



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

**SKRIPSI**

Oleh  
**Roat Yeti Mustafida**  
**NIM 092010101039**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2013**



**EFEK ANTIANGIOGENIK EKSTRAK ETANOL DAGING  
BUAH 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

**Roat Yeti Mustafida  
NIM 092010101039**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2013**

## PENGESAHAN

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

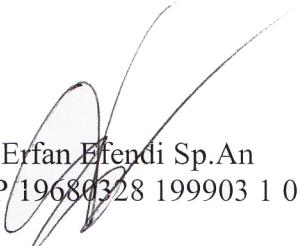
hari, tanggal : Rabu, 9 Oktober 2013

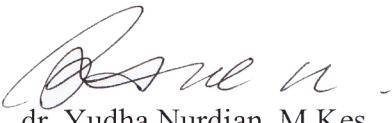
tempat : Fakultas Kedokteran Umum Universitas Jember

Tim Pengujii:

Penguji I

Penguji II

  
dr. Erfan Efendi Sp.An  
NIP 19680328 199903 1 001

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

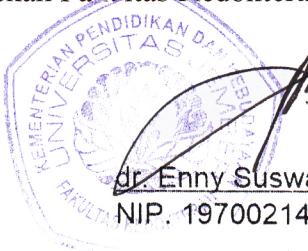
Penguji III

Penguji IV

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

  
dr. Rosita Dewi  
NIP 19840428 200912 2 003

Mengesahkan,  
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember



dr. Enny Suswati, M.Kes  
NIP. 197002141999032001

## **Roat Yeti Mustafida**

*Jurusan Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember*

### **ABSTRAK**

Angiogenesis adalah pertumbuhan pembuluh darah baru yang digunakan untuk memenuhi kebutuhan nutrisi dan oksigen sel-sel kanker. Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) mengandung tanin, saponin, alkaloid, dan flavonoid yang diduga sebagai senyawa antiangiogenesis. Penelitian ini bertujuan mengetahui efek antiangiogenik ekstrak etanol daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) pada membran korio alantois (CAM) embrio ayam. Uji antiangiogenesis menggunakan membran korio alantois (CAM) embrio ayam yang berumur 9 hari dengan 1 kelompok kontrol negatif [K(-)] dan 4 kelompok perlakuan (P), masing-masing kelompok menggunakan 4 telur. K(-) menggunakan aquadest & tween 80%; kelompok P dengan pemberian ekstrak etanol buah mahkota dewa konsentrasi 10 µg/µl; 40 µg/µl; 80 µg/µl; 160 µg/µl berturut-turut untuk P1; P2; P3; dan P4. Setelah diinkubasi 3 hari (embrio berumur 12 hari), telur dibuka dan difiksasi, kemudian diamati secara makroskopis untuk menghitung pertumbuhan jumlah pembuluh darah baru dengan bantuan software *image J*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) memiliki efek antiangiogenik dengan menurunnya jumlah pertumbuhan pembuluh darah baru pada membran korio alantois (CAM) embrio ayam sesuai dengan peningkatan dosis, dengan nilai ( $X \pm SD$ ) konsentrasi 160 µg/µl (6,5 ± 1,73); konsentrasi 80 µg/µl (15 ± 4,32); konsentrasi 80 µg/µl (28,5 ± 1,73); konsentrasi 40 µg/µl (28,5 ± 1,73); konsentrasi 10 µg/µl (28,25 ± 3,59); dan kontrol negatif (42,5 ± 14,57). Hasil uji statistik *One Way Anova* menunjukkan data memiliki perbedaan signifikan ( $p > 0,05$ ).

**Kata kunci:** angiogenesis, *Phaleria macrocarpa*, membran korio alantois, CAM.

## RINGKASAN

**Efek Antiangiogenik Ekstrak Etanol Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl) Pada Membran Korio Alantois (CAM) Embrio Ayam;** Roat Yeti Mustafida, 092010101039; 2009; 67 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Kanker dengan ciri khas pertumbuhan sel yang tidak terkendali adalah salah satu masalah kesehatan yang serius karena menjadi penyebab kematian kedua setelah penyakit kardiovaskular. Menurut *Association Cancer Society* (dalam Lisdawati, 2009), “1,2 juta kasus kanker menyebabkan kematian” dan menurut *The Cancer Atlas*, kasus dan angka kematian akibat kanker akan terus meningkat. Diperkirakan 11 juta orang terdiagnosis kanker setiap tahunnya dan meningkat menjadi 16 juta orang pada tahun 2020 (Lisdawati, 2009). 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 (Frisca *et al.*, 2009). Buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) telah digunakan secara tradisional oleh masyarakat sebagai alternatif penatalaksanaan penyakit kanker mengandung tanin, saponin, alkaloid, dan flavonoid diduga sebagai senyawa antiangiogenesis (Hendra, 2011 Ashadi, 2011). 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 (Ribatti, 2010). Penelitian ini bertujuan mengetahui efek antiangiogenik ekstrak etanol daging buah 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 Agustus-Oktober 2013. Bahan yang digunakan adalah ekstrak etanol buah

mahkota dewa. Pembuatan ekstrak etanol buah mahkota dewa dengan metode ekstraksi soxhletasi 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 buah 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 buah mahkota dewa konsentrasi 10  $\mu\text{g}/\mu\text{l}$ ; P2 dengan pemberian konsentrasi ekstrak etanol buah mahkota dewa konsentrasi 40  $\mu\text{g}/\mu\text{l}$ ; P3 dengan pemberian konsentrasi ekstrak etanol buah mahkota dewa konsentrasi 80  $\mu\text{g}/\mu\text{l}$ ; dan P4 dengan pemberian konsentrasi ekstrak etanol buah mahkota dewa konsentrasi 160  $\mu\text{g}/\mu\text{l}$ . Setelah perlakuan selesai maka telur diinkubasi selama 3 hari (72 jam) sehingga umur telur 12 hari, kemudian dibuka dan difiksasi untuk diamati secara makroskopis dengan softwere *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  $\mu\text{g}/\mu\text{l}$  ( $6,5 \pm 1,73$ ); konsentrasi 80  $\mu\text{g}/\mu\text{l}$  ( $15 \pm 4,32$ ); konsentrasi 80  $\mu\text{g}/\mu\text{l}$  ( $28,5 \pm 1,73$ ); konsentrasi 40  $\mu\text{g}/\mu\text{l}$  ( $28,5 \pm 1,73$ ); konsentrasi 10  $\mu\text{g}/\mu\text{l}$  ( $28,25 \pm 3,59$ ); dan kontrol negatif ( $42,5 \pm 14,57$ ). Hasil uji statistik *One Way Anova* menunjukkan data memiliki perbedaan signifikan ( $p<0,05$ ). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocara* (Scheff.) Boerl.) memiliki efek antiangiogenik pada membran korio alantois (CAM) embrio ayam.

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN SAMPUL.....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN JUDUL.....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN.....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN MOTO.....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN.....</b>	<b>v</b>
<b>HALAMAN BIMBINGAN.....</b>	<b>vi</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>	<b>vii</b>
<b>ABSTTRAK.....</b>	<b>viii</b>
<b>RINGKASAN.....</b>	<b>ix</b>
<b>PRAKATA.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>	<b>xviii</b>
<b>BAB 1. PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 <b>Latar Belakang.....</b>	<b>1</b>
1.2 <b>Rumusan Masalah.....</b>	<b>3</b>
1.3 <b>Tujuan Penelitian.....</b>	<b>3</b>
1.4 <b>Manfaat Penelitian.....</b>	<b>3</b>
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>4</b>
2.1 <b>Tanaman Mahkota Dewa.....</b>	<b>4</b>
2.2 <b>Nilai Farmakologis Mahkota Dewa.....</b>	<b>5</b>
2.3 <b>Angiogenesis.....</b>	<b>9</b>
2.4 <b>Matriks Metalloproteinase (MMPs).....</b>	<b>11</b>
2.5 <b>Senyawa Antiangiogenik.....</b>	<b>12</b>
2.6 <b>Ekstraksi .....</b>	<b>12</b>

2.7 Membran Korio Alantois (CAM) Telur Ayam Berembrio...	13
2.8 Kerangka Konseptual Penelitian.....	18
2.9 Hipotesis Penelitian.....	19
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN.....</b>	<b>20</b>
3.1 Jenis Penelitian.....	20
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	20
3.3 Sampel Penelitian.....	20
3.4 Rancangan Penelitian.....	21
3.5 Variabel Penelitian.....	22
3.5.1 Variabel Bebas.....	22
3.5.2 Variabel Terikat .....	22
3.5.3 Variabel Terkendali.....	22
3.6 Definisi Operasional.....	22
3.7 Alat dan Bahan.....	22
3.7.1 Alat .....	22
3.7.2 Bahan .....	23
3.8 Prosedur Penelitian.....	23
3.8.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa.....	23
3.8.2 Pembuatan Konsentrasi Ekstrak .....	23
3.8.3 Tahap perlakuan Terhadap Media Telur Ayam.....	24
3.8.4 Tahap Pengamatan.....	25
3.9 Analisis Data.....	25
3.10 Alur Penelitian.....	26
3.10.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa.....	26
3.10.2 Pembuatan Konsentrasi.....	27
3.10.3 Perlakuan Pada Membran Korio Alantois.....	29
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>30</b>
4.1 Hasil Penelitian.....	30
4.2 Analisis Data.....	33
4.3 Pembahasan.....	34
<b>BAB 5. PENUTUP.....</b>	<b>37</b>

<b>5.1 Kesimpulan.....</b>	<b>37</b>
<b>5.2 Saran.....</b>	<b>37</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>38</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>43</b>