



**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN *Carica pubescens*
TERHADAP JUMLAH LIMFOSIT TIKUS *Sprague dawley*
YANG DIINDUKSI AZOXYMETHANE**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian hasil Karya Tulis Ilmiah
mahasiswa program strata-1 kedokteran umum**

MAHARANI SHOFA YUDINA

22010115120092

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

SEMARANG

2018

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN *Carica pubescens* TERHADAP
JUMLAH LIMFOSIT TIKUS *Sprague dawley* YANG DIINDUKSI
AZOXYMETHANE**

Disusun oleh

MAHARANI SHOFA YUDINA

22010115120092

Telah disetujui

Semarang, 23 Oktober 2018

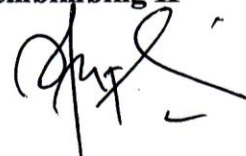
Pembimbing I



dr. Ainun Rahmasari G, M.Si. Med

NIP. 198709172010122010

Pembimbing II



dr. Muflihatul Muniroh, M.Si. Med, PhD

NIP. 198302182009122004

Ketua Penguji



dr. Darmawati Ayu Indraswari, M.Si. Med

NIP. 198608012010122002

Mengetahui,

a.n. Dekan

Ketua Program Studi Kedokteran



Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si.

NIP. 196301281989022001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Maharani Shofa Yudina
NIM : 22010115120092
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Efek Pemberian Ekstrak Daun *Carica pubescens*
terhadap Jumlah Limfosit Tikus *Sprague dawley* yang
Diinduksi *Azoxymethane*

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) KTI ini ditulis sendiri dengan tulisan saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasikan 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, 23 Oktober 2018

Yang membuat pernyataan,

Maharani Shofa Yudina

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul Efek Kemopreventif Pemberian Ekstrak Daun *Carica Pubescens* terhadap Jumlah Limfosit (Studi Eksperimental pada Tikus *Sprague dawley* yang Diinduksi *Azoxymethane*). Penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini bertujuan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna memperoleh gelar sarjana strata-1 kedokteran umum di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh sebab itu penulis mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini. Sangatlah sulit bagi penulis untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Bersama ini dengan segala kerendahan hati dan penuh rasa hormat, penulis menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan penulis untuk belajar dan meningkatkan ilmu pengetahuan serta keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan, sarana dan prasarana kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas ini dengan lancar.
3. dr. Tun Paksi Sareharto, M.Si.Med, Sp.A sebagai ketua tim KTI FK UNDIP yang telah memberikan kesempatan penulis untuk menyusun sebuah Karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. Ainun Rahmasari G, M.Si.Med sebagai dosen pembimbing I dan dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med, PhD sebagai dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan koreksi dan bimbingan sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan.
5. dr. Darmawati Ayu Indraswari, M.Si.Med sebagai penguji yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan koreksi sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan.

6. Kedua orangtua penulis, dr. Agung Budianto, M.Kes dan Masfufatun Juni, M.Kes, serta adik penulis, Farid Hilmi Tanta Yudina dan Rafidan Zulhaq Yudina yang selalu mendukung dan mendoakan agar penyusunan karya tulis ini dapat berjalan dengan baik dan lancar.
7. Kedua rekan penelitian penulis, Eka Meyliana Sugeng dan Faradilla Nadya Bleizensky yang telah bersama-sama penulis menyelesaikan penelitian ini.
8. Sahabat-sahabat penulis yang selalu membantu penulis dan selalu mendukung dalam pembuatan karya tulis ini.
9. Semua pihak yang membantu dalam penyusunan karya tulis ini yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Akhir kata, penulis berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan dari semua pihak yang telah membantu penulis dalam menyusun Karya Tulis Ilmiah ini. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
ABSTRAK	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
BAB I.....	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Permasalahan Penelitian	3
1.2.1 Permasalahan Umum	3
1.2.2 Permasalahan Khusus	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.1 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.5 Keaslian Penelitian.....	5

BAB II.....	7
TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Kanker Kolorektal.....	7
2.1.1 Epidemiologi	8
2.1.2 Faktor Risiko	9
2.1.3 Patofisiologi	13
2.1.3 <i>Azoxymethane</i> untuk Induksi Kanker Kolorektal pada Hewan Coba	17
2.2 <i>Carica pubescens</i>	18
2.3 Flavonoid	19
2.4 Limfosit.....	20
2.5 Efek Daun <i>Carica pubescens</i> terhadap Inflamasi	21
2.6 Efek Ekstrak Daun <i>Carica pubescens</i> terhadap Jumlah Limfosit pada Kanker Kolorektal	21
2.7 Kerangka Teori	22
2.8 Kerangka Konsep.....	23
2.9 Hipotesis	23
2.9.1 Hipotesis Mayor.....	23
2.9.2 Hipotesis Minor	23
BAB III	25
METODE PENELITIAN.....	25
3.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	25
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	25

3.2.1 Tempat Penelitian	25
3.2.2 Waktu Penelitian	25
3.3 Rancangan Penelitian	25
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	26
3.4.1 Populasi.....	26
3.4.1.1 Populasi Target	26
3.4.1.2 Populasi Terjangkau	26
3.4.2 Sampel.....	27
3.4.2.1 Besar Sampel	27
3.4.2.2 Cara Penentuan Sampel	27
3.4.2.3 Kriteria Inklusi	28
3.4.2.1 Kriteria Eksklusi	28
3.4.2.1 Kriteria <i>Drop Out</i>	28
3.5 Variabel Penelitian	28
3.6 Definisi Operasional	29
3.7 Alat dan Bahan.....	29
3.7.1 Alat.....	29
3.7.2 Bahan	30
3.8 Cara Kerja	30
3.8.1 Adaptasi Tikus <i>Sprague dawley</i> Jantan	30
3.8.2 Pengelompokan.....	30
3.8.3 Ekstraksi Daun <i>Carica pubescens</i>	30
3.8.4 Penentuan Dosis Ekstak Daun <i>Carica pubescens</i>	31

3.8.5 Pemberian Perlakuan	31
3.8.6 Pengambilan Sampel Darah.....	32
3.8.8 Pengukuran Jumlah Limfosit	33
3.9 Alur Penelitian	34
3.10 Pengelolaan dan Analisis Data.....	35
3.11 Etika Penelitian	35
BAB IV	36
HASIL PENELITIAN.....	36
4.1 Analisa Sampel	36
4.2 Analisa Deskriptif	37
4.3 Analisa Analitik	38
BAB V.....	41
PEMBAHASAN	41
5.1 Perbedaan Nilai Limfosit pada Kelompok Perlakuan.....	41
5.2 Keterbatasan Penelitian.....	44
BAB VI.....	46
SIMPULAN DAN SARAN	46
4.1 Simpulan	46
4.2 Saran	47
Daftar Pustaka	48
Lampiran	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Pohon <i>Carica pubescens</i>	19
Gambar 2. Kerangka Teori.....	22
Gambar 3. Kerangka Konsep	23
Gambar 4. Skema Sampel	25
Gambar 5. Alur Penelitian.....	34
Gambar 6. Perbandingan Rerata Jumlah Limfosit (sel/ μ L) Antarkelompok Penelitian.....	37

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	6
Tabel 2. Definisi Operasional	29
Tabel 3.Data Jumlah Limfosit pada Semua Kelompok Penelitian	37
Tabel 4.Nilai p Hasil Uji Post-Hoc LSD Perbandingan Jumlah Limfosit Antarkelompok	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	56
Lampiran 2.Dokumentasi Penelitian	57
Lampiran 3.Hasil Pemeriksaan darah Rutin.....	59
Lampiran 4.Uji Statistik	60

DAFTAR SINGKATAN

IBD	= <i>Inflammatory Bowel Disease</i>
NSAID	= <i>Non-Steroidal Anti-Inflammation Drug</i>
ROS	= <i>Reactive Oxygen Species</i>
RNS	= <i>Reactive nitrogen species</i>
TNF	= <i>Tumor Necrosis Factor</i>
5-FU	= <i>5-Fluorourasil</i>
UC	= <i>Ulcerative colitis</i>
CD	= <i>Crohn disease</i>
ASR	= <i>Age Standardized Rate</i>
APC	= <i>Antigen Presenting Cell</i>
TGF- β	= <i>Transforming Growth Factor-β</i>
IL	= <i>Interleukin</i>
IFN	= <i>Interferon</i>
TNF- α	= <i>Tumor Necrosis Factor-α</i>
AOM	= <i>Azoxymethane</i>
GSK-3 β	= <i>Glycogen Synthase Kinase -3β</i>
FAP	= <i>Familial adenomatous polyposis</i>
HNPCC	= <i>Hereditary nonpoly-<i>posis</i> colorectal cancer</i>
NF- κ B	= <i>Nuclear factor-kappaB</i>

ABSTRAK

Latarbelakang: Inflamasi merupakan salah satu faktor yang berperan penting dalam patofisiologi kanker kolorektal. Daun *Carica pubescens* yang mengandung flavonoid berpotensi sebagai agen preventif kanker kolorektal.

Tujuan: Mengetahui efek pemberian ekstrak daun *Carica pubescens* terhadap jumlah limfosit tikus *Sprague dawley* yang diinduksi *azoxymethane*.

Metode: *randomized post test control group design* yang menggunakan 25 ekor tikus *Sprague dawley* jantan. Kontrol normal (K1) diinjeksi NaCl fisiologi. Kontrol sakit (K2) diinjeksi *Azoxymethane* satu kali seminggu selama dua minggu. Kelompok P1, P2, dan P3 diinjeksi *Azoxymethane* dan diberi ekstrak daun *Carica pubescens* dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB. Untuk analisis data digunakan *One-Way Anova* dan uji *Post-Hoc*.

Hasil: Jumlah limfosit kelompok K2 ($3100/\mu\text{l} \pm 200,00$) signifikan lebih tinggi daripada K1 ($5460/\mu\text{l} \pm 1647,1$; $p=0,000$). Jumlah limfosit kelompok P1 ($3260/\mu\text{l} \pm 746,9$) lebih rendah secara signifikan dibandingkan dengan kelompok K2 ($p=0,001$), P2 ($5080/\mu\text{l} \pm 630,0$; $p=0,004$) dan P3 ($4680/\mu\text{l} \pm 476,4$; $p=0,020$).

Kesimpulan: Pemberian ekstrak daun *Carica pubescens* menyebabkan penurunan jumlah limfosit tikus *Sprague dawley* yang diinduksi *azoxymethane*.

Kata Kunci: *Carica pubescens*, limfosit, inflamasi, kanker kolorektal

ABSTRACT

Background: Inflammation is one of the factors that play an important role in the pathophysiology of colorectal cancer. *Carica pubescens* leaves contain flavonoids which has an anti-inflammatory effect is potential as colorectal cancer preventive agent.

Aim: Knowing the effect of *Carica pubescens* leaf extract on the lymphocyte count of Sprague dawley rats induced by Azoxymethane.

Method: Randomized post test control group design that used 25 male Sprague dawley rats. Normal control (K1) was injected with NaCl physiology. Kontrol K2 was injected with Azoxymethane once a week for two weeks. The P1, P2, and P3 groups were injected with Azoxymethane and given *Carica pubescens* leaf extract at dose 100 mg/kgBW, 200mg/kgBW, and 400 mg/kgBW. The statistical analysis was done using One-Way Anova and Post-Hoc test.

Result: Lymphocyte counts of K2 ($3100/\mu\text{l} \pm 200.00$) were significantly higher than K1 ($5460/\mu\text{l} \pm 1647.1$; $p=0,000$). Lymphocyte counts in P1 ($3260/\mu\text{l} \pm 746.9$) were significantly lower than K2 ($p=0.001$), P2 ($5080/\mu\text{l} \pm 630.0$; $p=0.004$) and P3 ($4680/\mu\text{l} \pm 476,4$; $p = 0.020$).

Conclusion: The administration of *Carica pubescens* leaf extract caused a decrease in the lymphocyte count of Sprague dawley rats induced by azoxymethane.

Keywords: *Carica pubescens*, lymphocytes, inflammation, colorectal cancer.