

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK FRAKSI N-HEKSAN, ETIL ASETAT,
DAN AIR DARI EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH HIJAU
(*Piper betle* L.) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA
T47D MENGGUNAKAN METODE MTT
(*Microtetrazolium*)**



**Diajukan Oleh :
Elyn Seccioria
A28226863**

**Kepada
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2026**

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK FRAKSI N-HEKSAN, ETIL ASETAT,
DAN AIR DARI EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH HIJAU
(*Piper betle* L.) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA
T47D MENGGUNAKAN METODE MTT
(*Microtetrazolium*)**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

**Diajukan Oleh :
Elyn Seccioria
A28226863**

**Kepada
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2026**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK FRAKSI N-HEKSAN, ETIL ASETAT, DAN
AIR DARI EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle* L.)
TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA T47D MENGGUNAKAN
METODE MTT (*Microtetrazolium*)**

Oleh :

**Elyn Seccioria
A28226863**

Telah disetujui oleh Pembimbing
Tanggal : 10 Februari 2026

Mengetahui
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan



Dr. apt. Iswandi, S.Si., M.Farm

Pembimbing Utama

Dr. apt. Wiwin Herdwiani, S.Si., M.Sc.

Pembimbing Pendamping

apt. Ghani Nurfiana F.S, S.Farm., M.Farm

Penguji :

1. Dr. apt. Jason Merari Peranginangin, M.Si., M.M. 1.

2. apt. Mamik Poncorahayu, S.Si., M.Si.

3. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc.

4. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, S. Si., M. Sc.

2.

4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

يُسِّرَ الْعُسْرَ مَعَ إِنْ , يُسِّرَ الْعُسْرَ مَعَ فَإِنَّ

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan.”

(QS. Al-Insyirah: 5-6)

Dengan menyebut nama Allah Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang, segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT, atas limpahan rahmat, nikmat, serta kesempatan yang diberikan sehingga skripsi ini dapat diselesaikan tepat waktu. Dengan penuh rasa syukur dan ketulusan, karya penulis persembahkan kepada:

1. Kedua orang tua tersayang Bapak Jlonet Indratmoko dan Ibu Sriyatun (alm), kakak, adik, serta saudara yang telah memberikan dukungan, kasih sayang, semangat, perhatian, dan doanya kepada penulis hingga bisa menyelesaikan skripsi ini. Penulis mengucapkan terimakasih kepada orang tua tersayang yang selalu mengusahakan untuk anaknya hingga menjadi sarjana.
2. Ibu Dosen Pembimbing Dr. apt. Wiwin Herdwiani, S.Si., M.Sc selaku pembimbing utama dan Ibu apt. Ghani Nurfina Fadma Sari, S.Farm., M.Farm selaku pembimbing pendamping yang dengan penuh kesabaran telah meluangkan waktu, tenaga, serta pemikiran untuk membimbing penulis selama proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas segala arahan, saran, dan dukungan yang selalu diberikan, baik ketika penulis merasa yakin maupun saat menghadapi kesulitan dalam menyelesaikan penelitian ini.
3. Sahabat-sahabat penulis yang telah setia menemani hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini tepat waktu. Terima kasih atas bantuan, kebersamaan, serta semangat dan dukungan yang selalu diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
4. Terakhir, untuk diri saya sendiri atas usaha, kerja keras, dan semangatnya hingga dapat mencapai tahap ini. Meskipun dalam prosesnya terdapat berbagai rintangan, skripsi ini akhirnya dapat diselesaikan. Semoga pencapaian ini menjadi langkah awal untuk terus berkembang dan menjadi pribadi yang lebih baik di masa mendatang.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah dituliskan atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu oleh naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini terdapat plagiat dari penelitian/ karya ilmiah/ skripsi orang lain maka saya siap menerima sanksi baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 05 Januari 2026

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Elyn Seccioria', written in a cursive style.

Elyn Seccioria

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini tepat pada waktunya untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi di Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis mengambil judul penelitian **“UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK FRAKSI N-HEKSAN, ETIL ASETAT, DAN AIR DARI EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle* L.) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA T47D MENGGUNAKAN METODE MTT (*Microtetrazolium*)”** semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan pengetahuan terhadap kemajuan Pendidikan khususnya di bidang Farmasi.

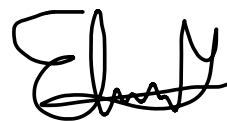
Dalam menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari segala bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Djani Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Dr. apt. Iswandi, M.Farm. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. apt Ika Purwidyanningrum S.Farm., M.Sc, selaku ketua Program studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi.
4. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, S.Si., M.Sc selaku Pembimbing Utama yang telah berkenan meluangkan waktunya guna membimbing, memberi masukan, motivasi dan nasehat kepada penulis hingga skripsi ini selesai.
5. apt. Ghani Nurfina Fadma Sari, S.Farm., M.Farm selaku Pembimbing Pendamping yang telah bersedia mendampingi, membimbing, memberikan semangat, dan bertukar pikir sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
6. apt. Endang Sri Rejeki, S.Si., M.Si selaku pembimbing akademik yang selalu memberikan arahan sehingga penyusun dapat menyelesaikan skripsi ini dengan tepat waktu.

7. Segenap Dosen, Staf Laboratorium, Staf Perpustakaan, dan seluruh Karyawan Universitas Setia Budi yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan dan fasilitas kepada penulis sehingga membantu dalam penyelesaian skripsi ini.
8. Kepada orangtua, kakak, adik, serta seluruh keluarga besar yang telah memberikan pengorbanan, kasih sayang, perhatian, nasehat, dukungan dan semangat yang tidak henti-hentinya kepada penulis.
9. Kepada seluruh sahabat yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu, serta semua pihak yang telah membantu kelancaran skripsi ini.
10. Terakhir, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada diri sendiri, Elyn Seccioria, yang telah bertahan sejauh ini dan tidak menyerah. Terima kasih karena tetap memilih untuk melanjutkan, walaupun seringkali belum mengetahui dengan pasti ke mana arah yang akan dituju. Terima kasih karena telah setia mendampingi diri sendiri dalam setiap proses, baik dalam kelelahan maupun keraguan. Terima kasih karena tetap mampu mempercayai setiap proses yang dijalani, meskipun hasil yang diperoleh belum selalu sesuai dengan harapan. Berbagai kegagalan, kebingungan, serta keinginan untuk menyerah pernah dirasakan, namun semuanya dapat dilalui dengan tetap berusaha melangkah. Terima kasih karena tetap berani menghadapi rasa takut tanpa membiarkannya menghentikan langkah, serta berani memilih untuk terus mencoba, belajar, dan menyelesaikan apa yang telah dimulai.

Demikian skripsi ini penulis buat, penulis menyadari bahwa banyak kesalahan dan jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penyusun menerima kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan dan penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi peningkatan kualitas ilmu kefarmasian.

Surakarta, 05 Januari 2026



Elyn Seccioria

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xiii
<i>ABSTRACT</i>	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Daun Sirih Hijau.....	4
1. Deskripsi	4
2. Aktivitas Farmakologi.....	5
3. Senyawa Aktif.....	5
B. Ekstraksi	6
C. Fraksinasi	6
D. Uji Fitokimia	7
E. Kromatografi Lapis Tipis	7
F. Kanker Payudara	7
1. Definisi	7
2. Faktor	8
2.1 Usia	8
2.2 Genetik dan riwayat keluarga	8
2.3 Riwayat reproduksi dan hormonal.....	8
2.4 Gaya hidup.....	8
G. Sel Kanker Payudara T47D.....	9
H. Sel Normal Vero.....	9

I. Cisplatin	9
J. Uji Sitotoksik dan Metode MTT Assay	10
K. ELISA Reader	11
L. Viabilitas Sel	12
M. Nilai IC ₅₀	12
N. Indeks Selektivitas.....	13
O. Landasan Teori.....	14
P. Hipotesis.....	16
Q. Kerangka Konsep	17
BAB III METODE PENELITIAN	18
A. Populasi dan Sampel	18
B. Variabel Penelitian	18
1. Identifikasi variabel utama	18
2. Klasifikasi variabel utama.....	18
3. Definisi Operasional Variabel Utama	18
C. Alat dan Bahan	20
1. Alat.....	20
2. Bahan.....	20
2.1 Bahan sampel.....	20
2.2 Bahan kimia	20
D. Jalannya Penelitian.....	20
1. Determinasi Tanaman	20
2. Pengambilan Sampel	20
3. Pembuatan Serbuk Simplisia.....	21
4. Identifikasi Serbuk Daun Sirih Hijau	21
4.1 Pemeriksaan organoleptis serbuk	21
4.2 Penetapan susut pengeringan serbuk	21
5. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau	21
6. Pengujian Kadar Air Ekstrak	22
7. Uji Bebas Etanol Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau ..	22
8. Pembuatan Fraksi Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau ..	22
9. Identifikasi Kandungan Senyawa Dalam Ekstrak dan	
Fraksi Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau	23
9.1 Uji alkaloid	23
9.2 Uji flavonoid.....	23
9.3 Uji tanin.	24
9.4 Uji saponin.....	24
9.5 Uji triterpenoid dan steroid	24
10. Identifikasi Kandungan Senyawa Kromatografi Lapis	
Tipis Dalam Ekstrak dan Fraksi Ekstrak Etanol Daun	
Sirih Hijau	24
10.1 Alkaloid.	24
10.2 Flavonoid.	24
10.3 Tanin.	24

10.4 Triterpenoid.	24
11. <i>Ethical Clearance</i> (EC)	25
12. Uji Sitotoksik Terhadap Sel T47D Dan Vero	25
12.1 Pembuatan media kultur.	25
12.2 Pembuatan media kultur lengkap.....	25
12.3 Penumbuhan Sel T47D dan Sel Vero	25
12.4 Pemeliharaan dan penggantian media	26
12.5 Panen sel T47D dan sel Vero.....	26
12.6 Perhitungan sel.....	26
12.7 Larutan uji sampel	26
12.8 Larutan uji cisplatin	26
13. Uji Sitotoksik Menggunakan MTT	27
14. Analisis Data	27
E. Skema Penelitian	28
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	30
A. Tanaman Daun Sirih Hijau.....	30
1. Determinasi Tanaman	30
2. Pembuatan Simplisia.....	30
2.1 Organoleptis serbuk.	31
2.2 Penetapan Susut Pengeringan Serbuk Daun Sirih Hijau.....	31
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Daun Sirih Hijau...	31
4. Penetapan Kadar Air Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau	32
5. Uji Bebas Etanol Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau .	32
6. Fraksi Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau	33
7. Identifikasi Kandungan Senyawa Dalam Ekstrak dan Fraksi Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau	34
8. Identifikasi Kandungan Senyawa Kromatografi Lapis Tipis Dalam Ekstrak dan Fraksi Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau	37
9. Uji Sitotoksik Menggunakan MTT	40
BAB V PENUTUP	48
A. Kesimpulan.....	48
B. Saran.....	48
DAFTAR PUSTAKA.....	49
LAMPIRAN	55

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Kategori Persentase Viabilitas.....	12
2. Kategori Nilai IC ₅₀	13
3. Kategori Indeks Selektivitas.....	13
4. Rendemen bobot kering terhadap bobot basah.....	30
5. Rendemen bobot serbuk terhadap bobot kering.	30
6. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk daun sirih hijau.	31
7. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun sirih hijau.	31
8. Hasil rendemen ekstrak etanol 96% daun sirih hijau.	32
9. Hasil penetapan kadar air ekstrak etanol daun sirih hijau.	32
10. Hasil uji bebas etanol ekstrak etanol daun sirih hijau.	33
11. Hasil rendemen fraksi n-heksan ekstrak etanol daun sirih hijau. ..	33
12. Hasil rendemen fraksi etil asetat ekstrak etanol daun sirih hijau. .	33
13. Hasil rendemen fraksi air ekstrak etanol daun sirih hijau.	34
14. Hasil Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau	35
15. Hasil Uji Skrining Fitokimia Fraksi N-Heksan	35
16. Hasil Uji Skrining Fitokimia Fraksi Etil Asetat	36
17. Hasil Uji Skrining Fitokimia Fraksi Air.....	36
18. Deteksi golongan senyawa ekstrak etanol dan tiga fraksi	38
19. Nilai IC ₅₀ sampel terhadap sel kanker T47D	45
20. Nilai IC ₅₀ sampel terhadap sel normal Vero.....	46
21. Indeks Selektivitas.....	47

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Daun sirih hijau (<i>Piper betle</i> L.)	4
2. Reaksi reduksi MTT menjadi formazan	11
3. Kerangka konsep	17
4. Skema pembuatan sampel	28
5. Skema uji sitotoksik	29
6. Hasil uji identifikasi kandungan senyawa dengan KLT. a) UV 245nm, b) UV 366nm, c) sinar tampak setelah semprot dengan reagen.	38
7. Sel sebelum perlakuan. (a) sel T47D sebelum tripsin, (b) sel T47D sesudah tripsin, (c) sel Vero sebelum tripsin, (d) sel Vero sebelum tripsin.	41
8. Sel T47D setelah perlakuan. (a) kontrol sel, (b) ekstrak etanol daun sirih hijau konsentrasi 250 µg/mL, (c) fraksi n-heksan konsentrasi 250 µg/mL (d) fraksi etil asetat konsentrasi 250 µg/mL, (e) fraksi air konsentrasi 250 µg/mL, (f) Cisplatin konsentrasi 250 µg/mL.	42
9. Sel Vero setelah perlakuan. (a) kontrol sel, (b) ekstrak etanol daun sirih hijau konsentrasi 250 µg/mL, (c) fraksi n-heksan konsentrasi 250 µg/mL (d) fraksi etil asetat konsentrasi 250 µg/mL, (e) fraksi air konsentrasi 250 µg/mL, (f) Cisplatin konsentrasi 250 µg/mL.	43
10. Sel T47D yang hidup membentuk kristal formazan pada mikroskop setelah penambahan MTT. (a) kontrol sel, (b) ekstrak etanol daun sirih hijau konsentrasi 250 µg/mL, (c) fraksi n-heksan konsentrasi 250 µg/mL (d) fraksi etil asetat konsentrasi 250 µg/mL, (e) fraksi air konsentrasi 250 µg/mL, (f) Cisplatin konsentrasi 250 µg/mL.	44
11. Sel Vero yang hidup membentuk kristal formazan pada mikroskop setelah penambahan MTT. (a) kontrol sel, (b) ekstrak etanol daun sirih hijau konsentrasi 250 µg/mL, (c) fraksi n-heksan konsentrasi 250 µg/mL (d) fraksi etil asetat konsentrasi 250 µg/mL, (e) fraksi air konsentrasi 250 µg/mL, (f) Cisplatin konsentrasi 250 µg/mL.	44

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. <i>Ethical Clearence</i>	55
2. Determinasi Tanaman.....	56
3. Pengumpulan bahan.....	58
4. Perhitungan rendemen bobot kering terhadap bobot basah.....	59
5. Perhitungan susut pengeringan serbuk	60
6. Perhitungan rendemen ekstrak etanol daun sirih hijau.....	61
7. Perhitungan penetapan kadar air ekstrak.....	63
8. Hasil uji bebas etanol ekstrak	64
9. Perhitungan rendemen fraksi n-heksan ekstrak etanol daun sirih hijau	65
10. Hasil Uji Skrining Fitokimia	69
11. Hasil uji Kromatografi Lapis Tipis	75
12. Perhitungan sel	77
13. Perhitungan larutan Uji.....	77
14. Perhitungan seri konsentrasi.....	78
15. Persentase viabilitas.....	80
16. Perhitungan IC_{50}	85
17. Perhitungan indeks selektivitas	87
18. Grafik persentase viabilitas dan log konsentrasi	88
19. Uji sitotoksik	92
20. Surat izin penelitian sitotoksik	93

ABSTRAK

SECCIORIA, E, 2025, UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK FRAKSI N-HEKSAN, ETIL ASETAT, DAN AIR DARI EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle* L.) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA T47D MENGGUNAKAN METODE MTT (*Microtetrazolium*), SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA. Dibimbing oleh Dr. apt. Wiwin Herdwiani, S. Si., M. Sc. dan apt. Ghani Nurfiana Fadma Sari, S.Farm., M.Farm.

Kanker payudara merupakan salah satu penyebab utama kematian pada perempuan, sehingga diperlukan pencarian agen antikanker baru yang aman. Daun sirih hijau (*Piper betle* L.) diketahui mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, fenol, dan alkaloid yang berpotensi sebagai antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik dan selektivitas fraksi n-heksan, etil asetat, dan air dari ekstrak etanol daun sirih hijau terhadap sel kanker payudara T47D dibandingkan dengan sel normal Vero.

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi, kemudian difraksinasi dengan metode Ekstraksi Cair-Cair. Uji sitotoksik dilakukan menggunakan metode MTT, sedangkan selektivitas ditentukan berdasarkan nilai Indeks Selektivitas (IS). Data dianalisis menggunakan Microsoft Excel untuk perhitungan persentase viabilitas sel, kemudian dilakukan analisis regresi linier dan grafik untuk penentuan nilai IC_{50} menggunakan GraphPad Prism.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi n-heksan dan fraksi air tidak memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D dan sel normal Vero dengan nilai IC_{50} sebesar $>500 \mu\text{g/mL}$. Fraksi etil asetat memiliki aktivitas sitotoksik lemah terhadap sel T47D dengan nilai IC_{50} sebesar $357,93 \mu\text{g/mL}$, namun juga tidak bersifat sitotoksik terhadap sel Vero $IC_{50} >500 \mu\text{g/mL}$ dan memiliki selektivitas yang rendah dengan nilai Indeks Selektivitas sebesar 1,39.

Kata Kunci : *Piper betle* L., T47D, Vero, sitotoksik, MTT

ABSTRACT

SECCIORIA, E, 2025, CYTOTOXIC ACTIVITY TEST OF N-HEXANE, ETHYL ACETATE, AND WATER FRACTIONS FROM GREEN BETEL LEAF ETANOL EXTRACT (*Piper betle* L.) AGAINST T47D BREAST CANCER CELLS USING MTT (*Microtetrazolium*) METHOD, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY. Supervised by Dr. apt. Wiwin Herdwiani, S. Si., M. Sc. and apt. Ghani Nurfiana Fadma Sari, S.Farm., M.Farm.

Breast cancer is one of the leading causes of death among women, highlighting the need to search for safe anticancer agents. Green betel leaf (*Piper betle* L.) is known to contain bioactive compounds such as flavonoids, phenolics, and alkaloids that have potential anticancer activity. This study aimed to evaluate the cytotoxic activity and selectivity of the n-hexane, ethyl acetate, and water fractions of the ethanol extract of green betel leaf against T47D breast cancer cells compared with normal Vero cells.

The extraction was carried out using the maceration method, followed by fractionation using the Liquid-Liquid Extraction method. Cytotoxicity was assessed using the MTT assay, while selectivity was determined based on the Selectivity Index (SI) value. The data were analyzed using Microsoft Excel to calculate the percentage of cell viability, followed by linear regression analysis and graphing for IC₅₀ determination using GraphPad Prism.

The results of the study showed that the n-hexane and water fractions exhibited no cytotoxic activity against T47D breast cancer cells and normal Vero cells, with IC₅₀ values >500 µg/mL. The ethyl acetate fraction showed weak cytotoxic activity against T47D cells with an IC₅₀ value of 357,93 µg/mL however, it was also not cytotoxic to Vero cells IC₅₀ >500 µg/mL and exhibited low selectivity with a Selectivity Index value of 1,39.

Keywords: *Piper betle* L., T47D, Vero, cytotoxic, MTT

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Setiap tahun, penyakit kanker mengakibatkan kematian yang cukup tinggi dan diprediksi akan terus meningkat. Tidak hanya di Indonesia, kasus kanker terjadi hampir di berbagai belahan dunia, termasuk negara-negara berkembang. Kanker merupakan suatu kondisi ketika sel-sel tubuh kehilangan kemampuan untuk mengendalikan diri di dalam tubuh secara tidak normal, cepat, serta berpotensi mematikan. Kanker termasuk dalam penyakit yang tidak menular, dapat menyerang dalam semua usia, dan bisa terjadi pada pria maupun wanita (Risdayanti & Herlina, 2020).

Kanker dapat menyebabkan kematian. Di Indonesia, akan mengalami peningkatan signifikan hingga lebih dari 70% pada tahun 2050 apabila upaya pencegahan dan deteksi dini tidak diintensifkan. Saat ini, setiap tahunnya terdeteksi sekitar 400.000 kasus kanker baru, dengan jumlah kematian mencapai 240.000 kasus. (KemenkesRI, 2025).

Kanker payudara termasuk salah satu jenis kanker dengan angka kematian yang tinggi, umumnya menyerang wanita, sedangkan pada pria kasusnya jauh lebih sedikit (Mulyani, 2013). Pengobatan kanker payudara melalui terapi seperti kemoterapi, pembedahan, radiasi, dan penggunaan obat. Namun berbagai jenis terapi tersebut menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan dan mengakibatkan resistensi sehingga perlu mencari pengobatan dengan pilihan lain (Malik *et al.*, 2021)

Kemoprevensi merupakan suatu agen untuk mencegah atau menghentikan perkembangan sel kanker. Tujuannya adalah untuk menghambat pertumbuhan sel-sel ganas, menekan pertumbuhan sel abnormal menuju kondisi kanker, dan bahkan mengembalikan sel-sel ke keadaan normal dari proses karsinogenesis. Agen kemopreventif mengurangi resiko kanker, baik melalui pencegahan inisiasi lesiprakanker oleh karsinogen maupun dengan membalikkan kemajuan kanker yang sudah terjadi. Eksplorasi bahan alam menjadi salah satu upaya untuk menemukan senyawa kemopreventif. Dengan demikian, berbagai penelitian dilakukan dari bahan alam sebagai terapi untuk kanker (Haryanti, 2017).

Daun sirih hijau (*Piper betle* L.) termasuk salah satu tanaman obat yang banyak dimanfaatkan masyarakat, terutama bagian daunnya, untuk keperluan pengobatan. Daun ini memiliki berbagai khasiat, antara lain sebagai antiinflamasi, antibakteri, antiseptik, antisariawan, dan antikanker. Beberapa senyawa aktif yang terkandung dalam daun sirih hijau meliputi flavonoid, alkaloid, fenol, saponin, dan tanin (Fathoni, 2019). Salah satu senyawa fenol yang terkandung di dalamnya, yaitu eugenol, diketahui memiliki efek toksik terhadap sel kanker payudara dengan cara memicu apoptosis serta menghambat proliferasi sel kanker payudara (Pratiwi *et al.*, 2024). *Piper betle* L mengandung berbagai senyawa termasuk alkaloid, flavonoid, tanin, senyawa fenolik, dan terpenoid, yang berperan dalam aktivitas farmakologis tanaman ini. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sirih hijau memiliki aktivitas sitotoksik pada sel kanker payudara, dengan nilai IC_{50} sebesar 55,2 $\mu\text{g/mL}$ terhadap sel kanker payudara T47D. (Biswas, *et al.*, 2022).

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek antikanker melalui uji sitotoksik dengan menggunakan fraksi n-heksan, etil asetat, dan air dari ekstrak etanol daun sirih hijau sebagai agen antikanker terhadap sel payudara T47D, serta menilai selektivitasnya terhadap sel normal Vero menggunakan metode MTT secara *in vitro*. Digunakannya sel T47D pada penelitian ini karena umum digunakan dan penelitian sebelumnya menyebutkan ekstrak daun sirih hijau memiliki reaksi toksik pada sel T47D. Sel Vero digunakan karena sel Vero adalah sel normal yang umum digunakan pada uji sitotoksitas secara *in vitro* dan untuk menentukan apakah memiliki selektivitas terhadap sel kanker.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang dapat dirumuskan beberapa masalah, adapun permasalahannya sebagai berikut :

Pertama, bagaimana aktivitas sitotoksik fraksi n-heksan, etil asetat, dan air dari ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap sel kanker payudara T47D dengan menggunakan metode MTT?

Kedua, manakah fraksi yang menunjukkan aktivitas sitotoksik yang paling kuat terhadap sel kanker payudara T47D ?

Ketiga, bagaimana selektivitas fraksi yang terpilih dari ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap sel kanker payudara T47D dibandingkan dengan sel normal Vero?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini memiliki tujuan sebagai berikut :

Pertama, untuk mengetahui aktivitas sitotoksik fraksi n-heksan, etil asetat, dan air dari ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap sel kanker payudara T47D dengan menggunakan metode MTT.

Kedua, untuk mengetahui fraksi yang menunjukkan aktivitas sitotoksik yang paling kuat terhadap sel kanker payudara T47D.

Ketiga, untuk mengetahui selektivitas fraksi yang terpilih dari ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle*. L) terhadap sl kanker payudara T47D dibandingkan sel normal Vero.

D. Manfaat Penelitian

Diharapkan bahwa penelitian ini memberikan data ilmiah mengenai potensi fraksi ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) sebagai agen antikanker, khususnya terhadap sel kanker payudara T47D, dan memberikan manfaat sebagai landasan awal sebagai penelitian selanjutnya mengenai senyawa aktif dari daun sirih hijau yang berpotensi sebagai kemopreventif atau anti kanker.