

**KAJIAN PUSTAKA AKTIVITAS SITOTOKSIK *Garcinia sp.* TERHADAP
BERBAGAI KULTUR SEL KANKER RAHIM DAN PENGARUHNYA
TERHADAP EKSPRESI GEN BERBAGAI PROTEIN**

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Mencapai Derajat Sarjana S-1



**Oleh :
Elsye Adelina Arianto
22164786A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
Agustus 2020**

**KAJIAN AKTIVITAS SITOTOKSIK *Garcinia sp.* TERHADAP BERBAGAI
KULTUR SEL KANKER RAHIM DAN PENGARUHNYA TERHADAP
EKSPRESI GEN BERBAGAI PROTEIN**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai

Derajat sarjana farmasi (S.Farm)

Program Studi Ilmu Farmasi Pada Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi

Oleh :

Elsye Adelina Arianto

22164786A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
Agustus 2020**

PENGESAHAN SKRIPSI

Deogan judul :

KAJIAN AKTIYITAS SITOTOKSIK *Garcinia* sp. TERHADAP BERBAGAI KULTUR
SEL KANKER RAHIM DAN PENGARUHNYA TERHADAP EKSPRESI GEN
BERBAGAI PROTEIN

Oleh :

Elsye Adelina Arianto

22164786A

Dipertalihkan di hadapan Panitia Penguji Skripsi

Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Pada Tanggal 01 Agustus 2020

Mengetahui
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Dekan,



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

Pembimbing Utama

Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc

Pembimbing Pendamping

apt. Ghani Nurfiara F.S., M.Farm

Pengtiji

1. Dr. apt. Rina Herowati, S.Si., M.Si

(.....)

2. Dr. apt. Samuel Budi S., S.Farm., M.Si

(.....)

3. apt. Ismi Puspitasari, M.Farm

(.....)

4. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc.

(.....)



HALAMAN PERSEMBAHAN

Dengan mengucapkan syukur Alhamdulillah kupersembahkan karya sederhana ini teruntuk semua yang telah memberikan dukungan hingga skripsi ini selesai

- 1. Allah SWT sebagai pelindung, penuntun, sumber kekuatanku dalam menjalani kehidupan (sebagai ungkapan rasa syukur dan terima kasihku)**
- 2. Papa dan Mama yang dalam setiap sujudnya terselip namaku (untuk ungkapan rasa hormat, bakti dan kasih sayangku)**
- 3. Adik ku Rifky dan Dipta (untuk ungkapan rasa sayang dan banggaku)**
- 4. Sahabat seperjuanganku terima kasih telah mengajarku 5. banyak hal dan untuk kerja samanya.**
- 5. Sahabatku : TLF dan XI IPA 1 yang membantuku berdiri ketika aku jatuh, terima kasih atas kebersamaan, nasehat, kesabaran dan pengertiannya semoga persahabatan kita tidak akan pernah putus..**
- 6. Semua teman-teman BEM Fakultas Farmasi, KSR, dan KPMKP terima kasih untuk kebersamaannya semoga kebersamaan kita bisa menjadikan kita untuk saling mengingatkan dalam kebaikan.**
- 7. Keluarga ku Teori 2 terima kasih untuk kebersamaannya selama ini.**
- 8. Almamaterku USB**

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu 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, 1 Agustus 2020



Elsye Adelina Arianto

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah puji syukur Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**KAJIAN AKTIVITAS SITOTOKSIK *Garcinia sp.* TERHADAP BERBAGAI KULTUR SEL KANKER RAHIM DAN PENGARUHNYA TERHADAP EKSPRESI GEN BERBAGAI PROTEIN**” dengan baik sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar kesarjanaan pada Dakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam menyelesaikan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, maka penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. Djoni Tarigan, 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. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc., selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan petunjuk, bimbingan, nasehat, dan motivasi kepada penulis selama penelitian sehingga terlaksana dengan baik dan selaku Ketua Program Studi Jurusan S1 Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. apt. Ghani Nurfiana Fadma Sari, M. Farm., selaku dosen pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, perhatian, dan keikhlasannya dalam memberikan ilmu dan bimbingan sehingga skripsi ini selesai.
5. apt. Reslely Harjanti, S.Farm., M.Sc., selaku dosen pembimbing akademik yang selalu meluangkan waktunya untuk diskusi dan memberikan saran tentang masalah perkuliahan.
6. Tim Penguji Dr. apt. Rina Herowati, S.Si., M.Si, Dr. apt. Samuel Budi S., S.Farm., M.S, Ibu apt. Fitri Kurniasari, M.Farm, dan apt. Ismi Puspitasari, M.Farm yang sudah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk penyempurnaan skripsi ini.
7. Dosen, asisten dosen, dan staff laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta untuk bantuan dan kerjasamanya.

8. Papa, Mama, Rifky, Dipta, dan keluarga besarku yang tidak pernah berhenti memberikan doa dan dukungan.
9. Sahabat-sahabatku yang sudah banyak membantu dalam memberikan semangat untuk segera menyelesaikan skripsi ini.
10. Terimakasih untuk semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu yang sudah terlibat dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini banyak kekurangan dan masih jauh darikata sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga apa yang telah dikemukakan akan berguna baik bagi pembaca pada umumnya, dan secara khusus dapat bermanfaat bagi ilmu kefarmasian.

Surakarta, 01 Agustus 2020



Elsye Adelina Arianto

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
INTISARI.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	Error! Bookmark not defined.
A. Klasifikasi Tanaman Manggis.....	Error! Bookmark not defined.
1. Taksonomi Tanaman Manggis.....	Error! Bookmark not defined.
2. Morfologi tanaman manggis.....	Error! Bookmark not defined.
2.1. Daun.	Error! Bookmark not defined.
2.2. Bunga.	Error! Bookmark not defined.
2.3. Buah.	Error! Bookmark not defined.
2.4. Batang.....	Error! Bookmark not defined.
2.5. Akar.	Error! Bookmark not defined.
3. Kandungan kimia tanaman manggis.....	Error! Bookmark not defined.
3.1. Xanton.	Error! Bookmark not defined.

- 3.2 Flavonoid..... **Error! Bookmark not defined.**
- 3.3. Alkaloid..... **Error! Bookmark not defined.**
- 3.4. Tanin..... **Error! Bookmark not defined.**
- 3.5. Saponin..... **Error! Bookmark not defined.**
- 3.6. Triterpenoid..... **Error! Bookmark not defined.**
- B. Klasifikasi Tanaman *Garcinia xipshuanbannaensis* Y. H. Li..... **Error! Bookmark not defined.**
1. TaksonomiTanaman*Garcinia xipshuanbannaensis* Y. H. Li **Error! Bookmark not defined.**
 2. Morfologi Tanaman *Garcinia xipshuanbannaensis* Y. H. Li..... **Error! Bookmark not defined.**
 - 2.1. Daun. **Error! Bookmark not defined.**
 - 2.2. Bunga. **Error! Bookmark not defined.**
 - 2.3. Buah. **Error! Bookmark not defined.**
 - 2.4. Batang..... **Error! Bookmark not defined.**
 3. Kandungan kimia tanaman *Garcinia xipshuanbannaensis*Y. H. Li.**Error! Bookmark not defined.**
- C. Klasifikasi Tanaman *Garcinia cowa Roxb.***Error! Bookmark not defined.**
1. Taksonomi Tanaman *Garcinia cowa Roxb.***Error! Bookmark not defined.**
 2. Morfologi Tanaman *Garcinia cowa Roxb.***Error! Bookmark not defined.**
 - 2.1. Daun. **Error! Bookmark not defined.**
 - 2.2. Bunga. **Error! Bookmark not defined.**
 - 2.3. Buah. **Error! Bookmark not defined.**
 - 2.4. Batang..... **Error! Bookmark not defined.**
 3. Kandungan Kimia Tanaman *Garcinia cowa Roxb.***Error! Bookmark not defined.**
- D. Klasifikasi Tanaman *Garcinia schomburgkiana*.....**Error! Bookmark not defined.**
1. Taksonomi Tanaman *Garcinia schomburgkiana* P..**Error! Bookmark not defined.**
 2. Morfologi Tanaman *Garcinia schomburgkiana* P. **Error! Bookmark not defined.**
 - 2.1. Daun. **Error! Bookmark not defined.**
 - 2.2. Bunga. **Error! Bookmark not defined.**
 - 2.3. Buah. **Error! Bookmark not defined.**
 - 2.4. Batang..... **Error! Bookmark not defined.**
 3. Kandungan kimia tanaman *Garcinia schomburgkiana* P..... **Error! Bookmark not defined.**
- E. Klasifikasi Tanaman *Garcinia cantleyana***Error! Bookmark not defined.**

1. Taksonomi Tanaman *Garcinia cantleyana* Whitm..... **Error! Bookmark not defined.**
2. Morfologi Tanaman *Garcinia cantleyana* Whitm. .**Error! Bookmark not defined.**
 - 2.1. Daun. **Error! Bookmark not defined.**
 - 2.2. Buah. **Error! Bookmark not defined.**
 - 2.3. Batang..... **Error! Bookmark not defined.**
3. Kandungan kimia tanaman *Garcinia cantleyana* Whitm..... **Error! Bookmark not defined.**
- F. Klasifikasi Tanaman *Garcinia cylindrocarpa* K.**Error! Bookmark not defined.**
 1. Taksonomi Tanaman *Garcinia cylindrocarpa* K. ..**Error! Bookmark not defined.**
 2. Morfologi Tanaman *Garcinia cylindrocarpa* K.**Error! Bookmark not defined.**
 - 2.1. Daun. **Error! Bookmark not defined.**
 - 2.2. Buah. **Error! Bookmark not defined.**
 - 2.3. Batang..... **Error! Bookmark not defined.**
 3. Kandungan kimia tanaman *Garcinia cylindrocarpa* K. **Error! Bookmark not defined.**
- G. Klasifikasi Tanaman *Garcinia nujiangensis*.**Error! Bookmark not defined.**
 1. Taksonomi Tanaman *Garcinia nujiangensis*.**Error! Bookmark not defined.**
 2. Morfologi Tanaman *Garcinia nujiangensis*.**Error! Bookmark not defined.**
 - 2.1. Daun. **Error! Bookmark not defined.**
 - 2.2. Bunga. **Error! Bookmark not defined.**
 - 2.3. Buah. **Error! Bookmark not defined.**
 - 2.4. Batang..... **Error! Bookmark not defined.**
 3. Kandungan kimia tanaman *nujiangensis*.....**Error! Bookmark not defined.**
- H. Klasifikasi Tanaman *hanburyi*.**Error! Bookmark not defined.**
 1. Taksonomi Tanaman *Garcinia hanburyi*.**Error! Bookmark not defined.**
 2. Morfologi Tanaman *Garcinia schomburgkiana* P. **Error! Bookmark not defined.**
 - 2.1. Daun. **Error! Bookmark not defined.**
 - 2.2. Bunga. **Error! Bookmark not defined.**
 - 2.3. Buah. **Error! Bookmark not defined.**
 - 2.4. Batang..... **Error! Bookmark not defined.**
 3. Kandungan kimia tanaman *Garcinia hanburyi*.**Error! Bookmark not defined.**
- I. Klasifikasi Tanaman *Garcinia lancilimba*.**Error! Bookmark not defined.**

1. Taksonomi Tanaman *Garcinia lancilimba*.....**Error! Bookmark not defined.**
2. Morfologi Tanaman *Garcinia lancilimba*.**Error! Bookmark not defined.**
 - 2.1. Daun. **Error! Bookmark not defined.**
 - 2.2. Bunga. **Error! Bookmark not defined.**
 - 2.3. Buah. **Error! Bookmark not defined.**
 - 2.4. Batang..... **Error! Bookmark not defined.**
3. Kandungan kimia tanaman *Garcinia lancimba*.....**Error! Bookmark not defined.**
- J. Teknik Penyarian..... **Error! Bookmark not defined.**
 1. Ekstraksi **Error! Bookmark not defined.**
 2. Fraksinasi..... **Error! Bookmark not defined.**
 3. Isolasi senyawa..... **Error! Bookmark not defined.**
 4. Cairan Penyari **Error! Bookmark not defined.**
 5. Ekstrak..... **Error! Bookmark not defined.**
- K. Kromatografi Lapis Tipis **Error! Bookmark not defined.**
- L. Kanker **Error! Bookmark not defined.**
- M. Kanker Rahim..... **Error! Bookmark not defined.**
- N. Kultur Sel Kanker Rahim **Error! Bookmark not defined.**
 1. Sel Kuktur Kanker HeLa**Error! Bookmark not defined.**
 2. Kultur Sel Kanker SiHa. **Error! Bookmark not defined.**
 3. Kultur Sel Kanker HCE-1**Error! Bookmark not defined.**
- O. Siklus Sel..... **Error! Bookmark not defined.**
 1. Fase G1..... **Error! Bookmark not defined.**
 2. Fase S **Error! Bookmark not defined.**
 3. Fase G2..... **Error! Bookmark not defined.**
 4. Fase M **Error! Bookmark not defined.**
- P. Apoptosis..... **Error! Bookmark not defined.**
- Q. Ekspresi Gen Protein. **Error! Bookmark not defined.**
 1. Pengertian Gen **Error! Bookmark not defined.**
 2. Pengertian Ekspresi Gen **Error! Bookmark not defined.**
 3. Protein Bcl-2..... **Error! Bookmark not defined.**
 4. Protein hnRNP..... **Error! Bookmark not defined.**
 5. Protein Bax **Error! Bookmark not defined.**
 6. Protein TR3 **Error! Bookmark not defined.**
 7. Protein Sitokrom-c **Error! Bookmark not defined.**
 8. Kaspase-3 **Error! Bookmark not defined.**
- R. Terapi Pengobatan terhadap Kanker Rahim.....**Error! Bookmark not defined.**
 1. Tindakan Bedah..... **Error! Bookmark not defined.**
 2. Radioterapi **Error! Bookmark not defined.**
 3. Kemoterapi **Error! Bookmark not defined.**
- S. Uji Sitotoksik..... **Error! Bookmark not defined.**
 1. MTT Assay **Error! Bookmark not defined.**

2. WST Assay **Error! Bookmark not defined.**
- T. Uji Imunositokimia..... **Error! Bookmark not defined.**
- U. Kajian Pustaka **Error! Bookmark not defined.**
 1. Pengertian Kajian Pustaka**Error! Bookmark not defined.**
 2. Jenis Metode dan Pendekatan Penelitian.....**Error! Bookmark not defined.**
 3. Sumber Data, Populasi dan Sampel**Error! Bookmark not defined.**
 4. Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi**Error! Bookmark not defined.**
 5. Klasifikasi Variabel Utama**Error! Bookmark not defined.**
 6. Teknik Analisis Data **Error! Bookmark not defined.**
- V. Landasan Teori **Error! Bookmark not defined.**
- W. Hipotesis **Error! Bookmark not defined.**

BAB III METODOLOGI PENELITIAN .. **Error! Bookmark not defined.**

- A. Jenis dan Pendekatan Penelitian**Error! Bookmark not defined.**
- B. Sumber Data, Populasi dan Sampel**Error! Bookmark not defined.**
- C. Variabel Penelitian **Error! Bookmark not defined.**
 1. Identifikasi variabel utama**Error! Bookmark not defined.**
 2. Klasifikasi variabel utama**Error! Bookmark not defined.**
 - 2.1 Variabel bebas. **Error! Bookmark not defined.**
 - 2.2 Variabel tergantung.**Error! Bookmark not defined.**
 - 2.3 Variabel pengacau terkendali.**Error! Bookmark not defined.**
 3. Definisi Operasional..... **Error! Bookmark not defined.**
- D. Alat dan Bahan **Error! Bookmark not defined.**
 1. Alat **Error! Bookmark not defined.**
 2. Bahan..... **Error! Bookmark not defined.**
- E. Jalannya Penelitian **Error! Bookmark not defined.**
 1. Identifikasi Tanaman **Error! Bookmark not defined.**
 2. Pengumpulan Daun Manggis**Error! Bookmark not defined.**
 3. Pembuatan Serbuk..... **Error! Bookmark not defined.**
 4. Susut Pengeringan Serbuk**Error! Bookmark not defined.**
 5. Pembuatan Ekstrak..... **Error! Bookmark not defined.**
 6. Identifikasi Senyawa Kimia dengan Uji Tabung ...**Error! Bookmark not defined.**
 - 6.1. Polifenol. **Error! Bookmark not defined.**

- 6.2. Flavonoid..... **Error! Bookmark not defined.**
- 6.3. Alkaloid..... **Error! Bookmark not defined.**
- 6.4. Tanin..... **Error! Bookmark not defined.**
- 6.6. Triterpenoid..... **Error! Bookmark not defined.**
7. Identifikasi Senyawa Kimia dengan Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Manggis (*Daun manggis*) metode KLT **Error! Bookmark not defined.**
 - 7.1. Polifenol. **Error! Bookmark not defined.**
 - 7.2. Flavonoid..... **Error! Bookmark not defined.**
 - 7.3. Alkaloid..... **Error! Bookmark not defined.**
 - 7.4. Triterpenoid & Steroid.**Error! Bookmark not defined.**
- F. Metode Kajian Pustaka..... **Error! Bookmark not defined.**
 1. Kajian pustaka aktivitas sitotoksik**Error! Bookmark not defined.**
 2. Kajian Pustaka Uji Immunositokimia**Error! Bookmark not defined.**
- G. Skema Jalannya Penelitian. .. **Error! Bookmark not defined.**

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

1. Hasil identifikasi tanaman manggis (*Garcinia mangostana L.*)..... **Error! Bookmark not defined.**
2. Hasil pengumpulan, pengeringan bahan, dan pembuatan serbuk daun manggis (*Garcinia mangostana L.*)...**Error! Bookmark not defined.**
3. Hasil Karakterisasi Serbuk Daun Manggis (*Garcinia mangostana L.*)..... **Error! Bookmark not defined.**
 - 3.1 Hasil Pemeriksaan Organoleptis Serbuk Daun Manggis (*Garcinia mangostana L.*).....**Error! Bookmark not defined.**
 - 3.2. Hasil Pemeriksaan Susut Pengeringan Serbuk Daun Manggis (*Garcinia mangostana L.*).....**Error! Bookmark not defined.**
4. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun manggis**Error! Bookmark not defined.**
5. Hasil identifikasi kandungan kimia daun manggis.**Error! Bookmark not defined.**
6. Hasil identifikasi kandungan kimia secara KLT**Error! Bookmark not defined.**
7. Kajian pustakaaktivitas sitotoksik tanaman *Garcinia L.*..... **Error! Bookmark not defined.**
8. Kajian pustaka aktivitas immunositokimia *Garcinia L.*..... **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 PUSTAKA	Error! Bookmark not defined.
LAMPIRAN.....	Error! Bookmark not defined.

DAFTAR GAMBAR

Halaman

1. Tanaman Manggis	Error! Bookmark not defined.
2. Struktur Gartanin.....	Error! Bookmark not defined.
3. Struktur Quersetin	Error! Bookmark not defined.
4. Struktur Alkaloid.....	Error! Bookmark not defined.
5. Strukur tanin.....	Error! Bookmark not defined.
6. Struktur Saponin	Error! Bookmark not defined.
7. Struktur Triterpenoid.....	Error! Bookmark not defined.
8. Buah <i>Garcinia xiapshuabannaensis</i> Y. H. Li.	Error! Bookmark not defined.
9. Buah Tanaman <i>Garcinia cowa</i> Roxb	Error! Bookmark not defined.
10. Struktur <i>Kaennacowan</i>	Error! Bookmark not defined.
11. Tanaman <i>Garcinia schomburgkiana</i> P. .	Error! Bookmark not defined.
12. Tanaman Cantleyana Whitm.....	Error! Bookmark not defined.
13. Strukturcantleyanone Whitm.....	Error! Bookmark not defined.
14. Tanaman <i>cylindracarpa</i> K.	Error! Bookmark not defined.
15. Struktur <i>cylindrocarpa</i> K.	Error! Bookmark not defined.
16. Tanaman <i>nujiangensis</i>	Error! Bookmark not defined.
17. Struktur <i>nujiangexathone</i>	Error! Bookmark not defined.
18. Tanaman <i>Garciniahamburyi</i>	Error! Bookmark not defined.
19. Struktur asam gambogig	Error! Bookmark not defined.
20. Tanaman <i>Garcinia lancilimba</i>	Error! Bookmark not defined.
21. Struktur 7,9,12, trihydroxy-2,2-dimethyl-2H,6H-pyranol[3,2-b]xanthen-6-one (Han <i>et. al.</i> 2008)	Error! Bookmark not defined.
22. Skema Siklus Sel.....	Error! Bookmark not defined.

23. Skema Apoptosis..... **Error! Bookmark not defined.**
24. Skema kajian pustaka uji sitotoksik **Error! Bookmark not defined.**
25. Skema kajian pustaka uji immunositokimia**Error! Bookmark not defined.**
26. Skema jalannya penelitian..... **Error! Bookmark not defined.**
27. Ilustrasi Proses Apoptosis Jalur Ekstrinsik dan Intrinsik**Error! Bookmark not defined.**
28. Mekanisme Kerja Apoptosis **Error! Bookmark not defined.**
29. Skema kerja senyawa pada proses apoptosis**Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR TABEL

Halaman

1. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk daun manggis (*Garcinia mangostana L.*)..... **Error! Bookmark not defined.**
2. Hasil penetapan susut pengeringan daun manggis (*Garcinia mangostana L.*)..... **Error! Bookmark not defined.**
3. Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak etanol daun manggis.....**Error! Bookmark not defined.**
4. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk daun manggis **Error! Bookmark not defined.**
5. Hasil uji KLT ekstral daun manggis **Error! Bookmark not defined.**
6. Kajian pustaka terhadap aktivitas sitotoksik tanaman genus *Garcinia L.* terhadap berbagai kultur sel kanker rahim**Error! Bookmark not defined.**
7. Kajian pustaka terhadap aktivitas immunositokimia tanaman *Garcinia L.* terhadap berbagai kultur sel kanker rahim**Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

1. Surat keterangan hasil identifikasi**Error! Bookmark not defined.**
2. Surat keterangan *ethical clearance* uji sitotoksik **Error! Bookmark not defined.**
3. Foto Daun manggis basah dan kering**Error! Bookmark not defined.**
4. Foto serbuk daun manggis**Error! Bookmark not defined.**
5. Foto mesin penggiling dan alat *moisture balance*..... **Error! Bookmark not defined.**
6. Foto maserasi**Error! Bookmark not defined.**
7. Ekstrak kental daun manggis**Error! Bookmark not defined.**
8. Foto hasil identifikasi kandungan senyawa serbuk daun manggis..... **Error! Bookmark not defined.**
9. Hasil identifikasi senyawa metode KLT**Error! Bookmark not defined.**
10. Hasil persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun manggis**Error! Bookmark not defined.**
11. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun manggis**Error! Bookmark not defined.**
12. Hasil persentase rendemen ekstrak etanol daun manggis**Error! Bookmark not defined.**

INTISARI

ARIANTO., 2020. KAJIAN AKTIVITAS SITOTOKSIK *Garcinia L.* TERHADAP BERBAGAI KULTUR SEL KANKER RAHIM DAN PENGARUHNYA TERHADAP EKSPRESI GEN BERBAGAI PROTEIN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Kanker Rahim adalah pertanaman sel – sel yang tidak normal yang tumbuh di rahim atau mulut rahim sepertiga bagian bawah uterus berbentuk silindris, menonjol dan berhubungan dengan vagina melalui ostium uteri eksternum. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi sitotoksik *Garcinia sp.* terhadap kajian pustaka berbagai kultur sel kanker rahim dan pengaruhnya terhadap ekspresi gen berbagai protein.

Penelitian ini diawali dengan ekstraksi daun manggis. Ekstraksi dilakukan dengan menggunakan metode maserasi. Kandungan kimia daun manggis kemudian diuji dengan metode tabung dan KLT. Kajian aktivitas sitotoksik dilakukan dengan menggunakan pustaka review untuk mengetahui aktivitas sitotoksik *Garcinia sp.* terhadap berbagai kultur sel kanker rahim dan pengaruhnya terhadap ekspresi gen berbagai protein.

Hasil uji kandungan kimia daun manggis mengandung polifenol, flavonoid, tannin, saponin, dan triterpenoid. Hasil kajian pustaka aktivitas sitotoksik menunjukkan bahwa *Garcinia sp.* mempunyai aktivitas sitotoksik terhadap berbagai sel kanker rahim (HeLa, SiHa, HCE-1) dan memberikan pengaruh terhadap ekspresi gen berbagai protein (Bcl2, *Caspase*, Sitokrom-C, Bax, TR3, hnRNPK).

Kata kunci : Sitotoksik, *Garcinia sp.*, Sel HeLa, Sel SiHa,

ABSTRACT

ARIANTO., 2020. STUDY OF *Garcinia* L. CYTOTOXIC ACTIVITY OF VARIOUS CERVICAL CANCER CELL CULTURES AND ITS EFFECT ON GENE EXPRESSION OF VARIOUS PROTEIN, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Cervical cancer is abnormal cell that grow in part of female reproductive system, also called the neck of the uterus, the cervix connect the uterus to the vagina. This research purpose is to investigate the cytotoxic activity of *Garcinia* sp. on the study of various cervical cancer cells cultures and its effect on gene expression of various of various protein.

This research started with extraction of mangosteen leaf with maseration method. Mangosteen leaves were tested by tube method and TLC method to know the component in it. of The study of cytotoxic activity was carried out using review jornal to know the cytotoxic activity of *Garcinia* sp. on various cervical cancer cells culture and its effect on gene expression of various protein.

The result of of this study was extract of mangosteen leaves contains pholiphenols, flavonoids, tannins, saponins, and triterpenoids compounds. Journal review of cytotoxic activity showed that *Garcinia* sp. had cytotoxic activity on various cancer cells (HeLa cells, SiHa cells, HCE-1 cells) and effect to increase or depress gene expression of various protein (Bcl2, *Caspase*, Sitochrome-C, Bax, TR3, hnRNPK).

Keywords: Cytotoxic, *Garcinia* sp, cell HeLa, cell SiHa,

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker adalah penyakit kompleks pada umumnya mencakup pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal, pengurangan apoptosis dan hilangnya regulasi siklus sel. Pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh tidak normal tersebut kemudian menginvasi jaringan sehat disekitarnya (Al-Dimassi 2014). Menurut *Global Burden Cancer* (GLOBOCAN) dan *International Agency for Research on Cancer* (IARC) sekitar 18,1 miliar kasus baru kanker muncul dan 9,6 milyar orang meninggal akibat kanker di dunia. Data kasus kanker baru pada tahun 2018 di Indonesia menunjukkan bahwa ada sebanyak 348.809 kasus, dengan angka kematian total sebanyak 207.210 kasus. Jumlah kasus penyakit kanker di Indonesia mengalami banyak peningkatan dalam 5 tahun terakhir, dimana prevalensi kanker di Indonesia mencapai 1.79 per 1000 penduduk, naik dari tahun 2013 sebanyak 1.4 per 1000 penduduk (Risikesdas 2018).

Kanker rahim merupakan pertumbuhan sel-sel yang tidak normal yang tumbuh di rahim atau mulut rahim sepertiga bagian bawah uterus berbentuk silindris, menonjol dan berhubungan dengan vagina melalui ostium uteri eksternum (Kepmenkes 2011). Kanker rahim yang menyerang daerah leher rahim ini adalah penyebab kematian tertinggi kedua pada wanita di Indonesia setelah penyakit kanker payudara. Angka total kasus rahim yang ada di Indonesia adalah sebanyak 32.469 kasus itu berarti kasus kanker rahim mengambil bagian sebanyak 17,2 % dari total kasus kanker di Indonesia. Selain itu prevalensi kanker leher rahim sebesar 23,4 per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian 13,9 per 100.000 penduduk (Risikesdas 2018).

Metode pengobatan yang banyak digunakan untuk mengobati kanker adalah operasi, radiasi dan kemoterapi, terapi ini memiliki efek samping yang membuat tidak pasien terapi tidak nyaman. Terapi operasi, radiasi, dan kemoterapi juga tidak dapat menyembuhkan kanker dan mengangkat tumor seutuhnya. Operasi memiliki efek samping memiliki kontra indikasi, dan serta pasien terapi kebanyakan

memiliki rasa takut di operasi. Pengobatan radiasi bersifat merusak jaringan sehingga berdampak ke jaringan sehat yang tidak dapat menoleransi radiasi. Kemoterapi dapat menimbulkan efek samping seperti rambut rontok, supresi sumsum tulang dan resistensi obat (Hossesini & Gorbani 2015). Senyawa dari tanaman herbal cenderung memiliki efek samping yang relative kecil, oleh karena itu penelitian dilakukan untuk mencari tanaman yang berpotensi menjadi obat-obat alam untuk mengobati kanker dan dapat meminimalisir efek samping yang didapat dari pengobatan konvensional. Peningkatan kasus kanker yang terjadi di Indonesia menjadi faktor utama diperlukannya pengembangan obat herbal yang dapat meminimalisir efek samping tidak menyenangkan dan memiliki efek terapi yang tinggi untuk proses penyembuhan pasien. (Jumiarni & Komalasari 2017)

Tanaman yang berpotensi untuk dikembangkan menjadi obat antikanker adalah manggis. Tanaman manggis (*Garcinia mangostana L.*) dikenal sebagai tanaman yang memiliki kemampuan antioksidan yang tinggi. Kemampuan antioksidan ini dikarenakan kandungan xanton yang dimiliki oleh tanaman manggis. Xanton yang terdapat di kulit, buah utuh, empulur dan daun manggis, dikenal memiliki kemampuan spektrum luas sifat farmakologis seperti, antioksidan, antitumor, antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, antijamur dan antivirus. Senyawa heterosiklik dari xanton terbukti memiliki aktivitas sitotoksik dengan cara memengaruhi regulasi jalur sinyal yang terlibat dalam menginduksi apoptosis dan modulasi siklus sel kanker (Magallanes *et al.* 2017). Xanton juga memiliki potensial menghambat tahapan karsinogenesis tumor pada fase insiasi, promosi, dan progresi (Haryanti *et al.* 2017). Bagian tanaman yang biasa digunakan sebagai obat antikanker yaitu kulit buah manggis. Kulit buah manggis mengandung α -mangostin, β -mangostin, dan γ -mangostin. Tanaman manggis membutuhkan waktu untuk sekitar 10-12 tahun untuk bisa menghasilkan buah. Tanaman manggis juga hanya berbuah pada bulan november hingga february pada bulan maret tanaman manggis hanya menghasilkan sedikit buah dan pada sisa tahun tanaman manggis sudah tidak berbuah lagi (Syair 2012). Hal ini berbeda dengan daun manggis yang dapat dipanen kapan saja tanpa menunggu waktu dan menunggu pada periode bulan tertentu. Tanaman manggis telah diteliti dan terbukti memiliki 68 tipe xanton, untuk

daun manggis sendiri telah terbukti mengandung *1,6 dihydroxy-3-methoxy-2-isoprenyl-xanton, 1-hidryoxy-acetoxy-3-methoxy-2-isoprenylxanton* dan gartanin (Febrina 2018).

Gartanin adalah salah satu xanton yang terkandung dalam daun manggis. Gartanin, terbukti memiliki aktivitas antikanker, antivirus influenza dan antioksidan tinggi. Penelitian uji aktivitas farmakologi isolasi gartanin menunjukkan aktivitas menghambat pertumbuhan sel NCI-H187, yaitu sel line kecil kanker paru-paru manusia dengan nilai $IC_{50} = 1,08 \mu\text{g/mL}$ (Suksamrarn *et al.* 2006). Penelitian lainnya juga dilakukan uji sitotoksik dari ekstrak daun manggis yang diujikan pada sel line kanker B16-F10 yang merupakan sel kanker kulit melanoma. ekstrak etanol daun manggis terbukti dapat berpotensi sebagai antikanker dengan nilai $IC_{50} = 29,65 \mu\text{g} / \text{mL}$ yang diinkubasi dalam waktu 1 malam. Ekstrak etanol daun manggis menginduksi genotoksistas dan menginduksi sel untuk memulai proses apoptosis di sel line kanker B16-F10 yang ditandai dengan fragmentasi DNA di sel B16-F10 dan pembentukan apoptosis utamanya ada di konsenstrasi 1 mg/mL (Cunha *et al.* 2014).

Proses apoptosis merupakan program bunuh diri sel intraseluler atau mematikan sel oleh sel itu sendiri dengan cara mengaktifkan protein kaspase (Elmore 2007). Protein-protein seperti p53, Bcl-2, Bax, Sitokrom-c, TR3, hnRPK, dan kaspase sangat berpengaruh terhadap proses apoptosis (Utami 2007). Berbagai macam senyawa sitotoksik mempunyai target yang berbeda-beda seperti yang merusak DNA, senyawa antimetabolite, penghambat mitosis, analog nukleotida, atau sebagai inhibitor topoisomerase.

Berdasarkan data diatas, peneliti ingin melakukan penelitian dengan menggunakan sediaan ekstrak daun manggis untuk diuji kandungan kimianya. Peneliti juga ingin melakukan kajian pustaka uji sitotoksik *Garcinia sp.* dan pengaruhnya terhadap ekspresi gen protein yang akan menginduksi apoptosis dan menghambat proliferasi.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang peneliti merumuskan permasalahan sebagai berikut :

Pertama, apa saja kandungan senyawa kimia yang ada dalam ekstrak daun manggis (*Garcinia mangostana L.*) ?

Kedua, bagaimana kajian pustaka aktivitas sitotoksik *Garcinia sp.* terhadap berbagai kultur sel kanker rahim ?

Ketiga, bagaimana kajian pustaka tentang aktivitas *Garcinia sp.* memberi pengaruh terhadap ekspresi gen berbagai protein pada berbagai kultur sel kanker rahim ?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui kandungan senyawa yang ada dalam ekstrak daun manggis (*Garcinia mangostana L.*) ?

Kedua, Untuk mengetahui kajian pustaka aktivitas sitotoksik *Garcinia sp.* terhadap berbagai kultur sel kanker rahim ?

Ketiga, Untuk mengetahui kajian pustaka tentang aktivitas *Garcinia sp.* memberi pengaruh terhadap ekspresi gen berbagai protein pada berbagai kultur sel kanker rahim ?

D. Kegunaan penelitian

Penelitian ini diharapkan memberikan informasi ilmiah tentang kandungan golongan senyawa daun manggis (*Garcinia mangostana L.*). Informasi tentang efek sitotoksik *Garcinia sp.* terhadap berbagai kultur sel kanker rahim sebagai salah satu alternatif pengobatan kanker dan pengaruh *Garcinia sp.* terhadap ekspresi gen pada berbagai protein pada berbagai sel kanker. Penelitian ini diharapkan akan meningkatkan ilmu pengetahuan guna peningkatan pelayanan kesehatan dan untuk mengembangkan penggunaan obat tradisional.

