

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

SKRIPSI



Oleh :

Widia Astuti

135011077

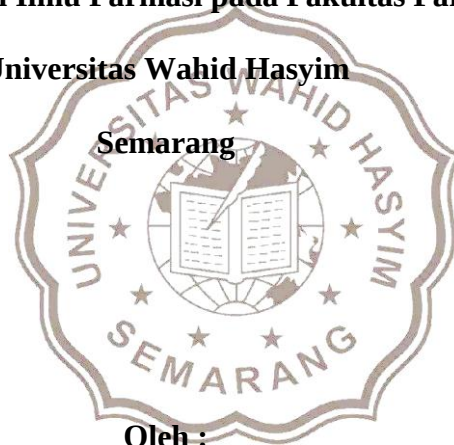
**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2017**

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

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat
dalam mencapai derajat Sarjana Farmasi
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi

Universitas Wahid Hasyim

Semarang



Oleh :

Widia Astuti

135011077

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG

2017

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

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

Oleh :

Widia Astuti

135011077

**Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim
Pada tanggal : 22 Agustus 2017**



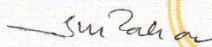
Mengetahui :

Fakultas Farmasi

Universitas Wahid Hasyim

Dekan

Pembimbing Utama,



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



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

Pembimbing Pendamping,



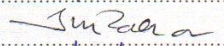
(Devi Nisa Hidayati, M.Sc., Apt.)

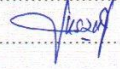
Penguji :

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 saya :

Nama : Widia Astuti

Nim : 135011077

Judul Skripsi : Efek Ekstrak Metanolik Kulit Batang Sukun (*Artocarpus Communis*) Terhadap Aktivitas Sitotoksik Doksorubisin 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 sepengetahuan 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, 22 Agustus 2017



Widia Astuti

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat.”

(Al Mujadalah: 11)

Jangan pernah mengatakan tidak bisa sebelum kita mencoba nya,

Karena semua itu bisa dilakukan asal kita mau berusaha



SKRIPSI INI KU PERSEMBAHKAN UNTUK :

Abahku Ahmad Aswani dan ibuku Winda Wati sebagai ungkapan rasa hormat, bakti, dan kasih sayangku

Adikku dan seluruh keluarga serta sahabat-sahabatku sebagai ungkapan Rasa cinta dan kasih sayangku

Seseorang yang selama ini sangat mendukungku, terimakasih untuk semuanya

Almamaterku sebagai wujud, hormat, bakti, dan terimakasihku

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah Yang Maha Esa yang senantiasa melimpahkan rahmat, hidayat serta anugerah-Nya yang luar biasa sehingga skripsi dengan judul “ Efek Ekstrak Metanolik Kulit Batang Sukun (*Artocarpus communis*) Terhadap Aktivitas Sitotoksik Doksorubisin Pada Sel Kanker Payudara MCF-7” dapat diselesaikan dengan baik. Skripsi ini disusun sebagai syarat untuk mencapai gelar sarjana pada Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim, Semarang. Harapan penulis, karya ini dapat memberikan tambahan bagi ilmu pengetahuan.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu semua penelitian ini, baik langsung maupun tidak langsung sehingga penelitian ini dapat diselesaikan. Rasa terima kasih juga penulis hanturkan kepada:

1. Aqnes Budiarti S.F., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim.
2. Drs. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt., selaku pembimbing utama atas ilmu, waktu, perhatian, nasehat, bimbingan, dan arahan serta motivasi yang diberikan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
3. Devi Nisa Hidayati, M.Sc., selaku pembimbing pendamping atas ilmu, waktu, perhatian, nasehat, bimbingan dan arahan serta motivasi yang diberikan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
4. Sri Susilowati, S.Si., M.Sc., Apt Selaku dosen penguji I atas waktu, nasehat, bimbingan, dan arahan yang diberikan kepada penulis.

5. Risha Fillah Fitria, M.Sc., Apt selaku dosen penguji II atas waktu, nasehat, bimbingan, dan arahan yang diberikan kepada penulis.
6. Kepala dan staf Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
7. Seluruh staf di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah membantu dalam kelancaran pelaksanaan penelitian.
8. Kedua orang tuaku dan seluruh keluarga atas segala motivasi, perhatian dan pengertian yang telah diberikan.
9. Sahabat-sahabatku dan teman penelitaniku Aulia Zahro, Ulya Maimunah, dan Winda Qori Khusna penulis ucapkan terima kasih atas segala semangat, dukungan, pengertian, kekompakan, dan kerjasama yang diberikan selama ini.
10. Semua pihak yang telah membantu dalam penelitian dan penulisan skripsi.

Penulis menyadari sepenuhnya akan keterbatasan dan kekurangan yang ada dalam skripsi ini. Oleh karena itu, saran dan kritik yang membangun sangat penulis harapkan. Akhirnya, penulis berharap semoga karya ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca terutama bagi mereka yang mencintai dunia farmasi.

Semarang, 22 Agustus 2017



Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTI SARI	xiv
ABSTRACT	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
E. Tinjauan Pustaka.....	5
1. Kanker.....	5

2. Kanker Payudara.....	7
3. Sel MCF-7.....	9
4. Doksorubisin.....	10
5. Terapi Kombinasi.....	12
6. Flavonoid.....	14
7. Tanaman Sukun.....	15
a. Morfologi Tanaman.....	15
b. Klasifikasi Tanaman.....	16
c. Kandungan Kimia.....	16
d. Kegunaan.....	17
F. Landasan Teori.....	17
G. Hipotesis.....	19
BAB II. METODE PENELITIAN	20
A. Rancangan Penelitian.....	20
B. Bahan dan Alat Penelitian.....	20
1. Bahan yang Digunakan.....	20
2. Alat yang Digunakan	21
C. . Jalannya Penelitian.....	22
1. Pengumpulan Bahan.....	22
2. Determinasi Tanaman.....	22
3. Pembuatan Senyawa Uji.....	23
a. Pembuatan Serbuk.....	23
b. Pembuatan Ekstrak Metanolik Kulit Batang	

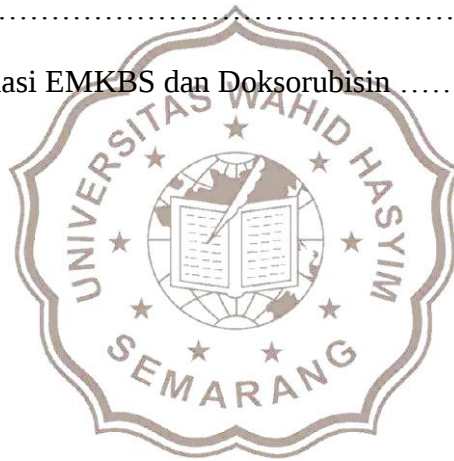
Sukun.....	23
c. Pembuatan Larutan Uji.....	25
4. Uji Sitotoksik.....	26
a. Pemanenan Sel.....	26
b. Uji Sitotoksik Tunggal dan Kombinasi.....	27
D. Analisa Data.....	28
1. Uji Sitotoksik Tunggal.....	28
2. Uji Sitotoksik Kombinasi.....	29
BAB III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	30
A. Determinasi Tanaman.....	30
B. Pembuatan Ekstrak Metanolik Kulit Batang Sukun.....	30
C. Uji Sitotoksik Ekstrak Metanolik Kulit Batang Sukun dan Doksorubisin Perlakuan Tunggal.....	33
D. Uji Sitotoksik Ekstrak Metanolik Kulit Batang Sukun dan Doksorubisin Perlakuan Kombinasi.....	37
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN.....	41
A. Kesimpulan.....	41
B. Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA.....	42
LAMPIRAN.....	47

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Morfologi Sel MCF-7	9
Gambar 2. Struktur Kimia Doksorubisin	11
Gambar 3. Tanaman Sukun	16
Gambar 4. Skema Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Sukun	25
Gambar 5. Ekstrak Metanolik Kulit Batang Sukun	33
Gambar 6. Efek Sitotoksik Ekstrak Metanolik Kulit Batang Sukun Dan Doksorubisin Perlakuan Tunggal	34
Gambar 7. Grafik Efek Perlakuan EMKBS terhadap viabilitas sel MCF-7.....	36
Gambar 8. Grafik Efek Perlakuan Doksorubisin terhadap viabilitas sel MCF-7.....	36
Gambar 9. Efek Sitotoksik EMKBS-Doksorubisin Perlakuan Kombinasi.....	38

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel I. Interpretasi Nilai CI	29
Tabel II. Nilai Viabilitas Sel Terhadap Pemberian EMKBS	35
Tabel III. Viabilitas Sel Perlakuan Kombinasi EMKBS dengan doksorubisin.....	38
Tabel IV. Skor CI Kombinasi EMKBS dan Doksorubisin	39



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Keterangan Determinasi Kulit Batang Sukun (<i>Artocarpus communis</i>)	47
Lampiran 2. Surat Keterangan Penelitian Uji Sitotoksitas di Laboratorium Biologi Universitas Muhammadiyah Surakarta.....	50
Lampiran 3. Surat Keterangan Penelitian di Universitas Wahid Hasyim Semarang	51
Lampiran 4. Perhitungan Pembuatan Seri Konsentrasi Ekstrak Metanolik Kulit Batang Sukun Perlakuan Tunggal	52
Lampiran 5. Penentuan Nilai IC ₅₀ Ekstrak Kulit Batang Sukun dan Doksorubisin pada Sel Kanker Payudara MCF-7.....	58
Lampiran 6. Perhitungan Sel, Seri Konsentrasi Ekstrak Metanolik Kulit Batang Sukun dan Seri Konsentrasi Doksorubisin Uji Sitotoksik Perlakuan Kombinasi	62
Lampiran 7. Hasil Uji Sitotoksitas Kombinasi EMKBS – Doksorubisin Terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7 ...	69
Lampiran 8. Dokumentasi Penelitian.....	86

INTISARI

Senyawa flavonoid yang terdapat pada tanaman sukun terbukti memiliki efek sitotoksik. Doksorubisin merupakan agen kemoterapi yang digunakan dalam pengobatan kanker payudara, namun penggunaan doksorubisin memberikan beberapa efek samping. Kombinasi agen kemoterapi dengan bahan senyawa alam dapat menghasilkan efek sinergis. Salah satu tanaman yang memiliki aktivitas antikanker dan dapat dikombinasikan dengan agen kemoterapi adalah tanaman sukun. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek sinergis kombinasi ekstrak metanolik kulit batang sukun dan doksorubisin berdasarkan nilai indeks kombinasi.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan *posttest only matched control grup design*, dalam penelitian ini menggunakan *cell line* MCF-7. Kulit batang sukun diekstraksi menggunakan metode perkolasi dengan pelarut metanol. Kombinasi ekstrak metanolik kulit batang sukun dengan doksorubisin menggunakan perbandingan konsentrasi 1/2, 1/3, 1/4, 1/6, dari IC₅₀ masing-masing yang diperoleh. Uji sitotoksik dilakukan dengan menggunakan MTT assay, yang kemudian digunakan dalam penentuan nilai CI (*combination index*).

Kombinasi ekstrak metanolik kulit batang sukun dan doksorubisin memperlihatkan efek sinergis dengan CI 0,3-0,7. Skor CI 0,5 pada konsentrasi ekstrak metanolik kulit batang sukun-doksorubisin (141,51 µg/ml- 170,592 nM) dan (93,34 µg/ml-56.864 nM), dan dengan CI 0,6 pada konsentrasi ekstrak metanolik kulit batang sukun-doksorubisin (141,51 µg/ml- 56,864 nM), (93,34 µg/ml- 113,728 nM), dan (47,17 µg/ml- 113,728 nM), CI 0,7 pada konsentrasi ekstrak metanolik kulit batang sukun-doksorubisin (141,51- µg/ml- 113,728 nM).

Kata Kunci : Kulit batang sukun (*Artocarpus Communis*), Sitotoksik, Doksorubisin, Sel MCF-7

ABSTRACT

The flavonoid compounds found in breadfruit plants are shown to have cytotoxic effects. Doxorubicin was a chemotherapy agent used in the treatment of breast cancer, but the use of doxorubicin gives some adverse side effects. The combination of chemotherapy agents with natural compound can produce a synergistic effect. One plant that has anticancer activity and can be combined with a chemotherapy agent was a breadfruit plant. This study was conducted to determine the synergistic effect of methanolic bark extract combination of breadfruit bark and doxorubicin based on the value of the combination index.

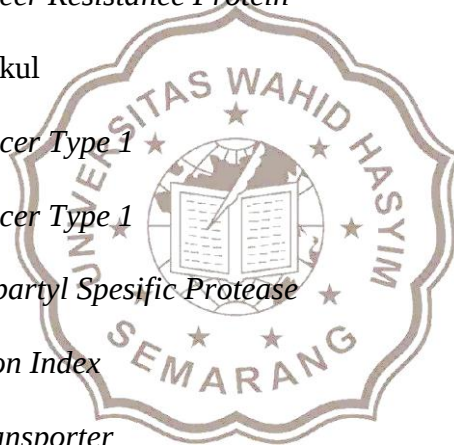
This research was an experimental with posttest only matched control grup design, in this study used cell line MCF-7. The bark of breadfruit was extracted used percolation method with methanol solvent. The combination of methanolic bark extract of breadfruit with doxorubicin used the concentration ratio of 1/2, 1/3, 1/4, 1/6, of IC_{50} obtained respectively. The cytotoxic test was performed used an MTT assay, which was then used in the determination of the CI value (combination index).

The combination of metananolic extract of breadfruit bark and doxorubicin showed a synergistic effect with CI 0,3-07. Score CI 0,5 in methanolic extract concentration of breadfruit bark-doxorubicin (141,51 μ g / ml- 170,592 nM) and (93.34 μ g / ml-56,864 nM), and with CI 0,6 on the concentration of methanolic bark extract of breadfruit-doxorubicin (141,51 μ g / ml-56,864 nM), (93,34 μ g / ml- 113,728 nM), and (47,17 μ g / ml- 113,728 nM), CI 0,7 on the concentration of methanolic bark extract of breadfruit-doxorubicin (141,51 μ g-113,728 nM).

Keywords: bark breadfruit (*Artocarpus communis*), cytotoxic, Doxorubicin, MCF-7 cell line

DAFTAR SINGKATAN

ATP	= <i>Adenosin Tri Phosphat</i>
Bcl-2	= <i>B Cell lymphoma 2</i>
Bcl-XL	= <i>B cell 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 1</i>
Caspase	= <i>Cyteine Aspartyl Spesific Protease</i>
CI	= <i>Combination Index</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	= Fase Gap 2
Fase S	= Fase Sintesis
MDR	= <i>Mult Drug Resistance</i>
MK	= Media Kultur
IC ₅₀	= <i>Inhibitory Concentration 50%</i>
MTT	= <i>3-(4,5-dimethyl thiazol-2-il (2,5-diphenyl tetrazolium)</i>
p53	= Protein 53
PBS	= <i>Phosphate Buffer Saline</i>
P-gP	= <i>P-glikoprotein</i>
RNA	= <i>Ribonucleic Acid</i>
RPMI	= <i>Rosewell Park Memorial Institute</i>
SDS	= <i>Sodium Dodecyl Sulphate</i>

