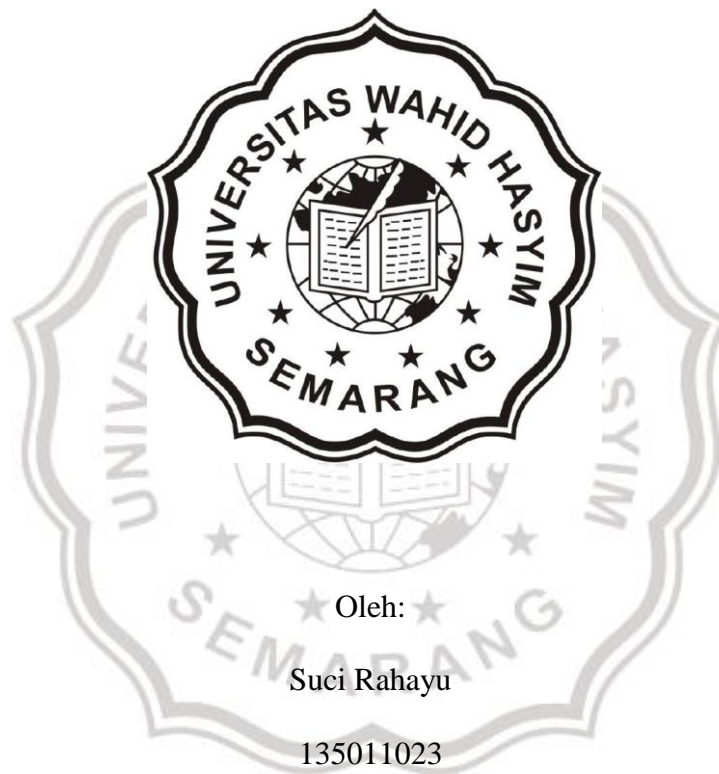


**EFEK EKSTRAK ETANOLIK RIMPANG TEMU KUNCI (*Boesenbergia pandurata*) TERHADAP AKTIVITAS SITOTOKSIK CISPLATIN PADA SEL KANKER SERVIKS HeLa**

**SKRIPSI**



Oleh:

Suci Rahayu

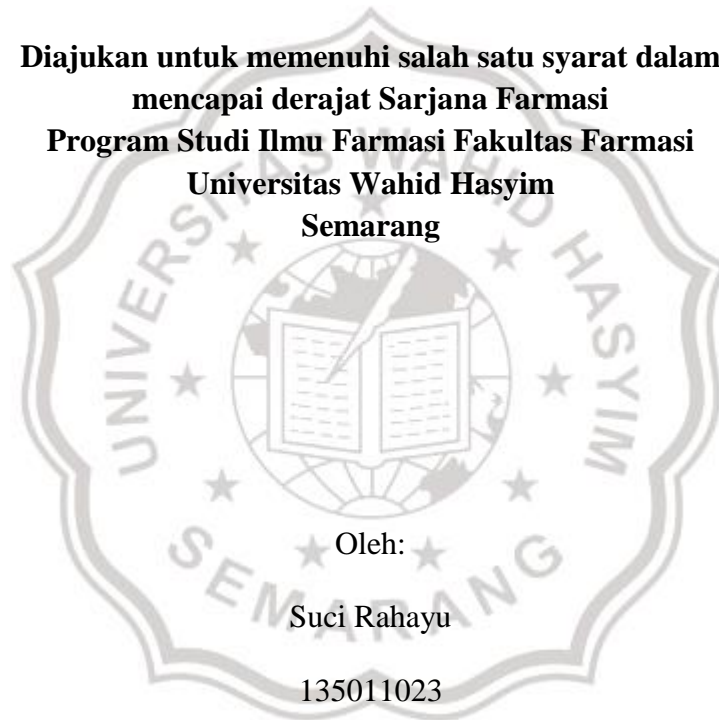
135011023

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS WAHID HASYIM  
SEMARANG  
2018**

**EFEK EKSTRAK ETANOLIK RIMPANG TEMU KUNCI (*Boesenbergia pandurata*) TERHADAP AKTIVITAS SITOTOKSIK CISPLATIN PADA SEL KANKER SERVIKS HeLa**

**SKRIPSI**

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



Oleh:  
Suci Rahayu

135011023

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS WAHID HASYIM  
SEMARANG  
2018**



**PENGESAHAN SKRIPSI**

**Berjudul**

**EFEK EKSTRAK ETANOLIK RIMPANG TEMU KUNCI (*Boesenbergia pandurata*) TERHADAP AKTIVITAS SITOTOKSIK CISPLATIN PADA SEL KANKER SERVIKS HeLa**

Oleh :

Suci Rahayu

135011023

**Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi**

**Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim**

**Pada tanggal : 15 Februari 2018**

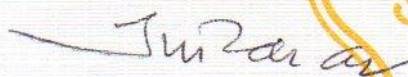
Mengetahui :

Fakultas Farmasi

Universitas Wahid Hasyim

Dekan

Pembimbing,



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



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

Penguji :

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

(.....)

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

(.....)

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

(.....)

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya:

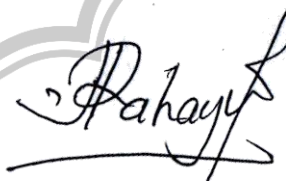
Nama : Suci Rahayu

NIM : 135011023

Judul Skripsi : Efek Ekstrak Etanolik Rimpang Temu Kunci (*Boesenbergia Pandurata*) terhadap Aktivitas Sitotoksik Cisplatin pada Sel Kanker Serviks HeLa

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 pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya dan dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Semarang, 15 Februari 2018



(Suci Rahayu)



## MOTTO DAN PERSEMBAHAN

*Berangkat dengan penuh keyakinan. Berjalan dengan penuh keikhlasan.  
Istiqomah dalam menghadapi cobaan pasti semua masalah akan bisa  
terselesaikan. YAKIN, IKHLAS, ISTIQOMAH.*

*Skripsi ini kupersembahkan untuk:*

*Suamiku, Kedua orang tuaku ibu dan almarhum ayahku, anak-anakku tercinta  
yang selalu mendo'akan, mendukung, memberikan semangat serta memotivasiku  
dan almamaterku sebagai ungkapan rasa hormat dan terimakasihku.*

## KATA PENGANTAR

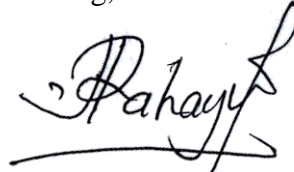
Puji syukur senantiasa penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Efek Ekstrak Etanolik Rimpang Temu Kunci (*Boesenbergia Pandurata*) terhadap Aktivitas Sitotoksik Cisplatin pada Sel Kanker Serviks HeLa”**. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang. terselesaikannya skripsi ini tentu tidak terlepas dari bantuan, dorongan dan partisipasi berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Ibu Aqnes Budiarti, S.F., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan dukungan dan bantuan guna kelancaran penelitian dan penyusunan skripsi ini.
2. Bapak Drs. H. Ibrahim Arifin., M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing yang selalu memberikan bimbingan, bantuan, semangat, nasihat ilmu, waktu dan perhatian dalam persiapan penelitian hingga penyusunan skripsi ini.
3. Ibu Sri Susilowati, S.Si., M.Si., Apt dan Ibu Devi Nisa Hidayati, M.Sc., Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran, masukan dan koreksi dalam penyusunan skripsi ini.
4. Seluruh dosen di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan sebagai dasar penulisan skripsi ini.
5. Pimpinan dan staf Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.

6. Pimpinan dan staf Laboratorium Kedokteran Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.
7. Staf Laboratorium Ekologi dan Biosistematika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Diponegoro Semarang yang telah membantu pelaksanaan determinasi tanaman.
8. Teman-teman kelompok penelitian yaitu Anita Susilowati, Sulistiyawati, Lina Ramadhani yang telah melalui penelitian ini bersamaku dan menjadi keluarga baruku.
9. Sahabatku Nilam Eka Putri, Nur Rohmah, Ani Maryam, Siti Khalilah dan Anis Muawanah yang selalu membantu, menyemangatiku dalam berjuang menghadapi masalah selama penyusunan skripsiku.
10. Teman-teman seperjuanganku angkatan Tahun 2013.
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah berkontribusi dalam membantu pelaksanaan penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam skripsi ini. Oleh karena itu, segala kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat yang berarti bagi ilmu pengetahuan pada umumnya dan dunia farmasi pada khususnya.

Semarang, 15 Februari 2018



Suci Rahayu

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI .....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	4
E. Tinjauan Pustaka .....	4
1. Kanker Serviks dan Sel Kanker HeLa.....	4
2. Cisplatin.....	6
3. Tanaman Temu Kunci .....	8
4. Terapi Kombinasi .....	11



F..Landasan Teori .....	12
G. Hipotesis.....	14
<b>BAB II. METODE PENELITIAN.....</b>	<b>15</b>
<b>A. Variabel Penelitian .....</b>	<b>15</b>
<b>B. Bahan dan Alat Penelitian .....</b>	<b>15</b>
1. Bahan Penelitian.....	15
2. Alat Penelitian .....	16
<b>C. Tahapan Penelitian .....</b>	<b>16</b>
1. Determinasi Tanaman.....	16
2. Penyiapan Bahan Uji Ekstrak.....	17
3. Uji Sitotoksitas.....	18
<b>D. Analisis Data .....</b>	<b>21</b>
1. Uji Sitotoksitas Tunggal .....	21
2. Uji Sitotoksitas Kombinasi .....	21
<b>E. Skema Penelitian .....</b>	<b>23</b>
<b>BAB III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>24</b>
A. Determinasi Tanaman .....	24
B. Ekstrak Rimpang Temu Kunci.....	24
C. Uji Sitotoksitas .....	26
1. Uji Sitotoksitas Ekstrak Etanolik Rimpang Temu Kunci .....	27
2. Uji Sitotoksitas Cisplatin.....	29
3. Uji Sitotoksitas Kombinasi EERTK dan Cisplatin.....	30
<b>BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>35</b>

A. Kesimpulan .....	35
B. Saran.....	35
DAFTAR PUSTAKA .....	36
LAMPIRAN.....	42

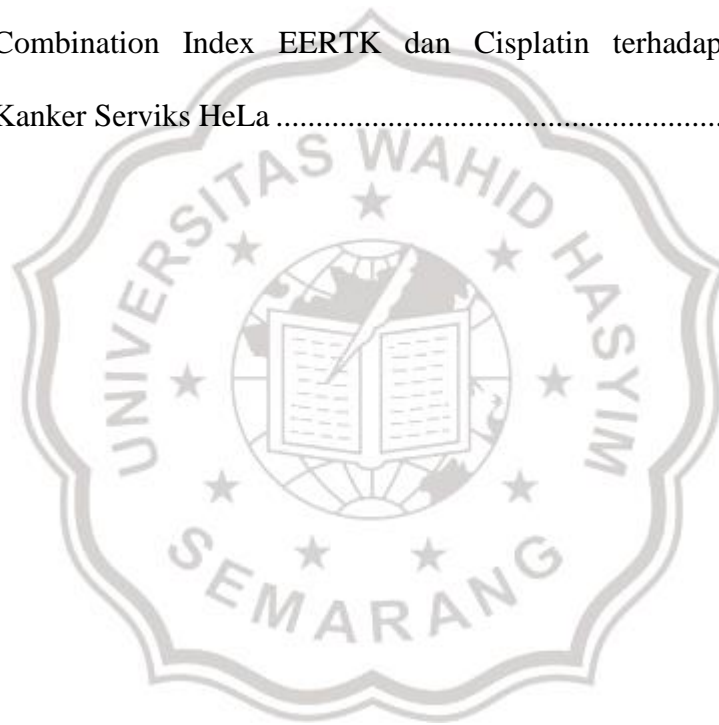


## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 1. Morfologi Sel HeLa .....	6
Gambar 2. Temu Kunci ( <i>Boesenbergia pandurata</i> ) .....	9
Gambar 3. Struktur Kimia Panduratin A.....	11
Gambar 4. Skema Penelitian.....	23
Gambar 5. Ekstrak Rimpang Temu Kunci .....	26
Gambar 6. Morfologi Sel HeLa Perlakuan Tunggal EERTK Sebelum Perlakuan MTT <i>assay</i> .....	27
Gambar 7. Morfologi Sel HeLa Perlakuan Tunggal Cisplatin Sebelum Perlakuan MTT <i>assay</i> .....	29
Gambar 8. Efek Perlakuan Kombinasi EERTK dan Cisplatin terhadap Viabilitas Sel Kanker Serviks HeLa .....	31
Gambar 9. Efek Perlakuan Kombinasi EERTK dan Cisplatin terhadap Indeks Kombinasi pada Sel Kanker Serviks HeLa .....	32

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel I. Interpretasi <i>Combination Index (CI)</i> .....	22
Tabel II. Hasil Uji Sitotoksitas Tunggal EERTK pada Sel HeLa .....	28
Tabel III. Hasil Uji Sitotoksitas Cisplatin pada Sel HeLa .....	30
Tabel IV. Persentase Viabilitas sel Perlakuan kombinasi EERTK dan Cisplatin pada Sel Kanker Serviks HeLa .....	31
Tabel V. <i>Combination Index</i> EERTK dan Cisplatin terhadap Sel Kanker Serviks HeLa .....	32



## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Surat Keterangan Determinasi Tanaman Temu Kunci.....	42
Lampiran 2. Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian dari Bagian Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.....	45
Lampiran 3. Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian dari Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada.....	46
Lampiran 4. Surat Keterangan <i>Ethical Clearance</i> Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.....	47
Lampiran 5. Perhitungan Rendemen Ekstrak Etanolik Rimpang Temu Kunci.....	48
Lampiran 6. Perhitungan Sel, Seri Konsentrasi EERTK, Cisplatin Perlakuan Tunggal.....	49
Lampiran 7. Hasil Perhitungan $IC_{50}$ EERTK Perlakuan Tunggal terhadap Sel Kanker Serviks HeLa melalui Analisa Probit dengan <i>SPSS 16 for Windows</i> .....	54
Lampiran 8. Hasil Perhitungan $IC_{50}$ Cisplatin Perlakuan Tunggal terhadap Sel Kanker Serviks HeLa melalui Analisa Probit dengan <i>SPSS 16 for Windows</i> .....	62
Lampiran 9. Perhitungan Sel, Seri Konsentrasi EERTK dan Cisplatin Uji Sitotoksik Perlakuan Kombinasi .....	70



Lampiran 10. Hasil Uji Sitotoksitas Kombinasi EERTK dan Cisplatin terhadap Sel Kanker Serviks HeLa.....	75
Lampiran 11. Dokumentasi Penelitian.....	89



## DAFTAR SINGKATAN

ABCC2	=	<i>ATP-Binding Casette, sub family C2</i>
ASI	=	<i>Air Susu Ibu</i>
ATP	=	<i>Adenosine Tri Phosphate</i>
Bcl-2	=	<i>B cell lymphoma 2</i>
Bcl-XL	=	<i>B cel lymphoma-Extra large</i>
Caspase	=	<i>Cysteine Aspartyl Specific Protease</i>
CCRC	=	<i>Cancer Chemoprevention Research Center</i>
CDK	=	<i>Cyclin Dependent Kinase</i>
CDK4	=	<i>Cyclin Dependent Kinase 4</i>
CDK6	=	<i>Cyclin Dependent Kinase 6</i>
CI	=	<i>Combination Index</i>
CTR	=	<i>Copper Transforte</i>
DMSO	=	<i>Dimetil Sulfoksida</i>
DNA	=	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EDTA	=	<i>Ethylene Diamine Tetraacetic Acid</i>
EERTK	=	<i>Ekstrak Etanolik Rimpang Temu Kunci</i>
ELISA	=	<i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
FADD	=	<i>Fas Associated Death Domain</i>
Fase G1	=	<i>Fase Gap 1</i>
Fase G2	=	<i>Fase Gap 2</i>
FBS	=	<i>Fetal Bovine Serum</i>
G2	=	<i>Gap 2</i>
G2/M	=	<i>Gap 2 / Mitosis</i>
GSH	=	<i>Glutathione sulphhydril</i>
HCL	=	<i>Hidrogen Chloridum</i>
HepG2	=	<i>Hepatoma Gap 2</i>
HPV	=	<i>Human Papilloma Virus</i>
IC <sub>50</sub>	=	<i>Inhibitory Concentration 50%</i>
MCF -7	=	<i>Michigan Cancer Foundation – 7</i>
MTT	=	<i>3-(4,5-dimethyl thiazol-2-il (-2,5-diphenyl tetrazolium</i>
OD	=	<i>Optical Density</i>
P21	=	<i>Protein 21</i>
P27	=	<i>Protein 27</i>
P53	=	<i>Protein 53</i>
PBS	=	<i>Phosphate Buffer Saline</i>
pRb	=	<i>Protein Retinoblastoma</i>
RPMI	=	<i>Roswell park Memorial Institute</i>
SDS	=	<i>Sodium Dodecyl Sulphate</i>
SPSS	=	<i>Statistical Package for The Social Sciences</i>
t-BHP	=	<i>tert-Butylhydroperoxide</i>
TNF	=	<i>Tumor Necrosis Factor</i>
TNFR	=	<i>Tumor Necrosis Factor Receptor</i>
TRAIL	=	<i>TNF Releated Apoptosis Inducing Ligan</i>

## INTISARI

Agen kemoterapi Cisplatin dalam pengobatan kanker memiliki beberapa efek samping dan resistensi, sehingga perlu dilakukan upaya untuk meningkatkan efektivitas dan menurunkan efek sampingnya, yaitu dengan terapi kombinasi dengan bahan alam. Panduratin A merupakan salah satu senyawa yang terkandung dalam rimpang temu kunci yang telah terbukti memiliki aktivitas sitotoksik terhadap beberapa sel kanker. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui sinergisme efek sitotoksik ekstrak etanolik rimpang temu kunci (EERTK) dan cisplatin pada sel kanker serviks HeLa.

Jenis penelitian ini adalah eksperimental secara *in vitro*. Rimpang temu kunci diekstrak dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%, kemudian dikentalkan menggunakan *rotary evaporator*. Uji sitotoksik EERTK tunggal maupun kombinasi dengan cisplatin dilakukan dengan metode MTT *assay*. Data absorbansi yang diperoleh dikonversikan dalam persentase sel hidup. Analisis data menggunakan *SPSS 16 for Windows* analisa probit antara persentase sel hidup dan konsentrasi untuk memperoleh nilai  $IC_{50}$ . Indeks kombinasi (CI) dihitung untuk menetapkan apakah efek yang dihasilkan sinergis, aditif atau antagonis.

Hasil penelitian kombinasi antara EERTK dengan cisplatin menghasilkan efek sinergis pada perbandingan konsentrasi EERTK  $\frac{1}{4} IC_{50}$  (18,78  $\mu\text{g/ml}$ ) – cisplatin  $\frac{1}{2} IC_{50}$  (16,745  $\mu\text{M}$ ) dan kombinasi EERTK  $\frac{1}{2} IC_{50}$  (37,56  $\mu\text{g/ml}$ ) dan semua konsentrasi cisplatin dengan nilai  $CI < 0,9$ .

**Kata kunci : Temu Kunci, Cisplatin, Sinergisme, Sitotoksik, Sel HeLa**

## ABSTRACT

Cisplatin chemotherapy agents in the treatment of cancer have some side effects and resistance, so it needs to be done to increase the effectiveness and reduce the side effects, it was with combination therapy using natural ingredients. Panduratin A was one of the compounds contained in the temu kunci rhizome that has been shown to have cytotoxic activity against some cancer cells. The purpose of this research was to know the synergism cytotoxic effect of ethanolic extract temu kunci rhizome (EERTK) and cisplatin on cancer cell of serviks HeLa.

This type of research was laboratory experimental. The EERTK was extracted by maceration method using 70% ethanol solvent, and thickened using rotary evaporator. The cytotoxic test of EERTK for a single or a combination concoction with cisplatin was done by MTT assay method. The absorbance data that has been obtained was converted into the percentage of living cells. The data analysis using SPSS 16 for Windows pro analysis between the percentage of living cells and concentration to obtain IC<sub>50</sub> values. The combined index (CI) was calculated to determine whether the resulting effect was synergistic, additive or antagonistic.

The results of a combination of ethanolic extracts of temu kunci rhizome with cisplatin resulted in a synergistic effect on the ratio of EERTK  $\frac{1}{4}$  IC<sub>50</sub> (18.78 µg/ml) – cisplatin  $\frac{1}{2}$  IC<sub>50</sub> (16.745 µM) and combination EERTK  $\frac{1}{2}$  IC<sub>50</sub> (37.56 µg/ml) and all concentrations of cisplatin with CI values < 0.9.

**Keywords: Temu Kunci, Cisplatin, Synergism, Cytotokxic, Cell HeLa.**