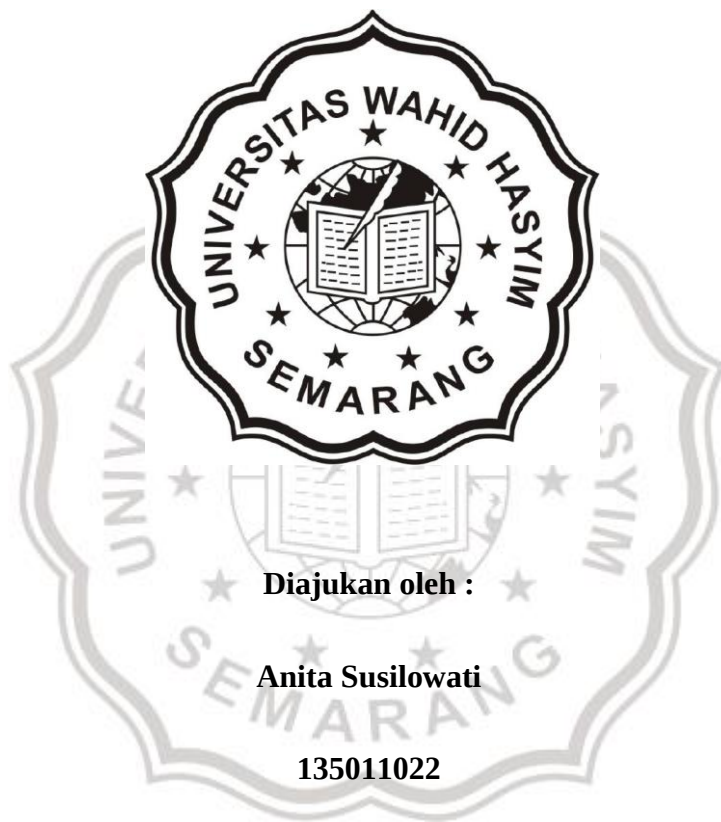


**EFEK EKSTRAK ETANOLIK RIMPANG TEMU KUNCI (*Boesenbergia
pandurata*) TERHADAP AKTIVITAS SITOTOKSIK DOKSORUBISIN
PADA SEL KANKER SERVIKS HeLa**

SKRIPSI



Diajukan oleh :

Anita Susilowati

135011022

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2018**

**EFEK EKSTRAK ETANOLIK RIMPANG TEMU KUNCI(*Boesenbergia
pandurata*) TERHADAP AKTIVITAS SITOTOKSIK DOKSORUBISIN
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:

Anita Susilowati

135011022

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

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

Oleh :

Anita Susilowati

135011022

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi

Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim

Pada tanggal : 15 Februari 2018

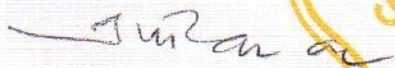
Mengetahui :

Fakultas Farmasi

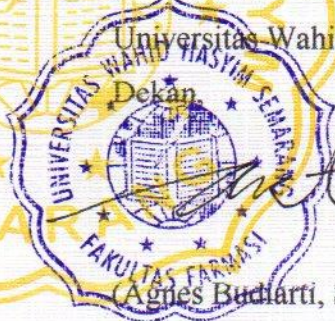
Universitas Wahid Hasyim

Dekan

Pembimbing,



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



(Agnes Budianti, 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 : Anita Susilowati

NIM : 135011022

Judul Skripsi : EFEK EKSTRAK ETANOLIK RIMPANG TEMU
KUNCI (*Boesenbergia pandurata*) TERHADAP
AKTIVITAS SITOTOKSIK DOKSORUBISIN PADA
SEL KANKER SERVIKS HeLa

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.

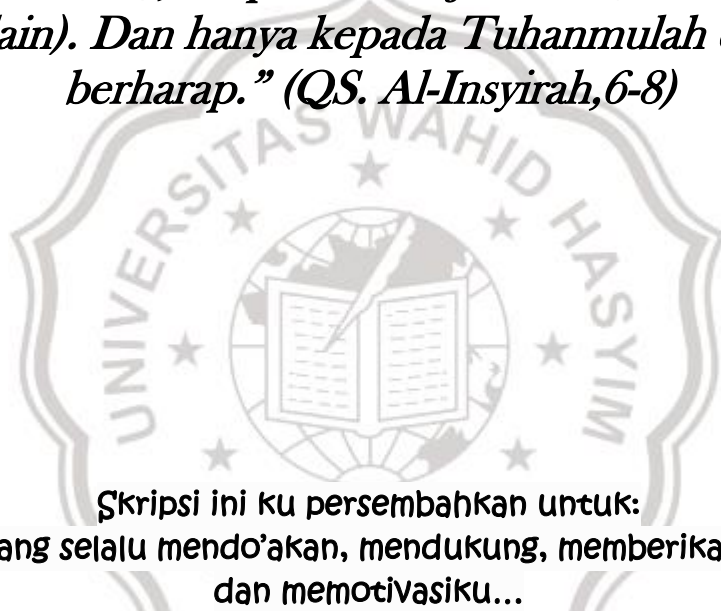
Semarang, 15 Februari 2018



(Anita Susilowati)

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain). Dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap.” (QS. Al-Insyirah,6-8)



Skripsi ini ku persembahkan untuk:
Suamiku yang selalu mendo'akan, mendukung, memberikan semangat
dan memotivasiku...
Untuk orangtuaku ibu dan almarhum ayah, terima kasih...
Anak-anakku yang selalu memberikan semangat...

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 Doksorubisin 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. Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Ucapan terimakasih penulis khususnya 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. 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 terhadap 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. Staf Laboratorium Ekologi dan Biosistemika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Diponegoro Semarang yang telah membantu pelaksanaan determinasi tanaman.
7. Staf laboraturium parasitologi Universitas Gadjah Mada yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.
8. Sahabatku Bu Suci, Bu Sulis, Nilam Eka Putri, Ani Maryam, Nurrohmah, Lina Ramadhani, yang selalu menyemangatiku dalam berjuang menghadapi masalah selama penyusunan skripsiku.
9. 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 membangun sangat penulis harapkan demi perbaikan di masa depan. 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 JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
<i>ABSTRACT</i>	xiv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
E. Tinjauan Pustaka	4
1. Kanker Serviks dan Sel Kanker HeLa	4
2. Doksorubisin	7
3. Tanaman Temu Kunci.....	9

F. Landasan Teori.....	13
G. Hipotesis.....	14
BAB II. METODE PENELITIAN.....	15
A. Desain dan Variabel Penelitian	15
B. Alat dan Bahan Penelitian.....	15
1. Alat.....	15
2. Bahan.....	16
C. Jalannya Penelitian.....	17
1. Penyiapan Bahan Uji Ekstrak.....	17
2. Pembuatan Larutan Uji	18
3. Preparasi Sel HeLa.....	19
4. Pemanenan Sel dan Penghitungan Sel HeLa	19
5. Uji Sitotoksisitas Tunggal dan Kombinasi.....	20
D. Analisis Data	21
1. Uji Sitotoksisitas Tunggal.....	21
2. Uji Sitotoksisitas Kombinasi.....	22
E. Skema Penelitian.....	24
BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN	25
A. Determinasi Tanaman	25
B. Pembuatan Serbuk Rimpang Temu Kunci	25
C. Pembuatan Ekstraksi Rimpang Temu Kunci	26
D. Uji Sitotoksisitas	28

1. Uji Sitotoksitas EERTK dan Doksorubisin Perlakuan Tunggal (IC ₅₀)	30
2. Uji Sitotoksitas EERTK dan Doksorubisin Perlakuan Kombinasi	32
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN	36
A. Kesimpulan	36
B. Saran.....	36
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN.....	42



DAFTAR TABEL

Tabel I.	Interpretasi nilai <i>combination index</i> (CI)	23
Tabel II.	Nilai Viabilitas Sel Terhadap Pemberian EERTK	31
Tabel III.	Nilai Viabilitas Sel Terhadap Pemberian Doksorubisin	32
Tabel IV.	Skor CI Kombinasi EERTK dan Doksorubisin	33
Tabel V.	Viabilitas Sel Perlakuan Kombinasi EERTK Dengan Doksorubisin.	34



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Morfologi Sel HeLa	6
Gambar 2.	Struktur Doksorubisin	7
Gambar 3.	Rimpang Temu Kunci (<i>Boesenbergia pandurata</i>)	10
Gambar 4.	Skema Penelitian.....	24
Gambar 5.	Ekstrak Etanolik Rimpang Temu Kunci	28
Gambar 6.	Reduksi MTT Menjadi Formazan.....	29
Gambar 7.	Morfologi sel Hela dengan pemberian EERTK dan Doksorubisin menggunakan MTT assay	30
Gambar 8.	Morfologi sel Hela dengan pemberian EERTK dan Doksorubisin menggunakan MTT assay, dengan perbesaran 100x	33
Gambar 9.	Grafik Hubungan Konsentrasi Kombinasi EERTK-Doksorubisin Terhadap Persen Viabilitas Sel HeLa	34

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman.....	42
Lampiran 2. Surat Keterangan Ethical Clearance	45
Lampiran 3. Surat Keterangan telah Melaksanakan Penelitian di Laboratorium Parasitologi Universitas Gadjah Mada	46
Lampiran4. Surat Keterangan telah Melaksanakan Penelitian di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Wahid Hasyim	47
Lampiran 5. Perhitungan Rendemen Ekstrak Etanol Rimpang Temu Kunci.....	48
Lampiran 6. Perhitungan Sel, Seri Konsentrasi EERTK, Doksorubisin Perlakuan Tunggal	49
Lampiran 7. Penentuan Nilai IC ₅₀ EERTK dan Doksorubisin Pada Sel Kanker Serviks HeLa.....	53
Lampiran 8. Hasil Probit EERTK dan Doksorubisin	53
Lampiran 9. Perhitungan Sel, Seri Konsentrasi EERTK dan Doksorubisin Uji Sitotoksisitas Perlakuan Kombinasi	34
Lampiran10.Hasil Uji Sitotoksisitas Kombinasi EERTK dan Doksorubisin Terhadap Sel Kanker Serviks HeLa	34
Lampiran11.Dokumentasi Penelitian	34

INTISARI

Pengobatan kanker serviks dikembangkan ke arah senyawa yang dapat dikombinasikan dengan agen kemoterapi dalam membunuh sel kanker. Panduratin Aberpotensi sebagai agen ko-kemoterapi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ekstrak etanolik temu kunci (*Boesenbergia pandurata*) memiliki efek sinergisme terhadap doksorubisin pada sel kanker serviks HeLa berdasarkan nilai indeks kombinasi yang diperoleh.

Penelitian ini bersifat eksperimental secara *invitro* dengan beberapa tahap uji, yaitu determinasi tanaman, pembuatan ekstrak, pembuatan larutan uji, preparasi sel, uji sitotoksitas tunggal dan kombinasi. Ekstraksi simplisia rimpang temu kunci menggunakan metode maserasi dengan etanol 70%. Ekstrak etanolik rimpang temu kunci diuji efek sitotoksiknya terhadap sel kanker serviks HeLa menggunakan metode *MTT assay*, baik perlakuan tunggal maupun kombinasi dengan doksorubisin untuk memperoleh nilai IC_{50} dan indeks kombinasi (CI). Indeks kombinasi (CI) dihitung untuk menetapkan apakah efek yang dihasilkan sinergis, aditif, atau antagonis.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanolik rimpang temu kunci memiliki efek sitotoksik dengan nilai IC_{50} sebesar 75,119 $\mu\text{g/ml}$, sedangkan nilai IC_{50} doksorubisin 10,288 nM. Kombinasi ekstrak etanolik rimpang temu kunci dan doksorubisin dengan perbandingan konsentrasi (1/8:1/8) mampu menghasilkan efek sinergis dengan skor nilai CI sebesar 0,5.

Kata kunci: Efek sinergis sitotoksik, Ekstrak Etanolik Temu Kunci, Doksorubisin, sel HeLa.

ABSTRACT

Treatment of cervical cancer is developed towards compounds that can be combined with chemotherapy agents in killing cancer cells. Panduratin A has the potentially become co-chemotherapy agent. The aim of this research was to know the cytotoxic potency of key ethanolic extracts (*Boesenbergia pandurata*) to know the effect of synergism on doxorubicin on HeLa cervical cancer cell based on the value of the obtained combination index.

This research was experimental in invitro with several test stages, namely, plant determination, extract preparation, preparation of test solution, cell preparation, single and combination cytotoxicity test. The extraction of simplicia of temu kunci rhizomes use maceration methode with ethanol 70%. Ethanolic extract of the temu kunci rhizome experiments tested its cytotoxic effect on cervical cancer cell HeLa use MTT assay method, either single treatment or combination with doxorubicin to obtain IC₅₀ and combination index (CI). The combination index (CI) was calculated to determine whether the resulting effect is synergistic, additive, or antagonistic.

Result of this research that's the ethanolic extract of temu kunci rhizomes has synergistic effect when combined with doxorubicin. The value of IC₅₀ is 75,119 µg/ml. The combination of ethanolic extract of temu kunci rhizome and doxorubicin white concentration ratio ($\frac{1}{8}$ and $\frac{1}{8}$) was able shows a synergistic effect with a CI score of 0,5.

Keywords: Cytotoxic Synergis effect, Extract Etanolic Temu Kunci, Doxorubicin, HeLa cells