

**UJI AKTIVITAS ANTIKANKER PRODUK JAMU TETES
PADA SEL KANKER PAYUDARA T47D
SEBAGAI AGEN KO KEMOTERAPI 5 FLOUROURACIL (5-FU)**



SKRIPSI

**INTAN NURUL RAHMAWATI
1508010128**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO
2019**

**UJI AKTIVITAS ANTIKANKER PRODUK JAMU TETES
PADA SEL KANKER PAYUDARA T47D
SEBAGAI AGEN KO KEMOTERAPI 5 FLOUROURACIL (5-FU)**



SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**INTAN NURUL RAHMAWATI
1508010128**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO
2019**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Intan Nurul Rahmawati
NIM : 1508010128
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 yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar serta bukan hasil karya orang lain.

Demikian pernyataan ini saya buat dan apabila kelak dikemudian hari terbukti ada unsur penjiplakan, saya bersedia mempertanggungjawabkan sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Purwokerto, Juli 2019

Yang membuat pernyataan



Intan Nurul Rahmawati

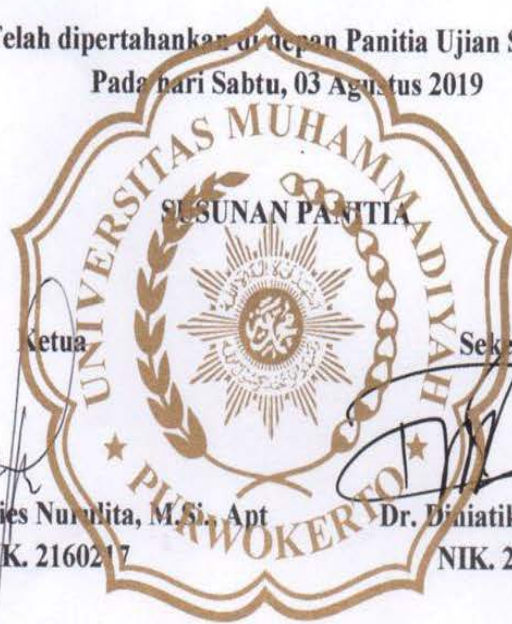
1508010128

HALAMAN PENGESAHAN

UJI AKTIVITAS ANTIKANKER PRODUK JAMU TETES PADA SEL KANKER PAYUDARA T47D SEBAGAI AGEN KO- KEMOTERAPI 5 FLOUROURACIL (5-FU)

Intan Nurul Rahmawati
1508010128

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi
Pada hari Sabtu, 03 Agustus 2019



Ketua

Sekretaris

Dr. Nunuk Aries Nurulita, M.Si., Apt
NIK. 2160217

Dr. Diniatik, M.Sc., Apt
NIK. 2160310

Penguji I

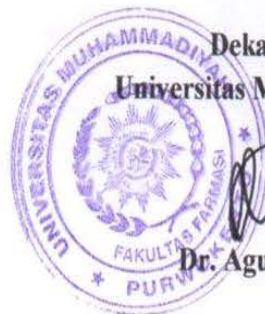
Elza Sundhani, M.Sc., Apt
NIK. 2160494

Penguji II

Dr. Retno Wahyuningrum, M.Si., Apt
NIK. 2160387

Mengetahui

Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Purwokerto



Dr. Agus Siswanto, M.Si., Apt
NIK. 216039

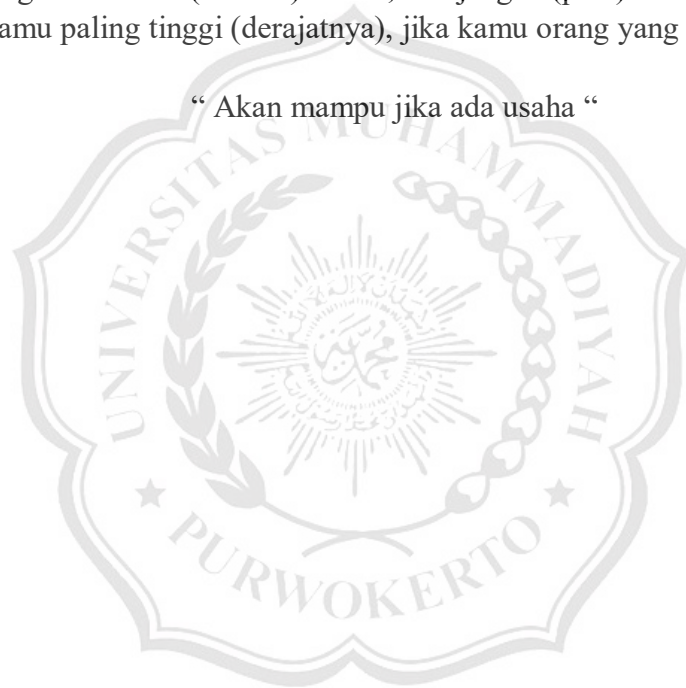
MOTTO

*Happines is not about
Getting all you want,
It is about enjoying
All you have*

*Do what you love
and,
Love what you do*

“ Dan janganlah kamu (merasa) lemah, dan jangan (pula) bersedih hati karena kamu paling tinggi (derajatnya), jika kamu orang yang beriman”

“ Akan mampu jika ada usaha “



KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas berkat dan rahmat-Nya, selama proses penyelesaian skripsi yang berjudul **“Uji Aktivitas Antikanker Produk Jamu Tetes pada Sel Kanker Payudara T47d sebagai Agen Ko-Kemoterapi 5 Flourouracil (5-FU)”** dapat saya selesaikan dengan lancar. Sebagaimana diketahui penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan program studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Skripsi ini tidak akan terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, saya sebagai penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang tulus kepada :

1. Allah SWT yang telah memberikan nikmat sehat, nikmat iman islam dan nikmat akal, serta rezeki yang tiada henti – hentinya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini;
2. Dr. Agus Siswanto M.Si., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto atas izin yang diberikan untuk melaksanakan penelitian dan penyusunan skripsi;
3. Dr. Retno Wahyuningrum, M.Si., Apt., selaku Ketua Progam Studi Sarjana Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto dan Pembimbing II saya yang telah memberikan arahan, bimbingan dan inspirasi kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Elza Sundhani M.Sc.,Apt. selaku pembimbing I saya yang telah memberikan proyek dan arahan, bimbingan serta inspirasi kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Ika Nurzijah, M.Sc., Apt., yang telah memberikan ide, proyek, dan arahan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Dr. Nunuk Aries Nurulita, M.Si., Apt. dan Dr. Diniatik, M.Sc.,Apt. selaku penguji yang telah memberikan berbagai pertanyaan untuk menguji kelayakan

sebagai Sarjana Farmasi dan memberi masukan konstruktif kepada penulis selama proses penyusunan skripsi;

7. Segenap laboran, terutama Bapak Mamat, Ibu Sari, Ibu Woro yang terlibat dan membantu kelancaran penelitian sehingga selesai hingga pada tahap ini;
8. Segenap dosen program studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto, yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan selama masa perkuliahan;
9. Segenap staff administrasi program studi S1 Fakultas farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto yang telah membantu kelancaran proses administrasi perkuliahan;
10. Ibu tercinta yang telah memberikan bantuan dan dukungan baik dari segi material maupun moral; serta
11. Semua pihak yang telah membantu selama penulis melaksanakan penelitian dan penyusunan skripsi ini sampai selesai yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Akhir kata, semoga Allah SWT memberikan balasan atas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu. Aamiin

Purwokerto, Juli 2019

Intan Nurul Rahmawati
1508010128

PERSEMBAHAN

Atas berkat dan rahmat Allah SWT pemberi kekuatan sehingga terbentuk sebuah karya yang ingin penulis persembahkan kepada :

Ibu tercinta yang telah memberikan dukungan semangat maupun materi, kasih sayang, arahan dan cinta serta do'a yang tiada henti,serta Keluarga besar, dan saudara yang telah memberikan dukungan dan doa untuk kesuksesan penulis

Tim Kultur terimakasih kepada mba amal dan mba cindy yang telah membantu dalam penelitian ini serta Nisya, Maya, Imas, Ayu, Yoga, Egi, dan Adit yang telah berjuang bersama, dan saling membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Sahabat sejak SMP Aprilia dan sahabat sejak SMA Fitri Hikmawati Sadri yang telah menguatkan memberikan dukungan motivasi hingga hari ini.

Sahabat seperjuangan Dimas, Michel, Maya, Bella, Via, Retno, Husna, Mayriska, Irma, Mayang, telah banyak menemani memberikan dukungan, bantuan dan motivasi kepada penulis sehingga sampai pada tahap akhir penyelesaian skripsi.

Keluarga teman-teman Farmasi 2015 UMP dan kelas B tercinta yang telah berjuang bersama sejak awal masuk hingga akhir untuk mendapatkan gelar sarjana S1 farmasi.

RIWAYAT HIDUP

Nama : Intan Nurul Rahmawati

Tempat, tanggal lahir : Kebumen, 27 Maret 1997

Nama Orang Tua : Ajjah (Ibu)

Riwayat Pendidikan

2002-2003 : TK Mardisiwi Banjurpasar

2003-2009 : SD Negeri 1 Banjurmukadan

2009-2012 : SMP Negeri 1 Buluspesantren

2012-2015 : SMA Negeri 1 Kebumen

2015-2019 : Universitas Muhammadiyah Purwokerto



PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademik Universitas Muhammadiyah Purwokerto dan demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Intan Nurul Rahmawati
NIM : 1508010128
Program Studi : Farmasi S1
Fakultas : Farmasi
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto
Jenis Karya : Skripsi

Menyetujui untuk memberikan Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non exclusive Royalty-Free Right*) kepada Universitas Muhammadiyah Purwokerto atas karya ilmiah saya yang berjudul “

“Uji Aktivitas Antikanker Produk Jamu Tetes pada Sel Kanker Payudara T47d sebagai Agen Ko-Kemoterapi 5 Flourouracil (5-FU)”

Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Purwokerto berhak menyimpan, mengalih media/ mengalihformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya dengan tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Purwokerto

Pada tanggal : Juli 2019

ng menyatakan

Intan Nurul Rahmawati

1508010128

Uji Aktivitas Antikanker Produk Jamu Tetes Pada Sel Kanker T47D
sebagai Agen Ko – Kemoterapi 5 Flourouracil (5- FU)

Intan Nurul Rahmawati¹, Elza Sundhani², Retno Wahyuningrum³

ABSTRAK

Kanker payudara adalah salah satu kanker yang paling sering didiagnosis pada wanita. 5 Flourouracil (5-FU) digunakan sebagai agen kemoterapi berbagai kanker termasuk kanker payudara namun kurang efektif dan dapat menimbulkan efek samping tinggi jika dosis ditingkatkan. Suplement herbal sekarang ini banyak digunakan untuk menjaga kesehatan bahkan untuk pengobatan karena praktis dan dianggap tanpa efek samping. Jamu tetes herbal (JTH) merupakan suplement herbal yang populer di pasaran yang mengandung senyawa alami sebagai antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa aktif yang terkandung dalam jamu tetes dengan KLT-Densitometri, dan mengetahui aktivitas antikanker yang dikombinasikan dengan 5-FU dengan uji MTT (3-[4,5-dimetilthiazol-2yL]-2,5-difeniltetrazolium bromide) pada sel kanker payudara T47D dan uji proliferasi dengan *doubling time*. Profil KLT JTH memiliki kemiripan dengan profil KLT standar kurkumin dan standar kuersetin dengan nilai Rf 0,73 (*kurkuminoid*); 0,65 (*desmethoxykurkumin*); dan Rf 0,70 (kuersetin). JTH menunjukkan efek sitotoksik dengan nilai IC₅₀ 440, 792 µg/mL sedangkan 5-FU memberikan efek sitotoksik dengan IC₅₀ 259,841 µg/mL. Kombinasi JTH 55 µg/mL (1/8 IC₅₀) dengan 5-FU 32 µg/mL (1/8 IC₅₀) memberikan efek sinergis kuat dengan nilai CI 0,113. Perlakuan JTH dan 5-FU memiliki aktivitas penghambatan proliferasi dimulai setelah jam ke-0 hingga ke-72 jam jika dibandingkan dengan perlakuan tunggal. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa JTH memiliki aktivitas antikanker dan berpotensi sebagai agen kemoterapi 5-FU pada sel kanker T47D.

Kata kunci: Suplement herbal, 5 Flourouracil (5-FU), sel T47D , kanker payudara.

Anticancer Activity Test Of Herbal Drops Product In T47d Breast Cancer Cells
as Co-Agent Chemotherapy Of 5-Flourouracyl (5-FU)

Intan Nurul Rahmawati¹, Elza Sundhani², Retno Wahyuningrum³

ABSTRACT

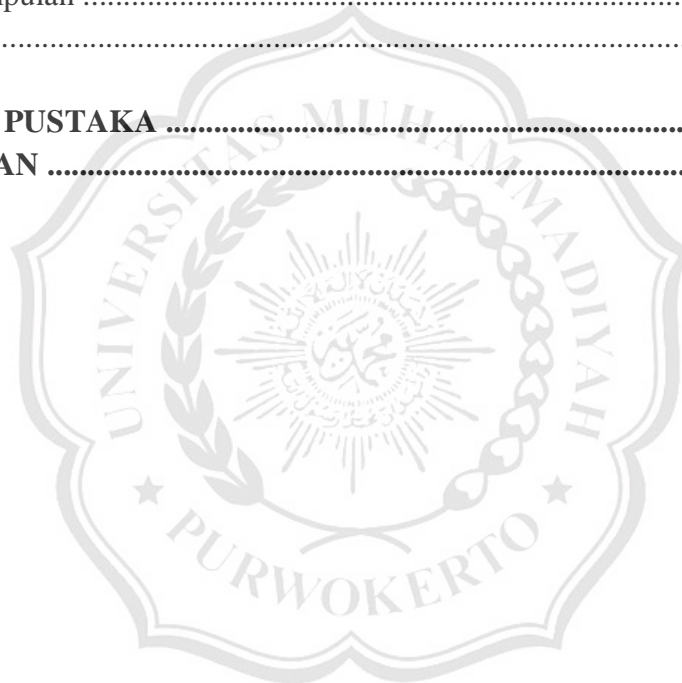
Breast cancer is one of the most commonly diagnosed cancers in women. 5 Flouroulacil (5-FU) is used as a chemotherapy agent for cancers include breast cancer but it's less effective and can cause high side effects if the dose is increased. Herbal supplements are now widely used to maintain health even for medical treatment and are considered have no side effects. Herbal Drops Medicine (HDM) is a popular herbal supplement on the market consisting of natural compounds that have anticancer effects. This study aims to determine the active combination contained in herbal drops with TLC-Densitometry, and to knows anticancer activities combined 5-FU with the MTT test (3- [4,5-dimethylthiazole-2yL] -2,5-diphenyltetrazolium bromide) method in T47D breast cancer cells and proliferation test with doubling time. The TLC profile of HDM has similarities to curcumin and quercetin TLC standard profiles with Rf values of 0.73 (curcuminoid), 0.65 (desmethoxycurcumin) and Rf 0.70 (quercetin). HDM shows a cytotoxic effect with IC₅₀ 440, 792 µg / mL while 5-FU has a cytotoxic effect with IC₅₀ 259,841 µg / mL. The combination of JMT 55 µg / mL (1/8 IC₅₀) with 5-FU 32 µg / mL (1/8 IC₅₀) have a strong synergistic effect with a CI value of 0.113. The JMT and 5-FU treatments have proliferative inhibitory activity starting after 0 to 72 hours when compared to a single treatment. JMT has anticancer activity and has a potential as a 5-FU chemotherapy agent in T47D cancer cells.

Keywords : Breast cancer, herbal medicine, 5-FU, T47D cell

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN ORISINILITAS	iii
MOTTO	iv
KATA PENGANTAR	v
PERSEMBAHAN.....	vii
RIWAYAT HIDUP	viii
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI	ix
ABSTRAK	x
<i>ABSTRACT</i>	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATANX.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Hasil Penelitian Terdahulu	5
B. Landasan teori.....	9
1. Kanker Payudara	9
2. Sel Kanker Payudara T47D	10
3. KLT- Densitometri	11
4. Suplemen jamu tetes herbal	12
C. Kerangka Konsep.....	17
D. Hipotesis	18
BAB III METODE PENELITIAN.....	19
A. Jenis dan Rancangan Penelitian	19
B. Variabel Penelitian	19
C. Definisi Variabel Operasional	19
D. Waktu dan Tempat Penelitian	20

E. Alat dan Bahan	21
F. Tahap Penelitian.....	22
G. Analisis Data	25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	28
A. Analisis Kualitatif Kandungan Senyawa dalam JTH	28
B. Uji Sitotoksik Tunggal JTH & 5-FU dengan MTT <i>assay</i>	34
C. Uji Sitotoksik Kombinasi menggunakan MTT <i>assay</i>	42
D. Uji Proliferasi dengan metode <i>doubling time</i>	45
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	48
A. Kesimpulan	48
B. Saran	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN	54



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Morfologi sel kanker T47D.....	11
Gambar 2.2 Struktur 5 Flourouracil dan Timin.....	15
Gambar 2.3 Kerangka Konsep	16
Gambar 4.1 Hasil Kromatogram JTH dengan kurkumin	29
Gambar 4.2 Hasil Densitogram JTH pada 366nm	30
Gambar 4.3 Hasil Densitogram Kurkumin pada 366nm	30
Gambar 4.4 Hasil Densitogram JTH pada 254nm	31
Gambar 4.5 Hasil Densitogram Kurkumin pada 254nm	31
Gambar 4.6 Hasil Kromatogram JTH dengan Kuersetin	32
Gambar 4.7 Hasil Densitogram JTH pada 366nm	33
Gambar 4. 8 Hasil Densitogram Kuersetin pada 366nm	33
Gambar 4.9 Hasil Densitogram JTH pada 254nm	34
Gambar 4.10 Hasil Densitogram Kuersetin pada 254nm	34
Gambar 4. 11 Morfologi Sel T47D setelah perlakuan JTH	37
Gambar 4. 12 Morfologi Sel T47D setelah perlakuan 5-FU	38
Gambar 4.13 Kontrol sel & sel setelah perlakuan MTT	39
Gambar 4.14 Grafik % viabilitas sel vs konsentrasi JTH	41
Gambar 4.15 Grafik % viabilitas sel vs Konsentrasi 5-FU	42
Gambar 4. 16 Diagram % viabilitas sel dari kombinasi JTH & 5-FU	44
Gambar 4.17 Grafik hasil uji Proliferasi JTH & 5-FU	46

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Intrepretasi Nilai CI	26
Tabel 4.1 Perolehan % Viabilitas Sel Kanker T47D perlakuan JTH.....	40
Tabel 4.2 Perolehan % Viabilitas Sel Kanker T47D perlakuan 5-FU	40
Tabel 4.3 Perolehan % Viabilita Sel T47D perlakuan kombinasi	45
Tabel 4.4 Hasil Nilai CI Kombinasi JTH & 5-FU.....	45



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil uji kualitatif kandungan senyawa metabolit sekunder dengan KLT-Densitometri	45
Lampiran 2. Profil sampel jamu tetes dan Uji Sitotoksik	46
Lampiran 3. Perhitungan Seri Konsentrasi jamu tetes herbal Untuk Uji Sitotoksik Sel T47D	48
Lampiran 4. Perhitungan Seri Konsentrasi 5-FU Untuk Uji Sitotoksik Sel T47D	50
Lampiran 5. Perhitungan Seri Konsentrasi jamu tetes herbal Untuk Uji Sitotoksik Kombinasi	52
Lampiran 6. Perhitungan Seri Konsentrasi 5-FU Untuk Uji Sitotoksik Kombinasi	54
Lampiran 7. Perhitungan Seri Konsentrasi Untuk Uji Proliferasi	56
Lampiran 8. Pemetaan Uji Sitotoksik Tunggal, Sitotoksik Kombinasi, dan Proliferasi	59
Lampiran 9. Hasil Uji Sitotoksik Tunggal	61
Lampiran 10. Hasil Uji Sitotoksik Kombinasi JTH dan 5-FU	63
Lampiran 11. Hasil Uji Proliferasi dengan <i>Doubling Time</i>	65

DAFTAR SINGKATAN

5-FU (*5-Fluorouracil*)
ATP (*Adenosine Triphosphate*)
BRCA (*Breast Cancer*)
CI (*Combination Index*)
COMT (*Cathechol-o-methyl transferase*)
DMEM (*Dulbecco`SI Modified Ecgle Medium*)
DMSO (*Dimetil Sulfoksida*)
DNA (*Deoxyribo Nucleid acid*)
ELISA (*Enzym-linked Immunosorbent Assay*)
ER (*Estrogen Reseptor*)
FBS (*Fetal Bovine Serum*)
FdUDP (*Fluoro-Deoxyuridine Diphosphate*)
FdUMP (*Fluoro-Deoxyuridine Monophosphate*)
FdUTP (*Fluoro-Deoxyuridine Tryphosphate*)
FUDP (*Fluoro-Uridine Diphosphate*)
FUDR (*Fluoro-Deoxyuridine*)
FUTP (*Fluoridin-5`-Trifosfat*)
IC₅₀ (*Inhibition Concentration 50*)
JTH (*Jamu Tetes Herbal*)
MK (*Media kultur*)
MTT (*Methylthiacol Tetrazolium*)
OD (*Optical Density*)
PKS (*Polyketide synthase*)
RNA (*Ribo Nucleid Acid*)
RR (*Ribonucleaotide Reductase*)
SDS (*Sodium Dodecyl Sulphate*)
TK (*Thymidine Kinase*)
TNFR (*Tumor Necrosis Factor Receptor*).