

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAN FRAKSI TANAMAN  
KELADI TIKUS (*Typhonium flagelliforme* (Lodd) BI) TERHADAP  
SEL KANKER PAYUDARA T47D**



**Oleh :**

**Eka Wardanandri Agustina  
21154400A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2019**

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAN FRAKSI TANAMAN  
KELADI TIKUS (*Typhonium flagelliforme* (Lodd) BI) TERHADAP  
SEL KANKER PAYUDARA T47D**

 *SKRIPSI*  
*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai*  
*derajat Sarjana Farmasi (S.F)*  
*Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi*  
*Universitas Setia Budi* **BUDI**

**Oleh:**

**Eka Wardanandri Agustina  
21154400A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2019**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

Dengan judul

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAN FRAKSI TANAMAN  
KELADI TIKUS (*Typhonium flagelliforme* (Lodd) BI) TERHADAP  
SEL KANKER PAYUDARA T47D**

Oleh :

**Eka Wardanandri Agustina  
21154400A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 17 Juli 2019

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi



Dekan

Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing Utama

Dr. Wiwin Herdwiani, SF, M.Sc., Apt

Pembimbing Pendamping

Fitri Kurniasari, M.Farm., Apt

Penguji:

1. Dr. Gunawan Pamuji W, S.Si, M.Si., Apt. ....
2. Fransiska Leviana, S.Farm., M.Sc., Apt. ....
3. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc .....
4. Dr. Wiwin Herdwiani, SF, M.Sc., Apt. ....

## **PERNYATAAN**

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil kerja saya sendiri dan tidak terdapat karya yang diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari peneliti/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Juli 2019

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Eka', with a horizontal line underneath it.

Eka Wardanandri Agustina

## PERSEMBAHAN



*Bacalah dengan menyebut nama Tuhanmu  
Dia telah menciptakan manusia dari segumpal darah Bacalah, dan Tuhanmulah  
yang maha mulia*

*Yang mengajar manusia dengan pena,  
Dia mengajarkan manusia apa yang tidak diketahuinya (QS: Al-'Alaq 1-5)  
Maka nikmat Tuhanmu yang manakah yang kamu dustakan ? (QS: Ar-Rahman 13)  
Niscaya Allah akan mengangkat (derajat) orang-orang yang beriman diantaramu  
dan orang-orang yang diberi ilmu beberapa derajat  
(QS : Al-Mujadilah 11)*

*Ya Allah, waktu yang sudah kujalani, sedih, bahagia, dan bertemu orang-orang yang memberiku sejuta pengalaman bagiku, yang telah memberi warna-warni kehidupanku. Kubersujud dihadapan Mu, Engaku berikan aku kesempatan untuk bisa sampai dipenghujung awal perjuanganku. Segala Puji bagi Mu ya Allah.*

*Alhamdulillahirobbil'alamin, sujud syukurku kepadaMu atas takdirmu telah kau jadikan aku manusia yang senantiasa berpikir, berilmu, beriman dan bersabar dalam menjalani kehidupan ini. Semoga keberhasilan ini menjadi satu langkah awal bagiku untuk meraih cita-cita besarku. Lantunan Al-fatihah beriring Shalawat dalam doa dan syukur yang tiada terkira, terima kasihku untukMu.*

*Kupersembahkan sebuah karya kecil ini untuk Ayahanda dan Ibundaku tercinta, yang tiada pernah hentinya selama ini memberiku semangat, doa, dorongan, nasehat dan kasih sayang serta pengorbanan yang tak tergantikan hingga aku selalu kuat menjalani setiap rintangan yang ada didepanku. Ayah, ibu, terimalah bukti kecil ini sebagai kado keseriusanku untuk membalas semua pengorbananmu, dalam hidupmu demi hidupku kalian ikhlas mengorbankan segala perasaan tanpa kenal lelah, dalam lapar berjuang separuh nyawa hingga segalanya. Maafkan anakmu yang masih saja menyusahkanmu.*

*Ya Allah terimakasih telah kau tempatkan aku diantara kedua malaikatMu yang setiap waktu ikhlas menjagaku,, mendidikku, dan membimbingku dengan baik, ya Allah berikanlah balasan setimpal syurga firdaus untuk mereka dan jauhkanlah mereka nanti dari panasnya siksa api nerakaMu.*

*Untukmu Ayah (Doni Susiantoro), ibu (Tatik), emak (Nyarmi) terimakasih  
we always loving you ( ttd. Anakmu).*

*Setiap langkah aku berusaha mewujudkan harapan-harapan yang kalian impikan diriku, meski belum semua itu kuraih' insyallah atas dukungan doa dan restu semua mimpi itu kan terjawab di masa penuh kehangatan nanti. Kupersembahkan ungkapan terimakasihku kepada:*

*Adekku (Dwi Aprillia Regita Cahyani), terimakasih sudah menjadi sumber kekuatan kakak. Keluarga besar yang tidak bisa saya sebutkan satu-persatu,*

*keluarga Kost Allinie, teman-teman berbagi cerita, yang selalu membantu dan mendoakan saya, laboran-laboran yang sudah dengan sabar membantu saya, dan seluruh warga sivitas akademik yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.*

*Idolaku, Super Junior, Nct Dream, terutama Lee Jen0, yang selalu memberi kekuatan disaat aku lelah, yang selalu memberikan inspirasi lewat karyanya, memberikan kebahagiaan kecil yang tidak mampu aku jelaskan dan sulit untuk dimengerti oranglain.*

*Demi ribuan tujuan yang harus dicapai, demi jutaan impian yang akan dikejar,  
demi sebuah pengharapan, agar hidup jauh lebih bermakna, teruslah belajar,  
berusaha, dan berdoa untuk menggapainya.  
Jatuh berdiri lagi. Kalah mencoba lagi. Gagal Bangkit lagi.  
Spirit never give up!*

*Sebuah karya kecil dan untaian kata-kata ini yang dapat  
kupersembahkan kepada kalian semua, terimakasih kuucapkan.  
Atas segala kekhilafan salah dan kekuranganku,  
kurendahkan hati serta diri menjabat tangan meminta beribu-ribu kata maaf  
tercurah.*

*Surakarta, 5 Juni 2019*

## KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Puji syukur alhamdulillah penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas berkat, rahmat, taufik dan hidayah-Nya, penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak dan Fraksi Tanaman Keladi Tikus (*Typhonium flagelliforme* (Lodd) BI) Terhadap Sel Kanker Payudara T47D” dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa dalam proses penulisan skripsi ini banyak mengalami kendala, namun berkat bantuan, bimbingan, kerjasama dari berbagai pihak dan berkah dari Allah SWT sehingga kendala-kendala yang dihadapi tersebut dapat diatasi. Penulis menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan kepada ibu Dr. Wiwin Herdwiani, SF. M.Sc., Apt selaku pembimbing I dan ibu Fitri Kurniasari, M.Farm., Apt selaku pembimbing II yang telah dengan sabar, tekun, tulus dan ikhlas meluangkan waktu, tenaga dan pikiran memberikan bimbingan, motivasi, arahan, dan saran-saran yang sangat berharga kepada penulis selama menyusun skripsi.

Selanjutnya ucapan terima kasih penulis sampaikan pula kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Taringan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. Wiwin Herdwiani, SF. M.Sc., Apt selaku pembimbing Utama yang telah memberi bekal ilmu pengetahuan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dan menyelesaikan penulisan skripsi ini.
4. Vivin Nopiyanti, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku pembimbing Pendamping yang telah membimbing penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Dosen Penguji yang telah meluangkan waktu serta memberikan saran dan kritik sehingga penulisan skripsi ini menjadi lebih baik.

6. Segenap dosen, staff, laboran, dan asisten laboratorium Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta dan laboratorium Parasitologi Universitas Gadjah Mada yang telah membantu penulis untuk melakukan penelitian dalam rangka penyelesaian penulisan skripsi ini.
7. Ayah, ibu, dan emak yang sangat banyak memberikan bantuan moril, material, arahan, dan selalu mendoakan keberhasilan dan keselamatan selama menempuh pendidikan.
8. Keluarga besar serta orang-orang disekitar saya yang selalu memberikan saya doa dan dukungan sehingga saya mampu menyelesaikan pendidikan dengan baik.
9. Teman satu perjuangan (Mbak Emy, Hana, Dwi) yang selalu siap membantu saya kapanpun saya butuh, selalu mengerti dan sabar menghadapi saya sehingga mampu menyelesaikan penelitian dan skripsi dengan baik.
10. Keluarga dari Kost Allinie (Adel, Anna, Nurul, Selvi, dll) yang selalu saling memberi semangat dan bantuan hingga akhir, yang sudah seperti keluarga kedua saya selama merantau di Solo.
11. Temanku, Anggita Putri dan Kurnia Putri, yang selalu siap menjadi tempat dengar, mau menjadi tempat saya bercerita akan setiap masalah dan selalu memberi semangat serta nasehat sehingga saya bisa melalui setiap masalah yang datang.
12. Teman-teman kuliah, rekan kerja, dan teman-teman K-Pop yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang selalu mendukung penulis dalam baik selama dalam mengikuti perkuliahan maupun dalam penulisan skripsi ini.
13. Idola saya, Nct Dream dan Super Junior, terutama Lee Jenyo yang telah menjadi sumber semangat dan inspirasi saya dalam menggapai cita-cita, memberi kekuatan kepada saya lewat lagu-lagunya.
14. Diri saya sendiri, yang sudah mau berjuang dan bertahan dalam setiap keadaan, yang sudah menjadi Nandri yang kuat sehingga mampu menempuh pendidikan hingga akhir.



15. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebut satu persatu yang telah membantu dalam penyelesaian penulisan skripsi ini.

Akhirnya, dengan segala kerendahan hati penulis menyadari masih banyak terdapat kekurangan-kekurangan, sehingga penulis mengharapkan adanya saran dan kritik yang bersifat membangun demi kesempurnaan skripsi ini.

Surakarta, 17 Juli 2019

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
PENGESAHAN SKRIPSI .....	i
PERNYATAAN .....	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	i
ABSTRACT .....	xiv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Perumusan Masalah .....	2
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Manfaat Penelitian .....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Tanaman Keladi Tikus ( <i>Typhonium flagelliforme</i> (L.) BI).....	4
1. Sistematika tanaman keladi tikus .....	4
2. Deskripsi .....	4
3. Khasiat tanaman .....	5
4. Kandungan tanaman .....	5
B. Simplisia .....	5
1. Pengertian simplisia .....	5
2. Pengumpulan simplisia.....	6
3. Pencucian simplisia .....	6
4. Perajangan simplisia.....	6
5. Pengeringan simplisia.....	7
C. Ekstraksi .....	7
1. Pengertian ekstrak .....	7
2. Pengertian ekstraksi.....	7

3.	Metode ekstraksi .....	8
3.1	Metode maserasi .....	8
3.2	Metode perkolasi.....	8
3.3	Metode soxhletasi.....	8
3.4	Metode infusa.....	9
4.	Fraksinasi.....	9
5.	Pelarut.....	9
D.	Kanker .....	10
1.	Pengertian kanker.....	10
2.	Sifat sel kanker.....	10
3.	Siklus sel.....	10
3.1	Fase G1 ( <i>Growth phase-1/</i> Pasca Mitosis).....	11
3.2	Fase S ( <i>Synthetic phase/</i> Sintesis). .....	11
3.3	Fase G2 ( <i>Growth phase-2/</i> Pra Mitosis). .....	11
3.4	Fase M ( <i>Mitotic phase/</i> Mitosis). .....	11
4.	Apoptosis .....	11
5.	Kanker payudara .....	12
6.	Pengobatan kanker .....	13
6.1	Kemoterapi.....	14
6.2	Radioterapi.....	14
6.3	Pembedahan .....	14
6.4	Imunoterapi/bioterapi .....	14
E.	Sel T47D.....	15
F.	Sel Vero .....	16
G.	Doxorubicin .....	16
H.	Metode Uji Sitotoksik MTT Assay .....	17
I.	Uji Indeks Selektivitas.....	18
J.	Landasan Teori.....	19
K.	Hipotesis .....	21
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>		<b>22</b>
A.	Populasi dan Sampel .....	22
B.	Variabel Penelitian.....	22
1.	Identifikasi variabel utama .....	22
2.	Klasifikasi variabel utama .....	22
3.	Definisi operasional variabel utama .....	23
C.	Alat dan Bahan.....	24
1.	Alat .....	24
2.	Bahan.....	24
D.	Jalannya Penelitian.....	25
1.	Determinasi tanaman keladi tikus .....	25
2.	Pengumpulan, pengeringan bahan, dan pembuatan serbuk ....	25
3.	Penetapan susut pengeringan serbuk.....	25
4.	Penetapan kadar air serbuk .....	25
5.	Pembuatan ekstrak etanol tanaman keladi tikus .....	26

6.	Pembuatan fraksi <i>n</i> -heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air tanaman keladi tikus.....	26
7.	Uji bebas alkohol.....	27
8.	Identifikasi kandungan senyawa pada ekstrak dan fraksi tanaman keladi tikus.....	27
8.1	Identifikasi flavonoid .....	27
8.2	Identifikasi alkaloid.....	27
8.3	Identifikasi tanin .....	27
8.4	Identifikasi fenolik .....	28
8.5	Identifikasi terpenoid.....	28
9.	Uji sitotoksik.....	28
9.1	Sterilisasi alat .....	28
9.2	Pembuatan media kultur RPMI ( <i>Roswell Park Memori Institute</i> ).....	28
9.3	Pembuatan media .....	28
9.4	Pembuatan larutan PBS ( <i>Phosphat Buffer Saline</i> ).....	29
9.5	Pembuatan larutan MTT.....	29
9.6	Pembuatan larutan uji.....	29
9.7	Pengaktifan sel kanker payudara T47D.....	29
9.8	Panen dan perhitungan sel .....	30
9.9	Treatment sel (pemberian ekstrak dan MTT).....	31
E.	Analisi Hasil .....	31
1.	Uji sitotoksitas.....	31
2.	Indeks selektivitas .....	32
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		35
1.	Determinasi tanaman keladi tikus .....	35
2.	Pengumpulan, pengeringan bahan, dan pembuatan serbuk ....	35
3.	Pemeriksaan organoleptis serbuk tanaman keladi tikus .....	35
4.	Penetapan susut pengeringan serbuk.....	36
5.	Penetapan kadar air serbuk .....	37
6.	Pembuatan ekstrak etanol tanaman keladi tikus .....	37
7.	Pembuatan fraksi <i>n</i> -heksan dan fraksi etil asetat tanaman keladi tikus.....	38
8.	Identifikasi kandungan senyawa pada ekstrak dan fraksi tanaman keladi tikus.....	39
9.	Uji sitotoksik.....	40
10.	Indeks selektivitas .....	47
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....		49
A.	Kesimpulan.....	49
B.	Saran.....	49
DAFTAR PUSTAKA.....		50
LAMPIRAN.....		53

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman Keladi Tikus ( <i>Typhonium flagelliforme</i> (L.) BI).....	4
Gambar 2. Skema pembuatan fraksi <i>n</i> -heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air keladi tikus ( <i>Typhonium flagelliforme</i> (Lodd) BI) .....	33
Gambar 3. Skema uji sitotoksik fraksi <i>n</i> -heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air keladi tikus terhadap sel kanker payudara T47D. ....	34
Gambar 4. Grafik hubungan %viabilitas sel vs Log C ekstrak etanol, fraksi <i>n</i> -heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air tanaman keladi tikus terhadap sel kanker payudara T47D. ....	42
Gambar 5. Morfologi sel kanker payudara T47D (a) setelah pemberian MTT dan (b) setelah pemberian MTT dan SDS.....	44
Gambar 6. Grafik hubungan %viabilitas vs konsentrasi kontrol positif doxorubicin terhadap sel kanker payudara T47D.....	45
Gambar 7. Grafik hubungan %viabilitas vs Log C ekstrak etanol, fraksi <i>n</i> -heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air tanaman keladi tikus terhadap sel vero.....	47
Gambar 8. Grafik hubungan %viabilitas vs konsentrasi kontrol positif doxorubicin terhadap sel vero. ....	48

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk keladi tikus .....	36
Tabel 2. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk keladi tikus .....	36
Tabel 3. Hasil perhitungan rendemen ekstrak tanaman keladi tikus .....	37
Tabel 4. Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak etanol tanaman keladi tikus .....	38
Tabel 5. Hasil rendemen fraksi <i>n</i> -heksan dan fraksi etil asetat tanaman keladi tikus .....	38
Tabel 6. Hasil identifikasi senyawa pada ekstrak dan fraksi tanaman keladi tikus .....	39

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan determinasi tanaman keladi tikus ( <i>Thyphonium flagelliforem (Lodd) BI</i> ).....	54
Lampiran 2. <i>Etichal clearance</i> uji sitotoksik .....	55
Lampiran 3. Gambar alat dan bahan .....	56
Lampiran 4. Perhitungan rendemen simplisia, ekstrak dan fraksi keladi tikus ..	60
Lampiran 5. Perhitungan susut pengeringan serbuk keladi tikus .....	62
Lampiran 6. Perhitungan kadar air serbuk keladi tikus .....	63
Lampiran 7. Hasil identifikasi senyawa dengan uji tabung .....	64
Lampiran 8. Perhitungan volume panen sel .....	69
Lampiran 9. Perhitungan pembuatan larutan stok dan larutan seri .....	70
Lampiran 10. Perubahan warna sesudah pemberian MTT dan sesudah pemberian SDS .....	73
Lampiran 11. Perhitungan IC <sub>50</sub> ekstrak, fraksi n-heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air tanaman keladi tikus serta doxorubicin (kontrol positif) terhadap sel T47D .....	74
Lampiran 12. Perhitungan IC <sub>50</sub> ekstrak, fraksi n-heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air keladi tikus terhadap sel vero .....	79
Lampiran 13. Perhitungan indeks selektivitas ekstrak, fraksi etil asetat, fraksi n-heksan, fraksi air dan doxorubicin .....	84

## INTISARI

**AGUSTINA, EW, 2019, UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAN FRAKSI TANAMAN KELADI TIKUS (*Typhonium flagelliforme* (Lodd) BI) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA T47D SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Keladi tikus (*Typhonium flagelliforme* (L.)) berkhasiat menghambat pertumbuhan sel kanker, menekan efek merugikan kemoterapi, antivirus dan anti bakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik ekstrak dan fraksi keladi tikus terhadap sel kanker payudara T47D dan mengetahui indeks selektivitas terhadap sel vero.

Tanaman keladi tikus diekstraksi dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% dan di fraksinasi menggunakan etil asetat dan *n*-heksan. Uji aktivitas sitotoksik dilakukan dengan menggunakan metode MTT (*Microculture Tetrazolium Technique*) dengan seri konsentrasi 500; 250; 125; 62,5; 31,2; 15,6; 7,8 µg/mL, kontrol positif menggunakan seri konsentrasi 1; 0,5; 0,25; 0,125; 0,0625; 0,03125; 0,016 µg/mL. Untuk menghitung IC<sub>50</sub>, persamaan regresi linier dibuat antara log konsentrasi vs % viabilitas.

Ekstrak tanaman keladi tikus memiliki nilai IC<sub>50</sub> sebesar 160,605 µg/mL, fraksi etil asetat sebesar 99,796 µg/mL, fraksi *n*-heksan sebesar 47,476 µg/mL menunjukkan aktivitas yang poten terhadap sel kanker payudara T47D. Fraksi air memiliki nilai IC<sub>50</sub> 223,132 µg/mL sebesar dan kurang poten terhadap sel kanker payudara T47D. Nilai indeks selektivitas ekstrak etanol sebesar 5,919, fraksi etil asetat sebesar 3,172, fraksi *n*-heksan sebesar 3,715, dan fraksi air sebesar 5,052 yang menunjukkan bahwa ekstrak dan fraksi memiliki selektivitas yang baik terhadap sel normal.

---

Kata kunci : tanaman keladi tikus, sel T47D, sitotoksik, indeks selektivitas



## ABSTRACT

**AGUSTINA, EW, 2019, CYTOTOXIC ACTIVITIES OF EXTRACTS AND FRACTIONS OF RODENT TARO PLANTS (*Typhonium flagelliforme* (Lodd) BI) AGAINST BREAST CANCER CELLS T47D THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Rodent taro (*Typhonium flagelliforme* (L.)) has the ability to inhibit cancer cell growth, suppress the detrimental effects of chemotherapy, antiviral and anti-bacterial. This study aims to determine the cytotoxic activity of extracts and fractions of rodent tuber on T47D breast cancer cells and find out the selectivity index for vero cells.

Rodent taro plants were extracted by maceration method with 96% ethanol and fractionated using ethyl acetate and n-hexane. Cytotoxic activity tests were carried out using the MTT (Microculture Tetrazolium Technique) method with a 500 concentration series; 250; 125; 62.5; 31.2; 15.6; 7.8  $\mu\text{g} / \text{mL}$ , positive control uses a concentration series 1; 0.5; 0.25; 0.125; 0.0625; 0.03125; 0.016  $\mu\text{g} / \text{mL}$ . To calculate IC<sub>50</sub>, a linear regression equation was made between log concentration vs % viability.

Rodent taro extract had IC<sub>50</sub> value of 160.605  $\mu\text{g} / \text{mL}$ , ethyl acetate fraction of 99.776  $\mu\text{g} / \text{mL}$ , n-hexane fraction of 47.476  $\mu\text{g} / \text{mL}$  showed potent activity on T47D breast cancer cells. The water fraction has IC<sub>50</sub> 223.132  $\mu\text{g} / \text{mL}$  value and is less potent for T47D breast cancer cells. The selectivity index of ethanol extract was 5.919, ethyl acetate fraction was 3.172, n-hexane fraction was 3.715, and the water fraction was 5.052 which showed that the extract and fraction had good selectivity for normal cells.

---

Keywords: rodent taro plants, T47D cells, cytotoxic, selectivity index

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Kanker adalah penyakit dimana sekelompok sel tumbuh tak terkendali membelah melebihi normal lalu menyusup ke dalam jaringan dan merusak jaringan. Penyakit kanker menyerang berbagai usia dan resiko kejadiannya meningkat sejalan dengan bertambahnya usia (Darmono 2012). Kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia (Depkes 2015). Data internasional *Agency for Research on Cancer (IARC)* tahun 2012 diketahui bahwa kanker payudara menempati urutan pertama dengan presentase sebesar 43,3% dan penyebab kematian sebesar 12,9%.

Karsinoma payudara atau biasa disebut kanker payudara adalah jenis kanker yang paling banyak diderita oleh wanita dan menjadi penyebab kematian tertinggi wanita di seluruh dunia. Indonesia sendiri merupakan negara dengan kejadian kanker payudara menempati urutan kedua sebagai kanker yang sering ditemukan pada wanita, setelah kanker mulut rahim. Penelitian yang dilakukan oleh *Jakarta Breast Cancer* pada April 2001 sampai dengan 2003 menunjukkan 364 orang (13%) dari 2.834 orang yang memeriksakan benjolan di payudaranya didiagnosis kanker payudara (Lucie 2009).

Keladi tikus (*Typhonium flagelliforme* (L.)) suku Araceae adalah tanaman obat Indonesia yang berkhasiat membunuh atau menghambat pertumbuhan sel kanker, menekan efek merugikan dari proses kemoterapi seperti rambut rontok, hilangnya nafsu makan, rasa mual dan nyeri di tubuh, bersifat antivirus dan anti bakteri. Tanaman keladi tikus juga dapat mengobati penyakit seperti koreng, borok, frambusia, dan menetralkan racun narkoba. Keladi tikus mengandung fenolik, terpenoid, flavonoid, stigmasterol, saponin, steroid atau triterpenoid dan kumarin. Senyawa aktif sebagai anti kanker yaitu senyawa terpenoid dan senyawa fenolik (Ermin 2012).

Senyawa-senyawa fenolik yang terkandung dalam keladi tikus (*Typhonium flagelliforme* (L.)) telah terbukti memiliki efek pada proliferasi dari sel T47D dan

dapat menghambat pertumbuhan sel kanker. Senyawa fenolik diduga bertanggungjawab terhadap potensi antikanker, dapat juga berperan sebagai senyawa kemoprefentif ataupun dapat memacu terjadinya penghambatan siklus sel ataupun apoptosis (Muhammad *et al.* 2007).

Penelitian yang telah dilakukan, disebutkan bahwa ekstrak keladi tikus dapat menyembuhkan kanker payudara dan kanker prostat. Penelitian aktivitas sitotoksik ekstrak tanaman keladi tikus terhadap sel T47D menghasilkan  $IC_{50}$  32,50  $\mu\text{g/mL}$  (Farida *et al.*, 2010) dan 30,19  $\mu\text{g/mL}$  sel HeLa (Purwaningsih *et al.*, 2014). Senyawa fenolik yang terkandung pada daun hingga umbi tanaman keladi tikus bertanggung jawab terhadap aktivitas farmakologinya dan ekstraknya menghasilkan efek *chemopreventive agent* atau menghambat siklus pertumbuhan sel kanker (Mankaram *et al.* 2013).

Senyawa metabolit sekunder yang memiliki khasiat antikanker pada tanaman keladi tikus memiliki sifat kepolaritasan yang berbeda, diantaranya senyawa fenolik yang bersifat polar dan senyawa terpenoid memiliki sifat non polar. Perbedaan kepolaritasan ini akan berpengaruh pada metode ekstraksi serta pelarut yang akan digunakan untuk menarik senyawa aktif. Penggunaan metode fraksinasi dengan pelarut *n*-heksan yang merupakan pelarut bersifat non polar ini diharapkan mampu menarik senyawa aktif yang bersifat non polar pada tanaman keladi tikus. Penggunaan fraksinasi menggunakan pelarut etil asetat yang bersifat polar diharapkan dapat menarik senyawa yaang bersifat polar dan memiliki aktifitas terhadap sel kanker. Penelitian bertujuan untuk mengetahui uji aktivitas sitotoksik dari ekstrak etanol, fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air keladi tikus terhadap sel kanker payudara T47D dan selektifitasnya terhadap sel vero (sel normal) dengan metode MTT.

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang dikemukakan di atas dapat dirumuskan permasalahan dalam penelitian ini yaitu sebagai berikut :

Pertama, apakah ekstrak dan fraksi tanaman keladi tikus memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D dan berapa nilai  $IC_{50}$  dari ekstrak dan fraksi tanaman keladi tikus?

Kedua, manakah di antara ekstrak etanol, fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air keladi tikus yang memiliki efek sitotoksik paling kuat terhadap sel kanker payudara T47D?

Ketiga, berapakah indeks selektivitas ekstrak dan fraksi tanaman keladi tikus dari kultur sel T47D terhadap sel vero?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah :

Pertama, mengetahui efek sitotoksik dari ekstrak dan fraksi tanaman keladi tikus terhadap sel kanker payudara T47D dan nilai  $IC_{50}$  dari ekstrak dan fraksi tanaman keladi tikus

Kedua, mengetahui efek sitotoksik yang paling kuat antara ekstrak etanol, fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air tanaman keladi tikus terhadap sel kanker payudara T47D.

Ketiga, mengetahui indeks selektivitas ekstrak dan fraksi tanaman keladi tikus terhadap sel kanker payudara T47D dan sel vero.

### **D. Manfaat Penelitian**

Bagi penelitian, dapat memberi tambahan informasi serta manfaat pengetahuan dibidang farmasi dalam efek sitotoksik ekstrak dan fraksi tanaman keladi tikus dalam menghambat pertumbuhan sel kanker khususnya sel kanker payudara T47D, sehingga dapat digunakan sebagai landasan bagi penelitian selanjutnya.