

KARYA TULIS ILMIAH

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN TAPAK DARA (*CATHARANTHUS
ROSEUS* (L.) G. Don) TERHADAP INDUKSI APOPTOSIS
PADA SEL RAJI**

In Vitro

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



Disusun oleh

Nama : Sofiah

No. Mahasiswa : 20120340006

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

2016

HALAMAN PENGESAHAN

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN TAPAK DARU (*CATHARANTHUS
ROSEUS* (L.) G. Don) TERHADAP INDUKSI APOPTOSIS
PADA SEL RAJI**

In Vitro

Disusun oleh:

Nama : Sofiah

NIM : 20120340006

Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal 12 Januari 2016

Dosen Pembimbing

Dosen Penguji

drg. Ana Medawati, M. Kes
NIDN: 0529047001

drg. Dwi Suhartiningtyas, MDSc
NIDN: 19681108200910173106

Mengetahui

Dekan FKIK

Kaprodi Pendidikan Dokter Gigi

Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

dr. H. Ardi Pramono, Sp. An, M.Kes
NIK: 19691213199807173031

drg. Hastoro Pintadi, Sp. Pros
NIK: 19680212200410173071

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini

Nama : Sofiah
Nim : 20120340006
Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenar-benarnya 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 informais yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam daftar pustaka di bagian akhir proposal penelitian ini.

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

Yogyakarta, 12 Januari 2016

Yang membuat pernyataan,

Sofiah

MOTTO

“When there is a will, there is a way”

“Man jadda wa jadda”

HALAMAN PERSEMBAHAN

Karya Tulis Ilmiah ini saya persembahkan kepada:

Keluarga saya terutama Ayah dan Ibu saya yang senantiasa mendukung saya, memberikan dukungan, semangat, dan doa dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

Teman-teman Pendidikan Dokter Gigi yang senantiasa saling memberikan semangat dan saling mendoakan.

Terima kasih atas segalanya.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Kuasa atas segala rahmat, taufik dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dengan tepat waktu.

Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “UJI EFEKTIVITAS EKTRAK DAUN TAPAK DARA (*CATHARANTHUS ROSEUS* (L.) G. Don) TERHADAP INDUKSI APOPTOSIS PADA SEL RAJI *In Vitro*”, disusun berdasarkan hasil penelitian eksperimental dengan kajian tanaman obat tradisional terhadap sel Raji sebagai model.

Penyusunan Karya Tulis Ilmiah merupakan salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana Kedokteran Gigi pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini, tentunya penulis telah banyak mendapatkan dukungan, bantuan serta kerja sama dari berbagai macam pihak. Oleh sebab itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. drg. Ana Medawati, M.Kes selaku dosen pembimbing Karya Tulis Ilmiah yang telah membantu dan memberikan bimbingan serta nasehat bagi penulis dalam pelaksanaan penelitian dan penulisan Karya Tulis Ilmiah.
2. Kedua orang tua penulis, Bapak Muhammad dan Ibu Nursiati yang selalu memberikan doa, semangat, serta dukungan berupa moril maupun materiil yang tidak ada hentinya, dan juga menjadi motivator bagi penulis dalam menjalani perkuliahan di Kedokteran Gigi.
3. Adik-adik penulis, Widad dan Fahmi yang selalu memberikan doa, bantuan, dan semangat dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Teman-teman sekelompok KTI, Nisa Nafi'ah Oktaviani, Dewi Hestiara Safitri, dan Bahtiar Afandi yang selalu memberikan bantuan satu sama lain serta dukungan dalam proses penelitian dan penulisan Karya Tulis Ilmiah.
5. Teman-teman Kedokteran Gigi FKIK UMY angkatan 2012.

Semoga semua dukungan, bantuan dan kerjasama yang telah diberikan kepada penulis dapat dibalas berkali lipat oleh Tuhan Yang Maha Kuasa. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu kritik dan saran yang membangun masih sangat diharapkan untuk penyempurnaan selanjutnya.

Akhir kata, semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan bagi penulis khususnya.

Yogyakarta, 22 Desember 2015

Sofiah

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan.....	ii
Pernyataan Keaslian Penelitian.....	iii
Motto.....	iv
Halaman Persembahan.....	v
Kata Pengantar.....	vi
Daftar Isi	viii
Daftar Tabel	x
Daftar Gambar.....	xi
Daftar Singkatan	xii
Abstrak.....	xiv
Intisari.....	xv

BAB I: Pendahuluan

A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Keaslian Penelitian	5
D. Tujuan Penelitian	8
E. Manfaat Penelitian	8

BAB II: Tinjauan Pustaka

A. Telaah Pustaka	10
1. Kanker	10
a. Definisi Kanker	10
b. Siklus Sel Kanker	12
c. Epidemiologi	14
d. Faktor Resiko	15
e. Terapi	17
2. Kanker Kepala dan Leher	17
a. Definisi	17
b. Insidensi	18
c. Pembagian Menurut Lokasi	19
d. Etiologi	19
e. Simptomatologi	20

f. Diagnosis	21
g. Terapi	22
h. Sel Raji	23
3. Apoptosis	26
4. Tapak Dara	29
a. Sistematika Tanaman	29
b. Manfaat	31
c. Kandungan	32
5. Ekstraksi	33
a. Maserasi	34
b. Perkolasi	37
B. Landasan Teori	38
C. Kerangka Konsep	40
D. Hipotesis Penelitian	41

BAB III: Metodologi Penelitian

A. Jenis Penelitian	42
B. Sampel Penelitian	42
C. Tempat dan Waktu Penelitian	42
D. Identifikasi Variabel Penelitian	43
a. Variabel Pengaruh	43
b. Variabel Terpengaruh	43
c. Variabel Terkendali	43
E. Definisi Operasional	44
F. Alat dan Bahan Penelitian	44
a. Alat	44
b. Bahan	46
G. Cara Penelitian	46
H. Skema Jalannya Penelitian	49
I. Analisis Data	50

BAB IV: Hasil dan Pembahasan

A. Hasil Penelitian	51
B. Pembahasan	58

BAB V: Kesimpulan

Daftar Pustaka	64
----------------------	----

Lampiran

DAFTAR TABEL

Tabel 1.Keaslian Penelitian	5
Tabel 2.Kenampakan Klinis <i>Burkitt's Lymphoma</i>	26
Tabel 3.Rerata dan Simpangan Baku Sel.....	53
Tabel 4.Hasil Uji Statistik Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i>	55
Tabel 5.Hasil Tes Homogenitas Varians.....	56
Tabel 6.Hasil Uji ANOVA Satu Jalur.....	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mekanisme Apoptosis.....	27
Gambar2. Jalannya Apoptosis.....	29
Gambar 3. Tumbuhan Tapak Dara (<i>Catharanthusroseus</i> (L.) G. Don)	30
Gambar 4. Skema Ekstraksi Maserasi.....	36
Gambar 5. Kerangka Konsep Penelitian.....	38
Gambar 6. Skema Jalannya Penelitian	49
Gambar 7a. Sel Raji yang Mengalami Apoptosis.....	51
Gambar 7b. Sel Raji yang Mengalami Nekrosis.....	52
Gambar 7c. Sel Kontrol.....	52
Gambar 8. Rerata Apoptosis Sel dengan Berbagai Perlakuan	54

DAFTAR SINGKATAN

NCI: *National Cancer Institute*

WHO: *World Health Organization*

ACS: *American Cancer Society*

EGCG: *Epigallocatechingallate*

Bcl-2: *B-cell lymphoma 2*

CCK: *Cell Counting Kit*

DNA: *Deoxyribonucleic Acid*

M: Mitosis

S: Sintesis

G0: Gap 0

G1: Gap 1

G2: Gap 2

CDKs: *Cyclin-Dependent Kinases*

CAK: *CDK-Activating Kinase*

CKI: *CDK Inhibitor*

P15: Protein 15

P16: Protein 16

P18: Protein 18

P19: Protein 19

P21: Protein 21

P27: Protein 27

P53: Protein 53

Riskesdas: RisetKesehatanDasar

CT-Scan: *Computerized Tomography Scan*

MRI: *Magnetic Resonance Imaging*

Total Body PET Scanning: Total Body Positron Emission Tomography Scanning

REAL Classification: Revised European-American Lymphoma Classification

EBV: Epstein-Barr Virus

C-myc: Cellular Myc

HIV: Human Immunodeficiency Virus

BPOM RI: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia

M: Maserasi

P: Perkolasi

RPMI: Rosewell Park Memorial Institute

FBS: Fetal Bovine Serum

LPPT: Laboratorium Penelitian Pengujian Terpadu

ANOVA: Analysis of Variance

LSD: Least Significant Different

RNA: Ribonucleic Acid

DF: Degree of Freedom

P: Posibilitas

Sig.: Signifikansi

Abstract

Head and neck cancer is one of the cancer with a high number of incidence that is classified based on the site such as nasopharing, oral cavity, tongue, salivary gland and sinus. The main causes of head and neck cancer are alcohol and tobacco use and virus exposure. Periwinkle (Catharanthus roseus (L.) G. Don) is one of the plants that can be used as an anticancer because it contains with vincristine, vinblastine and flavonoid. The purpose of this study is to test the effectiveness of ethanolic extracts of periwinkle (Catharanthus roseus (L.) G. Don) leaves on apoptosis induction of Raji cells.

The method of this study is a pure laboratory experiment with apoptosis testing using double staining method with ehtidium bromide-acridine orange. Raji cells were given with six different .concentration of ethanolic extracts of periwinkle (Catharanthus roseus (L.) G. Don) leaves which were 0 µg/ml, 1,56 µg/ml, 3,125 µg/ml, 6,25 µg/ml, 12,5 µg/ml dan 25 µg/ml. Cell counting using one way ANOVA.

The result of this study is that ethanolic extract of periwinkle (Catharanthus roseus (L.) G. Don) leaves were effective on inducing apoptosis of Raji cells in 6,25 µg/mlwith the average of apoptosis cells is 128.60% and the conclusion is ethanolic extract of periwinkle (Catharanthus roseus (L.) G. Don) leaves were effective on inducing apoptosis of Raji cells.

Keywords: *Cancer, Raji cells, periwinkle leaves, (Catharanthus roseus (L.) G. Don), apoptosis.*

Intisari

Latar belakang: Kanker kepala dan leher adalah salah satu kanker dengan angka kejadian yang cukup besar dengan beberapa pembagian sesuai dengan tempatnya yaitu nasofaring, rongga mulut, lidah, kelenjar ludah dan sinus. Penyebab utamanya adalah konsumsi alkohol, tembakau dan terpaparnya sel terhadap virus. Tapak Dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) merupakan salah satu tanaman yang dapat berfungsi sebagai zat antikanker karena adanya senyawa vinkristin, vinblastin dan flavonoid.

Tujuan Penelitian: Untuk mengetahui efektifitas ekstrak etanol daun tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) terhadap induksi apoptosis sel Raji.

Metode Penelitian: Metode eksperimental laboratories murni dengan uji apoptosis menggunakan metode *double staining* yaitu pengecatan sel menggunakan *Ethidium bromide-acridine orange*. Sel Raji diberi perlakuan dengan enam konsentrasi ekstrak etanol daun tapak dara yaitu 0 µg/ml, 1,56 µg/ml, 3,125 µg/ml, 6,25 µg/ml, 12,5 µg/ml dan 25 µg/ml. Perhitungan sel yang mengalami apoptosis menggunakan mikroskop *fluorescence*. Analisis data menggunakan *one way ANOVA*.

Hasil Penelitian: Ekstrak etanol daun tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) efektif dalam menginduksi apoptosis sel Raji dengan konsentrasi 6,25 µg/ml dengan rata-rata sel yang mengalami apoptosis sebesar 128.60.

Kesimpulan: Ekstrak etanol daun tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) memiliki potensi dalam menginduksi apoptosis sel Raji ($p < 0,05$).

Kata kunci: Kanker, sel Raji, daun tapak dara, (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don), apoptosis.