

**EFEK EKSTRAK METANOLIK KULIT BATANG SUKUN
(*Artocarpus communis*) TERHADAP AKTIVITAS SITOTOKSIK
CISPLATIN PADA SEL KANKER PAYUDARA MCF-7**

SKRIPSI



Oleh :

Ulya Maimunah

135010977

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2017**

**EFEK EKSTRAK METANOLIK KULIT BATANG SUKUN
(*Artocarpus communis*) TERHADAP AKTIVITAS SITOTOKSIK
CISPLATIN PADA SEL KANKER PAYUDARA MCF-7**

SKRIPSI

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



Oleh :

Ulya Maimunah

135010977

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**EFEK EKSTRAK METANOLIK KULIT BATANG SUKUN
(*Artocarpus communis*) TERHADAP AKTIVITAS SITOTOKSIK
CISPLATIN PADA SEL KANKER PAYUDARA MCF-7**

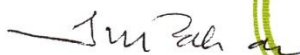
Oleh

Ulya Maimunah

135010977

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim
Pada tanggal : 14 Agustus 2017

Pembimbing Utama,



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

Mengetahui :

Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim
Semarang

Pembimbing Pendamping,

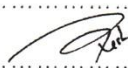


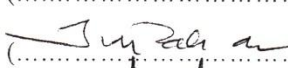
(Devi Nisa Hidayati, M.Sc., Apt.)

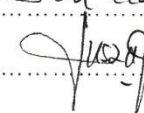
Penguji :

1. Sri Susilowati, S.Si., M.Si., Apt
2. Risha Fillah Fithria, M.Sc., Apt
3. Drs. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt
4. Devi Nisa Hidayati, M.Sc., Apt


(.....)


(.....)


(.....)


(.....)

SURAT PERNYATAAN

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Ulya Maimunah

NIM : 135010977

Judul Skripsi : Efek Ekstrak Metanolik Kulit Batang Sukun (*Artocarpus communis*) terhadap Aktivitas Sitotoksik Cisplatin 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 pernyataan ini saya buat untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Semarang, Agustus 2017



(Ulya Maimunah)

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“Bacalah dengan nama Tuhanmu yang menciptakan. Dia telah menciptakan manusia dari segumpal darah. Bacalah dan Tuhanmulah yang Maha Pemurah yang mengajarkan dengan kalam. Dialah yang mengajar manusia segala yang belum diketahui”

(Q.S Al-‘Alaq 1-5)



Skripsi ini kupersembahkan untuk :
Ayah dan Ibuku yang telah mengasuhku dan selalu mendo'akanku
Adikku tercinta yang selalu memberi semangat
Para guru dan dosen yang telah mendidik dan membimbingku
Almamaterku
Dan kepada seluruh penderita kanker

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah puji syukur kami panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat, hidayah dan kemudahan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Efek Ekstrak Metanolik Kulit Batang Sukun (*Artocarpus communis*) terhadap Aktivitas Sitotoksik Cisplatin pada Sel Kanker Payudara MCF-7”**. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penyusunan skripsi ini banyak mengalami hambatan. Namun berkat bantuan, bimbingan dan kerjasama dari semua pihak, akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Oleh karena itu, dengan kerendahan hati dan penuh rasa hormat penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu Aqnes Budiarti, S.F., M.Sc., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.
2. Bapak Drs. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt, selaku dosen pembimbing utama yang telah memberi bantuan, bimbingan, saran dan perhatian selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
3. Ibu Devi Nisa Hidayati, M.Sc., Apt selaku dosen pembimbing pendamping yang telah mendampingi dan membimbing kami dalam menyelesaikan skripsi ini.

4. Ibu Sri Susilowati, S.Si., M.Si., Apt dan Ibu Risha Fillah Fithria, M.Sc., Apt selaku dosen penguji atas segala saran dan masukan demi kesempurnaan isi dari skripsi ini.
5. Semua Dosen Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan ilmu pengetahuan yang sangat bermanfaat.
6. Seluruh staf di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah mengizinkan dan membantu pelaksanaan penelitian skripsi ini.
7. Pimpinan dan staf Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta yang telah mengizinkan dan membantu pelaksanaan penelitian uji sitotoksitas.
8. Staf Laboratorium Ekologi dan Biosistemika Fakultas MIPA Universitas Diponegoro Semarang yang telah membantu pelaksanaan determinasi tanaman.
9. Ayahku Rusdi dan Ibuku Siti Zuhriyah yang selalu mendoakan, mendukung dan memberi motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Adikku M. Affan Taftazzani yang selalu memberikan semangat dan motivasi.
11. Seluruh keluargaku yang tak pernah berhenti menyemangati dan mendo'akanku.
12. Andi Sugiarto yang selalu memberikan semangat dan motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.
13. Widia Astuti, Winda Qori Husna, Aulia Zahro, Errisa Vidia dan Ani Maryam yang telah melalui penelitian bersamaku.

14. Syafa'atun Ni'mah, Tiara Noviyanti, Hanif Nor A, Yayang Nawang W, Ummu Jauharin F, Gita Karmila, Mar'atus Solihah dan Layyina Mawarda yang berbagi hari bersamaku.
15. Sahabat-sahabat tersayang yang selalu mendukung dan memberi motivasi dalam kehidupan sehari-hari.
16. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang turut membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih memiliki banyak kelemahan dan kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari pembaca demi sempurnanya skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang ilmu kefarmasian.

Semarang, Agustus 2017



Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
INTISARI	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	4
E. Tinjauan Pustaka	4
1. Kanker	4
2. Kanker Payudara.....	6
3. Sel MCF-7.....	7

4. Kulit Batang Sukun.....	8
5. Cisplatin	11
F. Landasan Teori	13
G. Hipotesis	14
BAB II. METODE PENELITIAN	15
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. Pengumpulan dan Pembuatan Serbuk Simplisia	17
3. Pembuatan Ekstrak Metanolik Kulit Batang Sukun (EMKBS)..	17
4. Uji Sitotoksitas.....	18
D. Analisis Data	21
1. Uji Sitotoksitas Tunggal.....	21
2. Uji Sitotoksitas Kombinasi	21
BAB III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	23
A. Determinasi Tanaman.....	23
B. Serbuk Kulit Batang Sukun	23
C. Ekstraksi Kulit Batang Sukun	24
D. Uji Sitotoksitas.....	25

1. Uji Sitotoksisitas Ekstrak Metanolik Kulit Batang	
Sukun dan Cisplatin Perlakuan Tunggal	26
2. Uji Sitotoksisitas Kombinasi Ekstrak Metanolik Kulit Batang	
Sukun dengan Cisplatin	30
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN.....	35
A. Kesimpulan.....	35
B. Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN.....	41



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel I. Perbandingan Konsentrasi Kombinasi yang Digunakan dalam Penelitian	20
Tabel II. Interpretasi Nilai CI (<i>Combination Index</i>)	22
Tabel III. Persentase Viabilitas Sel Kanker Payudara MCF-7 Setelah Perlakuan EMKBS	26
Tabel IV. Persentase Viabilitas Sel Kanker Payudara MCF-7 Setelah Perlakuan Cisplatin.....	29
Tabel V. Persentase Viabilitas Sel Kanker Payudara MCF-7	32
Tabel VI. Nilai CI EMKBS-Cisplatin pada Sel Kanker Payudara MCF-7	32

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Morfologi Sel Kanker Payudara MCF-7	8
Gambar 2. Tanaman Sukun (<i>Artocarpus communis</i>)	9
Gambar 3. Struktur Kimia Cisplatin.....	11
Gambar 4. Efek Sitotoksik Perlakuan Tunggal EMKBS terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7 menggunakan MTT Assay	27
Gambar 5. Efek Sitotoksik Perlakuan Tunggal Cisplatin terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7 menggunakan MTT Assay	29
Gambar 6. Efek Perlakuan Kombinasi EMKBS dan Cisplatin Terhadap Pertumbuhan Sel Kanker Payudara MCF-7 menggunakan MTT Assay.....	31

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman Sukun (<i>Artocarpus communis</i>)...	41
Lampiran 2. Surat Keterangan telah Melaksanakan Penelitian di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.....	44
Lampiran 3. Surat Keterangan telah Melakukan Pembuatan Ekstrak di Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.....	45
Lampiran 4. Perhitungan Pembuatan Seri Konsentrasi Perlakuan Tunggal Ekstrak Metanol Kulit Batang Sukun (EMKBS)	46
Lampiran 5. Perhitungan Pembuatan Seri Konsentrasi Perlakuan Tunggal Cisplatin.....	49
Lampiran 6. Penentuan Nilai IC_{50} EMKBS maupun Cisplatin pada Sel Kanker Payudara MCF-7	51
Lampiran 7. Perhitungan Pembuatan Seri Konsentrasi Kombinasi Ekstrak Metanol Kulit Batang sukun dan Cisplatin	56
Lampiran 8. Hasil Uji Sitotoksitas Kombinasi EMKBS-Cisplatin terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7.....	60
Lampiran 9. Dokumentasi Penelitian.....	72

DAFTAR SINGKATAN

ATP	= <i>Adenosin Tri Phosphat</i>
Bcl-2	= <i>B cell lymphoma 2</i>
Bcl-XL	= <i>B cel lymphoma-extra large</i>
BCRP	= <i>Breast Cancer Resistance Protein</i>
BM	= <i>Berat Molekul</i>
BRCA-1	= <i>Breast Cancer Type 1</i>
BRCA-2	= <i>Breast Cancer Type 2</i>
Caspase	= <i>Cysteine Aspartyl Specific Protease</i>
CI	= <i>Combination Index</i>
Cisplatin	= <i>cis-diamminedichloroplatinum</i>
CTR 1	= <i>Copper Transporter</i>
DMSO	= <i>Dimetil Sulfoksida</i>
DMEM	= <i>Dulbecco's Modified Eagle Medium</i>
DNA	= <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EDTA	= <i>Ethylene Diamine Tetraacetic Acid</i>
ELISA	= <i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
EMKBS	= <i>Ekstrak Metanolik Kulit Batang Sukun</i>
ER+	= <i>Estrogen Reseptor</i>
FBS	= <i>Fetal Bovine Serum</i>
Fase G1	= <i>Fase Gap 1</i>
Fase G2	= <i>Fase Gap 2</i>
Fase S	= <i>Fase Sintesis</i>
MDR	= <i>Mult Drug Resistancei</i>
MK	= <i>Media Kultur</i>
NF- κ B	= <i>Nuclear Factor κB</i>
IC ₅₀	= <i>Inhibitory Concentration 50%</i>
MTT	= <i>3-(4,5-dimethyl thiazol-2-il (-2,5-diphenyl tetrazolium</i>
p53	= <i>Protein 53</i>
PBS	= <i>Phosphate Buffer Saline</i>
P-gP	= <i>P- glikoprotein</i>
PTEN	= <i>Phosphatase and Tensin Homolog</i>
RNA	= <i>Ribonucleic Acid</i>
RPMI	= <i>Rosewell Park Memorial Institute</i>
SDS	= <i>Sodium Dodecyl Sulphate</i>

INTISARI

Cisplatin merupakan agen kemoterapi dalam pengobatan kanker payudara yang memiliki efek samping dan risiko resistensi. Upaya dalam menurunkan efek samping dan meningkatkan efektivitas melalui ko-kemoterapi dengan bahan alam. Kulit batang sukun mengandung senyawa flavonoid dan terbukti memiliki aktivitas sitotoksik. Beberapa penelitian menyatakan bahwa kombinasi senyawa alam dengan cisplatin menghasilkan efek sinergis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi sitotoksik ekstrak metanolik kulit batang sukun (EMKBS) dan kombinasinya dengan cisplatin pada sel kanker payudara MCF-7.

EMKBS diekstraksi menggunakan metanol dengan metode perkolasi. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan *posttest only matched control grup design*. Aktivitas sitotoksik tunggal EMKBS dan cisplatin serta kombinasi keduanya diuji dengan MTT Assay. Data uji sitotoksitas berupa absorbansi yang diperoleh dari pembacaan pada ELISA Reader yang digunakan untuk menghitung *viabilitas* sel MCF-7. Konsentrasi kombinasi EMKBS dan cisplatin ditetapkan dengan perbandingan $\frac{1}{2}, \frac{1}{3}, \frac{1}{4}, \frac{1}{6}$ dari IC_{50} yang telah diperoleh. Parameter sinergisitas kombinasi diperoleh dari nilai *Combination Index* (CI).

Hasil penelitian uji sitotoksitas tunggal menunjukkan bahwa IC_{50} EMKBS sebesar 283,02 $\mu\text{g/ml}$ dan IC_{50} cisplatin sebesar 43,94 μM , sedangkan uji sitotoksik kombinasi EMKBS dan cisplatin memberikan efek sinergis dengan nilai CI 0,4 pada konsentrasi (47,17 $\mu\text{g/ml}$ -21,97 μM), nilai CI 0,5 pada konsentrasi (47,17 $\mu\text{g/ml}$ -7,32 μM); dan (141,51 $\mu\text{g/ml}$ -7,32 μM), nilai CI 0,6 pada konsentrasi (141,51 $\mu\text{g/ml}$ -14,65 μM); (70,76 $\mu\text{g/ml}$ -21,97 μM) dan (70,76 $\mu\text{g/ml}$ -7,32 μM).

Kata Kunci : efek sinergistik, *Artocarpus communis*, cisplatin, MCF-7.

ABSTRACT

Cisplatin was a chemotherapy agent in the treatment of breast cancer that has side effects and resistance risk. Efforts to reduce side effects and increase effectiveness through co-chemotherapy with natural ingredients. The bark of breadfruit contains flavonoid compounds and is shown to have cytotoxic activity. Some studies suggest that the combination of natural compounds with cisplatin produces a synergistic effect. This study aims to determine the cytotoxic potential of methanolic extract of the bark of the breadfruit (EMKBS) and its combination with cisplatin on breast cancer cells MCF-7.

EMKBS was extracted used methanol by percolation method. This study was an experimental study with *posttest only matched control group design*. Single cytotoxic activity of EMKBS and cisplatin as well as combination of both were tested with *MTT assay*. Cytotoxicity test data in the form of absorbance obtained from a reading of the *ELISA Reader* was used to calculate the viability of MCF-7 cells. Concentration EMKBS and cisplatin combination set with a ratio of 1/2, 1/3, 1/4, 1/6 of IC_{50} that has been obtained. Combined synergicity parameters were derived from *Combination Index* (CI) values.

The results of a single study cytotoxicity assay showed that the IC_{50} EMKBS amounted to 283,02 ug / ml and IC_{50} of 43,94 μ M cisplatin, while the cytotoxic test EMKBS and cisplatin combination provides synergistic effects with CI values of 0,4 at a concentration (47,17 μ g/ml-21,97 μ M), CI values of 0,5 at a concentration (47,17 μ g/ml-7,32 μ M) and (141,51 μ g/ml-7,32 μ M), CI values of 0,6 at a concentration (141,51 μ g/ml-14,65 μ M); (70,76 μ g/ml-21,97 μ M) and (70,76 μ g/ml-7,32 μ M).

Keywords: synergistic effect, *Artocarpus communis*, cisplatin, MCF-7.

