



**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRSAK TERHADAP KADAR
VASCULAR CELL ADHESION MOLECULE-1 SERUM PADA HEWAN
MODEL KANKER KOLOREKTAL**

SKRIPSI

Irma Rebina Romauli Lumbantoruan

1561050006

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA
JAKARTA**

2018



**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRSAK TERHADAP KADAR
VASCULAR CELL ADHESION MOLECULE-1 SERUM PADA HEWAN
MODEL KANKER KOLOREKTAL**

**SKRIPSI
PENELITIAN**

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

**Irma Rebina Romauli Lumbantoruan
1561050006**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA
JAKARTA**

2018

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRSAK TERHADAP KADAR
VASCULAR CELL ADHESION MOLECULE-1 SERUM PADA HEWAN
MODEL KANKER KOLOREKTAL**

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

Irma Rebina Romauli Lumbantoruan

1561050006

Telah disetujui oleh Pembimbing

21 November 2018



(Dr.dr. Lili Indrawati, M.Kes)

NIP. 131988

Mengetahui,



(Prof.Dra.Rondang R. Soegianto., M.Sc., PhD)

Ketua Tim Skripsi

NIP. 991460

PERNYATAAN ORISINALITAS

Nama Mahasiswa : Irma Rebina Romauli Lumbantoruan

NIM : 1561050006

Menyatakan dengan sesungguhnya, bahwa Skripsi berjudul:

EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRSAK TERHADAP KADAR VASCULAR CELL ADHESION MOLECULE-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 ditunjukkan dalam daftar pustaka.

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

Jakarta, 21 November 2018

Yang membuat pernyataan,



(Irma Rebina Romauli Lumbantoruan)

NIM: 1561050006

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIK

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

Nama : Irma Rebina Romauli Lumbantoruan

NIM : 1561050006

Program Studi : Sarjana Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

Jenis Karya : Penelitian

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


EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRSAK TERHADAP KADAR VASCULAR CELL ADHESION MOLECULE-1 SERUM PADA HEWAN MODEL KANKER KOLOREKTAL, beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti noneksklusif ini Universitas Kristen Indonesia berhak menyimpan, mengalih media/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Jakarta

Pada tanggal 21 November 2018

Yang Menyatakan



(Irma Rebina Romauli Lumbantoruan)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa karena dengan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia dengan judul **EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRSAK TERHADAP KADAR VASCULAR CELL ADHESION MOLECULE-1 SERUM PADA HEWAN MODEL KANKER KOLOREKTAL**. Penulisan skripsi ini disusun untuk memenuhi syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran. Skripsi ini dapat terwujud tidak lepas dari bantuan dan bimbingan dari banyak pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini perkenankan penulis mengucapkan terima kasih yang setulus-tulusnya kepada:

1. Dr. dr. Robert Sirait, Sp.An, selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia
2. Prof. Rondang Soegianto, PhD, selaku ketua tim skripsi dan seluruh anggota tim skripsi tahun 2018-2019
3. Dr. dr. Lili Indrawati, M.Kes selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu, pikiran, tenaganya untuk membimbing dan memberi pengarahan dalam penyusunan skripsi ini.
4. Ibu Fri Rahmawati, S.Si, M.Si selaku dosen penguji yang telah memberi saran dan kritik yang membangun penulis untuk menjadi lebih baik.
5. Kedua orangtua penulis, Ir.Parluhutan Lumbantoruan, M.Pd dan Ir.Agustina Tampubolon, yang telah membantu baik berupa doa yang tulus setiap waktu serta dukungan moril maupun materil sehingga penulisan skripsi ini dapat selesai pada waktunya.
6. Adik-adik penulis Sinta Lumbantoruan, Luna Lumbantoruan dan Samuel Lumbantoruan yang selalu memberikan doa, motivasi dan semangat dalam penyusunan skripsi
7. Sahabat penulis Yolanda Poddala, Seprianto Pariakan, Citha Nafasa Talesang, Nella Arung Tiku dan seluruh mahasiswa FK UKI 2015 yang

selalu setia mendengarkan, mendoakan dan memberi semangat dalam proses perkuliahan sampai saat penulisan skripsi

8. Ronald Aditya dan Yustina Simbolon sebagai teman bimbingan skripsi penulis
9. Pak Sharul selaku laboran di Laboratorium Patologi Eksperimental serta para laboran di Laboratorium Imunopatologi, Departemen Patologi Anatomik FKUI

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna, mengingat keterbatasan kemampuan dan pengalaman yang penulis miliki. Oleh karena itu, diharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun untuk kesempurnaan penulisan skripsi ini. Dengan ini penulis mengucapkan terima kasih.

Jakarta, 21 November 2018

(Irma Rebina Romauli Lumbantoruan)

DAFTAR ISI

Lembar Pengesahan	i
Pernyataan Orisinalitas	ii
Pernyataan Persetujuan Publikasi Tugas Akhir Untuk Kepentingan Akademik	iii
Kata Pengantar	iv
Daftar Isi	vi
Daftar Tabel	ix
Daftar Gambar	x
Daftar Singkatan	xi
Abstrak	xii
Bab I Pendahuluan	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
Bab II Tinjauan Pustaka	4
2.1 Histologi Usus Besar (Kolon)	4
2.2 Kanker	7
2.2.1 Definisi Kanker Kolon	7
2.2.2. Stadium Kanker Kolon	9
2.2.3 Adenokarsinoma Kolon	10
2.3 Gambaran Histopatologi	12
2.3.1 Deplesi Sel Goblet	12
2.3.2 Derajat Inflamasi	13

2.4 Peran Vascularcell Adhesion Molecule-1 (VCAM)	14
2.5 Daun Sirsak (<i>Annona Muricata</i>)	16
2.5.1 Taksonomi Daun Sirsak	15
2.5.2 Habitat dan Morfologi Daun Sirsak	15
2.5.3 Kandungan Daun Sirsak	16
2.5.4 Penggunaan Daun Sirsak sebagai Antikanker	17
Bab III Metode Penelitian	19
3.1 Desain Penelitian	19
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	19
3.3 Alat dan Bahan Penelitian.....	19
3.4 Penyiapan Bahan Penelitian	20
3.4.1 Pengambilan Sampel	20
3.4.2 Ekstraksi	20
3.4.3 Induksi Karsinogenesis Kolon dengan Azometan (AOM) dan Dextran Sodium Sulfate (DSS) Serta Pemberian Ekstrak	20
3.5 Analisis Data	22
3.6 Jadwal Pelaksanaan penelitian	23
Bab IV Hasil dan Pembahasan	23
4.1 Ekstraksi	23
4.2 Rata-Rata Berat Badan Awal Hewan Model Karsinogenesis Kolorektal.....	23
4.3 Rata-Rata Berat Badan Hewan Model Karsinogenesis Kolorektal Selama 8 Minggu	24
4.4 Hasil Konsentrasi Serum VCAM-1 Pada Kontrol Negatif dan Ekstrak Air.....	27
Bab V Penutup	30
5.1 Kesimpulan	30
5.2 Saran	30
Daftar Pustaka	31
Biodata Mahasiswa	33

Lampiran	34
----------------	----

DAFTAR TABEL

Tabel III.1 Jadwal Pelaksanaan Penelitian	25
Tabel IV.1 Rata-Rata Berat Badan Awal Hewan Model Karsinogenesis Kolorektal.....	27
Tabel IV.2 Rata-rata berat badan hewan model karsinogenesis selama 8 minggu...	29
Tabel IV.3 Konsentrasi VCAM-1 serum setelah diberi ekstrak air <i>A. Muricata</i>	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1	Mukosa (M), Submukosa (S) Kolon. Pada Kelenjar Mukosa Terdapat Banyak Sel Goblet. Mukosa Muskularis (MM).....	6
Gambar II.2	Kelenjar Neoplastik Adenokarsinoma Memadat.....	12
Gambar II.3	(A) Tumbuhan <i>Annona Muricata</i> L.; (B) Daun; (C) Bunga Dan (D) Buah.....	17
Gambar II.4	Penelitian <i>A. Muricata</i> Sebagai Antikanker	19
Gambar III.1	Protokol Penelitian	24
Gambar IV.1	Grafik Perhitungan Rata-rata Berat Badan Hewan Model Karsinogenesis pada Kelompok Kontrol dan Ekstrak Air Selama 8 minggu.....	27

DAFTAR SINGKATAN

VCAM-1	: <i>Vascularcell Adhesion Molecule-1</i>
ICAM-1	: <i>Intercellular adhesion Molecule-1</i>
GLOBOCAN	: Global Burden Cancer
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
ACF	: <i>Aberrant Crypt Foci</i>
IC ₅₀	: <i>Inhibition Concentration 50</i>
AOM	: Azometan
DSS	: <i>Dextran Sodium Sulfate</i>
ESFAM	: <i>Etanol Soluble Fraction</i>
EIFAM	: <i>Etanol Insoluble Fraction</i>

ABSTRAK

Annona muricata (tanaman sirsak) digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat herbal dalam mengobati berbagai penyakit. Bagian tanaman sirsak yang diketahui memiliki efek antikanker adalah daun sirsak. *Vascularcell Adhesion Molecule-1* (VCAM-1) adalah glikoprotein permukaan sel endotel pembuluh darah yang diaktifkan oleh sitokin mediator inflamasi. Molekul adhesi ini memiliki interaksi dengan sel tumor. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak daun sirsak (*A. Muricata*) terhadap berat badan dan kadar serum VCAM-1 pada hewan model karsinogenesis kolorektal. Hasil penelitian diuji menggunakan *independent sample t-test*. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, berat badan hewan model karsinogenesis kolorektal selama 8 minggu mengalami peningkatan. Namun peningkatan tidak bermakna ($p=0,774$) jika dibandingkan antara kelompok kontrol dan perlakuan. Ekstrak daun sirsak (*A.muricata*) tidak menurunkan konsentrasi serum VCAM-1 secara bermakna ($p=0,419$). Namun demikian, ekstrak air *A.muricata* telah menurunkan konsentrasi serum VCAM-1 sebesar 27%.

Kata Kunci : *Annona muricata*, Obat herbal, *Vascularcell Adhesion Molecule-1*, karsinogenesis, Independent sample t-test

ABSTRACT

Traditionally, *Annona muricata* (sirsak) is used as a herbal medicine. People used the leave as tea drink to help curing several diseases, include cancer. *Vascularcell Adhesion Molecule-1* (VCAM-1) is glycoprotein of cell endothelium activated by cytokin. This adhesion molecule has an interaction on cancer cell. The purpose of this study is to investigate the effect of *A. muricata* extract on weight and concentration of serum VCAM-1 in colon carcinogenesis model. This study data was analized using independent sample t-test methode. Animal's weight increased during 8 weeks study in both groups. This increased is not significant ($p=0,774$) between control and treatment groups. The *A.muricata* extract water has no significant ($p=0,419$) on VCAM-1 serum concentration. However, *A. muricata* extract water decreased VCAM-1 serum concentration about 27%.

Keywords : *Annona muricata*, herbal medicine, *Vascularcell Adhesion Molecule-1*, carcinogenesis, Independent sample t-test