



**PENGARUH SARI KEDELAI TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI SEL ANAPLASI PADA KARSINOMA
HEPATOSELULAR TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*)
YANG DIINDUKSI 7,12-Dimetilbenz(a)antrasen
(DMBA)**

SKRIPSI

Oleh

**Amin Kamaril Wahyudi
NIM 082010101051**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2013**



**PENGARUH SARI KEDELAI TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI SEL ANAPLASI PADA KARSINOMA
HEPATOSELULAR 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 Program Studi Ilmu Kedokteran (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

**Amin Kamaril Wahyudi
NIM 082010101051**

**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. Ibunda Siti Kamariyah tercinta yang senantiasa memberikan do'a, dukungan, bimbingan dan kasih sayang tiada henti, serta pengorbanan yang telah dilakukan untukku setiap waktu;
3. Ayahanda Fadjar Sufianto S.Kep Ners yang telah memberikan pengorbanan dan pengalaman hidup berharga selama ini;
4. Kakak - kakakku dr. Febriyawati S.H, Dyan Arifianto S.Sos, Bripda Sofyan Saiful Rizal yang selalu memberiku semangat, perhatian dan dukungan setiap saat;
5. Guru-guruku tercinta, yang telah memberikan ilmu dan mendidikku dengan susah dan penuh kesabaran untuk menjadikanku manusia yang berilmu dan bertakwa;
6. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas seluruh kesempatan menimba ilmu yang berharga ini;

MOTTO

”Sesungguhnya sesudah ada kesulitan akan datang kemudahan, maka kerjakanlah urusanmu dengan sungguh-sungguh dan hanya kepada Allah kamu berharap”
(terjemahan Surat *Asy-Syar-i* : 6-8)*)

”Niscaya Allah akan mengangkat (derajat) orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu beberapa derajat”
(terjemahan Surat *Al-Mujadalah* ayat 11)*)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Amin Kamaril Wahyudi

NIM : 082010101051

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah saya yang berjudul “Pengaruh Sari Kedelai terhadap Gambaran Histopatologi Sel Anaplasia pada Karsinoma hepatoselular 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 mana pun, 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 mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata pernyataan ini tidak benar.

Jember, 26 Februari 2013

Yang menyatakan,

Amin Kamaril Wahyudi
NIM 082010101051

SKRIPSI

PENGARUH SARI KEDELAI TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI
SEL ANAPLASI PADA KARSINOMA HEPATOSELULAR
TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI
7,12-Dimetilbenz(a)antrasen (DMBA)

Oleh

Amin Kamaril Wahyudi
NIM 082010101051

Pembimbing:

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

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

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Sari Kedelai terhadap Gambaran Histopatologi Sel Anaplasia pada Karsinoma hepatoselular Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi 7,12-Dimetilbenz(a)antrasen (DMBA)” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada:

hari, tanggal : Selasa, 26 Februari 2013

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Penguji I,

Penguji II,

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

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

Penguji III,

Penguji IV,

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

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

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M.Kes
NIP. 19700214199903200

RINGKASAN

Pengaruh Sari Kedelai terhadap Gambaran Histopatologi Sel Anaplasia pada Karsinoma hepatoselular Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi 7,12 Dimetilbenz(a) antrasen (DMBA); Amin Kamaril Wahyudi; 082010101051; 2013: 64 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Karsinoma hepatoselular atau hepatoma adalah tumor ganas yang menyebabkan kerusakan bentuk dan fungsi organ hati (Depkes RI, 2006). Karsinoma hepatoselular merupakan kanker nomor lima tersering di Indonesia. Dalam kelompok penyakit hati, kanker ini menduduki tempat terbanyak ketiga setelah sirosis hati dan hepatitis virus. Di Indonesia, kanker ini mematikan lebih dari satu juta orang per tahun (Rasyid Abdul, 2006). Saat ini sedang gencar dilakukan pengembangan penelitian untuk mengobati dan mencegah perjalanan dari karsinoma hepatoselular. Beberapa pengobatan terhadap karsinoma hepatoselular adalah dengan cara pembedahan, radioterapi dan kemoterapi. Namun cara tersebut masih mempunyai kendala selain biaya yang mahal, efek samping terhadap tubuh masih ditemukan. Saat ini mulai dikembangkan pengobatan dan pencegahan untuk kanker yang berasal dari alam sehingga dapat dikonsumsi dan aman bagi tubuh. Salah satu tanaman yang diketahui dapat mencegah sekaligus menghambat proliferasi dari sel kanker adalah kedelai (Darma *et al.*, 2008)

Terdapat beberapa komponen dalam kedelai yang dipercaya mempunyai sifat anti kanker. Senyawa tersebut antara lain : inhibitor protease, phitat, saponin, phitosterol, asam lemak omega-3 dan isoflavon. Diantara anti kanker tersebut, perhatian terbesar ditunjukkan terhadap isoflavon. Mekanisme yang banyak diketahui sebagai anti kanker dari isoflavon adalah menghambat aktivitas enzim penyebab kanker, aktivitas antioksidan dan meningkatkan fungsi kekebalan sel (Koswara, 2006). Antioksidan dari isoflavon dalam sari kedelai tersebut juga dapat menghambat produksi oksigen reaktif, sehingga menurunkan radikal bebas. Pada sel kanker, isoflavon dapat memutuskan untaian DNA pada apoptosis dan membantu mengendalikan pertumbuhan sel yang tidak diinginkan yang disebabkan hilangnya regulasi sinyal pertumbuhan dan penekan pertumbuhan karena rusaknya DNA (Asih, 2009). Berdasarkan hal tersebut, kedelai berpotensi sebagai agen kemopreventif baru untuk karsinoma hepatoselular, maka dilakukan penelitian ilmiah lebih lanjut untuk mengetahui apakah sari kedelai mempunyai pengaruh terhadap gambaran sel anaplasia pada karsinoma hepatoselular tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi 7,12-Dimetilbenz (a)antrasen (DMBA).

Jenis penelitian ini adalah *true experimental laboratories* (Pratiknya, 2003) dengan desain *Post Test Only Control Group Design*. Pemilihan subjek penelitian untuk pengelompokan dan pemberian perlakuan dengan menggunakan randomisasi (Notoatmodjo, 2002) dengan 2 kelompok kontrol, yaitu kontrol negatif (pur dan aquadest) dan kontrol positif (DMBA) serta 3 kelompok perlakuan, yaitu P₁ (sari kedelai dosis 5 mg/hari), P₂ (sari kedelai dosis 10 mg/hari), dan P₃(sari kedelai dosis 20 mg/hari).

Berdasarkan penelitian ini sari kedelai terbukti mempunyai pengaruh terhadap gambaran histopatologi sel anaplasia pada karsinoma hepatoselular, yaitu dapat menurunkan jumlah sel anaplasia pada karsinoma hepatoselular tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi DMBA dan didapatkan dosis optimal sari kedelai sebesar 20 mg/hari.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat ALLAH SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Sari Kedelai terhadap Gambaran Histopatologi Sel Anaplasia pada Karsinoma hepatoselular 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. Sugiyanta, M.Ked selaku Dosen Penguji I dan dr. Azham Purwandhono, M.Si selaku Dosen Penguji II yang telah memberikan nasihat dan koreksi yang membangun dalam penulisan tugas akhir ini;
4. Rekan kerjaku, Yudha, Marsel, Dhea, Delina, Raras, Faliq, Alfa, Ellen, Taufiq, Natha, dan Rahde yang telah telah membantu dan selalu memberikan dorongan serta semangat;
5. Kekasih tersayang, Jurista Ardi Jibrailia. yang telah menemani, memberikan doa, dukungan dan motivasi terbaik untuk menyelesaikan tugas akhir ini;
6. Teman-teman angkatan 2008 tercinta yang telah berjuang bersama-sama demi sebuah gelar Sarjana Kedokteran;
7. Sahabat – sahabatku MABES 08 Mastrip II 73 yang selalu berbagi tawa dan canda serta kekeluargaan yang hebat;

8. Analis Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Univeritas Jember, Mas Agus, terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya, dukungan serta masukan selama penelitian skripsi ini;
9. 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, Februari 2013

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
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	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Hepar	4
2.1.1 Anatomi Hepar.....	4
2.1.2 Vaskularisasi, Inervasi, dan Aliran Limfatik Hepar..	5
2.1.3 Fisiologi hepar.....	7
2.1.4 Histologi Hepar.....	7
2.2 Kanker Hepar	9
2.2.1 Epidemiologi.....	9
2.2.2 Etiopatologi.....	10
2.2.3 Klasifikasi dan Karakteristik.....	13
2.2.4 Gambaran Histopatologi Sel Anaplasia pada Karsinoma Hepatoselular.....	15
2.2.5 Standar diagnosis.....	16
2.2.6 Prinsip terapi.....	17
2.2.7 Prognosis.....	20
2.3 Tanaman Kedelai	21
2.3.1 Taksonomi Kedelai.....	21
2.3.2 Morfologi Kedelai.....	21
2.3.3 Kandungan dan Manfaat Kedelai pada Kanker hepar	24

2.4	DMBA (7,12–dimethylbenz(a)anthracene)	26
2.5	<i>Rattus norvegicus</i>	27
2.6	Kerangka konseptual.....	31
2.7	Hipotesis Penelitian	32
BAB 3.	METODE PENELITIAN	33
3.1	Jenis Penelitian	33
3.2	Rancangan Penelitian	33
3.3	Besar Sampel	35
3.4	Tempat dan Waktu Penelitian	35
3.5	Variabel Penelitian	35
3.5.1	Variabel Bebas.....	35
3.5.2	Variabel Tergantung	36
3.5.3	Variabel Kendali.....	36
3.6	Definisi Operasional Variabel.....	36
3.7	Alat dan Bahan.....	36
3.7.1	Alat	36
3.7.2	Bahan.....	37
3.7.3	Bahan Pemeriksaan Gambaran Histopatologi.....	37
3.8	Prosedur Penelitian.....	37
3.8.1	Pemeliharaan Hewan Coba dan Pembuatan Sari Kedelai.....	37
3.8.2	Perlakuan Hewan Coba.....	37
3.8.3	Pembuatan Sediaan Histopatologi Jaringan Hepar Hewan Coba.....	38
3.8.4	Prosedur pembuatan sediaan histopatologi	38
3.9	Analisis Data Penelitian	39
3.10	Alur Penelitian.....	40
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	41
4.1	Hasil Penelitian.....	41
4.1.1	Data Hasil Penelitian.....	41
4.1.2	Hasil Uji Analisis.....	44
4.2	Pembahasan.....	47
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN	53
5.1	Kesimpulan.....	53
5.2	Saran.....	53
	DAFTAR PUSTAKA	54
	LAMPIRAN	58

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Karakteristik klinis dan patologi karsinoma hepatoselular dan karsinoma kolangioselular.....	14
2.2 Komposisi Kedelai per 100 gram Bahan	24
2.3 Perbandingan antara protein kedelai dengan beberapa bahan makanan lain	25
2.4 Klasifikasi Ilmiah <i>Rattus norvegicus</i>	28
4.1 Hasil pemeriksaan histopatologi sel anaplasia karsinoma hepatoselular pada tiap kelompok.....	41
4.2 Tes Hasil uji normalitas.....	44
4.3 Hasil uji homogenitas.....	44
4.4 Hasil data <i>one way</i> ANOVA.....	45
4.5 Hasil uji lanjutan <i>Post Hoc</i> dengan tes <i>Tukey</i> HSD.....	46

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Anatomi Hepar.....	4
2.2 Histologi Hepar secara Mikros perbesaran 100.....	8
2.3 Karsinoma hepatoselular mikros.....	15
2.4 karsinoma hepatoselular makros.....	16
2.5 Alur potensial metabolik pada DMBA dari senyawa prokarsinogen menjadi <i>ultimate carcinogen</i>	27
2.6 Anatomi <i>Rattus norvegicus</i>	29
2.7 Organ Abdominal <i>Rattus norvegicus</i>	30
3.1 Skema Rancangan Penelitian.....	34
3.2 Skema Alur Penelitian.....	40
4.1 Diagram gambar rerata sel anaplasia pada tiap kelompok perlakuan.....	42
4.2 Gambaran sel anaplasia pada karsinoma hepatoselular pada tiap kelompok memakai pewarnaan HE pada mikroskop dengan pembesaran 400 kali.....	43

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Teknik Pemrosesan Jaringan Dengan Teknik <i>Paraffin Fixed Embedded</i> dan Teknik Pengecatan Hematoksilin Eosin.....	58
B. Analisis Statistik <i>One Way Anova</i>	60
C. Tes Homogenitas Sampel (Levene Statistic).....	61
D. Uji Analisis Variansi Satu Arah (<i>One Way ANOVA</i>).....	62
E. Uji <i>Post Hoc</i> (Tukey-HSD).....	63
F. Hasil Penghitungan Sel Anaplasia Karsinoma hepatoselular.....	64