



**PENGARUH EKSTRAK KEDELAI (*GLYCINE MAX* (L.) MERILL)
TERHADAP APOPTOSIS SEL KANKER KOLON PADA
TIKUS PUTIH (*RATTUS NORVEGICUS STRAIN
WISTAR*) YANG DIINDUKSI DMBA (*7,12-
DIMETHYLBENZ(α)ANTHRACENE*)
(STUDI *IN VIVO* PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR)**

SKRIPSI

Oleh

**Ari Ilham Wahyudi
NIM 072110101066**

**BAGIAN EPIDEMIOLOGI DAN BIostatistik KEPENDUDUKAN
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS JEMBER
2011**



**PENGARUH EKSTRAK KEDELAI (*GLYCINE MAX (L.) MERILL*)
TERHADAP APOPTOSIS SEL KANKER KOLON PADA
TIKUS PUTIH (*RATTUS NORVEGICUS STRAIN
WISTAR*) YANG DIINDUKSI DMBA (*7,12-
DIMETHYLBENZ(α)ANTHRACENE*)
(STUDI *IN VIVO* PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR)**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan program pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kesehatan Masyarakat dan mencapai gelar Sarjana Kesehatan Masyarakat

Oleh

**Ari Ilham Wahyudi
NIM 072110101066**

**BAGIAN EPIDEMIOLOGI DAN BIostatistik KEPENDUDUKAN
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS JEMBER
2011**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini penulis persembahkan untuk :

1. Bapak Achmad Budin, S. Pd. dan Ibu Kusyati serta Mbak Yulia Susilowati, S. Pd. serta keluarga besarku di Desa Sukowono yang telah membesarkanku, merawat, membimbing, mendoakan, melindungi, memberi kasih sayang, dan memotivasi tanpa lelah dengan penuh kasih sayang sampai pada detik ini.
2. Keluarga Bapak Subairi yang telah memberikan tempat tinggal, dan masukan dari awal masuk kuliah sampai menjelang penyelesaian skripsi ini.
3. Semua guru-guruku sejak kecil sampai pada saat ini yang telah mendidik, berbagi ilmu, pengalaman dan cerita.
4. Adik Riska Widyaningrum yang selalu sabar menemani, memotivasi, mendoakan, memberi masukan, memberi kasih sayang dan mengingatkan akan tanggung jawab.
5. Bangsa, Agama dan Almamater Universitas Jember yang telah menjadi tempat menimba ilmu dan pengalaman.

MOTTO

Segala sesuatu ada jalannya, dan jalan menuju surga adalah ilmu.
(Rasulullah SAW)^{*)}

Percayalah dengan ilmu derajatmu akan diangkat oleh Allah dan hanya dengan
ilmulah seseorang akan lebih mudah memperbaiki nasibnya.^{*)}

(Jika sesuatu digabung dengan yang lain), tidak ada gabungan yang lebih indah
dari kesabaran yang digabung dengan ilmu (Imam Baqir A. S.)^{*)}

^{*)} Shirazy, Habiburrahman El. 2007. *Mahkota Cinta*. Jakarta : Zee collection.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

nama : Ari Ilham Wahyudi

NIM : 072110101066

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul : *Pengaruh Ekstrak Kedelai (Glycine max (L.) Merrill) terhadap Apoptosis Sel Kanker Kolon pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus Strain Wistar) yang Diinduksi DMBA (7,12-Dimethylbenz(α)Anthracene) (Studi In Vivo pada Tikus Putih Galur Wistar)* adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun serta 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 adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapatkan sanksi akademik jika dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 6 Juni 2011

Yang menyatakan,

Ari Ilham Wahyudi

NIM 072110101066

SKRIPSI

**PENGARUH EKSTRAK KEDELAI (*GLYCINE MAX (L.) MERILL*)
TERHADAP APOPTOSIS SEL KANKER KOLON PADA
TIKUS PUTIH (*RATTUS NORVEGICUS STRAIN
WISTAR*) YANG DIINDUKSI DMBA (*7,12-
DIMETHYLBENZ(α)ANTHRACENE*)
(STUDI *IN VIVO* PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR)**

Oleh

Ari Ilham Wahyudi
NIM 072110101066

Pembimbing

Dosen pembimbing utama : dr. Candra Bumi, M. Si.

Dosen pembimbing anggota : Dwi Martiana W., S. Si., M. Si.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul *Pengaruh Ekstrak Kedelai (Glycine max (L.) Merrill) terhadap Apoptosis Sel Kanker Kolon pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus Strain Wistar) yang Diinduksi DMBA (7,12-Dimethylbenz(α)Anthracene) (Studi In Vivo pada Tikus Putih Galur Wistar)* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Jember pada:

hari : Senin

tanggal : 6 Juni 2011

tempat : Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Jember

Tim Penguji:

Ketua

Sekretaris

Farida Wahyu Ningtyias, S.KM., M.Kes.
NIP 19801009 200501 2 002

Dwi Martiana W., S.Si., M.Si.
NIP 19800313 200812 2 003

Anggota I

Anggota II

dr. Candra Bumi, M.Si.
NIP 19740608 200801 1 012

dr. Al Munawir, Ph.D.
NIP 19690901 199903 1 003

Mengesahkan
Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat,
Universitas Jember

Drs. Husni Abdul Gani, M.S.
NIP 19560810 198303 1 003

Pengaruh Ekstrak Kedelai (*Glycine max* (L.) Merrill) terhadap Apoptosis Sel Kanker Kolon pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*) yang Diinduksi DMBA (7,12-Dimethylbenz(α)Anthracene) (Studi In Vivo pada Tikus Putih Galur Wistar) (*Effect of Soybean Extract on DMBA (7,12-dimethylbenz (α) anthracene) Induced Rat Colon Adenoma Cell Apoptotic (In Vivo Studies in Rattus Norvegicus strain Wistar)*).

Ari Ilham Wahyudi

*Epidemiology and Demography Biostatistical Department
Faculty of Public Health, Jember University*

ABSTRACT

*Colon cancer is the third common cause of cancer death in the world and in Indonesia. Its prevalence was increasing every year. Colon cancer commonly caused by daily intakes of total energy, and macronutrients in high average and the consumption of dietary fiber is low. Consumption of soybean is a healthy diet that has the capacity for prevention and treatment of the cancer. Soybean contains isoflavones, which proved to suppress growth of cancer cells. It was a true experimental in vivo studies using rats (*Rattus Norvegicus strain Wistar*) as the model of cancer which given extract of soybean. The aims of this study to identify directly the effects of soybean on cancer growth through observation of apoptotic in the rat colon. The number of rat used as a model were 30 rats, divided into 5 groups of treatment (t), where each group consisted of 6 rats (n). The treatments on this experiment were induced of DMBA (7,12-dimethylbenz (α) anthracene) and soybean extract. Rats' colon with tumor suspected changed into paraffin blocks to be executed by the TUNEL test. The apoptotic data analyzed by analysis of variance (ANOVA). The ANOVA results was indicated that there was a difference between the groups under significance level 1% of 0.0001. According to the result of the research, concluded that soybean extract tend to prevent the colon cancer.*

Key words : colon cancer, soybean ekstrakt, apoptotic.

RINGKASAN

Pengaruh Ekstrak Kedelai (*Glycine max* (L.) Merrill) Terhadap Apoptosis Sel Kanker Kolon pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus strain Wistar*) yang diinduksi DMBA (7,12-Dimethylbenz(a)anthracene) (Studi *In Vivo* pada Tikus Putih Galur Wistar); Ari Ilham Wahyudi, 072110101066; 2011: 83 halaman; Bagian Epidemiologi dan Biostatistika Kependudukan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Jember

Kanker kolon merupakan salah satu penyakit keganasan yang insiden maupun prevalensi meningkat dari tahun ke tahun. Berdasarkan penelitian Williams dan Hopper selama tahun 2002, di Eropa dan Amerika Serikat pasien kanker kolon jauh lebih banyak dibandingkan di Asia. Insiden kanker kolon di Indonesia juga cukup tinggi dan prevalensinya semakin meningkat setiap tahunnya, demikian juga angka kematian yang terjadi akibat kanker ini. Berdasarkan data dari Rumah Sakit Kanker Dharmais dinyatakan bahwa kanker kolon merupakan salah satu dari sepuluh besar kejadian kanker yang sering diderita oleh pasien. Prevalensi kanker kolon di Kabupaten Jember juga mengalami peningkatan selama tahun 2008 sampai 2009.

Sebuah laporan yang ditulis oleh *American Institute of Cancer Research* (16 Februari 2009) memperkirakan bahwa sekitar 45% dari kasus kanker kolon dan 38% dari kasus kanker payudara di US dapat dicegah melalui diet, aktivitas fisik dan menjaga berat badan. Salah satu alternatif pencegahan yang dapat dilakukan secara mudah, efektif, efisien dan terjangkau yaitu melalui diet nutrisi. Salah satu diet nutrisi yang menjadi perhatian selama beberapa tahun terakhir karena memiliki potensi dalam mencegah dan mengobati penyakit kronis yaitu konsumsi kedelai dan produk olahannya. Kedelai mengandung isoflavon yang dipercaya mampu mencegah terjadinya kanker.

Penelitian ini merupakan penelitian *True Experimental* dengan desain *Post Test Control Group* yang dilakukan secara *Completely Randomized Design*.

Penelitian ini dilakukan di laboratorium secara *in vivo* menggunakan tikus putih (*Rattus Norvegicus strain Wistar*) sebagai model. Dalam desain ini terdapat 5 kelompok yang masing-masing dipilih secara random dari populasi. Jumlah tikus yang digunakan sebagai sampel adalah 30 ekor yang terbagi dalam 5 kelompok perlakuan (*t*), dimana tiap kelompok terdiri 6 ekor (*n*).

Metode pembuatan tikus model kanker kolon dengan pemberian DMBA sebanyak 35 mg/kg BB yang dilarutkan dalam 1 ml minyak wijen dan diberikan ke tikus per oral. Pemberian DMBA dilakukan setiap hari pada kelompok 2 (kontrol negatif), kelompok 3 (perlakuan I), kelompok 4 (perlakuan II), dan kelompok 5 (perlakuan III). Ekstrak kedelai diberikan melalui sonde dengan dosis 5 mg/kg BB untuk kelompok 3 (perlakuan I), 10 mg/kg BB untuk kelompok 4 (perlakuan II), dan 20 mg/kg BB untuk kelompok 5 (perlakuan III). Pemberian DMBA dan ekstrak kedelai dilakukan setiap hari secara bersamaan selama 42 hari. Pada akhir perlakuan tikus dipuasakan selama 1 hari kemudian dibedah dan selanjutnya dilakukan pembuatan preparat untuk pengujian TUNEL.

Jumlah apoptosis sel kanker kolon tikus dihitung berdasarkan jumlah rata-rata kematian sel kanker yang ditandai fragmentasi sitoplasma dan DNA berwarna coklat pada 10 lapang pandang preparat kolon tikus setelah uji TUNEL melalui mikroskop cahaya. Data hasil penelitian berupa rata-rata apoptosis dianalisis secara statistik menggunakan *Analysis of Variance* (ANOVA). Hasil uji F pada ANOVA menunjukkan bahwa minimal ada satu di antara kelima kelompok tikus itu yang memberikan pertambahan jumlah apoptosis atau rata-rata jumlah apoptosis yang berbeda dengan *p-value* 0,0001 ($\alpha = 0,01$). Selain itu, plot data kelompok perlakuan (X) dan jumlah apoptosis (Y) menunjukkan bahwa ada perbedaan dan peningkatan jumlah apoptosis pada tiap kelompok perlakuan. Berdasarkan hasil analisis statistik dan plot data X-Y tersebut dapat dikatakan bahwa ada kecenderungan pengaruh pemberian ekstrak kedelai terhadap apoptosis sel kanker kolon tikus.

Kemopreventif berpotensi untuk menjadi komponen utama kontrol kanker. Salah satu upaya optimal untuk preventif kanker ini adalah kombinasi antara manipulasi nutrisi dan pemberian bahan kemopreventif. Kemopreventif dalam hal ini berperan mengembalikan fungsi gen yang terganggu, yaitu mengembalikan fungsi apoptosis atau menginduksi apoptosis. Apoptosis adalah suatu proses kematian sel yang terprogram dan diatur secara genetik. Dua metode yang dikenal untuk mekanisme apoptosis, yaitu melalui jalur intrinsik dan jalur ekstrinsik.

Aspek gizi kedelai telah diteliti secara intensif selama 5-10 tahun lalu, karena kedelai merupakan makanan unik sumber isoflavon, suatu group fitokimia. Pemberian ekstrak kedelai pada penelitian ini berpengaruh pada jumlah apoptosis sel kanker kolon. Berdasarkan penelitian terdahulu dinyatakan bahwa salah satu zat isoflavon kedelai yaitu *genistein* dapat menginduksi apoptosis baik melalui jalur ekstrinsik maupun jalur instrinsik. Secara ekstrintik, *genistein* pada isoflavon kedelai berkaitan dengan reseptor TNF yang pada akhirnya menyebabkan apoptosois sel. *Genistein* dalam kedelai juga dapat menginduksi apoptosis sel kanker melalui jalur intrinsik pada gen p53 dan protein Bax. Fungsi gen p53 yaitu memperbaiki DNA yang rusak dan mengistirahatkan siklus sel di G1 sampai perbaikan selesai. Jika perbaikan gagal dan terdapat kerusakan DNA yang hebat, gen p53 akan memicu penghapusan sel dengan apoptosis.

Kesimpulan dari penelitian ini yaitu terdapat perbedaan rata-rata jumlah apoptosis antara kelompok perlakuan dan dinyatakan terdapat kecenderungan adanya pengaruh pemberian ekstrak kedelai terhadap apoptosis sel kanker kolon tikus yang diinduksi DMBA. Saran pada penelitian ini yaitu perlu adanya penelitian lanjutan untuk mengetahui jenis-jenis kandungan gizi kedelai sebagai nutrisi pencegah kanker dan kelanjutan penelitian pada penentuan dosis ekstrak kedelai yang dapat dikonsumsi oleh manusia untuk pencegahan kanker kolon. Selain itu dapat dilakukan pengembangan penelitian terhadap manusia sehingga mampu mengurangi insiden maupun prevalensi kanker kolon di masyarakat.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul *Pengaruh Ekstrak Kedelai (Glycine max (L.) Merrill) Terhadap Apoptosis Sel Kanker Kolon pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus strain Wistar) yang Diinduksi DMBA (7,12-Dimethylbenz(α)Anthracene) (Studi In Vivo pada Tikus Putih Galur Wistar)*. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Drs. Husni Abdul Gani, M.S, selaku Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat;
2. Bapak dr. Candra Bumi, M.Si, selaku Dosen Pembimbing I, dan Ibu Dwi Martiana Wati, S.Si., M.Si, selaku Dosen Pembimbing II yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian selama penulisan skripsi ini;
3. Irma Prasetyowati, S.K.M., M.Kes, selaku Kepala Bagian Epidemiologi dan Biostatistika Kependudukan;
4. Bapak Achmad Budin, S.Pd., dan Ibu Kusyati serta Mbak Yulia Susilowati, S. Pd., yang telah memberikan dorongan moril, dan materi serta do'a sehingga saya mampu menyelesaikan kuliah di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Jember dengan baik;
5. Bapak Subairi dan Ibu Tin yang telah menyediakan tempat tinggal dan selalu memberi masukan serta saran untuk kelancaran selama masa kuliah;
6. Adik Riska Widyaningrum yang selalu sabar menemani, mendoakan, memberi kasih sayang, memberi berbagai masukan dan saran, memberi semangat dari awal sebelum penyusunan sampai pada penyelesaian skripsi;

7. Sahabat-sahabatku Gita, Niki, Ipunk, Umi, Bayu, Frezka dan sahabat-sahabatku di FKM lainnya terima kasih atas bantuan kalian baik fisik maupun moril selama masa kuliah;
8. Angkatan 2007 Fakultas Kesehatan Masyarakat, khususnya peminatan Epidemiologi dan Biostatistika Kependudukan, teman-teman BEM, UKM MAPAKESMA, UKM Bulutangkis, dan UKM Lentera terima kasih atas kerjasamanya selama kuliah;
9. Keluarga besar Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Jember, terima kasih atas bantuan selama masa kuliah.
10. Teman-teman Fakultas Kesehatan Masyarakat dan Fakultas Kedokteran angkatan 2008 serta dokter Heni yang tergabung dalam tim penelitian ini, terima kasih atas kerjasamanya.
11. Semua pihak yang telah memberikan kontribusi bagi terselesaikannya skripsi ini.

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

Jember, 6 Juni 2011

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
ABSTRACT	viii
RINGKASAN	ix
PRAKATA	xii
DAFTAR ISI	xiv
DAFTAR TABEL	xviii
DAFTAR GAMBAR	xix
DAFTAR LAMPIRAN	xx
DAFTAR SINGKATAN	xxi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan.....	6
1.3.1 Tujuan Umum	6
1.3.2 Tujuan Khusus	6
1.4 Manfaat	7
1.4.1 Manfaat Teoritis	7
1.4.2 Manfaat Praktis.....	7

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Kolon	8
2.1.1 Fisiologi	8
2.1.2 Anatomi	12
2.2 Kanker Kolon.....	14
2.2.1 Epidemiologi.....	14
2.2.2 Definisi Kanker Kolon	15
2.2.3 Etiologi Kanker Kolon	18
2.2.4 Patofisiologi Kanker Kolon	19
2.2.5 Pencegahan	25
2.3 Karsinogen	26
2.3.1 DMBA (<i>7,12-Dimethylbenz(a)anthracene</i>)	28
2.3.2 Karsinogenesis Kolon	30
2.4 Kedelai (<i>Glycine max</i> (L.) Merill).....	31
2.4.1 Morfologi dan Habitat Kedelai	31
2.4.2 Kandungan Kedelai	33
2.4.3 Kedelai sebagai Zat Anti Kanker	34
2.5 Kerangka Konseptual.....	37
2.6 Hipotesis	38
BAB 3. METODE PENELITIAN	39
3.1 Jenis Penelitian.....	39
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	40
3.2.1 Tempat Penelitian	40
3.2.2 Waktu Penelitian.....	41
3.2 Populasi dan Sampel Penelitian	41
3.3.1 Populasi Penelitian.....	41
3.3.2 Sampel Penelitian	41

3.4 Variabel dan Definisi Operasional	42
3.4.1 Variabel	42
3.4.2 Definisi Operasional	42
3.5 Alat dan Bahan Penelitian.....	43
3.6 Prosedur Penelitian.....	43
3.6.1 Persiapan Kandang.....	43
3.6.2 Persiapan Hewan Coba	43
3.6.3 Induksi DMBA	44
3.6.4 Perlakuan Ekstrak Kedelai	44
3.6.5 Proses Perlakuan pada Tikus	44
3.6.6 Cara Pembedahan dan Pengambilan Sel Kanker.....	45
3.6.7 Pemeriksaan Apoptosis dengan Metode Pelabelan Fragmentasi DNA Sistem Tunel	45
3.7 Teknik Penyajian dan Analisis Data.....	48
3.8 Kerangka Alur Penelitian.....	50
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	51
4.1 Hasil.....	51
4.1.1 Apoptosis Sel Kolon pada Setiap Kelompok Perlakuan .	51
4.1.2 Analisis Pengaruh Ekstrak Kedelai terhadap Jumlah Apoptosis Sel Kanker Tikus yang Diinduksi Karsinoge- nesis Kolon.....	55
4.1.3 Analisis perbedaan pengaruh ekstrak kedelai terhadap jumlah apoptosis sel kanker tikus yang diinduksi karsinogenesis kolon antar kelompok perlakuan.....	57
4.2 Pembahasan.....	59
4.2.1 Pengaruh Ekstrak Kedelai terhadap Jumlah Apoptosis Sel Kanker Tikus yang Diinduksi Karsinogenesis Kolon	59

4.2.2 Perbedaan pengaruh ekstrak kedelai terhadap jumlah apoptosis sel kanker tikus yang diinduksi karsinogenesis kolon antar kelompok perlakuan.....	63
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	67
5.1 Kesimpulan	67
5.2 Saran	68
DAFTAR PUSTAKA	69
LAMPIRAN	74

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Faktor Risiko Kanker Kolon	18
2.2 Kandungan Nutrisi Kacang Kedelai Mentah per 100g Porsi Makan.....	33
2.3 Kandungan Isoflavon Beberapa Produk Kedelai Setiap 100 gr	34
3.1 Variabel, Definisi Operasional, Alat Ukur, dan Skala Data.....	43
3.2 Kelompok Perlakuan dalam Penelitian	45
4.1 Data Kejadian Tumor pada Organ Setelah Dilakukan Pembedahan	52
4.2 Mean dan Standar Deviasi (SD) Jumlah Apoptosis Sel Kanker Kolon.....	54
4.3 Hasil Uji Normalitas Data (<i>One-Sample Kolmogorov Smirnov</i>).....	56
4.4 <i>Test of Homogeneity of Variance</i>	56
4.5 ANOVA	57
4.6 <i>Multiple Comparisons</i>	57
4.7 <i>Homogenous Subsets</i>	58

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Anatomi Kolon	12
2.2 Jaringan Kanker Kolon	16
2.3 Proses Molekuler Terjadinya Keganasan.....	19
2.4 Biji Kedelai.....	31
2.5 Kerangka Konseptual Penelitian.....	37
3.1 Rancangan Percobaan	40
3.2 Prosedur Penelitian	47
3.3 Kerangka Alur Penelitian	50
4.1 Rata-rata dan Standar Deviasi Berat Badan Tikus Selama Masa Pengamatan.....	51
4.2 Pewarnaan Imunohistokimia untuk Sel Apoptosis Menggunakan TUNEL, Ditunjukkan Adanya Pewarnaan Coklat pada Inti yang Mengalami Penyusutan/Shinkage dan Dikelilingi oleh Halo Jernih.....	53
4.3 Plot Data Kelompok Perlakuan (X) dan Jumlah Apoptosis (Y)	55

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Prosedur Pengujian TUNEL.....	74
B. Nilai Rata-Rata (Mean) Jumlah Apoptosis Sel Kolon Tikus pada Sepuluh Lapang Pandang	77
C. Hasil Uji Statistik	78
D. Dokumentasi Penelitian	81

DAFTAR SINGKATAN

AhR	= <i>Aryl Hydrocarbon Receptor</i>
AIF	= <i>Apoptosis Initiating Factor</i>
ANOVA	= <i>Analisis of Variance</i>
Apaf-1	= <i>Apoptosis Activating Factor-1</i>
BB	= <i>Berat Badan</i>
Bcl-2	= <i>B Cell Lymphoma</i>
Bid	= <i>Bcl-2 Interacting Domain</i>
COX-2	= <i>Cyclooxygenase-2</i>
DAB	= <i>Diamono Benzidine</i>
DD	= <i>Death Domain</i>
DISC	= <i>Death Inducing Signaling Complex</i>
DMBA	= <i>7,12-dimethylbenz(a)anthracene</i>
DNA	= <i>Deoxsiribonukleic Acid</i>
DR	= <i>Death Receptor</i>
DW	= <i>Durbin-Watson</i>
EBV	= <i>Virus Epstein Barr</i>
FADD	= <i>Fas-Associated Death Domain</i>
FAP	= <i>Familial Adenomatous Polyposis</i>
FasL	= <i>Fas Ligand</i>
FLIP	= <i>FADD-Like Interleukin-1 Converting Enzyme Inhibitor Protein</i>
HE	= <i>Hematoxylin-Eosin</i>

HNPCC = *Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer*

HRT = *Hormon Replacement Therapy*

H_0 = *Hipotesis Awal*

NCI = *National Cancer Institute*

NO = *Nitroc Oxide*

NSAID = *Non Steroid Anti Inflammation Drug*

PAH = *Polycyclic Aromatic Hydrocarbon*

PAI-1 = *Plasminogen Activator Inhibitor 1*

PCD = *Programmed Cell Death*

ROS = *Reactive Oxygen Spesies*

RSD = *Rumah Sakit Daerah*

RSK = *Rumah Sakit Kanker*

SD = *Standar Deviasi*

TdT = *Terminal Deoxynucleotide Transferase*

TNFR 1 = *Type I Tumour Necrosing Factors Receptor*

TNF- α = *Tumour Necrosing Factors alpha*

TRADD = *TNF-Receptor-Associated Death Domain*

TRAIL = *TNF-Related Apoptosis Inducing Ligand*

TUNEL = *Terminal Deoxycleotidyl Transferase-mediated dUTP Nick and Labeling*

US = *United States*

WHO = *World Health Organization*

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker kolon merupakan penyakit keganasan terbanyak ketiga di dunia dan prevalensinya meningkat dari tahun ke tahun. Berdasarkan penelitian Williams dan Hopper selama tahun 2002, di Eropa dan Amerika Serikat pasien kanker kolon jauh lebih banyak dibandingkan di Asia. Pada tahun 2001 kira-kira 135.400 kasus kanker kolon baru ditemukan, dan sebanyak 42% penduduk meninggal akibat penyakit ganas ini (Williams & Hopper, 2003). Eropa merupakan salah satu benua dengan angka insiden kanker kolon yang tinggi. Boyle dan Ferlay dalam jurnal *Cancer Incidence and Mortality in Europe 2004* menyatakan bahwa pada tahun 2004 di Eropa terdapat 2.886.800 insiden kanker yang terdiagnosa dan sebanyak 90% penderita mengalami kematian. Sedangkan insiden kanker yang paling sering terjadi di Eropa adalah kanker paru-paru (13,3%), diikuti oleh kanker kolon (13,2%) dan kanker payudara (13%) (Fahlevi, 2008).

Insiden kanker kolon di Indonesia juga cukup tinggi dan prevalensinya semakin meningkat setiap tahunnya, demikian juga angka kematian yang terjadi akibat kanker ini. Pada tahun 2002 kanker kolon di Indonesia menduduki peringkat kedua pada kasus kanker yang terdapat pada pria, sedangkan pada wanita kanker kolon menduduki peringkat ketiga dari semua kasus kanker (WHO, 2006). Berdasarkan data dari Rumah Sakit Kanker Dharmais dinyatakan bahwa pada tahun 2007, jumlah pasien kanker mencapai 1.264 orang dan sebesar 4,8% adalah penderita kanker kolon (RSK Dharmais, 2008). Prevalensi kanker kolon di Kabupaten Jember juga mengalami peningkatan selama tahun 2008 sampai 2009. Berdasarkan data inventaris RSD Soebandi Jember tahun 2008 tercatat pasien dengan kanker kolon sebanyak 29 orang dan pada tahun 2009 terjadi peningkatan kasus hingga mencapai 114%, yaitu 62 orang.