

## **ABSTRAK**

### **EFEK SITOTOKSIK EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* Linn) TERHADAP KARSINOMA SERVIKS PADA KULTUR SEL HeLa**

Vania Lystia, 2017,

Pembimbing I : Dr. Hana Ratnawati,dr., M.Kes,PA(K)

Pembimbing II : Rimonta F. Gunanegara, dr., SpOG., M.Pd.Ked

Karsinoma serviks merupakan salah satu masalah kesehatan wanita di Indonesia dan memiliki angka kejadian dan angka kematian yang cukup tinggi. Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* Linn) mengandung zat anti-kanker yaitu asetogenin yang mampu membunuh sel-sel kanker. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek sitotoksik ekstrak daun sirsak terhadap karsinoma serviks pada kultur sel HeLa dan mengetahui IC<sub>50</sub> dari ekstrak daun sirsak pada kultur sel HeLa.

Desain penelitian adalah eksperimental laboratorik dengan Rancangan Acak Lengkap. Data yang diperoleh yaitu rerata persentase kematian sel HeLa setelah pemberian berbagai konsentrasi ekstrak daun sirsak yaitu 10 µg/ml, 20 µg/ml, 40 µg/ml, 80 µg/ml, dan 160 µg/ml dan doksorubisin konsentrasi 0,125 µg/ml, 0,25 µg/ml, 0,5 µg/ml, 0,75 µg/ml, dan 1 µg/ml sebagai kontrol positif. Data dianalisis menggunakan *One Way Anova* dan *Post Hoc Tukey-HSD*. *Inhibition Concentration 50* dihitung dengan rumus *Reed and Muench*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak memiliki efek sitotoksik pada kultur sel HeLa pada konsentrasi 20 µg/ml sampai dengan konsentrasi 160 µg/ml dengan IC<sub>50</sub> adalah 116,145 µg/ml, sedangkan IC<sub>50</sub> doksorubisin adalah 0,682 ug/ml.

Simpulan penelitian ini adalah ekstrak daun sirsak memiliki efek sitotoksitas terhadap kultur sel HeLa dengan IC<sub>50</sub> 116,145 µg/ml.

**Kata Kunci:** karsinoma serviks, efek sitotoksik, ekstrak daun sirsak, IC<sub>50</sub>

## ABSTRACT

### **THE CYTOTOXICITY EFFECTS OF SOURSOP LEAVES (*Annona muricata Linn*) ON CERVICAL CARCINOMA CELLS IN HeLa CELL CULTURE**

Vania Lystia,2017,

1<sup>st</sup> Tutor: Dr. Hana Ratnawati, dr., M.Kes, PA(K)

2<sup>nd</sup> Tutor: Rimonta F. Gunanegara, dr., SpOG., M.Pd.Ked

*Cervical cancer is one of the most common health issues in Indonesia with high incidence and mortality rate. The extract of soursop leaves (*Annona muricata Linn*) has anti-cancer substance called acetogenins which eliminate cancer cells. The purpose of this study was to determine the cytotoxicity effects of soursop leaves (EDS) against cervical cancer in HeLa cell culture and to identify the IC<sub>50</sub> of the soursop leaves in HeLa cell culture.*

*The research was true experimental with Completely Randomized Design (CRD). Average cell death rate was compared between groups of different concentrations of the extract of soursop leaves (10 µg/ml, 20 µg/ml, 40 µg/ml, 80 µg/ml, and 160 µg/ml) and doxorubicin (0,125 µg/ml, 0,25 µg/ml, 0,5 µg/ml, 0,75 µg/ml, dan 1 µg/ml) with One Way ANOVA and Post Hoc Tukey HSD ( $p<0,05$ ). Inhibition Concentration 50 was determined by Reed and Muench formula.*

*The result of this research is EDS has cytotoxicity effect against HeLa cell culture at concentration 20 µg/ml to 160 µg/ml and the IC<sub>50</sub> was 116,145 µg/ml.*

*So, the conclusions is EDS has cytotoxic effect towards HeLa cell culture with the IC<sub>50</sub> 116,145 µg/ml.*

**Keyword:** cervical carcinoma. cytotoxic effects, soursop leaves extract, IC<sub>50</sub>

## DAFTAR ISI

<b>JUDUL</b> .....	i
<b>LEMBAR PERSETUJUAN</b> .....	ii
<b>SURAT PERNYATAAN</b> .....	iii
<b>ABSTRAK</b> .....	iv
<b>ABSTRACT</b> .....	v
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	vi
<b>DAFTAR ISI</b> .....	viii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xi
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xiii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Identifikasi Masalah .....	2
1.3 Maksud dan Tujuan .....	2
1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah .....	3
1.4.1 Manfaat Akademis .....	3
1.4.2 Manfaat Praktis .....	3
1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis .....	3
1.5.1 Kerangka Pemikiran .....	3
1.5.2 Hipotesis .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	5
2.1 Anatomi dan Histologi Serviks .....	5
2.2 Karsinoma Serviks.....	6
2.2.1 Definisi Karsinoma Serviks .....	6
2.2.2 Insidensi dan Epidemiologi Karsinoma Serviks .....	7
2.2.3 Faktor Risiko Karsinoma Serviks .....	7
2.2.4 Klasifikasi Karsinoma Serviks.....	8
2.2.4.1 Klasifikasi CIN ( <i>Cervical Intraepithelial Neoplasia</i> ) .....	8
2.2.4.2 Klasifikasi FIGO .....	9

2.2.5 Etiologi Karsinoma Serviks .....	10
2.2.6 Patogenesis Karsinoma Serviks .....	10
2.2.7 Gambaran Klinis dan Diagnosis Karsinoma Serviks.....	11
2.2.7.1 Gambaran Klinis .....	11
2.2.7.2 Diagnosis.....	11
2.2.8 Pemeriksaan Skrining Karsinoma Serviks.....	12
2.2.9 Terapi Karsinoma Serviks .....	12
2.2.10 Prognosis Karsinoma Serviks .....	13
2.3 Tanaman Sirsak .....	13
2.3.1 Taksonomi Tanaman Sirsak.....	13
2.3.2 Morfologi Tanaman Sirsak .....	14
2.3.3 Manfaat Tanaman Sirsak .....	14
2.3.4 Kandungan Kimia Daun Sirsak .....	15
2.4 Doksurubisin.....	15
2.5 Kultur Sel HeLa.....	16
2.6 Uji Toksisitas.....	17
<b>BAB III BAHAN DAN METODE PENELITIAN .....</b>	<b>18</b>
3.1 Alat dan Bahan .....	18
3.1.1 Alat Penelitian.....	18
3.1.2 Bahan Penelitian .....	19
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	19
3.3 Metode Penelitian.....	19
3.3.1 Desain Penelitian .....	19
3.3.2 Variabel Penelitian.....	20
3.3.2.1 Definisi Konsepsional .....	20
3.3.2.2 Definisi Operasional Variabel.....	20
3.4 Prosedur Penelitian.....	21
3.4.1 Persiapan Penelitian.....	21
3.4.1.1 Sterilisasi Alat .....	21
3.4.1.2 Pembuatan Medium DMEM .....	21
3.4.1.3 Pembuatan Medium Pertumbuhan .....	22

3.4.1.4 Preparasi Sel HeLa .....	22
3.4.1.5 Penghitungan Jumlah Sel .....	23
3.4.2 Prosedur Penelitian Uji Sitotoksitas dengan MTT Assay .....	24
3.4.3 Penghitungan <i>Inhibition Concentration 50</i> ( $IC_{50}$ ) .....	25
3.5 Metode Analisis.....	25
3.5.1 Hipotesis Statistik .....	25
3.5.2 Kriteria Uji.....	26
3.7 Aspek Etik Penelitian .....	26
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	27
4.1 Hasil Penelitian.....	27
4.1.1 Uji Sitotoksitas .....	27
4.1.2 Uji Statistik .....	28
4.1.2.1 <i>One Way Anova</i> .....	28
4.2 Pembahasan .....	31
4.3 Uji Hipotesis.....	32
4.3.1 <i>One Way Anova</i> .....	32
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	34
5.1 Simpulan.....	34
5.2 Saran .....	34
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	35
<b>LAMPIRAN 1 .....</b>	39
<b>LAMPIRAN 2 .....</b>	40
<b>LAMPIRAN 3 .....</b>	43
<b>RIWAYAT HIDUP .....</b>	45

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 2.1 Klasifikasi <i>Cervical Intraepithelial Neoplasia</i> .....	8
Tabel 2.2 Klasifikasi FIGO.....	9
Tabel 4.1 Uji Sitotoksisitas EKDS terhadap Sel HeLa.....	27
Tabel 4.2 Uji Sitotoksisitas Doktorubisin terhadap Sel HeLa.....	28
Tabel 4.3 Hasil One Way Anova Pengaruh EKDS terhadap Sel HeLa.....	28
Tabel 4.4 Hasil Post Hoc Tukey HSD Pengaruh EKDS terhadap Sel HeLa.....	29



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Organ Reproduksi Perempuan.....	5
Gambar 2.2 Gambaran Epitel Serviks.....	6
Gambar 2.3 Gambaran Histopatologi <i>Cervical Intraepithelial Neoplasia</i> .....	9



## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1.....	39
Lampiran 2.....	40
Lampiran 3.....	43

