

**Karya Tulis Ilmiah**

**UJI SITOTOKSISITAS SENYAWA EKSTRAK *Lactococcus lactis*  
TERDAHAP *CELL LINE* KANKER PARU HTB-179 SECARA IN VITRO**

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



**Disusun oleh  
MERLYNA ZEIN  
20180310152**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA  
2021**

## PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Merlyna Zein  
NIM : 20180310152  
Program Studi : Pendidikan Dokter  
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 mana pun. Sumber informasi 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 Karya Tulis Ilmiah ini.

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

Yogyakarta, 30 Oktober 2021  
Yang membuat pernyataan,



Merlyna Zein

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan karunia dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyusun karya tulis ilmiah yang berjudul “**Uji Sitotoksitas Senyawa Ekstrak *Lactococcus lactis* Terhadap Cell Line Kanker Paru HTB-179 Secara In Vitro**” dengan lancar.

Selama proses penulisan proposal ini, penulis mengerjakan dengan seoptimal mungkin dan tidak lepas dari bimbingan serta bantuan banyak pihak.

Maka penulis menyampaikan terima kasih setulus-tulusnya kepada :

1. Dr. dr. Sri Sundari, M.Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
2. Dr. Indrayanti, Sp. PA. selaku dosen pembimbing yang memberikan bimbingan kepada penulis sehingga penulis dapat mengerjakan karya tulis ilmiah ini hingga selesai.
3. Dr. Sri Nabawiyati Nurul Makiyah, S.Si., M. Kes. selaku dosen penguji yang memberikan masukan dan saran membangun kepada penenulis sehingga penelitian ini dapat lebih baik.
4. Ibu dan alm. Ayah yang tak henti-hentinya selalu memberikan sumbangsih baik moral, material, dan spiritual sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
5. Kakak-kakak dan adik yang selalu memberikan doa dan dukungan sehingga penelitian ini dapat selesai.
6. Sahabat dan teman-teman yang telah mendorong dan memotivasi sehingga penulis dapat mengerjakan karya tulis ilmiah hingga selesai.

Semoga Allah SWT memberikan balasan atas bantuan yang telah diberikan, dan semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat.

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN PENGESAHAN KTI .....</b>	<b>ii</b>
<b>PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xi</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>xii</b>
<b>INTISARI .....</b>	<b>xiii</b>
<b>BAB I. PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
<b>A. Latar Belakang Masalah .....</b>	<b>1</b>
<b>B. Rumusan Masalah.....</b>	<b>6</b>
<b>C. Tujuan Penelitian .....</b>	<b>6</b>
<b>D. Manfaat Penelitian .....</b>	<b>6</b>
<b>E. Keaslian Penelitian.....</b>	<b>7</b>
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>8</b>
<b>A. Tinjauan Pustaka .....</b>	<b>8</b>
<b>1. Kanker .....</b>	<b>8</b>
<b>2. Kanker Paru.....</b>	<b>10</b>
<b>3. Siklus Sel.....</b>	<b>11</b>
<b>4. Bakteri Lactococcus lactis.....</b>	<b>13</b>
<b>5. Ekstrak Lactococcus lactis Sebagai Antikanker.....</b>	<b>18</b>
<b>6. Cell Line Kanker Paru HTB-179 .....</b>	<b>20</b>
<b>7. Uji Sitotoksik Metode MTT Assay .....</b>	<b>20</b>
<b>B. Kerangka Teori .....</b>	<b>22</b>

C. Kerangka Konsep.....	23
D. Hipotesis .....	23
<b>BAB III. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>24</b>
A. Desain penelitian .....	24
B. Populasi dan Sampel Penelitian.....	24
1. Populasi.....	24
2. Sampel.....	24
C. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	24
1. Lokasi Penelitian.....	24
2. Waktu Penelitian .....	25
D. Variabel Penelitian.....	25
1. Variabel bebas.....	25
2. Variabel terikat.....	25
3. Variabel terkontrol.....	25
E. Definisi Operasional.....	25
F. Alat dan Bahan Penelitian.....	27
1. Alat.....	27
2. Bahan .....	27
G. Jalannya Penelitian .....	27
1. Ekstraksi bakteri <i>Lactococcus lactis</i> .....	27
2. Kultur Sel Kanker HTB-179 .....	28
3. Uji sitotoksik dengan MTT Assay .....	29
H. Analisis Data.....	30
I. Etik Penelitian .....	32
<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>33</b>
A. Hasil Penelitian.....	33
1. Ekstraksi Bakteri <i>Lactococcus lactis</i> .....	33
2. Uji Sitotoksitas Metode MTT Assay .....	34
B. Pembahasan .....	40

<b>BAB V. SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>46</b>
<b>A. Simpulan .....</b>	<b>46</b>
<b>B. Saran .....</b>	<b>46</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>47</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>53</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian relevan terkait penggunaan <i>Lactococcus lactis</i> sebagai terapi kanker .....	7
Tabel 2. Manfaat nisin sebagai antikanker dari beberapa jurnal yang telah ditelusuri (Shin et al,2016) .....	17
Tabel 3. Definisi Operasional .....	26
Tabel 4. Hasil uji sitotoksisitas ekstrak supernatan bakteri <i>Lactococcus lactis</i> terhadap sel kanker paru HTB-179.....	35
Tabel 5. Hasil uji sitotoksisitas ekstrak pelet bakteri <i>Lactococcus lactis</i> terhadap sel kanker paru HTB-179 .....	36

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. <i>Lactococcus lactis</i> .....	13
Gambar 2. Hasil ekstraksi <i>Lactococcus lactis</i> .....	34
Gambar 3. Grafik hubungan antara log konsentrasi ekstrak supernatan bakteri <i>Lactococcus lactis</i> dengan % viabilitas sel .....	36
Gambar 4. Grafik hubungan antara log konsentrasi ekstrak pelet bakteri <i>Lactococcus lactis</i> dengan % viabilitas sel .....	37
Gambar 5. Morfologi sel HTB-179 pengujian sitotoksisitas ekstrak bakteri <i>Lactococcus lactis</i> .....	39



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan Prosentase sel hidup dan nilai IC <sub>50</sub> ekstrak kasar supernatan <i>Lactococcus lactis</i> .....	53
Lampiran 2. Perhitungan Prosentase sel hidup dan nilai IC <sub>50</sub> ekstrak kasar pelet <i>Lactococcus lactis</i> .....	54
Lampiran 3. <i>Ethical clearance</i> .....	55

## DAFTAR SINGKATAN

BSC	: <i>Biological Safety Cabinet</i>
CHAC1	: <i>Glutathione specific gamma-glutamylcyclotransferase 1</i>
CDK	: <i>Cyclin- Dependent Kinase</i>
DMEM	: <i>Dulbecco's Modified Eagle Medium</i>
DMSO	: <i>Dimethyl Sulfoxide</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EGFR	: <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
ELISA	: <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
FBS	: <i>Fetal Bovin Serum</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
IC50	: <i>Inhibition Concentration 50</i>
MRS	: <i>Man Rogosa Sharpe</i>
MTT	: <i>Microtetrazolium</i>
PBS	: <i>Phospat Buffer Saline</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
TKI	: <i>Tyrosine Kinase Inhibitor</i>
TNF- a	: <i>Tumor Necrosis Factor-A</i>
TRIAL	: <i>TumorNecrosis Factor-Related Apoptosis-Inducing Ligand</i>
TSG	: <i>Tumor Supressor Genes</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>