

TESIS

**Efek Ekstrak *Nigella Sativa* Terhadap Jumlah Limfosit dan Makrofag Jaringan Kanker Payudara Mencit C3H**

*The Effect Of Nigella Sativa On Lymphocyte And Macrophage Number In Breast Cancer C3H Mice*



Tesis

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Sarjana S2 dan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bedah**

**SYAHAR BANU**

**PROGRAM PASCA SARJANA  
MAGISTER ILMU BIOMEDIK**

**DAN**

**PROGRAM PENDIDIKAN PROFESI DOKTER SPESIALIS I  
ILMU BEDAH**

**UNIVERSITAS DIPONEGORO**

**SEMARANG**

**2011**

TESIS

**Efek Ekstrak *Nigella Sativa* Terhadap Jumlah  
Limfosit dan Makrofag Jaringan Kanker Payudara  
Mencit C3H**

Disusun Oleh :

**Syahr Banu**

Telah disetujui untuk diseminarkan

Pembimbing Utama

Pembimbing Pembantu

Dr. Djoko Handojo, Sp. B, Sp. B Onk  
Sp.Park

Prof. Dr. Edi Dharmana, Msc, PhD,

NIP. 130 675 341

NIP. 194 70312 197603 1 001

Mengetahui

Ketua Program Studi Ilmu Bedah

Ketua Program Magister Spesialis PPDS I

Diponegoro

Program Pasca sarjana Universitas

Dr. Sidharta Darsojono, Sp B, Sp.U

Dr.dr. Winarto, Sp. MK, Sp. M (K)

NIP. 131 757 921

NIP. 19490617 197802 1 001

## **LEMBAR PERNYATAAN**

Dengan ini saya 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. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, November 2010

Penulis

## **RIWAYAT HIDUP SINGKAT**

### **IDENTITAS**

Nama : dr. Syahar Banu  
NIM Magister Biomedik : G 4 A007034  
NIM PPDS I Bedah : G 3 A006010  
Tempat / Tgl Lahir : Semarang, 12 Mei 1980  
Agama : Islam  
Jenis Kelamin : Perempuan  
Suami : dr. Dewa Kartika

### **Riwayat Pendidikan**

1. SD Negeri Siliwangi, Semarang : Lulus tahun 1992
2. SMP Negeri I Semarang : Lulus tahun 1995
3. SMA Negeri I Semarang : Lulus tahun 1998
4. FK UNISSULA : Lulus tahun 2004
5. PPDS I Bedah FK UNDIP Semarang, Jawa Tengah
6. Magister Ilmu Biomedik Pasca Sarjana UNDIP Semarang, Jawa Tengah

## KATA PENGANTAR

Puji Syukur dipanjatkan kehadiran Tuhan YME atas limpahan rahmat dan anugerahNya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul : Efek Ekstrak *Nigella Sativa* Terhadap Jumlah Limfosit dan Makrofag Jaringan Kanker Payudara Mencit C3H.

Penelitian ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar derajat sarjana S2 Ilmu Biomedik Program Pasca Sarjana dan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bedah Universitas Diponegoro Semarang.

Penulis menyadari tugas ini tidak dapat diselesaikan dengan baik tanpa dukungan dari berbagai pihak kepada dr. Djoko Handojo, Sp. B (K) Onk dan Prof. Dr. Edi Dharmana, MSc, PhD, Sp. Park sebagai dosen pembimbing, penulis mengucapkan terima kasih atas bimbingan, sumbangan pikiran, serta kesabarannya dalam proses penyelesaian tesis ini.

Dalam kesempatan ini penulis juga menghaturkan terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. Dr. Susilo Wibowo, SpAnd, Rektor Universitas Diponegoro Semarang
2. Prof. Drs. Y. Warella, MPA, PhD, Ketua Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro Semarang.
3. dr. Soejoto, SpKK(K), Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
4. DR. Dr. Winarto, SpMK, SpM, Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro Semarang.

5. Prof. Dr. Dr. Tjahjono, SpPA(K) FIAC, Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran UNDIP / RS Dr. Kariadi Semarang.
6. dr. Djoko Handojo, SpB(K) Onk, Ketua SMF Bedah RSUP Dr. Kariadi / Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
7. dr. Sidharta Darsojono, SpB, SpU, Ketua Program Studi PPDS I Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
8. dr. Hariadi, SpPA, Kepala Instalasi Patologi Klinik laboratorium Sentral RS Dr. Sardjito Yogyakarta, yang bersedia meluangkan waktu untuk membimbing cara pembuatan dan preparat dan pembacaan preparat tumor yang kami teliti.
9. Tim Penguji dan nara sumber yang telah dengan sabar berkenan memberi masukan , arahan dalam penelitian dan penulisan tesis ini.
10. Semua rekan sejawat residen Bedah FK UNDIP khususnya dr. Herjuno, dr.Wahyu W, dr. Julian P.
11. Ucapan terima kasih khusus kepada orang tuaku ayahanda tercinta dr. M. Masjhoer, MS Med, SpFK, ibunda tercinta Ibu Aminah Alatas, mertuaku dr.Teguh M Sanusi, suamiku dr. Dewa Kartika yang telah memberikan dukungan moril dan material untuk keberhasilan studi saya.

Penulis menyadari penelitian ini masih jauh dari sempurna. Kritik dan saran demi kesempurnaan penelitian ini akan diterima dengan senang hati. Penulis berharap penelitian ini dapat berguna bagi masyarakat serta memberi sumbangan bagi perkembangan ilmu kedokteran.

Semarang, November 2010

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
LEMBAR PERNYATAAN .....	iii
RIWAYAT HIDUP SINGKAT .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	ix
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
ABSTRAK .....	xii
BAB 1. PENDAHULUAN .....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Perumusan masalah .....	2
1.3. Tujuan penelitian .....	3
1.4. Manfaat penelitian .....	4
1.5. Orisinalitas .....	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....	7
2.1 Kanker Payudara .....	7
2.1.1. Etiologi dan patogenesis .....	7
2.1.2. Klasifikasi .....	8
2.2. Peran sistem imun terhadap kanker .....	9
2.2.1. Limfosit T sebagai Efektor anti tumor .....	10
2.2.2. Makrofag .....	12
2.3. Nigella sativa.....	18
2.4. Peran Nigella sativa dalam imunologi kanker .....	24
2.4.1. Peran Nigella sativa terhadap limfosit .....	24
2.4.2. Peran Nigella sativa terhadap makrofag .....	25
2.4.3. Skema patogenesis dan mekanisme kerja Nigella sativa .....	26

BAB 3. KERANGKA TEORI, KONSEP DAN HIPOTESIS .....	27
3.1. Kerangka Teori .....	27
3.2. Kerangka Konsep .....	28
3.3. Hipotesis .....	28
BAB 4. METODE PENELITIAN .....	29
4.1. Waktu, Lokasi dan Ruang lingkup Ilmu penelitian .....	29
4.2. Rancangan penelitian .....	29
4.3. Sampel penelitian .....	30
4.4. Variabel penelitian .....	31
4.5. Bahan dan Alat .....	32
4.6. Pelaksanaan Penelitian .....	32
4.7. Alur kerja .....	35
4.8. Prosedur Penelitian .....	35
4.9. Analisis data .....	38
4.10. Etika Penelitian .....	38
BAB 5. HASIL .....	39
5.1. Jumlah Limfosit .....	41
5.2. Jumlah Makrofag .....	42
BAB 6. PEMBAHASAN .....	43
BAB 7. SIMPULAN DAN SARAN .....	46
DAFTAR PUSTAKA .....	47



## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Fungsi sel-sel Th1 .....	11
Gambar 2 Respon imun terhadap sel kanker .....	13
Gambar 3. Peran makrofag, sel NK, CTL terhadap sel targe.....	13
Gambar 4. Proses apoptosis .....	18
Gambar 5. Bunga dan Daun serta biji Nigella sativa .....	19
Gambar 6. Struktur molekul timoquinon .....	21
Gambar 7. Grafik Boxplot nilai rata-rata hasil perhitungan jumlah limfosit pada tiap kelompok percobaan .....	41
Gambar 8. Grafik Boxplot nilai rata-rata hasil perhitungan jumlah makrofag pada tiap kelompok percobaan .....	42
Gambar 9. Gambar Limfosit dan makrofag pada kelompok perlakuan P3 .....	66
Gambar 10. Gambar Limfosit dan makrofag pada kelompok perlakuan P2 ...	67
Gambar 11. Gambar Limfosit dan makrofag pada kelompok perlakuan P1 ...	68
Gambar 12. Gambar Limfosit dan makrofag pada kelompok perlakuan K.....	69
Gambar 13. Saat dilakukan penyuntikkan bubuk tumor .....	70
Gambar 14. Terbentuknya jaringan kanker .....	70
Gambar 15. Saat pemberian ekstrak Nigella sativa .....	70

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Komposisi kimiawi <i>Nigella sativa</i> .....	20
Tabel 2. Komposisi minyak dalam <i>Nigella sativa</i> .....	20
Tabel 3. Jumlah Limfosit jaringan kanker mencit C3H dalam median, mean dan SD .....	40
Tabel 4. Jumlah Makrofag jaringan kanker mencit C3H dalam median, mean dan SD .....	40

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Pengukuran jumlah limfosit dan makrofag .....	51
Lampiran 2. Hasil Pengolahan data penelitian menggunakan SPSS 17.0 .....	52
Lampiran 3. Ethical Clearance .....	65
Lampiran 4. Gambar mikroskopis preparat PA .....	66
Lampiran 5. Gambar / Foto Tikus .....	70

## ABSTRAK

**Latar belakang.** Penanganan kanker payudara meliputi beberapa modalitas dan sampai saat ini hanya sedikit yang mencapai respon komplit maupun respon parsial. Selain itu terdapat alternatif pengobatan yang telah banyak digunakan masyarakat akan tetapi belum dibuktikan secara ilmiah tentang kemaknaannya. *Nigella sativa* adalah tanaman tradisional yang telah ratusan tahun digunakan masyarakat Asia untuk mengobati berbagai penyakit termasuk kanker dan perlu studi lanjut untuk membuktikan manfaatnya dalam pengobatan kanker khususnya kanker payudara.

**Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak *Nigella sativa* terhadap jumlah limfosit dan makrofag jaringan kanker payudara pada mencit.

**Metode.** Penelitian ini merupakan eksperimental laboratoris. Subyek penelitian adalah 24 ekor mencit galur CH3 betina yang diimplantasikan kanker payudara dan dibagi dalam 4 kelompok dengan kelompok I adalah kelompok kontrol, kelompok II mendapat ekstrak *Nigella sativa* 0,175 mL/hari, kelompok III mendapat 0,36 mL/hari, kelompok IV mendapat 0,7 mL/hari selama 3 minggu kemudian jaringan tumor diambil dan diperiksa secara histopatologi dengan menggunakan pengecatan Hematosiklin Eosin. Dilakukan uji *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney U Test*. Batas derajat kemaknaan adalah apabila  $P \leq 0,05$  dengan 95% interval kepercayaan. Analisa data dilakukan dengan *software* SPSS Ver. 17.0

**Hasil :** Jumlah limfosit pada kelompok perlakuan (P1 : 11,8; P2 :15,4; P3 : 21,2) lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol ( 6,4 ) dan jumlah makrofag pada kelompok perlakuan (P1 : 5,6; P2 : 8,6; P3 : 15,2) lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol (2,6) pada jaringan kanker payudara mencit C3H.

**Simpulan :** Pemberian ekstrak *Nigella sativa* dosis bertingkat dapat meningkatkan jumlah limfosit dan makrofag jaringan kanker payudara mencit C3H. Semakin tinggi dosis yang diberikan semakin tinggi pula peningkatan jumlah limfosit dan makrofag.

**Kata kunci :** *Nigella sativa*, limfosit, makrofag, kanker payudara.

## Abstract

**Background** : Breast cancer therapy include multimodality treatment and till now only a few that can reach complete responds and partials responds. And there is alternative treatment that has been used but no evidence base of science. *Nigella sativa* is traditional plant that has been used for hundreds years ago to cure many illness include cancer and need for further study to prove the efficacy in cancer specially breast cancer.

**Purpose** : to know the effect of *Nigella sativa* extracts on lymphocyte and macrophage number in breast cancer mice

**Method**. Experimental Laboratories Subject are 24 C3H mice that have been implanted with breast cancer and divide into 4 groups, group I is control, group II given 0,175 cc/d extracts, group III given 0,36 cc/d, group IV given 0,7 cc/d for 3 weeks and than tumor specimens was taken and check hystopathologic with Hematosiklin Eosin. Data statistically test with *Kruskal-Wallis* and *Mann-Whitney U Test*. With Confidence interval 95% and significance was assigned at  $P < 0,05$ . Data analysis with SPSS Ver 17.0.

**Results**. Lymphocyte count on group (P1 : 11,8; P2 :15,4; P3 : 21,2) more high compare with control group (6,4) and for macrophage count (P1 : 5,6; P2 : 8,6; P3 : 15,2) more high compare with the control group (2,6).

**Conclusion**. Extracts *Nigella sativa* with increasing doses can increase macrophage and lymphocyte on mice breast cancer. More high the dose will be more high the response ( dose response relationship).

**Key word**. *Nigella sativa*, lymphocyte, macrophage, breast cancer

