



**PENGARUH SARI KEDELAI (*Glycine max* L.) TERHADAP
GAMBARAN HISTOPATOLOGI SEL KANKER PARU
PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG
DIINDUKSI 7,12-Dimetilbenz(a)antrasen
(DMBA)**

SKRIPSI

Oleh
Yonatha Novara Pretysta
NIM 082010101025

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2012



**PENGARUH SARI KEDELAI (*Glycine max* L.) TERHADAP
GAMBARAN HISTOPATOLOGI SEL KANKER PARU
PADA 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
Yonatha Novara Pretysta
NIM 082010101025

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2012

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. Orang tua saya tercinta Ayahanda Sujoko Agus Santoso dan Ibunda Indahsyah tercinta, terima kasih untuk segenap cinta dan kasih sayang, doa serta dukungannya selama ini yang mengajarkanku untuk lebih menghargai nilai-nilai hidup yang penuh makna sepanjang masa;
3. Seluruh keluarga besarku dan orang-orang terdekatku yang telah memberikan dukungan dalam hidupku baik secara batin maupun lahir, material maupun spiritual, fisik maupun rohani;
4. Pendidikku sedari Taman Kanak-Kanak sampai Perguruan Tinggi yang terhormat, yang telah memberikan ilmu dan membimbing dengan penuh ketulusan dan kesabaran;
5. Teman-teman seperjuanganku the doctor angkatan 2008 Fakultas Kedokteran.

MOTO

“Tidaklah Allah menurunkan sebuah penyakit melainkan menurunkan pula obatnya.”

(terjemahan Surat *Al-isra'* 17:82)^{*)}

“Allah meninggikan orang-orang yang beriman diantara kamu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat”

(terjemahan Surat *Al-mujadalah* ayat 11)^{*)}

“Orang-orang hebat di bidang apapun bukan baru bekerja karena mereka terinspirasi, namun mereka menjadi terinspirasi karena mereka lebih suka bekerja.

Mereka tidak menyia-nyiakan waktu untuk menunggu inspirasi”.

(Ernest Newman)^{**)}

^{*)}Departemen Agama RI Al-Hikmah. 2005. *Al-Quran dan Terjemahnya*. Bandung: Diponegoro.

^{**)}Louis T.Kattsoff. 2003. *Element of Philosophy*. Jakarta: Tiara Wacana.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Yonatha Novara Pretysta

NIM : 082010101025

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah saya yang berjudul “Pengaruh Sari Kedelai (*Glycine max* L.) Terhadap Gambaran Histopatologi Sel Kanker Paru pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi 7,12-Dimetilbenz(α)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.

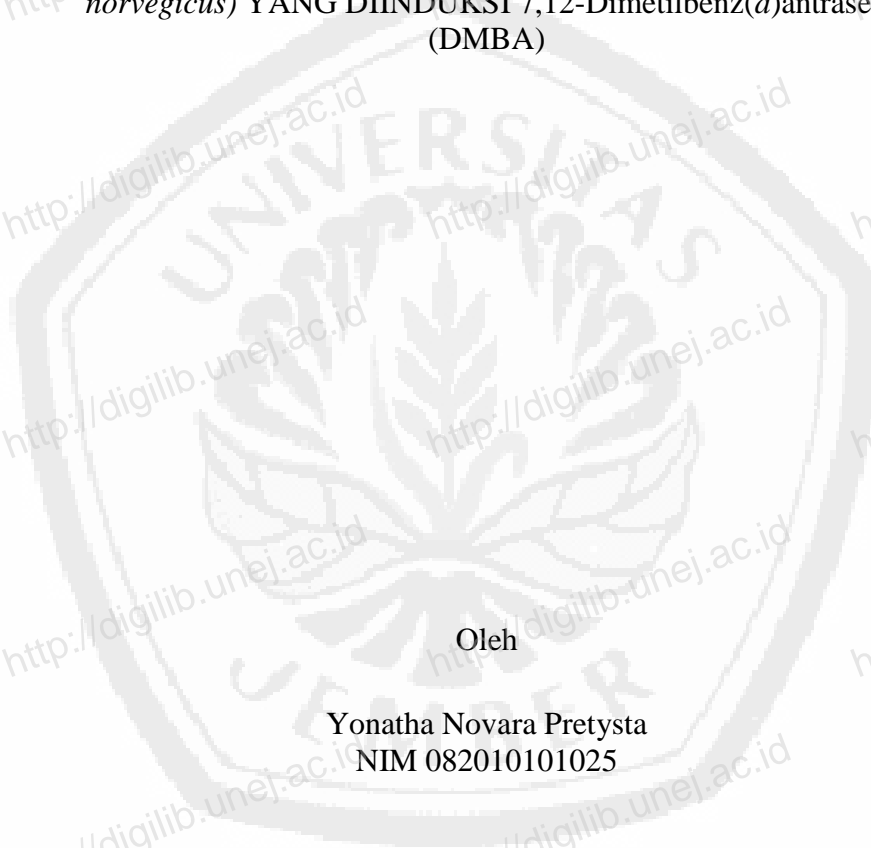
Jember, 07 Juni 2012

Yang menyatakan,

Yonatha Novara Pretysta
NIM 082010101025

SKRIPSI

**PENGARUH SARI KEDELAI (*Glycine max* L.) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI SEL KANKER PARU PADA TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) YANG DIINDUKSI 7,12-Dimetilbenz(a)antrasen
(DMBA)**



Oleh

Yonatha Novara Pretysta
NIM 082010101025

Pembimbing:

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

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

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Sari Kedelai (*Glycine max* L.) Terhadap Gambaran Histopatologi Sel Kanker Paru pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi 7,12-Dimetilbenz(α)antrasen (DMBA)” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada:

hari, tanggal : Kamis., 07 Juni 2012

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Penguji I,

dr. Dina Helianti, M.Kes
NIP.19741104 200012 2 001

Penguji III,

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

Penguji II,

dr. Nindya Shinta R, M. Ked
NIP.19780831 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

Pengaruh Sari Kedelai (*Glycine max* L.) Terhadap Gambaran Histopatologi Sel Kanker Paru pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi 7,12-Dimetilbenz(α)antrasen (DMBA); Yonatha Novara Pretysta; 082010101025; 2012: 70 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Kanker didefinisikan sebagai penyakit yang ditandai dengan pertumbuhan dan penyebaran sel abnormal yang tidak terkendali (Gilchrist, 1998). Insidensi kanker paru di Indonesia mengalami peningkatan di setiap tahunnya. Kanker paru menduduki peringkat ke empat kanker terbanyak (Amin, 1996). Hal tersebut mendorong dilakukannya penelitian untuk mendapatkan suatu agen preventif yang berasal dari alam sebagai pengobatan antikanker yang dapat menimbulkan efek toksisitas sistemik yang rendah sehingga dapat mengurangi terjadinya suatu kegagalan terapi (Li *et al.*, 1999). Salah satu usaha yang dapat dilakukan adalah melalui penelitian terhadap tanaman obat yang mudah didapatkan yang digunakan secara tradisional oleh masyarakat untuk mencegah terjadinya kanker. Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai antikanker adalah kedelai (*Glycine max* L.) (Koswara, 2006).

Tanaman kedelai (*Glycine max* L. Merrill) merupakan spesies tumbuhan yang termasuk dalam famili Leguminosae. Senyawa tumbuhan ini diketahui mempunyai sifat antikanker, antara lain : isoflavon, inhibitor protease, phitat, saponin, phitosterol, asam lemak dan omega-3. Di antara senyawa antikanker tersebut, perhatian terbesar ditujukan kepada isoflavon (Koswara, 2006). Isoflavon memiliki efek antikanker dengan menghambat aktifitas enzim penyebab kanker, aktifitas antioksidan, dan meningkatkan fungsi kekebalan (Koswara, 2006). Jenis senyawa isoflavon yang utama antara lain adalah genistein, daidzein, dan glistein (Ayuningtyas, 2009).

Penghambatan sel kanker oleh isoflavon dicapai melalui mekanisme penghambatan regulasi siklus sel yang menyebabkan ekspresi gen abnormal menurun sehingga menginduksi apoptosis sel abnormal (Peterson *et al.*, 1997).

Secara *in vitro*, sari kedelai terbukti dapat mencegah terjadinya proses karsinogenesis (Pawiharsono, 2008). Berdasarkan hal tersebut, kedelai berpotensi sebagai agen preventif baru termasuk untuk kanker paru, maka dilakukan penelitian ilmiah lebih lanjut untuk mengetahui apakah sari kedelai (*Glycine max* L.) mempunyai pengaruh terhadap gambaran sel kanker paru pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi 7,12-Dimetilbenz(a)antrasen (DMBA).

Jenis penelitian ini adalah *true experimental laboratories* dengan desain *Post Test Only Control Group Design* (Pratiknya, 2003). Pemilihan subjek penelitian untuk pengelompokan dan pemberian perlakuan dengan menggunakan RAL (Rancangan Acak Lengkap) (Notoatmodjo, 2002). Dalam penelitian ini menggunakan 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 (*Glycine max* L.) terbukti mempunyai pengaruh terhadap gambaran histopatologi sel kanker paru, yaitu dapat menghambat terjadinya sel kanker paru pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi DMBA dan didapatkan jumlah sel kanker paru yang lebih sedikit pada pemberian dosis yang paling besar (dosis 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 (*Glycine max* L.) Terhadap Gambaran Histopatologi Sel Kanker Paru pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi 7,12-Dimetilbenz(α)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. Muhamad Hasan, M.Kes., Sp.OT selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatiannya dalam penulisan tugas akhir ini;
3. dr. Dina Helianti, M.Kes dan dr. Nindya Shinta R, M.Ked sebagai dosen penguji yang banyak memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
4. dr. Rini Riyanti, Sp.PK selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing penulis selama menjadi mahasiswa;
5. Ibunda Indasyah dan ayahanda Sujoko Agus Santoso tercinta atas dukungan moral, materi, do'a, dan semua curahan kasih sayang yang tak akan pernah putus;
6. Adiku tercinta, Yuan Fernanda, Mama Achy, Om agus, serta segenap keluarga besar yang selalu ceria dan memberikan motivasi, dukungan, bimbingan serta kasih sayang utukku;

7. Rekan kerjaku kelompok Cancer, Yudha, Marsel, Dhea, Delina, Raras, Ellen, Alfa, Faliq, Taufiq, Amin, dan Rahde yang telah telah membantu dan selalu memberikan dorongan serta semangat;
8. Sahabat-sahabat terbaikku, Bella Mayvani Rachman dan Yudha Alhabsy yang selalu ada untukku. Terimakasih atas motivasi, bantuan dan dukungannya dalam penyelesaian skripsi ini;
9. M. Reza Dio yang selalu memberi dukungan, semangat dan kasih sayang selama ini;
10. Mbak-mbak kost BARA 25 dan adik-adik kost chibi F7 yang telah memberi dukungan selama ini;
11. Teman-teman angkatan 2008 tercinta yang telah berjuang bersama-sama demi sebuah gelar Sarjana Kedokteran;
12. Guru-guru di TK Ria Gumukmas, SDN Bagorejo 1, SMPN 1 Kencong, SMAN 2 Lumajang, serta dosen-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, terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya, dukungan serta masukan selama penelitian skripsi ini;
14. Analis Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Univeritas Brawijaya, terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya, dukungan serta masukan selama penelitian skripsi ini
15. 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, 07 Juni 2012

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	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
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 Paru	5
2.1.1 Anatomi dan Fisiologi Paru	5
2.1.2 Vaskularisasi, Inervasi, dan Aliran Limfatik Paru..	7
2.1.3 Histologi Paru	8
2.2 Kanker Paru	10
2.2.1 Epidemiologi.....	10
2.2.2 Faktor resiko	11
2.2.3 Etiologi dan Patogenesis.....	11

2.2.4	Morfologi dan Manifestasi Klinis	12
2.2.5	Stadium Kanker Paru.....	13
2.2.6	Prinsip Terapi	15
2.2.7	Prognosis Kanker Paru	16
2.2.8	Upaya Pencegahan Kanker Paru	16
2.3	Tanaman Kedelai (<i>Glycine max. L</i>)	17
2.3.1	Taksonomi Kedelai	17
2.3.2	Morfologi dan Penyebaran Kedelai	17
2.4	Kandungan dan Manfaat Kedelai Pada Kanker Paru ...	21
2.5	7,12-Dimetilbenz(α)antrasen (DMBA)	24
2.5.1	Definisi DMBA.....	24
2.5.2	Mekanisme DMBA	25
2.6	Kerangka Konseptual	26
2.7	Hipotesis Penelitian	27
BAB 3.	METODE PENELITIAN	28
3.1	Jenis Penelitian	28
3.2	Rancangan Penelitian	28
3.3	Besar Sampel	30
3.4	Tempat dan Waktu Penelitian	30
3.4.1	Tempat Penelitian	30
3.4.2	Waktu Penelitian.....	31
3.5	Variabel Penelitian	31
3.5.1	Variabel Bebas	31
3.5.2	Variabel Tergantung.....	31
3.5.3	Variabel Kendali	31
3.6	Definisi Operasional Variabel.....	31
3.7	Alat dan Bahan Penelitian.....	32
3.7.1	Alat Penelitian.....	32
3.7.2	Bahan Penelitian.....	32
3.7.3	Bahan Pemeriksaan	32
3.8	Prosedur Penelitian.....	32

3.8.1	Perlakuan Hewan Coba.....	32
3.8.2	Pengambilan dan Penyimpanan Sediaan.....	33
3.8.3	Pembuatan Sediaan Hewan Coba.....	34
3.8.4	Pewarnaan HE.....	34
3.8.5	Proses Pengamatan.....	35
3.9	Analisis Data.....	35
3.10	Alur Penelitian.....	36
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	37
4.1	Hasil Penelitian.....	37
4.1.1	Data Hasil Penelitian.....	37
4.1.2	Hasil Uji Analisis.....	42
4.2	Pembahasan.....	44
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN.....	49
5.1	Kesimpulan.....	49
5.2	Saran.....	49
	DAFTAR PUSTAKA.....	50
	LAMPIRAN.....	53

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Anatomi Paru menurut Sloane	6
2.2 Standar Penggolongan Stadium Karsinoma Paru	14
2.3 Definisi TNM dalam penggolongan stadium Internasional.....	14
2.4 Komposisi Kedelai per 100 gram Bahan	21
2.5 Perbandingan Protein Kedelai dengan Makanan Lain.....	21
3.1 Kelompok Perlakuan Sampel dalam Penelitian.....	33
4.1 Hasil Pemeriksaan Histopatologi Sel Kanker Paru Tikus Wistar dengan uji <i>One Way</i> ANOVA	37
4.2 Hasil Uji Normalitas	41
4.3 Hasil Uji Homogenitas	42
4.4 Nilai Signifikasi Data Perlakuan <i>Uji Pos-Hoc Tukey</i>	42

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Anatomi Paru	7
2.2 Histologi ParU	9
2.3 Bagan Kerangka Konseptual	26
3.1 Skema Rancangan Penelitian.....	29
3.2 Skema Alur Penelitian	36
4.1 Diagram Hasil Pemeriksaan Histopatologi Sel Kanker Paru	38
4.2 Gambaran Hasil Pemeriksaan Histopatologi Sel kanker Paru K1	39
4.3 Gambaran Hasil Pemeriksaan Histopatologi Sel kanker Paru K2.....	39
4.4 Gambaran Hasil Pemeriksaan Histopatologi Sel kanker Paru P1	39
4.5 Gambaran Hasil Pemeriksaan Histopatologi Sel kanker Paru P2	40
4.6 Gambaran Hasil Pemeriksaan Histopatologi Sel kanker Paru P3	40

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Teknik Pemrosesan Jaringan.....	55
B. Hasil Tes Normalitas Sampel (<i>One-Sample Kolmogorov-Smirnov</i>)	58
C. Hasil Tes Homogenitas Sampel (<i>Lavene Statistic</i>).....	60
D. Uji Analisis Variansi Satu Arah (<i>One Way ANOVA</i>).....	60
E. Uji <i>Post Hoc</i> (<i>Tukey-HSD</i>)	61
F. Foto Penelitian	62
G. Hasil Gambaran Histopatologi Sediaan Paru Tikus Wistar.....	66
H. Hasil Penghitungan Sel Kanker Paru.....	70

