

EKSTRAK DAUN ETANOL BENALU MANGGA (*Dendrophthoe pentandra*) MAMPU MENINGKATKAN EKSPRESI TGF- β PADA MENCIT BALB/C MODEL COLITIS-ASSOCIATED COLON CANCER

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

Stephanie Amelia Argodipuro

115070100111073

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2015

DAFTAR ISI

Halaman

Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Kata Pengantar	iii
Abstrak	v
Abstract	vi
Daftar Isi	vii
Daftar Gambar	xii
Daftar Tabel	xiii
Daftar Lampiran	xiv
Daftar Singkatan	
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Akademik	4
1.4.2 Praktis	4
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	 5
2.1 Kanker Kolon	5
2.1.1 Pengertian Kanker Kolon	5
2.1.2 Anatomi Kolon	5



2.1.3 Fungsi Kolon	6
2.1.4 Epidemiologi	7
2.1.5 Faktor Yang Mempengaruhi	8
2.1.5.1. Faktor Lingkungan	8
2.1.5.2. Faktor Makanan	8
2.1.5.3. Faktor Genetik	9
2.1.5.4. Faktor Usia	9
2.1.6 Gambaran Klinis	10
2.1.7 Patofisiologi CAC	11
2.1.8 Stadium	12
2.1.9 Diagnosis	12
2.1.10 Pencegahan	14
2.1.11 Pengobatan	15
2.2 Mekanisme karsinogenesis kanker kolon pada tingkat gen	17
2.3 Azoxymethana (AOM) dan Dekstran Sodium Sulfat (DSS)....	19
2.4 Respon Imun Terhadap Kanker Kolon	20
2.4.1 Imunitas Humoral	20
2.4.2 Imunitas Seluler	21
2.5 <i>Transforming Growth Factor-β</i>	23
2.6 Peran TGF- β pada tumor	23
2.7 Benalu Mangga (<i>Dendrophoe pentandra</i>)	24
2.7.1 Taksonomi	24
2.7.2 Kandungan	25
2.7.3 Flavonoid	25
2.7.4 Kuersetin	26



2.7.5 Hubungan Kuersetin dalam benalu mangga (<i>Dendrophoe pentandra</i>) dengan TGF- β sebagai anti tumor.....	27
BAB 3 KERANGKA KONSEP	28
3.1 Kerangka Konsep	28
3.2 Hipotesis Penelitian	30
BAB 4 METODE PENELITIAN	31
4.1 Rancangan Penelitian	31
4.2 Sampel Penelitian	31
4.3 Identifikasi Variabel Penelitian	32
4.3.1 Variabel Bebas (<i>Independent</i>)	32
4.3.2 Variabel Tergantung (<i>Dependent</i>).....	32
4.3.3 Definisi Operasional Variabel	33
4.4 Bahan Dan Instrumen Penelitian	33
4.4.1 Bahan Ekstrak Daun Benalu Manga	33
4.4.2 Instrumen Penelitian	34
4.5 Lokasi Dan Waktu Penelitian	35
4.6 Pengelompokan Subjek Penelitian	36
4.7 Prosedur Penelitian	37
4.7.1 Ekstrak Etanol Daun Benalu Mangga	37
4.7.2 Preparasi Hewan Coba	37
4.7.3 Pembuatan Model Kanker Kolon	38
4.7.4 Isolasi Jaringan Kolon Mencit	38
4.7.5 Isolasi RNA	39



4.7.6 RT PCR	40
4.7.7 PCR	41
4.7.8 Elektroforesis Horisontal	42
4.7.9 Ekspresi TGF-β	44
4.8 Pengolahan dan Analisa Data	44
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA	45
5.1 Hasil Penelitian	45
5.1.1 Ekspresi TGF-β	45
5.2 Analisa Data	47
5.2.1 Uji One-Way Anova	48
5.2.2 Uji Multi Komparasi Post Hoc	48
5.2.3 Uji Korelasi	48
BAB 6 PEMBAHASAN	50
BAB 7 PENUTUP	54
7.1 Kesimpulan	54
7.2 Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN	59



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Anatomi Kolon	5
Gambar 2.2 Struktur Kimia AOM	19
Gambar 2.3 Induksi Sel T Untuk Merespon Tumor	22
Gambar 2.4 Dendrophoe pentandra	24
Gambar 2.5 Struktur Kimia Flavonoid	25
Gambar 2.6 Struktur Kimia Kuersetin	26
Gambar 3.1 Pengelompokan Subyek Penelitian	36
Gambar 5.1 Ekspresi TGF- β dibandingkan dengan β -actin	45
Gambar 5. 2 Mean Ekspresi TGF-beta pada setiap perlakuan	47



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Sistem staging kanker Dukes	12
Tabel 4.1 Bahan RT PCR	40
Tabel 4.2 Mix Reaksi (Promega Kit)	41
Tabel 4.3 Cycling Condition PCR (Promega Kit)	42
Tabel 4.4 Ekspresi TGF- β	44
Tabel 5.1 Rata-rata ekspresi TGF- β dan β -actin	46
Tabel 5.2 Hasil Uji Post Hoc	48



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Tabel Uji Normalitas Sapiro-Wilk dan Uji Homogenitas	59
Lampiran 2. Uji One Way Anova	59
Lampiran 3. Uji Multi Komparasi Post Hoc	60
Lampiran 4. Uji Komparasi Parametrik Pearson	61
Lampiran 5. Pernyataan Keaslian Tulisan	62



DAFTAR SINGKATAN

ACS	: American Cancer Society
ADCC	: Antibody Dependent Cell Cytotoxicity
AOM	: Azoxymethane
APC	: Antigen Presenting Cell
CAC	: Colitis Associated Colon Cancer
CEA	: Carcino Embryonic Antigen
COX	: Siklooksigenase
CTL	: Citotoxic T Lymphocytes
DNA	: Deoxyribonucleic acid
DSS	: Dextran Sulfate Sodium Salt
HNPPCC	: Hereditary Nonpolyposis Colon Cancer
IBD	: Inflammatory Bowel Disease
IFN	: Interferon
IgG	: Immunoglobulin G
IL	: Interleukin
MHC	: Major Histocompatibility Complex
NF-Kb	: Nuclear Factor-Kappa B
NK	: Natural Killer
OAIN	: Obat antiinflamasi Nonsteroid
PLA2	: Phospolipase A2
RNA	: Ribonucleic Acid
RT PCR	: Reverse Transcriptase Polimerase Chain Reaction



TAA	: Tumor Associated Antigen
TGF	: Transforming Growth Factor
Th	: T helper
TNF	: Tumor Necrosis Factors
TSA	: Tumor Specific Antigen

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

