

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Keaslian Penelitian.....	5
D. Kepentingan Penelitian.....	8
E. Tujuan Penelitian.....	9
BAB II. TINJATUAN PUSTAKA	10
A. Kanker.....	10
B. Kanker Payudara.....	14
C. Sel Kanker Payudara T47D.....	16
D. Apoptosis.....	17
E. Regulasi Siklus Sel.....	21
F. Doxorubicin.....	25
G. Kombinasi Kemoterapi.....	28
H. Tanaman Temulawak.....	28
I. Tanaman Awar-Awar.....	32
J. Landasan teori.....	34
K. Hipotesis.....	36
III. METODE PENELITIAN	37
A. Rancangan Penelitian.....	37
B. Definisi Variabel Operasional.....	37
C. Bahan Penelitian.....	38
1. Bahan Uji.....	38
2. Bahan Kultur Sel Kanker Payudara T47D.....	38
3. Bahan Uji Sitotoksisitas.....	38

4. Bahan uji siklus sel dan apoptosis dengan <i>Flowcytometry</i>	39
D. Alat Penelitian	39
E. Prosedur Penelitian	40
1. Preparasi dan Panen Sel	40
2. Preparasi Larutan Uji	41
3. Uji sitotoksik tunggal dan kombinasi menggunakan MTT <i>assay</i>	42
4. Uji apoptosis dengan metode <i>flowcytometry</i>	44
5. Uji modulasi siklus sel dengan metode <i>flowcytometry</i>	45
F. Analisis Data	46
1. Analisis Sitotoksik Tunggal dan Kombinasi.....	46
2. Analisis Kombinasi Perbandingan Viabilitas Sel EET, EEA dan Kombinasi dengan Doxorubicin	46
3. Analisis Apoptosis	48
4. Analisis Siklus Sel	48
G. Bagan Penelitian	49
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	50
A. Uji Pendahuluan EET dan EEA.....	50
B. Hasil Uji Sitotoksik Tunggal EET,EEA, Doxorubicin pada Sel Kanker Payudara T47D	54
C. Hasil Uji Sitotoksik Kombinasi EET,EEA, Doxorubicin pada Sel Kanker Payudara T47D.....	58
D. Modulasi Siklus Sel Senyawa Uji Tunggal EET, EEA, dan Doxorubicin serta kombinasi ketiga Senyawa Uji.	61
E. Induksi Apoptosis yang ditimbulkan oleh Perlakuan EET, EEA, dan Doxorubicin beserta Kombinasi ketiganya.....	64
F. PEMBAHASAN	67
BAB V	76
KESIMPULAN DAN SARAN	76
DAFTAR PUSTAKA	77
LAMPIRAN.....	84
RINGKASAN BAHASA INDONESIA	118
SUMMARY	129
NASKAH PUBLIKASI.....	138

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Perbedaan morfologi sel yang mengalami apoptosis dan nekrosis.....	18
Tabel 2. Perbandingan Kadar Kombinasi Ekstrak temulawak (ET), Ekstrak awar-awar (EA) dan Doxorubicin	44
Tabel 3. Interpretasi nilai indeks kombinasi	47
Tabel 4. Nilai IC ₅₀ EET, EEA, Doxorubicin terhadap sel T47D	58
Tabel 5. Nilai CI pada beberapa konsentrasi senyawa uji	60
Tabel 6. Presentase distribusi sel pada setiap fase G1, S, G2/M (%)	62
Tabel 7. Persentase kematian sel akibat apoptosis maupun nekrosis pada EEA1 µg/ml, EET 30 µg/ml, Doxorubicin 10 nM, dan kombinasi ketiganya pada perlakuan 24 jam.....	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tahapan perkembangan payudara pada manusia	15
Gambar 2. Morfologi sel kanker payudara T47D	17
Gambar 3. Perbedaan morfologi antara sel yang mengalami apoptosis dan nekrosis	18
Gambar 4. Mekanisme apoptosis melalui jalur intrinsik dan ekstrinsik	20
Gambar 5. Mekanisme regulasi siklus sel pada tahap G ₀ , G ₁ , dan S	23
Gambar 6. Struktur kimia doxorubicin	25
Gambar 7. Rimpang Temulawak	29
Gambar 8. Struktur Kimia Kurkumin	30
Gambar 9. Tanaman Awar-awar	32
Gambar 10. Reaksi Reduksi MTT	43
Gambar 11. Bagan Kerja Penelitian	49
Gambar 12. Hasil KLT EEA	51
Gambar 13. Hasil KLT EET	51
Gambar 14. Kurva hubungan antara konsentrasi dan luas area standar kurkumin pada berbagai konsentrasi	53
Gambar 15. Efek perlakuan ekstrak awar-awar terhadap morfologi sel T47D	55
Gambar 16. Efek perlakuan ekstrak awar-awar terhadap viabilitas sel T47D	55
Gambar 17. Efek perlakuan ekstrak temulawak terhadap morfologi sel T47D	56
Gambar 18. Efek perlakuan ekstrak etanolik temulawak terhadap viabilitas sel T47D	56
Gambar 19. Efek perlakuan doxorubicin terhadap morfologi sel T47D	57
Gambar 20. Efek perlakuan doxorubicin terhadap viabilitas sel T47D	57
Gambar 21. Efek pertumbuhan sel T47D karena perlakuan kombinasi EEA, EET, dan Doxorubicin	59
Gambar 22. Efek kombinasi EEA, EET, dan Doxorubicin	60
Gambar 23. Deteksi distribusi siklus sel menggunakan <i>flow cytometry</i>	61
Gambar 24. Efek Perlakuan EET, EEA, Doxorubicin dan kombinasi EET dan EEA dengan Doxorubicin terhadap kematian sel	64
Gambar 23. Anaisis persentase kematian sel setelah perlakuan EET, EEA, Doxorubicin dan kombinasi ketiganya	65

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Densitometri EET.....	84
Lampiran 2. Hasil Analisis Perhitungan Kadar Kurkumin	85
Lampiran 3. Surat Keterangan Uji Kemurnian Kurkumin.....	86
Lampiran 3. Surat Keterangan Determinasi Awar-Awar.....	87
Lampiran 4. Surat Keterangan determinasi Temulawak.....	88
Lampiran 5. Surat Pernyataan.....	89
Lampiran 6. Penentuan Nilai IC ₅₀ Doxorubicin, EET, dan EEA terhadap sel T47D dan Analisis SPSS.....	90
Lampiran 7. Data Viabilitas Sel pada Uji Kombinasi EET, EEA, dan Doxorubicin terhadap sel T47D dan Analisis SPSS	101
Lampiran 8. Hasil compusyn Kombinasi EET, EEA, Doxorubicin terhadap sel T47D	108
Lampiran 9. Hasil Apoptosis EET, EEA, Doxorubicin dan Kombinasi terhadap sel T47D.....	109
Lampiran 10. Hasil Analisis Siklus Sel EET, EEA, Doxorubicin dan Kombinasi terhadap sel T47D.....	116

DAFTAR SINGKATAN

Bad	:	<i>Bcl-2-associated death promoter</i>
Bak	:	<i>Bcl-2 homologous antagonist/killer</i>
Bax	:	<i>Bcl-2-associated X</i>
Bcl-2	:	<i>B cell lymphoma 2</i>
Bcl-X _L	:	<i>B cell lymphoma-extra large</i>
BRCA	:	<i>breast cancer</i>
Caspase	:	<i>cysteine aspartyl specific protease</i>
CCRC	:	<i>Cancer Chemoprevention Research Center</i>
CDK	:	<i>Cyclin Dependent Kinase</i>
COX-2	:	<i>Cyclooxygenase 2</i>
DMEM	:	<i>Dulbecco's Modified Eagle Media</i>
DMSO	:	dimetil sulfoksida
DNA	:	<i>Deoxyribosenucleic Acid</i>
EGFR	:	<i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
ELISA	:	<i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
ER	:	<i>Estrogen Receptor</i>
EEA	:	Ekstrak Etanolik Awar-awar
EET	:	Ekstrak Etanolik Temulawak
FADD	:	<i>Fas Associating Protein with Death Domain</i>
FasL	:	Fas Ligan
FBS	:	<i>Fetal Bovine Serum</i>
IC ₅₀	:	<i>Inhibitory Concentration 50%</i>
I-κB	:	<i>Inhibitor κB</i>
LAF	:	<i>Laminar Air Flow</i>
MDR1	:	<i>Multi Drug Resistance 1</i>
MTT	:	<i>3-(4,5-dimetil thiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromida</i>
NF-κB	:	<i>Nuclear Factor κB</i>
PARP	:	<i>Poly(ADP-ribose) Polymerase</i>
PBS	:	<i>Posphate Buffer Saline</i>
Pgp	:	<i>P-glycoprotein</i>
PI	:	PropidiumIodida
PUMA	:	<i>p53 Upregulated Modulator of Apoptosis</i>
RNA	:	<i>Ribosenucleic Acid</i>
ROS	:	<i>Reactive Oxygen Species</i>
rpm	:	<i>rotation perminute</i>



Smac/DIABLO	:	<i>Second mitochondria activator of caspases/ Direct Inhibitor of Apoptosis Binding protein with Low PI</i>
TNF	:	<i>Tumor Necrosis Factor</i>
TNFR-1	:	<i>Tumor Necrosis Factor Receptor-1</i>
TRADD	:	<i>TNF-R1 Associating protein with Death Domain</i>
TRAIL	:	<i>Tumor necrosis factor-Related Apoptosis Inducing Ligand</i>