

***THE EFFECT OF JAMAICAN CHERRY (*Muntingia calabura*
L.) LEAVES METHANOLIC EXTRACT ON APOPTOSIS
INDUCTION OF WIDR CANCER CELLS***

A Scientific Paper

Submitted in Partial Fulfillment of Requirement

For The Medical Scholar Degree

Medical Education Program



By :

Destika Purnamasari

13711008

**FACULTY OF MEDICINE
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA**

2017

KARYA TULIS ILMIAH

**EFEK EKSTRAK METANOL DAUN KERSEN (*Muntingia calabura L.*)
TERHADAP INDUKSI APOPTOSIS SEL KANKER WiDr**

Disusun dan diajukan oleh :

Destika Purnamasari

13711008

Telah diseminarkan tanggal : 6 Maret 2017

dan telah disetujui oleh :

Penguji

Pembimbing Utama



dr. Ukhti Jamil Rustiasari, Sp.PA

dr. Sufi Desrini, M.Sc

Tanggal: 15 Maret 2017

Tanggal: 15 Maret 2017

Ketua Prodi Pendidikan Dokter



dr. Erlina Marfianti, M.Sc, Sp.PD

Disahkan oleh :

Dekan



dr. Linda Rosita, M.Kes, Sp.PK

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Lembar persetujuan.....	iii
Daftar Isi.....	iv
Daftar Tabel	vi
Daftar Gambar.....	vii
Daftar Grafik	viii
Daftar Lampiran	viii
Pernyataan	ix
Kata Pengantar	x
Intisari	xii
<i>Abstract</i>	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar belakang.....	1
1.2. Rumusan masalah.....	3
1.3. Tujuan penelitian.....	3
1.4. Manfaat penelitian.....	4
1.5. Keaslian penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Kanker Kolorektal.....	6
2.1.1. Epidemiologi.....	6
2.1.2. Etiologi dan Patogenesis	7
2.1.3. Gambaran Klinis	8
2.1.4. Terapi	8
2.1.5. Obat 5-FU	9
2.2. <i>Muntingia calabura L.</i>	11
2.2.1. Taksonomi.....	11
2.2.2. Deskripsi tumbuhan	12
2.2.3. Kandungan kimia	12
2.2.4. Metabolit Sekunder Daun Kersen	13

2.2.5. Pemanfaatan Daun kersen	17
2.3. Apoptosis Sel	18
2.4. Pengamatan Apoptosis	21
2.5. Kerangka teori penelitian	22
2.6. Kerangka konsep penelitian	22
2.7. Hipotesis.....	22
BAB III Metode Penelitian	24
3.1. Jenis dan Desain Penelitian	24
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian	24
3.3. Populasi dan Subyek Penelitian	24
3.4. Variabel Penelitian	25
3.5. Definisi Operasional.....	25
3.6. Alat dan Bahan	26
3.7. Tahap Penelitian.....	27
3.8. Etika Penelitian	31
3.9. Jadwal Penelitian.....	31
BAB IV Hasil dan Pembahasan	32
4.1. Hasil Penelitian	32
4.1.1. Standarisasi Ekstrak	32
4.1.2. Uji Sitotoksik	34
4.1.3. Pengamatan apoptosis	37
4.2 Pembahasan Penelitian.....	38
BAB V Penutup	43
5.1. Kesimpulan	43
5.2. Saran.....	43
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN.....	49

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian.....	5
Tabel 2. Fitokimia Kersen.....	13
Tabel 3. Alat Penelitian.....	26
Tabel 4. Bahan Penelitian	27
Tabel 4. Jadwal Penelitian.....	31
Tabel 5. Hasil Uji KLT senyawa Alkaloid, Flavonoid, dan Fenolik	34
Tabel 6. Persentase kematian sel WiDr dengan perlakuan ekstrak metanol daun kersen (<i>Muntingia calabura L.</i>) dan 5-FU	34



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Daun <i>Muntingia calabura L</i>	12
Gambar 2. Golongan Flavonoid.....	14
Gambar 3. Saponin Steroida dan Saponin Triterpenoida.....	15
Gambar 4. Struktur Galotanins	16
Gambar 5. Kerangka Teori Penelitian.....	22
Gambar 6. Kerangka Konsep Penelitian	22
Gambar 7. Hasil Uji KLT Senyawa Alkaloid	32
Gambar 8. Hasil Uji KLT Senyawa Fenolik.....	33
Gambar 9. Hasil Uji KLT Senyawa Flavonoid.....	34
Gambar 10. Morfologi sel WiDr.....	37



DAFTAR GRAFIK

- Grafik 1. Grafik perbandingan jumlah persentase kematian sel WiDr pada pemberian serial konsentrasi ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dan 5-FU35
- Grafik 2. Perbandingan nilai IC50 dengan menggunakan analisis probit pada ekstrak metanol daun kersen dan 5-FU36



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	49
Lampiran 2. Surat Determinasi Tanaman	50
Lampiran 3. Hasil Perhitungan Persen Kematian Sel WiDr Yang Diberi Perlakuan Ekstrak Metanol Daun Kersen	51
Lampiran 4. Hasil Perhitungan Persen Kematian Sel WiDr Yang Diberi Perlakuan Obat 5-FU	52
Lampiran 5. Hasil Uji Probit Untuk Ekstrak Metanol Daun Kersen	53
Lampiran 6. Hasil Uji Probit Untuk Obat 5-FU	54
Lampiran 7. Dokumentasi	55



PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Karya Tulis Ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 6 Maret 2017



Destika Purnamasari

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb

Alhamdulillahirobbil'alamin. Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan segala rahmat, taufik, inayah, dan hidayahnya sehingga pada akhirnya penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah (KTI) ini dengan baik. Shalawat dan salam juga dihaturkan kepada junjungan besar Nabi Muhammad SAW beserta keluarga dan para sahabat yang telah membawa kita dari jaman kegelapan sampai ke jaman terang benderang dengan nikmat keindahan islam seperti sekarang ini. Karya Tulis Ilmiah dengan judul "Efek Ekstrak Metanol Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap Induksi Apoptosis Sel Kanker WiDr" ini dibuat untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Islam Indonesia.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini tidak lepas dari bimbingan, dorongan, dan bantuan baik secara material maupun non material dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini dengan segala ketulusan dan kerendahan hati, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Linda Rosita, M.Kes, Sp.PK selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.
2. dr. Syaefudin Ali Akhmad, M.Sc selaku Wakil Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.
3. dr. Sufi Desrini, M.Sc selaku dosen pembimbing yang telah membimbing, mengarahkan, dan memberikan saran, kritik, dan dukungan serta meluangkan waktunya kepada penulis hingga terselesaikannya penelitian ini.
4. dr. Ukhti Jamil Rustiasari, Sp.PA selaku dosen penguji seminar proposal dan hasil karya tulis ini yang telah memberikan kritikan dan masukan untuk hasil karya tulis yang lebih baik.
5. dr. H. Suswadi, Sp. OG dan Hj. Intan Surya Andani, S.H serta keluarga selaku kedua orang tua penulis yang tanpa lelah selalu mendoakan,

memberikan dukungan, kasih sayang, dan bimbingan yang tiada henti hingga dapat menyelesaikan karya tulis ini.

6. Semua pihak di Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada atas kesediannya meluangkan waktu, membantu, dan memberikan arahan selama penulis melakukan penelitian.
7. Semua pihak di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada yang telah membantu dan memberikan izin kepada penulis dalam pengambilan data.
8. Nimas, Jamilah, Putry, Sheni, dan sahabat-sahabat surga yang selalu memberikan motivasi, perhatian, dan semangat kepada penulis
9. Keluarga FK UII 2013, atas kebersamaan kita selama ini. Semoga ikatan tali silaturahmi kita tetap terjaga.
10. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu persatu oleh penulis, semoga Allah SWT membalas kebaikan kalian semua dengan kebaikan berlipat ganda.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini masih terdapat banyak kekurangan. Oleh karena itu, saran maupun kritik yang membangun dari berbagai pihak sangat diharapkan demi perbaikan kualitas Karya Tulis Ilmiah ini. Akhir kata, semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan manfaat dan menambah ilmu pengetahuan bagi penulis dan pembaca. Allahumma Aamiin.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Yogyakarta, 6 Maret 2017

Destika Purnamasari

EFEK EKSTRAK METANOL DAUN KERSEN (*Muntingia calabura L.*) TERHADAP INDUKSI APOPTOSIS SEL KANKER WiDr

INTISARI

Latar Belakang: Kanker kolorektal adalah penyakit keganasan yang menyerang usus besar dan rektum yang menempati urutan ke-3 kanker terbanyak di dunia. Pengobatan yang ada menimbulkan efek samping yang merugikan dan biaya yang mahal sehingga dibutuhkan pengobatan alternatif seperti herbal. Ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) mengandung flavonoid dan fenolik yang telah diketahui memiliki potensi sebagai antikanker.

Tujuan: Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak metanol daun kersen terhadap induksi apoptosis sel kanker kolon WiDr

Metode: Sel WiDr diinkubasi dengan ekstrak bahan uji dalam 5 konsentrasi yang berbeda selama 24 jam. Obat 5-FU digunakan sebagai kontrol positif. Uji sitotoksik terhadap sel WiDr dinilai dengan menggunakan metode MTT assay. Nilai absorbansi yang diperoleh akan digunakan untuk menghitung persentase kematian sel kanker WiDr yang kemudian dianalisa probit untuk mendapatkan nilai IC_{50} . Pengamatan apoptosis dilakukan dengan metode *double-staining* menggunakan *etidium bromide-acrydine orange* (EB-AO).

Hasil: Nilai IC_{50} ekstrak metanol daun kersen yang diperoleh sebesar 54,509 $\mu\text{g/ml}$, sedangkan 5-FU sebesar 29,309 $\mu\text{g/ml}$. Hasil uji *double-staining* pada kelompok yang diberi ekstrak metanol daun kersen menunjukkan adanya sel yang mengalami apoptosis.

Kesimpulan: Ekstrak metanol daun kersen mampu menginduksi apoptosis sel kanker WiDr.

Kata Kunci: *Muntingia calabura L.*, Kanker Kolorektal, sel WiDr, Uji Sitotoksik, Apoptosis, EB-AO.

**THE EFFECT OF JAMAICAN CHERRY (*Muntingia calabura L.*) LEAVES
METHANOLIC EXTRACT ON APOPTOSIS INDUCTION OF WIDR
CANCER CELLS**

ABSTRACT

Background: Colorectal cancer is a malignancy of colon and rectum and the third most common cancer in the world. Current therapy is costly and has negative side effect so required alternatively treatment such as herbs. *Muntingia calabura* methanolic leaf extracts contain flavonoid and phenolic which have anti-cancer potential.

Objective: to explore the effect of *Muntingia calabura* methanolic leaf extracts on apoptosis induction of WiDr colonic cancer cells.

Method: WiDr cells was incubated for 24 hours with plant extracts. 5-FU is used as positive control. Cytotoxic testing of WiDr cells was performed using MTT assay. Absorbance value was used to calculate the percentage of cancer cells death, further probit analysis was done to get IC_{50} value. Apoptotic activity was observed using double staining method with EB-AO.

Result: IC_{50} values of *Muntingia calabura* methanolic leaf extracts is 54,509 $\mu\text{g/ml}$, while IC_{50} values of 5-FU is 29,309 $\mu\text{g/ml}$. Double staining testing show apoptotic cells in extract group.

Conclusion: *Muntingia calabura* methanolic leaf extracts has potential to induce apoptosis on WiDr cancer cells.

Keywords: *Muntingia calabura L.*, colorectal cancer, WiDr cells, cytotoxicity, apoptotic observation, EB-AO.