UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Studi molekuler Hesperetin, Diosmin, Tangeretin sebagai co-treatment dengan Cisplatin terhadap proliferasi dan apoptosis sel kanker hati serta pencegahan senescence pada sel normal ginjal
Anif Nur Artanti, Dr. apt. Riris Istighfari Jenie, M.Si.; Prof. Dr. apt. Rumiyati, M.Si.; Prof. Dr. rer. nat. apt. Adam Herma
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL..... i
HALAMAN PENGESAHAN..... ii
HALAMAN PERSEMBAHAN..... iii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI..... iv
KATA PENGANTAR..... v
DAFTAR ISI..... vii
DAFTAR GAMBAR..... x
DAFTAR TABEL..... xiii
DAFTAR LAMPIRAN..... xiv
DAFTAR SINGKATAN..... xv
INTISARI..... xvii
ABSTRACT..... xviii
BAB I. PENDAHULUAN..... 1
A. Latar Belakang 1
B. Perumusan Masalah..... 8
C. Keaslian dan Kebaruan Penelitian..... 9
D. Manfaat Penelitian..... 13
E. Tujuan Penelitian..... 14
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA..... 16
A. Telaah Pustaka..... 16
1. Kanker hati..... 16
1.1 Prevalensi, faktor risiko dan etiologi kanker hati..... 16
1.2 Patogenesis kanker hati..... 18
1.3 Terapi kanker hati..... 20
1.4 Tantangan terapi kanker hati biologis dan klinis..... 21
1.5 Tantangan resistensi dan keterbatasan terapi kanker hati..... 22
1.6 Kemoterapi cisplatin..... 23
1.7 *Co-treatment* cisplatin..... 25
2. Karakteristik sel kanker hati HepG2, sel normal ginjal Vero dalam studi sitotoksisitas dan *senescence*..... 26
2.1 Sel kanker hati HepG2..... 26
2.2 Sel normal ginjal Vero..... 28
2.3 Daur sel dan regulasinya..... 29
2.4 Apoptosis dan pengukurannya..... 31
2.5 Sel *senescence*..... 35
3. Flavonoid citrus sebagai agen antikanker..... 38
3.1 Senyawa Flavonoid..... 38
3.2 Flavonoid citrus..... 40

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Studi molekuler Hesperetin, Diosmin, Tangeretin sebagai co-treatment dengan Cisplatin terhadap proliferasi dan apoptosis sel kanker hati serta pencegahan senescence pada sel normal ginjal
Anif Nur Artanti, Dr. apt. Riris Istighfari Jenie, M.Si.; Prof. Dr. apt. Rumiyati, M.Si.; Prof. Dr. rer. nat. apt. Adam Herma
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

3.3 Potensi Antikanker Hesperetin..... 40
3.4 Potensi Antikanker Diosmin..... 42
3.5 Potensi Antikanker Tangeretin..... 43
B. Landasan Teori..... 45
C. Kerangka Teori..... 49
D. Kerangka Konsep..... 50
E. Hipotesis..... 52
BAB III. METODE PENELITIAN..... 53
A. Desain Penelitian..... 53
B. Bahan dan Instrumen Penelitian..... 53
B.1 Bahan Penelitian..... 53
B.2 Instrumen Penelitian..... 56
C. Identifikasi Variabel Penelitian..... 57
D. Definisi Operasional Variabel..... 59
E. Cara Kerja Penelitian..... 60
E.1 Tempat Penelitian..... 60
E.2 Tahapan Penelitian..... 60
F. Prosedur Penelitian..... 61
F.1 Preparasi sampel..... 61
F.2 Kultur sel HepG2 dan Vero..... 62
F.3 Uji sitotoksik tunggal dengan MTT *assay*..... 63
F.4 Uji sitotoksik kombinasi (*co-treatment*) dengan MTT *assay*..... 65
F.5 Uji penghambatan pembentukan koloni sel dengan *colony formation assay*..... 65
F.6 Uji s*enescence* dengan SA-β-gal *assay*..... 66
F.7 Uji pengamatan siklus sel dengan *flowcytometry*..... 66
F.8 Uji pengamatan apoptosis dengan *flowcytometry*..... 67
F.9 Uji ekspresi protein Bax, Bcl-xL, caspase-3, aktivasi ERK1/2 dan ekspresi cyclin D1 dengan metode capillary *Western Blot*..... 69
G. Analisis Data..... 70
H. Skema Penelitian..... 75
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN..... 76
A. Hasil Penelitian..... 76
A.1 Profil Sitotoksik Tunggal Hesperetin, Diosmin, Tangeretin di Sel HepG2..... 76
A.2 Profil sitotoksik kombinasi dan sinergisitas hesperetin, diosmin, tangeretin sebagai *co-treatment* dengan cisplatin di sel HepG2..... 78
A.3 Profil penghambatan pembentukan koloni oleh hesperetin, diosmin, tangeretin, dan *co-treatment* dengan cisplatin di sel HepG2..... 82

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Studi molekuler Hesperetin, Diosmin, Tangeretin sebagai co-treatment dengan Cisplatin terhadap proliferasi dan apoptosis sel kanker hati serta pencegahan senescence pada sel normal ginjal
Anif Nur Artanti, Dr. apt. Riris Istighfari Jenie, M.Si.; Prof. Dr. apt. Rumiyati, M.Si.; Prof. Dr. rer. nat. apt. Adam Herma
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

A.4 Profil distribusi siklus sel setelah perlakuan hesperetin, diosmin, tangeretin dan sebagai *co-treatment* dengan cisplatin di sel HepG2..... 84
A.5 Profil *senescence* sel setelah perlakuan hesperetin, diosmin, tangeretin sebagai *co-treatment* dengan cisplatin di sel HepG2..... 87
A.6 Profil apoptosis sel setelah perlakuan hesperetin, diosmin, tangeretin sebagai *co-treatment* dengan cisplatin di sel HepG2..... 91
A.7 Profil aktivasi protein ERK1/2 dan ekspresi protein cyclin D1 setelah perlakuan hesperetin, diosmin, tangeretin dan sebagai *co-treatment* dengan cisplatin di sel HepG2..... 95
A.8 Profil ekspresi protein Bax, Bcl-xl, caspase-3 setelah perlakuan hesperetin, diosmin, tangeretin sebagai *co-treatment* dengan cisplatin di sel HepG2..... 102
A.9 Profil sitotoksik kombinasi hesperetin, diosmin, tangeretin sebagai *co-treatment* dengan cisplatin di sel Vero..... 109
A.10. Profil *senescence* sel setelah perlakuan hesperetin, diosmin, tangeretin dan sebagai *co-treatment* dengan cisplatin pada sel normal ginjal Vero..... 112
B. Pembahasan Penelitian 116
BAB V. PEMBAHASAN UMUM..... 147
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN..... 153
A. Kesimpulan..... 153
B. Saran..... 154
DAFTAR PUSTAKA..... 156
LAMPIRAN..... 174
RINGKASAN DISERTASI..... 191
PERSETUJUAN RINGKASAN DISERTASI..... 192
SUMMARY OF DOCTORAL DISSERTATION..... 203
APPROVAL OF DOCTORAL DISSERTATION SUMMARY..... 204
HALAMAN NASKAH PUBLIKASI..... 212
HALAMAN PERSETUJUAN NASKAH PUBLIKASI..... 213