

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAN FRAKSI - FRAKSI
DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava* L.) TERHADAP
SEL KANKER PAYUDARA MCF-7**



**Oleh :
Eva Widyasari
22164752A**

**Kepada
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAN FRAKSI - FRAKSI
DAUN JAMBU Biji (*Psidium guajava* L.) TERHADAP
SEL KANKER PAYUDARA MCF-7**

SKRIPSI

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

**Oleh:
Eva Widyasari
22164752A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul :

UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAN FRAKSI - FRAKSI DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava* L.) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA MCF-7

Oleh:

Eva Widyasari
22164752A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 13 Desember 2019

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. R.A. Octari, SU., M.M., M.Sc., Apt.

Pembimbing,

Dr. Wiwin Herdwiani, S.Farm., M.Sc., Apt.

Pembimbing pendamping,

Ghani Nurfiana, M.Farm., Apt.

Penguji :

- | | | |
|---|--------|--|
| 1. Dr. Titik Sunarni, S.Si, M.Si, Apt | 1..... | |
| 2. Dr. Ika Purwidyaningrum, S.Farm., M.Sc., Apt | 2..... | |
| 3. Sri Rejeki Handayani, M.Farm., Apt | 3..... | |
| 4. Dr. Wiwin Herdwiani, S.Farm., M.Sc., Apt. | 4..... | |

Persembahan

“Barang siapa yang menginginkan kebahagiaan di dunia maka haruslah dengan ilmu, barang siapa yang menginginkan kebahagiaan di akhirat haruslah dengan ilmu, dan barang siapa yang menginginkan kebahagiaan pada keduanya maka haruslah dengan ilmu”

(HR. Ibn Asakir)

“Sesungguhnya bersama kesukaran itu ada keringanan. Karena itu bila sudah selesai (mengerjakan yang lain). Dan berharaplah kepada Tuhanmu”

(Q.s Al-Insyirah : 6-8)

Skripsi ini saya persembahkan kepada :

Allah SWT

Kedua orang tua tercinta, atas setiap doa dan

Pengorbanan di setiap langkahku

Adikku tersayang

Sahabat-sahabatku

Almamater

PERNYATAAN

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 merupakan jiplakan dari penelitian/ karya ilmiah/ skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 7 Desember 2019



Eva Widyasari

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAN FRAKSI-FRAKSI DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava* L.) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA MCF-7”** ini merupakan salah satu syarat untuk mencapai gelar kesarjanaan pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Ir. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., M.M., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Dr. Wiwin Herdwiani, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku pembimbing utama yang dengan sabar meluangkan waktu, pengarahan dan dorongan semangat selama penulisan skripsi ini.
4. Ghani Nurfiana, M.Farm., Apt. selaku pembimbing pendamping yang dengan sabar meluangkan waktu, pengarahan dan dorongan semangat selama penulisan skripsi ini.
5. Dr. Titik Sunarni, S.Si, M.Si, Apt selaku tim penguji yang telah memberikan saran dan kritikan untuk perbaikan skripsi ini.
6. Dr. Ika Purwidyaningrum, S.Farm., M.Sc., Apt selaku tim penguji yang telah memberikan saran dan kritikan untuk perbaikan skripsi ini.
7. Sri Rejeki Handayani, M.Farm., Apt selaku tim penguji yang telah memberikan saran dan kritikan untuk perbaikan skripsi ini.
8. Dosen dan karyawan serta teman seprofesi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan kepada penulis.

9. Ayah dan Ibuku tersayang, Suyani dan Sri Widayati yang selalu memberikan kasih sayang, semangat, motivasi dan doa yang tiada akhir dan dukungan baik moril maupun materil selama ini.
10. Adikku tercinta, Ella Dwi Cahyati yang selalu memberi dukungan, semangat dan motivasi bagi saya.
11. Sahabat – sahabat terbaik ku Ida, Sabil, Yosi, Ika, Manda, Narida, Narita, Tina, Prima, Arya, Deden, dan Marinda yang telah membantu dan memotivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.
12. Bapak, Ibu di perpustakaan dan Bapak/Ibu di Laboratorium Fitokimia Universitas Setia Budi yang telah banyak membantu dalam memperlancar pengerjaan penelitian skripsi ini.
13. Direktur dan staf laboratorium Universitas Gadjah Mada yang telah memberikan izin penelitian dan membantu dalam pengerjaan penelitian skripsi ini.
14. Teman-teman seperjuangan angkatan 2016 Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta
15. Segenap pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dan kelemahan dalam menyusun skripsi ini. Kritik dan saran dari siapapun yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapa saja yang mempelajarinya dan bermanfaat untuk masyarakat.

Surakarta, Desember 2019

Penulis



Eva Widyasari

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan Penelitian	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 5
A. Tanaman Jambu Biji (<i>Psidium guajava L.</i>).....	5
1. Sistematika tumbuhan	5
2. Nama daerah.....	5
3. Morfologi tanaman	5
4. Kandungan kimia	6
4.1 Tanin.....	6
4.2 Flavonoid.....	6
4.3 Steroid.....	7
4.4 Saponin	7
5. Kegunaan tanaman	7
B. Simplisia	7
1. Pengertian Simplisia.....	7
2. Pengeringan Simplisia	8
3. Pembuatan serbuk.....	8
4. Pengemasan dan penyimpanan serbuk	8

C. Penyarian	8
1. Penyarian	8
2. Ekstraksi	9
3. Maserasi.....	9
4. Fraksinasi.....	10
5. Pelarut.....	10
5.1 Air.	11
5.2 Etanol.....	11
5.3 Etil asetat,.....	11
5.4 n-Heksana.....	11
D. Kromatografi Lapis Tipis	11
E. Kanker	12
1. Definisi Kanker	12
2. Klasifikasi.....	13
2.1 Tumor ganas.	13
2.2 Tumor jinak.	13
3. Faktor-faktor penyebab kanker	13
3.1 Senyawa kimia atau zat karsinogenik.....	13
3.2 Hormon.	14
3.3 Virus.	14
F. Kanker Payudara	14
1. Definisi kanker payudara.....	14
2. Tanda-tanda kanker payudara	15
3. Faktor penyebab kanker payudara.....	15
3.1 Faktor genetik.....	15
3.2 Estrogen.....	15
3.3 Hormon.....	15
3.4 Faktor lingkungan dan gaya hidup.	16
4. Tipe-tipe kanker payudara.....	16
4.1 <i>Invasive ductal carcinoma</i> (IDC).	16
4.2 <i>Invasive lobular carcinoma</i> (ILC).....	16
4.3 <i>Ductal carcinoma in situ</i> (DCIS).	16
4.4 <i>Inflammatory breast cancer</i> (IBC).	16
G. Obat Antikanker	16
1. Alkilasi.	17
2. Antimetabolit.....	17
3. Produk alamiah.....	17
4. Antibiotik.....	17
5. Hormon dan antagonis.....	17
H. Siklus Sel	18
1. Fase-G1 (<i>growth phase-1/</i> Pasca Mitosis).....	18
2. Fase-S.	18
3. Fase-G2 (<i>Growth phase-2/Pra</i> Mitosis).	19
4. Fase M (<i>Mitotic phase/Mitosis</i>).	19
I. Sel MCF-7	19
J. Sel Vero	20

K. Uji Sitotoksik.....	21
L. Metode MTT	22
M. Uji Indeks Selektivitas.....	23
N. Landasan Teori	23
O. Hipotesis	25
P. Kerangka Pikir Penelitian.....	26
BAB III METODE PENELITIAN	27
A. Populasi dan Sampel.....	27
B. Variabel Penelitian	27
1. Identifikasi variabel utama	27
2. Klasifikasi variabel utama	27
3. Definisi operasional variabel utama	28
C. Tempat Penelitian	29
D. Alat dan Bahan	29
1. Alat	29
2. Bahan.....	30
E. Jalannya Penelitian	30
1. Identifikasi tanaman	30
2. Pengambilan, pengeringan dan pembuatan serbuk daun jambu biji.....	30
3. Penetapan kadar air serbuk daun jambu biji.....	31
4. Pembuatan ekstrak etanol daun jambu biji.....	31
5. Penetapan kadar air ekstrak etanol daun jambu biji	31
6. Pembuatan fraksi-fraksi daun jambu biji.....	31
7. Penetapan persen rendeman	34
8. Identifikasi golongan senyawa kimia ekstrak dan fraksi-fraksi daun jambu biji secara kualitatif	34
8.1. Identifikasi flavonoid.....	34
8.2. Identifikasi steroid/triterpenoid.	34
8.3. Identifikasi tanin.	34
8.4. Identifikasi saponin.....	34
8.5. Identifikasi alkaloid.	35
9. Identifikasi golongan senyawa kimia ekstrak dan fraksi-fraksi daun jambu biji secara kromatografi lapis tipis (KLT)	35
9.1. Identifikasi flavonoid.....	35
9.2. Identifikasi steroid/triterpenoid.	35
9.3. Identifikasi tanin.....	35
9.4. Identifikasi alkaloid.	35
10. Uji aktivitas sitotoksik.....	36
10.1. Sterilisasi Alat.....	36
10.2. Sterilitas LAF (<i>Laminar Air Flow</i>).	36
10.3. Pembuatan media kultur untuk sel.	36
10.4. Pengaktifan sel MCF-7 dan sel Vero.	36
10.5. Pemanenan dan Perhitungan sel MCF-7.....	37
10.6. Pembuatan larutan uji.	38

10.7. Uji aktivitas sitotoksik	38
F. Analisis Data	39
1. Uji aktivitas Sitotoksik	39
2. Indeks Selektivitas.....	40
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	41
A. Hasil identifikasi tanaman	41
B. Hasil pengambilan, pengeringan, dan pembuatan serbuk daun jambu biji.....	41
C. Hasil penetapan kadar air serbuk daun jambu biji.....	42
D. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun jambu biji.....	43
E. Hasil penetapan kadar air ekstrak etanol daun jambu biji.	44
F. Hasil pembuatan fraksi-fraksi daun jambu biji	44
G. Hasil identifikasi golongan senyawa kimia ekstrak dan fraksi - fraksi daun jambu biji secara kualitatif	45
H. Hasil identifikasi golongan senyawa kimia ekstrak dan fraksi-fraksi daun jambu biji secara kromatografi lapis tipis (KLT)	47
1. Hasil identifikasi golongan senyawa kimia flavonoid.	48
2. Hasil identifikasi golongan senyawa kimia steroid/ triterpenoid.	49
3. Hasil identifikasi golongan senyawa kimia tanin.....	51
4. Hasil identifikasi golongan senyawa kimia alkaloid.....	53
I. Hasil uji aktivitas sitotoksik	54
J. Hasil uji indeks selektivitas	61
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	63
A. Kesimpulan.....	63
B. Saran	63
DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN.....	72

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Siklus Sel (Nafrialdi & Gan 1995).	18
Gambar 2. Reduksi MTT menjadi Formazen (Wijaya et al. 2013).....	22
Gambar 3. Kerangka Pikir Penelitian	26
Gambar 4. Skema pembuatan ekstrak dan fraksi-fraksi	33
Gambar 5. Skema bilik hitung dari hemasitometer	37
Gambar 6. Hasil identifikasi golongan senyawa kimia flavonoid.....	48
Gambar 7. Hasil identifikasi golongan senyawa kimia steroid/triterpenoid.....	50
Gambar 8. Hasil identifikasi golongan senyawa kimia tanin	51
Gambar 9. Hasil identifikasi golongan senyawa kimia alkaloid	53
Gambar 10. Hasil pengamatan sel konfluen. (a) Morfologi sel Vero. (b) Morfologi sel MCF-7	55
Gambar 11. Hasil grafik interpretasi log konsentrasi vs % viabilitas sel MCF-7.....	58
Gambar 12. Hasil grafik interpretasi log konsentrasi vs % viabilitas sel Vero ...	61

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil rendemen berat daun kering terhadap berat daun basah	42
Tabel 2. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk daun jambu biji	42
Tabel 3. Hasil penetapan kadar air serbuk daun jambu biji.....	43
Tabel 4. Hasil rendemen ekstrak etanol daun jambu biji.....	44
Tabel 5. Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak daun jambu biji	44
Tabel 6. Hasil penetapan kadar air ekstrak etanol daun jambu biji	44
Tabel 7. Hasil rendemen fraksi-fraksi daun jambu biji.	45
Tabel 8. Hasil identifikasi golongan senyawa kimia ekstrak etanol dan fraksi n-heksana daun jambu biji.....	46
Tabel 9. Hasil identifikasi golongan senyawa kimia fraksi etil asetat dan fraksi air daun jambu biji.....	47
Tabel 10. Hasil identifikasi golongan senyawa kimia flavonoid.....	48
Tabel 11. Hasil identifikasi golongan senyawa kimia steroid/triterpenoid	50
Tabel 12. Hasil identifikasi golongan senyawa kimia tanin	52
Tabel 13. Hasil identifikasi golongan senyawa kimia alkaloid	54
Tabel 14. Hasil nilai IC50 ekstrak dan fraksi-fraksi daun jambu biji terhadap sel MCF-7	58
Tabel 15. Hasil nilai IC50 ekstrak dan fraksi-fraksi daun jambu biji terhadap sel Vero.....	62
Tabel 16. Hasil uji Indeks selektivitas	62

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Hasil Identifikasi Tanaman	73
Lampiran 2. Surat Ethical Clearence	74
Lampiran 3. Jalannya penelitian	75
Lampiran 4. Perhitungan kadar air serbuk daun jambu biji	77
Lampiran 5. Perhitungan kadar air ekstrak etanol daun jambu biji	78
Lampiran 6. Perhitungan rendemen	79
Lampiran 7. Hasil identifikasi golongan senyawa kimia ekstrak dan fraksi-fraksi daun jambu biji secara kualitatif	81
Lampiran 8. Hasil identifikasi golongan senyawa kimia ekstrak dan fraksi-fraksi daun jambu biji secara kromatografi lapis tipis (KLT)	85
Lampiran 9. Perhitungan RF golongan senyawa kimia secara KLT	86
Lampiran 10. Hasil uji aktivitas sitotoksik	90
Lampiran 11. Perhitungan jumlah sel menggunakan heamocytometer	92
Lampiran 12. Perhitungan volume pemanenan sel	93
Lampiran 13. Perhitungan pembuatan larutan stok dan seri konsentrasi untuk perlakuan sampel	94
Lampiran 14. Morfologi sel MCF-7 sebelum dan sesudah MTT	97
Lampiran 15. Morfologi sel Vero sebelum dan sesudah MTT	100
Lampiran 16. Perhitungan IC ₅₀ terhadap sel MCF-7	103
Lampiran 17. Perhitungan IC ₅₀ terhadap sel Vero	108
Lampiran 18. Perhitungan indeks selektivitas Sel Vero terhadap sel MCF-7 ...	113

DAFTAR SINGKATAN

	Halaman
DMEM : <i>Dulbecco's Modified Eagle Medium</i>	20
DMSO : <i>Dimethyl Sulfoxide</i>	38
ELISA : <i>Enzym-linked Immunosorbent Assay</i>	22
FBS : <i>Fetal Bovine Serum</i>	36
IC50 : <i>Inhibition concentration 50</i>	21
LAF : <i>Laminar Air Flow</i>	36
MTT : <i>Microculture Tetrazolium Technique</i>	22
NCI : <i>National Cancer Institute</i>	12
PBS : <i>Phospat Buffer Saline</i>	39
R : <i>Koefiesien korelasi</i>	56
SDS : <i>Sodium Dodesil Sulfat</i>	39

INTISARI

Widyasari, E., 2019. UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAN FRAKSI-FRAKSI DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava* L.) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA MCF-7, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) merupakan tanaman suku Myrtaceae berkhasiat menghambat pertumbuhan kanker, antivirus, antibakteri, dan antidiare. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik ekstrak dan fraksi-fraksi daun jambu biji, indeks selektivitas, golongan senyawa kimia dan fraksi teraktif.

Tanaman daun jambu biji diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol dan difraksinasi dengan pelarut n-heksana, etil asetat dan air. Uji aktivitas sitotoksik dilakukan dengan menggunakan metode MTT (*Microculture Tetrazolium Technique*) dengan seri konsentrasi 1000; 500; 250; 125; 62.5; 31.25; 15.625 $\mu\text{g/mL}$. Kontrol positif Cisplatin dengan menggunakan seri konsentrasi 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,125; 1,5625 $\mu\text{g/mL}$. Nilai IC_{50} didapatkan dari persamaan regresi linear antara log konsentrasi vs % viabilitas sel.

Aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara MCF-7 diperoleh nilai IC_{50} ekstrak etanol, fraksi n-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air berturut-turut sebesar 320,4401 $\mu\text{g/mL}$, 71,473 $\mu\text{g/mL}$, 202,163 $\mu\text{g/mL}$ dan 244,054 $\mu\text{g/mL}$. Indeks selektivitas ekstrak etanol sebesar 4,04, fraksi n-heksana sebesar 8,52, fraksi etil asetat sebesar 6,6, dan fraksi air sebesar 12,11. Golongan senyawa kimia yang diduga memiliki aktivitas sitotoksik yaitu steroid, alkaloid, dan tanin. N-heksana adalah fraksi teraktif.

Kata kunci : Daun jambu biji (*Psidium guajava* L.), sel MCF-7, sitotoksik fraksi n-heksana, etil asetat dan air.

ABSTRACT

Widyasari, E., 2019. EXTRACT AND FRACTIONS OF CYTOTOXICS ACTIVITY TEST FROM GUAVA LEAVES (*Psidium guajava* L.) ON BREAST CANCER CELLS MCF-7, THESIS, FACULTY OF PHARMACY. SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA

Guava leaf (*Psidium guajava* L.) is a plant parts Myrtaceae efficacious to inhibit the growth of cancer, antiviral, antibacterial, and anti-diarrhea. This study aims to determine the cytotoxic activity of extracts and fractions of guava leaves, selectivity index, class of chemical compounds and fractions most active.

Plant leaves of guava extracted using maceration method with ethanol and fractionated with n-hexane, ethyl acetate and water. Cytotoxic activity tests were carried out using the MTT (Microculture Tetrazolium Technique) method with a concentration series of 1000; 500; 250; 125; 62.5; 31.25; 15,625 µg/mL. Cisplatin positive control using concentration series 100; 50; 25; 12.5; 6.25; 3,125; 1.5625 µg/mL. IC₅₀ values were obtained from the linear regression equation between log concentration vs% cell viability.

Cytotoxic activity against breast cancer cells MCF-7 obtained IC₅₀ values of ethanol extract, n-hexane fraction, ethyl acetate fraction and water fraction respectively 320.4401 µg/ml, 71.473 µg/ml, 202.163 µg/ml and 244,054 µg/ml. Selectivity index ethanol extract of 4.04, n-hexane fraction of 8.52, ethyl acetate fraction of 6.6, and a water fraction of 12.11. Groups of chemical compounds suspected of having cytotoxic activity are steroids, alkaloids, and tannins. N-hexane is the most active fraction.

Keywords: Guava leaves (*Psidium guajava* L.), MCF-7 cells, cytotoxics fraction of n-hexane, ethyl acetate and water.

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Kanker payudara adalah tumor ganas yang terbentuk dari sel-sel payudara yang tumbuh dan berkembang tanpa terkendali sehingga menyebar di antara jaringan atau organ di dekat payudara (Kemenkes 2016). Berdasarkan data pada Badan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), kanker merupakan penyebab kematian di dunia dengan angka 8,8 juta kematian pada tahun 2015. Kanker yang banyak menyebabkan kematian di Indonesia ialah kanker payudara, dengan total kematian 571.000 jiwa. Secara nasional prevalensi penyakit kanker pada penduduk semua umur di Indonesia tahun 2013 sebesar 1,4% atau diperkirakan sekitar 347.792 orang berdasarkan data oleh Kemenkes RI (Kemenkes 2015).

Pengobatan kanker secara medis memerlukan biaya yang sangat tinggi dan tidak selektif, saat ini telah memiliki tiga metode pengobatan kanker yaitu tindakan bedah, radiasi dan kemoterapi (Arifianti *et al.* 2014). Antikanker yang ada sekarang pada umumnya menekan pertumbuhan atau proliferasi sel dan menimbulkan toksisitas karena dapat menghambat pembelahan sel normal (Kurnijasanti 2008).

Pengobatan-pengobatan tersebut memusnahkan penyakit kanker serta membasmi gejala-gejala. Meskipun menunjukkan keberhasilan terapi, pengobatan tersebut masih menimbulkan efek samping yang merugikan. Obat kanker yang baik seharusnya cepat membunuh sel kanker tanpa membahayakan jaringan normal. Sampai sekarang belum ada obat kanker yang memenuhi kriteria tersebut, sehingga perlu dikembangkan obat baru dengan efek terapi yang baik (Hetu 2008).

Adanya efek samping yang ditimbulkan tersebut, mendorong terus dilakukan studi dan pencarian terhadap obat antikanker salah satunya yaitu dengan pengembangan pengobatan dengan bahan alam. Salah satu tanaman yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat antikanker adalah jambu biji (*Psidium guajava* L.). Tanaman obat Indonesia yang dapat bermanfaat untuk

menjaga dan mengobati gangguan kesehatan adalah jambu biji dapat digunakan dalam berbagai macam pengobatan.

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) mempunyai efek sitotoksik terhadap sel T47D dengan nilai IC_{50} sebesar $27,54 \mu g/ml$ (Dwitiyati, 2015). Penelitian lain dengan ekstrak daun jambu biji dilakukan pada sel HeLa, RKO dan Wi-26VA4 cell didapatkan nilai IC_{50} adalah $15,6 \pm 0,8 \mu g/mL$, $21,2 \pm 1,1 \mu g/mL$ dan $68,9 \pm 1,5 \mu g/mL$ (Braga *et al.* 2014). Penelitian lain juga menunjukkan ekstrak heksana daun jambu biji mempunyai aktivitas antikanker terhadap sel ov2008 dan sel kasumi dengan nilai IC_{50} $160 \mu g$ (Levy & Carley 2012).

Aktivitas antikanker pada daun jambu biji disebabkan adanya kandungan senyawa kimia steroid. Steroid telah banyak diuji aktivitasnya dalam menghambat pertumbuhan sel kanker. Steroid dapat bekerja pada penghambatan ekspresi protein Bcl-2, yang merupakan protein anti apoptosis sehingga proses apoptosis dapat terjadi pada sel kanker (Fitri *et al.* 2011).

Uji sitotoksik merupakan kemampuan sel untuk bertahan hidup karena adanya senyawa toksik, adanya metabolit atau proliferasi diukur dari bertambahnya jumlah sel, naiknya jumlah protein atau DNA yang di sintesis (Wilson 2000). Salah satu obat anti kanker yang biasa digunakan adalah Cisplatin. Cisplatin digunakan sebagai kontrol positif.

Sel Vero merupakan sel epitel non kanker, sel normal yang digunakan untuk mempelajari pertumbuhan sel, diferensiasi sel, sitotoksitas dan transformasi sel yang di induksi oleh berbagai senyawa kimia (Goncalves *et al.* 2006). Sel MCF-7 adalah salah satu tipe sel kanker payudara, menggunakan media kultur DMEM, sifatnya resisten terhadap doxorubicin, mengekspresikan Bcl-2 berlebih akan tetapi tidak mengekspresikan *caspase 3* (Adjo *et al.* 2012).

Metode MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil-tetrazolium bromida). Uji MTT digunakan untuk mengukur proliferasi sel secara kalorimetri dengan pembacaan pada panjang gelombang 595 nm sehingga dapat diketahui besarnya penghambatan yang ditimbulkan ekstrak dan fraksi-fraksi daun jambu biji. Melihat nilai IC_{50} menunjukan konsentrasi yang dibutuhkan untuk menghambat

pertumbuhan sel kanker payudara MCF-7 sebesar 50% dari populasi (Isparnaning *et al.* 2015).

Indeks selektivitas (tingkat keamanan) dari ekstrak dan fraksi-fraksi yakni toksik terhadap sel kanker namun tidak toksik terhadap sel normal (Furqan 2014). Indeks selektivitas didapatkan dengan menggunakan metode MTT dari rasio IC_{50} sel vero dibandingkan dengan IC_{50} sel kanker yang diuji.

Melihat adanya potensi aktivitas sitotoksik dari daun jambu biji dan didukung oleh hasil penelitian-penelitian sebelumnya, maka akan dilakukan penelitian untuk menentukan aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker khususnya kanker payudara MCF-7. Penelitian ini ingin menguji aktivitas sitotoksik ekstrak dan fraksi-fraksi daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) terhadap sel kanker payudara (sel MCF-7), menghitung nilai IC_{50} serta indeks selektivitasnya terhadap sel Vero (sel normal) dengan menggunakan metode MTT, mengetahui golongan senyawa kimia yang diduga berperan dalam aktivitas sitotoksik terhadap sel MCF-7 serta fraksi teraktif.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang diuraikan, maka dapat dirumuskan permasalahan :

Pertama, apakah ekstrak dan fraksi-fraksi daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara MCF-7 dan berapa nilai IC_{50} ?

Kedua, berapakah indeks selektivitas ekstrak dan fraksi-fraksi daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) terhadap sel Vero?

Ketiga, apakah golongan senyawa kimia dalam daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) yang diduga berperan dalam aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara MCF-7?

Keempat, apakah fraksi yang teraktif dari daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) terhadap aktivitas sitotoksik sel kanker payudara MCF-7 ?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah, tujuan dilakukan penelitian ini adalah untuk :

Pertama, untuk mengetahui aktivitas sitotoksik dan nilai IC_{50} dari ekstrak dan fraksi-fraksi daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) terhadap sel kanker payudara MCF-7.

Kedua, untuk mengetahui indeks selektivitas ekstrak dan fraksi-fraksi daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) terhadap sel Vero.

Ketiga, untuk mengetahui golongan senyawa kimia dalam daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) yang diduga berperan dalam aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara MCF-7.

Keempat, untuk mengetahui fraksi teraktif dari daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) terhadap aktivitas sitotoksik sel kanker payudara MCF-7.

D. Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang kemampuan ekstrak dan fraksi-fraksi daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dalam aktivitas sitotoksiknya sebagai obat alternatif dalam pengobatan kanker payudara. Memberikan kontribusi terhadap ilmu pengetahuan terhadap penelitian-penelitian kanker payudara selanjutnya.