

**EFEK EKSTRAK ETANOLIK RIMPANG TEMU KUNCI (*Boesenbergia pandurata*) TERHADAP AKTIVITAS SITOTOKSIK DOKSORUBISIN  
PADA SEL KANKER KOLON WiDr**

**SKRIPSI**



Oleh :

Lina Ramadhani Anan Asrawi

135011026

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS WAHID HASYIM**

**SEMARANG**

**2018**

**EFEK EKSTRAK ETANOLIK RIMPANG TEMU KUNCI (*Boesenbergia pandurata*) TERHADAP AKTIVITAS SITOTOKSIK DOKSORUBISIN  
PADA SEL KANKER KOLON WiDr**

**SKRIPSI**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat**

**dalam mencapai derajat Sarjana Farmasi**

**Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi**

**Universitas Wahid Hasyim**

**Semarang**

**Oleh :**

**Lina Ramadhani Anan Asrawi**

**135011026**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS WAHID HASYIM**

**SEMARANG**

**2018**

## PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

### EFEK EKSTRAK ETANOLIK RIMPANG TEMU KUNCI (*Boesenbergia pandurata*) TERHADAP AKTIVITAS SITOTOKSIK DOKSORUBISIN PADA SEL KANKER KOLON WiDr

Oleh :

Lina Ramadhani Anan Asrawi

135011026

Dipertahankan di hadapan Panitia Pengaji Skripsi

Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim

Pada tanggal : 15 Februari 2018

Pembimbing,

*Ibrahim Arifin*

(Drs. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt.)

Mengetahui :

Fakultas Farmasi

Universitas Wahid Hasyim

Dekan



*Agnes Budiarti*

(Agnes Budiarti, S.F., M.Sc., Apt.)

Pengaji :

1. Sri Susilowati, S.Si., M.Si., Apt.

*Susilowati*  
(.....)

2. Devi Nisa Hidayati. S. Farm., M.Sc., Apt.

*Devi Nisa Hidayati*  
(.....)

3. Drs. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt.

*Ibrahim Arifin*  
(.....)

## **SURAT PERNYATAAN**

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Lina Ramadhani Anan Asrawi

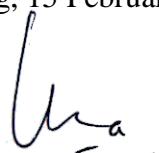
NIM : 135011026

Judul Skripsi : Efek Ekstrak Etanolik Rimpang Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) Terhadap Aktivitas Sitotoksik Doktorubisin pada Sel Kanker Kolon WiDr.

Menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya, juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Demikian surat ini saya buat untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

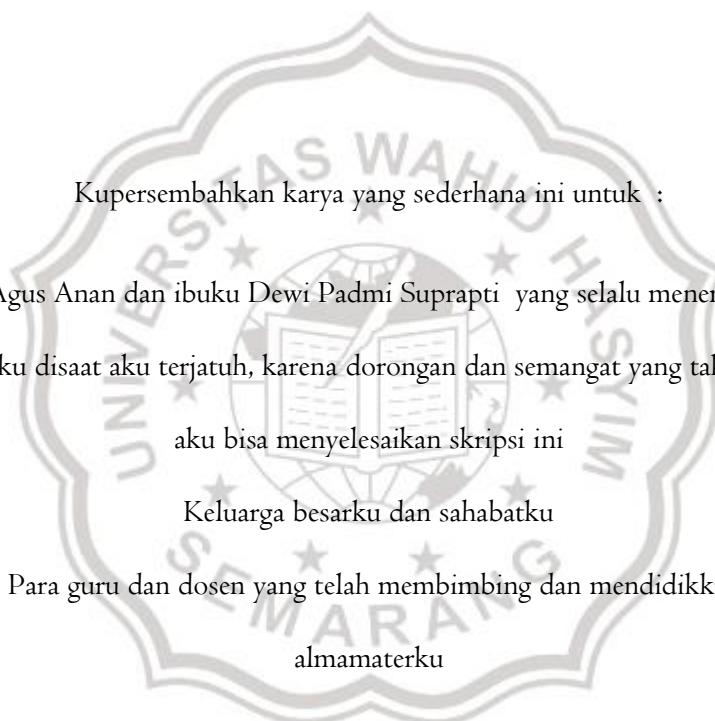
Semarang, 15 Februari 2018



(Lina Ramadhani Anan Asrawi)

## MOTTO DAN PERSEMBAHAN

*Success must be  
Try. no failure  
till you stop trying*



## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT, karena berkat limpahan rahmat, hidayah dan karunia-Nya, maka penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul : “Efek Ekstrak Etanolik Rimpang Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) Terhadap Aktivitas Sitotoksik Doktorubisin pada Sel Kanker Kolon WiDr”.

Skripsi ini penulis susun sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan derajat gelar sarjana farmasi di Universitas Wahid Hasyim Semarang. Selama menyelesaikan penyusunan skripsi ini penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada semua pihak yang turut membantu, khususnya :

1. Ibu Aqnes Budiarti, S.F., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan banyak dukungan dan memberikan kemudahan berbagai administrasi guna kelancaran penelitian.
2. Bapak Drs. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing yang banyak memberikan masukan ilmu, waktu dan semangat kepada penulis dalam persiapan penelitian, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini.
3. Sri Susilowati, S.Si., M.Si., Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran, masukan dan koreksi terhadap skripsi ini
4. Ibu Devi Nisa Hidayati, M.Sc., Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran, masukan dan koreksi terhadap skripsi ini.

5. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan bekal ilmu dan telah membantu kelancaran penulis dalam menyelesaikan studi.
6. Pimpinan dan staf Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah mengizinkan dan membantu pelaksanaan penelitian ini.
7. Pimpinan dan staf Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta yang telah mengizinkan dan membantu pelaksanaan penelitian ini.
8. Staf Laboratorium Ekologi dan Biosistematika Fakultas MIPA Universitas Diponegoro Semarang yang telah membantu pelaksanaan determinasi tanaman.
9. Keluargaku yang tak pernah berhenti mendo'akanku dan memberikan semangat yang luar biasa.
10. Galuh Nur Abidin yang selalu menemani dan mendukung setiap langkahku.
11. Anggie Anindya Ramadhani, Suci Ayu Sudari, Desy dhamayanti dan Endah Tri Wahyuni sahabatku yang selalu berbagi keceriaan dan kebersamaan denganku.
12. Sahabatku Ani Maryam, Nilam Eka Putri dan Nur Rohmah yang tak pernah lupa mengingatkan dan memberiku semangat untuk pengerjaan skripsi ini.
13. Sulistiyawati, Suci Rahayu dan Anita Susilowati sahabat sekaligus rekan seperjuanganku yang telah melewati penelitian bersamaku.

14. Teman-teman mahasiswa Farmasi angkatan 2013 atas kekompakan dan ketulusan hatinya berjuang bersama selama ini.
15. Semua pihak yang tidak mungkin disebutkan satu persatu yang telah memberikan kontribusinya dalam membantu pelaksanaan penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Penulis telah berupaya dengan maksimum namun penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan dan masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan masukan, kritik dan saran yang bersifat membangun ke arah perbaikan dan penyempurnaan skripsi ini.

Akhir kata penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat dalam memperkaya khasanah dalam pendidikan.

Semarang, 15 Februari 2018



Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
<i>ABSTRACT</i> .....	xv
<b>BAB I. PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
A.Latar Belakang Masalah.....	1
B.Perumusan Masalah.....	3
C.Tujuan Penelitian.....	4
D.Manfaat Penelitian.....	4
E.Tinjauan Pustaka.....	4
1. Kanker Kolon.....	4

2. Sel WiDr .....	6
3. Doksorubisin.....	7
4. Terapi Kombinasi .....	10
5. Tanaman Temu Kunci .....	11
F.Landasan Teori.....	13
G.Hipotesis.....	14
<b>BAB II. METODE PENELITIAN.....</b>	<b>15</b>
A.Desain dan Variabel Penelitian .....	15
B.Bahan dan Alat Penelitian .....	15
1. Bahan Penelitian .....	15
2. Alat Penelitian.....	16
C.Jalannya Penelitian .....	16
1. Determinasi Tanaman .....	16
2. Pembuatan Senyawa Uji .....	17
3. Uji Sitotoksisitas .....	18
D.Analisis Data .....	21
1. Analisis Sitotoksisitas .....	21
E.Skema Jalannya Penelitian .....	23
<b>BAB III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>24</b>
A.Determinasi Tanaman .....	24

B.Pembuatan Serbuk Rimpang Temu Kunci .....	24
C.Ekstraksi Rimpang Temu Kunci .....	25
D.Uji Sitotoksisitas .....	26
1. Uji Sitotoksisitas Ekstrak Etanolik Rimpang Temu Kunci Perlakuan Tunggal .....	27
2. Uji Sitotoksisitas Doksorubisin Perlakuan Tunggal .....	29
3. Uji Sitotoksisitas Kombinasi Ekstrak Etanolik Rimpang Temu Kunci dan Doksorubisin .....	30
<b>BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>36</b>
A.Kesimpulan .....	36
B.Saran .....	36
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>37</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>44</b>

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel I. Interpretasi nilai <i>Combination Index</i> (CI).....	22
Tabel II. Hasil Uji Sitotoksitas Ekstrak Etanol Rimpang Temu Kunci terhadap Sel WiDr.....	28
Tabel III. Hasil Uji Sitotoksitas Doksorubisin terhadap Sel Kanker Kolon WiDr.....	30
Tabel IV. Persen viabilitas sel WiDr perlakuan kombinasi senyawa EERTK dan doksorubisin pada berbagai variasi konsentrasi...	31
Tabel V. Hasil perhitungan nilai CI pada perlakuan kombinasi senyawa EERTK dan Doksorubisin pada berbagai variasi konsentrasi terhadap sel WiDr.....	32

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 1. Morfologi Sel Kanker Kolon WiDr.....	7
Gambar 2. Struktur Kimia Doksorubisin .....	8
Gambar 3. Temu Kunci ( <i>Boesenbergia pandurata</i> ).....	11
Gambar 4. Skema Jalannya Penelitian .....	23
Gambar 5. Reaksi Reduksi MTT Menjadi Formazan .....	27
Gambar 6. Morfologi sel WiDr tanpa dan dengan perlakuan EERTK. ....	27
Gambar 7. Morfologi Sel Widr tanpa dan dengan perlakuan doksorubisin	29
Gambar 8. Profil viabilitas sel WiDr perlakuan kombinasi EERTK dan doksorubisin.....	31
Gambar 9. Morfologi Sel WiDr tanpa dan dengan perlakuan kombinasi EERTK dan doksorubisin.....	34

## **DAFTAR LAMPIRAN**

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman Rimpang Temu Kunci ( <i>Boesenbergia pandurata</i> ).....	43
Lampiran 2. Surat Keterangan <i>Ethical clearance</i> .....	46
Lampiran 3. Surat Keterangan telah Melaksanakan Penelitian di Laboratorium Parasitologi Universitas Gadjah Mada .....	47
Lampiran 4. Surat Keterangan telah Melaksanakan Penelitian di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Wahid Hasyim.....	48
Lampiran 5. Perhitungan Sel , Seri konsentrasi Ekstrak Etanolik Rimpang Temu Kunci (EERTK), dan Seri Konsentrasi Doksorubisin Uji Sitotoksik Perlakuan Tunggal .....	49
Lampiran 6. Hasil Perhitungan IC <sub>50</sub> EERTK maupun Doksorubisin pada Sel Kanker Kolon WiDr melalui Analisis Probit .....	56
Lampiran 8. Analisa Probit dengan <i>SPSS 16 for Windows</i> Hasil Uji Sitotoksisitas Tunggal EERTK dan Doksorubisin terhadap Sel Kanker Kolon WiDr. ....	67
Lampiran 9. Hasil Uji Sitotoksisitas Kombinasi EERTK-Doksorubisin terhadap Sel Kanker Kolon Widr .....	75

## INTISARI

Doksorubisin merupakan agen kemoterapi yang digunakan secara umum pada pengobatan kanker baik secara tunggal maupun kombinasi. Penggunaan doksorubisin dengan dosis tinggi dalam terapi dapat menimbulkan terjadinya efek samping dan resistensi obat, sehingga perlu dilakukan kombinasi dengan agen kokemoterapi salah satunya ekstrak rimpang temu kunci yang terbukti mengandung senyawa Panduratin A dan memiliki aktivitas sitotoksik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek sinergisme kombinasi ekstrak etanolik rimpang temu kunci (*Boesenbergia pandurata*) (EERTK) dan doksorubisin pada sel kanker kolon WiDr.

Ekstraksi rimpang temu kunci menggunakan pelarut etanol dengan metode maserasi. Aktivitas sitotoksik tunggal dan kombinasi ekstrak etanolik rimpang temu kunci dan doksorubisin diuji menggunakan metode MTT assay. Hasil data uji berupa persentase viabilitas sel. Analisis data menggunakan metode probit. Kombinasi EERTK-doksorubisin menggunakan perbandingan  $\frac{1}{2}$ ;  $\frac{1}{4}$ ;  $\frac{1}{6}$  dan  $\frac{1}{8}$  dari nilai IC<sub>50</sub> yang didapat. Data uji kombinasi selanjutnya diinterpretasikan dengan menggunakan tabel *Combination Index* (CI).

Kombinasi ekstrak etanolik rimpang temu kunci dan doksorubisin menunjukkan efek sinergis kuat dengan skor CI sebesar 0,3 pada perbandingan konsentrasi ( $\frac{1}{8}$  dan  $\frac{1}{8}$ ) kombinasi EERTK dan doksorubisin. Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa EERTK berpotensi untuk dikembangkan sebagai agen kokemoterapi pada kanker kolon.

**Kata kunci:** Efek sinergis kuat, EERTK, doksorubisin, WiDr.

## **ABSTRACT**

Doxorubicin a chemotherapy agent used generally in cancer treatment either singly or in combination. The use high doses of doxorubicin in therapy can lead to side effect and drug resistance, thus needs necessary to combine with coccemotherapy agent one of the temu kunci rhizome extract that are proven to contain Panduratin A compounds and has cytotoxic activity. This study aims to determine the potential of cytotoxic combination of ethanolic temu kunci rhizome (*Boesenbergia pandurata*) (EERTK) and doxorubicin in colon cancer cell WiDr.

Temu kunci rhizome extract use ethanol solvent by maceration method. Single cytotoxic activity and a combination ethanolic extract of temu kunci rhizome and doxorubicin were test used MTT assay method. The result of the test data was the percentage of cell viability. Data analysis used probit method. The combination of EERTK-doxorubicin use a ratio of  $\frac{1}{2}$ ;  $\frac{1}{4}$ ;  $\frac{1}{6}$  and  $\frac{1}{8}$  of the value of IC<sub>50</sub> obtained. Combined test data was further interpreted use Combination Index (CI).

The combination ethanolic extract of Temu kunci and doxorubicin showed a strong synergistic effect with a CI score of 0.3 in the concentration ratio ( $\frac{1}{8}$  and  $\frac{1}{8}$ ) of EERTK combination and doxorubicin. Based on the results of this study it can be concluded that EERTK has the potential to be developed as a coccemotherapy agent in colon cancer.

**Keywords:** Synergistic effect, EERTK, doxorubicin, WiDr.