

Pengaruh Pemberian Asam Laurat terhadap Apoptosis Sel HeLa Secara *In-Vitro*

Didit Pranata Effendi, Thamrin Hidayat, Raharjo
Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Negeri Surabaya

ABSTRAK

Salah satu jenis kanker yang sangat ganas di dunia ialah kanker serviks. Penyebab utama kanker serviks yaitu *Human Papilloma Virus* (HPV) yang menyebabkan inaktivasi sejumlah gen yang berperan di dalam siklus sel dan apoptosis, sehingga menyebabkan ketidaknormalan pertumbuhan sel. Beberapa pengobatan kanker seperti operasi, kemoterapi dan radioterapi disinyalir kurang efektif. Oleh karena itu beberapa alternatif pengobatan seperti pengobatan herbal sangat diperlukan. Asam laurat diketahui memiliki aktivitas anti radikal bebas yang diharapkan mampu dijadikan alternatif pengobatan kanker. Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh asam laurat terhadap apoptosis dan ekspresi *caspase 9* pada sel HeLa secara *in-vitro*. Pengujian apoptosis sel HeLa didasarkan pada keberadaan enzim protease *caspase 9* yang diketahui melalui pengujian imunositokimia menggunakan antibodi primer anti *caspase 9* dan antibodi sekunder anti *rabbit biotin*. Persentase apoptosis diketahui melalui perbandingan antara jumlah sel yang mengekspresikan *caspase 9* dengan jumlah total sel dikalikan 100%. Penghitungan jumlah sel dilakukan secara mikroskopik melalui pengamatan warna sel yang diambil dari masing-masing 5 bidang pandang. Warna coklat menunjukkan sel yang mengekspresikan *caspase 9* dan warna ungu menunjukkan sel hidup. Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi 0,0125 $\mu\text{l/ml}$ asam laurat dapat mengekspresikan *caspase 9* dengan persentase terbesar. Semakin besar konsentrasi yang diberikan maka jumlah sel yang mengalami apoptosis juga semakin meningkat.

Kata kunci: sel HeLa; asam laurat; *caspase 9*

ABSTRACT

Cervical cancer is the most woman cancer in the world. It caused by Human Papilloma Virus (HPV) which can inactivate some genes that have crucial role on cell cycle and apoptosis. Some cancer treatment such as surgery, chemotherapy and radiotherapy are proved ineffectively. We observed potentially of lauric acid as cancer herbal therapy. Lauric acid has anti free radical activity that important for cancer treatment. This study aim is to observe about the effect of laurid acid on HeLa cell apoptosis and expression of caspase 9 by using in-vitro. The apoptosis of HeLa cell is analyzed by caspase 9 protease enzyme absences by using immunocytochemistry with primary antibody anti caspase 9 and secondary antibody anti rabbit biotin. Percent apoptosis is measured by ratio between numbers of caspase 9 expression HeLa cell and total HeLa cell number times by 100%. The number of cell is counted by microscopy observation using difference color of cell on 5 areas. The brown color show the caspase 9 expression HeLa cell and violet color show the live HeLa cell. The result show that 0,0125 $\mu\text{l/ml}$ of lauric acid giving posses highest caspase 9 expression and percent apoptosis on HeLa cell in-vitro. The apoptosis of HeLa cell is increase along with increasing of lauric acid concentration.

Key words: HeLa cell; lauric acid; *caspase 9*

PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyakit penyebab kematian utama di dunia setelah penyakit jantung (Baratawidjaya & Rengganis, 2010). Data WHO (2004) menunjukkan terdapat sekitar 7,4 juta kematian akibat kanker. Jumlah tersebut diprediksi akan mengalami peningkatan dua kali lipat pada tahun 2030 (WHO, 2009). Hal ini diakibatkan pemaparan karsinogen dan penyebab kanker lain yang dapat meningkatkan jumlah penderita kanker.

Salah satu jenis kanker yang sangat ganas di dunia ialah kanker serviks atau leher rahim. Leher rahim merupakan daerah pada organ reproduksi wanita sebagai pintu masuk ke arah rahim yang terletak antara rahim (uterus) dengan liang senggama wanita (vagina). Sebanyak 99,7% kanker serviks disebabkan oleh *Human Papilloma Virus* (HPV) onkogenik yang menyerang leher rahim. Virus ini memiliki lebih dari 100 subtype, diantaranya yaitu virus HPV subtype 16 dan 18

yang paling banyak dikaitkan dengan timbulnya kanker serviks.

Jika kekebalan tubuh berkurang, infeksi HPV akan mengganas dan menyebabkan terjadinya peningkatan perkembangan kanker serviks. Gejala kanker serviks yang disebabkan oleh HPV tidak menunjukkan gejala yang terlihat pada stadium dini, oleh karena itu dianggap sebagai *The Silent Killer*. Namun pada stadium lanjut, kanker ini bersifat metastasis dan mengadakan invasi pada jaringan lain (CCRC Farmasi UGM, 2009).

Pada tahun 1951, seorang pasien yang bernama Henrietta Lacks yang menderita kanker serviks diambil sel adenocarcinoma serviksnya untuk ditanam dalam media kultur serta dikembangkan untuk berbagai penelitian tentang kanker dan dikenal dengan nama sel HeLa. Sel HeLa sangat kuat dan dapat hidup pada hampir semua lingkungan, bahkan dapat membunuh sel lain di sekitarnya (Gey et al., 1952 dalam Herjadi, 2010).

Saat ini pengobatan dari bahan alami dipercaya memiliki potensi yang baik untuk dikembangkan. Selain pengolahannya yang ramah lingkungan, obat-obatan dari bahan alam hampir tidak memiliki efek samping yang justru dapat mengganggu kesehatan penderita dan bahkan memperparah penyakit. Asam laurat merupakan salah satu bahan alam yang banyak diteliti dan terbukti dapat menyembuhkan berbagai penyakit seperti diabetes, jantung dan kanker (Timothi, 2005).

Asam laurat menjadi populer karena memiliki manfaat besar bagi kesehatan tubuh. Asam laurat merupakan asam lemak rantai menengah (*Medium Chain Fatty Acid/ MCFA*). Sifat MCFA yang mudah diserap sampai ke mitokondria akan meningkatkan metabolisme tubuh. Penambahan energi yang dihasilkan oleh metabolisme ini menghasilkan efek stimulasi dalam seluruh tubuh manusia sehingga meningkatkan tingkat energi yang dihasilkan, selain itu asam laurat juga tidak mudah teroksidasi oleh radikal bebas.

Saat ini asam laurat mulai banyak dipelajari dan diteliti untuk mengobati penyakit kanker. Pada penelitian Mentari (2009) menyebutkan bahwa asam laurat pada kanker payudara T47D secara *in vitro* mampu menurunkan proliferasi sel. Selain itu pemberian asam laurat mampu menurunkan tingkat ekspresi gen *p53* mutan pada sel kanker payudara T47D secara *in-vitro* yang ditunjukkan dengan penurunan kemampuan mitosis dan terjadi peningkatan apoptosis ketika pemberian konsentrasi asam laurat dinaikkan.

Apoptosis merupakan bentuk kematian sel yang sudah terprogram di dalam individu sel normal. Sel yang mengalami kerusakan DNA ataupun RNA akan melakukan apoptosis agar tidak berkembang menjadi sel yang tidak normal. Jika proses apoptosis tidak dapat berjalan, maka sel tersebut akan mengalami perubahan secara fisiologis yang dapat mengakibatkan sel tersebut menjadi sel kanker.

Berdasarkan informasi di atas, aktifitas asam laurat sebagai anti kanker perlu dibuktikan. Tidak mudah asam laurat untuk teroksidasi oleh radikal bebas, diharapkan dapat menjadi salah satu alternatif pengobatan kemopreventif terjadinya kanker.

BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimen karena menggunakan metode pengumpulan data dengan perlakuan, kelompok kontrol, serta dilakukan secara acak dan kondisi lingkungan yang terkontrol. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Sentral Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Berlangsung pada bulan Juni 2012.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain adalah: *deep freezer*, *sentrifuge* dan tabung *sentrifuge*, *Laminar Air Flow (LAF)*, inkubator CO₂, *waterbath*, lemari es, botol kultur *disposable*, botol medium dan serum, pipet ukur, mikropipet dan mikrotip, filter *miliphore*, autoklaf, oven sterilisasi, *microplate 24 well*, mikroskop, pH meter, neraca analitik, *object glass*, *deck glass*, *hand counter*, masker, *handcone*, dan *centrifuge tube*.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: kultur sel HeLa (didapat dari CCRG Farmasi UGM), asam laurat, medium *Roswell Park Memorial Institute (RPMI) 1640*, *Fetal Bovine Serum (FBS) 10%*, antibiotik *penisilin-streptomycin*, natrium bikarbonat, dan akuades. Bahan untuk uji apoptosis adalah metanol 95%, antibody *caspase 9*, antibodi sekunder anti rabbit biotin, H₂O₂, triton-x, *Strep Avidin Harse Rads Perioxidase (SA-HRP)*, *Phospat Buffer Saline (PBS)*, *Mayer*, substrat *Diamino Benzidine (DAB)*, akuades, *aluminium foil*, kapas, *tissue*, dan alkohol 70%.

Pada penelitian ini terdapat 4 variasi konsentrasi, yaitu 0,00625µl/ml ; 0,0125µl/ml ; 0,003125µl/ml dan konsentrasi 0µl/ml sebagai kontrol. **Langkah persiapan** meliputi sterilisasi alat dan bahan. Kemudian *thawing* sel HeLa dilakukan dengan mengambil stok sel dari *deep freezer storage -80 °C* yang kemudian diletakkan di dalam kulkas dengan suhu sekitar -10 °C selama 30 menit. Setelah 30 menit dihangatkan dalam *waterbath* bersuhu sekitar 15 °C. Sel *disentrifuge*

dengan kecepatan 1000 rpm selama 8 menit. Endapan hasil *sentrifuge* yang berisi sel HeLa ditumbuhkan dalam *cell culture flask* 15ml menggunakan media RPMI 1640 yang mengandung FBS (*Fetal Bovine Serum*) 10% dan antibiotik *penisilin-streptomycin* 2% (media komplit). Sel HeLa diinkubasi dalam inkubator CO₂ 5% bersuhu 37°C selama 24 jam. Sel HeLa ditumbuhkan dan diamati pertumbuhannya hingga *confluent* (Freshney, 2000) dengan menggunakan mikroskop *phase contras inverted*. Penelitian ini menggunakan pengecatan immunositokimia untuk mendeteksi apoptosis dan ekspresi *caspase 9*. Untuk itu sebelum dilakukan penanaman terlebih dahulu memasukkan *cover slip* ke dalam sumuran menggunakan pinset dengan hati-hati pada *microplate* dengan 24 sumuran sebanyak 3 buah *microplate*. Sel HeLa yang telah *confluent* dicuci dan dipanen. Sel HeLa yang telah dipanen kemudian ditumbuhkan pada *microplate* 24 sumuran sebanyak 4 x 10³ml dalam 500µl media komplit dan diinkubasi dalam inkubator CO₂ 5% bersuhu 37°C selama 24 jam.

Penyiapan Larutan Asam Laurat Yang Siap Digunakan dengan melarutkan 1 mg asam laurat dalam 10ml media *serum free* RPMI 1640 (RPMI 1640 tanpa serum) pada kondisi hangat bersuhu sekitar 40°C sebagai larutan stok dan sesekali *divortex* untuk menyempurnakan pelarutan, karena titik lebur asam laurat dalam media pelarut adalah 40°C, maka proses pelarutan asam laurat dan selama perlakuan dipertahankan pada suhu sekitar 40°C sebab pada suhu ruang asam laurat akan mengkristal. Stok larutan uji disimpan dalam inkubator CO₂. Larutan stok kemudian diencerkan sesuai dengan konsentrasi perlakuan.

Perlakuan dimulai setelah 24 jam inkubasi sel HeLa dalam *microplate* pada inkubator CO₂ (24 jam pasca *plating*). Caranya dengan mengganti media lama dengan media komplit baru yang telah dicampur dengan larutan asam laurat sesuai dengan konsentrasi perlakuan (0µl/ml; 0,0125µl/ml; 0,00625µl/ml dan 0,003125µl/ml). Suspensi sel yang telah diberi perlakuan diinkubasi dalam inkubator CO₂ 5% bersuhu 37°C sesuai dengan waktu perlakuan yang telah ditentukan yaitu 24, 48 dan 72 jam pasca perlakuan.

Pengecatan Immunositokimia untuk Deteksi Apoptosis dengan Caspase 9 dengan mempersiapkan kultur sel HeLa pada *microplate* yang akan digunakan dalam analisis *immunostaining*. Kultur sel HeLa yang disimpan pada inkubasi 4°C di dalam lemari es diambil dan dikondisikan dengan suhu ruang selama 15 menit. Setelah itu kultur sel HeLa dicuci dengan akuades

sampai tergenang selama 1 x 10 menit kemudian dibuang. Kemudian dicuci lagi dengan PBS sampai tergenang selama 1 x 10 menit kemudian dibuang. Setelah itu dilanjutkan dengan proses *blocking*. Mula-mula meneteskan H₂O₂ 3% dalam PBS pada kultur sel HeLa sebanyak 500 µl/sumuran selama 15 menit. Kemudian dicuci dengan PBS sampai tergenang selama 3x5 menit kemudian dibuang. Proses selanjutnya ialah optimasi sel HeLa dengan menginkubasi kultur sel HeLa dengan FBS 2% + Triton X 1% dalam PBS, sebanyak 500 µl/sumuran selama 40 menit. Inkubasi ini berfungsi untuk meningkatkan tegangan permukaan sel sehingga sel dapat menyerap warna dengan lebih baik. Selanjutnya kultur sel HeLa dicuci dengan PBS sampai tergenang selama 3 x 5 menit kemudian dibuang. Selanjutnya menginkubasi kultur sel HeLa dengan antibodi primer *caspase 9* dalam PBS-FBS 10% (1:200) sebanyak 200 µl/sumuran pada suhu 4°C semalaman. Persiapan pasca inkubasi antibodi primer yaitu kultur sel HeLa pada *microplate* yang disimpan pada inkubasi 4°C di dalam lemari es diambil dan dikondisikan dengan suhu ruang selama 15 menit. Kemudian kultur sel HeLa dicuci dengan PBS sampai tergenang selama 3 x 5 menit kemudian dibuang. Kemudian dilanjutkan dengan menginkubasi kultur sel HeLa dengan antibodi sekunder anti rabbit biotin dalam PBS (1:500) sebanyak 200 µl/sumuran selama 2 jam pada suhu ruang. Setelah itu kembali kultur sel HeLa dicuci dengan PBS sampai tergenang selama 3 x 5 menit kemudian dibuang. Proses selanjutnya inkubasi pada SA-HRP. Menginkubasi kultur sel HeLa dengan SA-HRP dalam PBS (1:1000) sebanyak 300 µl/sumuran selama 40 menit pada suhu ruang kemudian dibuang. Setelah itu kultur sel HeLa dicuci kembali dengan PBS hingga tergenang selama 3 x 5 menit kemudian dibuang. Pencucian dilanjutkan dengan akuades hingga tergenang selama 1 x 5 menit kemudian dibuang. Setelah pencucian, diberikan kromagen DAB pada kultur sel HeLa. Langkah pertama menginkubasi substrat DAB selama 15 menit pada suhu ruang yang dilanjutkan dengan mencuci kultur sel HeLa menggunakan PBS selama 2 x 5 menit kemudian dibuang. Pencucian dilanjutkan dengan akuades selama 1 x 5 menit kemudian dibuang. Setelah itu dicuci juga menggunakan air kran selama 1 x 5 menit dengan menetesinya pada bagian ujung *object glass* dan kemudian dibuang. Proses selanjutnya pewarnaan menggunakan *Mayer*. Langkah pertama menginkubasi kultur sel HeLa dengan larutan *Mayer* selama 15 menit pada suhu ruang. Kemudian mencuci dengan cara

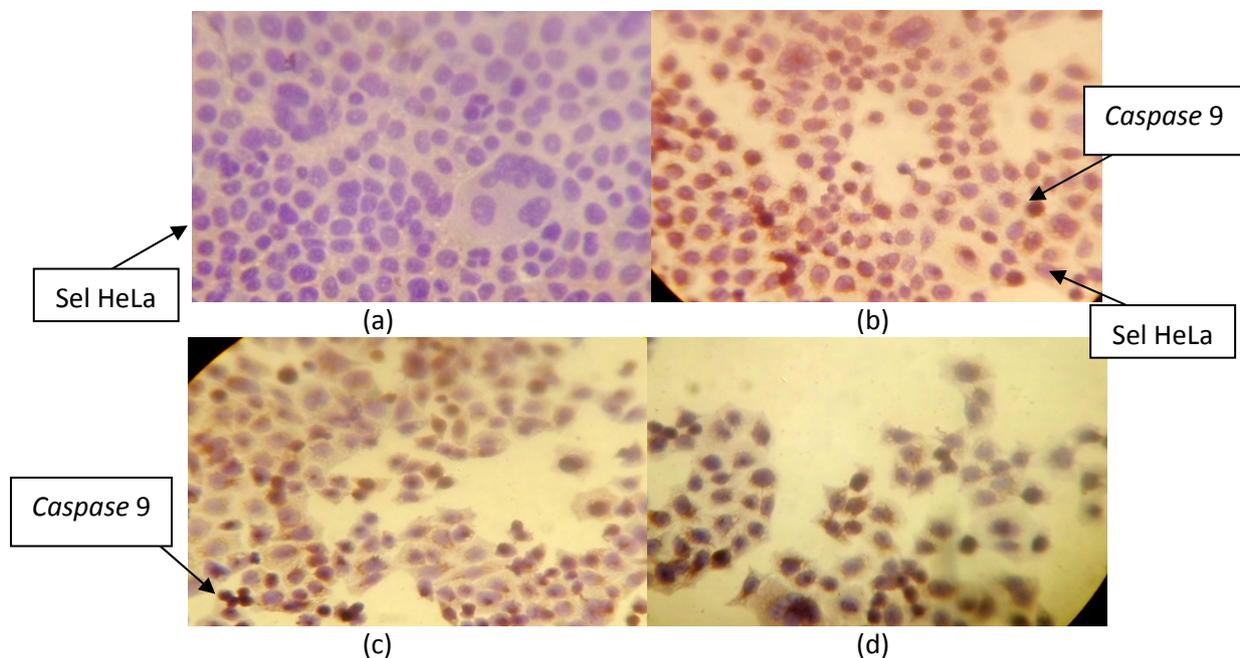
merendam kultur sel HeLa menggunakan akuades sampai jernih. Proses terakhir yaitu *mounting* dengan entelan. Pertama-tama mengangkat *cover slip* dari sumuran kemudian diletakkan pada kaca benda. Kemudian *cover slip* dikering-anginkan. Setelah *cover slip* kering, entelan ditambahkan pada *cover slip* dan di sekitarnya. Selanjutnya *cover slip* ditutup dengan *cover glass* dan dikeringkan semalam pada suhu ruang. Setelah preparat kering, kemudian diamati menggunakan mikroskop dengan perbesaran

400x. Sel yang mengekspresikan *caspase 9* akan berwarna kecoklatan, sedangkan sel yang tidak mengekspresikan *caspase 9* akan berwarna ungu.

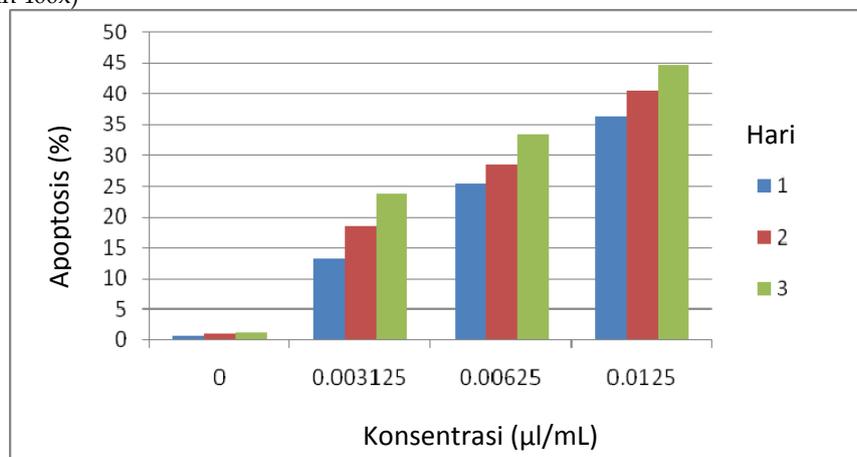
Data yang diambil untuk pengamatan apoptosis sel yaitu persentase sel yang mengalami apoptosis. Analisis statistik yang digunakan yaitu *Analysis of varian* (Anova) satu arah dengan taraf signifikansi 5%. Apabila pada uji anova menunjukkan hasil yang signifikan maka dilanjutkan dengan uji *Turkey*.

HASIL

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat dilihat pengaruh asam laurat terhadap apoptosis kultur sel HeLa dapat dilihat pada Gambar 1. Hasil penghitungan persentase jumlah sel yang mengalami apoptosis dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 1. Hasil pengecatan dengan imunositokimia sel HeLa dengan perlakuan asam laurat (a) kontrol, (b) asam laurat konsentrasi 0,003125 $\mu\text{l}/\text{mL}$, (c) asam laurat konsentrasi 0,00625 $\mu\text{l}/\text{mL}$, dan (d) asam laurat konsentrasi 0,0125 $\mu\text{l}/\text{mL}$ (perbesaran 400x)



Gambar 2. Diagram persentase sel yang mengalami apoptosis.

Tabel 1. Data Hasil Pengamatan Persentase Apoptosis.

Perlakuan	Ulangan	Hari 1			Hari 2			Hari 3		
		Jumlah sel	Apoptosis	%	Jumlah sel	Apoptosis	%	Jumlah sel	Apoptosis	%
K	1	2245	12	0.53	4049	93	2.30	6985	123	1.76
	2	2422	17	0.70	3817	25	0.65	8453	87	1.03
	3	2351	14	0.60	4522	18	0.40	7729	94	1.22
	4	2350	5	0.21	4922	23	0.47	8397	139	1.66
	5	2215	13	0.59	3783	25	0.66	7941	169	2.13
	6	2488	8	0.32	3998	34	0.85	6720	87	1.29
	Rata-rata		2345.2		0.49	4181.8		0.89	7704.2	
0,003125	1	1274	173	13.58	868	154	17.74	345	79	22.90
	2	1197	138	11.53	901	167	18.53	371	93	25.07
	3	1396	206	14.76	799	145	18.15	402	92	22.89
	4	1271	167	13.14	1054	162	15.37	399	85	21.30
	5	1366	187	13.69	718	142	19.78	497	127	25.55
	6	1198	154	12.85	801	169	21.10	452	114	25.22
	Rata-rata		1283.7		13.26	856.8		18.45	411	
0,00625	1	863	192	22.25	571	172	30.12	254	83	32.68
	2	846	197	23.29	598	174	29.10	268	89	33.21
	3	924	237	25.65	634	183	28.86	193	67	34.72
	4	734	188	25.61	662	187	28.25	174	62	35.63
	5	882	216	24.49	521	138	26.49	285	86	30.18
	6	938	294	31.34	533	148	27.77	229	77	33.62
	Rata-rata		864.5		25.44	586.5		28.43	233.8	
0,0125	1	627	234	37.32	349	132	37.82	126	56	44.44
	2	735	277	37.69	365	144	39.45	133	64	48.12
	3	623	237	38.04	408	173	42.40	197	82	41.62
	4	682	236	34.60	379	161	42.48	108	49	45.37
	5	764	249	32.59	351	139	39.60	141	63	44.68
	6	643	243	37.79	364	153	42.03	186	81	43.55
	Rata-rata		679		36.34	369.3		40.63	148.5	

PEMBAHASAN

Induksi apoptosis merupakan salah satu efek yang diinginkan dari aplikasi senyawa antikanker. Induksi apoptosis pada sel kanker adalah sangat penting dalam manajemen baik pada pencegahan maupun terapi kanker. Pada penelitian yang telah dilakukan, terlihat adanya apoptosis pada kelompok perlakuan dengan adanya ekspresi *caspase 9*. Jalur apoptosis pada sel HeLa dapat melalui jalur *caspase 9*.

Berdasarkan pengamatan apoptosis menggunakan imunositokimia, terlihat bahwa sel mengalami apoptosis melalui jalur *caspase 9*. Hal ini terlihat pada Gambar 1 dengan adanya warna coklat pada sel dengan berbagai konsentrasi asam laurat yang telah diberikan. Warna coklat pada sel terjadi karena pewarna DAB yang bereaksi dengan H_2O_2 dari SAHRP sehingga menimbulkan warna coklat, sedangkan SAHRP akan berikatan dengan antibodi primer dan juga antibodi sekunder yang aktif bekerja pada *caspase 9*, sehingga warna yang dimunculkan oleh DAB

sebagai hasil reaksi dengan H_2O_2 mengindikasikan aktivitas *caspase 9*, sedangkan warna Mayer memunculkan warna kontras yang timbul pada sel yang tidak mengekspresikan *caspase 9* yaitu dengan berwarna ungu, sehingga akan tampak perbedaan antara sel yang mengekspresikan *caspase 9* dan yang tidak mengekspresikan *caspase 9*.

Menurut Lumongga (2008), apoptosis merupakan bentuk kematian sel terprogram yang dilakukan oleh kebanyakan sel hidup. Kematian sel terprogram ini merupakan komponen yang normal pada perkembangan dan pemeliharaan kesehatan pada organisme multiseluler. Pada apoptosis sel-sel yang mati memberikan sinyal yang diperantarai oleh beberapa gen pengkode protein untuk enzim pencernaan yang disebut dengan *caspase*. Sel yang mengalami apoptosis menunjukkan karakter morfologi dan biokimia tertentu, seperti agregasi kromatin, kondensasi nuklear dan sitoplasma, terbentuknya sekat antar-sitoplasma (fragmentasi) dan nukleus serta

terbentuknya ikatan vesikula membran (badan apoptotik), yang terdiri dari ribosom, material mitokondria, serta nukleus yang tetap utuh (Wyllie, 2004). Karakteristik tersebut disebabkan oleh aktivitas *caspase* yang akan memecahkan membrane sehingga sel akan terpecah menjadi fragmen-fragmen kecil (Mitchell *et al.*, 2005).

Asam laurat merupakan asam lemak jenuh rantai sedang yang diketahui dapat menghancurkan membran sel (Budiarso, 2003). Kerusakan membran sel dapat menyebabkan masuknya kalsium dan air secara berlebihan kedalam sel, sehingga sel akan menjadi besar dan kemudian pecah (Hartono, 2007). Kalsium merupakan pembawa pesan untuk mengkoordinir mitokondria dan retikulum endoplasma yang berinteraksi atas terjadinya apoptosis melalui aktivitas *caspase* dan sitokrom c serta berbagai enzim seperti nuklease. Nukleus sangat sensitif terhadap ion Ca^{2+} , dimana peningkatan Ca^{2+} merupakan salah satu penyebab terjadinya apoptosis (King, 2000).

Sitokrom c adalah protein yang berperan sebagai pembawa elektron yang larut dalam air dalam fosforilasi oksidatif mitokondria. Selanjutnya sitokrom c mengaktifasi *caspase* 9 (Lumongga, 2008). *Caspase* 9 ini akan mengaktifasi *procaspase*-3 menjadi *caspase* 3 yang merupakan *caspase* efektor yang melaksanakan apoptosis. Perubahan membran terjadi saat *caspase* 3 memecah gelsolin, suatu protein yang terlibat dalam pemeliharaan morfologi sel. Gelsolin yang terpecah akan membelah filamen aktin di dalam sel. *Caspase* 3 juga mengaktifasi kinase yang disebut *p21-activated kinase 2* (PAK 2) melalui proteolisis. PAK2 termasuk protein yang dibutuhkan dalam membentuk *apoptotic body*. Sel yang terfragmentasi menjadi *apoptotic body* mengeluarkan signal "eat me" yang dikenali oleh fagosit (CCRC Farmasi UGM, 2010).

Dari penelitian yang telah dilakukan, didapatkan hasil yang signifikan antar setiap perlakuannya. Pada pengamatan yang dilakukan setiap hari, juga terdapat hasil yang signifikan. Semakin tinggi konsentrasi yang diberikan, maka akan semakin tinggi juga tingkat persentase apoptosis yang terjadi pada kultur sel HeLa. Berdasarkan hasil imunositokimia dapat diketahui bahwa asam laurat merupakan senyawa alam yang memiliki potensi sebagai salah satu obat anti kanker (LC₅₀-24 jam yaitu 0,025µl/mL, dari uji pendahuluan). Senyawa alam dapat digunakan sebagai anti kanker bila LC₅₀ kurang dari 100g/mL (Ueda *et al.*, dalam Mentari, 2010). Asam laurat mampu menekan proliferasi sel dan meningkatkan apoptosis. Penelitian ini

mendapatkan hasil asam laurat dapat menginduksi terjadinya apoptosis dengan meningkatkan ekspresi *caspase* 9 seiring dengan peningkatan konsentrasi asam laurat yang diberikan.

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa asam laurat dapat menekan pertumbuhan kultur sel HeLa secara *in-vitro* dengan meningkatkan persentase apoptosis.

DAFTAR PUSTAKA

- Baratawidjaya, K. G & Rengganis, I. 2001. *Immunologi Dasar ed. ke-9*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Budiarso, I.T., 2003. Minyak Kelapa dan Urin Obat Alternatif untuk HIV/AIDS. http://www.medikaholistik.com/2033/2004/11/28/medika.html?xmodule=document_detail&ixd=76 diakses pada tanggal 1 juni 2012.
- CCRC, Farmasi. 2009. *Sel Hela*. Universitas Gajah Mada Yogyakarta. (<http://www.ccrf.farmasi.ugm.ac.id>). Diakses pada tanggal 28 April 2012.
- CCRC, Farmasi. 2010. *Mekanisme Apoptosis Sel*. Universitas Gajah Mada Yogyakarta.
- Freshney, R. Ian. 2005. *Culture of Animal Cell: A Manual of Basic Technique 5th Edition*. A John Willet & Sonc Publication: New Jersey.
- Hartono, A. 2007. *Nutrisi Pada Kanker*. Klinik Gizi R.S. Panti Rapih http://www.sabdaspaces.com/nutrisi_pada_kanker diakses pada tanggal 15 Maret 2012.
- Herjadi, Momna. 2010. *Introduction to Cancer Biology*. Ventus Publishing Aps. ISBN 978-87-7681-478-6.
- King, R.J.B. 2000. *Cancer Biology 2nd edition*. Pearson Education Limited, London.
- Lumongga, Fitriani. 2008. *Apoptosis*. USU Repository. Departemen PATologi Anatomi. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Mentari, Dian. 2009. Ekspresi p53 Mutan Pada Sel Kanker Payudara T47D Setelah Pemberian Asam Laurat Dari *Virgin Coconut Oil* (VCO). *Skripsi*. Tidak dipublikasikan. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Mitchell, R.N., Kumar, V., Abbas, A.K., dan Fausto, N. 2005. *Pocket Companion to Robbins and Cotran. Pathologic Basic Of Disease*. International 7th Edition Saunders Elsevier, New York.
- Timothi, Hana. 2005. *Aplikasi Teknologi Membran Pada Pembuatan Virgin Coconut Oil* (VCO). Nawapanca Adhiputra.
- WHO. 2009. *Cancer. Fact Sheet World Health Organization*, 297.

Widinugraheni, A.I. 2007. Pengaruh Pemberian *Virgin Coconut Oil* Pada Kadar HDL dan LDL Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Skripsi. Tidak

dipublikasikan. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.

Wyllie, A. H. 2004. *Apoptosis, Cell Death and Cell Proliferation* (3rd Ed.). Germany: Roche..