

AKTIVITAS ANTITUMOR NANOEMULSI EKSTRAK ETANOL *Typhonium flagelliforme* PADA TIKUS YANG DIINDUKSI DMBA

DIAN CIPTA RINI



PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIS HEWAN
PEMINATAN ILMU BIOMEDIS 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.

PERNYATAAN MENGENAI TESIS DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis dengan judul “Aktivitas Antitumor Nanoemulsi Ekstrak Etanol *Typhonium flagelliforme* pada Tikus yang Diinduksi DMBA” 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 tesis ini.

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

Bogor, Desember 2024

Dian Cipta Rini
B3501211030

- 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.



RINGKASAN

DIAN CIPTA RINI. Aktivitas Antitumor Nanoemulsi Ekstrak Etanol *Typhonium flagelliforme* pada Tikus yang Diinduksi DMBA. Dibimbing oleh BAMBANG PONTJO PRIOSOERYANTO, RIKI SISWANDI, dan LINA NOVIYANTI SUTARDI.

Kanker diyakini sebagai penyakit penyebab kematian yang paling umum pada anjing peliharaan dan anjing kerja di negara berkembang. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari aktivitas antitumor dari nanoemulsi *Typhonium flagelliforme* pada tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi dengan karsinogen 7,12-dimethylbenz(a)anthracene (DMBA). Nanoemulsi ekstrak etanol *T. flagelliforme* memiliki ukuran partikel 145,7 nm dan indeks polidispersitas 0,368. Ekstrak ini juga mengandung senyawa fitokimia seperti alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid, tanin, dan saponin. Uji toksisitas menggunakan metode *brine shrimp lethality test* (BSLT) menunjukkan bahwa LC50 dari nanoemulsi *T. flagelliforme* adalah 384,41 ppm. Sebanyak 25 ekor tikus dibagi menjadi lima kelompok, dan setiap tikus diinjeksi subkutan dengan DMBA (25 µg/0,05 mL) dua kali seminggu selama 12 minggu. Kelompok K1 tidak menerima perlakuan setelah induksi DMBA; kelompok K2 diinjeksi dengan plasebo (0,05 mL pelarut nanoemulsi); kelompok K3 diinjeksi 25 µg/kg BB nanoemulsi *T. flagelliforme*; kelompok K4 diinjeksi 50 µg/kg BB nanoemulsi *T. flagelliforme*; dan kelompok K5 diinjeksi 100 µg/kg BB nanoemulsi *T. flagelliforme*. Terbentuk empat jenis tumor kulit yang dikonfirmasi melalui observasi makroskopik dan histopatologis yaitu *anaplastic carcinoma*, *myosarcoma*, *squamous cell carcinoma* (SCC), dan *fibrosarcoma*. Perlakuan diberikan secara intratumoral, tiga hari dalam seminggu selama empat minggu. Hasil menunjukkan bahwa ukuran tumor pada kelompok yang diberi nanoemulsi *T. flagelliforme* (K3, K4, K5) mengalami penurunan signifikan ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok K1. Indeks mitosis dan angiogenesis juga menurun pada kelompok yang diberi nanoemulsi. Tidak ada perubahan signifikan dalam tes hematologi dan kimia darah, yang menunjukkan bahwa terapi nanoemulsi tidak mempengaruhi sistem hematopoietik. Penelitian ini menyimpulkan bahwa ekstrak etanol daun *T. flagelliforme* dalam bentuk nanoemulsi adalah kandidat menjanjikan untuk pengobatan antitumor pada tumor kulit dan dosis terbaik dalam studi ini adalah 100 µg/kg BB.

Kata kunci: Antitumor, Nanoemulsi, Tikus, *Typhonium flagelliforme*

SUMMARY

DIAN CIPTA RINI. Antitumor Activity of *Typhonium flagelliforme* Ethanol Extract in Nanoemulsion Form in DMBA-Induced Rats. Supervised by BAMBANG PONTJO PRIOSOERYANTO, RIKI SISWANDI, and LINA NOVIYANTI SUTARDI.

Cancer is believed to be the most common cause of disease-related death in companion and working dogs in developing countries. This research aimed to study the antitumor activity of *Typhonium flagelliforme* nanoemulsion in Sprague Dawley rats induced by the carcinogen 7,12-dimethylbenz(a)anthracene (DMBA). The nanoemulsion of *T. flagelliforme* ethanol extract had a particle size of 145,7 nm and a polydispersity index of 0,368. It also contained phytochemical compounds such as alkaloids, flavonoids, steroids, terpenoids, tannins, and saponins. A toxicity test using the brine shrimp lethality method showed that the LC50 of *T. flagelliforme* nanoemulsion is 384.41 ppm. A total of 25 rats were divided into five groups, and each rat was injected subcutaneously with DMBA (25 µg/0.05 mL) twice weekly for 12 weeks. The K1 group did not receive any treatment after DMBA induction; the K2 group was injected with a placebo (0.05 mL nanoemulsion solvent); the K3 group was treated with 25 µg/kg BW of *T. flagelliforme* nanoemulsion; the K4 group was treated with 50 µg/kg BW of *T. flagelliforme* nanoemulsion; and the K5 group was treated with 100 µg/kg BW of *T. flagelliforme* nanoemulsion. Four types of tumors were formed in the skin, confirmed through macroscopic and histopathological observation: anaplastic carcinoma, myosarcoma, squamous cell carcinoma, and fibrosarcoma. The treatments were administered intratumorally, three days a week for four weeks. Results showed that the tumor size in the treated groups (K3, K4, K5) significantly decreased after four weeks of *T. flagelliforme* nanoemulsion treatment ($p < 0.05$) compared to the K1 group. The mitosis and angiogenesis indices also decreased in the treatment groups. There were no significant changes in the hematological and blood chemistry tests, which showed that the nanoemulsion therapy did not affect the hematopoietic system. This study concludes that the ethanol extract of *T. flagelliforme* leaves in nanoemulsion form is a promising candidate for antitumor treatment in skin tumors and the best dose in this study is 100 µg/kg BW.

Keywords: Antitumor, Nanoemulsion, Rat, *Typhonium flagelliforme*



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 2024¹
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.

AKTIVITAS ANTITUMOR NANOEMULSI EKSTRAK ETANOL *Typhonium flagelliforme* PADA TIKUS YANG DIINDUKSI DMBA

DIAN CIPTA RINI

Tesis
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister pada
Program Studi Ilmu Biomedis Hewan

**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIS HEWAN
PEMINATAN ILMU BIOMEDIS 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.

Tim Penguji pada Ujian Tesis:
1 Dr. Drh. Eva Harlina, M.Si.

Judul Tesis : Aktivitas Antitumor Nanoemulsi Ekstrak Etanol *Typhonium flagelliforme* pada Tikus yang Diinduksi DMBA
Nama : Dian Cipta Rini
NIM : B3501211030

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Prof. Drh. Bambang Pontjo Priosoeryanto,
M.S., Ph.D, APVet, DACCM.

Pembimbing 2:
Dr. Drh. Riki Siswandi, M.Si.

Pembimbing 3:
Dr. Apt. Lina Noviyanti Sutardi, S.Si, M.Si.



Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Prof. Drh. Bambang Pontjo Priosoeryanto, M.S.,
Ph.D, APVet, DACCM.
NIP. 19600228 198601 1 001
Dekan Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis :
Dr. drh. Amrozi.
NIP. 19700721 199512 1 001



Tanggal Ujian:

Tanggal Lulus:



PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah subhanaahu wa ta'ala atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Terima kasih penulis ucapkan kepada para pembimbing, yaitu Prof. Drh. Bambang Pontjo Priosoeryanto, M.S., Ph.D, APVet, DACCM., Dr. Drh. Riki Siswandi, M.Si., dan Dr. Apt. Lina Noviyanti Sutardi, S.Si, M.Si. yang telah membimbing dan banyak memberi saran. Ucapan terima kasih penulis juga sampaikan kepada Mas Yuri (Rumah Sakit Hewan Pendidikan IPB) dan Bu Desi (Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis IPB) serta Ibu Emma (Balitbang Pasca Panen) yang telah membantu selama pengumpulan data penelitian. Ungkapan terima kasih penulis sampaikan pula kepada ayah dan ibu penulis yaitu Dr. Drs. Sucipto, MM. dan Rr. Iswahyurini, S. Sos., serta anak-anak penulis yaitu Raden Sabriel Abrisam Habibi dan Rr. Btari Abigail Malinka yang telah memberikan dukungan, doa, dan kasih sayangnya.

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

Bogor, Desember 2024

Dian Cipta Rini

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xii
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	2
II TINJAUAN PUSTAKA	2
2.1 Tumor	2
2.2 Keladi Tikus (<i>Typhonium flagelliforme</i>)	2
2.3 Nanopartikel	3
2.4 Apoptosis	3
2.5 Angiogenesis	4
III METODE	5
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	5
3.2 Alat dan Bahan	5
3.3 Pembuatan Nanoemulsi Ekstrak Etanol <i>T. flagelliforme</i>	5
3.4 Skrining Fitokimia Nanoemulsi Etanol <i>T. flagelliforme</i>	5
3.5 Uji Toksisitas dengan <i>Brine Shrimp Lethality Test</i> (BSLT)	6
3.6 Hewan Coba	6
3.7 Induksi Tumor dan Protokol Perlakuan	7
3.8 Pengamatan Patologi Anatomi Tumor	7
3.9 Pengamatan Histopatologi Tumor	7
3.10 Pengambilan Darah	8
3.11 Analisis Data	8
IV HASIL DAN PEMBAHASAN	9
4.1 Nanoemulsi Ekstrak Etanol <i>T. flagelliforme</i>	9
4.2 Skrining Fitokimia Nanoemulsi Ekstrak Etanol <i>T. flagelliforme</i>	9
4.3 Uji Toksisitas Nanoemulsi Ekstrak Etanol <i>T. flagelliforme</i>	9
4.4 Perubahan Bobot Badan Tikus	10
4.5 Patologi Anatomi Tumor Kulit	10
4.6 Histopatologi Tumor Kulit	12
4.7 Hasil Pemeriksaan Darah <i>Pre-</i> dan <i>Post-Treatment</i>	15
4.8 Aktivitas Antitumor Nanoemulsi <i>T. flagelliforme</i>	17
V SIMPULAN DAN SARAN	19
5.1 Simpulan	19
5.2 Saran	19
DAFTAR PUSTAKA	20
LAMPIRAN	24
RIWAYAT HIDUP	28

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 TABEL

1	Pemberian terapi pada kelompok-kelompok tikus dengan tumor kulit	7
2	Hasil skrining fitokimia nanoemulsi ekstrak etanol <i>T. flagelliforme</i>	9
3	Hasil pemeriksaan albumin dan kreatinin pasca perlakuan	17

DAFTAR GAMBAR

4	Tanaman keladi tikus	3
5	Penambahan bobot badan tikus	10
6	Perubahan ukuran tumor kulit	11
7	<i>Boxplot</i> perubahan ukuran tumor (Δ)	12
8	Tampilan mikroskopis lesio tumor pada kulit tikus setelah induksi DMBA	13
9	<i>Boxplot</i> indeks mitosis	15
10	<i>Boxplot</i> indeks angiogenesis	15
11	Histogram hasil pemeriksaan hematologi tikus pada <i>pre-treatment</i> dan <i>post-treatment</i>	16

DAFTAR LAMPIRAN

1	Lampiran 1 Hasil Analisis Nanoemulsi Ekstrak Etanol <i>Typhonium flagelliforme</i>	25
2	Lampiran 2 Hasil Skrining Fitokimia Nanoemulsi Ekstrak Etanol <i>Typhonium flagelliforme</i>	26
3	Lampiran 3 Persetujuan Etik Penelitian	27