

TESIS
PROFIL PROTEIN DAN EKSPRESI GEN p53 SEL HeLa
SETELAH PEMBERIAN FRAKSI AKTIF
KULIT BATANG MAHONI
(Swietenia mahagoni Jacq)



ELVIRA DWI SEPTIA

04112621519021

PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2017

TESIS

**PROFIL PROTEIN DAN EKSPRESI GEN p53 SEL HeLa
SETELAH PEMBERIAN FRAKSI AKTIF
KULIT BATANG MAHONI
(*Swietenia mahagoni* Jacq)**

Diajukan sebagai Syarat untuk Mendapatkan
Gelar Magister Ilmu Biomedik pada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya



ELVIRA DWI SEPTIA

04112621519021

**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2017**

HALAMAN PENGESAHAN

**PROFIL PROTEIN DAN EKSPRESI GEN p53 SEL HeLa
SETELAH PEMBERIAN FRAKSI AKTIF
KULIT BATANG MAHONI
(*Swietenia mahagoni* Jacq)**

TESIS

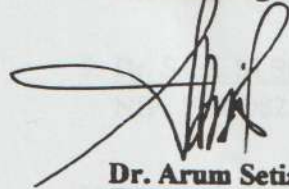
Diajukan Sebagai Syarat untuk Mendapatkan Gelar
Magister Ilmu Biomedik pada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Oleh

ELVIRA DWI SEPTIA
04112621519021

Palembang, 18 Mei 2017

Pembimbing I



Dr. Arum Setiawan, S.Si, M.Si
NIP. 1972 1122 1998 03 1 001

Pembimbing II



Sri Nita, S.Si, M.Si
NIP. 1970 0716 1994 12 2 001

Mengetahui

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya



dr. Syarif Husin, MS

NIP. 1961 1209 1992 03 1 003

HALAMAN PERSETUJUAN

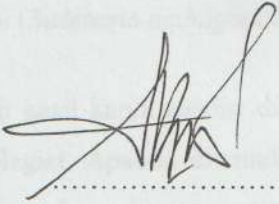
Karya tulis ilmiah berupa Tesis dengan judul “ Profil Protein dan Ekspresi Gen p53 Sel HeLa setelah Pemberian Fraksi Aktif Kulit Batang Mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) telah dipertahankan di hadapan tim penguji Tesis Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Palembang, 18 Mei 2017

Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Berupa Tesis

Ketua:

1. Dr. Arum Setiawan, M.Si
NIP. 1972 1122 1998 03 1001



.....

Anggota:

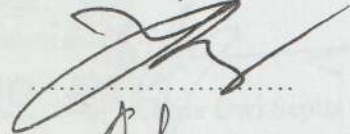
2. Sri Nita, S.Si, M.Si
NIP. 1970 0716 1994 12 2001
3. Dr. dr. H. Mgs. Irsan Saleh, M.Biomed
NIP. 1966 0929 1996 01 1001
4. Drs. Joko Marwoto, MS
NIP. 1954 0324 1984 03 1001
5. Dr. Salni, M.Si
NIP. 1996 0823 1993 03 1002



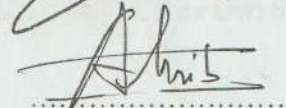
.....



.....



.....




.....


Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran




dr. Syarif Husin, MS
NIP. 1961 1209 1992 03 1003

Ketua Program Studi Magister Ilmu
Biomedik


Dr. dr. H. Mgs. Irsan Saleh, M.Biomed
NIP. 1966 0929 1996 01 1001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Elvira Dwi Septia
NIM : 04112621519021
Judul : Profil Protein dan Ekspresi Gen p53 Sel HeLa setelah Pemberian Fraksi Aktif Kulit Batang Mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq)

Menyatakan bahwa tesis saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam tesis ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa paksaan dari siapapun.

Palembang, Mei 2017



Elvira Dwi Septia

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI


Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Elvira Dwi Septia
NIM : 04112621519021
Judul : Profil Protein dan Ekspresi Gen p53 Sel HeLa setelah Pemberian Fraksi Aktif Kulit Batang Mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq)

Memberikan izin kepada pembimbing Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik, apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk mendapatkan pembimbing sebagai korespondensi (*corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, Mei 2017


Elvira Dwi Septia

RINGKASAN

PROFIL PROTEIN DAN EKSPRESI GEN p53 SEL HeLa SETELAH PEMBERIAN FRAKSI AKTIF KULIT BATANG MAHONI (*Swietenia mahagoni* Jacq), FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA
Karya Tulis Ilmiah berupa Tesis, 18 Mei 2017

Elvira Dwi Septia; Dibimbing oleh Dr. Arum Setiawan, M.Si dan Sri Nita, S.Si,
M.Si

THE PROTEIN PROFILE AND GENE EXPRESSION p53 HeLa CELL AFTER GIVING THE ACTIVE FRACTION OF MAHAGONY'S BARK (*Swietenia mahagoni* Jacq), MEDICAL FACULTY OF SRIWIJAYA UNIVERSITY

xvii, 148 halaman, 20 gambar, 10 tabel, 16 lampiran

RINGKASAN

Kanker merupakan masalah kesehatan utama bagi masyarakat di seluruh dunia, kanker serviks merupakan penyebab kematian nomor dua dari seluruh penyakit kanker yang menyerang wanita. Banyaknya efek samping yang timbul pada pengobatan kanker merupakan factor pemicu untuk mencari pengobatan alternative. Mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) merupakan salah satu tanaman yang diperkirakan mengandung senyawa bioaktif, kulit batang mahoni memiliki senyawa yang sama dengan biji mahoni. Namun pemanfaatannya belum maksimal. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui Profil protein dan Ekspresi gen p53 sel HeLa setelah pemberian fraksi aktif kulit batang mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq). Penelitian ini menggunakan sel HeLa sebagai objek dan berbagai konsentrasi fraksi dari kulit batang mahoni yang dilakukan secara *in vitro*. Konsentrasi fraksi yang digunakan yaitu konsentrasi 2000; 1000; 500; 250; 125; 62,5; 31,25 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Analisa profil protein dengan dekskripsi kualitatif dan analisa ekspresi gen p53 menggunakan Uji statistik dengan SPSS 16. Hasil penelitian didapatkan nilai Fraksi aktif adalah Fraksi etil asetat dengan IC_{50} 117,5 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Hasil uji profil protein dengan metode elektroforesis fraksi etil asetat dapat mengganggu atau merusak kadar protein pada sel HeLa. Intensitas warna pita protein pada perlakuan fraksi etil asetat 2IC_{50} intensitas warnanya lebih cerah daripada pada IC_{50} . Semakin tinggi dosis perlakuan maka kadar protein pada sel HeLa akan semakin banyak yang mengalami kerusakan sehingga intensitas warna yang terbentuk semakin cerah.. Fraksi Etil asetat Kulit Batang mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) mampu meningkatkan ekspresi gen p53 pada sel HeLa, ekspresi p53 tertinggi pada konsentrasi 2IC_{50} (66,0 %). Hasil uji *Post Hoc* pada kelompok IC_{50} dan 2IC_{50} terdapat perbedaan rata-rata persen secara signifikan dengan nilai $p = 0.000$. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi perlakuan fraksi etil asetat kulit batang mahoni maka akan meningkatkan ekspresi gen p53 sel HeLa. Dapat disimpulkan bahwa Fraksi etil asetat kulit batang mahoni

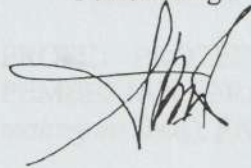
memiliki aktivitas sitotoksik, dapat meningkatkan ekspresi gen p53 sel HeLa sehingga memicu apoptosis sel HeLa.

Kata Kunci : Profil protein, Ekspresi gen p53, Fraksi Etil Asetat, Kulit batang mahoni, sel HeLa

Kepustakaan : 101 (1975-2016)

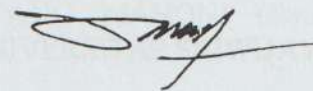
Mengetahui,

Pembimbing I



Dr. Arum Setiawan, M.Si
NIP. 1972 1122 1998 03 1001

Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik



Dr. dr. H. Mgs. Irsan Saleh, M.Biomed
NIP. 1966 0929 1996 01 1001

SUMMARY

THE PROTEIN PROFILE AND GENE EXPRESSION p53 HeLa CELL AFTER GIVING THE ACTIVE FRACTION OF MAHAGONY'S BARK (*Swietenia mahagoni* Jacq), MEDICAL FACULTY OF SRIWIJAYA UNIVERSITY
Scientific Writing in the form of Thesis, May 18, 2017

Elvira Dwi Septia; Guided by Dr. Arum Setiawan, M.Si and Sri Nita, S.Si, M.Si

PROFIL PROTEIN DAN EKSPRESI GEN p53 SEL HeLa SETELAH PEMBERIAN FRAKSI AKTIF KULIT BATANG MAHONI (*Swietenia mahagoni* Jacq), FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA

xvii, 148 pages, 20 Pictures, 10 Tables, 16 Appendixes

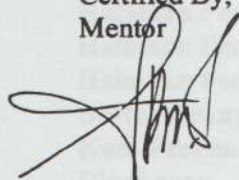
SUMMARY

Cancer is a major health problem for people around the world, cervical cancer is the second leading cause from all cancers death which against women. There are so many side effects that appears in the treatment of cancer is a trigger factor to seek alternative treatment. S. Mahagony's bark (*Swietenia mahagoni* Jacq) is one plant that is estimated to contain the same bioactive compounds with mahagony seeds. But its utilization is not maximal yet. The purpose of this study was to determine the protein profile and expression of p53 cell gene He La after giving the active fraction of mahagony's bark. This study used He La cells as objects and various concentrations of fractions of mahagony's bark performed in vitro. The concentration of the fraction used was the concentration of 2000; 1000; 500; 250; 125; 62.5; 31.25 $\mu\text{g} / \text{mL}$. Analysis of protein profiles with qualitative descriptions and p53 gene expression analysis used Independent Statistical Test, Homogeneity Test, Anova and Post Hoc with SPSS 16. The results obtained IC_{50} value at N-Hexan Fraction 660, 7 $\mu\text{g} / \text{mL}$, Ethyl Acetate 117,5 $\mu\text{g} / \text{mL}$ and water methanol 190,5 $\mu\text{g} / \text{mL}$. The result of protein profile test by electro foresis method showed protein band formed on Ethyl Acetate fraction thinner than control, and treatment dosage on He La cells with ethyl acetate fraction 2IC_{50} the intensity of color was brighter than the IC_{50} treatment. The higher the dose of treatment the intensity of the colors formed on the ribbon would be brighter or thinner. That mean Ethyl Acetate fraction can be destructive protein contains in HeLa cell. The Ethyl Acetate Fraction of the Mahagony's bark could increase the expression of p53 gene on He La cell, the highest expression of p53 at concentration 2IC_{50} (66.0%). Result of Post Hoc test on IC_{50} and 2IC_{50} group had difference of average percent significantly with value $\rho = 0.000$. It showed that the higher the treatment concentration of ethyl acetate fraction of mahagony's bark would increase the expression cell p53 gene on He La cell. It concluded that the ethyl acetate fraction of mahagony's bark had cytotoxic activity, could increase the expression of p53 gene of He La cell to support the groove of apoptosis He La cell.

Keywords : Protein profile, gene expression p53, ethyl acetate fraction, mahagony's bark, HeLa Cell

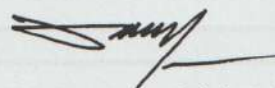
Bibliography : 101 (1975-2016)

Certified By,
Mentor



Dr. Arum Setiawan, M.Si
NIP. 1972 1122 1998 03 1001

Head master of Biomedical science
master program



Dr. dr. H. Mgs. Irsan Saleh, M.Biomed
NIP. 1966 0929 1996 01 1001

Daftar Gambar 274
Daftar Tabel 274
Daftar Singkatan 274
Daftar Literatur 274
Pernyataan 274

BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan Masalah 4
1.3 Tujuan Penelitian 5
1.4 Manfaat Penelitian 5
1.5 Kerangka Teori 7
1.6 Premis Teori 7
1.7 Hipotesis 7

BAB II TINJAUAN PUSTAKA 10
2.1 Definisi Kanker 10
2.2 Kanker Serviks 10
2.2.1 Definisi Kanker Serviks 10
2.2.2 Etiologi 11
2.2.3 Faktor Risiko Kanker Serviks 15
2.2.4 Tahapan Perkembangan Kanker Serviks 14
2.2.5 Gejala awal Deteksi Diri Kanker Serviks 19
2.2.6 Pengobatan Kanker Serviks 19
2.3 Biopsi 20
2.3.1 Klasifikasi Jenis Kanker 21
2.3.2 Metastasis Kanker 21
2.4 Seluler 24
2.4.1 Rb Pathway 25
2.4.2 Checkpoint Kanker 27
2.4.3 p53 Pathway 27
2.5 Apoptosis 29
2.5.1 Proses Apoptosis 30
2.5.2 Proses Apoptosis 31