

**AKTIVITAS ANTIKANKER FRAKSI ETIL ASETAT DAUN
BANDOTAN (*Ageratum conyzoides* Linn.)
TERHADAP *CELL LINE* KANKER KOLON WiDr**

Skripsi

Untuk memenuhi sebagian persyaratan

mencapai derajat Sarjana Kimia



**Oleh:
Linda Ayu Lusiantika
11630029**

**kepada
JURUSAN KIMIA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA
2015**

SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN KALIJAGA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI

Alamat : Jl. Marsda Adisucipto, No. 1 Telp. (0274) 519739 Fax (0274) 540971
Email: fst@uin-suka.ac.id Yogyakarta 55281

SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR

Hal : Persetujuan Skripsi/Tugas Akhir

Lamp :-

Kepada

Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

di Yogyakarta

Assalamu'alaikum wr. wb.

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk, dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami selaku pembimbing berpendapat bahwa skripsi Saudara:

Nama : Linda Ayu Lusiantika

NIM : 11630029

Judul Skripsi : Aktivitas Antikanker Fraksi Etil Asetat Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn) Terhadap *Cell Line* Kanker Kolon WiDr

sudah dapat diajukan kembali kepada Program Studi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam Program Studi Kimia.

Dengan ini kami berharap agar skripsi/tugas akhir Saudara tersebut diatas dapat segera dimunaqasyahkan. Atas perhatiannya kami menyampaikan terimakasih.

Wassalamu'alaikumwr.wb.

Yogyakarta, 23 November 2015

Pembimbing,

Esti Wahyu Widowati, M.Si., M.Biotech
NIP. 19760830 200312 2 001

NOTA DINAS KONSULTAN



Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga



FM-STUINSK-BM-05-C/R0

NOTA DINAS KONSULTAN

Hal : Persetujuan Skripsi/Tugas Akhir

Kepada
Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta
di Yogyakarta

Assalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk, dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami berpendapat bahwa skripsi Saudara:

Nama : Linda Ayu Lusiantika
NIM : 11630029
Judul Skripsi : Aktivitas Antikanker Fraksi Etil Asetat Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn) Terhadap *Cell Line* Kanker Kolon WiDr

sudah benar dan sesuai ketentuan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam bidang Kimia.

Demikian kami sampaikan. Atas perhatiannya, kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Yogyakarta, 23 Desember 2015
Konsultan,

Miranda Adihimawati, M.Sc

NOTA DINAS KONSULTAN



Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga



FM-STUINSK-BM-05-C/R0

NOTA DINAS KONSULTAN

Hal : Persetujuan Skripsi/Tugas Akhir

Kepada
Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta
di Yogyakarta

Assalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk, dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami berpendapat bahwa skripsi Saudara:

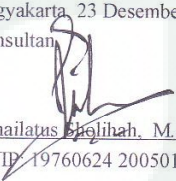
Nama : Linda Ayu Lusiantika
NIM : 11630029
Judul Skripsi : Aktivitas Antikanker Fraksi Etil Asetat Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn) Terhadap *Cell Line* Kanker Kolon WiDr

sudah benar dan sesuai ketentuan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam bidang Kimia.

Demikian kami sampaikan. Atas perhatiannya, kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Yogyakarta, 23 Desember 2015
Konsultan


Jumailatus Solihah, M.Biotech
NIP. 19760624 200501 2 007

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Linda Ayu Lusiantika
NIM : 11630029
Jurusan : Kimia
Fakultas : Sains dan Teknologi UIN SunanKalijaga

Menyatakan dengan sesungguhnya dan sejujurnya, bahwa skripsi saya yang berjudul :

**AKTIVITAS ANTIKANKER FRAKSI ETIL ASETAT DAUN BANDOTAN
(*Ageratum conyzoides* Linn) TERHADAP CELL LINE
KANKER KOLON WiDr**

Adalah asli hasil penelitian saya sendiri dan bukan plagiasi hasil karya orang lain.

Yogyakarta, 23 November 2015

Yang menyatakan



Linda Ayu Lusiantika

NIM. 11630029

PENGESAHAN SKRIPSI

	Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga	FM-UINSK-BM-05-07/R0
PENGESAHAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR Nomor : UIN.02/D.ST/PP.01.1/4016/2015		
Skripsi/Tugas Akhir dengan judul : Aktivitas Antikanker Fraksi Etil Asetat Daun Bandotan (<i>Ageratum conyzoides</i> Linn.) Terhadap <i>Cell Line</i> Kanker Kolon WiDr		
Yang dipersiapkan dan disusun oleh :		
Nama : Linda Ayu Lusiantika		
NIM : 11630029		
Telah dimunaqasyahkan pada : 15 Desember 2015		
Nilai Munaqasyah : A/B		
Dan dinyatakan telah diterima oleh Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga		
TIM MUNAQASYAH :		
Ketua Sidang		
		
Esti Wahyu Widowati, M.Si, M.Biotech NIP.19760830 200312 2 001		
Penguji I	Penguji II	
		
Miranda Adihimawati, M.Sc.	Jumaliah Sukah, M. Si. NIP.19760624 200501 2 007	
Yogyakarta, 29 Desember 2015		
UIN Sunan Kalijaga Fakultas Sains dan Teknologi Dekan		
 Dr. Matzer Said Nahdi, M.Si. NIP. 19550427 198403 2 001		

HALAMAN MOTTO

Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai ,tetaplah bekerja keras dan hanya pada Tuhanmulah engkau berharap

(QS. Al-Furqaan; 33)

Segala sesuatu yang dilakukan dengan sabar maka hasil terbaik yang akan didapatkan.

(Linda Ayu Lusiantika)

HALAMAN PERSEMBAHAN

*Sebagai rasa syukurku kepada Allah SWT,
kupersembahkan karya ini untuk :*

Bapak dan Ibuku tercinta

*Sebagai rasa hormat dan cintaku
kepadanya,*

Keluargaku,

Teman-teman seperjuanganku,

serta

Almamaterku prodi KIMIA

UIN Sunan Kalijaga

Yogyakarta

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpahan nikmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Aktivitas Antikanker Fraksi Etil Asetat Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn.) Terhadap Cell line Kanker Kolon WiDr”** dengan baik. Sholawat dan salam semoga senantiasa tercurahkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW, keluarga, para sahabat, dan seluruh umatnya terutama kita yang senantiasa mengikuti sunnahnya, Amin.

Penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari dukungan semua pihak yang telah memberikan bimbingan, bantuan, saran, dan nasehat. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penyusun menyampaikan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. H. Machasin, M.A. selaku Rektor UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta.
2. Prof. Drs. Meizer Said, M.Sc. Ph.D selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta.
3. Dr. Susy Yunita Prabawati, M.Si selaku Ketua Prodi Kimia
4. Ibu Esti Wahyu Widowati, M.Si., M.*Biotech* dan Ibu Miranda Adihimawati, M.Sc selaku dosen pembimbing tugas akhir.
5. Ibu Jumailatus Solihah, M.*Biotech* selaku penguji munaqosah.
6. Bapak Didik Krisdiyanto, M.Si. selaku dosen pembimbing akademik.
7. Bapak Wijayanto, S.Si, Ibu Isni Gustanti, S.Si dan Bapak Indra Nafiyanto, S.Si. selaku laboran Laboratorium Kimia Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga Yogyakarta.
8. Kedua orang tuaku tercinta, serta keluarga besarku yang selalu mendoakan penyusun serta memberikan dorongan baik moril maupun materil.
9. Muhammad Andre Agesa, S.T yang selalu mengajarkanku untuk pantang menyerah dan kesabaran dalam segala tantangan.
10. Teman sebimbingan, Luluk, Idha, Fina, Xarisa dan Bagus yang membantu dan selalu mendukung terselesainya tugas akhir ini.

11. Sahabatku Damayanti Iskandar, Yuliana, Ayu Diah Syafa'ati, Irwan Agung, Asrel dan Gesyth Mutiara yang selalu memberikan supportnya dalam suka dan duka.
12. Nur Multiawati M.Si yang membantu dan memberi saran dalam penulisan skripsi ini, serta rekan-rekan satu angkatan S-1 Program Studi Kimia yang selalu bersama dalam menimba ilmu.
13. Teknisi Laboratorium Terpadu Fakultas Farmasi UAD, Teknisi Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran UGM, serta semua pihak yang dengan ikhlas telah memberikan bantuan dan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi.

Akhir kata, semoga segala bentuk dukungan dan bantuan semua pihak yang telah diberikan kepada penulis dapat menjadi amal baik dan mendapatkan balasan dari Allah SWT. Harapan penulis, semoga karya sederhana ini bermanfaat bagi yang membutuhkannya.

Yogyakarta, 21 Desember 2015

Penulis,

Linda Ayu Lusiantika

11630029

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI	ii
NOTA DINAS KONSULTAN SKRIPSI	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
HALAMAN MOTTO	vii
HALAMAN PERSEMBAHAN	viii
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
INTISARI	xvii
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN LANDASAN TEORI	
A. Tinjauan Pustaka	6
B. Landasan Teori	7
1. Bandotan	8
2. Kanker	8
a. Definisi Kanker	8
b. Siklus Sel	9
3. Antikanker	12
4. <i>Cell line</i> Kanker Kolon WiDr	13
5. Metabolit Sekunder	15
a. Fenol	16
b. Flavonoid	16
c. Alkaloid	17
d. Terpenoid	19
6. Ekstraksi Metabolit Sekunder	20
a. Maserasi	20
b. Perkolasi	21
c. Sokletasi	21
7. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	22
8. Kromatografi Kolom Vakum (KKV)	22
a. Cara Basah	23

b. Cara Kering	23
9. Metode MTT Assay	24
10. Skrining Fitokimia	25
a. Uji Senyawa Fenolik	25
b. Uji Senyawa Flavonoid	26
c. Uji Senyawa Kumarin dan Antarkuinon	26
d. Uji Senyawa Terpenoid	26
e. Uji Senyawa Alkaloid	26
11. <i>Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS)</i>	27

BAB III METODE PENELITIAN

A. Waktu dan Tempat	30
B. Alat-alat Penelitian	30
C. Bahan Penelitian	31
D. Prosedur Penelitian	31
1. Determinasi Tanaman Bandotan	31
2. Persiapan Daun Bandotan	31
3. Pembuatan <i>crude extract</i> Etil Asetat Daun Bandotan	32
4. Pemisahan <i>crude extract</i> Etil Asetat Daun Bandotan	33
a. Pemilihan Fase Gerak	33
b. Fraksinasi <i>crude extract</i> Etil Asetat Daun Bandotan	33
5. Pembuatan Larutan Uji	35
6. Uji Antikanker dengan MTT assay	35
7. Analisis Data	36
8. Skrining Fitokimia	37
9. Identifikasi Senyawa dengan GC-MS	37

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Determinasi Tanaman Bandotan	39
B. Isolasi Metabolit Sekunder Daun Bandotan	39
C. Pemisahan <i>crude extract</i> Etil Asetat Daun Bandotan	42
1. Pemilihan Fase Gerak untuk KKV	42
2. Pemisahan dengan Kromatografi Kolom Vacum (KKV)	44
D. Uji Antikanker dengan MTT assay	46
E. Skrining Fitokimia	51
F. Identifikasi Senyawa dengan GC-MS	55

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

1. Kesimpulan	60
2. Saran	60

DAFTAR PUSTAKA	61
LAMPIRAN	67

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Bandotan (<i>Ageratum conyzoides</i> Linn.)	8
Gambar 2.2	Siklus sel: interfase dan mitosis.	10
Gambar 2.3	Contoh struktur senyawa flavonoid Epicatechin, terdiri atas 15 atom karbon dan dua cincin fenolik yang dihubungkan oleh sebuah unit tiga karbon	17
Gambar 2.4	Contoh struktur senyawa alkaloid (a) piperidien, (b) isoquinolin, (c) indo yang memiliki struktur cincin dengan atom nitrogen.....	19
Gambar 2.5	Contoh struktur senyawa terpenoid yang ada di alam (a) Limonen, (b) Artemisinin	20
Gambar 4.1	Morfologi <i>cell line</i> WiDr pada perlakuan dengan fraksi <i>crude extract</i> etil asetat daun Bandotan (<i>Ageratum conyzoides</i> Linn.).....	47
Gambar 4.2	Reaksi reduksi MTT (<i>3-(4,5-dimethylthiazol-2yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide</i>) oleh enzim suksinat reduktase membentuk kristal formazan.....	49
Gambar 4.3	Grafik hubungan log konsentrasi dengan prosentase sel hidup fraksi 6 <i>crude extract</i> etil asetat daun Bandotan	50
Gambar 4.4.	Kromatogram GC dari fraksi 6 <i>crude extract</i> etil asetat daun Bandotan	56
Gambar 4.5.	Fragmentasi senyawa puncak 1	57
Gambar 4.6.	Fragmentasi senyawa puncak 2	59
Gambar 5.1.	Hasil determinasi tanaman Bandotan	67
Gambar 5.2.	KLT hasil pemisahan <i>crude extract</i> <i>n</i> -heksana (1), etil asetat (2) dan etanol (3) daun Bandotan.....	68
Gambar 5.3.	KLT hasil pemisahan <i>crude extract</i> etil asetat daun Bandotan dengan pelarut campuran (1) <i>n</i> -heksana:etil asetat (3:1); (2) <i>n</i> -heksana:etil asetat (1:3); (3) <i>n</i> -heksana:etil asetat (3:2); (4) <i>n</i> -heksana:etil asetat (2:3); (5) etil asetat:etanol (1:3); (6) etil asetat:etanol (3:1); (7) etil asetat:etanol (2:3); (8) etil asetat:etanol (3:2).....	69
Gambar 5.4.	Profil hasil pemisahan dengan KLT terhadap 19 fraksi hasil pemisahan KKV <i>crude extract</i> etil asetat daun Bandotan dengan eluen <i>n</i> -heksana : etil asetat (3:2). Totalan sampel dari 3,4,5,... sampai 21 fraksi (kiri-kanan). Hasil ini dideteksi dengan (a) lampu UV pada $\lambda = 254$ nm (b) sinar tampak	70
Gambar 5.5.	Grafik hubungan log konsentrasi dengan prosentase sel hidup (%) fraksi 6 hasil pemisahan <i>crude extract</i> etil asetat daun Bandotan.....	75
Gambar 5.6.	Grafik hubungan log konsentrasi dengan prosentase sel hidup (%) fraksi 13 hasil pemisahan <i>crude extract</i> etil asetat daun Bandotan.....	75

Gambar 5.7. Grafik hubungan log konsentrasi dengan prosentase sel hidup (%) fraksi 14 hasil pemisahan crude extract etil asetat daun Bandotan.....	76
Gambar 5.8. Grafik hubungan log konsentrasi dengan prosentase sel hidup (%) fraksi 15 hasil pemisahan crude extract etil asetat daun Bandotan.....	76
Gambar 5.9. Grafik hubungan log konsentrasi dengan angka probit fraksi 6 hasil pemisahan crude extract etil asetat daun Bandotan.....	77
Gambar 5.10. Grafik hubungan log konsentrasi dengan angka probit fraksi 13 hasil pemisahan crude extract etil asetat daun Bandotan.....	77
Gambar 5.11. Grafik hubungan log konsentrasi dengan angka probit fraksi 14 hasil pemisahan crude extract etil asetat daun Bandotan.....	78
Gambar 5.12. Grafik hubungan log konsentrasi dengan angka probit fraksi 15 hasil pemisahan crude extract etil asetat daun Bandotan.....	78
Gambar 5.13. Hasil skrining fitokimia fraksi 6 hasil pemisahan <i>crude extract</i> etil asetat daun Bandotan (<i>Ageratum conyzoides</i> Linn.)	79
Gambar 5.14. Hasil analisis spektra massa senyawa (<i>2H-1-Benzopyran-2-one</i>) fraksi 6 hasil pemisahan crude extract etil asetat daun Bandotan.....	80
Gambar 5.15. Hasil analisis spektra massa senyawa (<i>Neophytadiene</i>) fraksi 6 hasil pemisahan crude extract etil asetat daun Bandotan.....	80

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1	Fase gerak yang digunakan pada pemisahan <i>crude extract</i> etil asetat daun Bandotan dengan KKV (Kromatografi Kolom Vakum)	34
Tabel 4.1	Randemen <i>crude extract</i> daun Bandotan dengan pelarut <i>n</i> -heksana, etil asetat dan etanol	41
Tabel 4.2	Hasil KLT <i>crude extract</i> etil asetat daun Bandotan menggunakan plat silika Gel F ₂₅₄ dengan berbagai sistem pelarut. Noda yang diperoleh dideteksi dengan lampu UV pada panjang gelombang 254 nm	43
Tabel 4.3	Data berat fraksi-fraksi (mg) <i>crude extract</i> etil asetat daun Bandotan setelah diuapkan	45
Tabel 4.4	Pengaruh konsentrasi fraksi 6 <i>crude extract</i> etil asetat daun Bandotan terhadap pertumbuhan <i>cell line</i> kanker kolon WiDr menggunakan metode MTT.....	49
Tabel 4.5	Nilai IC ₅₀ pada perlakuan fraksi <i>crude extract</i> etil asetat terhadap <i>cell line</i> WiDr.....	50
Tabel 4.6	Hasil skrining terhadap fraksi 6 <i>crude extract</i> etil asetat daun Bandotan menggunakan KLT dengan fasa diam	52
Tabel 4.7	Hasil analisa spektra massa dari fraksi 6 <i>crude extract</i> etil asetat daun Bandotan	55
Tabel 5.1	Konsentrasi dan absorbansi rata-rata yang digunakan untuk menghitung prosentase sel hidup fraksi 6 <i>crude extract</i> etil asetat daun Bandotan	71
Tabel 5.2	Konsentrasi dan absorbansi rata-rata yang digunakan untuk menghitung prosentase sel hidup fraksi 13 <i>crude extract</i> etil asetat daun Bandotan	72
Tabel 5.3	Konsentrasi dan absorbansi rata-rata yang digunakan untuk menghitung prosentase sel hidup fraksi 14 <i>crude extract</i> etil asetat daun Bandotan	73
Tabel 5.4	Konsentrasi dan absorbansi rata-rata yang digunakan untuk menghitung prosentase sel hidup fraksi 15 <i>crude extract</i> etil asetat daun Bandotan	74

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Determinasi tanaman Bandotan.....	67
Lampiran 2.	Hasil pemisahan dengan KLT <i>crude extract</i> daun Bandotan	68
Lampiran 3.	KLT hasil pemisahan <i>crude extract</i> etil asetat daun Bandotan.....	69
Lampiran 4.	Profil hasil pemisahan dengan KLT terhadap fraksi hasil pemisahan KKV	70
Lampiran 5.	Perhitungan prosentase kehidupan sel	71
Lampiran 6.	Perhitungan nilai IC ₅₀ berdasarkan grafik hubungan log konsentrasi dengan prosentase sel hidup fraksi 6, 13, 14, 15 hasil pemisahan <i>crude extract</i> etil asetat daun Bandotan.....	75
Lampiran 7.	Perhitungan nilai IC ₅₀ berdasarkan grafik hubungan log konsentrasi dengan prosentase sel hidup fraksi 6, 13, 14, 15 hasil pemisahan <i>crude extract</i> etil asetat daun Bandotan.....	77
Lampiran 8.	Skrining fitokimia fraksi 6 <i>crude extract</i> etil asetat daun Bandotan.....	79
Lampiran 9.	Hasil analisis spektra massa	80

**AKTIVITAS ANTIKANKER FRAKSI ETIL ASETAT DAUN BANDOTAN
(*Ageratum conyzoides* Linn.) TERHADAP CELL LINE
KANKER KOLON WiDr**

Oleh:

**Linda Ayu Lusiantika
11630029**

INTISARI

Kanker kolon merupakan jenis kanker yang tumbuh pada permukaan saluran pencernaan yaitu usus besar. Terkait dengan hal ini, maka berbagai metode pengobatan kanker terus dikembangkan, salah satunya dengan mengeksplorasi bahan alam sebagai agen antikanker. Studi terkait daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn.) yang sebelumnya telah diketahui secara empiris sebagai obat kanker, kali ini telah dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui potensi antikanker serta mengetahui profil metabolit sekunder yang terdapat dalam fraksi etil asetat daun Bandotan terhadap *cell line* kanker kolon WiDr.

Metode penelitian yang digunakan yaitu ekstraksi metabolit sekunder menggunakan metode maserasi dengan pelarut *n*-heksana, etil asetat dan etanol, dilanjutkan dengan KLT. *Crude extract* hasil maserasi dengan rendemen tertinggi dipilih dan dipisahkan dengan KKV. Fraksi dengan berat terbesar dipilih untuk diuji aktivitas antikanker terhadap *cell line* WiDr dengan MTT assay. Selanjutnya, dilakukan skrining fitokimia dan identifikasi senyawa dengan GC-MS terhadap fraksi yang memiliki nilai IC₅₀ terendah.

Hasil maserasi menunjukkan bahwa *crude extract* etil asetat memiliki rendemen tertinggi sebesar 7,31 %. Empat fraksi yaitu fraksi 6, 13, 14, 15 dipilih untuk uji antikanker. Hasilnya menunjukkan bahwa fraksi 6 memiliki nilai IC₅₀ terendah sebesar 251,48 µg mL⁻¹. Berdasarkan nilai IC₅₀ tersebut diketahui bahwa fraksi 6 tidak memiliki aktivitas antikanker terhadap *cell line* kanker kolon WiDr. Berdasarkan analisis GC-MS, senyawa yang terdapat dalam fraksi 6 yaitu *2H-1-benzopyran-2-one*, *Neophytadiene*.

Kata kunci: *Antikanker, Bandotan (Ageratum conyzoides Linn.), Kromatografi Kolom Vakum, MTT assay, WiDr, Skrining Fitokimia, Gas Chromatography - Mass Spectrometry.*

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker merupakan masalah kesehatan dari banyak negara di dunia dan termasuk penyakit yang menjadi perhatian serius pada bidang kedokteran. Hal ini disebabkan oleh jumlah pasien yang terus meningkat dari tahun ke tahun dan belum ditemukan cara yang efektif untuk pengobatannya (Ilhami, 2013). Kanker termasuk penyakit yang disebabkan oleh perubahan sifat normal sel yang pembelahannya tidak terkendali (Haryanti dan Katno, 2011). Haryanto (2009) menyatakan bahwa dari beberapa jenis kanker yang ada di Indonesia, kanker kolon masuk pada urutan ke-10 (2,75%) setelah kanker rahim, payudara, kelenjar getah bening, kulit, nasofaring, ovarium, *rectum*, jaringan lunak, dan tiroid. Kanker kolon disebut juga kanker kolorektal yang merupakan salah satu jenis kanker ganas yang tumbuh pada permukaan usus besar (kolon) atau anus (*rectum*) (Cassidy, 2006).

Beberapa metode pengobatan kanker yang banyak digunakan saat ini adalah metode operasi, radiasi, kemoterapi, dan imunoterapi (Foye, 1996). Pada dasarnya metode-metode tersebut bertujuan untuk mengangkat jaringan kanker atau mematikan sel kanker. Namun, beberapa efek samping mungkin saja terjadi antara lain pengobatan melalui operasi dapat diaplikasikan pada beberapa tumor yang telah berkembang, tetapi sulit mengobati pada stadium awal metastasis. Sedangkan pengobatan menggunakan radiasi mampu membunuh tumor lokal

tetapi juga dapat membunuh sel normal di sekitarnya (Malcolm, 2003). Lain halnya dengan kemoterapi dapat menimbulkan resistensi sel kanker, sehingga senyawa antikanker menjadi tidak sensitif. Penggunaan obat pada kemoterapi akan memperlambat pertumbuhan sel kanker dengan efek samping yang sedikit pada sel normal di sekitarnya (Goldie, 2001). Begitupula dengan imunoterapi, metode ini mempunyai prosentase keberhasilan yang kecil karena hanya bergantung pada sistem kekebalan tubuh penderita (Foye, 1996). Berdasarkan hal tersebut, pengembangan metode pengobatan antikanker dengan efek samping yang relatif lebih kecil perlu dilakukan.

Harvey dan Missalidis (2008) menyatakan bahwa agen antikanker dari bahan alam mampu mengobati pada sumber penyakit dengan memperbaiki sel-sel, jaringan, dan organ tubuh yang rusak dengan meningkatkan sistem kekebalan tubuh. Berbagai metode pengobatan kanker terus dikembangkan saat ini, salah satunya dengan mengeksplorasi bahan alam sebagai agen antikanker. Bahkan apabila penggunaannya tepat, agen antikanker dari bahan alam kemungkinan tidak memberikan efek samping sehingga dapat dicerna oleh tubuh. Agen antikanker memiliki toksisitas selektif yaitu mampu menghambat sel kanker tanpa merusak sel normal (Rahmawati *et al.*, 2008).

Uji sitotoksitas beberapa jenis bahan alam telah dilakukan oleh Ilhami *et al.* (2013) yang telah meneliti tentang efek sitotoksik fraksi etanol akar asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb.) terhadap sel kanker payudara T47D secara *in vitro* dengan nilai IC_{50} sebesar $0,52 \mu\text{g mL}^{-1}$. Hal ini menunjukkan fraksi etanol akar asam kandis mampu menghambat pertumbuhan sel kanker payudara T47D.

Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Sukardiman *et al.* (2006) menunjukkan bahwa fraksi kloroform daun pepaya (*Carica papaya* L) memiliki aktivitas antikanker terhadap sel mieloma dengan nilai IC_{50} sebesar $104,4 \mu\text{g mL}^{-1}$. Sedangkan penelitian oleh Lusianta *et al.* (2014) menunjukkan bahwa ekstrak biji sirsak (*Annona muricata* L.) memiliki efek sitotoksitas dengan potensi hambatan tertinggi terhadap sel kanker leher rahim (HeLa) dengan nilai IC_{50} sebesar $8,90 \mu\text{g mL}^{-1}$ dibandingkan nilai IC_{50} kanker nasofaring sebesar $11,24 \mu\text{g mL}^{-1}$.

Melihat potensi keragaman bahan alam di Indonesia, salah satu bahan alam yang diperkirakan mempunyai aktivitas sebagai agen antikanker adalah Bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn.). Bandotan merupakan tanaman Indonesia yang dapat tumbuh di daerah yang beriklim tropis dan subtropis. Bandotan dapat berkhasiat sebagai obat malaria, rematik, kejang, luka bakar, radang, pendarahan rahim, diare, tumor, kanker dan sebagainya (Dalimarta, 2000). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rahmawati *et al.* (2008) menunjukkan bahwa ekstrak etanol herba Bandotan tidak memiliki efek sitotoksik terhadap sel HeLa dengan nilai IC_{50} sebesar $855 \mu\text{g mL}^{-1}$. Pamulih (2009) juga telah melakukan uji sitotoksitas ekstrak etil asetat herba Bandotan terhadap sel kanker payudara T47D dan hasilnya menunjukkan tidak memiliki efek sitotoksitas. Hal ini, dibuktikan dengan jumlah sel hidup $> 50 \%$ yaitu sebesar $86,50 \%$ sehingga nilai IC_{50} tidak dapat dihitung.

Berdasarkan hal tersebut, studi lebih lanjut mengenai daun Bandotan akan dikembangkan menggunakan sel kanker, bagian simplisia dan penyari metabolit sekunder yang berbeda untuk mengetahui efek antikanker. Oleh karena itu,

dilakukan penelitian terhadap sel kanker kolon WiDr dengan penyari etil asetat untuk mengetahui apakah fraksi hasil pemisahan daun Bandotan memiliki aktivitas antikanker terhadap *cell line* kanker kolon WiDr dengan menggunakan metode MTT assay serta diketahui profil metabolit sekunder yang dihasilkannya.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana potensi antikanker fraksi-fraksi hasil pemisahan dari *crude extract* etil asetat daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn.) terhadap *cell line* kanker kolon WiDr ?
2. Bagaimana profil metabolit sekunder yang terdapat dalam fraksi-fraksi hasil pemisahan dari *crude extract* etil asetat daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn.) ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui potensi antikanker fraksi-fraksi hasil pemisahan dari *crude extract* etil asetat daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn.) terhadap *cell line* kanker kolon WiDr.

2. Mengetahui profil metabolit sekunder yang terdapat dalam fraksi-fraksi hasil pemisahan dari *crude extract* etil asetat daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn.).

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan memberikan informasi mengenai aktivitas antikanker fraksi-fraksi hasil pemisahan dari *crude extract* etil asetat daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn.) terhadap *cell line* kanker kolon WiDr. Dengan demikian, penelitian ini dapat memberikan kontribusi pada pengembangan daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn.) sebagai salah satu agen antikanker yang berasal dari bahan alam.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan ini, maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Fraksi 6 *crude extract* etil asetat daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn.) kurang berpotensi sebagai agen antikanker terhadap *cell line* kanker kolon WiDr dengan nilai IC_{50} 251,48 $\mu\text{g mL}^{-1}$.
2. Hasil identifikasi menggunakan GC-MS menunjukkan bahwa senyawa bioaktif yang terdapat pada fraksi 6 *crude extract* etil asetat daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn.) yang diduga bertanggung jawab sebagai agen antikanker yaitu senyawa *2H-1-benzopyran-2-one* dan *neophytadiene*.

B. Saran

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, dapat dirumuskan beberapa saran untuk penelitian lebih lanjut, yaitu perlu dilakukan uji lebih lanjut pada *cell line* yang berbeda

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H. C., 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Universitas Indonesia, Jakarta: 606-608.
- Arifianti, L., Sukardiman, Studiawan, H., Rakhmawati, Megawati L., 2014, Uji Aktivitas Ekstrak Biji Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Sel Kanker Mamalia Secara In Vitro, *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, Departemen Farmakognosi dan Fitokimia, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga. 1 (2): 63-66.
- Baguley, Bruce. C., Kerr, David.J., 2002. *Anticancer Drug Development*, Academic Press.(4): 55.
- Bowman, W. and Rand, M., 2000. *Textbook of Pharmacology, Second Edition*, Blackwell Scientific Publication; London.
- Campbell, Reece., and Mitchell., 1999. *Biology 5th Edition Terjemahan*. Penerbit Erlangga. Jakarta.
- Cannell, Richard, J.P., 1998. *Natural Product Isolations*. New Jersey: Humana Press.
- Cassidy, Jim, P. Johnston, E. Van Custem., 2006. *Colorectal Cancer*, New York: Informa Healthcare USA. Inc.
- Chandragiram, Ngurah. N.T., 2014. Ekspresi Protein 53 (p53) Berhubungan Positif Dengan Derajat Diferensiasi Sel Pada Kanker Ovarium Epitelial. *Tesis*. Program Pasca Sarjana Universitas Udayana.
- Chen, T.R., Drabkowski, D., Hay, R.J., Macy, M. and Peterson, W. Jr., 1987. WiDr is a Derivative of Another Colon Adenocarcinoma Cell Line, HT-29, *Cancer Genet Cytogenet*. 27(1):125-34.
- Cooper, G.M., Hausman, R.E., 2004. *A Molecular Approach*, Third Edition, Washington DC: Massachusetts ASM Press.
- del Peso, L., 2000. *Apoptosis and cancer*. *Rev Oncologia* 2: 180-190.
- Delimartha, S., 2000. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid II* .Pustaka Pembangunan Swadaya Nusantara. Jakarta: 1-6.
- Dewick, Paul M., 2009. *Medicinal Natural Products A Biosynthetic Approach. Third Edition*. John Wiley & Sons Ltd, Chicester, West Sussex
- Douillard, Jean-Yves., Silvy, L., Fossella, F., Georgoulis, V., Pujol, J.L., Kubota, K. Monnier, L., Kudoh, S., Rubio, J.E and Cucherat, M., 2007. Comparison of Docetaxel and Vinca Alkaloid–Based Chemotherapy in the First-line Treatment of Advanced Non-small Cell Lung Cancer: A Meta-analysis of Seven Randomized Clinical Trials, *Journal of Thoracic Oncology*. 2. by the International Association for the Study of Lung Cancer.USA.
- Doyle, A., Griffiths, J.B., 1998. *Cell and Tissue Culture for Medical Research*. John Wiley and Sonc. New York (2): 62.

- El.Muna. H.N.A., 2013. Aktivitas Antiproliferasi Ekstrak n-Heksana Daun Benalu Kelor (*Helixanthera sessiliflora* (Merr.) Denser) Terhadap Cell Line Kanker Payudara T47D. *Skripsi*. Kimia. Fakultas Sains dan Teknologi. Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga. Yogyakarta.
- Ewesuedo, R.B., and MJ, Ratain., 2003. *Principle of Cancer Chemoterapy. Oncologic Therapies*. Edited by: Everett E.V and Harvey M.G. Springer : Berlin: 44.
- Feri, Ari. B. S., Johni, A., Lenny, Anwar., 2003. Senyawa Flavonoid Dari Ekstrak Etil Asetat Kulit Batang Tumbuhan *Bauhinia hullettii* Prain Dan Uji In Vitro Sel Murine Leukemia P-388. *Skripsi*. Program Studi Pendidikan Kimia Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Riau.
- Ferrary, Mario, M. C. Fornasiero, A. M. Isetta., 1990. MTT colorimetric assay for testing macrophage cytotoxic activity in vitro. *Journal of Immunology Methods*, 131: 165-172.
- Fessenden and Fessenden, 1994. *Kimia Organik*, Penerbit Erlangga, Jakarta
- Freshney, R.I., 2000. *Culture of Animal Cells: A Manual of Basic Technique*, New York: John Willey & sonc. Inc Publication.
- Fowlis, Ian A.,1998. *Gas Chromatography Analytical Chemistry by Open Learning*, John Wiley & Sons Ltd: Chichester.
- Foye, W.O., 1996. *Prinsip-prinsip Kimia Medisinal. Jilid II Edisi Kedua*, Yogyakarta, UGM Press.
- Giovannetti, E., Backus, H.H.J., Wouters, D., Ferreira, C.G., van Houten, V.M.M. and Brakenhoff, R.H., 2007. *Changes in the Status of p53 Affect Drug Sensitivity to Thymidylate Synthase (TS) Inhibitors by Altering TS Levels*, British J. Can. 96: 769-775.
- Goldie J. H., 2001. *Drug resistance in cancer: A perspective, Cancer and metastatis review* 20: 63-68.
- Hanson, J.R., 2001. *Natural Products: The Secondary Metabolites (Tutorial Chemistry Text)*, University of Sussex, Thomas Graham House, Science Park, Milton Road, Cambridge 17: 18.
- Harborne, J.B., 1996. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Terbitan kedua. Penerjemah: Padmawinata K, Soediro I. Bandung: ITB, Terjemahan dari: *Phytochemical Methods*. ITB. Bandung.
- Harvey, Alan.L., 2008. Natural Product in Drug Discovery. *Elsavier. Strathclyde Institute of Pharmacy & Biomedical Sciences*, University of Strathclyde. 13.
- Harwood, L.M., and C.J. Moody., 1989. *Experimental Organic Chemistry, Principles and Practice. Blackwel Scientific Publication* : Oxford, UK
- Haryanto. Sri., Nugroho.S., 2009. *Tumor-Kanker -Cara Pengobatan*. Yogyakarta: Kanisius.
- Haryanti, Sari., dan Katno., 2011. Aktivitas Sitotoksisitas Ocimum Sanctum L. pada Sel Kanker Kolon WiDr, *Simposium Nasional XV PERHIPBA*, BPPTO-OT, Badan Litbang Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta.
- Heyne, K., 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia*, Jilid II, Badan Litbang Departemen Kehutanan: 1825.
- Ilhami, Y.F., Wahyuni, S.F., Husni, E., 2013. Uji Efek Sitotoksisitas Hasil Fraksinasi Ekstrak Etanol Akar Asam Kandis (*Garcinia cowa* Roxb.)

terhadap Sel Kanker Payudara T47D dengan Metode MTT, *Prosiding*

Seminar Nasional Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik III, Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang: 71-77.

- Isnawati, Ani., Mudahar, Harfia., Kamilatunisah., 2008. Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Kumarin Dari Tanaman *Artemisia Annuua* (L). *Artikel. Media Litbang Kesehatan* Volume XVIII. 3: 107-118.
- Ito, C., M. Itoigawa, T. Takakura, N. Ruang Rungsi, F. Enjo, H. Tokuda, H. Nishino and H. Furukawa. 2003. Chemical Constituents of *Garcinia fusca*: Structure Elucidation of Eight New Xanthenes and Their Cancer Chemopreventive Activity. *The Journal of Natural Products*. 66: 200-205.
- Janibah, Ririn., 2009. Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol Herba Bandotan (*Ageratum Conyzoides* L.) Terhadap Sel T47D Dan Profil Kromatografi Lapis Tipis. *Skripsi*, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Khopkar, S.M. 1984. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Jakarta : UI-Press.
- Kingston, D.G.I., 2009. Tubulin-Interactive Natural Products as Anticancer Agents. *Journal Nat. Prod.* 72 (3): 507-515.
- Khopkar, S.M, 1983. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. UIP: 389-395
- Kimball, J.W, 1990. *Biology*. Erlangga, Jakarta.
- Lanham-New, S., Ian A. Mac., Helen M. R., 2003. *Nutrition And Metabolism*. Second Edition. John Wiley & Sons Ltd.
- Levrero, M., Laurenzi, V. De, Constanzo, A., Sabatini, S., Gong, J., Wang, J.Y.J. and Melino, G., 2000. The p53/p63/p73 Family of Transcription Factors: Overlapping and Distinct Functions. *Journal of Cell Science*. 113: 1661-1670.
- Liu, H.C., Chen, G.G., Vlantis, A.C., Leung, B.C.S., Tong, M.C.E. and van Hasselt, C.A., 2006. 5-Fluorouracil Mediates Apoptosis and G₁/S Arrest in Laryngeal Squamous Cell Carcinoma via a p53-Independent Pathway. *The Cancer Journal*. 12 (6): 482-493.
- Lyseng-Williamson, KA., Fenton C., 2005. *Docetaxel*: a review of its use in metastatic breast cancer. *Drugs*. 2 (65): 2513-2531.
- MacDonald and Ford., 1997. *Molecular Biology of Cancer*. Bios Scientific Publishers Limited, Oxford.
- Malcolm R. Alison., 2003. *The Cancer Handbook*. Huangzhiman.
- Madhuvanathi,C., Santhosh Kumar,K., Antony Ceasar, S., Valivittan, K., Srinivasan,K., Tamilselvi, A. 2014. Antibacterial, Antioxidant and Antiproliferative Activities of Solvent Extracts of *Tiliacora Acuminata*. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*.6 (9): 398-403.
- Mardiyaningsih, A., dan Ismiyati, N., 2014. Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanolik Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) Pada Sel Kanker Leher Rahim HeLa. *D3 Diploma of Pharmacy*, Poltekkes Bhakti Setya Indonesia. 19 (1): 24-28.

- Meiyanto, E., Sismindari, Kusnandar L.C., Moordiani., 2003. Efek Antiproliferasi Ekstrak Etanol Daun dan Kulit Batang Tanaman Cangkring (*Erythrina fusca* Lour) terhadap Sel HeLa. *Majalah Farmasi Indonesia*. 15 (1): 156-161.
- Meiyanto, E., Susilowati, S., Tasminatun, S., Murwanti, R., Sugiyanto, 2008. Efek Kemopreventif Ekstrak Etanolik *Gynura procumbens* (Lour.) Merr. Pada Karsinogenesis Kanker Payudara Tikus. *Majalah Farmasi Indonesia*. 18 (3): 154-161.
- Meiyanto, E., Hermawan, A., and Anindyajati, 2011. Translational Research in Cancer Drug Development, *Ind. Journal. Cancer. Chemopreventif*. 2 (2): 198-210
- Missailidis, Sotiris., 2008. *Anticancer Therapeutics*. UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Muir, M. 2007, DMSO: *Many Uses, Much Controversy*. <http://www.dmsso.org/articles/information/muir.html>, Diakses 27 April 2015
- Multiawati, N., 2013. Uji Antikanker Ekstrak Metanol Daun Benalu Kelor (*Helixanthera sessiliflora* (Merr.) Denser) Terhadap Cell Line Kanker Payudara T47D. *Skripsi*. Jurusan Kimia. Fakultas Sains dan Teknologi. Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga. Yogyakarta
- Munson, J.W., 1991. *Analisis Farmasi Metode Modern*, Parwa B. Airlangga University Press. Surabaya: 131-136.
- Mursyidi, A., 1985. *Statistika Farmasi dan Biologi*. Ghalia Indonesia: Jakarta.
- Palozza, P., Serini, S., Maggiano, N., Giuseppe, T., Navarra, P. and Ranelletti, F.O., 2005. β -Carotene Downregulates the Steady-State and Heregulin-Induced COX-2 Pathways in Colon Cancer Cells, *Journal Nutrition*. 135: 129-136.
- Pamilih, Heru., 2009. Uji Sitotoksik Ekstrak Etil Asetat Herba Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) terhadap Sel Kanker Payudara (T47D) dan Profil Kromatografi Lapis Tipis, *Skripsi*, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Paramita, H.R., 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi-Fraksi Hasil Pemisahan Ekstrak Daun Namnam (*Cynometra cauliflora* L.) Terhadap *Escherichia coli* ATCC 35218 Dan *Shigella flexneri* ATCC 12022. *Skripsi*. Kimia. UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta
- Pavia, Donald L., Gary M. Lampman, George S., Kritz, Randall G., Engel., 2009. *Introduction to Spectroscopy (4th Ed.)*. Thomson Brooks/Cole: 797-817.
- Peng, S. and Zhao, R., 2009. *Pharmaceutical Bioassays*. Published by John Wiley & Sons, Inc :Hoboken, New Jersey.
- Prajatmoko, Heru., 2012. Ekspresi Protein Brca1 Protein Brca2 Hubungannya Dengan Terjadinya Tumor Epitelial Ovarium Derajat Diferensiasi Jenis Histopatologi Stadium Dan Survival Penderita Kanker Epitelial Ovarium. *Tesis*. Fakultas Kedokteran. Universitas Gadjah Mada.
- Rajabalian, S., Foroumadi, A., Shafiee, A., and Emami, S., 2007. Functionalized N-(2-oxyiminoethyl) Piperazinyll Quinolonea as New Cytotoxic Agents, *Journal Pharm Pharmaceutic Sci*. 10 (2): 153-158.
- Rahim, A., Alam, G., Agustina, R., Rusydi, M., 2012. Skrining Toksisitas Ekstrak Herba Bandotan (*Ageratum conyzoides* L) dengan Metode Brine Shrimp

Lethality Test. *Majalah Farmasi dan Farmakologi Universitas Hassanudin*. 16: 99 – 106.

- Rahmawati, N., Katno., Triyono, A., 2008. Efek Sitotoksik Ekstrak Etanolik Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn.) Terhadap Sel HeLa. *Jurnal Balai Besar Tanaman Obat dan Obat Tradisional*. Tawangmangu, Jawa Tengah. 1: 47-51.
- Ruddon, R.W., 2007. *Cancer Biology. Edisi Keempat*. Michigan: Oxford University Press: 12.
- Sarker, Satyajit D., Latif, Zahid., dan Gray, Alezdaner I., 2006. *Methods in Biotechnology: Natural Product isolation Twenty Edition*. Humana Press: Totowa, New Jersey.
- Sarker, Satyajit D., and Nahar, Lutfun., 2007. *Chemistry for Pharmacy Student General, organic and Natural product Chemistry*. John Wiley & Sons Ltd.: Chicester, West Sussex.
- Sastrohamidjojo, H., 1996. *Sintesis Bahan Alam*. UGM Press. Yogyakarta.
- Sastrohamidjojo, H., 2005. *Kromatografi*. Liberty Yogyakarta. Yogyakarta.
- Setiawati, A., Septisetyani, E.P., Wijayanti, T., Rokhman, M. R., 2010. Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) Sebagai Agen Kemopreventif. *Cancer Chemoprevention Research Center, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada*.
- Sigmond, J., Backus, H.H., Wouters, D., Temmink, O.H., Jansen, G. and Peters, G.J., 2003. *Induction of Resistance to the Multitargeted Antifolate Pemetrexed in WiDr Human Colon Cancer Cells is Associated with Thymidilate Synthase Overexpression*, *Biochem. Pharmacol*: 346
- Sitorus, Marham., 2009. *Spektroskopi Elusidasi Struktur Molekul Organik*. Edisi Pertama. Graha Ilmu. Yogyakarta: 69-75.
- Sivakumar, R., and Dhivya, A., 2015. GC-MS Analysis Of Bioactive Compounds on Ethyl Acetate Extract of Cordia Monoica Roxb. Leaves. *International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Sciences*. 4 (1): 1328-1333.
- Stein, Gary.S and Pardee, Arthur.B., 2004. *Cell Cycle and Growth Control: Biomolecular Regulation and Cancer, Second Edition*, by John Wiley & Sons, Inc., Publication.
- Sudiana, M.I., 2001. Biodiversitas, *Journal of Biology Diversity* 10: 55-67.
- Sukmarianti, Sri Ni Wayan., Suaniti, Ni Made., Swantara, Dira I Made., 2013. Identifikasi Dan Uji Aktivitas Antikanker Ekstrak Spons *Ianthella Basta* Terhadap Larva *Artemia Salina* L, Program Magister Kimia Terapan, Universitas Udayana, Bali. *Cakra Kimia: Indonesian E-Journal of Applied Chemistry*. 1: 14-19
- Sukadana, I M., 2010. Aktivitas Antibakteri Senyawa Flavonoid dari Kulit Awar-awar (*Ficus septia* Burm F), *Jurnal Kimia, Jurusan Kimia FMIPA Universitas Udayana, Bukit Jimbaran*. 4 (1): 63-70.
- Sukardiman., Wiwied, E., Hapsari, P.P., 2006. Aktivitas Antikanker dan Induksi Apoptosis Fraksi Kloroform Daun Pepaya (*Carica papaya* L) terhadap

- Kultur Sel Kanker Mieloma, *Media Kedokteran Hewan*, Bagian Ilmu Bahan Alam, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya. 22 (2): 104-111.
- Supriatno .2008. Docetaxel Hidrat Menghambat Proliferasi dan Metastasis Sel Kanker Oral Sp-C1 melalui Induksi Protein Maspin. *Indonesian Journal of Dentistry*. 15 (1) :2-7.
- Surzycki, S. 2000, *Basic Techniques in Molecular Biology*. Springer-Verlay. Berlin Heidelberg. Germany.
- Thruston, E., David., 2007. *Chemistry and Pharmacology of Anticancer Drugs*, CRC Press Taylor Francis Group: New York (1).
- Vistica, David T., Philip, Skehan., Dominic Scudiero., 1991. Tetrazolium based Assays for Cellular Viability: A Critical Examination of Selected Parameters Affecting Formazan Production. *Cancer Research. Journal American Association for Cancer Research*. 51: 2515-2520.
- Voight, R., 1992. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Diterjemahkan oleh S. Noerono. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Wahyuningsih, M.S.H., Mubarika, S., Bolhius, K. Nuooter., 2002. Efek Sitotoksik Ekstrak Daun Mimba (*A. Indica*) terhadap Beberapa Sel Kanker Manusia, *Media Kedokteran YARSI*. 10 (3): 1-5.
- Wuyono, T., 2005. *Biologi Molekuler*. Erlangga. Jakarta: 49-55.
- Wonorahardjo, Surjani., 2013. *Metode-metode Pemisahan Kimia. Akademia Pertama*. Jakarta Barat: 178-184.

LAMPIRAN

Lampiran 1.

Determinasi Tanaman Bandotan



UNIVERSITAS GADJAH MADA
FAKULTAS BIOLOGI
LABORATORIUM SISTEMATIKA TUMBUHAN
Jalan Teknika Selatan Sekip Utara Yogyakarta 55281 Telpun (0274) 6492262/6492272; Fax: (0274) 580839

SURAT KETERANGAN
Nomor : 0666/S.Tb./V/2015

Yang bertanda tangan dibawah ini, Kepala Laboratorium Sistematika Tumbuhan Fakultas Biologi UGM, menerangkan dengan sesungguhnya bahwa,

Nama : Linda Ayu Lusiantika
NIM : 11630029
Asal instansi : Fakultas Sains dan Teknologi UIN - Sunan Kalijaga

telah melakukan identifikasi tumbuhan dengan hasil sebagai berikut,

NO.	FAMILIA	GENUS	SPESES	NAMA DAERAH
1	Asteraceae	<i>Ageratum</i>	<i>Ageratum conyzoides</i> L.	Bandotan

identifikasi tersebut dibantu oleh Dr. Purnomo, M.S
Demikian surat keterangan ini diberikan untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Yogyakarta, 12 Mei 2015

Mengetahui,
Dehan Fakultas Biologi
Universitas Gadjah Mada



Prof. Dr. Suwarno Hadisusanto, S.U.
NIP. 195411161983031002

Kepala Laboratorium
Sistematika Tumbuhan
Fakultas Biologi UGM

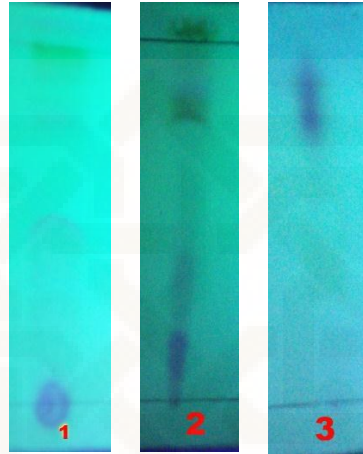


Drs. Heri Sujadmiko, M.Si. *ug*
NIP. 196402091991031001

Gambar 5.1. Hasil determinasi tanaman Bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn.)

Lampiran 2.

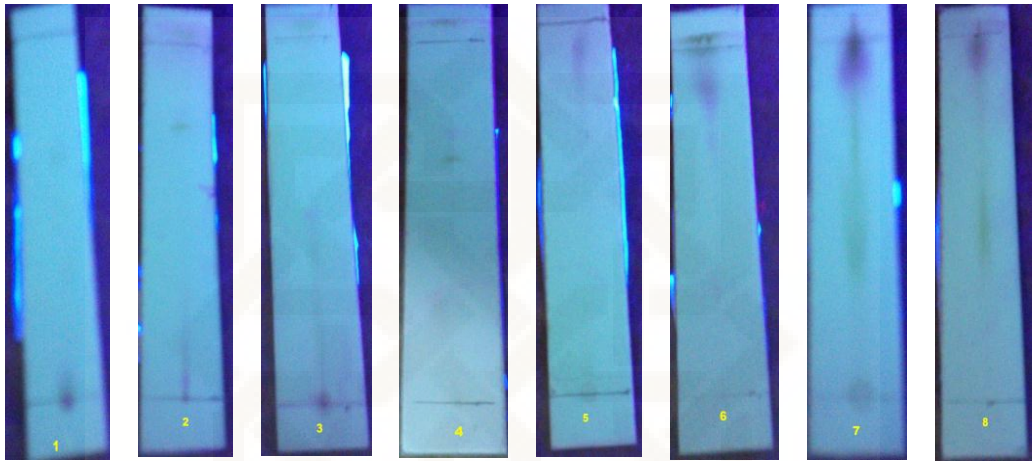
Hasil pemisahan dengan KLT *crude extract* daun Bandotan



Gambar 5.2. KLT hasil pemisahan *crude extract* *n*-heksana (1), etil asetat (2) dan etanol (3) daun Bandotan

Lampiran 3.

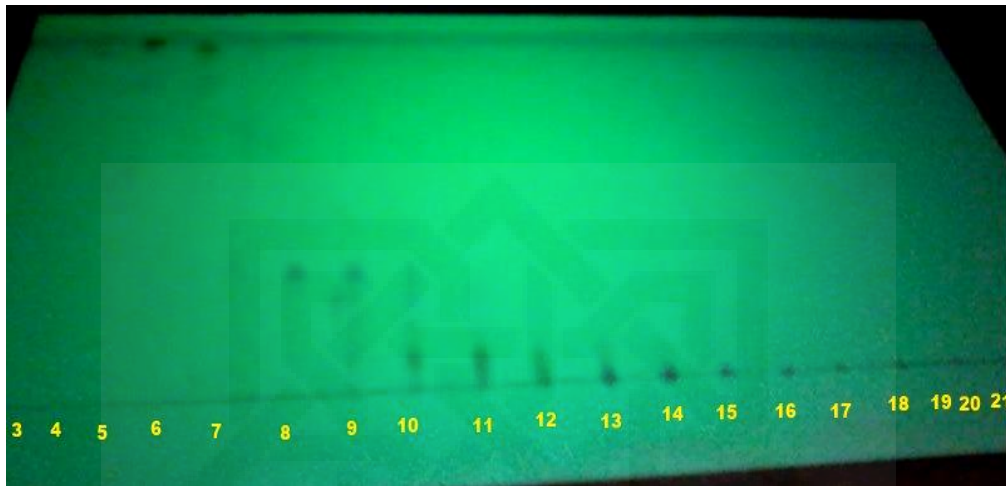
KLT hasil pemisahan *crude extract* etil asetat daun Bandotan



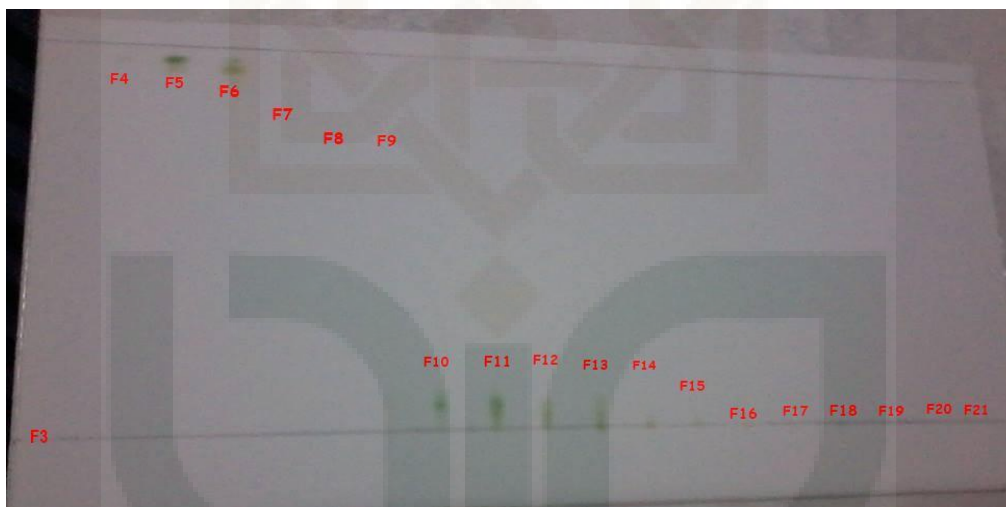
Gambar 5.3. KLT hasil pemisahan *crude extract* etil asetat daun Bandotan dengan pelarut campuran (1) *n*-heksana:etil asetat (3:1); (2) *n*-heksana:etil asetat (1:3); (3) *n*-heksana:etil asetat (3:2); (4) *n*-heksana:etil asetat (2:3); (5) etil asetat:etanol (1:3); (6) etil asetat:etanol (3:1); (7) etil asetat:etanol (2:3); (8) etil asetat:etanol (3:2)

Lampiran 4.

Profil hasil pemisahan dengan KLT terhadap fraksi hasil pemisahan KKV



(a)



(b)

Gambar 5.4. Profil hasil pemisahan dengan KLT terhadap 19 fraksi hasil pemisahan KKV *crude extract* etil asetat daun Bandotan dengan eluen *n*-heksana : etil asetat (3:2). Totalan sampel dari 3,4,5,... sampai 21 fraksi (kiri-kanan). Hasil ini dideteksi dengan (a) lampu UV pada $\lambda = 254 \text{ nm}$ (b) sinar tampak

Lampiran 5.

Perhitungan prosentase kehidupan sel

Tabel 5.1. Konsentrasi dan absorbansi rata-rata yang digunakan untuk menghitung prosentase sel hidup fraksi 6 etil asetat daun Bandotan

No	Konsentrasi ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	Absorbansi rata-rata
1.	1000	0,137
2.	500	0,157
3.	250	0,320
4.	125	0,565
5.	62,5	0,587
6.	Kontrol Media	0,066
7.	Kontrol Sel	0,638

$$\% \text{ Sel hidup} = \frac{\text{absorbansi perlakuan} - \text{absorbansi media}}{\text{absorbansi kontrol} - \text{absorbansi media}} \times 100\%$$

Konsentrasi 1000 $\mu\text{g/mL}$

$$\% \text{ Sel hidup} = \frac{0,137 - 0,066}{0,638 - 0,066} \times 100\% = 12,41\%$$

Konsentrasi 500 $\mu\text{g/mL}$

$$\% \text{ Sel hidup} = \frac{0,157 - 0,066}{0,638 - 0,066} \times 100\% = 15,90\%$$

Konsentrasi 250 $\mu\text{g/mL}$

$$\% \text{ Sel hidup} = \frac{0,320 - 0,066}{0,638 - 0,066} \times 100\% = 44,46\%$$

Konsentrasi 125 $\mu\text{g/mL}$

$$\% \text{ Sel hidup} = \frac{0,565 - 0,066}{0,638 - 0,066} \times 100\% = 87,17\%$$

Konsentrasi 62,5 $\mu\text{g/mL}$

$$\% \text{ Sel hidup} = \frac{0,587 - 0,066}{0,638 - 0,066} \times 100\% = 90,02\%$$

Tabel 5.2. Konsentrasi dan absorbansi rata-rata yang digunakan untuk menghitung prosentase sel hidup fraksi 13 etil asetat daun Bandotan

No	Konsentrasi ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	Absorbansi rata-rata
1.	1000	0,431
2.	500	0,457
3.	250	0,538
4.	125	0,540
5.	62,5	0,555
6.	Kontrol Media	0,066
7.	Kontrol Sel	0,638

Konsentrasi 1000 $\mu\text{g/mL}$

$$\% \text{ Sel hidup} = \frac{0,431 - 0,066}{0,638 - 0,066} \times 100\% = 63,81\%$$

Konsentrasi 500 $\mu\text{g/mL}$

$$\% \text{ Sel hidup} = \frac{0,457 - 0,066}{0,638 - 0,066} \times 100\% = 68,35\%$$

Konsentrasi 250 $\mu\text{g/mL}$

$$\% \text{ Sel hidup} = \frac{0,538 - 0,066}{0,638 - 0,066} \times 100\% = 82,51\%$$

Konsentrasi 125 $\mu\text{g/mL}$

$$\% \text{ Sel hidup} = \frac{0,540 - 0,066}{0,638 - 0,066} \times 100\% = 82,28\%$$

Konsentrasi 62,5 $\mu\text{g/mL}$

$$\% \text{ Sel hidup} = \frac{0,555 - 0,066}{0,638 - 0,066} \times 100\% = 85,48\%$$

Tabel 5.3. Konsentrasi dan absorbansi rata-rata yang digunakan untuk menghitung prosentase sel hidup fraksi 14 etil asetat daun Bandotan

No	Konsentrasi ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	Absorbansi rata-rata
1.	1000	0,163
2.	500	0,182
3.	250	0,185
4.	125	0,501
5.	62,5	0,476
6.	Kontrol Media	0,067
7.	Kontrol Sel	0,490

Konsentrasi 1000 $\mu\text{g/mL}$

$$\% \text{ Sel hidup} = \frac{0.163 - 0,067}{0,490 - 0,067} \times 100\% = 22,69\%$$

Konsentrasi 500 $\mu\text{g/mL}$

$$\% \text{ Sel hidup} = \frac{0.182 - 0,067}{0,490 - 0,067} \times 100\% = 27,18\%$$

Konsentrasi 250 $\mu\text{g/mL}$

$$\% \text{ Sel hidup} = \frac{0.185 - 0,067}{0,490 - 0,067} \times 100\% = 27,89\%$$

Konsentrasi 125 $\mu\text{g/mL}$

$$\% \text{ Sel hidup} = \frac{0.501 - 0,067}{0,490 - 0,067} \times 100\% = 102,60\%$$

Konsentrasi 62,5 $\mu\text{g/mL}$

$$\% \text{ Sel hidup} = \frac{0.476 - 0,067}{0,490 - 0,067} \times 100\% = 96,67\%$$

Tabel 5.4. Konsentrasi dan absorbansi rata-rata yang digunakan untuk menghitung prosentase sel hidup fraksi 15 etil asetat daun Bandotan

No	Konsentrasi ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	Absorbansi rata-rata
1.	1000	0,174
2.	500	0,177
3.	250	0,184
4.	125	0,546
5.	62,5	0,470
6.	Kontrol Media	0,067
7.	Kontrol Sel	0,490

Konsentrasi 1000 $\mu\text{g/mL}$

$$\% \text{ Sel hidup} = \frac{0.174 - 0,067}{0,490 - 0,067} \times 100\% = 29,53\%$$

Konsentrasi 500 $\mu\text{g/mL}$

$$\% \text{ Sel hidup} = \frac{0.177 - 0,067}{0,490 - 0,067} \times 100\% = 26,00\%$$

Konsentrasi 250 $\mu\text{g/mL}$

$$\% \text{ Sel hidup} = \frac{0.186 - 0,067}{0,490 - 0,067} \times 100\% = 28,13\%$$

Konsentrasi 125 $\mu\text{g/mL}$

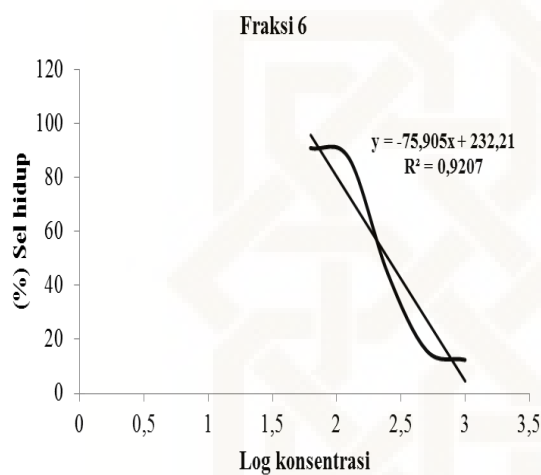
$$\% \text{ Sel hidup} = \frac{0.546 - 0,067}{0,490 - 0,067} \times 100\% = 113,23\%$$

Konsentrasi 62,5 $\mu\text{g/mL}$

$$\% \text{ Sel hidup} = \frac{0.470 - 0,067}{0,490 - 0,067} \times 100\% = 95,27\%$$

Lampiran 6.

Perhitungan nilai IC_{50} berdasarkan grafik hubungan log konsentrasi dengan prosentase sel hidup (%) fraksi 6, 13, 14 dan 15 hasil pemisahan *crude extract* daun Bandotan



Gambar 5.5. Grafik hubungan log konsentrasi dengan prosentase sel hidup (%) fraksi 6 hasil pemisahan *crude extract* etil asetat daun Bandotan

$$Y = -75,90X + 232,2$$

$$Y = 50$$

$$50 = -75,90X + 232,2$$

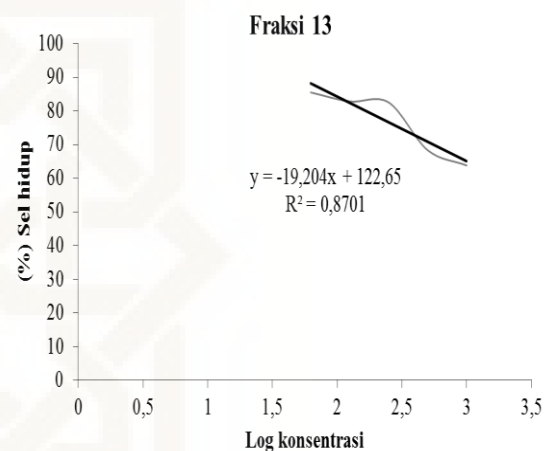
$$50 - 232,2 = -75,90X$$

maka,

$$X = 2,4$$

$$\text{Anti log } 2,4 = 251,48$$

$$\text{Nilai } IC_{50} = 251,48 \mu\text{g mL}^{-1}$$



Gambar 5.6. Grafik hubungan log konsentrasi dengan prosentase sel hidup (%) fraksi 13 hasil pemisahan *crude extract* etil asetat daun Bandotan

$$Y = -19,204X + 222,65$$

$$Y = 50$$

$$50 = -19,204X + 222,65$$

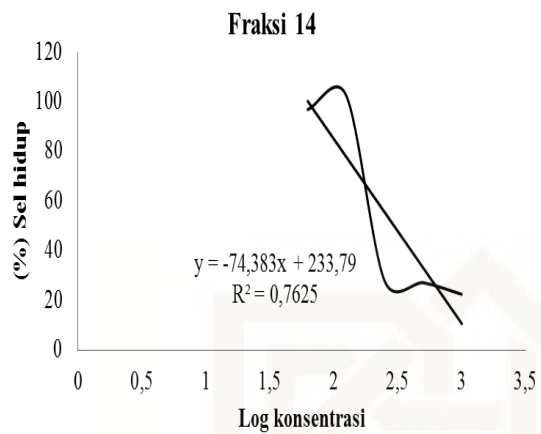
$$50 - 222,65 = -19,204X$$

maka,

$$X = 3,7$$

$$\text{Anti log } 3,7 = 6068,28$$

$$\text{Nilai } IC_{50} = 6068,28 \mu\text{g mL}^{-1}$$



Gambar 5.7. Grafik hubungan log konsentrasi dengan prosentase sel hidup (%) fraksi 14 hasil pemisahan *crude extract* etil asetat daun Bandotan

$$Y = -74,383X + 233,79$$

$$Y = 50$$

$$50 = -74,383X + 233,79$$

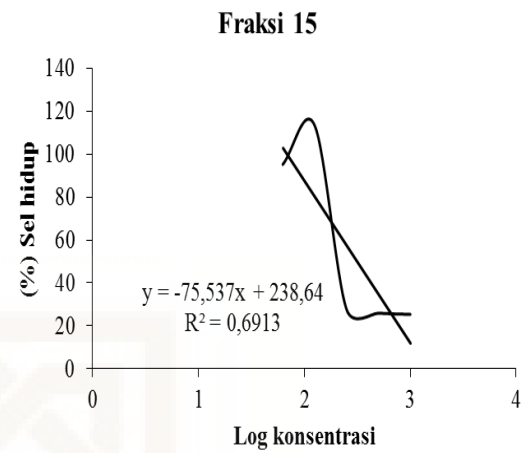
$$50 - 233,79 = -74,383X$$

maka,

$$X = 2,47$$

$$\text{Anti log } 2,47 = 295,70$$

$$\text{Nilai IC}_{50} = 295,70 \mu\text{g mL}^{-1}$$



Gambar 5.8. Grafik hubungan log konsentrasi dengan prosentase sel hidup (%) fraksi 15 hasil pemisahan *crude extract* etil asetat daun Bandotan

$$Y = -75,537X + 238,64$$

$$Y = 50$$

$$50 = -75,537X + 238,64$$

$$50 - 238,64 = -75,537X$$

maka,

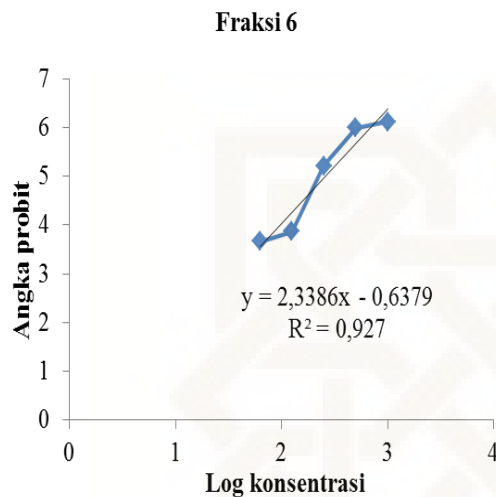
$$X = 2,5$$

$$\text{Anti log } 2,5 = 314,28$$

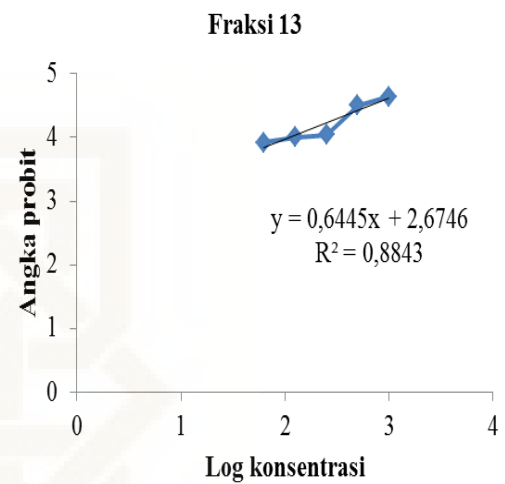
$$\text{Nilai IC}_{50} = 214,28 \mu\text{g mL}^{-1}$$

Lampiran 7.

Perhitungan nilai IC_{50} berdasarkan grafik hubungan log konsentrasi dengan angka probit fraksi 6, 13, 14, 15 hasil pemisahan *crude extract* etil asetat daun Bandotan



Gambar 5.9. Grafik hubungan log konsentrasi dengan angka probit fraksi 6 hasil pemisahan *crude extract* etil asetat daun Bandotan



Gambar 5.10. Grafik hubungan log konsentrasi dengan angka probit fraksi 13 hasil pemisahan *crude extract* etil asetat daun Bandotan

$$Y = 3,604X - 4,633$$

$$Y = 5$$

$$5 = 3,604X - 4,633$$

$$5 + 4,633 = 3,604X$$

maka,

$$X = 2,67$$

$$\text{Anti log } 2,67 = 473,15$$

$$\text{Nilai } IC_{50} = 473,15 \mu\text{g mL}^{-1}$$

$$Y = -0,358X + 3,776$$

$$Y = 5$$

$$5 = -0,358X + 3,776$$

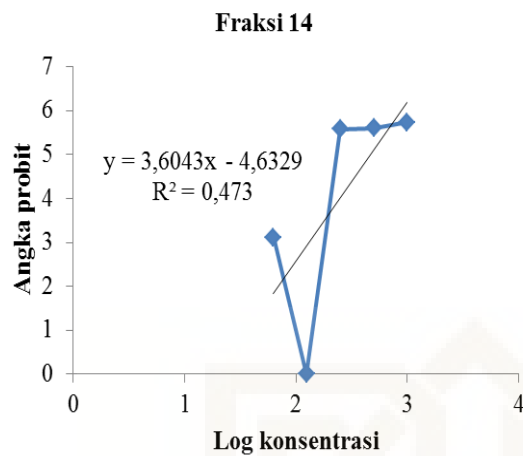
$$5 - 3,776 = 0,358X$$

maka,

$$X = 3,71$$

$$\text{Anti log } 3,59 = 5179,4$$

$$\text{Nilai } IC_{50} = 5179,4 \mu\text{g mL}^{-1}$$



Gambar 5.11. Grafik hubungan log konsentrasi dengan angka probit fraksi 14 hasil pemisahan *crude extract* etil asetat daun Bandotan

$$Y = 3,604X - 4,633$$

$$Y = 5$$

$$5 = 3,604X - 4,633$$

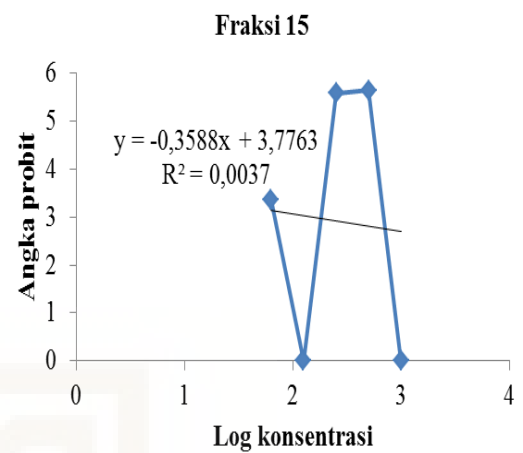
$$5 + 4,633 = 3,604X$$

maka,

$$X = 2,67$$

$$\text{Anti log } 2,67 = 473,15$$

$$\text{Nilai IC}_{50} = 473,15 \mu\text{g mL}^{-1}$$



Gambar 5.12. Grafik hubungan log konsentrasi dengan angka probit fraksi 15 hasil pemisahan *crude extract* etil asetat daun Bandotan

$$Y = -0,358X + 3,776$$

$$Y = 5$$

$$5 = -0,358X + 3,776$$

$$5 - 3,776 = 0,358X$$

maka,

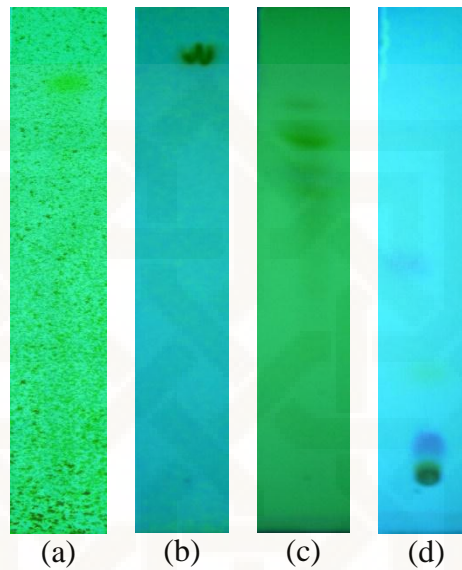
$$X = 3,71$$

$$\text{Anti log } 3,71 = 5179,4$$

$$\text{Nilai IC}_{50} = 5179,4 \mu\text{g mL}^{-1}$$

Lampiran 8.

Skrining fitokimia



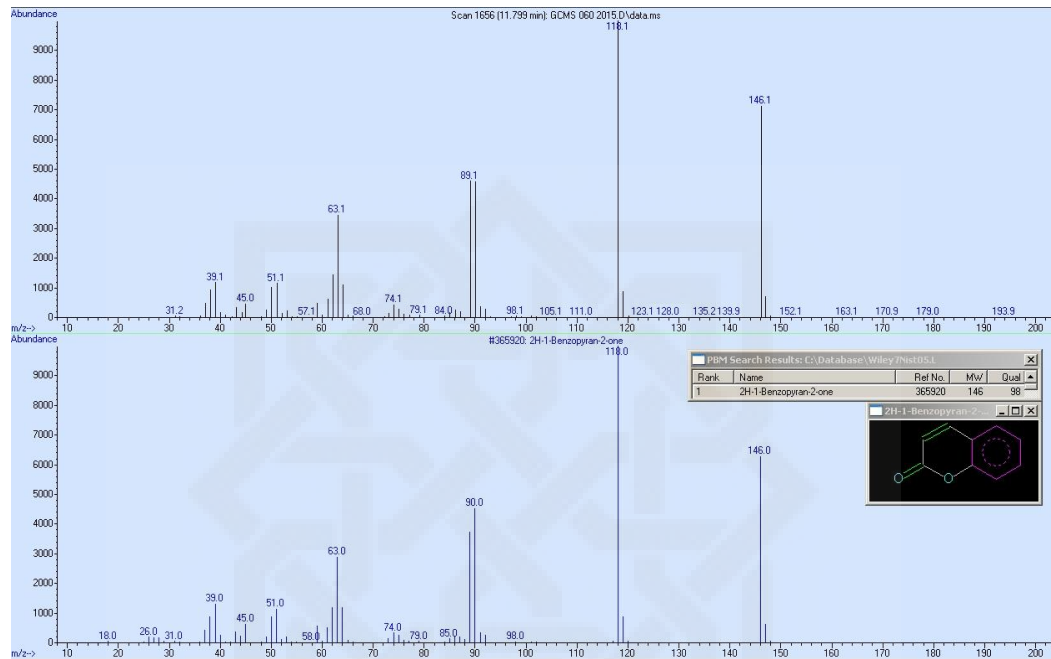
Gambar 5.13. Hasil skrining fitokimia fraksi 6 hasil pemisahan *crude extract* etil asetat daun Bantotan (*Ageratum conyzoides* Linn.)

Keterangan:

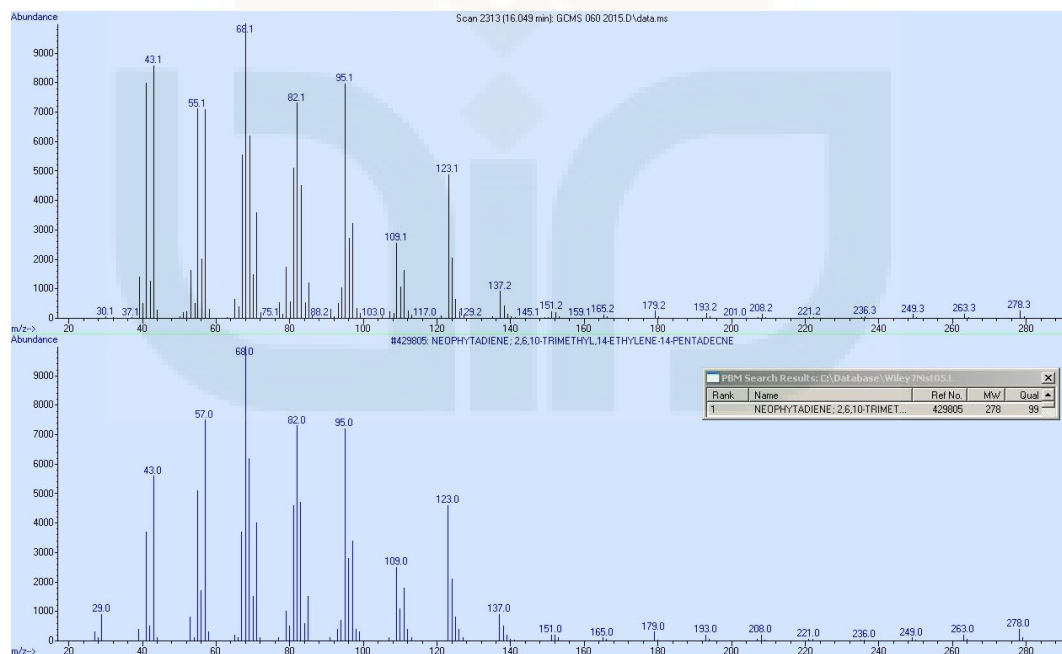
- (a) Fase gerak: Toluene : etil asetat : dietil amin (7 : 2 : 1), pereaksi Dragendorff.
- (b) Fase gerak: Etil asetat : asam formiat : toluene : air (6: 1,5 :3 : 0,5), pereaksi FeCl_3 .
- (c) Fase gerak: heksan : etil asetat : asam formiat (6 : 4 : 0,2), pereaksi Sitroborat.
- (d) Fase gerak: heksan : etil asetat (4 : 1), pereaksi Anisaldehyd asam sulfat.

Lampiran 9.

Hasil analisis spektra massa



Gambar 5.14. Hasil analisis spektra massa senyawa (*2H-1-Benzopyran-2-one*) fraksi 6 hasil pemisahan crude extract etil asetat daun Bandotan



Gambar 5.15. Hasil analisis spektra massa senyawa (*Neophytadiene*) fraksi 6 hasil pemisahan crude extract etil asetat daun Bandotan