

## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL .....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI .....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR SINGKATAN KATA .....	xii
INTISARI.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Manfaat Penelitian .....	3
E. Tinjauan Pustaka .....	5
1. Kanker .....	5
2. Genus Citrus.....	29
3. Senyawa Flavanon pada Genus Citrus .....	33
BAB II. METODE PENELITIAN.....	40
A. Jenis dan Rancangan Penelitian .....	40
B. Alur Penulisan.....	40

1. Penelusuran Literatur .....	40
2. Database Penelusuran Literatur .....	41
3. Strategi Pencarian Literatur dan Kata Kunci .....	42
4. Seleksi Literatur dan Manajemen Data .....	42
C. Analisis Data .....	44
D. Skema Penulisan .....	45
BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN .....	46
A. Potensi Senyawa Flavanon sebagai Agen Penghambat Proliferasi .....	47
B. Potensi Senyawa Flavanon sebagai Agen Penginduksi Apoptosis .....	60
C. Pembahasan .....	81
D. Potensi Pengembangan .....	88
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN .....	91
A. Kesimpulan .....	91
B. Saran .....	91
DAFTAR PUSTAKA .....	93

## DAFTAR TABEL

Tabel I. Jenis dan fungsi <i>tumor suppressor genes</i> .....	7
Tabel II. Kandungan nutrisi yang terdapat pada buah dari genus <i>Citrus</i> .....	31
Tabel III. Komponen flavanon pada genus <i>Citrus</i> .....	36
Tabel IV. Metode ekstraksi dan isolasi senyawa flavanon dari buah genus <i>Citrus</i> .....	46
Tabel V. Efek hesperidin sebagai penghambat proliferasi pada sel kanker .....	48
Tabel VI. Efek naringin sebagai penghambat proliferasi pada sel kanker .....	51
Tabel VII. Efek naringenin sebagai penghambat proliferasi pada sel kanker .....	55
Tabel VIII. Efek hesperidin sebagai penginduksi apoptosis pada sel kanker .....	61
Tabel IX. Efek hesperetin sebagai penginduksi apoptosis pada sel kanker .....	68
Tabel X. Efek naringin sebagai penginduksi apoptosis pada sel kanker .....	72
Tabel XI. Efek naringenin sebagai penginduksi apoptosis pada sel kanker .....	75

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mekanisme pembentukan tumor dengan <i>two-hit hypothesis</i> . ....	8
Gambar 2. Mekanisme patogenesis dari <i>multistage carcinogenesis theory</i> . ....	10
Gambar 3. Enam <i>hallmarks of cancer</i> yang mendasari pertumbuhan tumor dan metastasis .....	10
Gambar 4. Empat poin tambahan terkait <i>hallmark of cancer</i> .....	14
Gambar 5. Tahapan siklus pembelahan sel pada sel normal.....	17
Gambar 6. MAPK <i>signaling pathways</i> pada proliferasi sel.....	19
Gambar 7. PI3K/Akt/mTOR <i>signaling pathways</i> pada proliferasi sel.....	20
Gambar 8. Wnt/ $\beta$ -catenin <i>signaling pathways</i> pada proliferasi sel. ....	21
Gambar 9. Mekanisme dua <i>signaling pathways</i> terjadinya apoptosis. ....	24
Gambar 10. Hubungan antara jumlah ROS dengan efek yang ditimbulkan pada sel .....	26
Gambar 11. Kerangka dasar dari senyawa flavonoid.....	34
Gambar 12. Perbedaan struktur dari flavanon dan flavon.....	34
Gambar 13. Struktur kimia dari senyawa golongan flavanon.....	35
Gambar 14. Skema Penulisan .....	45
Gambar 15. Mekanisme anti-proliferasi dari naringin melalui penghambatan enzim NEU3.....	54
Gambar 16. Deteksi sel apoptosis pada jaringan tumor pada mencit Balb/c .....	70
Gambar 17. Mekanisme antioksidan untuk menghambat proliferasi sel kanker oleh hesperidin dan naringenin. ....	83
Gambar 18. Mekanisme penghambatan proliferasi oleh <i>Citrus</i> flavanon melalui ekspresi protein pengatur siklus sel. ....	84
Gambar 19. Mekanisme penghambatan proliferasi oleh <i>Citrus</i> flavanon melalui MAPK <i>signaling pathways</i> .....	85
Gambar 20. Mekanisme senyawa <i>Citrus</i> flavanon dalam menginduksi apoptosis	86