

DAFTAR ISI

	Hal.
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
INTISARI.....	xvi
 BAB I. PENDAHULUAN.....	 1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan.....	4
D. Urgensi Penelitian.....	5
E. Tinjauan Pustaka.....	6
1. Kanker Kolon.....	6
2. Sel WiDr.....	7
3. Apoptosis sebagai Target Agen Sitotoksik	8
4. Kemoterapi dan Kokemoterapi.....	13
5. Daun Sirih Merah	16
F. Landasan teori.....	22
G. Hipotesis.....	23

BAB II. METODE PENELITIAN.....	24
A. Rancangan Penelitian.....	24
1. Identifikasi Variabel Penelitian.....	24
2. Definisi Variabel Operasioanal.....	24
3. Tahapan Penelitian yang Dilakukan.....	25
B. Bahan Penelitian.....	26
1. Bahan Uji.....	26
2. Bahan untuk Analisis Kualitatif Kandungan Senyawa EMSM dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	26
3. Bahan untuk Uji Penghambatan Pertumbuhan Sel dengan MTT Assay dan Pengamatan Apoptosis dengan <i>Double Staining</i>	26
C. Alat Penelitian.....	27
D. Prosedur Penelitian.....	28
1. Pengumpulan Bahan dan Determinasi.....	28
2. Pembuatan Ekstrak Metanolik Daun Sirih Merah (EMSM).....	28
3. Analisis Kualitatif dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	29
4. Sterilisasi Alat	30
5. Pembuatan Medium Kultur RPMI	30
6. Propagasi, Kultur, dan Panen sel WiDr.....	30
7. Pembuatan Larutan Uji.....	32
8. Uji Sitotoksik Tunggal dan Kombinasi.....	32
9. Pengamatan Apoptosis dengan Metode <i>Double Staining</i>	33
E. Analisis Data.....	34
1. Karakterisasi Profil Kromatogram	34
2. Uji Sitotoksitas Tunggal.....	34
3. Analisis Aplikasi kokemoterapi.....	35
4. Pengamatan Induksi Apoptosis.....	35

F. Bagan Pelaksanaan Penelitian.....	36
 BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	 37
A. Hasil	37
1. Hasil Determinasi Simplisia Kering Daun Sirih Merah.....	37
2. Pembuatan Ekstrak Metanolik Daun Sirih Merah.....	38
3. Analilisis Kualitatif dengan Kromatografi Lapis Tipis.....	38
4. Uji Sitotoksik Tunggal.....	45
5. Uji Sitotoksik Kombinasi.....	50
6. Pengamatan Apoptosis dengan <i>Double Staining</i>	56
B. Pembahasan	59
 BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN.....	 69
A. Kesimpulan.....	69
B. Saran.....	69
DAFTAR PUSTAKA.....	71
LAMPIRAN.....	80

DAFTAR TABEL

	Hal.
Tabel 1. Interpretasi Nilai CI.....	35
Tabel 2. Perubahan warna plat KLT setelah disemprot $AlCl_3$	42
Tabel 3. Perubahan warna plat KLT setelah disemprot Dragendorff dilanjutkan dengan $NaNO_2$	44
Tabel 4. Nilai <i>Combination Index</i> (CI) kombinasi EMSM dan dox...	51
Tabel 5. Nilai purata persentase viabilitas sel hasil kombinasi.....	52

DAFTAR GAMBAR

	Hal.
Gambar 1. Morfologi sel WiDr.....	8
Gambar 2. Tahap-tahap apoptosis.....	9
Gambar 3. Jalur apoptosis sel.....	11
Gambar 4. Struktur kimia doxorubicin.....	14
Gambar 5. Tanaman sirih merah.....	17
Gambar 6. Struktur kimia flavonoid.....	19
Gambar 7. Struktur kimia piperin.....	21
Gambar 8. Skema Penelitian.....	36
Gambar 9. Reaksi flavonoid dengan $AlCl_3$	41
Gambar 10. Profil kromatografi identifikasi flavonoid dalam EMSM.....	41
Gambar 11. Profil kromatografi identifikasi alkaloid dalam EMSM.....	44
Gambar 12. Efek sitotoksik dox pada sel WiDr.....	47
Gambar 13. Efek sitotoksik EMSM pada sel WiDr	49
Gambar 14. Efek kombinasi EMSM dan dox pada sel WiDr.....	54
Gambar 15. Grafik viabilitas sel hasil uji kombinasi.....	55
Gambar 16. Hasil pengamatan induksi apoptosis pada sel WiDr	57

DAFTAR LAMPIRAN

	Hal.
Lampiran 1. Surat Determinasi.....	80
Lampiran 2. Perhitungan Rendemen Hasil Soxhletasi.....	81
Lampiran 3. Data Penentuan Nilai IC ₅₀	82
Lampiran 4. Data Penentuan Hasil Kombinasi.....	85

DAFTAR SINGKATAN

Apaf	: <i>Apoptotic protease activating factor</i>
APC	: <i>Adenomatous Polyposis Coli</i>
ATCC	: <i>American Type Culture Collection</i>
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-XL	: <i>B cell lymphoma-extra large</i>
BH3	: <i>Bcl-2 Homology domain 3</i>
CAK	: <i>CDK-Activating Kinase</i>
Caspase	: <i>cysteine aspartyl specific protease</i>
CI	: <i>Combination Index</i>
CO ₂	: <i>Carbon Dioxide</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase-2</i>
DISC	: <i>Death Inducing Signaling Complex</i>
DMSO	: <i>dimetil sulfoksida</i>
DNA	: <i>Deoxyribosenucleic Acid</i>
Dox	: <i>Doxorubicin</i>
ELISA	: <i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
ERK	: <i>Extracellular signal-Regulated Kinase</i>
EMSM	: <i>Ekstrak metanolik daun sirih merah</i>
FACS	: <i>Fluorescence Activated Cell Sorter</i>
FADD	: <i>Fas Associating Protein with Death Domain</i>
FasL	: <i>Fas Ligan</i>
FBS	: <i>Fetal Bovine Serum</i>
FLIP	: <i>Fas Ligand Inhibitor Protein</i>
HCl	: <i>Hydrochloric Acid</i>
hRf	: <i>Homologous Retardation factor</i>
IAP	: <i>Inhibitor of Apoposis</i>
IC ₅₀	: <i>Inhibitory Concentration 50%</i>
KLT	: <i>Kromatografi Lapis Tipis</i>
LAF	: <i>Laminar Air Flow</i>

mRNA	: <i>messenger Ribosenucleic Acid</i>
MTT	: 3-(4,5-dimetil thiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromida
NF-κB	: <i>Nuclear Factor κB</i>
PARP	: <i>Poly(ADP-ribose) Polymerase</i>
PBS	: <i>Posphate Buffer Saline</i>
PI3K	: <i>Phosphoinositide 3-Kinase</i>
PUMA	: <i>p53 Upregulated Modulator of Apoptosis</i>
RNA	: <i>Ribosenucleic Acid</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RPMI	: <i>Rosewell Park Memorial Institute</i>
rpm	: <i>rotation per minute</i>
SDS	: <i>Sodium Dodecyl Sulphate</i>
Smac/DIABLO	: <i>Second mitochondria activator of caspases/ Direct Inhibitor of Apoptosis Binding protein with Low PI</i>
t-Bid	: <i>truncated Bid</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>
UV	: <i>Ultraviolet</i>