

**LAPORAN PENELITIAN
HIBAH BERSAING**



**PRODUKSI HERBAL STANDAR EKSTRAK ETANOL TANAMAN
CEPLUKAN (*Physalis angulata* L) SEBAGAI AGEN ANTIKANKER UNTUK
PENGOBATAN KANKER**

(Kajian sitotoksik, mekanisme apoptosis dan uji antikarsinogenesis invivo)

Oleh :

**Dr. EM SUTRISNA, MKes
MARYATI, Msi. Apt.
TANTI AZIZAH, S, Ssi, Apt.**

**Dibiayai oleh Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi,
Departemen Pendidikan Nasional
Sesuai dengan Surat Perjanjian Pelaksanaan Hibah Penelitian
Nomor: 188/SP2H/PP/DP2M/III/2008, tanggal 06 Maret 2008**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
BULAN SEPTEMBER, TAHUN 2008**

HALAMAN PENGESAHAN
LAPORAN HASIL PENELITIAN HIBAH BERSAING

- | | |
|---------------------------|---|
| 1. Judul Penelitian | : Produksi herbal terstandar ekstrak etanol tanaman ceplukan (<i>Physalis angulata</i> L.) sebagai agen antikanker untuk pengobatan kanker (Kajian sitotoksik, mekanisme apoptosis dan antikarsinogenesis in vivo) |
| 2. Bidang Ilmu Penelitian | : Kesehatan-Farmasi |
| 3. Ketua Peneliti | |
| a. Nama lengkap | : dr. EM Sutrisna, Mkes. |
| b. Jenis Kelamin | : L |
| c. NIK | : 919 |
| d. Pangkat/Golongan | : Penata Muda / IIIb |
| e. Jabatan | : Lektor |
| f. Jabatan Struktural | : Dosen |
| g. Fakultas/Jurusan | : Farmasi |
| 4. Jumlah Tim Peneliti | : 2 Orang |
| 5. Lokasi Penelitian | : Laboratorium Farmakologi UMS
Laboratorium Parasitologi UGM |
| 6. Waktu Penelitian | : 8 bulan |
| 7. Biaya | : Rp. 45.000.000,00 |

Surakarta, 25 September 2008
Ketua Peneliti,

Mengetahui,
Dekan Fakultas Farmasi



Dra. Nurul Mutmainah, M.Si., Apt
NIK. 831



dr. EM Sutrisna, Mkes.
NIK. 919

Menyetujui,
Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat
Universitas Muhammadiyah Surakarta



Prof. Dr. M. Hurn
NIP. 131683025



Ringkasan

Penyakit kanker masih menjadi masalah kesehatan utama baik di negara maju maupun di negara berkembang (Haryana, 1999). Di Indonesia Kanker menempati peringkat keenam penyebab kematian setelah penyakit infeksi, kardiovaskular, kecelakaan lalu lintas, malnutrisi dan kelainan kongenital (Tjindarbumi & Mangunkusumo, 2002). Menurut laporan WHO pada tahun 1998, jenis kanker yang paling sering dijumpai pada laki laki di Indonesia adalah kanker paru yaitu sebesar 19,2% dari seluruh kanker, sedang pada wanita kanker leher rahim/kanker serviks merupakan kanker terbanyak (25,3%) (Anonim, 2005). Mahalnya kemoterapi dan tingkat keberhasilan pengobatan yang belum memuaskan mendorong usaha usaha untuk menemukan obat/pengobatan alternatif antara lain dengan bahan obat alam.

Salah satu tanaman obat yang diduga mempunyai efek antikanker adalah tanaman ceplukan (*Physalis angulata* Linn. dan *Physalis minima* Linn.). Penelitian Chiang *et al.* (1992), menyatakan bahwa ekstrak etanol tanaman utuh (*whole plant*) *P. angulata* Linn.(EEPA) memiliki aktivitas sitotoksik *in vitro* pada beberapa *cell line* pada manusia yaitu: HA22T (hepatoma), HeLa (kanker serviks), KB (Nasopharing), Colo 205 (colon) dan Calu (paru). Sedang pada binatang, tanaman tersebut memiliki aktivitas sitotoksik *in vitro* terhadap H1477 (melanoma), Hep-2 (laryngeal) dan 8401(glioma) dan memiliki efek anti tumor melawan P388 limpositik leukemia pada tikus secara *in vivo* (Chiang *et al.*, 1992)

Hasil sitototoksik pada tiga sel kanker line menunjukkan bahwa EEPA mempunyai aktivitas sitotoksik terhadap sel myeloma (IC₅₀ 70,92 ug/mL), terhadap sel MCF-7 (IC₅₀ 37,567 ug/mL) dan terhadap sel HeLa (IC₅₀ 316,23 ug/mL)

Pada uji apoptosis menunjukkan bahwa salah satu mekanisme antikanker EEPA tersebut dengan cara meningkatkan apoptosis.

Pada uji antikanker *invivo* menunjukkan bahwa (1). EEPA mampu menurunkan jumlah kematian hewan uji karena kanker,(2). EEPA mampu memberikan kenaikan bobot badan yang lebih besar dibanding kelompok yang diinduksi DMBA tetapi tidak diberi EEPA (3). EEPA mampu menurunkan jumlah kejadian tumor ,(4). EEPA mampu menurunkan ukuran tumor, (5). Pada preparat histologis menunjukkan terbentuknya tumor payudara baik pada kontrol DMBA, EEPA dosis 400 mg/kgbb, dan EEPA dosis 800 mg/kgbb dan (6), EEPA hanya memperkecil terbentuknya kanker payudara dan tidak menyembuhkan secara total

**PRODUKSI HERBAL STANDAR EKSTRAK ETANOL TANAMAN
CEPLUKAN (*Physalis angulata* L) SEBAGAI AGEN ANTIKANKER UNTUK
PENGOBATAN KANKER**

(Kajian sitotoksik, mekanisme apoptosis dan uji antikarsinogenesis *in vivo*)

EM Sutrisna, Maryati, Tanti Azizah S
Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta

ABSTRAK

Tanaman ceplukan (*Physalis angulata* L.) berdasar banyak penelitian, mempunyai efek anti kanker baik *in vivo* maupun *in vitro*. Pada penelitian *in vitro* ekstrak etanol tanaman utuh (*whole plant*) *P. angulata* Linn. memiliki aktivitas sitotoksik pada beberapa *cell line* pada manusia yaitu: HA22T (hepatoma), HeLa (Ca cervix), KB (Nasopharing), Colo 205 (colon) dan Calu (paru). Sedang pada binatang, tanaman tersebut memiliki aktivitas sitotoksik *in vitro* terhadap H1477 (melanoma), Hep-2 (laryngeal) dan 8401(glioma).

Penelitian ini menguji efek sitotoksik ekstrak etanol *Physalis angulata* L (EEPA) terhadap sel kanker myeloma, Hela dan MCF-7. kemudian dilanjutkan mengkaji mekanisme molekuler efek sitotoksik tersebut. EEPA yang memiliki efek sitotoksik paling poten dilanjutkan dengan uji antikarsinogenesis *in vivo* pada tikus putih galur SD yang diinduksi dengan DMBA.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa secara *in vitro* EEPA memiliki IC₅₀ terhadap terhadap sel Myeloma (IC₅₀ 70,92 µg/ml), terhadap sel HeLa (IC₅₀ 316,23 µg/ml) dan terhadap sel MCF-7 (IC₅₀ 37,567 µg/ml). Hasil uji apoptosis menunjukkan bahwa salah satu mekanisme sitotoksik ekstrak etanol *P. angulata* L melalui jalur peningkatan apoptosis. Pada uji antikarsinogenesis *in vivo*, EEPA dosis 800mg/kgbb mampu menurunkan jumlah kematian, memberikan kenaikan bobot badan yang lebih besar di banding kelompok yang diinduksi DMBA tanpa EEPA, dan memperkecil kejadian tumor dan ukuran tumor.

Kata kunci : *Physalis angulata* L, Uji sitotoksik, Apoptosis, antikarsinogenesis *in vivo*

**THE PRODUCT OF STANDARD HERB OF ETHANOLIC EXTRACT OF
CEPLUKAN (*Physalis angulata* L) as ANTICANCER AGEN
(The Study of cytotoxic effect, apoptotic mechanism, and invivo anticancer test)**

Em Sutrisna, Maryati, Tanti Azizah S

ABSTRACT

Based on many researches, Ceplukan (*Physalis angulata* L) has cytotoxic effect on human cell line (HA22T /hepatoma), HeLa /Ca cervix), KB (Nasopharing cancer), Colo 205 (colon) dan Calu (lung), and animal cell line (H1477 /melanoma), Hep-2 /laryngeal) and 8401/glioma).

The aim of the research is to examine cytotoxic effect of ethanol extract of *physalis angulata* L (EEPA) on myeloma, Hela and MCF-7 cell. Furthermore, it is to study the molecular mechanism of its cytotoxic effect. The research is continued to examine invivo anticancer of EEPA that has most potent cytotoxic effect on the rat strain SD.

The results shows that EEPA has cytotoxic effects on Myeloma cells (IC₅₀ 70,92 ug/ml), HeLa cells (IC₅₀ 316,23 µg/ml) and MCF-7 cells(IC₅₀ 37,567 µg/ml). Apoptosis test shows that one of molecular mechanism of cytotoxic effect of EEPA is to induce apoptotic. On the research on invivo anticancer, EEPA 800 mg/kg bw can reduce the number of death on rat; increase the body weight of the rat into more than the rat that was induced by DMBA without EEPA; and reduce tumor incidence and tumor size.

Key words : *Physalis angulata* L, cytotoxic, Apoptotic, invivo anticancer

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Segala puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat dan barokah yang diberikan sehingga penelitian dengan judul “Produksi herbal terstandar ekstrak etanol tanaman ceplukan (*Physalis angulata* L) sebagai agen antikanker untuk pengobatan kanker” ini dapat penulis selesaikan.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Departemen Pendidikan Nasional atas bantuan dana penelitian.
2. Rektor dan Dekan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
3. Ketua Lembaga Penelitian Universitas Muhammadiyah Surakarta.
4. Staf dan laboran laboratorium Parasitologi UGM
5. dan semua pihak yang telah membantu penelitian ini

Penulis berharap penelitian ini dapat memberi manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan. Penulis menyadari penelitian ini masih jauh dari kesempurnaan sehingga kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan untuk perbaikan penelitian selanjutnya.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Surakarta, September 2008

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
RINGKASAN.....	iii
ABSTRACT.....	vi
PRAKATA.....	Vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Pendahuluan	1
B. Tujuan khusus	2
C. Keutamaan Penelitian	2
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	3
A. Kanker	3
B. Siklus sel	5
C. Mekanisme kerja obat antikanker	7
D. Apoptosis	8
E. <i>Physalis angulata</i> Linn	9
BAB III. METODE PENELITIAN	13
A. Alat dan Bahan	13
B. Cara Kerja	13
C. Analisis hasil	19
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Determinasi	20
B. Pembuatan ekstrak etanol	20
C. Uji sitotoksik	21
D. Hasil Uji Apoptosis	22

E. Uji aktivitas antikanker invivo	22
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	27
DAFTAR PUSTAKA	29
LAMPIRAN-LAMPIRAN	31

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Hasil uji sitotoksik EEPA pada tiga sel kanker line	21
Tabel 2. Persentase sel yang mengalami apoptosis	22
Tabel 3. Jumlah hewan uji yang hidup dan mati sampai akhir pengamatan	23
Tabel 4. Perkembangan B B tikus tiap 2 minggu selama pengamatan	24
Tabel 5. Selisih kenaikan bobot badan dari minggu ke 11 sampai akhir minggu 21 adalah	24
Tabel 6. Jumlah hewan uji yang terbentuk tumor payudara karena DMBA	25
Tabel 7. Ukuran tumor yang terbentuk pada hewan uji	26

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Siklus sel.	7
Gambar 2 . <i>Physalis angulata</i> Linn	12
Gambar 3. Skema Pengisian sel pada microplate 24 uji apoptosis	15
Gambar 4. Sel payudara yang mengalami keganasan	

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Data Uji Sitotoksik EEPA terhadap Sel Myeloma dengan MTT Assay	31
Lampiran 2. Perhitungan IC50 uji sitotoksik dari EEPA pada sel MCF-7.	33
Lampiran 3. data uji sitotoksik EEPA terhadap sel HeLa	34
Lampiran 4. Gambar sel yang mengalami apoptosis dan yang tidak	35
Lampiran 5. Gambar tikus yang menderita kanker payudara	36
Lampiran 6. Gambar pembedahan organ tikus yang terinduksi kanker	37
Lampiran 7. Gambaran histopatologis dari berbagai organ	38