

KARYA TULIS ILMIAH

UJI AKTIVITAS ANTIKANKER EKSTRAK ETANOL DAUN

BANDOTAN (*Ageratum conyzoides*) PADA SEL KANKER

COLON WiDr SECARA IN VITRO

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



Disusun oleh

PEMBAYUN SEKAR KINANTI

20150310047

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA

2018

HALAMAN PENGESAHAN KTI

**UJI AKTIVITAS ANTIKANKER EKSTRAK ETANOL DAUN
BANDOTAN (*Ageratum conyzoides*) PADA SEL KANKER KOLON WiDr
SECARA IN VITRO**

Disusun oleh :

PEMBAYUN SEKAR KINANTI

20150310047

Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal 9 November 2018

Dosen Pembimbing

Dosen Penguji



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



dr. Indrayanti, Sp.PA
NIK : 19700810199709 173 029

Mengetahui,

Kaprodi Pendidikan Dokter FKIK

Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Dr. Sri Sundari, M.Kes.

NIK : 19670513199609 173 019

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Pembayun Sekar Kinanti

NIM : 20150310047

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis ini benar – benar 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 dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir Karya Tulis Ilmiah ini.

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

Yogyakarta, 29 Maret 2019

Yang membuat pernyataan,

Pembayun Sekar Kinanti

LEMBAR PERSEMBAHAN

Karya Tulis Ilmiah ini penulis persembahkan untuk :

1. Kedua orang tua penulis, ayahanda Kasran Widiyanto dan Ibunda Mimin Sih Winurmi, yang selalu memberikan kasih sayang, doa, dan semangat yang tiada henti sehingga mampu memotivasi dan menguatkan penulis untuk dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
2. Adik penulis, Pragadiva Hikmah Fadilah 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. Indrayanti, Sp.PA selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan sampai terselesaikannya karya tulis ilmiah ini.
7. Sahabat-sahabat dan teman-teman penulis yang telah bersedia membantu dan memberikan semangat yang sangat berarti
8. Pembaca yang budiman

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillah segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan ridho-Nya serta shalawat dan salam selalu tercurah kepada junjungan Nabi Muhammad SAW karena dengan rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah dengan judul “Uji Aktivitas Antikanker Ekstrak Etanol Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides*) pada Sel Kanker Colon Widr secara In Vitro”. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini sebagai pemenuhan syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari 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 kepadayang 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 Yogyakarta
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 selesai.
4. dr. Indrayanti, Sp.PA, selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan sampai terselesaikannya karya tulis ilmiah ini
5. Kedua orang tua penulis, ayahanda Kasran Widiyanto dan Ibunda Mimin Sih Winurmi, yang selalu memberikan kasih sayang, doa, dan semangat

yang tiada henti sehingga memotivasi dan menguatkan penulisan sampai terselesaikannya karya tulis ilmiah ini.

6. Sahabat-sahabat dan teman-teman penulis yang telah bersedia membantu dan memberikan semangat yang sangat berarti
7. Seluruh pihak yang telah memberi dukungan dan doa kepada penulis yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

Semoga limpahan rahmat 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 warahmatullahi wabarakatuh

Yogyakarta, 29 Maret 2019

Pembayun Sekar Kinanti

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN KTI.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iii
LEMBAR PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
ABSTRACT.....	xii
INTISARI.....	xiii
BAB I.....	14
PENDAHULUAN	14
A. Latar Belakang	14
B. Rumusan Masalah.....	17
C. Tujuan Penulisan.....	18
D. Manfaat Penelitian	18
E. Keaslian Penelitian	19
BAB II.....	21
TINJAUAN PUSTAKA	21
A. Landasan Teori.....	21
1. Genetika Kanker.....	21
2. Metastasis Kanker.....	24
3. Migrasi Sel Kanker.....	25
4. Kanker Kolon	26
B. Kerangka Teori.....	30
C. Kerangka Konsep	31
D. Hipotesis	32
BAB III	33
METODE PENELITIAN.....	33
A. Desain Penelitian	33
B. Populasi dan Sampel Penelitian.....	33
C. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	35

D. Variabel dan Definisi Operasional	35
1. Variabel	35
2. Definisi Operasional	36
E. Instrumen Penelitian	37
1. Uji Sitotoksik	37
a. Alat penelitian	37
b. Bahan penelitian	37
2. Uji Antimigrasi	38
a. Alat penelitian	38
b. Bahan penelitian	38
F. Cara Kerja Penelitian	39
2. Uji Antimigrasi	40
H. Validitas dan Reabilitas	41
I. Analisis Data	41
J. Etik Penelitian	43
BAB IV	44
A. Hasil	44
1. Uji Sitotoksik MTT Assay	44
2. Uji Antimigrasi Scraeth Wound Healing	48
BAB V	56
KESIMPULAN DAN SARAN	56
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN	61

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Keaslian Penelitian.....	16
Tabel 2 Viabilitas sel WiDr dengan perlakuan EDB.....	42
Tabel 3 Absorbansi kontrol sel dan kontrol media.....	42
Tabel 4 Viabilitas sel WiDr dengan perlakuan Doxorubicin.....	43
Tabel 5 Absorbansi kontrol sel dan kontrol media.....	43
Tabel 6 Hasil analisis menggunakan <i>one way anova</i> penutupan migrasi sel kanker WiDr pada jam ke 12 dan 24.....	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Grafik efek sitotoksik EDB tunggal terhadap Sel WiDr.....	42
Gambar 2 Grafik efek sitotoksik Doxorubicin terhadap Sel WiDr.....	43
Gambar 3 Persentase penutupan migrasi sel WiDr.....	46
Gambar 4 Penutupan <i>scarcth wound healing</i> sel kanker WiDr	47

DAFTAR SINGKATAN

WHO	: <i>World Health Organization</i>
CCRC	: <i>Cancer Chemoprevention Research Center</i>
EDB	: Ekstrak Daun Bandotan
EEDB	: Ekstrak Etanol Daun Bandotan
μg	: Mikrogram
μL	: Mikro Liter
mL	: Mili Liter

ABSTRACT

Introduction: Colon cancer is one of the most common causes of death in the world. This is because of the disease is usually only known after entering the advanced stage, which causes cancer cells to metastasize to other organs. Colon cancer WiDr is a derivative of HT-29 colon cancer cells that has a life cycle capability every 15 hours. Various studies on cancer treatment have now been carried out. One of them is by using bandotan leaf extract (*Ageratum conyzoides* L.). Bandotan leaves contain alkaloids, flavonoids, tannins and saponins which have anticancer effects. This study aims to determine the cytotoxic and antimigration capabilities of bandotan leaf ethanol extract (EEDB) on WiDr colon cancer cell.

Method: EEDB cytotoxic activity test on WiDr colon cancer cells was performed use the MTT Test method to find out the IC₅₀ EEDB value. Test cytotoxic is carried out in vitro to determine a cytotoxic potential compound. Furthermore, the antimigration activity of cells was observed through testing migration with the scratch wound healing assay to obtain percent closure, then analyzed using the one way ANOVA method to determine the significant differences in EEDB.

Results: Bandotan leaf ethanol extract has potential as a moderate anticancer agent for WiDr with an IC₅₀ value of 794,029 µg / ml. Giving Doxorubicin to the WiDr colon cancer cells has an IC₅₀ value 10.64 µg / ml. Bandotan leaf ethanol extract has the potential as an antimigration agent for WiDr colon cancer cells with a final percentage of closure 4.42% by giving 1/4 IC₅₀ of bandotan leaf ethanol extract concentration.

Conclusion: There is a significant result of difference between bandotan leaf ethanol extract with cytotoxic ability and migration of WiDr colon cancer cells in vitro.

Keywords: Ethanol extract of bandotan leaves, WiDr cells, cytotoxic, cell migration.

INTISARI

Pendahuluan: Kanker kolon merupakan salah satu sebab kematian terbanyak di dunia. Hal ini disebabkan karena penyakit ini biasanya baru diketahui setelah memasuki fase stadium lanjut, yang menyebabkan sel kanker sudah metastasis ke organ tubuh yang lain. Kanker kolon WiDr merupakan turunan dari sel kanker kolon HT-29 yang memiliki siklus daur hidup selama 15 jam. Berbagai penelitian mengenai pengobatan kanker saat ini telah banyak dilakukan. Salah satunya dengan menggunakan ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides L.*). Daun bandotan memiliki kandungan alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin yang memiliki efek antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan sitotoksik dan antimigrasi ekstrak etanol daun bandotan (EEDB) pada sel kanker kolon WiDr.

Metode: Uji aktivitas sitotoksik EEDB pada sel kanker kolon WiDr dilakukan menggunakan metode Uji MTT untuk mengetahui nilai IC_{50} EEDB. Uji sitotoksik dilakukan secara *in vitro* untuk menentukan potensi sitotoksik suatu senyawa. Selanjutnya, aktivitas antimigrasi sel diamati melalui uji migrasi dengan *scratch wound healing assay* untuk memperoleh persentase penutupan, kemudian dianalisis dengan menggunakan metode *one way anova* untuk mengetahui perbedaan yang signifikan pemberian EEDB.

Hasil: Ekstrak etanol daun bandotan memiliki potensi sebagai agen antikanker kolon WiDr *moderate* dengan nilai IC_{50} sebesar 794,029 $\mu\text{g/ml}$. Pemberian Doxorubicin pada sel kanker kolon WiDr memiliki nilai IC_{50} sebesar 10,64 $\mu\text{g/ml}$. Ekstrak etanol daun bandotan memiliki potensi sebagai agen antimigrasi sel kanker kolon WiDr dengan persentase akhir penutupan sebesar 4,42 % dengan pemberian konsentrasi ekstrak etanol daun bandotan sebanyak $\frac{1}{4} IC_{50}$.

Kesimpulan: Terdapat perbedaan yang signifikan antara pemberian ekstrak etanol daun bandotan dengan kemampuan sitotoksik dan migrasi sel kanker kolon WiDr secara *in vitro*.

Kata Kunci: Ekstrak etanol daun bandotan, sel WiDr, sitotoksik, migrasi sel.