

ABSTRAK

EFEK SITOTOKSIK EKSTRAK NANAS (*Ananas comosus* (L.)) TERHADAP KANKER SERVIKS PADA KULTUR SEL HeLa

Nabila Fitria 1610160

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

Pembimbing II: Dr. Teresa Liliana Wargasetia, S.Si, M.Kes., PA(K)

Kanker serviks adalah kanker yang menyerang bagian leher rahim dan menduduki peringkat ke-empat kanker tersering di dunia, sedangkan di Indonesia, kanker serviks menduduki peringkat kedua kanker tersering pada wanita setelah kanker payudara. Pengobatan kanker serviks seperti radiasi dan kemoterapi dapat menimbulkan efek samping yang cukup serius. Indonesia kaya akan tanaman herbal yang dipercaya memiliki efek sebagai antikanker, salah satunya adalah buah nanas (*Ananas comosus* (L.)). Nanas mengandung senyawa aktif utama, yaitu bromelin yang diduga bersifat antikanker. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek sitotoksik ekstrak *Ananas comosus* (EAC) serta mengetahui nilai IC₅₀ EAC terhadap kanker serviks pada kultur sel HeLa. Desain penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental laboratorium sungguhan dengan menggunakan kultur sel HeLa. Nanas diekstrak dengan *buffer* fosfat dan dibagi menjadi lima konsentrasi: 12,5; 25; 50; 100; dan 200 µg/ml, kemudian diujikan pada sel HeLa. Uji sitotoksitas dilakukan dengan MTT *assay* dan hasilnya dibaca dengan ELISA *reader*. Hasil ELISA *reader* dianalisis dengan uji *One Way* ANOVA lalu dilanjutkan dengan *Post Hoc* Tukey HSD. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang sangat bermakna ($p = 0,000$) antara semua kelompok konsentrasi EAC dengan kontrol negatif. Berdasarkan uji probit, didapatkan nilai IC₅₀ EAC sebesar 11,829 µg/ml. Dari hasil penelitian tersebut, dapat disimpulkan bahwa ekstrak nanas bersifat sitotoksik terhadap kanker serviks pada kultur sel HeLa.

Kata kunci : nanas, *Ananas comosus*, bromelin, kanker serviks, sel HeLa, uji sitotoksitas

ABSTRACT

CYTOTOXIC EFFECT OF PINEAPPLE (*Ananas comosus* (L.)) EXTRACT TOWARDS CERVICAL CANCER ON HeLa CELL LINES

Nabila Fitria 161060

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

2nd Tutor : Dr. Teresa Liliana Wargasetia, S.Si., M.Kes., PA(K)

*Cervical cancer is a cancer of cervical part of uterus and is the fourth most commonly occurring cancer in women worldwide, while in Indonesia, it is the second most common cancer in women after breast cancer. Cervical cancer treatments such as radiotherapy and chemotherapy can cause serious side effects. Indonesia is rich in herbal plants which are believed has an anticancer effect, including pineapple (*Ananas comosus* (L.)). Pineapple consists of an active compound called bromelain which is expected has anticancer effect. The aim of this study was to determine cytotoxic effects of pineapple extract (*Ananas comosus* Extract/ACE) and to find out Inhibitory Concentration 50 (IC₅₀) on cervical cancer using HeLa cell line. The research design was a prospective experimental laboratory study using cell culture. Pineapple was extracted with phosphate buffer and was divided into 5 concentration groups: 12,5; 25; 50; 100; 200 µg/ml and were tested toward HeLa cell line. The method used in the cytotoxic test was MTT Assay and the result was read by ELISA reader. The results were analyzed by One Way ANOVA and continued with Post Hoc Tukey HSD test. The analysis result showed that there is highly significant difference ($p = 0,000$) in the percentage of cell death between treatments group and negative control. According to probit test, Inhibitory Concentration 50 (IC₅₀) of pineapple extract towards HeLa cell line is 11,829 µg/ml.*

Keywords: *pineapple, *Ananas comosus*, bromelain, Cervical cancer, HeLa Cell line, cytotoxic assay*

DAFTAR ISI

| | |
|--|-------------|
| LEMBAR PERSETUJUAN | ii |
| SURAT PERNYATAAN | iii |
| ABSTRAK | iv |
| ABSTRACT | v |
| KATA PENGANTAR | vi |
| DAFTAR ISI | viii |
| DAFTAR TABEL | xii |
| DAFTAR GAMBAR | xiii |
| DAFTAR LAMPIRAN | xiv |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Identifikasi Masalah | 3 |
| 1.3 Tujuan | 3 |
| 1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah | 3 |
| 1.4.1 Manfaat akademik | 3 |
| 1.4.2 Manfaat Praktis | 3 |
| 1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis | 4 |
| 1.5.1 Kerangka Pemikiran | 4 |
| 1.5.2 Hipotesis Penelitian | 5 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 6 |
| 2.1 Anatomi dan Histologi Serviks | 6 |
| 2.2 Kanker Serviks | 8 |
| 2.2.1 Definisi Kanker Serviks | 8 |

| | |
|---|-----------|
| 2.2.2 Epidemiologi Kanker Serviks | 8 |
| 2.2.3 Etiologi dan Faktor Risiko Kanker Serviks | 9 |
| 2.2.4 Stadium Kanker Serviks..... | 10 |
| 2.2.5 Patogenesis Kanker Serviks | 14 |
| 2.2.6 Gejala Klinis Kanker Serviks..... | 15 |
| 2.2.7 Penegakan Diagnosis Kanker Serviks..... | 15 |
| 2.2.8 Penatalaksanaan Kanker Serviks..... | 17 |
| 2.2.9 Prognosis Kanker Serviks | 18 |
| 2.3 Siklus Sel..... | 18 |
| 2.4 Kultur Sel dan Sel HeLa | 20 |
| 2.5 Uji Sitotoksitas dan MTT Assay..... | 21 |
| 2.6. Tanaman Nanas | 22 |
| 2.6.1 Taksonomi Nanas (<i>Ananas comosus</i>) | 22 |
| 2.6.2 Morfologi Nanas | 23 |
| 2.6.3 Manfaat Nanas | 24 |
| 2.6.4 Kandungan Kimia Nanas | 24 |
| 2.7 Doksorubisin | 24 |
| BAB III METODE PENELITIAN | 26 |
| 3.1 Alat dan Bahan Penelitian..... | 26 |
| 3.1.1 Alat Penelitian..... | 26 |
| 3.1.2 Bahan Penelitian..... | 26 |
| 3.2 Subjek Penelitian..... | 27 |
| 3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian | 27 |
| 3.4 Rancangan Penelitian | 27 |
| 3.4.1 Desain Penelitian..... | 27 |

| | |
|--|-----------|
| 3.4.2 Variabel Penelitian | 28 |
| 3.4.3 Definisi Operasional..... | 28 |
| 3.5 Prosedur Penelitian..... | 29 |
| 3.5.1 Pembuatan ekstrak | 29 |
| 3.5.2. Sterilisasi alat | 29 |
| 3.5.3 Pembuatan Medium DMEM..... | 29 |
| 3.5.4 Pembuatan Medium Pertumbuhan | 30 |
| 3.5.5 Preparasi Sel HeLa..... | 30 |
| 3.5.6 Penghitungan Jumlah Sel | 31 |
| 3.5.7 Pembagian Konsentrasi Variabel Penelitian pada <i>Microplate 96 well</i> | 32 |
| 3.5.8 Prosedur Penelitian Uji Sitotoksitas dengan Uji MTT Assay | 32 |
| 3.5.9 Penghitungan <i>Inhibition Concentration 50 (IC₅₀)</i> | 33 |
| 3.6 Metode Analisis | 33 |
| 3.6.1 Hipotesis Statistik | 34 |
| 3.6.2 Kriteria Uji | 34 |
| 3.7 Etik Penelitian..... | 34 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 35 |
| 4.1 Hasil Penelitian | 35 |
| 4.1.1 Uji Sitotoksitas | 35 |
| 4.1.2 Uji Statistik | 36 |
| 4.2 Pembahasan..... | 38 |
| 4.3 Uji Hipotesis | 40 |
| 4.3.1 <i>One Way Anova</i> | 40 |
| BAB V SIMPULAN DAN SARAN..... | 41 |
| 5.1 Simpulan..... | 41 |

| | | |
|-----------------------------|------------|-----------|
| 5.2 | Saran..... | 41 |
| DAFTAR PUSTAKA | | 41 |
| LAMPIRAN | | 48 |
| RIWAYAT HIDUP | | 58 |



DAFTAR TABEL

| | |
|---|-----------|
| Tabel 2.1 Stadium Kanker Serviks Menurut AJCC..... | 12 |
| Tabel 2.2 Pilihan Terapi Kanker Serviks | 18 |
| Tabel 4.1 Hasil Uji Sitotoksisitas EAC terhadap Sel HeLa..... | 35 |
| Tabel 4.2 Hasil Uji Sitotoksisitas Doksorubisin terhadap Sel HeLa..... | 36 |
| Tabel 4.3 Hasil Uji One Way Anova | 37 |
| Tabel 4.4 Hasil Post Hoc Tukey HSD Pengaruh EAC terhadap Sel HeLa ... | 37 |



DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 2.1 Pemeriksaan Pelvis | 16 |
| Gambar 2.2 Pap Smear..... | 16 |
| Gambar 2.3 Siklus Sel..... | 20 |
| Gambar 2.4 Prinsip MTT Assay | 22 |
| Gambar 2.5 Morfologi Tanaman Nanas | 23 |
| Gambar 3.1 <i>Microplate 96 well</i> | 32 |



DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|---|----|
| LAMPIRAN 1 Persetujuan Etik..... | 48 |
| LAMPIRAN 2 Hasil Uji Statistik Antara Kelompok Dosis EAC Terhadap Kematian Sel HeLa..... | 49 |
| LAMPIRAN 3 Hasil Uji Probit Dosis EAC terhadap Kematian Sel HeLa...51 | |
| LAMPIRAN 4 Hasil Uji Probit Doksorubisin terhadap Sel HeLa | 53 |
| LAMPIRAN 5 Dokumentasi..... | 55 |

