



**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 P₁ (pemberian DMBA dan sari kedelai dosis 5mg/hari), P₂ (pemberian DMBA dan sari kedelai dosis 10 mg/hari), dan P₃ (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₍₋₎ = 20,6; K₍₊₎ = 31,4; P₁ = 31; P₂ = 37,2; P₃ = 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
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN BIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penulisan	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Paru	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
2.2 Kanker Paru	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
2.3	Apoptosis	20
2.4	Tanaman Kedelai	25
2.4.1	Taksonomi Kedelai.....	25
2.4.2	Deskripsi Tanaman Kedelai.....	26
2.5	Kandungan dan Manfaat Kedelai pada Kanker	28
2.6	DMBA (7,12-Dimethylebenz(a)anthracene)	32
2.7	Kerangka Konseptual	34
2.8	Hipotesis Penelitian	35
BAB 3.	METODE PENELITIAN	36
3.1	Jenis Penelitian	36
3.2	Rancangan Penelitian	36
3.3	Besar Sampel	38
3.4	Tempat dan Waktu Penelitian	38
3.4.1	Tempat Penelitian	38
3.4.2	Waktu Penelitian.....	39
3.5	Variabel Penelitian	39
3.5.1	Variabel Bebas.....	39
3.5.2	Variabel Terikat	39
3.5.3	Variabel Terkendali	39
3.6	Definisi Operasional Variabel	39
3.7	Alat dan Bahan Penelitian	40
3.7.1	Alat	40
3.7.2	Bahan	40

3.8	Prosedur Penelitian	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
3.9	Analisis Data Penelitian	44
3.10	Alur Penelitian	45
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	46
4.1	Hasil Penelitian	46
4.1.1	Data Hasil Penelitian	46
4.1.2	Hasil Uji Analisis.....	49
4.2	Pembahasan	53
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN	58
5.1	Kesimpulan	58
5.2	Saran	58
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN	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 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 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