

**KAJIAN LITERATUR AKTIVITAS SITOTOKSIK BERBAGAI SPESIES
TANAMAN COCOR BEBEK (*Kalanchoe* sp) TERHADAP BERBAGAI
KULTUR SEL KANKER**



Oleh :

**Shania Citra Zainnabila
23175296A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

**KAJIAN LITERATUR AKTIVITAS SITOTOKSIK BERBAGAI SPESIES
TANAMAN COCOR BEBEK (*Kalanchoe* sp) TERHADAP BERBAGAI
KULTUR SEL KANKER**

SKRIPSI
Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat sarjana farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi Pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Oleh:
Shania Citra Zainnabila
23175296A

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**KAJIAN LITERATUR AKTIVITAS SITOTOKSIK BERBAGAI SPESIES
TANAMAN COCOR BEBEK (*Kalanchoe* sp) TERHADAP BERBAGAI KULTUR
SEL KANKER**

Oleh :
Shania Citra Zainnabila
23175296A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 10 Desember 2020

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. apt. RA Oetari, S.U., M.M., M.Sc.

Pembimbing Utama

Dr. apt, Wiwin Herdwiani, M.Sc

Pembimbing Pendamping

apt, Fransiska Leviana, M. Sc

Penguji:

1. Dr. apt. Rina Herowati, S.Si., M.Si.
2. apt. Sri Rejeki Handayani, M.Farm.
3. apt. Jena Hayu Widyasti, M.Farm.
4. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc.

(.....)
(.....)
(.....)
(.....)

HALAMAN PERSEMBAHAN

Segala puji bagi Allah SWT, atas segala nikmat dan karunia yang telah diberikan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan. Sholawat dan salam selalu terlimpahkan kehariban Rasulullah SAW.

Orang tuaku dan keluarga besarku
Terimakasih selama ini telah memberikan kasih sayang, dukungan, dan juga doa. Semoga ini menjadi langkah awal untuk membuat kalian bahagia ♥ Aamiin ya robbal alamin...

Teman-temanku, terimakasih untuk semangat, dukungan, dan juga bantuannya selama ini ♥

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, 2020



Shania Citra Zainnabila

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**KAJIAN LITERATUR AKTIVITAS SITOTOKSIK BERBAGAI SPESIES TANAMAN COCOR BEBEK (*Kalanchoe* sp) TERHADAP BERBAGAI KULTUR SEL KANKER**” dengan baik sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar kesarjanaan pada Fakultas 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. apt. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc. selaku Ketua Program Studi Jurusan S-1 Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta dan selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan petunjuk, bimbingan, nasehat, dan motivasi kepada penulis selama penelitian sehingga terlaksana dengan baik.
4. apt. Fransiska Leviana, M. Sc. selaku dosen pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, perhatian, dan keikhlasannya dalam memberikan ilmu dan bimbingan sehingga skripsi ini selesai.
5. Dr. apt. Tri Wijayanti, MPH selaku dosen pembimbing akademik yang selalu meluangkan waktunya untuk diskusi dan memberikan saran tentang masalah perkuliahan.
6. Kedua orang tuaku, adek, keponakan, nenek dan semua keluarga yang telah memberikan semangat, dukungan, doa, dan materi sehingga penulis telah menyelesaikan pendidikan S-1.
7. Arneta Adityo Rini dan Saras Dwi Jayanti. Terimakasih banyak untuk informasi, bantuan, dan semangatnya hingga skripsi ini selesai.
8. Aisy Daniar M, Erwinda Eki Sri D, Eka Asri Riswahyuni, Ferdiansah, Walina Chichilia TA, Shofy Afriyanti, Abednego Hertano, Dwi Noor Iskandar Sugiyo,

Bekti Lestari dan Noni Nurrizki yang selalu memberikan semangat dan bantuannya selama kuliah.

9. Seluruh teman-temanku angkatan 2017 Teori 4 Universitas Setia Budi Surakarta.

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, 2020



Shania Citra Zainnabila

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	3
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Kegunaan Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Kajian Literatur	5
B. Tanaman Sosor Bebek	5
1. Klasifikasi tanaman	5
2. Nama lain.....	6
3. Nama daerah	6
4. Morfologi tanaman	6
5. Khasiat tanaman.....	7
6. Kandungan kimia	7
C. Metode Penyarian.....	7
1. Maserasi.....	7
2. Infusa	8
3. Soxhletasi.....	8
D. Kanker	8

	1. Pengertian kanker	8
	2. Sifat kanker	9
	3. Pengobatan kanker.....	10
	4. Siklus sel.....	11
	5. Apoptosis	12
	E. Senyawa Tanaman Berpotensi Antikanker.....	13
	F. Kanker Payudara	13
	G. Kanker Serviks.....	14
	H. Kanker Kolon.....	15
	I. Uji Sitotoksik	15
	J. Metode MTT assay.....	16
	K. Metode WST <i>assay</i>	16
	L. Metode SRB <i>assay</i>	17
	M. Metode <i>Brine Shrimp Lethality assay</i>	17
	N. Metode <i>Neutral Red Uptake assay</i>	17
	O. Landasan Teori.....	18
BAB III	METODE PENELITIAN	20
	A. Jenis dan Pendekatan Penelitian.....	20
	B. Desain Penelitian	20
	C. Subjek Penelitian.....	21
	D. Sumber Data	21
	E. Teknik Pengumpulan Data	21
	F. Teknik Analisis Data.....	22
	1. Reduksi data	22
	2. Penyajian data.....	22
	3. Kesimpulan/varifikasi	22
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	25
	A. Pengumpulan Data	25

	B.	Kajian Identifikasi Kandungan Senyawa Ekstrak Tanaman Sosor Bebek (<i>Kalanchoe</i> sp).....	26
	C.	Kajian Efek Sitotoksik.....	27
BAB V		KESIMPULAN DAN SARAN.....	34
	A.	Kesimpulan.....	34
	B.	Saran.....	34
DAFTAR PUSTAKA		3

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1. Tanaman cocor bebek (<i>Kalanchoe pinnata</i>)	6
Gambar 2. Reaksi reduksi WST <i>assay</i>	18
Gambar 3. Skema Jalannya penelitian	24
Gambar 4. Diagram pencarian dan seleksi literatur	25

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil Kajian senyawa yang terdapat dalam <i>Kalanchoe</i> sp.....	26
Tabel 2. Kajian terhadap aktivitas sitotoksik <i>Kalanchoe</i> sp.....	26

DAFTAR SINGKATAN

MTT	: <i>Methylthiazol tetrazolium</i>
SRB	: Sulforhodamine B
WST	: <i>Water soluble tetrazolium salt</i>
IC ₅₀	: <i>Inhibition concentration 50%</i>
LC ₅₀	: <i>Median lethal concentration 50%</i>
LC ₉₀	: <i>Median lethal concentration 90%</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen spesies</i>
BCR-ABL	: Protein abnormal yang memerintahkan sumsum tulang untuk memproduksi sel kanker putih
Bcl ₂	: <i>B-cell lymphoma 2</i>
ATP	: Adenosin trifosfat
MPT	: <i>Mithochondrial permeability transition</i>
AIF	: <i>Apoptosis inducing factor</i>
PARP	: <i>Poly-ADP ribose polymerase</i>

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit kanker adalah salah satu penyebab kematian utama diseluruh dunia. Kanker merupakan sel yang tidak normal dari jaringan tubuh yang berubah menjadi ganas. Sel-sel tersebut dapat tumbuh lebih lanjut serta menyebar ke bagian tubuh lainnya serta menyebabkan kematian. Sel tubuh yang mengalami perubahan mulai tumbuh dan membelah lebih cepat dan tidak terkendali seperti sel normal. Sel kanker tidak mati setelah usianya cukup melainkan tumbuh terus menerus dan bersifat infasif sehingga sel normal yang tumbuh dapat terdesak atau mati (Kemenkes RI 2016).

Berdasarkan data WHO tahun 2013, Angka kematian yang disebabkan oleh kanker meningkat dari 12,7 juta kasus tahun 2008 menjadi 14,1 juta kasus tahun 2012, dengan jumlah kematian meningkat dari 7,6 juta orang tahun 2008 menjadi 8,2 juta orang pada tahun 2012 (Kemenkes RI 2013). Menurut data Riskesdas tahun 2010 terjadi peningkatan khusus kanker pada tahun 2018. Pasien dengan umur 55 – 64 memiliki resiko terserang kanker dengan presentase sebesar 4,62%. Perempuan lebih banyak terserang kanker dengan presentase sebesar 2,9% dibandingkan dengan laki-laki memiliki presentase sebesar 0,9%.

Kanker merupakan penyakit dengan biaya penyembuhan dan pengobatannya yang relatif mahal, langkah paling efektif yang dapat digunakan untuk pengobatan kanker adalah kemoterapi. Sedangkan untuk tarapi lain seperti pembedahan tidak dapat mengangkat tumor secara tuntas. Sedangkan radioterapi dan kemoterapi dapat merusak jaringan, hal ini berakibat jaringan yang sehat tidak dapat menoleransi radiasi dan dosis obat harus dijaga pada level yang rendah. Masalah umum dalam pengobatan kanker adalah resistensi obat kemoterapi, munculnya efek samping yang timbul akibat pengobatan secara medis tersebut, mendorong dilakukannya penelitian untuk mencari obat-obat dari bahan alam. Salah satu tanaman yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat antikanker tanaman cocor bebek (*Kalanchoe* sp) (Raden 2017).

Tanaman cocor bebek (*Kalanchoe* sp) diketahui mempunyai aktivitas antidiabetik, antihipertensi, antimikroba, antifungi, antiinflamasi dan analgesik, antiasma, sitotoksik, antiurolitik, antioksidan, proteksi jantung, neurosedatif, dan relaksasi otot (Afzal *et al.* 2012). Senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman ini antara lain alkaloid, triterpen, lipid, flavonoid, glikosida, bufedienolida, fenol, dan asam organik (Afzal *et al.* 2012). Senyawa yang diduga berpotensi sebagai antikanker adalah senyawa flavonoid yang terdapat dalam tanaman cocor bebek (*Kalanchoe* sp).

Menurut penelitian Kassia *et al.* (2017) menyatakan bahwa ekstrak kasar daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) memiliki efek sitotoksik terhadap kultur sel kanker HeLa dengan nilai IC_{50} berkisar pada $10,6 \pm 2,5 - 91,3 \pm 7,2$ $\mu\text{g/ml}$. Menurut penelitian Subrata *et al.* (2011) menyatakan bahwa ekstrak kasar cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) memiliki efek sitotoksik terhadap air garam udang artemia salina dengan nilai LD_{50} 100 $\mu\text{g/ml}$ dan LC_{90} 204,17 $\mu\text{g/ml}$. Menurut penelitian Kuete *et al.* (2017), dalam penelitian ini menggunakan berbagai *cell line* yaitu sel A549, SPC212, HepG2, DLD-1, MCF-7, dan CRL2120. Ekstrak metanol *Kalanchoe crenata* memiliki efek sitotoksik terhadap sel SPC212 dengan nilai IC_{50} 8,23 $\mu\text{g/ml}$, sel A549 dengan nilai IC_{50} 2,33 $\mu\text{g/ml}$, dan sel MCF-7 dengan nilai IC_{50} 19,31 $\mu\text{g/ml}$. Menurut penelitian Lilis *et al.* (2016), Menyatakan bahwa *Kalanchoe tomentosa* aktivitas sitotoksik terhadap sel leukemia P-388 dengan nilai IC_{50} sebesar lebih dari 100 $\mu\text{g/ml}$ dan nilai IC_{50} sebesar 3,32 $\mu\text{g/ml}$. Menurut penelitian Anna *et al.* (2016), menyatakan bahwa ekstrak daun *Kalanchoe pinnata* memiliki efek sitotoksik terhadap sel H-9 dengan nilai IC_{50} sebesar 115,8 $\mu\text{g/ml}$ dan sel J45.01 dengan nilai IC_{50} sebesar 264,8 $\mu\text{g/ml}$.

Pada penelitian ini menggunakan kajian literatur, atau *literature review*, karena karena literatur sangat berguna dan sangat membantu dalam memberi konteks ataupun arti dalam penulisan yang sedang dilakukan, serta melalui kajian literatur ini peneliti dapat menyatakan secara jelas dan pembaca mengetahui, mengapa hal yang ingin diteliti merupakan masalah yang memang harus diteliti. (Afifuddin 2012).

Pemanfaatan tanaman cocor bebek (*Kalanchoe* sp) sebagai agen antikanker sudah terdapat penelitian sebelumnya mengenai efek sitotoksik tanaman cocor bebek *Kalanchoe* sp. Oleh karena itu, perlu dilakukan kajian literatur untuk memperbarui informasi efek sitotoksik tanaman cocor bebek (*Kalanchoe* sp) terhadap berbagai kultur sel kanker dengan *Microculture Tretazolium Technique* (MTT) yang dinyatakan dengan nilai IC_{50} serta mengetahui golongan senyawa apa yang berpotensi sebagai antikanker dalam tanaman cocor bebek (*Kalanchoe* sp).

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

Pertama, apakah tanaman cocor bebek (*Kalanchoe* sp) memberikan aktivitas sitotoksik terhadap berbagai kultur sel kanker dan berapakah nilai IC_{50} ?

Kedua, apakah golongan senyawa yang terkandung dalam tanaman cocor bebek (*Kalanchoe* sp) yang berpotensi memberikan aktivitas sitotoksik?

Ketiga, apakah pengaruh pelarut yang berbeda dapat mempengaruhi aktivitas sitotoksik tanaman cocor bebek (*Kalanchoe* sp) terhadap berbagai kultur sel kanker?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

Pertama, untuk mengetahui potensi sitotoksik tanaman cocor bebek (*Kalanchoe* sp) terhadap kajian berbagai kultur sel kanker.

Kedua, untuk mengetahui golongan senyawa yang terkandung dalam tanaman cocor bebek (*Kalanchoe* sp) yang berpotensi memberikan aktivitas sitotoksik.

Ketiga, untuk mengetahui pengaruh pelarut yang berbeda dapat mempengaruhi aktivitas sitotoksik tanaman cocor bebek (*Kalanchoe* sp) terhadap berbagai kultur sel kanker.

D. Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang kemampuan beberapa ekstrak tanaman cocor bebek (*Kalanchoe* sp) dalam aktivitas sitotoksiknya sebagai bahan alternatif dalam pengobatan kanker dan memberikan kontribusi ilmiah terhadap penelitian-penelitian antikanker selanjutnya.