

**UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK DAN FRAKSI BUAH STROBERI
(*Fragaria xanassa*) TERHADAP KULTUR
SEL KANKER SERVIKS (HeLa)**



Oleh:

**Feby Diara Fatmawati
22165023A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

**UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK DAN FRAKSI BUAH STROBERI
(*Fragaria xanassa*) TERHADAP KULTUR
SEL KANKER SERVIKS (HeLa)**

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

Oleh:

**Feby Diara Fatmawati
22165023A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

PENGESAHAN SKRIPSI

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul:

**UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK DAN FRAKSI BUAH STROBERI
(*Fragaria xanassa*) TERHADAP KULTUR
SEL KANKER SERVIKS (HeLa)**

Oleh

**Feby Diara Fatmawati
22165023A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 29 Juni 2020

Mengetahui
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing utama,

Dr. apt. Wiwin Herdwiani, S.F., M.Sc.

Pembimbing pendamping,

apt. Fransiska Leviana, S.Farm., M. Sc.

Penguji:

1. Dr. Ana Indrayati, M.Si.
2. apt. Avianti Eka Dewi Aditya P, S.Farm., M.Sc
3. apt. Jena Hayu W, S.Farm., M.Farm
4. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, S.F., M.Sc

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, Juni 2020



Feby Diara Fatmawati

PERSEMBAHAN



“Ilmu itu bagai binatang buruan, Maka ikatlah ilmu dengan tulisan.”

(Imam Al-Ghazali)

“Ilmu adalah yang memberikan manfaat, bukan yang sekedar hanya dihafal.”

(Imam Syafi’i)

Ilmu itu lebih baik daripada harta. Ilmu akan menjaga engkau dan engkau menjaga harta. Jika harta itu akan berkurang apabila dibelanjakan, tetapi ilmu akan bertambah apabila dibelanjakan.

(Sayyidina Ali bin Abi Thalib)

~Khalifah Islam 599-661 M~

Menuntut ilmu adalah ketaqwaan, menyampaikan ilmu adalah suatu ibadah, mengulang-ulang ilmu adalah suatu zikir, dan mencari ilmu adalah suatu jihad di jalan Allah SWT

(Abu Hamid Al Ghazali)

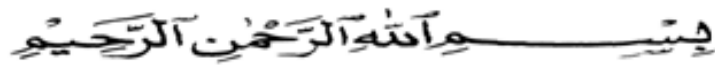
~Filsuf dari Persia 1058-1111 M~

Tulisan ini saya persembahkan untuk:

- Bapak Hadi Alex Mulyono dan Ibu Diar Sutanti, terimakasih telah menjadi orang tua terbaik yang selalu memberikan kasih sayang, motivasi, membimbing, dan semangat untuk menjadikanku manusia yang sukses di dunia dan di akhirat kelak.

- Adik-adik ku, terimakasih sudah menjadikan kakak sebagai inspirasi kehidupanmu semoga kakak dapat selalu memberikan contoh terbaik untuk masa depan.
- Keluarga besar, terimakasih selalu memberikan semangat agar tetap kuat dalam menghadapi kehidupan.
- Untuk calon pasanganku, semoga kita dalam keadaan sama-sama berjuang demi masa depan sampai pada akhirnya akan dipertemukan dan disatukan.
- Untuk bangsa dan agamaku, semoga skripsi ini mampu memberikan manfaat dalam dunia dan menjadi berkah untuk semua.

KATA PENGANTAR



Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK DAN FRAKSI BUAH STROBERI (*Fragaria xanassa*) TERHADAP KULTUR SEL KANKER SERVIKS (HeLa)”**. Penyusunan skripsi bertujuan untuk memenuhi syarat memperoleh gelar kesarjanaan pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, maka dengan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. Apt. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, SF. M.Sc. selaku pembimbing Utama yang telah memberi bekal ilmu pengetahuan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dan menyelesaikan penulisan skripsi ini.
4. apt. Fransiska Leviana, S.Farm., M.Sc. selaku pembimbing pendamping yang telah banyak membantu penulis dalam memberikan masukan dan bimbingan dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Tim penguji skripsi (Dr. Ana I, M.Si, apt. Avianti Eka D AP, S.Farm., M.Sc., dan apt. Jena Hayu W, S.Farm., M.Farm.), penulis mengucapkan terimakasih atas masukan, kritik dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
6. Segenap dosen, karyawan dan staf laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah banyak membantu demi kelancaran skripsi ini.
7. Seluruh jajaran civitas Departemen Parasitologi UGM dan lembaga Cancer Chemoprevention Research Center UGM khususnya kepada Ibu Dr. dr. Mahardika Agus Wijayanti, DTM&H., M.Kes. selaku supervisor penelitian saya dan kepada Ibu Suprihatin, SE, MBA selaku teknisi dalam penelitian, saya

ucapkan terima kasih atas ketersediaanya dalam menerima, menasehati, dan membantu dalam praktikum.

8. Kepada Ayah dan Ibu tercinta, Hadi Alex Mulyono dan Diar Sutanti yang sangat banyak memberikan bantuan material, arahan dan selalu mendoakan keberhasilan dan kesuksesan hingga keselamatan selama menempuh pendidikan, serta tidak pernah berhenti memberikan motivasi, semangat, kekuatan.
9. Kepada team seperjuangan (Bibik dan Dyah) terimakasih banyak atas kerja sama, motivasi, dan dorongan semangatnya yang terus berjuang bersama dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Kepada teman-teman yang selalu menyemangati dan mendukung saya (Alfi, Sinta, Septi, Bila, Prinda, Vita, Urik, Surya, Mawar, Depi, Qori, Maya, dan Sukron) dalam menyelesaikan skripsi ini.
11. Kepada Ardelia Nora Amanda yang telah menyemangati, menemani, mendukung dan menjadi motivasi agar cepat wisuda, agar segera menyusul apoteker.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam menyusun skripsi ini dan jauh dari kata sempurna, untuk itu kritik dan saran yang bersifat membangun dari para pembaca sangat diharapkan penulis.

Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan dan kemajuan khususnya bidang farmasi dan siapa saja yang mempelajarinya, serta untuk nusa dan bangsa Indonesia.

Surakarta, April 2020

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN	Error! Bookmark not defined.
PERNYATAAN.....	ii
PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	17
A. Latar Belakang.....	17
B. Rumusan masalah	19
C. Tujuan penelitian	20
D. Manfaat penelitian	20
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	Error! Bookmark not defined.
A. Tanaman Stroberi.....	Error! Bookmark not defined.
1. Klasifikasi tanaman	Error! Bookmark not defined.
2. Morfologi tanaman	Error! Bookmark not defined.
2.1 Batang utama.....	Error! Bookmark not defined.
2.2 Daun.	Error! Bookmark not defined.
2.3 Akar.	Error! Bookmark not defined.
2.4 Bunga.	Error! Bookmark not defined.
2.5 Stolon.	Error! Bookmark not defined.
2.6 Biji.	Error! Bookmark not defined.
2.7 Buah.	Error! Bookmark not defined.
3. Kandungan kimia.....	Error! Bookmark not defined.
4. Khasiat tanaman.....	Error! Bookmark not defined.
B. Simplisia	Error! Bookmark not defined.
1. Pengertian Simplisia	Error! Bookmark not defined.
2. Sortasi basah	Error! Bookmark not defined.

3.	Pencucian bahan simplisia	Error! Bookmark not defined.
4.	Perajangan.....	Error! Bookmark not defined.
5.	Pengeringan simplisia.....	Error! Bookmark not defined.
6.	Sortasi kering	Error! Bookmark not defined.
7.	Pembuatan serbuk simplisia	Error! Bookmark not defined.
C.	Metode Penyarian	Error! Bookmark not defined.
1.	Ekstraksi	Error! Bookmark not defined.
2.	Maserasi	Error! Bookmark not defined.
3.	Fraksinasi	Error! Bookmark not defined.
4.	Pelarut Penyari.....	Error! Bookmark not defined.
4.1	Etanol.	Error! Bookmark not defined.
4.2	Etil asetat.	Error! Bookmark not defined.
4.3	N-heksan.....	Error! Bookmark not defined.
4.4	Air.....	Error! Bookmark not defined.
D.	Penyakit Kanker.....	Error! Bookmark not defined.
1.	Definisi kanker.....	Error! Bookmark not defined.
2.	Sifat kanker	Error! Bookmark not defined.
3.	Siklus sel.....	Error! Bookmark not defined.
3.1	Fase G1(<i>Growth phase-1</i>) / pasca mitosis.....	Error! Bookmark not defined.
	Bookmark not defined.	
3.2	Fase-S (<i>Synthetic phase</i>) ..	Error! Bookmark not defined.
3.3	Fase-G2 (<i>Growth phase-2</i>).....	Error! Bookmark not defined.
	defined.	
3.4	Fase-M (<i>Mitotic phase</i>). ...	Error! Bookmark not defined.
E.	Kanker Serviks.....	Error! Bookmark not defined.
1.	Definisi kanker serviks	Error! Bookmark not defined.
2.	Faktor penyebab.....	Error! Bookmark not defined.
3.	Gejala-gejala	Error! Bookmark not defined.
F.	Terapi Kanker Serviks	Error! Bookmark not defined.
1.	Pembedahan	Error! Bookmark not defined.
2.	Terapi radiasi	Error! Bookmark not defined.
3.	Kemoterapi	Error! Bookmark not defined.
4.	Imunoterapi atau bioterapi	Error! Bookmark not defined.
G.	Cisplastin	Error! Bookmark not defined.
H.	Sel HeLa	Error! Bookmark not defined.
I.	Sel Vero	Error! Bookmark not defined.
J.	Uji sitotoksitas metode MTT Assay	Error! Bookmark not defined.
	defined.	
K.	Indeks Selektivitas	Error! Bookmark not defined.
L.	Landasan Teori	Error! Bookmark not defined.
M.	Hipotesis	Error! Bookmark not defined.
N.	Kerangka Pikir	Error! Bookmark not defined.
BAB III METODE PENELITIAN.....		Error! Bookmark not defined.
A.	Populasi dan Sampel.....	Error! Bookmark not defined.
1.	Populasi.....	Error! Bookmark not defined.

2. Sampel**Error! Bookmark not defined.**
- B. Variabel Penelitian.....**Error! Bookmark not defined.**
 1. Identifikasi variabel utama**Error! Bookmark not defined.**
 2. Klasifikasi operasional variabel utama **Error! Bookmark not defined.**
 3. Definisi operasional variabel utama **Error! Bookmark not defined.**
- C. Alat dan Bahan.....**Error! Bookmark not defined.**
 1. Alat**Error! Bookmark not defined.**
 2. Bahan**Error! Bookmark not defined.**
 - 2.1 Bahan sampel.**Error! Bookmark not defined.**
 - 2.2 Pelarut.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 2.3 Bahan kimia.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 2.4 Bahan uji sitotoksik.**Error! Bookmark not defined.**
- D. Jalannya Penelitian**Error! Bookmark not defined.**
 1. Determinasi tanaman stroberi**Error! Bookmark not defined.**
 2. Pengumpulan, pengeringan dan pembuatan serbuk buah stroberi**Error! Bookmark not defined.**
 3. Penetapan susut pengeringan serbuk buah stroberi **Error! Bookmark not defined.**
 4. Pembuatan ekstrak buah stroberi **Error! Bookmark not defined.**
 5. Uji kadar air ekstrak buah stroberi..... **Error! Bookmark not defined.**
 6. Fraksinasi**Error! Bookmark not defined.**
 7. Uji Fitokimia reaksi warna atau uji tabung.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 7.1 Identifikasi alkaloid.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 7.2 Identifikasi flavonoid.**Error! Bookmark not defined.**
 - 7.3 Identifikasi saponin.**Error! Bookmark not defined.**
 - 7.4 Identifikasi tannin.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 7.5 Identifikasi triterpenoid dan steroid.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 7.6 Identifikasi fenolik.**Error! Bookmark not defined.**
 8. Uji sitotoksik.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 8.1 Sterilisasi *laminar air flow* (LAF).. **Error! Bookmark not defined.**
 - 8.2 Sterilisasi alat.**Error! Bookmark not defined.**
 - 8.3 Pembuatan FBS (*Fetal Bovine Serum*) media penumbul sel.**Error! Bookmark not defined.**
 - 8.4 Pembuatan media stok (DMEM) dan media penumbuh sel.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 8.5 Pembuatan media stok (M199) dan media penumbuh sel Vero.**Error! Bookmark not defined.**
 - 8.6 Pembuatan larutan uji.....**Error! Bookmark not defined.**
 9. Preparasi sel**Error! Bookmark not defined.**

9.1	Pengaktifan sel HeLa.	Error! Bookmark not defined.
9.2	Pengaktifan sel vero.	Error! Bookmark not defined.
9.3	Panen dan perhitungan sel.....	Error! Bookmark not defined.
9.4	Pemberian ekstrak, fraksi dan MTT.....	Error! Bookmark not defined.
10.	Uji Indeks Selektivitas	Error! Bookmark not defined.
E.	Analisa Data.....	Error! Bookmark not defined.
1.	Uji sitotoksik.....	Error! Bookmark not defined.
2.	Indeks selektivitas.....	Error! Bookmark not defined.
F.	Bagan Jalannya Penelitian	Error! Bookmark not defined.

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN Error! Bookmark not defined.

A.	Bahan Tanaman	Error! Bookmark not defined.
1.	Determinasi tanaman stroberi	Error! Bookmark not defined.
2.	Pengumpulan, pengeringan bahan, dan pembuatan serbuk.....	Error! Bookmark not defined.
3.	Pemeriksaan organoleptis serbuk tanaman stroberi.....	Error! Bookmark not defined.
4.	Penetapan susut pengeringan serbuk buah stroberi	Error! Bookmark not defined.
5.	Pembuatan ekstrak etanol buah stroberi ..	Error! Bookmark not defined.
6.	Organoleptis ekstrak etanol buah stroberi	Error! Bookmark not defined.
7.	Penetapan kadar air.....	Error! Bookmark not defined.
8.	Pembuatan fraksi n-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air tanaman buah stroberi.....	Error! Bookmark not defined.
9.	Identifikasi kandungan senyawa pada ekstrak dan fraksi buah stroberi.	Error! Bookmark not defined.
10.	Uji sitotoksik.....	Error! Bookmark not defined.
11.	Indeks selektivitas.....	Error! Bookmark not defined.

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....Error! Bookmark not defined.

A.	Kesimpulan	Error! Bookmark not defined.
B.	Saran	Error! Bookmark not defined.

DAFTAR PUSTAKAError! Bookmark not defined.

LAMPIRANError! Bookmark not defined.

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1.	Tanaman Stroberi.....	Error! Bookmark not defined.
Gambar 2.	Reaksi Reduksi MTT assay	Error! Bookmark not defined.
Gambar 3.	Skema kerangka pikir	Error! Bookmark not defined.
Gambar 4.	Hemositometer.....	Error! Bookmark not defined.
Gambar 5.	Bagan pembuatan ekstrak.	Error! Bookmark not defined.
Gambar 6.	Bagan pembuatan fraksi dari ekstrak etanol buah stroberi.	Error! Bookmark not defined.
Gambar 7.	Bagan Uji Sitotoksik.....	Error! Bookmark not defined.
Gambar 8.	Morfologi sel yang hidup dengan perbesaran 20x. Sel HeLa (A), Sel Vero (B).	Error! Bookmark not defined.
Gambar 9.	Grafik hubungan % viabilitas sel vs konsentrasi ekstrak etanol, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air buah stroberi terhadap sel kanker serviks HeLa.	Error! Bookmark not defined.
Gambar 10.	Grafik hubungan % viabilitas sel vs konsentrasi cisplatin (control sel) terhadap sel kanker serviks HeLa.....	Error! Bookmark not defined.

Gambar 11. Grafik hubungan % viabilotas vs konsentrasi ekstrak etanol, fraksi heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air buah stroberi terhadap sel vero.**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 12. Grafik hubungan % viabilotas vs log konsentrasi cisplatin (kontrol positif) buah stroberi terhadap sel vero....**Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Konsentrasi senyawa fenolik utama di stroberi... **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 2. Tingkat Kekuatan Antioksidan.....**Error! Bookmark not defined.**

Tabel 3. Hasil perhitungan rendemen buah stroberi..... **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 4. Organoleptis serbuk buah stroberi.....**Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk buah stroberi..... **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 6. Hasil perhitungan rendemen ekstrak buah stroberi**Error! Bookmark not defined.**

Tabel 7. Organoleptis ekstrak etanol buah stroberi **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 8. Hasil kadar air ekstrak buah stroberi**Error! Bookmark not defined.**

- Tabel 9. Hasil rendemen fraksi n-heksan dan fraksi etil asetat buah stroberi**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 10. Hasil identifikasi senyawa pada ekstrak dan fraksi buah stroberi. **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 11. Indeks selektivitas ekstrak dan fraksi buah storberi ...**Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

- Lampiran 1. Surat hasil determinasi tanaman stroberi..... **Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 2. Surat *etical clearance***Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 3. Buah stroberi segar, kering dan serbuk **Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 4. Perhitungan rendemen simplisia, ekstrak dan fraksi buah storberi**Error! Bookmark not defined.**

- Lampiran 5. Perhitungan kadar air ekstrak buah stroberi . **Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 6. Hasil dari buah stroberi berbentuk filtrat dan ekstrak kental... **Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 7. Hasil dari susut pengeringan serbuk..... **Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 8. Hasil dari fraksi etil asetat, fraksi n-heksan dan fraksi air **Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 9. Hasil uji fitokimia ekstrak dan fraksi air buah stroberi **Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 10. Hasil uji fitokimia fraksi etil dan fraksi n- heksan buah stroberi.....**Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 11. Perhitungan Volume panen sel.....**Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 12. Perhitungan pembuatan larutan stok dan larutan seri..... **Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 13. Perhitungan IC50 ekstrak, fraksi n- heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air buah stroberi serta cisplatin (kontrol positif) terhadap sel HeLa.**Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 14. Perhitungan IC50 ekstrak, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air buah stroberi terhadap sel vero.....**Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 15. Perhitungan indeks selektivitas ekstrak, fraksi etil asetat, fraksi *n*-heksan, fraksi air dan cisplatin..... **Error! Bookmark not defined.**

INTISARI

FATMAWATI, FD, 2020, UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK DAN FRAKSI BUAH STROBERI (*Fragaria xanassa*) TERHADAP KULTUR SEL KANKER SERVIKS (HeLa) SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Kanker serviks merupakan penyebab utama kematian pada wanita karena Infeksi HPV (*Human Papilloma Virus*) . Terapi pengobatan yang dilakukan saat ini kemoterapi dengan obat antitumorik, namun sering menimbulkan efek samping. Untuk menghindari efek samping tersebut penelitian ini dilakukan, dengan tujuan mengetahui aktivitas sitotoksik dari ekstrak dan fraksi stroberi terhadap sel HeLa, mengetahui fraksi stroberi yang memiliki aktivitas sitotoksik yang paling poten, dan mengetahui indeks selektivitas ekstrak dan fraksi stroberi terhadap sel normal.

Uji sitotoksitas ini menggunakan metode MTT assay dengan prinsip kerja terjadi reduksi tetrazolium MTT yang menghasilkan kristal formazan berwarna ungu, kemudian menentukan nilai IC_{50} untuk melihat aktivitas sitotoksik dan nilai indeks selektivitas untuk melihat tingkat keamanan pada sel normal.

Hasil uji sitotoksitas ekstrak dan fraksi buah stroberi terhadap kultur sel kanker serviks yaitu ekstrak etanol, fraksi *n*-heksan, etil asetat, dan air memiliki nilai IC_{50} secara berurutan 869, 603, 486, dan 665 $\mu\text{g/mL}$. Semua termasuk kategori kurang aktif karena memiliki nilai $IC_{50} > 100 \mu\text{g/mL}$ tetapi masih poten terhadap sel HeLa. Fraksi etil asetat memiliki nilai IC_{50} paling kecil dibanding sampel yang lain. Ekstrak etanol, fraksi *n*-heksan, etil asetat, dan air buah stroberi memiliki indeks selektivitas secara berurutan sebesar 4,246, 5,723, 5,175, 4,168 dinyatakan selektif terhadap sel normal.

Kata Kunci: buah stroberi, sel HeLa, sitotoksik, indeks selektivitas

ABSTRACT

FATMAWATI, FD, 2020, SITOTOXICITY TEST EXTRACT AND FRACTION FRUIT STROBERIES (*Fragaria xanassa*) ON CULTURE OF

**CANCER CERVIC CELLS (HeLa) ESSAY , FACULTY OF PHARMACY,
SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Cervical cancer is a leading cause of death in women due to HPV (*Human Papilloma Virus*) infection. Therapeutic treatments currently carried out chemotherapy with antitumor drugs, but often cause side effects. To avoid these side effects, this study was conducted, with the aim of knowing the cytotoxic activity of strawberry extracts and fractions against HeLa cells, knowing the strawberry fractions that had the most potent cytotoxic activity, and knowing the selectivity index of extracts and strawberry fractions against normal cells.

This cytotoxicity test uses MTT assay method with the working principle of MTT tetrazolium reduction which produces purple formazan crystals, then determines IC₅₀ values to see cytotoxic activity and selectivity index values to see the level of security in normal cells.

The results of the cytotoxicity test of extracts and fractions of strawberries on cervical cancer cell culture ie ethanol extract, n-hexane, ethyl acetate, and water fractions had IC₅₀ values of 869, 603, 486, and 665 µg / mL, respectively. All included in the category of less active because it has an IC₅₀ value > 100 µg / mL but is still potential for HeLa cells. Ethyl acetate fraction has the smallest IC₅₀ value compared to other samples. Ethanol extract, fraction of n-hexane, ethyl acetate, and strawberry fruit juice have successive index selectivity of 4,246, 5,723, 5,175, 4,168 expressed selectively to normal cells.

Keywords: strawberry, HeLa cells, cytotoxic, selectivity index

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit degeneratif merupakan penyakit kronik menahun yang banyak mempengaruhi kualitas hidup serta produktivitas seseorang. Salah satu penyakit degeneratif yang belum bisa disembuhkan adalah kanker. Kanker adalah proses yang bermula ketika sel abnormal diubah oleh mutasi genetik dari DNA seluler. Sel abnormal ini membentuk *klo* dan mulai berproliferasi secara abnormal, sel-sel tersebut menginfiltrasi jaringan sekitar dan memperoleh akses ke limfe dan pembuluh darah, melalui pembuluh tersebut sel-sel dapat terbawa pada area lain dalam tubuh untuk metastase (penyebaran kanker) pada bagian tubuh yang lain (Irawan 2013).

Menurut data WHO tahun 2013, kanker menjadi penyebab kematian nomor dua di dunia sebesar 13% setelah penyakit kardiovaskular. Penyakit kanker diperkirakan pada 2030 dapat mencapai 26 juta orang dan 17 juta diantaranya meninggal akibat kanker, terlebih untuk negara miskin dan berkembang, kejadiannya akan lebih cepat. Di Indonesia, prevalensi penyakit kanker juga cukup tinggi. Berdasarkan data riset tahun 2013, prevalensi tumor/ kanker di Indonesia adalah 1,4 per 1000 penduduk, atau sekitar 330.000 orang. Kanker merupakan penyebab kematian nomor 2 di Indonesia (Kemenkes RI 2015).

Penderita kanker tertinggi di Indonesia pada tahun 2013 jumlah penderita kanker serviks lebih banyak dari kanker payudara dan tahun sebelumnya. Penderita kanker serviks paling banyak ditemukan di provinsi Jawa Timur dengan jumlah kasus sebanyak 21.133. Serta menurut data Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar) di Indonesia, pada tahun 2013, terdapat 2 dari 10.000 wanita di Indonesia yang menderita kanker serviks setiap harinya, 26 wanita meninggal karena kanker serviks, serta ditemukan 58 kasus baru setiap harinya (Kemenkes RI 2015).

Kanker serviks merupakan kanker peringkat kedua setelah kanker payudara yang berkisar 10 % dari seluruh kanker pada wanita. Kanker serviks merupakan penyebab utama kematian akibat kanker di usia reproduktif pada wanita di negara berkembang (Santoso & Askandar 2012). Kanker serviks disebabkan karena adanya Infeksi *Human Papilloma Virus* (HPV) tipe 16 dan 18. Penelitian menunjukkan bahwa 10-30 % wanita pada usia 30 tahun keatas yang *sexually active* pernah menderita infeksi HPV (termasuk infeksi pada daerah vulva). Selain karena infeksi dari

virus HPV beberapa faktor lain seperti seringnya berganti-ganti pasangan (*multipartner sex*) (Arisusila 2012).

Terapi pengobatan kanker serviks yang dilakukan saat ini adalah penggunaan kemoterapi menggunakan obat-obatan antitumorik yang masih dirasakan belum efektif karena sering menimbulkan efek samping terhadap pasien. Sehingga dilakukan upaya untuk menemukan obat yang memiliki efektivitas tinggi dalam membunuh sel kanker, namun rendah efek samping terhadap pasien. Salah satu sumber yang dapat digunakan atau dimanfaatkan untuk mengobati antikanker adalah obat-obatan yang berasal dari tanaman (Radji *et al.*, 2012).

Salah satu tanaman yang bisa digunakan untuk mengobati kanker dan mencegah kanker adalah buah stroberi (*Fragaria xanassa*). Stroberi (*Fragaria xanassa*) yang mengandung zat aktif flavonoid diyakini memiliki aktivitas antioksidan yang lebih besar 2-11 kali lipat dibanding buah lain, sehingga mampu mengobati serta mencegah kanker (Baby *et al.*, 2014).

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Somasagara *et al* (2012) menyatakan bahwa ekstrak metanol buah stroberi memiliki aktivitas sitotoksik dalam menghambat pertumbuhan sel kanker T47D pada kanker payudara serta memiliki aktivitas dalam pencegahan kanker. Dikatakan bahwa ekstrak metanol buah stroberi memiliki aktivitas yang sangat tinggi dalam menghambat pertumbuhan sel kanker. Menurut Giampieri (2014) menyatakan bahwa buah stroberi (*Fragaria xanassa*) yang kaya dengan antioksidan mampu dalam menghambat mutagenesis dan inisiasi kanker. Mekanisme buah stroberi dalam menghambat proses mutasi sel dan inisiasi sel kanker dengan cara mengaktifkan enzim antioksidan, mencegah pembentukan DNA *adduct* karsinogen yang diinduksi.

Menurut penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Widyastuti *et al* (2016) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun stroberi didapatkan nilai IC_{50} sebesar 363,551 ppm. Berdasarkan nilai IC_{50} yang didapatkan dikategorikan kedalam antioksidan yang rendah, hal ini dipengaruhi oleh spesies buah stroberi yang digunakan, keadaan tumbuh tanamn, iklim dan serangan hama pada tanaman.

Salah satu teknik yang bisa digunakan dalam penarikan zat aktif pada buah stroberi (*Fragaria xanassa*) adalah ekstraksi dan fraksinasi. Ekstraksi adalah metode paling sederhana dalam pencarian zat aktif menggunakan pelarut yang sesuai, sedangkan fraksinasi adalah metode atau tahap lanjutan dari ekstraksi untuk menarik zat aktif yang lebih murni menggunakan pelarut menurut tingkat kepolarannya (Mukhriani 2014).

Uji sitotoksitas pada penelitian ini menggunakan metode MTT *assay*. Prinsip pada metode ini adalah terjadinya reduksi garam kuning tetrazolium MTT (3-(4,5-dimetiliazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromid) oleh sistem reduktase. Suksinat tetrazolium yang termasuk dalam rantai respirasi dalam mitokondria sel-sel yang hidup membentuk kristal formazan berwarna ungu dan tidak larut air. Penambahan *reagen stopper* (bersifat detergenik) akan melarutkan kristal berwarna ini yang kemudian diukur absorbansinya menggunakan ELISA reader. Intensitas warna ungu yang terbentuk proporsional dengan jumlah sel hidup. Sehingga jika intensitas warna ungu semakin besar, maka jumlah sel hidup semakin banyak.

Penelitian aktivitas buah stroberi (*Fragaria xanassa*) terhadap sel kanker HeLa belum pernah dilakukan, oleh sebab itu peneliti tertarik untuk melakukan penelitian buah stroberi (*Fragaria xanassa*). Parameter yang digunakan dalam menentukan apakah ekstrak dan fraksi buah stroberi dalam uji sitotoksik adalah menentukan nilai IC_{50} dan nilai indeks selektivitasnya dengan metode MTT *assay*. Penentuan nilai IC_{50} digunakan untuk melihat apakah memiliki aktivitas toksik terhadap sel kanker HeLa sedangkan indeks selektivitas ditentukan untuk melihat apakah sampel memberikan efek toksik atau membahayakan untuk sel normal.

Oleh karena itu, peneliti ingin melakukan penelitian terhadap ekstrak dan fraksi buah stroberi (*Fragaria xanassa*) untuk mengetahui apakah memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker HeLa serta memiliki indeks selektivitas atau nilai keamanan terhadap sel normal, sehingga memberikan pengobatan alternatif dari bahan alam yang tidak memberikan efek samping terhadap pasien kanker.

B. Rumusan masalah

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

1. Apakah ekstrak dan fraksi stroberi (*Fragaria xanassa*) memiliki aktivitas sitotoksik terhadap kultur sel HeLa?
2. Fraksi manakah yang memiliki aktivitas sitotoksik paling poten terhadap kultur sel HeLa?
3. Berapakah indeks selektivitas ekstrak dan fraksi stroberi (*Fragaria xanassa*) terhadap sel vero (normal)?
4. Kandungan senyawa aktif apakah yang terdapat pada ekstrak dan fraksi buah storberi?

C. Tujuan penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui aktivitas sitotoksik dari ekstrak dan fraksi stroberi (*Fragaria xanassa*) terhadap sel HeLa
2. Untuk mengetahui fraksi stroberi (*Fragaria xanassa*) yang memiliki aktivitas sitotoksik paling poten terhadap sel HeLa
3. Untuk mengetahui nilai indeks selektivitas ekstrak dan fraksi stroberi (*Fragaria xanassa*) terhadap sel vero (normal)
4. Untuk mengetahui senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak dan fraksi buah stroberi

D. Manfaat penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah :

1. Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini dapat digunakan bagi peneliti atau pihak lain dalam bidang yang sama sebagai dasar untuk dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengembangan penelitian secara *in vitro* serta dapat dilakukan untuk pengembangan sediaan obat yang tepat.

2. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai pertimbangan terapi pengobatan maupun pencegahan dengan cara yang sederhana dan dapat menghindari efek samping dari penggunaan obat modern.