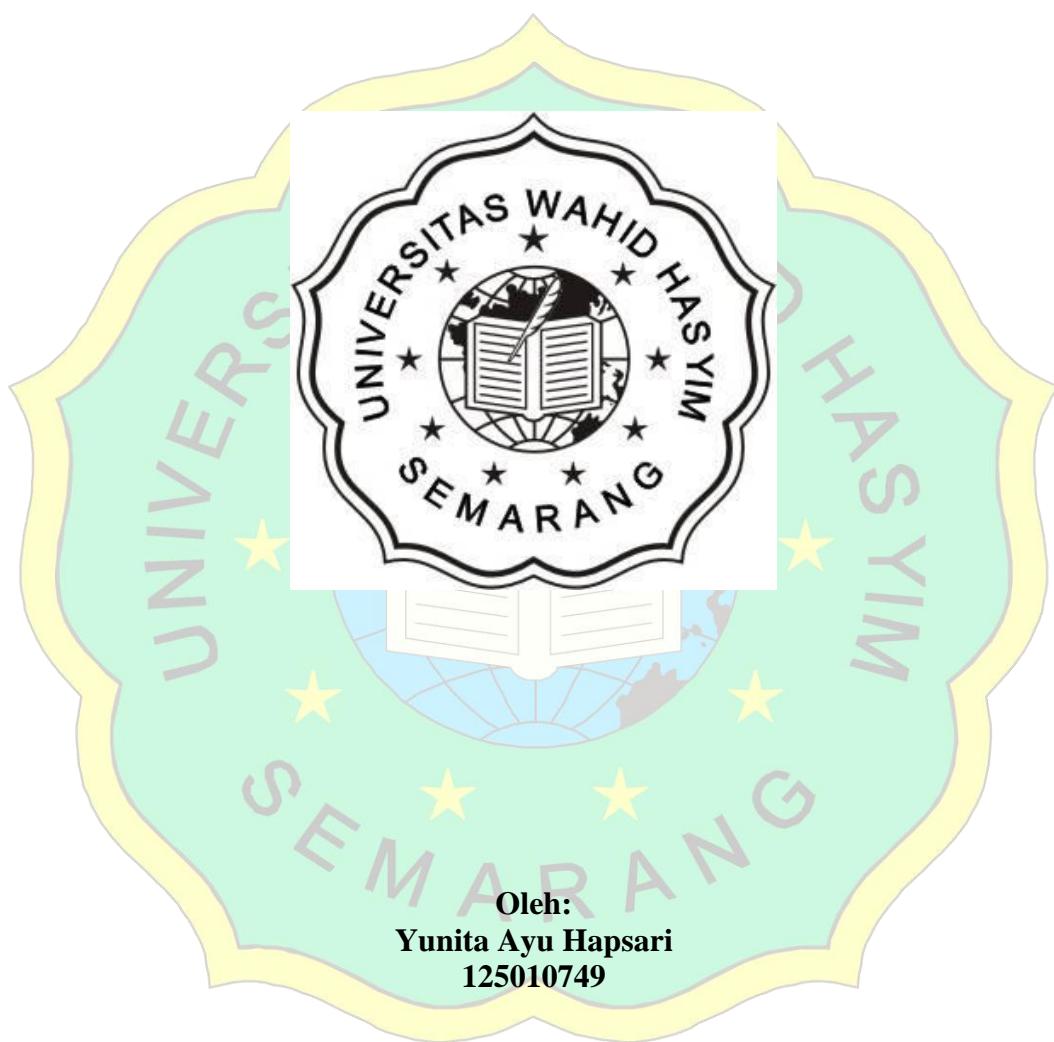


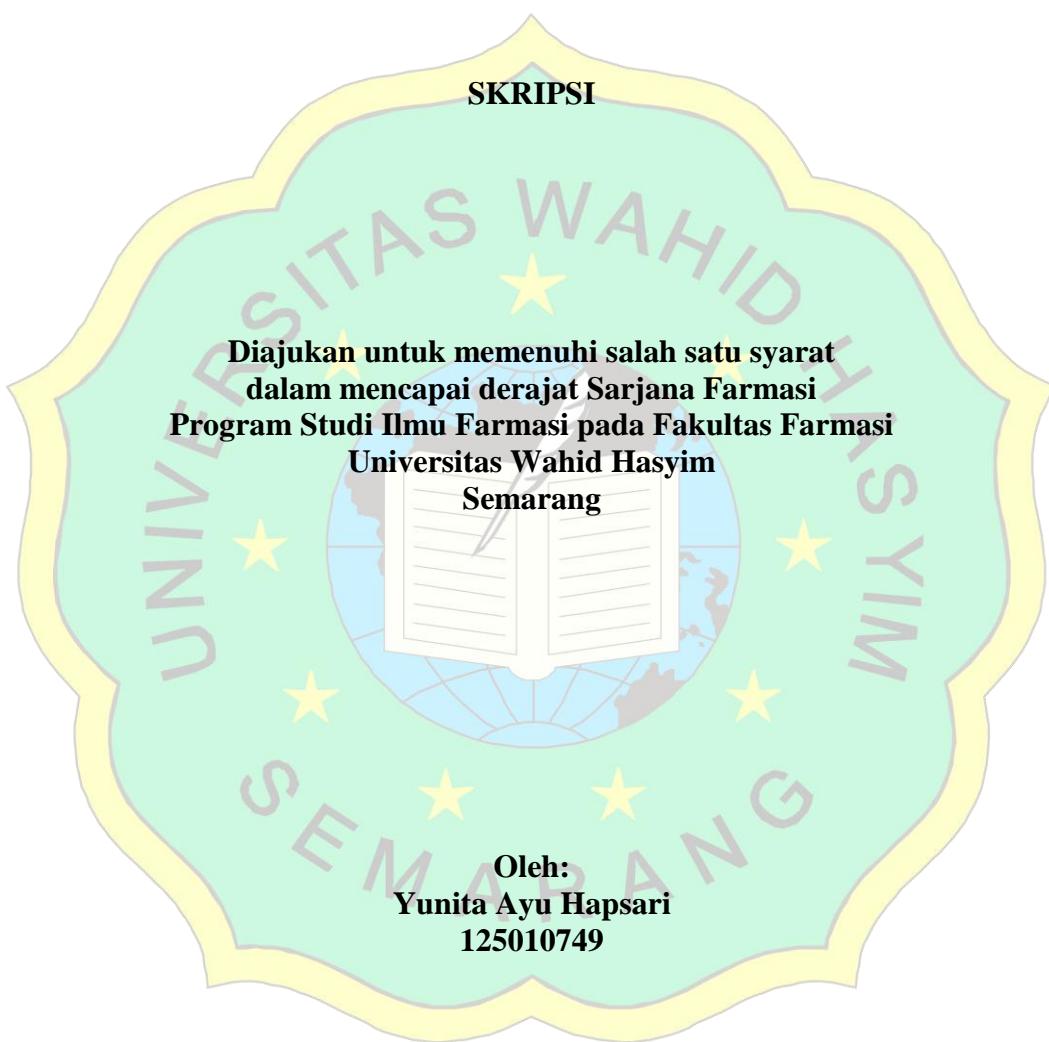
**EFEK SINERGISTIK KOMBINASI EKSTRAK METANOLIK DAUN
KENIKIR (*Cosmos caudatus* Kunth.) DAN DOXORUBICIN
PADA SEL KANKER PAYUDARA MCF-7**

Skripsi



**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2018**

**EFEK SINERGISTIK KOMBINASI EKSTRAK METANOLIK DAUN
KENIKIR (*Cosmos caudatus* Kunth.) DAN DOXORUBICIN
PADA SEL KANKER PAYUDARA MCF-7**



**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

EFEK SINERGISTIK KOMBINASI EKSTRAK METANOLIK DAUN
KENIKIR (*Cosmos Caudatus Kunth.*) DAN DOXORUBICIN
PADA SEL KANKER PAYUDARA MCF-7

Oleh:
Yunita Ayu Hapsari
125010749

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang
Pada Tanggal : 5 Maret 2018

Pembimbing Utama,

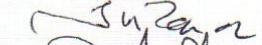
(Drs. H. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt) (Agnes Budiarini, S.F., M. Sc., Apt)

Pembimbing Pendamping,

(Devi Nisa Hidayati, M. Sc., Apt)

Penguji:

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

()
()
()
()

SURAT PERNYATAAN

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Yunita Ayu Hapsari

NIM : 125010749

Judul Skripsi : Efek Sinergistik Kombinasi Ekstrak Metanolik Daun Kenikir

(*Cosmos caudatus* Kunth.) Dan Doxorubicin Pada Sel Kanker

Payudara MCF-7

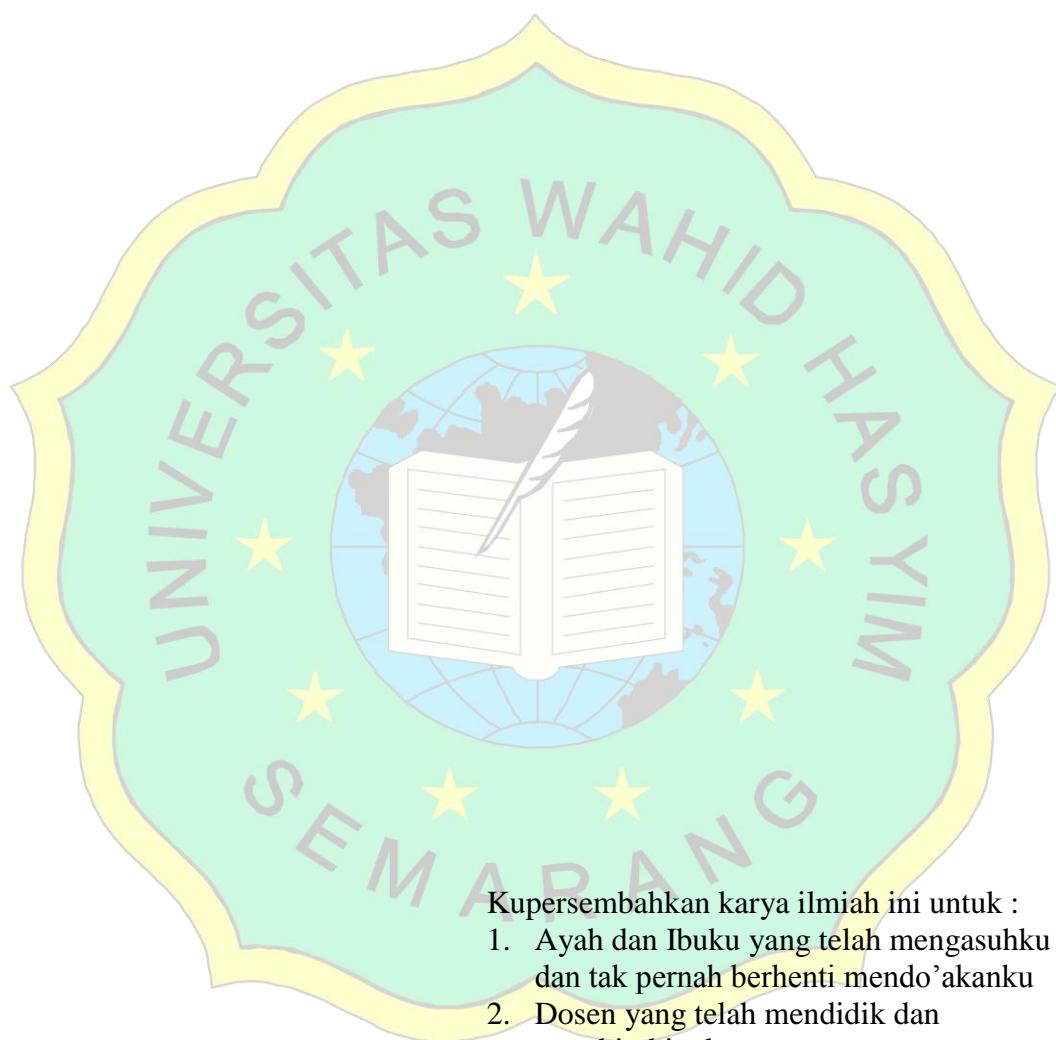
Menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya, juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah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

Semarang, 5 Maret 2018



(Yunita Ayu Hapsari)

MOTTO DAN PERSEMBAHAN



- Kupersembahkan karya ilmiah ini untuk :
1. Ayah dan Ibuku yang telah mengasuhku dan tak pernah berhenti mendo'akanku
 2. Dosen yang telah mendidik dan membimbingku
 3. Seluruh keluargaku yang selalu memotivasi, menasihati, dan mendo'akanku
 4. Almamaterku
 5. Dan kepada seluruh orang yang sedang berjuang untuk sembuh dari kanker

KATA PENGANTAR

Segala puji penulis panjatkan ke hadirat Tuhan YME, yang telah memberikan anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Efek Sinergistik Kombinasi Ekstrak Metanolik Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) dan Doxorubicin pada Sel Kanker Payudara MCF-7”. Terselesaikannya skripsi ini tentu saja berkat dorongan, bimbingan, dan bantuan dari banyak pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terimakasih baik kepada pihak-pihak yang terlibat langsung maupun tidak langsung, khususnya kepada:

1. Ibu Agnes Budiarti, 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. Dosen Pembimbing Bapak Drs.Ibrahim Arifin M.Sc.,Apt. dan Ibu Devi Nisa Hidayati M.Sc.,Apt yang sangat bijaksana telah memberikan pengarahan, petunjuk, nasihat, bimbingan dengan meluangkan waktunya hingga skripsi ini tersusun.
3. Dosen Penguji Bapak Dr. Sumantri, M.Sc., Apt. dan Ibu Dewi Andini K.M., M.Farm., Apt. yang sangat bijaksana telah memberikan pengarahan, petunjuk dan nasihat.
4. Segenap dosen Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah banyak memberikan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

5. Seluruh staf dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah bekerja dengan baik.
6. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah memberikan dukungan kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki keterbatasan dan kekurangan, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan sumbangan kritik yang membangun sebagai langkah untuk meningkatkan kualitas penulis. Sebagai akhir, penulis mengucapkan permohonan maaf atas segala kekurangan, kekhilafan dan keterbatasan yang ada.

Semarang, 5 Maret 2018



Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
INTISARI	xii
ABSTRACT	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
E. Tinjauan Pustaka	4
1. Kanker Payudara	4
2. Sel MCF-7	5
3. Tanaman Kenikir (<i>Cosmos caudatus</i> Kunth.)	6
4. Doxorubicin.....	10

F.	Landasan Teori	12
G.	Hipotesis	12
BAB II	METODE PENELITIAN	13
A.	Variabel Penelitian	13
B.	Alat yang Digunakan	13
C.	Bahan yang Digunakan.....	14
D.	Jalan Penelitian.....	15
1.	Determinasi Tanaman Kenikir (<i>Cosmos caudatus</i> Kunth.).....	15
2.	Pembuatan Serbuk Daun Kenikir	15
3.	Pembuatan Ekstrak Metanolik Daun Kenikir.....	16
4.	Uji Sitotoksitas	16
E.	Analisis Data	20
BAB III	HASIL DAN PEMBAHASAN	23
A.	Determinasi Tanaman.....	23
B.	Serbuk Daun Kenikir	23
C.	Ekstraksi Daun Kenikir	24
D.	Uji Sitotoksitas.....	25
BAB IV	KESIMPULAN DAN SARAN	32
A.	Kesimpulan.....	32
B.	Saran	32
DAFTAR PUSTAKA		33
LAMPIRAN		38

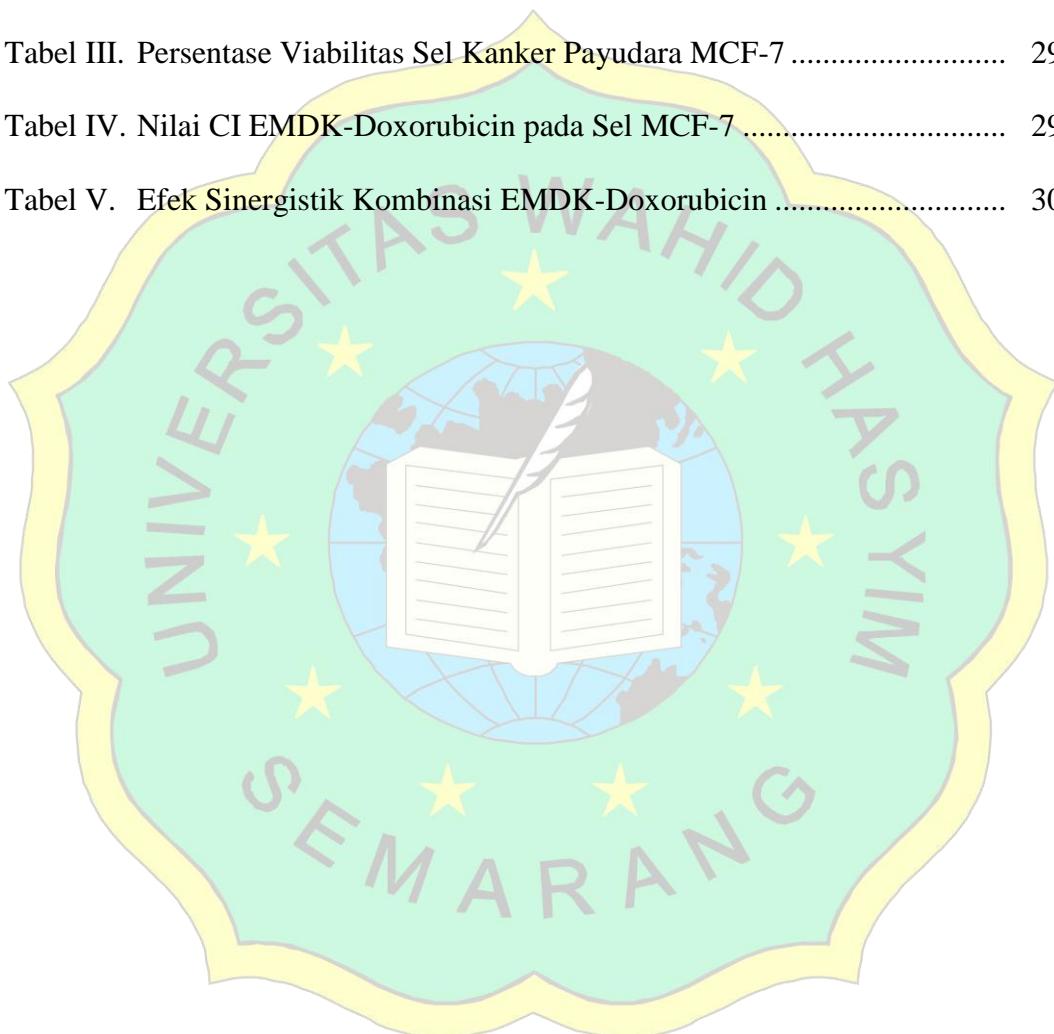
DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Morfologi Sel MCF-7	6
Gambar 2. Tanaman Kenikir.....	7
Gambar 3. Struktur Kimia Doxorubicin.....	11
Gambar 4. Konfigurasi Uji Sitotoksitas Tunggal pada 96-well plate	19
Gambar 5. Konfigurasi Uji Sitotoksitas kombinasi pada 96-well plate	19
Gambar 6. Grafik Hubungan Konsentrasi EMDK ($\mu\text{g/ml}$) dengan % Viabilitas Sel Kanker Payudara MCF-7.....	27
Gambar 7. Grafik Hubungan Konsentrasi Doxorubicin (nM) dengan % Viabilitas Sel Kanker Payudara MCF-7.....	28
Gambar 8. Grafik Hubungan Konsentrasi Kombinasi EMDK-doxorubicin terhadap % Viabilitas Sel MCF-7	29

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel I. Perbandingan Konsentrasi Kombinasi yang Digunakan dalam Penelitian	20
Tabel II. Interpretasi <i>Combination Index</i> (CI)	22
Tabel III. Persentase Viabilitas Sel Kanker Payudara MCF-7	29
Tabel IV. Nilai CI EMDK-Doxorubicin pada Sel MCF-7	29
Tabel V. Efek Sinergistik Kombinasi EMDK-Doxorubicin	30



DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman Kenikir (<i>Cosmos caudatus, Kunth.</i>)	39
Lampiran 2. Surat Keterangan telah Melaksanakan Penelitian di Laboratorium Parasitologi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.....	42
Lampiran 3. Surat Keterangan telah Melaksanakan Penelitian di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang	43
Lampiran 4. Perhitungan Sel, Seri Konsentrasi Ekstrak Metanolik Daun Kenikir (EMDK), dan Seri Konsentrasi Doxorubicin Uji Sitotoksik Perlakuan Tunggal	44
Lampiran 5. Penentuan Nilai IC ₅₀ Ekstrak Metanolik Daun Kenikir dan Doxorubicin pada Sel Kanker Payudara MCF7	51
Lampiran 6. Perhitungan Sel, Seri Konsentrasi Ekstrak Metanolik Daun Kenikir dan Seri Konsentrasi Doxorubicin Uji Sitotoksik Perlakuan Kombinasi	54
Lampiran 7. Hasil Uji Sitotoksitas Kombinasi EMDK – Doxorubicin Terhadap Sel Kanker Payudara MCF7	59

INTISARI

Agen kemoterapi yang sering digunakan pada terapi kanker payudara adalah doxorubicin. Efek samping yang fatal akibat penggunaan doxorubicin adalah terjadi kardiomiopati yang dikaitkan dengan terjadinya oksidasi dan terbentuknya metabolit abnormal yang bersifat toksik pada organ jantung, sehingga perlu dilakukan kombinasi dengan agen kokemoterapi yaitu dengan ekstrak metanolik daun kenikir. Ekstrak metanolik daun kenikir mengandung senyawa kuersetin yang mampu menghambat proliferasi, invasi, dan pertumbuhan sel kanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek sinergistik kombinasi ekstrak metanolik daun kenikir dan doxorubicin pada sel kanker payudara MCF-7.

Ekstraksi daun kenikir menggunakan metode sokletasi dengan pelarut metanol. Aktivitas sitotoksik tunggal dan kombinasi ekstrak metanolik daun kenikir dan doxorubicin diuji menggunakan metode MTT assay. Hasil data uji berupa persentase viabilitas sel. Uji kombinasi doxorubicin dengan ekstrak metanolik daun kenikir menggunakan konsentrasi perbandingan 1/2; 1/4; 1/5; dan 1/8. IC₅₀ analisis data yang diperoleh berupa nilai *optical density* dikonversikan dalam persen viabilitas sel hidup, kemudian dihitung harga IC₅₀. Penentuan sinergisitas dilakukan dengan menghitung nilai indeks kombinasi yang diperoleh kemudian diinterpretasikan dalam tabel *Combination Index* (CI).

Kombinasi EMDK-doxorubicin mampu menghasilkan efek sinergis terhadap sel kanker payudara MCF-7 dengan CI 0,4 (55,75 µg/ml-0,3 nM); CI 0,6 (222,98 µg/ml-0,3 nM; 89,19 µg/ml-0,3 nM; dan 57,75 µg/ml-0,5 nM); serta CI 0,7 (89,19 µg/ml-1,21 nM; dan 55,75 µg/ml-1,21 nM).

Kata kunci: Efek sinergistik, ekstrak metanolik daun kenikir, doxorubicin, MCF-7.

ABSTRACT

Chemotherapy agents that often used in breast cancer therapy is doxorubicin. Fatal side effect due to doxorubicin use is cardiomyopathy associated with the occurrence of oxidation and formation of abnormal metabolite that toxic to cardiovascular organ, so it needs to be combined with cocemotherapy agent with methanolic extract of kenikir leaf. Methanolic extract of kenikir leaf contains quercetin compound that able to inhibit proliferation, invasion, and growth of cancer cells. This study was aimed to determine the synergism effect combination methanolic extract of kenikir leaf and doxorubicin in MCF-7 breast cancer cells.

Extraction of kenikir leaf used soxhletation method by methanol solvent. Cytotoxic activity single and combination methanolic extract of kenikir leaf and doxorubicin were tested using MTT assay method. The results of test data was represented by cell viability. Combination test of doxorubicin with methanolic extract of kenikir leaf using ratio concentrations of 1/2; 1/4; 1/5; and 1/8. IC₅₀ data analysis obtained was optical density value converted in percent of live cell viability, then calculated IC₅₀ value. Determination of synergicity was done by calculating the value of obtained combination index then interpreted in Combination Index (CI) table.

The combination of EMDK-doxorubicin was able to produce synergistic effect on MCF-7 breast cancer cells with CI 0.4 (55.75 µg / ml-0.3 nM); CI 0.6 (222.98 µg / ml-0.3 nM; 89.19 µg / ml-0.3 nM; and 57.75 µg / ml-0.5 nM); and CI 0.7 (89.19 µg / ml-1.21 nM and 55.75 µg / ml-1.21 nM).

Keywords: Synergistic effect, methanolic extract of kenikir leaf, doxorubicin, MCF-7.