

**EFEK SITOTOKSIK DAN PENGHAMBATAN KINETIKA PROLIFERASI
FRAKSI KLOOROFORM EKSTRAK ETANOLIK TANAMAN CEPLUKAN
(*Physalis angulata* Linn.) TERHADAP SEL HeLa**

SKRIPSI



Oleh :

**ZAENAB ACHMAD
K 100030183**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2007**

**EFEK SITOTOKSIK DAN PENGHAMBATAN KINETIKA
PROLIFERASI FRAKSI KLOOROFORM EKSTRAK ETANOLIK
TANAMAN CEPLUKAN (*Physalis angulata* Linn.) TERHADAP
SEL HeLa**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
di Surakarta

Oleh :
Zaenab Achmad
K 100030183

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA**

2007

ii

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

**EFEK SITOTOKSIK DAN PENGHAMBATAN KINETIKA PROLIFERASI
FRAKSI KLOROFORM EKSTRAK ETANOLIK TANAMAN CEPLUKAN**

(*Physalis angulata* Linn.) TERHADAP SEL HeLa

Oleh :

Zaenab Achmad

K 100030183

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta

Pada tanggal 2007

Mengetahui,

Fakultas Farmasi

Universitas Muhammadiyah Surakarta

Dekan,

Dra. Nurul Mutmainah, M.Si., Apt.

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

Maryati M.Si., Apt.

dr. EM Sutrisna M.Kes

Penguji :

1. Dr. M Kuswandi SU., M.Phil., Apt.

1. _____

2. Wahyu Utami M.Si., Apt.

2. _____

3. Maryati M.Si., Apt.

3. _____

4. dr. EM Sutrisna M.Kes.

4. _____

HALAMAN PERSEMBAHAN

Ya Allah sesungguhnya aku dalam genggam anM u dalam keadaan apapun juga, m aka perhatikanlah aku dalam keadaan apapun juga.

Ya Allah sesungguhnya aku dalam genggam anM u dim anapun juga, m aka perhatikanlah aku dim anapun juga.

Ya Allah sesungguhnya aku dalam genggam anM u dalam keadaan apapun dan dim anapun juga, m akam asukkanlah aku dalam rahm at-M u dalam keadaan apapun dan dim anapun juga.

(H abib A li bin M uham m ad al.habsyi)

Kalau sekiranya Kami menurunkan Al-Qur`an ini kepada sebuah gunung pasti kamu melihatnya tunduk dan terpecah belah disebabkan takut kepada Allah. Dan perumpamaan-perumpamaan itu Kami buat untuk manusia supaya mereka berpikir. Dia-lah Allah yang tiada Tuhan selain Dia Yang Mengetahui yang ghaib dan yang nyata. Dia-lah Allah Yang tiada Tuhan selain Dia; Raja Yang Maha Suci; Yang Maha Sejahtera; Yang mengaruniakan keamanan; Yang Maha Memelihara; Yang Mahaperkasa; Yang Maha Kuasa; Yang memiliki segala keagungan. Mahasuci Allah dari apa yang mereka persekutukan. Dia-lah Allah Yang Menciptakan; sifat-sifat yang paling baik; Bertasbihlah kepada-Nya apa yang ada di alngit dan di bumi; Dia-lah Yang Mahaperkasa lagi Mahabijaksana

(Al-Hasyr :59)

DEKLARASI

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan sepanjang pengetahuan saya tidak berisi materi yang dipublikasikan atau ditulis orang atau telah dipergunakan dan diterima sebagai persyaratan penyelesaian studi pada universitas lain, kecuali pada bagian-bagian tertentu yang telah dikatakan dalam teks.

Apabila skripsi ini merupakan **jiplakan** dari karya orang lain, maka saya siap menerima **sanksi baik secara akademik maupun hukum.**

Surakarta, Februari 2007

Peneliti

(Zaenab Achmad)

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbilalamin, berkat anugerahNya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Segala ciptaanNya, baik di langit maupun di bumi, merupakan tanda kebesaranNya, bagi orang yang mau berfikir.

Skripsi ini di susun sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan derajat gelar S1 sebagai Sarjana Farmasi (S. Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta. Penelitian yang dikerjakan dalam skripsi ini merupakan sekelumit kecil dari upaya untuk menemukan obat antikanker. Manfaat yang besar maupun kecil sangat kami harapkan dari karya ini, khususnya bagi pengembangan ilmu pengetahuan. Kritik dan saran yang membangun sangat kami harapkan untuk meningkatkan bobot ilmiah dari karya ini.

Selesaiannya skripsi ini tidak terlepas dari dukungan berbagai pihak dalam memperlancar proses studi maupun penelitian. Untuk itu penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Dra. Nurul Mutmainah M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
2. Maryati M.Si., Apt., Sebagai pembimbing utama yang telah membantu saya baik tenaga, pikiran dan waktu dalam mengerjakan skripsi ini dan atas semua nasehatnya yang sangat membantu hingga naskah skripsi ini selesai.
3. dr. EM Sutrisna, M.Kes., selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu untuk membimbing kami dan memberikan kami kesempatan untuk menjadi bagian dari penelitian ini

4. Dr. M Kuswandi SU., M.Phil., Apt., selaku dosen penguji, atas saran dan koreksinya untuk memperbaiki skripsi ini.
5. Wahyu Utami M.Si., Apt., selaku dosen penguji, atas saran dan koreksinya untuk memperbaiki skripsi ini.
6. Seluruh Karyawan Laboratorium Parasitologi Kedokteran UGM, khususnya Mbak Rumbi yang telah banyak membantu pengerjaan skripsi ini.
7. Abah, Mamah, Dina, Adir, Mamat yang selalu memberiku dukungan, semangat dan kasih sayang yang sangat membantu hingga skripsi ini dapat diselesaikan, tanpa cinta dan kasih sayangnya tak mungkin tercapai semua ini.
8. Teman-teman yang selalu setia bersama dalam mengerjakan penelitian ini Eva, Laila, Dewi Andon, Isna, Mbak Sri, Dewi Nur, Rina, Mbak Dana, Mbak Pipit.
9. Sahabat-sahabatku tersayang Lutfi, Ery dan Dewwur, terima kasih selalu ada bersamaku selama ini.
10. Seluruh Karyawan Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi UMS, khususnya Mbak Nur, Mas Awang, Pak Zaenal.
11. Seluruh Karyawan Laboratorium Kimia Fakultas Farmasi UMS, khususnya Mas Bayu, Pak Toni, Pak Rahmat.
12. Semua pihak yang telah membantu yang tidak dapat kami sebutkan.

Solo, Januari 2007

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
HALAMAN DEKLARASI	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
INTISARI	xv
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	2
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Tinjauan Pustaka	3
1. Kanker	3
2. Sel HeLa.....	13
3. Kanker leher rahim (<i>cervix</i>)	14
4. Skrining Aktifitas Tanaman Obat Indonesia.....	15

5. Uji Sitotoksik.....	20
E. Hipotesis.....	22
BAB II. METODE PENELITIAN	
A. Jenis Penelitian	23
B. Variabel Penelitian	23
C. Bahan dan Alat	23
1. Bahan yang digunakan	23
2. Alat yang digunakan	24
D. Jalannya Penelitian.....	25
1. Determinasi tanaman dan pengumpulan bahan.....	25
2. Pembuatan ekstrak dan fraksinasi	25
3. Preparasi sel.....	26
4. Panen sel.....	26
5. Pembuatan larutan uji.....	27
6. Uji sitotoksik dengan metode MTT	27
7. Uji penghambatan kinetika poliferasi	28
8. Analisis data	28
BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Determinasi tanaman <i>Physalis angulata</i> Linn.	31
B. Ekstraksi dan Fraksinasi	31
C. Uji aktivitas sitotoksik <i>Physalis angulata</i> Linn.....	32
1. Uji sitotoksik dengan MTT <i>assay</i>	32
2. Uji penghambatan kinetika poliferasi	39

BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan 44

B. Saran 44

DAFTAR PUSTAKA 45

LAMPIRAN..... 50

DAFTAR TABEL

Tabel I.	Hasil Uji Sitotoksik Fraksi Kloroform Ekstrak Etanolik <i>Physalis angulata</i> Linn. Terhadap Sel HeLa Dengan Metode MTT.....	35
Tabel II.	Persamaan Log Berbagai Konsentrasi Sampel Vs Nilai Probit Dengan Metode MTT	36
Tabel III.	Tabel Hubungan Absorbansi Antara Kontrol, DMSO, Perlakuan 10 ì g/ml dan Perlakuan 25 ì g/ml	41
Tabel IV.	Persamaan Kurva Absorbansi vs Waktu Pada Sel HeLa.....	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Proses Pembelahan Sel	9
Gambar 2.	Skema Pembelahan Sel Pada Sel Kanker	9
Gambar 3.	<i>Cell Cycle Progression</i> dan Regulator-Regulatonya	11
Gambar 4.	Reaksi Reduksi MTT Menjadi Formazan	21
Gambar 5.	Skema Kerja	30
Gambar 6.	Kristal Formazan	33
Gambar 7.	Profil Efek Sitotoksik Fraksi Kloroform Ekstrak Etanolik <i>Physalis angulata</i> Linn.....	36
Gambar 8	Grafik Log Konsentrasi vs Nilai Probit	37
Gambar 9	Penampakan Morfologi Sel HeLa Dalam Sumuran Pada Jam Ke-24	38
Gambar 10	Pertumbuhan Sel HeLa Hasil Uji Penghambatan Kinetika Proliferasi Hubungan Waktu vs Absorbansi	40
Gambar 11	Grafik Absorbansi vs Waktu Untuk Persamaan Regresi Penghambatan Kinetika Proliferasi	42

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Surat Keterangan Determinasi	51
Lampiran 2.	Gambar Tanaman Ceplukan dan Buah Ceplukan	54
Lampiran 3.	Alat Soxhlet.....	55
Lampiran 4.	Data Uji Sitotoksik Fraksi Kloroform Ekstrak Etanolik Tanaman Ceplukan (<i>Physalis angulata</i> Linn.).....	56
Lampiran 5.	Tabel Probit	57
Lampiran 6.	Perhitungan IC_{50} Fraksi Kloroform Ekstrak Etanolik Tanaman Ceplukan (<i>Physalis angulata</i> Linn.).....	58
Lampiran 7.	Hasil Penghambatan Kinetika Proliferasi	59
Lampiran 8.	Hasil Uji T Penghambatan Kinetika Proliferasi Fraksi Kloroform Jam Ke-24	60
Lampiran 9.	Hasil Uji T Penghambatan Kinetika Proliferasi Fraksi Kloroform Jam Ke-48	61
Lampiran 10.	Hasil Uji T Penghambatan Kinetika Proliferasi Fraksi Kloroform Jam Ke-72	62

DAFTAR SINGKATAN

CAMs	: <i>Cell-cell Adhesion Moleculs</i>
Cdk	: <i>Cyclin Dependent Kinase</i>
Cyc	: <i>Cyclin</i>
DMSO	: <i>Dimethyl Sulfokside</i>
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
ELISA	: <i>Enzim Linked ImmunoSorbent Assay</i>
FBS	: <i>Fetal Bovine Serum</i>
FGF	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
G ₁	: <i>Growth phase-1</i>
G ₂	: <i>Growth phase-2</i>
HPV	: <i>Human Papilloma Virus</i>
IC	: <i>Inhibitor Concentration</i>
MTT	: <i>3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide</i>
PBS	: <i>Phospat Buffer Saline</i>
pRB	: <i>Protein Retino Blastoma</i>
RPMI	: <i>Rosewell Park Memorial Institute</i>
SDS	: <i>Sodium Dodecyl Sulphat</i>
TGF α	: <i>Tumor Growth Factor α</i>
VEGF	: <i>Vascular Endhotelhial Growth Factor</i>
VS	: <i>Versus</i>

INTISARI

Kanker leher rahim adalah jenis kanker yang menduduki urutan pertama dari seluruh angka kejadian kanker di Indonesia. Banyak penelitian yang dilakukan untuk memperoleh senyawa-senyawa baru yang memiliki aktivitas antikanker. Berdasarkan penelitian Sutrisna (2006) ekstrak etanolik tanaman ceplukan memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker payudara MCF-7. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek sitotoksik fraksi kloroform ekstrak etanolik tanaman ceplukan (*Physalis angulata* Linn.) terhadap sel HeLa serta mempelajari penghambatan yang terjadi pada pertumbuhan sel HeLa.

Penelitian ini dilakukan penyarian dengan alat Soxhlet menggunakan pelarut etanol 96% kemudian dilanjutkan fraksinasi cair-cair dengan petroleum eter kemudian dilanjutkan dengan kloroform. Pengaruh pemberian fraksi kloroform ekstrak etanolik tanaman ceplukan (*Physalis angulata* Linn.) terhadap sel HeLa diamati dengan potensi penghambatannya (IC_{50}). Pada penelitian ini digunakan metode kolorimetri yaitu MTT *assay*. Uji sitotoksik dilakukan dengan lima seri konsentrasi fraksi kloroform 500; 250; 125; 62,5; 31,25 $\mu\text{g/ml}$ dan diinkubasi selama 24 jam, kemudian ditambah MTT dan diinkubasi kembali selama 4 jam sebelum diberi larutan *stopper* kemudian didiamkan semalam pada suhu kamar dan dibaca absorbansinya dengan ELISA *reader* pada panjang gelombang 550 nm. Uji penghambatan kinetika proliferasi digunakan dua konsentrasi yaitu 10 $\mu\text{g/ml}$ dan 25 $\mu\text{g/ml}$ dan dilakukan inkubasi selama 24, 48 dan 72 jam. IC_{50} dihitung menggunakan analisis probit. Hasil uji penghambatan kinetika proliferasi dibuat kurva hubungan antara absorbansi dengan waktu inkubasi. Besarnya absorbansi menggambarkan banyaknya sel hidup. Besarnya penghambatan dapat dilihat dari besarnya nilai slope dari kurva.

Pada uji sitotoksik, didapatkan harga IC_{50} sebesar 151,89 $\mu\text{g/ml}$, dan pada uji penghambatan kinetika proliferasi sel HeLa menunjukkan adanya penghambatan kinetika proliferasi sel dibandingkan dengan kontrol sel.

Kata kunci: Tanaman ceplukan (*Physalis angulata* Linn.), Sel HeLa, Sitotoksik.