

**AKTIVITAS *PATCH* EKSTRAK ETANOL DAUN
INSULIN (*Smallanthus sonchifolius*) DENGAN
ENHANCER TWEEN-60 TERHADAP PENGAMATAN
MAKROSKOPIS DAN NEOANGIOGENESIS
PADA LUKA GANGREN TIKUS PUTIH**



FECKY FERNANDO FREDERICKTHO

2443018350

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2021

**AKTIVITAS *PATCH* EKSTRAK ETANOL DAUN INSULIN
(*Smallanthus sonchifolius*) DENGAN *ENHANCER TWEEN-60*
TERHADAP PENGAMATAN MAKROSKOPIS DAN
NEOANGIOGENESIS PADA LUKA GANGREN TIKUS PUTIH**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH :

FECKY FERNANDO FREDERICKTHO

2443018350

Telah disetujui pada tanggal 10 desember 2021 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. Iwan Syahrial Hamid, M.Si., drh.
NIP. 196807131993031009

Pembimbing II,



apt. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc.
NIK. 241.97.0282

Mengetahui,
Ketua Penguji



(apt. Drs. Teguh Widodo, M.Sc.)
NIK. 241.00.0431

LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul “**Aktivitas Patch Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Smallanthus sonchifolius*) dengan Enhancer Tween-60 terhadap Pengamatan Makroskopis dan Neoangiogenesis pada Luka Gangren Tikus Putih**” untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain, yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 10 Desember 2021



Fecky Fernando Fredericktho

2443018350

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 10 Desember 2021



Fecky Fernando Fredericktho

2443018350

ABSTRAK

AKTIVITAS *PATCH* EKSTRAK ETANOL DAUN INSULIN (*Smallanthus sonchifolius*) DENGAN *ENHANCER TWEEN-60* TERHADAP PENGAMATAN MAKROSKOPIS DAN NEOANGIOGENESIS PADA LUKA GANGREN TIKUS PUTIH

**FECKY FERNANDO FREDERICKTHO
2443018350**

Daun insulin merupakan bahan alam yang banyak ditemukan di daerah Wonosobo, Indonesia. Daun insulin ini mengandung flavonoid yang dapat menurunkan kadar glukosa darah serta adanya seskuiterpen lakton yang berperan sebagai senyawa antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas *patch* ekstrak etanol daun insulin dengan *enhancer tween-60* terhadap pengamatan makroskapis dan neoangiogenesis pada luka gangren tikus putih. Dosis daun insulin yang dipilih sebesar 400 mg/kgBB. Penelitian ini menggunakan 4 kelompok perlakuan, yaitu kelompok hewan yang diberi krim bevaless (Kontrol +), kelompok hewan yang diberi *patch* tanpa bahan aktif ekstrak etanol daun insulin hanya *enhancer tween-60* (Kontrol -), kelompok hewan yang diberi *patch* dengan bahan aktif ekstrak etanol daun insulin tanpa *enhancer tween-60* (P1) dan kelompok hewan yang diberi *patch* dengan bahan aktif ekstrak etanol daun insulin dengan *enhancer tween-60* (P2). Pengamatan dilakukan pada hari ke-7 dan ke-14. Hasil statistik neoangiogenesis pada hari ke-7 dan ke-14 menunjukkan perbedaan bermakna ($p \leq 0,05$) antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif dan perlakuan 1 dan perlakuan 2. Kelompok perlakuan 2 menunjukkan nilai jumlah angiogenesis tertinggi pada hari ke-7 ($114,00 \pm 5,000$) dan ke-14 ($135,58 \pm 34,744$). Namun, pada kelompok kontrol positif, P1 dan P2 tidak menunjukkan perbedaan bermakna, sehingga dapat disimpulkan bahwa sediaan *patch* ekstrak etanol daun insulin memiliki aktivitas yang sama dengan sediaan krim bevaless.

Kata kunci : *Smallanthus sonchifolius*, *patch*, ekstrak etanol daun insulin, neoangiogenesis, gangren

ABSTRACT

ETHANOL EXTRACT OF YACON LEAF (*Smallanthus sonchifolius*) PATCH ACTIVITY WITH TWEEN-60 ENHANCER ON THE MACROSCOPIC AND NEOANGIOGENESIS OBSERVATION ON WHITE RATS GANGRENE

**FECKY FERNANDO FREDERICKTHO
2443018350**

Yacon leaves are natural ingredients that are found in Wonosobo, Indonesia. This yacon leaf contains flavonoids that can reduce blood glucose levels and the presence of sesquiterpene lactones that act as antibacterial compounds. This study aimed to determine ethanol extract of the yacon leaf patch activity with tween-60 enhancer on macroscopic and neoangiogenesis observations in gangrenous wounds of white rats. The dose of insulin leaf selected was 400 mg/kgBW. This study used 4 treatment groups, namely the group of animals that were given bevalex cream (Control +), the group of animals that were given a patch without the active ingredient of insulin leaf ethanol extract only enhancer tween-60 (Control -), a group of animals that were given a patch with the active ingredient of the extracted insulin leaf ethanol without the tween-60 enhancer (P1) and the group of animals that were patched with the active ingredient of insulin leaf ethanol extract with the tween-60 enhancer (P2). Observations were made on the 7th and 14th days. The statistical results of neoangiogenesis on days 7 and 14 showed a significant difference ($p \leq 0.05$) between the negative control group and the positive control group and treatment 1 and treatment 2. Treatment group 2 showed the highest total angiogenesis value on day 7 (114.00 ± 5.000) and the 14th (135.58 ± 34.744). However, in the positive control group, P1 and P2 did not show significant differences, so it can be concluded that the patch preparation with the yacon leaf ethanol extract using the tween-60 enhancer has the same activity as the bevalex cream preparation.

Keywords : *Smallanthus sonchifolius*, patch, ethanol extract of yacon leaves, neoangiogenesis, gangrene

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus atas segala berkat, kebaikan, serta hikmat-Nya sehingga skripsi dengan judul **“Aktivitas Patch Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Smallanthus sonchifolius*) dengan Enhancer Tween-60 terhadap Pengamatan Makroskopis dan Neoangiogenesis pada Luka Gangren Tikus Putih”** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan studi serta dalam rangka memperoleh gelar Sarjana Pendidikan Strata Satu pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis dengan tulus hati menyampaikan terima kasih kepada yang terhormat :

1. Tuhan Yang Maha Esa yang telah menyertai, melindungi dan memberkati penulis mulai dari awal penyusunan hingga terselesainya skripsi ini.
2. Bapak Dr. Iwan Syahrial Hamid, M.Si., drh., selaku Dosen Pembimbing I yang telah banyak menyediakan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan dan senantiasa memberikan pengarahan, saran, semangat dan dukungan moral yang sangat bermanfaat dalam terselesainya skripsi ini.
3. Ibu apt. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc. selaku Dosen Pembimbing II yang telah banyak menyediakan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan dan senantiasa memberikan pengarahan, saran, semangat dan dukungan moral yang sangat bermanfaat dalam terselesainya skripsi ini.

4. Bapak apt. Drs. Teguh Widodo, M.Sc. dan Bapak drh. Suryo Kuncorojakti, M.Vet., Ph.D. selaku tim dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun dan bermanfaat dalam perbaikan penyusunan skripsi ini.
5. Bapak apt. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., selaku Retor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh jenjang pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Ibu apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Ibu apt. Lisa Soegianto, S.Si., M.Sc., dan Bapak apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm., selaku Dekan, Wakil Dekan 2 dan Kaprodi yang telah membantu dalam memberikan sarana, fasilitas, saran dan dukungan sehingga skripsi ini dapat selesai dengan baik.
7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Para Laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang membantu menyediakan kebutuhan selama proses pengerjaan skripsi hingga dapat terselesaikan dengan baik.
9. Bapak dan Ibu saya yang telah memberikan dukungan baik secara moral, material, doa serta kasih sayang tak terhingga sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
10. Kakak saya Febrian yang telah membantu saya dalam memberikan saran serta semangat agar dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
11. Teman-teman skripsi kuy, yaitu Melisa, Ena, Pirna, Dyah, Ivan, dan Rency yang sudah mau berjuang bersama dan saling menyemangati dalam menyelesaikan penelitian demi tersusunnya skripsi ini.

12. Teman-teman seperjuangan dari Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya angkatan 2018.
13. Pihak-pihak lain yang telah memberikan dukungan dan bantuan selama proses pengerjaan penelitian ini.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Akhir kata, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 10 Desember 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	8
1.4 Manfaat Penelitian	8
1.5 Hipotesis Penelitian	8
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1 Diabetes Melitus	10
2.1.1 Pengertian Diabetes Melitus.....	10
2.1.2 Prevalensi Diabetes Melitus	12
2.1.3 Terapi Diabetes Melitus	12
2.1.4 Komplikasi Kronik pada Diabetes Melitus	14
2.2 Gangren (kaki diabetes).....	15
2.2.1 Pengertian Gangren	15
2.2.2 Klasifikasi Gangren.....	15
2.2.3 Terapi Gangren.....	17
2.3 Neoangiogenesis	18
2.4 Tinjauan mengenai Aloksan	19

	Halaman
2.5	Tinjauan mengenai Kulit 20
2.6	Tinjauan mengenai Rute <i>Transdermal</i> 22
2.7	Tinjauan mengenai Sediaan <i>Transdermal Patch</i> 23
2.8	Tinjauan mengenai <i>Penetration Enhancer Tween-60</i> 25
2.9	Tinjauan mengenai Tanaman Uji..... 26
2.9.1	Tanaman Yakon 26
2.9.2	Klasifikasi Tanaman Yakon 28
2.10	Tinjauan mengenai Ekstrak 28
2.10.1	Pengertian Ekstrak..... 28
2.10.2	Parameter Ekstrak..... 29
2.11	Tinjauan mengenai Tikus Putih Galur Wistar 30
2.11.1	Klasifikasi Hewan Coba 30
2.12	Kerangka Konseptual..... 32
BAB 3.	METODOLOGI PENELITIAN 33
3.1	Jenis dan Rancangan Penelitian 33
3.2	Bahan dan Alat Penelitian 33
3.2.1	Bahan Penelitian..... 33
3.2.2	Alat Penelitian 34
3.2.3	Hewan Coba 35
3.3	Variabel Penelitian 35
3.3.1	Variabel Bebas 35
3.3.2	Variabel Tergantung..... 35
3.3.3	Variabel Terkendali..... 35
3.4	Definisi Operasional 36
3.4.1	<i>Patch</i> Ekstrak Etanol <i>Smallanthus sonchifolius</i> 36
3.4.2	Pengamatan Makroskopis..... 36

	Halaman
3.4.3	Neoangiogenesis..... 36
3.5	Kriteria Inklusi dan Eksklusi 37
3.5.1	Kriteria Inklusi 37
3.5.2	Kriteria Eksklusi..... 37
3.6	Prosedur Penelitian 37
3.6.1	Identifikasi Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Golongan Senyawa Daun Insulin (<i>Smallanthus sonchifolius</i>) 37
3.6.2	Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol Daun Insulin (<i>Smallanthus sonchifolius</i>) 38
3.6.3	Formulasi Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Insulin (<i>Smallanthus sonchifolius</i>) 39
3.6.4	Pembuatan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Insulin (<i>Smallanthus sonchifolius</i>) 39
3.6.5	Pembuatan Suspensi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> 40
3.6.6	Evaluasi Sifat Fisika <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Insulin (<i>Smallanthus sonchifolius</i>) 41
3.6.7	Pembuatan Luka Gangren 42
3.6.8	Perlakuan pada Hewan Coba..... 43
3.6.9	Pembuatan Preparat Histopatologi 44
3.6.10	Pengamatan Makroskopis..... 45
3.6.11	Pengamatan Proses Neoangiogenesis 46
3.6.12	Analisa Data 46
3.7	Kerangka Operasional 47
BAB 4.	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN 48
4.1	Hasil Pengujian Organoleptis Ekstrak Etanol Daun Insulin 48
4.2	Hasil Identifikasi Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Golongan Senyawa Daun Insulin (<i>Smallanthus sonchifolius</i>)..... 48

	Halaman
4.2.1	Identifikasi Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Golongan Senyawa Flavonoid 48
4.2.2	Identifikasi Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Golongan Senyawa Triterpenoid..... 49
4.3	Hasil Evaluasi Sifat Fisika <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Insulin (<i>Smalanthus sonchifolius</i>)..... 50
4.3.1	Hasil Uji Organoleptis 50
4.3.2	Hasil Uji Keseragaman Bobot 51
4.3.3	Hasil Uji Ketebalan <i>Patch</i> 52
4.3.4	Hasil Uji Kadar Air 53
4.3.5	Hasil Uji Ketahanan Lipatan 53
4.3.6	Uji Aerasi 54
4.3.7	Uji pH..... 54
4.4	Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah 55
4.5	Hasil Pengamatan Makroskopis terhadap Luka Gangren pada Tikus Putih..... 56
4.6	Hasil Pengamatan Neoangiogenesis Secara Mikroskopis 61
4.7	Pembahasan 64
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN 75	
5.1	Kesimpulan 75
5.2	Saran 75
DAFTAR PUSTAKA 77	
LAMPIRAN 85	

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1	Klasifikasi Etiologi Diabetes Melitus (PERKENI, 2019).....11
Tabel 2.2	Klasifikasi Gangren Wagner-Meggit (General, Limb <i>and</i> Surgeon, 2012)..... 16
Tabel 3.1	Formulasi <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Insulin 39
Tabel 3.2	Pengelompokkan Perlakuan 44
Tabel 4.1	Hasil Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak Etanol Daun Insulin 48
Tabel 4.2	Hasil Uji Keseragaman Bobot..... 52
Tabel 4.3	Hasil Uji Ketebalan <i>Patch</i> 52
Tabel 4.4	Hasil Uji Kadar Air 53
Tabel 4.5	Hasil Uji Ketahanan Lipatan 53
Tabel 4.6	Hasil Uji Aerasi..... 54
Tabel 4.7	Hasil Uji pH 54
Tabel 4.8	Hasil Pengamatan Kadar Glukosa Darah Sebelum dan Sesudah Diinduksi Aloksan 55
Tabel 4.9	Hasil Pengamatan Kadar Glukosa Darah Setelah Diberi <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Insulin dengan <i>Enhancer</i> <i>Tween-60</i> 56
Tabel 4.10	Hasil Pengamatan Makroskopis dan Klasifikasi Luka 57
Tabel 4.11	Rata-Rata dan Simpangan Baku Sel Pembuluh Darah Baru dengan Pemberian <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Insulin pada Setiap Kelompok Perlakuan 63

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Mekanisme Sekresi Insulin pada Sel β Akibat Stimulasi Glukosa (Manaf, 2014)	14
Gambar 2.2 (A) Tanpa Gangren; (B) Gangren pada Ujung Kaki; (C) Timbul Gangren yang Mulai Meluas; (D) Gangren yang Meluas (Brevetti <i>et al.</i> , 2001).....	17
Gambar 2.3 Profil Histopatologi Pembentukan Angiogenesis Menggunakan Perbesaran 400x (Rohma, Umayah dan Holiday, 2015).....	19
Gambar 2.4 Anatomi Kulit (Prakash <i>et al.</i> , 2016)	22
Gambar 2.5 Konstruksi <i>Reservoir Patch Transdermal</i> (Patel <i>et al.</i> , 2012)	25
Gambar 2.6 Gambar Daun Yakon (Aditya dan Adifa, 2016).....	28
Gambar 4.1 Hasil Ekstrak Etanol Daun Insulin	48
Gambar 4.2 Hasil Kromatografi Lapis Tipis Senyawa Flavonoid (A) Penampak Noda $AlCl_3$; (B) Penampak Noda $AlCl_3$ UV 254 nm; (C) Penampak Noda $AlCl_3$ UV 366 nm	49
Gambar 4.3 Hasil Kromatografi Lapis Tipis Senyawa Triterpenoid (A) Penampak Noda <i>Lieberman burchard</i> ; (B) Penampak Noda <i>Lieberman burchard</i> UV 254 nm; (C) Penampak Noda <i>Lieberman burchard</i> UV 366 nm	50
Gambar 4.4 (A) Kontrol Negatif (<i>Tween-60</i>); (B) Formula 1 (<i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Insulin tanpa <i>Enhancer Tween-60</i>); (C) Formula 2 (<i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Insulin dengan <i>Enhancer Tween-60</i>); (D) <i>Patch</i> yang Telah Dipotong 2 cm x 2 cm.....	51
Gambar 4.5 Grafik Hasil Pengukuran KGD Setelah Diberi <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Insulin dengan <i>Tween-60</i>	56

Gambar 4.6	Gambar Hasil Pengamatan Makroskopis Secara Visual pada Hari Ke-0 (A1) Kontrol Positif (<i>Bevalex Cream</i>); (A2) Kontrol Negatif (<i>Patch</i> dengan <i>Tween-60</i>); (A3) Perlakuan 1 (<i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Insulin Tanpa <i>Tween-60</i>); dan (A4) Perlakuan 2 (<i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Insulin dengan <i>Tween-60</i>)	58
Gambar 4.7	Gambar Hasil Pengamatan Makroskopis Secara Visual pada Hari Ke-7 (B1) Kontrol Positif (<i>Bevalex Cream</i>); (B2) Kontrol Negatif (<i>Patch</i> dengan <i>Tween-60</i>); (B3) Perlakuan 1 (<i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Insulin Tanpa <i>Tween-60</i>); dan (B4) Perlakuan 2 (<i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Insulin dengan <i>Tween-60</i>)	59
Gambar 4.8	Gambar Hasil Pengamatan Makroskopis Secara Visual pada Hari Ke-14 (C1) Kontrol Positif (<i>Bevalex Cream</i>); (C2) Kontrol Negatif (<i>Patch</i> dengan <i>Tween-60</i>); (C3) Perlakuan 1 (<i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Insulin Tanpa <i>Tween-60</i>); dan (C4) Perlakuan 2 (<i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Insulin dengan <i>Tween-60</i>)	60
Gambar 4.9	Gambaran Mikroskopis Luka Gangren Pewarnaan <i>Hematoxyllin-Eosin</i> Pengamatan Angiogenesis (A1) Kontrol Positif; (A2) Kontrol Negatif; (A3) Perlakuan 1; (A4) Perlakuan 2 Menggunakan Mikroskop Perbesaran 400x. Tanda Panah (→) Menunjukkan Adanya Angiogenesis (Lumen Berbentuk Bulat hingga Bulat Lonjong Berwarna Kehitaman)	61
Gambar 4.10	Gambaran Mikroskopis Luka Gangren Pewarnaan <i>Hematoxyllin-Eosin</i> Pengamatan Angiogenesis (B1) Kontrol Positif; (B2) Kontrol Negatif; (B3) Perlakuan 1; (B4) Perlakuan 2 Menggunakan Mikroskop Perbesaran 400x. Tanda Panah (→) Menunjukkan Adanya Angiogenesis (Lumen Berbentuk Bulat hingga Bulat Lonjong Berwarna Kehitaman)	62

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
LAMPIRAN 1	Analisis Data Statistik Hasil Evaluasi Ketebalan, Kadar Air dan Keseragaman Bobot <i>Patch</i> 85
LAMPIRAN 2	Hasil Pengujian Kadar Glukosa Darah pada Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Insulin dengan <i>Enhancer Tween-60</i> 89
LAMPIRAN 3	Tabel Hasil Pengamatan Neoangiogenesis Secara Mikroskopis 91
LAMPIRAN 4	Hasil Analisis Data Statistik <i>One Way Anova</i> Proses Neoangiogenesis Secara Mikroskopis pada Hari Ke-7 92
LAMPIRAN 5	Hasil Analisis Data Statistik <i>One Way Anova</i> Proses Neoangiogenesis Secara Mikroskopis pada Hari Ke-14 94
LAMPIRAN 6	Dokumentasi Selama Penelitian 96
LAMPIRAN 7	Tabel Hasil Pengamatan Makroskopis 98
LAMPIRAN 8	CoA Alokasi Monohidrat 99
LAMPIRAN 9	Surat Keterangan Sehat Hewan Coba..... 100
LAMPIRAN 10	Surat Keterangan Laik Etik 101