PENGARUH PAPARAN AUDIO *MURATTAL* SURAT AL-FATIHAH TERHADAP VIABILITAS SEL KANKER SECARA *IN VITRO*

SKRIPSI

Oleh:
AL KAUTSAR
NIM. 15670021

JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2019

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

PENGARUH PAPARAN AUDIO *MURATTAL* SURAT AL-FATIHAH TERHADAP VIABILITAS SEL KANKER SECARA *IN VITRO*

SKRIPSI

Diajukan Kepada:
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2019

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

PENGARUH PAPARAN AUDIO *MURATTAL* SURAT AL-FATIHAH TERHADAP VIABILITAS SEL KANKER SECARA *IN VITRO*

SKRIPSI

Oleh:

AL KAUTSAR

NIM. 15670021

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk diuji:
Tanggal: 15 Oktober 2019

Pembimbing 1	Pembimbing II
Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes., Apt	dr. Nurlaili Susanti, M. Biomed
NIP. 19800203 200912 2 003	NIP. 19831024 201101 2007

Mengetahui,
Ketua Program Studi Farmasi

Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes., Apt
NIP. 19800203 200912 2 003

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

PENGARUH PAPARAN AUDIO *MURATTAL* SURAT AL-FATIHAH TERHADAP VIABILITAS SEL KANKER SECARA *IN VITRO*

SKRIPSI

Oleh:
AL KAUTSAR
NIM. 15670021

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi dan Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)

Tanggal: 15 Oktober 2019

Ketua Penguji : dr. Nurlaili Susanti, M. Biomed (.....)
NIP. 19831024 201101 2 007

Anggota Penguji : 1. Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes., Apt (.....)
NIP. 19800203 200912 2 003

2. Abdul Hakim, M.P.I., M. Farm., Apt (.....)
NIP. 19761214 200912 1 002

3. Hajar Sugihantoro, M.P.H., Apt. (.....)
NIP. 19851216 20160801 1 086

Mengesahkan,
Ketua Program Studi Farmasi

Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes., Apt
NIP. 19800203 200912 2 003

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Al Kautsar

NIM : 15670021

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Judul Penelitain : Pengaruh Paparan Audio *Murattal* Surat Al-Fatihah Terhadap Viabilitas Sel Kanker Secara *In Vitro.*

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-banar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 12 November 2019
Yang membuat pernyataan,

METERAI TEMPEL
2F147ADF265130159
6000
ENAM RIBU RUPIAH

Al kautsar
NIM. 15670021

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

MOTTO

Kemerdekaan adalah tentang merdeka dari sesuatu yang buruk, jadilah manusia yang merdeka dari hal-hal buruk yang selama ini menjajah.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Syukur alhamdulillah penulis hanturkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan Rahmat dan Hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi di Jurusan Farmasi Fakultas Kesehatan dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang sekaligus menyelesaikan tugas akhir/skripsi dengan judul **"Pengaruh Paparan Audio *Murattal* Surat Al-Fatihah terhadap Viabilitas Sel Kanker Secara *In Vitro*"** ini dengan baik. Shalawat serta salam tidak lupa penulis hanturkan kepada Nabi Muhammad SAW yang telah menunjukkan jalan kebenaran melalui ajaran agama islam.

Selanjutnya penulis haturkan ucapan terima kasih seiring do'a dan harapan *jazakumullah ahsanal jaza'* kepada semua pihak yang telah membantu terselesaikannya skripsi ini. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Ayahanda Marzuki Ismail, S.Pd. dan ibunda Fahmina, S.Pd. serta keluarga tercinta.
2. Prof. Dr. H. Abdul Haris, M.Ag, selaku rektor UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Prof. Dr. dr. Bambang Pardjianto, Sp. B., Sp. BP-REK (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Ibu Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes., Apt selaku ketua jurusan program studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang sekaligus menjadi dosen pembimbing skripsi yang telah banyak memberi pengalaman, arahan, masukan, serta semangat dalam menyusun skripsi.
5. Ibu dr. Nurlaili Susanti, M. Biomed selaku dosen pembimbing skripsi yang telah banyak memberikan pengarahan, masukan, serta pengalaman yang berharga.
6. Bapak Abdul Hakim, M.P.I., M. Farm., Apt selaku dosen penguji utama.
7. Bapak Hajar Sugihantoro, M.P.H., Apt. selaku dosen penguji agama.
8. Seluruh Bapak/Ibu dosen Jurusan Farmasi dan seluruh civitas akademika Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang yang telah memberikan ilmu pengetahuan kepada penulis.
9. Prof. dr. Supargiyono, DTM&H., SU. PhD. SpParK. selaku supervisor dan Ibu Rumbiwati, ST., M.Sc. selaku teknisi dalam membimbing melakukan penelitian di laboratorium Parasitologi Universitas Gadjah Mada.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

10. Teman seperjuangan penelitian Fina Luthfiana, Laily Nurul Azizah, Farenza Okta Kirana Laily, Fauziyah Ahmad serta saudara Fakhurrrazi yang telah membantu penulis dalam melakukan penelitian.
11. Seluruh teman-teman Farmasi angkatan 2015 Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
12. Seluruh keluarga Aceh yang berada di Malang yang terhimpun dalam IPPMA dan KTR.
13. Semua pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini baik berupa materil maupun moril.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan penulis berharap semoga skripsi ini bisa memberikan manfaat kepada para pembaca khususnya bagi penulis secara pribadi. *Amin Ya Rabbal Alamin*.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Malang, 12 November 2019

Penulis

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PENGAJUAN ii
HALAMAN PERSETUJUAN iii
HALAMAN PENGESAHAN iv
MOTTO vi
KATA PENGANTAR vii
DAFTAR ISI ix
DAFTAR GAMBAR xi
DAFTAR TABEL xii
DAFTAR SINGKATAN xiii
DAFTAR LAMPIRAN xiv
ABSTRAK xv
مستخلص البحث xvi
ABSTRACT xvii
BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan Masalah 8
1.3 Tujuan 8
1.4 Manfaat 8
1.5 Batasan Masalah 9
BAB II TINJAUAN PUSTAKA 10
2.1 Kanker 10
2.2 Siklus Sel dan Dasar Molekuler Kanker 12
2.3 Kanker Serviks 14
2.4 Kanker Kolon 16
2.5 Kanker Payudara 19
2.6 Sel Vero 22
2.7 Sel Kanker HeLa 23
2.8 Sel Kanker WiDr 24
2.9 Sel Kanker MCF-7 25
2.10 Sel Kanker T47D 25
2.11 Al-Qur’an sebagai Penyembuh 26

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

2.12 Gelombang Bunyi 28
2.13 MTT Assay 29
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL 30
3.1 Bagan Kerangka Konseptual 30
3.2 Uraian Kerangka Konseptual 31
3.3 Hipotesis 33
BAB IV METODE PENELITIAN 34
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian 34
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian 35
4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional 35
4.3.1 Variabel Penelitian 35
4.3.2 Definisi Operasional 36
4.4 Alat dan Bahan Penelitian 37
4.4.1 Alat 37
4.4.2 Bahan 37
4.5 Prosedur Penelitian 37
4.5.1 Preparasi dan Pengukuran Frekuensi *Murattal* Surat Al-Fatihah 37
4.5.2 Uji Aktivitas Antikanker dengan Metode MTT 37
4.6 Analisis Data 43
4.7 Rancangan Prosedur Penelitian 44
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN 45
5.1 Frekuensi dan Intensitas Suara *Murattal* Surat Al-Fatihah 45
5.2 Viabilitas dan Morfologi Sel Setelah Paparan Audio *Murattal* Surat Al-Fatihah 47
5.3 Hasil Analisis Statistik Viabilitas Sel Setelah Paparan Audio *Murattal* Surat Al-Fatihah 59
5.4 Mekanisme Paparan *Murattal* Surat Al-Fatihah Terhadap Viabilitas Sel Kanker 62
5.5 Perspektif Islam Al-Qur'an Sebagai Penyembuh 65
BAB VI PENUTUP 69
6.1 Kesimpulan 69
6.2 Saran 69
DAFTAR PUSTAKA 70

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Siklus Sel 13
Gambar 2.2. Anatomi Fisiologi Kolon 17
Gambar 2.3. Morfologi Sel Vero 23
Gambar 2.4. Morfologi Sel HeLa 24
Gambar 3.1. Skema kerangka konsep 31
Gambar 5.1. Analisis audio *murattal* surat Al-Fatihah 47
Gambar 5.2. Kultur Sel Vero 52
Gambar 5.3. Kultur Sel HeLa 53
Gambar 5.4. Kultur Sel WiDr 53
Gambar 5.5. Kultur Sel MCF-7 54
Gambar 5.6. Kultur Sel T47D 55
Gambar 5.7. Grafik Nilai Viabilitas Sel 57

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Pemetaan Uji MTT *Assay* (Sel Vero, Sel T47D, Sel HeLa) 41

Tabel 4.2. Pemetaan Uji MTT *Assay* (Sel MCF-7, Sel WiDr) 42

Tabel 4.3. Nilai Uji MTT *Assay* pada Sel 44

Tabel 5.1. Nilai Viabilitas Hasil Uji MTT *Assay*.....56

Tabel 5.2. Spesifikasi Sel Kanker 58

Tabel 5.3 Hasil Uji Normalitas 61

Tabel 5.4. Hasil Uji Homogenitas.....61

Tabel 5.5. Hasil Uji *Anova-One-Way* 62

Tabel 5.6. Hasil Uji *Least Significant Difference* (LSD) 62

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: *Analysis of Variance*
AIF	: *Inducing Factor*
CDK	: *Cyclin-Dependent Kinase*
ER	: Reseptor Estrogen
dB	: desibel
DNA	: *Deoxyribonucleic Acid*
DMEM	: *Dulbecco's Modified Eagle Medium*
EDTA	: *Ethylenediaminetetraacetic acid*
ELISA	: *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*
CtlP	: *CtBP-Interacting Protein*
HR	: Hadits Riwayat
HPV	: *Human Papilloma Virus*
ATM	: *Ataxia Telangiectasia Mutated*
APC	: *Adenomatosa Poliposis Gen*
LAF	: *Laminar Air Flow*
MK	: Media Kultur
MTT	: *Microculture Tetrazolium*
FBS	: *Fetal Bovine Serum*
PBS	: *Phosphat Buffer Saline*
QS	: Quran Surah
Rb	: Retinoblastoma
WHO	: *World Health Organization*
RPMI	: *Roswell Park Memorial Institute*
SAW	: *Shallallahu 'Alaihi Wasallam*
SDS	: *Sodium Dodecyl Sulfate*
SPSS	: *Statistical Package for the Social Sciences*
SWT	: *Subhanahu Wa Ta'ala*
TSG	: *Tumor Supressor Gen*
SD	: Standar Deviasi
Hz	: Hertz
KHz	: Kilohertz

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja 78

Lampiran 2. Perhitungan 85

Lampiran 3. Data Hasil Penelitian 90

Lampiran 4. Persyaratan Penelitian 96

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

ABSTRAK

Al kautsar. 2019. **Pengaruh Paparan Audio *Murattal* Surat Al-Fatihah Terhadap Viabilitas Sel Kanker Secara *In Vitro***. *Skripsi*. Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I : Dr. Roihatul Muti'ah, M. Kes., Apt; Pembimbing II : dr. Nurlaili Susanti, M. Biomed.

Prevalensi kanker payudara, serviks, dan kolon menempati urutan paling besar di Indonesia. Modalitas terapi kanker yang ada saat ini memiliki efektifitas dan selektifitas yang beragam, terapi *supportive* dibutuhkan untuk menunjang penyembuhan penyakit kanker. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh paparan audio *murattal* suara Al-Fatihah terhadap viabilitas sel normal Vero, sel kanker HeLa, sel kanker WiDr, sel kanker MCF-7, dan sel kanker T47D. Metode yang digunakan adalah dengan MTT *Assay* untuk membandingkan viabilitas masing-masing sel yang diuji. Paparan suara menggunakan audio *murattal* yang dibacakan oleh Syaikh Misyari Rasyid dengan frekuensi sebesar 43 Hz sampai 22 KHz dan dengan intensitas suara sebesar 64 dB sampai 95 dB. Hasil nilai viabilitas paparan audio *murattal* surat Al-Fatihah yaitu sel normal Vero, sel kanker HeLa, sel kanker WiDr, sel kanker MCF-7, dan sel kanker T47D secara berturut-turut adalah sebesar 96,08%, 89,09%, 88,65%, 79,84%, dan 86,78% dengan nilai uji *anova one-way* sebesar 0,000. Dapat disimpulkan bahwa paparan suara audio *murattal* surat Al-Fatihah menyebabkan perbedaan viabilitas pada sel kanker secara signifikan dibandingkan dengan sel normal Vero.

Kata Kunci : Al-Fatihah, Sel Kanker, MTT *Assay*, Viabilitas.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

مستخلص البحث

الكوثر. 2019. **أثر استماع مرتل سورة الفاتحة على عيوشية الخلايا السرطانية في الأنبوب في المختبر**. البحث الجامعي. قسم الصيدلة، كلية الطب والعلوم الصحية بجامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. المشرف الأول: د. رائحة المطيعة، الماجستيرة. المشرف الثاني: د. نور ليلي سوسانتي، الماجستيرة.

انتشار سرطان الثدي وعنق الرحم والقولون يكون في مرتبة أولى في كثرتها بإندونيسيا. أساليب العلاج بالسرطان لديها فعالية وانتقائية مختلفة، ونحن بالحاجة إلى العلاج الداعم لمعالجة مرض السرطان. والهدف من هذا البحث هو تحديد أثر استماع مرتل سورة الفاتحة على عيوشية الخلية العادية فيرو (Vero)، الخلية السرطانية هيلا (HeLa)، الخلية السرطانية الغدية (WiDr)، الخلية السرطانية الثدية (MCF-7) و (T47D) . الطريقة المستخدمة في هذا البحث هي فحص MTT لمقارنة عيوشية كل من الخلايا التي تم اختبارها. كان مرتل سورة الفاتحة بصوت الشيخ مشاري راشد بتردد 43 هرتز إلى 22 كيلوهرتز وبتكرار حدث دوري بمعدل 64 ديسيبل إلى 95 ديسيبل. أظهرت نتائج عيوشية من استماع مرتل سورة الفاتحة ما يلي: الخلية العادية فيرو (Vero) بالدرجة 96.08%، الخلية السرطانية هيلا (HeLa) بالدرجة 89.09%، الخلية السرطانية الغدية (WiDr) بالدرجة 88.65%، الخلية السرطانية الثدية (MCF-7) بالدرجة 79.84% والخلية السرطانية الثدية (T47D) بالدرجة 86.78% مع قيمة اختبار تحليل التباين الأحادي (*anova one-way*) 0.000.نستنتج من تلك النتائج أن استماع مرتل سورة الفاتحة أدّى إلى فروق العيوشية في الخلايا السرطانية بشكل كبير مقارنة بالخلايا العادية فيرو.

الكلمات الرئيسية: الفاتحة، الخلايا السرطانية، فحص MTT، والعيوشية.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

ABSTRACT

Al kautsar. 2019. **The Effects of Audio Exposure in Murattal Surah Al-Fatihah Against Cancer Viability In Vitro**. Thesis. Department of Pharmacy, Medical and Health Sciences Faculty, Islamic State Maulana Malik Ibrahim Malang University. Supervisor I : Dr. Roihatul Muti'ah, M. Kes., Apt; Supervisor II : dr. Nurlaili Susanti, M. Biomed.

The prevalence of breast, cervical, and colon cancers is the biggest in Indonesia. Nowadays, the modalities of cancer therapy have varying effectiveness and selectivity. Therefore, supportive therapy is needed to support the healing of cancer. The purpose of this study is to determine the effects of audio exposure in murattal Surah Al-Fatihah against the viability of normal Vero cells, HeLa cancer cells, WiDr cancer cells, MCF-7 cancer cells, and T47D cancer cells. The method used is the MTT Assay to compare the viability of each cell tested. Sound exposure using murattal audio of Shaykh Misyari Rasyid with the frequency of 43 Hz to 22 kHz and the sound intensity of 64 dB to 95 dB. The results of the viability of audio in Surah Al-Fatihah are normal Vero cells, HeLa cancer cells, WiDr cancer cells, MCF-7 cancer cells, and T47D cancer cells, which are respectively; 96.08%, 89.09%, 88.65%, 79.84%, and 86.78%. Thus, the Anova One-way test value is 0,000. The result is Surah Al-Fatihah audio exposure has more significant differences in viability in cancer cells compared than normal Vero cells.

Keywords: Al-Fatihah, Cancer Cell, MTT Assay, Viability.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker adalah penyakit dimana sekelompok sel tidak normal tumbuh secara tidak terkendali dengan mengabaikan aturan normal pembelahan sel. Sel normal menunggu sinyal yang menentukan apakah sel harus membelah, berdiferensiasi menjadi sel lain atau mati, sedangkan sel kanker menghasilkan pertumbuhan dan proliferasi yang tidak terkendali. Jika proliferasi ini dibiarkan berlanjut dan menyebar maka dapat menyebabkan kematian (Hemjadi, 2010). Sel kanker dalam perkembangannya dapat melakukan metastasis sehingga menyebabkan kerusakan jaringan untuk membentuk sel kanker lainnya (Kresno, 2011). Terdapat beberapa jenis kanker berdasarkan tempat asal jaringan pada tubuh seperti kanker serviks merupakan keganasan yang berasal dari serviks, kanker payudara merupakan keganasan pada jaringan payudara, serta kanker kolon yang merupakan keganasan dari jaringan usus besar atau rektum (Smart, 2013; Rasjidi, 2013).

Pada tahun 2018 diperkirakan terdapat 14 juta kasus baru kanker dan 9,6 juta kematian akibat kanker di dunia. World Health Organization (2018) melaporkan lima besar jenis kanker yang terjadi di dunia pada tahun 2018 yaitu kanker paru-paru, kanker payudara, kanker kolorektum, kanker prostat dan kanker kulit. Di Indonesia sendiri Kementerian Kesehatan melaporkan pada tahun 2010 terdapat tiga besar jenis kanker yaitu kanker payudara di urutan

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

pertama dengan perkiraan frekuensi relatif sebesar 18,6% wanita mengalami kanker payudara dan mortilitas yang cukup tinggi yaitu 18% dari kematian, pada urutan kedua yaitu kanker serviks dengan *insidens* sebesar 12,7% wanita mengalami kanker serviks, sedangkan di urutan ketiga terdapat kanker kolon dengan *insidens* sebesar 12,8 per 100.000 penduduk usia dewasa dengan mortalitas 9,5% (Kemenkes, 2017).

Saat ini pengobatan yang paling efektif dalam penanganan kanker adalah dengan menggunakan pembedahan dan radioterapi untuk kanker non-metastasis sedangkan pada kanker yang telah menyebar penggunaan kemoterapi, hormon, dan terapi biologis adalah pilihan pengobatan karena mampu mencapai organ dalam tubuh melalui aliran darah (Chabner dan Robert, 2006). Pengobatan kanker dengan menggunakan kemoterapi terdapat kelemahan diantaranya dapat mempengaruhi sel-sel normal dan menghasilkan efek samping (Lander *et al.*, 2001). Radioterapi dan kemoterapi juga memiliki beberapa keterbatasan. Kemampuan sinar yang biasa digunakan untuk radioterapi mengalami penurunan efektifitas seiring dengan peningkatan ukuran tumor, karena penambahan dosis yang diberikan melebihi batas toksisitasnya pada jaringan dan organ normal manusia. Penggunan obat kimia seperti kemoterapi tidak hanya membunuh sel tumor namun juga merusak sel darah yang menyebabkan penurunan fungsi imun atau bahkan kematian yang disebabkan dari komplikasi (li *et al.*, 2008).

Pengembangan pengobatan alternatif untuk kesehatan dan kesembuhan pasien kanker terus dilakukan, hal ini dikarenakan pengobatan yang ada pada

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

saat ini memerlukan biaya yang mahal dan memiliki efek samping yang serius (Ismiyati dan Nurhaeni, 2016). Pengobatan alternatif kanker yang sekarang banyak dikembangkan adalah dengan menggunakan bahan alam. Penggunaan bahan alam dalam pengobatan karena lebih mudah didapatkan dan harganya lebih murah dibandingkan dengan pengobatan konvensional serta dinilai memiliki efek samping yang relatif lebih rendah (Aulianshah *et al.*, 2012; Ningsih, 2016). Akan tetapi, pengobatan alternatif menggunakan bahan alam terdapat kekurangan yaitu mempunyai efek farmakologis rendah, bahan baku yang belum terstandarisasi serta uji keamanan yang belum banyak dilakukan (Ningsih, 2016). Oleh karena itu dibutuhkan terapi *supportive* untuk menunjang kesembuhan dari penderita kanker.

Salah satu terapi *supportive* pengobatan kanker adalah dengan terapi menggunakan suara. Terapi melalui suara adalah penggunaan vibrasi frekuensi atau bentuk suara yang dikombinasikan dengan musik atau elemen irama, melodi serta harmoni untuk meningkatkan kesembuhan (Djohan, 2006). Suara yang mengandung nada-nada serasi dan teratur mampu menghasilkan rangsangan ritmis ke saraf pusat (Cambell, 2001). Secara prinsip getaran sel akan mengikuti irama yang dipengaruhi oleh sumber suara (Sodikin, 2012).

Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa suara musik (*Mozart, Ligeti, dan Beethoven*) selama 30 menit dapat mempengaruhi beberapa efek pada kultur sel *non-auditory*, yaitu dapat mengubah siklus sel, proliferasi, serta viabilitas sel (Lestard, 2013). Sedangkan pada penelitian selanjutnya menyebutkan bahwa pengaruh dari getaran akustik dapat menghentikan

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

pertumbuhan dan menginduksi kematian kultur sel kanker MCF-7 dan MDA-MB-231 (Lestard dan Campella, 2016). Suara musik juga dapat menstimulus akson-akson serabut saraf *ascendens* ke neuron-neuron *Raticular Activing System* yang menyebabkan sistem saraf parasimpatis berada diatas sistem saraf simpatis sehingga merangsang gelombang alfa yang menghasilkan kondisi nyaman (Darliana, 2008).

Suara yang dihasilkan dari musik klasik memiliki keindahan irama yang hampir sama dengan lantunan suara *murattal* Al-Qur'an yang dapat memberikan suasana nyaman. Akan tetapi lantunan *murattal* Al-Qur'an berbeda dengan musik dilihat dari segi kandungan makna dalam Al-Qur'an yang merupakan *kalam Ilahi*, sehingga ketika dibaca dan didengarkan akan memberikan suasana spriritual yang begitu menenangkan (Al-Qattan, 2012). Allah SWT berfirman dalam surat az-Zumar ayat 23 :

اللهُ نَزَّلَ أَحْسَنَ ٱلْحَدِيثِ كِتَٰبًا مُّتَشَٰبِهًا مَّثَانِيَ تَقْشَعِرُّ مِنْهُ جُلُوْدُ ٱلَّذِيْنَ يَخْشَوْنَ رَبَّهُمْ ثُمَّ تَلِيْنُ جُلُوْدُهُمْ وَقُلُوْبُهُمْ إِلَىٰ ذِكْرِ اللهِ ۚ ذَٰلِكَ هُدَى اللهِ يَهْدِى بِهِۦ مَنْ يَشَآءُ ۚ وَمَنْ يُضْلِلِ اللهُ فَمَا لَهُۥ مِنْ هَادٍ

(الزُّمَر: ٢٣)

Artinya : "*Allah telah menurunkan perkataan yang paling baik (yaitu) Al-Qur'an yang serupa (mutu ayat-ayatnya) lagi berulang-ulang, gemetar karenanya kulit orang-orang yang takut kepada Tuhannya, kemudian menjadi tenang kulit dan hati mereka di waktu mengingat Allah. Itulah petunjuk Allah, dengan kitab itu Dia menunjuki siapa yang dikehendaki-Nya. Dan barang siapa yang disesatkan Allah, maka tidak ada seorang pun pemberi petunjuk baginya*." (Q.S. Az-Zumar: 23).

Ayat tersebut menjelaskan bahwa sel-sel kulit dan hati orang mukmin terpengaruh oleh suara Al-Qur'an, memberikan rasa ketenangan, serta dapat memberikan respon dan bergetar yang dipengaruhi oleh frekuensi suara Al-

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Qur'an (Al-Kaheel, 2012). Selain hal tersebut, Allah SWT juga berfirman dalam surat al-Furqan ayat 32 :

وَقَالَ ٱلَّذِيْنَ كَفَرُوْا لَوْلَا نُزِّلَ عَلَيْهِ ٱلْقُرْآنُ جُمْلَةً وَٰحِدَةً ۚ كَذَٰلِكَ لِنُثَبِّتَ بِهِۦ فُؤَادَكَ ۖ وَرَتَّلْنَٰهُ تَرْتِيْلًا

(الْفُرْقَان: ٣٢)

Artinya : *"Dan orang-orang kafir berkata, "Mengapa Al Quran itu tidak diturunkan kepadanya sekaligus?" Demikianlah, agar Kami memperteguh hatimu (Muhammad) dengannya dan Kami membacakannya secara tartil (teratur dan benar)".* (Q.S. Al-Furqan: 32)

Mendengarkan Al-Qur'an tidak seperti syair, prosa atau kata-kata manusia, tetapi adanya irama yang tidak ditemukan dalam kalam lainnya. Kecepatan irama ini sepadan dengan irama otak manusia, karena Allah swt menciptakan segala sesuatu di alam ini dengan frekuensi yang alami (Al-Kaheel, 2012). Allah SWT berfirman dalam surat al-Isra' ayat 82 :

وَنُنَزِّلُ مِنَ الْقُرْآنِ مَا هُوَ شِفَاءٌ وَرَحْمَةٌ لِلْمُؤْمِنِيْنَ وَلَا يَزِيْدُ الظَّالِمِيْنَ إِلَّا خَسَارًا (الإِسْرَاء: ٨٢)

Artinya : " *Dan Kami turunkan dari Al-Qur'an suatu yang menjadi penawar dan rahmat bagi orang-orang yang beriman dan Al-Qur'an itu tidaklah menambah kepada orang-orang yang zalim selain kerugian."* (Q.S. Al-Isra': 82).

Ibnu Katsir menyebutkan dalam tafsirnya bahwa Allah swt menjelaskan keutamaan Al-Qur'an diturunkan dari Dzat Yang Maha Bijaksana dan Maha terpuji. Al-Qur'an dapat dijadikan penyembuh, penawar dan rahmad bagi orang-orang yang beriman (Syatha, 2008). Dalam tafsir Al-Qurthubi menjelaskan bahwa terdapat perbedaan pendapat ulama mengenai makna dari kata *syifa*. Pendapat pertama mengatakan bahwa kata *syifa* adalah penawar penyakit hati seperti iri, dengki, kecemasan dan lain-lain. Pendapat kedua

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

mengatakan bahwa kata *syifa* memiliki makna penawar bagi penyakit fisik (Qurthubi, 2008).

Penelitian yang berkaitan dengan terapi suara *murattal* Al-Qur'an diantaranya efek suara *murattal* Al-Qur'an dapat menurunkan denyut jantung, pernafasan, tekanan darah sistolik dan diastolik serta terjadi peningkatan persentase saturasi oksigen (Manouri *et al.*, 2017). Terapi suara *murattal* Al-Qur'an selama 60 menit efektif untuk memperbaiki parameter hermodinamika, fungsi pernafasan dan tingkat kesadaran (El-Hady dan Kandeel, 2017). Selain itu terapi *murattal* Al-Qur'an menunjukkan adanya peningkatan parameter fisiologis bayi prematur (Majidipour *et al.*, 2018). Al-Qur'an terdiri dari 30 juz, 114 surat dan susunannya ditentukan oleh Allah swt dengan cara *tawqifi*, dari isi Al-Qur'an surat Al-Fatihah dapat menginterpretasikan makna dan kandungan Al-Qur'an secara komprehensif (Shihab, 2005; Syatha, 2008).

Al-Fatihah merupakan *ummul Qur'an* atau induk Al-Qur'an, penamaan ini karena terdapat pada awal Al-Qur'an dan juga surat Al-Fatihah mencakup kandungan tema-tema pokok semua ayat Al-Qur'an (Shihab, 2002). Al-Fatihah adalah surat yang diturunkan di mekkah yang terdiri dari tujuh ayat. Surat Al-Fatihah juga mengandung dasar-dasar Islam secara umum, pokok dan cabang agama, akidah, ibadah, keyakinan akan hari akhir, serta menunggalkan Allah. Surat Al-Fatihah juga merupakan surat yang paling populer dan sering dibaca oleh umat Islam. Surat Al-Fatihah memiliki kedudukan mulia diantara surat lain dalam Al-Qur'an dan juga memiliki banyak nama, salah satunya adalah *Al-*

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Syafiyah yang artinya adalah penyembuh (Syatha, 2008). Hal ini disampaikan Rasullullah SAW :

عَنْ عَبْدِ الْمَلِكِ بْنِ عُمَيْرٍ قَالَ : قَالَ رَسُوْلُ اللهِ صَلّىَ اللهُ عَلَيْهِ وَسَلّمَ : فِيْ فَاتِحَةِ الْكِتَابِ شِفَاءٌ مِنْ كُلِّ دَاءٍ (رَوَاهُ : الدَّارِمى)

Artinya : "Dari Abdul Malik bin Umar berkata Rasulullah bersabda : Pada Al-Fatihah adalah penyembuh (*syifa'*) dari seluruh penyakit." (HR. Ad-Darimi).

Penelitian yang telah dilakukan sebelumnya membuktikan bahwa *murattal* surat Al-Fatihah dapat meningkatkan proliferasi sel saraf otak tikus (*Rattus norvegicus*) dan granulosa kambing (*Capra aegagrus* Hircus) secara *in vitro* (Silaturrohim, 2016; Waseh, 2016). Serta penelitian terbaru menunjukkan bahwa paparan *murattal* surat Al-Fatihah selama 30 menit dapat menghambat pertumbuhan sel kanker HeLa (Mustofa, 2018).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini merupakan penelitian lanjutan tentang pengaruh paparan *murattal* Al-Fatihah terhadap sel kanker. Berbada dari penelitian sebelumnya yang hanya menggunakan sel Vero dan sel kanker HeLa serta pengamatan pada siklus sel, penelitian ini hanya mengamati viabilitas sel dengan menggunakan jenis sel tambahan yang lain yaitu *continous cell line* WiDr, MCF-7, dan T47D. Penggunaan *continous cell line* sering digunakan dalam penelitian kanker secara *in vitro* karena mudah penanganannya, memiliki kemampuan replikasi yang tidak terbatas, serta homogenitas yang tinggi (Burdall *et al.*, 2003). Penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah bahwa paparan *murattal* Al-Fatihah juga dapat

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

berpengaruh sebagai pengobatan *supportive* sebagai kanker serviks, kanker payudara dan kanker kolon.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah yang dapat diangkat dalam penelitian ini adalah :

1. Apakah paparan *murattal* surat Al-Fatihah dapat mempengaruhi viabilitas sel normal Vero, sel kanker HeLa, sel kanker WiDr, sel kanker MCF-7, dan sel kanker T47D?
2. Apakah terdapat perbedaan viabilitas antara sel normal Vero, sel kanker HeLa, sel kanker WiDr, sel kanker MCF-7, dan sel kanker T47D akibat paparan audio *murattal* surat Al-Fatihah selama 30 menit?

1.3 Tujuan

Tujuan dalam penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui apakah paparan *murattal* surat Al-Fatihah dapat mempengaruhi viabilitas sel normal Vero, sel kanker HeLa, sel kanker WiDr, sel kanker MCF-7, dan sel kanker T47D.
2. Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan viabilitas antara sel normal Vero, sel kanker HeLa, sel kanker WiDr, sel kanker MCF-7, dan sel kanker T47D akibat paparan audio *murattal* surat Al-Fatihah selama 30 menit.

1.4 Manfaat

Hasil penelitian ini diharapkan bermanfaat untuk:

1. Memberikan bukti ilmiah bahwa paparan *murattal* surat Al-Fatihah dapat mempengaruhi viabilitas terhadap sel normal Vero, sel kanker HeLa, sel kanker WiDr, sel kanker MCF-7, dan sel kanker T47D secara *in vitro*.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

2. Menjadi acuan sebagai penelitian selanjutnya mengenai terapi *supportive* kanker dengan menggunakan paparan *murattal* Al-Qur'an.
3. Menambah wawasan dan motivasi untuk berpikir lebih kritis serta menambah nilai spiritual.

1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Sel kanker yang digunakan adalah kultur sel kanker HeLa, sel kanker WiDr, sel kanker MCF-7, dan sel kanker T47D.
2. Audio *murattal* yang digunakan yaitu surat Al-Fatihah yang dibacakan oleh Syaikh Misyari Rasyid.
3. *Murattal* dipaparkan melalui speaker dengan media audio mp3.
4. Durasi paparan *murattal* selama 30 menit.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kanker

Kanker didefinisikan sebagai penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal sehingga berubah menjadi sel kanker. Kanker sering dikenal oleh masyarakat sebagai tumor, padahal tidak semua tumor adalah kanker. Tumor merupakan benjolan yang tidak normal atau abnormal. Tumor dibagi menjadi dua golongan, yaitu tumor jinak dan tumor ganas. Kanker merupakan istilah umum untuk semua jenis tumor ganas (Brunicardi *et al*., 2010).

Penyakit kanker ditandai dengan hilangnya mekanisme mekanisme kontrol normal yang mengatur proliferasi dan diferensiasi sel (Katzung, 2013). Pembelahan sel kanker yang tidak terkendali dapat menyerang jaringan biologis lainnya, baik dengan pertumbuhan langsung pada jaringan yang bersebelahan (invasi) maupun dengan migrasi sel ke tempat yang jauh (metastasis) (Sunaryati, 2011). Sel kanker yang telah mengalami pertumbuhan yang tidak normal, cepat dan tidak terkendali karena sel tersebut telah kehilangan kendali untuk melakukan mekanisme pembelahan secara normal. sel-sel kanker akan terus membelah diri dan tidak mengikuti aturan-aturan pertumbuhan sel sacara normal (Diananda, 2009).

Pertumbuhan sel kanker tidak terkendali disebabkan kerusakan DNA (*deoxyribose nucleic acid*), sehingga menyebabkan mutasi gen vital yang

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

mengontrol pembelahan sel. Beberapa mutasi dapat mengubah sel normal menjadi sel kanker. Mutasi-mutasi tersebut diakibatkan agen kimia maupun fisik yang edisebut karsinogen. Mutasi dapat terjadi secara spontan maupun diwariskan. Sel-sel kanker membentuk suatu masa dari jaringan ganas yang kemudian menyusup ke jaringan di dekatnya dan menyebar ke seluruh tubuh. (Sunaryati, 2011).

Pertumbuhan sel menjadi sel kanker diawali dari satu sel yang kehilangan mekanisme dalam pembelahan sel sehingga memperbanyak diri dan membentuk koloni kecil dalam jaringan yang sama yang disebut sebagai karsinogenesis (Muti'ah, 2014). Karsinogenesis memiliki empat tahapan yaitu tahapan inisisasi, tahapan promosi, tahapan progesi, dan tahapan metastasis. Pada tahapan inisiasi zat-zat karsinogen atau bahan yang dapat menyebabkan terjadi kanker dan zat inisiator diaktivasi oleh enzim tertentu sehingga menghasilkan metabolit elektrofil dan reaktif. Metabolit yang dasarnya bersifat mutagen ini akan memasuki sel normal yang selanjutnya berikatan dengan DNA secara *irreversible*. Ikatan tersebut akan menyebabkan terjadinya mutasi dan kelainan kromosomal berupa gen *raerrangement* atau amplifikasi gen sehingga DNA berubah dan sel akan mulai memperbanyak diri secara tidak normal dan terkendali. Tahapan kedua promosi terjadi karena kesalahan acak selama proses pembelahan sel atau terpapar oleh karsinigen spesifik. Senyawa tersebut akan mendapatkan respon penolakan sehingga dapat menyebabkan terjadinya perubahan fungsi sel dan pertumbuhan neoplasma. Fase promosi tersebut sebagai tahap proliferasi sel. Tahapan ketiga yaitu progesi yang

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

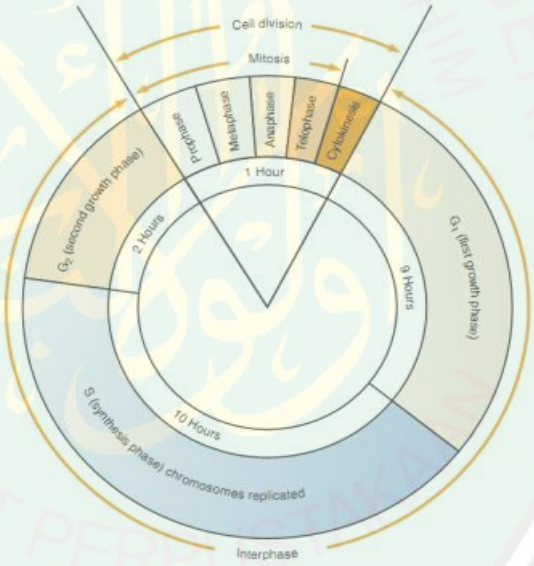
meliputi manifestasi pertumbuhan dan perkembagan kanker menjadi ganas. Tanda dari tahap progesi adalah salah satunya perubahan genetik yang terjadi karena pembelahan sel yang berlangsung secara cepat. Pada tahapan ini, terjadi penambahan jumlah sel kanker. Tahapan keempat adalah tahap metastase yang meliputi beberapa tahap pemisahan sel kanker dari tumor induk yang menyebabkan sel kanker melakukan invasi ke jaringan lain di dalam tubuh melalui sirkulasi sistemik atau rongga tubuh (Muti'ah, 2014).

2.2 Siklus Sel dan Dasar Molekuler Kanker

Siklus sel merupakan proses perkembangbiakan sel yang memperantarai pertumbuhan dan perkembangan makhluk hidup. Setiap sel baik normal maupun kanker mengalami siklus sel. Siklus sel memiliki dua fase utama, yakni fase S (sintesis) dan fase M (mitosis). Fase S merupakan fase terjadinya replikasi DNA kromosom dalam sel, sedangkan pada fase M terjadi pemisahan 2 set DNA kromosom tersebut menjadi 2 sel (Nurse, 2000). Fase yang membatasi kedua fase utama tersebut yang dinamakan *Gap*. G_1 (*Gap-1*) terdapat sebelum fase S dan setelah fase S dinamakan G_2 (*Gap-2*). Pada fase G_1, sel melakukan persiapan untuk sintesis DNA yang merupakan fase awal siklus sel. Penanda fase ini adalah adanya ekspresi dan sintesis protein sebagai persiapan memasuki fase S. Pada fase G_2, sel melakukan sintesis lebih lanjut untuk proses pembelahan pada fase M (Ruddon, 2007). Siklus sel dikontrol oleh beberapa protein yang bertindak sebagai regulator positif dan negatif. Kelompok *cyclin*, khususnya *cyclin* D, E, A, dan B merupakan protein yang levelnya fluktuatif selama proses siklus sel. *Cyclin* bersama dengan kelompok

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

CDK (*cyclin dependent kinase*), khususnya CDK 4, 6, dan 2, bertindak sebagai regulator positif yang memacu terjadinya siklus sel. Pada mamalia ekspresi kinase (CDK4, CDK2, dan CDC2/CDK1) terjadi bersamaan dengan ekspresi *cyclin* (D, E, A, dan B) secara berurutan seiring dengan jalannya siklus sel (G_1-S-G_2-M) (Nurse, 2000). Aktivasi CDK dihambat oleh regulator negatif siklus sel, yakni CDK inhibitor (CKI), yang terdiri dari Cip/Kip protein (meliputi p21, p27, p57) dan keluarga INK4 (meliputi p16, p18, p19). Selain itu, *tumor suppressor protein* (p53 dan pRb) juga bertindak sebagai protein regulator negatif (Foster *et al*., 2001).



Gambar 2.1 Siklus Sel (Rizzo, 2001)

Checkpoint pada fase G_2 terjadi ketika ada kerusakan DNA yang akan mengaktivasi beberapa kinase termasuk ATM (*ataxia telangiectasia mutated*) kinase. Hal tersebut menginisiasi dua kaskade untuk menginaktivasi Cdc2-CycB baik dengan jalan memutuskan kompleks Cdc2-CycB maupun mengeluarkan kompleks Cdc-CycB dari nukleus atau aktivasi p21. *Checkpoint*

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

pada fase G_1 akan dapat dilalui jika ukuran sel memadai, ketersediaan nutrien mencukupi, dan adanya faktor pertumbuhan (sinyal dari sel yang lain). *Checkpoint* pada fase G_2 dapat dilewati jika ukuran sel memadai, dan replikasi kromosom terselesaikan dengan sempurna. *Checkpoint* pada metaphase (M) terpenuhi bila semua kromosom dapat menempel pada gelendong (*spindle*) mitosis. *Checkpoint* ini akan menghambat progresi siklus sel ke fase mitosis, sedangkan *checkpoint* pada fase M (mitosis) terjadi jika benang *spindle* tidak terbentuk atau jika semua kromosom tidak dalam posisi yang benar dan tidak menempel dengan sempurna pada *spindle*. Kontrol *checkpoint* sangat penting untuk menjaga stabilitas genomik. Kesalahan pada *checkpoint* akan meloloskan sel untuk berkembang biak meskipun terdapat kerusakan DNA atau replikasi yang tidak lengkap atau kromosom tidak terpisah sempurna sehingga akan menghasilkan kerusakan genetik. (Ruddon, 2007).

2.3 Kanker Serviks

Kanker serviks adalah kanker yang terdapat pada serviks atau leher rahim, yaitu area bagian bawah rahim yang menghubungkan rahim dengan vagina. Kanker leher rahim terjadi jika sel-sel serviks menjadi abnormal dan membelah secara tidak terkendali. (Emilia, 2010). Kanker serviks adalah kanker pada area bawah rahim yang disebakan oleh HVP (*Human Papiloma Virus*) tipe 16 (Kessler,2017). Penyebab kanker serviks adalah HPV (*Human Papilloma Virus*) atau virus papiloma manusia. Virus ini ditemukan pada 95% kasus kanker leher rahim. Ada beberapa tipe HPV yang dapat menyebabkan

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

kanker, yaitu tipe HPV 16 dan HPV 18 yang paling sering terjadi di Indonesia (Depkes, 2009).

Faktor onkogen E6 dan E7 dari HPV (*Human Papilloma Virus*) berperan dalam ketidakstabilan genetik sehingga terjadi perubahan fenotipe ganas (Mitchell, 2008). Onkogen E6 akan mengikat P53 sehingga menyebabkan TSG P53 akan kehilangan fungsinya, sedangkan onkogen dari E7 akan mengikat TSG Rb. Ikatan ini akan menyebabkan terlepasnya E2F yang merupakan faktor transkripsi sehingga siklus sel berjalan tanpa kontrol (Misgiyanto dan Susilawati, 2014).

Kanker serviks menyebabkan timbulnya beberapa gejala dan keluhan sampai kemudian sel-sel yang mengalami mutasi dapat berkembang menjadi sel displasia. Apabila sel karsinoma telah mendesak pada jaringan syaraf akan timbul masalah keperawatan nyeri. Pada stadium tertentu sel karsinoma dapat mengganggu kerja sistem urinaria menyebabkan hidroureter atau hidronefrosis yang menimbulkan masalah keperawatan resiko penyebaran infeksi. Keputihan yang berkelebihan dan berbau busuk biasanya menjadi keluhan juga, karena mengganggu pola seksual pasien dan dapat diambil masalah keperawatan gangguan pola seksual. Gejala dari kanker serviks stadium lanjut diantaranya anemia hipovolemik yang menyebabkan kelemahan dan kelelahan sehingga timbul masalah keperawatan gangguan nutrisi kurang dari kebutuhan tubuh (Price dan Wilson, 2016).

Pengobatan kanker serviks sendiri akan mengalami beberapa efek samping antara lain mual, muntah, sulit menelan, bagi saluran pencernaan

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

terjadi diare gastritis, sulit membuka mulut, sariawan, penurunan nafsu makan (biasa terdapat pada terapi eksternal radiasi). Efek samping tersebut menimbulkan masalah keperawatan yaitu nutrisi kurang dari kebutuhan tubuh. Sedangkan efek dari radiasi bagi kulit yaitu menyebabkan kulit merah dan kering sehingga akan timbul masalah keperawatan resiko tinggi kerusakan integritas kulit. Semua tadi akan berdampak buruk bagi tubuh yang menyebabkan kelemahan atau kelemahan sehingga daya tahan tubuh berkurang dan resiko *injury* pun akan muncul (Price dan Wilson, 2016).

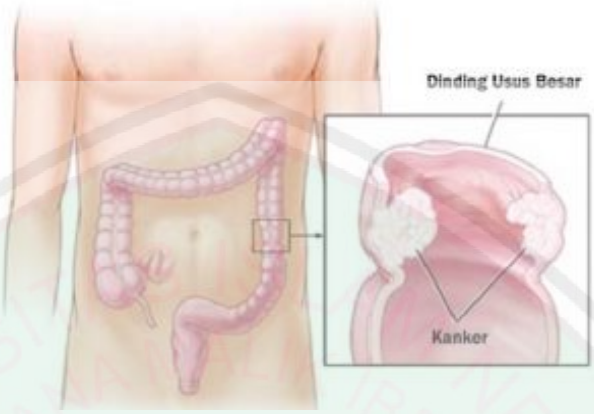
2.4 Kanker Kolon

Kanker kolon adalah pertumbuhan abnormal dari sel epitel kolon atau rektum yang membentuk lapisan usus besar (Levin *et al*, 2008). Kanker kolon tersebut terjadi pada mukosa kolon dimana penyakit ini memiliki angka morbiditas serta mortalitas yang tinggi. Sel-sel kanker juga dapat menginvasi dan merusak jaringan sekitarnya dan dapat bermetastase ke jaringan organ lainnya (Tatuhey *et al*., 2014).

Penyebab kanker kolon belum diketahui secara pasti, akan tetapi penyakit ini sering dikaitkan dengan faktor lingkungan seperti polusi, bahan kimia, dan virus serta makanan yang mengandung bahan karsinogen (Rahmadania, 2016). Kanker kolon ditunjukkan pada tumor ganas yang ditemui pada kolon dan rektum. Kolon dan rektum merupakan bagian dari usus besar yang disebut juga gastrointestinal. Kolon berada pada bagian proksimal usus besar sedangkan rektum berada pada bagian distal sekitar 5-7 cm diatas

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

saluran gastrointestinal yang berfungsi sebagai penghasil energi bagi tubuh dan berfungsi untuk membuang zat-zat yang tidak berguna (Penzoli *et al*., 2007).



Gambar 2.2. Anatomi Fisiologi Kolon (Dinoyo, 2013).

Kanker kolon dan rektum 95% adenokarsinoma atau muncul dari lapisan usus. Dimulai sebagai polip jinak tetapi dapat menjadi ganas dan menyusup serta merusak jaringan normal serta meluas kedalam struktur sekitar sekitarnya. Sel kanker dapat terlepas dari tumor primer dan menyebar kebagian tubuh yang lain seperti ke hati yang paling sering terjadi. Pertumbuhan kanker menghasikan efek sekunder yang meliputi penyumbatan lumen usus dengan obstruksi dan ulserasi pada dinding usus serta pendarahan. Penetrasi kanker dapat menyababkan perforasi dan abses, serta timbulnya metastase pada jaringan lain. Prognosis relatif baik bisa lesi terbatas pada mukosa dan submukosa pada saat reseks dilakukan dan jauh lebih buruk telah terjadi ke kelenjar limfe (Desen dan Japaries, 2013).

Kanker kolon atau kanker kolorektal merupakan salah satu usus kanker yang dapat tumbuh secara lokal dan bermetastase secara luas. Adapun penyebaran ini melalui beberapa cara. Penyebaran secara lokal

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

biasanya masuk kedalam lapisan dinding usus sampai keserosa dan lemak mesenrik, lalu sel kanker tersebut akan mengenai organ disekitarnya. Adapun penyebaran yang lebih luas bagi didalam lumen usus yaitu melalui limfatik dan sistem sirkulasi. Apabila sel tersebut melalui sistem sirkulasi maka sel kanker tersebut dapat terus masuk ke organ hati, kemudian matastase ke organ paru-paru. Penyebaran lain dapat ke adrenal, ginjal, kulit, tulang, dan otak. Sel kanker dapat menyebar ke daerah peritoneal pada saat akan dilakukan reseksi tumor (Dinoyo, 2013).

Hampir semua kanker kolorektal ini berkembang dari polip adenoma jenis *villous*, *tubular*, dan *viloutubular*. Namun dari ketiga jenis adenoma ini, hanya jenis *villous* dan *tubular* yang diperkirakan akan menjadi premaligna. Jenis *tubular* bertruktur seperti bola dan bertangkai, sedangkan jenis *villous* bertruktur tonjolan seperti jari-jari tangan dan tidak bertangkai. Kedua jenis ini tumbuh menyerupai bunga kol didalam kolon sehingga massa tersebut akan menekan dinding mukosa kolon. Penekanan ini secara terus menerus akan mengalami lesi-lesi ulserasi yang akhirnya akan menjadi pendarahan kolon. Selain pendarahan maka obstruksi pun kadang dapat terjadi. Hanya saja lokasi tumbuhnya adenoma tersebut sebagai acuan. Bila adenoma tumbuh didalam lumen luas (*ascendens* dan *transversum*), maka obstruksi jarang terjadi. Hal ini dikarenakan isi (feses masih mempunyai konsentrasi air yang cukup) masih dapat melewati lumen tersebut dengan mengubah bentuk (disesuaikan dengan lekukan lumen karena tonjolan massa). Tetapi bila adenoma tersebut tumbuh dan

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

berkembang pada daerah yang sempit, maka obstruksi akan terjadi karena tidak dapat melewati lumen yang terdesak oleh massa. Namun kejadian obstruksi tersebut dapat menjadi total atau parsial (Dinoyo, 2013).

Secara genetik kanker kolon merupakan penyakit yag kompleks. Perubahan genetik sering dikaitkan dengan perkembangan dari lesi adenoma untuk adenokarsinoma invasif. Rangkaian peristiwa molekuler dan genetik yang menyebabkan transformasi dari keganasann polip adenomatosa. Proses awal adalah mutasi APC (*adenomatosa poliposis gen*) yang pertama kali ditemukan pada individu dengan adenomatosa poliposis. Prostein yang dikodekan oleh APC penting dalam aktivasi onkogen c-myc dan siklin D1 yang mendorong perkembangan menjadi fenotipe ganas (Muttaqin, 2013).

2.5 Kanker Payudara

Kanker payudara adalah suatu penyakit dimana terjadi pertumbuhan berlebihan atau perkembangan tidak terkontrol dari sel-sel atau jaringan payudara (Fanani, 2009). Kanker payudara juga disebut dengan *carcinoma mammae* yaitu sebuah tumor ganas yang tumbuh dalam jaringan payudara. Tumor ini dapat tumbuh dalam kelenjar jaringan susu maupun pada jaringan ikat payudara (Suryaningsih, 2009).

Pertumbuhan kanker payudara sedikit lebih lambat dibandingkan dengan jenis kanker yang lain, namun kanker payudara dapat menyebar melalui sistem getah bening. Jika sel-sel kanker payudara telah mencapai pembuluh getah bening di *node axilaris* kemungkinan besar sel-sel kanker telah

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

memasuki aliran darah dan menyebar ke organ tubuh lainnya (Soebachman, 2011).

Pada umumnya, kanker payudara dimulai dari sel epitel sehingga kanker payudara dikelompokkan sebagai karsinoma (CCRC, 2014). Karsinoma adalah timbulnya epitel payudara menjadi tumor ganas. Kanker payudara dikelompokkan menjadi 2 jenis yaitu karsinoma dan *invasive* karsinoma. Karsinoma insitu dapat tumbuh baik pada bagian duktal maupun lobular epitel, namun hanya terbatas pada kedua bagian tersebut tanpa adanya invasi melalui membran basal menuju stoma di sekitarnya. Sebaliknya pada *invasive* karsinoma, membran basal akan rusak sebagian atau secara keseluruhan karena terjadi perpanjangan duktal atau keganasan lobular pada membran basal yang merupakan batas dari epitel dan sel kanker akan mampu menginvasi jaringan disekelilingnya menjadi sel metastatik (Richie dan John, 2003).

Kanker payudara biasanya terjadi karena adanya interaksi antara faktor lingkungan dan genetik. Jalur PI3K/AKT dan jalur RAS/MEK/ERK melindungi sel normal dari bunuh diri sel. Ketika gen yang bertugas mengkode jalur pelindung menjadi termutasi, maka sel-sel tidak lagi mampu melakukan apoptosis atau mekanisme bunuh diri sehingga menjadikan sel tersebut berkembang menjadi sel kanker (Kabel dan Baali, 2015).

Selain faktor lingkungan dan genetik, kecendrungan riwayat keluarga juga berpengaruh untuk munculnya kanker payudara yang disebut dengan sindrom payudara ovarium herediter. Beberapa mutasi yang berkaitan dengan

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

kanker ini adalah mutasi gen P53, BRCA1 (*Breast Cancer Susceptibility Gene 1*) dan BRCA2 (*Breast Cancer Suscepibility Gene 2*). Ketiga gen tersebut merupakan gen tumor supresor. Pada penderita kanker payudara, gen-gen tersebut telah mengalami perubahan akibat dari *hiperproliferasi* sel-sel payudara selama perkembangannya sehingga tidak berfungsi normal dan terjadilah mutasi pada gen-gen tersebut (CCRC, 2014).

Gen BRCA1 dan BRCA2 ini berperan dalam menjaga kestabilan dan integritas genetik melalui kemampuannya untuk melakukan homolog rekombinasi. Kedua gen tersebut juga berperan dalam perbaikan kerusakan DNA akibat oksidasi melalui interaksi dengan RAD50, RAD51, dan protein-protein lain yang dapat merespon kerusakan DNA. BRCA1 berperan dalam perbaikan DNA dengan cara berikatan dengan protein *Growth Arrest and DNA Demage* (GADD45) yang di upregulasi ketika terjadi ekspresi yang berlebihan dari BRCA1. Ketika terjadi kerusakan DNA, BRCA1 akan melepaskan protein CtlP (*CtBP-Interacting Protein*) sehingga BRCA1 dapat mengaktifkan GADD45 yang berperan dalam menjaga stabilitas genomik (CCRC, 2014). Sedangkan gen P53 merupakan gen yang berperan dalam perbaikan DNA dan memacu apoptosis. Gen P53 berperan dalam mencegah terjadinya replikasi DNA yang rusak pada sel normal dan mendorong program penghancuran diri atau apoptosis yang mengandung DNA yang tidak normal. jika gen tersebut termutasi maka sel normal tidak mampu melakukan perannya dalam perbaikan DNA dan pemacuan apoptosis (Muti'ah, 2014).

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Selain gen *tumor supressor*, kanker payudara terjadi juga karena over ekspresi dari beberapa protein seperti reseptor estrogen (ER) dan c-erB-2 (HER2) yang merupakan protein pendisposisi kanker payudara. HER2 merupakan protein onkogen dalam kanker payudara. HER2 adalah bagian dari HER yang dikodekan oleh ERBB2. Rendahnya tingkat HER2 terjadi pada epitel normal termasuk payudara. Namun, overekspresi HER2 yang terjadi pada epitel payudara akan berakibat terjadi kanker payudara. Overekspresi pada protein tersebut terjadi pada sekitar 15% sampai 20% kanker payudara. Selain itu, HER2 juga merupakan faktor prediktif respon tumor terhadap agen kemoterapi (Rosa, 2015).

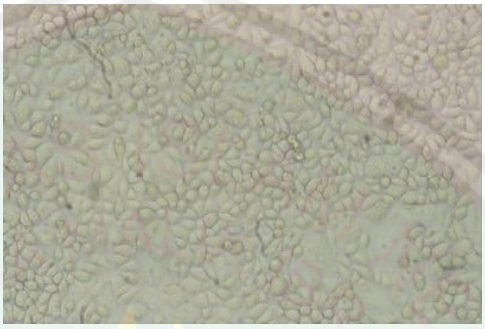
2.6 Sel Vero

Sel Kultur Vero adalah *continuous cell line* yang berasal dari sel epitel ginjal dari monyet hijau afrika yang mudah dikultur dan sesuai untuk produksi masal. Sel Vero digunakan untuk persiapan vaksin pada tahun 1980-an dan direkomendasikan WHO untuk menjadi substrat sel untuk memproduksi vaksin bagi manusia (Cao *et al*., 2012).

Sel Vero dibiakkan dengan cara satu vial sel vero dari tabung nitrogen cair diambil dan dibiarkan mencair di dalam *laminary flow hood*. Sel yang sudah mencair dipindah pada tabung sentrifus 15 ml, ditambahkan PBS steril dan media stok M199 sampai 10 mL dan dilakukan sentrifus selama 10 menit. Supernatant dibuang lalu *plate* dimasukkan ke dalam botol kultur yang telah diisi dengan medium penumbuh. Sel disuspensi dengan pipet agar sel tidak menggerombol. Sel siap untuk ditumbuhkan dalam botol *flask* dan

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

diinkubasi dalam incubator CO_2 pada suhu 37°C. Bentuk sel Vero yang normal seperti daun kecil dan menempel pada dasar flask. Sel yang mati tidak menempel pada dasar, tampak terapung dan berbentuk bulat (Marbawati dan Sarjiman, 2015).



Gambar 2.3. Morfologi Sel Vero (Mishra *et al*., 2010)

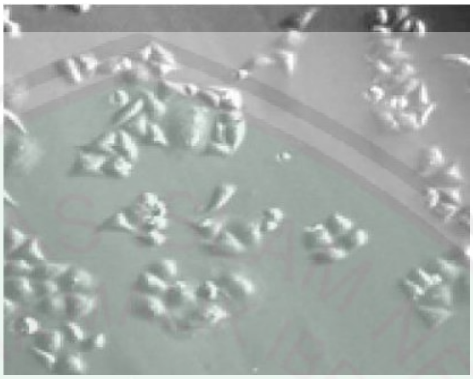
2.7 Sel Kanker HeLa

Sel kanker HeLa adalah *continuous cell line* yang diambil dari sel epitel kanker serviks dari penderita kanker yang bernama Henrietta Lacks yang meninggal akibat kanker pada tahun 1951. Sel kanker HeLa juga disebut sebagai *HeLa cell line*. Sifat kultur ini semi melekat dan digunakan dalam penelitian sebagai model sel kanker dan mengetahui sinyal transduksi seluler. Sel HeLa adalah kultur sel yang aman dan umum digunakan untuk kepentingan kultur sel (Muti'ah, 2014).

Sel HeLa adalah sel kanker leher rahim akibat infeksi HPV 18 (*Human Papillomavirus* 18) sehingga mempunyai sifat yang berbeda dengan sel leher rahim normal. Sel kanker leher rahim yang diinfeksi HPV diketahui mengekspresikan 2 onkogen, yaitu E6 dan E7. Protein E6 dan E7 terbukti dapat menyebabkan sifat *imortal* pada kultur primer keratinosit manusia, namun sel yang imortal ini tidak bersifat tumorigenik hingga suatu proses genetik terjadi.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Jadi, viral onkogen tersebut tidak secara langsung menginduksi pembentukan tumor, tetapi menginduksi serangkaian proses yang pada akhirnya dapat menyebabkan sifat kanker (Goodwin dan DiMaio, 2000).



Gambar 2.4. Morfologi Sel HeLa (Fajarningsih *et al*., 2008)

2.8 Sel Kanker WiDr

Sel WiDr adalah sel kanker kolon manusia yang diisolasi dari kolon seorang wanita berusia 78 tahun. Sel WiDr merupakan turunan sel kanker kolon lain yaitu sel HT-29 (Muti'ah, 2014). Sel WiDr memproduksi antigen karsinoembrionik dan memerlukan rentang waktu sekitar 15 jam untuk dapat menyelesaikan 1 kali siklus sel. Salah satu karakteristik dari sel WiDr ini adalah ekpresi dari siklooksigenase-2 yang tinggi sehingga memacu terjadinya proliferasi sel WiDr (Palozza *et al.*, 2005).

Sel WiDr merupakan salah satu sel yang memiliki sensitivitas yag rendah terhadap perlakuan dengan 5-fluorouracil dan agen kemoterapi golongan antimetabolit. Transfeksi WiDr dengan P53 normal pun tidak menyebabkan peningkatan sensitivitas terhadap 5-fluorouracil (Giovanneti *et al.*, 2007). Resistensi sel WiDr terhadap 5-fluorouracil salah satunya diperantarai oleh dengan terjadinya peningkatan ekspresi enzim timidilat

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

sintetase yang merupakan target penghambatan utama dari 5-fluorouracil (Sigmond *et al.*, 2003). Secara keseluruhan, sel WiDr merupakan sel yang sesuia untuk digunakan sebagai model dalam skrining suatu senyawa baru sebagai agen kemoterapi dengan 5-fluorouracil (Muti'ah, 2014).

2.9 Sel Kanker MCF-7

Sel MCF-7 adalah salah satu model sel kanker payudara yang diambil dari jaringan payudara seorang wanita Kaukasian berumur 69 tahun golongan darah O dengan Rh positif. Sel MCF-7 merupakan sel *adherent* atau sel yang melekat yang dapat ditumbuhkan dalam media penumbuh DMEM atau RPMI yang mengandung FBS (*fetal bovine serum*) 10% dan antibiotik *Penicillin-Streptomycin* 1% (Muti'ah, 2014).

Sel MCF-7 mempunyai karakteristik antara lain adalah resisten terhadap agen kemoterapi, mengekspresikan reseptor estrogen (ER+), overekspresi Bcl-2, dan tidak mengekspresikan caspase-3 (Muti'ah, 2014). Sel MCF-7 tergolong dalam *cell line adherent* (Muti'ah, 2014) yang mengekspresikan reseptor esterogen alfa (ER-α), resisten terhadap doxorubicin (Zampieri *et al.*, 2002), dan tidak mengekspresikan capase-3 (Onuki *et al.*, 2003; Prunet *et al.*, 2005).

2.10 Sel Kanker T47D

Sel T47D adalah sel *continous cell line* yang diisolasi dari jaringan tumor duktal payudara seorang wanita berusia 54 tahun. *continous cell line* sering dipakai dalam penelitian kanker secara *in vitro* karena mudah dalam penanganan, memiliki kemampuan untuk melakukan replikasi secara tidak

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

terbatas, homogenitas yang tinggi serta mudah diganti dengan *frozen stock* jika terjadi kombinasi (Burdall *et al.*, 2003).

Sel kanker payudara T47D mengekspresikan protein P53 yang termutasi. *Missence mutation* terjadi pada residu 194 sehingga P53 tidak dapat berikatan dengan respone element pada DNA. Hal ini mengakibatkan berkurangnya behkan hilangnya kemampuan P53 untuk melakukan regulasi *cell cycle.* Sel T47D merupakan sel kanker payudara ER/PR-positif (Schafer *et al.*, 2000).

2.11 Al-Qur'an sebagai Penyembuh

Al-Qur'an adalah kalam Allah yang bersifat mu'jizat yang diturunkan kepada Nabi Muhammad SAW melalui perantara Jibril dengan lafal dan maknanya dari Allah SWT yang dinukilkan secara mutawatir, membacanya merupakan ibadah, dimulai dengan surah Al-Fatihah dan diakhiri dengan surah an-Nas. Al-Qur'an terdiri dari 30 juz, 114 surat dan susunannya ditentukan oleh Allah swt dengan cara *tawqifi*, tidak menggunakan metode sebagimana metode-metode penyusunan buku ilmiah (Shihab, 2008).

Al-Qur'an mempunyai nama lain yaitu *Asy-syifa'* yang merupakan sisi penilaian yang bermakna dua sisi. *Pertama*, Al-Qur'an menunjukkan makna *Syifa'* sebagai petunjuk kepada makna umum. *kedua*, sebagai petunjuk kepada makna khusus. Makna pertama memberi gambaran tentang seluruh isi Al-Qur'an secara maknawi, surat-surat, ayat-ayat maupun huruf-hurufnya memiliki potensi penyembuh atau obat. Al-Qur'an sebagai obat telah memenuhi prinsip-prinsip pengobatan, karena didalamnya dijelaskan bahwa

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Allah yang menyembuhkan segala penyakit. Al-Qur'an adalah kitab petunjuk, maka di dalamnya disebutkan sesuatu yang haram dan yang halal yang kemudian hal itu akan menjadi petunjuk bagi manusia untuk membedakan mana yang buruk dan yang baik bagi kesehatan. Al-Qur'an merupakan kitab yang mengandung kebenaran, karena berasal dari sisi Allah langsung, sehingga di dalamnya penuh keyakinan yang benar dan tidak mengandung tahayul (Latif, 2014).

Al-Qur'an sebagai obat penyakit ruhani sudah banyak dimaklumi bahkan diyakini, akan tetapi Al-Qur'an sebagai obat penyakit fisik belum banyak disinggung atau dibicarakan. Cara Al-Qur'an menyembuhkan penyakit fisik sedikitnya ada empat cara yaitu Al-Qur'an sebagai media latihan olah napas, pengaruh *makharij al-huruf* (tempat keluarnya huruf) pada organ-organ, Al-Qur'an berperan sebagai musik, dan konsep *religiopsikoneuroimunologi* (Mustamir, 2008).

Al-Qur'an terdiri dari 114 surat, 6666 ayat, dan surat pembukanya adalah surat Al-Fatihah. Surat Al-Fatihah termasuk surat makkiyyah yang terdiri dari 7 ayat, mempunyai makna pembuka. Surat Al-Fatihah merupakan surat pembuka dari mushaf Al-Qur'an, dinamakan *ummul Quran* karena makna dari surat Al-Fatihah dibahas mendetail oleh ayat-ayat Al-Qur'an. Selain itu Al-Fatihah juga disebut ar-Ruqyah, karena dapat mengobati orang sakit. Keutamaan surat Al-Fatihah adalah yang disebutkan dalam hadits qudsi, bahwa Allah SWT, *"Aku membagi shalat antara diri-Ku dan hamba-Ku menjadi dua bagian, dan bagi hamba-Ku apa yang ia minta"* Yang dimaksud dengan 'shalat'

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

di sini adalah surat Al-Fatihah, karena surat Al-Fatihah merupakaan bacaan shalat, sedangkan secara bahasa shalat artinya doa, dan surat Al-Fatihah penuh dengan doa (Fauzan, 2010).

2.12 Gelombang Bunyi

Gelombang bunyi merupakan gelombang *longitudinal* yang terjadi karena perapatan dan perenggangan dalam medium gas, cair atau padat. Gelombang itu dihasilkan ketika sebuah benda, seperti garputala atau senar biola, yang digetarkan dan menyebabkan gangguan kerapatan medium. Gangguan dijalarkan di dalam medium melalui interaksi molekul-molekulnya. Getaran molekul tersebut berlangsung sepanjang arah penjalaran gelombang (Paul, 1998).

Bunyi adalah gelombang mekanik jenis longitudinal atau sejajar dengan arah rambatannya yang dapat bergerak melalui media berupa gas, air dan padat (Young, 2001). Frekuensi yang dapat didengar adalah 16 Hz -20.000 Hz, di luar daerah *audible frequency* ini bunyi tidak terdengar, tetapi gelombang elastik tetap disebut bunyi, termasuk ultrasonik dan infrasonik (Sarojo, 2011). Telinga manusia dapat mendengar frekuensi dalam jangkauan 20 Hz sampai 20.000 Hz. Jangkauan ini disebut jangkauan pendengaran (Giancoli, 2001).

Selain frekuensi, bunyi dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu resonansi, jarak antara sumber bunyi dengan medium, amplitudo, dan resonansi. Resonansi merupakan ikut bergetarnya komponen lingkungan sejalan getaran bunyi. Sedangakan amplitudo berhubungan dengan volume

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

bunyi, semakin tinggi amplitudo semakin keras bunyi, sehingga komponen ini sangat mendukung terhadap suara yang teratur saat didengarkan (Barsasella, 2010).

2.13 MTT Assay

MTT *assay* adalah metode yang digunkan untuk mengukur jumlah sel yang hidup. MTT assay ini merupakan salah satu dari metode pewarnaan atau disebut juga dengan *kolorimetri* menggunakan pewarna MTT dengan mengukur konsentrasi warna dari nilai absorbansi produk akhir yang terbentuk menggunakan spektrofotometer (Mosmann, 1983). MTT *assay* yang memiliki kelebihan yaitu relatif cepat, sensitif, akurat, digunakan untuk mengukur sampel dalam jumlah besar dan hasilnya bisa untuk memprediksi sifat sitotoksik suatu bahan (Doyle dan Griffiths, 2000).

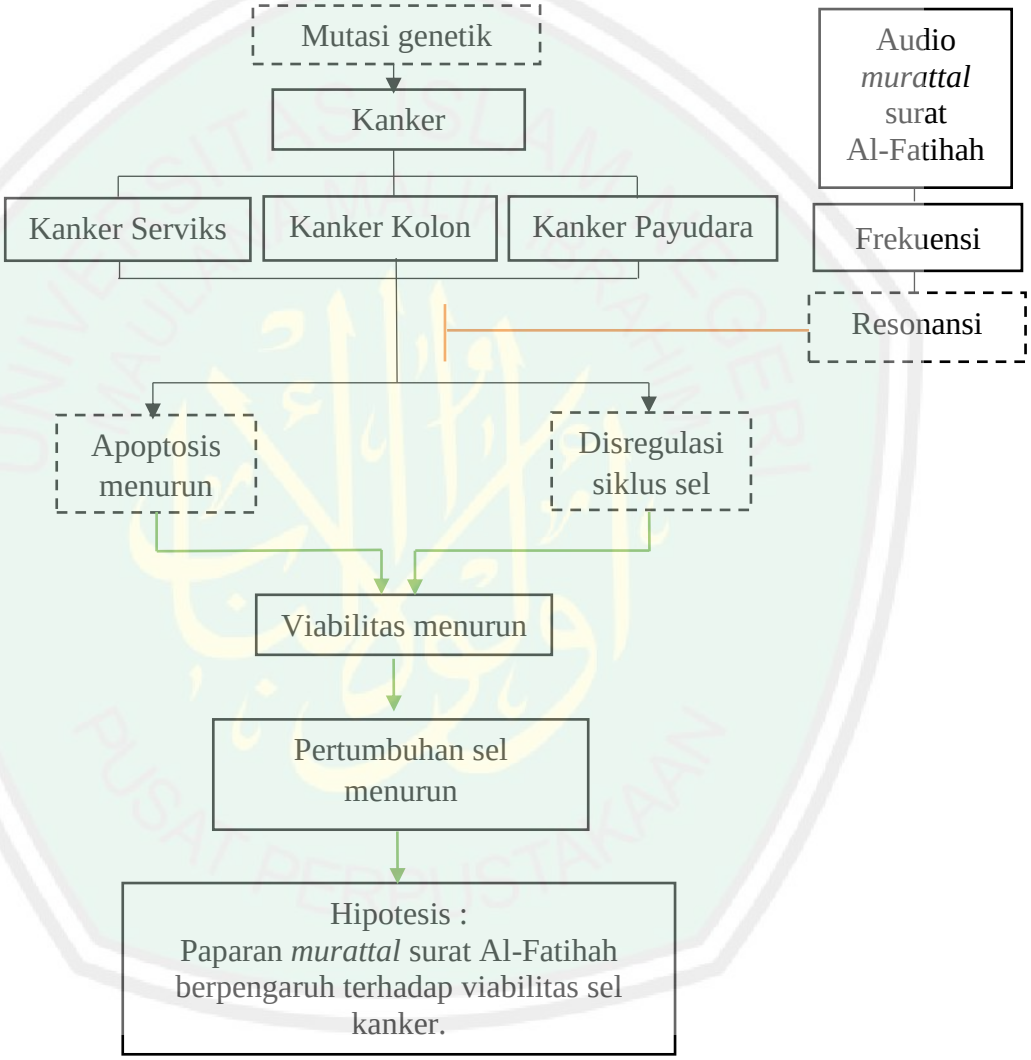
Metode ini berdasarkan pada perubahan garam tetrazolium [3-(4,5-*dimet iltiazol*-2-yl)-2,5-*difeniltetrazolium bromide*] (MTT) menjadi formazan dalam mitokondria yang aktif pada sel hidup. MTT diabsorbsi ke dalam sel hidup dan dipecah melalui reaksi reduksi oleh enzim reduktase dalam rantai respirasi mitokondria menjadi formazan yang terlarut dalam PBS (*Phosphate Buffer saline)* berwarna biru (Doyle dan Griffiths, 2000). Konsentrasi formazan yang berwarna biru dapat ditentukan secara spektrofotometri visibel dan berbanding lurus dengan jumlah sel hidup karena reduksi hanya terjadi ketika enzim reduktase yang terdapat dalam jalur respirasi sel pada mitokondria aktif (Mosmann, 1983).

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Bagan Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Skema kerangka konsep

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Keterangan:

: menghambat

: mempengaruhi/menyebabkan

: pengaruh penelitian

: yang diteliti

: yang tidak diteliti

3.2 Uraian Kerangka Konseptual

Kanker merupakan penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal sehingga berubah menjadi sel kanker (Brunicardi *et al.*, 2010). Kanker pada dasarnya merupakan sel dengan proliferasi yang tidak terkendali akibat kerusakan gen, terutama pada pada regulator siklus sel sehingga menyebabkan ketidakseimbangan antara proliferasi sel dan kematian sel. Pertumbuhan proliferasi yang tidak terkendali terjadi akibat hilangnya fungsi P53 yang berperan dalam siklus sel sebagai kontrol *checkpoint* utama. Hal ini menyebabkan perubahan fisiologis sel yang akhirnya tumbuh menjadi malignan sehingga adanya perubahan ekspresi gen yang menyebabkan disregulasi siklus sel dan apoptosis (Ruddon, 2007).

Terdapat beberapa cara pengobatan dalam penanganan penyakit kanker seperti penggunaan kemoterapi, radioterapi, dan pembedahan (Chabner dan Robert, 2006). Selain itu, juga dilakukan pengembangan terapi alternatif menggunakan bahan alam dan saat ini tengah dilakukannya pengambangan terapi *supportive* pada penderita menggunakan terapi suara. Salah satu

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

penelitian menyebutkan bahwa dengan paparan bunyi musik klasik pada sel kanker payudara MCF-7 dan MDA-MB-231 dapat menyebabkan suatu induksi kematian sel dan penghambatan perkembangannya (Lestard dan Marcia, 2016). Suara *murattal* Al-Qur'an memiliki karakteristik yang hampir sama dengan musik. Keterikatan bunyi bacaan Al-Qur'an dengan sistem tajwid menunjukkan keserasian rangkaian kalimatnya yang memiliki kelebihan dari sisi musikalitas (Akbar, 2009).

Al-Qur'an memiliki nada-nada indah apabila dibacakan secara *murattal* sebagaimana musik klasik yang telah diuji pada sel kanker menghasilkan resonansi yang akan berefek kepada sel kanker yang diuji. Sel-sel ikut bergetar karena getaran yang dihasilkan dari suara-suara *murattal*. Pada rentang frekuensi tertentu dari *murattal* dimungkinkan terjadi resonansi karena sel merespon pada suatu frekuensi tertentu tersebut. Suara yang dihasilkan akan menciptakan getaran mekanik yang mana getaran ini akan menghasilkan stres mekanik. Stres mekanik inilah yang diperkirakan mempengaruhi siklus, apoptosis, dan viabilitas sel (Lestard dan Marcia, 2016).

Paparan *murattal* Al-Qur'an pada penelitian ini ditujukan sebagai terapi *supportive* dari pengobatan kanker. Aktivitas antikanker dari *murattal* Al-Qur'an ini akan diuji menggunakan metode MTT *Assay*. Dengan metode ini, dapat diketahui berapa banyak jumlah sel yang hidup setelah dipaparkan dengan *murattal* Al-Qur'an sehingga akan diketahui viabilitasnya. Pengujian viabilitas ini dilakukan pada kultur sel normal Vero, sel kanker HeLa, sel kanker WiDr, sel kanker MCF-7 dan sel kanker T47D.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

3.3 Hipotesis

1. Paparan *murattal* surat Al-Fatihah dapat mempengaruhi viabilitas sel normal Vero, sel kanker HeLa, sel kanker WiDr, sel kanker MCF-7, dan sel kanker T47D.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian mengenai pengaruh paparan audio *murattal* surat Al-Fatihah terhadap viabilitas dan apoptosis sel kanker secara *in vitro* merupakan penelitian eksperimental. Penelitian menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan 10 perlakuan dan 8 ulangan. Perlakuan yang digunakan yaitu:

1. Kultur sel Vero tanpa dipaparkan *murattal* (K1)
2. Kultur sel HeLa tanpa dipaparkan *murattal* (K2)
3. Kultur sel WiDr tanpa dipaparkan *murattal* (K3)
4. Kultur sel MCF-7 tanpa dipaparkan *murattal* (K4)
5. Kultur sel T47D tanpa dipaparkan *murattal* (K5)
6. Kultur sel Vero dipaparkan *murattal* surat Al-Fatihah selama 30 menit dalam sehari (P1)
7. Kultur sel HeLa dipaparkan *murattal* surat Al-Fatihah selama 30 menit dalam sehari (P2)
8. Kultur sel WiDr dipaparkan *murattal* surat Al-Fatihah selama 30 menit dalam sehari (P3)
9. Kultur sel MCF-7 dipaparkan *murattal* surat Al-Fatihah selama 30 menit dalam sehari (P4)
10. Kultur sel T47D dipaparkan *murattal* surat Al-Fatihah selama 30 menit dalam sehari (P5)

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian tentang pengaruh paparan audio *murattal* surat Al-Fatihah terhadap viabilitas sel kanker secara *in vitro*, dilaksanakan pada bulan Maret - April 2019 di Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.3.1 Variabel Penelitian

Penelitian pengaruh paparan audio *murattal* surat Al-Fatihah terhadap viabilitas dan apoptosis sel kanker secara *in vitro* menggunakan variabel, yaitu:

a. Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah audio *murattal* surat Al-Fatihah yang dibacakan oleh Syaikh Misyari Rasyid dengan durasi 30 menit dalam sehari.

b. Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah jumlah sel Vero, sel HeLa, sel WiDr, sel MCF-7, dan sel T47D setelah dipaparkan *murattal*.

c. Variabel Kontrol

Variabel kontrol dalam penelitian ini adalah waktu paparan *murattal* terhadap sel kanker sel Vero, HeLa, sel WiDr , sel MCF-7, sel T47D dan lama inkubasi setelah paparan.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

4.3.2 Definisi Operasional

a. Surat Al-Fatihah terdiri dari tujuh ayat dibacakan berulang kali hingga 30 menit dengan audio *murattal* yang dibacakan Syaikh Misyari Rasyid.

b. Sel Vero adalah sel normal yang dikultur dari ginjal kera *African green.*

c. Sel HeLa adalah *continuous cell line* yang diambil dari sel epitel kanker serviks dari penderita kanker yang bernama Henrietta Lacks.

d. Sel WiDr adalah Sel WiDr merupakan turunan sel kanker kolon lain yaitu sel HT-29.

e. Sel MCF-7 adalah sel kanker payudara yang diambil dari jaringan payudara seorang wanita Kaukasian berumur 69 tahun golongan darah O dengan Rh positif.

f. Sel T47D adalah Sel T47D adalah sel *continous cell line* yang diisolasi dari jaringan tumor duktal payudara seorang wanita berusia 54 tahun.

g. Pemaparan suara *murattal* surat Al-Fatihah menggunakan *speaker* dengan merek Robot RB210.

h. Jarak sumber suara dengan sel kultur adalah 7 cm.

i. Pemaparan dilakukan didalam kotak kaca dengan ukuran 15 cm x 10 cm x 10 cm.

j. Suara diukur dengan *software* Audacity dengan intensitas suara yang digunakan adalah sebesar 70-100 desibel.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

4.4 Alat dan Bahan Penelitian

4.4.1 Alat

Alat-alat yang dibutuhkan dalam penelitian meliputi mikropipet 10 µl, 20µl, 100µl, 1000µl, *conical tube*, *culture dish*, *sentrifugator*, dan mikroskop *inverted*, *hemocytometer*, *counter*, *plate 96 well*, *laminar air flow* (LAF), Inkubator ELISA *reader*, tabung sentrifus 1,5 ml, rak tabung kecil, kotak kaca, alat audio mp3 dan *software* pengukur frekuensi Audacity.

4.4.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian meliputi audio *murattal* surat Al-Fatihah, Media Kultur (MK) (M119/RPMI/DMEM), PBS, dan Tripsin-EDTA, MTT, dan SDS 10%.

4.5 Prosedur Penelitian

4.5.1 Preparasi dan Pengukuran Frekuensi *Murattal* Surat Al-Fatihah

Persiapan instalasi *software* pengukur frekuensi audio *murattal* dalam laptop. File audio *murattal* surat Al-Fatihah yang dibacakan Syeikh Misyari Rasyid dimasukkan ke dalam *software*. Dipilih analisa spektrum dan di*export* untuk mendapatkan data frekuensi dan intensitas suara *murattal* (dB).

4.5.2 Uji Aktivitas Antikanker dengan Metode MTT

4.5.2.1 Penumbuhan dan Pemanenan Sel

Penelitian ini menggunakan kultur sel HeLa, sel WiDr, dan sel T47D pada medium RPMI dan sel MCF-7 pada medium DMEM serta

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

sel Vero pada medium M119. MK yang sesuai untuk sel dibuat sebanyak 3 ml dalam *conical tube* dan ditandai berisi nama sel dan tanggal. Sel di dalam ampul (*cryo tube)* dikeluarkan dari tangki nitrogen cair atau dari *freezer* -80◦C, lalu dihangatkan pada suhu kamar hingga tepat mencair. Setelah mencair, Suspensi sel diambil dengan mikropipet 1000 µL, dimasukkan kedalam *conical tube* yang berisi MK. *Conical tube* ditutup dengan rapat dan disentrifugasi untuk memisahkan sel kultur (pelet/endapan sel) dengan medium. Pemisahan sel dengan MK dilakukan dalam LAF (*Laminar Air Flow*) dengan membuang supernatan MK ke pembuangan, kemudian ditambahkan 4 ml MK baru ke dalam *conical tube* dan disuspensikan hingga homogen. Sel diletakkan pada 2 *culture dish* masing-masing sebanyak 2 ml. Ditambahkan masing-masing 5 ml MK dan dihomogenkan. Diamati kondisi sel dibawah mikroskop untuk melihat apakah sel melekat di dasar *culture dish* atau tidak. Setelah itu, sel disimpan ke dalam inkubator CO_2.

Pemanenan sel dilakukan apabila jumlah sel dalam *culture dish* mencapai 80% konfluen. Sel diambil dari inkubator CO_2 dan diamati apakah telah mencapai 80% konfluen. Media dibuang dengan menggunakan mikropipet atau pipet pasteur steril. Sel dicuci sebanyak 2 kali menggunakan PBS dan ditambahkan tripsin-EDTA (0,25%) secara merata dan diinkubasi selama 3 menit. Kemudian ditambahkan media untuk menginaktifkan tripsin dan diresuspensi apabila masih ada sel yang menggerombol, diamati keadaan sel di bawah mikroskop.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Transfer sel yang telah lepas satu-satu ke dalam *conical* steril baru, kemudian diinkubasi selama 24 jam.

4.5.2.2 Perhitungan Sel dan Perletakan Sel pada Plate

Sel di *conical tube* diresuspensi dan hasil panenan sel diambil sebanyak 10µl dan diletakkan ke hemasitometer, sel dihitung dibawah mikroskop (inverted atau cahaya) dengan *counter*. Jumlah sel dapat diketahui dengan perhitungan sebagai berikut :

$$\sum \text{sel terhitung/mL} = \frac{\sum \text{sel kamarA} + \sum \text{sel kamarB} + \sum \text{sel kamarD}}{4} \times 10^4$$

Plate yang digunakan pada penelitian ini adalah *plate* 96 *well* sebanyak 4 buah *plate*. Sumuran yang digunkaan untuk sel Vero, sel HeLa, sel WiDr , sel MCF-7 dan sel T47D adalah masing-masing 8 sumuran per *plate*. Tiap sumuran berisi $1x10^4$. Total setiap sel yang diperlukan yaitu 16 sumuran dan digenapkan menjadi 20 sumuran sehingga masing-masing sel adalah $20x10^4$. Peletakan sel pada *plate* harus diketahui berapa jumlah (mL) panenan sel yang diperlukan pada setiap sumuran, dengan menggunakan perhitungan sebagai berikut :

$$Vol. panenan\ sel\ yang\ di\ transfer = \frac{\sum total\ sel\ yang\ diperlukan}{\sum sel\ terhitung/mL}$$

Volume pemanenan sel ditransfer ke dalam *conical tube* dan ditambhakan MK sebanyak total volume yang dibutuhkan. Perhitungan volume yang dibutuhkan setiap sumuran diisi 100 µL MK berisi sel, maka total volume yang diperlukan untuk menanam masing-masing sel adalah 2000 µL (2mL).

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Pemanenan sel dimulai dengan mengambil *conical tube* berisi sel yang sudah dihitung setelah panen dan ditransfer dalam sumuran, masing-masing sebanyak 100 µL. Disisakan masing-masing 4 sumuran kosong untuk kontrol media untuk tiap-tiap sel. Kemudian diamati keadaan sel menggunakan mikroskop *inverted* untuk melihat distribusi sel dan didokumentasikan. *Plate* yang sudah berisi sel diinkubasi dalam inkubator selama 24 jam. Perlakuan sel dengan sampel dilakukan setelah sel dalam keadaan normal.

Tebel 4.1 Pemetaan uji MTT *Assay* (Sel Vero, sel T37D, sel HeLa).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A												
B												
C												
D												
E												
F												
G												
H												

Keterangan :

- Sel Vero
- Kontrol media M119
- Sel T47D
- Sel HeLa
- Kontrol media RPMI

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Tebel 4.2 Pemetaan uji MTT *Assay* (Sel MCF-7, sel WiDr).

	1	2	3	4	5		6	7	8	9	10	11	12
A													
B													
C													
D													
E													
F													
G													
H													

Keterangan :

Sel MCF-7

Kontrol media DMEM

Sel WiDr

Kontrol media RPMI

4.5.2.3 Perlakuan Murattal pada Sel

Pemaparan *murattal* surat Al-Fatihah yang dibacakan Syaikh Misyari Rasyid terhadap sel Vero, sel HeLa, sel WiDr , sel MCF-7 dan sel T47D dilakukan setelah 24 jam ditanam untuk mendapatkan sel yang sesuai (Lestard dan Capella, 2016). Pemaparan dilakukan di dalam inkubator. *Plate* berisi sel kanker diambil dari inkubator CO_2 untuk dibawa ke LAF. Dibuang media sel (dibalik 180◦) di atas tempat buangan dengan jarak 10 cm, kemudian *plate* ditekan secara perlahan di atas tisu untuk meniriskan sisa cairan. Dimasukkan 100 µL PBS ke dalam semua sumuran yang terisi sel, kemudian dibuang PBS dengan cara membalik *plate*. Sel dipaparkan dengan suara *murattal*

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

menggunakan *speaker* dari audio player yang terletak simetris dengan *plate* selama 30 menit. Setelah pemaparan diinkubasi kembali di dalam inkubator CO_2. Lama inkubasi selama 24 jam. Apabila dalam waktu 24 jam belum terlihat pengaruh viabilitas, diinkubasi kembali selama 24 jam (waktu inkubasi total: 24-48 jam).

4.5.2.4 MTT Assay dan ELISA Reader

MTT *Assay* adalah salah satu metode untuk menetapkan jumlah sel. 24 jam setelah perlakuan dengan diam dan suara *murattal*, media sel dibuang dan dicuci dengan PBS. Disiapkan reagen MTT untuk perlakuan (0,5 mg/mL) dengan cara ambil 1 mL stok MTT dalam PBS (5mg/mL), diencerkan dengan MK ad 10 mL (untuk 1 buah 96 *well plate*). Pemberian larutan MTT yang telah dicuci dari dengan dengan cara ditambahkan reagen MTT 100 µL ke setiap sumuran, termasuk kontrol media (tanpa sel), kemudian diinkubasi kembali selama 2-4 jam di dalam inkubator CO_2. Inkubasi dilakukan sampai terbentuk formazan yang diamati dengan mikroskop *inverted*. Jika formazan telah berbentuk jelas, maka ditambahkan *stopper* 100 µL SDS 10% dalam 0,01 N HCl. *Plate* dibungkus dengan kertas atau alumunium foil dan diinkubasi di tempat gelap pada temperatur kamar selama semalam (tidak di dalam inkubator).

Selanjutnya dilakukan pembacaan nilai absorbansi menggunakan ELISA *reader*. Langkahnya yaitu dihidupkan ELISA *reader* dan ditunggu hingga *progressing* selesai. Setelah itu, dibuka

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

bungkus *plate* dan dimasukkan ke dalam ELISA *reader*. Dibaca absorbansi masing-masing sumuran dengan ELISA *reader* pada λ=550-600 nm (595 nm, ditekan tombol START). Disimpan dan ditempel kertas hasil ELISA pada LOG BOOK. Setiap kali pembacaan di ELISA *reader*, dicatat di buku catatan pemakaian ELISA *reader*. Dihitung prosentase sel hidup dengan microsoft excel. Perhitungan viabilitas sel dihitung dengan menggunakan rumus :

$$\text{Prosentase sel hidup} = \frac{(\text{Absorbansi perlakuan} - \text{Absorbansi kontrol media})}{(\text{Absorbansi kontrol sel} - \text{Absorbansi kontrol media})} \times 100\%$$

Tabel 4.3 Nilai uji MTT *Assay* pada sel.

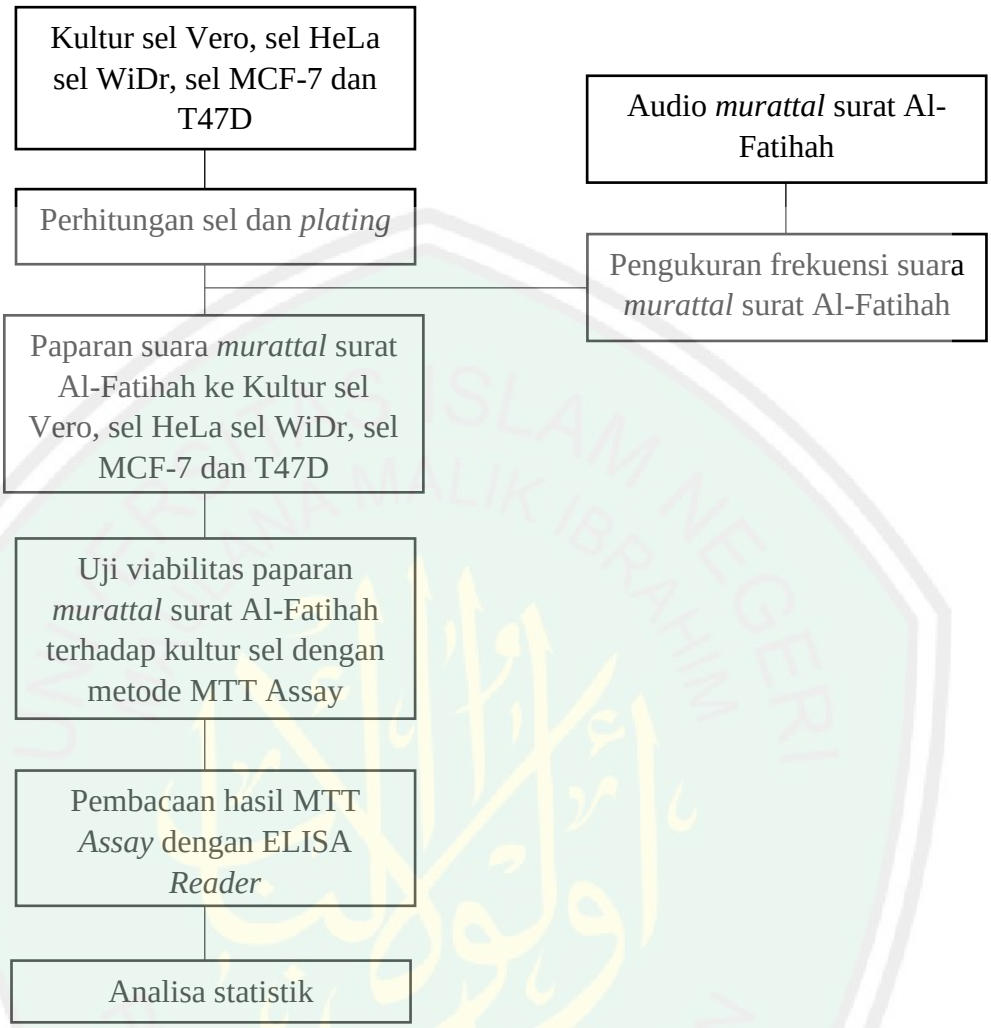
No.	**Perlakuan**	**Viabilitas**			**Rata-rata % ± SD**
		1	2	3	
1.	Sel Vero				
2.	Sel HeLa				
3.	Sel WiDr				
4.	Sel T47D				
5.	Sel MCF-7				

4.6 Analisis Data

Data hasil pengamatan pengaruh *murattal* Al-Qur'an surat Al-Fatihah terhadap viabilitas dan apoptosis sel kanker secara *in vitro* yang didapat jika berdistribusi normal dan homogen maka akan dianalisis menggunakan uji statistik *Analisys of Variance* (ANOVA) *One Way*. Jika hasil data yang diperoleh tidak berdistribusi normal atau tidak homogen maka digunakan uji *Kruskal Wallis.*

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

4.7 Rancangan Prosedur Penelitian



CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui nilai viabilitas sel kanker setelah dipaparkan audio *murattal* surat Al-Fatihah. Pemaparan audio *murattal* surat Al-fatihah dilakukan selama 30 menit pada 5 jenis sel yaitu sel Vero, sel kanker HeLa, kanker WiDr, kanker MCF-7, dan kanker T47D. Penelitian ini dilakukan melalui beberapa tahapan yaitu, pengukuran frekuensi suara *murattal* surat Al-Fatihah, uji MTT *assay* untuk mengetahui nilai viabilitas, dan analisis statistik untuk mengetahui hasil yang diperoleh.

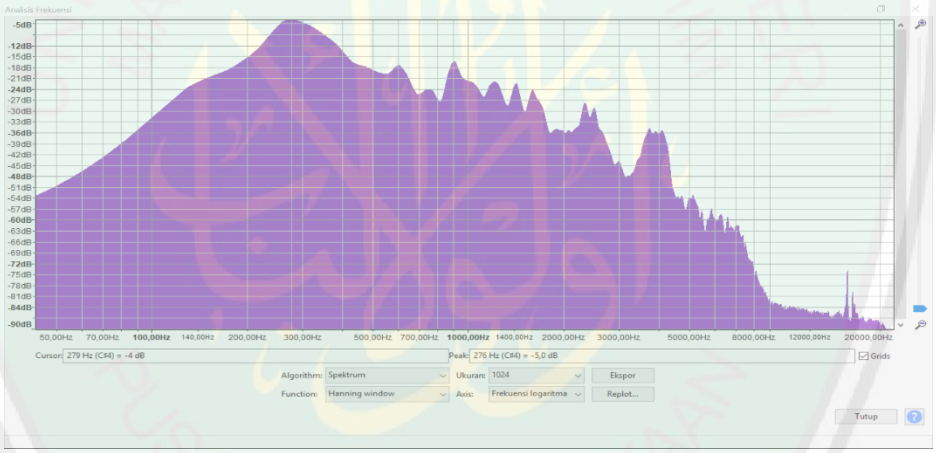
5.1 Frekuensi dan Intensitas Suara *Murattal* Surat Al-Fatihah

Pengukuran frekuensi dari suara audio *murattal* surat Al-Fatihah dilakukan untuk mengetahui jumlah atau banyaknya getaran yang terjadi dalam 1 detik karena terdapat kemungkinan adanya hubungan jumlah dari getaran yang dihasilkan oleh suara dalam mempengaruhi sel yang dipaparkan. Sedangkan pengukuran intensitas suara dilakukan untuk mengetahui energi gelombang bunyi yang dihasilkan oleh audio *murattal* surat Al-Fatihah dalam menembus permukaan bidang sel yang dipaparkan suara.

Sampel suara yang digunakan dalam penelitian ini adalah audio *murattal* surat Al-Fatihah yang dibacakan oleh Syaikh Misyari Rasyid. Pemilihan audio *murattal* surat Al-Fatihah yang dibacakan oleh Syaikh Misyari Rasyid dikarenakan peneliti ingin menggunakan metode yang sudah pernah dilakukan pada penelitian sebelumnya. Audio muratttal surat Al-Fatihah direkam langsung menggunakan

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

software Audacity dan dilakukan analisis spektrum untuk mengetahui frekuensi dan intensitas suara. Audio suara diperdengarkan dengan menggunakan *speaker* merek Robot RB210 yang diletakkan di atas kotak kaca dengan ukuran 15 cm x 10 cm x 10 cm. Hasil frekuensi yang didapatkan adalah sebesar 43 Hz sampai 22 KHz dan dengan intensitas suara sebesar 64 dB sampai 95 dB dengan kontrol *size* yaitu sebesar 1024. Kontrol *size* berfungsi untuk mengatur devisi frekuensi dalam spektrum suara yang akan dianalisis, semakin besar *size* yang digunakan sebagai kontrol maka semakin akurat frekuensi yang didapat. Besaran kontrol *size* yang digunakan juga mengacu pada metode penelitian sebelumnya (Mustofa, 2018).



Gambar 5.1 Analisis audio *murattal* surat Al-Fatihah dengan *software* Audacity

Hasil yang didapatkan dengan rentang frekuensi sebesar 43 Hz sampai 22 KHz dan dengan intensitas suara sebesar 64 dB sampai 95 dB dapat berpengaruh pada viabilitas sel. Beberapa penelitian yang telah dilakukan juga menunjukkan bahwa intensitas suara dan frekuensi dalam rentang tersebut berpengaruh pada proliferasi sel. Paparan suara sonik antara 30 detik sampai 120 detik selama 10 hari perlakuan memiliki efek yang signifikan terhadap proliferasi sel fibroblas yang dibandingkan dengan kontrol sel. Pada hari ke 10 dengan intensitas suara 87 dB dan

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

frekuensi 261 Hz yang dipaparkan 30 detik selama 2 kali sehari menyebabkan peningkatan sel sebesar 25,5%. Sedangkan yang dipaparkan 120 detik selama 2 kali sehari menyebabkan penurunan sel sebesar 30,9% (Jones *et al.*, 2000). Hal ini diperkuat oleh penelitian terbaru bahwa paparan audio *murattal* surat Al-Fatihah selama 30 menit dengan hasil frekuensi 16 Hz sampai 8 KHz dan intensitas suara 15 desibel sampai 63 desibel dapat menurunkan viabilitas sel HeLa menjadi 80,14% dibandingkan dengan kontrol (Mustofa, 2018).

5.2 Viabilitas dan Morfologi Sel Setelah Paparan Audio *Murattal* Surat Al-Fatihah

Viabilitas merupakan kemampuan hidup organisme untuk tumbuh pada kondisi optimum. Untuk mengetahui viabilitas menggunakan metode MTT *Assay*. Uji MTT *Assay* dilakukan untuk mengetahui efek paparan audio *murattal* surat Al-Fatihah selama 30 menit terhadap sel Vero, sel kanker HeLa, kanker WiDr, kanker MCF-7, dan kanker T47D. MTT *Assay* adalah suatu metode yang menggunakan kolorimetri. Prinsip dari metode MTT *Assay* adalah terjadinya reduksi garam kuning tetrazolium MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) yang telah diabsorbsi ke dalam sel menjadi kristal formazan berwarna ungu yang tidak larut air oleh enzim suksinat dehidrogenase yang dapat dalam jalur respirasi sel pada mitokondria yang aktif pada sel yang masih hidup (Doyle dan Griffits, 2000). Mekanisme reduksi MTT dalam mitokondria melibatkan elektron dari molekul tereduksi FADH membentuk formazan (Berridge dan Tan, 1993). Kelebihan menggunakan metode MTT *Assay* adalah senyawa MTT mudah didapatkan, kristal formazan sebagai produk reaksi akhir bersifat mudah larut dalam

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

medium sel, tidak membutuhkan tahapan pelarutan senyawa yang menggunakan pelarut organik, dan semakin lama reaksi inkubasi maka pembentukan warna semakin baik (Pannecouque *et al.*, 2008). Selain itu metode ini dipilih karena memiliki ketepatan yang tinggi, cukup aman, sederhana, dan dengan proses yang cepat (Freshney, 2005). Metode MTT *Assay* juga memiliki kekurangan yaitu dipengaruhi oleh keadaan fisiologis dari sel dan variasi aktivitas dehidrogenase mitokondria dalam tipe sel yang berbeda (Doyle dan Griffits, 2000).

Perlakuan MTT *Assay* diawali dengan melakukan kultur sel. Kultur sel merupakan kultur yang diperoleh dari sel-sel yang dikultur yaitu dari kultur primer atau *cell line* yang diperoleh dari potongan jaringan setelah melalui pemisahan atau disagregasi secara enzimatis, mekanik atau kimiawi menjadi suspensi sel yang dapat dikultur sebagai monolayer atau satu lapisan sel di atas substrat solid maupun suspensi di dalam cairan medium (Djuwita, 2002). Kultur sel adalah suatu proses saat sel hidup ditempatkan dalam suatu media yang dapat membuat sel tersebut berkembangbiak atau tumbuh secara *in vitro* (Ma'at, 2011).

Sel yang ditumbuhkan dalam media kultur sangat dipengaruhi oleh media dan kondisi lingkungan. Masing-masing sel tumbuh dalam media yang berbeda. Sel Vero dikultur dalam media M199, sel HeLa dikultur dalam media RPMI, sel WiDr dikultur dalam media RPMI, sel MCF-7 dikultur dalam media DMEM, dan sel T47D dikultur dalam media RPMI. Seluruh media yang digunakan adalah media komplit yang sudah ditambahkan dengan FBS 10% sebagai suplemen perangsang pertumbuhan yang efektif untuk sel kanker, penisilin-streptomisin 2% dan fungizon 0,5% sebagai antibiotik serta anti jamur untuk menjaga sel dalam media tidak

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

mudah terkontaminasi oleh bakteri atau jamur. Sel Vero dikultur dengan media M199 karena merupakan media yang cocok dengan sel Vero dengan menggunakan formulasi standar. Sel HeLa, sel WiDr, dan sel T47D dikultur dengan menggunakan media RPMI karena merupakan media yang luas digunakan untuk membiakkan sel mamalia dalam kultur suspensi, sedangkan sel MCF-7 dikultur dalam media DMEM dengan adanya peningkatan asam amino dan konsentrasi vitamin.

Pemanenan sel merupakan penumbuhan dan perkembangbiakan sel dengan penambahan media kultur. Sel yang akan dikultur diambil dari inkubator CO_2 lalu diamati pada mikroskop untuk melihat apakah sel sudah konfluen 80% ditandai dengan sel bercahaya yang menunjukkan sel hidup. Media kultur dibuang lalu dibilas dengan PBS sebanyak 3 kali. PBS sering digunakan sebagai pencuci jaringan, isolasi jaringan, dan juga sebagai pengencer hormon. Kemudian penambahan Tripsin-EDTA 0,15% secara merata dalam *flask* yang bertujuan agar sel tidak bergerombol, lalu diinkubasi dalam inkubator CO_2 37° selama 3 menit. Sel yang sudah lepas sempurna ditransfer dalam *conical tube* lalu ditambahkan media. Penambahan media bertujuan untuk mengaktifkan Trispsin-EDTA.

Perhitungan sel dilakukan dengan metode *hemacytometer* di bawah mikroskop *inverted*. Penggunaan mikroskop *inverted* dikarenakan kultur sel yang akan diamati berada pada dasar wadah preparat sehingga pengamatan menggunakan lensa objektif menghadap wadah preparat yang berada di atasnya. Masing-masing suspensi sel diambil sebanyak 10µl lalu dihitung dengan menggunakan bantuan *counter*. Perhitungan dilakukan pada sel yang terdapat didalam 4 kamar yang masing-masing terdiri dari 16 kotak. Hasil perhitungan yang

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

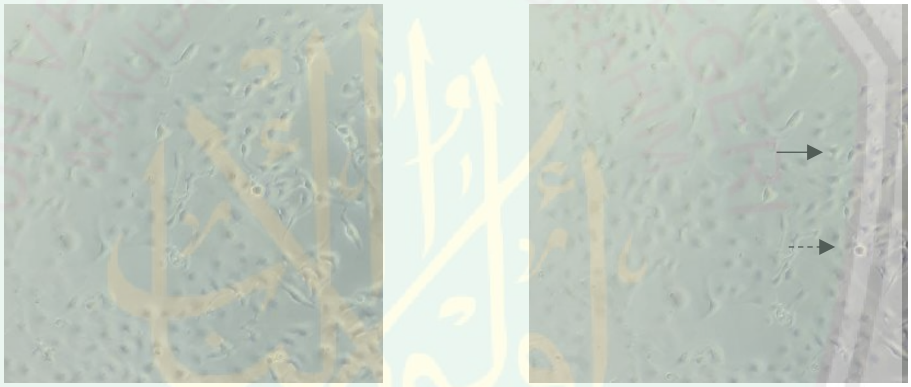
didapat dalam 10µl pada sel Vero sebesar 26 x 10^4 sel/mL, sel HeLa sebesar 26 x 10^4 sel/mL, sel WiDr sebesar 233 x 10^4 sel/mL, sel MCF-7 sebesar 188 x 10^4 sel/mL, dan sel T47D sebesar 30 x 10^4 sel/mL. *Plate* yang digunakan adalah 96 *well* dimana setiap satu sumur masing-masing terdapat 1 x 10^4 sel dan diisi dengan dengan sel yang sudah ditambahkan media sebanyak 100µl. Selanjutnya dilakukan inkubasi selama 24 jam dalam inkubator CO_2 37°. Inkubasi selama 24 jam merupakan waktu yang dibutuhkan sel untuk melakukan sekali siklus sel.

Selama masa inkubasi diberikan perlakuan pada sel dengan cara memaparkan audio *murattal* surat Al-Fatihah yang dibacakan oleh Syaikh Misyari Rasyid selama 30 menit terhadap sel sel Vero, sel kanker HeLa, kanker WiDr, kanker MCF-7, dan kanker T47D. Pemaparan dilakukan di dalam kotak kaca ukuran 15 cm x 10 cm x 10 cm dengan peletakan *speaker* 9 cm diatas *plate*. Terdapat dua kotak kaca masing-masing yang dipaparkan dengan audio *murattal* surat Al-Fatihah dan yang tidak dipaparkan. Selama proses perlakuan dilakukan di dalam inkubator dengan cara yang sama. Setelah pemaparan diinkubasi kembali selama 24 jam dalam CO_2 37° kemudian diamati kembali dibawah mikroskop inverted dan ditambahkan MTT *Assay*.

Terdapat beberapa perbedaan diantara masing-masing sel yang dipapar dan tidak dipapar audio *murattal* surat Al-Fatihah seperti dari segi jumlah sel yang dipapar mengalami penurunan nilai viabilitas dan juga terdapat perubahan morfologi dari masing-masing sel yang mengalami kematian. Pengamatan dilakukan di bawah mikroskop *inverted* dengan perbesaran 100 kali yang dilakukan sebelum dan sesudah paparan dengan audio *murattal* surat Al-Fatihah.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Pengamatan pertama adalah pada sel Vero yang merupakan sel dari ginjal *African Green Monkey* dewasa pada tanggal 27 Maret 1967 oleh Yasamura dan Kawatalata. Sel Vero normal nampak seperti daun kecil-kecil memiliki bentuk pipih dan poligonal yang merupakan jenis sel monolayer dan termasuk jenis *epithelial-like* dengan menempel kuat pada lapisan substrat yang berbahan polistiren dan membentuk ikatan kovalen. Setelah dipapar audio *murattal* surat Al-Fatihah sel vero yang mengalami kematian tidak menempel pada dasar *flask*, mengapung pada media dan berubah bentuk menjadi bulat.

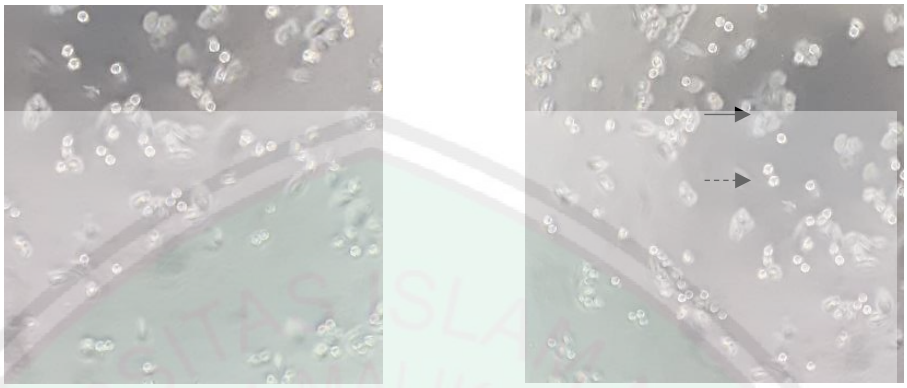


Gambar 5.2 (a) Kultur sel Vero yang tidak dipaparkan audio *murattal* surat Al-Fatihah (b) Kultur sel Vero setelah dipaparkan audio *murattal* surat Al-Fatihah selama 30 menit. (⟶) sel yang hidup, (⇢) sel yang mengalami kematian.

Pengamatan pada sel HeLa yang merupakan *continuous cell line* yang diambil dari sel epitel penderita kanker. Sel HeLa yang normal berbentuk poligonal atau bulat hingga lonjong dengan sitoplasma yang luas dan melekat pada sumuran. Setelah dipapar audio *murattal* surat Al-Fatihah sel HeLa mengalami kematian paling sedikit dibandingkan sel kanker yang lain. Sel HeLa yang mengalami kematian terjadi perubahan morfologi yaitu pengkerutan atau disebut sebagai *cell*

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

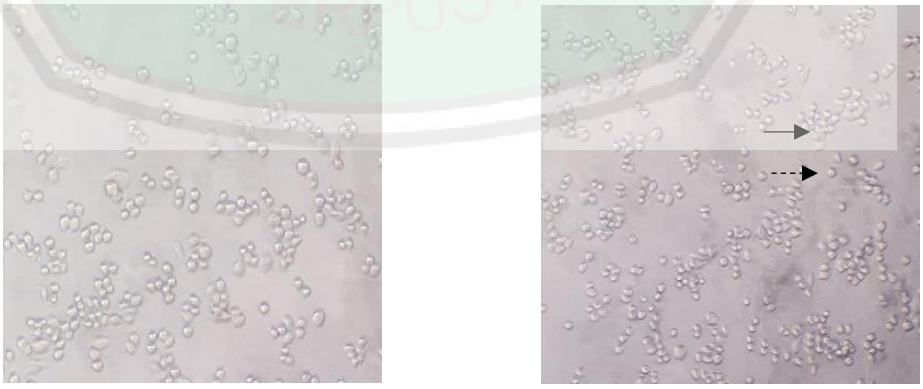
shrinkage, hilang kontal dengan sel tetangga, sebagian proscessus sitoplasma menghilang sehingga sel akan tampak berukuran menjadi lebih kecil.



(a) (b)

Gambar 5.3 (a) Kultur sel HeLa yang tidak dipaparkan audio *murattal* surat Al-Fatihah (b) Kultur sel HeLa setelah dipaparkan audio *murattal* surat Al-Fatihah selama 30 menit. (⟶) sel yang hidup, (⇢) sel yang mengalami kematian.

Pengamatan pada sel WiDr yang merupakan sel kanker kolon manusia yang diisolasi dari kolon seorang wanita berusia 78 tahun. Sel WiDr merupakan turunan sel kanker kolon lain yaitu sel HT-29 . Sel WiDr memiliki bentuk yang cenderung membulat. Setelah dipapar audio *murattal* surat Al-Fatihah sel HeLa mengalami kematian yang ditandai dengan mengkerut dan tidak menempel pada dasar *flask*.



(a) (b)

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Gambar 5.4 (a) Kultur sel WiDr yang tidak dipaparkan audio *murattal* surat Al-Fatihah (b) Kultur sel WiDr setelah dipaparkan audio *murattal* surat Al-Fatihah selama 30 menit. (⟶) sel yang hidup, (⇢) sel yang mengalami kematian.

Pengamatan pada sel MCF-7 yang merupakan salah satu model sel kanker payudara yang diambil dari jaringan payudara seorang wanita Kaukasian berumur 69 tahun golongan darah O dengan Rh positif. Sel MCF-7 memiliki bentuk yang memanjang seperti daun. Setelah dipapar audio *murattal* surat Al-Fatihah sel HeLa mengalami kematian paling banyak dibandingkan dengan sel kanker yang lain. Perubahan morfologi sel yang mati ditandai dengan sel yang mengecil dan tidak menempel pada dasar *flask*.

(a) (b)

Gambar 5.5 (a) Kultur sel MCF-7 yang tidak dipaparkan audio *murattal* surat Al-Fatihah (b) Kultur sel MCF-7 setelah dipaparkan audio *murattal* surat Al-Fatihah selama 30 menit. (⟶) sel yang hidup, (⇢) sel yang mengalami kematian.

Pengamatan terakhir pada sel T47D yang merupakan sel *continous cell line* yang diisolasi dari jaringan tumor duktal payudara seorang wanita berusia 54 tahun. Sel T47D yang normal masih berbentuk epitelial dengan nukleus dan membran plasma dapat dibedakan, bentuk sel bulat atau oval dan tidak berwarna pada inti atau bagian tengah sel. Perlakuan paparan *murattal* surat Al-Fatihah

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

menyebabkan kematian pada sel T47D ditandai dengan perubahan morfologi sel yaitu mengalami penyusutan dan menjadi bulat atau sirkuler serta adanya tonjolan ireguler pada membran.

(a) (b)

Gambar 5.6 (a) Kultur sel T47D yang tidak dipaparkan audio *murattal* surat Al-Fatihah (b) Kultur sel T47D setelah dipaparkan audio *murattal* surat Al-Fatihah selama 30 menit. (⟶) sel yang hidup, (⇢) sel yang mengalami kematian.

Pemberian reagen MTT akan bekerja pada sel aktif yang melakukan metabolisme garam tetrazolium oleh enzim dehydrogenase sehingga menyebabkan tetrazolium berubah menjadi formazan yang tidak larut dan berwarna ungu. Formazan terbentuk dari reaksi reduksi MTT yang hanya dapat dilakukan oleh sel hidup, sehingga absorbansi dari formazan berbanding lurus dengan viabilitas sel (Ismiyati dan Nurhaeni, 2016). Kemudian ditambahkan dengan reagen *stopper* yang bersifat detergenik terhadap sel yang telah terbentuk formazan. Reagen *stopper* dapat melarutkan formazan yang kemudian diukur absorbansinya dengan menggunakan instrumen ELISA *reader* pada panjang gelombang 595 nm (Freshney, 2005). Penggunaan panjang gelombang 595 nm yang digunakan pada ELISA *reader* karena pengukuran optimum sehingga dihasilkan data yang peka dan spesifik (Kusuma *el al*. 2010). Intensitas warna ungu yang terbentuk dari pemberian

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

reagen MTT berbanding lurus dengan jumlah sel yang melakukan metabolisme sehingga semakin besar intensitas atau kepekatan warna ungu maka nilai absorbansinya semakin besar (Dona *el al*, 2016).

Tabel 5.1 Nilai viabilitas hasil MTT *Assay* paparan audio *murattal* surat Al-Fatihah terhadap *cell line*

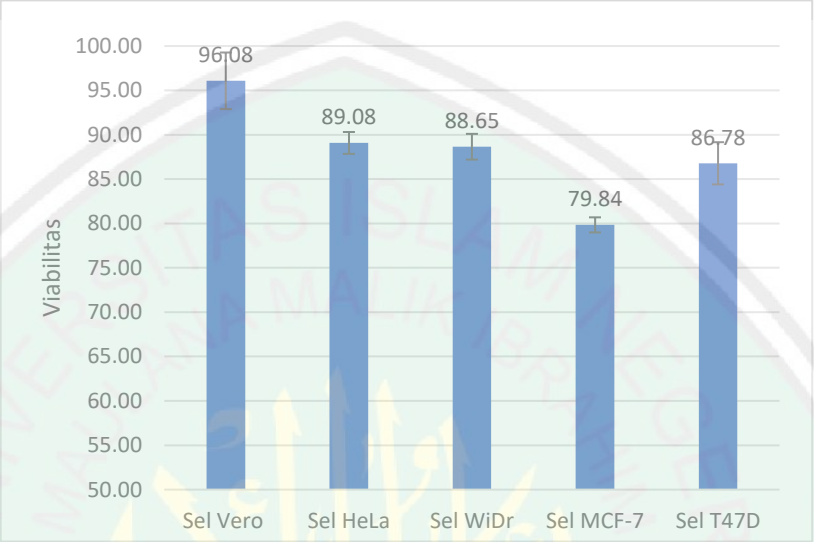
No.	Perlakuan	% Viabilitas			Rata-rata% ± SD
		Rep 1	Rep 2	Rep 3	
1.	Sel Vero	99,66	93,55	95,04	96,08 ± 3,19
2.	Sel HeLa	87,68	89,62	89,95	89,08 ± 1,23
3.	Sel WiDr	88,65	90,10	87,21	88,65 ± 1,45
4.	Sel MCF-7	80,14	80,50	78,88	79,84 ± 0,85
5.	Sel T47D	85,22	89,52	85,60	86,78 ± 2,38

Hasil data yang diperoleh dari dari nilai absorbansi kemudian diolah sehingga mendapatkan data nilai viabilitas sehingga menunjukkan tingkat kehidupan sel setelah diberikan paparan audio *murattal* surat Al-Fatihah selama 30 menit. Viabilitas sel vero yang diberikan perlakuan adalah sebesar 96,08% yang menunjukkan bahwa suara dari audio *murattal* mempunyai pengaruh dalam menurunkan viabilitas sel Vero. Sedangkan viabilitas sel HeLa adalah sebesar 89,08%, viabilitas sel WiDr adalah sebesar 88,65%, viabilitas sel MCF-7 adalah sebesar 79,84% dan viabilitas sel T47D adalah sebesar 86,78%.

Data menunjukkan bahwa semua sel mengalami penurunan viabilitas termasuk juga sel Vero yang merupakan sel normal. Penurunan viabilitas pada sel Vero merupakan hal yang tidak diinginkan dalam setiap terapi pengobatan kanker karena menunjukkan bahwa terapi yang dilakukan tidak selektif terhadap sel kanker. Penurunan viabilitas sel Vero kemungkinan karena terjadinya kontaminasi.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Kontaminasi dapat terjadi saat persiapan sampel dimana memerlukan teknik dan perlakuan yang steril. Pengujian secara *in vitro* dengan menggunakan kultur sel rentan mengalami kontaminasi (CCRC, 2009).



Gambar 5.7 Grafik nilai viabilitas sel

Hasil yang didapatkan pada sel kanker mengalami penurunan viabilitas yang signifikan dibandingkan dengan sel Vero. Penurunan viabilitas ini disebabkan oleh paparan audio *murattal* surat Al-Fatihah. Viabilitas sel HeLa, sel WiDr, dan sel T47D memiliki nilai viabilitas yang hampir sama, hal ini dapat diketahui dari nilai uji LSD (*Least Significant Difference*) diangka > 0,005 yang menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan. Hasil ini berbeda dibandingkan dengan penurunan nilai viabilitas sel MCF-7 yang berbeda signifikan dengan semua sel yang diujikan.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Tabel 5.2 Spesifikasi Sel Kanker (CCRC)

	Sel HeLa	**Sel WiDr**	**Sel MCF-7**	**Sel T47D**
Jaringan	Serviks	Kolon	Kelenjar susu payudara	Kelenjar susu payudara
Penyakit	Adenokarsinoma	Adenokarsinoma Kolorektal	Adenokarsinoma	Karsinoma Duktal
Tipe Sel	Epitel	Epitel	Epitel	Epitel
Umur	31 tahun	-	69 tahun	54 tahun
Karakteristik	- Sel HeLa mengandung human papilloma virus 18 (HPV18). - Ekspresi P53 rendah, dan ditemukan pRB.	- Sidik jari DNA menunjukkan turunan dari sel HT29. - Mengekspresikan sikolooksigenase-2 - Sel-sel mengekspresikan antigen p53. - Pertumbuhan sel WiDr dihambat oleh tumor necrosis factor alpha (TNF alpha). - Memiliki sensivitas yang rendah terhadap 5-fluorouracil.	- Overekspresi Pgp. - Overekspresi Bcl-2. - Pertumbuhan sel MCF7 dihambat oleh tumor necrosis factor alpha (TNF alpha). - Tidak mengekspresikan caspase-3.	- Mengekspresikan reseptor estrogen. - Mengekspresikan protein p53 yang termutasi.

Sel HeLa diketahui mengekspresikan 2 onkogen yaitu E6 dan E7 akibat dari infeksi HPV 18 (*human papilloma virus*). Protein E6 dan E7 terbukti dapat menyebabkan sifat imortal pada kultur primer keratinosit manusia, namun sel yang imortal ini tidak bersifat tumorigenik hingga suatu proses genetik terjadi (Goodwin dan DiMaio, 2000). Protein E6 dan E7 dari HPV memodulasi protein seluler yang mengatur daur sel. Protein E6 berikatan dengan tumor *suppressor* protein p53 dan mempercepat degradasi p53 yang diperantarai ubiquitin. Protein E6 juga menstimulasi aktivitas enzim telomerase. Sedangkan protein E7 dapat mengikat bentuk aktif terhipofosforilasi dari p105Rb dan anggota lain dari famili Rb. Ikatan ini menyebabkan destabilisasi Rb dan pecahnya kompleks Rb/E2F yang berperan

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

menekan transkripsi gen yang diperlukan untuk *cell cycle progression* (DeFilippis *et al.*, 2003).

Sel WiDr memiliki karakteristik ekspresi sikolooksigenase-2 (COX-2) yang tinggi yang memacu proliferasi sel WiDr (Palozza *et a*l., 2005). Pada sel WiDr, terjadi mutasi p53 pada posisi 273 sehingga terjadi perubahan residu arginin menjadi histidin (Noguchi *et al.*, 1979). Namun, p21 pada sel WiDr yang masih normal memungkinkan untuk terjadinya penghentian daur sel (Liu *et al*., 2006). Apoptosis pada sel WiDr dapat terjadi melalui jalur independent p53, di antaranya melalui aktivasi p73 (Levrero *et al.*, 2000). WiDr merupakan salah satu sel yang memiliki sensitivitas yang rendah terhadap perlakuan dengan 5-fluorouracil (5-FU) agen kemoterapi golongan antimetabolit. Resistensi sel WiDr terhadap 5-FU salah satunya diperantarai dengan terjadinya peningkatan ekspresi enzim timidilat sintetase yang merupakan target penghambatan utama dari 5-FU (Sigmond *et al.*, 2003). P-glikoprotein (Pgp) pada sel WiDr tidak diekspresikan tinggi sehingga kemungkinan terdapat mekanisme lain yang memperantarai resistensi WiDr terhadap 5-FU (Jansen, 1997).

Sel MCF-7 memiliki karakteristik antara lain resisten agen kemoterapi (Mechetner *et al*., 1998; Aouali *et al.*, 2003), mengekspresikan reseptor estrogen (ER +), overekspresi Bcl-2 (Butt *et al.*, 2000; Amundson *et al*., 2000) dan tidak mengekspresikan caspase-3 (Onuki *et al.*, 2003; Prunet *et al.*, 2005). Pertumbuhan sel MCF-7 dapat dihambat oleh *Tumor Necrosis Factor alpha* (TNF alpha). Sel MCF-7 tergolong *cell line adherent* yang mengekspresikan reseptor estrogen alfa (ER-α), resisten terhadap doxorubicin (Zampieri *el al.*, 2002).

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Sel kanker payudara T47D mengekspresikan protein p53 yang termutasi. *Misssence mutation* terjadi pada residu 194 (dalam *zinc-binding* domain L2), sehingga p53 tidak dapat berikatan dengan response element pada DNA. Hal ini mengakibatkan berkurang bahkan hilangnya kemampuan p53 untuk regulasi *cell cycle*. Sel T47D merupakan sel kanker payudara ER/PR-positif (Schafer *et al.*, 2000). Induksi estrogen eksogen mengakibatkan peningkatan proliferasinya (Verma *et al.*, 1998). Sel T47D merupakan sel yang sensitif terhadap doksorubisin (Zampieri *et al*, 2002).

Perbedaan hasil viabilitas yang terjadi pada masing-masing sel kanker kemungkinan karena setiap sel memiliki karakteristik yang berbeda-beda sehingga respon sel terhadap paparan audio *murattal* surat Al-Fatihah juga berbeda. Namun belum dapat dipastikan mekanisme secara molekular yang terjadi di dalam sel.

5.3 Hasil Analisis Statistik Viabilitas Sel Setelah Paparan Audio *Murattal* Surat Al-Fatihah

Hasil MTT *assay* dilakukan uji statistik dengan menggunakan aplikasi IBM SPSS 24 *version*. Data yang dianalisis adalah data dari nilai viabilitas sel. Analisis data secara statistik diawali dengan menggunakan uji normalitas. Uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* karena jumlah variabel yang digunakan kurang dari 50 variabel. Hasil uji normalitas yang didapat adalah sel Vero sebesar 0,818, sel HeLa sebesar 0,227, sel WiDr sebesar 0,334, sel MCF-7 sebesar 0,407, dan sel T47D sebesar 0,426. Interpretasi dari uji normalitas adalah apabila didapatkan nilai $p > 0,05$ maka data yang diperoleh berdistribusi secara normal, namun apabila nilai yang didapatkan $p < 0,05$ maka data yang diperoleh tidak

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

berdistribusi secara normal. Oleh karena itu data yang diperoleh dari 5 sel tersebut berdistribusi secara normal.

Tabel 5.3 Hasil uji normalitas

	Sel	*Shapiro-Wilk*		
		Statistic	df	Sig.
Viabilitas	Sel Vero	0,991	3	0,818
	Sel HeLa	0,845	3	0,227
	Sel WiDr	0,883	3	0,334
	Sel MCF-F	0,907	3	0,407
	Sel T47D	0,912	3	0,426

Selanjutnya dilakukan uji homogenitas dengan menggunakan uji *levene statistic*. Hasil uji homogenitas yang didapatkan adalah sebesar 0,082. Interpretasi uji homogenitas adalah apabila nilai p > 0,05 berarti data yang diperoleh adalah homogen, dan apabila nilai yang didapat p < 0,05 berarti data yang diperoleh adalah tidak homogen. Oleh karena itu data yang diperoleh memiliki data yang homogen.

Tabel 5.4 Hasil uji homogenitas

Levene's Test	Sig.
2,850	0,082

Jika hasil uji normalitas berdistribusi secara normal dan uji homogenitas berdistribusi secara homogen maka data tersebut dilakukan uji *anova one-way*. Hasil yang didapatkan dari uji *anova one-way* adalah sebesar 0,000 yang diinterpretasikan jika nilai p > 0,005 maka H0 diterima sedangkan jika nilai p < 0,005 maka H0 ditolak. Oleh karena itu dari data yang didapatkan bahwa H0 ditolak yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan bahwa suara paparan audio *murattal* surat Al-Fatihah selama 30 menit berpengaruh terhadap viabilitas sel.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Tabel 5.5 Hasil uji *anova one-way*

Viabilitas					
	Sum of Squares	**df**	***Mean Square***	**F**	**Sig.**
Between Groups	478,439	4	119,610	15,406	0,000
Within Groups	77,638	10	7,764		
Total	556,078	14			

Selanjutnya dilakukan uji *Least Significant Difference* (LSD) yang bertujuan untuk mengetahui secara detail signifikansi perbedaan dari data pengukuran nilai viabilitas antara masing-masing sel. Hasil nilai yang didapatkan dari data viabilitas dikatakan memiliki signifikansi dengan kelompok yang lain apabila diperoleh nilai $p < 0,005$. Berikut adalah hasil uji *Least Significant Difference* (LSD) :

Tabel 5.6 Hasil uji *Least Significant Difference* (LSD)

Kelompok	Sel Vero	Sel HeLa	Sel WiDr	Sel MCF-7	Sel T47D
Sel Vero		0,002*	0,001*	0,000*	0,000*
Sel HeLa	0,002*		0,798	0,000*	0,190
Sel WiDr	0,001*	0,789		0,000*	0,280
Sel MCF-7	0,000*	0,000*	0,000*		0,002*
Sel T47D	0,000*	0,190	0,280	0,002*	

Hasil uji *Least Significant Difference* (LSD) yang terdapat pada tabel 5.6 menyatakan bahwa nilai viabilitas sel Vero memiliki perbedaan yang signifikan dengan sel MCF-7, sel WiDr, sel MCF-7 dan sel T47D. Viabilitas sel HeLa memiliki perbedaan yang signifikan dengan sel Vero dan sel MCF-7. Viabilitas sel WiDr memiliki perbedaan yang signifikan dengan sel Vero dan sel MCF-7. Viabilitas sel MCF-7 memiliki perbedaan yang signifikan dengan sel Vero, sel

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

HeLa, sel WiDr, sel MCF-7 dan sel T47D. Viabilitas sel T47D memiliki perbedaan yang signifikan dengan sel Vero dan sel MCF-7.

5.4 Mekanisme Paparan *Murattal* Surat Al-Fatihah Terhadap Viabilitas Sel Kanker

Penyembuhan menggunakan suara merupakan salah satu bentuk penyembuhan tertua yang diketahui manusia. Sehingga pada era modern saat ini penyembuhan dengan menggunakan suara kembali diminati untuk dilakukannya penelitian lebih mendalam. Penelitian ini melakukan eksperimen tentang pengaruh paparan audio *murattal* surat Al-Fatihah selama 30 menit dipaparkan pada sel yang kenker yaitu pada sel HeLa, sel Widr, sel MCF-7, sel T47D dan sel normal Vero.

Setiap benda di alam semesta memiliki keunikannya masing-masing dengan memiliki frekuensi resonansi yang berbeda-beda. Sama seperti setiap organisme yang memiliki tingkat getarannya sendiri. Resonansi mudah ditunjukkan seperti pada saat penyanyi opera yang menggetarkan gelas dengan suaranya, getaran dapat terjadi karena frekuensi resonansi penyanyi tersebut memiliki kecocokan dengan frekuensi gelas. Sehingga pada saat penyanyi meningkatkan volume dengan resonansi yang terlalu besar dapat menghancurkan gelas (Heather, 2000). Saat garpu tala dipukul dan diletakkan pada benda logam, kaca, atau kayu, maka benda tersebut akan mulai bergetar. Tulang manusia juga termasuk dalam konduktor suara yang baik. Selain itu tubuh manusia yang terdiri dari 70% air juga dapat menjadi konduktor yang baik dalam penghantaran suara sehingga dapat dimanfaatkan dalam pengobatan menggunakan suara. Salah satu pengobatan yang memanfaatkan gelombang suara adalah untuk memecah batu empedu dalam tubuh dengan

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

menggunakan *Lithotripter* dengan frekuensi tertentu selama satu hingga dua jam (Heather, 2000).

Pengobatan dengan menggunkan suara audio *murattal* surat Al-Fatihah memiliki keunikan tersendiri dalam hal pengobatan menggunakan suara. Al-Qur'an mengandung kualitas nada huruf yang bevariasi sehingga menghasilkan rentetan huruf yang harmonis. Oleh karena itu, apabila Al-Qur'an dibaca dengan cara yang baik dan benar maka akan memberikan efek seperti terapi musik (Mustamir, 2008). Nada dari rangkaian bacaan Al-Qur'an khusus nya surat Al-Fatihah terdapat nada yang harmoni. Ayat-ayat Al-Qur'an tidak sama seperti syair, prosa, atau kata-kata manusia, akan tetapi memiliki irama yang khas yang tidak ditemukan dalam rangkaian yang lain, kecepatan irama ini sepadan dengan irama otak manusia karena Allah menciptakan segala sesuatu di alam ini dengan frekuensi yang alami. Al-Qur'an juga mengandung konsistensi akurat yang tidak terdapat dalam buku-buku yang dikarang oleh manusia (Kaheel, 2012).

Terapi menggunakan suara berhubungan dengan stres mekanik yang dihasilkan oleh getaran mekanik. Getaran mekanik yang dihasilkan dapat mempengaruhi sel kanker karena komposisi sel mengandung air yang merupakan kondektur baik untuk suara. Apabila air dipaparkan kata-kata yang baik maka akan dapat membentuk kristal yang indah, selanjutnya air yang dipaparkan dengan kata-kata buruk maka menghasilkan bentuk kristal yang buruk, sedangkan air yang dipaparkan doa Islam kristal yang terbentuk bersegi enam dengan lima cabang daun mencul berkilauan (Emoto, 2006).

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Paparan suara *murattal* surat Al-Fatihah dapat mempengaruhi viabilitas sel kanker dibuktikan dengan menurunnya jumlah sel setelah dilakukan perlakuan paparan suara. Penurunan viabilitas sel kanker terjadi karena adanya apoptosis. Penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa paparan *murattal* surat Al-Fatihah dapat menghambat siklus sel HeLa pada fase G2-M dan induksi apoptosis pada fase M5 (Mustofa, 2018).

Mekanisme apoptosis sangat kompleks dan rumit. Secara garis besar terjadinya apoptosis dapat melalui empat cara, yakni adanya sinyal kematian (penginduksi apoptosis) yang bersifat fisiologis (hormon dan sitokin), biologis (virus, bakteri, parasit), kimia (obat), atau fisik (Rastogi *et al*, 2009). Paparan audio *murattal* merupakan salah satu cara terjadinya apoptosis yaitu cara fisik dengan adanya stress mekanik. Peneliti menduga strees mekanik ini yang menyebabkan terjadinya apoptosis pada sel kanker.

Apoptosis bisa terjadi secara jalur ektrinsik dan jalur intrinsik. Peristiwa apoptosis jalur ekstrinsik dimulai dari adanya pelepasan molekul *signal* yang disebut ligan oleh sel lain tetapi bukan berasal dari sel yang akan mengalami apoptosis. Ligan tersebut berikatan dengan *death receptor* yang terletak pada transmembran sel target yang menginduksi apoptosis. Sedangkan jalur intrinsik diinduksi oleh adanya stres mitokondria sehingga terjadi pelepasan sitokrom c dari intermembran mitokondria. Protein capcase-8 akan memotong anggota famili Bcl-2 yaitu Bid. Kemudian Bid yang terpotong pada bagian ujungnya akan menginduksi insersi Bax dalam membran mitokondria dan melepaskan molekul proapoptoik seperti sitokrom c, Samc/Diablo, Apoptosis AIF (*Inducing Factor*), dan omi/Htr2.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Adanya dATP akan terbentuk kompleks antara sitokrom c, APAF1, dan capcase-9 yang disebut apoptosom. Caspase-9 ini akan mengaktivasi procaspase-3 menjadi caspase-3 yang merupakan caspase efektor yang melaksanakan apoptosis (Wong, 2011).

Penelitian ini hanya menjelaskan bagaimana pengaruh paparan audio *murattal* surat Al-Fatihah selama 30 menit terhadap viabilitas sel HeLa, sel WiDr, sel MCF-7, sel T47D dan sel normal Vero sehingga masih belum dapat dipastikan bagaimana mekanisme secara molekular yang terjadi dalam proses apoptosis. Penelitian lebih mendalam sangat diperlukan untuk mengetahui secara pasti mekansime apoptosis yang disebabkan oleh paparan suara *murattal* surat Al-Fatihah.

5.5 Perspektif Islam Al-Qur'an Sebagai Penyembuh

Al-Qur'an merupakan penyembuh dan rahmat bagi orang yang hatinya dipenuhi keimanan, yang senantiasa membuka hatinya sehingga nilai-nilai Al-Qur'an bersinar dilubuk hati. Nilai-nilai Al-Qur'an akan melahirkan ketenangan, kenyamanan, dan rasa aman dalam hati sehingga merasakan kenikmatan yang tidak pernah serta tidak akan dirasakan oleh orang-orang yang lalai dari mengingat Allah. Al-Qur'an mengandung bukti yang sangat jelas dan tegas menunjukkan keagungan serta kekuasaan Allah SWT. Bukti-bukti tersebut akan menghilangkan keraguan dalam dada setiap manusia yang berusaha memahaminya, sehingga secara bertahap keraguan dalam hati akan digantikan oleh keyakinan. Al-Qur'an dapat menjadi penyembuh dari penyakit-penyakit hati seperti kemunafikan, keraguan, kemusyrikan, sikap berlebih-lebihan, melampaui batas, dan cenderung pada

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

keburukan. Al-Qur'an juga dapat menyembuhkan dari penyakit jasmani dari berbagi penyakit jika dikehendaki oleh Allah SWT.

Dalam Al-Qur'an terdapat banyak ayat-ayat yang menegaskan bahwa Al-Qur'an merupakan penyembuh dari penyakit. Allah berfirman dalam surat Yunus ayat 57 :

يَا أَيُّهَا النَّاسُ قَدْ جَاءَتْكُمْ مَوْعِظَةٌ مِنْ رَبِّكُمْ وَشِفَاءٌ لِمَا فِي الصُّدُوْرِ وَهُدًى وَرَحْمَةٌ لِلْمُؤْمِنِيْنَ (يُوْنُس : ٥٧)

Artinya "*Wahai manusia! Sungguh, telah datang kepadamu pelajaran (Al-Qur'an) dari tuhanmu, penyembuh bagi penyakit yang ada dalam dada dan petunjuk serta rahmat bagi orang yang beriman."*

Ath-Thabari menafsirkan bahwa وَشِفَاءٌلِّمَافى اْلصُّدُور *"Dan penyembuh (penyakit-penyakit) yang ada dalam dada."* memiliki makna bahwa obat bagi apa-apa yang ada dalam dada dari kebodohan. Dengannya Allah menyembuhkan kebodohan dari orang bodoh serta Allah menghilangkan dan memberi petunjuk di antara makhluknya siapa yang ingin diberi petunjuk (Muhammad, 2009). Sedangkan dalam tafsir Al-Qurthubi menyebutkan yang dimaksud adalah penyembuh dari penyakit-penyakit yang berada dalam di dada seperti keraguan, kemunafikan, penentangan, dan perpecahan (Qurthubi, 2008).

Selain itu Allah juga berfirman dalam Al-Qur'an surat Al-Isra' ayat 82 yang berbunyi

وَنُنَزِّلُ مِنَ الْقُرْآنِ مَا هُوَ شِفَاءٌ وَرَحْمَةٌ لِلْمُؤْمِنِيْنَ وَلَا يَزِيْدُ الظَّالِمِيْنَ إِلَّا خَسَارًا (الإِسْرَاء: ٨٢)

Artinya: *"Dan kami turunkan dari Al-Qur'an (suatu) yang menjadi penawar dan rahmat bagi orang-orang yang beriman, sedangkan bagi orang yang dzalim (Al-Qur'an itu) hanya akan menambak kerugian."*

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Para ulama berbeda pendapat tentang kata *"penawar"* menjadi dua pendapat. Pertama, penawar hati dengan hilangnya kebodohan dan keraguan, terbukanya penutup hati dari penyakit kebodohan, serta pemahaman akan mukjizat dan perkara-perkara yang menunjukkan kepada esensi Allah SWT. Kedua, kesembuhan dari berbagai penyakit lahir dengan *ruqyah* dan *ta'awwudz*. Telah diriwayatkan oleh para imam dengan lafazhnya milik Ad-Daraquthni, dari Abu Sa'id Al-Khudri berkata "Kami diutus oleh Rasulullah SAW dalam suatu pasukan dengan tiga puluh personil penunggang kuda. Lalu kami singgah pada suatu kaum dari kalangan arab dan kami memohon kepada mereka sudi kiranya memberi jamuan kepada kami, namun mereka enggan. Maka pemimpin kaum itu terkena sengat kalajengking, sehingga mereka datang kepada kami lalu mereka berkata " apakah kalian ada yang bisa meruqyah orang yang terkena sengatan kalajengking?" Lalu aku katakan, "Ya aku bisa, akan tetapi aku tidak akan lakukan hingga kalian semua memberi kami sesuatu." Maka mereka berkata, "kami akan memberi kalian tiga puluh ekor kambing." Maka aku bacakan dia surah Al-Fatihah sebanyak tujuh kali hingga akhirnya ia sembuh." (Qurthubi, 2008).

Salah satu kajian yang dilakukan oleh Dr. Ahmad al-Qadhi untuk menentukan kemungkinan adanya pengaruh Al-Qur'an pada fungsi organ menunjukkan bahwa 97% responden baik muslim ataupun non-muslim, baik yang mengerti bahasa Arab ataupun tidak, mengalami beberapa perubahan fisiologis yang menunjukkan tingkat ketegangan syaraf reflektif. Hasilnya membuktikan bahwa Al-Qur'an memiliki pengaruh yang mampu merelaksasi ketegangan urat syaraf. Selain itu juga diketahui bahwa ketegangan urat syaraf berpotensi

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

mengurangi daya tahan tubuh yang disebabkan terganggunya keseimbangan fungsi organ dalam tubuh. Dengan demikian, efek relaksasi Al-Qur'an ini dapat berpotensi mengaktifkan fungsi daya tahan tubuh untuk melawan sakit atau membantu proses penyembuhan (Ahmad, 2008).

Al-Qur'an dapat menjadi obat penawar bagi siapa saja yang tidak menyepelekan dan meragukan daya penyembuhannya. Semua manfaat, berkah, dan kebaikan itu hanya bisa diraih oleh orang yang mempergunakan Al-Qur'an dengan benar, dan dengan keimanan yang kuat serta keyakinan yang teguh.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

BAB VI

PENUTUP

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

1. Paparan audio *murattal* surat Al-Fatihah selama 30 menit memiliki pengaruh terhadap penurunan viabilitas sel kanker yang signifikan dibandingkan dengan sel Vero.
2. Terdapat perbedaan viabilitas antara sel Vero, sel HeLa, sel WiDr, sel MCF-7, dan sel T47D masing-masing adalah sel Vero sebesar 96,08%, sel HeLa sebesar 89,09%, sel WiDr sebesar 88,65%, sel MCF-7 sebesar 79,84%, dan sel T47D sebesar 86,78%.

6.2 Saran

Terdapat beberapa saran setelah dilakukannya penelitian ini diantaranya adalah :

1. Memastikan bahwa *murattal* surat Al-Fatihah yang berpengaruh terhadap viabilitas sel dengan menggunakan suara yang sama tetapi frekuensi yang berbeda dan suara yang berbeda dengan frekuensi yang sama.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang pengaruh suara terhadap viabilitas sel kanker untuk mengetahui bagaimana mekanisme yang terjadi dari suara terhadap sel.
3. Perlu dilakukan penelitian lanjutan secara *in vivo* pada hewan coba.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

DAFTAR PUSTAKA

Ahmad, Yusuf al-Hajj. 2008. *Al-Qur'an Kitab Kedokteran*. Yogyakarta: Sajadah Press.

Akbar, A.H. 2009. *Musikalitas Al-Qur'an*. Yogyakarta: UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta.

Al-Kaheel, A.D. 2012. *Pengobatan Qurani, Manjurnya Berobat dengan Al-Qur'an*. Diterjemahan oleh Muhammad Misbah. Jakarta: AMZAH.

Al-Qattan. 2012. *Kemukjizatan Al-Qur'an*. Yogyakarta: Pustaka Hijrah.

Amundson, S.A., Myers, T.G., Scudiero, D., Kitada, S., Reed, J.C., and Fornace, A.J. 2000. An Informatics Approach Identifying Markers of Chemosensitivity in Human Cancer Cell Lines. *Cancer Res*. 60:6101-6110.

Aouali, N., Morjani, H., Trussardi, A., Soma, E., Giroux, B., and Manfait, M. 2003. Enhanced Cytotoxicity and Nuclear Accumulation of Doxorubicin-loaded Nanospheres in Human Breast Cancer MCF-7 Cells Expressing MRP1. *International Journal of Oncology*. 23:1195-1201.

Aulianshah, V., Satria, D., Anjelisa, P. 2012. Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona muricata L.) Terhadap Sel T47D. Di dalam: *Seminar Nasional Farmasi Universitas Sumatra Utara*: Peran Farmasi dalam Pembangunan Kesehatan.

Bambang, M, & Prihambodo, T. 2009. Fisika Dasar untuk Mahasiswa Ilmu Komputer &Informatika. Yokyakarta: CV ANDI OFFSET.

Barsasella. 2010. *Sistem Informasi Kesehatan*. Jakarta: CV Trans Info Media.

Berridge, M.V., Tan, A.S. 1993. Characterization of The Cellular reduction of 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT): subcellular localization, substrate dependence, and involvement of mitochondrial electron transport in MTT reduction. *Arcv Biochem Biophy*. 303(2):474-482.

Brunicardi, F.C. 2010. *Schwartz's Principal of Surgery*. Edisi 9. USA: Mc. Graw-Hills Companies.

Burdall, E.S., Hanby, M.A., Landsdown, R.J.M., Speirs, V. 2003. *Breast Cancer Cell Line*. Breast Cancer Res. 5(2):89-95.

Butt, A.J., Firth, S.M., King, M.A., and Baxter, R.C. 2000. Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-3 Modulates Expression of Bax and Bcl-2 and Potentiates P53-Independent Radiation-Induced Apoptosis In Human Breast Cancer Cells. *Journal Biol Chem*. 275(50):39174-39181.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

[CCRC] Cancer Chemoprevention Research Center. 2014. *Protokol Preparasi Sampel untuk Siklus Sel dengan Metode Flowcytometry*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi UGM.

Campbell, D. 2001. *Efek Mozart, Memanfaatkan Kekuatan Musik untuk Mempertajam Pikiran, Meningkatkan Kreativitas, dan Menyehatkan Tubuh.* Diterjemahkan oleh T. Hermaya. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.

Cao, S., Guanmu, D., Jianrong, T., Jia, L., Jinghua, L., leitai, S., Changgui, L., Junzhi, W. 2013. *Development of a Vero Cell DNA Reference Standard for Residual DNA Measurement in China*. Human Vaccines & Immunotherapeutics 9:2.

Chabner, T.G. and Roberts Jr. 2006. Timeline: Chemotherapy and The War on Cancer. *Nat Rev Cancer*.25(1):65– 72.

Darliana, D. 2008. *Pengaruh Terapi Musik terhadap Respon Stres Psikofisiologis Pasien yang menjalani Coronary Angiography di Pelayanan Jantung Terpadu Rumah Sakit Sucipto Mangunkusumo Jakarta.* Jakarta : FIK UI Press.

DeFillippis, R.A., Goodwin, E.C., Wu, L., DiMaio, D. 2003. Endogenous Human Papillomavirus E6 and E7 Proteins Differentially Regulate Proliferation, Senescence, and Apoptosis in Hela Cervical Carcinoma Cells. *Journal of Virology*. Vol 77. No 2. 1551-1563.

Desen, W. dan Japaries, W. 2013. Onkologi Klinis. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Diananda. 2009. *Mengenal Seluk-Beluk Kanker*. Yogyakarta : Katahari.

Dinoyo. 2013. *Keperawatan Medikal Bedah Sistem Pencernaan*. Jakarta: EGC.

Djohan. 2006. *Terapi Musik, Teori dan Aplikasi*. Yogyakarta: Galangpress.

Djuwita, I. 2002. *Modul Pemanfaatan Teknik Kultur Jaringan dan Histokimia dalam Penelitian dan Terapan Bidang Biologis dan Medis*. Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi dan Institut Pertanian Bogor.

Doyle, A., dan Griffiths, J. B. 2000. *Cell and Tissue Culture for Medical Research*. John Willey and Sons Ltd. : New York.

El-hady, M. M., dan Kandeel, N. A. 2017. The Effect of Listening to Qur'an on Physiological Responses of Mechanically Ventilated Muslim Patients. *Iosrjournals.org*, 6(5), 79–87.

Emilia, O., Yudha, H.I.P., Kusumanto D., dan Freitag, H. 2010. *Bebas Ancaman Kanker Serviks.* Yogyakarta : Media Pressindo.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Fajarningsih, N.D., Muhammad, N., Thamrin, W., dan Endar, M. 2008. Bioaktivitas Ekstrak Turbinaria decurrens sebagai Antitumor (HeLa dan T47D) serta Efeknya terhadap Proliferasi Limfosit. *Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan*. Vol. 3 No. 1

Fanani, A. 2009. Kamus kesehatan. Yogyakarta: Citra Pustaka.

Fauzan, S. 2010. *Rahasia Indah Surat al-Fatihah*. Tangerang: Putaka Al-Isnaad.

Foster, J.S., Henley, D.C., Ahamed, S., dan Wimalasena, J. 2001. Estrogen and Cell Cycle Regulation in Breast Cancer. *Trend in Endocrinology and Metabolism*. 12(7): 320-327.

Freshney, R.I. 2005. *Culture of Animal Cells: A Manual of Basic Technique*. Forth Edition. John Wiley & Sons. Inc Publications. New York.

Giancoli, D.C. 2001. *Fisika* (Edisi ke-5). Jakarta: Erlangga

Giovanneti, E., Backus, H.H.J., Wounters, D., Ferreira, C.G., Van Houten, V.M.M. and Brakenhoff, R.H. 2007. Changes in the Status of P53 Affect Drug Sensitivity ti Thymidylate Synthese (TS) Inhibitors by Altering TS Levels. *British Journal Can*., 96:769-775.

Goodwin, E.C. dan DiMaio D. 2000. Repression of Human Papilloma Virus Oncogenes in HeLa Cervical Carcinoma Cells Causes the Orderly Reactivation of Dormant Tumor Suppressor Pathways. *Biochemistry*. Volume 97 Nomor 23.

Halliday, Resnick, dan Walker. 2010. *Fisika Dasar Edisi ke 7*. Jakarta: Erlangga.

Heather, S. 2007. What is Sound Healing. The International Journal of Healing and Caring Vol 7 (3).

Hemjadi, M. 2010. *Introduction to Cancer Biology* 2nd. ISBN 978-87-7681-478-6

Ismiyati, N. dan Nurhaeni, F. 2016. Efek Ekstrak Etanol Daun Kemangi (Ocimum sanctum L.) Sebagai Agen Kemopreventif Pada Sel Kanker Leher Rahim Hela Melalui Aktivitas Sitotoksik dan Induksi Apoptosis. *Media Farmasi*. Volume 13 Nomor. 1: 35-48

Jansen, W.J.M., Zwart, B., Hulscher, S.T.M., Giaccone, Pinedo, H.M. and Boven, E. 1997. CPT-11 in Human Colon-Cancer Cell Lines and Xenografts: Characterization of Cellular Sensitivity Determinants. *International. Journal Cancer*. 70:335-340.

Jones, H., Feth L., Rumpf D., Hefti A., Mariotti A. 2000. Acoustic Energy Affects Human Gingival Fibroblast Proliferation but Leaves Protein Production Unchanged. J Clin Periodontol 27 Hal. 832-838.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

[Kemenkes] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Komite Penanggulangan Kanker Nasional. 2017. *Kanker Kolorektal*. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran.

[Kemenkes] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Komite Penanggulangan Kanker Nasional. 2017. *Kanker Serviks*. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran.

[Kemenkes] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Komite Penanggulangan Kanker Nasional. 2017. *Kanker Payudara*. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran.

Katzung, B.G., Susan, B. Masters, Anthony J. Trevor. 2013. *Farmakologi Dasar & Klinik Edisi 12*. Jakarta: EGC

Kessler, T. A. 2017. Cervical Cancer: Prevention and Early Detection. Seminar in Oncology Nursing. 33(2).

Kresno, S.B. 2011. *Angiogenesis dan Metastase*. Edisi ke-2. Jakarta: Badan Penerbit FKUI.

Lander ES, Linton, L.M, Birren, B., Nusbaum, C., Zody, M.C., Baldwin, J. 2001. Initial Sequencing and Analysis of The Human Genome. *Nature Journal*. 409(6822):860–921

Latif, U. Al-Qur'an sebagai Sumber Rahmat Dan Obat Penawar (Syifa') Bagi Manusia. *Jurnal Al-Bayan*. Vol. 21, No. 30, Juli - Desember 2014

Lestard, N.R., Capella, Marcia A. M. 2016. *Exposure to Music Alters Cell Viability and Cell Motility of Human Nonauditory Cells in Culture*. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. Volume 2016

Lestard, N.R., Raphael, C., Valente, A.G., Lopes, dan Marcia, A.M. Capella. 2013. Direct Effects of Music in Non-Auditory Cells In Culture. Noise and Health, *A Bimonthly Inter-Disciplinary International Journal* Volume 15 (66).

Levin, B. 2008. *Gastroenterology*. 134 (5): 1570-1595

Levrero, M., Laurenzi, V. De, Constanzo, A., Sabatini, S., Gong, J., Wang, J.Y.J. and Melino, G. 2000. The p53/p63/p73 Family of Transcription Factors: Overlapping and Distinct Functions. *Journal of Cell Science*. 113:1661-1670.

Li K., Li Q., Han Z., Li J., Gao D., Liu Z., dan Zheng F. 2008. *Alkaloid from Angelicae Dahuricae Inhibits Hela Cell Growth by Inducing Apoptosis and Increasing Caspase-3 Activity*. LabMedicine ; 39(9): 540-546.

Ma'at, Suprapto. 2011. *Teknik Dasar Kultur Sel*. Surabaya: Airlangga University Press.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Majidipour, N., Nirouzad, F., Madmoli, Y., Sarrafzade, S., Kalani, L., Aghababaeian, H., & Borujeni, S. H. (2018). The effect of Holy Quran recitation on the physiological responses of premature infants during phlebotomy : A randomized clinical trial. *Int Journal Pediatr*, 6(7), 7869–7881.

Mansouri, A., Aziz, S.V., Ali, R.S., Hossein, L., Azizollah, A. 2017. Investigating Aid Effect of Holy Quran Sound on Blood Pressure, Pulse, Respiration and O2 Sat in ICU Patients. *International Journal of Scientific*. Study Vol. 5 Issue 7

Marbawati, D. dan Sarjiman. 2015. Konsentrasi Aman Kurkumin dan PGV-0 terhadap Sel Vero Berdasarkan Hasil Uji Sitotoksik. *Jurnal Kefarmasian Indonesia* Vol. 5 No. 2

Menchetner, E., Kyshtoobayeva, A., Zonis, S., Kim, H., Stroup, R., Garcia, R., Parker, R.J., and Fruehauf, J.P. 1998. Levels of Multidrug Resistance (MDR1) P-Glycoprotein Expression by Human Breast Cancer Correlate with in Vitro Resistance to Taxol and Doxorubicin. *Clinical Cancer Research*. 4:389-398.

Misgiyanto dan Susilawati, D. 2014. Hubungan antara Dukungan Keluarga dengan Tingkat Kecemasan Penderita Kanker Serviks Paliatif. *Jurnal Keperawatan* Vol. 5 No. 1

Mishra, Baijayantimala, S.R., Ragini, I.L., Kashiv, R.K., Ratho. 2010. *Preservation of Continuous Cell Lines at -85$_0$ C: A Low-Cost Alternative for Resource Limited Countries*. Indian J Pathol Microbiol 53:742-4

Mitchell, R.N., Vinay, K., Abul, K. Abbas, Nelson Fausto. 2008. *Buku Saku Dasar Patologis Penyakit Robbins & Cotran.* Edisi ke-7. Jakarta: EGC

Mosmman, T.R. 1983. *Rapid Colorimetric for Cellular Growth and Survival : Application to Proliferasi and Cytotoxic Assays.* J. Immunol. Methods 65: 55-58

Muhammad, Abu Ja'far. 2009. *Tafsir Ath-Thabari*. Jakarta: Pustaka Azzam.

Mustamir. 2008. *5 Metode Penyembuhan dari Langit*. Yogyakarta: Lingkaran

Mustofa, M.R. 2018. *Pengaruh Paparan Audio Murattal Surat Al-Fatihah terhadap Sel Kanker HeLa secara In Vitro* [Skripsi]. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim

Muti'ah, R. 2014. *Pengembangan Fitofarmaka Antikanker (Panduan dan Teknik Pengembangan Obat Herbal Indonesia menjadi Fitofarmaka*. Malang: UIN Maliki Press

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Ningsih, I.Y. 2016. *Studi Etnofarmasi Penggunaan Tumuhan Obat oleh Suku Tengger di Kabupaten Lumajang dan Malang, Jawa Timur*. Pharmacy Vol. 13 No. 1.

Noguchi, P., Wallace, R., Johnson, J., Early, E.M., O'Brien, S. and Ferrone, S. 1979. Characterization of the WiDr: a Human Colon Carcinoma Cell Line. *In Vitro*. **15**(6):401-408.

Nurse, P. 2000. A Long Twentieth Century of The Cell Cycle and Beyond. *Cell*. 100: 71-78.

Onuki, R., Kawasaki, H., Baba, T., dan Taira, K., 2003, *Analysis of A Mitochondrial Apoptosis Pathway Using Bid-Targeted Ribozymes in Human MCF7 Cells in the Absence of A Caspase-3-Dependent Pathway*, Antisense and Nucleic Acid Drug Development, 13 (2):75-82.

Palozza, P., Serini, S., Maggiano, N. Giuseppe, T., Navarra, P., dan Ranellatti, F.O. 2005. *B-Carotene Downregulates the Steady-State and Heregulin-a-Induced COX-2-Pathway in Colon Cancer Cells*. J.Nutr. 135:129-136.

Pannecouque C., Daelemans D., Clerq E.D. 2008. Tetrazolium-Based Colorimetric Assay for The Detection of HIV Replication Inhibitors: Revisited 20ars Later. Nature: 3(3):427-434.

Paul, A.T. 1998. *Fisika Untuk Sains dan Teknik Edisi Ketiga Jilid 1*. Diterjemahkan oleh Prasetio. Jakarta: Erlangga.

Penzzoli, A., Matarese, V., Rubini, M. 2007. *Colorectal Cancer Screening : Result Of 5-Years Program In Asymptomatic Subjects At Increased Risk*. Difestive and liver disease.

Price, S. A. dan Wilson, L. M. 2006. Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Jakarta: EGC.

Prunet, C., Lemaire-Ewing, S., Menetrier, F., Neel, D., dan lizard, G. 2005. Activation of Capase-3-Dependent and – Independent Pathway During 7-Ketocholesterol and 7β-Hydroxycholesterol-Induced Cell Death; A Morphological and Biochemical Study. *Journal of Biochemical and molecular Toxicology*. 19 (5): 311-326.

Qhurtubi. 2008. *Tafsir Al-Qurthubi*. Jakarta: Pustaka Azzam.

Rahmadania, E., Agung, A.W, Lena, R. 2016. Distribusi Pola Diet Pasien Kanker Kolorektal do RSUD Ulin Banjarmasin Periode Agustus sampai Oktober 2015. *Berkala Kedokteran.* Vol. 12 (2):215-227.

Rasjidi. 2013. *Buku Ajar Onkologi Klinik.* Jakarta: EGC.

Richie, R. C., dan John O. S. 2003. Breast Cancer: A Review of The Literature. *Journal of Insurance Medicine*.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Rizzo, D.C. 2001. *Delmar's Fundamentals of Anatomy and Physiology*. USA: Thomson Learning

Rosa, Marilin. 2015. *Advances in The Molecular Analysis of Breast Cancer: Pathway Toward Personalized Medicine*. Cancer Control, 211-219.

Ruddon, R.W. 2007. *Cancer Biology*. Fourth Eddition. Oxford University Press.

Sarojo, G.A. 2011. *Gelombang dan Optika*. Jakarta: Salemba Teknika.

Schafer, J.M., Lee, E.S., O'Regan, R.M., Yao. K., dan Jordan, V.C. 2000. Rapid Development of Tamoxifen-stimuled Mutant P53 Breast Tumors (T47D) in Athymic Mice. *Journal Clinical Cancer Research*. 6, 4373-4380.

Sears dan Zemansky. 2004. *University Physics Edisi ke-10*. Addison Wesley Publishing Company. Massachusetts.

Shihab, M.Q. 2002. *Tafsir al-Misbah: Pesan, Kesan dan Keserasian Al-Qur'an*. Jakarta: Lantera Hati.

Shihab, M.Q. 2008. *Sejarah dan Ulum Al-Qur"an.* Jakarta: Pusataka Firdaus.

Sigmond, J., Backus, H.H., Wouters, D., Temmink, O.H., Jansen, G., dan Peters, G.J. 2003. Induction of Resistence to the Multitargeted Antifolate Pemetrexed (ALIMTA) in WiDr Human Colon Cancer Cells is Associated With Thymidilate Synthese Overexpression. *Biochem*. Pharmacol.

Silaturrohim, S. 2016. *Pengaruh Durasi Paparan Murottal Surat AlFatihah Terhadap Proliferasi Sel Saraf Otak Tikus* (*Rattus norvegicus*) *secara In Vitro* [Skripsi]. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim

Smart, A. 2013. *Kanker Organ Reproduksi*. Yogyakarta: Aplus Books.

Sodikin. 2012. *Pengaruh Terapi Bacaan Al-Qur'an Melalui Media Audio Terhadap Respon Nyeri Pasien Post Operasi Hernia*. Jakarta: FIK UI.

Soebachman, A. 2011. *Awas 7 Kanker Paling Mematikan*. Yogyakarta: Syura Media Utama.

Soedojo. 2004. Fisika Dasar. Yokyakarta: CV Andi Offset.

Sugiyantto, A & Sustini, E. 2011. Kajian Fenomena Resonansi Gelombang pada Beberapa Alat Musik dan Animasinya Dalam Ponsel Menggunakan Flashlite. Vol. 1(1): 1-8

Sunaryati, 2011. *14 Penyakit Paling Sering Menyerang & Sangat Mematikan*. Yogyakarta : Flash Books

Suryaningsih, K.E. *2009. Kupas tuntas kanker payudara*. Yogyakarta: Paradigma Indonesia.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Syatha, M.S. 2008. *Di Kedalaman Samudera Al-Fatihah*. Jakarta : Mirqat Publishing.

Tatuhey, W. S., Helfi, N., dan Josepina, M. 2014. Karakteristik Kanker Kolorektal di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon Periode Januari 2012- Juni 2013. *Molucca Medica*. Vol. 4 (2).

Verma, S.P., Goldin, B.R., and Lin, P.S. 1998. The Inhibition of the Estrogenic Effects of Pesticides dan Enviromental Chemicals by Curcumin and Isoflavonoids. *Environ Health Presp*. 106 (12), 807-812.

Waseh, S.L. 2016. *Pengaruh lama paparan murottal surat Al-Fatihah terhadap proliferasi sel granulos kambing (Capra aegagrus Hircus) secara in vitro*. [Skripsi]. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.

Word Health Organization. 2018. Cancer. (https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cancer), diakses 08 Januari 2019).

Young, H. dan Freedman. 2001. *Fisika Universitas Kesepuluh jilid I*. Jakarta: Erlangga.

Zampieri, L., Bianchi, P., Ruff, P., dan Arbuthnot, P. 2002. *Differential Modulation by Estradiol of P-glycoprotein Drug Resistance Protein Expression in Cultural MCF7 and T47D Breast Cancel Cells*. Anticancer Res., 22(4):2253-9.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

LAMPIRAN 1

Skema Kerja

1. Analisis Frekuensi dan Intensitas *Murattal*

Audio *murattal* surat Al-Fatihah

Dipersiapkan audio *murattal* surat Al-fatihah yang dibacakan Syaikh Misyari Rasyid

Direkam Audio langsung dengan *software* audacity

Dianalisis spektrum plot analisa frekuensi

Dieksport untuk mengetahui frekuensi dan intensitas suara

Hasil

2. Persiapan Sel

a. Persiapan Sel HeLa

Sel HeLa

Diambil sel dari inkubator CO_2 apabila sudah mencapai 80% sel konfluen

Dibuang media dengan mikropipet

Dibilas sel menggunakan PBS sebanyak 2 kali

Ditambah Tripsin-EDTA secara merata dan diinkubasi kembali selama 3 menit dalam inkubator

Ditambahkan media RPMI ± 5 mL untuk mengaktifkan tripsin

Ditransfer sel yang terlepas ke dalam *conical tube*

Suspensi sel HeLa

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

b. Persiapan Sel MCF-7

Sel MCF-7

Diambil sel dari inkubator CO_2 apabila sudah mencapai 80% sel konfluen

Dibuang media dengan mikropipet

Dibilas sel menggunakan PBS sebanyak 2 kali

Ditambah Tripsin-EDTA secara merata dan diinkubasi kembali selama 3 menit dalam inkubator

Ditambahkan media DMEM ± 5 mL untuk mengaktifkan tripsin

Ditransfer sel yang terlepas ke dalam *conical tube*

Suspensi sel MCF-7

c. Persiapan Sel WiDr

Sel WiDr

Diambil sel dari inkubator CO_2 apabila sudah mencapai 80% sel konfluen

Dibuang media dengan mikropipet

Dibilas sel menggunakan PBS sebanyak 2 kali

Ditambah Tripsin-EDTA secara merata dan diinkubasi kembali selama 3 menit dalam inkubator

Ditambahkan media RPMI ± 5 mL untuk mengaktifkan tripsin

Ditransfer sel yang terlepas ke dalam *conical tube*

Suspensi sel WiDr

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

d. Persiapan Sel T47D

Sel T47D

Diambil sel dari inkubator CO_2 apabila sudah mencapai 80% sel konfluen

Dibuang media dengan mikropipet

Dibilas sel menggunakan PBS sebanyak 2 kali

Ditambah Tripsin-EDTA secara merata dan diinkubasi kembali selama 3 menit dalam inkubator

Ditambahkan media RPMI ± 5 mL untuk mengaktifkan tripsin

Ditransfer sel yang terlepas ke dalam *conical tube*

Suspensi sel T47D

e. Persiapan Sel Vero

Sel Vero

Diambil sel dari inkubator CO_2 apabila sudah mencapai 80% sel konfluen

Dibuang media dengan mikropipet

Dibilas sel menggunakan PBS sebanyak 2 kali

Ditambah Tripsin-EDTA secara merata dan diinkubasi kembali selama 3 menit dalam inkubator

Ditambahkan media M119 ± 5 mL untuk mengaktifkan tripsin

Ditransfer sel yang terlepas ke dalam *conical tube*

Suspensi sel Vero

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

3. Perhitungan Sel

Sampel Suspensi Sel

Diambil 10 µl sampel suspensi masing-masing sel

Dipipetkan ke *hemacytometer*

Diamati dibawah mikroskop *inverted*

Dihitung

Hasil

4. Penanaman Sel

1. Penanaman Sel HeLa

Sel HeLa

Diambil suspensi sel HeLa sebanyak 0,769 mL dan ditambah media kultur RPMI 1,231 ml

Ditransfer sel HeLa ke dalam sumuran *plate* 96 *well* masing-masing 100 µl

Ditransfer media RPMI sebagai kontrol media masing-masing 100 µl

Diamati keadaan sel dibawah mikroskop *inverted*

Diinkubasi sel dalam inkubator CO_2 selama 24 jam

Hasil

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

2. Penanaman Sel MCF-7

Sel MCF-7

Diambil suspensi sel HeLa sebanyak 0,106 mL dan ditambah media kultur RPMI 1,894 mL

Ditransfer sel HeLa ke dalam sumuran *plate* 96 *well* masing-masing 100 µl

Ditransfer media DMEM sebagai kontrol media masing-masing 100 µl

Diamati keadaan sel dibawah mikroskop *inverted*

Diinkubasi sel dalam inkubator CO_2 selama 24 jam

Hasil

3. Penanaman Sel WiDr

Sel WiDr

Diambil suspensi sel HeLa sebanyak 0,085 mL dan ditambah media kultur RPMI 1,915 mL

Ditransfer sel HeLa ke dalam sumuran *plate* 96 *well* masing-masing 100 µl

Ditransfer media RPMI sebagai kontrol media masing-masing 100 µl

Diamati keadaan sel dibawah mikroskop *inverted*

Diinkubasi sel dalam inkubator CO_2 selama 24 jam

Hasil

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

4. Penanaman Sel T47D

Sel T47D

Diambil suspensi sel HeLa sebanyak 0,666 mL dan ditambah media kultur RPMI 1,334 mL

Ditransfer sel HeLa ke dalam sumuran *plate* 96 *well* masing-masing 100 µl

Ditransfer media RPMI sebagai kontrol media masing-masing 100 µl

Diamati keadaan sel dibawah mikroskop *inverted*

Diinkubasi sel dalam inkubator CO_2 selama 24 jam

Hasil

5. Penanaman Sel Vero

Sel Vero

Diambil suspensi sel HeLa sebanyak 0,769 mL dan ditambah media kultur RPMI 1,231 mL

Ditransfer sel HeLa ke dalam sumuran *plate* 96 *well* masing-masing 100 µl

Ditransfer media M119 sebagai kontrol media masing-masing 100 µl

Diamati keadaan sel dibawah mikroskop *inverted*

Diinkubasi sel dalam inkubator CO_2 selama 24 jam

Hasil

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

5. Perlakuan Sampel Terhadap Sel

Audio *murattal* Surat Al-Fatiah

Diambil *plate* dari inkubator

Dibuang media sel di tempat buangan

Ditambahkan media sesuai sel masing-masing sebanyak 100 µl

Dimasukkan dalam inkubator tanpa CO_2 untuk dipaparkan suara

Diperdengarkan audio *murattal* selama 30 menit

Dipindakan ke inkubator CO_2 setelah diberikan paparan

Diinkubasi selama 24 jam

Hasil

6. Penambahan Reagen MTT dan Pembacaan ELISA

Reagen MTT

Dipersiapkan reagen MTT dan ditambahkan media sesuai dengan sel yang digunakan

Ditambahkan reagen MTT sebanyak 100 µl pada setiap sumuran

Diinkubasi selama 4 jam dalam inkubator CO_2

Diamati pembentukan formazan

Ditambahkan larutan *stopper* SDS 10% sebanyak 100 µl masing-masing sumuran

Diinkubasi di tempat gelap selama 24 jam

Dibaca nilai absorbasiuuuuuuuuuuuuuuuuuuuuuuuuu

Hasil

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

LAMPIRAN 2

Perhitungan

1. MTT *Assay*

a. Sel HeLa

Diketahui : Kamar A = 30
Kamar B = 22
Kamar C = 29
Kamar D = 23

Perhitungan :

$$\sum \text{sel terhitung/mL} = \frac{\sum \text{sel kamarA} + \sum \text{sel kamarB} + \sum \text{sel kamarD}}{4} \times 10^4$$

$$= \frac{(30+22+29+23)}{4} \times 10^4$$

$$= 26 \times 10^4$$

Sumuran yang digunakan adalah 16 sumuran (digenapkan menjadi 20 sumuran) sehingga menjadi 20x 10^4

Volume panenan yang ditransfer : $\frac{20 \times 10^4}{26 \times 10^4}$ = 0,769 mL = 769 µL

Total volume yang diperlukan 20 sumuran x 100 µL = 2000 µL

Pengambilan sel HeLa 769 µL dan di ad media RPMI hingga 2000 µL

b. Sel MCF-7

Diketahui : Kamar A = 198
Kamar B = 167
Kamar C = 202
Kamar D = 186

Perhitungan :

$$\sum \text{sel terhitung/mL} = \frac{\sum \text{sel kamarA} + \sum \text{sel kamarB} + \sum \text{sel kamarD}}{4} \times 10^4$$

$$= \frac{(198+167+202+186)}{4} \times 10^4$$

$$= 188 \times 10^4$$

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Sumuran yang digunakan adalah 16 sumuran (digenapkan menjadi 20 sumuran) sehingga menjadi 20x 10^4

Volume panenan yang ditransfer : $\frac{20 \times 10^4}{188 \times 10^4}$ = 0,106 mL = 106 µL

Total volume yang diperlukan 20 sumuran x 100 µL = 2000 µL

Pengambilan sel MCF-7 106 µL dan di ad media DMEM hingga 2000 µL

c. Sel WiDr

Diketahui : Kamar A = 234
Kamar B = 227
Kamar C = 241
Kamar D = 232

Perhitungan :

$$\sum \text{sel terhitung/mL} = \frac{\sum \text{sel kamarA} + \sum \text{sel kamarB} + \sum \text{sel kamarD}}{4} \times 10^4$$

$$= \frac{(234+227+241+232)}{4} \times 10^4$$

$$= 233 \times 10^4$$

Sumuran yang digunakan adalah 16 sumuran (digenapkan menjadi 20 sumuran) sehingga menjadi 20x 10^4

Volume panenan yang ditransfer : $\frac{20 \times 10^4}{233 \times 10^4}$ = 0,085 mL = 85 µL

Total volume yang diperlukan 20 sumuran x 100 µL = 2000 µL

Pengambilan sel WiDr 85 µL dan di ad media RPMI hingga 2000 µL

d. Sel T47D

Diketahui : Kamar A = 35
Kamar B = 25
Kamar C = 34
Kamar D = 26

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Perhitungan :

$$\sum \text{sel terhitung/mL} = \frac{\sum \text{sel kamarA} + \sum \text{sel kamarB} + \sum \text{sel kamarD}}{4} \times 10^4$$

$$= \frac{(35+25+34+26)}{4} \times 10^4$$

$$= 30 \times 10^4$$

Sumuran yang digunakan adalah 16 sumuran (digenapkan menjadi 20 sumuran) sehingga menjadi 20x 10^4

Volume panenan yang ditransfer : $\frac{20 \times 10^4}{30 \times 10^4}$ = 0,666 mL = 666 µL

Total volume yang diperlukan 20 sumuran x 100 µL = 2000 µL

Pengambilan sel T47D 666 µL dan di ad media RPMI hingga 2000 µL

e. Sel Vero

Diketahui : Kamar A = 27
Kamar B = 26
Kamar C = 28
Kamar D = 24

Perhitungan :

$$\sum \text{sel terhitung/mL} = \frac{\sum \text{sel kamarA} + \sum \text{sel kamarB} + \sum \text{sel kamarD}}{4} \times 10^4$$

$$= \frac{(30+22+29+23)}{4} \times 10^4$$

$$= 26 \times 10^4$$

Sumuran yang digunakan adalah 16 sumuran (digenapkan menjadi 20 sumuran) sehingga menjadi 20x 10^4

Volume panenan yang ditransfer : $\frac{20 \times 10^4}{26 \times 10^4}$ = 0,769 mL = 769 µL

Total volume yang diperlukan 20 sumuran x 100 µL = 2000 µL

Pengambilan sel Vero 769 µL dan di ad media M119 hingga 2000 µL

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

2. Perhitungan Viabilitas

$$\text{Prosentase sel hidup} = \frac{\text{(Absorbansi perlakuan – Absorbansi kontrol media)}}{\text{(Absorbansi kontrol sel – Absorbansi kontrol media)}} \times 100\%$$

No.	Perlakuan	Absorbansi		
		1	2	3
1.	KS Vero	0,672	0,699	0,677
2.	KM KS Vero	0,077	0,077	0,077
3.	Sel Vero	0,678	0,641	0,650
4.	KM Sel Vero	0,076	0,075	0,076
5.	KS HeLa	0,697	0,687	0,673
6.	KM KS HeLa	0,068	0,068	0,068
7.	Sel HeLa	0,605	0,617	0,619
8.	KM Sel HeLa	0,065	0,065	0,064
9.	KS WiDr	0,583	0,584	0,576
10.	KM KS WiDr	0,096	0,099	0,095
11.	Sel WiDr	0,524	0,531	0,517
12.	KM Sel WiDr	0,096	0,095	0,091
13.	KS MCF-7	0,640	0,629	0,643
14.	KM KS MCF-7	0,082	0,084	0,085
15.	Sel MCF-7	0,529	0,531	0,522
16.	KM Sel MCF-7	0,085	0,088	0,084
17.	KS T47D	0,832	0,856	0,883
18.	KM KS T47D	0,067	0,066	0,063
19.	Sel T47D	0,740	0,774	0,743
20.	KM Sel T47D	0,066	0,065	0,064

1. Viabilitas Sel Vero

a. Presentase sel hidup = $\frac{(0{,}678-0{,}075)}{(0{,}682-0{,}077)} \times 100\% = 99{,}66\%$

b. Presentase sel hidup = $\frac{(0{,}641-0.075)}{(0{,}682-0{,}077)} \times 100\% = 93{,}55\%$

c. Presentase sel hidup = $\frac{(0{,}650-0{,}075)}{(0{,}682-0{,}077)} \times 100\% = 95{,}04\%$

Rata-rata = (a+b+c)/3 = 96,08%

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

2. Viabilitas Sel Hela

a. Presentase sel hidup = $\frac{(0,605-0,064)}{(0,685-0,068)}$ x 100% = 87,68%

b. Presentase sel hidup = $\frac{(0,617-0.064)}{(0,685-0,068)}$ x 100% = 89,62%

c. Presentase sel hidup = $\frac{(0,619-0,064)}{(0,685-0,068)}$ x 100% = 89,95%

Rata-rata = (a+b+c)/3 = 89,08%

3. Viabilitas Sel WiDr

a. Presentase sel hidup = $\frac{(0,524-0,094)}{(0,581-0,096)}$ x 100% = 88,65%

b. Presentase sel hidup = $\frac{(0,531-0,094)}{(0,581-0,096)}$ x 100% = 90,10%

c. Presentase sel hidup = $\frac{(0,517-0,094)}{(0,581-0,096)}$ x 100% = 87,21%

Rata-rata = (a+b+c)/3 = 88,65%

4. Viabilitas Sel MCF-7

a. Presentase sel hidup = $\frac{(0,529-0,085)}{(0,637-0,083)}$ x 100% = 80,14%

b. Presentase sel hidup = $\frac{(0,531-0,085)}{(0,637-0,083)}$ x 100% = 80,50%

c. Presentase sel hidup = $\frac{(0,522-0,085)}{(0,637-0,083)}$ x 100% = 78,88%

Rata-rata = (a+b+c)/3 = 79,84%

5. Viabilitas Sel T47D

a. Presentase sel hidup = $\frac{(0,740-0,065)}{(0,857-0,065)}$ x 100% = 85,22%

b. Presentase sel hidup = $\frac{(0,774-0.065)}{(0,857-0,065)}$ x 100% = 89,52%

c. Presentase sel hidup = $\frac{(0,743-0,065)}{(0,857-0,065)}$ x 100% = 85,60%

Rata-rata = (a+b+c)/3 = 86,78%

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

LAMPIRAN 3

Data Hasil Penelitian

1. Hasil ELISA *Reader*

Dipapar (A)

Raw Data Report
Single Wavelength
Mes= F5, 595nm
Incubation= OFF

	1	2	3
A	0.368	0.094	0.055
B	0.399	0.097	0.043
C	0.411	0.092	0.041
D	0.445	0.099	0.044
E	0.417	0.037	0.038
F	0.423	0.034	0.038
G	0.434	0.037	0.034
H	0.408	0.034	0.044

	4	5	6
A	0.037	0.565	0.085
B	0.03[illegible]	0.687	0.088
C	0.036	0.529	0.084
D	0.043	0.572	0.089
E	0.037	0.531	0.046
F	0.036	0.499	0.040
G	0.044	0.522	0.037
H	0.037	0.457	0.043

	7	8	9
A	0.044	0.052	0.524
B	0.042	0.040	0.562
C	0.049	0.040	0.583
D	0.058	0.047	0.585
E	0.035	0.035	0.607
F	0.038	0.036	0.582
G	0.038	0.037	0.531
H	0.035	0.031	0.517

	10	11	12
A	0.096	0.037	0.035
B	0.108	0.049	0.043
C	0.095	0.039	0.032
D	0.[illegible]31	0.038	0.034
E	0.038	0.037	0.035
F	0.040	0.037	0.035
G	0.039	0.040	0.039
H	0.036	0.03[illegible]	0.041

Tidak Dipapar (B)

Raw Data Report
Single Wavelength
Mes= F5, 595nm
Incubation= OFF

	1	2	3
A	0.401	0.097	0.040
B	0.427	0.093	0.043
C	0.418	0.094	0.040
D	0.413	0.099	0.047
E	0.417	0.029	0.037
F	0.335	0.037	0.035
G	0.414	0.039	0.036
H	0.399	0.033	0.033

	4	5	6
A	0.036	0.640	0.082
B	0.037	0.687	0.088
C	0.034	0.696	0.084
D	0.[illegible]	0.629	0.083
E	0.038	0.643	0.044
F	0.037	0.625	0.044
G	0.035	0.5[illegible]6	0.038
H	0.037	0.529	0.037

	7	8	9
A	0.043	0.043	0.605
B	0.038	0.039	0.583
C	0.040	0.040	0.589
D	0.049	0.045	0.600
E	0.038	0.[illegible]	0.584
F	0.034	0.0[illegible]4	0.567
G	0.037	0.039	0.576
H	0.033	0.035	0.514

	10	11	12
A	0.096	0.039	0.032
B	0.099	0.040	0.034
C	0.101	0.033	0.030
D	0.095	0.037	0.034
E	0.040	0.040	0.034
F	0.044	0.033	0.035
G	0.03[illegible]	0.035	0.036
H	0.03[illegible]	[illegible]036	0.042

Keterangan :

1A = Sel Hela
2A = KM Hela (RPMI)
5A = Sel MCF-7
6A = KM MCF-7 (DMEM)
9A = Sel Wid-
10A = KM Wid- (RPMI)

1B = Sel Hela
2B = KM Hela (RPMI)
5B = Sel MCF-7
6B = KM MCF-7 (DMEM)
9B = Sel Wid-
10B = KM Wid- (RPMI)

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

Dipapar (A)

Raw Data Report
Single Wavelength
Mes= F5, 595nm
Incubation= OFF

	1	2	3
A	0.623	0.078	0.032
B	0.641	0.076	0.032
C	0.679	0.075	0.032
D	0.687	0.076	0.034
E	0.723	0.034	0.035
F	0.630	0.047	0.038
G	0.650	0.034	0.034
H	0.631	0.031	0.039

	4	5	6
A	0.034	0.586	0.067
B	0.034	0.740	0.066
C	0.032	0.866	0.065
D	0.037	0.837	0.064
E	0.034	0.774	0.032
F	0.036	0.785	0.045
G	0.035	0.743	0.034
H	0.037	0.778	0.034

	7	8	9
A	0.032	0.032	0.661
B	0.033	0.044	0.650
C	0.033	0.033	0.647
D	0.033	0.031	0.644
E	0.032	0.033	0.605
F	0.041	0.031	0.617
G	0.034	0.035	0.624
H	0.034	0.033	0.619

	10	11	12
A	0.067	0.035	0.033
B	0.065	0.033	0.037
C	0.065	0.030	0.029
D	0.064	0.032	0.079
E	0.033	0.033	0.033
F	0.033	0.033	0.033
G	0.035	0.036	0.037
H	0.035	0.035	0.045

Tidak Dipapar (B)

Raw Data Report
Single Wavelength
Mes= F5, 595nm
Incubation= OFF

	1	2	3
A	0.672	0.077	0.032
B	3.651	0.072	0.034
C	0.685	0.077	0.032
D	0.699	0.077	0.031
E	0.640	0.033	0.033
F	0.677	0.031	0.031
G	0.680	0.032	0.032
H	0.798	0.031	0.030

	4	5	6
A	0.037	0.832	0.067
B	0.034	0.856	0.066
C	0.030	0.909	0.071
D	0.036	0.883	0.063
E	0.032	0.896	0.033
F	0.032	0.812	0.034
G	0.033	0.826	0.033
H	0.033	0.815	0.034

	7	8	9
A	0.031	0.031	0.649
B	0.033	0.032	0.697
C	0.036	0.037	0.751
D	0.034	0.035	0.714
E	0.033	0.033	0.687
F	0.031	0.034	0.673
G	0.032	0.032	0.669
H	0.031	0.033	0.634

	10	11	12
A	0.068	0.034	0.033
B	0.068	0.035	0.036
C	0.068	0.030	0.032
D	0.065	0.033	0.034
E	0.032	0.035	0.034
F	0.036	0.035	0.037
G	0.042	0.033	0.034
H	0.035	0.034	0.039

Keterangan

1A : Sel Vero
2A : KM Vero
5A : Sel TUTO
6A : KM TUTO
9A : Sel Hela
10A : KM Hela

1B : Sel Vero
2B : KM Vero
5B : Sel TUTO
6B : KM TUTO
9B : Sel Hela
10B : KM Hela

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

2. Hasil Analisa Statistik

a. Uji Normalitas

Case Processing Summary

		Cases					
		Valid		Missing		Total	
	Sel	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Viabilitas	Sel Vero	3	100,0%	0	0,0%	3	100,0%
	Sel HeLa	3	100,0%	0	0,0%	3	100,0%
	Sel WiDr	3	100,0%	0	0,0%	3	100,0%
	Sel MCF-F	3	100,0%	0	0,0%	3	100,0%
	Sel T47D	3	100,0%	0	0,0%	3	100,0%

Descriptives

	Sel			Statistic	Std. Error
Viabilitas	Sel Vero	Mean		96,0833	1,83933
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	88,1693	
			Upper Bound	103,9973	
		5% Trimmed Mean		.	
		Median		95,0400	
		Variance		10,149	
		Std. Deviation		3,18582	
		Minimum		93,55	
		Maximum		99,66	
		Range		6,11	
		Interquartile Range		.	
		Skewness		1,316	1,225
		Kurtosis		.	.
	Sel HeLa	Mean		89,0833	,70810
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	86,0366	
			Upper Bound	92,1301	
		5% Trimmed Mean		.	
		Median		89,6200	
		Variance		1,504	
		Std. Deviation		1,22647	
		Minimum		87,68	
		Maximum		89,95	
		Range		2,27	

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

	Interquartile Range		.	
	Skewness		-1,592	1,225
	Kurtosis		.	.
Sel WiDr	Mean		88,6533	,83427
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	85,0637	
		Upper Bound	92,2429	
	5% Trimmed Mean		.	
	Median		88,6500	
	Variance		2,088	
	Std. Deviation		1,44500	
	Minimum		87,21	
	Maximum		90,10	
	Range		2,89	
	Interquartile Range		.	
	Skewness		,010	1,225
	Kurtosis		.	.
Sel MCF-F	Mean		79,8400	,49112
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	77,7269	
		Upper Bound	81,9531	
	5% Trimmed Mean		.	
	Median		80,1400	
	Variance		,724	
	Std. Deviation		,85065	
	Minimum		78,88	
	Maximum		80,50	
	Range		1,62	
	Interquartile Range		.	
	Skewness		-1,390	1,225
	Kurtosis		.	.
Sel T47D	Mean		86,7800	1,37438
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	80,8665	
		Upper Bound	92,6935	
	5% Trimmed Mean		.	
	Median		85,6000	
	Variance		5,667	
	Std. Deviation		2,38050	
	Minimum		85,22	

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

	Maximum	89,52	
	Range	4,30	
	Interquartile Range	.	
	Skewness	1,683	1,225
	Kurtosis	.	.

Tests of Normality

		Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Sel	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Viabilitas	Sel Vero	,295	3	.	,920	3	,451
	Sel HeLa	,336	3	.	,856	3	,258
	Sel WiDr	,175	3	.	1,000	3	,996
	Sel MCF-F	,304	3	.	,907	3	,407
	Sel T47D	,357	3	.	,816	3	,153

a. Lilliefors Significance Correction

b. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Viabilitas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,429	4	10	,116

c. Uji *Anova One Way*

ANOVA

Viabilitas

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	404,928	4	101,232	25,142	,000
Within Groups	40,264	10	4,026		
Total	445,192	14			

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

d. Uji Post Hoc

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Viabilitas

LSD

(I) Sel	(J) Sel	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval Lower Bound	95% Confidence Interval Upper Bound
Sel Vero	Sel HeLa	7,00000*	1,63838	,002	3,3495	10,6505
	Sel WiDr	7,43000*	1,63838	,001	3,7795	11,0805
	Sel MCF-F	16,24333*	1,63838	,000	12,5928	19,8939
	Sel T47D	9,30333*	1,63838	,000	5,6528	12,9539
Sel HeLa	Sel Vero	-7,00000*	1,63838	,002	-10,6505	-3,3495
	Sel WiDr	,43000	1,63838	,798	-3,2205	4,0805
	Sel MCF-F	9,24333*	1,63838	,000	5,5928	12,8939
	Sel T47D	2,30333	1,63838	,190	-1,3472	5,9539
Sel WiDr	Sel Vero	-7,43000*	1,63838	,001	-11,0805	-3,7795
	Sel HeLa	-,43000	1,63838	,798	-4,0805	3,2205
	Sel MCF-F	8,81333*	1,63838	,000	5,1628	12,4639
	Sel T47D	1,87333	1,63838	,280	-1,7772	5,5239
Sel MCF-F	Sel Vero	-16,24333*	1,63838	,000	-19,8939	-12,5928
	Sel HeLa	-9,24333*	1,63838	,000	-12,8939	-5,5928
	Sel WiDr	-8,81333*	1,63838	,000	-12,4639	-5,1628
	Sel T47D	-6,94000*	1,63838	,002	-10,5905	-3,2895
Sel T47D	Sel Vero	-9,30333*	1,63838	,000	-12,9539	-5,6528
	Sel HeLa	-2,30333	1,63838	,190	-5,9539	1,3472
	Sel WiDr	-1,87333	1,63838	,280	-5,5239	1,7772
	Sel MCF-F	6,94000*	1,63838	,002	3,2895	10,5905

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

LAMPIRAN 4

Persyaratan Penelitian

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
Gedung Klinik UMMI lt 2
Jalan Gajayana No. 50, Dinoyo. Kec Lowokwaru, Kota Malang
E-mail: kepk.fkik@uin-malang.ac.id - Website : http://www.kepk.fkik.uin-malang.ac.id

KETERANGAN KELAIKAN ETIK
(ETHICAL CLEARANCE)
No. 036/EC/KEPK-FKIK/2019

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK) FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UIN MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG TELAH MEMPELAJARI DENGAN SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN :

Judul	Pengaruh Paparan Audio *Murratal* Surat Al-Fatihah Terhadap Viabilitas dan Apoptosis Sel Kanker Secara *In Vitro*
Sub Judul	Pengaruh Paparan Audio *Murratal* Surat Al-Fatihah Terhadap Viabilitas dan Apoptosis Sel Kanker Secara *In Vitro*
Peneliti	- Dr. Roihatul Muti'ah, M. Kes - Al Kautsar
Unit / Lembaga	Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Malang
Tempat Penelitian	Laboratorium Protho Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN TERSEBUT TELAH MEMENUHI SYARAT ATAU LAIK ETIK.

Malang, 2 2 MAR 2019

Mengetahui,
Dekan FKIK-UIN Maulana Malik Ibrahim Malang

Prof. Dr.dr. Bambang Pardjianto,SpB. SpBP-RE(K)
NIPT. 20161201 1 515

Ketua

dr. Avin Ainur F, MBiomed
NIP. 19800203 200912 2 002

Keterangan :
- Keterangan Laik Etik Ini berlaku 1 (satu) tahun sejak tanggal dikeluarkan.
- Pada akhir penelitian, laporan Pelaksanaan Penelitian harus diserahkan kepada KEPK-FKIK dalam bentuk *soft copy*.
- Apabila ada perubahan protokol dan/atau Perpanjangan penelitian, harus mengajukan kembali permohonan Kajian Etik Penelitian (Amandemen Protokol).

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

UNIVERSITAS GADJAH MADA
FAKULTAS KEDOKTERAN, KESEHATAN MASYARAKAT, DAN KEPERAWATAN
DEPARTEMEN PARASITOLOGI
Gedung Radiopoetro Lantai 4 Sayap Timur, Sekip, Yogyakarta 55281, Telp. (0274) 546215. Faks. 546215.
E-mail: parasitfkugm@yahoo.com

Nomor : 164 /UN1/KU.3/PRST.2/LT/2019 8 April 2019
H a l : Ijin Penelitian.

Kepada Yth.
AL KAUTSAR
NIM: 15670021
Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim
Malang

Dengan hormat,
Menanggapi surat saudara tertanggal 1 April 2019 tentang ijin untuk melakukan penelitian di Laboratorium Parasitologi yang berjudul:

"PENGARUH PAPARAN AUDIO *MUROTTAL* SURAT AL-FATIHAH TERHADAP VIABILITAS DAN APOPTOSIS SEL KANKER SECARA *IN VITRO*"

Kami dapat mengijinkan penelitian tersebut dilakukan di Departemen Parasitologi FK-KMK. UGM., dengan catatan :

1. Mentaati peraturan yang berlaku di FK-KMK. UGM. dan Departemen Parasitologi FK-KMK. UGM.
2. Sebagai supervisor dalam pelaksanaan penelitian ini adalah Prof. dr. Supargiyono, DTM&H., SU., PhD., SpParK., dengan Teknisi: Rumbiwati, ST., M.Sc.
3. Menulis semua kegiatan dan hasil penelitian yang dilakukan di laboratorium dalam buku Log Penelitian; buku Log ditinggal di Laboratorium.
4. Menerapkan prinsip **Good Clinical Laboratory Practice** pada saat bekerja di laboratorium.
5. Setelah selesai melaporkan hasilnya kepada Kepala Departemen.

Atas perhatian dalam hal ini kami ucapkan terima kasih.

Ketua,

dr. Tri Baskoro T. Satoto, MSc., PhD.
NIP. 195804121986011001.

Tembusan Yth. :
1. Prof. dr. Supargiyono, DTM&H., SU., PhD., SpParK.
2. Rumbiwati, ST., M.Sc.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

UNIVERSITAS GADJAH MADA
FAKULTAS KEDOKTERAN, KESEHATAN MASYARAKAT, DAN KEPERAWATAN
DEPARTEMEN PARASITOLOGI
Gedung Radiopoetro Lantai 4 Sayap Timur, Sekip, Yogyakarta 55281, Telp. (0274) 546215. Faks. 546215.
E-mail: parasitfkugm@yahoo.com

SURAT KETERANGAN
No.177/UN1/KU.3/PRST.2/LT/2019

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Ketua Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta, menerangkan dengan sesungguhnya bahwa :

Nama : AL KAUTSAR
NIM. : 15670021
Instansi: Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim
Malang

Telah melakukan penelitian di Departemen Parasitologi FKKMK UGM dengan judul:

"PENGARUH PAPARAN AUDIO *MUROTTAL* SURAT AL-FATIHAH TERHADAP VIABILITAS DAN APOPTOSIS SEL KANKER SECARA *IN VITRO*"

Dibawah supervisi laboratorium: Prof. dr. Supargiyono, DTM&H., SU., PhD., SpParK.
Waktu Penelitian: 1 April 2019 sampai dengan 15 April 2019

Urusan administrasi telah diselesaikan oleh yang bersangkutan dan fasilitas laboratorium yang dipakai telah dikembalikan, dengan demikian dinyatakan **bebas laboratorium**.

Surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Yogyakarta, 16 April 2019

Ketua,

dr. Tri Baskoro T. Satoto, MSc., PhD.
NIP. 195804121986011001.

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

SERTIFIKAT

Diberikan kepada

Al Kautsar

Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Malang

sebagai

Peserta

Kursus Singkat Kultur Jaringan yang diselenggarakan pada tanggal 1 – 4 Oktober 2018
di Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

Yogyakarta, 4 Oktober 2018
Penyelenggara
Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

Prof. dr. Supargiyono, DTM&H., SU., Ph.D., SpParK.
NIP. 195309111978031001

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG

KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERIMAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
JURUSAN FARMASI
Jl. Ir. Soekarno No.34 DadaprejoBatu, Telepon (0341) 577033Faksimile (0341) 577033
Website: http//fkik.uin-malang.ac.id. E-mail:fkik@uin-malang.ac.id

LEMBAR PERSETUJUAN PERBAIKAN (REVISI) UJIAN SKRIPSI

Naskah ujian skripsi yang disusun oleh:

Nama : Al kautsar
NIM : 15670021
Judul : Pengaruh Paparan Audio *Murattal* Surat Al-Fatihah Terhadap Viabilitas Sel Kanker Secara *In Vitro*.

Tanggal Sidang : 15 oktober 2019

Telah dilakukan perbaikan sesuai dengan saran tim pembimbing dan tim penguji.

No	Nama Penguji	Tanggal Revisi	Tanda Tangan
1.	Abdul Hakim, M.P.I., M.Farm., Apt.	29 oktober 2019	
2.	Hajar Sugihantoro, M.P.H., Apt.	29 oktober 2019	
3.	dr. Nurlaili Susanti, M. Biomed	29 oktober 2019	
4.	Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes., Apt.	30 oktober 2019	

Catatan :
1. Batas waktu maksimum melakukan revisi 2 Minggu. Jika tidak selesai, mahasiswa TIDAK dapat mendaftarkan diri untuk mengikuti Yudisium
2. Lembar revisi dilampirkan dalam naskah skripsi yang telah dijilid, dan dikumpulkan di Bagian Administrasi Jurusan Farmasi selanjutnya mahasiswa berhak menerima Bukti Lulus Ujian Skripsi.

Malang,
Ketua Jurusan Farmasi

Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes., Apt
NIP. 19800203 200912 2003

CENTRAL LIBRARY OF MAULANA MALIK IBRAHIM STATE ISLAMIC UNIVERSITY OF MALANG