

**ANALISIS KANDUNGAN BUAH
KELAPA SAWIT (*ELAEIS GUINEENSIS* JACQ.)
SEBAGAI TERAPI KANKER SERVIKS**

SKRIPSI



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

AMANDA NABILA PUTRI

(2108260231)

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2025**

**ANALISIS KANDUNGAN BUAH
KELAPA SAWIT (*ELAEIS GUINEENSIS* JACQ.)
SEBAGAI TERAPI KANKER SERVIKS**

**Skripsi ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh
Kelulusan Sarjana Kedokteran**



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

AMANDA NABILA PUTRI

(2108260231)

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2025**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Amanda Nabila Putri

NPM : 2108260231

Judul Skripsi : ANALISIS KANDUNGAN BUAH KELAPA SAWIT (*ELAEIS GUINEENSIS* JACQ.) SEBAGAI TERAPI KANKER SERVIKS

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 10 Februari 2025



(Amanda Nabila Putri)

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, senantiasa kita ucapkan puji syukur kehadiran Allah SWT yang hingga saat ini masih memberikan kita nikmat iman dan kesehatan, sehingga penulis diberi untuk menyelesaikan makalah tentang " ANALISIS KANDUNGAN BUAH KELAPA SAWIT (*ELAEIS GUINEENSIS* JACQ.) SEBAGAI TERAPI KANKER SERVIKS". Karya tulis ilmiah ini ditulis sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Tak lupa penulis juga mengucapkan terimakasih yang sebanyak-banyaknya kepada setiap pihak yang telah mendukung serta membantu penulis selama proses penyelesaian tugas akhir ini hingga selesainya makalah ini. Ucapan terima kasih penulis sampaikan pada:

- 1) dr. Siti Masliana Siregar, Sp. THT-KL(K), Subsp. Rino (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran.
- 2) dr. Desi Isnayanti, M.Pd. Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
- 3) Assoc. Prof. Dr. dr. Humairah Medina Liza Lubis, M. Ked (PA)., Sp. PA selaku dosen pembimbing saya yang telah menyediakan waktu dan pikiran dalam membimbing dan mengarahkan saya dalam proses penelitian ini melalui PIMNAS yang telah kami laksanakan selama 2 tahun berturut turut dan penyusunan karya tulis ilmiah ini
- 4) Seluruh staf pengajar di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara yang telah membagi ilmunya kepada penulis, semoga ilmu yang diberikan menjadi ilmu yang bermanfaat hingga akhir hayat kelak.
- 5) Ibunda tercinta yang telah memberikan kasih sayang yang tak henti-hentinya dengan penuh cinta dan selalu memotivasi serta doa selama penulis kuliah sampai menyusun karya tulis ilmiah ini hingga penulis mampu menyelesaikan studinya sampai sarjana.

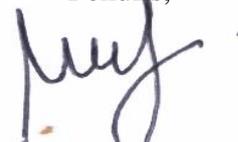
- 6) Abang saya Gilang Aditya Pratama, mami, kakak saya Tasya Savira, bang habib, mbak uci, naka, dan lana yang selalu memberi dukungan untuk saya.
- 7) Teman satu kelompok saya pada saat saya melakukan penelitian ini Nesya Alya Fayyaza, Putri Nadhirah Suwana, Sarah Dina Tanjung dan Popy Cindisya Suwandari yang telah bekerjasama dalam menyelesaikan penelitian dalam program PIMNAS 36 & PIMNAS 37.
- 8) Sahabat saya Khairunnisa dan Nur Cantika Syafira yang telah memberi saya dukungan selama penelitian ini.
- 9) Kepada seseorang yang tak kalah penting kehadirannya, Vito Ricardo terimakasih telah menjadi bagian dari perjalanan hidup penulis, berkontribusi banyak dalam penulisan karya tulis ini baik tenaga maupun waktu kepada penulis. Telah mendukung, menhibur dan mendengarkan semua keluh kesah penulis dan selalu memberikan semangat kepada penulis.
- 10) Saya juga berterimakasih kepada diri saya sendiri yang sudah mampu bertahan sampai di titik ini.
- 11) Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah banyak membantu memberikan pemikiran demi kelancaran dan keberhasilan penyusunan karya tulis ilmiah ini.

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kritik dan saran demi kesempurnaan tulisan ini sangat saya harapkan.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 10 Februari 2025

Penulis,



Amanda Nabila Putri

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Amanda Nabila Putri

NPM : 2108260231

Fakultas : Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas karya tulis ilmiah saya yang berjudul :

“Analisis Kandungan Buah Kelapa Sawit (*Elaeis Guineensis* Jacq.) sebagai terapi kanker serviks” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan).

Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media atau formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal :

Yang menyatakan



(Amanda Nabila Putri)

ABSTRAK

Pendahuluan: Kanker serviks adalah keganasan yang disebabkan oleh pertumbuhan abnormal pada leher rahim, yang merupakan bagian transisional dari mukosa vagina menuju mukosa kanalis servikalis, *Human Papillomavirus (HPV)* adalah virus yang dapat ditularkan melalui hubungan seksual dan menyebabkan kanker serviks. Lesi yang telah bertahan lama sebelum kanker dapat berkembang menjadi invasive, Minyak kelapa sawit, yang secara empiris dan ilmiah diketahui memiliki sifat antikanker, digunakan dalam penelitian ini Dengan menilai apoptosis, autofagi, dan paraptosis, aktifitas antikanker **Hasil:** hasil uji Fitokimia didapatkan positif flavonoid, alkaloid, Saponin, Tanin, Triterpenoid. hasil GC-MS menunjukkan bahwa diperoleh sebanyak 54 senyawa bioaktif dengan nilai RT dan area kelimpahan yang terbagi dalam 18 kelompok. Hasil analisis *HPLC* ditemukan kandungan *tocotrienol* pada kelapa sawit dengan hasil uji 952,68 ppm **Kesimpulan:** Dari uji fitokimia, *HPLC* dan *GCMS* ekstrak buah kelapa sawit mengandung senyawa *tocotrienol* yang berpotensi untuk mrnjadi terapi kanker serviks

Kata kunci: *tocotrienol*, kanker serviks

ABSTRACT

Introduction: Cervical cancer is a malignancy caused by abnormal growth on the cervix, which is a transitional section from the vaginal mucosa to the cervical canal mucosa, Human Papillomavirus (HPV) is a virus that can be transmitted through sexual intercourse and causes cervical cancer. Palm oil, which is empirically and scientifically known to have anticancer properties, was used in this study by assessing apoptosis, autophagy, and paraptosis, anticancer activity

Results: Phytochemical test results were positive for flavonoids, alkaloids, saponins, tannins, triterpenoids. GC-MS results showed that 54 bioactive compounds were obtained with RT values and abundance areas divided into 18 groups. HPLC analysis results found tocotrienol content in oil palm with a test result of 952.68 ppm

Conclusion: From phytochemical, HPLC and GCMS tests, palm fruit extract contains tocotrienol compounds that have the potential to be a cervical cancer therapy.

Keywords: tocotrienol, cervical cancer

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Riset	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1.Tanaman Kelapa Sawit	4
2.1.1. Klasifikasi Tanaman Kelapa Sawit	5
2.1.2. Bagian Bagian Buah Kelapa Sawit	5
2.1.3. Kandungan Buah Kelapa Sawit.....	6
2.2.Kanker Serviks	6
2.3.Cyclin-Dependent Kinase (CDKs) pada Kanker Serviks	8
2.4.Faktor Transkripsi E2F	8
2.5.Kerangka Teori	9
2.6.Kerangka Konsep.....	10

2.7.Hipotesis	10
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	11
3.1. Definisi Operasional	11
3.2.Jenis Penelitian.....	11
3.3.Waktu dan Tanggal Penelitian	11
3.4.Sampel Penelitian.....	11
3.5.Alat dan Bahan Penelitian.....	12
3.6.Cara Kerja	12
3.6.1. Preparasi Sampel,Ekstraksi dan Maserasi	12
3.6.2. Uji Fitokimia.....	12
3.6.3. Analisis High Performance Liquid Chromatography (HPLC)	13
3.6.4. Analisis Gas Chromatography and Mass Spectroscopy (GC-MS).....	13
BAB 4. HASIL PEMBAHASAN.....	14
4.1.Hasil Penelitian	14
4.1.1. Hasil Uji Buah Kelapa Sawit	14
4.1.2. Hasil Uji Fitokimia.....	14
4.1.3. Hasil Analisis Gas Chromatography and Mass Spectroscopy	15
4.1.4. Hasil Analisis HPLC pada Kelapa Sawit	15
4.1.5. Pembahasan Hasil	15
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	20
5.1.Kesimpulan	20
5.2.Saran	20
DAFTAR PUSTAKA	21
LAMPIRAN.....	24

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Hasil Uji Fitokimia	14
-------------------------------------	----

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Kelapa Sawit	4
Gambar 2.2. Struktur Buah Kelapa Sawit	6
Gambar 2.3. Anatomi Rahim	7
Gambar 2.4. Kerangka Teori	9
Gambar 2.5. Kerangka Konsep	10

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Uji Fitokimia	24
Lampiran 2. Hasil analisis GC-MS ekstrak kelapa sawit.....	25
Lampiran 3. Chromatogram hasil analisis GC-MS ekstrak kelapa sawit.....	27
Lampiran 4. Surat izin riset dari Komisi Etik FK UMSU.....	28
Lampiran 5. Surat hasil determinasi tanaman	29
Lampiran 6. Hasil Uji HPLC	30
Lampiran 7. Surat Permohonan Izin Penelitian (MEDA)	31
Lampiran 8. Surat Permohonan Izin Penelitian (LABKESDA).....	32
Lampiran 9. Dokumentasi	33
Lampiran 10. Daftar Riwayat Hidup.....	34
Lampiran 11. Artikel Publikasi	25

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Kanker serviks merupakan jenis kanker yang berkembang akibat pertumbuhan sel abnormal pada leher rahim, yang berfungsi sebagai penghubung antara mukosa vagina dan mukosa kanalis servikalis. Berdasarkan laporan dari *International Agency for Research on Cancer* pada tahun 2020, diperkirakan sekitar 604.000 kasus baru kanker serviks ditemukan, yang setara dengan 13,3% dari total wanita yang terdiagnosis kanker. Kanker serviks menempati urutan kelima sebagai kanker yang paling umum di dunia, dengan sekitar 341.000 wanita meninggal akibatnya setiap tahunnya. Di Indonesia, kanker serviks tercatat sebanyak 36.633 kasus, atau sekitar 9,2% dari seluruh kasus kanker, menjadikannya sebagai jenis kanker kedua terbanyak setelah kanker payudara, menurut data Globocan 2020.¹

Human Papillomavirus (HPV) merupakan virus yang dapat menular melalui hubungan seksual dan merupakan penyebab utama kanker serviks. Lesi pada leher rahim yang bertahan lama dapat berkembang menjadi kanker invasif. Kanker serviks dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti usia, status sosial ekonomi, usia saat pertama kali berhubungan seksual, pergantian pasangan seksual, jumlah anak yang dilahirkan, kebersihan area genital, kebiasaan merokok, riwayat penyakit menular seksual, riwayat keluarga dengan kanker serviks, serta trauma kronis pada serviks. Selain itu, penggunaan pembalut dan pantyliner, paparan dietilstilbestrol (DES), serta penggunaan kontrasepsi oral juga berkontribusi pada risiko kanker serviks. Wanita yang memiliki lebih dari satu pasangan seksual dan banyak anak memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk terkena kanker serviks, sementara merokok meningkatkan risiko pada wanita yang terinfeksi HPV onkogenik. Faktor lainnya yang turut berperan adalah berhubungan seksual pada usia dini, kehamilan pertama, jumlah pernikahan, riwayat aborsi, penggunaan kontrasepsi hormonal, serta faktor lingkungan seperti penggunaan sabun dengan pH lebih dari 4 dan pasangan yang tidak disunat.²

Human Papillomavirus (HPV) dapat memasuki lapisan sel epitel melalui luka kecil atau mikroabrasi pada permukaan tersebut. Setelah memasuki jaringan, virus akan terendositososis dan masuk ke dalam sel epitel melalui reseptor yang ada. Sebelum memulai replikasinya, virus akan dilapisi. Protein *E6* dan *E7* mencegah tumor suppressor gene *p53* dan retinoblastoma (*pRB*) bekerja, yang menyebabkan sel tidak dapat mati dan pembelahan sel tidak terkendali.²

Proses karsinogenesis kanker serviks sangat terkait dengan mutasi *p53* dan *pRB*. Onkoprotein virus *E6* berinteraksi dengan tumor suppressor gene *p53* setelah terinfeksi HPV, yang menghambat fungsi fisiologisnya. Hal ini mengganggu kemampuan sel untuk angiogenesis, penghentian pertumbuhan sel, perbaikan *Deoxyribonucleic Acid (DNA)*, atau apoptosis. Dalam kondisi fisiologis, aktivasi *p53* mendorong inhibitor *cyclin-dependent kinase* (*p21*) untuk menjaga sel tetap berada di fase G1 siklus sel. Namun, tingkat *p53* dikurangi oleh *E6* setelah infeksi HPV, yang menyebabkan sel masuk ke fase S secara tidak teratur. Faktor transkripsi *Early 2 Factor (E2F)* dilepaskan ketika onkoprotein *E7* dan retinoblastoma (*pRB*) berinteraksi satu sama lain. Interaksi ini mengaktifkan *cyclin-dependent kinase (CDKs)*. Keadaan ini akan menyebabkan sel kehilangan kontrol atas siklus sel dan memasuki fase S siklus sel terlalu cepat.³

Selain mengandung banyak fitonutrien seperti fenol, vitamin E, dan karoten, ekstrak kelapa sawit sangat kaya akan asam palmitat dan oleat. Beta karoten adalah salah satu karotenoid yang memiliki sifat antioksidan yang melindungi sel dari kanker dan melindungi sel. Ada kemungkinan bahwa kandungan vitamin E dalam kelapa sawit dapat memengaruhi berbagai mekanisme penting yang bertanggung jawab atas kesehatan dan penyakit manusia. *Tocopherol* dan *tocotrienol* adalah dua bahan yang secara struktural mirip dengan vitamin E.⁴

Minyak kelapa sawit, yang secara empiris dan ilmiah diketahui memiliki sifat antikanker, digunakan dalam penelitian ini. Dengan menilai apoptosis, autofagi, dan paraptosis, aktifitas antikanker *tocotrienol* terbukti pada kanker prostat yang resisten terhadap castration, D-tocotrienol mengurangi invasi tumor dan metastasis dengan merepresi MMP-9/uPA melalui penurunan jalur Notch-1

dan NF-B serta peningkatan miR-451. Data menunjukkan bahwa tocotrienol mungkin memiliki manfaat terapeutik terhadap metastasis tumor paru-paru non-sel kecil.⁵⁶⁷

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini sebagai berikut:

1. Apakah terdapat senyawa *tocotrienol* pada buah kelapa sawit?
2. Bagaimana mekanisme pathogenesis Kanker serviks?
3. Apakah *tocotrienol* dari Buah kelapa sawit dapat dijadikan sebagai pengobatan kanker serviks?

1.3 Tujuan Riset

1.3.1 Tujuan Umum

Ditemukannya teori awal senyawa *tocotrienol* dari buah kelapa sawit sebagai kandidat terapi alami pengobatan kanker serviks.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis karakterisasi senyawa tocotrienol dari buah kelapa sawit .
2. Mengetahui potensi senyawa bioaktif *tocotrienol* (δ -T3) yang terkandung pada kelapa sawit sebagai pengobatan sel kanker serviks.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah penemuan senyawa tocotrienol dari ekstrak kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) dan fungsinya sebagai antikanker serviks dengan menghambat *cycline dependent kinase* (CDKs) melalui faktor transkripsi *E2F*. Hasil penelitian ini akan memberikan literasi dan pijakan untuk penelitian lebih lanjut yang akan menemukan antikanker serviks yang menggunakan senyawa *tocotrienol* dari ekstrak kelapa sawit.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Kelapa Sawit

Kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) adalah tanaman yang berasal dari daerah tropis di Afrika Barat. Di Indonesia, kelapa sawit mulai diperkenalkan pada tahun 1848. Saat ini, kelapa sawit telah menjadi salah satu tanaman utama dan komoditas penting yang memiliki pengaruh besar di pasar global. Sebagai produsen terbesar, Indonesia menyumbang lebih dari 85% dari total produksi minyak sawit dunia.⁸⁹¹⁰

Minyak kelapa sawit adalah salah satu komoditas ekspor yang sangat penting bagi Indonesia, khususnya bagi petani, pengusaha, dan industri minyak kelapa sawit, serta memiliki peran strategis di Sumatera Utara. Provinsi ini dikenal sebagai daerah pengembangan awal perkebunan kelapa sawit di Indonesia, didukung oleh kondisi geografis yang cocok untuk pertumbuhan tanaman kelapa sawit. Selain itu, banyak penduduk Sumatera Utara yang terlibat dalam industri kelapa sawit, menjadikannya sebagai salah satu produsen utama di Indonesia. Namun, saat ini Sumatera Utara menempati posisi kedua setelah Riau dalam hal produksi kelapa sawit, diikuti oleh Sumatera Selatan dan Kalimantan Tengah.¹⁰



Gambar 2.1 Kelapa Sawit

Kelapa sawit memiliki komponen kimia beragam diantaranya banyak yang bersifat bioaktif. Minyak kelapa sawit memiliki kandungan vitamin E yang terdiri dari *tocotrienol* dan *tocoferol*. Komponen vitamin E pada kelapa sawit terdiri atas 78-82% α -, β -, δ -*tocotrienol* dan 18-22% merupakan α -, β -, δ -*tocoferol*. Vitamin E dalam kelapa sawit terdapat sekitar 600-1.000 ppm dan di dominasi oleh *tocotrienol*. *Tocotrienol* memiliki aktivitas antioksidan, antiproliferatif, proapoptosis, antitumor, antiinflamasi, antiangiogenik, antiinvasif, dan antimetastatik, menurut beberapa penelitian. Ini menunjukkan kemungkinannya untuk berfungsi sebagai agen pencegahan atau kemoterapi. *Tocotrienol* juga telah terbukti berfungsi sebagai neuroprotektif, menurunkan kadar kolesterol, dan mencegah pertumbuhan kanker pada ovarium, hati, lambung, prostat, otak, darah, pankreas, dan Rahim. ⁴

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Kelapa Sawit

Taksonomi Tanaman Kelapa Sawit (*Elaeis Guineensis* Jacq.):

Divisi: Embryophyta Siphonagama

Kelas: Angiospermae

Ordo: Monocotyledonae

Famili: Arecaceae

Subfamili: Cocoidae

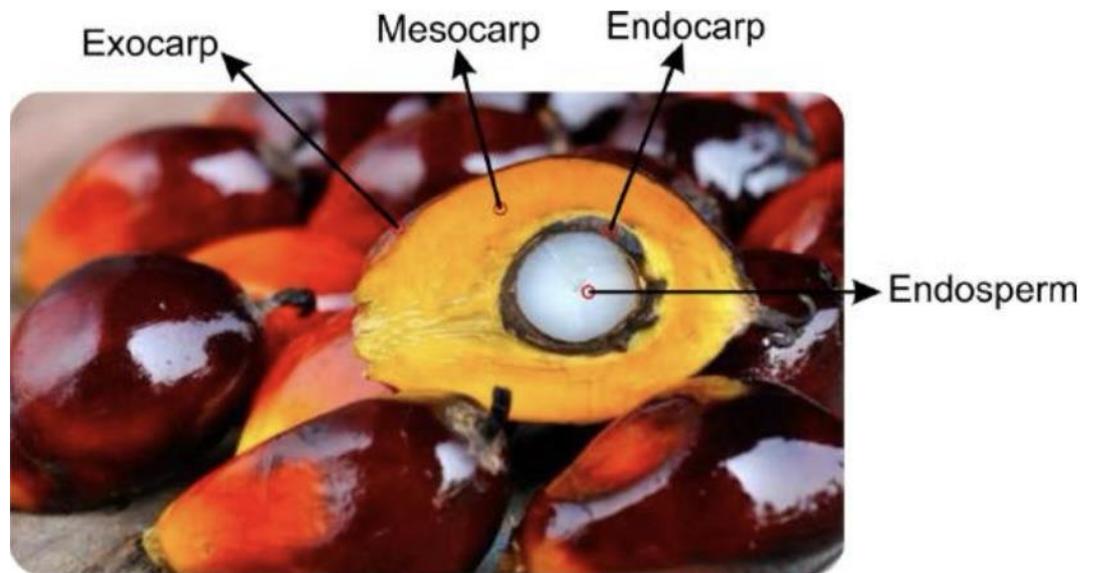
Genus: *Elaeis*

Spesies: *Elaeis Guineensis* Jacq.

2.1.2 Bagian Bagian Buah Kelapa Sawit

Buah sawit terdiri dari empat bagian utama, yaitu eksokarp, mesokarp, endokarp, dan endosperma. Eksokarp adalah lapisan luar buah sawit yang licin dan berwarna merah jingga ketika matang. Mesokarp adalah bagian penting karena sebagian besar minyak sawit mentah (*crude palm oil*) tersimpan di bagian ini, yang berbentuk daging buah berserat dan berwarna kuning terang. Endokarp berada lebih dalam setelah mesokarp, berupa cangkang yang melindungi bagian dalam buah, yaitu inti sawit atau kernel (endosperm). Di dalam kernel inilah

terdapat embrio sawit yang akan menghasilkan minyak inti sawit (palm kernel oil).⁸



Gambar 2.2 Struktur Kelapa Sawit

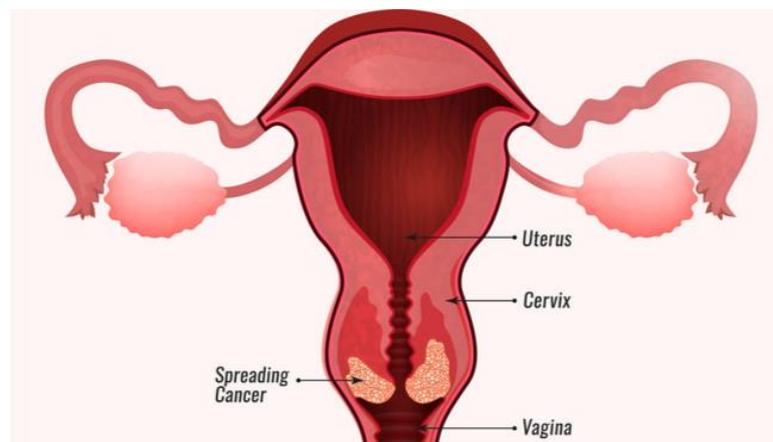
2.1.3 Kandungan Buah Kelapa Sawit

Buah kelapa sawit mengandung trigliserida sebagai komponen utama, juga mengandung asam lemak serta sejumlah komponen lainnya dalam jumlah kecil, seperti karotenoid, *tocopherol*, *tocotrienol*, sterol, triterpen alkohol, fosfolipid, glikolipid, dan berbagai unsur jejak.¹¹ Vitamin E mengandung *tocotrienol* dan *tocopherol*, penelitian menunjukkan bahwa dalam buah kelapa sawit paling banyak terkandung kadar vitamin E.¹²

2.2 Kanker Serviks

Kanker serviks adalah jenis keganasan yang terjadi pada leher rahim, yaitu bagian bawah dari uterus yang menghubungkan rahim dengan vagina. Penyakit ini disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel epitel serviks yang tidak normal, yang berkembang menjadi tumor ganas. Salah satu faktor utama yang mempengaruhi terjadinya kanker serviks adalah infeksi kronis oleh *Human Papillomavirus*

(*HPV*) tipe high risk (*HR-HPV*), yang dikenal sebagai jenis virus onkogenik. *HPV* tipe ini memiliki kemampuan untuk mengubah struktur dan fungsi sel-sel epitel serviks, yang pada akhirnya dapat menyebabkan kerusakan genetik yang mengarah pada transformasi malignansi. Infeksi *HPV*, khususnya jenis high risk, dapat berlangsung dalam jangka waktu yang lama tanpa menimbulkan gejala yang nyata, sehingga sering kali terdeteksi pada stadium lanjut, ketika perubahan sel-sel serviks telah berkembang menjadi kanker invasif.¹³



Gambar 2.3 Anatomi Rahim

Kanker serviks pada tahap awal seringkali tidak menunjukkan gejala yang tampak, sehingga banyak kasus baru terdeteksi saat sudah memasuki tahap yang lebih lanjut. Namun, beberapa gejala dapat muncul pada sebagian pasien, meskipun tidak selalu terlihat pada semua penderita. Salah satu tanda yang paling umum ditemukan adalah perdarahan vagina yang tidak teratur, yang dapat berupa perdarahan ringan atau berat. Perdarahan ini sering kali terjadi setelah hubungan seksual, tetapi juga bisa muncul tanpa sebab yang jelas. Gejala lainnya yang sering dilaporkan adalah perubahan pada keputihan, yang bisa menjadi lebih berair, berlendir, atau bahkan bernanah, dan sering kali disertai dengan bau yang tidak sedap. Selain itu, beberapa pasien mengeluhkan adanya nyeri panggul yang bersifat kronis, yang bisa menyebar ke punggung bawah, serta terasa menjalar sepanjang sisi posterior ekstremitas bawah. Nyeri ini umumnya disebabkan oleh penyebaran kanker yang mengiritasi jaringan sekitarnya, termasuk saraf yang menghubungkan panggul dengan bagian bawah tubuh. Karena gejala-gejala ini

cenderung muncul setelah kanker berkembang, penting untuk melakukan pemeriksaan rutin dan deteksi dini agar penyakit ini dapat diketahui lebih awal dan ditangani dengan lebih efektif.¹³

2.3 Cyclin-Dependent Kinase (CDKs) pada Kanker Serviks

Cyclin-dependent kinases (CDKs) adalah enzim kinase yang berperan penting dalam regulasi siklus sel, transkripsi *DNA*, dan sintesis *mRNA*. Aktivitas *CDK* dipengaruhi oleh keberadaan siklin, yang membentuk kompleks dengan *CDK*. Kompleks *CDK-siklin* ini mengatur peralihan sel dari satu fase ke fase berikutnya dalam siklus sel, dengan peran utama *CDK* dalam mengontrol transisi dari fase G1 ke fase S.¹⁴

Onkoprotein *E6* dan *E7* dari *HPV* berperan dalam menginduksi degradasi protein *p53* dan *pRB*, yang pada gilirannya menghambat mekanisme apoptosis sel dan memungkinkan sel untuk melanjutkan replikasi. Jalur respons terhadap kerusakan ini dimanfaatkan oleh *HPV* untuk mempercepat penyebaran virus dan meningkatkan jumlah episom viral. Dalam proses replikasi virus *HPV*, sel perlu memasuki fase S dari siklus sel, yang dicapai dengan menurunkan regulasi *pRB*, sehingga melepaskan faktor transkripsi *E2F*. Tergantung pada status *p53*, *E2F* dapat mengatur keseimbangan antara proliferasi sel dan apoptosis atau bertindak secara independen. Peningkatan ekspresi *E2F* dapat mengarah pada peningkatan siklin D1, aktivasi kinase dependen siklin, serta pembentukan *CDKN2A*, produk dari gen *CDK* inhibitor 2A.¹⁴

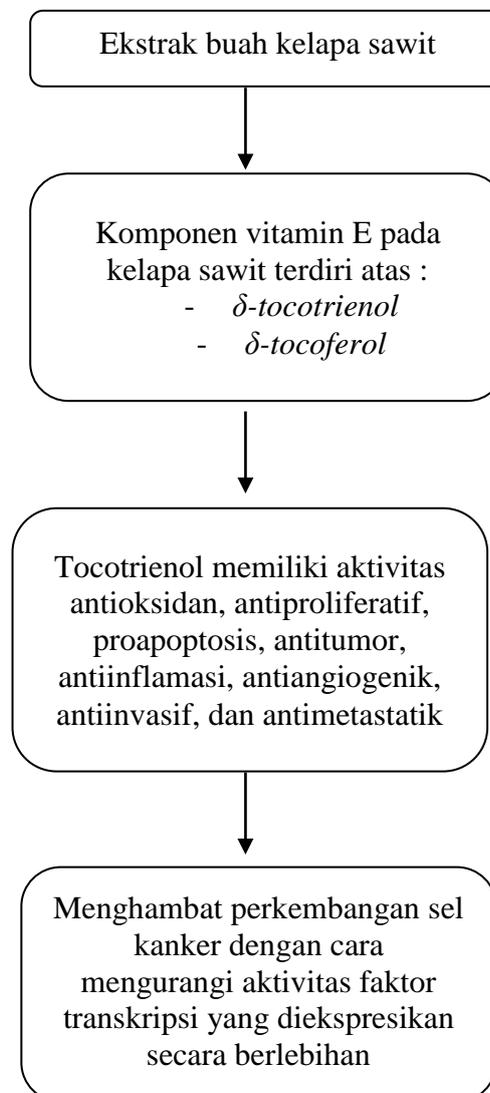
2.4 Faktor Transkripsi E2F

Faktor *E2F* adalah faktor transkripsi yang berikatan dengan *DNA* untuk merangsang sintesis protein yang diperlukan untuk pembelahan sel. Faktor *E2F* membentuk protein kompleks dari produk antionkogen *pRB*, *cyclins*, siklus sel, perbaikan *DNA*, apoptosis, proliferasi sel diferensiasi, dan metabolisme. Ekspresi *E2F* yang berlebihan akan membuat siklus fase sel G1 lebih singkat.¹⁵

Faktor awal dua dan *pRB* berkontribusi pada perkembangan siklus sel fase G1 hingga batas akhir fase G1. *E2F* menginduksi ekspresi gen yang terkait

dengan pertumbuhan sel pada batas batas, seperti cyclin E dan E2F1 hingga E2F3a, sedangkan *pRB* mengontrol aktivitas *E2F*. Saat siklus sel berada dalam keadaan istirahat, *pRB* berikatan dengan *E2F* untuk menekan transkripsi. Stimulasi pertumbuhan menonaktifkan *pRB* dan p130, melepaskan *E2F* dari represinya. Tipe aktivator terinduksi E2F1–E2F3a menggantikan represor *E2F*, dan *cyclin* E mengaktifkan *CDK2*, yang memfosforilasi dan menonaktifkan *pRB*, yang menghasilkan umpan balik positif untuk inaktivasi *pRB* dan aktivasi *E2F*.¹⁶

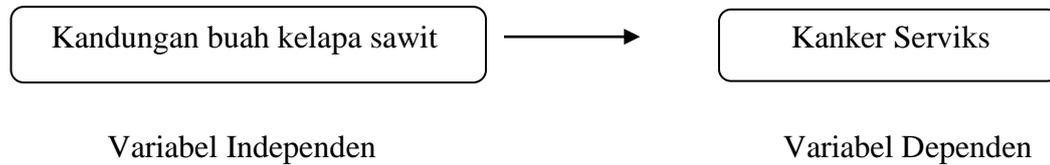
2.5 Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka Teori

2.6 Kerangka Konsep

Berdasarkan kerangka teori yang ada, kerangka konsep penelitian ini adalah sebagai berikut :



Gambar 2.5 Kerangka Konsep

Keterangan

 : Area yang diteliti

 : Ada hubungan

2.7 Hipotesis

Terdapat kandungan atau senyawa dari buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) yang dapat menjadi terapi kanker serviks.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Ekstrak kelapa sawit vitamin E terdiri atas *δ-tocotrienol* dan, *δ-tocoferol* yang diencerkan menggunakan etanol 96% di dapatkan Buah kering dihaluskan dan dimasukkan kedalam bejana maserasi dan ditambahkan etanol 96% di dapatkan ekstrak pekat 50 mL, dengan skala pengukuran skala nominal.

3.2 Jenis Penelitian

Riset ini merupakan riset eksperimental yang bertujuan untuk menentukan interaksi dan efektivitas antara senyawa tocotrienol yang terdapat pada kelapa sawit dengan menghambat *cycline dependent kinase (CDKs)* melalui faktor transkripsi E2F pada kanker serviks yang dilakukan di laboratorium dengan *alat High Performance Liquid Chromatography.(HPLC)* dan *Gas Chromatography and Mass Spectroscopy (GCMS)*.

3.3 Waktu dan Tempat penelitian

Riset ini akan dilakukan selama 2 bulan. Identifikasi tanaman dan senyawa tocotrienol dilakukan di Laboratorium Sistemika Tumbuhan Departemen Biologi FMIPA Universitas Sumatera Utara, Preparasi sampel dan maserasi tanaman dilakukan di Laboratorium Biokimia FK UMSU. Analisis *HPLC* dilakukan di Pusat Penelitian Kelapa Sawit (PPKS) dan *GC-MS* akan dilaksanakan di Laboratorium Kesehatan Daerah Jakarta (LABKESDA). Riset dilakukan dengan protokol kesehatan yang ketat sesuai standar laboratorium.

3.4 Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini adalah buah kelapa sawit yang siap panen dan akan dilakukan pembuatan ekstrak.

3.5 Alat dan Bahan

3.5.1 Alat

Alat yang digunakan adalah *High Performance Chromatography*.(HPLC) *Gas Chromatography and Mass Spectroscopy* (GCMS), oven, autoclave, hotplate, timbangan, rak, erlenmeyer, magnetic stirrer, pH meter, blade, scalpel, pinset, pipet tetes, spatula,timbangan,gelas ukur,tabung reaksi.

3.5.2 Bahan

Bahan yang digunakan untuk adalah minyak kelapa sawit Serdang Bedagai Sumatera Utara, etanol 96%, *neutral buffer formalin* 70%, alkohol, alkohol 90%, alkohol absolut, *toluena*, *xylol*, parafin cair, dan *Hematoxyllin Eosin*, kertas saring whatman no.40.

3.6 Cara Kerja

3.6.1 Preparasi Sampel,Ekstraksi dan Maserasi

Sebanyak 3 kg buah kelapa sawit dipotong tipis, kemudian dikeringkan dan dioven pada suhu 40-50°C selama 1 jam. Proses ekstraksi dilakukan dengan menggunakan etanol. Buah kering yang telah dipotong halus dimasukkan ke dalam bejana maserasi, kemudian ditambahkan etanol 96%. Campuran tersebut dibiarkan selama 3x24 jam dalam bejana tertutup yang terlindung dari cahaya, dengan pengadukan sesekali. Setelah itu, campuran disaring menggunakan kertas saring. Filtrat yang dihasilkan kemudian dipadatkan menggunakan mesin rotary evaporator selama 2 jam, sehingga diperoleh ekstrak pekat sebanyak 50 mL.

3.6.2 Uji Fitokimia

a. Uji Alkaloid

Ekstrak dicampurkan dengan beberapa mL larutan asam klorida, lalu disaring. Filtrat yang dihasilkan ditambahkan 1-2 mL pereaksi Dragendorff. Pembentukan endapan berwarna kuning terang menandakan adanya senyawa alkaloid.

b. Uji Flavonoid

Ekstrak dicampurkan dengan 8-10 tetes asam klorida dan sedikit serbuk

magnesium. Campuran dipanaskan selama 10-15 menit, kemudian didinginkan. Munculnya warna merah menandakan adanya flavonoid.

c. Uji Saponin

Ekstrak dilarutkan dalam 10 mL air panas dalam tabung reaksi, kemudian didinginkan dan dikocok kuat selama 10 detik. Jika terbentuk buih yang stabil dengan tinggi 1-10 cm dan bertahan lebih dari 10 menit, serta tidak hilang meski ditambahkan satu tetes asam klorida 2N, hal ini menunjukkan adanya saponin.

d. Uji Triterpenoid dan Steroid

Ekstrak ditambahkan 2 mL asam asetat anhidrat, kemudian 2 mL asam sulfat ditambahkan ke sisi tabung reaksi. Terbentuknya lapisan coklat pada pertemuan dua lapisan menunjukkan adanya steroid (lapisan hijau), sementara warna merah tua menandakan adanya triterpenoid.

e. Uji Tanin

Sampel bubuk dipanaskan dalam 100 mL air selama 30 menit. Setelah disaring, 5 mL larutan dicampurkan dengan 2 mL larutan gelatin 2%. Terbentuknya endapan putih menandakan adanya tanin.¹⁷¹⁸

3.6.3 Analisis *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC)

Seratus gram serbuk buah sawit diekstraksi menggunakan metode perebusan dengan 800 mL pelarut aqua DM selama 30 menit pada suhu 95°C. Pemisahan senyawa dilakukan berdasarkan kepolaran menggunakan metode ekstraksi cair-cair dalam corong pisah, dengan pelarut etil asetat dan heksana. Selanjutnya, pemurnian dilakukan melalui kromatografi kolom menggunakan fasa diam Amberlite FPA 900 UPS Cl dan dielusi dengan buffer sitrat. Setiap fraksi hasil kromatografi kemudian dianalisis menggunakan KLT dan *HPLC*.¹⁹

3.6.4 Analisis *Gas Chromatography and Mass Spectroscopy* (GC-MS)

Sampel cair dimasukkan ke dalam injektor dan kemudian diuapkan. Uap sampel tersebut dibawa oleh gas pembawa menuju kolom untuk proses pemisahan. Setelah pemisahan, setiap komponen akan melewati ruang pengion dan terpapar elektron, yang menyebabkan ionisasi.

BAB IV

HASIL PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini telah memperoleh izin dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dengan nomor izin No.1191/KEPK/FKUMSU/2024. Penelitian ini dilaksanakan di beberapa lokasi, yaitu Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Laboratorium FMIPA Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Laboratorium Kesehatan Daerah Jakarta (LABKESDA), dan Pusat Penelitian Kelapa Sawit (PPKS). Adapun urutan hasil dan pembahasan penelitian ini meliputi: 1) Hasil Uji Buah Kelapa Sawit, 2) Hasil Uji Fitokimia, 3) Hasil Uji HPLC , dan 4) Hasil Uji GC-MS.

4.1.1 Hasil Uji Buah Kelapa Sawit

Hasil parameter simplisia diperoleh kadar air sebesar 0,28%. Hasil organoleptik ekstrak dengan metode maserasi diperoleh ekstrak kental berwarna teh pekat dan berbau khas. Nilai rendemen sebesar 23,07% dan asam lemak bebas sebesar 3,34%.

4.1.2 Hasil Uji Fitokimia

Hasil skrining fitokimia bahan alam

No	Parameter	Reaksi	Pengamatan
1	Flavonoid	+	Terbentuk warna jingga kemerahan
2	Alkaloid	+	Terbentuk warna putih (Mayer) Terbentuk warna merah bata (Dragendorf)
3	Saponin	+	Terbentuk busa
4	Tanin	+	Terbentuk warna hijau kehitaman
5	Triterpenoid	+	Terbentuk warna coklat kemerahan

Tabel 4.1 Hasil Uji Fitokimia

4.1.3 Hasil Analisis *Gas Chromatography and Mass Spectroscopy (GC-MS)*

Data hasil *GC-MS* menunjukkan bahwa diperoleh sebanyak 54 senyawa bioaktif dengan nilai RT dan area kelimpahan yang terbagi dalam 18 kelompok. Senyawa bioaktif dari tocotrienol ditemukan dalam bentuk (R) -2,7,8-Trimethyl-2-((3E, 7E)-4,8,12-trimethyltrideca-3,7,11-trien-1-yl) chroman-6-ol dan (2R)-2,8-Dimethyl-2-[3E,7E)-4,8,12-trimethyltrideca-3,7,11-trienyl]-3,4-dihydrochromen-6-ol, methyl ether.

Berdasarkan data dapat dilihat bahwa ekstrak kelapa sawit memiliki kandungan senyawa bioaktif yang sangat banyak yang menunjukkan potensi yang besar dari ekstrak kelapa sawit untuk dimanfaatkan sebagai sumber antikanker alternatif terutama dari senyawa tocotrienol. Hasil *GC-MS* dapat dilihat pada lampiran 13 dan chromatogram hasil analisis dapat dilihat pada lampiran

4.1.4 Hasil Analisis *HPLC* pada Kelapa Sawit

Analisis ini bertujuan untuk mengonfirmasi kadar kandungan tocotrienol pada minyak kelapa sawit. Hasil analisis *HPLC* ditemukan kandungan tocotrienol pada kelapa sawit dengan hasil uji 952,68 ppm.

4.1.5 Pembahasan Hasil

Kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) banyak dibudidayakan karena minyak yang dihasilkan dari biji dan buahnya memiliki manfaat besar untuk industri dan berpotensi sebagai tanaman obat. Selain itu, kelapa sawit juga digunakan sebagai bahan utama dalam kebutuhan dapur dan sering dikonsumsi oleh masyarakat di Asia dan Afrika. Indonesia dan Malaysia sebagai produsen utama dunia menyuplai lebih dari 85% produksi minyak kelapa sawit global.¹⁰

Minyak kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) mengandung flavonoid, terutama flavonoid C-glikosida, yang memiliki potensi farmakologis signifikan, termasuk aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Penelitian menunjukkan bahwa flavonoid dalam minyak kelapa sawit dapat meningkatkan jumlah fibroblas, sel yang penting dalam penyembuhan luka. Flavonoid ini juga dapat mengurangi peradangan dengan menghambat enzim penyebab inflamasi, serta merangsang

proliferasi fibroblas yang mempercepat pembentukan matriks ekstraseluler seperti kolagen. Dengan demikian, minyak kelapa sawit berperan dalam mempercepat proses penyembuhan luka dan pemulihan jaringan yang rusak.^{20 21}

Khasiat Ekstrak kelapa sawit vitamin E terdiri atas δ -tocotrienol yang dapat membantu pengobatan berbagai penyakit telah banyak diteliti, Hasil parameter simplisia diperoleh kadar air sebesar 0,28%. Hasil organoleptik ekstrak dengan metode maserasi diperoleh ekstrak kental berwarna teh pekat dan berbau khas. Nilai rendemen sebesar 23,07% dan asam lemak bebas sebesar 3,34% berdasarkan penelitian yang dikaji. Hasil pemeriksaan uji fitokimia didapatkan + flavonoid, alkaloid, saponin, tannin, triterpenoid, Teori utama menjelaskan bahwa tokoferol memiliki efek antikanker dengan menghambat peroksidasi lipid. Aktivitas antioksidan tokoferol dapat melindungi asam deoksiribonukleat (DNA) dari kerusakan oksidatif dan berperan sebagai agen pencegah kanker.¹⁰

Vitamin E memiliki struktur yang terdiri dari gugus kromanol pada bagian kepala (head) yang bersifat polar dan gugus terpen pada bagian ekor (tail) yang bersifat non-polar. Gugus kromanol di bagian kepala berfungsi sebagai polar, sedangkan gugus hidrokarbon di bagian ekor bersifat non-polar. Perbedaan struktur antara tokoferol, tokomonoenol, tokodienol, dan tocotrienol terletak pada jumlah ikatan rangkap pada bagian ekornya. Tokoferol memiliki gugus phytyl dengan ikatan tunggal, sedangkan tokotrienol memiliki gugus isoprenil (isofrenil) dengan tiga ikatan rangkap. Tokotrienol memiliki gugus phytyl dengan dua ikatan rangkap, sementara tocotrienol memiliki gugus phytyl dengan ikatan tunggal.⁴

Tocotrienol, yang ditemukan dalam berbagai sumber alami seperti dedak padi, biji annatto, dan minyak kelapa sawit, telah terbukti memiliki berbagai sifat yang mendukung kesehatan, khususnya dalam pencegahan penyakit kronis, termasuk kanker. Angka kejadian kanker semakin meningkat secara global, yang tidak hanya dipengaruhi oleh faktor penuaan dan pertumbuhan populasi yang pesat, tetapi juga oleh adopsi gaya hidup Barat, seperti konsumsi makanan tinggi lemak dan rendahnya aktivitas fisik. *Tocotrienol* diketahui dapat menghambat pertumbuhan Beragam jenis kanker, seperti kanker payudara, paru-paru, ovarium, prostat, hati, otak, usus besar, mieloma, dan pankreas.⁵

Hasil analisis *GC-MS* didapatkan senyawa bioaktif dari tocotrienol ditemukan dalam bentuk (R) -2,7,8-Trimethyl-2-((3E, 7E)-4,8,12-trimethyltrideca-3,7,11-trien-1-yl) chroman-6-ol dan (2R)-2,8-Dimethyl-2-[3E,7E)-4,8,12-trimethyltrideca-3,7,11-trienyl]-3,4-dihydrochromen-6-ol, methyl ether, Penelitian yang dilakukan sebelumnya menemukan bahwa γ -tocotrienol (γ -T3) menurunkan ekspresi produk gen onkogenik dengan menghambat jalur NF- κ B dan juga memicu apoptosis yang signifikan pada sel tumor. pengobatan sel kanker prostat (PCa) dengan γ -T3 menghambat pertumbuhan sel melalui pengaruh pada beberapa jalur pensinyalan, serta menunjukkan efek kemosensitisasi dan anti-invasif terhadap sel kanker prostat. Penelitian lainnya mengungkapkan bahwa protein Bcl-2 dan caspase-3 memainkan peran penting dalam regulasi apoptosis yang diinduksi oleh γ -T3 pada sel kanker lambung SGC-7901, dengan regulasi melalui jalur pensinyalan Raf-ERK.⁵

Penelitian mengenai kanker yang melibatkan *tocotrienol* telah banyak dilakukan pada manusia. Berbagai studi menunjukkan bahwa rendahnya asupan tocotrienol atau status gizi yang kurang terkait dengan peningkatan risiko terkena berbagai jenis kanker. Penggunaan terapi alternatif dan komplementer, terutama tocotrienol sebagai agen kemopreventif, semakin diminati sebagai pengobatan kanker. Dalam penelitian ini, tocotrienol sebagai agen kemopreventif terbukti dapat memperlambat pembentukan dan menunda perkembangan kanker. Regulasi jalur transduksi sinyal yang berhubungan dengan tumorigenesis dianggap sebagai langkah penting dalam memperlambat proses perkembangan kanker.¹⁰

Teori mengenai efek antikanker tokoferol berfokus pada penghambatan peroksidasi lipid, di mana aktivitas antioksidan tokoferol dapat melindungi DNA dari kerusakan oksidatif. Dalam penelitian yang melibatkan metastasis tulang vertebra pada pasien kanker prostat, digunakan sel garis VcaP NCr (-/-) mencit nude jantan berusia delapan minggu yang disuntikkan subkutan dengan sel VcaP-luc dalam matrigel. Setelah diberi campuran tocotrienol selama 8 minggu, hasilnya menunjukkan bahwa pertumbuhan xenograft tumor prostat manusia dapat terhambat. Selain itu, konsentrasi tokoferol dan metabolitnya meningkat secara signifikan pada kelompok yang diberi perlakuan tersebut.²²

Pada kanker payudara manusia, berbagai efek tocotrienol terbukti dapat menghambat pertumbuhan sel kanker. Penelitian pada sel yang diperlakukan dengan 50 μM Omega-3 asam dokosaheksaenoat (DHA) dan 5 μM Delta-tokoferol (Delta-T3) menunjukkan bahwa DHA dapat meningkatkan biogenesis lipid droplet (LD), sementara kombinasi pengobatan dengan Delta-T3 dapat mengurangi biogenesis LD. Selain itu, ditemukan bahwa tingginya kandungan LD di sitoplasma berkaitan dengan peningkatan keganasan dan proliferasi sel kanker payudara.²³

δ -Tocotrienol dan γ -Tocotrienol memiliki potensi untuk digunakan sebagai terapi pada kanker payudara yang positif estrogen. Tocotrienol (T3) berfungsi sebagai agen antikanker melalui mekanisme antiproliferasi, induksi apoptosis, serta penghambatan angiogenesis, invasi, dan metastasis. Isomer γ -T3 dan δ -T3 terbukti memiliki aktivitas antikanker yang lebih kuat dibandingkan isomer tocotrienol lainnya.¹

Kami menunjukkan bahwa δ -TT memiliki aktivitas sitotoksik dan proapoptosis pada sel CRPC. Dalam sel PC3, kami menemukan bahwa: δ -TT memicu stres retikulum endoplasma (ER) dan jalur autophagy; induksi autophagy terkait dengan stres ER, dan jalur stres/ autophagy ER ini berperan dalam efek antitumor δ -TT. Pada sel DU145 yang cacat autophagy, hanya jalur stres ER yang terlibat dalam efek proapoptosis δ -TT; pada kedua garis sel CRPC, δ -TT juga menginduksi vakuolisasi intens yang dapat dicegah dengan penghambat stres ER salubrinol dan inhibitor sintesis protein sikloheksimida, yang disertai dengan peningkatan kadar JNK terfosforilasi dan p38, mendukung induksi paraptosis oleh δ -TT.⁶

kelapa sawit, melalui kandungan tocotrienolnya, khususnya δ -Tocotrienol dan γ -Tocotrienol, menunjukkan potensi besar sebagai terapi alternatif dalam pengobatan kanker. Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa tocotrienol dapat menghambat pertumbuhan sel kanker melalui berbagai mekanisme, seperti antiproliferasi, induksi apoptosis, serta penghambatan angiogenesis, invasi, dan metastasis. Dengan berbagai efek positif yang telah dibuktikan dalam penelitian, tocotrienol dapat menjadi pilihan terapi yang efektif

untuk kanker, terutama jika digunakan dalam kombinasi dengan senyawa lain seperti DHA. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengoptimalkan dosis dan aplikasinya dalam terapi kanker secara klinis, namun hasil yang ada memberikan harapan baru dalam pengembangan pengobatan kanker yang lebih aman dan efektif

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian maka dapat diambil kesimpulan yaitu:

1. Dari uji fitokimia, *HPLC* dan *GCMS* ekstrak buah kelapa sawit mengandung senyawa tocotrienol.
2. Senyawa tocotrienol berpotensi untuk mrnjadi terapi kanker serviks.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian tentang Potensi Kandungan Buah Kelapa Sawit (*Elaeis Guineensis* Jacq.) terhadap Kanker Serviks, maka dapat diberikan saran untuk riset ini perlu dilakukan rancangan tahapan selanjutnya dengan uji in vivo, in vitro, praklinis dan juga klinis terhadap aktivitas antikanker minyak kelapa sawit (*Elaeis Guineensis* Jacq.) terhadap sel kanker serviks.

DAFTAR PUSTAKA

1. Pambella SMD-52-e12576. pd. Potensi Tocotrienol sebagai Terapi Pada Kanker Payudara dengan Positif Estrogen. *J Kedokt Ibnu Nafis*. 2019;8(2):41-47.
2. Balasubramaniam SD, Balakrishnan V, Oon CE, Kaur G. Key molecular events in cervical cancer development. *Med*. 2019;55(7). doi:10.3390/medicina55070384
3. Tavakolian S, Goudarzi H, Faghihloo E. Cyclin-dependent kinases and CDK inhibitors in virus-associated cancers. *Infect Agent Cancer*. 2020;15(1):1-12. doi:10.1186/s13027-020-00295-7
4. Setiowati RD. Mengenal Tokotrienol: Biosintesis, Ekstraksi, Dan Potensinya. *War Pus Penelit Kelapa Sawit*. 2023;28(3):182-190. doi:10.22302/iopri.war.warta.v28i3.120
5. Aggarwal V, Kashyap D, Sak K, et al. Molecular mechanisms of action of tocotrienols in cancer: Recent trends and advancements. *Int J Mol Sci*. 2019;20(3). doi:10.3390/ijms20030656
6. Fontana F, Moretti RM, Raimondi M, et al. δ -Tocotrienol induces apoptosis, involving endoplasmic reticulum stress and autophagy, and paraptosis in prostate cancer cells. *Cell Prolif*. 2019;52(3):1-15. doi:10.1111/cpr.12576
7. Rajasinghe LD, Pindiprolu RH, Gupta SV. Delta-tocotrienol inhibits non-small-cell lung cancer cell invasion via the inhibition of NF- κ B, uPA activator, and MMP-9. *Onco Targets Ther*. 2018;11:4301-4314. doi:10.2147/OTT.S160163
8. Nugroho A. *Buku Ajar TEKNOLOGI AGROINDUSTRI*.; 2019.
9. Saputra Harahap I, Wahyuningsih P, Amri Y. Analisa Kandungan Beta Karoten Pada Cpo (Crude Palm Oil) Di Pusat Penelitian Kelapa Sawit (Ppks) Medan Menggunakan Spektrofotometri Uv-Vis. *Quim J Kim Sains dan Terap*. 2020;2(1):9-13. doi:10.33059/jq.v2i1.2616
10. Lubis HML, Purwoningsih E, Nasution AA, Salim QM. Mechanism of

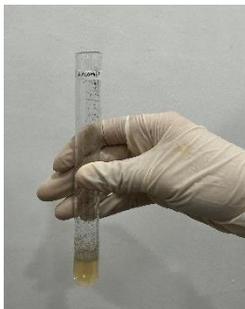
- Action of Tumorigenesis of Anticancer Molecules of Palm Oil Tocotrienols (Elaeis Guieensis Jacq.): A Systematic Review. *Eduvest - J Univers Stud.* 2022;2(2):431-440. doi:10.36418/edv.v2i2.379
11. Mora E, Selpas N, Emrizal. Isolasi dan Karakterisasi Asam Oleat dari Kulit Buah Kelapa Sawit (Elaeis guineensis Jacq.). *J Penelit Farm Indones.* 2013;1(2):47-51.
 12. Sinaga AGS, Siahaan D. Pengaruh Kandungan Komponen Minor dari Minyak Kelapa Sawit (Elaeis guineensis Jacq.) Terhadap Aktivitas Antioksidan pada Proses Pemurnian Karotenoidfile:///Users/kalistanabillah/Downloads/kandungan senyawa kelapa sawit.pdf. *Pharm Sci Res.* 2015;2(3):135-142. doi:10.7454/psr.v2i3.3344
 13. B ABMD a, B GD-WMD a, Camille A. Clare M.D. MPH. A Review of Cervical Cancer: Incidence and Disparities. *J Natl Med Assoc.* 2020;112(2 april 2020).
 14. Łukasik, P., Załuski, M. dan Gutowska I. Cyclin-dependent kinases (Cdk) and their role in diseases development–review. *Int J Mol Sci Rev.* Published online 2021.
 15. Chan AB, Huber AL, Lamia KA. Cryptochromes modulate E2F family transcription factors. *Sci Rep.* 2020;10(1):1-9. doi:10.1038/s41598-020-61087-y
 16. Zhou Y, Nakajima R, Shirasawa M, et al. Expanding Roles of the E2F-RB-p53 Pathway in Tumor Suppression. *Biology (Basel).* 2023;12(12). doi:10.3390/biology12121511
 17. Saputri LH, Sukmawan R. Pengaruh Proses Blending dan Ultrasonikasi terhadap Struktur Morfologi Ekstrak Serat Limbah Batang Kelapa Sawit untuk Bahan Baku Bioplastik (Selulosa Asetat). *Rekayasa.* 2020;13(1):15-21. doi:10.21107/rekayasa.v13i1.6180
 18. Octariani S, Mayasari D, Ramadhan AM. Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences. *Proceeding Mulawarman Pharm Conf.* 2021;(April 2021):135-138.

<http://prosiding.farmasi.unmul.ac.id/index.php/mpc/article/view/416/399>

19. Beretta G, Gelmini F, Fontana F, Moretti RM, Montagnani Marelli M, Limonta P. Semi-preparative HPLC purification of δ -tocotrienol (δ -T3) from *Elaeis guineensis* Jacq. and *Bixa orellana* L. and evaluation of its in vitro anticancer activity in human A375 melanoma cells. *Nat Prod Res.* 2018;32(10):1130-1135. doi:10.1080/14786419.2017.1320793
20. Safira Qamarani SQ. Potensi Senyawa Flavonoid sebagai Pengobatan Luka. *J Ris Farm.* Published online 2023:69-74. doi:10.29313/jrf.v3i2.3113
21. Martino DF, Aulia B, Ika N, et al. Efektivitas Minyak Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq .) terhadap Peningkatan Jumlah Fibroblas dalam Penyembuhan Luka Bakar. *J Pendidik Tambusai.* 2024;8:10169-10174.
22. Deng S, Shanmugam MK, Kumar AP, Yap CT, Sethi G, Bishayee A. Targeting autophagy using natural compounds for cancer prevention and therapy. *Cancer.* 2019;125(8):1228-1246. doi:10.1002/cncr.31978
23. Pizato N, Kiffer LFMV, Luzete BC, et al. Omega 3-DHA and delta-tocotrienol modulate lipid droplet biogenesis and lipophagy in breast cancer cells: The impact in cancer aggressiveness. *Nutrients.* 2019;11(6):1-18. doi:10.3390/nu11061199

LAMPIRAN**Lampiran 1. Hasil uji fitokimia**

Hasil fitokimia dapat dilihat dibawah ini.



Flavonoid (+)



Alkaloid pereaksi Mayer (+)



Alkaloid pereaksi Dragendorf (+)



Saponin (+)



Tanin (+)



Triterpenoid (+)

Lampiran 2. Hasil analisis GC-MS ekstrak kelapa sawit

Library Search Report

Data Path : C:\msdchem\1\data\240604-A\
 Data File : 21.D
 Acq On : 5 Jun 2024 12:33
 Operator : rrn
 Sample : 2.3/2732 Ekstrak Kelapa Sawit
 Misc :
 ALS Vial : 10 Sample Multiplier: 1

Search Libraries: C:\Database\NIST2020.L Minimum Quality: 100

Unknown Spectrum: Apex
 Integration Events: ChemStation Integrator - autoint1.e

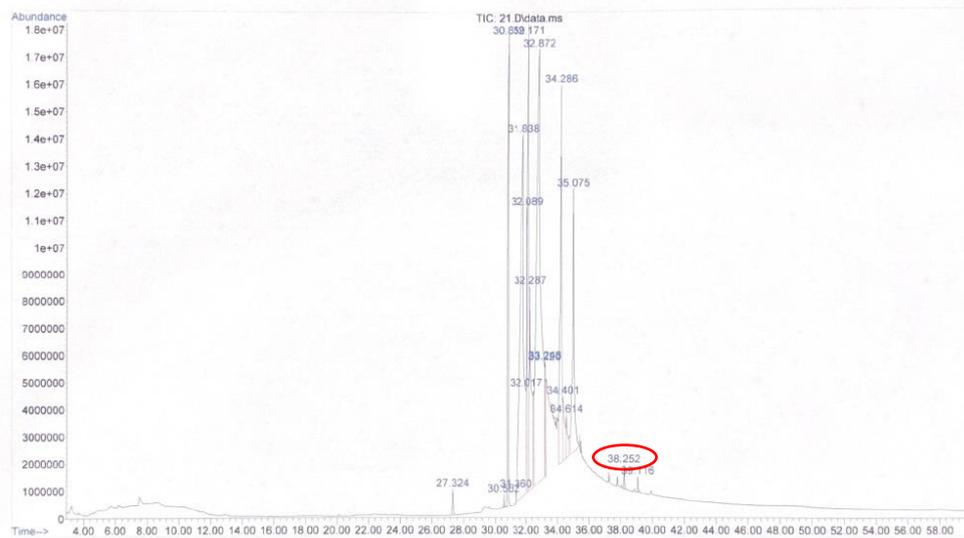
#k#	RT	Area%	Library/ID	Ref#	CAS#	Qual
1	27.324	0.36	C:\Database\NIST2020.L Methyl tetradecanoate Methyl tetradecanoate Methyl tetradecanoate	126207 126210 126208	000124-10-7 000124-10-7 000124-10-7	98 96 96
2	30.565	0.07	C:\Database\NIST2020.L 7-Hexadecenoic acid, methyl ester, (Z)- 9-Hexadecenoic acid, methyl ester, (Z)- 9-Hexadecenoic acid, methyl ester, (Z)-	158437 158446 158447	056875-67-3 001120-25-8 001120-25-8	99 99 99
3	30.861	7.26	C:\Database\NIST2020.L Hexadecanoic acid, methyl ester Hexadecanoic acid, methyl ester Hexadecanoic acid, methyl ester	161212 161203 161211	000112-39-0 000112-39-0 000112-39-0	99 98 98
4	31.358	0.06	C:\Database\NIST2020.L Octadecanoic acid Hexadecanoic acid, ethyl ester Ethyl 13-methyl-tetradecanoate	179091 179135 161202	000057-11-4 000628-97-7 1000336-61-5	91 90 86
5	31.840	21.27	C:\Database\NIST2020.L n-Hexadecanoic acid n-Hexadecanoic acid n-Hexadecanoic acid	143511 143508 143510	000057-10-3 000057-10-3 000057-10-3	99 99 99
6	32.020	0.55	C:\Database\NIST2020.L n-Hexadecanoic acid n-Hexadecanoic acid n-Hexadecanoic acid	143511 143510 143509	000057-10-3 000057-10-3 000057-10-3	99 99 99
7	32.088	2.87	C:\Database\NIST2020.L 9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-, methyl ester 9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-, methyl ester Methyl 10-trans,12-cis-octadecadie noate	191917 191918 191901	000112-63-0 000112-63-0 1000336-44-2	99 99 99
8	32.171	8.40	C:\Database\NIST2020.L 9-Octadecenoic acid, methyl ester, (E)- 9-Octadecenoic acid (Z)-, methyl e ster 9-Octadecenoic acid, methyl ester, (E)-	194450 194438 194445	001937-62-8 000112-62-9 001937-62-8	99 99 99
9	32.288	5.82	C:\Database\NIST2020.L Methyl stearate	197271	000112-61-8	95

			Methyl stearate	197274	000112-61-8	95
			Pentadecanoic acid, methyl ester	143569	007132-64-1	95
10	32.875	31.88	C:\Database\NIST2020.L			
			Oleic Acid	176207	000112-80-1	99
			Oleic Acid	176208	000112-80-1	99
			9-Octadecenoic acid, (E)-	176224	000112-79-8	99
11	33.219	0.83	C:\Database\NIST2020.L			
			cis-13-Octadecenoic acid	176218	013126-39-1	99
			cis-Vaccenic acid	176209	000506-17-2	99
			9-Octadecenoic acid, (E)-	176223	000112-79-8	97
12	33.247	1.72	C:\Database\NIST2020.L			
			cis-Vaccenic acid	176209	000506-17-2	99
			cis-13-Octadecenoic acid	176218	013126-39-1	99
			6-Octadecenoic acid	176211	1000336-66-8	98
13	34.288	9.06	C:\Database\NIST2020.L			
			Hexadecanoic acid, 2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl ester	236865	023470-00-0	93
			Hexadecanoic acid, 2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl ester	236864	023470-00-0	87
			Dodecanoyl chloride	96391	000112-16-3	27
14	34.398	1.81	C:\Database\NIST2020.L			
			Hexadecanoic acid, 2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl ester	236864	023470-00-0	64
			cis-13-Octadecenoic acid	176218	013126-39-1	43
			3-Eicosene, (E)-	173731	074685-33-9	43
15	34.612	0.96	C:\Database\NIST2020.L			
			6-Octadecenoic acid	176211	1000336-66-8	93
			2,3-Dihydroxypropyl elaidate	265792	002716-53-2	93
			9-Octadecenoic acid, (E)-	176224	000112-79-8	83
16	35.074	6.69	C:\Database\NIST2020.L			
			1-cis-Vaccenoylglycerol	265791	020379-67-3	99
			cis-9-Hexadecenal	121285	056219-04-6	95
			9-Octadecenoic acid (Z)-, 2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl ester	266037	003443-84-3	91
17	38.253	0.26	C:\Database\NIST2020.L			
			(R)-2,7,8-Trimethyl-2-((3E,7E)-4,8,12-trimethyltrideca-3,7,11-trien-1-yl)chroman-6-ol	308221	014101-61-2	99
			(2R)-2,8-Dimethyl-2-((3E,7E)-4,8,12-trimethyltrideca-3,7,11-trienyl)-3,4-dihydrochromen-6-ol, methyl ether	308222	1000503-47-0	86
			2'-Hydroxy-3,4,6'-trimethoxychalcone, trifluoroacetate	307644	1000449-45-3	46
18	39.115	0.15	C:\Database\NIST2020.L			
			2H-1-Benzopyran-6-ol, 3,4-dihydro-2,5,7,8-tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyl-3,7,11-tridecatrienyl)-6-Hydroxy-2-methylbenzothiazole	315385	001721-51-3	95
			Furo[3,4-c]pyridine-3,4(1H,5H)-dione, 6-methyl-	40795	068867-18-5	49
				40770	007472-18-6	46

palitrol.M Wed Jun 05 14:11:46 2024

Lampiran 3. Chromatogram hasil analisis GC-MS ekstrak kelapa sawit

File :C:\msdchem\1\data\240604-A\21.D
Operator : rrr
Acquired : 5 Jun 2024 12:33 using AcqMethod BALITRO1.M
Instrument : GC MS F
Sample Name: 2.3/2732 Ekstrak Kelapa Sawit
Misc Info :
Vial Number: 10



Lampiran 4. Surat izin riset dari Komisi Etik FK Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara



UMSU
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 1191/KEPKIFKUMSU/2024

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Nesyia Alya Fayyaza
Principal in investigator

Anggota : Sarah Dina Tanjung, Putri Nadhirah Suwara, Popy Cindisya Suwandari, Amanda Nabila Putri,
Member Humairah Medina Liza Lubis

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah of Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

"POTENSI KELAPA SAWIT (*Elaeis guineensis* Jacq.) DALAM MENGHAMBAT CYCLINE DEPENDENT KINASE PADA SEL KANKER SERVIKS MELALUI FAKTOR TRANSKRIPSI E2F"

"THE POTENTIAL OF PALM OIL (*Elaeis guineensis* Jacq.) IN INHIBITING CYCLINE DEPENDENT KINASE IN CERVICAL CANCER CELLS VIA THE E2F TRANSCRIPTION FACTOR"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laki Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 26 April 2024 sampai dengan tanggal 26 April 2025
The declaration of ethics applies during the periode 26 April, 2024 until 26 April, 2025



Assoc. Prof. Dr. Nurfadly, MKT

Lampiran 5. Surat hasil determinasi tanaman

**LABORATORIUM SISTEMATIKA TUMBUHAN
HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA**
Jl. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan – 20155
Telp. 061 – 8223564 Fax. 061 – 8214290 E-mail.nursaharapasaribu@yahoo.com

Medan, 1 Mei 2024

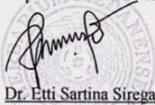
No. : 1231/MEDA/2024
Lamp. : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada YTH,
Sdr/i : Nesyia Alya Fayyaza
NIM : 2108260251
Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan hormat,
Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Mocoyledoneae
Ordo : Arecales
Famili : Arecaceae
Genus : Elaeis
Spesies : *Elaeis guineensis* Jacq.
Nama Lokal: Kelapa Sawit

Demikian, semoga berguna bagi saudara.

Kepala Herbarium Medanense.

Dr. Etti Sartina Siregar S.Si., M.Si.
NIP. 197211211998022001

Lampiran 6. Hasil Uji HPLC



PUSAT PENELITIAN KELAPA SAWIT
Indonesian Oil Palm Research Institute
 Jl. Briggs Katambo 51, Medan 20158 Indonesia Phone : +62-61 7862477 Fax : +62-61 7862488
 E-mail : admin@icprn.org http://www.icprn.org

LABORATORIUM PPKS – PT RPN
SERTIFIKAT ANALISIS
 No Seri : 1939/O.1/Sert/VIII/2023

MEDAN, 08 Agustus 2023

JENIS SAMPEL : CPO
TANGGAL PENERIMAAN : 31 Juli 2023
TANGGAL PENGUJIAN : 31 Juli – 08 Agustus 2023
KONDISI SAMPEL : 1 (satu) sampel dalam botol plastik
PENGIRIM : FAKULTAS KEDOKTERAN UMSU
ALAMAT : Jl. Gedung Arca No. 53

Hasil Uji

Parameter	Satuan	Hasil Uji	Metode Uji
Vitamin – E	ppm	952,68	HPLC




Manager Lab. PPKS

Halaman 1 dari 1

Dilarang memperjualbelikan hasil uji tanpa izin PPKS
 PPKS hanya bertanggung jawab atas metode yang diterapkan
 Silakan surat Hantar diigunakan langsung ke Kantor Pusat di Medan dan tidak ke individu.
 Untuk informasi lebih lanjut hubungi : 061-7862477 atau 061-7862488 atau email ke admin@icprn.org

FR-033

Lampiran 7. Surat Permohonan Izin Penelitian



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

UMSU Terakreditasi Unggul Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 1913/SK/BAN-PT/Ak.KP/PT/XI/2022
 Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax. (061) - 7363488
<https://fk.umsu.ac.id> fk@umsu.ac.id [umsumedan](#) [umsumedan](#) [umsumedan](#) [umsumedan](#)

Nomor : 557/II.3.AU/UMSU-08/F/2024
 Lampiran : -
 Perihal : Permohonan Izin Penelitian

Medan, 17 Syawal 1445 H
 26 April 2024 M

Kepada Yth.
Kepala Laboratorium Herbarium Medanense (MEDA)
Universitas Sumatera Utara
 di-
 Tempat

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Dengan hormat, teriring salam dan do'a kami sampaikan semoga Bapak/Ibu berada dalam keadaan sehat wal'afiat, serta senantiasa sukses dalam menjalankan tugas sehari-hari.

Sehubungan dengan proses penelitian pada Program Ketifitas Mahasiswa (PKM) Tahun 2024, maka kami bermaksud mengajukan permohonan izin untuk melakukan penelitian di Laboratorium Herbarium Medanense (MEDA) Universitas Sumatera Utara, dengan judul penelitian **"Potensi Kelapa Sawit (Elaeis guineensis Jacq.) dalam Menghambat Cyclin Dependent Kinase pada Sel Kanker Serviks Melalui Faktor Transkripsi E2F"**

Penelitian ini dilaksanakan oleh Mahasiswa FK UMSU sebagai berikut :

No	Nama	NPM	Jabatan
1.	Nesya Alya Fayyaza	2108260251	Ketua
2.	Sarah Dina Tanjung	2108260255	Anggota
3.	Putri Nadhirah Suwana	2108260242	Anggota
4.	Popy Cindisy Suwandari	2108260247	Anggota
5.	Amanda Nabila Putri	2108260231	Anggota

No	Nama	NIP/NIDN	Keterangan
1.	Dr. dr. Humairah Medina Liza Lubis, M.Ked.(PA), Sp.PA	197407152008012003/ 0115077401	Dosen Pendamping

Selanjutnya kami bermaksud mengajukan permohonan izin agar Mahasiswa tersebut di atas dapat melakukan penelitian di Laboratorium Herbarium Medanense (MEDA) Universitas Sumatera Utara.

Demikian permohonan ini kami sampaikan, atas perhatian serta kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh




dr. Siti Masnahi Siregar, Sp.THT-KL(K)
 NIDN: 0106098201



Tembusan:
 1. Wakil Dekan I dan III;
 2. Pertinggal

Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Lampiran 8.Surat Permohonan Izin Penelitian



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

UMSU Terakreditasi A Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 89/SK/BAN-PT/Akred/PT/III/2019
 Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax. (061) - 7363488
<https://fk.umsu.ac.id> fk@umsu.ac.id [umsumedan](#) [umsumedan](#) [umsumedan](#) [umsumedan](#)

Nomor : 691/II.3.AU/UMSU-08/F/2024
 Lampiran : -
 Perihal : **Permohonan Izin Penelitian**

Medan, 22 Dzulqaidah 1445 H
 30 Mei 2024 M

Kepada Yth.
Kepala Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi DKI Jakarta
 di-
 Tempat

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Dengan hormat, teriring salam dan do'a kami sampaikan semoga Bapak/Ibu berada dalam keadaan sehat wal'afiat, serta senantiasa sukses dalam menjalankan tugas sehari-hari.

Sehubungan dengan proses penelitian pada Program Kretifitas Mahasiswa (PKM) Tahun 2024, maka kami bermaksud mengajukan permohonan izin untuk melakukan penelitian di Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi DKI Jakarta, dengan judul penelitian "**Potensi Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) dalam Menghambat Cyclin Dependent Kinase pada Sel Kanker Serviks Melalui Faktor Transkripsi E2F**"

Penelitian ini dilaksanakan oleh Mahasiswa FK UMSU sebagai berikut :

No	Nama	NPM	Jabatan
1.	Nesya Alya Fayyaza	2108260251	Ketua
2.	Sarah Dina Tanjung	2108260255	Anggota
3.	Putri Nadhirah Suwana	2108260242	Anggota
4.	Popy Cindisya Suwandari	2108260247	Anggota
5.	Amanda Nabila Putri	2108260231	Anggota

No	Nama	NIP/NIDN	Keterangan
1.	Assoc. Prof. Dr. dr. Humairah Medina Liza Lubis, M.Ked.(PA), Sp.PA	197407152008012003/ 0115077401	Dosen Pendamping

Selanjutnya kami bermaksud mengajukan permohonan izin agar Mahasiswa tersebut di atas dapat melakukan penelitian di Laboratorium Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi DKI Jakarta.

Demikian permohonan ini kami sampaikan, atas perhatian serta kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Dekan

Dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K)
 NIDN: 0106098201

Tembusan:
 1. Wakil Dekan I dan III;
 2. Peringgal



Lampiran 9. Dokumentasi



ANALISIS KANDUNGAN BUAH KELAPA SAWIT (*ELAEIS GUINEENSIS* JACQ.) SEBAGAI TERAPI KANKER SERVIKS

Amanda Nabila Putri¹, Humairah Medina Liza Lubis²

¹Faculty Medicine, University Muhammadiyah Sumatera Utara

²Patologi Anatomi Departement, University Muhammadiyah Sumatera Utara

Corresponding Author :

Abstract

Pendahuluan: Kanker serviks adalah keganasan yang disebabkan oleh pertumbuhan abnormal pada leher rahim, yang merupakan bagian transisional dari mukosa vagina menuju mukosa kanalis servikalis, Human Papillomavirus (HPV) adalah virus yang dapat ditularkan melalui hubungan seksual dan menyebabkan kanker serviks. Lesi yang telah bertahan lama sebelum kanker dapat berkembang menjadi invasive, Minyak kelapa sawit, yang secara empiris dan ilmiah diketahui memiliki sifat antikanker, digunakan dalam penelitian ini Dengan menilai apoptosis, autofagi, dan paraptosis, aktifitas antikanker **Hasil:** hasil uji Fitokimia didapatkan positif flavonoid, alkaloid, Saponin, Tanin, Triterpenoid. hasil GC-MS menunjukkan bahwa diperoleh sebanyak 54 senyawa bioaktif dengan nilai RT dan area kelimpahan yang terbagi dalam 18 kelompok. Hasil analisis HPLC ditemukan kandungan tocotrienol pada kelapa sawit dengan hasil uji 952,68 ppm

Kesimpulan: Dari uji fitokimia, HPLC dan GCMS ekstrak buah kelapa sawit mengandung senyawa tocotrienol yang berpotensi untuk mrnjadi terapi kanker serviks

Kata kunci: tocotrienol, kanker serviks

Introduction: Cervical cancer is a malignancy caused by abnormal growth on the cervix, which is a transitional section from the vaginal mucosa to the cervical canal mucosa, Human Papillomavirus (HPV) is a virus that can be transmitted through sexual intercourse and causes cervical cancer. Palm oil, which is empirically and scientifically known to have anticancer properties, was used in this study by assessing apoptosis, autophagy, and paraptosis, anticancer activity

Results: Phytochemical test results were positive for flavonoids, alkaloids, saponins, tannins, triterpenoids. GC-MS results showed that 54 bioactive compounds were obtained with RT values and abundance areas divided into 18 groups. HPLC analysis results found tocotrienol content in oil palm with a test result of 952.68 ppm

Conclusion: From phytochemical, HPLC and GCMS tests, palm fruit extract contains tocotrienol compounds that have the potential to be a cervical cancer therapy.

Keywords: tocotrienol, cervical cancer

PENDAHULUAN

Kanker serviks merupakan jenis kanker yang berkembang akibat pertumbuhan sel abnormal pada

leher rahim, yang berfungsi sebagai penghubung antara mukosa vagina dan mukosa kanalis servikalis. Berdasarkan laporan dari

International Agency for Research on Cancer pada tahun 2020, diperkirakan sekitar 604.000 kasus baru kanker serviks ditemukan, yang setara dengan 13,3% dari total wanita yang terdiagnosis kanker. Kanker serviks menempati urutan kelima sebagai kanker yang paling umum di dunia, dengan sekitar 341.000 wanita meninggal akibatnya setiap tahunnya. Di Indonesia, kanker serviks tercatat sebanyak 36.633 kasus, atau sekitar 9,2% dari seluruh kasus kanker, menjadikannya sebagai jenis kanker kedua terbanyak setelah kanker payudara, menurut data Globocan 2020.¹

Human Papillomavirus (HPV) merupakan virus yang dapat menular melalui hubungan seksual dan merupakan penyebab utama kanker serviks. Lesi pada leher rahim yang bertahan lama dapat berkembang menjadi kanker invasif. Kanker serviks dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti usia, status sosial ekonomi, usia saat pertama kali berhubungan seksual, pergantian pasangan seksual, jumlah anak yang dilahirkan, kebersihan area genital, kebiasaan merokok, riwayat penyakit

menular seksual, riwayat keluarga dengan kanker serviks, serta trauma kronis pada serviks. Selain itu, penggunaan pembalut dan pantyliner, paparan dietilstilbestrol (DES), serta penggunaan kontrasepsi oral juga berkontribusi pada risiko kanker serviks. Wanita yang memiliki lebih dari satu pasangan seksual dan banyak anak memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk terkena kanker serviks, sementara merokok meningkatkan risiko pada wanita yang terinfeksi HPV onkogenik. Faktor lainnya yang turut berperan adalah berhubungan seksual pada usia dini, kehamilan pertama, jumlah pernikahan, riwayat aborsi, penggunaan kontrasepsi hormonal, serta faktor lingkungan seperti penggunaan sabun dengan pH lebih dari 4 dan pasangan yang tidak disunat.²

Human Papillomavirus (HPV) dapat memasuki lapisan sel epitel melalui luka kecil atau mikroabrasi pada permukaan tersebut. Setelah memasuki jaringan, virus akan terendositososis dan masuk ke dalam sel epitel melalui reseptor yang ada. Sebelum memulai

replikasinya, virus akan dilapisi. Protein *E6* dan *E7* mencegah tumor suppressor gene *p53* dan retinoblastoma (*pRB*) bekerja, yang menyebabkan sel tidak dapat mati dan pembelahan sel tidak terkendali.²

Proses karsinogenesis kanker serviks sangat terkait dengan mutasi *p53* dan *pRB*. Onkoprotein virus *E6* berinteraksi dengan tumor suppressor gene *p53* setelah terinfeksi HPV, yang menghambat fungsi fisiologisnya. Hal ini mengganggu kemampuan sel untuk angiogenesis, penghentian pertumbuhan sel, perbaikan *Deoxyribonucleic Acid (DNA)*, atau apoptosis. Dalam kondisi fisiologis, aktivasi *p53* mendorong inhibitor *cyclin-dependent kinase (p21)* untuk menjaga sel tetap berada di fase G1 siklus sel. Namun, tingkat *p53* dikurangi oleh *E6* setelah infeksi HPV, yang menyebabkan sel masuk ke fase S secara tidak teratur. Faktor transkripsi *Early 2 Factor (E2F)* dilepaskan ketika onkoprotein *E7* dan retinoblastoma (*pRB*) berinteraksi satu sama lain. Interaksi ini mengaktifkan *cyclin-dependent kinase (CDKs)*. Keadaan ini akan menyebabkan sel kehilangan kontrol

atas siklus sel dan memasuki fase S siklus sel terlalu cepat.³

Selain mengandung banyak fitonutrien seperti fenol, vitamin E, dan karoten, ekstrak kelapa sawit sangat kaya akan asam palmitat dan oleat. Beta karoten adalah salah satu karotenoid yang memiliki sifat antioksidan yang melindungi sel dari kanker dan melindungi sel. Ada kemungkinan bahwa kandungan vitamin E dalam kelapa sawit dapat memengaruhi berbagai mekanisme penting yang bertanggung jawab atas kesehatan dan penyakit manusia. *Tocopherol* dan *tocotrienol* adalah dua bahan yang secara struktural mirip dengan vitamin E.⁴

Minyak kelapa sawit, yang secara empiris dan ilmiah diketahui memiliki sifat antikanker, digunakan dalam penelitian ini. Dengan menilai apoptosis, autofagi, dan paraptosis, aktifitas antikanker *tocotrienol* terbukti pada kanker prostat yang resisten terhadap castration, D-tocotrienol mengurangi invasi tumor dan metastasis dengan merepresi MMP-9/uPA melalui penurunan jalur Notch-1 dan NF-B serta peningkatan miR-451. Data menunjukkan bahwa

tocotrienol mungkin memiliki manfaat terapeutik terhadap metastasis tumor paru-paru non-sel kecil.⁵⁶⁷

METODE PENELITIAN

Riset ini merupakan riset eksperimental yang bertujuan untuk menentukan interaksi dan efektivitas antara senyawa tocotrienol yang terdapat pada kelapa sawit dengan menghambat cycline dependent kinase (CDKs) melalui faktor transkripsi E2F pada kanker serviks yang dilakukan di laboratorium dengan alat High Performance Liquid Chromatography.(HPLC) dan Gas Chromatography and Mass Spectroscopy (GCMS).

Preparasi Sampel,Ekstraksi dan Maserasi

Buah kelapa sawit sebanyak 3 kg di iris tipis lalu dikeringkan dan di oven dengan suhu 40-50°C selama 1 jam. Proses ekstraksi menggunakan etanol. Buah kering dihaluskan dan dimasukkan kedalam bejana maserasi dan ditambahkan etanol 96% lalu dibiarkan selama 3x24 jam dalam bejana tertutup yang terlindung dari cahaya dan dilakukan pengadukan

sesekali. Selanjutnya, disaring dengan kertas saring. Filtrat dipekatkan dengan mesin rotary evaporator selama 2 jam sehingga diperoleh ekstrak pekat sebanyak 50 mL.

HASIL PENELITIAN

Hasil Uji Buah Kelapa Sawit

Hasil parameter simplisia diperoleh kadar air sebesar 0,28%. Hasil organoleptik ekstrak dengan metode maserasi diperoleh ekstrak kental berwarna teh pekat dan berbau khas. Nilai rendemen sebesar 23,07% dan asam lemak bebas sebesar 3,34%.

4.1.2 Hasil Uji Fitokimia

Hasil skrining fitokimia bahan alam

N o	Paramete r	Reak si	Pengamat an
1	Flavonoid	+	Terbentuk warna jingga kemerahan
2	Alkaloid	+	Terbentuk warna putih (Mayer) Terbentuk warna merah bata

			(Dragendor f)
3	Saponin	+	Terbentuk busa
4	Tanin	+	Terbentuk warna hijau kehitaman
5	Triterpeno id	+	Terbentuk warna coklat kemerahan

4.1.3 Hasil Analisis Gas Chromatography and Mass Spectroscopy (GC-MS)

Data hasil GC-MS menunjukkan bahwa diperoleh sebanyak 54 senyawa bioaktif dengan nilai RT dan area kelimpahan yang terbagi dalam 18 kelompok. Senyawa bioaktif dari tocotrienol ditemukan dalam bentuk (R) -2,7,8-Trimethyl-2-((3E, 7E)-4,8,12-trimethyltrideca-3,7,11-trien-1-yl) chroman-6-ol dan (2R)-2,8n limethyl-2-[3E,7E)-4,8,12-trimethyltrideca-3,7,11-trienyl]-3,4-dihydrochromen-6-ol, methyl ether.

Berdasarkan data dapat dilihat bahwa ekstrak kelapa sawit

memiliki kandungan senyawa bioaktif yang sangat banyak yang menunjukkan potensi yang besar dari ekstrak kelapa sawit untuk dimanfaatkan sebagai sumber antikanker alternatif terutama dari senyawa tocotrienol. Hasil GC-MS dapat dilihat pada lampiran 13 dan chromatogram hasil analisis dapat dilihat pada lampiran

4.1.4 Hasil Analisis HPLC pada Kelapa Sawit

Analisis ini bertujuan untuk mengonfirmasi kadar kandungan tocotrienol pada minyak kelapa sawit. Hasil analisis HPLC ditemukan kandungan tocotrienol pada kelapa sawit dengan hasil uji 952,68 ppm.

4.1.5 Pembahasan Hasil

Kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) banyak dibudidayakan karena minyak yang dihasilkan dari biji dan buahnya memiliki manfaat besar untuk industri dan berpotensi sebagai tanaman obat. Selain itu, kelapa sawit juga digunakan sebagai bahan utama dalam kebutuhan dapur dan sering dikonsumsi oleh masyarakat di Asia dan Afrika. Indonesia dan

Malaysia sebagai produsen utama dunia menyuplai lebih dari 85% produksi minyak kelapa sawit global.¹⁰

Minyak kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) mengandung flavonoid, terutama flavonoid C-glikosida, yang memiliki potensi farmakologis signifikan, termasuk aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Penelitian menunjukkan bahwa flavonoid dalam minyak kelapa sawit dapat meningkatkan jumlah fibroblas, sel yang penting dalam penyembuhan luka. Flavonoid ini juga dapat mengurangi peradangan dengan menghambat enzim penyebab inflamasi, serta merangsang proliferasi fibroblas yang mempercepat pembentukan matriks ekstraseluler seperti kolagen. Dengan demikian, minyak kelapa sawit berperan dalam mempercepat proses penyembuhan luka dan pemulihan jaringan yang rusak.^{20 21}

Khasiat Ekstrak kelapa sawit vitamin E terdiri atas δ -tocotrienol yang dapat membantu pengobatan berbagai penyakit telah banyak diteliti, Hasil parameter

simplisia diperoleh kadar air sebesar 0,28%. Hasil organoleptik ekstrak dengan metode maserasi diperoleh ekstrak kental berwarna teh pekat dan berbau khas. Nilai rendemen sebesar 23,07% dan asam lemak bebas sebesar 3,34% berdasarkan penelitian yang dikaji. Hasil pemeriksaan uji fitokimia didapatkan + flavonoid, alkaloid, saponin, tannin, triterpenoid, Teori utama menjelaskan bahwa tokoferol memiliki efek antikanker dengan menghambat peroksidasi lipid. Aktivitas antioksidan tokoferol dapat melindungi asam deoksiribonukleat (DNA) dari kerusakan oksidatif dan berperan sebagai agen pencegah kanker.¹⁰

Vitamin E memiliki struktur yang terdiri dari gugus kromanol pada bagian kepala (head) yang bersifat polar dan gugus terpen pada bagian ekor (tail) yang bersifat non-polar. Gugus kromanol di bagian kepala berfungsi sebagai polar, sedangkan gugus hidrokarbon di bagian ekor bersifat non-polar. Perbedaan struktur antara tokoferol, tokomonoenol, tokodienol, dan tocotrienol terletak pada jumlah

ikatan rangkap pada bagian ekornya. Tokoferol memiliki gugus phytyl dengan ikatan tunggal, sedangkan tokotrienol memiliki gugus isoprenil (isofrenil) dengan tiga ikatan rangkap. Tokotrienol memiliki gugus phytyl dengan dua ikatan rangkap, sementara tocotrienol memiliki gugus phytyl dengan ikatan tunggal.⁴

Tocotrienol, yang ditemukan dalam berbagai sumber alami seperti dedak padi, biji annatto, dan minyak kelapa sawit, telah terbukti memiliki berbagai sifat yang mendukung kesehatan, khususnya dalam pencegahan penyakit kronis, termasuk kanker. Angka kejadian kanker semakin meningkat secara global, yang tidak hanya dipengaruhi oleh faktor penuaan dan pertumbuhan populasi yang pesat, tetapi juga oleh adopsi gaya hidup Barat, seperti konsumsi makanan tinggi lemak dan rendahnya aktivitas fisik. *Tocotrienol* diketahui dapat menghambat pertumbuhan Beragam jenis kanker, seperti kanker payudara, paru-paru, ovarium, prostat, hati, otak, usus besar, mieloma, dan pankreas.⁵

Hasil analisis *GC-MS* didapatkan senyawa bioaktif dari tocotrienol ditemukan dalam bentuk (R) -2,7,8-Trimethyl-2-((3E, 7E)-4,8,12-trimethyltrideca-3,7,11-trien-1-yl) vchroman-6-ol dan (2R)-2,8-Dimethyl-2-[3E,7E)-4,8,12-trimethyltrideca-3,7,11-trienyl]-3,4-dihydrochromen-6-ol, methyl ether, Penelitian yang dilakukan sebelumnya menemukan bahwa γ -tocotrienol (γ -T3) menurunkan ekspresi produk gen onkogenik dengan menghambat jalur NF- κ B dan juga memicu apoptosis yang signifikan pada sel tumor. pengobatan sel kanker prostat (PCa) dengan γ -T3 menghambat pertumbuhan sel melalui pengaruh pada beberapa jalur pensinyalan, serta menunjukkan efek kemosensitisasi dan anti-invasif terhadap sel kanker prostat. Penelitian lainnya mengungkapkan bahwa protein Bcl-2 dan caspase-3 memainkan peran penting dalam regulasi apoptosis yang diinduksi oleh γ -T3 pada sel kanker lambung SGC-7901, dengan regulasi melalui jalur pensinyalan Raf-ERK.⁵

Penelitian mengenai kanker yang melibatkan *tocotrienol* telah banyak dilakukan pada manusia. Berbagai studi menunjukkan bahwa rendahnya asupan tocotrienol atau status gizi yang kurang terkait dengan peningkatan risiko terkena berbagai jenis kanker. Penggunaan terapi alternatif dan komplementer, terutama tocotrienol sebagai agen kemopreventif, semakin diminati sebagai pengobatan kanker. Dalam penelitian ini, tocotrienol sebagai agen kemopreventif terbukti dapat memperlambat pembentukan dan menunda perkembangan kanker. Regulasi jalur transduksi sinyal yang berhubungan dengan tumorigenesis dianggap sebagai langkah penting dalam memperlambat proses perkembangan kanker.¹⁰

Teori mengenai efek antikanker tokoferol berfokus pada penghambatan peroksidasi lipid, di mana aktivitas antioksidan tokoferol dapat melindungi DNA dari kerusakan oksidatif. Dalam penelitian yang melibatkan metastasis tulang vertebra pada pasien kanker prostat, digunakan sel garis VcaP NCr (-/-) mencit nude

jantan berusia delapan minggu yang disuntikkan subkutan dengan sel VcaP-luc dalam matrigel. Setelah diberi campuran tocotrienol selama 8 minggu, hasilnya menunjukkan bahwa pertumbuhan xenograft tumor prostat manusia dapat terhambat. Selain itu, konsentrasi tokoferol dan metabolitnya meningkat secara signifikan pada kelompok yang diberi perlakuan tersebut.²²

Pada kanker payudara manusia, berbagai efek tocotrienol terbukti dapat menghambat pertumbuhan sel kanker. Penelitian pada sel yang diperlakukan dengan 50 μM Omega-3 asam dokosaheksaenoat (DHA) dan 5 μM Delta-tokoferol (Delta-T3) menunjukkan bahwa DHA dapat meningkatkan biogenesis lipid droplet (LD), sementara kombinasi pengobatan dengan Delta-T3 dapat mengurangi biogenesis LD. Selain itu, ditemukan bahwa tingginya kandungan LD di sitoplasma berkaitan dengan peningkatan keganasan dan proliferasi sel kanker payudara.²³

δ -Tocotrienol dan γ -Tocotrienol memiliki potensi untuk

digunakan sebagai terapi pada kanker payudara yang positif estrogen. Tocotrienol (T3) berfungsi sebagai agen antikanker melalui mekanisme antiproliferasi, induksi apoptosis, serta penghambatan angiogenesis, invasi, dan metastasis. Isomer γ -T3 dan δ -T3 terbukti memiliki aktivitas antikanker yang lebih kuat dibandingkan isomer tocotrienol lainnya.¹

Kami menunjukkan bahwa δ -TT memiliki aktivitas sitotoksik dan proapoptosis pada sel CRPC. Dalam sel PC3, kami menemukan bahwa: δ -TT memicu stres retikulum endoplasma (ER) dan jalur autophagy; induksi autophagy terkait dengan stres ER, dan jalur stres/autophagy ER ini berperan dalam efek antitumor δ -TT. Pada sel DU145 yang cacat autophagy, hanya jalur stres ER yang terlibat dalam efek proapoptosis δ -TT; pada kedua garis sel CRPC, δ -TT juga menginduksi vakuolisasi intens yang dapat dicegah dengan penghambat stres ER salubrinol dan inhibitor sintesis protein sikloheksimida, yang disertai dengan peningkatan kadar JNK terfosforilasi dan p38,

mendukung induksi paraptosis oleh δ -TT.⁶

kelapa sawit, melalui kandungan tocotrienolnya, khususnya δ -Tocotrienol dan γ -Tocotrienol, menunjukkan potensi besar sebagai terapi alternatif dalam pengobatan kanker. Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa tocotrienol dapat menghambat pertumbuhan sel kanker melalui berbagai mekanisme, seperti antiproliferasi, induksi apoptosis, serta penghambatan angiogenesis, invasi, dan metastasis. Dengan berbagai efek positif yang telah dibuktikan dalam penelitian, tocotrienol dapat menjadi pilihan terapi yang efektif untuk kanker, terutama jika digunakan dalam kombinasi dengan senyawa lain seperti DHA. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengoptimalkan dosis dan aplikasinya dalam terapi kanker secara klinis, namun hasil yang ada memberikan harapan baru dalam pengembangan pengobatan kanker yang lebih aman dan efektif

KESIMPULAN DAN SARAN

Dari uji fitokimia, HPLC dan GCMS ekstrak buah kelapa sawit

mengandung senyawa tocotrienol yang berpotensi untuk menjadi terapi kanker serviks.

DAFTAR PUSTAKA

1. Pambella SMD-52-e12576. pd. Potensi Tocotrienol sebagai Terapi Pada Kanker Payudara dengan Positif Estrogen. *J Kedokt Ibnu Nafis*. 2019;8(2):41-47.
2. Balasubramaniam SD, Balakrishnan V, Oon CE, Kaur G. Key molecular events in cervical cancer development. *Med*. 2019;55(7). doi:10.3390/medicina55070384
3. Tavakolian S, Goudarzi H, Faghihloo E. Cyclin-dependent kinases and CDK inhibitors in virus-associated cancers. *Infect Agent Cancer*. 2020;15(1):1-12. doi:10.1186/s13027-020-00295-7
4. Setiowati RD. Mengenal Tokotrienol: Biosintesis, Ekstraksi, Dan Potensinya. *War Pus Penelit Kelapa Sawit*. 2023;28(3):182-190. doi:10.22302/iopri.war.warta.v28i3.120
5. Aggarwal V, Kashyap D, Sak K, et al. Molecular mechanisms of action of tocotrienols in cancer: Recent trends and advancements. *Int J Mol Sci*. 2019;20(3). doi:10.3390/ijms20030656
6. Fontana F, Moretti RM, Raimondi M, et al. δ -Tocotrienol induces apoptosis, involving endoplasmic reticulum stress and autophagy, and paraptosis in prostate cancer cells. *Cell Prolif*. 2019;52(3):1-15. doi:10.1111/cpr.12576
7. Rajasinghe LD, Pindiprolu RH, Gupta SV. Delta-tocotrienol inhibits non-small-cell lung cancer cell invasion via the inhibition of NF- κ B, uPA activator, and MMP-9. *Oncotargets Ther*. 2018;11:4301-4314. doi:10.2147/OTT.S160163
8. Nugroho A. *Buku Ajar TEKNOLOGI AGROINDUSTRI*.; 2019.
9. Saputra Harahap I, Wahyuningsih P, Amri Y. Analisa Kandungan Beta Karoten Pada Cpo (Crude Palm Oil) Di Pusat Penelitian Kelapa Sawit (Ppks) Medan Menggunakan Spektrofotometri Uv-Vis. *Quim J Kim Sains dan Terap*. 2020;2(1):9-13. doi:10.33059/jq.v2i1.2616
10. Lubis HML, Purwoningsih E, Nasution AA, Salim QM. Mechanism of Action of Tumorigenesis of Anticancer Molecules of Palm Oil Tocotrienols (*Elaeis Guineensis* Jacq.): A Systematic Review. *Eduvest - J Univers Stud*. 2022;2(2):431-440. doi:10.36418/edv.v2i2.379
11. Mora E, Selpas N, Emrizal. Isolasi dan Karakterisasi Asam Oleat dari Kulit Buah Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.). *J Penelit Farm Indones*. 2013;1(2):47-51.
12. Sinaga AGS, Siahaan D. Pengaruh Kandungan Komponen Minor dari Minyak Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) Terhadap Aktivitas Antioksidan pada Proses Pemurnian Karotenoidfile:///Users/kalistanabillah/Downloads/kandungan senyawa kelapa sawit.pdf. *Pharm Sci Res*. 2015;2(3):135-142. doi:10.7454/psr.v2i3.3344
13. B ABMD a, B GD-WMD a, Camille A. Clare M.D. MPH. A Review of Cervical Cancer: Incidence and Disparities. *J Natl Med Assoc*. 2020;112(2 april 2020).
14. Łukasik, P., Załuski, M. dan Gutowska I. Cyclin-dependent kinases (Cdk) and their role in diseases development—review. *Int J Mol Sci Rev*. Published online 2021.

15. Chan AB, Huber AL, Lamia KA. Cryptochromes modulate E2F family transcription factors. *Sci Rep.* 2020;10(1):1-9. doi:10.1038/s41598-020-61087-y
16. Zhou Y, Nakajima R, Shirasawa M, et al. Expanding Roles of the E2F-RB-p53 Pathway in Tumor Suppression. *Biology (Basel).* 2023;12(12). doi:10.3390/biology12121511
17. Saputri LH, Sukmawan R. Pengaruh Proses Blending dan Ultrasonikasi terhadap Struktur Morfologi Ekstrak Serat Limbah Batang Kelapa Sawit untuk Bahan Baku Bioplastik (Selulosa Asetat). *Rekayasa.* 2020;13(1):15-21. doi:10.21107/rekayasa.v13i1.6180
18. Octariani S, Mayasari D, Ramadhan AM. Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences. *Proceeding Mulawarman Pharm Conf.* 2021;(April 2021):135-138. <http://prosiding.farmasi.unmul.ac.id/index.php/mpc/article/view/416/399>
19. Beretta G, Gelmini F, Fontana F, Moretti RM, Montagnani Marelli M, Limonta P. Semi-preparative HPLC purification of δ -tocotrienol (δ -T3) from *Elaeis guineensis* Jacq. and *Bixa orellana* L. and evaluation of its in vitro anticancer activity in human A375 melanoma cells. *Nat Prod Res.* 2018;32(10):1130-1135. doi:10.1080/14786419.2017.1320793
20. Safira Qamarani SQ. Potensi Senyawa Flavonoid sebagai Pengobatan Luka. *J Ris Farm.* Published online 2023:69-74. doi:10.29313/jrf.v3i2.3113
21. Martino DF, Aulia B, Ika N, et al. Efektivitas Minyak Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) terhadap Peningkatan Jumlah Fibroblas dalam Penyembuhan Luka Bakar. *J Pendidik Tambusai.* 2024;8:10169-10174.
22. Deng S, Shanmugam MK, Kumar AP, Yap CT, Sethi G, Bishayee A. Targeting autophagy using natural compounds for cancer prevention and therapy. *Cancer.* 2019;125(8):1228-1246. doi:10.1002/cncr.31978
23. Pizato N, Kiffer LFMV, Luzete BC, et al. Omega 3-DHA and delta-tocotrienol modulate lipid droplet biogenesis and lipophagy in breast cancer cells: The impact in cancer aggressiveness. *Nutrients.* 2019;11(6):1-18. doi:10.3390/nu11061199