES ANGIOGENESIS
EMBRIO AYAM**

SKRIPSI

Oleh

Risma Adista Sari

NIM 092010101021

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2013**



**POTENSI FLAVONOID EKSTRAK BUAH MAHKOTA DEWA
(*Phaleria macrocarpa*) DALAM MENURUNKAN JUMLAH
MAKROFAG PADA PROSES ANGIOGENESIS
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

**Risma Adista Sari
NIM 092010101021**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2013**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Orang tuaku tercinta, bapak Chaeruddin Syah dan mama Nining Isharyati yang senantiasa memberikan doa dan kasih sayangnya tiada henti, serta yang telah mendidik dan menjadikanku menjadi manusia yang lebih baik;
2. Kakak-kakak ku tersayang. Dimas Singgih Prabowo dan Ajeng Septyovanny. Terimakasih atas dukungannya selama ini.
3. Guru-guruku tercinta yang telah mendidik dengan penuh kesabaran mulai dari taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTO

“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan.”

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

“Sesungguhnya Allah tidak akan merubah keadaan suatu kaum sehingga mereka merubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri.”

(terjemahan QS. Ar-Ra’ad: 11)*.

*) 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 : Risma Adista Sari

NIM : 092010101021

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul *Potensi Flavonoid Ekstrak Buah Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa) Dalam Menurunkan Jumlah Makrofag Pada Proses Angiogenesis 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, 3 Oktober 2013

Yang menyatakan,

Risma Adsita Sari

NIM 092010101021

SKRIPSI

**POTENSI FLAVONOID EKSTRAK BUAH MAHKOTA DEWA
(*Phaleria macrocarpa*) DALAM MENURUNKAN JUMLAH
MAKROFAG PADA PROSES ANGIOGENESIS
EMBRIO AYAM**

Oleh

Risma Adista Sari

NIM 092010101021

Pembimbing

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

Dosen Pembimbing II: dr. Yudha Nurdian, M.Kes

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Potensi Flavonoid Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) Dalam Menurunkan Jumlah Makrofag Pada Proses Angiogenesis Embrio Ayam” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada:

hari, tanggal : Selasa, 3 Oktober 2013

tempat : Ruang Sidang Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Penguji I,

dr. Ali Santosa, Sp.PD
NIP 195909041987011001

Penguji III,

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

Penguji II,

dr. Hairrudin, M.Kes
NIP 197510112003121008

Penguji IV,

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

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M.Kes
NIP 197002141999032001

RINGKASAN

Potensi Flavonoid Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) Dalam Menurunkan Jumlah Makrofag Pada Proses Angiogenesis Embrio Ayam; Risma Adista Sari; 092010101021; 2009; 54 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Angiogenesis adalah pembentukan pembuluh darah baru yang berasal dari pembuluh darah yang telah ada. Angiogenesis sangat dibutuhkan dalam pembentukan organ baru serta untuk diferensiasi saat embriogenesis, penyembuhan luka dan fungsi reproduksi wanita. Dalam kondisi patologi, angiogenesis dibutuhkan pada proses pertumbuhan tumor solid dan pada proses metastase. Tumor membutuhkan angiogenesis untuk tumbuh di atas ukuran 1-2 mm. Angiogenesis diperlukan untuk suplai oksigen, nutrien, faktor pertumbuhan dan hormon, enzim proteolitik, mempengaruhi faktor hemostatik yang mengontrol koagulasi dan sistem fibrinolitik, dan penyebaran sel-sel tumor ke tempat jauh. Salah satu sel yang berperan dalam proses angiogenesis adalah makrofag. Makrofag merupakan sel jaringan yang berasal dari monosit dalam sirkulasi setelah bermigrasi dari aliran darah. Makrofag telah diketahui dapat mensekresikan faktor *angiogenic* seperti VEGF, bFGF dan interleukin-8 (IL-8) yang dapat menginduksi terjadinya angiogenesis serta TNF- α (*Tumor Necrosis Factor- α*) yang dapat meningkatkan jumlah reseptor dari VEGF, bFGF dan IL-8.

Tujuan umum dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh ekstrak *Phaleria macrocarpa* terhadap jumlah sel makrofag pada membran korio alantois (CAM) embrio ayam. Penelitian ini adalah penelitian *true eksperimental*, dilaksanakan di Laboratorium Patologi Anatomi Universitas Jember pada bulan September 2013. Bahan yang digunakan adalah ekstrak buah Mahkota Dewa. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah telur ayam kampung berembrio usia 3 hari yang sudah dibagi menjadi 5 kelompok, dan tiap kelompok terdiri 4 butir telur yaitu K-(telur dengan aquades+tween 80%), P1(telur dengan ekstrak 10

µg/ml), P2(telur dengan ekstrak 40 µg/ml), P3(telur dengan ekstrak 80 µg/ml), dan P4(telur dengan ekstrak 160 µg/ml).

Ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) diimplantasikan ke dalam membran korio alantois embrio ayam yang telah diinkubasi selama 3 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 membran dikeluarkan dari telur dan dipisahkan dari embrionya sambil ditetesi formalin 10% hingga pembuluh darah intak, kemudian disimpan di inkubator dengan suhu 37°C dengan sedikit direndam formalin 10%, kemudian dibuat preparat histopatologi.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa ekstrak mahkota dewa dapat menurunkan jumlah makrofag secara signifikan ($p < 0.05$). Akan tetapi perbedaan konsentrasi ekstrak pada masing masing perlakuan tidak berbeda secara bermakna. Hal ini bisa terjadi karena rentang konsentrasi masing masing perlakuan terlalu dekat. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh penelitian lain dengan menggunakan metode yg berbeda.

Dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) berpengaruh terhadap penurunan jumlah sel makrofag pada proses angiogenesis *corio alantois membrane* (CAM) embrio ayam, dan peningkatan dosis pemberian ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) berpengaruh terhadap penurunan jumlah sel makrofag pada proses angiogenesis *corio alantois membrane* (CAM) embrio ayam.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Potensi Flavonoid Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) Dalam Menurunkan Jumlah Makrofag Pada Proses Angiogenesis Embrio Ayam”. 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 I dan dr. Yudha Nurdian, M. Kes selaku Dosen Pembimbing II yang telah banyak membantu dan meluangkan waktu, pikiran serta perhatiannya untuk membimbing penulisan skripsi ini sejak awal hingga akhir;
3. dr. Irawan Fajar Kusuma, M.Sc, Selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing penulis selama studi;
4. dr. Sugiyanta, M.Ked, selaku koordinator KTI yang telah menyetujui penyusunan skripsi ini;
5. dr. Ali Santosa, Sp.PD, dr. Hairuddin, M.Kes, dr. Al Munawir, M.Kes., Ph.D dr. Yudha Nurdian, M.Kes sebagai dosen penguji yang banyak memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
6. Ayahanda Ir. Chaeruddin Syah dan ibunda Nining Isharyati, SH. Tercinta atas dukungan moril, materi, doa, dan semua curahan kasih sayang yang tak akan pernah putus. Kebahagiaan kalian adalah segalanya untukku;
7. Kakakku Dimas dan Ajeng terimakasih atas dukungan semangatnya;
8. Keluarga Kosan Rambutun 11. Dila, Rini, Yulya, Intan, Chilmy, Yuli, Yoniko, Malfin. Terimakasih atas dukungan dan keceriaan yang ada selama ini sehingga tercipta semangat untuk segera menyelesaikan skripsi ini;

9. Saudara Arif Dwi C, Adhitya Wicaksono, S.Ked terimakasih sekali atas bantuan yang tak terhitung dalam melancarkan penelitian ini. Terimakasih saudara.
10. Sahabat tercinta Cynthia Parasetiayu Ariesty, S.Ked dan Emilia puspitasari, S.Ked , terimakasih atas segalanya selama Maba sampai kita bersama-sama menjadi Dokter Muda;
11. Mbak dr. St. Hajar Putri Dwiyanti, Chita Setya Widyani, Mardotillah Chilmy, S.Ked, D. Dzikrillah Danar. S, S.Ked terimakasih telah meluangkan waktu untuk saling berbagi cerita suka maupun duka, bertukar pikiran, dan memberi semangat;
12. Roat Yeti Mustafida, S.Ked sebagai teman satu tim dalam penelitian, terima kasih banyak atas kerjasamanya;
11. Teman-teman angkatan 2009 yang selalu saling support dan menjadi teman seperjuangan demi mendapatkan gelar sarjana kedokteran;
12. Teman-teman angkatan lain yang telah hadir di seminar proposal dan atas dukungannya;
14. 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, 3 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	xi
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.3.1 Tujuan Umum	2
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Angiogenesis	4
2.1.1. Proses Angiogenesis	4
2.2 Matrix Metalloproteinase	7
2.3 Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)	8
2.4 Makrofag	10

2.4.1. Kemotaktik.....	11
2.5 Makrofag dalam Angiogenesis	12
2.6 Hipoksia dan Reactive Oksidative Species (ROS)	16
2.7 Mahkota Dewa	17
2.8 Nilai Farmakologis Buah Mahkota Dewa	18
2.8.1 Tanin	19
2.8.2 Saponin	19
2.8.3 Alkaloid	20
2.8.4 Flavonoid	21
2.9 Ekstraksi	22
2.10 Membran Korio Allantois Telur Ayam Berembrio.....	23
2.10.1 Perkembangan Embrio Unggas dari Hari ke Hari	24
2.11 Kerangka Konseptual Penelitian.....	27
2.12 Hipotesis Penelitian.....	29
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	30
3.1 Jenis Penelitian.....	30
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	30
3.3 Sampel Penelitian.....	30
3.3.1 Sampel Penelitian	30
3.3.2 Jumlah Sampel.....	30
3.4 Rancangan Penelitian	31
3.5 Variabel Penelitian.....	32
3.5.1 Variabel Bebas	32
3.5.2 Variabel Terkendali.....	32
3.6 Definisi Operasional.....	32
3.7 Alat dan Bahan.....	33
3.7.1 Alat.....	33
3.7.2 Bahan	33
3.8 Prosedur Penelitian.....	33
3.8.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Buah mahkota Dewa	33
3.8.2 Pembuatan Konsentrasi Ekstrak Buah Mahkota Dewa	34

3.8.3 Tahap perlakuan Terhadap Media Telur Ayam.....	34
3.8.4 Tahap Pengamatan.....	35
3.9 Analisis Data.....	36
3.10 Alur Penelitian	37
3.10.1 Pengenceran.....	38
3.10.2 Perlakuan Pada CAM Embrio Ayam.....	39
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	40
4.1 Hasil	40
4.2 Analisis Data	44
4.3 Pembahasan	46
BAB 5. PENUTUP	50
5.1 Kesimpulan	50
5.2 Saran	50
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN.....	54

DAFTAR TABEL

	Halaman
4.1 Hasil penghitungan jumlah pembuluh darah baru ekstrak Mahkota Dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>) berbagai konsentrasi.....	43

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Mekanisme Angiogenesis.....	7
2.2. Struktur Protein factor Angiogenesis, VEGF.....	10
2.3 Skema alur peran makrofag pada angiogenesis.....	13
2.4. Tanaman Mahkota dewa [<i>Phaleria macrocarpa</i> (Scheff.)Boerl.].....	17
2.5 Struktur Tanin.....	19
2.6 Struktur Saponin.....	20
2.7 Struktur Alkaloid.....	21
2.8 Struktur Flavonoid.....	22
2.9 Embrio ayam.....	23
2.10 Skema kerangka konseptual penelitian.....	27
3.1 Rancangan skematis penelitian.....	31
3.2 Skema pembuatan ekstrak etanol buah mahkota dewa.....	37
3.3 Skema pembuatan konsentrasi ekstrak etanol mahkota dewa.....	38
3.4 Skema perlakuan pada membran korio alantois (CAM) embrio ayam.....	39
4.1 Membran korio alantois dengan pemberian aquades + tween 80%.	40
4.2 Membran korio alantois dengan pemberian ekstrak mahkota dewa konsentrasi 10 µg/ml.....	41
4.3 Membran korio alantois dengan pemberian ekstrak mahkota dewa konsentrasi 40 µg/ml.....	41
4.4 Membran korio alantois dengan pemberian ekstrak mahkota dewa konsentrasi 80µg/ml	42
4.5 Membran korio alantois dengan pemberian ekstrak mahkota dewa konsentrasi 160 µg/ml.....	42
4.6 Diagram batang hubungan antara konsentrasi ekstrak buah mahkota dewa dengan rata-rata jumlah sel makrofag per 5 lapang pandang.....	44

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Uji Normalitas Data.....	51
B. Uji <i>One Way</i> Anova.....	52
C. Uji Kruskal-Wallis Test.....	53
D. Analisis Data Post Hoc Tests.....	54
E. Uji Regresi Linier.....	55