

PENGARUH EKSTRAK SPONS LAUT (*Aaptos suberitoides*)

**DENGAN METODE MASERASI 5 HARI TERHADAP
PROLIFERASI SEL HELA**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



Oleh:

Alifia Marita Fahdi

NIM: 125070500111011

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2016

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

PENGARUH EKSTRAK SPONS LAUT (*Aaptos suberitoides*) DENGAN
METODE MASERASI 5 HARI TERHADAP PROLIFERASI SEL HELA

Oleh:

Alifia Marita Fahdi

NIM: 125070500111011

Telah diuji pada:

Hari : Rabu

Tanggal : 27 Januari 2016

dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji I/Pembimbing I

Dra. Diana Lyrawati, Apt., MS., PhD

NIP 196811011993032004



NIP. 195408231981032001

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan pada Allah SWT atas karunia dan rahmat-Nya yang berlimpah hingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir dengan baik dan lancar yang berjudul Pengaruh Ekstrak Spons Laut *Aaptos suberitoides* Dengan Metode Maserasi 5 Hari Terhadap Proliferasi Sel HeLa.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak *Aaptos suberitoides* terhadap proliferasi sel HeLa sebagai model *in vitro* dari kanker serviks.

Tugas akhir ini dapat terselesaikan dengan baik karena banyaknya dukungan dari berbagai pihak, maka dari itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih atas doa dan bantuan kepada :

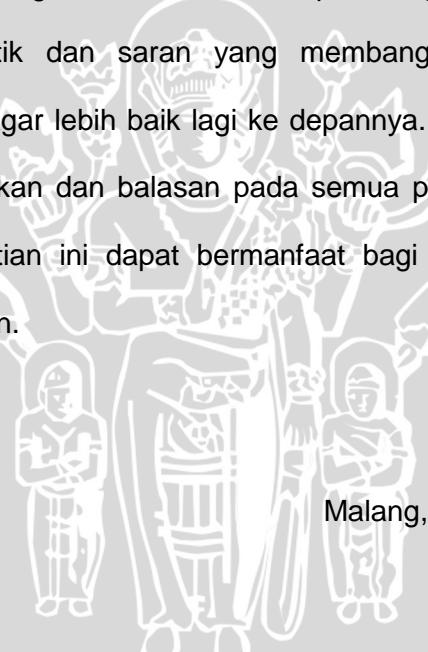
1. Dr. dr. Sri Andarini, M.Kes sebagai kepala dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang memberikan sarana dan prasarana yang memadai untuk menuntut ilmu dan menyelesaikan tugas akhir di Program Studi Farmasi FKUB.
2. Dr. Dra. Sri Winarsih, Apt., M.Si sebagai ketua Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan studi dengan baik di Program Studi Farmasi FKUB.
3. Dra. Diana Lyrawati, Apt., MS., PhD selaku dosen pembimbing yang selalu sabar dalam memberikan saran dan membantu penulisan tugas akhir ini.

4. Hananditia R.P., M.Farm.Klin., Apt. dan Oktavia Eka P., M.Sc., Apt sebagai dosen yang pernah menjadi pembimbing akademis yang banyak memberikan bimbingan dan nasihat selama berkuliah di Program Studi Farmasi FKUB.
5. Keluarga tercinta ayah Aries As'adi, Ibu Arifah yang selalu memberikan doa, kasih sayang, dan dukungan sampai akhir hayat.
6. Adik tersayang Raddhin Karima Fahdi dan Ainur Rahma Fahdi yang selalu menghibur dikala sedih maupun senang.
7. Teman seperjuangan skripsi dan PKM yaitu Isna Asri, Nadya Putsa, Erlin Aditya, Ahadiyah Rosalina farmasi 2013, dan Akbar Rozzaq farmasi 2013 yang selalu bahu membahu menyelesaikan PKM dan skripsi ini dengan semangat yang membara.
8. BPI HMF 2015 mulai dari Thariq, Fery, Novia dan BPH HMF 2015 dari farmasi 2013 yaitu Nindy, Lilin, Yusuf, Anin, Yanuar, Ahad, dan Dhenik yang selalu solid, saling mengisi, dan memberi kedewasaan dalam berfikir dan berorganisasi serta seluruh staff yang tidak mungkin disebutkan satu per satu.
9. Teman-teman seperjuangan Karin, Nur Hasanah, Novaria, Vega dan Helmi farmasi 2013, Vasthi, Sabrina, Kiki, Ayuh, Amalia G, Wildan, Rosida, Aan, Mas Gabriel dan seluruh staff yang tidak bisa disebutkan seluruhnya yang selalu memberi motivasi dan kebersamaan untuk kepanitiaan, akademik maupun kehidupan sehari-hari.
10. Sahabat-sahabat farmasi Ega, Enik, Aan, Adika, Dodi, Reni, Risa, Mita, Kimiko, Aiz yang selalu menemani dan memberikan semangat mulai awal

masuk kuliah sampai saat ini serta teman-teman farmasi angkatan 2012 yang tidak bisa disebutkan satu per satu di sini.

11. Semua dosen pengajar dan administrasi Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah mendidik, memberikan ilmu pengetahuan, dan memberikan pelayanan yang sangat baik selama duduk di bangku kuliah ini.
12. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu yang telah membantu dalam menyelesaikan studi dan skripsi ini.

Atas segala kekurangan dan kesalahan pada tugas akhir ini penulis meminta maaf serta kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan penulisan tugas akhir ini agar lebih baik lagi ke depannya. Semoga Allah selalu memberikan segala kebaikan dan balasan pada semua pihak yang membantu dan semoga hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu kefarmasian di masa depan.



Malang, 27 Januari 2016

Alifia Marita Fahdi

NIM 125070500111011

ABSTRAK

Fahdi, Alifia M. 2016. *Pengaruh Ekstrak Spons Laut Aaptos suberitoides dengan Metode Maserasi 5 Hari Terhadap Proliferasi Sel HeLa*. Tugas Akhir, Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: Dra. Diana Lyrawati, Apt., MS., PhD

Spons laut *Aaptos suberitoides* mengandung senyawa aaptamin yang dipercaya berfungsi sebagai antikanker. Spons ini sangat potensial dikembangkan kasrena sangat melimpah pada habitatnya yitu pada daerah Asia Tenggara khususnya di Indonesia. Peneitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak spons laut *Aaptos suberitoides* terhadap proliferasi sel HeLa sebagai model *in vitro* dari sel kanker serviks. Metode yang digunakan adalah *true eksperimental design* dengan dosis ekstrak 33,5 $\mu\text{g/mL}$, 67 $\mu\text{g/mL}$, 134 $\mu\text{g/mL}$, dan 268 $\mu\text{g/mL}$ dengan kontrol se tanpa perlakuan dan baku standar cisplatin 16,8 $\mu\text{g/mL}$ sebagai pembanding. Ekstraksi yang digunakan yaitu dengan metode maserasi selama 5 hari menggunakan pelarut etanol 96%. Hasil yang diperoleh pada semua dosis ekstrak yang digunakan dapat menghambat proliferasi sangat signifikan dengan $p = 0,000$. Dosis IC₅₀ ekstrak *Aaptos suberitoides* yang didapatkan sebesar 57,43 $\mu\text{g/mL}$. Ekstrak 134 $\mu\text{g/mL}$ mampu menghambat proliferasi sebanyak 93% yang ekuivalen dengan hambatan proliferasi cisplatin 16,8 $\mu\text{g/mL}$.

Kata kunci : proliferasi, sel HeLa, maserasi, ekstrak spons laut, *Aaptos suberitoides*



ABSTRACT

Fahdi, Alifia M. 2016. *The Effect of Sea Sponge Aaptos suberitoides Extract with 5 Days Maceration Methode to Proliferation of HeLa Cells.* Tugas Akhir, Final Assignment, Pharmacy Program, Faculty of Medicine. Supervisor: Dra. Diana Lyrawati, Apt., MS., PhD

Sea sponge *Aaptos suberitoides* contains a biactive compound called aaptamin that can be used as anticancer. This species is very potential to be developed as marine medicine because it is growing abundantly in South East Asia especially Indonesia. Purpose of this research is to know the effect of sponges extract on proliferation of HeLa cells as an *in vitro* model of cervical cancer cells. This study used *true experimental design* with extract doses 33.5 $\mu\text{g/mL}$, 67 $\mu\text{g/mL}$, 134 $\mu\text{g/mL}$, and 268 $\mu\text{g/mL}$, compared to control cells no treatment and gold standard anticancer cisplatin 16.8 $\mu\text{g/mL}$. Sponge *Aaptos suberitoides* was maserated for 5 days with ethanol 96%. All of doses of extract showed inhibition of proliferation very significantly with $p = 0.000$. The IC₅₀ of extract is 57.43 $\mu\text{g/mL}$. Extract sponge at 134 $\mu\text{g/mL}$ inhibits 93% proliferation of HeLa cells which equivalent with cisplatin 16.8 $\mu\text{g/mL}$.

Keywords : proliferation, HeLa cells, maceration, sea sponge extract, *Aaptos suberitoides*



DAFTAR ISI

JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	Error! Bookmark not defined.
KATA PENGANTAR	ii
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat	4
1.4.1 Manfaat Akademik	4
1.4.2 Manfaat Praktis	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6

2.1 Kanker Serviks.....	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Epidemiologi.....	7
2.1.3 Etiologi	8
2.1.4 Patofisiologi.....	8
2.1.5 Tanda dan Gejala.....	10
2.1.6 Faktor Risiko	10
2.1.7 Stadium Kanker Serviks	11
2.1.8 Terapi Kanker Serviks	12
2.1.9 Proliferasi	13
2.2 <i>Aaptos suberitoides</i>	14
2.2.1 Klasifikasi <i>Aaptos suberitoides</i>	14
2.2.2 Kandungan Kimia <i>Aaptos suberitoides</i>	16
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	18
3.1 Kerangka Konsep	18
3.2 Hipotesis.....	20
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	21
4.1 Rancangan Penelitian.....	21
4.1.1 Uji aktivitas Antikanker melalui Hambatan Proliferasi	21
4.2 Populasi dan Sampel	22
4.3 Variabel Penelitian	22



4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian	23
4.5 Bahan dan Alat/Instrumen Penelitian	23
4.5.1 Bahan Penelitian	23
4.5.1.1 Ekstraksi <i>Aaptos suberitoides</i>	23
4.5.1.2 Kultur Sel HeLa.....	24
4.5.1.3 Uji Fitokimia Alkaloid	24
4.5.1.4 Uji Proliferasi dengan MTT.....	24
4.5.2 Alat Penelitian	25
4.5.2.1 Ekstraksi <i>Aaptos suberitoides</i>	25
4.5.2.2 Kultur Sel HeLa.....	25
4.5.2.3 Uji Fitokimia Alkaloid	26
4.5.2.3 Uji Proliferasi dengan MTT	26
4.6 Daftar Istilah/Operasional	26
4.7 Prosedur Penelitian.....	27
4.7.1 Ekstrak <i>Aaptos suberitoides</i>	27
4.7.2 Kultur Sel HeLa	28
4.7.2.1 Pembuatan Media.....	28
4.7.2.2 Metode Pencairan Sel HeLa	28
4.7.2.3 Metode Subkultur Sel HeLa	29
4.7.2.4 Metode Pembekuan Sel HeLa	30
4.7.3 Uji Fitokimia Alkaloid	31

4.7.4 Uji Proliferasi dengan MTT	31
4.8 Analisa Data	32
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA.....	34
5.1 Hasil Penelitian.....	34
5.1.1 Hasil Uji Kualitatif Kandungan Fitokimia Alkaloid	34
5.1.2 Hasil Uji Proliferasi dengan Uji MTT	36
5.2 Analisa Hasil.....	42
BAB 6 PEMBAHASAN.....	44
6.1 Analisa Hasil.....	44
6.1.1 Analisa Uji Fitokimia	44
6.1.2 Pengaruh Ekstrak <i>Aaptos suberitoides</i> Terhadap Proliferasi Sel	44
6.2 Implikasi terhadap Bidang Farmasi	49
6.3 Keterbatasan Penelitian	49
BAB 7 PENUTUP	50
7.1 Kesimpulan.....	50
7.2 Saran.....	51
DAFTAR PUSTAKA.....	52



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Stadium Kanker Serviks.....	12
Tabel 5.1 Hasil Uji Fitokimia pada Ekstrak <i>Aaptos suberitoides</i>	35
Tabel 5.2 Nilai Absorbansi dan Persentasi Proliferasi dari Hasil Perlakuan.....	39



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Bagian-Bagian Alat Reproduksi Wanita.....	7
Gambar 2.2 Perkembangan Cervix Intraepithelia Neoplasia.....	9
Gambar 2.3 Tipe HPV dan Klasifikasi Berdasarkan Efek Resiko yang Ditimbulkan.....	10
Gambar 2.4 Kenampakan Spesies <i>Aaptos suberitoides</i>	15
Gambar 2.5 Struktur Kimia Aaptamin.....	17
Gambar 3.1 Kerangka Konsep.....	18
Gambar 5.1 Ekstrak Kering <i>Aaptos suberitoides</i>	34
Gambar 5.3 Hasil Mikroskop <i>Inverted</i> 33,5 µg/mL.....	36
Gambar 5.4 Hasil Mikroskop <i>Inverted</i> 67 µg/mL.....	36
Gambar 5.5 Hasil Mikroskop <i>Inverted</i> 134 µg/mL.....	37
Gambar 5.6 Hasil Mikroskop <i>Inverted</i> 268 µg/mL.....	37
Gambar 5.7 Hasil Mikroskop <i>Inverted</i> Cisplatin 16,8 µg/mL.....	37
Gambar 5.8 Hasil Mikroskop <i>Inverted</i> Kontrol Sel dan Medium.....	36
Gambar 5.9 Indeks Proliferasi Dengan Pemberian Ekstrak <i>Aaptos suberitoides</i> Dibandingkan Kontrol Sel dan Cisplatin.....	40
Gambar 5.10 Grafik Regresi Linier Sel HeLa terhadap Pemberian Ekstrak <i>Aaptos suberitoides</i>	41



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Piagam Penghargaan No. 130/E/LL/2015 RISTEKDIKTI.....	57
Lampiran 2 Keterangan Kelaikan Etik.....	58
Lampiran 4 Hasil Absorbansi dengan Pembaca ELISA.....	59
Lampiran 5 Grafik Pengaruh Ekstrak Terhadap Proliferasi Sel HeLa Dengan Dosis 268 µg/mL.....	60
Lampiran 6 Perhitungan IC50 Ekstrak <i>Aaptos suberitoides</i>	61
Lampiran 7 Hasil Abalisis Statistika One way ANOVA dan Post Hoc.....	62
Lampiran 8 Foto Kegiatan Penelitian.....	67
Lampiran 9 Foto Kegiatan PIMNAS ke-28 Tahun 2015.....	68
Lampiran 10 Pernyataan Keaslian Tulisan.....	69

