

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK FRAKSI n-HEKSAN EKSTRAK ETANOL
DAGING BIJI KLUWAK (*Pangium edule* R.) DENGAN METODE
ULTRASONIK TERHADAP SEL KANKER SERVIKS HELA**

SKRIPSI



Oleh :

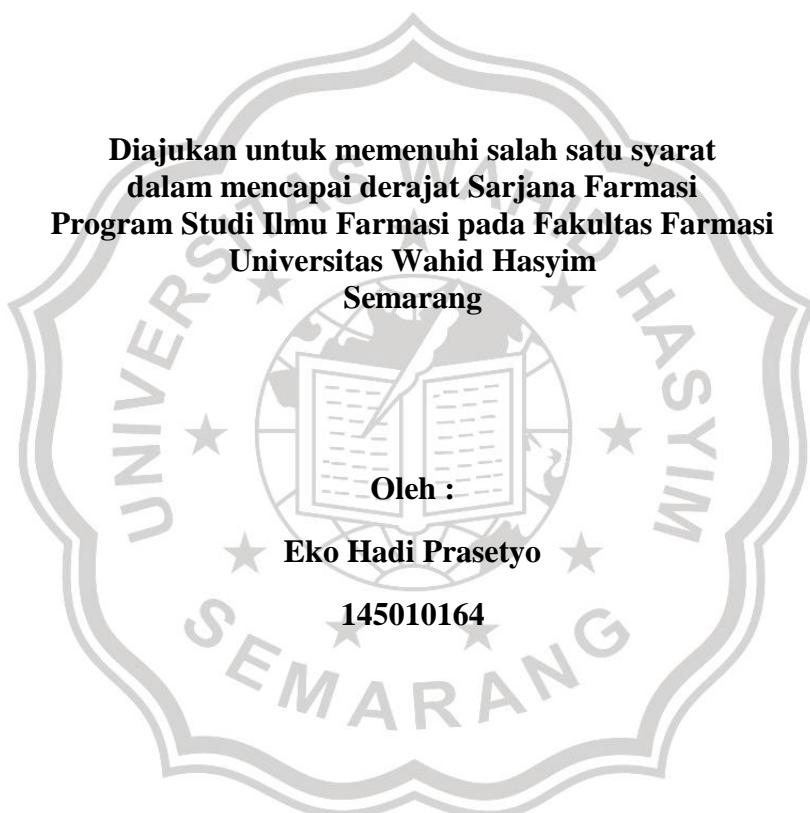
Eko Hadi Prasetyo

145010164

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2018**

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK FRAKSI n-HEKSAN EKSTRAK ETANOL
DAGING BIJI KLUWAK (*Pangium edule* R.) DENGAN METODE
ULTRASONIK TERHADAP SEL KANKER SERVIKS HELA**

SKRIPSI



**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK FRAKSI n-HEKSAN EKSTRAK ETANOL
DAGING BIJI KLUWAK (*Pangium edule* R.) DENGAN METODE
ULTRASONIK TERHADAP SEL KANKER SERVIKS HELA**

Oleh :

EKO HADI PRASETYO

145010164

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim
Pada tanggal : 9 Februari 2018



Inzalih ar

Drs. Ibrahim Arifin, M. Sc., Apt

Penguji :

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

S. Sumantri
(.....)
Dewi Andini Kunti
(.....)
Devi Nisa Hidayati
(.....)
Ibrahim Arifin
(.....)

SURAT PERNYATAAN

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Eko Hadi Prasetyo

NIM : 145010164

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Sitotoksik Fraksi n-Heksan Ekstrak Etanol Daging

Biji Kluwak (*Pangium edule* R.) Dengan Metode Ultrasonik

Terhadap Sel Kanker Serviks HeLa.

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, 9 Februari 2018



(Eko Hadi Prasetyo)

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

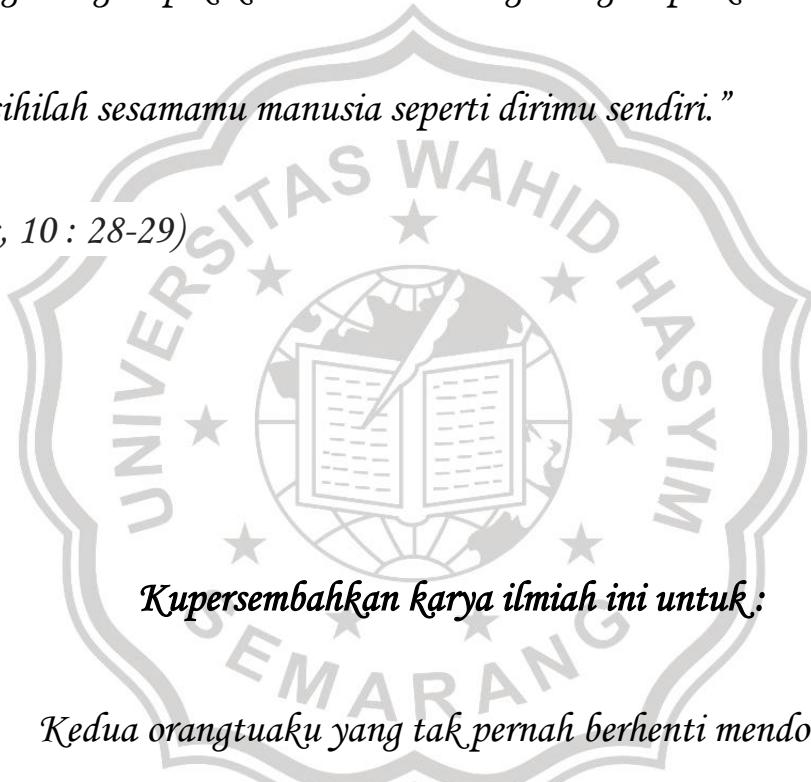
“*Kasihilah Tuhan, Allahmu,*

dengan segenap hatimu dan dengan segenap jiwamu

dan dengan segenap kekuatanmu dan dengan segenap akal budimu,

dan kasihilah sesamamu manusia seperti dirimu sendiri.”

(*Lukas, 10 : 28-29*)



Kupersembahkan karya ilmiah ini untuk:

Kedua orangtuaku yang tak pernah berhenti mendo'akanku,

memberikan dukungan serta kasih sayang

Para guru dan dosenku yang telah mendidik dan membimbingku

Seluruh keluargaku yang selalu memotivasi,

menasihati dan mendo'akanku dan

Almamaterku

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur senantiasa penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Sitotoksik Fraksi n-Heksan Ekstrak Etanol Daging Biji Kluwak (*Pangium Edule* R.) Dengan Metode Ekstraksi Ultrasonik Terhadap 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. Rasa terima kasih juga penulis haturkan kepada :

1. Ibu Aqnes Budiarti, M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.
2. Bapak Drs. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt. dan Ibu Devi Nisa Hidayati, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penyusunan skripsi ini sSemoga selalu diberikan kesehatan dan kebahagiaan dunia Akhirat, Aamiin.
3. Dr. Sumantri, Msc., Apt selaku dosen penguji skripsi yang telah memberikan semangat dan masukSannya dalam penulisan skripsi. Semoga bapak selalu diberikan kesehatan dan kebahagiaan dunia Akhirat, Aamiin
4. Ibu Dewi Andini Kunti Mulangsri, M. Farm selaku dosen penguji skripsi yang selalu memberikan dukungan dan doa selama penulis menjadi

mahasiswa walinya serta masukan dan sarannya dalam penulisan skripsi hingga skripsi ini selesai. Semoga ibu dan keluarga selalu dalam lindungan Allah SWT. Aamiin

5. Ibu Elya Zulfa, M. Sc., Apt selaku dosen wali yang selalu memberi semangat dan didikan moralnya, semoga Allah SWT selalu memebrikan perlindungan. Aamiin
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan sebagai dasar penulisan skripsi ini.
7. Pimpinan dan staf Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah mengizinkan dan membantu pelaksanaan penelitian ini.
8. Pimpinan dan staf Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta yang telah mengizinkan dan membantu pelaksanaan penelitian ini.
9. Staf Laboratorium Ekologi dan Biosistematika Fakultas MIPA Universitas Diponegoro Semarang yang telah membantu pelaksanaan determinasi tanaman.
10. Staf Laboratorium Unit Pelayanan Terpadu Universitas Diponegoro Semarang yang telah membantu pelaksanaan ultrasonifikasi.
11. Staf tata usaha Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah mengizinkan dan membantu pelaksanaan penelitian ini.
12. Seluruh keluargaku yang tak pernah berhenti menyemangati dan mendo'akanku

13. Mudliatuz Zamaniyah yang selalu menemani, menasehati dan memberi semangat serta motivasi.
14. Sahabat-sahabat FB14 dan Mahasiswa Farmasi angkatan 2014 Unwahas yang telah menjadi bagian yang melengkapi kehidupan.
15. Keluarga kos midut (Ully, Khafid, Nor) yan selalu memerikan semangat dalam menyelesaikan kuliah S1 di Universitas Wahid Hasyim Semarang.
16. Semua pihak yang tidak mungkin disebutkan satu persatu yang telah memberikan kontribusinya dalam membantu pelaksanaan penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa banyak kekurangan dalam skripsi ini, untuk itu segala kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan demi perbaikan di masa mendatang. Semoga penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang berarti bagi ilmu pengetahuan pada umumnya dan dunia farmasi pada khususnya.

Semarang, 9 Februari 2018

Eko Hadi Prasetyo

DAFTAR ISI

Halaman

| | |
|-----------------------------------|------|
| HALAMAN JUDUL | ii |
| HALAMAN PENGESAHAN | iii |
| SURAT PERNYATAAN | iv |
| MOTTO DAN PERSEMBAHAN..... | v |
| KATA PENGANTAR..... | vi |
| DAFTAR ISI..... | ix |
| DAFTAR TABEL | xii |
| DAFTAR GAMBAR | xiii |
| DAFTAR LAMPIRAN | xiv |
| DAFTAR SINGKATAN..... | xv |
| INTISARI | xvii |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| A. Latar Belakang Masalah..... | 1 |
| B. Rumusan Masalah | 2 |
| C. Tujuan Penelitian | 3 |
| D. Manfaat Penelitian | 3 |
| E. Tinjauan Pustaka | 3 |

| | |
|----------------------------------------|-----------|
| 1. Tanaman kluwak | 3 |
| a. Deskripsi Tanaman..... | 3 |
| b. Klasifikasi Tanaman..... | 4 |
| c. Kandungan Kimia | 5 |
| d. Khasiat..... | 5 |
| 2. Tokoferol | 6 |
| 3. Ekstraksi | 8 |
| 4. Kromatografi Lapis Tipis | 12 |
| 5. Kanker | 13 |
| 6. Kanker Serviks | 14 |
| F. Landasan Teori..... | 17 |
| G. Hipotesis | 18 |
| BAB II METODE PENELITIAN..... | 19 |
| A. Jenis dan Variabel Penelitian | 19 |
| B. Bahan Penelitian | 19 |
| C. Alat Penelitian..... | 20 |
| D. Jalannya Penelitian..... | 21 |
| 1. Pengumpulan Bahan..... | 21 |
| 2. Determinasi Tanaman | 21 |
| 3. Pembuatan Serbuk..... | 22 |
| 4. Pembuatan Ekstrak..... | 22 |
| a. Ekstraksi Ultrasonik | 22 |
| b. Fraksinasi..... | 23 |

| | |
|-------------------------------------------------------|-----------|
| 5. Uji Kromatografi Lapis Tipis | 23 |
| 6. Pembuatan Larutan Uji..... | 24 |
| 7. Preparasi Sel Kanker | 24 |
| 8. Pemanenan Sel Kanker..... | 25 |
| 9. Uji Sitotoksisitas | 25 |
| E. Analisa Data | 28 |
| 1. Uji Kromatografi Lapis Tipis | 28 |
| 2. Uji Sitotoksisitas | 28 |
| BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN | 30 |
| A. Determinasi Tanaman | 30 |
| B. Pembuatan Ekstrak Etanolik Daging Biji Kluwak..... | 30 |
| C. Uji Kromatografi Lapis Tipis..... | 33 |
| D. Uji Sitotoksisitas | 35 |
| BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN | 39 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 40 |
| LAMPIRAN..... | 45 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Tabel I. Variasi Konsentrasi Ultrasonik..... | 10 |
| Tabel II. Hasil Uji Sitotoksitas FNEEDBK Pada Sel Kanker Serviks | 37 |



DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Gambar 1. Biji Kluwak <i>Pangium edule</i> R. | 5 |
| Gambar 2. Metabolisme Tokoferol | 7 |
| Gambar 3. Struktur Tokoferol..... | 7 |
| Gambar 4. Pengelompokan Frekuensi Gelombang Suara | 8 |
| Gambar 5. Peristiwa Kavitasasi Tunggal Akibat Tekanan Akustik | 11 |
| Gambar 6. Perjalanan Penyakit Kanker Serviks | 15 |
| Gambar 7. Perkembangan Kanker Serviks Berdasarkan Stadium | 16 |
| Gambar 8. Skema Jalannya Penelitian | 27 |
| Gambar 9. Fraksi n-Heksan Ekstrak Etanol Daging Biji Kluwak | 33 |
| Gambar 10. Penampang Kromatografi Lapis Tipis | 35 |
| Gambar 11. Reaksi Reduksi MTT Menjadi Formazan | 36 |
| Gambar 12. Efek Perlakukan Fraksi n-Heksan Ekstrak Etanol Daging Biji Kluwak Terhadap Morfologi Sel HeLa..... | 36 |
| Gambar 13. Efek konsentrasi Fraksi n-Heksan Ekstrak etanol Daging Biji Kluwak Terhadap Viabilitas Sel HeLa..... | 37 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|--------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman Kluwak (<i>Pangium edule</i> R.) | 45 |
| Lampiran 2. Surat Penelitian di UGM | 49 |
| Lampiran 3. Surat Penelitian di Unwahas | 50 |
| Lampiran 4. Perhitungan Nilai RF FNEEDBK..... | 51 |
| Lampiran 5. Perhitungan Sel dan Konsentrasi FNEEDBK | 52 |
| Lampiran 6. Penentuan Nilai IC ₅₀ | 56 |
| Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian | 57 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|---------|------------------------------------------------------------------|
| CCRC | = <i>Cancer Chemoprevention Research Center</i> |
| DMSO | = <i>Dimetil Sulfoksida</i> |
| DMEM | = <i>Dulbecco's Modified Eagle's Medium</i> |
| DNA | = <i>Deoxyribonucleic Acid</i> |
| EDTA | = <i>Ethylene Diamine Tetraacetic Acid</i> |
| ELISA | = <i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i> |
| FNEEDBK | = <i>Fraksi n-heksan ekstrak etanol daging biji kluwak</i> |
| FBS | = <i>Fetal Bovine Serum</i> |
| GF | = <i>Gipsum fluoresensi</i> |
| HPV | = <i>Human Papiloma Virus</i> |
| Hz | = <i>Hertz</i> |
| IC50 | = <i>Inhibitory Concentration 50%</i> |
| IVA | = <i>Inspeksi Visual Asam asetat</i> |
| KHz | = <i>Kilohertz</i> |
| KLT | = <i>Kromatografi Lapis Tipis</i> |
| LAF | = <i>Laminar air flow</i> |
| MDR | = <i>Multi Drug Resistant</i> |
| MHz | = <i>Megahertz</i> |
| MK | = <i>Media Kultur</i> |
| MTT | = <i>3-(4,5-dimethyl thiazol-2-il (-2,5-diphenyl tetrazolium</i> |
| NIS | = <i>neoplasia intraepithelial serviks</i> |
| p53 | = <i>Protein 53</i> |

| | |
|------|---------------------------------------|
| p.a | = <i>Pro analysis</i> |
| PBS | = <i>Phosphate Buffer Saline</i> |
| Rf | = <i>Retensi factor</i> |
| RPM | = <i>Revolutions Per Minute</i> |
| SDS | = <i>Sodium Dodecyl Sulphate</i> |
| TAMs | = <i>tumor associated macrophages</i> |
| TCD | = <i>Tissue Culture Dish</i> |



INTI SARI

Eksplorasi tanaman obat merupakan usaha pengembangan alternatif pengobatan kanker serviks untuk menghindari efek samping dari berbagai cara pengobatan yang ada. Daging biji kluwak (*Pangium edule*, R.) mengandung tokoferol. Tokoferol terbukti memiliki aktivitas anti kanker. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan kandungan senyawa tokoferol serta aktivitas sitotoksik pada fraksi n-heksan ekstrak etanol daging biji kluwak.

Daging biji kluwak diekstraksi menggunakan etanol 70% dengan metode ultrasonik kemudian difraksinasi dengan n-heksan. Uji kandungan tokoferol dilakukan dengan kromatografi lapis tipis. Uji sitotoksitas pada sel kanker serviks HeLa dengan MTT assay menggunakan lima peringkat kadar yaitu 750; 500; 400; 300; dan 250 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Analisis data uji kandungan diinterpretasikan datanya menggunakan nilai R_f sedangkan uji sitotoksitas menggunakan regresi linier untuk memperoleh nilai IC_{50} .

Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi n-heksan ekstrak etanol daging biji kluwak terbukti mengandung senyawa tokoferol serta memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker servik HeLa dengan IC_{50} sebesar 406,47 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

Kata kunci : *Pangium edule*, R, Tokoferol, HeLa, Sitotoksik.

ABSTRACT

Exploration of medicinal plants is an alternative development effort cervical. Cancer treatment to avoid the side effects of various ways of existing treatment. Kluwak seed (*Pangium edule*, R.) contains tocopherol. Tocopherol has been shown to have anti-cancer activity. This study aims to prove the content of tocopherol compounds and cytotoxic activity in the fraction of n-heksan ethanol extract kluwak seeds.

Kluwak seed were extracted using 70% ethanol by ultrasonic method and then fractionated with n-hexane solvent. Test of tocopherol compound was performed by thin layer chromatography (TLC). The cytotoxicity test on heLa cervical cancer cell with MTT assay using five grade levels ie 750; 500; 400; 300; and 250 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Analysis data of TLC interpreted data using R_f value while cytotoxicity test using linear regression to obtain IC_{50} value.

The results showed that the fraction n-hexane of extract ethanol of kluwak seed was proven to contain of tocopherol and had cytotoxic activity against cervical cancer cell HeLa with IC_{50} of 406,47 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

Keywords : *Pangium edule*, R, Tocopherol, HeLa, Cytotoxic



