



**PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN *Annona muricata*
TERHADAP KADAR *MALONDIALDEHYDE* (MDA) DARAH
TIKUS *SPRAGUE-DAWLEY* YANG DIINDUKSI *7,12-*
*DIMETHYLBENZ[A]ANTHRACENE***

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

Diajukan sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran

**BLASIUS ADRIAN BUDIANTO
22010115120063**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2018**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL PENELITIAN

PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN *Annona muricata*
TERHADAP KADAR *MALONDIALDEHYDE* (MDA) DARAH TIKUS
***SPRAGUE-DAWLEY* YANG DIINDUKSI 7,12-**
DIMETHYLBENZ[A]ANTHRACENE

Disusun oleh
BLASIUS ADRIAN BUDIANTO
22010115120063

Telah disetujui


Semarang, 12 September 2018

Pembimbing I



dr. Eka Yudhanto, M.Si.Med, Sp.B(K)Onk
NIP. 196911292008011005

Pembimbing II



dr. Ariosta, Sp.PK
NIP. 198503242010121004

Ketua Penguji



dr. Abdul Mughni, M.Si.Med, Sp.B-KBD
NIP.197010242008121004

Mengetahui,
a.n. Dekan
Ketua Program Studi Kedokteran



Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si.
NIP. 196301281989022001

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Blasius Adrian Budianto

NIM : 22010115120063

Alamat : Jalan Kanguru Raya nomor 50

Mahasiswa : Program Studi Kedokteran Fakultas kedokteran UNDIP
Semarang.

Judul KTI : PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN *Annona muricata*
TERHADAP KADAR *MALONDIALDEHYDE* (MDA) DARAH
TIKUS *SPRAGUE-DAWLEY* YANG DIINDUKSI 7,12-
DIMETHYLBENZ[A]ANTHRACENE

Dengan ini menyatakan bahwa,

- (a) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- (b) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing
- (c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 12 September 2018

Yang membuat pernyataan,



Blasius Adrian Budianto

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan yang Maha Esa atas anugerah dan kemurahan-Nya penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul “Pengaruh Ekstrak Etanol Daun *Annona muricata* terhadap Kadar *Malondialdehyde* (MDA) Darah Tikus *Sprague-Dawley* yang Diinduksi *7,12-Dimethylbenz[A]Anthracene*”. Penulisan karya tulis ilmiah ini diajukan sebagai salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Penulis mengucapkan terima kasih pada pihak-pihak yang telah memberi banyak dukungan dan pertolongan pada penulis selama proses penulisan karya tulis ilmiah ini :

1. Rektor Universitas Diponegoro Prof. Dr. Yos Johan Utama, SH, M.Hum yang telah memberi kesempatan pada penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM., M.Kes yang telah memberi kesempatan penulis mengikuti pendidikan keahlian.
3. dr. Eka Yudhanto, M.Si.Med, Sp.B(K)Onk dan dr. Ariosta, Sp.PK selaku pembimbing yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing dan mengarahkan penulis dalam menyusun karya tulis ilmiah ini.

4. dr. Abdul Mughni, M.Si.Med, Sp.B-KBD selaku ketua penguji yang telah memberikan saran serta dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini dengan baik.
5. Kepala bidang layanan pra-Klinik LPPT Universitas Gadjah Mada yang telah yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menggunakan sarana dan prasarana dalam kepentingan penyusunan karya tulis ilmiah ini.
6. PT Industri Jamu dan Farmasi Sido Muncul Tbk yang telah menyediakan ekstrak etanol daun *Annona muricata* untuk kepentingan penyusunan karya tulis ilmiah ini.
7. Orang tua serta keluarga penulis yang dengan tulus dan tiada henti memberi doa restu serta dukungan pada penulis.
8. Sahabat-sahabat penulis Felicia, Ardita, Anin, Eirin, Anita, Jennifer, Elvika, Stevani, Debby, Stevani, Winan, Rova, Galih dan Yogi yang senantiasa saling memberi semangat dan kebaikan.
9. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu persatu atas bantuan dan dukungan dalam penelitian maupun penulisan laporan karya tulis ilmiah ini.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan karya tulis ilmiah ini, maka dari itu penulis mengharapkan masukan dari pembaca, yang akan penulis jadikan pelajaran di kesempatan berikutnya. Semoga Tuhan Yang Maha Esa menurunkan kebaikan bagi kita semua.

Semarang, 12 September 2018



Blasius Adrian Budianto

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL PENELITIAN	ii
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
ABSTRAK.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Permasalahan penelitian	6
1.3 Tujuan penelitian	6
1.4 Manfaat penelitian	6
1.4.1 Untuk penelitian	6
1.4.2 Untuk masyarakat	6
1.4.3 Untuk pengetahuan	6
1.5 Keaslian penelitian.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	10
2.1 Kanker payudara.....	10
2.1.1 Definisi	10
2.1.2 Faktor risiko.....	11
2.1.2.1 Usia.....	11

2.1.2.2	Riwayat keluarga	11
2.1.2.3	Genetik	11
2.1.2.4	Menarche dini	12
2.1.2.5	Riwayat reproduksi	12
2.1.2.6	Obesitas	13
2.1.2.7	Konsumsi alkohol	13
2.1.2.8	Terapi penggantian hormonal	13
2.1.2.9	Gaya hidup	14
2.2	DMBA	15
2.2.1	Hubungan DMBA dengan kanker payudara	15
2.2.2	Aktivasi metabolit DMBA	16
2.3	Daun <i>Annona muricata</i>	18
2.3.1	Kandungan kimia	19
2.3.2	Ekstrak etanol daun <i>Annona muricata</i>	20
2.3.3	Dosis terapi	21
2.4	<i>Malondialdehyde</i> (MDA)	21
2.4.1	Faktor-faktor yang memengaruhi kadar MDA darah	23
2.4.1.1	Aktivitas fisik	23
2.4.1.2	Diet	23
2.4.1.3	Gaya hidup	24
2.4.1.4	Kemoterapi	24
2.5	Kerangka teori	25
2.6	Kerangka konsep	26
2.7	Hipotesis	26
BAB III METODE PENELITIAN		27

3.1	Ruang lingkup penelitian.....	27
3.2	Tempat dan waktu penelitian.....	27
3.3	Jenis dan rancangan penelitian	27
3.4	Populasi dan sampel penelitian.....	28
3.4.1	Populasi penelitian.....	28
3.4.2	Sampel penelitian	29
3.4.2.1	Kriteria inklusi	29
3.4.2.2	Kriteria eksklusi	29
3.4.3	Cara sampling	29
3.4.4	Besar sampel.....	30
3.5	Variabel penelitian.....	30
3.5.1	Variabel bebas	30
3.5.2	Variabel terikat	30
3.6	Definisi operasional.....	31
3.7	Cara pengumpulan data	31
3.7.1	Bahan	31
3.7.2	Alat	32
3.7.3	Jenis data.....	32
3.7.4	Cara kerja.....	32
3.7.4.1	Pembuatan ekstrak etanol daun <i>Annona muricata</i>	32
3.7.4.2	Penentuan dosis terapi	33
3.7.4.3	Intervensi terhadap hewan coba	34
3.7.4.4	Pemeriksaan kadar MDA darah.....	34
3.7.4.5	Pengambilan data.....	36
3.8	Alur penelitian	37

3.9 Analisis data	38
3.10 Etika penelitian	38
BAB IV HASIL PENELITIAN	39
4.1 Analisis sampel.....	39
4.2 Analisis deskriptif.....	40
4.3 Analisis analitik	41
BAB V PEMBAHASAN	42
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....	46
6.1 Simpulan.....	46
6.2 Saran	46
DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN.....	56

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	7
Tabel 2. Definisi Operasional	31
Tabel 3. Rerata, Standar Deviasi, dan Uji <i>Shapiro-Wilk</i>	40
Tabel 4. Rerata, Standar Deviasi, dan Uji <i>independent-samples T Test</i>	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Jalur metabolisme untuk bioaktivasi DMBA	16
Gambar 2. Daun <i>Annona muricata</i>	18
Gambar 3. Struktur kimia <i>malondialdehyde</i>	21
Gambar 4. Diagram kerangka teori	25
Gambar 5. Diagram kerangka konsep	26
Gambar 6. Rancangan Penelitian	28
Gambar 7. Alur Penelitian	37
Gambar 8. Grafik kadar MDA dalam ng/ml	41
Gambar 9. <i>Hallmarks of cancer</i>	44

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	56
Lampiran 2. Surat izin penelitian	57
Lampiran 3. Surat keterangan bebas peminjaman	61
Lampiran 4. Hasil Pemeriksaan Kadar <i>Malondialdehyde</i> darah.....	62
Lampiran 5. Hasil analisis statistic.....	63
Lampiran 6. Dokumentasi penelitian	65
Lampiran 7. Riwayat hidup penulis	68

DAFTAR SINGKATAN

CYP	: Sitokrom P450
DCIS	: <i>ductal carcinoma in situ</i>
DMBA	: <i>7, 12-Dimethylbenz[a]anthracene</i>
DNA	: <i>deoxyribonucleic acid</i>
EH	: <i>Epoxide Hydrolases</i>
LCIS	: <i>lobular carcinoma in situ</i>
MDA	: <i>malondialdehyde</i>
mEH	: <i>microsomal epoxide hydrolase</i>
NST	: <i>no special type</i>
PAH	: <i>Polycyclic Aromatic Hydrocarbon</i>
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
SEER	: <i>Surveillance, Epidemiology, and End Results</i>
SOD	: <i>Superoxide dismutase</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Latar Belakang: Kanker payudara adalah penyakit kanker yang paling sering diderita kalangan wanita di sebagian besar negara. Kanker payudara di Indonesia menyebabkan kematian sebesar 16,6 per 100.000 penduduk. Penyebab pasti dari kanker payudara masih belum diketahui. Senyawa 7, 12-*Dimethylbenz[a]anthracene* (DMBA) digunakan untuk menyelidiki karsinogenesis. Pengobatan kanker berkembang terus. Berbagai penelitian yang diteliti saat ini banyak menggunakan ekstrak tumbuhan sebagai terapi suportif kanker. Salah satunya adalah daun *Annona muricata* atau sirsak. MDA merupakan suatu marker kerusakan oksidatif. Kadar MDA pada pasien dengan kanker payudara akan mengalami peningkatan secara signifikan. Keberhasilan terapi pada pasien kanker payudara ditunjukkan dengan penurunan kadar MDA darah.

Tujuan: Mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun *Annona muricata* terhadap kadar MDA darah tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi 7,12-*Dimethylbenz[a]anthracene*.

Metode: Penelitian ini *true experimental randomized post-test only with control group design* pada tikus yang dibagi ke dalam dua kelompok yaitu kelompok perlakuan (P1) yang diberikan induksi DMBA dan ekstrak etanol daun sirsak melalui sonde lambung dengan dosis 200mg/KgBB/hari selama 12 hari dan kelompok kontrol (P2) yang diberikan induksi DMBA.

Hasil: Rerata kadar *Malondialdehyde* pada kelompok P1 = 274,46±107,99 dan pada kelompok P2 = 243,21±97,41. Hasil uji normalitas data menggunakan uji *Saphiro-Wilk* diperoleh data berdistribusi normal untuk kedua kelompok. Hasil uji *independent-samples T Test* menunjukkan tidak didapatkan perbedaan bermakna dengan nilai P = 0,52.

Kesimpulan: Ekstrak etanol daun *Annona muricata* tidak berpengaruh terhadap kadar MDA darah tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi 7,12-*Dimethylbenz[a]anthracene*

Kata Kunci: Ekstrak etanol daun *Annona muricata*, kanker payudara, 7,12-*Dimethylbenz[a]anthracene*, *malondialdehyde*.

ABSTRACT

Background: Breast cancer is the most common cancer among women in most countries. Breast cancer in Indonesia causes deaths of 16.6 per 100,000 population. The cause of breast cancer has not been known for certain. Compound 7, 12-Dimethylbenz [a] anthracene (DMBA) is used to investigate carcinogenesis. Various studies under study today use a lot of plant extracts as supportive cancer therapy. One of them is the leaves of *Annona muricata* or soursop. MDA is an oxidative damage marker. MDA levels will increase significantly in patients with breast cancer. The success of therapy in breast cancer patients is indicated by a decrease in blood MDA levels.

Aim: To investigate the effect of ethanol extract of *Annona muricata* leaves on malondialdehyde levels of blood of Sprague Dawley rats induced by 7,12-Dimethylbenz [a] anthracene.

Methods: This study was true experimental randomized post-test only with control group design in rats divided into two groups: treatment group (P1) given DMBA induction and ethanol extract of soursop leaf through feeding tube with dose 200mg / KgBB / day for 12 days and control group (P2) given DMBA induction.

Results: The average of Malondialdehyde levels in group P1 = $274,46 \pm 107,99$ and in group P2 = $243,21 \pm 97,41$. The result of normality test of data using Saphiro-Wilk test obtained normal distribution data for both groups. The result of independent-samples T Test showed no significant difference with $P = 0,52$.

Conclusion: Ethanol extract of *Annona muricata* leaves had no effect on MDA levels of blood of Sprague Dawley rats induced 7.12-Dimethylbenz [a] anthracene

Keywords: *Annona muricata* leaf ethanol extract, breast cancer, 7.12-Dimethylbenz [a] anthracene, malondialdehyde.