

KARYA TULIS ILMIAH

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.)
DALAM MENGHAMABAT MIGRASI SEL KANKER KOLON
WiDr SECARA IN VITRO**

Diajukan untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Derajat
Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Disusun oleh :

**DARA AYU SEPTIYANA
20150310019**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**

2018

HALAMAN PENGESAHAN KTI

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.)
DALAM MENGHAMBAT MIGRASI SEL KANKER KOLON
WiDr SECARA IN VITRO**

Disusun oleh:

**DARA AYU SEPTIYANA
20150310019**

Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal

7 November 2018

Dosen pembimbing

Dosen Penguji

**Dra. Yoni Astuti, M.Kes., Ph.D
NIK : 19660814199409 173 009**

**dr. Ika Setyawati, MSc
NIK : 19841120201504173236**

Mengetahui

**Kaprodi Pendidikan Dokter FKIK
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta**

**dr. Sri Sundari, M.Kes
NIK: 19670513199609173019**

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Dara Ayu Septiyana

NIM : 20150310019

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis merupakan hasil karya saya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan ditemukan dalam daftar pustaka di bagian akhir Karya Tulis Ilmiah ini.

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

Yogyakarta, 7 November 2018
Yang membuat pernyataan,

Dara Ayu Septiyana

LEMBAR PERSEMBAHAN

Karya Tulis Ilmiah ini penulis persembahkan untuk :

1. Kedua orang tua penulis, Bapak Surono dan Ibu Sunarsih, yang selalu memberikan kasih sayang, doa, dan semangat yang tiada henti sehingga memotivasi dan menguatkan penulisan sampai terselesaikannya karya tulis ilmiah ini.
2. Adik penulis, Dita Ayu Nuraini dan Bernice Jenia Saharani yang selalu memberikan semangat serta doa kepada penulis.
3. Dr. dr. Wiwik Kusumawati, M.Kes., selaku dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta
4. Dr. dr. Sri Sundari, M.kes., selaku ketua program Studi Pendidikan Dokter Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
5. Dra. Yoni Astuti, M.Kes., Ph.D, selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan dan saran dari awal sampai akhir karya tulis ilmiah ini selesai.
6. dr. Ika Setyawati, MSc, selaku dosen penguji yang telah memberikan s saran dn masukan sampai terselesaikannya karya tulis ilmiah ini.
7. Teman – teman penulis yang bersedia membantu dan memberikan semangat untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT, karena dengan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini yang merupakan tugas akhir untuk memenuhi persyaratan dalam memperoleh gelar sarjana kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Karya tulis ini berjudul “Pengaruh ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dalam menghambat migrasi sel kanker kolon WiDr secara In Vitro”. Tujuan dari penelitian ini ialah untuk mengetahui efek pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dapat menghambat migrasi sel kanker kolon WiDr sehingga nantinya dapat dikembangkan sebagai agen kemoterapi kanker dan semoga dapat bermanfaat bagi para pembaca.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih jauh dari kata kesempurnaan, oleh karena itu penulis meminta maaf yang sebesar – besarnya. Penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun, demi kebaikan karya tulis ilmiah ini.

Penyusunan karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan karena bantuan, dukungan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terimakasih kepada yang terhormat :

1. Dr. dr. Wiwik Kusumawati, M.Kes., selaku dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
2. Dr. dr. Sri Sundari, M.Kes., selaku ketua Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Muhammadiyah Yoyakartarta.
3. Dra. Yoni Astuti, M.Kes, Ph.D selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan, dan saran dari awal sampai akhir karya tulis ilmiah ini.
4. dr. Ika Setyawati, MSc selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan sampai terselesaikannya karya tulis ilmiah ini.
5. Kedua orang tua penulis, Bapak Surono dan Ibu Sunarsih, yang selalu memberikan kasih sayang, doa, dan semangat yang tiada henti sehingga

memotivasi dan menguatkan penulisan sampai terselesaikannya karya tulis ilmiah.

6. Teman – teman penulis yang telah bersedia membantu dan memberikan semangat dan motivasi.

Semoga limpahan dan karunia-Nya selalu terlimpahkan kepada seluruh pihak yang membantu penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini. Penulis berharap karya tulis ilmiah ini bermanfaat bagi pembaca dan perkembangan ilmu pengetahuan.

Wassalamualaikum Warhmatullahi Wabarakatuh

Yogyakarta, 4 November 2018

Dara Ayu Septiyana

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN KTI.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iii
LEMBAR PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GRAFIK	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRACT	xiii
INTISARI.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
E. Keaslian Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Kanker	7
B. Kanker Kolon WiDr.....	9
C. Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	11
D. Migrasi Sel	13
E. Ekstraksi dan Maserasi.....	14
F. Uji <i>Scratch Wound</i> Healing	15
G. Kerangka Teori.....	16
H. Kerangka Konsep	17
I. Hipotesis.....	17
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	18
A. Desain Penelitian.....	18
B. Populasi dan Sampel Penelitian	18
C. Lokasi dan Waktu Penelitian	20
D. Variabel Penelitian	20
E. Definisi Operasional.....	20
F. Instrumen Penelitian.....	21
G. Cara Pengumpulan Data.....	23
H. Uji Validitas dan Reliabilitas	26
I. Analisis Data	26
J. Etik Penelitian	27

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	28
A. Hasil Ekstraksi Etanol Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	28
B. Uji Sitotoksik MTT <i>Assay</i> Ekstrak Etanol Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.).....	28
C. Uji Antimigrasi Scratch Wound Healing	33
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	40
A. Kesimpulan	40
B. Saran.....	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN.....	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Sel WiDr setelah thawing (A) dan setelah mencapai	10
Gambar 2 (A) <i>Annona muricata L.</i> ; (B) Daun; (C) Bunga; (D) Buah (Moghadamtousi , <i>et al.</i> , 2015)	12
Gambar 3. Kerangka Teori.....	16
Gambar 4. Kerangka Konsep	17
Gambar 5. A, B, C, D berturut – turut adalah migrasi sel kanker kolon WiDr jam ke- 0, ke- 12, ke- 17, dan ke- 24 setelah pemberian perlakuan.....	37

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	5
Tabel 2. Persentase rata – rata viabilitas sel kanker kolon WiDr dengan perlakuan doxorubicin.....	29
Tabel 3. Persentase rata – rata viabilitas sel kanker kolon WiDr dengan perlakuan ekstrak etanol daun sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	31
Tabel 4. Persentase Penutupan Migrasi Sel Kanker WiDr	36

DAFTAR GRAFIK

Grafik 1. hubungan persentase (%) viabilitas sel WiDr.....	29
Grafik 2. Grafik hubungan % viabilitas sel WiDr dengan	31
Grafik 3. Diagram batang rerata persentase migrasi (%).....	34

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. . Surat Persetujuan Etik (<i>Ethical clearance</i>).....	45
Lampiran 2. Gambar simplisia daun sirsak dan ekstrak daun sirsak	45
Lampiran 3. Hasil uji normalitas <i>scratch wound healing</i>	47

ABSTRACT

Background: *Cancer is one of the highest causes of death in the world. Colon cancer ranks number 3 with the highest incidence in Indonesia. Based on incidence, efforts should be made to prevent the spread of cancer as early as possible given the risks that can be caused. Cancer treatment using medical therapy requires high costs and has side effects. Soursop leaves have various contents of alkaloid, flavonoid, and acetogenin compounds for that research will be conducted on the effect of ethanol extract of soursop leaves (Annona muricata L.) in inhibiting WiDr colon cancer cells in vitro.*

Methods: *This research method uses a quantitative experimental laboratory. The series of studies included extra ethanol cytotoxic tests of soursop leaves (Annona muricata L.) on colon WiDr cancer cells using MTT to assess cell viability and antimigration testing using the scratch wound healing assay method to assess the presentation of closure of WiDr colon cancer cell migration.*

Result: *Cytotoxic test of ethanol extract of soursop leaves (Annona muricata L.) on colon WiDr cancer cells obtained IC₅₀ values of 905.77 µg / mL and the cell antimigration test at 24 hours obtained the greatest migration inhibition, namely ethanol extract of soursop leaves (Annona muricata L.) at a dose of ½ IC₅₀ or equal to 452.85 µg / mL.*

Conclusion: *Ethanol extract of soursop leaves (Annona muricata L.) has an effect on inhibiting migration of WiDr colon cancer cells so that it can be used instead of chemotherapy which can prevent and inhibit the growth of cancer cells.*

Keyword: *Annona muricata, WiDr, Migration*

INTISARI

Latar Belakang: Penyakit kanker merupakan salah satu penyebab kematian tertinggi di dunia. Kanker kolon menempati urutan nomer 3 dengan insidensi terbanyak di Indonesia. Berdasarkan insidensi tersebut perlu dilakukan upaya untuk mencegah penyebaran kanker sedini mungkin mengingat resiko yang dapat ditimbulkan. Pengobatan kanker menggunakan terapi medis membutuhkan biaya yang tinggi dan memiliki efek samping. Daun sirsak memiliki berbagai kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, dan *acetogenin* untuk itu akan dilakukan penelitian mengenai pengaruh ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dalam menghambat sel kanker kolon WiDr secara *in vitro*.

Metode: Metode penelitian ini menggunakan kuantitatif eksperimental laboratorik. Rangkaian penelitian meliputi uji sitotoksik ekstra etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) pada sel kanker kolon WiDr menggunakan MTT untuk menilai viabilitas sel dan uji antimigrasi menggunakan metode *scratch wound healing assay* untuk menilai presentasi penutupan migrasi sel kanker kolon WiDr.

Hasil: Uji sitotoksik ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) pada sel kanker kolon WiDr didapatkan nilai IC_{50} sebesar 905,77 $\mu\text{g/mL}$ dan Uji antimigrasi sel pada jam ke- 24 diperoleh daya hambat migrasi terbesar yaitu ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) pada dosis $\frac{1}{2} IC_{50}$ atau sebesar 452,85 $\mu\text{g/mL}$.

Kesimpulan: Ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) berpengaruh dalam menghambat migrasi sel kanker kolon WiDr sehingga dapat digunakan sebagai pengganti kemoterapi yang dapat mencegah dan menghambat pertumbuhan sel kanker.

Kata Kunci: *Annona muricata*, WiDr, Migrasi