



**PENGARUH SARI KEDELAI (*Glycine max* L.) TERHADAP APOPTOSIS  
SEL PADA KANKER PARU TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*)  
YANG DIINDUKSI 7,12-Dimetilbenz(a)antrasen (DMBA)**

**SKRIPSI**

Oleh

**Alfa Miftahul Khoir  
NIM 082010101033**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2013**



**PENGARUH SARI KEDELAI (*Glycine max L.*) TERHADAP APOPTOSIS  
SEL PADA KANKER PARU TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*)  
YANG DIINDUKSI 7,12-Dimetilbenz(a)antrasen (DMBA)**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

**Alfa Miftahul Khoir**  
**NIM 082010101033**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS JEMBER**  
**2013**

## PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT, atas ridho dan amanah-Nya sehingga saya bisa mendapatkan kesempatan untuk belajar semua ilmu yang luar biasa ini. Semoga barokah atas semua yang saya kerjakan selama ini;
2. Rasulullah Muhammad SAW, karena lewat beliau agama Allah telah disempurnakan sehingga saya memiliki pegangan dan tujuan hidup yang jelas;
3. Ibunda Sri Monah dan ayahanda Purwiyanto tercinta yang senantiasa memberikan do'a, dukungan, bimbingan dan kasih sayang tiada henti, serta pengorbanan yang telah dilakukan untukku setiap waktu;
4. Guru-guruku terhormat, yang telah memberikan ilmu dan mendidik dengan susah dan penuh kesabaran untuk menjadikanku manusia yang berilmu dan bertakwa;
5. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas seluruh kesempatan menimba ilmu yang berharga ini;

## MOTO

Dan orang-orang yang beriman dan mengerjakan kebajikan,  
mereka itu penghuni surga. Mereka kekal didalamnya.  
(QS. Al-Baqarah 2:82)\*)

Ilmu adalah lebih baik daripada kekayaan kerana kekayaan harus dijaga,  
sedangkan ilmu menjaga kamu \*\*)



---

\*) Departemen Agama RI Al-Hikmah. 2007. *Al-Quran dan Terjemahnya*.  
Bandung: Diponegoro.

\*\*) *Sayidina Ali bin Abi Thalib*

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Alfa Miftahul Khoir

NIM : 082010101033

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Pengaruh Sari Kedelai (*Glycine max* L.) terhadap Apoptosis Sel pada Kanker Paru Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi 7,12-Dimetilbenz(a)antrasen (DMBA)” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata pernyataan ini tidak benar.

Jember, 21 Februari 2013

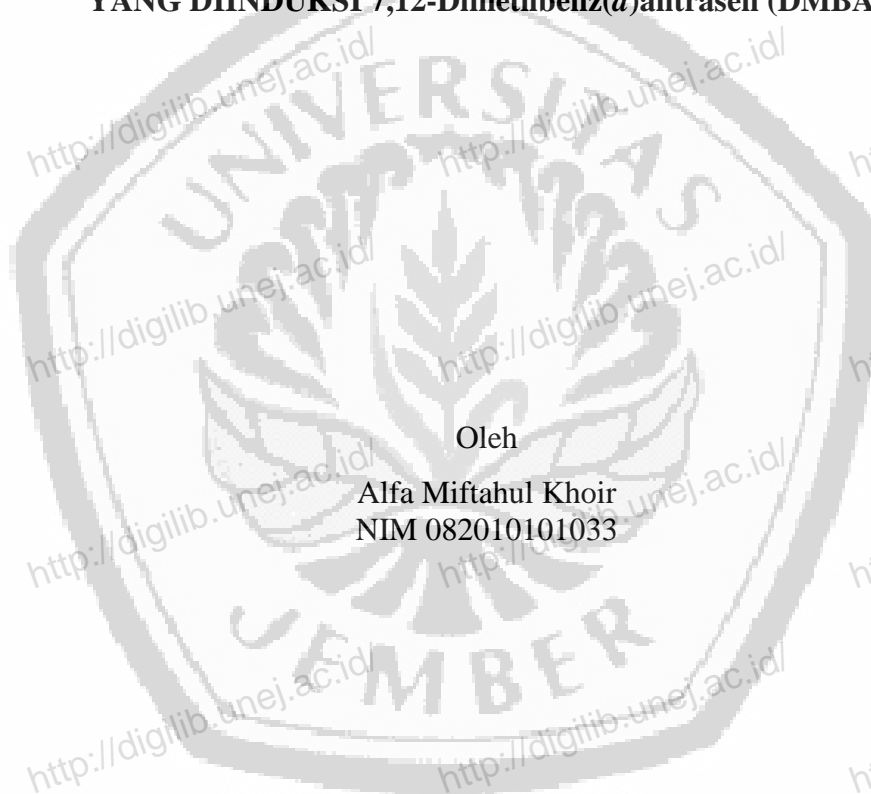
Yang menyatakan,

Alfa Miftahul Khoir

NIM 082010101033

**SKRIPSI**

**PENGARUH SARI KEDELAI (*Glycine max* L.) TERHADAP APOPTOSIS  
SEL PADA KANKER PARU TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*)  
YANG DIINDUKSI 7,12-Dimetilbenz(a)antrasen (DMBA)**



Oleh

Alfa Miftahul Khoir  
NIM 082010101033

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : dr. Heni Fatmawati, M.Kes.

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Nindya Shinta Rumastika, M.Ked.

## PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Sari Kedelai (*Glycine max* L.) terhadap Apoptosis Sel pada Kanker Paru Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi 7,12-Dimetilbenz(a)antrasen (DMBA)” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada:

hari, tanggal : 21 Februari 2013

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Penguji I,

dr. Azham Purwandhono, M.Si.  
NIP.19810518 200604 1 002

Penguji III,

dr. Heni Fatmawati, M.Kes.  
NIP.19760212 200501 2 001

Penguji II,

dr. Sugiyanta, M.Ked.  
NIP.19790207 200501 1 001

Penguji IV,

dr. Nindya Shinta R., M.Ked.  
NIP. 19780831 200501 2 001

Mengesahkan,  
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M.Kes  
NIP. 19700214 199903 2 001

## RINGKASAN

**Pengaruh Sari Kedelai (*Glycine max* L.) terhadap Apoptosis Sel pada Kanker Paru Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi 7,12 Dimetilbenz(a) antrasen (DMBA); Alfa Miftahul Khoir; 082010101033; 2013: 62 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.**

Kanker paru adalah tumor ganas paru primer yang berasal dari saluran nafas atau epitel bronkus. Terjadinya kanker ditandai dengan pertumbuhan sel yang tidak normal, tidak terbatas, dan merusak sel jaringan yang normal. Kanker paru menduduki urutan kedua penyebab utama kematian seseorang akibat kanker, setelah kanker payudara (Nurmaya, 2010). Penemuan suatu agen pencegah kanker yang berasal dari alam kian diminati oleh masyarakat karena bahan alam tidak berbahaya bagi tubuh mengingat terapi kanker yang selama ini memiliki efek samping yang sangat berbahaya terhadap tubuh kita. Untuk itu diperlukan suatu usaha dalam rangka menggali potensi alam khususnya di Indonesia sebagai alternatif pengobatan kanker terutama sebagai agen kemopreventif (Li *et al.*, 1999).

Salah satu komponen yang terdapat dalam kedelai yang bersifat anti kanker yaitu isoflavon. Mekanisme anti kanker dari isoflavon adalah menghambat aktivitas enzim penyebab kanker, aktivitas anti oksidan dan meningkatkan fungsi kekebalan sel (Koswara, 2006). Kedelai berpotensi sebagai agen kemopreventif baru untuk kanker paru, maka dilakukan penelitian ilmiah lebih lanjut untuk mengetahui apakah sari kedelai (*Glycine max* L.) mempunyai pengaruh terhadap apoptosis sel pada kanker paru tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi 7,12-Dimetilbenz (a)antrasen (DMBA).

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris (Pratiknya, 2003) dengan rancangan penelitian yang digunakan adalah *post test only control group design*. Teknik pengambilan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah *simple random sampling* dengan 2 kelompok kontrol, yaitu kontrol negatif (pemberian pur dan aquadest) dan kontrol



positif (pemberian DMBA) serta 3 kelompok perlakuan, yaitu P<sub>1</sub> (pemberian DMBA dan sari kedelai dosis 5mg/hari), P<sub>2</sub> (pemberian DMBA dan sari kedelai dosis 10 mg/hari), dan P<sub>3</sub> (pemberian DMBA dan sari kedelai dosis 20 mg/hari).

Setiap kelompok perlakuan dilakukan pengamatan apoptosis sel dengan pemeriksaan histopatologi menggunakan pewarnaan imunohistokimia dengan *Terminal Transferase and Biotin-16-dUTP (TUNEL Fluorescent Method)* pada mikroskop cahaya dengan pembesaran 400 kali dalam 10 lapang pandang. Hasil dari pemeriksaan didapatkan rerata jumlah apoptosis sel paru tikus tiap kelompok adalah K<sub>(-)</sub> = 20,6; K<sub>(+)</sub> = 31,4; P<sub>1</sub> = 31; P<sub>2</sub> = 37,2; P<sub>3</sub> = 46,6 tiap lapang pandang.

Berdasarkan penelitian ini sari kedelai (*Glycine max* L.) terbukti dapat meningkatkan apoptosis sel pada kanker paru tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi DMBA dan didapatkan adanya pengaruh pemberian dosis sari kedelai terhadap apoptosis sel pada kanker paru yang paling efektif dalam penelitian ini adalah sebesar 20 mg/hari.

## PRAKATA

Puji syukur kehadirat ALLAH SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Sari Kedelai (*Glycine max* L.) terhadap Apoptosis Sel Pada Kanker Paru Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi 7,12-Dimetilbenz(a)antrasen (DMBA)”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. dr. Enny Suswati, M.Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas segala fasilitas dan kesempatan yang diberikan selama menempuh pendidikan kedokteran di Universitas Jember;
2. dr. Heni Fatmawati, M.Kes. selaku Dosen Pembimbing Utama dan dr. Nindya Shinta Rumastika, M.Ked. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatiannya dalam penulisan tugas akhir ini;
3. dr. Azham Purwandhono, M.Si. selaku Dosen Penguji I dan dr. Sugiyanta, M.Ked. selaku Dosen Penguji II yang telah memberikan nasihat dan koreksi yang membangun dalam penulisan tugas akhir ini;
4. dr. M. Ihwan Narwanto, M.Sc. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing, memberi nasihat dan motivasi penulis selama menjadi mahasiswa;
5. Ayahanda Purwiyanto dan ibunda Sri Monah tercinta yang senantiasa memberikan do'a, dukungan, bimbingan dan kasih sayang tiada henti, serta pengorbanan yang telah dilakukan untukku setiap waktu;
6. Adikku Beta Khoirur Rijal dan Gamma Pria Utama. yang selalu memberiku semangat dan senyum setiap saat;

7. Rekan kelompok penelitian, Delina, Marsel, Dhea, Yuda, Raras, Natha, Faliq, Ellen, Taufiq, Amin, dan Rahde yang telah telah membantu dan selalu memberikan dorongan serta semangat;
8. Teman-teman The Doctor's 2008 tercinta yang telah berjuang bersama-sama demi gelar Sarjana Kedokteran;
9. Analis Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Univeritas Jember, Mas Agus, terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya, dukungan serta masukan selama penelitian skripsi ini;
10. Keluarga besar, Wisma Wijaya Mastrip 2 No. 73 yang telah menjadi teman yang hebat dan mendukung terselesainya tugas akhir ini;
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 21 Februari 2013

Penulis

## DAFTAR ISI

|  | Halaman |
|--|---------|
| <b>HALAMAN JUDUL</b> .....                                   | ii      |
| <b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....                             | iii     |
| <b>HALAMAN MOTTO</b> .....                                   | iv      |
| <b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....                              | v       |
| <b>HALAMAN BIMBINGAN</b> .....                               | vi      |
| <b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....                              | vii     |
| <b>RINGKASAN</b> .....                                       | viii    |
| <b>PRAKATA</b> .....   | x       |
| <b>DAFTAR ISI</b> .....                                      | xii     |
| <b>DAFTAR TABEL</b> .....                                    | xv      |
| <b>DAFTAR GAMBAR</b> .....                                   | xvi     |
| <b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....                                 | xvii    |
| <b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....                              | 1       |
| <b>1.1 Latar Belakang</b> .....                              | 1       |
| <b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....                             | 3       |
| <b>1.3 Tujuan Penulisan</b> .....                            | 3       |
| <b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....                          | 3       |
| <b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....                         | 4       |
| <b>2.1 Paru</b> .....  | 4       |
| 2.1.1 Anatomi dan Fisiologi paru .....                       | 4       |
| 2.1.2 Histologi Paru .....                                   | 7       |
| 2.1.3 Vaskularisasi, Inervasi dan Aliran Limfatik Paru ..... | 9       |
| 2.1.4 Anatomi <i>Rattus norvegicus</i> .....                 | 10      |
| <b>2.2 Kanker Paru</b> .....                                 | 12      |
| 2.2.1 Epidemiologi .....                                     | 12      |

|               |  |           |
|---------------|--|-----------|
| 2.2.2         | Faktor Resiko.....                                     | 13        |
| 2.2.3         | Etiologi dan Patogenesis.....                          | 14        |
| 2.2.4         | Morfologi dan Manifestasi Klinis.....                  | 14        |
| 2.2.5         | Stadium Kanker Paru.....                               | 17        |
| 2.2.6         | Prinsip Terapi.....                                    | 19        |
| 2.2.7         | Prognosis Kanker Paru .....                            | 20        |
| 2.2.8         | Upaya Pencegahan Kanker Paru.....                      | 20        |
| <b>2.3</b>    | <b>Apoptosis .....</b>                                 | <b>20</b> |
| <b>2.4</b>    | <b>Tanaman Kedelai.....</b>                            | <b>25</b> |
| 2.4.1         | Taksonomi Kedelai.....                                 | 25        |
| 2.4.2         | Deskripsi Tanaman Kedelai.....                         | 26        |
| <b>2.5</b>    | <b>Kandungan dan Manfaat Kedelai pada Kanker .....</b> | <b>28</b> |
| <b>2.6</b>    | <b>DMBA (7,12-Dimethylebenz(a)anthracene).....</b>     | <b>32</b> |
| <b>2.7</b>    | <b>Kerangka Konseptual .....</b>                       | <b>34</b> |
| <b>2.8</b>    | <b>Hipotesis Penelitian .....</b>                      | <b>35</b> |
| <b>BAB 3.</b> | <b>METODE PENELITIAN.....</b>                          | <b>36</b> |
| <b>3.1</b>    | <b>Jenis Penelitian .....</b>                          | <b>36</b> |
| <b>3.2</b>    | <b>Rancangan Penelitian.....</b>                       | <b>36</b> |
| <b>3.3</b>    | <b>Besar Sampel.....</b>                               | <b>38</b> |
| <b>3.4</b>    | <b>Tempat dan Waktu Penelitian .....</b>               | <b>38</b> |
| 3.4.1         | Tempat Penelitian .....                                | 38        |
| 3.4.2         | Waktu Penelitian.....                                  | 39        |
| <b>3.5</b>    | <b>Variabel Penelitian .....</b>                       | <b>39</b> |
| 3.5.1         | Variabel Bebas.....                                    | 39        |
| 3.5.2         | Variabel Terikat.....                                  | 39        |
| 3.5.3         | Variabel Terkendali .....                              | 39        |
| <b>3.6</b>    | <b>Definisi Operasional Variabel .....</b>             | <b>39</b> |
| <b>3.7</b>    | <b>Alat dan Bahan Penelitian.....</b>                  | <b>40</b> |
| 3.7.1         | Alat.....  | 40        |
| 3.7.2         | Bahan .....  | 40        |

|                       |  |    |
|-----------------------|--|----|
| <b>3.8</b>            | <b>Prosedur Penelitian</b> .....   | 40 |
| 3.8.1                 | Pemeliharaan Hewan Coba dan Pembuatan sari Kedelai .....   | 40 |
| 3.8.2                 | Perlakuan Hewan Coba.....  | 41 |
| 3.8.3                 | Pengambilan dan Penyimpanan Jaringan Paru .....  | 42 |
| 3.8.4                 | Pembuatan Sediaan Apoptosis Jaringan Paru.....   | 42 |
| 3.8.5                 | Pewarnaan Sel Apoptosis dengan <i>Terminal transferase and Biotin-16-dUTP (TUNEL Fluorescent Method)</i> ... | 43 |
| 3.8.6                 | Pengamatan dan Penghitungan Apoptosis Jaringan Paru .....  | 44 |
| <b>3.9</b>            | <b>Analisis Data Penelitian</b> .....  | 44 |
| <b>3.10</b>           | <b>Alur Penelitian</b> .....   | 45 |
| <b>BAB 4.</b>         | <b>HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....  | 46 |
| <b>4.1</b>            | <b>Hasil Penelitian</b> .....  | 46 |
| 4.1.1                 | Data Hasil Penelitian .....  | 46 |
| 4.1.2                 | Hasil Uji Analisis.....  | 49 |
| <b>4.2</b>            | <b>Pembahasan</b> .....  | 53 |
| <b>BAB 5.</b>         | <b>KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....  | 58 |
| <b>5.1</b>            | <b>Kesimpulan</b> .....  | 58 |
| <b>5.2</b>            | <b>Saran</b> .....   | 58 |
| <b>DAFTAR PUSTAKA</b> | .....  | 59 |
| <b>LAMPIRAN</b>       | .....  | 63 |

## DAFTAR TABEL

|  | Halaman |
|--|---------|
| 2.1 Anatomi Pembagian Lobus Paru .....                                   | 5       |
| 2.2 Klasifikasi Ilmiah <i>Rattus norvegicus</i> .....                    | 11      |
| 2.3 Standar Penggolongan Stadium Kanker Paru.....                        | 17      |
| 2.4 Stadium Kanker Paru Menurut Klasifikasi TNM.....                     | 18      |
| 2.5 Komposisi Kedelai.....   | 29      |
| 2.6 Perbandingan Protein Kedelai dengan Bahan Makanan Lain .....         | 29      |
| 3.1 Kelompok Perlakuan Dalam Penelitian.....                             | 42      |
| 4.1 Rerata Apoptosis Sel Pada Tiap Kelompok.....                         | 46      |
| 4.2 Hasil Uji Normalitas .....   | 49      |
| 4.3 Hasil Uji Homogenitas .....  | 50      |
| 4.4 Uji ANOVA.....   | 50      |
| 4.5 Hasil Uji Lanjutan <i>Post Hoc</i> Dengan Tes <i>Tukey HSD</i> ..... | 51      |

## DAFTAR GAMBAR

|  | Halaman |
|--|---------|
| 2.1 Anatomi Saluran Pernapasan Manusia .....   | 6       |
| 2.2 Histologi Bronkus.....   | 8       |
| 2.3 Anatomi <i>Rattus norvegicus</i> .....   | 12      |
| 2.4 Kanker Paru .....  | 15      |
| 2.5 Jalur Apoptosis .....  | 24      |
| 2.6 Biji Tanaman Kedelai .....   | 28      |
| 2.7 Alur Potensial Metabolik Pada DMBA Dari Senyawa<br>Prokarsinogen Menjadi <i>Ultimate Carcinogen</i> .....          | 33      |
| 3.1 Skema Rancangan Penelitian.....  | 37      |
| 3.2 Skema Alur Penelitian .....  | 45      |
| 4.1 Diagram Rerata Apoptosis Sel Paru pada Berbagai Kelompok .....   | 47      |
| 4.2 Gambaran Histopatologi Apoptosis Sel Paru pada Tiap Kelompok<br>Dengan Pewarnaan Imunohistokimia Metode TUNEL..... | 48      |



## DAFTAR LAMPIRAN

|  | Halaman |
|--|---------|
| A. Cara Pewarnaan Sel Apoptosis dengan <i>Terminal Transferase and Biotin-16-dUTP (TUNEL Fluorescent Method)</i> ..... | 63      |
| B. Hasil Analisis SPSS .....   | 64      |
| C. Hasil Penghitungan Apoptosis Tiap Lapang Pandang.....   | 66      |
| D. Foto Dokumentasi Penelitian.....  | 67      |

