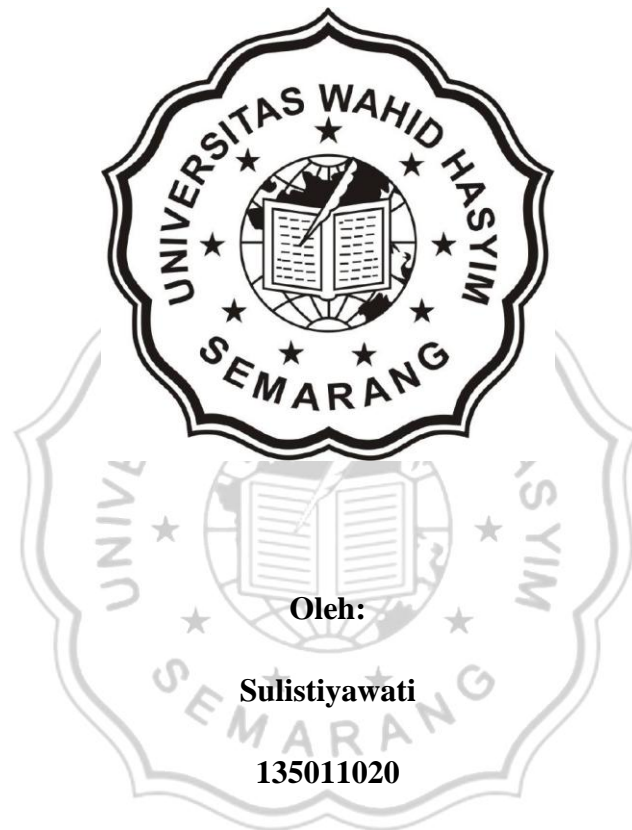


EFEK EKSTRAK ETANOLIK RIMPANG TEMU KUNCI (*Boesenbergia pandurata*) TERHADAP AKTIVITAS SITOTOKSIK 5-FLOUROURASIL PADA SEL KANKER KOLON WiDr

SKRIPSI

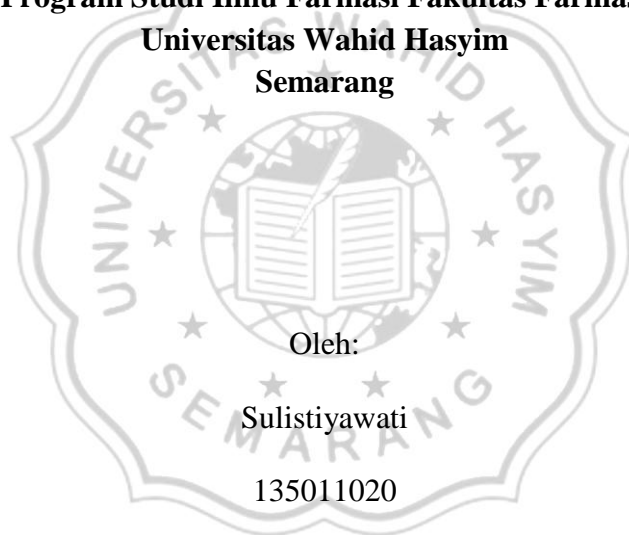


**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2018**

EFEK EKSTRAK ETANOLIK RIMPANG TEMU KUNCI (*Boesenbergia pandurata*) TERHADAP AKTIVITAS SITOTOKSIK 5-FLOUROURASIL PADA SEL KANKER KOLON WiDr

SKRIPSI

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



Oleh:

Sulistiyawati

135011020

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

EFEK EKSTRAK ETANOLIK RIMPANG TEMU KUNCI (*Baesenbergia pandurata*) TERHADAP AKTIVITAS SITOTOKSIK 5-FLOUROURASIL PADA SEL KANKER KOLON WiDr

Oleh :

Sulistiyawati

135011020

**Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim
Pada tanggal : 15 Februari 2018**

Mengetahui :

Fakultas Farmasi

Universitas Wahid Hasyim

Dekan

Pembimbing,

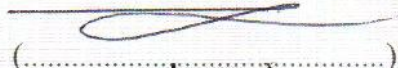
  

(Drs. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt.)

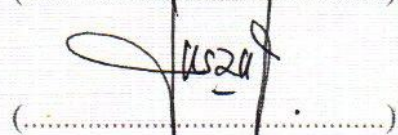
(Agnes Budiarti, S.F., M.Sc., Apt.)

Penguji :

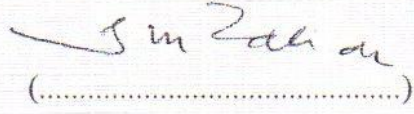
1. Sri Susilowati, S.Si., M.Si., Apt.


(.....)

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 : Sulistiyawati

NIM : 135011020

Judul Skripsi : Efek Ekstrak Etanolik Rimpang Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) Terhadap aktivitas Sitotoksik 5-Flourourasil Pada Sel Kanker Kolon WiDr

Menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi. 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



(Sulistiyawati)

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

**Kalahkan kemalasan dengan SEMANGAT
Kalahkan Putus Asa dengan KEYAKINAN
Karena yang bersungguh-sungguh akan berhasil.
Kesuksesan hanya dapat diraih dengan segala upaya yang disertai
doa.**



Skripsi ini ku persembahkan untuk:

Kedua orang tuaku ibuku dan almarhum ayah, suamiku, 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 kehadirat 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 5-Flourourasil Pada Sel Kolon WiDr”**. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang. Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. 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 gunakelancaran penelitian dan penyusunan skripsi ini.
2. Bapak Drs. H. Ibrahim Arifin., M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing utama 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 di Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.
6. Pimpinan dan staf di Laboratorium Kedokteran Fakultas Farmasi Universitas Gajah 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 Suci, Anita, Lina yang telah melalui penelitian ini bersamaku dan menjadi keluarga baruku.
9. Sahabatku Nilam, Rohmah, Ani dan Umi 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



Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
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	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
E. Tinjauan Pustaka	5
1. Kanker Kolon	5
2. Sel Kanker WiDr	6
3. 5-Flourourasil	7
4. Tanaman Temu Kunci	8

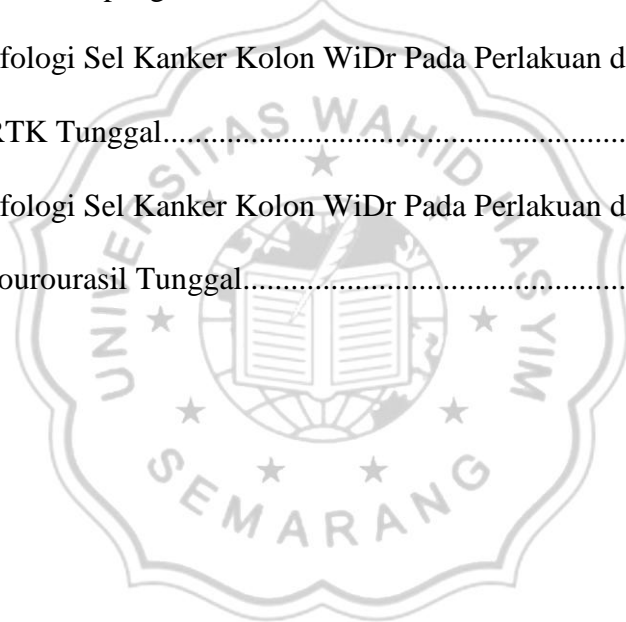
F. Landasan Teori.....	11
G. Hipotesis.....	13
BAB II. METODE PENELITIAN.....	14
A. Variabel Penelitian	14
B. Bahan dan Alat Penelitian	14
1. Bahan Penelitian.....	14
2. Alat Penelitian	15
C. Tahapan Penelitian	15
1. Determinasi Tanaman.....	15
2. Ethical Clearance.....	16
3. Pembuatan Bahan Uji Ekstrak.....	16
4. Uji Sitotoksitas.....	17
D. Analisis Data	20
1. Uji Sitotoksitas Tunggal	20
2. Uji Sitotoksitas Kombinasi.....	21
E. Skema Penelitian.....	23
BAB III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	24
A. Determinasi Tanaman	24
B. Pembuatan Ekstrak Rimpang Temu Kunci	24
C. Uji Sitotoksitas	26
1. Uji Sitotoksitas Ekstrak Etanolik Rimpang Temu Kunci	27
2. Uji Sitotoksitas 5-Flourourasil.....	29
3. Uji Sitotoksitas Kombinasi EERTK dan 5-Flourourasil	31

BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN	34
A. Kesimpulan	34
B. Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN.....	41



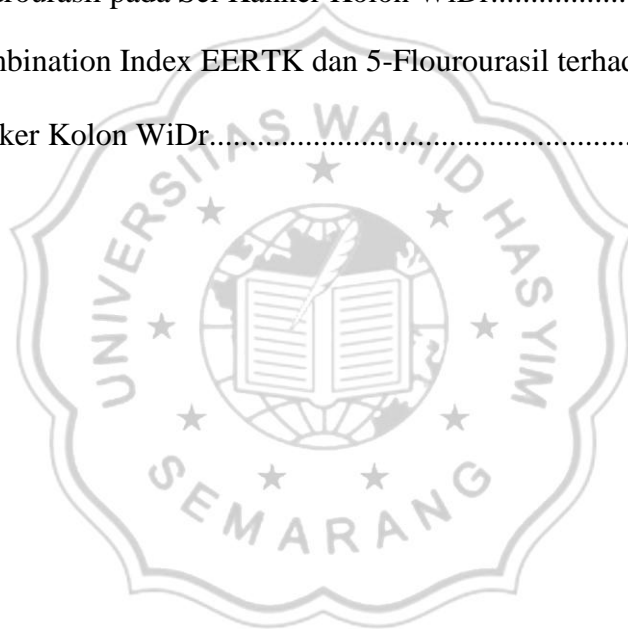
DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Morfologi Sel Kolon WiDr	7
Gambar 2. Struktur Kimia 5-Flourourasil.....	8
Gambar 3. Temu Kunci (<i>Boesenbergia pandurata</i>)	9
Gambar 4. Struktur Kimia Panduratin A	10
Gambar 5. Skema Penelitian.....	23
Gambar 6. Ekstrak Rimpang Temu Kunci.....	26
Gambar 7. Morfologi Sel Kanker Kolon WiDr Pada Perlakuan dengan EERTK Tunggal.....	29
Gambar 8. Morfologi Sel Kanker Kolon WiDr Pada Perlakuan dengan 5-Flourourasil Tunggal.....	30



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel I. Interpretasi <i>Combination Index</i>	22
Tabel II. Hasil Uji Sitotoksitas Tunggal EERTK pada Sel Kolon WiDr.....	28
Tabel III. Hasil Uji Sitotoksitas 5-Flourourasil pada Sel Kolon WiDr	30
Tabel IV. Persen Viabilitas Sel Perlakuan Kombinasi EERTK dan 5- Flourourasil pada Sel Kanker Kolon WiDr.....	31
Tabel V. <i>Combination Index</i> EERTK dan 5-Flourourasil terhadap Sel Kanker Kolon WiDr.....	32



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman Rimpang Temu kunci (<i>Boesenbergia pandurata</i>).....	41
Lampiran 2. Surat Keterangan <i>Ethical clearance</i>	43
Lampiran 3. Surat Keterangan telah Melaksanakan Penelitian di Laboratorium Parasitologi Universitas Gadjah Mada.....	44
Lampiran 4. Surat Keterangan telah Melaksanakan Penelitian di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Wahid Hasyim.....	45
Lampiran 5. Perhitungan Rendemen Ekstrak Etanol Rimpang Temu Kunci.....	46
Lampiran 6. Perhitungan Sel, Seri konsentrasi Ekstrak Etanolik Rimpang Temu Kunci (EERTK), dan Seri Konsentrasi 5- Flourourasil Uji Sitotoksik Perlakuan Tunggal	47
Lampiran 7. Penentuan Nilai IC_{50} EERTK pada Sel Kanker Kolon WiDr	54
Lampiran 8. Hasil Perhitungan IC_{50} EERTK Perlakuan Tunggal terhadap Sel Kanker Kolon WiDr melalui Analisa Probit dengan <i>SPSS 16 for Windows</i>	55
Lampiran 9. Hasil Perhitungan IC_{50} Ekstrak Etanolik Rimpang Temu Kunci terhadap Sel WiDr melalui Analisa Probit dengan <i>SPSS 16 for Windows</i>	57

Lampiran 10.	Penentuan ^{Nilai} IC ₅₀ 5-Flourourasil pada Sel Kanker Kolon WiDr	61
Lampiran 11.	Hasil Perhitungan IC ₅₀ 5-Flourourasil Perlakuan Tunggal terhadap Sel Kanker Kolon WiDr melalui Analisa Probit dengan <i>SPSS 16 for Windows</i>	62
Lampiran 12.	Hasil Perhitungan IC ₅₀ 5-Flourourasil terhadap Sel WiDr melalui Analisa Probit dengan <i>SPSS 16 for Windows</i>	64
Lampiran 13.	Perhitungan Sel, Seri Konsentrasi Ekstrak Etanolik Rimpang Temu Kunci (EERTK), dan Seri Konsentrasi 5-Flourorasil Uji Sitotoksisitas Perlakuan Kombinasi	68
Lampiran 14.	Hasil Uji Sitotoksisitas Kombinasi EERTK dengan 5-Flourourasil Terhadap Sel Kanker Kolon WiDr.....	73
Lampiran 15.	Dokumentasi Penelitian	89



DAFTAR SINGKATAN

ASI	=	<i>Air Susu Ibu</i>
ATP	=	<i>Adenosine Tri Phosphate</i>
Caspase	=	<i>Cysteine Aspartyl Specific Protease</i>
CCRC	=	<i>Cancer Chemoprevention Research Center</i>
Cdc	=	<i>Cell division cycle</i>
CDK	=	<i>Cyclin Dependent Kinase</i>
CDK4	=	<i>Cyclin Dependent Kinase 4</i>
CDK6	=	<i>Cyclin Dependent Kinase 6</i>
COX 2	=	<i>Cyclooxygenase 2</i>
CI	=	<i>Combination Index</i>
DMSO	=	<i>Dimetil Sulfoksida</i>
DNA	=	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DTMP	=	<i>Deoxytimidine 5 monophosphat</i>
DUMP	=	<i>Deoxyuridin monophosphat</i>
EDTA	=	<i>Ethylene Diamine Tetraacetic Acid</i>
EERTK	=	<i>Ekstrak Etanolik Rimpang Temu Kunci</i>
ELISA	=	<i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
5 FdUMP	=	<i>5 Flourodeoxyuridin monophosphat</i>
FBS	=	<i>Fetal Bovine Serum</i>
5 FU	=	<i>5 Flourouracil</i>
FUdR	=	<i>Flourouridin</i>
G2	=	<i>Gap 2</i>
G2/M	=	<i>Gap 2 / Mitosis</i>
HCL	=	<i>Hidrogen Chloridum</i>
HepG2	=	<i>Hepatoma Gap 2</i>
IC ₅₀	=	<i>Inhibitory Concentration 50%</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>
PgP	=	<i>Permeability glycoprotein</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>
TS	=	<i>Timidilat Sintetase</i>
Trp-P1	=	<i>Tryptophan Pyrolysis Product1</i>
Trp-P2	=	<i>Tryptophan Pyrolysis Product2</i>
TNF	=	<i>Tumor Necrosis Factor</i>
TNFR	=	<i>Tumor Necrosis Factor Receptor</i>
TRAIL	=	<i>TNF Releated Apoptosis Inducing Ligan</i>

INTISARI

5-Flourourasil merupakan agen kemoterapi yang sering digunakan dalam pengobatan kanker kolon, namun memiliki beberapa efek samping . Salah satu upaya untuk mengatasinya adalah mengkombinasikan dengan tanaman yang memiliki aktivitas sebagai agen kemopreventif salah satunya adalah rimpang temu kunci (*Boesenbergia pandurata*). 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 efek sinergistik ekstrak etanolik rimpang temu kunci dan 5-flourourasil pada kanker kolon WiDr.

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorium. Rimpang temu kunci diekstrak dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Uji sitotoksik ekstrak etanolik rimpang temu kunci tunggal maupun kombinasi dengan 5-Flourourasil terhadap sel kanker kolon WiDr dilakukan dengan metode MTT *assay*. Data yang diperoleh dari uji sitotoksik dan kombinasi berupa persentase sel hidup. Analisis data dilakukan menggunakan analisis probit pada *SPSS 16 for Windows* antara persentase sel hidup dan log konsentrasi untuk memperoleh nilai IC_{50} . Indeks kombinasi (CI) dihitung untuk menetapkan apakah efek yang dihasilkan sinergis, aditif atau antagonis.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanolik rimpang temu kunci (EERTK) memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker kolon WiDr dengan nilai IC_{50} sebesar 48,871 μ g/ml sedangkan 5-Flourourasil 828,833 μ M. Kombinasi antara ekstrak rimpang temu kunci (EERTK) dengan 5-Flourourasil menghasilkan efek antagonis.

Kata kunci : Ekstrak Etanolik Rimpang Temu Kunci, 5-Flourourasil, Sinergisme, Sitotoksik, Sel WiDr

ABSTRACT

5-Flourourasil is a commonly used chemotherapeutic agent in the colon cancer treatment but has adverse side effects and the risk of resistance. One of many efforts to handle it is combined with chemopreventive agent. Cytotoxic activities on colon cancer cells WiDr have been found in the ethanolic extract of temu kunci rhizome. Panduratin A is 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 is to know the synergistic effect of ethanolic extract of rimpang temu kunci and 5-flourourasil on colon cancer WiDr.

This type of research was laboratory experimental. The Temu kunci rhizome was extracted by maceration method using 70% ethanol solvent. The cytotoxic test of ethanolic extract of single and combination concoction with 5-Flourourasil against collon cancer cell WiDr was done by MTT assay methode. Data obtained from cytotoxic test and combination of live cell percentage. Data analysis was performed using probit analysis on SPSS 16 for Windows between live cell percentage and log concentration to obtain IC50 value. The combined index (CI) was calculated to determine whether the resulting effect was synergistic, additive or antagonistic.

The results showed that ethanolic extract of temu kunci rhizome had cytotoxic effect shown by IC50 value of 48,871 $\mu\text{g/ml}$ and 5-Flourourasil 828,833 μM . The combination of ethanolic extract of temu kunci rhizome with 5-Flourourasil produced antagonistic effect.

Keywords: Ethanolic Extract Temu Kunci Rhizome, 5-Flourourasil, Synergism, Cytotokxic, Cell WiDr.