

**EFEK SUPERNATAN YOGURT LBA-ST SEBAGAI ANTIKANKER PADA SEL  
HELA MELALUI HAMBATAN EKSPRESI *LAMININ5-Y2* IN-VITRO**

**TUGAS AKHIR**

**Untuk Memenuhi Persyaratan**

**Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



**Oleh :**

**Wildan Mochamad Ridho**

**NIM : 125070500111026**

**PROGRAM STUDI FARMASI**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG**

**2016**



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA

KEPUTUSAN DEKAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
Nomor: 146 B/SK/UN10.7/KM/2014

TENTANG

PEMBERIAN PENGHARGAAN KEPADA MAHASISWA BERPRESTASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
PESERTA PIMNAS XXVII DAN ATAU KOMPETISI NASIONAL  
TINGKAT KEMENTERIAN / DIKTI / LIPI TAHUN AKADEMIK 2013/2014

DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA,

- Menimbang : a. bahwa untuk peningkatan atmosfer akademik di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya perlu di tingkatkan kegiatan-kegiatan kemahasiswaan yang bernuansa akademis  
b. bahwa dalam meningkatkan motivasi dan mendorong partisipasi para mahasiswa dalam kegiatan yang bernuansa tersebut perlu adanya penghargaan  
c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan b, perlu diterbitkan Keputusan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya tentang Pemberian Penghargaan Kepada Mahasiswa Berprestasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Peserta Pimnas XXVII dan atau Kompetisi Nasional Tahun Akademik 2013/2014
- Mengingat : 1. Undang-undang Nomor : 20 Tahun 2003 Tentang Sistem Pendidikan Nasional;  
2. Undang-undang No. 12 Tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi;  
3. Peraturan Pemerintah Nomor : 17 Tahun 2010 jo Nomor : 66 Tahun 2010 tentang Pengelolaan dan Penyelenggaraan Pendidikan;  
4. Keputusan Mendiknas Republik Indonesia No. 232/U/2000 tentang Pedoman Penyusunan Kurikulum Pendidikan Tinggi dan Penilaian Hasil Belajar Mahasiswa;  
5. Keputusan Mendiknas Republik Indonesia No. 080/O/2002 tentang Statuta Universitas Brawijaya;  
6. Keputusan Rektor Universitas Brawijaya Nomor : 074/SK/2005 tentang Organisasi dan Tata Kerja Universitas Brawijaya;  
7. Surat Keputusan Rektor Universitas Brawijaya No. 049/SK/2011 tentang Pemberhentian dan Pengangkatan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Periode 2011 – 2015;
- Memperhatikan : Hasil pada PIMNAS XXVII Tahun 2014 Universitas Diponegoro, Semarang yang diselenggarakan pada tanggal 25-29 Agustus 2014 dan atau Kompetisi-kompetisi Nasional Tingkat Kementerian / DIKTI / LIPI yang diikuti para mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya selama Tahun Akademik 2013/2014



MEMUTUSKAN

- Menetapkan : KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA TENTANG PEMBERIAN PENGHARGAAN KEPADA MAHASISWA BERPRESTASI FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA PESERTA PIMNAS XXVII DAN ATAU KOMPETISI NASIONAL TINGKAT KEMENTERIAN / DIKTI / LIPI TAHUN AKADEMIK 2013/2014;
- KESATU : Memberikan Penghargaan kepada Mahasiswa anggota Tim PIMNAS dan atau peserta Kompetisi-kompetisi Tingkat Nasional Tahun 2014 Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Tahun Akademik 2013/2014 yang susunan anggotanya seperti tercantum dalam lampiran Surat Keputusan ini;
- KEDUA : Bentuk penghargaan berupa pembebasan para anggota Tim Mahasiswa dari kewajiban akademis pembuatan Karya Ilmiah Tugas Akhir reguler, dengan tetap berkewajiban menyerahkan naskah karya ilmiah yang diikutinya oleh masing-masing mahasiswa;
- KETIGA : Memberikan nilai prestasi Akademis A pada Karya Ilmiah Tugas Akhir bagi setiap mahasiswa anggota TIM oleh karena capaian prestasi berskala nasional yang diperoleh pada PIMNAS XXVII dan atau Kompetisi-kompetisi Nasional Tingkat Kementerian / DIKTI / LIPI pada Tahun Akademik 2013/2014,
- KEEMPAT : Memberikan dana pembinaan kepada setiap kelompok dari Tim Mahasiswa sesuai dengan capaian prestasi pada PIMNAS XXVII dan Kompetisi-kompetisi Nasional;
- KELIMA : Menugaskan kepada lembaga-lembaga di lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang terkait dengan ini untuk menindaklanjuti keputusan ini;
- KEENAM : Keputusan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan;
- KETUJUH : Apabila dikemudian hari ternyata terdapat kekeliruan dalam keputusan ini akan diperbaiki sebagaimana mestinya.

Ditetapkan di : Malang

Pada tanggal : 05 SEP 2014



Dekan,  
Dr. dr. Karyono Mintaroem, Sp.PA  
NIP. 195011161980021001

Tembusan :

1. Rektor Universitas Brawijaya;
2. Para Pembantu Dekan di Lingkungan FKUB;
3. Para Ka. Jur. dan KPS di Lingkungan FKUB;
4. Para Ka. Lab. di Lingkungan FKUB;
5. Presiden BEM FKUB;



Lampiran Keputusan Dekan FKUB  
 Nomor : 146 B /SK/UN10.7/KM/2014  
 Tanggal : 05 SEP 2014

**PEMBERIAN PENGHARGAAN KEPADA MAHASISWA BERPRESTASI  
 FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
 PESERTA PIMNAS XXVII DAN ATAU KOMPETISI NASIONAL  
 TINGKAT KEMENTERIAN / DIKTI / LIPI TAHUN AKADEMIK 2013/2014**

NO.	NAMA MAHASISWA	NIM	KEGIATAN	TINGKAT KEGIATAN	RAIHAN PRESTASI
1	<b>Khoirunisah Dwi Hartanti</b>	115070100111090	PIMNAS XXVII Tahun 2014 Universitas Diponegoro, Semarang	Nasional	Emas
	Aditya Indra M	0910710025			
	Alan Vahlevi	115070101111014			
	Andrian Wibawanto	125070100111083			
	Surya Imam Muhammad	125070107111047			
2	<b>Thoha Muhajir A</b>	125070100111063	PIMNAS XXVII Tahun 2014 Universitas Diponegoro, Semarang	Nasional	Emas
	Fredo tamara	0910710077			
	Oktavia Rahayu Adianingsih	105070500111029			
	Ardina Pramesti Putri	105070501111009			
	Angi Nurkhairina	115070506111001			
3	<b>Stefan Bran Kanigia</b>	115070107111063	PIMNAS XXVII Tahun 2014 Universitas Diponegoro, Semarang	Nasional	Finalis
	Lazuardiah Anandi	115070107111053			
	Rezi Redianita Ratnasari	115070100111096			
	Kharisma Ogit Rosandy	125070107121012			
	Intan Kautsarani	125070107121008			
4	<b>Fitri Amelia</b>	115070400111007	PIMNAS XXVII Tahun 2014 Universitas Diponegoro, Semarang	Nasional	Finalis
	Tiana Pustaka	115070400111002			
	Fahmi Tsani Irsyadi	115070400111003			
	Ardian Ayu Fitriana	115070400111004			
	Yuliana Seputra	125070400111029			
5	<b>Putri Fitri Alfiantya</b>	115070107111061	PIMNAS XXVII Tahun 2014 Universitas Diponegoro, Semarang	Nasional	Finalis
	Oktavia Rahayu Adianingsih	105070500111029			
	Zulkarnaen	105070500111023			
	Alif Fariz Jazmi	125070107111051			
	Sitti Ayu Hemas N.	125070100111093			
6	<b>Wildan Mochamad Ridho</b>	125070500111026	PIMNAS XXVII Tahun 2014 Universitas Diponegoro, Semarang	Nasional	Finalis
	Lizziyannida	115070507111007			
	Zurniatius Sholihah	105070500111040			
	Desie Suci P.S	105070500111003			
	Satya Hanggara Putra Patama	125070100111103			
7	<b>Pipit Sulistiyani</b>	105070500111012	PIMNAS XXVII Tahun 2014 Universitas Diponegoro, Semarang	Nasional	Finalis
	Edwina Narulita SA	115070200111005			
	Erlin Aditia P	125070500111015			
	Rosida Dewi A	125070507111001			
8	<b>Angi Nurkhairina</b>	115070506111001	PIMNAS XXVII Tahun 2014 Universitas Diponegoro, Semarang	Nasional	Finalis
	Fredo tamara	0910710077			
	Oktavia Rahayu Adianingsih	105070500111029			
	Ardina Pramesti Putri	105070501111009			
	Thoha Muhajir Albaar	125070100111063			



**LEMBAR PENGESAHAN**

**TUGAS AKHIR**

**EFEK SUPERNATAN YOGURT LBA-ST SEBAGAI ANTIKANKER PADA SEL  
HELA MELALUI HAMBATAN EKSPRESI *LAMININ5-Y2* IN-VITRO**

Oleh :

Wildan Mochamad Ridho

NIM : 125070500111026

Telah diikuti sertakan dalam Pekan Ilmiah Mahasiswa Nasional (PIMNAS) XXVII

Semarang, 25-29 Agustus 2014

Pembimbing I/Penguji I

Wibi Riawan S.Si., M.Biomed

NIP. 197701312005011001

Mengetahui,

Kepala Program Studi Farmasi

Dr. Dra. Sri Winarsih, Apt, M.Si

NIP.195408231981032001

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan kemudahan dan kelancaran sehingga dapat menyelesaikan Tugas Akhir yang berjudul **“Efek Supernatan Yogurt LBA-ST sebagai Antikanker pada Sel HeLa Melalui Hambatan Ekspresi Laminin5- $\gamma$ 2 In-vitro”** ini dapat diselesaikan dengan baik.

Tugas Akhir ini tidak mungkin dapat terselesaikan dengan baik tanpa motivasi, bantuan, dukungan, bimbingan, dan doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Allah SWT yang telah memberikan limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga peneliti dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
2. Nabi Muhammad SAW karena beliau telah menjadi inspirasi penulis hingga dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
3. Bapak Drs.H.Choirul Hadi dan Dra.Hj.Alfi Farida selaku orang tua saya serta keluarga saya Agam Rodhi, Nudia Amalia R, M.Alan A.
4. Dr. dr. Sri Andarini, M.Kes Selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
5. Dr. Dra. Sri Winarsih, Apt, M.Si selaku Ketua Jurusan Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

6. Pak Wibi S.Si, M.Biomed selaku dosen pembimbing yang dengan sangat sabar memberikan masukan, bimbingan, bantuan dan semangat selama penulisan Tugas Akhir ini.
7. Ibu Ratna Karunia Illahi S.farm., M.Pharm., Apt selaku dosen pembimbing kuliah yang memberikan masukan, dan semangat selama penelitian dan penulisan Tugas Akhir ini.
8. Segenap dosen FKUB, khususnya dosen Farmasi Brawijaya atas segala ilmu dan semangat yang diberikan serta staf akademik yang membantu dalam administrasi Tugas Akhir ini
9. Teman-Teman Kelompok penelitian yaitu Desie Suci P.S , Zurniatus Sholihah, Liziyannida, Satya Hanggara Putra Pratama, Erita Rahmani yang telah memberikan banyak pengalaman tentang Ilmu dan penelitian sehingga dapat terselesaikannya skripsi ini.
10. Teman-teman saya seperjuangan di Farmasi , Muhammad Okta Dody M dan Thariq Kawirian yang telah memberikan semangat, doa dan motivasi kepada saya sehingga Tugas akhir ini terselesaikan.
11. Angkatan 2012 Farmasi yang telah menjadi angkatan terkompak yang pernah ada yakni , Tomson, Ferry, Alifia, Putri, dll serta adek tingkat saya Billy, Arya , Dendi , Annwary dan lain-lain yang telah memberikan semangat dalam mengerjakan Tugas Akhir ini.
12. Rizky Ridhowati yang telah menemani selama pembelajaran akademik hingga penulisan Tugas Akhir ini selesai dengan baik.
13. Semua pihak terkait yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu yang telah berjasa dan membantu studi serta Tugas Akhir ini.

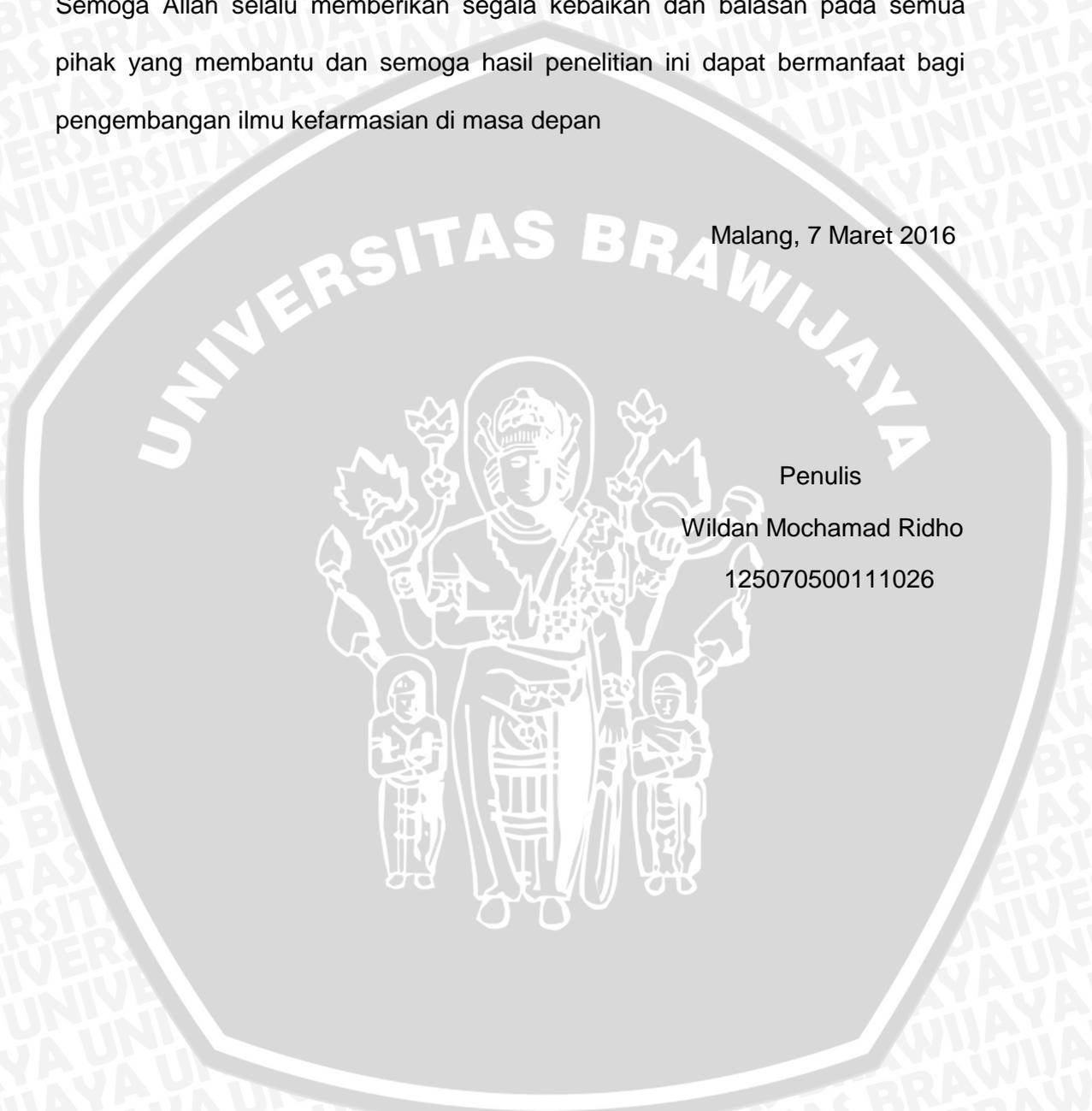
Penulis menyadari bahwa Tugas Akhir ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis membuka diri untuk segala kritik dan saran yang membangun. Semoga Allah selalu memberikan segala kebaikan dan balasan pada semua pihak yang membantu dan semoga hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu kefarmasian di masa depan

Malang, 7 Maret 2016

Penulis

Wildan Mochamad Ridho

125070500111026



## ABSTRAK

Ridho, Wildan M.2016. *Efek Supernatan Yogurt LBA-ST sebagai Antikanker pada Sel HeLa Melalui Hambatan Ekspresi Laminin5- $\gamma$ 2 In-vitro*. Tugas Akhir, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Pembimbing : Wibi Riawan, S.Si., M.Biomed

Laminin5- $\gamma$ 2 merupakan protein marker dalam perkembangan sel kanker terutama pada penderita kanker serviks. Ekspresi Laminin5- $\gamma$ 2 yang berlebihan akan menyebabkan peningkatan proses invasi, migrasi dan adhesi sel kanker. Hal tersebut yang menyebabkan terjadinya proses metastasis sel-sel kanker serviks. Yoghurt adalah produk probiotik yang diperoleh dari fermentasi susu menggunakan bakteri asam laktat yaitu yaitu *Lactobacillus bulgaricus* dan *Streptococcus thermophilus* (LBA-ST). Supernatan yogurt LBA-ST mempunyai kandungan metabolit terbesar berupa SCFA (Short Chain Fatty Acids) meliputi propionat, butirat, dan asetat serta mempunyai efek antikanker via modulasi system imun dan antimutagenik. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui dosis efektif (ED) Supernatan Yogurt LBA-ST (*Lactobacillus Bulgaricus* dan *Streptococcus Thermopilus*) yang dapat menurunkan aktivitas Laminin5- $\gamma$ 2 terhadap terapi sel HeLa (sel line kanker serviks). Pengujian aktivitas ekspresi Laminin5- $\gamma$ 2 pada sel HeLa yang telah dipapar dengan supernatan yogurt menggunakan metode imunositokimia. Data yang telah didapat dari penelitian diolah dengan uji statistik meliputi uji normalitas, uji homogenitas dan uji One-way ANOVA. Dari hasil penelitian didapatkan bahwa supernatan yogurt dapat menurunkan ekspresi dari Laminin5- $\gamma$ 2 dengan dosis efektif yang didapat sebesar 40% v/v ( $p < 0,05 \pm 0,005$ ).

Kata kunci : Kanker serviks, Sel HeLa, Supernatan Yogurt LBA-ST (*Lactobacillus Bulgaricus* dan *Streptococcus Thermopilus*), SCFA(Short Chain Fatty Acid), Laminin5- $\gamma$ 2, invasi adhesi dan migrasi.

## ABSTRACT

Ridho, Wildan M.2016. *The Effect of Supernatant Yogurt BLAST as Anticancer on HeLa cells Through Inhibition Expression Laminin5-γ2 In-vitro* .Final assignment, Pharmacy Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University, Malang. Supervisor : Wibi Riawan, S.Si., M.Biomed

Laminin-5  $\gamma 2$  is a protein marker in the development of cancer cells, especially in patients with cervical cancer. Laminin5- $\gamma 2$  expression will cause an excessive increase in the process of invasion, migration and adhesion of cancer cells. This caused the metastasis process of cancer cells of the cervix. Yogurt is a probiotic products derived from milk fermented using lactic acid bacteria that are *Lactobacillus bulgaricus* and *Streptococcus thermophilus* (LBA-ST). Supernatant yogurt LBA-ST has the largest metabolite content in the form of SCFA (Short Chain Fatty Acids) include propionate, butyrate and acetate and have anticancer effects via modulation of the immune system and antimutagenic. The purpose of this study is to determine the effective dose (ED) Supernatan LBA-ST Yogurt (Lactobacillus and Streptococcus Bulgaricus Thermopilus) that can reduce the activity- $\gamma 2$  Laminin5 to therapy HeLa cells (cervical cancer cell line). Testing activities Laminin5- $\gamma 2$  expression in HeLa cells that had been exposed to the supernatant yogurt using immunocytochemistry. The data have been obtained from studies processed with statistical test including normality test, homogeneity test and One-way ANOVA test. The result showed that the supernatant yogurt can decrease the expression of Laminin5- $\gamma 2$  effective dose obtained at 40% v / v ( $p < 0.05 \pm 0.005$ ).

Keywords : Cervical cancer, HeLa cells, Supernatan Yogurt LBA-ST (Lactobacillus bulgaricus and Streptococcus thermophilus), SCFA (Short Chain Fatty Acids), Laminin5- $\gamma 2$ , invasion, adhesion and migration.

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan.....	v
Kata Pengantar.....	vi
Abstrak.....	ix
Abstract.....	x
Daftar Isi.....	xi
Daftar Tabel.....	xvi
Daftar Gambar.....	xvii
Daftar Lampiran.....	xix
Daftar Singkatan.....	xx
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.3.1 Tujuan Umum.....	6
1.3.2 Tujuan Khusus.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	7
1.4.1 Manfaat Keilmuan.....	7



1.4.2 Manfaat Praktis..... 7

**BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA**

2.1 Kanker.....9

2.2 Kanker Serviks .....10

2.2.1 Definisi .....10

2.2.2 Epidemiologi .....11

2.2.3 Etiologi.....12

2.2.4 Patogenesis .....14

2.2.5 Patofisiologi .....17

2.2.6 Manifestasi Klinis .....20

2.2.7 Klasifikasi dan Diagnosa Kanker Serviks .....19

2.2.8 Terapi Kanker Serviks.....22

2.2.8.1 Pembedahan .....23

2.2.8.2 Kemoterapi .....25

2.2.8.3 Radiasi .....26

2.2.9 Sel HeLa.....26

2.3 Imunositokimia.....27

2.4 *Laminin5-γ2* (LN5-γ2) .....28

2.4.1 Fungsi Normal *Laminin5-γ2*.....28

2.4.2 Peran *Laminin5-γ2* dalam Kanker Serviks.....31

2.4.2.1 Laminin 5 dalam Adhesive Kontak Sel.....32

2.4.2.2 Laminin 5 dalam Migrasi Sel.....33

2.4.2.3 Pembelahan Laminin5- γ2 dan Peran Invasif Sel.....34

2.4.3. Mekanisme Laminin5- γ2 dalam Transduksi Sinyal Invasi, Adhesi dan Migrasi pada Sel Kanker Skuamosa (SC).....36



2.5 Yogurt dan Supernatant Yogurt .....	39
2.5.1 Mekanisme Metabolit SCFA Supernatant Yogurt sebagai Antikanker.....	41
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS</b>	
3.1 Kerangka Konsep .....	45
3.2 Hipotesis Penelitian .....	49
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN</b>	
4.1 Rancangan Penelitian .....	50
4.2 Besar Sampel.....	50
4.2.1 Pengujian Ekspresi <i>Laminin5-γ2</i> .....	50
4.3 Variabel Penelitian .....	51
4.3.1 Variabel Bebas Penelitian .....	51
4.3.2 Variabel Tergantung Penelitian.....	52
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	52
4.5 Definisi Istilah/ Operasi .....	52
4.6 Bahan dan Alat/Instrumen Penelitian .....	53
4.6.1 Kultur sel HeLa .....	54
4.6.2 Fermentasi Yogurt LBA-ST .....	54
4.6.3 Preparasi Supernatant, <i>whole</i> Yogurt dan Bakteri .....	54
4.6.4 Pemaparan pada Kultur Sel .....	54

4.6.5 Pengujian Ekspresi <i>Laminin5-γ2</i> .....	54
4.7 Prosedur Penelitian .....	54
4.7.1 Kultur sel HeLa .....	54
4.7.2 Fermentasi Yogurt LBA-ST .....	55
4.7.3 Preparasi Supernatan, <i>whole</i> Yogurt dan Bakteri .....	55
4.7.4 Pemaparan pada Kultur Sel .....	55
4.7.5 Pengujian Ekspresi <i>Laminin5-γ2</i> Metode Imunositokimia.....	56
4.8 Analisis Data .....	59
4.9 Alur Penelitian .....	60
<b>BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA</b>	
5.1 Hasil Penelitian .....	61
5.1.1 Hasil Uji Ekspresi <i>Laminin5-γ2</i> dengan Imunositokimia .....	61
5.2 Analisa Data.....	65
5.2.1 Uji Normalitas dan Homogenitas Data .....	66
5.2.2 Analisis Statistik <i>One way Anova</i> .....	67
<b>BAB 6 PEMBAHASAN</b> .....	
6.1 Potensi Supernatan Yogurt LBA-ST terhadap Ekspresi <i>Laminin5-γ2</i> pada Sel HeLa.....	68
<b>BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
7.1 Kesimpulan .....	75
7.2 Saran .....	75



DAFTAR TABEL

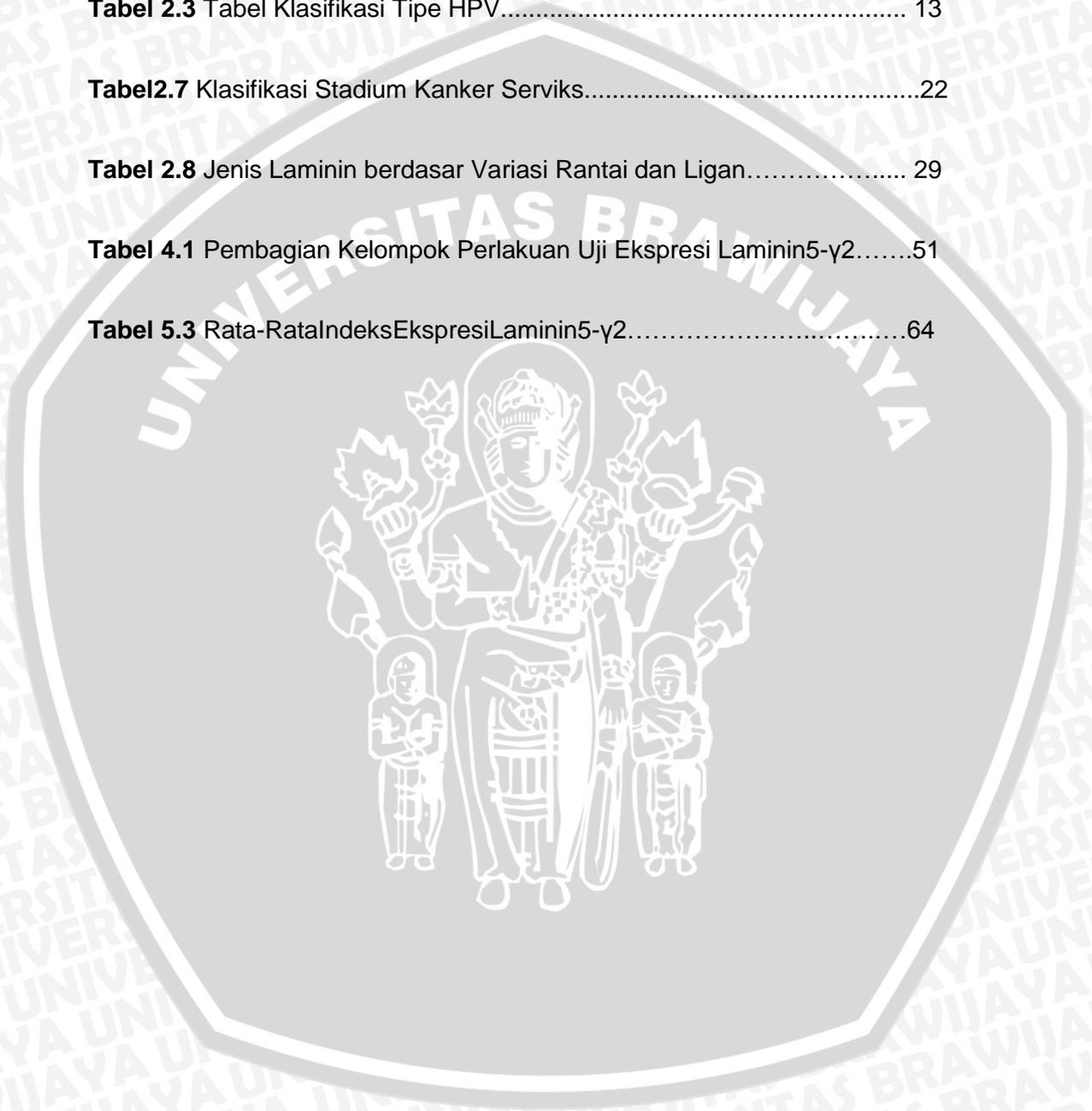
**Tabel 2.3** Tabel Klasifikasi Tipe HPV..... 13

**Tabel 2.7** Klasifikasi Stadium Kanker Serviks.....22

**Tabel 2.8** Jenis Laminin berdasar Variasi Rantai dan Ligan..... 29

**Tabel 4.1** Pembagian Kelompok Perlakuan Uji Ekspresi Laminin5- $\gamma$ 2.....51

**Tabel 5.3** Rata-Rata Indeks Ekspresi Laminin5- $\gamma$ 2.....64



DAFTAR GAMBAR

**Gambar 2.1** Anatomi Uterus dan Serviks pada organ reproduksi wanita... 11

**Gambar 2.2** Angka kejadian kanker serviks di dunia.....12

**Gambar 2.4**Skema genom HPV beserta fungsinya.....15

**Gambar 2.5** Perkembangan sel epitel normal menjadi sel kanker invasive pada kanker serviks.....19

**Gambar 2.7** Stadium Kanker Serviks Menurut FIGO dan AJCC.....21

**Gambar 2.8** Struktur Laminin 1 dan Laminin 5- $\gamma$ 2.....30

**Gambar 2.10** Mekanisme Laminin 5 dalam Migrasi dan Adhesi sel .....34

**Gambar 2.11** *Laminin5- $\gamma$ 2* dalam Perkembangan Tumor Invasi sel .....35

**Gambar 2.12** Transduksi Sinyal Laminin5-- $\gamma$ 2 dalam Proses IAM pada Sel Kanker Skuamosa (SCC).....37

**Gambar 2.13** Mekanisme Interaksi Laminin5-  $\gamma$ 2 dengan Reseptor Epitel Growth Factor (EGFR)..... 38

**Gambar 2.14** Mekanisme SCFA dalam induksi Apoptosis Sel Kanker..... 42

**Gambar 2.15** Mekanisme SCFA sebagai inhibitor dari HDAC dan restorasi ekspresi gen sel tumor.....43

**Gambar 2.16** Sintesis SCFA oleh LAB serta mekanisme dan fungsi SCFA dalam regulasi anti-kanker..... 44

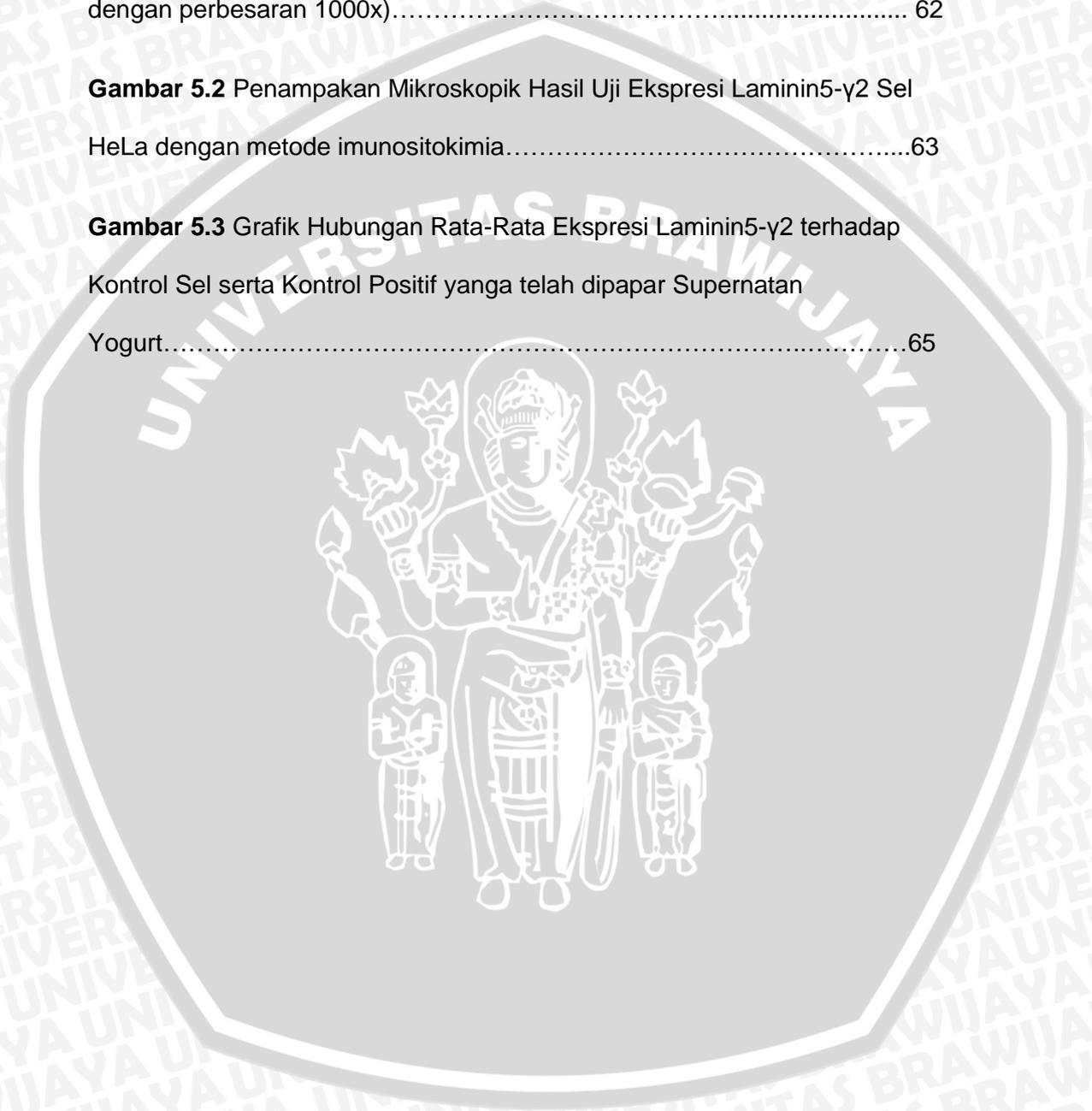


**Gambar 4.1** Kriteria Indeks Ekspresi Protein Laminin5- $\gamma$ 2..... 50

**Gambar 5.1** Kriteria Indeks Protein (Penampakan Mikroskopik sel HeLa dengan perbesaran 1000x)..... 62

**Gambar 5.2** Penampakan Mikroskopik Hasil Uji Ekspresi Laminin5- $\gamma$ 2 Sel HeLa dengan metode imunositokimia.....63

**Gambar 5.3** Grafik Hubungan Rata-Rata Ekspresi Laminin5- $\gamma$ 2 terhadap Kontrol Sel serta Kontrol Positif yang telah dipapar Supernatan Yogurt.....65



## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1.</b> Pernyataan Keaslian Tulisan .....	85
<b>Lampiran 2.</b> Keterangan Kelaikan Etik .....	86
<b>Lampiran 3.</b> Hasil Perhitungan Indeks Ekspresi <i>Laminin5-γ2</i> .....	87
<b>Lampiran 4.</b> Uji Ekspresi <i>Laminin5-γ2</i> .....	88
<b>Lampiran 5.</b> Dokumentasi Penelitian .....	89
<b>Lampiran 6.</b> Poster PIMNAS .....	93
<b>Lampiran 7.</b> Logo Desain Produk PIMNAS.....	94
<b>Lampiran 8.</b> Sertifikat Peneliti PIMNAS .....	95
<b>Lampiran 9.</b> Surat Perizinan Laboratorium LPPT UGM Jogja .....	96
<b>Lampiran 10.</b> Surat Perizinan Farmasi FKUB .....	97
<b>Lampiran 11.</b> Surat Tugas .....	98

## DAFTAR SINGKATAN

ACS	: <i>American Cancer Society</i>
AIDS	: <i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>
bFGF	: <i>Basic Fibroblast Growth Factor</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EGFR	: <i>Epitel Growth Factor Receptor</i>
G <sub>0</sub>	: <i>Gap 0</i>
G <sub>1</sub>	: <i>Gap 1</i>
G <sub>2</sub>	: <i>Gap 2</i>
HDAC	: <i>Histone Deacetylases</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HPV	: <i>Human Papilloma Virus</i>
Hsp27	: <i>Heat Shock Protein 27</i>
IARC	: <i>International Agency for Research on Cancer</i>
IC <sub>50</sub>	: <i>Inhibition Concetration 50</i>
IFN <sub>γ</sub>	: <i>Interferon Gamma</i>
IL-1	: <i>Interleukin -1</i>
LAB	: <i>Lactic Acid Bacteria</i>
M	: <i>Mitosis</i>
MAPK	: <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
MMP-2	: <i>Matrix Metalloproteinase -2</i>
mTLD	: <i>mammalian tolloid</i>
NF-κB	: <i>Nuclear Factor Kappa B</i>
NIS	: <i>Neoplasia Intraepitel Serviks</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
PBS	: <i>Phospate Buffer Saline</i>
RECK	: <i>Reversion-inducing cysteine-rich protein with Kazal</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>

RPMI 1640 : *Roswell Park Memorial Institute 1640 medium*

S : *Synthesis*

SCFA : *Short Chain Fatty Acids*

TGF $\beta$  : *Transforming Growth Factor Beta*

TIMP : *Tissue Inhibitor of Metalloproteinase*

TNF $\alpha$  : *Tumor Necrosis Factor $\alpha$*

