



**KAJIAN POTENSI SITOSTATIK DAN ANTIPLASMODIUM  
EKSTRAK TERFRAKSINASI DAUN KEMBANG BULAN  
(*Tithonia diversifolia*) SECARA IN VITRO**

**SKRIPSI**

Oleh :

**AMANDA PRATIWI**

**NIM. 050218A015**

**PROGRAM STUDI S1-FARMASI  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO**

**2020**



**KAJIAN POTENSI SITOSTATIK DAN ANTIPLASMODIUM  
EKSTRAK TERFRAKSINASI DAUN KEMBANG BULAN  
(*Tithonia diversifolia*) SECARA IN VITRO**

**SKRIPSI**

diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana

Oleh :

**AMANDA PRATIWI**

**NIM. 050218A015**

**PROGRAM STUDI S1-FARMASI  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO**

**2020**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**KAJIAN POTENSI SITOSTATIK DAN ANTIPLASMODIUM  
EKSTRAK TERFRAKSINASI DAUN KEMBANG BULAN  
(*Tithonia diversifolia*) SECARA IN VITRO**

Disusun oleh:

AMANDA PRATIWI  
NIM. 050218A015

PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO

telah diperiksa dan disetujui oleh pembimbing serta telah diperkenankan untuk  
diujikan

Ungaran, Agustus 2020

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



apt. Melati Aprilliana R., S.Farm., M.Farm  
NIDN. 0624049001



apt. Anita Kumala Hati, S.Farm., M.Si  
NIDN. 0604108601

## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi berjudul:

### KAJIAN POTENSI SITOSTATIK DAN ANTIPLASMODIUM EKSTRAK TERFRAKSINASI DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia*) SECARA IN VITRO

Disusun oleh:

AMANDA PRATIWI  
NIM. 050218A015

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji Skripsi Program Studi Farmasi,  
Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Ngudi Waluyo, pada:

Hari : Rabu  
Tanggal : 19 Agustus 2020

**Tim Penguji: Ketua/Pembimbing Utama**



apt. Melati Aprilliana R., S.Farm., M.Farm  
NIDN. 0624049001

**Anggota/Penguji**

**Anggota/Pembimbing Pendamping**




apt. Drs. Jatmiko Susilo, M.Kes  
NIDN. 0610066102



apt. Anita Kumala Hati, S.Farm., M.Si  
NIDN. 0604108601



**Ketua Program Studi Farmasi**



apt. Mutha Yusrwanita, S.Farm., M.Si  
NIDN. 0630038702

## PERNYATAAN ORISINILITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini saya,

Nama : Amanda Pratiwi  
Nim : 050218A015  
Program Studi/Fakultas : Farmasi/Ilmu Kesehatan

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Skripsi berjudul “**KAJIAN POTENSI SITOSTATIK DAN ANTIPLASMODIUM EKSTRAK TERFRAKSINASI DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia*) SECARA IN VITRO**” adalah karya ilmiah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik apapun di Perguruan Tinggi manapun
2. Skripsi ini merupakan ide dan hasil karya murni saya yang dibimbing dan dibantu oleh tim pembimbing dan narasumber
3. Skripsi ini tidak memuat karya atau pendapat orang lain yang telah dipublikasikan kecuali secara tertulis dicantumkan dalam naskah sebagai acuan dengan menyebut nama pengarang dan judul aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka
4. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidak benaran di dalam pernyataan ini, saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah saya peroleh dan sanksi lain sesuai dengan norma yang berlaku di Universitas Ngudi Waluyo.

Ungaran, Agustus 2020

Yang membuat pernyataan



Amanda Pratiwi

## SURAT PERNYATAAN KESEDIAAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Amanda Pratiwi  
Nim : 050218A015  
Mahasiswa : Program Studi S1 Farmasi Universitas Ngudi Waluyo

Menyatakan memberikan kewenangan kepada Program Studi Farmasi (Dosen Pembimbing Skripsi) untuk menyimpan, mengalih media/formatkan, merawat atau mempublikasikan skripsi saya yang berjudul **“KAJIAN POTENSI SITOSTATIK DAN ANTIPLASMODIUM EKSTRAK TERFRAKSINASI DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia*) SECARA IN VITRO”** untuk kepentingan akademis.

Ungaran, Agustus 2020

Yang membuat pernyataan



Amanda Pratiwi

Universitas Ngudi Waluyo  
Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan  
Skripsi, Agustus 2020  
Amanda Pratiwi  
050218A015

## **KAJIAN POTENSI SITOSTATIK DAN ANTIPLASMODIUM EKSTRAK TERFRAKSINASI DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia*) SECARA IN VITRO**

### **ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) sering digunakan sebagai obat tradisional untuk berbagai penyakit, salah satunya dalam pengobatan kanker dan antiplasmodium. Ekstrak terfraksinasi dari daun kembang bulan memiliki efek sitostatik dan antiplasmodium. Tujuan penelitian untuk mengetahui efek sitostatik dan antiplasmodium dari ekstrak terfraksinasi dari daun kembang bulan.

**Metode:** Jenis penelitian menggunakan metode non eksperimental, pengumpulan data dengan menggunakan teknik penggabungan dan membandingkan data dari keenam artikel yang digunakan.

**Hasil:** Ekstrak terfraksinasi daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) memiliki aktivitas sitotoksik yang poten ke sel kanker HeLa, sel WiDr, sel M19, sel Myeloma, sel T47D, sel Raji, sel EVSA-T, dan sel MCF7 karena memiliki nilai  $IC_{50} < 20 \mu\text{g/mL}$ , dan paling poten ke sel kanker WiDr  $IC_{50} 0,585 \pm 0,08 \mu\text{g/mL}$ . Hasil identifikasi kandungan kimia fraksi aktif B2 daun kembang bulan yaitu tagitinin C. Ekstrak terfraksinasi daun kembang bulan  $IC_{50} 13,63 \pm 1,43 \mu\text{g/mL}$  termasuk kategori menjanjikan sebagai antiplasmodium dan tidak selektif beracun bagi sel vero.

**Simpulan:** Ekstrak terfraksinasi dari daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) memiliki aktivitas sitotoksik yang poten terhadap beberapa sel kanker. Paling poten ke sel kanker WiDr dan memiliki aktivitas yang menjanjikan sebagai antiplasmodium.

**Kata Kunci:** *Tithonia diversifolia*, Ekstrak, Fraksinasi, Sitostatik, Antiplasmodium

Ngudi Waluyo University  
Study Program of Pharmacy, Faculty of Health Sciences  
Final Project, August 2020  
Amanda Pratiwi  
050218A015

## **STUDY OF POTENTIAL CYTOSTATIC AND ANTIPLASMODIUM EXTRACT OF THE FRACTIONATED KEMBANG BULAN LEAF (*Tithonia diversifolia*) IN VITRO**

### **ABSTRACT**

**Background:** Kembang Bulan leaf of (*Tithonia diversifolia*) are used traditional medicine for various diseases. One of which in the treatment of cancer and antiplasmodium. Fractionated extracts from the Kembang bulan leaf have cytostatic and antiplasmodium effects. The purpose of the study was to determine the cytostatic and antiplasmodium effects of fractionated extracts of kembang bulan leaf.

**Methods:** This type of research uses non experimental methods, data collection using a combination of techniques and comparing data from the six articles used.

**Conclusion:** The fractionation of Kembang bulan leaf extract (*Tithonia diversifolia*) has potent cytostatic activity to HeLa cancer cells, WiDr cells, M19 cells, Myeloma cells, T47D cells, Raji cells, EVSA-T cells, and MCF7 cells as they have a value of  $IC_{50} < 20 \mu\text{g/mL}$ . and the most potent to cancer cells WiDr  $IC_{50} 0.585 \pm 0.08 \mu\text{g/mL}$ . The results of the identification of chemical compounds active B2 fraction of kembang bulan leaf are tagitinin C. The fractionated extract of insulin leaves  $IC_{50} 13.63 \pm 1.43 \mu\text{g} / \text{mL}$  is a promising category as an antiplasmodium and is not selectively toxic to vero cells.

**Simpulan:** The fractionated extract from kembang bulan leaf (*Tithonia diversifolia*) has potent cytostatic activity against some cancers cells, Most potent for WiDr cancer cells and has promising activity as an antiplasmodium.

**Keywords:** *Tithonia diversifolia*, Extract, fractionation, Cytostatic, Antiplasmodium



## PRAKATA



Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, atas rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“KAJIAN POTENSI SITOSTATIK DAN ANTIPLASMODIUM EKSTRAK TERFRAKSINASI DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia*) SECARA IN VITRO”** Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat Universitas untuk menyelesaikan program studi Sarjana Farmasi di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan arahan pembimbing, penyusunan skripsi ini akan banyak menemui hambatan dan kesulitan, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Subyantoro, M. Hum, selaku Rektor Universitas Ngudi Waluyo Ungaran.
2. Heni Setyowati, S. SiT, M. Kes selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo Ungaran.
3. apt. Richa Yuswantina, S. Farm., M. Si, selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Ngudi Waluyo Ungaran.
4. apt. Melati Aprilliana R., S. Farm., M. Farm selaku pembimbing utama yang telah banyak meluangkan waktu dalam memberikan arahan, bimbingan, kritik saran dan nasehat dalam penyusunan Skripsi ini.
5. apt. Anita Kumala Hati, S. Farm., M. Si selaku Pembimbing pendamping yang telah memberikan dorongan, nasehat, petunjuk, penjelasan dan bimbingan kepada penulis selama penulisan Skripsi penelitian berlangsung.
6. Para dosen dan Staf Pengajar Universitas Ngudi Waluyo yang telah membekali berbagai pengetahuan sehingga penulis mampu untuk menyelesaikan penyusunan Skripsi penelitian ini.

7. Ucapan terimakasih tiada tara kepada kedua orang tua saya beserta keluarga saya yang selalu memberi nasehat, semangat, motivasi, cinta, perhatian dan kasih sayang serta do'a yang begitu tulus yang tiada hentinya diberikan kepada penulis. Semoga Allah SWT memberikan rahmat serta kesehatan agar bisa terus mendampingi penulis menuju impian-impian di masa depan. Aamiin.
8. Teman-teman Farmasi Transfer Angkatan 2018 yang selalu memberikan motivasi dukungan, semangat, canda dan tawa.
9. Terimakasih kepada semua pihak yang tidak bisa saya sebutkan satun per satu, terimakasih atas kebersamaan, do'a, bantuan, kritik dan saran semoga tetap terjalin tali persaudaraan yang tak pernah putus.

Dalam penyusunan skripsi, penulis telah berusaha dengan segala kemampuan yang dimiliki, namun penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari pembaca guna perbaikan dan penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan institusi kesehatan pada khususnya.

Ungaran,       Agustus 2020

Amanda Pratiwi

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>SAMPUL LUAR</b> .....	i
<b>SAMPUL DALAM</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING</b> .....	iii
<b>HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI</b> .....	iv
<b>PERNYATAAN KEASLIAN</b> .....	v
<b>KESEDIAAN PUBLIKASI</b> .....	vi
<b>ABSTRAK</b> .....	vii
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	viii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xi
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xiii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xiv
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	5
C. Tujuan Penelitian .....	5
D. Manfaat Penelitian.....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	7
A. Tinjaun Teoritis .....	7
1. Tanaman Kemban Bulan ( <i>Tithonia diversifolia</i> ) .....	7
2. Ekstraksi .....	10
3. Fraksinasi .....	13
4. Pelarut .....	14
5. Sesquiterpenoid Lakton .....	15
6. Plasmodium.....	16
7. Kanker.....	18
8. Angiogenesis .....	21
9. Siklus Sel .....	22
10. Macam-Macam Sel Kanker .....	24
11. Sel vero .....	27
12. Uji Sitotoksik .....	27
B. Kerangka Teori .....	30

C. Kerangka konsep .....	31
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>32</b>
A. Metode Penelitian.....	32
1. Deskripsi Metode Penelitian .....	32
2. Informasi Jumlah dan Jenis Artikel .....	33
3. Isi Artikel .....	33
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>55</b>
A. Relevansi Metode.....	55
B. Relevansi Hasil .....	63
C. Pernyataan Hasil.....	75
D. Keterbatasan.....	77
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>78</b>
A. Kesimpulan .....	78
B. Saran .....	78
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>79</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>86</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 3.1	Nilai Konstanta dielektrik berbagai zat pelarut.....	15
Tabel 4.1	Sitotoksik (+/- SD) dari Nilai IC <sub>50</sub> Isolat B2 Aktif beberapa Sel Kanker Manusia.....	65
Tabel 4.2	Persentase ekspresi VEGF terhadap sel WiDr setelah diinkubasi dengan isolasi senyawa aktif yang telah dan 5-FU.....	67
Tabel 4.3	Aktivitas antiplasmodium dari frakasi daun <i>T. diversifolia</i> terhadap <i>P. falciparum</i> .....	70
Tabel 4.4	Fraksi daun <i>T. diversifolia</i> TC50 pada Sel Vero.....	75

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Daun Kembang Bulan ( <i>Tithonia diversifolia</i> ).....	8
Gambar 2.2 Kerangka Teori.....	30
Gambar 2.3 Kerangka Konsep .....	31
Gambar 4.1 Struktur Tagitinin C .....	65

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	1. Artikel Selektivitas of Purifikasi Daun <i>Tithonia diversifolia</i> (HEMSLEY)A.GRAY) terhadap Sel HeLa . . . . .	87
Lampiran	2. Artikel Isolation and identification of potential cytotoxic compound from kembang bulan [ <i>tithonia diversifolia</i> (Hemsley) a gray] leaves . . . . .	88
Lampiran	3. Artikel Sitotoksisitas Senyawa Hasil Isolasi Daun <i>Tithonia Diversifolia</i> (Hemsley) A. Gray Terhadap Sel T47D, MCF7 dan EVSA-T . . . . .	89
Lampiran	4. Artikel Heme Polymerization Inhibition by <i>Tithonia diversifolia</i> (Hemsley) A.Gray Leaves Fractions as Antiplasmodial Agent and Its Cytotoxicity on Vero Cells . . . . .	90
Lampiran	5. The effect of active compound isolated from the leaves of kembang bulan [ <i>Tithonia diversifolia</i> (Hemsley) A. Gray] on cell cycle and angiogenesis of WiDr cell line. . . . .	91
Lampiran	6. Antiplasmodial and onset speed of growth inhibitory activities of <i>Tithonia diversifolia</i> (Hemsley) A Gray leaf fractions against <i>Plasmodium falciparum</i> . . . . .	92