

**POTENSI SITOTOKSIK FRAKSI ETIL ASETAT BAWANG DAYAK  
(*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA  
T47D DENGAN PERLAKUAN 5-FLUOROURASIL**



**SKRIPSI**

**CINDY TIARA RAHMADHANI  
(1408010099)**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO  
2018**

**POTENSI SITOTOKSIK FRAKSI ETIL ASETAT BAWANG DAYAK  
(*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA  
T47D DENGAN PERLAKUAN 5-FLUOROURASIL**



**SKRIPSI**

Diajukan sebagai salah satu syarat  
untuk memperoleh gelar sarjana farmasi

**CINDY TIARA RAHMADHANI  
1408010099**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO  
2018**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**POTENSI SITOTOKSIK FRAKSI ETIL ASETAT BAWANG DAYAK  
(*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA  
T47D DENGAN PERLAKUAN 5-FLUOROURACIL**

**CINDY TIARA RAHMADHANI**

**1408010099**

**Skripsi telah disetujui pembimbing untuk dipertahankan dalam Sidang  
Skripsi**

**Pembimbing I**

  
A handwritten signature in black ink, consisting of a large loop at the top and a vertical line extending downwards.

**Dr. Nunuk Aries Nurulita, M.Si., Apt.**

**NIK. 2160217**

**Pembimbing II**

  
A handwritten signature in black ink, featuring a large, stylized 'E' and 'S'.

**Elza Sundhani, M.Sc., Apt.**

**NIK. 2160494**

HALAMAN PENGESAHAN


POTENSI SITOTOKSIK FRAKSI ETIL ASETAT BAWANG DAYAK  
(*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA  
T47D DENGAN PERLAKUAN 5-FLUOROURASIL

CINDY TIARA RAHMADHANI  
1408010099

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi  
Pada hari Senin tanggal 21 Januari 2019

**SUSUNAN PANITIA**

Ketua Sekretaris



Dr. Pri Iswah Utami, M.Si., Apt      Zainur Rahmat Hakim, M.Farm., Apt  
NIK. 2160218      NIK. 2160664

Penguji I Penguji II

Dr. Nunuk Ariy Nurulita, M.Si., Apt      Elza Sundhani, M.Sc., Apt  
NIK. 2160217      NIK. 2160494

Mengetahui  
Dekan Fakultas Farmasi  
Universitas Muhammadiyah Purwokerto



Dr. Agus Siswanto, M.Si., Apt  
NIK. 2160309

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Cindy Tiara Rhmadhani  
NIM : 1408010099  
Program Studi : Farmasi S1  
Fakultas : Farmasi  
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar serta bukan hasil penjiplakan dari karya orang lain.

Demikian pernyataan ini saya buat dan apabila kelak di kemudian hari terbukti ada unsur penjiplakan, saya bersedia mempertanggung jawabkan sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Purwokerto, 17 Januari 2019  
Yang membuat pernyataan



Cindy Tiara Rahmadhani  
1408010099

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **POTENSI SITOTOKSIK FRAKSI ETIL ASETAT BAWANG DAYAK (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA T47D DENGAN PERLAKUAN 5-FLUOROURASIL**. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada yang terhormat:

1. Dr. H. Syamsuhadi Irsyad, S.H., M., selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Purwokerto;
2. Dr. Agus Siswanto, M. Si., Apt. selaku Dekan Farmasi;
3. Dr. Retno Utamingrum, M. Sc., Apt. selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi;
4. Dr. Nunuk Aries Nurulita, M. Si., Apt. dan Elza Sundhani, M. Sc., Apt. selaku dosen pembimbing;
5. Dr. Pri Iswati Utami, M.Si., Apt. dan Zainur Rahman Hakim, M. Farm., Apt selaku dosen penguji;
6. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi UMP yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat;
7. Seluruh Staff Fakultas Farmasi UMP yang telah membantu pelaksanaan penelitian skripsi;
8. Orangtua dan keluarga yang telah memberikan dukungan dari segala aspek;
9. Sahabat yang telah memberikan dukungan dan motivasi;
10. Temanku Amalia yang berjuang bersama selama penelitian;
11. Semua pihak yang telah membantu dan tidak bisa saya sebutkan satu-persatu

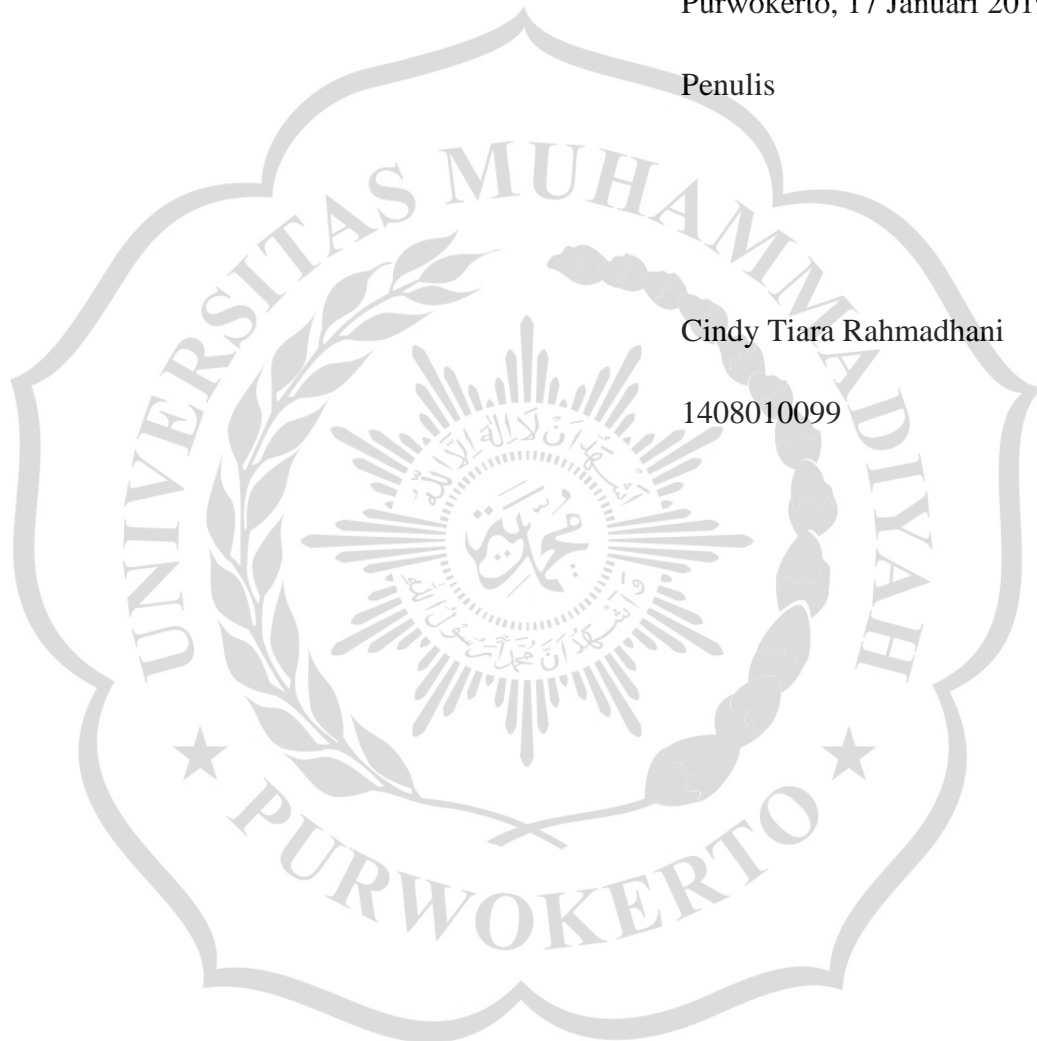
Akhir kata, semoga Allah SWT memberikan balasan berupa kebaikan bagi semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini dapat menjadi manfaat bagi pengembangan ilmu. Aamiin.

Purwokerto, 17 Januari 2019

Penulis

Cindy Tiara Rahmadhani

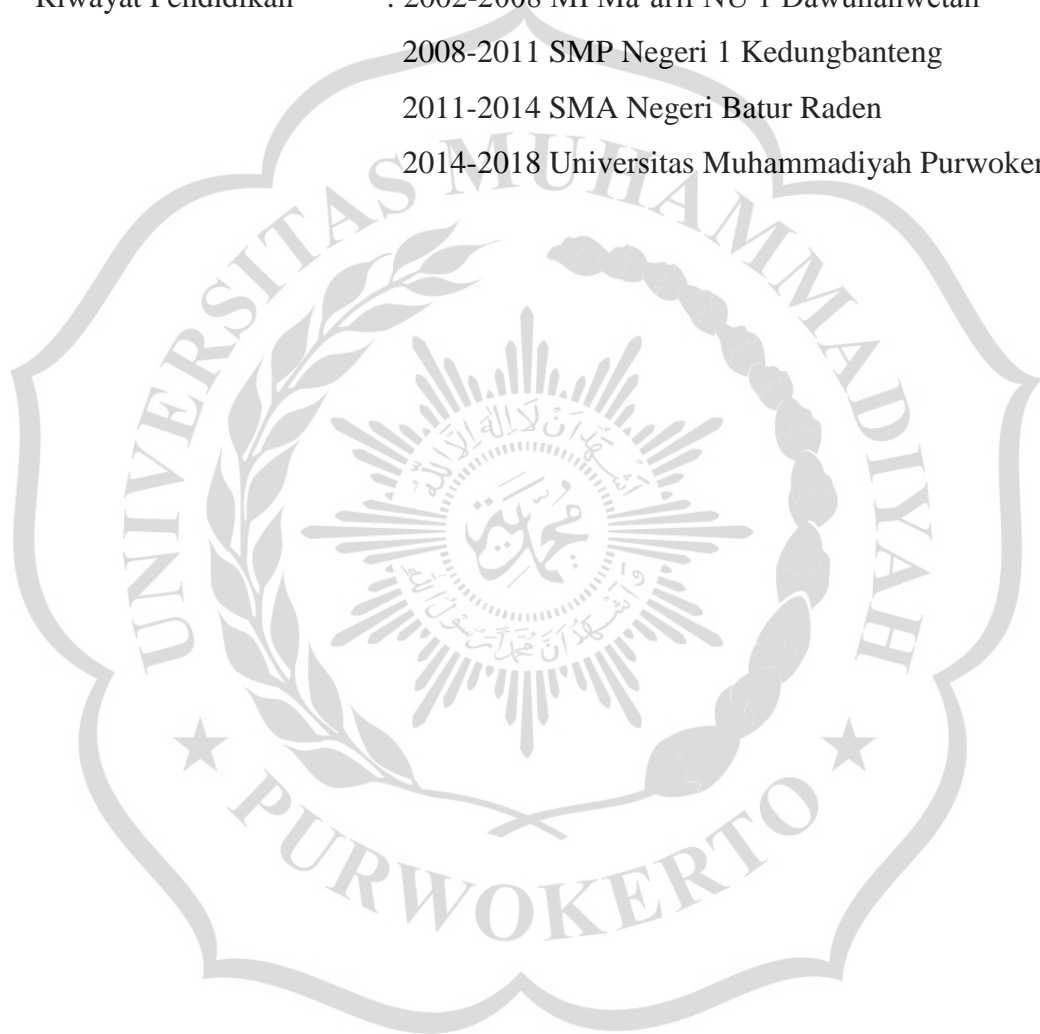
1408010099



## RIWAYAT HIDUP

Nama : Cindy Tiara Rahmadhani  
Tempat, Tanggal Lahir : Bandar Lampung, 23 Januari 1997  
Nama Orang Tua : Distam (Ayah), Suci sulistyowati (Ibu)

Riwayat Pendidikan : 2002-2008 MI Ma'arif NU 1 Dawuhanwetan  
2008-2011 SMP Negeri 1 Kedungbanteng  
2011-2014 SMA Negeri Batur Raden  
2014-2018 Universitas Muhammadiyah Purwokerto



## MOTTO

Jadilah dirimu sendiri dan jangan patah semangat. Terkadang semua yang terjadi hanyalah masalah waktu.

Sesungguhnya Allah tidak akan mengubah keadaan suatu kaum sebelum mereka mengubah keadaan diri mereka sendiri (QS. Ar-Ra'd: 11)

Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain. Dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap. (QS. 94: 5-8)



## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	iii
<b>HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS</b> .....	iv
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	v
<b>RIWAYAT HIDUP</b> .....	vii
<b>MOTTO</b> .....	viii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	ix
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xiii
<b>DAFTAR GRAFIK</b> .....	xiv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xv
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xvi
<b>ABSTRAK</b> .....	xvii
<b>ABSTRACT</b> .....	xviii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	2
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
A. Penelitian terdahulu .....	4
B. Tanaman bawang dayak.....	5
1. Daerah Tumbuh .....	5
2. Klasifikasi Tanaman .....	5
3. Nama Daerah .....	5
4. Deskripsi Tanaman .....	6
5. Kandungan Kimia .....	7
C. Kanker.....	8

D. Sel T47D.....	10
E. 5-Fluorourasil.....	11
F. Kerangka Konsep.....	14
G. Hipotesis.....	15

### **BAB III METODE PENELITIAN**

A. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	16
B. Variabel Penelitian.....	16
C. Alat dan Bahan.....	18
1. Alat.....	18
2. Bahan.....	18
D. Tahap Penelitian.....	18
1. Identifikasi tanaman.....	19
2. Pembuatan simplisia.....	19
3. Pembuatan ekstraksi.....	19
4. Pembuatan fraksinasi.....	19
5. Skrining Metabolit Sekunder.....	20
6. Pembuatan larutan uji.....	20
7. Preparasi sampel.....	20
8. Uji Sitotoksik Tunggal dan kombinasi.....	21
9. Analisis Data.....	21

### **BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN**

A. Determinasi tanaman.....	23
B. Pembuatan simplisia.....	23
C. Pembuatan ekstrak etanol bawang dayak.....	24
D. Pembuatan fraksi etil asetat bawang dayak.....	25
E. Skrining metabolit sekunder.....	27
F. Uji Sitotoksik Tunggal.....	30
G. Uji Sitotoksik Kombinasi.....	34

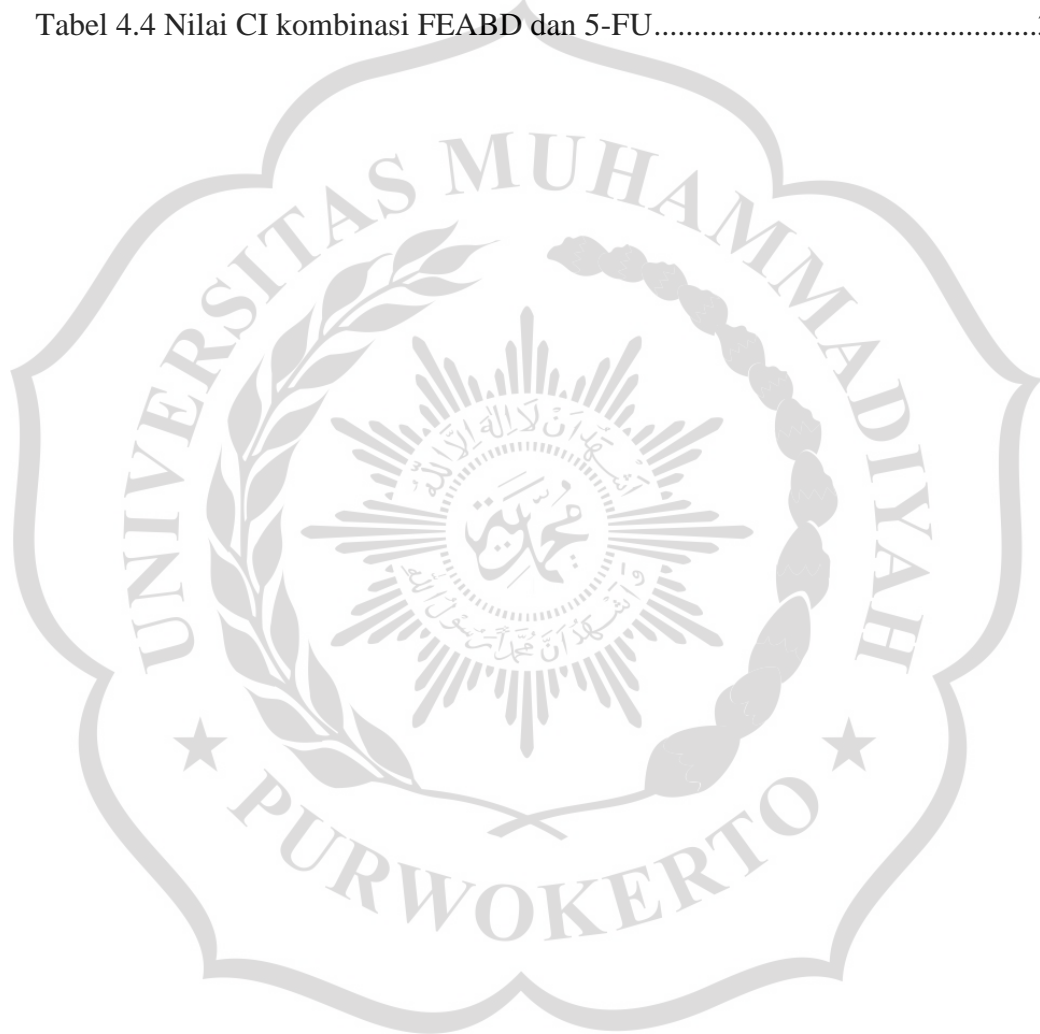
### **BAB V KESIMPULAN DAN SARAN**

A. Kesimpulan .....	39
B. Saran .....	39
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>40</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>46</b>



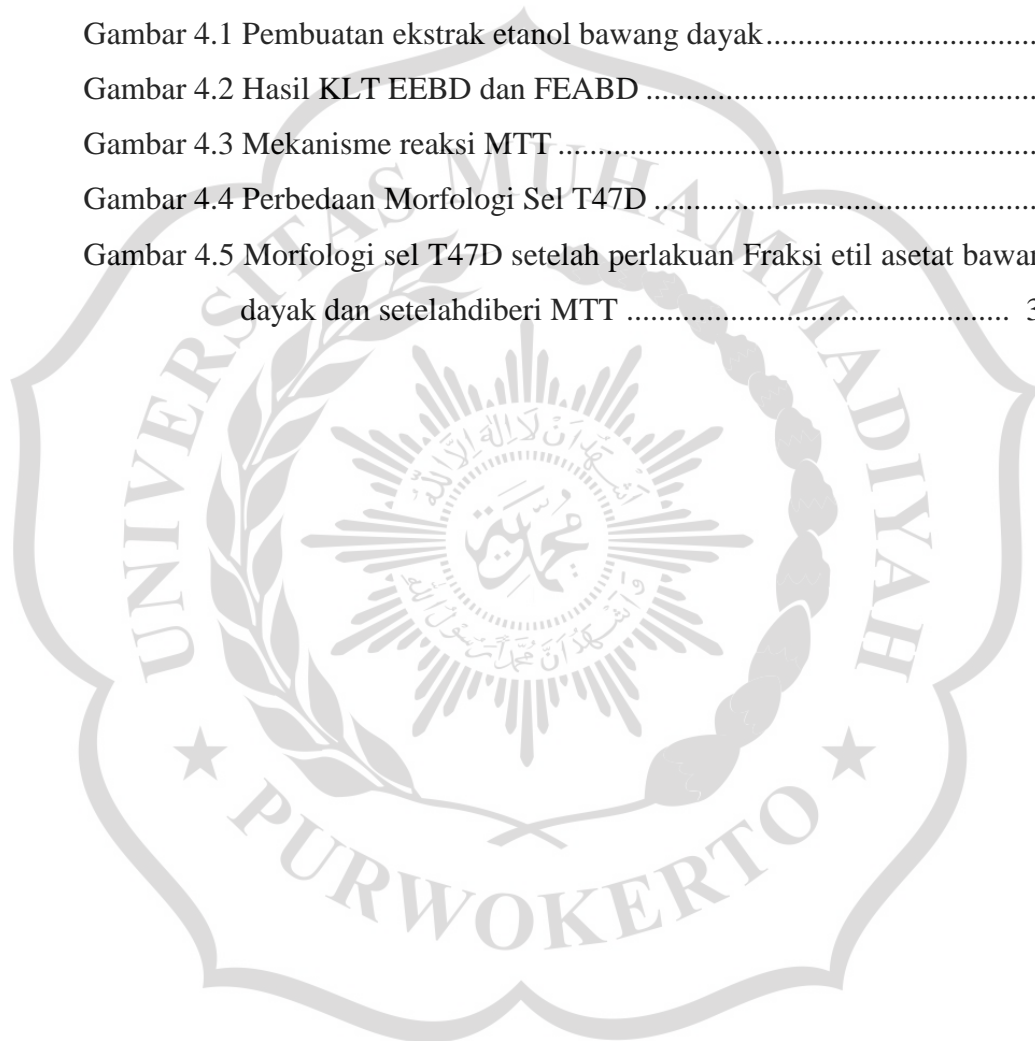
## DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Interpretasi nilai CI.....	22
Tabel 4.1 Hasil maserasi ekstrak etanol bawang dayak.....	25
Tabel 4.2 Hasil fraksinasi etil asetat bawang dayak .....	27
Tabel 4.3 Hasil uji kromatografi lapis tipis ekstrak etanol bawang dayak dan fraksi etil asetat bawang dayak.....	28
Tabel 4.4 Nilai CI kombinasi FEABD dan 5-FU.....	36



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Bawang Dayak .....	6
Gambar 2.2 Peran CDK di Siklus Sel .....	9
Gambar 2.3 Morfologi sel T47D.....	11
Gambar 2.4 Struktur 5-Fluorourasil.....	11
Gambar 2.5 Metabolisme 5-Fluorourasil .....	12
Gambar 4.1 Pembuatan ekstrak etanol bawang dayak.....	25
Gambar 4.2 Hasil KLT EEBD dan FEABD .....	28
Gambar 4.3 Mekanisme reaksi MTT .....	30
Gambar 4.4 Perbedaan Morfologi Sel T47D .....	31
Gambar 4.5 Morfologi sel T47D setelah perlakuan Fraksi etil asetat bawang dayak dan setelah diberi MTT .....	33



## GAMBAR GRAFIK

- Grafik 4.1. Persentase % viabilitas sel T47D vs konsentrasi pada uji sitotoksik tunggal ..... 32
- Grafik 4.2. Persen viabilitas sel T47D kombinasi FEABD dan 5-FU setelah diinkubasi selama 24 jam ..... 35



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Tahapan Penelitian .....	46
Lampiran 2. Skema Kerja .....	47
Lampiran 3. Hasil Determinasi Tanaman .....	49
Lampiran 4. Proses Ekstraksi dan Fraksinasi bawang dayak .....	51
Lampiran 5. Perhitungan Rendemen .....	54
Lampiran 6. Skrining Metabolit Sekunder Ekstrak dan Fraksi .....	55
Lampiran 7. Perhitungan Seri Konsentrasi Uji Sitotoksik Tunggal Sampel Fraksi Etil Asetat Bawang Dayak (FEABD) .....	59
Lampiran 8. Perhitungan Seri Konsentrasi Uji Sitotoksik Tunggal Sampel 5-Fluorourasil (5-FU) .....	61
Lampiran 9. Perhitungan Seri Konsentrasi Uji Sitotoksik Kombinasi Sampel Fraksi Etil Asetat Bawang Dayak (FEABD).....	63
Lampiran 10. Perhitungan Seri Konsentrasi Uji Sitotoksik Kombinasi Sampel 5-Fluorourasil (5-FU) .....	66
Lampiran 11. Uji Sitotoksik Tunggal .....	69
Lampiran 12. Uji Sitotoksik Kombinasi .....	76

## DAFTAR SINGKATAN

5-FU	(5-Fluorourasil)
ATP	(Adenosine Triphosphate)
AAG	(Asam Asetat Glasial)
CDKs	(Cyclin Dependent Kinase)
CDKIs	(Cyclin-Dependent Kinase Inhibitor)
CI	(Combination Index)
DHFU	(Dihydrofluorouracil)
DMEM	(Dulbecco's Modified Eagle Medium)
DMSO	(Dimetil Sulfoksida)
DNA	(Deoxyribo Nucleid acid)
DPD	(Dihydropyrimidine Dehydrogenase)
DR	(Death Receptor)
dTTP	(Deoksi-Timidin Trifosfat)
E2F	
EDTA	(Ethylenediaminetetraacetic acid)
ELISA	(Enzym-linked Immunosorbent Assay)
EA:AF:AAG:W	(Etil Asetat:Asam Formiat:Asam Asetat Glasial: Water)
EEBD	(Ekstrak Etanol Bawang Dayak)
FBS	(Fetal Bovine Serum)
FdUDP	(Fluro-Deoxyuridine Diphosphate)
FdUMP	(Fluro-Deoxyuridine Monophosphate)
FdUTP	(Fluro-Deoxyuridine Tryphosphate)
FdUTP	(Fluorouridine Tryphosphate)
FEABD	(Fraksi Etil Asetat Bawang Dayak)
FUDP	(Fluro-Uridine Diphosphate)
FUDR	(Fluro-Deoxyuridine)
FUR	(Fluorouridine)
FUTP	(Fluoridin-5`-Trifosfat)
IC <sub>50</sub>	(Inhibition Concentration 50)
K:M	(Kloroform:Metanol)
K:M:AAG	(Kloroform:Metanol:Asam Asetat Glasial)
MK	(Medium Komplit)
MTT	(3-(4,5 Dimetiltiazo-2-yl)-2,5-Difeniltetrazolium Bromida)
OPRT	(Orotate Phosphoribosyl Transferase)
PARP	(Poly Adenosine-5`diphosphate-Ribose)
PTP	(Mitochondrial Permeability Transition Pore)
Rb	(Retinoblastoma)
RNA	(Ribo Nucleid Acid)
RR	(Ribonucleotide Reductase)
SDS	(Sodium Dodecyl Sulphate)
TCD	(Tissue Culture Disk)
TK	(Thymidine Kinase)
TNFR	(Tumor Necrosis Factor Receptor)
TS	(Thimidylate Sintase)
UK	(Uridine Kinase)
UP	(Uridine Phosphorylase)

**POTENSI SITOTOKSIK FRAKSI ETIL ASETAT BAWANG DAYAK  
(*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA  
T47D DENGAN PERLAKUAN 5-FLUOROURASIL**

Cindy Tiara Rahmadhani<sup>1</sup>, Nunuk Aries Nurulita<sup>2</sup>, Elza Sundhani<sup>3</sup>

**ABSTRAK**

Pengobatan 5-Fluorourasil (5-FU) dalam tubuh mengalami metabolisme lebih dari 80% dosis diinaktivasi oleh hati, hampir 15-20% dieliminasi dalam urin dan hanya sebagian kecil tetap tersedia untuk memberikan aksi antikanker. 5-FU diketahui bersifat toksik terhadap jantung menyebabkan efek samping serius berupa *cardiomyositis* yang diikuti dengan gagal jantung. Efek samping lain yang timbul berupa diare, dehidrasi, sakit perut, mual, neutropenia, stomatitis, dan *hand-food syndrome*. Penelitian ini dilakukan sebagai upaya pencarian agen ko-kemoterapi yang dapat meningkatkan efikasi dan memperkecil efek samping yang timbul dari 5-Fluorourasil. Dengan menentukan kandungan senyawa, efek sitotoksik tunggal dan sitotoksik kombinasi dari fraksi etil asetat bawang dayak terhadap sel T47D. Skrining fitokimia dilakukan dengan kromatografi lapis tipis. Uji sitotoksik dilakukan terhadap sel T47D menggunakan metode MTT assay dengan waktu inkubasi selama 24 jam. Hasil skrining fitokimia Fraksi etil asetat bawang dayak mengandung senyawa alkaloid, fenolik, tanin, steroid, saponin, dan terpenoid. Fraksi etil asetat bawang dayak memiliki efek sitotoksik moderat pada sel T47D dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 102,43 $\mu$ g/mL. Kombinasi Fraksi etil asetat bawang dayak dengan 5-FU pada konsentrasi tinggi maupun rendah menimbulkan efek antagonis terhadap sel T47D (CI 1,54 - 2,09).

Kata kunci: Fraksi etil asetat bawang dayak, sel T47D, 5-Fluorourasil, sitotoksik

**POTENTIAL CYTOTOXIC OF ETHYL ACETATE FRACTION  
*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. IN T47D BREAST CANCER CELLS WITH  
TREATMENT OF 5-FLUOROURACIL**

Cindy Tiara Rahmadhani<sup>1</sup>, Nunuk Aries Nurulita<sup>2</sup>, Elza Sundhani<sup>3</sup>

***ABSTRACT***

The treatment of 5-Fluorouracil (5-FU) in body is metabolized more than 80% of the dose inactivated by the liver, almost 15-20% is eliminated in the urine and only a small portion remains available to provide anticancer action. 5-FU is known causes cardiotoxic, causing serious side effects of cardiomyocytes which followed by heart failure. Other side effects that arise are diarrhea, dehydration, abdominal pain, nausea, neutropenia, stomatitis, and hand-food syndrome. This study was attempt a research for co-chemotherapy agents that can increase the efficacy and minimize the side effects of 5-Fluorouracil. By determining the compound content, a test of single cytotoxic and cytotoxic combination effect of ethyl acetate fraction *Eleutherine bulbosa* on T47D cells. Phytochemical screening was carried out by thin layer chromatography. While the cytotoxic test was performed on T47D cells using the MTT assay method with an incubation time of 24 hours. Phytochemical screening results The dayak onion ethyl acetate fraction contains alkaloid, phenolic, tannin, steroid, saponin, and terpenoid compounds. The ethyl acetate fraction *Eleutherine bulbosa* has a moderate cytotoxic effect on T47D cells with IC<sub>50</sub> value is 102,43 µg/mL. The combination of ethyl acetate fraction *Eleutherine bulbosa* with 5-FU at high and low concentrations caused an antagonistic effect on T47D cells (CI 1,54 - 2,09).

Keywords: Ethyl acetate fraction of *Eleutherine bulbosa*, cells T47D, 5-Fluorourasil, cytotoxic