

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK METANOL,
FRAKSI BUTANOL, FRAKSI ETIL ASETAT, DAN
FRAKSI KLOROFORM BUAH KEMUKUS (*Piper cubeba*)
TERHADAP SEL KANKER T47D**

SKRIPSI



Oleh :

**SITA MULYAWATI
K 100 140 005**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2017**

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK METANOL,
FRAKSI BUTANOL, FRAKSI ETIL ASETAT, DAN
FRAKSI KLOOROFORM BUAH KEMUKUS (*Piper cubeba*)
TERHADAP SEL KANKER T47D**

SKRIPSI

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

Oleh :

**SITA MULYAWATI
K 100 140 005**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul:

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK METANOL,
FRAKSI BUTANOL, FRAKSI ETIL ASETAT DAN
FRAKSI KLOOROFORM BUAH KEMUKUS (*Piper cubeba*)
TERHADAP SEL KANKER T47D**

Oleh:

**SITA MULYAWATI
K100140005**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada tanggal: 2 Januari 2018



**Azis Saifudin, Ph.D., Apt.
Pembimbing**

(Azis Saifudin, Ph.D., Apt.)

Penguji:

1. Ratna Yuliani, M.Biotech.St.

2. Dr. Muhtadi, M.Si.

3. Azis Saifudin, Ph.D., Apt.

DEKLARASI

Dengan ini saya 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 secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Saya bersedia dan sanggup menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku apabila terbukti melakukan tindakan pemaluan data dan plagiasi.

Surakarta, 11 Desember 2017

Peneliti



Sita Mulyawati

K 100 140 005

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillahirabbil'alamin, segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah dan inayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul **“UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK METANOL, FRAKSI BUTANOL, FRAKSI ETIL ASETAT, DAN FRAKSI KLOROFORM BUAH KEMUKUS (*Piper cubeba*) TERHADAP SEL KANKER T47D”** ini untuk memenuhi tugas dan kewajiban penulis dalam melengkapi persyaratan kelulusan Program Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penulis selama ini, terutama kepada:

1. Bapak Azis Saifudin, Ph.D., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta serta selaku pembimbing skripsi.
2. Bapak Andi Suhendi, M.Sc., Apt. selaku pembimbing akademik.
3. Kedua orang tua dan adik-adik saya yang telah mendukung dan mendoakan.
4. Teman seperjuangan saya Rika Ambarsari, Aninda Faizatul Hasanah dan teman-teman.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna baik dari segi materi yang disajikan maupun dalam susunan penulisannya. Oleh karena itu, segala kritik dan saran yang membangun penulis akan diterima dengan senang hati. Penulis berharap semoga karya ini dapat bermanfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan khususnya dalam ilmu kesehatan terutama bidang farmasi.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Surakarta, 15 Desember 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
DEKLARASI.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
ABSTRAK	xii
<i>ABSTRACT</i>	xiii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian.....	2
D. Tinjauan Pustaka	2
1. Kanker Payudara	2
2. Farmakoterapi Kanker Payudara.....	3
3. Sel T47D	4
4. Kemukus (<i>Piper cubeba</i>)	4
E. Landasan Teori	6
F. Hipotesis	7
BAB II. METODE PENELITIAN.....	8
A. Kategori Penelitian.....	8
B. Variabel Penelitian	8
C. Alat dan Bahan	8
D. Tempat Penelitian	9
E. Jalannya Penelitian	9
1. Determinasi Tanaman	9

2. Pengumpulan Bahan, Ekstraksi, dan Fraksinasi.....	9
3. Panen Sel.....	10
4. Pembuatan Larutan Uji.....	11
5. Uji Sitotoksik dengan MTT <i>assay</i>	11
6. Uji Kandungan Senyawa.....	12
F. Analisis Data.....	12
1. Analisis Data Uji Sitotoksik.....	12
2. Analisis Kromatografi Lapis Tipis.....	13
BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN	14
A. Determinasi Tanaman.....	14
B. Ekstraksi dan Fraksinasi	14
C. Uji Sitotoksik terhadap Sel T47D dengan MTT <i>assay</i>	15
D. Uji Kandungan Senyawa	19
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN	23
A. Kesimpulan.....	23
B. Saran	23
DAFTAR PUSTAKA	24
LAMPIRAN.....	27

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Buah kemukus (<i>Piper cubeba</i>).....	5
Gambar 2. Struktur kimia dari kubebin dan yatein	6
Gambar 3. Skema metode penelitian	13
Gambar 4. Reaksi reduksi MTT menjadi kristal formazan.....	15
Gambar 5. Kontrol sel T47D setelah diberi perlakuan dengan MTT	16
Gambar 6. Morfologi sel kanker T47D sebelum dan setelah mendapat perlakuan doksorubisin	17
Gambar 7. Profil Kromatogram ekstrak metanol dan fraksi kloroform buah kemukus (<i>Piper cubeba</i>).....	20

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Terapi ajuvan yang sering digunakan pada penyakit kanker payudara	3
Tabel 2. Hasil ekstraksi dan rendemen fraksi buah kemukus	15
Tabel 3. Nilai IC ₅₀ doksorubisin	16
Tabel 4. Nilai IC ₅₀ ekstrak dan masing-masing fraksi buah kemukus (<i>Piper cubeba</i>).....	18
Tabel 5. Deteksi golongan senyawa pada ekstrak metanol dengan berbagai pereaksi semprot	20
Tabel 6. Deteksi golongan senyawa pada fraksi kloroform dengan berbagai pereaksi semprot	21

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Determinasi tanaman	27
Lampiran 2. Perhitungan rendemen ekstrak metanol, fraksi butanol, fraksi etil asetat, dan fraksi kloroform	30
Lampiran 3. Perhitungan seri konsentrasi larutan uji	31
Lampiran 4. Perhitungan sel T47D	33
Lampiran 5. <i>Mapping plate</i> uji sitotoksik.....	34
Lampiran 6. Perhitungan % sel hidup	35
Lampiran 7. Grafik hubungan konsentrasi dengan sel hidup.....	37
Lampiran 8. Absorbansi sampel.....	39

DAFTAR SINGKATAN

CO ₂	: Karbondioksida
DMSO	: Dimetil Sulfoksida
ELISA	: <i>Enzyme-linked Immunosorbent Assay</i>
GF ₂₅₄	: Gel Fluoresensi 254
IC ₅₀	: <i>Inhibitory Concentration 50</i>
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
LAF	: <i>Laminar Air Flow</i>
MTT	: 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5 difeniltetrazolium bromid
PBS	: <i>Phosphate Buffered Saline</i>
Rf	: <i>Retardation Factor</i>
RPMI	: <i>Roswell Park Memorial Institute</i>
SDS	: <i>Sodium Dodecyl Sulfat</i>
UV 254	: Ultraviolet 254
UV 366	: Ultraviolet 366

ABSTRAK

Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker yang menjadi penyebab kematian utama pada populasi wanita di Indonesia. Sebagian besar terapi kanker menimbulkan efek yang tidak diinginkan oleh pasien sehingga banyak yang beralih ke pengobatan dengan menggunakan bahan yang berasal dari alam. Ekstrak metanol buah kemukus (*Piper cubeba*) diketahui memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara MCF-7, MDA-MB-231, MDA-MB-468. Beberapa penelitian sebelumnya belum dilakukan penelitian buah kemukus terhadap sel kanker T47D, sehingga tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas sitotoksik pada ekstrak metanol, fraksi butanol, fraksi etil asetat, dan fraksi kloroform buah kemukus terhadap sel kanker T47D.

Metode maserasi dengan metanol dipilih untuk mengekstraksi buah kemukus (*Piper cubeba*). Uji aktivitas sitotoksik dilakukan dengan MTT assay. Ekstrak maupun fraksi yang memiliki nilai IC_{50} yang rendah diantaranya kemudian dilakukan uji kandungan senyawa dengan KLT (Kromatografi Lapis Tipis).

Hasil uji aktivitas sitotoksik menunjukkan nilai IC_{50} ekstrak metanol dan fraksi kloroform buah kemukus (*Piper cubeba*) masing-masing sebesar 134,95 $\mu\text{g/mL}$ dan 225,3 $\mu\text{g/mL}$, sedangkan fraksi butanol dan fraksi etil asetat tidak memiliki aktivitas sitotoksik. Hasil uji kandungan senyawa menunjukkan bahwa ekstrak metanol dan fraksi kloroform mengandung senyawa metabolit sekunder golongan alkaloid, lignan, dan terpenoid.

Kata Kunci : *Piper cubeba*, MTT assay, Sitotoksik, T47D

ABSTRACT

Breast cancer is one type of cancer that causes major deaths in the female population in Indonesia. Most cancer therapies cause unwanted effects for patients so many patients are turning to treatment by using materials derived from nature. Methanol extract of the kemukus fruit (Piper cubeba) is known to have cytotoxic activity against breast cancer cells MCF-7, MDA-MB-231, MDA-MB-468. Several previous studies no research has been done on the kemukus fruit of T47D cancer cells, so the purpose of this research is to know cytotoxic activity in methanol extract, butanol fraction, ethyl acetate fraction, and chloroform fraction of kemukus fruit against T47D cancer cells.

The maceration method with methanol was selected for extracting kemukus fruit (Piper cubeba). The cytotoxic activity test was performed with an MTT assay. Extracts and fractions that have less IC_{50} values were tested the content of compounds with TLC (Thin Layer Chromatography)..

The result of cytotoxic activity test showed that IC_{50} methanol extract and chloroform fraction of kemukus fruit (Piper cubeba) were 134,95 $\mu\text{g} / \text{mL}$ and 225.3 $\mu\text{g} / \text{mL}$, respectively butanol fraction and ethyl acetate fraction show that did not have cytotoxic activity. The result of TLC showed that methanol extract and chloroform fraction contain secondary metabolite compound of alkaloids, lignans, and terpenoids.

Keywords: Piper cubeba, MTT assay, Cytotoxic, T47D