

**PIPERANTHA: INOVASI TERAPI KOMBINASI EKSTRAK DAUN SALAM
(*EUGENIA POLYANTHA*) DAN SIRIH MERAH (*PIPER CROCATUM*)
TERHADAP PENINGKATAN AKTIVITAS FAS/FAS-L PADA REGRESI
PERTUMBUHAN KANKER SERVIKS SECARA IN VITRO**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Ilmu Gizi Kesehatan**



Oleh:

Ellen Natalia

NIM 115070300111030

**PROGRAM STUDI ILMU GIZI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG**

2015

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Sampul Depan	i
Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Kata Pengantar	iii
Abstrak	vi
Abstract	vii
Daftar Isi	viii
Daftar Tabel.....	xii
Daftar Gambar	xiii
Daftar Singkatan	xiv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Akademik.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Kanker	5
2.2 Kanker Serviks	6
2.2.1 Epidemiologi.....	6
2.4.2 Etiologi.....	7
2.4.2 Patogenesis.....	8
2.4.2 Riwayat Perjalanan Penyakit.....	10



2.4.2 Faktor Resiko	12
2.4.2 Tanda dan Gejala.....	12
2.4.2 Stadium	13
2.4.2 Pengobatan	14
2.3 Sel Hela	14
2.4 Salam	16
2.5 Sirih Merah	18
2.6 Caspase-3	19
2.7 NFkB	21
2.8 HSP 70	22
2.6 ROS	24
2.6 Fas/CD 9.	28

BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep Penelitian	29
3.2 Penjelasan Kerangka Konsep	30
3.3 Hipotesis Penelitian.....	32

BAB IV METODE PENELITIAN

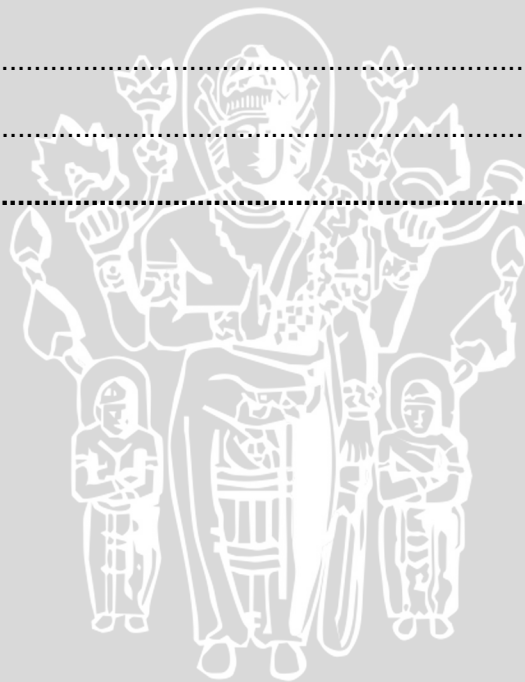
4.1 Rancangan Penelitian	33
4.2 Populasi dan Sampel	40
4.3 Variabel Penelitian	61
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian	61
4.4.1 Lokasi Penelitian	61
4.4.2 Waktu Penelitian	62
4.5 Bahan dan Alat/Instrumen Penelitian	62
4.5.1 Bahan Penelitian	62
4.5.1.1 Bahan Ekstraksi Maserasi	62
4.5.1.2 Bahan Ekstraksi Soxhletasi	62



4.5.1.3 Bahan Uji Fitokimia	62
4.5.1.4 Bahan Penentuan Fenol Total	63
4.5.1.5 Bahan Penentuan Flavonoid Total.....	63
4.5.1.6 Bahan Kultur Sel Hela.....	63
4.5.1.7 Bahan Uji Proliferasi dengan MTT Assay	63
4.5.1.8 Bahan Uji Apoptosis dengan Imunositokimia.....	64
4.5.1.9 Bahan Uji Aktivasi NFkB	64
4.5.1.10 Bahan Uji Aktivasi HSP70.....	64
4.5.1.11 Bahan Uji AKtifasi Fas/CD95	64
4.5.1.12 Bahan Uji Penentuan kadar ROS	64
4.5.2 Peralatan Penelitian	65
4.6 Definisi Operasional	67
4.6.1 Proliferasi Sel	67
4.6.2 Apoptosis.....	67
4.6.3 Caspase	67
4.6.4 NFkB	68
4.6.5 Hsp70	68
4.6.6 ROS.....	68
4.7 Prosedur Penelitian.....	68
4.7.1 Kultur Sel Hela	68
4.7.2 Maserasi	71
4.7.3 Soxhletasi.....	72
4.7.4 Pemaparan Ekstrak.....	73
4.7.5 Penentuan Kualitatif Fitokimia.....	73
4.7.6 Penetapan Kadar Fenol dan Flavonoid Total.....	74
4.7.7 Uji proliferasi sel.....	75
4.7.8 Imunositokimia caspase-3, NFkB, HSP70 dan Fas/CD95 ...	77



4.7.9 Uji NBT ROS	80
4.8 Analisa Data	81
BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	
5.1 Hasil Penelitian.....	83
5.2 Analisis Data	111
BAB VI PEMBAHASAN	
6.1 Pembahasan Hasil Penelitian	122
6.2 Implikasi	127
6.3 Keterbatasan penelitian.....	128
BAB VII PENUTUP	
7.1 Kesimpulan	129
7.2 Saran	130
DAFTAR PUSTAKA	131



DAFTAR TABEL



Halaman

Tabel 2.3	Klasifikasi sel Hela	15
Tabel 2.3.1	Sel Hela CCL-2	15
Tabel 4.1	Peralatan Penelitian	65
Tabel 5.1.1	Uji Kualitatif Ekstrak.....	83
Tabel 5.1.2.1	Total Polifenol Ekstrak.....	85
Tabel 5.1.2.1	Total Flavonoid Ekstrak.....	86
Tabel 5.1.3.1	Persentase vialibility sel HeLa dengan inkubasi 24jam.....	88
Tabel 5.1.3.2	Persentase vialibility sel HeLa dengan inkubasi 48jam.....	90
Tabel 5.1.3.3	Persentase vialibility sel HeLa dengan inkubasi 72jam.....	92
Tabel 5.1.3.5	Kesimpulan MTT trial dose I.....	94
Tabel 5.1.4	Persentase vialibility sel HeLa trial dose II	96
Tabel 5.1.5	Persentase vialibility sel HeLa kombinasi ekstrak.....	98
Tabel 5.1.6	Persentase vialibility sel HeLa menggunakan cisplatin	100
Tabel 5.2.1.2.1	Pengujian berganda jenis tanaman	113
Tabel 5.2.1.2.2	Pengujian berganda metode ekstraksi	113
Tabel 5.2.1.2.3	Pengujian berganda waktu inkubasi	114
Tabel 5.2.1.2.4	Pengujian berganda konsentrasi ekstrak	114

DAFTAR GAMBAR



Halaman

Gambar 2.1	Siklus Sel.....	5
Gambar 2.2.1	Estimasi perkembangan kasus dan kematian kanker di dunia.....	7
Gambar 2.2.3.1	Organisasi genom HPV tipe 16	9
Gambar 2.2.4	Perkembangan Kanker Servik.....	11
Gambar 2.4	Salam	16
Gambar 2.5	Sirih Merah	18
Gambar 2.6.1	Mekanisme Aktivasi Caspase.....	20
Gambar 2.6.2	Mekanisme Apoptosis	21
Gambar 2.7	Peran NFkB pada Apoptosis	22
Gambar 2.8.6	Peran ROS pada Apoptosis	28
Gambar 2.5	Sirih Merah	18
Gambar 5.1.2.1	Kurva kalibrasi standar asam galat	84
Gambar 5.1.3.1	Persentase viability sel HeLa trial I inkubasi 24jam	89
Gambar 5.1.3.2	Persentase viability sel HeLa trial I inkubasi 48jam	90
Gambar 5.1.3.3	Persentase viability sel HeLa trial I inkubasi 72jam	93
Gambar 5.1.4.1	Persentase viability sel HeLa trial II inkubasi 24jam	96
Gambar 5.1.4.2	Persentase viability sel HeLa trial II inkubasi 48jam	97
Gambar 5.1.4.3	Persentase viability sel HeLa trial II inkubasi 72jam	97
Gambar 5.1.7.1	Distribusi Caspase-3	102
Gambar 5.1.7.2	Distribusi NFkB p65.....	104
Gambar 5.1.7.3	Distribusi Fas/CD95.....	106
Gambar 5.1.7.4	Distribusi HSP70	97

DAFTAR SINGKATAN



Ca	: <i>Cancer</i>
GNP	: <i>Gross National Product</i>
IARC	: <i>International Agency for Agency for Research on Cancer</i>
HPV	: <i>Human Papilloma Virus</i>
Pap	: <i>Papanicolaou</i>
Fas-L	: <i>Fas ligand</i>
M	: <i>Mitosis</i>
L	: <i>Late</i>
E	: <i>Early</i>
NC	: <i>Non koding</i>
CIN	: <i>Cervical intraepithelial neoplasia</i>
FIGO	: <i>Federation of Gynecologists and Obstetricians</i>
ATCC	: <i>American Type Culture Collection</i>
CAPE	: <i>Caffeic acid Phenethyl Ester</i>
HSP	: <i>Heat Shock Protein</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
PUFA	: <i>Poly Unsaturated Fatty Acid</i>
SOD	: <i>Superoksida dismutase</i>