

KARYA TULIS ILMIAH

PENGARUH EKSTRAK ETANOL RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza, Roxb*) TERHADAP EKSPRESI P53 PADA SEL HELA KANKER SERVIKS

Diujukan untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh
Derajat Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Disusun oleh

Khadijah Adha Kamila

20150310114

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
2018**

KARYA TULIS ILMIAH

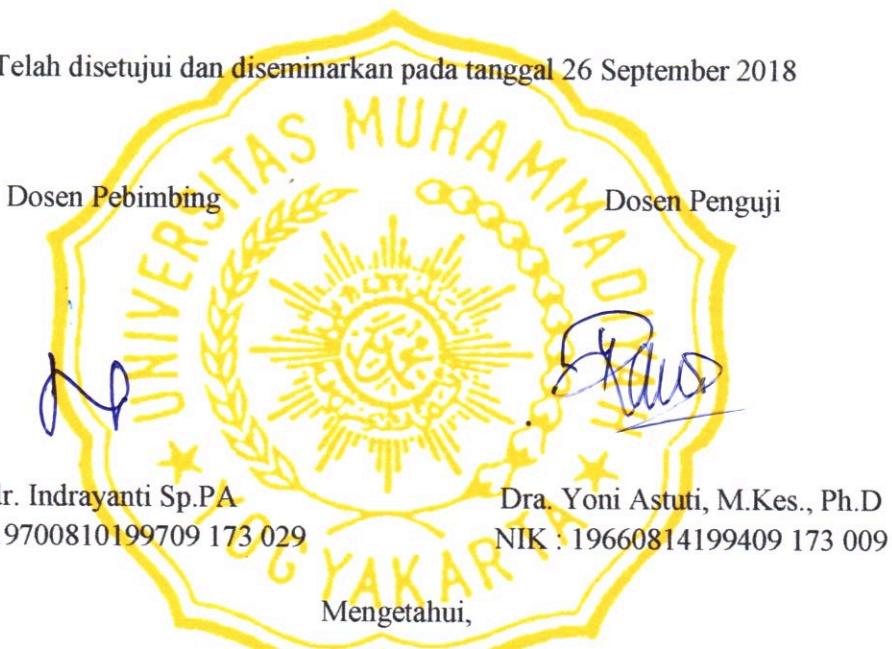
PENGARUH EKSTRAK ETANOL RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza, Roxb*) TERHADAP EKSPRESI GEN P53 PADA SEL HELA KANKER SERVIKS

Disusun oleh:

KHADIJAH ADHA KAMILA

20150310114

Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal 26 September 2018



Kaprodi Pendidikan Dokter FKIK
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



KATA PENGANTAR

: Puji dan syukur penulis panjatkan ke khadirat Allah Subhaanahu wata'aala, karena berkat rahmat dan karuniaNyalah maka naskah Karya Tulis Ilmiah dengan judul “PENGARUH EKSTRAK RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza, Roxb*) TERHADAP EKSPRESI P53 PADA SEL HELA KANKER SERVIKS” ini dapat diselesaikan. Dalam menyelesaikan proposal ini penulis telah mendapat banyak bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada beliau-beliau yang telah menyumbangkan tenaga dan pikirannya dalam tulisan ini. penulis menghaturkan terimakasih dan penghargaan kepada dr. Indrayanti, Sp.PA selaku pembimbing dan bu Yoni Astuti, M.Kes., PhD yang dengan penuh kesabaran membimbing dan mendukung penulis dalam menyelesaikan proposal ini. Penulis berterimakasih kepada orang tua penulis yang telah memberikan dukungan moral, perhatian dan memberikan masukan sehingga proposal ini dapat selesai tepat pada waktunya.

Penulis menyadari bahwa proposal ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu penulis terbuka atas semua saran, kritik, dan masukan untuk perbaikan proposal ini.

Yogyakarta, September 2018

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Kata Pengantar	iii
Daftar Isi	iv
Daftar Tabel	vi
Daftar Gambar	vii
Abstrak	viii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
E. Keaslian Penelitian.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Telaah Pustaka	5
B. Kerangka Teori.....	17
C. Kerangka Konsep.....	18
D. Hipotesis.....	19
BAB III. METODE PENELITIAN	20
A. Desain Penelitian.....	20
B. Populasi dan Sampel Penelitian	20
C. Lokasi dan Waktu Penelitian	20
D. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	21
E. Instrument Penelitian	22
F. Jalannya Penelitian.....	23
G. Uji Validitas dan Reabilitasi	28
H. Analisis Data	28
I. Etik Penelitian	28
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	30
A. Hasil Penelitian.....	30
B. Pembahasan.....	39

C. Kesulitan dan Keterbatasan Penelitian.....	43
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	44
A. Kesimpulan.....	44
B. Saran.....	44
DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN	50

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1 Keaslian Penelitian	4
Tabel 2 Hasil pengujian sitotoksitas ekstrak temulawak terhadap persentase kehidupan sel Hela.....	32
Tabel 3 Hasil pengukuran uji regresi linear.....	33
Tabel 4 Ekspresi p53 dari hasil pengenceran ekstrak temulawak pada sel HeLa.....	38
Tabel 5 Hasil Uji Post Hoc.....	39

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1 Gambar 1. Tanaman temulawak.....	6
Gambar 2 Gambar 2. Sel HeLa kanker serviks.....	11
Gambar 3 Gambar 3. Bagan kerangka Teori.....	17
Gambar 4 Gambar 4. Bagan Kerangka Konsep Penelitian.....	18
Gambar 5 Gambar 5. Bagan Alur Penelitian.....	27
Gambar 6 Gambar 6. Ekstrak etanol rimpang temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza, Roxb</i>).....	30
Gambar 7 Gambar 7. Grafik uji regresi linear hasil uji MTT.....	34
Gambar 8 Gambar 8. Objek glass dari hasil uji imunositokimia.....	36
Gambar 9 Gambar 9. Hasil gambaran sel kanker serviks yang sudah diinduksi gen p53 dengan pembesaran 100x.....	37

ABSTRACT

Background: Cervical cancer is a public health problem in Indonesia and in the world, due to the high incidence and mortality rate. Cervical cancer is the second most common type of cancer in women. The comprehension about carcinogenesis initiate the development of new strategies for cancer prevention, namely the finding of chemo-preventive compounds. Chemo-preventive is a compound that can be used to inhibit, delay, and restore the process of cancer. *Temulawak* or *Curcuma xanthorrhiza* contains *curcuma* and *xanthorrhiza* which are the main active substances as antioxidants, anticancer and immune-modulators which play an important role in inhibiting carcinogenesis.

Methods: Pure experimental research conducted on cervical cancer *hela* cells with ethanol extract of ginger rhizome which are divided into 4 concentrations. Ethanol extract was carried out by cytotoxic test to determine IC50. Pro-apoptosis testing of cervical cancer cells by observing p53 gene expression in chemical immunocytes method.

Result : Cytotoxic tests were carried out to get IC50 results of 32.36 µg / ml. The values of IC50 are then made into 3 concentrations, namely $\frac{1}{2}$ IC50, IC50, and 2xIC50. The results of ICC testing showed that there was an increase in the p53 gene expression index ($p < 0.05$) in the concentration group $\frac{1}{2}$ IC50 and IC50. The expression of p53 in the IC50 concentration group was higher than the $\frac{1}{2}$ IC50 concentration group. There is no living cell in the 2xIC50 concentration group so that the expression of p53 cannot be assessed.

Conclusion: The ethanol extract of ginger rhizome has the potential as a chemo-preventive agent to prevent cervical cancer because it increases apoptotic activity in the cells of cervical cancer. The potential of cell apoptosis which is influenced by the *temulawak* (*Curcuma xanthorrhiza*, roxb) ethanol extract with the optimal dose that can be used is IC50 which is 32.36 µg / ml.

Keywords: *curcuma*, *xanthorrhizol*, apoptosis, anti-carcinogenesis, immunocytochemistry.

INTISARI

Latar Belakang : Kanker serviks merupakan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia dan di dunia, sehubungan dengan angka kejadian dan angka kematiannya yang tinggi. Pemahaman mengenai karsinogenesis mengawali upaya pengembangan strategi baru yang menjanjikan untuk pencegahan kanker yaitu penemuan senyawa kemopreventif. Kemopreventif merupakan suatu senyawa yang dapat digunakan untuk menghambat, menunda, dan mengembalikan proses terjadinya kanker. Temulawak memiliki kandungan kurkumin dan santorizol yang merupakan zat aktif utama pada temulawak yang memiliki aktifitas sebagai antioksidan, antikanker dan imunomodulator yang berperan penting pada penghambatan karsinogenesis.

Metode : Penelitian eksperimental murni dilakukan terhadap sel hela kanker serviks dengan pemberian ekstrak etanol rimpang temulawak yang dibagi menjadi 4 konsentrasi. Ekstrak etanol dilakukan uji sitotoksik untuk menentukan IC50. Pengujian proapoptosis sel hela kanker serviks dengan mengamati ekspresi gen p53 pada metode immunosito kimia.

Hasil : uji sitotoksik yang dilakukan mendapatkan hasil IC50 sebesar 36.12 ± 6.66 . nilai IC50 kemudian dijadikan 3 konsentrasi yaitu, $\frac{1}{2}$ IC50, IC50, dan 2xIC50. Hasil dari pengujian ICC menunjukkan bahwa terjadi peningkatan indeks ekspresi gen p53 ($p < 0.05$) pada kelompok konsentrasi $1/2$ IC50 dan IC50. Ekspresi dari p53 pada kelompok konsentrasi IC50 lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok konsentrasi $1/2$ IC50. Pada kelompok konsentrasi 2xIC50 tidak terdapat sel hidup sehingga tidak dapat dilihat ekspresi p53.

Kesimpulan : Ekstrak etanol rimpang temulawak berpotensi sebagai agen kemopreventif untuk mencegah kanker serviks karena meningkatkan aktivitas apoptosis pada sel HeLa kanker serviks. Potensi apoptosis sel yang dipengaruhi oleh ekstrak etanol rimpang temulawak (curcuma xanthorrhiza, roxb) dengan dosis optimal yang dapat digunakan adalah IC50 yaitu $36.12 \pm 6.66 \mu\text{g} / \text{ml}$.

Kata kunci: curcuminoid, xanthorrhizol, apoptosis, anticarsinogenesis, Immunositokimia.