

**EFEK SARANG SEMUT TERHADAP EKSPRESI NF- κ B
DAN HAMBATAN DIAMETER MASSA
KARSINOMA PAYUDARA MENCIT C3H**

**THE EFFECT OF ANT NEST ON NF- κ B EXPRESSION AND
BREAST CANCER MASS DIAMETRE INHIBITION C3H MICE**



Tesis
Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai derajat Sarjana S-2

Magister Ilmu Biomedik

Ari Setiawan
G4A009024

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2013

TESIS

EFEK SARANG SEMUT TERHADAP EKSPRESI NF- κ B DAN HAMBATAN DIAMETER MASSA KARSINOMA PAYUDARA MENCIT C3H

disusun oleh :

Ari Setiawan
G4A009024

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 7 Juni 2013
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,
Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. dr. Selamat Budijitno, MSiMed, SpB(K)Onk
NIP.197108072008121001

Prof. dr. Edi Dharmana, Msc, PhD, SpParK
NIP. 194703121976031001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM, Mkes
NIP. 195905271986032001

LEMBAR MONITORING PERBAIKAN TESIS

Yang bertandatangan di bawah ini menerangkan dengan sebenarnya bahwa saya telah menyetujui **Perbaikan Tesis** yang diajukan pada 7 Juni 2013, atas :

Nama Mhs : dr. Ari Setiawan
NIM : G4A009024
Judul : Efek Sarang Semut Terhadap Ekspresi NF-KB dan Hambatan Diameter Massa Karsinoma Payudara Mencit C3H

NO	NAMA	PENGUJI	TANDA TANGAN	TANGGAL
1	Prof.Dr.dr. Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes	Ketua Penguji		
2	Dr. dr. Selamat Budijitno, M.Si.Med, Sp.B, Sp.B(K)Onk	Penguji Anggota / Pembimbing I		
3	Prof.dr. Edi Dharmana, MSc, PhD, Sp.ParK	Penguji Anggota / Pembimbing II		
4	Dr. dr. Indra Wijaya, Sp.PA(K)	Penguji Anggota		

PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur – unsur yang tergolong Plagiarism sebagaimana yang dimaksud dalam Permendiknas No. 17 Tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, 7 Juni 2013

Ari Setiawan

RIWAYAT HIDUP SINGKAT

A. IDENTITAS

Nama : dr. Ari Setiawan
NIM Magister Biomedik : G4A 009 024
Tempat/Tanggal Lahir : Kudus, 14 April 1983
Agama : Katolik
Jenis kelamin : Laki - laki

B. RIWAYAT PENDIDIKAN

1. SD Cahaya Nur, Kudus, Jawa Tengah : Lulus tahun 1995
2. SMP Kanisius, Kudus, Jawa Tengah : Lulus tahun 1998
3. SMU Kolese Loyola, Semarang, Jawa Tengah : Lulus tahun 2001
4. FK Universitas Diponegoro, Semarang : Lulus tahun 2007
5. PPDS I Bedah FK UNDIP, Semarang, Jawa Tengah
6. Magister Ilmu Biomedik Pasca Sarjana UNDIP, Semarang, Jawa Tengah

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Tuhan YME atas limpahan rahmat dan anugerah-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dengan judul

EFEK SARANG SEMUT TERHADAP EKSPRESI NF- κ B DAN HAMBATAN DIAMETER MASSA KARSINOMA PAYUDARA MENCIT C3H

Penelitian ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar derajat sarjana S2 Ilmu Biomedik Program Pasca Sarjana. Saya berharap penelitian ini dapat memberikan kontribusi terhadap ilmu Bedah. Dalam kesempatan ini, saya menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. dr. Selamat Budijitno, MsiMed, SpB, SpB(K)Onk, selaku pembimbing penelitian I, yang telah memberikan inspirasi, bimbingan, waktu, tenaga, pikiran, serta ilmu, sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.
2. Prof. dr. Edi Dharmana, MSc, PhD, SpParK, selaku pembimbing penelitian II yang telah memberikan inspirasi, bimbingan, waktu, tenaga, pikiran, serta ilmu, sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.
3. Dr. Sahal Fatah, SpB, SpBTKV, Ketua Bagian Bedah dan Ketua Program Studi PPDS I Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP dr. Kariadi Semarang.
4. Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM, MKes, Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro Semarang.
5. Prof. Sudharto P. Hadi, MES, PhD, Rektor Universitas Diponegoro Semarang.
6. dr. Endang Ambarwati, SpRM(K), Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
7. Prof. Dr. Siti Fatimah Muis, M.Sc, SpGK, Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran UNDIP/RS Dr. Kariadi Semarang.

8. Seluruh Staf pengajar Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
9. Guru-guru Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro yang telah memberikan pengetahuan, bimbingan dan motivasi selama mengikuti program pendidikan magister.
10. Tim penguji dan nara sumber yang telah dengan sabar berkenan memberi masukan, arahan dalam penelitian dan penulisan tesis ini.
11. Semua rekan residen dan seluruh karyawan Bagian Bedah FK UNDIP, karyawan Program Studi Magister Ilmu Biomedik UNDIP yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan tesis ini berlangsung.
12. Ucapan terima kasih secara khusus kepada papa, mama (alm), dan istri saya, yang telah memberikan dukungan moril dan material untuk keberhasilan studi saya.

Saya menyadari bahwa penelitian ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu kritik dan saran saya harapkan demi kesempurnaan penelitian ini. Saya berharap penelitian ini dapat berguna bagi masyarakat serta memberi sumbangan bagi perkembangan ilmu kedokteran. Akhir kata saya mohon maaf yang sebesar-besarnya atas segala kesalahan dan kekhilafan yang terjadi, baik yang saya sengaja maupun tidak selama menyelesaikan penelitian ini.

Semarang, 7 Juni 2013

Ari Setiawan

DAFTAR ISI

	Hal
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR MONITORING PERBAIKAN TESIS.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GRAFIK	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
ABSTRAK.....	xv
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.2.1. Masalah Umum	4
1.2.2. Masalah Khusus	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	5
1.4. Manfaat Penelitian	5

1.5. Orisinalitas Penelitian	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1. Kanker Payudara	8
2.1.1. Faktor Resiko dan Patogenesis	8
2.1.2. Patologi Kanker Payudara	9
2.1.3. Terapi Kanker Payudara	10
2.1.4. Ukuran Tumor	11
2.2. Ekspresi NF-kB.....	11
2.3. Sarang Semut	15
BAB III. KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN	
HIPOTESIS	22
3.1. Kerangka Teori	22
3.2. Kerangka Konsep	23
3.3. Hipotesis Penelitian	23
BAB IV. METODE PENELITIAN	24
4.1. Rancangan Penelitian	24
4.2. Sampel Penelitian.....	25
4.3. Waktu dan Lokasi Penelitian	26
4.4. Variabel Penelitian	26
4.4.1. Variabel Bebas	26
4.4.2. Variabel Tergantung	26
4.5. Definisi Operasional	26
4.6. Analisa Data	28

4.7. Bahan dan Alat Penelitian	29
4.7.1. Bahan untuk Perlakuan	29
4.7.2. Bahan Transplantasi Jaringan Tumor pada Mencit	30
4.7.3. Bahan untuk Pemeriksaan Histopatologi Rutin	30
4.7.4. Alat Transplantasi Jaringan Tumor pada Mencit	30
4.7.5. Alat Pembuatan Sediaan Penelitian dengan IHC	31
4.7.6. Alat untuk Pengukuran Diameter Tumor	32
4.7.7. Alat untuk Pengamatan dan Dokumentasi Sediaan	32
4.8. Pelaksanaan Penelitian	32
4.9. Alur Kerja	34
4.10. Prosedur Penelitian	35
4.10.1. Prosedur Transplantasi Tumor	35
4.10.2. Prosedur Pengukuran Diameter Tumor	36
4.10.3. Prosedur Pembuatan Preparat Histopatologi	36
4.11. Cara Pengumpulan Data	39
4.12. Persyaratan Etik.....	39
BAB V. HASIL PENELITIAN.....	40
BAB VI. PEMBAHASAN.....	48
BAB VII. SIMPULAN DAN SARAN.....	50
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN.....	54

DAFTAR GAMBAR

	Hal
Gambar 1. Jalur aktivasi NF- κ B.....	13
Gambar 2. Tumbuhan sarang semut	16
Gambar 3. Kerangka teori	22
Gambar 4. Kerangka konsep	23
Gambar 5. Skema penelitian	24
Gambar 6. Perbandingan Ekpresi NF- κ B antara kontrol dan perlakuan.....	27
Gambar 7. Alur kerja	34
Gambar 8. Consort penelitian.....	41
Gambar 9. Foto hasil ekspresi NF- κ B.....	42

DAFTAR TABEL

	Hal
Tabel 1. Penelitian tentang tumbuhan sarang semut	6
Tabel 2. Nilai rerata dan median hasil penghitungan ekspresi NF-kB setelah perlakuan.....	43
Tabel 3. Nilai rerata dan median hasil pengukuran diameter massa tumor.....	44
Tabel 4. Uji Mann Whitney Ekspresi NF-kB antar kelompok.....	45
Tabel 5. Uji Mann Whitney selisih diameter antar kelompok.....	46

DAFTAR GRAFIK

	Hal
Grafik 1. Grafik box plot ekspresi NF-kB.....	45
Grafik 2. Grafik box plot diameter massa tumor.....	47

DAFTAR SINGKATAN

BRCA 1	: Breast Cancer gene 1
BRCA 2	: Breast Cancer gene 2
COX-2	: Cyclooxygenase 2
HeLa	: Henrietta Lacks
I κ B	: Inhibitor kappa B
I κ K	: I κ B Kinase
IL-1	: Interleukin 1
IL-6	: Interleukin 6
NF- κ B	: Nuclear Factor kappa B
RHD	: Rel Homology Domain
TNF- α	: Tumor Necrosis Factor α
TSG	: Tumor Supressor Genes
WHO	: World Health Organization

ABSTRAK

Latar Belakang: Keganasan payudara dikatakan membutuhkan penatalaksanaan adjuvan. Pemakaian sarang semut (*Myrmecodia Pendans*) diharapkan menghambat pertumbuhan massa karsinoma payudara pada mencit C3H.

Metode: Uji laboratoris mencit C3H dengan pendekatan *post test only control group design*, 24 ekor mencit berusia 3 bulan, dibagi menjadi 4 kelompok setelah diinokulasi adenocarcinoma. Tiga kelompok perlakuan diberikan dosis bertingkat dengan 1 kelompok kontrol. Analisis statistik ekspresi NF-kB dan perubahan diameter massa tumor dengan menggunakan uji *Kruskal Wallis* dilanjutkan dengan Uji *Mann-Whitney*. Uji korelasi antara ekspresi NF-kB dan perubahan diameter massa tumor dengan menggunakan uji korelasi *Spearman*.

Hasil: Didapatkan penurunan ekspresi NF-kB secara bermakna pada setiap kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol. Terdapat hambatan diameter massa tumor secara bermakna pada setiap kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol. Uji antar kelompok untuk ekspresi NF-kB menunjukkan perbedaan bermakna, sedangkan untuk hambatan diameter massa tumor terdapat perbedaan bermakna kecuali P1 – P2 dan P2 – P3. Uji korelasi menunjukkan ada korelasi antara ekspresi NF-kB dengan perubahan diameter massa tumor.

Simpulan: Sarang semut dapat menurunkan ekspresi NF-kB dan menghambat pertumbuhan karsinoma payudara mencit C3H secara signifikan.

Kata Kunci : karsinoma payudara, ekstrak batang sarang semut, ekspresi NF-kB, diameter massa tumor.

ABSTRACT

Background: Breast cancer needs adjuvan management. The using of ant nest (*Myrmecodia pendans*) was expected to inhibits growth of breast cancer mass in C3H mice.

Methods: This study is a laboratory C3H mice experimental with post test only control group design, twenty four of 3-month-old mice devide in 4 groups after have inoculated with *adenocarcinoma*. Three testing groups was given step ladder dose of *Myrmecodia pendans* with one control group. Statistical analyzis of the expression of NF-kB and the change of mass tumor diametre using Kruskal Wallis test then continued with Mann-Whitney test. Spearman's Correlation test was performed to analyze the correlation.

Results: There was decrease of NF-kB expression compare with control group. There is significant mass tumor diametre inhibition in testing group was compared with control group. Within testing groups showed significant difference in comparing each group. The change of mass tumor diametre showed significantly different when it was compared each group, except between P1 – P2 and P2 – P3. Correlation test showed there are correlation between the expression of NF-kB and mass tumor diametre inhibition.

Conclusion: Ant nest significantly decrease NF-kB expression and inhibit growth of breast cancer mass in C3H mice

Key words: adenocarcinoma of the breast, *Myrmecodia pendans*, the expression of NF-kB, inhibition of mass tumor diametre.