

KARYA TULIS ILMIAH

EKSTRAK ETANOL DAUN JAMBU METE (*Anacardium occidentale* L.) SEBAGAI ANTIKANKER SEL BASAL RONGGA MULUT TIKUS (*Rattus norvegicus*) DIINDUKSI 4NQO MELALUI EKSPRESI GEN BCL-2

Disusun untuk Memenuhi sebagian Syarat Memperoleh Derajat Sarjana Kedokteran Gigi pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Disusun oleh

DESY PUSPITA SARI

20120340058

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**

2015

HALAMAN PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH

**EKSTRAK ETANOL DAUN JAMBU METE (*Anacardium occidentale* L.)
SEBAGAI ANTIKANKER SEL BASAL RONGGA MULUT TIKUS (*Rattus
norvegicus*) DIINDUKSI 4NQO MELALUI EKSPRESI GEN BCL-2**

Disusun oleh :

DESY PUSPITA SARI

20120340058

Telah disetujui dan diseminarkan di Yogyakarta

Pada tanggal 24 Maret 2016

Dosen pembimbing



S. N. Nurul Makiyah, S.Si., M.Kes
NIK. 19690804199409 173 005

Dosen Penguji



drg. Erlina Sih Mahanani M.Kes
NIK. 19701014200410 173 067

Mengetahui

Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Gigi
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



drg. Hastoto Pintadi, Sp.Prof
NIK. 19680212200410 173 071

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Desy Puspita Sari
NIM : 20120340058
Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi
Fakultas : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

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

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

Yogyakarta, 24 Maret 2016

Yang membuat pernyataan,



Desy Puspita Sari

MOTTO

“Demi masa. Sungguh, manusia berada dalam kerugian kecuali orang-orang yang beriman dan mengerjakan kebajikan serta saling menasehati untuk kebenaran dan saling menasehati untuk kesabaran.”

(Q.S. Al-'Asr : 1-3)

Yang penting adalah bukan membuang sisi yang tidak kita suka dan menyimpan yang terang, melainkan menerima semua dan merangkulnya dengan penerimaan yang ikhlas. Ketika ini terjadi, hidup akan menjelma menjadi berkah yang tak terhingga.

(Robin Washdev)

HALAMAN PERSEMBAHAN

*Ku persembahkan karya tulis ini kepada Abi dan Umi tercinta
serta Adikku tersayang*

*Persembahan ini belum seberapa dibandingkan dengan semua
kebahagiaan dan cinta yang kalian berikan setiap detiknya, doa yang
kalian panjatkan siang malam dan perjuangan luar biasa untuk sebuah
masa depan. Berjuta terimakasih untukmu Abi, Umi dan Adikku.*

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum wr. wb.

Segala puji bagi Allah SWT, Tuhan semesta alam yang telah meridhoi dan memberikan kemudahan kepada hamba-Nya dalam menyelesaikan pembuatan laporan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Ekstrak Etanol Daun Jambu Mete (*Anacardium occidentale* L.) sebagai Antikanker Sel Basal Rongga Mulut Tikus (*Rattus norvegicus*) Diinduksi 4NQO Melalui Ekspresi Gen Bcl-2”. Tanpa pertolongan-Nya penulis mungkin tidak bisa menyelesaikan pembuatan Karya Tulis Ilmiah sampai seperti sekarang ini. Sholawat serta salam untuk Nabi Besar Muhammad SAW, beserta keluarga, sahabat dan pengikutnya yang senantiasa istiqamah di jalan-Nya.

Karya Tulis Ilmiah ini disusun untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini, penulis mempunyai beberapa kendala atau hambatan, tetapi berkat doa, semangat dan kerja keras penulis serta atas dukungan dan bantuan dari berbagai pihak akhirnya penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik dan lancar. Dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang tulus kepada:

1. dr. H. Ardi Pramono, Sp.An., M.Kes, selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

2. drg. Hastoro Pintadi, Sp.Pros, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
3. S. N. Nurul Makiyah, S.Si., M.Kes, selaku dosen pembimbing Karya Tulis Ilmiah yang telah berkenan membantu, meluangkan waktu, membagi ilmu, membimbing dengan sabar serta memberi nasihat dan dorongan semangat kepada penulis hingga Karya Tulis Ilmiah ini selesai.
4. drg. Dwi Aji Nugroho, M.Dsc, selaku penanggung jawab blok Metodologi Penelitian yang turut memberi arahan semangat dan nasihat kepada penulis.
5. drg. Erlina Sih Mahanani M.Kes, selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik, saran dan masukan kepada penulis.
6. Umi, Abi dan Adek tercinta, terimakasih atas doa yang tak pernah henti, dorongan semangat serta kasih sayang yang terus mengalir untuk penulis.
7. Keluarga besar dan sahabat-sahabat penulis baik jauh maupun dekat, terimakasih atas doa dan dukungannya.
8. Semua teman seperjuangan Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta angkatan 2012 yang tidak bisa saya sebutkan satu-persatu, terimakasih atas semua dukungan yang diberikan secara langsung maupun tidak langsung.
9. Semua pihak yang turut membantu penulis baik langsung maupun tidak langsung hingga Karya Tulis Ilmiah ini selesai dengan baik.

Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya kepada kita semua. Aamiin.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari sempurna, karena itu penulis mengharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca. Penulis sangat berharap Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pembaca serta dapat menjadi salah satu acuan dalam menyusun Karya Tulis Ilmiah yang serupa dimasa yang akan datang.

Wassalamu'alaikum wr. wb.

Yogyakarta, 24 Maret 2016



Desy Puspita Sari
NIM. 20120340058

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iii
MOTTO	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
INTISARI	xvi
<i>ABSTRACT</i>	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
E. Keaslian Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
A. Tinjauan Pustaka	9
1. Kanker.....	9

2.	Kanker Rongga Mulut.....	12
3.	Kanker Sel Basal.....	14
4.	<i>4 Nitroquinoline-1-Oxide</i> (4NQO).....	15
5.	Daun Jambu Mete (<i>Anacardium occidentale</i> L.).....	16
6.	Peranan BCL-2 pada Proses Apoptosis	19
B.	Landasan Teori.....	20
C.	Kerangka Konsep	22
D.	Hipotesis.....	22
BAB III METODE PENELITIAN		23
A.	Desain Penelitian.....	23
B.	Populasi dan Sampel Penelitian	23
C.	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	24
D.	Variabel Penelitian	24
E.	Definisi Operasional.....	25
F.	Alat dan Bahan Penelitian	26
G.	Jalannya Penelitian	27
H.	Analisis Data	29
I.	Alur Penelitian.....	30
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		31
A.	Gambaran Umum Pelaksanaan Penelitian	31
B.	Hasil	36
C.	Pembahasan.....	43

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	49
A. Kesimpulan.....	49
B. Saran.....	49
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN.....	57
Lampiran 1. Surat Keterangan Kelayakan Etika Penelitian.....	57
Lampiran 2. Analisis Data	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Siklus sek kanker	11
Gambar 2.	Daun jambu mete	16
Gambar 3.	Mekanisme apoptosis karena aktivasi caspase, Bcl-2/Bax, translasi sitokrom C dan fragmentasi DNA yang dapat menyebabkan apoptosis	20
Gambar 4.	Kerangka konsep	22
Gambar 5.	Alur penelitian	30
Gambar 6	Hasil pengukuran densitometri kandungan flavonoid	33
Gambar 7.	Pengamatan lidah tikus secara makroskopis	38
Gambar 8.	Pengamatan lidah tikus secara mikroskopis dengan pewarnaan HE	39
Gambar 9.	Pengamatan lidah tikus menggunakan teknik pewarnaan imunohistokimia Bcl-2	40
Gambar 10.	Hasil pengukuran jumlah sel imunopositif pada sel basal rongga mulut tikus	41

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Rerata sel imunopositif pada lidah tikus diinduksi 4NQO dengan masing - masing perlakuan yang diekspresikan oleh gen Bcl-2 perbesaran 400 x	37
Tabel 2.	Data uji <i>Shapiro-wilk</i> , <i>homogeneity of variance</i> dan ANOVA	42

DAFTAR SINGKATAN

4NQO	: <i>4 Nitroquinoline 1-Oxide</i>
AgNOR	: <i>Argyrophilic Nucleolar Organizer Regions</i>
AOL	: <i>Anacardium occidentale L. Leaf</i>
AOLE	: <i>Anacardium occidentale L. Leaf Extract</i>
Apaf-1	: <i>Apoptotic Protease Activating Factor-1</i>
Bak	: <i>Bcl-2 homologous Antagonist Killer</i>
Bax	: <i>Bcl-2 Associated X Protein</i>
Bcl-2	: <i>B-cell lymphoma-2</i>
Bcl-xl	: <i>B-cell lymphoma Extra Large</i>
CTL	: <i>Cytotoxic T cell lymphocyte</i>
DJM	: <i>Daun Jambu Mete</i>
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
EEDJM	: <i>Ekstrak Etanol Daun Jambu Mete</i>
FasL	: <i>Fas Ligand</i>
HE	: <i>Hematoxylin Eosin</i>
HTCPOM	: <i>Histological Typing of Cancer and Precancer of the Oral Mucosa</i>
IFN- γ	: <i>Interferon- γ</i>
I-kb	: <i>Inhibitor kappa Beta</i>
KLT	: <i>Kromatografi lapis tipis</i>
KSB	: <i>Karsinoma Sel Basal</i>
NK	: <i>Natural Killer cell</i>
NF-kB	: <i>Nuclear Factor kappa Beta</i>

OSCC	: <i>Oral Squamosa Cell Carsinoma</i>
PG	: <i>Propane-1,2-glycol</i>
PKC	: <i>Protein Kinase C</i>
RNA	: <i>Ribose Nucleic Acid</i>
RNS	: <i>Reactive Nitrogen Species</i>
ROS	: <i>Reactive Oxigen Spesies</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>