

DAYA HAMBAT EKSTRAK ETANOLIK KULIT JERUK MANIS (*citrus sinensis*) TERHADAP PROLIFERASI SEL KANKER RONGGA MULUT (SP-C1) *in vitro*

**Karya Tulis Ilmiah
Untuk Memenuhi Syarat Memperoleh Derajat Sarjana Kedokteran Gigi
Prodi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta**



Disusun oleh :

**Ima Wijayanti Kusuma Wardani
NIM : 20040340048**

**Program Studi Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta**

2008

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas berkah dan rahmat-Nya yang telah dilimpahkan sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dimaksudkan untuk memenuhi sebagian syarat memperoleh derajat Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Penyusunan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul **DAYA HAMBAT EKSTRAK ETANOL KULIT JERUK MANIS (*Citrus sinensis*) TERHADAP PROLIFERASI SEL KANKER RONGGA MULUT (SP-C1) in vitro**, dapat terselesaikan tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis menghaturkan terima kasih yang tulus kepada :

1. dr. Erwin Santosa, M.Kes, Sp.A, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
2. Prof. DR. drg. H. Sudibyo, SU, Sp.Peri, selaku Kepala Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
3. drg. Supriatno, M.Kes, Ph.D selaku dosen pembimbing, yang telah banyak memberikan bimbingan dan mengarahkan penulis dari awal hingga Karya Tulis Ilmiah ini selesai.
4. drg. Ana Medawati, M.Kes, selaku dosen penanggung jawab Blok Metodologi Penelitian dan Blok Elektif Riset, yang telah banyak memberikan banyak pengarahan kepada penulis.
5. Seluruh dosen Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, dan dosen-dosen pakar, yang telah banyak memberikan pengarahan kepada penulis dalam proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Pihak-pihak yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung sebelum dan selama penelitian berlangsung : Ibu Tri

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas berkah dan rahmat-Nya yang telah dilimpahkan sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dimaksudkan untuk memenuhi sebagian syarat memperoleh derajat Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Penyusunan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul **DAYA HAMBAT EKSTRAK ETANOL KULTUR JERUK MANIS (Citrus sinensis) TERHADAP PROLIFERASI SEL KANKER KONGGA MULUT (SP-C1) in vitro**, dapat terselesaikan tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang tulus kepada :

1. dr. Erwin Santosa, M.Kes, Sp.A, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
2. Prof. DR. drg. H. Sudibyo, SU, Sp.Peri, selaku Kepala Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
3. drg. Suprianto, M.Kes, Ph.D selaku dosen pembimbing, yang telah banyak memberikan bimbingan dan mengarahkan penulis dari awal hingga Karya Tulis Ilmiah ini selesai.
4. drg. Ana Medawati, M.Kes, selaku dosen penanggung jawab Blok Metodologi Penelitian dan Blok Elektif Riset, yang telah banyak memberikan banyak pengarahan kepada penulis.
5. Seluruh dosen Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, dan dosen-dosen pakar, yang telah banyak memberikan pengarahan kepada penulis dalam proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Pihak-pihak yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung sebelum dan selama penelitian berlangsung : Ibu Tri Yulian (PPT) dkk.

7. Seluruh staf dan karyawan perpustakaan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, dan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada.
8. Papa, Mama, dan adik Dika tersayang. Terima kasih atas doa, kasih sayang, dukungan, pengertian dan didikannya selama ini
9. Meyda, Indah, Unik, Dewi, sahabat yang selalu mendukungku, semoga Allah selalu melindungimu
10. Semua keluarga besar penulis yang telah memberikan kasih sayang, dukungan dan doa yang tulus.
11. Bapak, Ibu kos, dek sinta, yogi, raihan , yang telah memberikan perhatian , dukungan, dan doanya.
12. Nurul, Nita, Lita, Gege dan semua teman-teman seperjuangan angkatan 2004 yang sama-sama saling mendukung dan mendoakan hingga Karya Tulis Ilmiah ini selesai.
13. Semua pihak yang telah memberikan bantuan baik moral maupun material yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Semoga semua kebaikan dan bantuannya yang telah diberikan kepada penulis mendapatkan balasan dan rahmat dari Allah SWT, amiin ya robbal alamin. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun demi sempurnanya penulisan ini. Akhir kata, semoga Karya Tulis Ilmiah ini bermanfaat bagi kemajuan ilmu Kedokteran Gigi pada umumnya dan bermanfaat bagi pembaca

7. Seluruh staf dan karyawan perpustakaan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, dan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada.
8. Papa, Mama, dan adik Dika terasng. Terima kasih atas doa, kasih sayang, dukungan, pengertian dan dibikannya selama ini.
9. Mevda, Indah, Unik, Dewi, sahabat yang selalu mendukungku, semoga Allah selalu melindungi.
10. Semua keluarga besar penulis yang telah memberikan kasih sayang, dukungan dan doa yang tulus.
11. Bapak, Ibu kos, dek sima, yogi, raihan, yang telah memberikan perhatian, dukungan, dan doanya.
12. Nurul, Nita, Lita, Gege dan semua teman-teman seperjuangan angkatan 2004 yang sama-sama saling mendukung dan mendorong hingga kaya Tulis Hmiah ini selesai.
13. Semua pihak yang telah memberikan bantuan baik moral maupun material yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

semoga semua kebaikan dan bantuannya yang telah diberikan kepada penulis mendapatkan balasan dan rahmat dari Allah SWT, amin ya rabbal alamin. Penulis Karya Tulis Hmiah ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun demi sempurnanya penulisan ini. Akhir kata, semoga Karya Tulis Hmiah ini bermanfaat bagi kemajuan ilmu Kedokteran Gigi pada umumnya dan bermanfaat bagi pembaca pada khususnya.

Yogyakarta, April 2008

Penulis

MOTTO

Dan barangsiapa memelihara kehidupan seorang manusia maka seolah-olah dia telah memelihara kehidupan seluruh umat manusia.....”

(Q.S. Al-Maidah : 5)

Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai dari sesuatu urusan, kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain.

(Al-Insyiroh : 6-7).

Jadikanlah sabar dan sholat sebagai penolongmu. Dan sesungguhnya yang demikian itu sungguh berat, kecuali bagi orang-orang yang khusyu', (yaitu) orang-orang yang meyakini, bahwa mereka akan menemui Tuhannya, dan bahwa mereka akan kembali kepada-Nya.

(Al-Baqoroh : 45-46).

Yumei ga areba michi wa aru.

“Sesungguhnya Allah tidak merubah keadaan suatu kaum sehingga mereka mengubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri”

(Ar Ra'd : 11)

MOTTO

Dan bertanggung jawab memelihara kehidupan manusia maka seolah-olah dia telah memelihara kehidupan seluruh umat manusia....."

(G. R. Manik : 2)

Respon yang sesuai dengan keadaan itu ada kemundakan. Maka apabila kamu telah selesai dari sesuatu urusan, kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain.

(Al-Furqan : 6-7)

Jadiklah sabar dan sholat sebagai pekerjaan. Dan sesungguhnya yang demikian itu sungguh berat, kecuali bagi orang-orang yang beriman, (yaitu) orang-orang yang meyakini, bahwa mereka akan menemui Tuhannya, dan bahwa mereka akan mendapat kerahmatan.

(Al-Baqarah : 42-43)

Yumei ba ateba nichu wa ara.

"Sesungguhnya Allah tidak meniadakan sesuatu yang kamu sepuasnya meyakini."

(Ar-Ra'd : 11)

Karya ini kusembahkan kepada :

Allah SWT

Papa dan Mama yang telah mendidik dan membesarkanku dengan penuh cinta dan kasih

DAFTAR ISI

| | hal |
|---|------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN PENGESAHAN | ii |
| KATA PENGANTAR | iii |
| MOTTO | vi |
| HALAMAN PERSEMBAHAN | vii |
| DAFTAR ISI | viii |
| PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN | xi |
| DAFTAR TABEL | xii |
| DAFTAR GAMBAR | xiii |
| DAFTAR LAMPIRAN | xiv |
| INTISARI | xv |
| ABSTRAK | xvi |
| | |
| I. PENDAHULUAN..... | 1 |
| A. Latar Belakang Masalah | 1 |
| B. Perumusan Masalah | 3 |
| C. Tujuan Penelitian | 3 |
| D. Manfaat Penelitian | 3 |
| | |
| II. TINJAUAN PUSTAKA | 5 |
| A. Telaah Pustaka | 5 |
| 1.1 Kanker | 5 |
| 1.2 Kanker RonggaMulut | 5 |
| a. Epidemiologi | 5 |
| b. Etiologi | 6 |
| c. Aspek klinis dan Radiografis | 8 |
| d. Histopatologi..... | 8 |
| e. Tempat danTimbulnya karsinoma sel skuamosa | 9 |
| 1.3 Siklus Sel | 11 |
| 1.4 Perubahan Molekuler dalam kanker rongga mulut | 14 |
| 1.5 Jeruk Manis | 15 |
| a. SistematikaTanaman Jeruk Manis..... | 15 |
| b. Manfaat kulit jeruk manis | 17 |
| c. Kandungan kimia kulit jeruk manis..... | 17 |
| d. Sifat antikanker kulit buah jeruk manis..... | 17 |
| 1.6 Ekstrak | 18 |
| 1.7 Pengujian aktivitas sitotoksik | 24 |
| B. Landasan Teori | 25 |
| C. Hipotesis | 26 |

DAFTAR ISI

| | |
|----------------------|--|
| xvi | ABSTRAK |
| xv | INTISARI |
| xiv | DAFTAR LAMPIRAN |
| xiii | DAFTAR GAMBAR |
| xii | DAFTAR TABEL |
| xi | PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN |
| viii | DAFTAR ISI |
| vii | HALAMAN PERSEMBAHAN |
| vi | MOTTO |
| iii | KATA PENGANTAR |
| ii | HALAMAN PENGESAHAN |
| i | HALAMAN JUDUL |
| I. PENDAHULUAN | |
| 3 | D. Manfaat Penelitian |
| 3 | C. Tujuan Penelitian |
| 3 | B. Perumusan Masalah |
| 1 | A. Latar Belakang Masalah |
| II. TINJAUAN PUSTAKA | |
| 26 | C. Hipotesis |
| 25 | B. Landasan Teori |
| 24 | 1.7. Pengujian aktivitas sitotoksik |
| 18 | 1.6. Ekstrak |
| 17 | b. Sifat antikanker kulit buah jeruk manis |
| 17 | c. Kandungan kimia kulit jeruk manis |
| 17 | b. Manfaat kulit jeruk manis |
| 15 | a. Sistematisasi tanaman jeruk manis |
| 15 | 1.5. Jeruk Manis |
| 14 | 1.4. Perubahan Molekuler dalam kanker rongga mulut |
| 11 | 1.3. Siklus Sel |
| 9 | e. Tempat dan timbulnya karsinoma sel skuamosa |
| 8 | d. Histopatologi |
| 8 | c. Aspek klinis dan Radiografis |
| 6 | b. Etiologi |
| 5 | a. Epidemiologi |
| 5 | 1.2. Kanker Rongga Mulut |
| 5 | 1.1. Kanker |
| 5 | A. Telah Pustaka |

hal

| | |
|--|----|
| III. METODE PENELITIAN | |
| A. Jenis Penelitian | 27 |
| B. Identifikasi dalam Penelitian | 27 |
| C. Alat dan Bahan Penelitian | 28 |
| D. Definisi Operasional | 29 |
| E. Cara Penelitian | 30 |
| F. Analisis Statistik | 32 |
| IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN | |
| A. Hasil penelitian | 34 |
| B. Pembahasan | 41 |
| V. KESIMPULAN DAN SARAN | |
| A. Kesimpulan | 46 |
| B. Saran | 46 |

DAFTAR PUSTAKA
LAMPIRAN

| | |
|--|----|
| III. METODE PENELITIAN | |
| A. Jenis Penelitian | 27 |
| B. Identifikasi dalam Penelitian | 27 |
| C. Alat dan Bahan Penelitian | 28 |
| D. Definisi Operasional | 29 |
| E. Cara Penelitian | 30 |
| F. Analisis Statistik | 32 |
| IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN | |
| A. Hasil penelitian | 34 |
| B. Pembahasan | 41 |
| V. KESIMPULAN DAN SARAN | |
| A. Kesimpulan | 46 |
| B. Saran | 46 |

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Ima Wijayanti K Wardani
NIM : 20040340038
Program Studi : Kedokteran Gigi
Fakultas : Kedokteran

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dalam karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam daftar pustaka dibagian akhir Karya Tulis Ilmiah ini.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan Karya Tulis Ilmiah ini hasil iiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

DAFTAR TABEL

hal

| | |
|---|----|
| Tabel 1. Data rerata dan simpangan baku jumlah sel SP-C1 setelah diperlakukan dengan ekstrak kulit jeruk manis (<i>citrus sinensis</i>)..... | 37 |
| Tabel 2. Rangkuman hasil tes normalitas <i>Kormologorov-Smirnov</i> berbagai konsentrasi..... | 38 |
| Tabel 3. Rangkuman hasil uji Anava dua jalur..... | 39 |
| Tabel 4. Rangkuman hasil uji LSD Anava dua jalur daya hambat ekstrak etanol kulit jeruk manis terhadap proliferasi karsinoma sel skuamosa mulut | 40 |

DAFTAR TABEL

hal

Tabel 1. Data rerata dan simpangan baku jumlah sel SP-C1 setelah dipertukarkan dengan ekstrak kulit jeruk manis (*Citrus sinensis*)..... 37

Tabel 2. Rangkuman hasil tes normalitas Kolmogorov-Smirnov berbagai konsentrasi..... 38

Tabel 3. Rangkuman hasil uji Anava dua jalur..... 39

Tabel 4. Rangkuman hasil uji LSD Anava dua jalur daya hambat ekstrak standar kulit jeruk manis terhadap proliferasi karsinoma sel skuamosa mulut..... 40

DAFTAR GAMBAR

| | hal |
|---|-----|
| Gambar 1. Skema basis molekular kanker | 13 |
| Gambar 2. Tanaman jeruk manis | 16 |
| Gambar 3. Struktur Nobiletin dan polymethoxylated flavones | 18 |
| Gambar 4. Skema alur jalannya penelitian uji sitotoksik | 33 |
| Gambar 5. (a) Biakan sel kanker rongga mulut SP-C1 kelompok kontrol (b) Konsentrasi 150 $\mu\text{g/ml}$ (c) Konsentrasi 500 $\mu\text{g/ml}$ | 35 |
| Gambar 6. Grafik Mean dan standar deviasi jumlah karsinoma sel skuamosa mulut setelah perlakuan dengan ekstrak etanolik kulit jeruk manis pada berbagai konsentrasi pada hari ke-1, 2 dan 3 | 37 |

beda perbedaan konsentrasi beda pada ke-1, 5 dan 3 21

mulut setelah berakumulasi dengan ukuran statistik kecil jarak antara

Gambar 6. Grafik Mean dan standar deviasi jumlah karbitonin sel skumbungsa
 Konsentrasi 120 mg/ml (c) Konsentrasi 200 mg/ml 22

Gambar 2. (a) Biotik sel karbitonin rongga mulut SP-C1 kelompok kontrol (p)

Gambar 4. Skema alir jaringan peroksidasi uji statistik 23

Gambar 3. Struktur Nofletin dan polymehtioxylinec flavonoid 18

Gambar 5. Diagram jarak antara 10

Gambar 1. Skema reaksi molekuler karbitonin 13

100

DALAM GAMBAR

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Jumlah biakan karsinoma sel skuamosa mulut dalam *microplate-24well* setelah perlakuan dengan berbagai konsentrasi ekstrak etanolik kulit jeruk manis pada hari ke-1, 2, dan 3
- Lampiran 2. Hasil analisis statistik uji normalitas *Kormologorov-Smmirnov* pada setiap kelompok perlakuan konsentrasi ekstrak etanolik kulit jeruk manis hari ke-1, 2, dan 3 terhadap jumlah biakan karsinoma sel skuamosa mulut
- Lampiran 3. Hasil analisis statistik uji Anava dua jalur dan LSD pada kelompok perlakuan konsentrasi ekstrak etanolik kulit jeruk manis hari ke-1, 2, dan 3 terhadap jumlah biakan karsinoma sel skuamosa mulut.

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Jumlah bakteri karsinoma sel skuamosa mulut dalam microplate-24well setelah perlakuan dengan berbagai konsentrasi ekstrak etanolik kulit jeruk manis pada hari ke-1, 2, dan 3.
- Lampiran 2. Hasil analisis statistik uji normalitas Kolmogorov-Smirnov pada setiap kelompok perlakuan konsentrasi ekstrak etanolik kulit jeruk manis hari ke-1, 2, dan 3 terhadap jumlah bakteri karsinoma sel skuamosa mulut.
- Lampiran 3. Hasil analisis statistik uji Anava dua jalur dan LSD pada kelompok perlakuan konsentrasi ekstrak etanolik kulit jeruk manis hari ke-1, 2, dan 3 terhadap jumlah bakteri karsinoma sel skuamosa mulut.