



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

SKRIPSI

Oleh
Muhammad Taufiq Shidqi
NIM 082010101073

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2013**



**PENGARUH SARI KEDELAI (*Glycine max* L.) TERHADAP JUMLAH
APOPTOSIS SEL PADA KANKER PAYUDARA 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
Muhammad Taufiq Shidqi
NIM 082010101073

**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, yang telah membawa pencerahan sehingga dapat sampai pada saya saat ini;
3. Ibunda Uswatun Khasanah dan Ayahanda Saiful Mustofa tercinta yang senantiasa memberikan doa, dukungan, bimbingan dan kasih sayang tiada henti, serta pengorbanan yang telah dilakukan untuk setiap waktu. Senyum dan kebahagiaan mereka adalah harapan terbesar saya;
4. Adik Tersayang, Ahmad Rifqi Ash shiddiqi dan M. Zaki Nur Yahya yang selalu memberi motivasi untuk tetap berjuang;
5. Keluarga besar Bani Abdur Rochim dan keluarga besar Bani Achmad Sanusi yang selalu mendoakan, mendukung, dan mendorong keinginan saya untuk menjadi dokter;
6. Guru-guru terhormat, yang telah memberikan ilmu dan mendidik dengan penuh kesabaran untuk menjadikan saya orang yang berilmu dan bertaqwa;
7. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas seluruh kesempatan menimba ilmu yang berharga ini.

MOTTO

Belajarliah karena sesungguhnya ilmu itu perhiasan bagi pemiliknya, dan keutamaan juga penolong untuk setiap kebaikan *)

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

*) Kitab *Ta'limul Muta'allim*, As-Syaikh Imam az Zarnuji

***) Thomas Alfa Edison.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Taufiq Shidqi

NIM : 082010101073

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Pengaruh Sari Kedelai (*Glycine max.L*) Terhadap Jumlah Apoptosis Sel Pada Kanker Payudara 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 di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 26 Februari 2013

Yang menyatakan,

Muhammad Taufiq Shidqi

NIM 082010101073

SKRIPSI

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

Oleh

Muhammad Taufiq Shidqi
NIM 082010101073

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : dr.Dina Helianti, M.Kes

Dosen Pembimbing Anggota : dr.Pipiet Wulandari

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Sari Kedelai (*Glycine max.L*) Terhadap jumlah Apoptosis Sel Pada Kanker Payudara Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi 7,12-dimetilbenz(a)antrasen (DMBA)” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : 26 Februari 2013

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Penguji I,

Penguji II,

dr. Heni Fatmawati, M.Kes
NIP. 197602122005012001

dr. Azham Purwandhono, M.Si
NIP. 198105182006041002

Penguji III,

Penguji IV,

dr. Dina Helianti, M.Kes
NIP.197508012003121003

dr. Pipiet Wulandari
NIP. 198207202008012003

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr.Enny Suswanti, M.Kes
NIP 19700214199903200

RINGKASAN

Pengaruh Sari Kedelai (*Glycine max.L*) Terhadap Jumlah Apoptosis Sel Pada Kanker Payudara Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi 7,12-Dimetilbenz(a)antrasen (DMBA), Muhammad Taufiq Shidqi, 082010101073;26 Februari 2013; 66 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Kanker payudara merupakan keganasan yang menyerang hampir sepertiga dari seluruh keganasan yang dijumpai pada wanita. Kanker payudara menempati insiden tertinggi dari seluruh jenis keganasan serta penyebab kematian kedua setelah kanker paru pada wanita. (Kamarlis,2009; Kumar *et al*,2007). Beberapa upaya pengobatan pada kanker masih memiliki kelemahan, sehingga hal tersebut mendorong para peneliti untuk mencari agen kemopreventif yang berasal dari alam sebagai salah satu kandidat yang berkhasiat antikanker dengan efek toksisitas sistemik yang rendah untuk meminimalisir terjadinya kegagalan terapi. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai agen kemopreventif kanker adalah tanaman kedelai (*Glycine max L.*). Dalam kedelai terdapat beberapa komponen yang dipercaya mempunyai sifat antikanker. Senyawa tersebut 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, diadzein, dan glicitein. Berdasarkan hal tersebut, kedelai berpotensi sebagai agen kemopreventif baru termasuk untuk kanker payudara, maka dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh sari kedelai terhadap jumlah apoptosis sel pada kanker payudara tikus Wistar 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 RAL (Rancangan Acak Lengkap) (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).

Setiap kelompok perlakuan dilakukan pemeriksaan histopatologi menggunakan pewarnaan imunohistokimia dengan metode TUNEL pada mikroskop cahaya dengan pembesaran 400 kali. Hasil dari pemeriksaan didapatkan rerata jumlah Apoptosis sel pada kanker payudara tikus masing-masing kelompok adalah K₍₋₎ = 24, K₍₊₎ = 15,6, P₁ = 18,6, P₂ = 27,4, P₃ = 46,80.

Berdasarkan penelitian ini sari kedelai (*Glycine max* L.) terbukti dapat meningkatkan apoptosis sel pada kanker payudara pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi DMBA dan didapatkan dosis optimal sari kedelai terhadap apoptosis sel pada kanker payudara sebesar 20 mg/hari.

PRAKATA

Puji syukur kehadiran 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 Payudara Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi 7,12 Dimetilbenz(a)antracen (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. Dina Helianti, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Utama dan dr. Pipiet Wulandari selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatiannya dalam penulisan tugas akhir saya ini;
3. dr. Heni Fatmawati, M.Kes dan dr. Azham Purwandhono, M.Si sebagai dosen penguji yang banyak memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
4. dr. Pipiet Wulandari selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing penulis selama menjadi mahasiswa;
5. Ibunda Uswatun Khasanah, ayahanda Saiful Mustofa, kakek Abdur Rochim, dan nenek Siti Khadijah tercinta atas dukungan moril, materi, doa, dan semua curahan kasih sayang yang tak akan pernah putus;
6. Adik tercinta, Ahmad Rifqi Ash Shiddiqi dan Muhammad Zaki Nur yahya yang selalu memberikan motivasi dan dukungannya;
7. Semua keluarga dan saudara-saudara yang juga selalu memberikan dukungan dalam bentuk apapun;
8. Yang terhormat, KH.M. Djamaluddin Ahmad dan KH. Idris Djamaluddin beserta keluarga yang telah memberikan ilmu dan juga do'a restu kepada penulis untuk selalu menuntut ilmu;

9. Yang tersayang, Firda Amilia. yang telah menemani, memberikan doa, dukungan dan motivasi terbaik untuk menyelesaikan tugas akhir ini;
10. Rekan penelitian serta teman-teman terbaik saya, Delina, Marsel, Dhea, Ellen, Raras, Yonata, Alfa, Faliq, Yuda, Amin, Rahde, Bima, Aan, Agung, yang telah membantu, bekerjasama dan selalu memberikan dorongan serta semangat;
11. Teman-teman The Doctor's 2008 tercinta yang telah berjuang bersama-sama demi gelar dokter;
12. Guru-guru di TK Dharma Wanita Balongmacekan, Mi Miftahul 'Ulum Balongmacekan, MTsN Tambakberas Jombang, MAN Tambakberas Jombang, para kyai, masyayikh, ustadz di Pondok pesantren Bahrul 'Ulum Tambakberas jombang, serta dosen Fakultas Kedokteran Universitas Jember, yang telah memberikan ilmu dan membuat penulis mencintai ilmu pengetahuan;
13. Analis Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Univeritas Jember, mas Agus, dan analis Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, pak Satuman, terima kasih atas bantuan, kerjasama, dukungan serta masukan selama penelitian tugas akhir ini;
14. 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, 26 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	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Payudara	5
2.1.1 Anatomi dan Fisiologi Payudara.....	5
2.1.2 Vaskularisasi, Inervasi, dan Aliran Limfatik Payudara.....	6
2.1.3 Histologi Payudara	7
2.2 Kanker Payudara	9
2.2.1 Epidemiologi.....	9
2.2.2 Faktor Resiko	9
2.2.3 Etiologi dan Patogenesis.....	10
2.2.4 Morfologi dan Manifestasi klinis	12
2.2.5 Stadium Kanker Payudara.....	14
2.2.6 Prinsip Terapi.....	15
2.2.7 Prognosis Kanker Payudara	16
2.2.8 Upaya Pencegahan Kanker Payudara.....	17
2.3 DMBA(7,12- dimethylbenz(a)anthracene)	19
2.3.1 Definisi DMBA.....	19
2.3.2 Mekanisme Kerja DMBA.....	19
2.4 Tanaman Kedelai (<i>Glycine max L.</i>)	20

2.4.1	Taksonomi Kedelai	20
2.4.2	Deskripsi Tanaman Kedelai.....	21
2.5	Kandungan dan Manfaat Kedelai pada Kanker Payudara	21
2.6	Apoptosis	25
2.7	Kerangka Konseptual.....	29
2.8	Hipotesis Penelitian.....	30
BAB 3.	METODE PENELITIAN.....	31
3.1	Jenis Penelitian	31
3.2	Rancangan Penelitian	31
3.3	Estimasi Jumlah Subjek Penelitian.....	33
3.4	Tempat dan Waktu Penelitian	33
3.4.1	Tempat Penelitian.....	33
3.4.2	Waktu Penelitian	33
3.5	Variabel Penelitian.....	34
3.6	Definisi Operasional Variabel.....	34
3.7	Alat dan Bahan.....	35
3.7.1	Alat	35
3.7.2	Bahan.....	35
3.8	Prosedur Penelitian	35
3.8.1	Pemeliharaan Hewan Coba	35
3.8.2	Perlakuan Hewan Coba.....	36
3.8.3	Pengambilan dan Penyimpanan Jaringan kanker Payudara.....	37
3.8.4	Pembuatan Sediaan Apoptosis Jaringan kanker Payudara.....	37
3.8.5	Pewarnaan Sel Apoptosis dengan <i>Terminal Transferase and Biotin-16-dUTP (TUNEL Fluorescent Method)</i>	37
3.8.6	Pengamatan dan Penghitungan Apoptosis sel pada Kanker Payudara.....	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.....	60

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Stadium dan angka harapan hidup kanker payudara.....	17
2.2 Komposisi Kedelai per 100 gram Bahan	22
2.3 Perbandingan Protein Kedelai dengan Beberapa Bahan Makanan Lain...	22
2.4 Perbedaan Sel Akibat Apoptosis dan Nekrosis	27
3.1 Kelompok Perlakuan Sampel dalam Penelitian.....	36
4.1 Rerata jumlah gambaran apoptosis sel kanker Payudara pada tiap kelompok.....	41
4.2 Tes Normalitas.....	44
4.3 Tes Homogenitas.....	44
4.4 Uji Anova.....	45
4.5 Uji Post Hoc-Tukey HSD.....	46

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Anatomi <i>Kelenjar Payudara</i>	5
2.2 perbandingan gambaran histologi payudara fase laktasi dan fase istirahat.....	8
2.3 Apoptosis Pathways	25
3.1 Skema Rancangan Penelitian.....	32
3.2 Skema Alur Penelitian.....	40
4.1 Diagram Rerata Gambaran Apoptosis Sel Kanker Hepar.....	42
4.2 Gambaran histopatologi hasil pewarnaan imunohistokimia, metode TUNEL dari sel Payudara <i>Rattus norvegicus</i>	43

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Cara Pewarnaan Sel Apoptosis dengan <i>Terminal Transferase and Biotin-16-dUTP (TUNEL Fluorescent Method)</i>	60
B. Hasil Tes Normalitas Sampel (<i>One-Sample Kolmogorov-Smirnov</i>) Test.....	61
C. Hasil Tes Homogenitas Sampel (<i>Levene Statistic</i>).....	62
D. Uji Analisis Variansi Satu Arah (<i>One Way ANOVA</i>).....	63
E. Uji <i>Post Hoc (Tukey-HSD)</i>	64
F. Hasil Penghitungan Apoptosis.....	65
G. Foto Dokumentasi Penelitian.....	66