

KARYA TULIS ILMIAH
UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN SITOTOKSIK FRAKSI ETANOL
DARI EKSTRAK ETANOLIK DAUN WARU (*Hibiscus tiliaceus* L.) PADA SEL
KANKER SERVIKS HELA

Disusun untuk Memenuhi Syarat Memperoleh Derajat
Sarjana Farmasi pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Disusun oleh

WAHYUNI

20100350004

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA

2014

HALAMAN PENGESAHAN


**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN SITOTOKSIK FRAKSI ETANOL
DARI EKSTRAK ETANOLIK DAUN WARU (*Hibiscus tiliaceus* L.) PADA SEL
KANKER SERVIKS HELA**

Disusun Oleh:

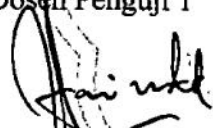
WAHYUNI
20100350004

Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal 12 Februari 2014


Dosen Pembimbing


Rifki Febriansah, M.Sc., Apt.
NIK: 19870227201210 173 188

Dosen Penguji 1


Hari Widada, M. Sc., Apt.
NIK: 19770721201004 173 120

Dosen Penguji 2


Puguh Novi Arsito, M.Sc., Apt.
NIK: 19861107201310 173 224

Mengetahui,

Ketua Program Studi Farmasi
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Dra. Saïman Orbayinah, M. Kes., Apt.
NIK: 19680229199409 173 008

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Wahyuni
NIM : 2010 035 0004
Program Studi : Farmasi
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan tercantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir Karya Tulis Ilmiah ini.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dibuktikan Karya Tulis Ilmiah ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta, 12 Februari 2014
Yang membuat pernyataan



Wahyuni
NIM: 2010 035 0004

MOTTO

يَرْفَعُ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ

Artinya : "Allah meninggikan orang-orang yang beriman diantara kamu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat" (Depag RI, 1989 : 421)

"Hai orang-orang yang beriman, Jadikanlah sabar dan shalatmu Sebagai penolongmu, sesungguhnya Allah beserta orang-orang yang sabar"

(Al-Baqarah: 153)

Dari Ibu, kita belajar mengasahi

Dari Ayah, kita belajar tanggungjawab

Dari Teman, kita belajar memahami

Dari Allah, kita belajar cinta kasih yang tulus

"Never you say give up, do what you can do. everything must have its course.

Opportunity only comes once. You must be able to achieve what you want.

Life is a process that must be passed, and how we are going to pass in this process that will be called a success".

"An action is the foundation of a success."

"Think big and act now."

HALAMAN PERSEMBAHAN



Kupersembahkan Karya Tulis Ilmiah ini kepada

ALLAH SWT, pemilik dan pengatur arah hidup yang kujalani, Terima kasih banyak, telah memberiku kesempatan untuk menjadi bagian dari ciptaanmu yang luar biasa yaitu dunia.

Nabi Muhammad SAW, suri tauladan bagi umat manusia, termasuk diriku di kehidupan yang berliku ini.

Teruntuk kedua orang tuaku yang teramat ku sayangi,

Ayahanda tersayang Sukarni terima kasih atas nasehat, kasih sayang, bekal ilmu dan pengalaman hidup yang engkau berikan.

Ibunda tercinta Siti Muti'ah, atas segala curahan kasih sayang yang tiada tara, do'a, restu dan kesabaran yang selalu engkau berikan. You are my everything...

Untuk Kakak, Lelakiku Didi Wahono dan Istri terimakasih atas do'a dan dukungannya yang membuatku kuat dan terima kasih telah menjadi kakak terbaikku.

Teruntuk kedua Adik, Lelakiku Reza dan Rizky yang telah menjadi sumber kebahagiaan dan sosok yang selalu mbak rindukan. Semoga kalian menjadi anak yang sholeh dan mampu membanggakan orang tua dan berguna bagi Negara.

Untuk keponakanku Dzakhwan, si imut yang selalu mengingatkanku akan rumah Sahabat-sahabatku tersayang di Kos Khasanah Fitriyani "Emak", Rischha "Bibi", Hilda, Hanik, Afni dan Febi thanks for everything, anything...

Yang terakhir untuk ALMAMATERku

KATA PENGANTAR

Assalamu'aliakum Wr. Wb.

Alhamdulillah, segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala karunia-Nya. Shalawat dan salam semoga selalu tercurah kepada Nabi Muhammad SAW dan para pengikutnya sampai akhir zaman sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah yang berjudul "Uji Aktivitas Antioksidan dan Sitotoksik Fraksi Etanol dari Ekstrak Etanolik Daun Waru (*Hibiscus tiliaceus* L.) Pada Sel Kanker Serviks HeLa".

Karya tulis ilmiah ini disusun untuk memenuhi persyaratan dalam memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S. Farm) Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini tak lepas dari dorongan, bimbingan dan kerjasama dari berbagai pihak, untuk itu penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. dr. H. Adi Pramono Sp.An, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
2. Dra. Salmah Orbayinah, M. Kes., Apt, selaku Kepala Prodi Farmasi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta
3. Rifki Febriansah, M. Sc., Apt, selaku dosen pembimbing yang telah senantiasa memberikan motivasi, pengarahan, meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing penulis. Terima kasih atas semua kesempatan, ilmu, dan pelajaran hidup yang sangat berharga bagi penulis.
4. Seluruh keluarga besar dosen Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta yang telah memberikan banyak perhatian dan motivasi kepada penulis.
5. Hari Widada, M. Sc., Apt selaku dosen penguji yang telah memberikan koreksi, pengarahan dan saran pada penulis.
6. Puguh Novi Arsito, M. Sc., Apt selaku dosen penguji yang telah memberikan koreksi, pengarahan dan saran pada penulis.
7. Keluarga tercinta Bapak Sukarni, Ibunda Siti Muti'ah, Kakakku Didi dan Istri, Adik-adikku Reza dan Rizky, juga penyemangatku dzakhwan yang telah memberikan doa dan dukungan dalam penyusunan KTI.
8. Rekan satu sepenelitian Ami, Bintang, Teteh (Yulia), Jay yang telah berjuang bersama-sama demi kelangsungan penelitian ini.

9. Teman-teman kos khasanah serta semua teman-teman seperjuangan di Farmasi 2010 yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan arti persahabatan tak ternilai.
10. Staf Laboratorium Parasitologi FK UGM dan Laboratorium Penelitian Terpadu UAD atas fasilitas dan bantuan selama penelitian.
11. Mala Hikmawan farmasi 2011 dan Mas Adit terima kasih atas bantuan dan bimbingannya dalam membantu kelancaran penelitian ini.
12. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang telah memberikan bantuan dan dorongan kepada penulis, *jazakumullah khairan Katsiran*

Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih jauh dari kriteria penelitian yang sempurna. Oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari para pembaca demi perbaikan atas kekurangan dari karya tulis ilmiah ini. Semoga karya tulis ini dapat bermanfaat bagi penulis khususnya dan umumnya bagi pembaca dan peneliti selanjutnya. Akhir kata penulis mengucapkan banyak terima kasih.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb

Yogyakarta, Februari 2014

Penulis

DAFTAR ISI

KARYA TULIS ILMIAH.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	iii
MOTTO.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Keaslian Penelitian.....	4
D. Tujuan Penelitian	5
E. Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Tanaman Waru (<i>Hibiscus tiliaceus</i> L.)	7
B. Kanker Serviks	9
C. Ekstraksi dan Fraksinasi.....	13
D. Identifikasi Senyawa Kimia Secara Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	15
E. <i>Molecular Docking</i>	16

F. Uji Antioksidan Metode DPPH.....	17
G. Uji Sitotoksik	19
H. Kerangka Konsep.....	21
I. Hipotesis atau Keterangan Empirik	22
BAB III METODE PENELITIAN.....	24
A. Desain Penelitian.....	24
B. Tempat dan Waktu.....	24
C. Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional.....	24
D. Instrumen Penelitian.....	25
E. Cara Kerja	28
F. Skema Langkah Kerja.....	37
G. Analisis Data.....	38
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	41
A. Hasil Penelitian	41
1. Determinasi Tanaman.....	41
2. Ekstraksi dan Fraksinasi	41
3. Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	42
4. Uji Antioksidan Metode DPPH.....	44
5. Uji Sitotoksik.....	47
6. <i>Molecular Docking</i>	51
B. Pembahasan.....	55
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	65
A. Kesimpulan	65
B. Saran.....	65
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN.....	75

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Data Statistik HPV dan Kanker Serviks di Indonesia.....	10
Tabel 2. Tingkat kekuatan antioksidan dengan metode DPPH.....	39
Tabel 3. Nilai Rf FEDW	43
Tabel 4. Persen inhibisi serapan DPPH larutan rutin.....	45
Tabel 5. Persen inhibisi serapan DPPH larutan FEDW	45
Tabel 6. Persen Hidup Sel HeLa dengan berbagai konsentrasi FEDW	49
Tabel 7. <i>Score</i> hasil <i>docking native ligand</i> dan ligan uji dengan Bcl-xl.....	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	<i>Hibiscus tiliaceus</i> L.....	7
Gambar 2.	Infeksi dan siklus HPV pada sel-sel epitel serviks.....	12
Gambar 3.	Reaksi antara DPPH dan antioksidan.....	19
Gambar 4.	Reaksi Reduksi MTT menjadi Formazan.....	20
Gambar 5.	Skema Langkah Kerja	37
Gambar 6.	Profil kromatogram hasil KLT FEDW.....	43
Gambar 7.	Aktivitas antioksidan senyawa rutin	46
Gambar 8.	Aktivitas antioksidan FEDW	46
Gambar 9.	Efek FEDW terhadap Sel HeLa.	48
Gambar 10.	Uji aktivitas sitotoksik FEDW	50
Gambar 11.	Struktur senyawa rutin	51
Gambar 12.	<i>Native ligand</i> 4FC (4'-fluoro-1,1'-biphenyl-4-carboxylic acid).....	52
Gambar 13.	Pose <i>native ligand</i> 4FC dan pose prediksi <i>docking</i>	52
Gambar 14.	Hasil <i>molecular docking</i> 3 dimensi dengan PLANTS <i>native ligand</i> dan Bcl-xl.....	53
Gambar 15.	Hasil <i>molecular docking</i> tiga dimensi dengan PLANTS senyawa rutin dan Bcl-xl.....	54
Gambar 16.	Visualisasi 3D <i>native ligand</i> dan rutin.....	54

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Izin Laboratorium Penelitian UMY	76
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian Laboratorium Parasitologi UGM	77
Lampiran 3. Surat Determinasi Daun Waru (<i>Hibiscus tiliaceus</i> L)	78
Lampiran 4. Spektra λ maks DPPH	79
Lampiran 5. Data <i>Operating Time</i> Rutin	80
Lampiran 6. Data <i>Operating Time</i> FEDW	81
Lampiran 7. Spektra Panjang Gelombang Maksimum Rutin	82
Lampiran 8. Spektra Panjang Gelombang Maksimum FEDW	83
Lampiran 9. Data Absorbansi Rutin.....	84
Lampiran 10. Data Absorbansi FEDW	85
Lampiran 11. Perhitungan Uji Antioksidan FEDW	86
Lampiran 12. Perhitungan Uji Antioksidan Rutin	88
Lampiran 13. Uji Statistik Independent Sample T Test IC_{50}	90
Lampiran 14. Perhitungan Uji Sitotoksik FEDW	91
Lampiran 15. Hasil perhitungan RMSD (<i>Root Mean Square Deviation</i>).....	93
Lampiran 16. Hasil <i>molecular docking native ligand</i> dengan Bcl-xl	93
Lampiran 17. Koordinat x,y,z dan binding radius letak <i>native ligand</i>	94
Lampiran 18. <i>Score docking</i> antara rutin dan Bcl-xl	94

ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

Apaf-1	: <i>Apoptosis protease-activating factor</i>
CARD	: <i>Caspase Recruiting Domain</i>
DMSO	: Dimetil Sulfoksida
DPPH	: 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
ER	: <i>Estrogen Receptor</i>
ERE	: <i>Estrogen Response Element</i>
FBS	: <i>Foetal Bovine Serum</i>
FEDW	: Fraksi etanol daun waru
HPV	: <i>Human Papillomavirus</i>
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
LAF	: <i>Laminar Air Flow Hood</i>
MTT	: <i>3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-2,5-difeniltetrazolium bromide</i>
OT	: <i>Operating Time</i>
PDB	: <i>Protein Data Bank</i>
PLANTS	: <i>Protein Ligand ANT System</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SDS	: Sodium Dodesil Sulfat
TSG	: <i>Tumor suppressor gene</i>
RPMI	: <i>Roswell Park Memorial Institute</i>
RMSD	: <i>Root Mean Square Deviation</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>