

**UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN KENIKIR
(*Cosmos caudatus* Kunth) TERHADAP KULTUR
SEL KANKER SERVIKS (HeLa)**



Oleh :
Veronica Lorencia
23175242A

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2021

**UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN KENIKIR
(*Cosmos caudatus* Kunth) TERHADAP KULTUR
SEL KANKER SERVIKS (HeLa)**

 **SKRIPSI**
*Diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan mencapai
derajat Sarjana Farmasi
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

**Oleh :
Veronica Lorencia
23175242A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2021**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN KENIKIR
(*Cosmos caudatus* Kunth) TERHADAP KULTUR
SEL KANKER SERVIKS (HeLa)

Oleh :
Veronica Lorencia
23175242A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 26 Juli 2021

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan.



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

Pembimbing Utama

Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc

Pembimbing Pendamping

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

Penguji :

1. Dr. apt Lucia Vita Irandha Dewi, S.Si., M.Sc.

1.

2. Dr. Opstaria Saptarini, M.Si.

2.

3. apt. Avianti Eka Dewi A.P., S.Farm, M.Sc.

3.

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

4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

“Apapun juga yang kamu perbuat, perbuatlah dengan segenap hatimu seperti untuk Tuhan dan bukan untuk manusia. Kamu tahu, bahwa dari Tuhanlah kamu akan menerima bagian yang ditentukan bagimu sebagai upah.”

(Kolose 3: 23-24)

Ku persembahkan karya sederhana ini untuk:

1. Tuhan Yesus Kristus atas berkat dan pertolonganNya yang luar biasa yang selalu terjadi dalam kehidupan ini.
2. Mama Ernawati dan Ayah Budiharto yang selalu memberikan dukungan dan segala sesuatu yang terbaik serta doa untuk putri sematawayangnya.
3. Keluarga Besar Cipto Utomo (Kakek, Nenek, Tante Lia, Tante Lidia, Om Hari, Om pujang, Om Eko, Om Purna, Tante Ita, Stifen, Giza, dan Galih yang selalu memberikan dukungan dan doa.
4. Dosen pembimbing saya, ibu Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc dan ibu apt. Fransiska Leviana, S.farm., M.Sc yang senantiasa meluangkan waktu untuk membimbing saya dengan tulus dan memberikan ilmu yang bermanfaat dalam penyusunan karya ini.
5. Teman teman satu perjuangan saya (Lani, Nurul, Nia, Ayuk, Sinta, Veli, Septi, dan Citra) yang senantiasa selalu kompak untuk saling memberikan bantuan, berbagi Ilmu, dan dukungan dengan tulus.
6. Teman teman saya (Dwita, Stephanie, Junia, Ladhelsa, Eka, Idil, Nindita, Niur, dan Linda) yang selalu ada untuk memberikan motivasi serta bantuan dalam pengerjaan karya ini.
7. Seluruh teman-teman dari teori 4 angkatan 17 yang tidak bisa disebutkan satu persatu.
8. Seluruh laboran di laboratorium 9 dan 13 (bu Fitri, pak Asik dan pak Kino) dan UPT perpustakaan yang telah membantu memberikan arahan dan memfasilitasi dalam menyelesaikan skripsi ini.

PERNYATAAN

Saya menyatakan skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di perguruan tinggi lain dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain. Kecuali yang secara tertulis diacu didalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian atau karya ilmiah atau skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis ataupun hukum.

Surakarta, 10 Juli 2021



Veronica Lorencia

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yesus Kristus yang telah melimpahkan segala kuasa dan rahmatNya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN KENIKIR (*Cosmos caudatus* Kunth) TERHADAP KULTUR SEL KANKER SERVIKS (HeLa)”**. Skripsi ini merupakan salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada program studi Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Terlaksananya penyusunan skripsi ini adalah berkat bimbingan, arahan, masukan, bantuan, dan dukungan dari berbagai pihak, maka dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Dr. apt Wiwin Herdwiani, M.Sc selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta
3. Dr. apt Wiwin Herdwiani, M.Sc selaku pembimbing utama yang telah membimbing dan meluangkan waktunya untuk memberikan nasihat, arahan, dan masukan dalam penelitian skripsi dari awal hingga akhir penulisan skripsi ini.
4. apt. Fransiska Leviana, S.farm., M.Sc selaku pembimbing pendamping yang telah membimbing dan meluangkan waktunya untuk memberikan nasihat, arahan, dan masukan dalam penelitian skripsi dari awal hingga akhir penulisan skripsi ini.
5. Tim penguji skripsi yang telah meluangkan waktunya untuk menguji, memberi masukan dan saran untuk skripsi ini.
6. Kedua orang tua mama Ernawati dan ayah Budiharto beserta seluruh keluarga besar Cipto Utomo yang senantiasa memberikan dukungan dan doa.
7. Dosen S1 farmasi, dan staf laboratorium, Universitas Setia Budi Surakarta yang selalu mengarahkan dan memberikan informasi selama jalannya penelitian untuk skripsi ini.

8. UPT perpustakaan Universitas Setia Budi Surakarta yang telah memfasilitasi untuk mencari berbagai sumber dan referensi selama penelitian untuk skripsi.

Akhir kata penulis menyadari bahwa tugas akhir ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun. Semoga tugas akhir ini dapat bermanfaat untuk masyarakat dan perkembangan dan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

Surakarta, 10 Juli 2021

Penulis



Veronica Lorencia

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian.....	2
D. Manfaat Penelitian.....	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Tanaman Kenikir	4
1. Sistematika tanaman.....	4
2. Nama lain.....	4
3. Morfologi.....	4
4. Ekologi dan penyebaran	5
5. Kandungan kimia.....	5
6. Khasiat	6
7. Perkembangan penelitian aktivitas antikanker	6
8. Monografi farmakope herbal Indonesia	6
B. Simplisia	6
1. Pengertian simplisia.....	6
2. Sortasi basah.....	7
3. Pencucian bahan simplisia.....	7
4. Perajangan	7
5. Pengeringan	8

6.	Sortasi kering.....	8
7.	Pembuatan serbuk simplisia	8
C.	Metode Penyarian	8
1.	Ekstraksi	8
2.	Maserasi.....	9
3.	Fraksinasi.....	9
4.	Pelarut.....	9
4.1.	Etanol.	9
4.2.	Etil asetat.....	10
4.3.	<i>n</i> -heksana.	10
4.4.	Air.	10
D.	Kanker Serviks	10
1.	Pengertian	10
2.	Faktor risiko.....	11
2.1.	Faktor genetik.	11
2.2.	Perilaku seksual.....	11
2.3.	Faktor reproduksi.	11
2.4.	Kebiasaan merokok.....	11
2.5.	Penggunaan kontrasepsi oral.....	12
2.6.	Kondisi immunosupresi.	12
3.	Stadium.....	12
3.1.	Stadium 0.	12
3.2.	Stadium 1.	12
3.3.	Stadium 2.	12
3.4.	Stadium 3.	13
3.5.	Stadium 4.	13
4.	Terapi.....	13
4.1.	Pembedahan.	13
4.2.	Radioterapi.	13
4.3.	Kemoterapi.....	13
4.4.	Terapi biologis.	14
E.	Sel Hela	14
F.	Uji Sitotoksik MTT Assay.....	14
G.	Landasan Teori	15
H.	Hipotesis	16
BAB III		17
METODE PENELITIAN.....		17
A.	Populasi dan Sampel.....	17
1.	Populasi	17
2.	Sampel	17
B.	Variabel Penelitian	17
1.	Identifikasi variabel utama	17
2.	Klasifikasi operasional variabel utama.....	17
3.	Definisi operasional.....	17

C.	Alat dan Bahan	18
1.	Alat	18
2.	Bahan.....	18
2.1.	Bahan sampel.....	18
2.2.	Pelarut.....	19
2.3.	Bahan uji fitokimia.....	19
2.4.	Bahan uji sitotoksik.....	19
D.	Jalannya Penelitian	19
1.	Determinasi tanaman	19
2.	Pembuatan serbuk daun kenikir.....	19
2.1.	Pengumpulan bahan.....	19
2.2.	Pencucian bahan.....	19
2.3.	Perajangan.....	19
2.4.	Pengeringan.....	19
2.5.	Penggilingan daun kenikir.....	20
3.	Pemeriksaan organoleptis serbuk daun kenikir	20
4.	Penetapan susut pengeringan serbuk	20
5.	Pembuatan ekstrak.....	20
6.	Uji kadar air ekstrak	21
7.	Fraksinasi.....	21
7.1.	Pembuatan fraksi <i>n</i> -heksan.....	21
7.2.	Pembuatan fraksi etil asetat.....	21
7.3.	Pembuatan fraksi air.....	21
8.	Identifikasi kandungan kimia ekstrak.....	21
8.1.	Alkaloid.....	21
8.2.	Flavonoid.....	22
8.3.	Saponin.....	22
8.4.	Triterpenoid.....	22
9.	Identifikasi secara KLT	22
9.1.	Alkaloid.....	22
9.2.	Flavonoid.....	22
9.3.	Triterpenoid.....	22
9.4.	Saponin.....	23
10.	Uji aktivitas sitotoksik.....	23
10.1.	Sterilisasi LAF.....	23
10.2.	Sterilisasi alat.....	23
10.3.	Pembuatan medium kultur.....	23
10.4.	Pengaktifan sel HeLa.....	24
10.5.	Pemanenan sel.....	24
10.6.	Perhitungan sel.....	24
10.7.	Pembuatan larutan uji.....	25
10.8.	Pengujian dengan MTT.....	25
E.	Analisis Data	26
F.	Skema	27

BAB IV	29
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	29
A. Hasil Determinasi Tanaman	29
B. Hasil Pembuatan dan Identifikasi Serbuk.....	29
1. Hasil pembuatan serbuk daun kenikir	29
2. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk daun kenikir	30
3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk kering.....	31
C. Hasil Pembuatan Ekstrak dan Fraksi Daun Kenikir	31
1. Hasil pembuatan ekstrak.....	31
2. Hasil uji kadar air ekstrak.....	32
3. Hasil fraksinasi	33
4. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak	33
5. Hasil identifikasi secara KLT	34
D. Hasil Uji Aktivitas Sitotoksik.....	36
BAB V	38
KESIMPULAN DAN SARAN.....	38
A. Kesimpulan.....	38
B. Saran	38
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN.....	46

DAFTAR TABEL

Halaman

1. Rendemen daun kenikir	30
2. Hasil organoleptis serbuk daun kenikir.....	30
3. Hasil susut pengeringan serbuk daun kenikir	31
4. Hasil rendemen ekstrak daun kenikir.....	32
5. Uji kadar air ekstrak daun kenikir.....	32
6. Hasil rendemen fraksi daun kenikir	33
7. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak	33
8. Hasil KLT golongan alkaloid.....	34
9. Hasil KLT golongan flavonoid	35
10. Hasil identifikasi triterpen secara KLT.....	35
11. Hasil identifikasi saponin secara KLT	33
12. Hasil IC50 ekstrak dan fraksi daun kenikir terhadap sel HeLa.....	40

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Skema Penelitian.....	27
2. Skema Uji Sitotoksik	28
3. Sel HeLa hidup.....	37
4. Hasil setelah pemberian MTT Assay	38
5. Hasil persen viabilitas	39

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat determinasi tanaman kenikir.....	47
2. Bahan tanaman kenikir	49
3. Perhitungan rendemen serbuk, ekstrak, dan fraksi	50
4. Susut pengeringan serbuk	51
5. Hasil uji tabung ekstrak	52
6. Perhitungan panen sel HeLa.....	53
7. Perhitungan variasi konsentrasi	53
8. Perhitungan hasil IC ₅₀	56
9. Hasil KLT	68
10. Surat keterangan hasil uji sitotoksik Universitas Sebelas Maret	69

ABSTRAK

LORENCIA, V., 2021, “UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN KENIKIR (*Cosmos caudatus* Kunth) TERHADAP KULTUR SEL KANKER SERVIKS (HeLa)”, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc dan apt. Fransiska Leviana, S.farm., M.Sc

Kanker serviks merupakan kanker yang dapat menyebabkan kematian yang disebabkan oleh infeksi virus HPV dengan kemoterapi sebagai pengobatan yang umum digunakan. Namun kemoterapi menimbulkan efek samping yang merugikan, sehingga dilakukan penelitian ini untuk menguji aktivitas sitotoksik ekstrak dan fraksi daun kenikir pada sel HeLa serta untuk mengetahui fraksi yang memiliki aktivitas sitotoksik paling poten terhadap sel HeLa.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental *in vitro* dengan ekstraksi 250 gram daun kenikir menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%, selanjutnya fraksinasi dengan *n*-heksan, etil asetat dan air. Metode uji sitotoksik ekstrak dan fraksi dengan seri konsentrasi 1,875 µg/ mL; 3,75 µg/ mL; 7,81 µg/ mL; 15,75 µg/ mL; 31,25 µg/ mL; 62,5 µg/ mL; 125 µg/ mL; dan 250 µg/ mL menggunakan MTT Assay dengan kultur sel HeLa serta parameter berupa nilai IC₅₀

Hasil uji sitotoksitas dari ekstrak etanol, fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air dari daun kenikir memiliki sifat sitotoksik sedang dengan nilai IC₅₀ secara berurutan sebesar 147 µg/ml, 81 µg/ml, 58 µg/ml, dan 118 µg/ml. Fraksi etil asetat merupakan fraksi yang paling poten karena memiliki nilai IC₅₀ yang paling kecil diantara beberapa sampel.

Kata kunci : (*Cosmos caudatus* Kunth), Sel HeLa , Sitotoksik, Ekstrak, Fraksi

ABSTRACT

LORENCIA, V., 2021, "CYTOTOXICITY OF KENIKIR (*Cosmos caudatus Kunth*) LEAF EXTRACTS AND FRACTION ON CERVICAL CANCER CULTURE CELL (HeLa)", RESEARCH PAPER, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA. Supervised by Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc and apt. Fransiska Leviana, S. Farm., M.Sc

Cervical cancer is a cancer that can cause death caused by infection with the HPV virus with chemotherapy as a commonly used treatment. However, chemotherapy causes adverse side effects, so this study was conducted to examine the cytotoxic activity of the extract and fraction of kenikir leaf on HeLa cells and to determine which fraction had the most potent cytotoxic activity against HeLa cells.

This study is an in vitro experimental study with the extraction of 250 grams of kenikir leaves using the maceration method with 96% ethanol solvent, then fractionation with n-hexane, ethyl acetate and water. Cytotoxic test method of extracts and fractions with a series concentration of 1,875 µg/ mL; 3,75 µg/ mL; 7,81 µg/ mL; 15,75 µg/ mL; 31,25 µg/ mL; 62,5 µg/ mL; 125 µg/ mL; and 250 µg/ mL using MTT Assay with HeLa cell culture and IC₅₀ for parameter.

Cytotoxicity test results from ethanol extract, n-hexane fraction, ethyl acetate fraction, and water fraction from kenikir leaves have moderate cytotoxic properties with IC₅₀ values of 147 µg/ml, 81 µg/ml, 58 µg/ml, and 118 µg/ml. respectively. The ethyl acetate fraction is the most potent fraction because it has the smallest IC₅₀ value among several samples.

Key words: (*Cosmos caudatus* Kunth), HeLa Cells, Cytotoxic, extract, fraction

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker adalah penyakit dengan urutan kedua setelah kardiovaskular sebagai penyebab kematian terbesar di dunia (Kemenkes, 2015). Tahun 2018 ada 9,6 juta kematian di dunia dikaitkan karena adanya kanker (Kemenkes, 2019). Angka pengidap kanker di Indonesia pada tahun 2018 memiliki prevalensi sebesar 136, 2 per 100.000 penduduk (Kemenkes, 2019). Kanker serviks adalah salah satu kanker yang memiliki prevalensi cukup tinggi di Indonesia dengan angka prevalensi mencapai 23,4 per 100.000 penduduk angka prevalensi kematian mencapai 13,9 per 100.000 penduduk (Kemenkes, 2019). Kanker serviks disebabkan oleh adanya Infeksi yang diakibatkan *Human Papilloma Virus* (HPV). Penelitian menunjukkan bahwa 10-30% wanita pada usia lebih dari 30 tahun yang aktif secara seksual telah terinfeksi HPV (Arisusila, 2012).

Kemoterapi adalah terapi yang umum dipilih dalam tindak lanjut pengobatan kanker serviks namun memiliki efek samping yang merugikan pada pasien. Berdasarkan timbulnya efek samping tersebut maka dilakukan upaya untuk menemukan obat yang memiliki efektivitas tinggi dalam membunuh sel kanker, namun rendah efek samping terhadap pasien. Obat berbahan alami adalah salah satu alternatif yang dapat dimanfaatkan sebagai upaya pengobatan kanker dengan efek samping yang rendah (Radjiet *et al.*, 2012).

Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) merupakan tumbuhan yang banyak ditemukan di Indonesia. Kenikir umumnya dikonsumsi sebagai bahan tambahan masakan Indonesia serta sebagai obat pada pencernaan, tulang, dan pengusir serangan serangga (Hariana, 2013). Kandungan kimia dalam kenikir terdiri atas asam fenolik, alkaloid, flavonoid, karotenoid, triterpenoid, saponin, seskuiterpen lakton, sterol, dan fenilpropanoid (Moshawih *et al.*, 2017).

Beberapa penelitian menyatakan bahwa kenikir memiliki khasiat sebagai antidiabetes (Cheng *et al.*, 2015^b), antihipertensi (Loh, 2011), dan anti-inflamasi (Cheng *et al.*, 2015^a). Beberapa tahun terakhir telah dilakukan penelitian terhadap daun kenikir sebagai agen antikanker terkait kandungan fitokimia pada daun

kenikir. Kurniawati (2020) dan Yildirim (2015) menyatakan bahwa alkaloid, flavonoid, saponin, dan triterpenoid memiliki khasiat yang dapat dimanfaatkan sebagai antikanker dimana kandungan tersebut juga terdapat pada ekstrak dan fraksi daun kenikir. Penelitian tentang daun kenikir terhadap sel T47D yang dilakukan oleh Dwira (2017) menyatakan bahwa daun kenikir memiliki potensi sebagai antikanker. Beberapa uraian terkait potensi daun kenikir sebagai antikanker mendasari dilakukannya penelitian ini yang memiliki perbedaan dibandingkan penelitian terdahulu yaitu penelitian ini menggunakan kultur sel HeLa sebagai target sitotoksik menggunakan ekstrak dan berbagai fraksi daun kenikir sebagai upaya pengembangan pengobatan kanker berbahan alami yang rendah efek samping.

B. Rumusan Masalah

Ditinjau dari latar belakang penelitian, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

Pertama, apakah ekstrak dan fraksi daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) memiliki aktivitas sitotoksik terhadap kultur sel HeLa?

Kedua, fraksi manakah yang memiliki aktivitas sitotoksik paling poten terhadap kultur sel HeLa?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian yang dilakukan memiliki tujuan sebagai berikut :

Pertama, untuk mengetahui aktivitas sitotoksik dari ekstrak dan fraksi daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) terhadap sel HeLa.

Kedua, untuk mengetahui fraksi daun kenikir yang memiliki aktivitas sitotoksik paling poten terhadap sel HeLa.

D. Manfaat Penelitian

Peneliti lain dapat menggunakan hasil dari penelitian ini sebagai dasar untuk dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengembangan penelitian secara *in*

vivo pada bidang yang terkait serta dapat dilakukan untuk pengembangan sediaan obat anti kanker yang tepat.

Hasil dari penelitian ini dapat digunakan sebagai pertimbangan alternatif pengobatan maupun pencegahan kanker serta menghindari efek samping yang ditimbulkan dalam penggunaan obat modern.