

**POTENSI PEMBERIAN KURKUMIN (*CURCUMA LONGA L.*) TERHADAP HAMBATAN PROLIFERASI SEL KANKER
(PENELITIAN *IN VITRO* PADA SEL HELA)**

SKRIPSI



Oleh:

VEGANANDA WAHYU PURWANINGRUM

NIM: 021911133026

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**POTENSI PEMBERIAN KURKUMIN (*CURCUMA LONGA L.*) TERHADAP HAMBATAN PROLIFERASI SEL KANKER
(PENELITIAN *IN VITRO* PADA SEL HELA)**

SKRIPSI



Oleh:

VEGANANDA WAHYU PURWANINGRUM

NIM: 021911133026

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

POTENSI PEMBERIAN KURKUMIN (*CURCUMA LONGA L.*) TERHADAP HAMBATAN PROLIFERASI SEL KANKER (PENELITIAN *IN VITRO* PADA SEL HELA)

SKRIPSI

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menyelesaikan Pendidikan Dokter Gigi Di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya

Oleh:

VEGANANDA WAHYU PURWANINGRUM

NIM. 021911133026

Menyetujui

Pembimbing Utama



Prof. Dr. Retno Pudji
Rahayu., drg., M. Kes, Sp. PMMF (K)
NIP: 195911141986032002

Pembimbing Serta



Prof. Dr. Theresia Indah
Budhy., drg., M. Kes, Sp. PMMF (K)
NIP: 196106071987032005

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi ini telah diuji pada tanggal 20 Desember 2022

PANITIA PENGUJI SKRIPSI

- 1. Sisca Meida Wati.,drg.,M.Kes,Sp.PMMF**
- 2. Prof.Dr.Retno Pudji Rahayu.,drg.,M.Kes,Sp.PMMF (K)**
- 3. Prof.Dr.Theresia Indah Budhy.,drg.,M.Kes,Sp.PMMF (K)**
- 4. Bambang Sumaryono.,drg.,M.Kes,Sp.PMMF**

SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya :

Nama : Vegananda Wahyu Purwaningrum

NIM : 021911133026

Program studi : Pendidikan Dokter Gigi

Fakultas : Kedokteran Gigi

Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan saya yang berjudul :

POTENSI PEMBERIAN KURKUMIN (*CURCUMA LONGA L.*)

TERHADAP HAMBATAN PROLIFERASI

SEL KANKER (PENELITIAN *IN VITRO* PADA SEL HELA)

Apabila suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, Desember 2022



Vegananda Wahyu Purwaningrum

NIM. 021911133026

UCAPAN TERIMA KASIH

Segala Puji bagi Allah SWT yang telah memberikan berkah dan rahmat-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Potensi Pemberian Kurkumin (*Curcuma longa* L.) terhadap Hambatan Proliferasi Sel Kanker (Penelitian In Vitro pada Sel HeLa)” untuk memenuhi syarat kelulusan program studi pendidikan dokter gigi jenjang sarjana di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya. Dalam kesempatan ini, saya menyampaikan terimakasih kepada :

1. Dr. Agung Sosiawan, drg., M.Kes., SH., MH selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah member kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga;
2. Prof. Dr. Retno Pudji Rahayu, drg., M.Kes, Sp.PMMF (K) selaku Ketua Departemen Patologi Mulut dan Maksilofasial dan Dosen Pembimbing Utama, yang selalu sabar, dan selalu meluangkan waktunya untuk memberikan arahan dan bimbingan untuk menyelesaikan skripsi ini dengan baik;
3. Prof. Dr. Theresia Indah Budhy, drg., M.Kes., Sp.PMMF (K) selaku Dosen Pembimbing Serta, yang selalu sabar dan meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan pada penulisan skripsi ini;
4. Seluruh dosen Departemen Patologi Mulut dan Maksilofasial, Prof. Dr. Retno Pudji Rahayu, drg., M.Kes, Sp.PMMF (K), Prof. Dr. Theresia Indah Budhy, drg., M.Kes, Sp.PMMF (K), Bambang Sumaryono., drg., M.Kes,

Sp.PMMF, Sisca Meida Wati, drg., M.Kes, Sp.PMMF, Astari Puteri, drg., M.Si, Fery Setiawan, drg., M.Si, Hilmy Irsyadi Hanif, drg, Muhammad Fadhlil Putranto, drg yang telah meluangkan waktu untuk memberikan saran dan masukan dalam penulisan skripsi ini;

5. Siti Qamariyah Khairunisa, S.Si., M.Si, selaku Penanggungjawab Laboratorium HIV yang membantu dalam proses penelitian skripsi ini;
6. Mufarrihah, S.Si., M.Sc., Apt, yang membantu dalam proses penelitian skripsi ini;
7. Orangtua tercinta, Ayah Tasman dan Mama Karmiati, serta keluarga besar, Mas Egik dan Mbak Deni, Adek Dela, dan Tante Abel yang selalu memberikan dukungan, nasehat, semangat, motivasi, serta selalu memberikan limpahan doa kepada saya dalam menyelesaikan pengerjaan skripsi ini;
8. Sahabat terbaik saya, Ina Indriyani, Isti Indra Winarseh, Nabila Dian Pertiwi dan teman-teman Ramuan Crew yang selalu memberikan semangat limpahan doa kepada saya dalam pengerjaan skripsi ini;
9. Kak Dimas yang selalu meluangkan waktunya untuk mengajarkan saya dalam penelitian skripsi ini;
10. Guru saya, Ibu Listianah dan Ibu Erni yang selalu memberikan semangat dan limpahan doa kepada saya dalam pengerjaan skripsi ini;

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun saya harapkan. Semoga skripsi ini memberikan manfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Surabaya, 20 Desember 2022

Penulis

ABSTRACT

**THE POTENTIAL EFFECT OF CURCUMIN (CURCUMA LONGA L.) IN
SUPPRESSING CANCER CELLS PROLIFERATION RATE
(IN VITRO RESEARCH ON HELA CELLS)**

Background: *Curcumin (Curcuma longa L.) is one of the herbal plants which has started to be used as an anticancer even though there are side effects in its use. Curcumin has the ability to inhibit androgen receptors which play an important role in cancer cell growth and regulation of cancer cell proliferation. To be used as an alternative to anticancer drugs, the authors are interested in conducting toxicity tests on HeLa cells.* **Aim:** *To determine the potency of curcumin in inhibiting cancer cell proliferation in HeLa cells.* **Methods:** *Laboratory experimental study with a post test only control group design. It consisted of 2 control groups (cell control and media control) and 4 treatment groups with different concentrations of curcumin (125 µg/ml, 250 µg/ml, and 500 µg/ml, 625 µg/ml). Viability of live HeLa cells was read by Elisa reader. Data were analyzed statistically with the Kruskal Wallis and Mann Whitney tests.* **Results:** *The decrease in HeLa cells in the treatment group with curcumin concentration of 625 µg/ml was greater than in the other treatment groups. The Mann Whitney test showed no significant difference between treatment groups.* **Conclusion:** *The results of the MTT test of curcumin (Curcuma longa L.) as an inhibitor of cancer cell proliferation did not show a toxic effect on cancer cells in HeLa cell culture but could reduce the number of living HeLa cells.*

Keywords : *Curcumin, HeLa Cell, MTT Assay.*

ABSTRAK
POTENSI PEMBERIAN KURKUMIN (*CURCUMA LONGA L.*)
TERHADAP HAMBATAN PROLIFERASI
SEL KANKER (PENELITIAN *IN VITRO* PADA SEL HELA)

Latar belakang: Kurkumin (*Curcuma longa L.*) merupakan salah satu tanaman herbal yang mulai digunakan sebagai antikanker meskipun terdapat efek samping dalam penggunaannya. Kurkumin memiliki kemampuan dalam menghambat reseptor androgen yang berperan penting dalam pertumbuhan sel kanker dan regulasi proliferasi sel kanker. Untuk dapat digunakan sebagai alternatif obat antikanker, penulis tertarik untuk melakukan uji toksisitas terhadap kultur sel HeLa. **Tujuan:** Mengetahui potensi kurkumin dalam menghambat proliferasi sel kanker pada kultur sel HeLa. **Metode:** Studi eksperimental laboratorium dengan desain *post test only control group design*. Terdiri dari 2 kelompok kontrol (kontrol sel dan kontrol media) dan 4 kelompok perlakuan perbedaan konsentrasi kurkumin (125 µg/ml, 250 µg/ml, dan 500 µg/ml, 625 µg/ml). Viabilitas sel HeLa yang hidup dibaca dengan Elisa reader. Data dianalisis secara statistik dengan uji Kruskal Wallis dan Mann Whitney. **Hasil:** Penurunan sel HeLa pada kelompok perlakuan konsentrasi kurkumin 625 µg/ml lebih banyak daripada kelompok perlakuan lainnya. Uji Mann Whitney tidak ada perbedaan yang signifikan antarkelompok perlakuan. **Kesimpulan:** Hasil penelitian uji MTT kurkumin (*Curcuma longa L.*) sebagai penghambat proliferasi sel kanker tidak menunjukkan efek toksik terhadap sel kanker pada kultur sel HeLa akan tetapi dapat menurunkan jumlah sel HeLa yang hidup.

Kata kunci : Kurkumin, Sel HeLa, Uji MTT.

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PENETAPAN PANITIA SKRIPSI	iii
SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS	iv
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
ABSTRACT.....	viii
ABSTRAK	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat Teoritis	3
1.4.2 Manfaat Praktis	4
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	 5
2.1 Sel Kanker.....	5
2.1.1 Definisi Kanker	5
2.1.2 Sel HeLa.....	6
2.1.3 Transformasi Sel Normal menjadi Sel Kanker	6
2.1.4 Mekanisme Perbaikan DNA	9
2.2 Siklus Sel.....	10
2.3 ATM dan ATR	11
2.4 Checkpoint	11
2.5 Protein P53.....	12
2.6 Bax	12

2.7 Etiologi Kanker	13
2.8 Klasifikasi Kanker.....	15
2.9 Tanaman Herbal.....	16
2.10 Kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.)	17
2.10.1 Definisi Kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.)	17
2.10.2 Kurkumin	18
2.10.3 Pengaruh Kurkumin dalam Proliferasi Sel Kanker	19
2.11 Uji MTT (<i>Methylthiazol Tetrazolium</i>)	20
 BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL	 21
3.1 Kerangka Konseptual	21
3.2 Narasi Kerangka Konseptual.....	22
3.3 Hipotesis Penelitian.....	23
 BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN.....	 24
4.1 Jenis Penelitian.....	24
4.2 Rancangan Penelitian	24
4.3 Sampel Penelitian.....	25
4.3.1 Jumlah sampel.....	25
4.4 Variabel Penelitian	25
4.4.1 Variabel Bebas	25
4.4.2 Variabel Terikat	25
4.4.3 Variabel Terkontrol.....	26
4.5 Definisi Operasional Variabel.....	26
4.6 Tempat dan Waktu Penelitian	27
4.6.1 Tempat Penelitian.....	27
4.6.2 Waktu Penelitian	27
4.7 Alat dan Bahan	27
4.7.1 Alat Penelitian.....	27
4.7.2 Bahan Penelitian.....	27
4.8 Prosedur Penelitian.....	27
4.8.1 Pembuatan Media Kultur	27
4.8.2 <i>Thawing</i> dan Inkubasi Sel HeLa	28
4.8.3 Pembuatan Seri Konsentrasi Larutan Uji.....	28
4.8.4 Pengujian dengan Metode MTT	28

4.8.5 Analisis Data	29
4.9 Alur Penelitian	30
 BAB 5 HASIL PENELITIAN.....	 31
5.1 Hasil Penelitan.....	32
5.2 Analisis Data.....	34
 BAB 6 PEMBAHASAN.....	 38
 BAB 7 PENUTUP.....	 42
7.1 Kesimpulan.....	42
7.2 Saran.....	42
DAFTAR PUSTAKA	42

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Persentase Viabilitas Sel HeLa.....	32
Tabel 5.2 Nilai Rerata Viabilitas Sel HeLa.....	33
Tabel 5.3 Hasil Uji Kruskal Wallis.....	35
Tabel 5.4 Hasil Uji Mann-Whitney.....	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.)	12
Gambar 2.2 Struktur kimia kurkumin	13
Gambar 5.1 Grafik Persentase Sel HeLa yang Hidup.....	33

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan Hasil Uji MTT	46
Lampiran 2. Sertifikat Analisis Kurkumin Merck	47
Lampiran 3. Hasil Uji Statistik dan Kelompok Perlakuan	48
Lampiran 4. Gambar Hasil Uji MTT Sel HeLa	52

DAFTAR SINGKATAN

AICR	: <i>American Institute for Cancer Research</i>
ALDH	: <i>Aldehyde Dehydrogenase</i>
ATM	: <i>Ataxia Telangiectesia Mutated</i>
ATR	: <i>ATM and Rad3 Related</i>
CD	: <i>Cytotoxic Dilution</i>
CDH	: <i>Chaderin</i>
CDK	: <i>Cyclin-dependent Kinase</i>
Chk	: <i>Checkpoint</i>
DBBs	: <i>Double Strand Breaks</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DNA-PK	: <i>DNA-Protein Kinase</i>
EBV	: <i>Epstein-Barr Virus</i>
FBS	: <i>Fetal Bovine Serum</i>
HDGC	: <i>Hereditary Diffuse Gastric Cancer</i>
HPV	: <i>Human Papilloma Virus</i>
IACR	: <i>International Agency for Cancer Research</i>
IUPAC	: <i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>
MTT	: <i>Methylthiazol Tetrazolium</i>
PIKKs	: <i>Phosphatidylinositol 3-kinase-related Kinases</i>
RISKESDAS	: <i>Riset Kesehatan Dasar</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
RPMI	: <i>Roswell Park Memorial Institute</i>
SBBs	: <i>Single Strand Breaks</i>
TSNAs	: <i>Tobacco Specific Nitrosamines</i>
UV	: <i>Ultraviolet</i>