



**EFEKTIVITAS SARI KEDELAI (*Glycine max L.*) SEBAGAI  
PENGHAMBAT PROLIFERASI SEL PADA KANKER KOLON TIKUS  
PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI  
7,12-Dimetilbenz(a)antrasen (DMBA)**

**SKRIPSI**

Oleh  
**Made Ngurah Arya Pradnyantara**  
**NIM 082010101079**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2013**



**EFEKTIVITAS SARI KEDELAI (*Glycine max L.*) SEBAGAI  
PENGHAMBAT PROLIFERASI SEL PADA KANKER KOLON TIKUS  
PUTIH (*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  
**Made Ngurah Arya Pradnyantara**  
**NIM 082010101079**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2013**

## **PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Ida Sang Hyang Widhi Wasa, atas berkah dan rahmat-Nya sehingga saya bisa mendapatkan kesempatan untuk belajar semua ilmu yang luar biasa ini dan telah membawa pencerahan hingga terselesaikannya skripsi ini;
2. Keluarga tercinta , bapak Gede Ngurah Parwata dan ibu Putu Sudarmini, serta kakak kandung Putu Ngurah Arya Darmawan dan adik kandung Komang Ngurah Arya Arisetiadi yang telah memberikan doa, dukungan, bimbingan dan kasih sayang tiada henti, serta pengorbanan yang telah dilakukan kepada saya setiap waktu. Senyum dan kebahagiaan mereka adalah motivasi terbesar saya;
3. Kekasih tersayang , Ni Putu Ratnayutika yang telah memberikan cinta, semangat, perhatian, pengertian, dan dukungan yang luar biasa;
4. Guru-guruku tercinta, yang telah memberikan ilmu dan mendidikku dengan susah dan penuh kesabaran untuk menjadikanku manusia yang berilmu dan bertakwa;
5. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

## MOTO

“ Learn to budge until no one beat. Learn modestly until no one patronize ” \*)

” Jangan lihat masa lampau dengan penyesalan,  
jangan pula lihat masa depan dengan ketakutan,  
tapi lihatlah sekitar anda dengan penuh kesadaran “ \*\*)

“ Banyak kegagalan dalam hidup ini dikarenakan orang-orang tidak menyadari betapa dekatnya mereka dengan keberhasilan saat mereka menyerah” \*\*\*)

---

\*) Gobind Vashdev

\*\*\*) James Thurber

\*\*\*\*) Thomas Alfa Edison

## **PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Made Ngurah Arya Pradnyantara

NIM : 082010101079

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah saya yang berjudul “Efektivitas Sari Kedelai (*Glycine max* L.) sebagai penghambat Proliferasi Sel pada Kanker Kolon Tikus Putih (*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, 11 Februari 2013

Yang menyatakan,

Made Ngurah Arya Pradnyantara  
NIM 082010101079

**SKRIPSI**

**EFEKTIVITAS SARI KEDELAI (*Glycine max*) SEBAGAI  
PENGHAMBAT PROLIFERASI SEL PADA KANKER KOLON TIKUS  
PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI 7,12-  
Dimetilbenz(*a*)antrasen (DMBA)**

Oleh

Made Ngurah Arya Pradnyantara  
NIM 082010101079

Pembimbing:

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

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Muhamad Hasan, M.Kes., Sp.OT.

## PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Efektivitas Sari Kedelai (*Glycine max* L.) sebagai penghambat Proliferasi Sel pada Kanker Kolon Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi 7,12-Dimetilbenz(a)antrasen (DMBA)” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada:

hari, tanggal : 11 Februari 2013

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Penguji I,

dr. Al Munawir, M.Kes, Ph.d  
NIP.196909011999031003

Penguji II,

dr. Dina Helianti, M.Kes  
NIP.197411042000122001

Penguji III,

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

Penguji IV,

dr. M. Hasan, M.Kes., Sp.OT  
NIP.19690411 199903 1 001

Mengesahkan,  
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M.Kes  
NIP. 19700214199903200

## RINGKASAN

### **Efektivitas Sari Kedelai (*Glycine max* L.) Sebagai Penghambat Proliferasi Sel pada Kanker Kolon Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi**

**7,12-Dimetilbenz(a)antrasen (DMBA);** Made Ngurah Arya Pradnyantara, 082010101079; 2013; halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Terjadinya kegagalan terapi pada kebanyakan kanker yang diakibatkan oleh tingginya toksisitas sistemik dan timbulnya resistensi dari agen kemoterapi, mendorong para peneliti untuk mencari agen kemopreventif baru dengan efek toksisitas sistemik yang rendah untuk meminimalisir terjadinya kegagalan terapi kanker (Bredel, 2001). Salah satu usaha menemukan agen kemopreventif baru adalah melalui penelitian terhadap tanaman obat yang digunakan secara tradisional oleh masyarakat untuk mencegah terjadinya kanker. Salah satu kandidat yang berkhasiat sebagai antikanker adalah tanaman kedelai (*Glycine max* L.) (Koswara, 2006).

Tanaman kedelai (*Glycine max* L. Merrill) merupakan spesies tumbuhan yang termasuk dalam famili Papilionaceae. Senyawa tumbuhan ini dilaporkan mempunyai sifat antikanker, antara lain : inhibitor protease, phitat, saponin, phitosterol, asam lemak omega-3 dan isoflavon. Di antara antikanker tersebut, perhatian terbesar ditujukan kepada isoflavon (Koswara, 2006). Jenis senyawa isoflavon ini adalah genistein, daidzein, dan glycitein (Ayuningtias, 2009). Penghambatan sel kanker oleh isoflavon dicapai melalui mekanisme perbaikan regulasi siklus sel yang menyebabkan proliferasi gen abnormal menurun. Secara *in vitro*, sari kedelai terbukti dapat menghambat proses karsinogenesis (Pawiharsono, 2008). Berdasarkan hal tersebut, kedelai berpotensi sebagai agen kemopreventif baru termasuk untuk kanker kolon, maka dilakukan penelitian ilmiah lebih lanjut untuk mengetahui efektivitas sari kedelai (*glycine max* L.) sebagai penghambat proliferasi sel pada kanker kolon tikus putih (*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 *simple random sampling* (Notoatmodjo, 2002) dengan 2 kelompok kontrol, yaitu kontrol negatif (pemberian pur + aquadest) dan kontrol positif (DMBA 4,2 mg/hari) serta 3 kelompok perlakuan, yaitu P<sub>1</sub> (sari kedelai dosis 5 mg/hari + DMBA 4,2 mg/hari), P<sub>2</sub> (sari kedelai dosis 10 mg/hari + DMBA 4,2 mg/hari), dan P<sub>3</sub> (sari kedelai dosis 20 mg/hari + DMBA 4,2 mg/hari).

Berdasarkan penelitian ini sari kedelai (*Glycine max* L.) terbukti berpengaruh terhadap gambaran proliferasi sel kanker kolon, yaitu dengan mendetoksifikasi karsinogen reaktif menjadi non reaktif melalui peningkatan ekspresi *glutathion S-transferase* (GST), penundaan siklus sel, dan meningkatkan ekspresi gen-gen antiproliferasi seperti TGF  $\beta$  dan TP53.

## PRAKATA

Puji Tuhan penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa. Dengan limpahan rahmat, nikmat, dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul “Efektivitas Sari Kedelai (*Glycine max* L.) sebagai penghambat Proliferasi Sel pada Kanker Kolon Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi 7,12-Dimetilbenz(a)antrasen (DMBA)” ini tanpa suatu hambatan yang berarti. Karya tulis ini terselesaikan tak lepas dari bantuan berbagai pihak. Untuk itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. dr. Enny Suswati, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dr. Heni Fatmawati, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Utama dan dr. M.Hasan, M.Kes., Sp.OT selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatiannya dalam penulisan tugas akhir ini;
3. dr. Al Munawir, M.Kes, Ph.d dan dr. Dina Helianti, M.Kes sebagai dosen penguji yang banyak memberikan kritik dan saran yang membangun dalam penulisan tugas akhir ini;
4. Ayah Gede Ngurah Parwata dan ibu Putu Sudarmini tercinta atas dukungan moral, materi, doa, dan curahan kasih sayang yang tak pernah putus;
5. Kakak kandung, Putu Ngurah Arya Darmawan dan adik kandung Komang Ngurah Arya Arisetiadi, yang selalu memberikan motivasi, bimbingan dan dukungan;
6. Kekasih tersayang, Ni Putu Ratnayutika, atas cinta, perhatian, dan motivasi yang luar biasa;
7. Rekan penelitian serta teman-teman terbaik saya, Yudha, Putri, Freycy, Dina, Delina, Ellen, Alfa, Faliq, Taufiq, Amin, Marsel, Dhea, Raras, Yonatha, dan Lina yang telah bekerjasama dan saling memberikan motivasi selama pelaksanaan penelitian tugas akhir ini;
8. Guru-guru pembimbing dari masa TK hingga perguruan tinggi, yang telah memberikan ilmu dan membuat penulis mencintai ilmu pengetahuan;

9. Analis Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Univeritas Jember, mas Agus, terima kasih atas bantuan, kerjasama, dukungan serta masukan selama penelitian tugas akhir ini;
10. Saudara-saudara sejawat angkatan 2008 FK Universitas Jember.
11. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penulis mengharap kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan karya tulis ilmiah ini. Semoga karya tulis ini dapat bermanfaat.

Jember, 11 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.....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvi
<b>BAB 1. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Rumusan Masalah .....</b>	<b>3</b>
<b>1.3 Tujuan Penelitian .....</b>	<b>3</b>
<b>1.4 Manfaat Penelitian.....</b>	<b>4</b>
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
<b>2.1 Kolon.....</b>	<b>5</b>
2.1.1 Anatomi Kolon .....	5
2.1.2 Vaskularisasi, Inervasi, dan Aliran Limfatik Kolon.....	8
2.1.3 Histologi Kolon.....	9
2.1.4 Fisiologi Kolon dan Rektum.....	10
2.1.5 Anatomi <i>Rattus norvegicus</i> .....	10

2.1.6	Pengendalian Proliferasi Sel Kolon Normal	
	Pada Siklus Sel.....	14
<b>2.2</b>	<b>Kanker Kolon .....</b>	<b>17</b>
2.2.1	Epidemiologi .....	17
2.2.2	Etiologi dan Faktor Resiko .....	18
2.2.3	Karsinogenesis Kanker Kolon.....	19
2.2.4	Gambaran Histopatologi .....	20
2.2.5	Manifestasi Klinis .....	22
2.2.6	Stadium dan Prognosis.....	23
<b>2.3</b>	<b>Kedelai (<i>Glycine max</i> L.).....</b>	<b>24</b>
2.3.1	Taksonomi Kedelai.....	25
2.3.2	Morfologi Kedelai.....	25
<b>2.4</b>	<b>Kandungan dan Manfaat Kedelai Pada Kanker</b>	
	<b>Kolon .....</b>	<b>28</b>
<b>2.5</b>	<b>DMBA(7,12–dimethylbenz(α)anthracene.....</b>	<b>30</b>
<b>2.6</b>	<b>Kerangka Konseptual .....</b>	<b>33</b>
<b>2.7</b>	<b>Hipotesis Penelitian .....</b>	<b>34</b>
<b>BAB 3.</b>	<b>METODE PENELITIAN .....</b>	<b>35</b>
<b>3.1</b>	<b>Jenis Penelitian.....</b>	<b>35</b>
<b>3.2</b>	<b>Rancangan Penelitian .....</b>	<b>35</b>
<b>3.3</b>	<b>Besar Sampel .....</b>	<b>37</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.....	38
<b>3.5</b>	<b>Variabel Penelitian .....</b>	<b>38</b>
<b>3.6</b>	<b>Definisi Operasional Variabel .....</b>	<b>38</b>
<b>3.7</b>	<b>Alat dan Bahan Penelitian.....</b>	<b>40</b>

<b>3.8</b>	<b>Prosedur Penelitian</b> .....	41
3.8.1	Perlakuan Hewan Coba .....	41
3.8.2	Pengambilan dan Penyimpanan Jaringan Kolon .....	42
3.8.3	Evaluasi Proliferasi Sel Menggunakan Metode .....	42
	Pewarnaan PCNA .....	43
<b>3.9</b>	<b>Analisis Data</b> .....	43
<b>3.10</b>	<b>Alur Penelitian</b> .....	44
<b>BAB 4.</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	45
<b>4.1</b>	<b>Hasil Penelitian</b> .....	45
4.1.1	Data Hasil Penelitian .....	45
4.1.2	Hasil Uji Analisis .....	48
<b>4.2</b>	<b>Pembahasan</b> .....	52
4.2.1	Pengaruh Sari Kedelai Terhadap Gambaran Proliferasi Sel Kanker Kolon .....	52
4.2.2	Pengaruh Perbedaan Pemberian Dosis Sari Kedelai Terhadap Gambaran Proliferasi Sel Kanker Kolon .....	57
<b>BAB 5.</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	59
<b>5.1</b>	<b>Kesimpulan</b> .....	59
<b>5.2</b>	<b>Saran</b> .....	59
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	.....	60

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Klasifikasi Ilmiah <i>Rattus norvegicus</i> .....	12
Tabel 2.2 Stadium dan Prognosis Kanker <i>Colorectal</i> Berdasarkan Sistem Dukes Modifikasi Astler Coller .....	23
Tabel 2.3 Pengelompokan Stadium Klinik Kanker <i>Colorectal</i> .....	23
Tabel 2.4 Stadium dan Prognosis Kanker <i>Colorectal</i> Berdasarkan Sistem TNM ( <i>Tumor, Nodule, Metastasis</i> .....	24
Tabel 2.5 Taksonomi <i>Glycine max</i> L .....	25
Tabel 2.6 Komposisi Kedelai per 100 gram Bahan .....	29
Tabel 2.7 Perbandingan Antara Protein Kedelai dengan Bahan Makanan Lain.....	29
Tabel 3.1 Kelompok Perlakuan Sampel Dalam Penelitian .....	42
Tabel 4.1 Rerata Jumlah Proliferasi Sel Kanker Kolon Tiap Kelompok .....	45
Tabel 4.2 Hasil Uji Normalitas .....	48
Tabel 4.3 Hasil Uji Homogenitas.....	49
Tabel 4.4 Hasil Analisis Data <i>One Way</i> ANOVA .....	49
Tabel 4.5 Hasil Uji Lanjutan <i>Post Hoc</i> Dengan Tes LSD .....	51

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Anatomi <i>Colon</i> dan <i>Rectum</i> .....	6
Gambar 2.2 Histologi Kolon Secara Mikros Perbesaran 100 Kali.....	9
Gambar 2.3 Anatomi <i>Rattus Norvegicus</i> .....	13
Gambar 2.4 Organ Abdominal <i>Rattus Norvegicus</i> .....	13
Gambar 2.5 Ilustrasi Skematik Peran <i>Cyclin</i> , <i>Cyclin-Dependent Kinase</i> (CDK), dan <i>Cyclin-Dependent Kinase Inhibitor</i> (CDKI) Dalam Mengendalikan Siklus Sel.....	16
Gambar 2.6 Adenoma kolon (Makros).....	21
Gambar 2.7 Adenoma kolon (Mikros).....	21
Gambar 2.8 Biji Tanaman Kedelai ( <i>Glycine max</i> ) L.....	28
Gambar 2.9 Alur Potensial Metabolik Pada DMBA Dari Senyawa Prokarsinogen Menjadi <i>Ultimate Carcinogen</i> .....	32
Gambar 2.10 Kerangka Koseptual Penelitian.....	33
Gambar 3.1 Skema Rancangan Penelitian .....	36
Gambar 3.2 Skema Alur Penelitian .....	44
Gambar 4.1 Diagram Batang Rerata Hasil Gambaran Proliferasi Sel Kanker Kolon Tikus Wistar Pasca Perlakuan.....	46



Gambar 4.2	Gambaran Histopatologi Pada Tiap Kelompok Memakai Metode PCNA Pada Mikroskop Dengan Pembesaran 100 Kali.....	47
------------	--	----

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Skema Pengecatan Spesimen Jaringan Kolon Dengan Metode PCNA.....	65
B. Hasil Analisis SPSS .....	66
C. Hasil Penghitungan Proliferasi tiap lapang pandang.....	68
D. Foto Dokumentasi Penelitian.....	69