



HISTOPATOLOGI JANTUNG TIKUS YANG DIINDUKSI KARSINOGEN DMBA SUBKUTAN DAN DIobati NANOEMULSI EKSTRAK KELADI TIKUS

SHIYA JANE ZEVANYA HASIBUAN



**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN HEWAN
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2024**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

PERNYATAAN MENGENAI SKRIPSI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini Saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul “Histopatologi Jantung Tikus yang Diinduksi Karsinogen DMBA Subkutan dan Diobati dengan Nanoemulsi Ekstrak Keladi Tikus” adalah karya Saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari Penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir skripsi ini.

Dengan ini Saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis Saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Juli 2024

Shiya Jane Zevanya Hasibuan
B0401201003

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :

- Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
- Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

ABSTRAK

SHIYA JANE ZEVANYA HASIBUAN. Histopatologi Jantung Tikus yang Diinduksi Karsinogen DMBA Subkutan dan Diobati Nanoemulsi Ekstrak Keladi Tikus. Dibimbing oleh BAMBANG PONTJO PRIOSOERYANTO dan GUNANTI.

Keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) merupakan tanaman yang mengandung senyawa flavonoid, tanin, alkaloid, dan terpenoid dengan aktivitas antikanker secara *in vitro* maupun *in vivo*. Sebagai pengembangan potensi antitumor yang ada, maka ekstrak keladi tikus dikembangkan dalam bentuk nanoemulsi. Penelitian ini bertujuan mengetahui efek nanoemulsi ekstrak keladi tikus pada jantung tikus. Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus yang diinjeksi karsinogen DMBA (7,12-dimethylbenz[a]anthracene) secara subkutan dengan dosis 25 µg/0,05 mL/ekor dua kali seminggu selama dua belas minggu. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu: kontrol negatif (K_{neg}); pelarut nanoemulsi 0,1 mL (K_{plas}); dan tiga kelompok perlakuan injeksi nanoemulsi ekstrak keladi tikus dengan dosis 25 µg/kg BB (K₂₅); 50 µg/kg BB (K₅₀); dan 100 µg/kg BB (K₁₀₀) secara intratumoral. Tikus dieutanasia kemudian jantung dikoleksi dan dibuat preparat histopatologi dengan pewarnaan Hematoksilin–Eosin (HE) dan diamati menggunakan mikroskop dengan pembesaran 10x. Variabel yang diamati adalah persentase luas dari edema interstisial, hemoragi, dan nekrosis. Hasil uji Kruskall-Wallis menunjukkan tidak ada perbedaan nyata ($p > 0,05$) pada variabel yang diamati di kelima kelompok perlakuan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa nanoemulsi ekstrak keladi tikus tidak memberikan efek toksik terhadap jantung tikus secara histologis dalam semua dosis.

Kata kunci: antitumor, *in vivo*, jantung, nanopartikel, *Typhonium flagelliforme*

ABSTRACT

SHIYA JANE ZEVANYA HASIBUAN. Histopathology of Rat Induced by DMBA Subcutaneously as Carcinogen and Treated with Nanoemulsion of Rodent Tuber Extract. Supervised by BAMBANG PONTJO PRIOSOERYANTO and GUNANTI

Rodent tuber (*Typhonium flagelliforme*) is a plant that contains flavonoid, tannin, alkaloid and terpenoid compounds with anticancer activity *in vitro* and *in vivo*. To enhance its antitumor potential, rodent tuber extract was developed into nanoemulsion. This research aimed to analyze the effect of nanoemulsion of rodent tuber extract on rat heart. This study used 25 rats induced by carcinogen DMBA (7,12-dimethylbenz[a]anthracene) subcutaneously at dosage of 25 µg/0,05 mL/rat twice a week for twelve weeks. Rat that showed visible and palpable nodule were then treated. Rat were divided into five groups: negative control group (K_{neg}); nanoemulsion solvent 0,1 mL (K_{plas}); and three treatment groups receiving nanoparticle emulsion of rodent tuber extract at dosage of 25µg/kg BB (K₂₅); 50 µg/kg BB (K₅₀); and 100 µg/kg BB (K₁₀₀) intratumorally. Rat were euthanized, then heart were collected for histopathological examination using Hematoxylin–

Eosin (HE) staining and analyzed under microscope at 10x magnification. The variable observed were area percentage of edema interstitial, haemorrhage, and necrosis. Kruskal-Wallis test showed no significant differences ($p > 0,05$) in the observed variables among all groups. This study indicates that nanoemulsion of rodent tuber extract has no toxic effects on the rat heart histologically in all doses.

Keywords: antitumor, heart, *in vivo*, nanoparticle, *Typhonium flagelliforme*

@Hak cipta milik IPB University

IPB University



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2024
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

HISTOPATOLOGI JANTUNG TIKUS YANG DIINDUKSI KARSINOGEN DMBA SUBKUTAN DAN DIobati NANOEMULSI EKSTRAK KELADI TIKUS

SHIYA JANE ZEVANYA HASIBUAN

Skripsi

sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan pada
Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis

**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN HEWAN
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2024**

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Tim Penguji pada Ujian Skripsi:

- 1 Dr. med. vet. drh. Denny Widaya Lukman, M.Si.**
- 2 Dr. Agr. drh. Ronald Tarigan, M.Si.**



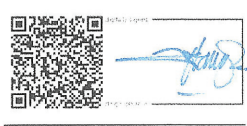
Judul Skripsi : Histopatologi Jantung Tikus yang Diinduksi Karsinogen DMBA Subkutan dan Diobati dengan Nanoemulsi Ekstrak Keladi Tikus

Nama : Shiya Jane Zevanya Hasibuan
NIM : B0401201003

@Hak cipta milik IPB University

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Prof. drh. Bambang Pontjo Priosoeryanto, M.S., Ph.D,
APVet, DACCM.
NIP. 196002281986011001



Pembimbing 2:
Prof. Dr. drh. Gunanti, M.S.
NIP. 196201021987032002



Diketahui oleh

Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran Hewan:
Dr. drh. Wahono Esthi Prastyaningtyas, M.Si.
NIP. 19800618200604026



Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kemahasiswaan
Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis:
Prof. drh. Ni Wayan Kurniani Karja, MP, Ph.D.
NIP. 196902071996012001



Tanggal Ujian:
12 Juli 2024

Tanggal Lulus: 19 JUL 2024

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



PRAKATA

Puji dan syukur Penulis panjatkan kepada Allah subhanaahu wa ta'ala atas segala karunia-Nya, sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Judul yang dipilih dalam penelitian yang dilaksanakan sejak Oktober 2022 hingga Mei 2024 ini ialah “Histopatologi Jantung Tikus yang Diinduksi Karsinogen DMBA Subkutan dan Diobati dengan Nanoemulsi Ekstrak Keladi Tikus”.

Terima kasih Penulis ucapkan kepada Prof. drh. Bambang Pontjo Priosoeryanto M.S, Ph.D, APVet, DACCM selaku dosen pembimbing pertama dan dosen Prof. Dr. drh. Gunanti, M.S. selaku dosen pembimbing akademik yang telah membimbing dan banyak memberi saran. Ucapan terima kasih juga Penulis sampaikan kepada drh. Dian Cipta Rini yang telah mengizinkan Penulis turut serta dalam penelitian payung ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Mas Yuri selaku staf Laboratorium hewan laboratorium Rumah Sakit Hewan Pendidikan SKHB IPB, staf Laboratorium Patologi SKHB IPB University, dan tim penelitian keladi tikus yaitu drh. Renata Saulina, Elvira, Yusuf, Nasya, Nabil, dan ka Marsha yang telah membantu selama pengumpulan data.

Ungkapan terima kasih juga disampaikan kepada Ibu Masitoh Siagian, Ayah Ahmad Sopian Hasibuan, Adik Muhammad Juan Meikel Hasibuan, serta kepada kedua bibi Penulis Nur Aisyah Hasibuan dan Nur Miftahul Jannah Hasibuan atas segala doa, dukungan, dan cinta yang diberikan kepada Penulis. Terima kasih juga diucapkan kepada sahabat Penulis Nasya, Elvira, Nadin, Dila, Afi, dan teman-teman dari Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis angkatan 57 (SKHB 57) yang telah kebersamai Penulis selama menempuh pendidikan di SKHB IPB University.

Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Juli 2024

Shiya Jane Zevanya Hasibuan



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	ix
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian	2
II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	3
2.1 DMBA (<i>7,12-dimethylbenz(α)anthracene</i>)	3
2.2 Keladi Tikus (<i>Typhonium flagelliforme</i>)	4
2.3 Jantung	5
III METODE	7
3.1 Persetujuan Etik Hewan	7
3.2 Waktu dan Tempat	7
3.3 Alat dan Bahan	7
3.4 Prosedur Kerja	7
3.4.1 Persiapan Hewan Coba	7
3.4.2 Induksi Tumor	8
3.4.3 Persiapan Ekstrak Keladi Tikus	8
3.4.4 Pembuatan Nanoemulsi Ekstrak Keladi Tikus	8
3.4.5 Pemberian Perlakuan	9
3.4.6 Pembuatan preparat histopatologi	9
3.4.7 Pewarnaan Hematoksilin-Eosin	9
3.4.8 Pengamatan Preparat	10
3.4 Analisis Data	10
IV HASIL DAN PEMBAHASAN	11
4.1 Hasil	11
4.2 Pembahasan	11
V SIMPULAN DAN SARAN	16
5.1 Simpulan	16
5.2 Saran	16
DAFTAR PUSTAKA	17
LAMPIRAN	22



DAFTAR GAMBAR

1	Rataan persentase perubahan histopatologi jantung tikus	11
---	---	----

DAFTAR GAMBAR

	Metabolisme <i>7,12-dimethylbenz(a)anthracene</i> (DMBA)	4
	Tanaman keladi tikus (<i>Typhonium flagelliforme</i>)	4
	Struktur makroskopis jantung	5
	Struktur lapisan-lapisan jantung	6
	Struktur histologi jantung tikus normal	6
6	Tumor kulit berbentuk nodul yang diinduksi oleh DMBA	8
7	Histologi jantung tikus pasca induksi DMBA subkutan (K_{neg}) dan induksi DMBA subkutan dan pelarut nanoemulsi 0,1 mL (K_{plas})	12
8	Histologi jantung tikus pasca induksi DMBA subkutan dan terapi nanoemulsi ekstrak keladi tikus dosis 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ BB (K_{25}), dosis 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ BB (K_{50}), dan dosis 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ BB (K_{100})	14