

ABSTRAK

UJI SITOTOKSISITAS DAN INDUKSI APOPTOSIS FRAKSI ETIL ASETAT DAUN SIRIH (*Piper betle* Linn) PADA KULTUR SEL HeLa

Helena, 2011,

Pembimbing I : Teresa Liliana W., S.Si., M.Kes.,

Pembimbing II : Laella K. Liana, dr. Sp.PA, M.Kes.,

Pembimbing III: Tjandrawati, M.Es.Sc.

Neoplasma adalah suatu massa abnormal pada jaringan yang tumbuh tidak terkoordinasi dengan kecepatan melebihi jaringan normal dan dapat menetap walaupun rangsangan pencetus perubahan tersebut telah hilang. Sirih (*Piper betle* Linn) mempunyai kandungan berupa fenol serta turunannya seperti kavikol yang bersifat antiseptik dan flavonoid. Pada sejumlah tanaman, flavonoid memiliki aktivitas sitotoksik dan induksi apoptosis.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas sitotoksik dan induksi apoptosis secara *in vitro* dari fraksi etil asetat daun sirih pada kultur sel HeLa dengan parameter kemampuan membunuh sel karsinoma dan persentase sel yang mengalami apoptosis.

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif eksperimental laboratorium sungguhan yang membentuk grafik hubungan antara konsentrasi sampel dengan persentase kematian sel dan melihat persentase sel yang mengalami apoptosis dengan menggunakan *flow cytometer*. Hasil pengujian sitotoksitas fraksi etil asetat daun sirih ditentukan dengan menghitung nilai IC50 yaitu kemampuan untuk membunuh 50% populasi sel dan dari grafik hasil *flow cytometer* dapat diamati populasi sel HeLa yang mengalami apoptosis pada sub G0/G1.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa uji sitotoksitas fraksi etil asetat daun sirih memiliki nilai IC50 yang tinggi yaitu 282,389 µg/ml. Hal ini menunjukkan aktivitas sitotoksik fraksi etil asetat daun sirih rendah dalam membunuh 50% populasi sel HeLa sedangkan grafik hasil *flow cytometer* induksi apoptosis sel HeLa, fraksi etil asetat daun sirih tidak mampu menginduksi apoptosis karena setara dengan sel HeLa yang tidak mendapatkan perlakuan.

Simpulan dari penelitian ini yaitu fraksi etil asetat daun sirih tidak memiliki efek aktivitas sitotoksik dan tidak menginduksi apoptosis pada kultur sel HeLa.

Kata kunci : fraksi etil asetat, daun sirih, sitotoksik, apoptosis, sel HeLa

ABSTRACT

CYTOTOXICITY ACTIVITY AND APOPTOSIS INDUCED OF ETHYL ACETATE FRACTION OF BETEL LEAF (*Piper betle* Linn) ON THE CULTURE OF HeLa CELLS

Helena, 2011,

Tutor I : Teresa Liliana W., S.Si., M. Kes

Tutor I : Laella Liana K., dr. Sp.PA, M. Kes.,

Tutor III: Tjadrawati, M.Es.Sc

*Neoplasm is an abnormal mass of tissue which is increasing in an uncoordinated growth that more than an excess of normal tissue and it may stay persevered yet the stimulus causes of tissue has been vanished. Betel leaf (*Piper betle* Linn) has a content of phenols and its derivatives, such as chavicol which is containing antiseptic and flavonoid substance. In some plants, flavonoids have a cytotoxic activity and an induction of apoptosis.*

The purpose of this study is to verify the cytotoxic activity and induction of apoptosis by in vitro of ethyl acetate fraction of betel leaf in HeLa cell culture with parameters of abilities to exterminate carcinoma cell and parameters of the percent of cells in undergoing apoptosis.

This research, by means of a real experimental descriptive laboratory observation, revises the form of making graphic on the relationship between the concentrations of sample - with the percentage of death cells - and intentions of the percent of cells which are undergoing apoptosis by the used of the cytometer's flow. The results of cytotoxicity's test of ethyl acetate fraction of betel leaf is firmied by calculating the value of IC50, or the ability to reduce 50% of the population of cells, and is recognized from the graphic of the cytometer's flow which can be observed that the population of HeLa's cell undertaking an apoptosis in the sub G0/G1.

The result of cytotoxicity's test of ethyl acetate fraction of betel leaf gained the high level of IC 50 which is 282.389 µg/ml. This result shows that the cytotoxic activity of ethyl acetate fraction of betel leaf killed less than 50% in the population of HeLa's cell, whereas the graphic from the result of flow cytometer on the induction of apoptosis of HeLa cells demonstrated that the fraction of ethyl acetate of betel leave was not able to induce apoptosis due to the equivalency of HeLa's cells which were not undertake.

This research concludes that from ethyl acetate fraction of betel leaf there has no effect of cytotoxic's activity and it would not be able to induce the apoptosis on HeLa's cells culture.

Keywords : ethyl acetate fraction, betel leaf, cytotoxic, apoptosis, HeLa cells

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PERSETUJUAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
ABSTRAK.....	iv
ABSTRACT.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis.....	3
1.5.1 Kerangka Pemikiran.....	3
1.5.2 Hipotesis.....	4
1.6 Metodologi.....	5
1.7 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Anatomi dan Histologi Serviks.....	6

2.1.1 Anatomi Serviks.....	6
2.1.2 Histologi Serviks.....	6
2.2 Karsinoma Serviks.....	7
2.2.1 Insidensi dan Epidemiologi Karsinoma Serviks	7
2.2.2 Faktor Risiko Karsinoma Serviks.....	8
2.2.3 Etiologi Karsinoma Serviks.....	8
2.2.4 Gambaran Klinik Karsinoma Serviks.....	9
2.2.5 Klasifikasi Karsinoma Serviks.....	10
2.2.6 Patogenesis Karsinoma Serviks.....	12
2.2.7 Terapi Karsinoma Serviks.....	13
2.2.8 Prognosis Karsinoma Serviks.....	14
2.2.9 Pencegahan Karsinoma Serviks.....	14
2.3 Daun Sirih (<i>P. betle Linn</i>).....	15
2.3.1 Morfologi daun sirih.....	15
2.3.2 Komposisi Kimia Daun Sirih.....	16
2.4. Flavonoid.....	16
2.5. Fraksionasi Daun Sirih.....	17
2.6. Kultur Sel HeLa.....	17
2.7. Uji Sitotoksitas.....	18
2.8. Induksi Apoptosis.....	19
2.9. Doksorubisin.....	20
BAB III METODE PENELITIAN.....	22
3.1 Alat dan Bahan/ Subjek Penelitian.....	22

3.1.1	Alat-alat yang Diperlukan.....	22
3.1.2	Bahan yang Diperlukan.....	23
3.2	Pemilihan Tanaman.....	23
3.3	Persiapan Penelitan.....	23
3.3.2	Sterilisasi alat.....	23
3.3.2	Pembuatan Medium RPMI 1640.....	24
3.3.3	Pembuatan Medium Pertumbuhan.....	24
3.3.4	Preparasi sel HeLa (24 jam sebelum perlakuan).....	24
3.4	Metode Penelitian.....	25
3.4.1	Desain Penelitian.....	25
3.4.2	Variabel Penelitian.....	26
3.4.3	Cara Kerja.....	26
3.4.3.1	Uji Sitotoksisitas	26
3.4.3.2	Uji Induksi Apoptosis.....	27
3.4.3.3	Cara Penghitungan Sel.....	28
BAB IV	HASIL PENELITIAN dan PEMBAHASAN.....	29
4.1	Hasil Penelitian.....	29
4.1.1	Hasil Uji Sitotoksisitas Fraksi Etil Asetat Daun Sirih terhadap Kultur Sel HeLa.....	29
4.1.2	Hasil Uji Apoptosis Fraksi Etil Asetat Daun Sirih terhadap Kultur Sel HeLa.....	33
4.2	Pembahasan.....	34
BAB V	SIMPULAN dan SARAN.....	36
5.1	Simpulan.....	36
5.2	Saran.....	36

DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN.....	40
RIWAYAT HIDUP.....	47

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Klasifikasi Karsinoma Serviks menurut FIGO.....	10
Tabel 2.2.	Penatalaksanaan Karsinoma Serviks.....	13

DAFTAR GAMBAR

Gambar 4.1.1.1	Kurva Hubungan antara Konsentrasi Fraksi Etil Asetat Daun Sirih Dengan Persentase sel HeLa yang Hidup (I).....	30
Gambar 4.1.1.2	Kurva Hubungan antara Konsentrasi Fraksi Etil Asetat Daun Sirih Dengan Persentase sel HeLa yang Hidup (II)	31
Gambar 4.1.1.3	Kurva Hubungan antara Konsentrasi Fraksi Etil Asetat Daun Sirih Dengan Persentase sel HeLa yang Hidup (III)	32
Gambar 4.1.2	Grafik Rerata Induksi Apoptosis Fraksi Etil Asetat Daun Sirih dan Doksorubisin terhadap Kultur Sel HeLa.....	33