



**PENGARUH EKSTRAK DAUN DEWA (*Gynura divaricata*) TERHADAP
KADAR UREUM DAN KREATININ**

Studi Eksperimental pada Tikus Model Kanker Payudara

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai gelar sarjana Strata-1 Kedokteran Umum**

INDI SWASTYASTIKA

22010112140169

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO**

2016

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**PENGARUH EKSTRAK DAUN DEWA (*Gynura divaricata*) TERHADAP
KADAR UREUM DAN KREATININ
Studi Eksperimental pada Tikus Model Kanker Payudara**

Disusun oleh

INDI SWASTYASTIKA

22010112140169

Telah disetujui,

Semarang, 24 Juni 2016

Pembimbing I



dr. Amallia N. Setyawati, M.Si.Med
19821201 200812 2 004

Pembimbing II



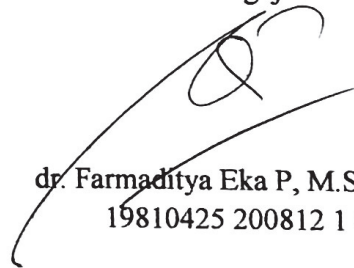
dr. Dwi Ngestiningsih, M.Kes, Sp.PD
19661225 199601 2 001

Ketua Penguji



Indah Saraswati, S.Si., M.Sc.
19840915 201012 2 007

Penguji



dr. Farmaditya Eka P, M.Si.Med, Ph.D
19810425 200812 1 002

Mengetahui,
a.n Dekan

Sekretaris Program Studi Pendidikan Dokter,



dr. Farah Hendara Ningrum, Sp.Rad(K)
19780627 200912 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa : Indi Swastyastika
NIM : 22010112140169
Program studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : PENGARUH EKSTRAK DAUN DEWA (*Gynura
divaricata*) TERHADAP KADAR UREUM DAN
KREATININ
Studi Eksperimental pada Tikus Model Kanker
Payudara

Dengan ini menyatakan bahwa :

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, 24 Juni 2016

Yang membuat pernyataan,

Indi Swastyastika

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya saya dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Saya menyadari sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini saya menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang, Prof. Dr. Yos Johan Utama, S.H., M.Hum yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP, Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada saya sehingga saya dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.
3. dr. Amallia Nuggetsiana Setyawati, M.Si.Med selaku dosen pembimbing I dan dr. Dwi Ngestiningsih, M.Kes. Sp.PD selaku dosen pembimbing II yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing saya dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Ibu Indah Saraswati, S.Si, M.Sc selaku ketua penguji dan dr. Farmaditya Eka Putra, M.Si.Med, Ph.D selaku penguji Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Ayah, Ibu dan adik terkasih, Kol. (kes) dr. Djunadi, MS., SpKP, Ening Kuntari, S.Sos., dan Aviandika Yanuardi yang senantiasa memberikan cinta dan pengertian selama studi maupun penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Segenap staf LPPT-UGM dan staf bagian kimia FK UNDIP yang telah membantu selama proses penelitian.
7. Teman-teman satu tim KTI saya, Christopher Octavianus, Andreas Tigor Partomuan dan Imantika Christina atas kerjasamanya. Kalian terbaik.

8. Sahabat-sahabat yang selalu mendukung saya Agatha, Astrid, Dita, Ine, Ivon, Ningrum, Sarah, dan Stella.
9. Bapak Soediyarto dan Ibu Endar yang telah menjaga saya selama studi di Semarang.
10. Kakak KTB dr. Filia, saudari KTB Adventina dan adik-adik KTB saya Maria dan Febby atas dukungan dan pengertiannya.
11. Serta pihak lain yang tidak mungkin saya sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, saya berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 24 Juni 2016

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
ABSTRAK	xii
ABSTRACT	xiii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Permasalahan Penelitian	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.5 Keaslian Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Kanker Payudara	8
2.2 <i>Gynura divaricata</i>	13
2.3 Ureum dan Kreatinin	16
2.4 Kerangka Teori	21
2.5 Kerangka Konsep	22
2.6 Hipotesis	22
2.6.1 Hipotesis Mayor	22
2.6.2 Hipotesis Minor	22
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Ruang lingkup penelitian	23
3.2 Tempat dan waktu penelitian	23
3.3 Jenis dan rancangan penelitian	24
3.4 Sampel	25
3.4.1 Kriteria inklusi	25
3.4.2 Kriteria eksklusi	25
3.4.3 Kriteria <i>drop out</i>	25

3.4.4	Cara sampling	25
3.4.5	Besar sampel	25
3.5	Variabel penelitian	26
3.5.1	Variabel bebas	26
3.5.2	Variabel terikat	26
3.5.3	Variabel terkontrol	26
3.6	Definisi operasional	26
3.7	Cara pengumpulan data.....	27
3.7.1	Bahan	27
3.7.2	Alat	27
3.7.3	Jenis data	28
3.7.4	Cara kerja	29
3.7.4.1	Pembuatan ekstrak etanol daun <i>Gynura divaricata</i>	29
3.7.4.2	Perlakuan hewan coba	29
3.7.4.3	Pengambilan data.....	30
3.7.4.4	Pengukuran kadar ureum	30
3.7.4.5	Pengukuran kadar kreatinin	30
3.8	Alur penelitian.....	31
3.9	Analisis data	31
3.10	Etika penelitian.....	32
BAB IV HASIL PENELITIAN		
4.1	Analisis Sampel.....	33
4.2	Analisis Deskriptif	34
4.3	Analisis Inferensial.....	36
BAB V PEMBAHASAN		
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....		
DAFTAR PUSTAKA		
LAMPIRAN		

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian.....	5
Tabel 2. Taksonomi <i>Gynura divaricata</i>	14
Tabel 3. Definisi operasional	26
Tabel 4. Uji Normalitas Ureum.....	34
Tabel 5. Hasil uji <i>One Way ANOVA</i> kadar ureum darah	35
Tabel 6. Uji Normalitas Kreatinin.....	36
Tabel 7. Hasil uji <i>Kruskal-Wallis</i>	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mekanisme pengaruh obesitas terhadap perkembangan kanker payudara	12
Gambar 2. <i>Gynura divaricata</i> (Lour.) Merr	14
Gambar 3. Flavonoid memicu apoptosis melalui jalur ekstrinsik dan intrinsik..	15
Gambar 4. Katabolisme asam amino	18
Gambar 5. Biosintesis dan metabolisme kreatin dan kreatinin	19
Gambar 6. Kerangka Teori.....	21
Gambar 7. Kerangka Konsep	22
Gambar 8. Skema rancangan penelitian.....	24
Gambar 9. Diagram alur penelitian.....	31

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearance dari KEPK	52
Lampiran 2. Metode perawatan dan terminasi hewan coba.....	53
Lampiran 3. Pelarutan ekstrak daun dewa menggunakan PEG	54
Lampiran 4. Surat hasil uji determinasi daun	55
Lampiran 5. Surat keterangan telah menyelesaikan penelitian.....	58
Lampiran 5. Analisis SPSS	59
Lampiran 6. Dokumentasi.....	71
Lampiran 7. Biodata Penulis	72

DAFTAR SINGKATAN

AhR	: <i>Aryl hydrocarbon receptor</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
ER	: <i>Estrogen receptor</i>
GDH	: <i>Glutamat dehidrogenasi</i>
GSTM1	: <i>Glutathione S-transferase mu-1</i>
GSTP1	: <i>Glutathione S-transferase pi-1</i>
HER2	: <i>Human epidermal growth factor receptor 2</i>
HRT	: <i>Hormon replacement therapy</i>
HSP 70	: <i>Heat shock protein 70</i>
IARC	: <i>International Agency for Research on Cancer</i>
IGF-1	: <i>Insulin-like growth factor-1</i>
LFG	: <i>Laju filtrasi glomerulus</i>
NO	: <i>Nitric oxide</i>
NOS	: <i>Nitric oxide synthase</i>
PEG	: <i>Polyethylene glycol</i>
PR	: <i>Progesterone receptor</i>
PTEN	: <i>Phosphatase and tensin homolog</i>
Risikesdas	: <i>Riset kesehatan dasar</i>
SGOT	: <i>Serum glutamic oxaloacetic transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum glutamic pyruvic transaminase</i>
TNF- α	: <i>Tumor necrosis factor-α</i>
TOGA	: <i>Tanaman obat keluarga</i>
USG	: <i>Ultrasonography</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Latar Belakang Angka penggunaan tanaman obat sebagai pilihan terapi cukup tinggi, salah satunya terapi kanker payudara. Tanaman herbal yang dipercaya dapat digunakan dalam terapi kanker payudara adalah daun dewa (*Gynura divaricata*). Ginjal memegang peranan penting dalam proses ekskresi obat. Kadar ureum dan kreatinin dalam darah dapat digunakan sebagai parameter pemeriksaan fungsi ginjal. Belum terdapat penelitian mengenai pengaruh pemakaian daun dewa terhadap fungsi ginjal.

Tujuan Membuktikan pengaruh ekstrak daun dewa terhadap kadar ureum dan kreatinin pada tikus model kanker payudara.

Metode Penelitian Eksperimental *Post Test Only Control Group Design*. Sampel 15 tikus Sprague Dawley betina yang dibagi menjadi 3 kelompok. Kelompok kontrol negatif (K1) merupakan tikus normal dan kontrol positif (K2) merupakan tikus model kanker payudara yang mendapat pakan dan minum *ad libitum*, perlakuan (P) merupakan tikus model kanker payudara yang mendapat pakan *ad libitum* dan ekstrak daun dewa sebanyak 750 mg/kgBB selama 14 hari. Setelah 14 hari darah diambil dan dilakukan pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin.

Hasil Rata-rata kadar ureum K1 54,02, K2 43,06, dan P 33,98. Melalui uji ANOVA diketahui terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0,001$) namun saat dilanjutkan dengan *Post hoc* Bonferroni, tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol positif dan perlakuan. Rata-rata kadar kreatinin K1 0,44, K2 0,55, dan P 0,42. Karena sebaran data tidak normal dilakukan uji *Kruskal-Wallis* namun tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0,08$).

Kesimpulan Pemberian ekstrak daun dewa belum terbukti mampu menurunkan kadar ureum kreatinin pada tikus model kanker payudara.

Kata kunci: *Gynura divaricata*, kanker payudara, kadar ureum, kadar kreatinin

ABSTRACT

Background : The use of herbs as medicine is quite high including for breast cancer therapy. One of the herbs which is used for breast cancer treatment is dewa leaves (*Gynura divaricata*). Kidney has important roles in excreting drugs. Blood ureum and creatinine can be used as parameters of kidney function. There is still no literature about effects of *Gynura divaricata* on kidney.

Aim : To determine effects of dewa leaves extract on ureum and creatinine in breast cancer model rat

Methods : Experimental study Post Test Only Control Group Design. Fifteen female Sprague Dawley rats were divided into three groups. Those are negative control (K1) which consisted of normal rats, positive control (K2) which consisted of breast cancer model rats, and treatment group (P) which consisted of breast cancer model rats receiving 750 mg/kgBW/day dewa leaves extract for 14 days. After 14 days, blood was taken to check ureum and creatinine level.

Results : The mean of ureum level were 54,02 for K1; 43,06 for K2; and 33,98 for P. One way ANOVA analysis showed significant differences ($p=0,001$). Post hoc Bonferroni analysis showed that there were no significant differences between K2 and P. Creatinine level mean were 0,44 for K1; 0,55 for K2; and 0,42 for P. Kruskal-Wallis analysis showed non significant differences ($p=0,08$).

Conclusions : Dewa leaves extract has not been proven to affect ureum and creatinine level in breast cancer model rats.

Keyword : *Gynura divaricata*, breast cancer, ureum level, creatinine level