



EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRSAK TERHADAP
KADAR ICAM-1 SERUM PADA HEWAN MODEL
KANKER KOLOREKTAL

SKRIPSI

Ronald Aditya

1561050165

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA
JAKARTA
2018



EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRSAK TERHADAP
KADAR ICAM-1 SERUM PADA HEWAN MODEL KANKER
KOLOREKTAL

SKRIPSI
PENELITIAN

Diajukan ke Fakultas Kedokteran UKI Sebagai Pemenuhan Salah Satu Syarat
Mendapatkan Gelar Sarjana Kedokteran

Ronald Aditya

1561050165

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA
JAKARTA

2018

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRSAK TERHADAP
KADAR ICAM-1 SERUM PADA HEWAN MODEL KANKER
KOLOREKTAL**

**Diajukan Ke Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia Sebagai
Pemenuhan Salah Satu Syarat Mendapatkan Gelar Sarjana Kedokteran**

Ronald Aditya

NIM: 1561050165

Telah Disetujui oleh pembimbing

20 November 2018



Dr. dr. Lili Indrawati, Mkes

NIP: 131988

Mengetahui,



(Prof. Dra. Rondang R. Soegianto., M.Sc., Ph.D)

Ketua Tim Skripsi

NIP: 991460

PERNYATAAN ORISINALITAS

Nama Mahasiswa : Ronald Aditya

NIM : 1561050165

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi berjudul **Efek Pemberian Ekstrak Daun Sirsak Terhadap Kadar ICAM-1 Serum pada Hewan Model Kanker Kolorektal** adalah betul-betul karya sendiri. Hal-hal yang bukan karya saya, dalam skripsi tersebut telah diberi tanda *citation* dan ditujukan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi akademik.

Jakarta, 20 November 2018

Yang membuat pernyataan,



Ronald Aditya

NIM: 1561050165

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIK**

Sebagai sivitas akademik Universitas Kristen Indonesia, saya yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Ronald Aditya
NIM : 1561050165
Program Studi : Sarjana kedokteran
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Penelitian

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Indonesia bebas royalti non-eksklusif (Non Exclusive royalty free right) atas karya ilmiah yang berjudul:

Efek Pemberian Ekstrak Daun Sirsak Terhadap Kadar ICAM-1 Serum pada Hewan Model Kanker Kolorektal

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif Universitas Kristen Indonesia berhak menyimpan, mengalih media/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasi tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya,

Jakarta, 26 November 2018



Ronald Aditya

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yesus Kristus atas segala berkat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul Efek Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (*A.muricata*) pada Kanker Kolorektal Dengan pemeriksaan ICAM-1 2018. Tujuan penulisan skripsi ini untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar sarjana kedokteran.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari adanya harapan dan bantuan dari berbagai pihak melalui doa, semangat, bimbingan dan dorongan-dorongan sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini. Pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih kepada semua pihak yang terlibat dalam pembuatan skripsi. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Dr. dr. Robert sirait, Sp.An, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia.
2. Prof. Dra. Rondang R. Soegianto., M.Sc., PhD, Selaku ketua tim skripsi dan seluruh anggota tim skripsi tahun 2018-2019
3. Dr. dr. Lili Indrawati, Mkes selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu, pikiran, tenaganya untuk membimbing dan memberikan pengarahan dalam penyusunan skripsi ini dapat selesai pada waktunya.
4. Dr. dr. Forman Erwin Siagian, M.Biomed selaku dosen penguji yang telah bersedia meluangkan waktu, pikiran dan tenaganya untuk menguji dan memberikan pengarahan dalam penyempurnaan skripsi ini.
5. Pak Syahrul, seluruh tim dan petugas Laboratorium Patologi eksperimental, Laboratorium Imunopatologi Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FK UI) yang telah memberikan kesempatan untuk melakukan penelitian skripsi ini dari awal hingga akhir.

6. Kedua orangtua penulis, Sugiarto Osaputra, SE.MM dan Dra. Linggarsari Suharso, Psi.,M.Psi yang telah memberikan baik doa yang tulus setiap waktu serta dukungan moril maupun materil sehingga penulisan skripsi ini dapat selesai pada waktunya.
7. Kakak penulis dr. Rendy Andika, B.MedSci yang selalu membantu, memberikan doa, motivasi dan semangat dalam penyusunan skripsi.
8. Kakak ipar penulis dr. Claudia Natalia Zachawerus yang telah membantu, memberikan doa, motivasi serta semangat dalam penyusunan skripsi
9. Irma Rebina Romauli Lumbantoruan dan Yustina Simbolon sebagai teman bimbingan skripsi penulis.

Akhir kata penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dan penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna, mengingat keterbatasan kemampuan dan pengalaman yang penulis miliki. penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan menjadi bahan masukan dalam dunia pendidikan. Dengan ini penulis mengucapkan terima kasih.

Jakarta, 20 November 2018



Ronald Aditya

DAFTAR ISI

LEMBAR HALAMAN DALAM.....	i
LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iii
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR BAGAN.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
ABSTRAK.....	xv
I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Hipotesis.....	3
1.4 Tujuan dan Objektif Penelitian	3
1.5 Manfaat penelitian.....	4

II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 PENDAHULUAN.....	5
2.2 Histofisiologi.....	8
2.2.1 Histofisiologi Kolon.....	8
2.2.2 Histofisiologi Rektum dan anal canal.....	9
2.2.3 Histofisiologi Mukosa Anal.....	9
2.2.4 Histofisiologi Submukosa anal dan muskularis eksterna.....	10
2.3 Kanker kolorektal.....	10
2.3.1 Kanker Kolorektal <i>Hereditary Nonpolyposis</i>	10
2.3.2 Adenokarsinoma kolon.....	11
2.3.3 Epidemiologi kanker kolorektal.....	12
2.3.4 Patogenesis kanker kolorektal.....	12
2.3.5 Morfologi kanker kolorektal.....	16
2.3.6 Gambaran Klinis kanker kolorektal.....	19
2.3.7 Peran imunitas.....	22
2.3.8 Faktor resiko kanker kolorektal.....	23
2.3.9 Pemeriksaan Kanker kolorektal.....	24
2.4 Azoksimetan (AOM) dan Dextran Sodium Sulfat (DSS).....	26
2.4.1 Azoksimetan (AOM).....	26
2.4.2 Dextran Sodium Sulfat (DSS).....	28
2.5 <i>Annona muricata</i>	29

2.5.1 <i>Acetogenin</i>	29
2.5.2 Mekanisme sitotoksitas <i>acetogenin</i>	32
2.5.3 Modulasi proliferasi seluler.....	35
III METODE PENELITIAN	
3.1 Waktu dan Tempat.....	38
3.2 Pembuatan Ekstrak Daun Sirsak.....	38
3.3 Uji ‘In Vivo’ pada Mencit.....	40
3.4 Perkiraan Besar Sampel.....	43
3.5 Analisis Data.....	44
3.6 Pelaksanaan penelitian.....	45
IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil.....	46
4.1.1 Perubahan dan rata-rata berat badan mencit.....	46
4.1.2 Uji normalitas dan uji varian konsentrasi ICAM terhadap ekstrak.....	48
4.2 Diskusi dan pembahasan	49
V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan.....	51
5.2 Saran.....	51

DAFTAR PUSTAKA.....	52
BIODATA.....	61
LAMPIRAN.....	62

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi Tumor-Node-Metastasis dari Karsinoma Kolorektal.....	21
Tabel 2.2 Pemetaan dan Kelangsungan Kanker Kolorektal AJCC.....	21
Tabel 2.3 Klasifikasi Molekul <i>Azoxymeathane</i> (AOM).....	27
Tabel 3.1 Jadwal Pelaksanaan penelitian.....	45
Tabel 4.1 Berat badan mencit 2 kelompok selama 8 minggu.....	46
Tabel 4.2 Mean dan standard deviasi berat badan mencit.....	48
Tabel 4.3 Konsentrasi ICAM pada kelompok kontrol dan ESFAM.....	49

DAFTAR BAGAN

Bagan 3.1 Prosedur fraksinasi etanol dari ekstrak air.....	39
Bagan 3.2 Injeksi AOM 10 mg/kgBB intraperitoneal, 1% DSS.....	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kolon, kriptus Lieberkühn, dan selnya.....	5
Gambar 2.2 Mikrograf cahaya kolon monyet.....	6
Gambar 2.3 Mikrograf cahaya kriptus Lieberkuhn kolon monyet.....	7
Gambar 2.4 Mikrograf-elektron skening kolon monyet.....	7
Gambar 2.6 Perubahan morfologis dan molekuler adenoma karsinoma.....	14
Gambar 2.7 Perbaikan mismatch karsinogenesis kolon.....	16
Gambar 2.8 Karsinoma kolorektal.....	17
Gambar 2.9 Adenokarsinoma yang berdiferensiasi baik.....	18
Gambar 2.10 Adenokarsinoma dengan diferensiasi buruk.....	18
Gambar 2.11 Adenokarsinoma mukosa.....	19
Gambar 2.12 Struktur kimia <i>Azoxymeathane</i> (AOM).....	27
Gambar 2.13 Struktur kimia dari enam jenis acetogenins.....	30
Gambar 3.1 Ekstrak daun sirsak (<i>A.muricata</i>).....	39
Gambar 3.2 Dextran Sodium Sulfate (DSS)	41
Gambar 3.3 Penimbangan ekstrak daun sirsak (<i>A. muricata</i>).....	42
Gambar 3.4 Pemberian ekstrak daun sirsak (<i>A.muricata</i>) pada mencit.....	42
Gambar 3.5 Perlakuan 2 kelompok mencit.....	44

DAFTAR SINGKATAN

AOM: Azoxymethane

ATP: Adenosine triphosphate

COX-2: Cyclooxygenase-2

CRC: Colorectal Cancer

DSS: Dextran Sodium Sulfat

EIFAM: Ethanol insoluble fraction

ESFAM: Ethanol soluble fraction

HNPCC: Kanker kolorektal nonpolyposis herediter

ICAM-1: Intercellular adhesion molecule-1

MDRs: Multi-drug-resistant

MMR: Mismatch repair

NAD: Nicotinamide adenine dinucleotide

NADH: Nicotinamide adenine dinucleotide

NSAID: nonsteroidal anti-inflammatory drugs

ABSTRAK

Secara tradisional, *Annona muricata* (sirsak) digunakan sebagai obat herbal. Masyarakat menggunakan daun sirsak sebagai minuman teh untuk mengobati beberapa penyakit, termasuk kanker. Saat ini, kanker kolorektal adalah keganasan paling umum ketiga di Asia yang dialami oleh pria dan wanita.¹ Salah satu pemeriksaan kanker atau diagnostik dengan serum intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) yang meningkat pada pasien kanker kolorektal. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*) terhadap berat data dan konsentrasi pemeriksaan serum ICAM-1 pada kelompok model karsinogenesis. Data penelitian ini dianalisis menggunakan independent t-test method. Selama 8 minggu studi pada kedua kelompok, tidak ada hasil yang signifikan. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, perlakuan kontrol negatif dan ESFAM 50mg/kgBB pada berat badan mencit memiliki signifikansi 0,231 ($p > 0,05$) di mana nilainya tidak signifikan atau tidak signifikan. selain itu, perlakuan kontrol negatif dan ESFAM 50mg/kgBB terhadap ICAM memiliki nilai signifikan 0,89 ($p > 0,05$) dimana nilainya menunjukkan tidak signifikan.

Kata kunci: *Annona muricata*, obat herbal, karsinogenesis, *intercellular adhesion molecules-1*, antikanker, *Independent T-test*

ABSTRACT

Traditionally, *Annona muricata* (soursop) is used as an herbal medicine. People use soursop leaves as tea drinks to treat several diseases, including cancer. At present, colorectal cancer is the third most common malignancy in men and women.¹ One cancer or diagnostic examination with intercellular adhesion molecules-1 (ICAM-1) serum is increased in colorectal cancer patients. The purpose of this study was to determine the effect of soursop leaf extract (*Annona muricata*) on the weight of the data and the concentration of serum ICAM-1 examination in the carcinogenesis model groups. The data of this study were analyzed using the independent t-test method. During the 8 weeks of study in both groups, there were no significant results. Based on the results of the research that has been done, the negative control treatment and 50mg/kgBB ESFAM on the body weight of mice have a significance of 0.231 ($p > 0.05$) where the value is not significant or not significant. Besides, the negative control treatment and ESFAM 50mg/kgBB against ICAM has a significant value of 0.89 ($p > 0.05$) where the value indicates not significant.

Key words: *Annona muricata leaf*, herbal medicine, karsinogenesis, *intercellular adhesion molecules-1*, antikanker, *Independent T-test*