

**PERBANDINGAN AKTIVITAS SITOTOKSIK FRAKSI N- HEKSAN
EKSTRAK ETANOL DAGING BIJI KLUWAK (*Pangium edule* R.)
DENGAN METODE EKSTRAKSI MASERASI DAN ULTRASONIK
TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA T47D**

SKRIPSI



Oleh:

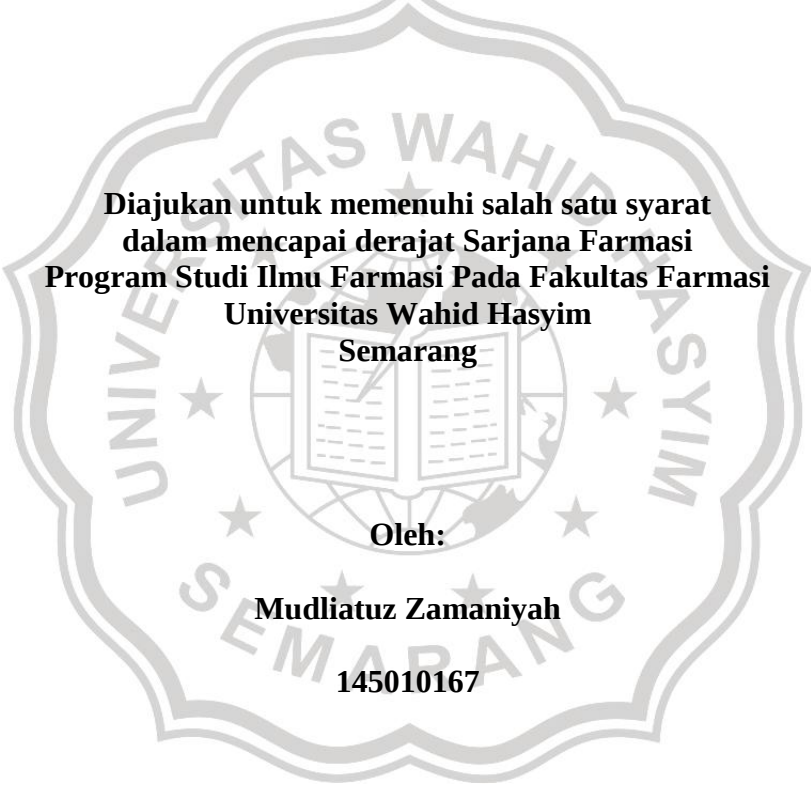
Mudliatuz Zamaniyah
145010167

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG**

2018

**PERBANDINGAN AKTIVITAS SITOTOKSIK FRAKSI n-HEKSAN
EKSTRAK ETANOL DAGING BIJI KLUWAK (*Pangium edule* R.)
DENGAN METODE EKSTRAKSI MASERASI DAN ULTRASONIK
TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA T47D**

SKRIPSI



**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat
dalam mencapai derajat Sarjana Farmasi
Program Studi Ilmu Farmasi Pada Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim
Semarang**

Oleh:

Mudliatuz Zamaniyah

145010167

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG**

2018

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**PERBANDINGAN AKTIVITAS SITOTOKSIK FRAKSI n-HEKSAN
EKSTRAK ETANOL DAGING BIJI KLUWAK (*Pangium edule* R.)
DENGAN METODE EKSTRAKSI MASERASI DAN ULTRASONIK
TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA T47D**

Oleh :

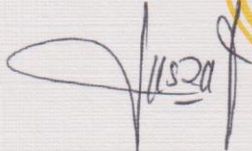
MUDLIATUZ ZAMANIYAH

145010167

**Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim
Pada tanggal : 9 Februari 2018**

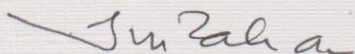
Mengetahui
Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim Semarang

Pembimbing Utama,



Devi Nisa Hidayati, M. Sc., Apt
Pembimbing Pendamping

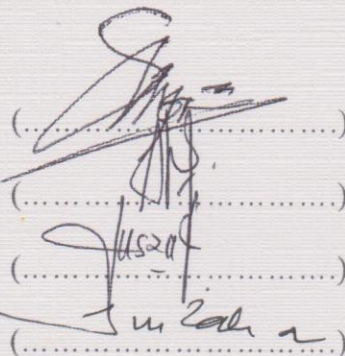
Agnes Budiarti, M. Sc., Apt



Drs. Ibrahim Arifin, M. Sc., Apt

Penguji :

1. Dr. Sumantri, M.Sc., Apt
2. Dewi Andini Kunti Mulangsri, M.Farm
3. Devi Nisa Hidayati, M. Sc., Apt
4. Drs. Ibrahim Arifin, M. Sc., Apt



(.....)

(.....)

(.....)

(.....)

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Mudliatuz Zamaniyah

NIM : 145010167

Judul skripsi : Perbandingan Aktivitas Sitotoksik Fraksi N- heksan Ekstrak Etanol Daging Biji Kluwak (*Pangium Edule* R.) dengan Metode Ekstraksi Maserasi dan Ultrasonik Terhadap Sel Kanker Payudara T47D

Menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu Perguruan Tinggi dan sepanjang sepengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Semarang, 9 Februari 2018



(Mudliatuz Zamaniyah)

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“Semua yang di yakini masti akan terjadi”

“Sampaikan kebaikan dengan hati, maka seseorang akan menerimanya
dengan hati pula”

“Berdo’alah, Maka sesungguhnya Allah akan mengabulkan, dan
Sesungguhnya Allah itu sangat dekat”

"Kesopanan adalah pengaman yang baik bagi keburukan lainnya."
(Cherterfield)

Kupersembahkan skripsi ini untuk :

Alloh SWT dan Rasululloh

Kedua orang tuakau dan kakak-kakakku

Guru dan dosen-dosen Universitas Wahid Hasyim Semarang

Teman-teman farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang angkatan

2014



KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Allah yang maha pengasih dan penyayang atas segala karunia, nikmat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan judul “ Perbandingan Uji Aktivitas Sitotoksik Fraksi n- Heksan Ekstrak Etanol Daging Biji Kluwak (*Pangium edule* R.) dengan Metode Ekstraksi Maserasi dan Ultrasonik Terhadap Sel Kanker Payudara T47D”

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan program studi ilmu farmasi tingkat Strata 1 (S1), Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim, Semarang. Penelitian yang dilakukan dalam skripsi ini adalah mengenai kanker payudara yang menjadi salah satu penyebab kematian pada wanita di Indonesia, selain itu juga untuk mengeksplorasi tanaman yang berkhasiat sebagai antikanker yang dapat digunakan sebagai pendamping kemoterapi (Kokemoterapi) berupa daging biji kluwak. Penelitian ini berfokus pada aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D.

Penulis tidak akan mampu untuk menyelesaikan penelitian dan skripsi ini tanpa kerjasama, bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis menyampaikan banyak terima kasih kepada:

1. Aqnes Budiarti, M. Sc., Apt selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.
2. Devi Nisa Hidayati, M. Sc., Apt selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan banyak waktu untuk memberikan bimbingan, motivasi, masukan dan sarannya untuk menyelesaikan skripsi ini serta dukungan

moral yang telah diberikan. Semoga Allah SWT selalu memberikan ibu keberkahan dan memudahkan untuk segala hal yang Ibu kerjakan. Aamiin

3. Drs. Ibrahim Arifin, M. Sc., Apt selaku pembimbing kedua yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan motivasi, pendidikan moral, bimbingan, masukan dan sarannya untuk menyelesaikan skripsi ini. Semoga Allah SWT senantiasa menyayangi Bapak dan keluarga. Aamiin
4. Dewi Andini Kunti Mulangsri, M. Farm selaku dosen wali sekaligus dosen penguji skripsi yang selalu memberikan dukungan dan doa selama penulis menjadi mahasiswa walinya serta masukan dan sarannya dalam penulisan skripsi hingga skripsi ini selesai. Semoga Ibu dan keluarga selalu dalam lindungan Allah SWT. Aamiin
5. Dr. Sumantri, M. Sc., Apt selaku dosen penguji skripsi yang telah memberikan semangat dan masukannya dalam penulisan skripsi. Semoga Bapak selalu diberikan kesehatan dan kebahagiaan dunia Akhirat, Aamiin
6. Elya Zulfa, M. Sc., Apt atas semangat dan didikan moralnya, semoga Allah SWT selalu memberikan perlindungan. Aamiin
7. Bapak Sunarto dan Ibu Legiyah selaku orang yang memegang kunci keberhasilan dan keridhoan Allah SWT yang selalu memberikan bantuan doa dan dukungan sampai batas waktu yang takkan pernah ditentukan. Semoga Allah SWT selalu memberikan kebahagiaan, kesehatan, ketetapan Iman dan Islam dan tetap menjadi pembimbing dunia akhirat dan semoga surga Allah selalu terbuka untuk Bapak Ibu. Aamiin

8. Badruz Zaman, Agus Ahmad Shobari, Restu Ambar Pristiantari atas dukungan, dorongan, motivasi dan kepercayaannya hingga saat ini. Semoga Allah SWT memudahkan rezekinya dan ditentramkan hidupnya. Aamiin
9. Eko Hadi Prasetyo atas perjuangan, optimisme, pengalaman, kesabaran dan selalu menemani dan menyemangati untuk menjalani skenarioNya. Semoga Allah SWT selalu memberikan petunjuk dan kebahagiaan serta dimudahkan dalam semua urusannya. Aamiin
10. Seluruh Staff Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang atas semua bantuannya selama menjadi mahasiswa.
11. Staff Laboratorium Parasitologi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta atas bimbingan dan pengalamannya.
12. Teman-teman Farmasi B angkatan 2014 yang selalu memberikan semangat untuk menyelesaikan skripsi ini. Salam kompak dan salam sukses.
13. Keluarga kos wisma husna (Faizah, Yana, Erni, Kharista, Ria, Dwi, Rima, Rina, Hanna, Asri, Wulan, Itak, Mba Nisa, Fania) dan Aya, Aan, Subhan, Syarif, Budiatty, Melany yang selalu memberikan semangat dan dorongan untuk menyelesaikan progam studi S1 di Universitas Wahid Hasyim Semarang. Semoga persaudaraan ini tak hanya sampai disini.
14. Keluarga Project Fajar yang memberikan dukungan moral tersembunyi, pengalaman mengabdikan dan tawa selama perjalanan 3,5 tahunnya ini.

Akhir kata penulis berharap skripsi ini dapat memberi manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, penelitian maupun dunia medis untuk pengobatan kanker. Penulis menyadari skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan sehingga kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan.

Semarang, 9 Februari 2018



Mudliatuz Zamaniyah



DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul.....	ii
Halaman Pengesahan	iii
Surat Pernyataan	iv
Halaman Persembahan	v
Kata Pengantar	vi
Daftar Isi.....	x
Daftar Tabel	xiii
Daftar Gambar.....	xiv
Daftar Lampiran.....	xv
Daftar Singkatan	xvi
Intisari	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
E. Tinjauan Pustaka	5
1. Kanker	5
2. Kanker Payudara Dan Sel Kanker T47D	10
3. Tanaman Kluwak	13
a) Deskripsi Dan Morfologi Kluwak	13

b) Klasifikasi Tanaman Kluwak.....	16
c) Kandungan Kimia Kluwak	16
d) Bagian Tanaman yang Digunakan	16
4. Ekstraksi Maserasi dan Ultrasonik	17
a) Metode Ekstraksi Maserasi	17
b) Metode Ekstraksi Ultrasonik.....	19
F. Landasan Teori.....	21
G. Hipotesis	22
BAB II METODE PENELITIAN.....	23
A. Jenis dan Variabel Penelitian	23
B. Bahan Penelitian	23
C. Alat Penelitian.....	24
D. Jalannya Penelitian.....	25
1. Determinasi Tanaman	25
2. Pembuatan Serbuk Daging Biji Kluwak	25
3. Pembuatan Ekstrak Kental Daging Biji Kluwak.....	25
4. Uji Aktivitas Sitotoksik.....	27
a) Pembuatan Larutan Uji.....	27
b) Preparasi Sel Kanker	27
c) Pemanenan Sel Kanker	28
d) Uji Aktivitas Sitotoksik Dengan Metode MTT Assay.....	29
E. Analisa Data.....	31
1. Uji Aktivitas Sitotoksik.....	31

2. Analisis SPSS FNEEDBK	31
BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN	33
A. Determinasi Tanaman	33
B. Pembuatan Fraksi N- heksan Ekstrak Etanol Daging Biji Kluwak	33
C. Uji Aktivitas Sitotoksik.....	36
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN	42
DAFTAR PUSTAKA	46



DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel I. Hasil Uji Aktivitas Sitotoksik FNEEDBK Ekstraksi Maserasi	38
Tabel II. Hasil Uji Aktivitas Sitotoksik FNEEDBK Ekstraksi Ultrasonik	38

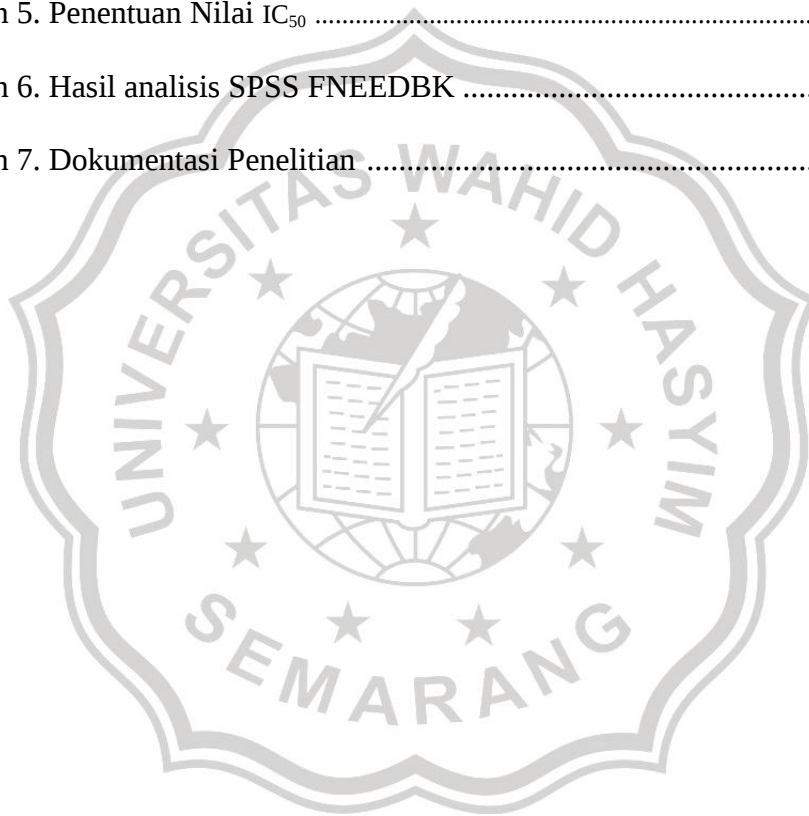


DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Anatomi Kanker Pada Payudara	10
Gambar 2. Morfologi Sel Kanker Payudara T47D	13
Gambar 3. Pohon Kluwak (<i>Pangium edule</i> R.).....	14
Gambar 4. Batang dan Akar Kluwak	15
Gambar 5. Buah dan Daging Biji Kluwak	15
Gambar 6. Mekanisme <i>Acoustic Cavitation</i>	20
Gambar 7. Skema Jalannya Penelitian	30
Gambar 8. Reaksi Reduksi MTT Menjadi Formazan	37
Gambar 9. Morfologi Sel Setelah Penambahan FNEEDBK.....	38
Gambar 10. Efek Perlakuan FNEEDBK Metode Maserasi	39
Gambar 11. Efek Perlakuan FNEEDBK Metode Ultrasonik.....	40

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman Kluwak (<i>Pangium edule</i> R.)	51
Lampiran 2. Surat Penelitian di UGM	55
Lampiran 3. Surat Penelitian di Unwahas.....	56
Lampiran 4. Perhitungan Sel dan Konsentrasi FNEEDBK	57
Lampiran 5. Penentuan Nilai IC_{50}	60
Lampiran 6. Hasil analisis SPSS FNEEDBK	62
Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian	63



DAFTAR SINGKATAN

DNA	=	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DMEM	=	<i>Dulbecco's Modified Eagle's Medium</i>
DMSO	=	<i>Dimetil Sulfoksida</i>
ECM	=	<i>Matriks Ekstraselular</i>
EDTA	=	<i>Ethylene Diamine Tetraacetic Acid</i>
ELISA	=	<i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
ER	=	<i>Estrogen Reseptor</i>
FNEEDBK	=	Fraksi n- Heksan Ekstrak Etanol Daging Biji Kluwak
FBS	=	<i>Fetal Bovine Serum</i>
HER-2	=	<i>Human Epidermal Growth Factor Receptor</i>
IC ₅₀	=	<i>Inhibitory Concentration 50%</i>
LAF	=	<i>Laminar Air Flow</i>
Mdpl	=	Meter Diatas Permukaan Laut
MK	=	Media Kultur
Mpa	=	<i>Megapascal</i>
MTT	=	<i>3-(4,5-dimethyl thiazol-2-il (-2,5-diphenyl tetrazolium bromid)</i>
p53	=	<i>Protein 53</i>
PBS	=	<i>Phosphate Buffer Saline</i>
Ppm	=	<i>Part Per Million</i>
PR	=	<i>Progesteron Reseptor</i>
Rpm	=	<i>Revolutions Per Minute</i>

RB	=	<i>Retinoblastoma</i>
SDS	=	<i>Sodium Dodecyl Sulphate</i>
SADARI	=	Pemeriksaan payudara sendiri
TCD	=	<i>Tissue Culture Dish</i>
TP53	=	<i>Tumor Protein 53</i>
VEGF	=	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
VEGFR-1-3	=	<i>Tiga Reseptor Tirosin Kinase</i>



INTISARI

Kegagalan pengobatan terapi kanker mendorong pengembangan obat antikanker dari bahan alam. Kluwak mengandung senyawa tokoferol dan tokotrienol yang diduga memiliki aktivitas antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan potensi bahan alam berupa daging biji kluwak sebagai agen sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D serta membuktikan bahwa ekstraksi ultrasonik memiliki aktivitas sitotoksik yang lebih baik dibandingkan dengan metode maserasi.

Ekstraksi serbuk daging biji kluwak dilakukan dengan metode maserasi dan ultrasonik menggunakan larutan penyari etanol 70%. Sari yang didapatkan dipekatkan dengan *rotary evaporator*. Dilanjutkan proses fraksinasi menggunakan pelarut n- heksan. Uji sitotoksitas dilakukan dengan MTT *assay* menggunakan lima peringkat kadar yaitu 250; 300; 400; 500 dan 750 $\mu\text{g/ml}$ dengan parameter IC_{50} yang menunjukkan konsentrasi larutan uji menyebabkan kematian 50% populasi sel. IC_{50} dianalisis menggunakan regresi linier. Perbandingan metode ekstraksi terhadap aktivitas sitotoksik dianalisis menggunakan SPSS dengan *One Way ANOVA*.

Fraksi n- heksan ekstrak etanol daging biji kluwak dengan metode ekstraksi maserasi dan ultrasonik terbukti memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D dengan nilai IC_{50} sebesar 664 $\mu\text{g/ml}$ dan 461,75 $\mu\text{g/ml}$. Fraksi n- heksan ekstrak etanol daging biji kluwak dengan metode ultrasonik memiliki aktivitas sitotoksik yang lebih besar dibandingkan dengan metode maserasi.

Kata kunci: Kluwak, Maserasi, Ultrasonik, T47D.

ABSTRACT

Failure treatment of cancer therapy encourages the development of anticancer drugs from natural materials. Kluwak contains tocopherol and tokotrienol, that are suspected of having anticancer activity. This study aims to develop the potential of natural ingredients from kluwak seeds as cytotoxic agents against T47D breast cancer cells and prove that ultrasonic method has better cytotoxic activity compared with maceration method.

Extraction of kluwak seed powder by maceration and ultrasonic method using 70% ethanol solution. The filtrate obtained was concentrated with rotary evaporator. Followed by fractionation process using n-hexane solvent. The cytotoxicity test was performed with an MTT assay using five grade levels of 250; 300; 400; 500 and 750 $\mu\text{g} / \text{ml}$ with an IC_{50} parameter showing the concentration of the test solution causing the death of 50% of the cell population. IC_{50} was analyzed using linear regression. Comparison of extraction methods to cytotoxic activity was analyzed using SPSS with One Way ANOVA.

The n-hexane fraction of ethanol extract of kluwak seed by maceration and ultrasounic method was shown to have cytotoxic activity against T47D breast cancer cells with IC_{50} value of 664 $\mu\text{g} / \text{ml}$ and 461,75 $\mu\text{g} / \text{ml}$. The n-hexane fraction of ethanol extract of kluwak seed with ultrasonic method has greater cytotoxic activity than the maceration method.

Keywords: Kluwak, Maseration, Ultrasonic, T47D.