

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN
MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP SEL HeLa**



Oleh:

Alfiani Nurul Azizah

23175239A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

Juli 2021

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN
MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP SEL HeLa**

SKRIPSI

 *Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.)
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh :

Alfiani Nurul Azizah

23175239A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2021

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN MANGGIS
(*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP SEL HeLa**

Oleh :
Alfiani Nurul Azizah
23175239A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 27 Juli 2021

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Dekan.



Prof. Dr. apt. R. A. Oetari, S.U., MM., M.Sc.

Pembimbing Utama,



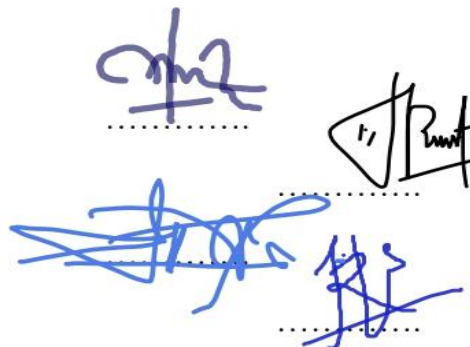
Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc

Pembimbing Pendamping,



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

1. Dr. apt. Opstaria Saptarini, M. Si.
2. apt. Endang Sri Rejeki, M. Si.
3. apt. Jena Hayu Widyasti, M. Farm.
4. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc



PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah 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 terdapat jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta,

Alfiani Nurul Azizah

PERSEMBAHAN

“Menuntut ilmu itu wajib bagi atas setiap muslim.”

(Ibnu Hajar)

“Barang siapa yang menghendaki kehidupan dunia maka wajib baginya memiliki ilmu, dan barang siapa yang menghendaki kehidupan akhirat maka wajib baginya ilmu, dan barang siapa menghendaki keduanya maka wajib baginya memiliki ilmu”

(Turmudzi)

Tulisan ini saya persembahkan untuk:

1. Bapak Wagimin dan Ibu Rusiyah Nurdiyani, terimakasih telah menjadi orang tua terbaik yang selalu mendukung, memberikan semangat dan kasih sayang yang tak terhingga, membimbingku dan mengajariku untuk menjadi manusia yang sukses di dunia maupun di akhirat kelak.
2. Kakakku Seto dan Adikku Bintang, terimakasih untuk rasa kasih sayangnya sebagai saudara.
3. Kakek dan Nenek, terimakasih atas segala nasihat dan semangatnya untuk meraih cita-cita.
4. Keluarga besar, terimakasih atas saran dan semangatnya untuk menjalani kehidupan ini.
5. Kepada sahabat tercinta (Dewi, Agil, Elma, Lintang, Tia, Miya) terimakasih banyak atas segala saran dan juga semangat untuk terus berjuang dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Kepada sahabat seperjuangan (Ayuk, Citra, Lani, Nia, Septi, Shinta, Velly, Vero, Mbak Dau) terimakasih banyak atas segala kebersamaan, semangat, kekuatan dan kerjasamanya selama ini.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP SEL HELA”. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada program studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari dukungan dan bantuan dari banyak pihak, maka penulis ingin mengucapkan terimakasih 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
3. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc. selaku Ketua Program Studi Jurusan S1 Farmasi Universitas Setia Budi dan selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan segala arahan, nasehat dan bimbingan, dan motivasi kepada penulis sehingga penelitian berjalan dengan baik.
4. apt. Fransiska Leviana, S.Farm., M.Sc. selaku pembimbing pendamping yang telah banyak memberikan bantuan bimbingan dan masukan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi.
5. Tim penguji skripsi, penulis mengucapkan terimakasih atas kritik, masukan, dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
6. Seluruh dosen, asisten dosen, karyawan, dan staf laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah banyak membantu dalam melaksanakan skripsi ini.
7. Kepada Ayah dan Ibu tercinta, Wagimin dan Rusiyah Nurdiyani terimakasih banyak atas dukungan material, segala arahan, kekuatan, semangat, motivasi dan selalu mendoakan untuk keselamatan,kesuksesan, dan keberhasilan selama menempuh Pendidikan.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna dalam Menyusun skripsi ini, maka terimakasih untuk segala kritik dan saran dari pembaca untuk membangun skripsi ini.

Penulis berharap semoga apa yang tertulis pada kripsi ini dapat bermanfaat bagi para pembaca pada umumnya, dan dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu kefarmasian.

Surakarta,

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERNYATAAN.....	iii
PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xiii
<i>ABSTRACT</i>	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Kegunaan penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Tanaman Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> L.).....	4
1. Klasifikasi tanaman.....	4
2. Morfologi tanaman.....	4
3. Kandungan kimia	5
4. Khasiat tanaman.....	6
B. Simplisia.....	6
1. Pengertian simplisia	6
2. Sortasi basah.....	6
3. Pencucian simplisia.....	6
4. Perajangan	7
5. Pengeringan simplisia	7
6. Sortasi kering	7
7. Pembuatan serbuk simplisia.....	7
8. Pengemasan dan penyimpanan serbuk.....	8
C. Penyarian.....	8
1. Ekstraksi.....	8

2.	Maserasi	8
3.	Fraksinasi	9
4.	Pelarut	9
D.	Kanker	10
1.	Definisi kanker	10
2.	Penyebab kanker	10
3.	Siklus sel	11
E.	Kanker Serviks	11
1.	Definisi kanker serviks	11
2.	Penyebab	11
3.	Gejala	12
4.	Terapi	12
F.	Sel HeLa	13
G.	Uji Sitotoksik Metode MTT Assay	14
H.	Landasan Teori	15
I.	Hipotesis	16
BAB III METODE PENELITIAN		17
A.	Populasi dan Sampel	17
1.	Populasi	17
2.	Sampel	17
B.	Variabel Penelitian	17
1.	Variabel	17
2.	Klasifikasi variabel utama	17
3.	Definisi operasional variabel utama	18
C.	Alat dan Bahan	18
1.	Alat	18
2.	Bahan	19
D.	Jalannya Penelitian	19
1.	Identifikasi tanaman manggis	19
2.	Pengumpulan, pengeringan dan pembuatan serbuk daun manggis	19
3.	Pemeriksaan organoleptis serbuk daun manggis	20
4.	Penetapan susut pengeringan serbuk daun manggis	20
5.	Pembuatan ekstrak daun manggis	20
6.	Pengujian kadar air ekstrak daun manggis	20
7.	Pembuatan fraksi daun manggis	21
8.	Identifikasi golongan senyawa dengan reaksi warna atau uji tabung	21
9.	Identifikasi golongan senyawa dengan KLT	22
10.	Uji aktivitas sitotoksik	24
E.	Analisis Data	27
1.	Uji aktivitas sitotoksik	27
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		28
A.	Hasil determinasi tanaman manggis	28

B.	Pengumpulan, pengeringan, dan pembuatan serbuk daun manggis...	28
C.	Pemeriksaan organoleptis serbuk daun manggis.....	29
D.	Penetapan susut pengeringan serbuk daun manggis	29
E.	Pembuatan ekstrak daun manggis	30
F.	Pengujian kadar air ekstrak daun manggis.....	30
G.	Pembuatan fraksi daun manggis.....	31
H.	Identifikasi golongan senyawa dengan uji tabung	32
I.	Identifikasi golongan senyawa dengan KLT.....	33
1.	Hasil identifikasi KLT senyawa flavonoid	33
2.	Hasil identifikasi KLT senyawa alkaloid.....	34
3.	Hasil identifikasi KLT senyawa polifenol	35
4.	Hasil identifikasi KLT senyawa steroid/triterpenoid.	36
5.	Hasil identifikasi KLT senyawa tanin.....	37
6.	Hasil identifikasi KLT senyawa saponin	38
J.	Uji aktivitas sitotoksik.....	39
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		45
A.	Kesimpulan.....	44
B.	Saran.....	44
DAFTAR PUSTAKA		46
LAMPIRAN.....		52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman manggis (<i>Garcinia mangostana</i> L.).....	4
Gambar 2. Reduksi MTT menjadi formazan. (Wijaya et al. 2012).....	15
Gambar 3. Hemositometer.....	26
Gambar 4. Morfologi sel HeLa.....	40
Gambar 5. Hasil MTT	41
Gambar 6 Grafik hubungan % viabilitas vs konsentrasi sampel.....	42

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Hasil randemen pengeriangan simplisia daun manggis.....	28
Tabel 2. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk daun manggis	29
Tabel 3. Hasil susut pengeringan serbuk daun manggis	29
Tabel 4. Hasil perhitungan randemen ekstrak daun manggis	30
Tabel 5. Hasil perhitungan kadar air ekstrak daun manggis	30
Tabel 6. Hasil randemen fraksi daun manggis	31
Tabel 7. Hasil uji tabung golongan senyawa ekstrak daun manggis.....	32
Tabel 8. Hasil identifikasi KLT senyawa flavonoid	33
Tabel 9. Hasil KLT senyawa alkaloid.....	34
Tabel 10. Hasil identifikasi KLT senyawa polifenol	35
Tabel 11. Hasil identifikasi KLT senyawa steroid/triterpenoid	36
Tabel 12. Hasil identifikasi KLT senyawa tanin.....	37
Tabel 13. Hasil identifikasi KLT senyawa saponin	38
Tabel 14. Hasil perhitungan IC ₅₀ ekstrak dan fraksi terhadap sel HeLa	42

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Identifikasi tanaman	53
Lampiran 2. Jalannya penelitian	55
Lampiran 3. Perhitungan randemen	56
Lampiran 4. Susut pengeringan serbuk daun manggis.....	59
Lampiran 5. Perhitungan kadar air ekstrak etanol daun manggis	60
Lampiran 6. Uji Tabung ekstrak etanol daun manggis	61
Lampiran 7. Identifikasi senyawa ekstrak dan fraksi dengan KLT	63
Lampiran 8. Perhitungan larutan stok dan seri konsentrasi	68
Lampiran 9. Perhitungan nilai IC50 ekstrak dan fraksi daun manggis	70
Lampiran 10. Uji sitotoksik.....	74
Lampiran 11. Surat keterangan uji sitotoksik	75

ABSTRAK

AZIZAH, A. N., 2021, UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP SEL HeLa, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Kanker serviks merupakan penyakit yang banyak menyerang wanita dan penyebab utama kematian pada wanita yang disebabkan karena infeksi oleh *Human Papilloma Virus* (HPV). Terapi pengobatan yang dapat dilakukan adalah dengan kemoterapi, pembedahan, radiasi, dan imunoterapi namun pengobatan tersebut dapat menimbulkan efek samping. Adanya efek samping tersebut maka dilakukan penelitian ini, tujuannya adalah untuk mengetahui aktivitas sitotoksik ekstrak dan fraksi daun manggis terhadap sel HeLa dan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik fraksi daun manggis yang paling poten.

Pada penelitian ini menggunakan metode ekstraksi maserasi dengan perendaman bahan menggunakan pelarut yang sesuai dan fraksinasi untuk pemisahan komponen campuran yang berasal dari ekstrak hasil ekstraksi agar mendapatkan senyawa utama berdasarkan perbedaan kepolaran. Metode yang digunakan untuk uji aktivitas sitotoksik ini adalah dengan MTT *assay*. Prinsip dari metode MTT adalah terjadi reduksi garam kuning tetrazolium yang akan akan menghasilkan kristal formazan berwarna ungu. Kemudian untuk melihat aktivitas sitotoksik adalah dengan menentukan nilai IC_{50} .

Hasil uji sitotoksisitas ekstrak dan fraksi daun manggis terhadap sel HeLa yaitu ekstrak etanol, fraksi n-heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air memiliki hasil IC_{50} 194,536, 131,826, 112,668, dan 82,224 $\mu\text{g/mL}$. Dari hasil IC_{50} tersebut semua sampel tergolong cukup aktif, namun yang paling poten adalah fraksi air dengan nilai IC_{50} yang paling kecil. Fraksi air mengandung senyawa flavonoid, polifenol, tanin, dan saponin.

Kata kunci: *Garcinia mangostana* L., kanker serviks, sel HeLa, sitotoksik.

ABSTRACT

AZIZAH, A. N., 2021, CYTOTOXIC ACTIVITY TEST FROM EXTRACT AND FRACTION LEAVES OF MANGOSTEEN (*Garcinia mangostana* L.) ON HeLa CELLS, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Cervical cancer is a disease that affects many women and the main causes of death in women due to *Human Papilloma Virus* (HPV). Therapeutic treatments that that can be done is chemotherapy, surgery, radiation, and immunotherapy, but these treatments can cause side effects. The existence of these side effects, this study was conducted, the aim was of knowing the cytotoxic activity of mangosteen leaf extract and fraction against HeLa cells and to determine the cytotoxic activity of the most potent mangosteen leaf fraction.

In this study, the remaceration extraction methode was used by immersing the material using an appropriate solvent and fractionation to separate the components of mixture derived from the extract in order to obtain the main compound based on differences in polarity. The method used to test this cytotoxic activity is the MTT assay. The principle of the MTT method is that there is a reduction of the yellow tetrazolium salt which will produce purple formazan crystals. Then to see the cytotoxic activity is to determine the IC₅₀ value.

The results of the cytotoxicity test of mangosteen leaf extract and fraction against HeLa cells, namely ethanol extract, n-hexane fraction, ethyl acetate fraction, and water fraction had IC₅₀ results of 194,536, 131,826, 112,668, and 82,224 g/mL. From the IC₅₀ results, all samples are quite active, but the most potent is the water fraction with the smallest value. The water fraction contain compounds flavonoid, polyphenols, tannins, and saponins.

Keywords: *Garcinia mangostana* L., cervical cancer, HeLa cells, cytotoxic.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker merupakan penyakit yang disebabkan karena adanya pertumbuhan sel-sel tidak normal yang dapat merusak sel normal lain. Penyakit kanker dapat menyerang semua umur (Kemenkes, 2015). Kanker merupakan penyebab kematian nomor 2 di dunia setelah penyakit kardiovaskuler (Kemenkes, 2015). Menurut data *International Agency for Research on Cancer* (IARC), diketahui bahwa pada tahun 2012 di seluruh dunia terdapat kasus baru kanker 14.067.894 dan kematian akibat kanker sebanyak 8.201.575.

Penyakit kanker yang banyak menyerang wanita salah satunya adalah kanker leher rahim atau kanker serviks. Berdasarkan data *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN), pada tahun 2018 di Indonesia kasus kanker serviks mencapai angka 32.469 dan angka kematian akibat kanker serviks adalah 18.279 jiwa pertahun. Setiap tahunnya di Indonesia kasus baru kanker mulut rahim diperkirakan ditemukan 40 ribu kasus (Rasjidi, 2009). Penyebab utama kanker serviks adalah karena adanya infeksi dari virus *Human Papilloma Virus* (HPV) (Dianti dan Isfandari, 2016). Seseorang yang terkena infeksi *Human Papiloma Virus* akan berkembang menjadi *Neoplasia Intraepitel Serviks* (NIS) jika antibodinya tidak mampu menanggulangi yang kemudian akan menjadi kanker serviks (Maritha dan Handoko, 2019).

Pengobatan kanker secara medis memerlukan biaya yang sangat mahal dan tidak selektif, saat ini ada tiga metode pengobatan yang digunakan yaitu tindakan bedah, radiasi, dan kemoterapi (Arifianti *et al.*, 2014). Kemoterapi merupakan salah satu metode pengobatan dalam kanker tetapi memiliki efek samping yang tidak menyenangkan, penyembuhan yang kurang tuntas, dan terjadi resistensi obat (Handoko *et al.*, 2011). Efek samping pengobatan medis menyebabkan terus dilakukan pencarian obat antikanker salah satunya pengobatan yang berasal dari tanaman.

Salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk pengobatan kanker adalah tanaman manggis (*Garcinia mangostana* L.). Tanaman manggis merupakan salah satu tanaman dengan kandungan xanton yang tinggi sehingga tanaman manggis memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. Xanton pada tanaman manggis terdapat pada kulit buah, buah, dan daun. Xanton mempunyai aktivitas farmakologis dengan cara menekan proliferasi sel kanker, menginduksi apoptosis, menghambat adhesi, mengurangi peradangan, menghambat beberapa target molekul yang terdapat dalam sel tumor, invasi dan metastasis (Aulani dan Muchtaridi, 2016). Menurut Febriana *et al.* (2018), Daun manggis mengandung senyawa *1,6 dihydroxy-3-methoxy-2-isoprenylxanthone, 1-hydroxy-6-acetoxy-3-methoxy-2-isoprenylxanthone* dan gartanin. Bagian dari tanaman manggis yang banyak diteliti sebagai antikanker adalah bagian kulit buahnya. Salah satu bagian dari tanaman manggis yang berpotensi sebagai antikanker adalah bagian daunnya.

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan uji sitotoksik ekstrak etanol daun manggis yang diujikan dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Daun manggis mempunyai nilai toksisitas yang tinggi, dengan nilai *Lethality Concentration* (LC₅₀) sebesar 30,327 µg/ml (Pangow *et al.*, 2018). Penelitian lain ekstrak etanol daun manggis yang diujikan pada sel kanker kulit melanoma (B16-F10), ekstrak etanol daun manggis berpotensi sebagai antikanker dengan nilai IC₅₀ 29,65 µg/ml (Cunha *et al.*, 2014). Banyak penelitian yang dilakukan pada bagian kulit dan buah dari tanaman manggis, namun untuk bagian daun belum banyak diteliti khususnya untuk tingkat toksisitasnya dan kandungan senyawa metabolit sekunder (Pangow *et al.*, 2018).

Berdasarkan data di atas, peneliti ingin melakukan penelitian menggunakan ekstrak dan fraksi daun manggis untuk diuji kandungan kimianya dan untuk uji aktivitas sitotoksik ekstrak dan fraksi daun manggis terhadap sel kanker serviks. Sehingga dapat memberikan kesimpulan apakah daun manggis dapat berpotensi sebagai pengobatan bahan alam untuk kanker serviks.

B. Rumusan Masalah

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

1. Apa kandungan golongan senyawa yang terdapat pada ekstrak dan fraksi daun manggis (*Garcinia mangostana* L.)?
2. Apakah ekstrak dan fraksi daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) memiliki aktivitas sitotoksik terhadap kultur sel HeLa?
3. Fraksi manakah yang memiliki aktivitas sitotoksik yang paling poten terhadap kultur sel HeLa?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui kandungan senyawa yang terdapat pada ekstrak dan fraksi daun manggis (*Garcinia mangostana* L.)
2. Untuk mengetahui aktivitas sitotoksik dari ekstrak dan fraksi daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap kultur sel HeLa.
3. Untuk mengetahui fraksi daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang memiliki aktivitas paling poten terhadap sel HeLa.

D. Kegunaan penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi tentang kemampuan sitotoksik ekstrak dan fraksi daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap sel HeLa dan dapat digunakan sebagai obat alternatif dalam pengobatan kanker serviks. Memberikan konstribusi untuk peneliti-penelitian kanker serviks selanjutnya.