

# **Perubahan Morfologi Sel Hela Terhadap**

## **Paparan Ekstrak Kunyit**

**SKRIPSI**

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran

Pada Fakultas Kedokteran

Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh

Yohanes Sindu Nugraha

41100039

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA

YOGYAKARTA

2015

# **Perubahan Morfologi Sel Hela Terhadap**

## **Paparan Ekstrak Kunyit**

**SKRIPSI**

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran

Pada Fakultas Kedokteran

Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh

Yohanes Sindu Nugraha

41100039

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA

YOGYAKARTA

2015

**LEMBAR PENGESAHAN**

Skripsi dengan judul :

**PERUBAHAN MORFOLOGI SEL HELA TERHADAP PAPARAN  
EKTRAK KUNYIT**

Telah diajukan dan dipertahankan oleh :

**YOHANES SINDU NUGRAHA**

**41100039**

Dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran

Universitas Kristen Duta Wacana

Dan dinyatakan **DITERIMA**

Untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran pada tanggal 24 April 2015

**Nama Dosen**

**Tanda Tangan**

1. Prof. dr Jonathan Willy Siagian, Sp. PA

(Dosen Pembimbing I)

2. dr. Tejo Jayadi, Sp.PA

(Dosen Pembimbing II)


3. drg. M.M Suryani Hutomo, M.DSc

(Dosen Penguji)

Yogyakarta, \_\_\_\_\_


**Disahkan Oleh :**

Dekan,

  
Prof.dr. Jonathan Willy Siagian, Sp.PA



Wakil Dekan I Bidang Akademik,

  
dr. Sugianto, MKes, SpS, PhD

## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul :

### **PERUBAHAN MORFOLOGI SEL HELA TERHADAP PAPARAN EKSTRAK KUNYIT**

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika dikemudian hari didapati bahwa hasil skripsi saya adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 24 April 2015



**YOHANES SINDU NUGRAHA**

**41100039**

## LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, yang bertanda tangan di bawah ini, saya :

Nama : **YOHANES SINDU NUGRAHA**

NIM : **41100039**

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non Exclusive Royalty-Free Right*), atas karya ilmiah saya yang berjudul :

### PERUBAHAN MORFOLOGI SEL HELA TERHADAP PAPAN EKSTRAK KUNYIT

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, 24 April 2015

Yang menyatakan,



Yohanes Sindu Nugraha

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis haturkan kehadiran Tuhan Yesus Kristus yang telah melimpahkan kasih, rahmat dan karuniaNya sehingga skripsi dengan judul “Perubahan Morfologi Sel Hela Terhadap Paparan Ekstrak Kunyit” dapat penulis selesaikan. Penelitian ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh derajat Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana.

Penelitian ini tidak dapat terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak. Untuk itu penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu, membimbing, mendukung dan mengarahkan penulis mulai dari awal hingga terselesaikannya skripsi ini, yaitu:

1. Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan kekuatan dan semangat untuk selalu mengerjakan skripsi ini hingga selesai.
2. Prof.dr. J.W. Siagian Sp. PA selaku dosen pembimbing I yang selalu meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, arahan, koreksi, semangat dan saran dari pertama pembuatan skripsi ini hingga selesai.
3. dr. Tejo Jayadi Sp. PA selaku dosen pembimbing II yang selalu memberikan nasehat, waktu dan tenaga serta arahan dan koreksi dalam menyelesaikan permasalahan yang dialami penulis selama pembuatan skripsi hingga selesai.

4. Drg. M.M. Suryani Hutomo, M. DSc selaku dokter penguji yang telah memberikan arahan, nasehat dan koreksi demi tercapainya kesempurnaan skripsi ini.
5. Ibu Tri Yulianti, SKM selaku teknisi dan staff LPPT UGM yang senantiasa mendampingi dan mengarahkan penulis dalam penelitian di laboratorium.
6. Seluruh dosen dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah membantu saya dalam bentuk dukungan, saran dan nasehat dalam proses pembuatan skripsi ini
7. Bapak Andreas Bambang Sriyono dan Ibu Ignatia Pertiwi Udarati S.H, kedua orangtua penulis yang tak henti-hentinya memberikan kasih sayang, dukungan material dan rohani. Gilang Andaru, adik penulis yang juga memberi semangat untuk penyelesaian karya tulis ini.
8. Pinandhito Latukolan dan Raditya Wardhana, sahabat yang selalu mendukung penulis dan memberi semangat pada penulis
9. Maria Devina yang memberi semangat kepada penulis dalam menyelesaikan dan mempersiapkan sidang karya tulis ini
10. Teman-teman kos Dimas, Yery, Lia, Cita, Jojo, Raffles, Intan, Adit, Roy, Yohanes, dan Brian yang selalu memberi semangat dan membantu dalam pengerjaan karya tulis ini sampai selesai

11. Semua pihak yang turut membantu dalam penyelesaian penelitian serta penulisan skripsi yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu saran dan kritik sangat penulis harapkan agar karya ini menjadi lebih baik. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan yang berharga, bagi kepentingan perkembangan keilmuan maupun aplikasi di dunia kedokteran.

Yogyakarta, 26 April 2015

Penulis,

Yohanes Sindu Nugraha



## DAFTAR ISI

<b>Halaman Judul</b> .....	i
<b>Halaman Pengesahan</b> .....	ii
<b>Pernyataan Keaslian Skripsi</b> .....	iii
<b>Lembar Pernyataan Persetujuan Publikasi</b> .....	iv
<b>Kata Pengantar</b> .....	v
<b>Daftar Isi</b> .....	viii
<b>Daftar Gambar</b> .....	x
<b>Daftar Lampiran</b> .....	xi
<b>Abstrak / Abstract</b> .....	xii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Perumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Manfaat Penelitian .....	3
E. Keaslian Penelitian .....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	5
A. Studi Literatur .....	5
1. Curcumin .....	5
2. Apoptosis dan Nekrosis .....	8
3. Sel Hela .....	12
B. Kerangka Konsep .....	13
C. Hipotesis .....	14

<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>15</b>
A. Desain Penelitian .....	15
B. Identifikasi Variabel .....	15
C. Definisi Operasional .....	15
D. Alat dan Bahan .....	16
E. Jalannya Penelitian .....	17
F. Analisis Data.....	20
G. Skema Jalannya Penelitian .....	20
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>21</b>
A. Hasil.....	21
B. Pembahasan .....	23
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>27</b>
A. Kesimpulan.....	27
B. Saran .....	27
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>28</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>31</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman kunyit dan struktur kimia curcuminoid .....	6
Gambar 2. Gambaran sel yang mengalami apoptosis .....	9
Gambar 3. Perbedaan prosesn apoptosis dan nekrosis.....	11
Gambar 4. Sel HeLa dengan pewarnaan <i>hematoxylin eosin</i> .....	12
Gambar 5. Sel HeLa tanpa paparan ekstrak kunyit dengan pewarnaan <i>hemtoxylin eosin</i> .....	21
Gambar 6. Gambaran apoptosis pada sel HeLa dengan paparan ekstrak kunyit selama 24 jam.....	22
Gambar 7. Sel yang nekrosis pada paparan ekstrak kunyit 24 jam tampak mengalami disintegrasi.....	22

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat kelaikan etik .....	33
Lampiran 2. Gambar kultur sel HeLa tanpa pemaparan ekstrak kunyit perbesaran 1000x.....	34
Lampiran 3. Gambar kultur sel HeLa tanpa pemaparan ekstrak kunyit perbesaran 1000x.....	34

@UKDWN

# PERUBAHAN MORFOLOGI SEL HELA TERHADAP PAPARAN EKSTRAK KUNYIT

Yohanes Sindu Nugraha, Jonathan Willy Siagian, Tejo Jayadi, Suryani Hutomo  
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana

## ABSTRAK

**Latar Belakang.** Kunyit adalah rempah-rempah warna emas yang digunakan untuk bahan makanan. Kunyit mengandung turmerin ( peptida yang larut dalam air), minyak esensial, dan *curcumin*. *Curcumin* adalah bahan yang dikonsumsi umum oleh masyarakat. Beberapa penelitian membuktikan bahwa curcumin dapat menyebabkan apoptosis pada sel kanker sehingga berpotensi digunakan sebagai obat alternatif anti-kanker.

**Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh paparan ekstrak kunyit terhadap morfologi sel HeLa.

**Metode Penelitian.** *Curcumin* pada penelitian ini diekstrak menggunakan etanol. Penelitian dilakukan dengan memaparkan *curcumin* dengan dosis 150 µg/mL dalam waktu inkubasi 24 pada sel HeLa. Pengamatan dilakukan dengan melakukan pengecatan *hematoxylin eosin* dan dilakukan dengan mikroskop cahaya.

**Hasil.** Pada penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak kunyit menyebabkan apoptosis pada sel HeLa dengan presentase apoptosis yang lebih banyak dibandingkan dengan nekrosis. Sel apoptosis tampak mengkerut dengan inti memenuhi sitoplasma dan sel nekrosis tampak mengalami disintergrasi membran

**Kesimpulan** Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak kunyit dapat menginduksi apoptosis pada kultur sel HeLa. sel apoptosis lebih banyak dibandingkan sel nekrosis setelah pemberian ekstrak kunyit

**Kata kunci :** ekstrak kunyit, sel HeLa, apoptosis, nekrosis

# HELA CELLS MORPHOLOGY CHANGES OF EXPOSURE TO TURMERIC EXTRACT

Yohanes Sindu Nugraha, Jonathan Willy Siagian, Tejo Jayadi, Suryani Hutomo  
Medical Faculty Duta Wacana Christian University

## ABSTRACT

**Background.** Turmeric is a gold colored spice used for groceries. Turmeric contains turmerin ( peptide dissolved in water ) , essential oils , and *curcumin* . *Curcumin* is an ingredient commonly consumed by the public. Several studies have shown that *curcumin* can cause apoptosis in cancer cells that could potentially be used as an alternative to anti-cancer drugs.

**Purpose.** This study aims to determine the effect of *curcumin* exposure against HeLa cell morphology.

**Method.** *Curcumin* in this study was extracted using ethanol. The study was conducted by exposing *curcumin* with a dose of 150 mg / mL in incubation time 24 hours in HeLa cells. Observations made by hematoxylin eosin staining and performed by light microscopy.

**Result.** The results of this study indicated that *curcumin* caused apoptosis in HeLa cells by apoptosis percentage more than necrosis. Apoptotic cell appear shrunken and filled the cytoplasm. Necrotic cell seems to have disintergrated membrane

**Conclusion.** This study showed that turmeric extract induced apoptosis in HeLa cell culture. apoptotic cells appeared more than necrotic cells after administration of turmeric extract

**Key Words :** turmeric extract, HeLa cell, apoptotic, necrotic

# PERUBAHAN MORFOLOGI SEL HELA TERHADAP PAPARAN EKSTRAK KUNYIT

Yohanes Sindu Nugraha, Jonathan Willy Siagian, Tejo Jayadi, Suryani Hutomo  
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana

## ABSTRAK

**Latar Belakang.** Kunyit adalah rempah-rempah warna emas yang digunakan untuk bahan makanan. Kunyit mengandung turmerin ( peptida yang larut dalam air), minyak esensial, dan *curcumin*. *Curcumin* adalah bahan yang dikonsumsi umum oleh masyarakat. Beberapa penelitian membuktikan bahwa curcumin dapat menyebabkan apoptosis pada sel kanker sehingga berpotensi digunakan sebagai obat alternatif anti-kanker.

**Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh paparan ekstrak kunyit terhadap morfologi sel HeLa.

**Metode Penelitian.** *Curcumin* pada penelitian ini diekstrak menggunakan etanol. Penelitian dilakukan dengan memaparkan *curcumin* dengan dosis 150 µg/mL dalam waktu inkubasi 24 pada sel HeLa. Pengamatan dilakukan dengan melakukan pengecatan *hematoxylin eosin* dan dilakukan dengan mikroskop cahaya.

**Hasil.** Pada penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak kunyit menyebabkan apoptosis pada sel HeLa dengan presentase apoptosis yang lebih banyak dibandingkan dengan nekrosis. Sel apoptosis tampak mengkerut dengan inti memenuhi sitoplasma dan sel nekrosis tampak mengalami disintergrasi membran

**Kesimpulan** Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak kunyit dapat menginduksi apoptosis pada kultur sel HeLa. sel apoptosis lebih banyak dibandingkan sel nekrosis setelah pemberian ekstrak kunyit

**Kata kunci :** ekstrak kunyit, sel HeLa, apoptosis, nekrosis

# HELA CELLS MORPHOLOGY CHANGES OF EXPOSURE TO TURMERIC EXTRACT

Yohanes Sindu Nugraha, Jonathan Willy Siagian, Tejo Jayadi, Suryani Hutomo  
Medical Faculty Duta Wacana Christian University

## ABSTRACT

**Background.** Turmeric is a gold colored spice used for groceries. Turmeric contains turmerin ( peptide dissolved in water ) , essential oils , and *curcumin* . *Curcumin* is an ingredient commonly consumed by the public. Several studies have shown that *curcumin* can cause apoptosis in cancer cells that could potentially be used as an alternative to anti-cancer drugs.

**Purpose.** This study aims to determine the effect of *curcumin* exposure against HeLa cell morphology.

**Method.** *Curcumin* in this study was extracted using ethanol. The study was conducted by exposing *curcumin* with a dose of 150 mg / mL in incubation time 24 hours in HeLa cells. Observations made by hematoxylin eosin staining and performed by light microscopy.

**Result.** The results of this study indicated that *curcumin* caused apoptosis in HeLa cells by apoptosis percentage more than necrosis. Apoptotic cell appear shrunken and filled the cytoplasm. Necrotic cell seems to have disintergrated membrane

**Conclusion.** This study showed that turmeric extract induced apoptosis in HeLa cell culture. apoptotic cells appeared more than necrotic cells after administration of turmeric extract

**Key Words :** turmeric extract, HeLa cell, apoptotic, necrotic



## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang

Di Indonesia diperkirakan ditemukan 40 ribu kasus baru kanker serviks setiap tahunnya. Menurut data kanker berbasis patologi di 13 laboratorium patologi kanker serviks memiliki jumlah penderita terbanyak di Indonesia yaitu kurang lebih 36%. (Rasjidi, 2009). Konsep bahwa kanker dapat dicegah atau diperlambat dengan makanan yang mengandung zat aktif tertentu telah banyak diteliti. Banyak zat aktif yang berasal dari tanaman berhasil digunakan untuk terapi kanker. Zat aktif yang digunakan umumnya tidak memiliki efek samping dan tidak mahal. (Ahn SH et al, 2010) *Curcumin* adalah zat yang terkandung dalam *curcuma longa* yang aman dan bermanfaat untuk mencegah dan mengobati kanker. (Ravindran, 2009).

*Curcuma longa* atau kunyit adalah rempah-rempah warna emas yang digunakan untuk bahan makanan dan berguna untuk mengawetkan makanan melalui mekanisme antioksidan, untuk memberi warna pada makanan, dan untuk menambah rasa untuk makanan terkenal, efeknya untuk kesehatan kurang diketahui dengan baik. Kunyit pernah dianggap obat untuk penyakit kuning, penekan nafsu makan, dan pencernaan. Di India dan Cina kunyit digunakan sebagai agen anti-inflamasi untuk mengobati kolik, sakit gigi, sakit dada, dan kesulitan menstruasi. Kunyit juga digunakan untuk membantu

gangguan perut dan hati, untuk menyembuhkan luka dan meringankan bekas luka, dan sebagai kosmetik. Kunyit mengandung beberapa komponen yang bersifat sebagai antioksidan dan antibakteri (Aggarwal *et al.*, 2005). Kunyit mengandung turmerin ( peptida yang larut dalam air), minyak esensial, dan *curcumin*. *Curcumin* dapat didefinisikan sebagai komponen *phenolic* yang berasal dari derivat akar kunyit. (Sharma *et al.*, 2005). Menurut Aggarwal *et al* (2005) *curcumin* pada kunyit juga memiliki efek anti kanker.

*Curcumin* mempunyai efek menghambat proliferasi dan kelangsungan hidup dari hampir semua sel kanker. *Curcumin* mampu menginduksi jalur kematian yang dimediasi dengan aktivasi jalur kematian sel dan menghambat jalur proliferasi. Berbagai penelitian mengindikasikan efek selektif *curcumin* pada kanker sel dibandingkan dengan sel normal (Aggarwal, 2009). Oleh karena itu diperlukan penelitian lebih lanjut untuk melakukan uji terhadap *cancer cell line* khususnya sel kanker serviks yaitu sel HeLa yang banyak diderita oleh wanita.

Sel HeLa adalah sel yang berasal dari biopsi jaringan adenokarsinoma agresif pada serviks dari seorang wanita bernama Henrietta Lacks. Sel HeLa telah diperbanyak di laboratorium di seluruh dunia. Sel HeLa dapat bertahan pada kultur setelah pengiriman, pembelahan sel, dan infeksi virus (Lucey *et al.*, 2009). Sel hela telah digunakan untuk berbagai penelitian eksperimental. Sel hela digunakan untuk penelitian dengan diinduksi 5-fluoroacil dan *curcumin* untuk diketahui efeknya pada pertumbuhan sel hela dan perubahan morfologinya. (Ahn *et al.*, 2010) Sel hela juga digunakan untuk penelitian

dengan diberi ekstrak etanolik rimpang temu kunci untuk mengetahui efek sitotoksik dan ekstrak tersebut. (Handoko et al, 2011)

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan morfologi yang ditimbulkan ekstrak etanol kunyit terhadap sel HeLa (Sel kanker serviks) secara *in vitro*. Apoptosis adalah proses yang muncul secara alami selama masa pertumbuhan dan penuaan dan sebagai mekanisme homeostasis untuk mengatur jumlah sel dalam jaringan. Apoptosis juga dapat berfungsi sebagai sistem pertahanan seperti pada reaksi imun atau saat sel mengalami kerusakan karena penyakit (Kumar *et al*, 2009)

#### **A. Perumusan Masalah**

Bagaimana perubahan morfologi pada sel Hela setelah diinduksi oleh *curcumin* ?

#### **B. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui perubahan morfologi pada sel Hela setelah diinduksi dengan *curcumin*.

#### **C. Manfaat Penelitian**

1. Dapat menambah bahan keilmuan tentang efek ekstrak *curcumin* terhadap sel hela.

#### **D. Keaslian Penelitian**

Penelitian mengenai apoptosis yang diinduksi oleh *curcumin* sudah pernah dilakukan. Yang membedakan penelitian ini dengan penelitian lain adalah

metode pengecatan yang digunakan adalah pewarnaan dengan hematoxylin eosin.

Tabel 1. Perbandingan dengan penelitian terdahulu

No	Nama	Judul	Hasil Penelitian
1	Ahn et al (2010)	Synergistic Effects of 5-Fluorouracil (FU) and <i>Curcumin</i> on Human Cervical Cancer Cells	5FU dan CMN menunjukkan efek anti proliferasi, menyebabkan perubahan morfologi pada sel HeLa, dan meningkatkan ekspresi p53
2	Saha et al (2010)	Apoptosis of Human Lung Cancer Cells by <i>Curcumin</i> Mediated through Up-Regulation of "Growth Arrest and DNA Damage Inducible Genes 45 and 153"	<i>Curcumin</i> menghambat pertumbuhan, mengganggu siklus sel dan menyebabkan apoptosis pada sel PC 9 (Sel kanker paru manusia)
3	Duarte et al (2010)	<i>Curcumin</i> Enhances the Effect of Cisplatin in Suppression of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma via Inhibition of IKK $\beta$ Protein of the NF $\kappa$ B Pathway	Pada pemberian <i>curcumin</i> dan cisplastin secara in vitro dapat menghambat pertumbuhan sel HNSCC (sel kanker mulut)

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Kesimpulan dari penelitian ini adalah :

1. Ekstrak kunyit dapat menginduksi apoptosis pada kultur sel HeLa
2. Perbandingan preentase sel apoptosis lebih banyak dibandingkan sel nekrosis setelah pemberian ekstrak

#### **B. Saran**

Penelitian ini memerlukan peneitian lanjutan untuk mengetahui mekanisme apoptosis yang terjadi pada sel HeLa secara seluler. Penelitian ekstrak kunyit dalam bentuk lain juga perlu dilakukan untuk mengetahui efeknya. Penelitian efek ekstrak dengan metode lain juga perlu dilakukan sebagai pembanding

## DAFTAR PUSTAKA

- Ahn, S., Kim, D., Kang, J., Lee, M. 2010. Synergistic Effects of 5-Fluorouracil (FU) and Curcumin on Human Cervical Cancer Cells : *Korean J. Microscopy*, 40(4), 229-235
- Aggarwal, B., Kumar, A., Aggarwal, M., Sishodia, S. 2005. Curcumin Derived from Turmeric (*Curcuma longa*) : a Spice for All Seasons. *Phytopharmaceuticals in Cancer Chemoprevention*, 350-379
- Basnet, P., Skalko-Basnet, N. 2011. Curcumin: An Anti-Inflammatory Molecule from a Curry Spice on the Path to Cancer Treatment. *Molecules* 4567-4598
- Bottone, M.G., Santin, G., Aredia, F., Bernocchi G, Pellicciari C, Scovassi AI. 2013. Morphological Features of Organelles during Apoptosis: An Overview : *Cells*. 2013 May; 2:294-305
- Chouduri, T., Pal, S., Das, T., Sa, G. 2005. Curcumin Selectively Induces Apoptosis in Deregulated CyclinD1-expressed Cells at G2 Phase of Cell Cycle in ap53-dependent Manner. *The Journal of Biochemical Chemistry* Vol. 280, No. 20, Issue of May 20, pp. 20059–20068
- Elmore S. .2007. *Apoptosis: A Review of Programmed Cell Death*. *Journal of Toxicologic Pathology* 35,495–516
- Goel, A., Kunnumakarra, A.K., Aggarwal, B. 2007. Curcumin as “Curecumin”: From Kitchen to Clinic. *Biochem Pharmacol* 9563, 1-23
- Guyton AC, Hall JE. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. Jakarta : EGC
- Handoko, F., Maruti, A., Rivanti, E., Putri, D., Meiyanto, E. 2011. Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanolik Rimpang Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) Terhadap Sel Kanker Serviks Hela dan Sel Kanker Kolon WiDr. *PharmaMedika* Vol 3, No 1, 223-226
- Krysko, D.V., Berghe, T.V., D’Herde, K., Vandeenabeele, P. 2008. Apoptosis and Necrosis : Detection, Discrimination, and Phagocytosis. *Methods* 44, 205-221
- Kumar, V., Abbas, A., Fausto, N., Aster, J. 2010. *Pathologic Basis of Disease*. Saunders: Philadelphia
- Landry J, Pyl P, Rausch T, Zichner T, Manu T, Stutz A, Jauch A, Aivar R, Pau G, Delhomme N, Gagneur J, Korbel J, Huber W, Steinmetz L. 2013. The genomic and transcriptomic landscape of a HeLa cell line. *Genetics Society of America*.
- Li, S., Yuan, W., Deng, G., Wang, P., Yang, P., Aggarwal, B.B. 2011. Chemical Composition and Product Quality Control of Turmeric (*Curcuma longa* L.) . *Pharmaceutical Crops* 2, 28-54

- Lucey, B.P., Nelson-Rees, W.A., Hutchins, G.M. 2009. Henrietta Lacks, HeLa Cells, and Cell Culture Contamination. *Arch Pathol Lab Med* 133, 1463–1467
- Macville, M., Schrock, E., Padilla-Nash, H., Keck, C., Ghadimi, M., Zimonjic, D. 1999. Comprehensive and Definitive Molecular Cytogenetic Characterization of HeLa Cells by Spectral Karyotyping. *Cancer Research* 59,141-150
- Nayak, P.L. 2012. Curcumin : a wonder anticancer drug. *International Journal Phram Biomed* 60-69
- Pillai, GR., Srivastava, AS., Hassanein TI., Chauhan, DP., Carrier, E. 2004. Induction of apoptosis in human lung cancer cells by curcumin. *Cancer Letters* 208, 163-170
- Rasjidi, I. 2009. Epidemiologi Kanker Serviks. *Indonesian Journal of Cancer* 2009, Vol 3, No. 3, 103-108
- Rastogi RP, Richa, Sinha RP. 2009. Apoptosis : Molecular Mechanisms and Pathogenicity. *Excli journal*. 2009 Aug;8:155–181
- Ravindran, J., Prasad, S., Aggarwal, B.B. 2009. Curcumin and Cancer Cells: How Many Ways Can Curry Kill Tumor Cells Selectively? Review Article. *The AAPS Journal* Vol. 11, No. 3, 495-510
- Saha A, Kuzuhara T, Echigo N, Fuji A, Suganuma M, Fujiki H. 2010. Apoptosis of Human Lung Cancer Cells by Curcumin Mediated through Up-Regulation of “Growth Arrest and DNA Damage Inducible Genes 45 and 153”. *Biol Pharm Bull* 33(8):1291-1299
- Salvioli, S., Sikora, E., Cooper, L., Francheschi, C. 2007. Curcumin in Cell Death Process : A Challenge for CAM of Age-Related Pathologies. *eCAM* ;4 (2) 181-190
- Sharma, R.A., Gescher, A.J., Steward, W.P. 2005. Curcumin: The Story So Far. *European Journal of Cancer* 41, 1955–1968
- Sherwood, L. 2001. *Fisiologi Manusia dari sel ke sistem*. Edisi 2. Jakarta : EGC
- Ulukaya, E., Acilan, E., Ari, F., Iktimur, E., Yilmaz, Y. 2011. A Glance at the methods for detection of apoptosis qualitatively and quantitatively. *Turkish Journal of Biochemistry* 2011; 36 (3) ; 261–269.
- Wilken, R., Veena, M.S., Wang, M.B., Srivatsan, E.S. 2011. Curcumin : A Review of anti cancer-properties and therapeutic activity in head and neck squamous cell carcinoma. *Molecular cancer*. (diakses dari : <http://www.molecular-cancer.com/content/10/1/12>)
- Winarto, WP. 2003. *Khasiat dan Tanaman Kunyit*. Jakarta. PT Agromedia Pustaka.
- Wong, R. 2011. Apoptosis in cancer: from pathogenesis to treatment. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research* 30, 87

Ziegler, U., Groscurth, P. 2004. Morphological Features of Cell Death.  
*Physiology* 19:124-128

@UKDWN