

**POTENSI EKSTRAK POLISAKARIDA *Ganoderma applanatum* SEBAGAI
ANTIKANKER SERVIKS DENGAN PARAMETER SITOKIN PADA
KULTUR SEL HeLa**

TESIS

**untuk memenuhi sebagian syarat
mencapai gelar akademik Magister Sains (M.Si)**



**QURROTU A'YUN. MA
NIM. 082014153003**

**Program Studi Magister Biologi
Departemen Biologi
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Airlangga
Surabaya
2022**

TESIS
POTENSI EKSTRAK POLISAKARIDA *Ganoderma applanatum* SEBAGAI
ANTIANKER SERVIKS DENGAN PARAMETER SITOKIN PADA
KULTUR SEL HeLa

yang dipersiapkan dan disusun oleh

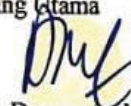
Qurrotu A'yun. MA

NIM. 082014153003

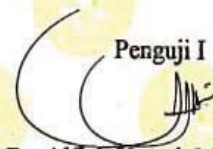
telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 23 Juni 2022

Susunan Dewan Penguji

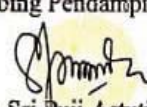
Pembimbing Utama


Prof. Win Darmanto, M.Si., Ph.D.
NIP. 196106161987011001

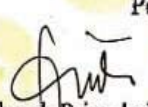
Penguji I


Prof. Dr. Alfiah Hayati, M.Kes
NIP. 196404181988102001

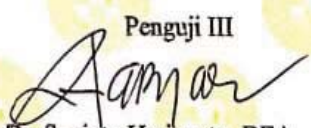
Pembimbing Pendamping


Prof. Dr. Sri Puji Astuti Wahyuningsih, M.Si
NIP. 196602211992032001

Penguji II


Firdi Rahmah Primula Dewi, M.Si., Ph.D
NIP. 199012122019083201

Penguji III


Dr. Sucipto Hariyanto, DEA
NIK. 195609022022046101

Tesis ini telah diterima sebagai salah satu persyaratan
Untuk memperoleh gelar Magister Sains
Tanggal 23 Juni 2022

Mengetahui,
Ketua Departemen Biologi


Prof. Dr. Sri Puji Astuti Wahyuningsih, M.Si
NIP. 196602211992032001

Koordinator Program Studi Magister Biologi


Prof. Dr. Alfiah Hayati, M.Kes
NIP. 196404181988102001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Tesis ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar Magister disuatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka

Surabaya, 23 Juni 2022

Yang menyatakan



Qurrotu A'yun. MA, S.Si

KATA PENGANTAR

Puji Syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, karunia, dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan naskah tesis dengan Judul “Potensi Ekstrak Polisakarida *Ganoderma applanatum* Sebagai Antikanker Serviks Dengan Parameter Sitokin Pada Kultur Sel HeLa”. Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan tesis ini, sehingga memerlukan perbaikan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun penulis harapkan. Penulis berharap semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang membaca.

Surabaya, 23 Juni 2022

Penulis

Qurrotu A’yun. MA, S.Si

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillahirabbil'alamin, puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, karena atas rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan tesis ini dengan baik. Tak lupa pula penulis sampaikan salam kepada nabi besar Muhammad SAW yang telah memberi syafaat atas umatnya.

Tesis yang berjudul “Potensi Ekstrak Polisakarida *Ganoderma applanatum* Sebagai Antikanker Serviks Dengan Parameter Sitokin Pada Kultur Sel HeLa” merupakan salah satu syarat untuk mencapai gelar magister sains, jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga. Selesaiannya tesis ini tidak lepas dari partisipasi dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terimakasih kepada:

1. Prof. Win Darmanto, M.Si., Ph.D selaku dosen pembimbing I, serta ketua payung penelitian yang senantiasa mencurahkan segenap ilmu serta memberikan bimbingan dan arahan yang sangat berharga selama penyusunan naskah tesis ini.
2. Prof. Dr. Sri Puji Astuti Wahyuningsih, M.Si selaku dosen pembimbing II, serta ketua Departemen Biologi, yang telah memberikan bimbingan dan arahan dengan baik dalam menyelesaikan penelitian dan naskah tesis ini.
3. Prof. Dr. Alfiah Hayati, M.Kes selaku penguji III dan ketua Prodi Biologi serta dosen wali, yang telah memberi bimbingan dan masukan yang membangun dalam penyusunan naskah tesis ini.
4. Firli Rahmah Primula Dewi, M.Si., Ph.D selaku penguji IV yang juga telah memberi bimbingan dan arahan yang baik dalam penyusunan naskah tesis ini
5. Dr. Sucipto Hariyanto, DEA selaku penguji V yang telah memberikan arahan dan bimbingan dalam penyusunan naskah tesis ini.
6. Kedua orang tua dan adik saya, yang telah memberikan doa dan dukungan dalam menyelesaikan penelitian hingga terselesainya naskah tesis ini
7. Tim penelitian: Prof Win, Mas Joko, Mbak Suhailah, Mbak Fina dan Fika atas kerjasamanya selama berlangsungnya payung penelitian ini.
8. Rekan penelitian saya, Dr. Raden Joko Kuncoroningrat Susilo, M.Si atas segala dukungan, bimbingan, kerjasama yang baik, serta bantuannya selama penelitian hingga penulisan naskah tesis ini selesai.
9. Ilman Nur Alam, S.Sos yang selalu ada disaat suka dan duka serta tak henti memberikan semangat atas segala kegiatan yang saya lakukan

10. Sahabat-sahabat terbaik saya: Farah Aisyah Nafidiastri, S.Si., M.Si dan Nur ‘Aini Fikriyah, S.Si yang selalu menemani, menghibur serta memberikan motivasi dan dukungan kepada saya dalam menyelesaikan naskah tesis ini
11. Seluruh teman-teman S2 Biologi angkatan 2020, terimakasih atas semua momen, baik suka maupun duka , atas semua motivasi dan dukungan yang telah kalian berikan
12. Seluruh dosen, laboran dan karyawan Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga atas segala ilmu, masukan dan bantuan yang telah diberikan kepada saya.
13. Serta seluruh pihak yang ikut membantu, baik secara langsung maupun tidak langsung.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa tesis ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis meminta maaf apabila ada kesalahan dalam penulisan tesis ini. Kritik dan saran kami hargai demi penyempurnaan penulisan dimasa yang akan datang. Besar harapan penulis, semoga tesis ini dapat bermanfaat dan dapat bernilai positif bagi semua pihak yang membutuhkan.

Surabaya, 23 Juni 2022

Penulis

Qurrotu A’yun. MA, S.Si

DAFTAR ISI

JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	i
PERNYATAAN.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
UCAPAN TERIMAKASIH.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
ABSTRAK	xi
<i>ABSTRACT</i>	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Epidemiologi Kanker Serviks.....	8
2.2 Mekanisme Terjadinya Kanker Serviks	10
2.3 <i>Tumor Necrosis Factor</i> (TNF- α).....	11
2.4 <i>Interferon Gamma</i> (IFN- γ).....	12
2.5 Interleukin-2 (IL-2)	12
2.6 Interleukin- 12 (IL-12)	13
2.7 Mekanisme Apoptosis Pada Sel Kanker.....	14
2.8 Sel HeLa	16
2.9 <i>Doxorubicin</i>	16
2.10 <i>Ganoderma applanatum</i>	18

BAB III KERANGKA KONSEP	19
3.1 Kerangka Konsep	19
3.2 Hipotesis Penelitian	21
3.2.1 Hipotesis kerja	21
3.2.2 Hipotesis Statistik	21
BAB IV METODE PENELITIAN	23
4.1 Waktu dan Tempat Penelitian	23
4.2 Bahan dan Alat Penelitian	23
4.2.1 Bahan penelitian	23
4.2.2 Alat penelitian	24
4.3 Rancangan Penelitian	24
4.4 Prosedur Penelitian	25
4.4.1 Pembuatan polisakarida <i>Ganoderma applanatum</i>	25
4.4.2 Pengukuran kadar TNF- α	25
4.4.3 Pengukuran kadar IFN- γ	26
4.4.4 Pengukuran kadar IL-2	26
4.4.5 Pengukuran kadar interleukin-12	27
4.5 Variabel dan Definisi Operasional	28
4.5.1 Variabel Penelitian	28
4.5.2 Definisi operasional	28
4.6 Analisis Data	29
4.7 Kerangka Operasional	30
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	31
5.1 Hasil penelitian	31
5.1.1 Pengaruh pemberian ekstrak polisakarida <i>G. applanatum</i> terhadap kadar TNF- α	32
5.1.2 Pengaruh pemberian ekstrak polisakarida <i>G. applanatum</i> terhadap kadar IFN- γ	33
5.1.3 Pengaruh pemberian ekstrak polisakarida <i>G. applanatum</i> terhadap kadar IL-2	35

5.1.4 Pengaruh pemberian ekstrak polisakarida <i>G.applanatum</i> terhadap kadar IL-12	36
5.1.5 Hasil analisis jalur pengaruh pemberian ekstrak polisakarida <i>G. applanatum</i> dan hubungan antar variabel penelitian	38
5.2 Pembahasan	39
5.2.1 Pengaruh pemberian <i>doxorubicin</i> terhadap parameter penelitian pada kelompok kontrol positif.....	39
5.2.2 Pengaruh pemberian ekstrak polisakarida <i>G. applanatum</i> terhadap parameter penelitian pada kelompok P1 dan P2	41
BAB VI PENUTUP	47
6.1 Kesimpulan.....	47
6.2 Saran	48
DATAR PUSTAKA	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
2.1	Mekanisme terjadinya kanker serviks	11
2.2	Jalur intrinsik dan ekstrinsik apoptosis sel	15
2.3	Struktur senyawa <i>doxorubicin</i>	17
3.1	Kerangka konsep penelitian	19
4.1	Kerangka operasional penelitian	32
5.1	Hasil perbandingan kadar TNF- α pada setiap kelompok	33
5.2	Hasil perbandingan kadar IFN- γ pada setiap kelompok	35
5.3	Hasil perbandingan kadar IL-2 pada setiap kelompok	36
5.4	Hasil perbandingan kadar IL-12 pada setiap kelompok	38
5.5	Bagan analisis jalur regresi linear	39

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN		Halaman
1	Kurva strandar dan kadar TNF- α setelah pemberian ekstrak polisakarida <i>G. applanatum</i>	L-1
2	Analisis statistik kadar TNF- α setelah diberi perlakuan ekstrak polisakarida <i>G. applanatum</i>	L-2
3	Kurva strandar dan kadar IFN- γ setelah pemberian ekstrak polisakarida <i>G. applanatum</i>	L-3
4	Analisis statistik kadar IFN- γ setelah diberi perlakuan kasar polisakarida <i>G. applanatum</i>	L-4
5	Kurva strandar dan kadar IL-2 setelah pemberian ekstrak polisakarida <i>G. applanatum</i>	L-5
6	Analisis statistik kadar IL-2 setelah diberi perlakuan ekstrak polisakarida <i>G. applanatum</i>	L-6
7	Kurva strandar dan kadar IL-12 setelah pemberian ekstrak polisakarida <i>G. applanatum</i>	L-7
8	Analisis statistik kadar IL-12 setelah diberi perlakuan ekstrak polisakarida <i>G. applanatum</i>	L-8
9	Uji statistik analisis jalur antar variabel	L-9
10	Dokumentasi Penelitian	L-10

Qurrotu A'yun. MA, 2022. Potensi Ekstrak Polisakarida *Ganoderma applanatum* Sebagai Antikanker Serviks Dengan Parameter Sitokin Pada Kultur Sel HeLa
Tesis ini dibawah bimbingan Prof. Win Darmanto, M.Si., Ph.D dan Prof. Dr. Sri Puji Astuti Wahyuningsih, M.Si, Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga, Surabaya

ABSTRAK

Polisakarida merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder yang terdapat didalam *G. applanatum*. Polisakarida *G. applanatum* dapat berpotensi sebagai agen antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antikanker ekstrak polisakarida *G. applanatum* terhadap penurunan kadar sitokin TNF- α , IFN- γ , IL-2 dan IL-12 pada sel kanker HeLa. Penelitian ini dilakukan secara *in vitro* dengan menggunakan sel HeLa sebagai model penelitian. Kelompok perlakuan pada penelitian ini terdiri atas empat kelompok, diantaranya yaitu KN (media dan DMSO), K+ (*doxorubicin* 10 $\mu\text{g/mL}$), kelompok P1 (diberi perlakuan ekstrak polisakarida *G. applanatum* dosis 200 $\mu\text{g/mL}$) dan kelompok P2 (diberi perlakuan ekstrak polisakarida *G. applanatum* dosis 400 $\mu\text{g/mL}$). Pemberian ekstrak polisakarida *G. applanatum* terhadap sel HeLa dilakukan selama 48 jam dan dilakukan ulangan sebanyak 6 kali. Pengukuran kadar sitokin TNF- α , IFN- γ , IL-2 dan IL-12 menggunakan metode ELISA. Hasil kadar TNF- α pada kelompok KN ($65,80 \pm 8,25 \mu\text{g/mL}$) kelompok K+ ($11,86 \pm 7,18 \mu\text{g/mL}$), kelompok P1 ($19,41 \pm 1,42 \mu\text{g/mL}$) kelompok P2 ($15,58 \pm 5,32 \mu\text{g/mL}$). Hasil kadar IFN- γ pada kelompok KN ($5,09 \pm 0,27 \mu\text{g/mL}$), kelompok K+ ($3,05 \pm 0,60 \mu\text{g/mL}$), kelompok P1 ($3,08 \pm 0,46$), kelompok P2 ($3,16 \pm 0,38 \mu\text{g/mL}$). Hasil kadar IL-2 pada kelompok KN ($3,88 \pm 0,66 \mu\text{g/mL}$), kelompok K+ ($2,54 \pm 0,13 \mu\text{g/mL}$), kelompok P1 ($2,60 \pm 0,20 \mu\text{g/mL}$), kelompok P2 ($2,57 \pm 0,38 \mu\text{g/mL}$). Sedangkan hasil kadar IL-12 pada kelompok KN ($3,46 \pm 0,04 \mu\text{g/mL}$), kelompok K+ ($2,38 \pm 0,63 \mu\text{g/mL}$), kelompok P1 ($2,62 \pm 0,55 \mu\text{g/mL}$) dan kelompok P2 ($3,21 \pm 0,06 \mu\text{g/mL}$). Pada penelitian ini menunjukkan adanya penurunan kadar TNF- α , IFN- γ , IL-2 dan IL-12, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak polisakarida *G. applanatum* dapat berperan sebagai agen antikanker dengan menurunkan kadar sitokin yang diproduksi oleh sel HeLa.

Kata kunci: *G. applanatum*, ekstrak polisakarida, sitokin, antikanker, sel HeLa

Qurrotu A'yun. MA, 2022. Potential of *Ganoderma applanatum* Polysaccharide Extract as Cervical Anticancer with Cytokines Parameters in HeLa Cells Culture
This thesis under the supervision Prof. Win Darmanto, M.Si., Ph.D and Prof. Dr. Sri Puji Astuti Wahyuningsih, M.Si, Department Biology, Faculty of Science and Tecnology, Universitas Airlangga, Surabaya.

ABSTRACT

Polysaccharides are one of the secondary metabolites found in the *G. applanatum*. *G. applanatum* polysaccharides can be potentially as anticancer agents. This article aims to determine the anticancer effect of extract polysaccharide *G. applanatum* on decreasing levels of cytokines TNF- α , IFN- γ , IL-2 and IL-12 in HeLa cancer cells. This research was conducted *in vitro* using HeLa cells as the research model. The treatment group in this study consisted of four groups, including normal control (media and DMSO), positive control (*doxorubicin* 10 $\mu\text{g/mL}$), group P1 (treated with polysaccharide extract of *G. applanatum* at a dose of 200 $\mu\text{g/mL}$) and group P2 (treated with *G. applanatum* polysaccharide extract at a dose of 400 g/mL). *G. applanatum* polysaccharide extract to HeLa cells was taken for 48 hours and replicated 6 times. The measurement of the levels of cytokines TNF- α , IFN- γ , IL-2 and IL-12 was using the ELISA method. The following data show the measurement results of TNF- α levels, KN group ($65.80 \pm 8.25 \mu\text{g/mL}$), K+ group ($11.86 \pm 7.18 \mu\text{g/mL}$), the P1 group ($19.41 \pm 1.42 \mu\text{g/mL}$), and P2 group ($15.58 \pm 5.32 \mu\text{g/mL}$). Next, the following data show the measurement results of IFN- γ levels, the KN group ($5.09 \pm 0.27 \mu\text{g/mL}$), K+ group ($3.05 \pm 0.60 \mu\text{g/mL}$), P1 group ($3.08 \pm 0.46 \mu\text{g/mL}$), and P2 group ($3.16 \pm 0.38 \mu\text{g/mL}$). Then the following data show measurement results of IL-2 levels, the KN group ($3.88 \pm 0.66 \mu\text{g/mL}$), K+ group ($2.54 \pm 0.13 \mu\text{g/mL}$), P1 group ($2.60 \pm 0.20 \mu\text{g/mL}$), and P2 group ($2.57 \pm 0.38 \mu\text{g/mL}$). While the measurement results of IL-12 levels show KN group ($3.46 \pm 0.04 \mu\text{g/mL}$), K+ group ($2.38 \pm 0.63 \mu\text{g/mL}$), P1 group ($2.62 \pm 0.55 \mu\text{g/mL}$) and the P2 group ($3.21 \pm 0.06 \mu\text{g/mL}$). This study showed a decrease in the levels of TNF- α , IFN- γ , IL-2 and IL-12. Further, this indicates that the polysaccharide extract of *G. applanatum* can act as an anticancer agent by reducing the levels of cytokines produced by HeLa cells.

Keywords: *G. applanatum*, polysaccharide extract, cytokines, anticancer, HeLa Cells