

KK
TKD. 01/20
Per
P

TESIS

**PERAN PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR
(*Moringa oleifera L.*) TERHADAP EKSPRESI HSP 70 DAN
CASPASE-3 PADA SEL KANKER RONGGA MULUT *Rattus
norvegicus* YANG DIINDUKSI BENZOPYRENE
(*Penelitian Eksperimental Laboratoris*)**



**SAWITRI DWI INDAH PERTAMI
011714153009**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN DASAR
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

**PERAN PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR
(*Moringa oleifera L.*) TERHADAP EKSPRESI HSP 70 DAN
CASPASE-3 PADA SEL KANKER RONGGA MULUT *Rattus
norvegicus* YANG DIINDUKSI BENZOPYRENE
(*Penelitian Eksperimental Laboratoris*)**

TESIS

**Untuk Memperoleh Gelar Magister
Dalam Program Studi Pascasarjana Ilmu Kedokteran Dasar
Pada Jenjang Magister, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga**

**SAWITRI DWI INDAH PERTAMI
011714153009**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN DASAR
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

**TESIS INI TELAH DISETUJUI
TANGGAL 17 Desember 2019**


Oleh :

Pembimbing Ketua



Prof. Dr. I Ketut Sudiana, Drs., M.Si.
NIP. 19550705 198003 1 005

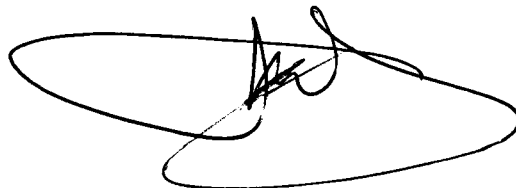
Pembimbing Kedua



Dr. Theresia Indah Budhy, drg., M.Kes
NIP. 19610607 198703 2 005

Mengetahui,

**Koordinator Program Studi (KPS)
Ilmu Kedokteran Dasar, Jenjang Magister
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga**



Prof. Dr. Kuntaman dr., MS, Sp.MK (K)
NIP. 19510707 197903 1 003

Tesis ini telah diuji dan dinilai
Oleh panitia penguji pada
Program Pascasarjana, Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Pada tanggal 6 Januari 2019

PANITIA PENGUJI TESIS

Ketua : Dr. Bambang Purwanto, dr., M.kes.

Panitia penguji :

- 1. Prof. Dr. I Ketut Suidiana, Drs., M.Si.**
- 2. Dr. Theresia Indah Budhy, drg., M.kes.**
- 3. Dr. Ira Arundina, drg., M.Kes**
- 4. Dr. Retno Palupi , drg., M.kes.**

Ditetapkan dengan Surat Keputusan
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Tentang Panitia Penguji Tesis

PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Sawitri Dwi Indah Pertami
NIM : 011714153009
Program Studi : Ilmu Kedokteran Dasar
Minat Studi : Patobiologi
Jenjang : Magister (S-2)
Angkatan : 2017



Menyatakan bahwa bagian atau keseluruhan isi tesis saya yang berjudul :

PERAN PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR (*Moringa oleifera* L.) TERHADAP EKSPRESI HSP 70 DAN CASPASE-3 PADA SEL KANKER RONGGA MULUT *Rattus norvegicus* YANG DIINDUKSI BENZOPYRENE

Tidak pernah di ajukan untuk mendapatkan gelar akademis pada bidang studi di Universitas Airlangga Surabaya atau Universitas lain dan tidak pernah dipublikasikan atau ditulis oleh individu selain penyusun kecuali bila dituliskan dengan format kutipan dalam isi tesis. Apabila ditemukan bukti bahwa pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 1 November 2019



SAWITRI DWI INDAH PERTAMI
011714153009

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillahirabbil'alamiin. Puji syukur Kehadirat Allah SWT atas berkah dan rahmatNya sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan tesis dengan judul **“Peran Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera L.*) Terhadap Ekspresi Hsp 70 Dan Caspase-3 Sel Kanker Rongga Mulut *Rattus norvegicus* Yang Diinduksi Benzopyrene”**.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak., CMA. selaku Rektor Universitas Airlangga
2. Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.U selaku Dekan Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga
3. Prof. Dr. Kuntaman, dr., MS., Sp.MK (K) selaku Koordinator Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
4. Prof. Dr. Soehartono Taat Putra, dr.M.S selaku Ketua Minat Patobiologi sebelumnya, yang telah memberikan ide, masukan, support selama ini dan mengingatkan saya untuk senantiasa mengingat dan beribadah pada Allah SWT. Semoga Prof. Taat selalu Allah berikan kesehatan dan kebaikan dunia akhirat, aamiin.
5. Dr. Gondo Mastutik, drh., M.Kes selaku Dosen Wali yang telah dengan sabar membimbing saya, meluangkan waktunya, dan memberi support agar saya segera menyelesaikan studi ini.
6. Prof. Dr. I Ketut Sudiana, drs., M.S selaku Pembimbing Utama dan tim pengajar Patobiologi yang telah memberi ilmunya, membimbing saya, meluangkan waktunya, dan memberi masukan serta support selama ini.

7. Dr. Theresia Indah Budhy, drg., M.Kes selaku pembimbing Kedua, yang telah dengan sabar membimbing saya selama jalannya penelitian
8. Prof .Endang Joewarini, dr.,Sp.PA (K), Dr. Dyah Fauziah dr. Sp.PA, Dr. Willy Sandhika, dr.,M.Si.,Sp.PA(K), dr. Ety Harry Sp.PA(K) , Dr. Any Setijo R. Dr.Sp.PA(K) dan semua staf dosen Patobiologi
9. Dr. Bambang Purwanto, dr.,M.Kes , Dr. Retno Palupi, drg.,M.Kes, Dr. Ira Arundina, drg.,M.Kes selaku penguji proposal yang telah banyak memberikan masukan demi kebaikan proposal ini
10. Diana Nurwati, drg.,M.S yang telah bersedia membantu membacakan preperat hasil penelitian
11. Ninuk Hariyani drg., M.Kes., MPH. PhD selaku konsultan statistik yang telah bersedia memberikan saran dalam analisa data statistik penelitian ini.
12. Tim Laboratorium Biokimia Pak Heri dan Mas Udin, tim Laboratorium Patologi Anatomi Pak Ari dan kawan-kawan, Bu Endah, Pak Mukid dan Mba Ayu di Laboratorium Mikroskop Elektron Terpadu dan semua karyawan laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
13. Semua karyawan laboratorium di Fakultas Science Tech Universitas Airlangga
14. Mas Yoni, Mba Ratna, Mba Nur, Mas Eta dan semua karyawan Laboratorium di Research Center FKG
15. Spesial untuk Imamku yang kutaati karena Allah drg. Agung Wicaksono yang telah memberikan ridhanya dan men-support doa, dana, waktu, dan tenaga selama saya menempuh pendidikan magister ini. Merelakan waktu bersama saya dan anak-anak berkurang, yang telah memberikan ridhonya agar saya dapat segera menyelesaikan

pendidikan ini, menemani anak-anak selama ibun tidak ada di rumah, dan mengantar jemput saya selama menempuh studi pascasarjana, Jazakallah Khairan Abi.

16. Kedua Orang Tua, Bapak Saikun dan Ibu Wiwik yang telah membesarkan saya selama ini. Jazakumullah Khair atas doa, support dan ridhanya selama ini.
17. Mertua saya Bapak Jasiman (Alm) dan Ibu Ninik Pratiwi yang telah memberi support dan doa selama ini.
18. Yang tersayang ananda Syifa dan Shakila yang telah mengikhlaskan waktu kebersamaannya bersama bunda berkurang, mensupport bunda agar segera menyelesaikan studi ini, menjadi anak yang sholeha dan mandiri selama ditinggal bunda , menjadi kakak yang baik dalam membantu Abi & Bunda menjaga adik Jazima, juga Adik baby Jazima Khairina yang tidak pernah rewel saat ditinggal bunda tiap kali ke Surabaya. Jazakumullah Khair trio sholeha bunda..
19. Semua teman-teman Magister Ilmu Kedokteran Dasar angkatan 2017 yang telah memberi semangat, dan membantu selama saya menempuh studi ini
20. Dan semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu-persatu, Jazakumullah Khair...

Surabaya, 30 November 2019

Sawitri Dwi Indah Pertami

RINGKASAN

Peran Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera L.*) Terhadap Ekspresi Hsp 70 Dan Caspase-3 Sel Kanker Rongga Mulut *Rattus norvegicus* Yang Diinduksi Benzopyrene

Kanker rongga mulut menempati peringkat ke 6 dari kanker yang terjadi di dunia, dan 90 % kasus kanker rongga mulut adalah karsinoma skuamosa rongga mulut. Salah satu bahan anti kanker yang berasal dari herbal Indonesia adalah ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera L.*). Pada manusia, adanya *heat shock response*, yang disebabkan oleh beragam stimulus, meningkatkan ekspresi famili protein yang disebut *Heat-Shock Protein* (HSP). Protein ini berperan sebagai *molecular chaperone* dengan membantu proses *folding* protein dan *refolding* protein *misfolding* untuk mengeliminasi sel yang sudah tua maupun rusak. Pada kondisi patofisiologis, tingginya ekspresi HSP 70 memungkinkan sel untuk bertahan dari kematian. Peningkatan HSP 70 disertai interaksi dengan beberapa protein yang berperan dalam jalur apoptosis, menyebabkan apoptosis sel kanker terhambat. Tingginya ekspresi HSP 70 pada sel kanker mendukung terjadinya tumorigenesis dan perkembangan tumor. Oleh karena itu, penghambatan terhadap HSP 70 dapat mengurangi ukuran tumor dan perkembangan kanker. Apoptosis penting dalam perkembangan dan homeostasis seluler. Obat anti kanker merangsang terjadinya apoptosis sel kanker melalui mekanisme yang bervariasi baik pada apoptosis jalur intrinsik maupun ekstrinsik. Caspase3 merupakan caspase eksekutor yang terlibat dalam apoptosis sel kanker jalur ekstrinsik dan intrinsik. Namun, peran ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera L.*) terhadap ekspresi HSP 70 dan caspase 3 pada sel kanker rongga mulut *Rattus norvegicus* yang diinduksi *benzopyrene* belum sepenuhnya diteliti.

Tujuan dari Penelitian ini bertujuan untuk menjelaskan peran pemberian ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera L.*) terhadap ekspresi HSP 70 dan caspase 3 pada sel kanker rongga mulut *Rattus norvegicus* yang diinduksi *benzopyrene*.

Metode penelitian ini menggunakan eksperimental laboratoris dengan *posttest only group design*. 25 sampel *Rattus norvegicus* dibagi secara acak menjadi 5 kelompok antara lain kelompok normal, kelompok kontrol (induksi *benzopyrene* dan tanpa terapi) dan 3 kelompok perlakuan yaitu P1(induksi *benzopyrene* dan terapi ekstrak etanol daun kelor 3,125%), P2(induksi *benzopyrene* dan terapi ekstrak etanol daun kelor 6,25%), P3(induksi *benzopyrene* dan terapi ekstrak etanol daun kelor 9,375%). Untuk memastikan telah terjadi karsinogenesis 5 ekor *Rattus norvegicus* ditambahkan untuk diamati dengan pewarnaan HE dan IHC p53 mutan. Ekspresi HSP 70 dan caspase 3 diperiksa dengan metode imunohistokimia.

Hasil penelitian ini dianalisa secara statistik menggunakan uji parametrik One Way ANOVA. Terdapat perbedaan yang signifikan ekspresi HSP 70 ($p= 0.000$) dan caspase 3 ($p= 0.000$) antar kelompok penelitian. Hasil uji LSD menunjukkan, pada ekspresi HSP70 kelompok P2 berbeda signifikan dibandingkan kelompok lain, dimana P2 tidak berbeda signifikan dengan P3. Pada uji LSD ekspresi caspase 3, perbedaan paling signifikan terdapat pada kelompok P3.

Oleh karena itu, dapat disimpulkan ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera L.*) berperan terhadap penurunan ekspresi HSP 70 pada konsentrasi 6,25% dan peningkatan ekspresi Caspase 3 sel kanker rongga mulut dengan konsentrasi terbaik pada 9,375%.

Kata kunci : *benzopyrene*, *Moringa oleifera L.*, HSP70, Caspase3 , sel kanker rongga mulut

SUMMARY

Role of Moringa Leaf (*Moringa oleifera* L.) Ethanol Extract to HSP 70 and Caspase 3 Expression of Oral Cancer Cell in *Rattus norvegicus* which Induced by Benzopyrene

Oral cancer is the sixth most common cancer worldwide, and approximately 90% of oral cancers are oral squamous cell carcinoma (OSCC). One of the anti-cancer agents from Indonesian herbs is *Moringa oleifera* L. leaf extract (MOL). In humans, the heat-shock response, induced by a wide range of stimuli, increases expression of a family of proteins called Heat-Shock Proteins (HSPs). These proteins act as molecular chaperones by assisting proper folding and refolding of misfolded proteins and aid in the elimination of old and damaged cells. Under pathophysiological conditions, the high expression of Hsp70 allows cells to survive with lethal injuries. Increased Hsp70, by interacting at several points on apoptotic signaling pathways, leads to inhibition of apoptosis. Elevated expression of Hsp70 in cancer cells may be responsible for tumorigenesis and for tumor. In contrast, inhibition of Hsp70 reduces the size of tumors and cancer progression. Apoptosis is essential for embryogenesis, development, and maintenance of cellular homeostasis. Anti-cancer drugs induce it through a variety of mechanisms. Either an intrinsic (mitochondria-dependent) or extrinsic (death receptor) pathway facilitates the process. Caspase-3, the effector caspase, is involved in both pathways and is responsible for apoptosis in cancer cell. However, the role of moringa leaf (*Moringa oleifera*) ethanol extract to HSP 70 and Caspase 3 Expression of Oral Cancer Cell in *Rattus norvegicus* which Induced by Benzopyrene has not been fully studied.

The aim of study was to determine the role of moringa leaf (*Moringa oleifera* L.) ethanol extract to HSP 70 and Caspase 3 Expression of Oral Cancer Cell in *Rattus norvegicus* which Induced by Benzopyrene.

Methods of this research was experimental laboratories with posttest only control group design. Twenty five *Rattus norvegicus* were randomly divided into five groups; normal groups, K (benzopyrene exposed and untreated) and 3 treatment groups; P1 (benzopyrene exposed and given MOL extract 3,125%), P2 (benzopyrene exposed and given MOL extract 6,25%), P3 (benzopyrene exposed and given MOL extract 9,375%). Oral cancer was created by giving benzopyrene into K, P1, P2 and P3 groups of the samples. Benzopyrene used was in the form of solid powder at a dose of 8 mg/kg dissolved in olivarium olium with a ratio of 1:2. The expression of HSP 70 and Caspase 3 was determined by immunohistochemical techniques. Immunohistochemistry staining was performed using HSP 70 monoclonal antibodies and Caspase 3 monoclonal antibodies then the expression were calculated under light microscope at 10 different visual fields at 400x magnification.

Results of this research was analyzed statistically with parametric One Way ANOVA test. There were significance difference between the groups of HSP 70 expression ($p=0.000$) and Caspase 3 expression ($p=0.000$). LSD showed P2 and P3 were significant difference in HSP70 expression and P3 was the most significant difference in caspase 3 expression.

It was concluded that Moringa leaf (*Moringa oleifera*) ethanol extract potentially to decrease HSP 70 expression at concentration 6,25% and increase Caspase 3 expression in oral cancer cell that the best concentration was 9,375%.

Keywords: benzopyrene, *Moringa oleifera* L, HSP70, Caspase3 , oral cancer

ABSTRAK

Peran Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera L.*) Terhadap Ekspresi Hsp 70 Dan Caspase-3 Sel Kanker Rongga Mulut *Rattus norvegicus* Yang Diinduksi Benzopyrene

Latar Belakang. Salah satu bahan herbal Indonesia yang memiliki peran anti kanker adalah daun kelor (*Moringa oleifera L.*). Pada kanker terjadi overekspresi HSP70 yang dapat merangsang karsinogenesis dengan menghambat apoptosis sel kanker. Caspase3 merupakan caspase eksekutor apoptosis sel kanker. Penghambatan terhadap HSP 70 dapat meningkatkan apoptosis sel kanker. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk menjelaskan peran pemberian ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera L.*) terhadap ekspresi HSP 70 dan caspase 3 pada sel kanker rongga mulut *Rattus norvegicus* yang diinduksi *benzopyrene*. **Metode.** Eksperimental laboratoris dengan *posttest only group design*. 25 sampel *Rattus norvegicus* terbagi menjadi 5 kelompok antara lain kelompok normal, kelompok kontrol (induksi *benzopyrene*, tanpa terapi) dan 3 kelompok perlakuan yaitu P1 (induksi *benzopyrene* dan terapi ekstrak daun kelor 3,125%), P2 (induksi *benzopyrene* dan terapi ekstrak daun kelor 6,25%); P3 (induksi *benzopyrene* dan terapi ekstrak daun kelor 9,375%). Ekspresi HSP 70 dan caspase 3 diperiksa dengan metode imunohistokimia. **Hasil.** Analisis data menggunakan uji parametrik One Way ANOVA dan LSD. Terdapat peran ekstrak etanol daun kelor terhadap ekspresi HSP 70 ($p= 0.000$) dan caspase 3 ($p= 0.000$). Pada ekspresi HSP70, P2 dan P3 berbeda signifikan dengan kelompok lain. Pada caspase3, perbedaan yang paling signifikan terdapat pada kelompok P3. **Kesimpulan.** Ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera L.*) berperan terhadap penurunan ekspresi HSP 70 pada konsentrasi 6,25% dan peningkatan ekspresi Caspase 3 sel kanker rongga mulut pada konsentrasi 9,375%.

Kata kunci: *benzopyrene*, *Moringa oleifera L.*, HSP70, caspase3, kanker rongga mulut



ABSTRACT***Role of Moringa Leaf (Moringa oleifera L) Ethanol Extract to HSP 70 and Caspase 3 Expression of Oral Cancer Cell in Rattus norvegicus which Induced by Benzopyrene***

Background : *One of the Indonesian herbs that have anticancer role is Moringa oleifera L. leaf extract (MOL). HSP 70 is often overexpressed in oral cancer. HSP 70 is important in carcinogenesis by inhibit apoptosis cancer cell. Caspase 3 is executor caspase in oral cancer cell apoptosis.* **Purpose:** *The aim of study was to determine the role of moringa leaf (Moringa oleifera) ethanol extract to HSP 70 and Caspase 3 expression of oral cancer cell in Rattus norvegicus which Induced by benzopyrene.* **Methods:** *Experimental with posttest only control group design. Twenty five Rattus norvegicus were randomly divided into five groups; normal, K(benzopirene exposed and untreated); and 3 treatment groups P1(benzopirene exposed and given MOL extract 3,125%); P2(benzopirene exposed and given MOL extract 6,25%);P3 (benzopirene exposed and given MOL extract 9,375%). The expression of HSP 70 and Caspase 3 was determined by immunohistochemical techniques.* **Results:** *One Way ANOVA test showed there was significance difference of HSP 70 ($p=0.000$) and Caspase 3 expression ($p=0.000$) between the groups. In HSP 70, P2 & P3 were significant difference than the other groups and P3 was the most significant difference in caspase 3.* **Conclusions:** *Moringa oleifera ethanol extract potentially to decrease HSP 70 expression at 6,25% and increase Caspase 3 expression in oral cancer cell at 9,375%.*

Keywords: *benzopyrene, Moringa oleifera L, HSP70, Caspase3 , oral cancer*



DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Depan.....	i
Sampul Dalam.....	ii
Prasyarat Gelar.....	iii
Lembar Persetujuan.....	iv
Penetapan Panitia Penguji Tesis.....	v
Lembar Orisinalitas.....	vi
Ucapan Terima Kasih.....	vii
Ringkasan.....	x
Summary.....	xi
Abstrak.....	xii
Abstract.....	xiii
Daftar Isi.....	xiv
Daftar Tabel.....	xvii
Daftar Gambar.....	xviii
Daftar Lampiran.....	xix
Daftar Singkatan dan Istilah.....	xx

**BAB 1 PENDAHULUAN**

1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.3.1 Tujuan Umum.....	6
1.3.2 Tujuan Khusus.....	6
1.4. Manfaat Penelitian.....	7

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kelor (<i>Moringa oleifera</i> L.).....	8
2.1.1 Taksonomi.....	9
2.1.2 Kandungan Kimia Kelor (<i>Moringa oleifera</i> L.).....	10
2.1.3 Manfaat Kelor (<i>Moringa oleifera</i> L.).....	11
2.2 Isotiosianat.....	12
2.2.1 Senyawa Isotiosianat.....	12
2.2.3 Aktifitas Isotiosianat sebagai Anti Kanker.....	13
2.3 Anatomi mukosa Rongga Mulut.....	15
2.4 Kanker rongga mulut.....	17
2.4.1 Karsinogenesis.....	19
2.4.2 Gambaran Klinis dan HPA.....	24
2.5 <i>Benzopyrene</i>	26
2.6 Tumor Supressor Gen 53.....	29
2.7 Siklus sel.....	30
2.8 Apoptosis.....	33
2.9 Caspase 3.....	35

2.10 <i>Heat Shock Protein</i> (HSP)	36
2.11 HSP 70	39

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual Penelitian.....	43
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual.....	44
3.3 Hipotesis.....	46

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian	47
4.2 Unit Penelitian	48
4.2.1 Populasi Penelitian.....	48
4.2.2 Sampel Penelitian.....	48
4.3 Variabel Penelitian.....	49
4.3.1 Variabel Bebas	49
4.3.2 Variabel Terikat	49
4.3.3 Variabel Kendali	49
4.3.4 Definisi Operasional Variabel.....	50
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian	52
4.4.1 Lokasi Penelitian.....	52
4.4.2 Waktu Penelitian.....	52
4.5 Instrumen Penelitian	52
4.5.1 Alat.....	53
4.5.2 Bahan	53
4.6 Cara Kerja	53
4.6.1 Pembuatan Ekstrak Metanol Daun Kelor.....	53
4.6.2 Tahap Skrining Fitokimia Uji Glikosida dan Pengenceran.....	54
4.6.3 Persiapan Sampel.....	55
4.6.3 Persiapan <i>Benzopyrene</i>	55
4.6.4 Pemberian <i>Benzopyrene</i>	56
4.6.5 Pemberian Ekstrak etanol Daun Kelor.....	56
4.6.6 Aplikasi Ekstrak etanol Daun Kelor	57
4.6.7 Prosedur Pembuatan Preparat Histopatologi	57
4.6.7.1 Pengambilan Jaringan	57
4.6.7.2 Fiksasi Jaringan.....	57
4.6.7.3 Pemrosesan Jaringan	57
4.6.7.4 Pemotongan Jaringan.....	58
4.6.7.5 Pewarnaan dengan IHC (<i>Immunohistochemistry</i>)	59
4.9 Prosedur Pengambilan atau Pengumpulan data	60
4.10 Pengolahan dan Analisis Data	60
4.11 Alur Penelitian	61

BAB 5 HASIL PENELITIAN

5.1 Data Penelitian.....	62
--------------------------	----

5.2 Analisis dan Hasil Penelitian	62
BAB 6 PEMBAHASAN	74
BAB 7 PENUTUP	
7.1 Kesimpulan	86
7.2 Saran	86
Daftar Pustaka	86
Lampiran	xxi

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Definisi operasional variabel	50
Tabel 5.1 Uji shapiro wilk dan Uji levene ekspresi HSP 70.....	66
Tabel 5.2 Uji One Way ANOVA HSP 70	67
Tabel 5.3 Uji Least Significant Difference Ekspresi HSP 70.....	68
Tabel 5.4 Uji shapiro wilk dan Uji levene ekspresi caspase3.....	71
Tabel 5.5 Uij One Way ANOVA ekspresi caspase 3	71
Tabel 5.6 Uji Least Significant Difference ekspresi caspase 3.....	72

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Daun, buah dan bunga <i>Moringa oleifera</i>	8
Gambar 2.2 Tanaman kelor (<i>Moringa oleifera</i>)	9
Gambar 2.3 Struktur kimia Isotiosianat	12
Gambar 2.4 Anatomi Mukosa Rongga Mulut.....	17
Gambar 2.5 Perkembangan Sel Kanker	24
Gambar 2.6 Reaksi Aromatik Hidroksilasi dan Epoksidasi.....	28
Gambar 2.7 Skema Tahapan Karsinogenesis Akibat karsinogen kimiawi	29
Gambar 2.8 Peran P53 dalam menjaga integritas genom	30
Gambar 2.9 Mekanisme Siklus Sel.....	32
Gambar 2.10 Mekanisme Apoptosis Jalur Intrinsik	36
Gambar 2.11 Mekanisme HSF-1 dalam mengatur ekspresi HSP	38
Gambar 2.12 Peran HSP 70 terhadap karsinogenesis	41
Gambar 5.1 Hasil pewarnaan HE sel epitel skuamosa rongga mulut	62
Gambar 5.2 Hasil pewarnaan IHC p53 mutan	63
Gambar 5.3 Ekpresi HSP 70 pada sel epitel skuamosa rongga mulut.....	64
Gambar 5.4 Grafik rata-rata Ekspresi HSP 70.....	65
Gambar 5.5 Ekspresi Caspase 3 pada sel epitel skuamosa rongga mulut.....	69
Gambar 5.6 Grafik rata-rata EkspresiCaspase3	70

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Sertifikat Ethical Clearance.....	97
Lampiran 2. Surat Ijin Penelitian.....	98
Lampiran 3. Uji Skrining Fitokimia.....	99
Lampiran 4. Surat Keterangan Ekstrak Etanol Daun Kelor	100
Lampiran 5. Surat Keterangan Taksonomi Daun Kelor	101
Lampiran 6. Analisis Larutan Benzopyrene	102
Lampiran 7. Data Penelitian	103
Lampiran 8. Hasil Perhitungan SPSS	104
Lampiran 9. Foto Kegiatan penelitian	105

DAFTAR SINGKATAN

AITC	:	allyllysothiocyanate
BITC	:	benzylisothiocyanate
COX-2	:	Siklooksigenase-2
HSF	:	<i>Heat Shock Factor</i>
HSP	:	<i>Heat Shock Protein</i>
HSR	:	<i>Heat Shock Response</i>
IARC	:	International Agency for Research on Cancer
ITC	:	Isothiocyanate
JNK	:	c-Jun N-Terminal kinase
KSS	:	karsinoma sel skuamosa
NF-kB	:	Nuclear Factor kappa B
PEITC	:	Phenylethylisothiocyanate
PITC	:	3phenylpropylisothiocyanate
SFN	:	sulforaphane
WHO	:	World Health Organization