

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Terdapat penghambatan angiogenesis pada membran korioalantois telur ayam berembrio setelah pemberian ekstrak etanol biji jintan hitam (*Nigella sativa*) dosis 75 µg, 90 µg dan 110 µg pada pengamatan secara makroskopis dan mikroskopis.
2. Diperoleh dosis optimal ekstrak etanol biji jintan hitam (*Nigella sativa*) dalam menimbulkan aktivitas penghambatan angiogenesis yaitu dosis 75 µg.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, saran yang dapat diberikan peneliti sebagai berikut :

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai khasiat biji jintan hitam (*Nigella sativa*) sebagai antiangiogenesis terhadap hambatan ekspresi faktor pertumbuhan.
2. Perlu dilakukan isolasi senyawa timokuinon untuk memastikan khasiat dan mekanisme kerja dalam menghambat migrasi, proliferasi dan memacu apoptosis sel kanker.
3. Penerapan konsep-konsep antiangiogenesis ekstrak etanol biji jintan hitam (*Nigella sativa*) pada penelitian klinis dengan terapi antiangiogenik dalam praktek secara klinis.
4. Penelitian lebih lanjut tentang aktivitas senyawa antiangiogenesis dalam biji jintan hitam (*Nigella sativa*) dan diharapkan digunakan secara klinis sebagai salah satu alternatif obat kanker.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, H., Oewen, R., Satari, M. dan Supriatno. 2011, Aktivitas Antitumor Agen Celecoxib Terhadap Invasi Sel Kanker Lidah Sp-C1 (Kajian Invitro), 2-4.
- American Cancer Society. 2010, *Cancer Facts and Figures 2010*, American Cancer Society.
- Anas, Y., Setiyani, W., Herdwiyan, W. dan Bane, Y. 2009, Celastrol sebagai Angiogenesis Baru, *Makalah New Drugs Discovery*, Program Studi Ilmu Farmasi, Pasca Sarjana Universitas Gadjah Mada.
- Arimbi, Darsono, R., Plumeriastuti, H., Widiyatno, T.V. dan Legowo, D. 2013, *Buku Ajar Patologi Umum Veteriner*, Airlangga University Press.
- Badan POM RI. 2009, *Naturakos*, 12, Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Balai POM. 2011, *Persyaratan Teknis Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik*, Balai POM, Jakarta, **1**.
- Becker, S.R.B. and Shibley, I.A. 1998, Teratogenicity of ethanol in different chicken strains, *Alcohol and Alcoholism*, **33**: 457-464.
- Burri, P.H. 2004, Intussusceptive Angiogenesis: Its Emergence, Its Characteristics, and Its Significance, *Dev Dyn*, **231 (3)**: 474-88.
- Cross, M.J. and Welsh, L.C. 2001, FGF and VEGF function in angiogenesis: signalling pathways, biological responses and therapeutic inhibition, *TRENDS in Pharmacological Sciences*, **22 (4)**: 201-207.
- Depkes RI. 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, **(7)**: 1036-1043.

- Depkes RI. 2000, *Pedoman Pelaksanaan Pedoman Uji Klinik Obat Tradisional*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Dipiro, J., Talbert, R., Yee, G., Matzke, G., Wells, B. And Posey, L. 2005, *Pharmacotherapy sixth edition*, McGraw Hill, New York, USA.
- Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia (DitJen POM RI). 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Ekowati, J., Hamid I.S. dan Budiati T. 2013, *Modifikasi Struktur Etil pmetoksosonomat Isolat Kaempferia Galanga dan Uji Aktivitasnya Sebagai Kemopreventif Kanker Penghambat Angiogenesis*, Laporan Akhir Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi, Universitas Airlangga.
- Ekowati, H., Rahmani E.P.N dan Rastuti U. 2011, The active fraction from *Nigella sativa* and its activity against T47D cell line. *IJC*, **11(3)**: 217-22.
- Farnsworth, N.R. 1966, Biological and Phytochemical Screening of Plants, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, Chicago: Reheis Chemical Company, **55(3)**: 263-264.
- Gali, M.H., El N.N and Schneider S.R. 2006, The medicinal potential of black seed (*Nigella sativa*) and its components: Lead Molecules from Nature Products, M.T.H. Khan and A. Athar (Eds.), *Elsevier*.
- Hanahan, D. and Weinberg, R.A. 2011, Hallmarks of Cancer: The Next Generation Cell, **144**: 646-674.
- Harborne, J.B. 1987, Metode Fitokimia: *Penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*, Terbitan Ke-2, Penerbit ITB, Bandung.

- Hossain, S., Sikes-Thurston, E., Leppla, S.H. and Wein, A.N, 2012. Thymoquinone as a novel antibiotic and chemotherapeutic agent: A natural therapeutic approach on *Staphylococcus aureus*, *Bacillus anthracis*, and Four NCI-60 Cancer Cell Lines, *The Journal of Experimental Secondary Science*, **2(1)**:1-4.
- Ishtiaq, S., Ashraf, M., Hayat, M.Q. and Asrar, M. 2013, Phytochemical analysis of *Nigella sativa* and its antibacterial activity against clinical isolates identified by ribotyping, *International Journal Of Agriculture & Biology*, **15 (6)**: 1511–1156.
- Jamil, A.S. 2010, Pemanfaatan Biji *Nigella sativa* dalam Terapi Penyembuhan Kanker dan Gangguan Metabolisme, *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kesehatan*, **1(1)**: 97-101.
- Jang, J.H. 2004, FIGC, a novel FGF-induced ubiquitin-protein ligase in gastric cancers, *FEBS Letters*, **578**: 21–25.
- Jenie, R.I., Meiyanto E. dan Murwanti R. 2006, Efek Antiangiogenik Ekstrak Etanolik Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) pada Membran Korio Alantois (CAM) Embrio Ayam, *Majalah Farmasi Indonesia*, **17(1)**: 50–55.
- Jing, R.W., Mao-de L. and Jian-guang Z. 2006, Anticancer effects of Chinese herbal medicine, science or myth?, *J.Zhejiang Univ SCIENCE B*, **7(12)**: 1006-1014.
- Johnston, C. L., Cox, H.C., Gomm, J.J. and Coombes, R.C. 1995, bFGF and aFGF induce membrane ruffling in breast cancer cells but not in normal breast epithelial cells: FGFR-4 involvement, *Biochem. J.*, **306**: 609-616.
- Jones, W.P., Kinghorn, A.D. 2006, *Extraction of Plant Secondary Metabolites, Natural Products Isolation*, 2nd Ed., Humana Press, New Jersey, 341-342.

- Kementerian Kesehatan RI. 2015, *Stop Kanker*, Pusat Data dan Informasi, Jakarta.
- Kisker, O., Onizuka, S., Becker, C.M., Fannon, M., Flynn, E., D'Amato, R., Zetter, B., Folkman, J., Ray, R., Swamy, N. and Shepherd, S.P. 2003, *Vitamin D Binding Protein-Macrophage Activating Factor (DBP-maf) Inhibits 53 Angiogenesis and Tumor Growth in Mice*, Copyright © 2003 Neoplasia Press, Inc. Neoplasia, **5(1)**: 32–40.
- Kusriningrum, R.S. 2008, *Perancangan Percobaan*, Airlangga University Press.
- Lenny, S. 2006, *Senyawa Terpenoida dan steroida*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Lewinsohn, E., Botnick, I., Xue, W., Bar, E., Ibdah, M., Schwartz, A., Joel, D.M., Lev, E. and Fait, A. 2012, Distribution of primary and specialized metabolites in *Nigella sativa* seeds, a spice with vast traditional and historical uses, *J Molecules*, **17**: 10159-10177.
- Lisdawati, V. 2009, Kajian Terhadap Pengembangan Bahan Bioaktif Buah Mahkota Dewa sebagai Kandidat New Chemical Entity (NCE) untuk Pengobatan Kanker (sitostatika), *Buletin Panel Kesehatan*, **37(1)**: 23-32.
- Lumbanraja, L.B. 2009, Skrining fitokimia dan uji efek antiinflamasi ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) terhadap radang tikus, Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Mahmudah, T.R. 2010, Efek Antihelmintik Ekstrak Jinten Hitam (*Nigella sativa*) Terhadap *Ascaris suum* Goeze in vitro, Universitas Sebelas Maret.
- Maznah, I., Norsharina, I., Al-Absi, A. and Al-Naqeeb, G. 2011, Thymoquinone rich fraction from *Nigella sativa* and thymoquinone are cytotoxic towards colon and leukemic

carcinoma cell lines, *Journal of Medicinal Plants Research*, **5**: 3359-3366.

Murtini, S. 2006, Kajian Ekstrak Benalu Teh (*Scurrula oortiana*) sebagai Bahan Antivirus terhadap Virus Marek pada Telur Ayam Berembrio, *Disertasi*, Institut Pertanian Bogor.

Nagegowda, D.A. 2010, Plant volatile terpenoid metabolism: biosynthetic genes, transcriptional regulation and subcellular compartmentation, *FEBS Letter*, 2965-2973.

Nickavar, B., Mojab, F., Javidniab, K. and Amoli, M. A. R. 2003, Chemical composition of the fixed and volatile oils of *Nigella sativa* L. from Iran, *J. Naturforsch*, **58(9-10)**: 629-631.

Nurani, L. H. 2012, Uji Sitotoksitas dan Antiprolifatif Sel Kanker Payudara T47D dan Sel Vero Biji *Nigella sativa*, *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, **2(1)**: 17-29.

Paarakh, P.M. 2010, *Nigella sativa* Linn A Comprehensive review, *Indian Journal of Natural Products and Products and Resouces*, **1**: 409-429.

Papetti, M. and Herman, I.M. 2002, Mechanisms of normal and tumor-derived angiogenesis, *Am J Physiol cell Physiol*, **282**: C947-C970.

Plank, M.J. and Sleeman. B.D. 2003, Tumor-Induced Angiogenesis : A Review, *Journal of Theoretical Medicine*, **5(3-4)**: 137-153.

Powers, C.J., Mc Leskey S.W., and Wellstein A. 2000, Fibroblast Growth Factor, Their Receptor and Signaling, *Endocr Relat Cancer*, **7**: 165-197.

Rahayu, W.P., Achmad A. dan Ekowati. 2012, Aktivitas Antiprolifatif Jintan Hitam (*Nigella sativa*) pada Sel Paru Tikus yang Diinduksi 7,12-Dimetilbenz-[a]Antrasena (DMBA), *Makara Kesehatan*, **16(2)**: 51-56

- Rahmawati, Ahmad A. dan Wahid S. 2012, Ekspresi Cyclooxygenase 2 (COX-2) pada Neoplasma Kolorektal.
- Rasjidi, I, 2013, *Buku Ajar Onkologi Klinik*, EGC, Jakarta.
- Ren, W., Qiao, Z., Wang, H., Zhu, L. and Zhang, L. 2003, Flavonoids: Promising Anticancer Agents, *Medicinal Research Review*, **23(4)**: 519-534.
- Retnowati, K. 2009, Pengaruh infusa akar tempuyung (*Sonchus arvensis*) terhadap penurunan kadar urat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*), Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Ribatti, D., Vacca, A., Roncali, L. and Dammacco, F. 2000, The Chick Embryo Chorioallantoic Membrane as A Model for In Vivo Research on Antiangiogenesis, *Current Pharmaceutical Biotechnology*, **1**:73-82.
- Ribatti, D. 2010, The Chick Embryo Chorioallantoic Membrane As An In Vivo Assay To Study Antiangiogenesis, *J. Pharmaceuticals*, **3**: 482-513.
- Rizali, E. dan Auerkari E.I. 2003, Teknik Pewarnaan Silver (AgNOR) Sebagai Salah Satu Cara Menentukan Aktivitas Proliferasi Sel Tumor dan Apoptosis, *Jurnal Kedokteran Gigi Indonesia*, **10(3)**: 41-45.
- Rolfes, S.R., Pinna, K. and Whitney, K. 2006, *Understanding Normal and Clinical Nutrition*, Belmont, USA : Thompson Wedsworth, **115: 143: 174-5: 466: 791: 798.**
- Rostika, N. 2012, Pengaruh Pemberian Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa*) Terhadap Gambaran Histologi Organ Lambung dan Usus Halus Mencit (*Mus musculus*). Bogor. Institut Pertanian Bogor.

- Saifudin, A., Rahayu, V., dan Teruna H. Y. 2011, *Standarisasi Bahan Obat Alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, 4-23.
- Sardjono, F.C.T., dan Sandra, F. 2009, Angiogenesis: Patofisiologi dan Aplikasi Klinis. *JKM*, **8(2)**: 174-187.
- Sari, M.P. 2014, 'Uji Aktivitas Antiangiogenesis Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Pada Membran Korioalantois Telur Ayam Berembrio', *Skripsi*, Sarjana Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Setiawati, A., Septisetyani, E.P., Wijayanti, T.R. dan Rokhman, M.R. 2007, Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) Sebagai Agen Kemopreventif, *Cancer Chemoprevention Research Center*, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Sheeja, K. and Kuttan, C.G.G. 2007, Antiangiogenic activity of *Andrographis paniculata* extract and andrographolide, *International Immunopharmacology*, **7**: 211-221.
- Sjamsul, A.A. 1986, Buku Materi Pokok Kimia Organik Bahan Alam Modul 1-6, DEPDIKBUD UT, Jakarta.
- Sliwinska, P.N., Segura, T. and Arispe, M.L.N. 2014, The chicken chorioallantoic membrane model in biology, *medicine and bioengineering*, **17(4)**: 779-804.
- Steenis, V. C. G. G. J. 2005, *Flora*, PT. Pradnya Paramita, Jakarta.
- Sukardja, I. D. D., 2000, *Onkologi Klinik* Edisi 2, Airlangga University Press, Surabaya.
- Tannock, I.F., Hill, R.P. and Bristow, R.G. 2005, Basic Science of Oncology, 4th ed., *New York, NY: McGraw-Hill*, 231-248.

- Teven, C.M., Farina, E.M., Rivas, J. and Reid, R.R. 2014, Fibroblast Growth Factor (FGF) Signaling in Development and Skeletal Diseases, *Elsevier*, **1**: 199-213.
- Wati, W.K., 2011, 'Uji Aktivitas Ekstrak Daun *Gynura procumbens* Sebagai Antiangiogenesis Pada Membran Korioalantois Telur Ayam Berembrio Yang Diinduksi Dengan *basic Fibroblast Growth Factor* (bFGF)', *Skripsi*, Sarjana Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Wei, D., Wang, L., He, Y., Xiong, H.Q., Abbruzzese, J.L. and Xie, K. 2004, Celecoxib Inhibits Vascular Endothelial Growth Factor Expression in and Reduces Angiogenesis and Metastasis of Human Pancreatic Cancer via Suppression of Sp1 Transcription Factor Activity, *The Journal of Cancer Research*, **74(2)**.
- Yi, T., Cho S.G., Yi, Z., Pang, X., Rodriguez, M., Wang, Y., Sethi, G., Aggarwal, B.B. and Liu, M. 2008, Thymoquinone inhibits tumor angiogenesis and tumor growth through suppressing AKT and extracellular signalregulated kinase signaling pathways, *Molecular Cancer Therapeutics*, **7(7)**: 1789–96.
- Yudhani, R.D. 2014, Farmakogenomik dan Terapi Kanker, *Continuing Professional Development*, **41(6)**: 412-415.