

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN.....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN.....</b>	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xiv</b>
<b>INTISARI.....</b>	<b>xv</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>xvi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian .....	4
1. Tujuan Umum .....	4
2. Tujuan Khusus.....	4
D. Pentingnya Penelitian.....	5
E. Tinjauan Pustaka.....	6
1. <i>Senescence</i> , <i>Cell cycle arrest</i> , dan Apoptosis .....	6
2. Karakteristik sel <i>senescence</i> .....	8
3. Pengembangan metode deteksi sel <i>senescence</i> .....	9
4. Penuaan dini pada sel normal .....	11
5. Sel CHO-K1 .....	11
6. Sel NIH-3T3.....	13
7. ROS sebagai penyebab <i>senescence</i> dan mekanismenya .....	14
8. Potensi Merica Hitam sebagai <i>anti-senescence</i> .....	17
F. Landasan Teori .....	24

G. Hipotesis .....	25
<b>BAB II METODE PENELITIAN.....</b>	<b>26</b>
A. Rancangan Penelitian .....	26
1. Jenis Rancangan penelitian .....	26
2. Variabel penelitian .....	26
3. Definisi Variabel Operasional .....	26
B. Alat dan Bahan Penelitian.....	27
1. Alat Penelitian .....	27
2. Bahan Penelitian.....	28
C. Jalannya Penelitian .....	29
1. Preparasi Bahan Uji.....	29
2. Uji <i>In vitro</i> .....	31
D. Analisis Data .....	33
1. Perhitungan Uji sitotoksik .....	33
2. Perhitungan Aktivitas <i>Senescence</i> .....	34
3. Analisis Statistik.....	34
E. Kerangka Konsep Penelitian.....	35
<b>BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>36</b>
A. Preparasi bahan dan sampel uji Merica Hitam .....	36
B. Identifikasi Kandungan Senyawa minyak atsiri Merica Hitam .....	37
C. Efek pemberian MMH terhadap sel CHO-K1 dan sel NIH-3T3.....	42
D. Aktivitas <i>Anti-senescence</i> MMH pada Sel CHO-K1 dan NIH-3T3. ....	46
<b>BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>53</b>
A. Kesimpulan .....	53
B. Saran.....	53
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>54</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>60</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Reaksi kromogenik pada uji aktivitas $\beta$ -Gal .....	10
Gambar 2. Morfologi sel CHO-K1 .....	12
Gambar 3. Morfologi sel NIH-3T3 .....	14
Gambar 4. Signaling ROS terhadap <i>senescence</i> sel.....	16
Gambar 5. Signaling p53 akibat ROS terhadap <i>senescence</i> sel.....	17
Gambar 6. Merica Hitam.....	18
Gambar 7. Struktur $\beta$ -Carryophyllen (A) dan $\alpha$ -Carryophyllen (B).....	20
Gambar 8. Skema kerja Penelitian .....	35
Gambar 9. Distilasi Merica Hitam. ....	37
Gambar 10. Profil Kandungan Fitokimia Minyak Atsiri Merica Hitam.....	40
Gambar 11. Efek MMH terhadap viabilitas sel CHO-K1 .....	43
Gambar 12. Efek MMH terhadap viabilitas sel NIH-3T3.....	45
Gambar 13. Efek MMH terhadap ekspresi <i>senescence</i> pada sel CHO-K1 .....	47
Gambar 14. Efek MMH terhadap ekspresi <i>senescence</i> pada sel NIH-3T3.....	51

## DAFTAR TABEL

Tabel I. Rangkuman distilasi MMH dengan berbagai metode .....	19
Tabel II. Aktivitas antioksidan Merica Hitam <i>in vitro</i> .....	21
Tabel III. Aktivitas antioksidan Merica Hitam <i>in vivo</i> .....	22
Tabel IV. Aktivitas senyawa utama MMH .....	23
Tabel V. Kandungan Kimia MMH .....	38
Tabel VI. Perbedaan kandungan minyak atsiri Merica Hitam .....	39

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Determinasi Tanaman Merica Hitam .....	60
Lampiran 2. Rendemen Minyak Atsiri Merica Hitam .....	61
Lampiran 3. Identifikasi senyawa aktif dalam MMH .....	62
Lampiran 4. Uji sitotoksik minyak atsiri Merica Hitam pada sel CHO-K1 .....	81
Lampiran 5. Uji sitotoksik minyak atsiri Merica Hitam pada sel NIH-3T3 .....	82
Lampiran 6. Kuantifikasi % sel <i>senescence</i> MMH pada sel CHO-K1 .....	83
Lampiran 7. Kuantifikasi % sel <i>senescence</i> MMH pada sel NIH-3T3 .....	88

## DAFTAR SINGKATAN

AP-1	=	<i>Activator Protein 1</i>
ATP	=	<i>Adenosine Triphosphate</i>
BHA	=	Butil Hidroksi Anisol
BHT	=	Butil Hidroksi Toluena
BPEO	=	<i>Black Pepper Essential Oil</i>
DMEM	=	<i>Dulbecco's Modified Eagle Medium</i>
DMSO	=	Dimetil sulfoksida
DNA	=	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
FBS	=	<i>Fetal Bovine Serum</i>
FID	=	<i>Flame Ionization Detector</i>
MMP-9	=	<i>Matrix Metalloproteinase-9</i>
IL-6	=	<i>Interleukin 6</i>
JNK1	=	<i>C-jun N-terminal kinase</i>
LAF	=	<i>Laminar Air Flow</i>
MMH	=	Minyak Atsiri Merica Hitam
Fase G1/S	=	Fase gap 1/sintesis
NEAA	=	<i>Non-Essential Amino Acid</i>
NOS	=	<i>Nitric Oxide Synthase</i>
p16 <sup>INK4a</sup>	=	<i>Cyclin-dependent kinase inhibitor 2A</i>
p21	=	Ras protein
p53	=	<i>Tumor suppressor</i>
PBS	=	<i>Phospat Buffer Saline</i>
Penstrep	=	Penisilin-streptomisin
<i>Phosphorilated</i>	=	<i>Phosphorylated-p38 Mitogen-Activated Protein</i>
<i>p38MAPK</i>	=	<i>Kinase</i>
RNA	=	<i>Ribonucleic Acid</i>
ROS	=	<i>Reactive Oxygen Species</i>
RPMI	=	<i>Roswell Park Memorial Institute</i>
SA-B-Gal	=	<i>Senescence Associated <math>\beta</math>-galactosidase</i>
UV	=	<i>Ultra Violet</i>
X-Gal	=	5-bromo-4kloro-3-indolil $\beta$ -D-galaktopiranosida
Cdk	=	<i>Cyclin-dependent kinases</i>
CKI	=	<i>Cyclin-dependent kinase inhibitor</i>
ATM	=	<i>Ataxia-Telangectasia Mutated</i>
CHK2	=	<i>Human Homologue of Rad 53</i>
MDM2	=	<i>Mouse Double Minute 2</i>