



**Efek Pemberian Ekstrak Daun *Carica pubescens*  
Terhadap Jumlah Neutrofil Pada Tikus *Sprague dawley* yang  
Diinduksi *Azoxymethane***

**LAPORAN HASIL  
KARYA TULIS ILMIAH**

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai gelar  
Sarjana program strata-1 kedokteran umum

**FARADILLA NADYA BLEZEINSKY**

**22010115140223**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS DIPONEGORO**

**2018**

**LEMBAR PENGESAHAN HASIL KTI**  
**Efek Pemberian Ekstrak Daun *Carica pubescens* Terhadap Jumlah**  
**Neutrofil Pada Tikus *Sprague dawley* yang Diinduksi *Azoxymethane***

Disusun oleh

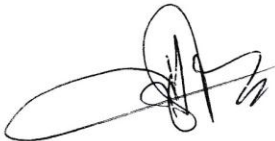
**FARADILLA NADYA BLEZEINSKY**

**22010115140223**

**Telah disetujui:**

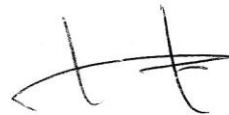
Semarang, 23 Oktober 2018

**Pembimbing I**



**dr. Ainun Rahmasari, M.Si. Med**  
**NIP.198709172010122010**

**Pembimbing II**



**Dr. dr. Hardian**  
**NIP. 196304141990011001**

**Ketua Penguji**



**dr. Tanjung Ayu Sumekar, M.Si, Med**  
**NIP. 198510252009122002**

Mengetahui,

**Ketua Program Studi Kedokteran**



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

## PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Faradilla Nadya Blezeinsky  
NIM : 22010115140223  
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan  
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Judul KTI : Efek pemberian ekstrak daun *Carica pubescens* terhadap  
jumlah neutrofil pada 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,

Faradilla Nadya Blezeinsky

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah Subhaanahu wa Ta'aala, karena atas rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini yang berjudul "Efek pemberian ekstrak daun *Carica pubescens* terhadap jumlah neutrofil pada tikus *Sprague dawley* yang diinduksi *Azoxymethane*" Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini adalah sebagai syarat kelulusan S1.

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada pihak-pihak yang telah memberikan bantuan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini, yaitu:

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. Ainun Rahmasari, M.Si. Med dan Dr. dr. Hardian selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. Tanjung Ayu Sumekar, M.Si, Med selaku ketua penguji yang telah memberikan saran dan arahan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Keluarga khususnya orang tua yang selalu saya cintai yang selalu dengan tulus dan tiada hentinya memanjatkan doa dan restu serta memberikan dukungan spiritual, moral maupun material sedari awal sampai detik ini.
6. Eka Meyliana dan Maharani Shofa selaku teman bimbingan yang bersedia bekerja sama selama ini.

7. Andika Abdul Rahim Damanik yang selalu memberi semangat dan dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
8. Teman-teman corona yang senantiasanya 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 terdapat banyak kekurangan pada Karya Tulis Ilmiah ini. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang dapat menambah kesempurnaan laporan ini. Akhir kata semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan almamater pada khususnya.

Semarang, 23 Oktober 2018

Faradilla Nadya Blezeinsky

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN KTI.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAAN PENELITIAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR .....	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
ABSTRAK .....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
BAB I .....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	6
1.4.1 Bidang Ilmu Pengetahuan.....	6
1.4.2 Bidang Pelayanan Masyarakat.....	6
1.4.3 Bidang Penelitian.....	7
1.5 Keaslian Penelitian.....	7
BAB II.....	9
TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 Kanker kolorektal.....	9
2.1.1 Definisi kanker kolorektal.....	9

2.1.2 Etiologi.....	9
2.1.3 Klasifikasi Tumor .....	11
2.1.4 Lokasi.....	11
2.2 Patogenesis kanker kolorektal.....	13
2.3 Azoxymethane sebagai induksi kanker kolorektal .....	16
2.4 Neutrofil.....	16
2.4 <i>Carica pubescens</i> .....	18
2.5 Kerangka teori.....	20
2.6 Kerangka konsep.....	20
2.7 Hipotesis .....	20
2.7.1 Hipotesis Mayor.....	21
2.7.2 Hipotesis Minor .....	21
<b>BAB III.....</b>	<b>22</b>
<b>METODE PENELITIAN .....</b>	<b>22</b>
3.1 Ruang Lingkup.....	22
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	22
3.3 Jenis dan Rancangan Penelitian .....	22
3.4 Sampel Penelitian.....	23
3.5 Variabel Penelitian.....	25
3.6 Definisi Operasional Variabel.....	25
3.7 Alat dan bahan penelitian.....	26
3.8 Cara Kerja .....	27
3.9 Alur Penelitian .....	31
3.10 Analisis Data .....	32

3.11 Ethical Penelitian .....	32
BAB IV .....	33
HASIL PENELITIAN .....	33
4.1 Karakteristik Hewan Coba .....	33
4.2 Pemeriksaan Neutrofil .....	34
BAB V .....	37
PEMBAHASAN .....	37
BAB VI .....	40
SIMPULAN DAN SARAN .....	40
6.1 Simpulan .....	40
6.2 Saran .....	41



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Proses kanker kolorektal .....	14
Gambar 2. Neutrofil .....	17
Gambar 3. <i>Carica pubescens</i> .....	18
Gambar 4. Kerangka teori .....	20
Gambar 5. Kerangka konsep .....	20
Gambar 6. Skema sampel.....	22
Gambar 7. Alur penelitian.....	31
Gambar 8. Perbandingan jumlah neutrofil (sel/ $\mu$ L) .....	35

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	7
Tabel 2. Klasifikasi kanker kolorektal menurut Dukes.....	11
Tabel 3. Definisi operasional .....	25
Tabel 4. Data Jumlah Neutrofil (sel/ $\mu$ L) pada Semua Kelompok.....	34

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i> .....	49
Lampiran 2. Data Darah Rutin .....	50
Lampiran 3. Hasil Analisis SPSS .....	51
Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian .....	55
Lampiran 5. Biodata Mahasiswi.....	56

## DAFTAR SINGKATAN

NADPH	= <i>Nicotinamide adenine dinukleotida fosfat</i>
COX	= <i>cyclooxygenase</i>
COX-2	= <i>Cyclooxygenase-2</i>
FAP	= <i>Familial Adematous Polyposis</i>
IBD	= <i>Inflammatory Bowel Disease</i>
IFN	= <i>Interferon</i>
TNF	= <i>Tumor Necrosis Factor</i>
APC	= <i>Adenomatous Polyposis Coli</i>
AOM	= <i>Azoxymethazone</i>
MAM	= <i>Methylazoxymethane</i>
IL-6	= <i>Interleukin 6</i>
DNA	= <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
G-A	= <i>Guanine-adenin</i>

## ABSTRAK

**Latar Belakang :** Inflamasi yang terjadi terus menerus adalah salah satu penyebab terjadinya kanker kolorektal. Ekstrak daun *Carica pubescens* mengandung flavonoid yang memiliki efek antiinflamasi diyakini mampu menurunkan jumlah sel neutrofil.

**Tujuan :** Mengetahui efek pemberian dari ekstrak daun *Carica pubescens* terhadap jumlah sel neutrofil tikus *Sprague dawley* yang diinduksi *Azoxymethane*.

**Metode :** Jenis penelitian ini menggunakan *true eksperimental* laboratorik dengan *Post Test Only with Control Group Design*. Sampel sebanyak 25 ekor tikus *Sprague dawley* dibagi dalam 5 kelompok yaitu kelompok K1 hanya diberi pakan dan minum standar injeksi NaCl 0,9% seminggu sekali selama dua minggu, Kelompok K2 diberi pakan minum standar dan diinjeksi *azoxymethane* seminggu sekali selama dua minggu, P1, P2, dan P3 diberi pakan dan *Carica pubescens* dengan dosis 100, 200, 400 mg/kgBB dan diinjeksi *azoxymethane* seminggu sekali dalam dua minggu. Jumlah neutrofil dihitung dengan alat *hematology analyser* Sysmex KX-21 yang dinyatakan dalam sel/ $\mu$ L. Data dianalisis dengan *One Way Anova* dan uji post *Hoc* LSD.

**Hasil :** Rerata jumlah neutrofil kelompok P1 ( $940,0 \pm 554,98 \mu\text{L}$ ) lebih rendah signifikan dibanding K2 ( $2040,0 \pm 270,19 \mu\text{L}$   $p=0,001$ ), rerata jumlah neutrofil kelompok P2 ( $1220,0 \pm 342,05 \mu\text{L}$ ) lebih rendah signifikan dibanding K2 ( $2040,0 \pm 270,19 \mu\text{L}$   $p=0,008$ ), rerata jumlah neutrofil kelompok P3 ( $1240,0 \pm 680,44 \mu\text{L}$ ) lebih rendah signifikan dibanding kelompok K2 ( $2040,0 \pm 270,19 \mu\text{L}$   $p=0,010$ ) serta rerata jumlah neutrofil kelompok K1 ( $1160,0 \pm 114,02 \mu\text{L}$ ) lebih rendah signifikan dibanding kelompok K2 ( $2040,0 \pm 270,19 \mu\text{L}$   $p=0,005$ )

**Kesimpulan :** Ekstrak daun *Carica pubescens* dapat menurunkan jumlah sel neutrofil pada tikus SD yang diinduksi *Azoxymethane*

**Kata Kunci :** *Carica pubescens*, neutrofil, kanker kolorektal

## **ABSTRACT**

**Background:** *Inflammation that occurs continuously is one of the causes of colorectal cancer. Carica pubescens leaves extract containing flavonoids which have anti-inflammatory effects are believed to be able to reduce the number of neutrophil cells.*

**Aim** : *To understand the effect of giving Carica pubescens leaves extract on Sprague dawley rat neutrophil cells induced by Azoxymethane.*

**Methods :** *This study is a true laboratory experimental research with Post Test Only with Control Group Design. Samples of 25 Sprague dawley rats were divided into 5 groups: K1 was given intraabdominal injection of NaCl 0,9% once a week for two weeks, K2 was given intraabdominal injection of azoxymethane once a week for two weeks. P1, P2 and P3 was given intraabdominal injection of azoxymethane once a week for two weeks and given Carica pubescens's leaves extract with dose of 100 mg/KgBW, 200 mg/KgBW and 400 mg/KgBW everyday for 14 days. Neutrophils count calculated by hematology analyzer Sysmex KX-21 expressed in cells/ $\mu$ L. The data was analyzed with One way anova and Post Hoc test*

**Result :** *The mean number of neutrophils in group P1 ( $940.0 \pm 554.98 \mu\text{L}$ ) was significantly lower than in K2 ( $2040.0 \pm 270.19 \mu\text{L}$   $p = 0.001$ ), the average number of neutrophils in group P2 ( $1220.0 \pm 342.05 \mu\text{L}$ ) was more significantly lower than K2 ( $2040.0 \pm 270.19 \mu\text{L}$   $p = 0.008$ ), the mean neutrophil number in the P3 group ( $1240.0 \pm 680.44 \mu\text{L}$ ) was significantly lower than in the K2 group ( $2040.0 \pm 270.19 \mu\text{L}$   $p = 0.010$ ) and the mean neutrophil number of the K1 group ( $1160.0 \pm 114.02 \mu\text{L}$ ) was significantly lower than in the K2 group ( $2040.0 \pm 270.19 \mu\text{L}$   $p = 0.005$ )*

**Conclusion :** *Carica pubescens leaves extract can reduce the number of neutrophil cells in SD rats induced by Azoxymethane*

**Key words:** *Carica pubescens, neutrofil, kanker kolorektal*

