

BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Penelitian

5.1.1 Hasil Uji Aktivitas Anti-kanker

5.1.1.1 Hasil Uji Aktivitas Anti-proliferasi

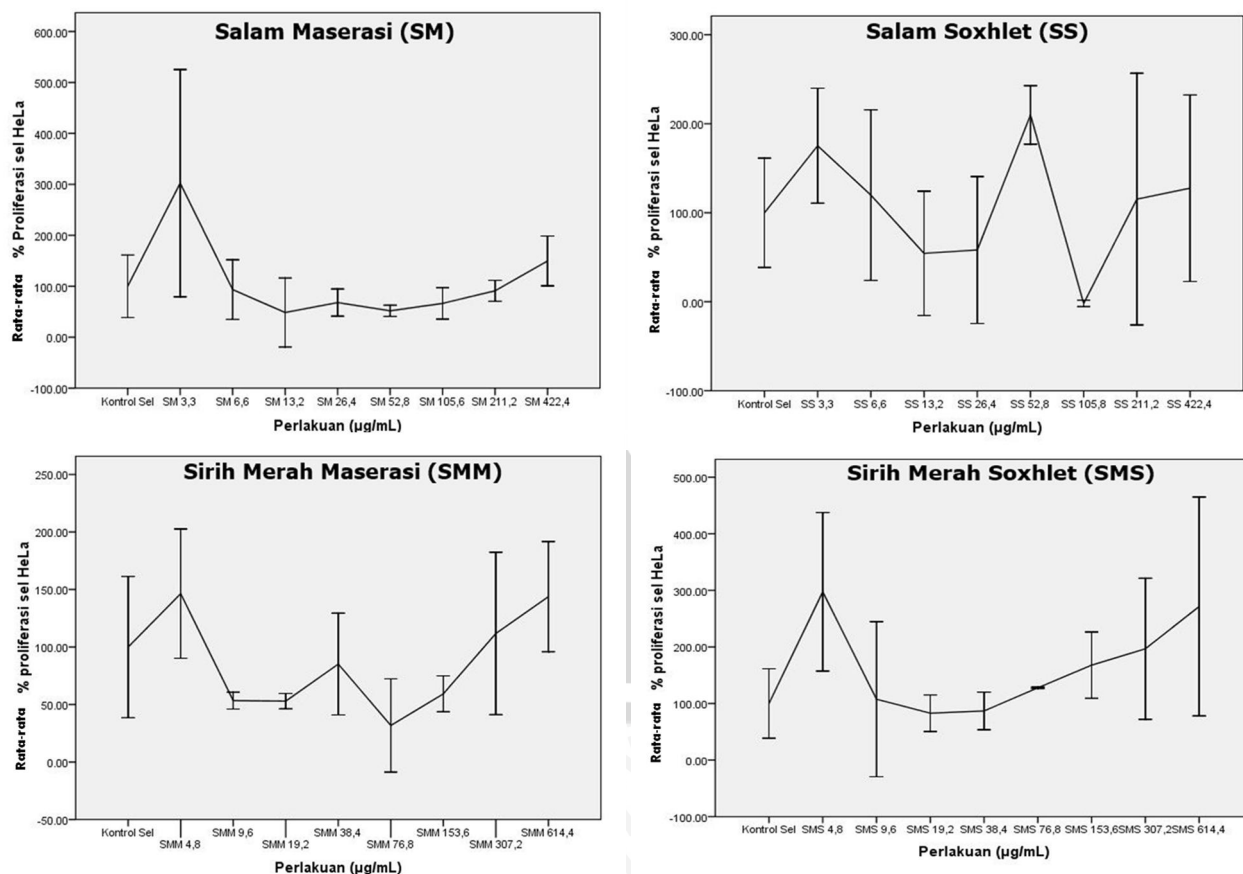
5.1.1.1.1 Hasil MTT percobaan I

Pada uji MTT I ini menggunakan *cell line* kanker serviks (sel HeLa) yang dikultur di laboratorium. Sel HeLa disubkultur dalam *well plate* yang terbagi dalam 32 kelompok dengan dua kali pengulangan. Pada kelompok kontrol, sel HeLa tidak diberi perlakuan. Sedangkan pada kelompok perlakuan di beri ekstrak salam maserasi dalam delapan konsentrasi berbeda (3,3 µg/mL; 6,6 µg/mL; 13,2 µg/mL; 26,4 µg/mL; 52,8 µg/mL; 105,6 µg/mL; 211,2 µg/mL; dan 422,4 µg/mL), sirih merah maserasi dalam delapan konsentrasi berbeda (4,8 µg/mL; 9,6 µg/mL; 19,2 µg/mL; 38,4 µg/mL; 76,8 µg/mL; 153,6 µg/mL; 307,2 µg/mL; dan 614,4 µg/mL), salam sokletasi dalam delapan konsentrasi berbeda (3,3 µg/mL; 6,6 µg/mL; 13,2 µg/mL; 26,4 µg/mL; 52,8 µg/mL; 105,6 µg/mL; 211,2 µg/mL; dan 422,4 µg/mL), dan sirih merah sokletasi dalam delapan konsentrasi berbeda (4,8 µg/mL; 9,6 µg/mL; 19,2 µg/mL; 38,4 µg/mL; 76,8 µg/mL; 153,6 µg/mL; 307,2 µg/mL; dan 614,4 µg/mL). Setelah diberi perlakuan, kultur sel diinkubasi selama 24, 48, dan 72 jam. Selanjutnya kultur sel di uji sitotoksisitas menggunakan reagen MTT 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5 Diphenyltetrazolium Bromide]. Uji sitotoksisitas ini untuk mengetahui persentase kecepatan proliferasi sel dengan pemaparan ekstrak yang dibandingkan dengan kontrol sel.

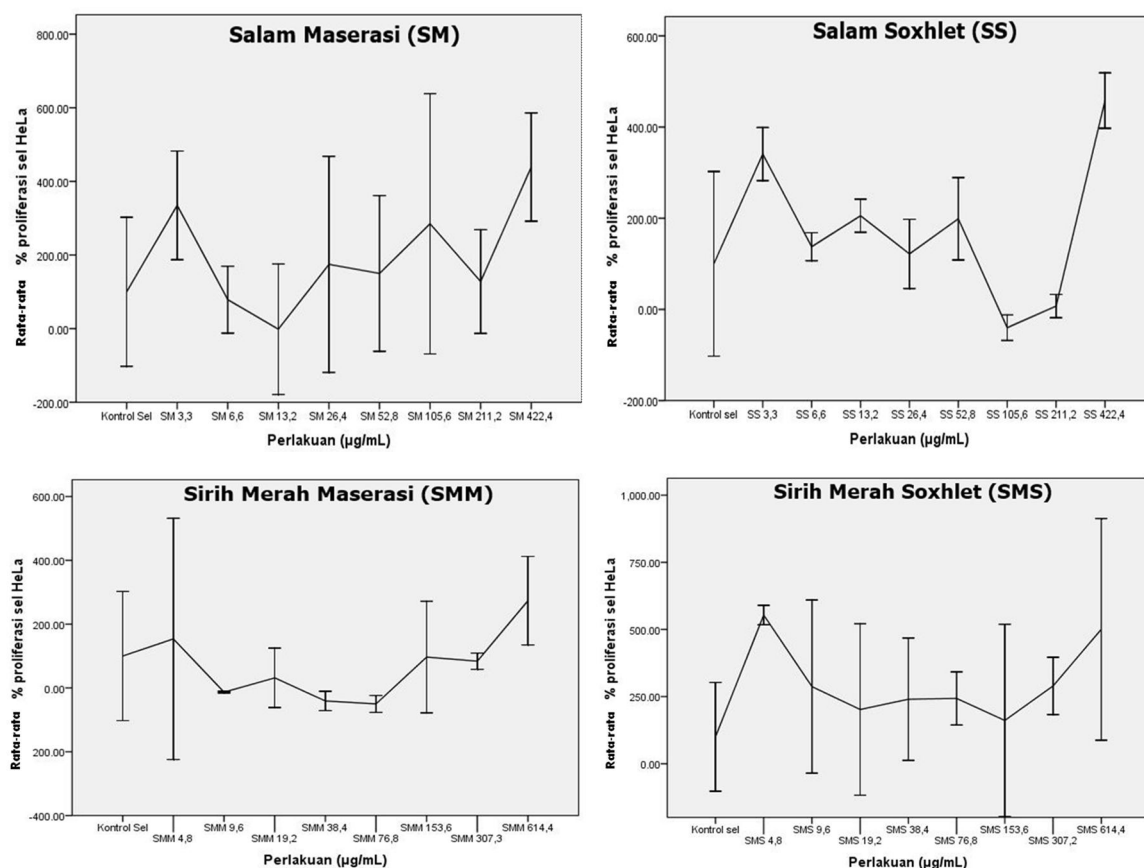
Proliferasi sel merupakan peningkatan jumlah sel sebagai hasil dari pertumbuhan dan pembelahan sel (Ghobrial *et. al.*, 2005). Pada sel hidup, sel

tidak kehilangan metabolit dan mempunyai mitokondria. MTT 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide] akan direduksi oleh mitokondria menjadi senyawa formazan berwarna ungu dan tidak larut didalam air oleh sistem *suksinate tetrazolium reduktase*. Perhitungan dilakukan dengan cara membaca absorbansi sel HeLa yang hidup (bereaksi dengan MTT akan berwarna ungu) menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 570nm, semakin banyak sel yang hidup nilai absorbansi semakin tinggi. Kemudian nilai absorbansi dikonventer dalam bentuk persentase proliferasi sel (% proliferasi) menggunakan rumus sebagai berikut.

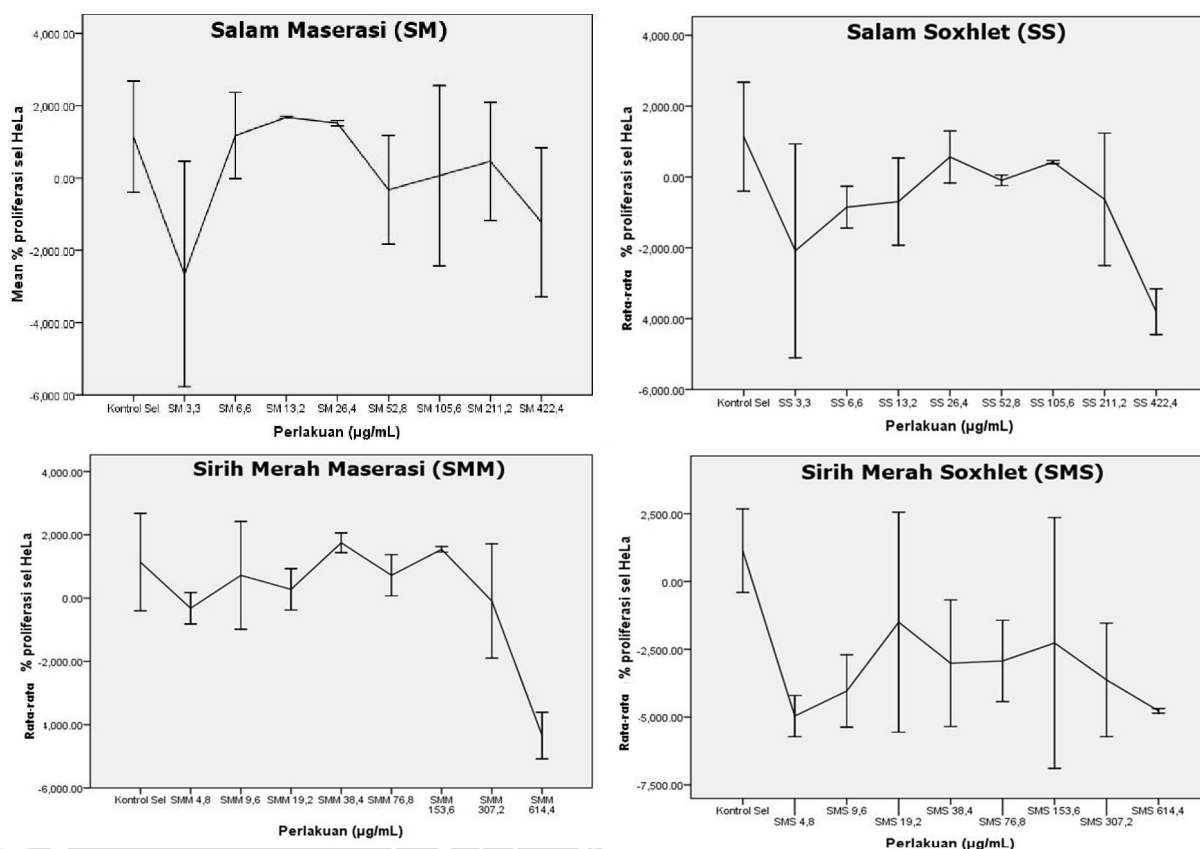
$$\% \text{ proliferasi sel HeLa} = \frac{[(\text{Absorbansi sampel} - \text{Absorbansi media}) / (\text{Absorbansi kontrol sel} - \text{Absorbansi media})] \times 100 \%}{}$$



Gambar 5.1.1.1.1. Persentase proliferasi sel HeLa dengan pemberian ekstrak pada berbagai konsentrasi ekstrak dengan inkubasi 24 jam.



Gambar 5.1.1.1.2. Persentase proliferasi sel HeLa dengan pemberian ekstrak pada berbagai konsentrasi ekstrak dengan inkubasi 48 jam.



Gambar 5.1.1.1.3. Persentase proliferasi sel HeLa dengan pemberian ekstrak pada berbagai konsentrasi ekstrak dengan inkubasi 72 jam.

Berdasarkan hasil yang didapatkan pada MTT percobaan I, kesimpulan sementara adalah: (1) salam maserasi, sirih merah maserasi, salam sokletasi, dan sirih merah sokletasi masih dapat menghambat proliferasi sel HeLa pada 24 jam, (2) salam maserasi, sirih merah maserasi, salam sokletasi, dan sirih merah sokletasi masih dapat menghambat proliferasi sel HeLa pada 48 jam dengan penurunan variabel dosis (perhatian: variabel dosis baru muncul pada sirih merah maserasi (4,8 µg/mL) dan sokletasi (153,6 µg/mL)), (3) sirih merah maserasi dan salam sokletasi masih dapat menghambat proliferasi sel HeLa pada 72 jam dengan penurunan variabel dosis yang lebih sedikit dari pada

inkubasi 48 jam (perhatian: variabel dosis baru muncul pada salam sokletasi (52,8 µg/mL)), (4) penghambatan proliferasi sel HeLa sirih merah maserasi > salam maserasi > salam sokletasi > sirih merah sokletasi, dan (5) waktu inkubasi ekstrak terhadap penghambatan proliferasi optimal pada 24jam > 48 jam > 72 jam.

Tabel 5.1.1.1.1. Kesimpulan Sementara MTT percobaan I.

	24 jam	48 jam	72 jam
Salam maserasi	6,6 µg/mL 13,2µg/mL 26,4 µg/mL 52,8 µg/mL 105,6 µg/mL 211,2 µg/mL	6,6 µg/mL 26,4 µg/mL 52,8 µg/mL 211,2 µg/mL	-
Sirih merah maserasi	9,6 µg/mL 19,2 µg/mL 38,4 µg/mL 76,8 µg/mL 153,6 µg/mL 307,2 µg/mL	4,8 µg/mL 19,2 µg/mL 153,6 µg/mL 307,2 µg/mL	4,8 µg/mL 307,2 µg/mL
Salam sokletasi	6,6 µg/mL 13,2µg/mL 26,4 µg/mL 211,2 µg/mL 422,4 µg/mL	6,6 µg/mL 26,4 µg/mL 211,2 µg/mL	52,8 µg/mL
Sirih merah sokletasi	9,6 µg/mL 19,2 µg/mL 38,4 µg/mL 76,8 µg/mL	153,6 µg/mL	-

5.1.1.1.2. Hasil MTT percobaan II

Percobaan II dilakukan dengan mengembangkan hasil terbaik percobaan I yakni dengan meregresi 3 titik pada masing-masing ekstrak yang mampu menghambat proliferasi sel HeLa secara linier (lampiran). Pada trial dose II sel HeLa disubkultur dalam *well plate* yang terbagi dalam 18 kelompok dengan dua kali pengulangan. Pada kelompok kontrol, sel HeLa tidak diberi perlakuan. Sedangkan pada kelompok perlakuan di beri ekstrak salam maserasi dalam enam konsentrasi berbeda (1,27 µg/mL; 2,54 µg/mL; 5,08 µg/mL; 10,16 µg/mL; 20,32 µg/mL; dan 40,64 µg/mL), sirih merah maserasi dalam enam konsentrasi

berbeda (1,71 µg/mL; 3,43 µg/mL; 6,85 µg/mL; 13,71 µg/mL; 27,42 µg/mL; dan 54,84 µg/mL), dan salam sokletasi dalam enam konsentrasi berbeda (1,45 µg/mL; 2,9 µg/mL; 5,81 µg/mL; 11,62 µg/mL; 23,24 µg/mL; dan 46,48 µg/mL). Setelah diberi perlakuan, kultur sel diinkubasi selama 24, 48, dan 72 jam. Selanjutnya kultur sel di uji sitotoksitas menggunakan MTT. Hasil dari MTT percobaan II adalah sebagai berikut :

Tabel 5.1.1.1.2 Persentase proliferasi sel HeLa percobaan dosis II.

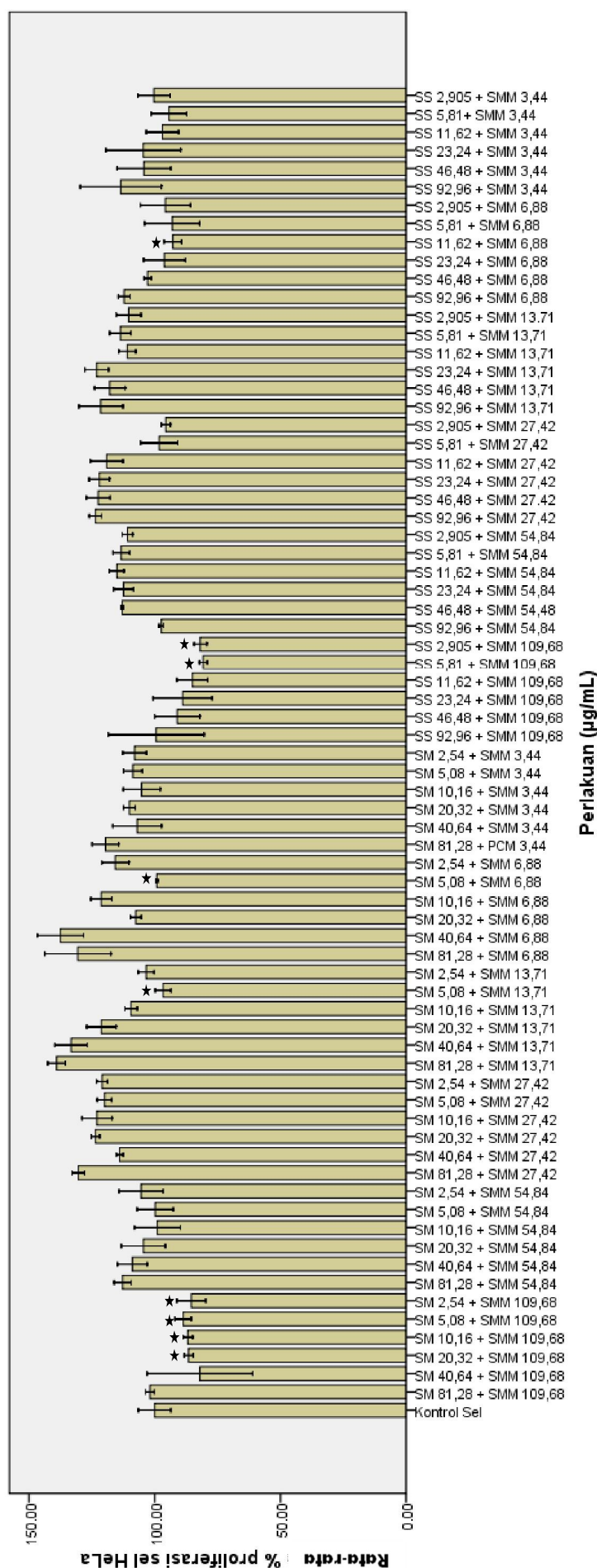
perlakuan	dosis	INKUBASI		
	µg/mL	24	48	72
salam maserasi	1,27	7,015 ± 0,165	37,528 ± 53,285	(-16,592) ± 1,978
	2,54	63,812 ± 49,979	54,082 ± 33,899	65,702 ± 30,793
	5,08	99,182 ± 5,498	94,232 ± 2,966	39,892 ± 66,395
	10,16	52,733 ± 53,162	4,494 ± 86,230	77,718 ± 18,565
	20,32	97,194 ± 0,041	70,337 ± 11,759	88,144 ± 2,652
	40,64	100,058 ± 0,041	74,382 ± 28,708	90,019 ± 0,719
sirih merah maserasi	1,71	94,388 ± 0,041	67,266 ± 8,051	40,941 ± 63,653
	3,43	47,676 ± 61,223	0,674 ± 90,149	42,626 ± 65,586
	6,85	77,872 ± 6,862	13,933 ± 55,933	(-18,818) ± 1,798
	13,71	104,209 ± 0,537	58,127 ± 12,076	45,518 ± 66,081
	27,42	68,518 ± 47,623	63,296 ± 12,818	41,672 ± 70,801
	54,84	14,908 ± 18,355	68,914 ± 1,907	(-12,270) ± 10,159
salam soklet	1,45	4,209 ± 0,992	71,386 ± 8,369	(-15,575) ± 1,349
	2,9	40,661 ± 50,227	53,633 ± 13,560	38,811 ± 68,913
	5,81	87,606 ± 19,636	27,715 ± 85,594	87,667 ± 1,708
	11,62	4,940 ± 1,033	(-0,300) ± 112,713	(-12,651) ± 0,899

	23,24	2,748	66,442 ± 24,894	38,748 ± 51,381
	46,48	3,332	48,240 ± 39,407	14,749 ± 43,784
Kontrol sel	0	100 ± 3,348	100 ± 21,293	100 ± 16,992

Kesimpulan sementara pada trial MTT trial dose II baik salam maserasi, salam soklet, dan sirih merah maserasi pada semua dosis yang diujikan mampu menghambat proliferasi sel HeLa, namun standart deviasinya masih tinggi. Oleh karena itu hasil akan di konfirmasi dengan penampakan mikroskopis.

5.1.1.1.3 Hasil MTT Kombinasi

MTT kombinasi dilakukan dengan mengombinasikan ekstrak daun salam dengan ekstrak daun sirih merah pada berbagai macam variasi konsentrasi. Pada MTT kombinasi sel HeLa disubkultur dalam *well plate* yang terbagi dalam 72 kelompok dimana masing-masing kelompok terdiri atas tiga *well plate*. Setelah diberi perlakuan, kultur sel diinkubasi selama 24 jam. Selanjutnya kultur sel di uji sitotoksisitas menggunakan MTT. Hasil dari MTT kombinasi adalah sebagai berikut :



Gambar 5.1.1.1.3. Efek pemberian ekstrak kombinasi SM + SMM dan SS + SMM pada berbagai dosis pada % proliferasi sel HeLa dengan inkubasi selama 24 jam dibandingkan dengan kontrol sel ($p=0,000$).

Keterangan: ★ menunjukkan perbedaan yang bermakna dibandingkan dengan kontrol.

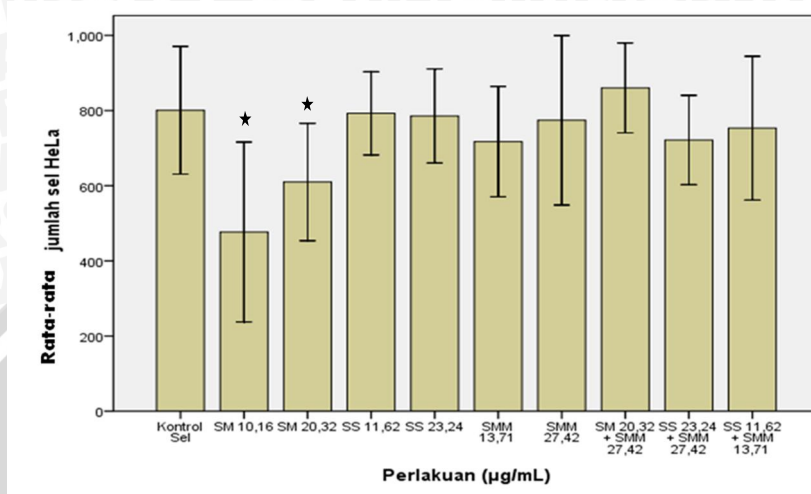
5.1.1.1.4 Hasil Uji Proliferasi Ekstrak Tunggal dibandingkan dengan

Kombinasi berdasarkan Jumlah sel HeLa

Tabel 5.1.1.1.4 Persentase Jumlah sel HeLa

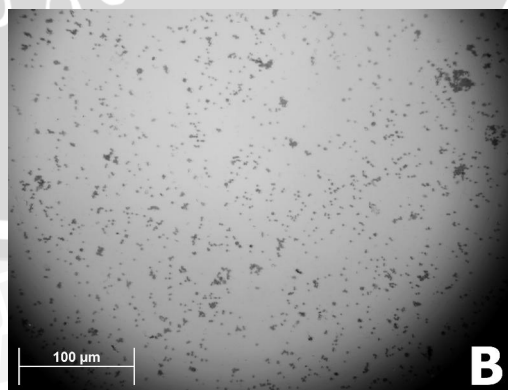
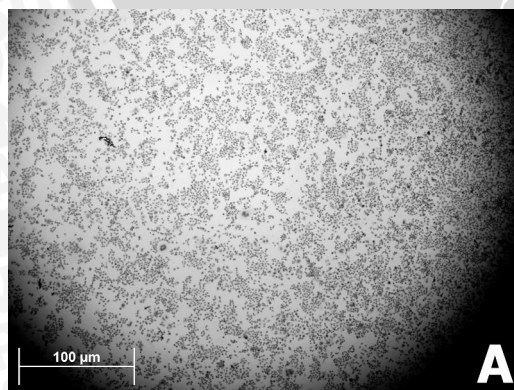
No	Perlakuan	Rata-rata Jumlah Sel HeLa (sel)	Rata-rata % proliferasi	Nilai P
1	Kontrol Sel	801	0,00	0,041
2	Salam Maserasi 10,16 µg/mL	477	40,46	
3	Salam Maserasi 20,32 µg/mL	610	23,85	
4	Salam Soklet 11,62 µg/mL	793	1,02	
5	Salam Soklet 23,24 µg/mL	786	1,90	
6	Sirih Merah Maserasi 13,71 µg/mL	717	10,41	
7	Sirih Merah Maserasi 27,42 µg/mL	774	3,32	
8	Salam maserasi 20,32 µg/mL + Sirih Merah Maserasi 27,42 µg/mL	722	9,89	
9	Salam soklet 11,62 µg/mL + Sirih Merah Maserasi 13,71 µg/mL	860	-7,42	
9	Salam soklet 23,24 µg/mL + Sirih Merah Maserasi 27,42 µg/mL	753	5,94	

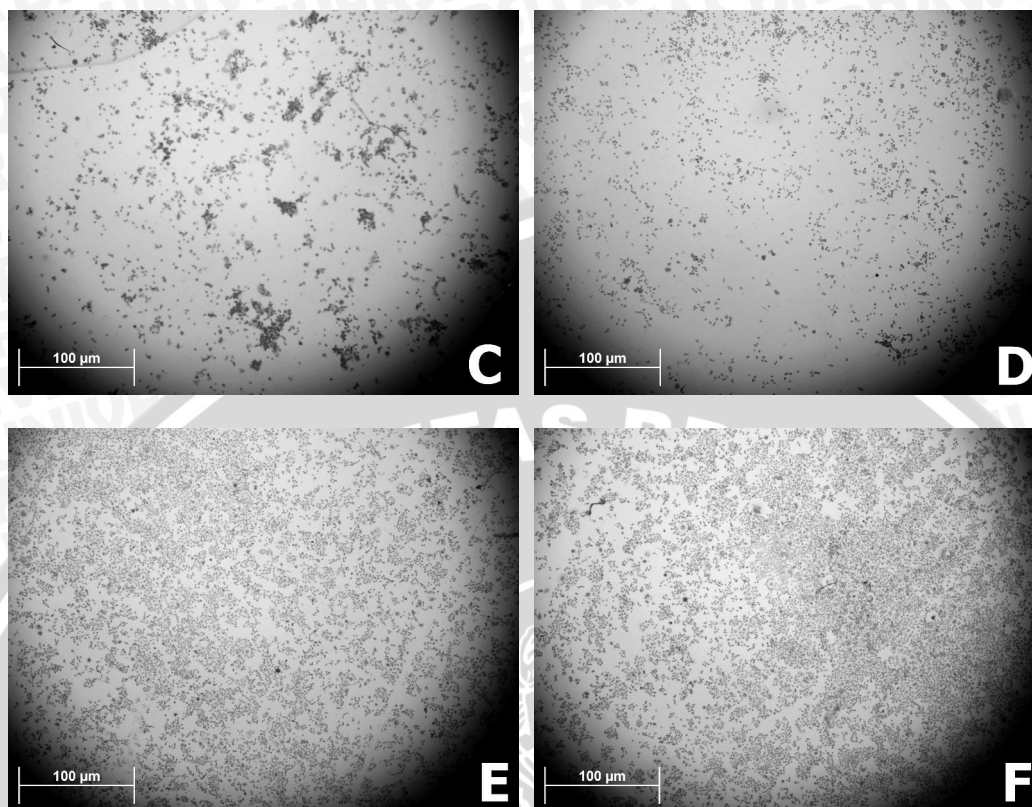
Berdasarkan tabel diatas dapat disimpulkan bahwa ekstrak tunggal dan kombinasi dapat menghambat proliferasi. Dapat dilihat dari grafik berikut :



Gambar 5.1.3.1.4.1. Efek pemberian ekstrak tunggal dan kombinasi terhadap jumlah sel HeLa.

Kesimpulan pada MTT kombinasi baik salam maserasi dengan sirih merah maserasi, maupun salam soklet dengan sirih merah maserasi pada semua kombinasi dosis mempunyai efek penghambatan kecil terhadap proliferasi sel HeLa dibandingkan dengan pemberian ekstrak tunggal. Penampakan mikroskopis dari efek pemberian ekstrak tunggal dan ekstrak kombinasi terdapat pada gambar.





Gambar 5.1.1.1.4.2. Efek ekstrak Salam Maserasi (SM) dosis 10,16 $\mu\text{g/mL}$ (B), Salam Soxhlet (SS) dosis 11,62 $\mu\text{g/mL}$ (C), Sirih Merah Maserasi (SMM) dosis 27,42 $\mu\text{g/mL}$ (D), SM + SMM (E), SS + SMM (F) pada proliferasi sel HeLa dengan waktu inkubasi 24 jam dibandingkan dengan control sel (A) (Perbesaran x40).

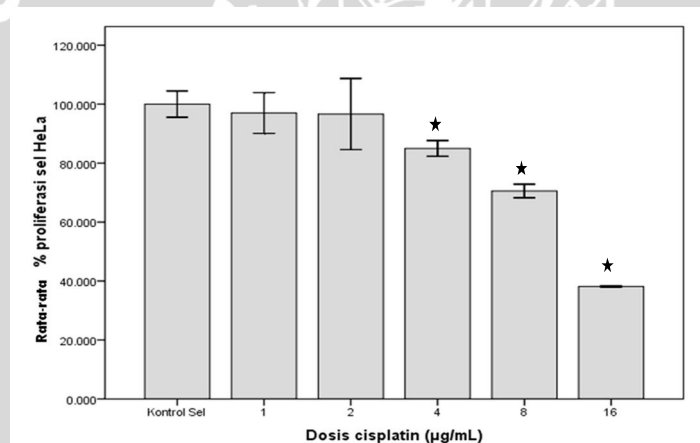
5.1.1.1.5 Hasil MTT dengan perlakuan Cisplatin

Cisplatin digunakan sebagai gold standart untuk pembandingan. Pada MTT dengan cisplatin sel HeLa disubkultur dalam *well plate* yang terbagi dalam 5 kelompok dimana masing-masing kelompok terdiri atas tiga kali pengulangan. Setelah diberi perlakuan, kultur sel diinkubasi selama 24 jam. Selanjutnya kultur sel di uji sitotoksitas menggunakan MTT. Hasil dari MTT cisplatin adalah sebagai berikut :

Tabel 5.1.1.1.5 Persentase proliferasi sel HeLa menggunakan Cisplatin.

No	Perlakuan	pengulangan			Rata-rata % proliferasi	SD ($\pm$)
		1	2	3		
1	Cisplatin 16 μ g/mL	37,976	38,052	38,508	38,179	0,288
2	Cisplatin 8 μ g/mL	69,178	69,254	73,212	70,548	2,307
3	Cisplatin 4 μ g/mL	87,519	85,236	82,192	84,982	2,673
4	Cisplatin 2 μ g/mL	106,621	100,761	83,029	96,804	12,284
5	Cisplatin 1 μ g/mL	103,120	98,326	89,498	96,981	6,910
6	Kontrol	103,968	100,862	95,168	100	4,462

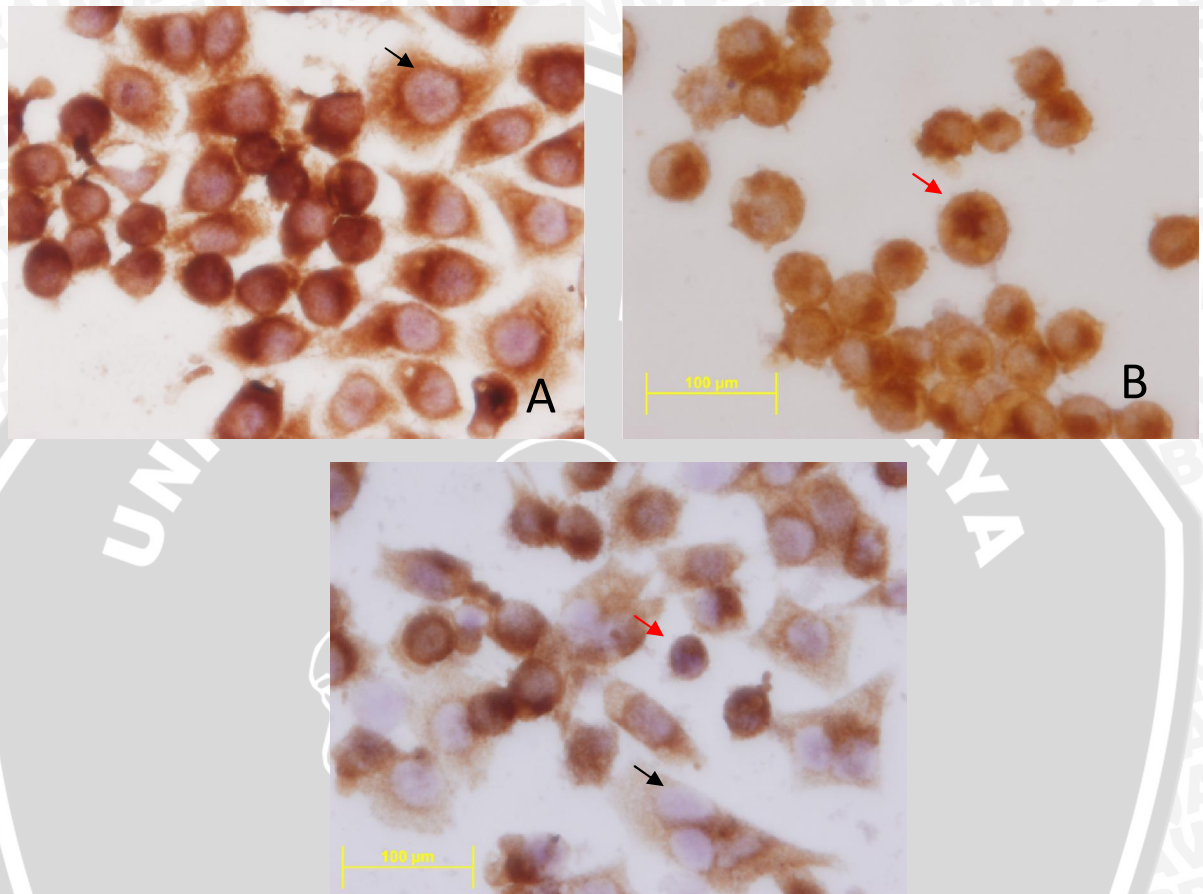
Berdasarkan tabel diatas dapat disimpulkan bahwa cisplatin dapat menghambat proliferasi sel HeLa secara linear. Dapat dilihat dari grafik berikut :



Gambar 5.1.3.1.4. Efek pemberian cisplatin terhadap persentase proliferasi sel HeLa.

5.1.2 Uji Jalur Mekanisme Anti-kanker

5.1.2.1 Hasil Uji Aktivasi NF- κ B p65



Gambar 5.1.2.1 Perbandingan morfologi kontrol sel (a) dengan perlakuan Ekstrak Tunggal Salam Maserasi 10,16 μ g/mL (b) dan ekstrak kombinasi SM + SMM (c) pada sel HeLa, inkubasi 24 jam. NF- κ B teraktivasi dalam inti sel menyebabkan perubahan morfologi sel HeLa (perbesaran 1000x). Sel normal panah hitam ($\rightarrow$), sel teraktivasi NF- κ B panah merah ($\rightarrow$).

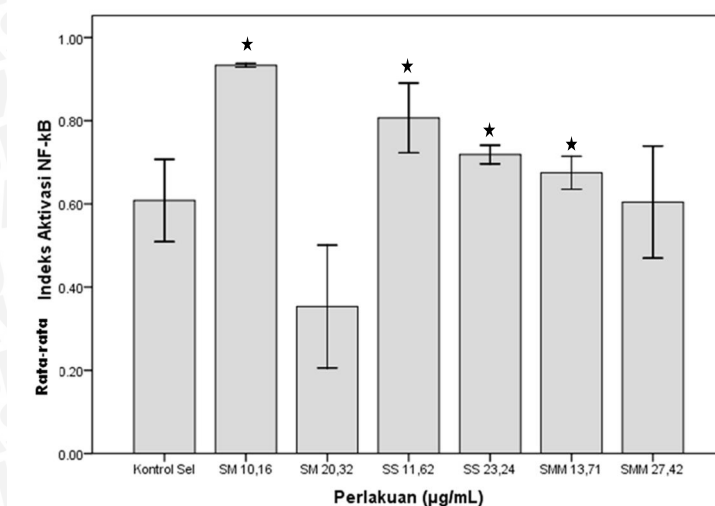
Berdasarkan hasil perhitungan sel, jumlah sel yang memiliki NF- κ B aktif (berada pada inti sel) dibandingkan dengan jumlah total sel didapatkan indeks aktivasi NF- κ B setiap kelompok adalah sebagai berikut.

Tabel 5.1.2.1.1. Indeks aktivasi NF-kB pada Sel HeLa dengan Pemberian Ekstrak Tunggal.

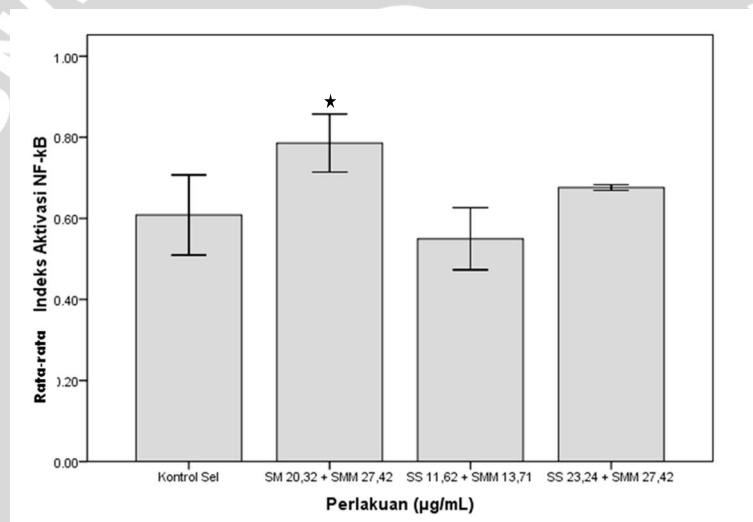
Perlakuan ekstrak tunggal	Indeks Aktivasi NFkB			Rata – rata indeks aktivasi	Ket	SD	Nilai p
	1	2	3				
Kontrol sel	0,536	0,721	0,568	0,608	Kontrol	± 0,099	0,000
Salam Maserasi 10,16 µg/mL	0,929	0,938	0,932	0,933	Naik	± 0,005	
Salam Maserasi 20,32 µg/mL	0,2	0,494	0,366	0,353	Turun	± 0,147	
Salam Soklet 11,62 µg/mL	0,711	0,866	0,843	0,807	Naik	± 0,084	
Salam Soklet 23,24 µg/mL	0,743	0,699	0,714	0,719	Naik	± 0,022	
Sirih Merah Maserasi 13,71 µg/mL	0,63	0,705	0,69	0,675	Naik	± 0,04	
Sirih Merah Maserasi 27,42 µg/mL	0,478	0,746	0,589	0,604	Turun	± 0,135	

Tabel 5.1.2.1.2. Indeks aktivasi NF-kB pada Sel HeLa dengan Pemberian Ekstrak Kombinasi.

Perlakuan ekstrak tunggal	Indeks Aktivasi NFkB			Rata – rata indeks aktivasi	Ket	SD	Nilai p
	1	2	3				
Kontrol sel	0,536	0,721	0,568	0,608	Kontrol	± 0,099	0,020
Salam maserasi 20,32 µg/mL + Sirih Merah Maserasi 27,42 µg/mL	0,86	0,717	0,78	0,786	Naik	± 0,072	
Salam soklet 11,62 µg/mL + Sirih Merah Maserasi 13,71 µg/mL	0,462	0,604	0,583	0,550	Turun	± 0,077	
Salam soklet 23,24 µg/mL + Sirih Merah Maserasi 27,42 µg/mL	0,683	0,669	0,676	0,676	Naik	± 0,007	



Gambar 5.1.2.1.1. Indeks aktivasi NF-kB dengan pemberian ekstrak tunggal SM, SS, SMM pada berbagai dosis.



Gambar 5.1.2.1.2. Indeks aktivasi NF-kB dengan pemberian ekstrak kombinasi SM+SMM ; SS+SMM pada berbagai dosis.

Berdasarkan tabel dan grafik dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak tunggal salam maserasi, salam soklet dan sirih merah maserasi pada dosis yang diberikan berpengaruh secara signifikan terhadap indeks aktivasi NF-kB yang ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$ pada tabel. Dimana terjadi peningkatan aktivasi NF-kB pada 4 perlakuan ekstrak tunggal jika dibandingkan dengan kontrol sel. Namun pada perlakuan Salam Maserasi 20,32 µg/mL dan Sirih Merah Maserasi 27,42 µg/mL terjadi penurunan aktivasi NF-kB jika dibandingkan dengan kontrol

sel. Indeks aktivasi NF-kB paling tinggi sampai paling rendah adalah sebagai berikut salam maserasi dosis 10,16 $\mu\text{g/mL}$; salam soklet dosis 11,62 $\mu\text{g/mL}$; salam soklet dosis 23,24 $\mu\text{g/mL}$; sirih merah maserasi dosis 13,71 $\mu\text{g/mL}$; kontrol sel , sirih merah maserasi dosis 27,42 $\mu\text{g/mL}$; dan terakhir adalah salam maserasi 20,32 $\mu\text{g/mL}$.

Sedangkan untuk pemberian ekstrak kombinasi juga berpengaruh signifikan terhadap indeks aktivasi NF-kB yang ditunjukkan oleh nilai $p < 0,05$ pada tabel. Dimana terjadi peningkatan indeks aktivasi NF-kB pada 2 perlakuan ekstrak kombinasi jika dibandingkan dengan kontrol sel. Namun pada perlakuan Salam soklet 11,62 $\mu\text{g/mL}$ + Sirih Merah Maserasi 13,71 $\mu\text{g/mL}$ terjadi penurunan indeks aktivasi NF-kB jika dibandingkan dengan kontrol sel. Indeks aktivasi NF-kB paling tinggi sampai paling rendah adalah sebagai berikut Salam maserasi 20,32 $\mu\text{g/mL}$ + Sirih Merah Maserasi 27,42 $\mu\text{g/mL}$; Salam soklet 23,24 $\mu\text{g/mL}$ + Sirih Merah Maserasi 27,42 $\mu\text{g/mL}$; Kontrol sel ; dan terakhir adalah Salam soklet 11,62 $\mu\text{g/mL}$ + Sirih Merah Maserasi 13,71 $\mu\text{g/mL}$.

Terjadinya peningkatan indeks aktivasi NF-kB pada ekstrak tunggal (salam maserasi, salam soklet dan sirih merah maserasi) serta ekstrak kombinasi (Salam maserasi + Sirih Merah Maserasi, Salam soklet + Sirih Merah Maserasi) menunjukkan bahwa ekstrak tunggal maupun ekstrak kombinasi kecuali sirih merah maserasi dosis 27,42 $\mu\text{g/mL}$; salam maserasi 20,32 $\mu\text{g/mL}$ serta Salam soklet 11,62 $\mu\text{g/mL}$ + Sirih Merah Maserasi 13,71 $\mu\text{g/mL}$ memiliki aktivitas sebagai antikanker dalam menginduksi apoptosis melalui peningkatan aktivasi NF-kB.

5.2 Analisis Data

5.2.1 Uji Aktivitas antikanker

5.2.1.1 Uji Antiproliferasi

5.2.1.1.1 MTT Ekstrak Tunggal

5.2.1.1.1.1 Uji Korelasi Pearson

5.2.1.1.1.1.1 Salam Maserasi

Untuk menilai apakah ada hubungan antara pemberian ekstrak daun salam maserasi dengan kecepatan proliferasi sel HeLa, dilakukan uji korelasi *Pearson* (lampiran). Dari hasil tersebut, dapat diketahui bahwa uji korelasi *Pearson* bernilai signifikansi sebesar 0,522 ($p > 0,01$) yang berarti terdapat hubungan yang tidak signifikan antara pemberian ekstrak daun salam maserasi terhadap kecepatan proliferasi sel HeLa. Besar nilai korelasi *Pearson* adalah -0,137, korelasi tersebut bernilai negatif yang berarti semakin meningkat dosis ekstrak akan menurunkan penghambatan proliferasi sel HeLa.

5.2.1.1.1.1.2 Salam Soklet

Untuk menilai apakah ada hubungan antara pemberian ekstrak daun salam soklet dengan kecepatan proliferasi sel HeLa, dilakukan uji korelasi *Pearson* (lampiran). Dari hasil tersebut, dapat diketahui bahwa uji korelasi *Pearson* bernilai signifikansi sebesar 0,865 ($p > 0,01$) yang berarti terdapat hubungan yang tidak signifikan antara pemberian ekstrak daun salam soklet terhadap kecepatan proliferasi sel HeLa. Besar nilai korelasi *Pearson* adalah -0,037, korelasi tersebut bernilai negatif yang berarti semakin meningkat dosis ekstrak akan menurunkan penghambatan proliferasi sel HeLa.

5.2.1.1.1.3 Sirih Merah Maserasi

Untuk menilai apakah ada hubungan antara pemberian ekstrak daun sirih merah maserasi dengan kecepatan proliferasi sel HeLa, dilakukan uji korelasi *Pearson* (lampiran). Dari hasil tersebut, dapat diketahui bahwa uji korelasi *Pearson* bernilai signifikansi sebesar 0,893 ($p > 0,01$) yang berarti terdapat hubungan yang tidak signifikan antara pemberian ekstrak daun sirih merah maserasi terhadap kecepatan proliferasi sel HeLa. Besar nilai korelasi *Pearson* adalah -0,029, korelasi tersebut bernilai negatif yang berarti semakin meningkat dosis ekstrak akan menurunkan penghambatan proliferasi sel HeLa.

5.2.1.1.1.4 Sirih Merah Soklet

Untuk menilai apakah ada hubungan antara pemberian ekstrak daun sirih merah soklet dengan kecepatan proliferasi sel HeLa, dilakukan uji korelasi *Pearson* (lampiran). Dari hasil tersebut, dapat diketahui bahwa uji korelasi *Pearson* bernilai signifikansi sebesar 0,319 ($p > 0,01$) yang berarti terdapat hubungan yang tidak signifikan antara pemberian ekstrak daun sirih merah soklet terhadap kecepatan proliferasi sel HeLa. Besar nilai korelasi *Pearson* adalah 0,128, korelasi tersebut bernilai negatif yang berarti semakin meningkat dosis ekstrak akan meningkatkan penghambatan proliferasi sel HeLa.

5.2.1.1.2 MTT Kombinasi

Data penelitian efek pemberian ekstrak kombinasi (salam maserasi + sirih merah maserasi dan salam soklet + sirih merah maserasi) terhadap proliferasi sel HeLa dianalisis menggunakan *one way ANOVA*. Sebelum dianalisis dengan *ANOVA*, data harus memenuhi syarat yaitu sebaran data normal dan varian

harus sama (homogen). Oleh karena itu maka terlebih dahulu dilakukan tes normalitas untuk menguji distribusi data yang akan diuji tersebut terdistribusi normal atau tidak. Bila nilai signifikansi lebih dari 0,05 ($p > 0,05$) maka data yang akan diuji tersebut terdistribusi normal. Hasil uji normalitas selengkapnya dapat dilihat pada lampiran. Berdasarkan hasil uji normalitas dapat disimpulkan bahwa bahwa semua data terdistribusi normal ($p > 0,05$).

Langkah selanjutnya adalah melakukan uji homogenitas dari varian untuk mengetahui bahwa semua sampel berasal dari varian yang sama. Bila nilai signifikansi lebih dari 0,05 ($p > 0,05$) artinya semua varian adalah identik (data homogen), sedangkan apabila nilai signifikansi kurang dari 0,05 ($p < 0,05$) maka maka semua varian tidak identik (data tidak homogen). Hasil uji homogenitas untuk data ini tidak dapat dilakukan karena sampel terlalu banyak.

Setelah data yang didapatkan memenuhi syarat, maka langkah selanjutnya adalah melakukan tes *one way ANOVA*. Penilaian berdasarkan nilai signifikansi, apabila nilai signifikansi kurang dari 0,05 ($p < 0,05$) maka perlakuan pemberian ekstrak kombinasi berpengaruh signifikan terhadap proliferasi sel HeLa dan apabila nilai signifikansi lebih dari 0,05 ($p > 0,05$) maka perlakuan pemberian ekstrak kombinasi tidak berpengaruh signifikan terhadap proliferasi sel HeLa. Hasil uji dengan *one way ANOVA* untuk data ini menunjukkan nilai p sebesar 0,000 ($p < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak kombinasi berpengaruh signifikan terhadap proliferasi sel HeLa. Hasil uji *one way ANOVA* selengkapnya dapat dilihat pada lampiran.

5.2.1.1.3 Uji Proliferasi Berdasarkan Jumlah Sel

Data penelitian efek pemberian ekstrak tunggal (salam maserasi, salam soklet dan sirih merah maserasi) dan ekstrak kombinasi (salam maserasi + sirih merah maserasi dan salam soklet + sirih merah maserasi) terhadap proliferasi sel HeLa dianalisis menggunakan *one way* ANOVA. Sebelum dianalisis dengan ANOVA, data harus memenuhi syarat yaitu sebaran data normal dan varian harus sama (homogen). Oleh karena itu maka terlebih dahulu dilakukan tes normalitas untuk menguji distribusi data yang akan diuji tersebut terdistribusi normal atau tidak. Bila nilai signifikansi lebih dari 0,05 ($p > 0,05$) maka data yang akan diuji tersebut terdistribusi normal. Hasil uji normalitas selengkapnya dapat dilihat pada lampiran. Berdasarkan hasil uji normalitas dapat disimpulkan bahwa bahwa semua data terdistribusi normal ($p > 0,05$).

Langkah selanjutnya adalah melakukan uji homogenitas dari varian untuk mengetahui bahwa semua sampel berasal dari varian yang sama. Bila nilai signifikansi lebih dari 0,05 ($p > 0,05$) artinya semua varian adalah identik (data homogen), sedangkan apabila nilai signifikansi kurang dari 0,05 ($p < 0,05$) maka semua varian tidak identik (data tidak homogen). Hasil uji homogenitas untuk data ini menunjukkan nilai p sebesar 0,076 sehingga dapat disimpulkan bahwa semua varian pada penelitian ini adalah identik. Hasil uji homogenitas selengkapnya dapat dilihat pada lampiran.

Setelah data yang didapatkan memenuhi syarat, maka langkah selanjutnya adalah melakukan tes *one way* ANOVA. Penilaian berdasarkan nilai signifikansi, apabila nilai signifikansi kurang dari 0,05 ($p < 0,05$) maka perlakuan pemberian ekstrak tunggal (salam maserasi, salam soklet dan sirih merah maserasi) dan ekstrak kombinasi (salam maserasi + sirih merah maserasi dan salam soklet +

sirih merah maserasi) berpengaruh signifikan terhadap proliferasi sel HeLa dan apabila nilai signifikansi lebih dari 0,05 ($p > 0,05$) maka perlakuan pemberian ekstrak kombinasi tidak berpengaruh signifikan terhadap proliferasi sel HeLa. Hasil uji dengan *one way* ANOVA untuk data ini menunjukkan nilai p sebesar 0,041 ($p < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak tunggal (salam maserasi, salam soklet dan sirih merah maserasi) dan ekstrak kombinasi (salam maserasi + sirih merah maserasi dan salam soklet + sirih merah maserasi) berpengaruh signifikan terhadap proliferasi sel HeLa. Hasil uji *one way* ANOVA selengkapnya dapat dilihat pada lampiran.

5.2.1.3 Uji Jalur Mekanisme Anti-Kanker (aktivasi NF- κ B)

5.2.1.3.1. Perlakuan Ekstrak Tunggal

Data penelitian efek pemberian ekstrak tunggal (salam maserasi, salam soklet dan sirih merah maserasi) terhadap indeks aktivasi NF- κ B pada sel HeLa dianalisis menggunakan *one way* ANOVA. Sebelum dianalisis dengan ANOVA, data harus memenuhi syarat yaitu sebaran data normal dan varian harus sama (homogen). Oleh karena itu maka terlebih dahulu dilakukan tes normalitas (menggunakan *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel kurang dari 50) untuk menguji distribusi data yang akan diuji tersebut terdistribusi normal atau tidak. Bila nilai signifikansi lebih dari 0,05 ($p > 0,05$) maka data yang akan diuji tersebut terdistribusi normal. Hasil uji normalitas pada kontrol sel adalah 0,310 ; salam maserasi 10,16 $\mu\text{g/mL}$ adalah 0,637 ; salam maserasi 20,32 $\mu\text{g/mL}$ adalah 0,858 ; salam soklet 11,62 adalah 0,263 ; salam soklet 23,24 $\mu\text{g/mL}$ adalah 0,653 ; sirih merah maserasi 13,71 $\mu\text{g/mL}$ adalah 0,363 ; sirih merah maserasi 27,42 $\mu\text{g/mL}$ adalah 0,811 sehingga dapat disimpulkan bahwa bahwa semua

data terdistribusi normal ($p>0,05$). Hasil tes normalitas selengkapnya dapat dilihat pada lampiran.

Langkah selanjutnya adalah melakukan uji homogenitas dari varian untuk mengetahui bahwa semua sampel berasal dari varian yang sama. Bila nilai signifikansi lebih dari 0,05 ($p>0,05$) artinya semua varian adalah identik (data homogen), sedangkan apabila nilai signifikansi kurang dari 0,05 ($p<0,05$) maka semua varian tidak identik (data tidak homogen). Hasil uji homogenitas untuk data ini menunjukkan nilai p sebesar 0,085 sehingga dapat disimpulkan bahwa semua varian pada penelitian ini adalah identik. Hasil uji homogenitas selengkapnya dapat dilihat pada lampiran.

Setelah data yang didapatkan memenuhi syarat, maka langkah selanjutnya adalah melakukan tes *one way* ANOVA. Penilaian berdasarkan nilai signifikansi, apabila nilai signifikansi kurang dari 0,05 ($p<0,05$) maka perlakuan pemberian ekstrak tunggal berpengaruh signifikan terhadap indeks NF- κ B dan apabila nilai signifikansi lebih dari 0,05 ($p>0,05$) maka perlakuan pemberian ekstrak tunggal tidak berpengaruh signifikan terhadap indeks NF- κ B. Hasil uji dengan *one way* ANOVA untuk data ini menunjukkan nilai p sebesar 0,000 ($p<0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak tunggal berpengaruh signifikan terhadap indeks aktivasi NF- κ B. Hasil uji *one way* ANOVA selengkapnya dapat dilihat pada lampiran.

5.2.1.3.1.2 Perlakuan Ekstrak Kombinasi

Data penelitian efek pemberian ekstrak kombinasi (salam maserasi + sirih merah maserasi dan salam soklet + sirih merah maserasi) terhadap indeks aktivasi NF- κ B pada sel HeLa dianalisis menggunakan *one way* ANOVA. Sebelum dianalisis dengan ANOVA, data harus memenuhi syarat yaitu sebaran

data normal dan varian harus sama (homogen). Oleh karena itu maka terlebih dahulu dilakukan tes normalitas (menggunakan *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel kurang dari 50) untuk menguji distribusi data yang akan diuji tersebut terdistribusi normal atau tidak. Bila nilai signifikansi lebih dari 0,05 ($p > 0,05$) maka data yang akan diuji tersebut terdistribusi normal. Hasil uji normalitas pada kontrol sel adalah 0,310 ; salam maserasi 20,32 $\mu\text{g/mL}$ + sirih merah maserasi 27,42 $\mu\text{g/mL}$ adalah 0,869 ; salam soklet 11,62 $\mu\text{g/mL}$ + sirih merah maserasi 13,71 $\mu\text{g/mL}$ adalah 0,262 ; salam soklet 23,24 + sirih merah maserasi 27,42 $\mu\text{g/mL}$ adalah 1,000 sehingga dapat disimpulkan bahwa semua data terdistribusi normal ($p > 0,05$). Hasil tes normalitas selengkapnya dapat dilihat pada lampiran.

Langkah selanjutnya adalah melakukan uji homogenitas dari varian untuk mengetahui bahwa semua sampel berasal dari varian yang sama. Bila nilai signifikansi lebih dari 0,05 ($p > 0,05$) artinya semua varian adalah identik (data homogen), sedangkan apabila nilai signifikansi kurang dari 0,05 ($p < 0,05$) maka semua varian tidak identik (data tidak homogen). Hasil uji homogenitas untuk data ini menunjukkan nilai p sebesar 0,090 sehingga dapat disimpulkan bahwa semua varian pada penelitian ini adalah identik. Hasil uji homogenitas selengkapnya dapat dilihat pada lampiran.

Setelah data yang didapatkan memenuhi syarat, maka langkah selanjutnya adalah melakukan tes *one way ANOVA*. Penilaian berdasarkan nilai signifikansi, apabila nilai signifikansi kurang dari 0,05 ($p < 0,05$) maka perlakuan pemberian ekstrak kombinasi berpengaruh signifikan terhadap indeks NF- κ B dan apabila nilai signifikansi lebih dari 0,05 ($p > 0,05$) maka perlakuan pemberian ekstrak kombinasi tidak berpengaruh signifikan terhadap indeks NF- κ B. Hasil uji dengan

one way ANOVA untuk data ini menunjukkan nilai p sebesar 0,020 ($p < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak kombinasi berpengaruh signifikan terhadap indeks aktivasi NF- κ B. Hasil uji one way ANOVA selengkapnya dapat dilihat pada lampiran.

