

**EFEK SITOTOKSIK DAN SELEKTIVITAS EKSTRAK HEKSANA UMBI  
RUMPUT TEKI (*Cyperus rotundus* L.) DARI PROVINSI LAMPUNG  
TERHADAP SEL HELA**

**Skripsi**

**Oleh:**

**Angelica Philia Christy  
2018011061**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2024**

**EFEK SITOTOKSIK DAN SELEKTIVITAS EKSTRAK HEKSANA UMBI  
RUMPUT TEKI (*Cyperus rotundus* L.) DARI PROVINSI LAMPUNG  
TERHADAP SEL HELA**

**Oleh:**

**Angelica Philia Christy  
2018011061**

**Skripsi**

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar  
**SARJANA KEDOKTERAN**

Pada  
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2024**

Judul Skripsi : **EFEK SITOTOKSIK DAN SELEKTIVITAS  
EKSTRAK HEKSANA UMBI RUMPUT TEKI  
(*Cyperus rotundus* L.) DARI PROVINSI  
LAMPUNG TERHADAP SEL HELA**

Nama Mahasiswa : Angelica Philia Christy

No. Pokok Mahasiswa : 2018011061

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

**MENYETUJUI**

1. Komisi Pembimbing



**Dr. dr. Susianti, S. Ked., M. Sc.**  
NIP 197808052005012003



**dr. Maya Ganda Ratna, M. Biomed.**  
NIP 198708122020122012



2. Dekan Fakultas Kedokteran

**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S. Ked., M. Sc.**  
NIP 197601202003122001

**MENGESAHKAN**

**1. Tim Penguji**

**Ketua : Dr. dr. Susianti, S. Ked., M. Sc.**



**Sekretaris : dr. Maya Ganda Ratna, M. Biomed.**



**Penguji : Dr. dr. Evi Kurniawaty, S. Ked., M. Sc.**



**2. Dekan Fakultas Kedokteran**



**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S. Ked., M. Sc.**  
NIP 197601202003122001

**Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 12 Januari 2024**

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“EFEK SITOTOKSIK DAN SELEKTIVITAS EKSTRAK HEKSANA UMBI RUMPUT TEKI (*Cyperus rotundus* L.) DARI PROVINSI LAMPUNG TERHADAP SEL HELA”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara yang tidak sesuai dengan tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hal intelektualitas atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Demikian pernyataan saya, apabila di kemudian hari ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 12 Januari 2024



Angelica Philia Christy

**“I can do all things through Him who gives  
me strength and supplies all my needs  
according to His riches and glory.”**

(Philippians 4: 13 & 19)

*Sebuah persembahan sederhana untuk keluargaku tercinta,  
Bapak, Ibu, dan Kakakku yang terlibat dalam proses lika-liku  
pendidikanku dan selalu tak henti mendoakan perjalananku  
hingga saat ini.*

*-Angelica Philia Christy-*

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis merupakan anak kedua dari dua bersaudara yang dilahirkan di Kotagajah pada tanggal 4 April 2001 dari Ayah Iskak dan Ibu Wiwik Tentrem Retno Safitri.

Penulis menyelesaikan Taman Kanak-Kanak (TK) di TK Yohana Kotagajah pada tahun 2007, Sekolah Dasar (SD) di SD Negeri 2 Tulung Balak pada tahun 2013, Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMP Negeri 2 Kotagajah pada tahun 2016, Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Negeri 1 Kotagajah pada tahun 2019. Pada tahun 2020, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN).

Selama menjadi mahasiswa, penulis pernah menjadi asisten praktikum Histologi periode 2021/2022. Penulis aktif menjadi anggota *Bussiness and Management* (BnM) organisasi di *Lampung University Medical Research* (LUNAR) periode 2021/2022, wakil ketua paduan suara FK Unila periode 2021/2022, dan sekretaris bendahara Persekutuan Umum Permako Medis FK Unila periode 2021/2022.

## **PRAKATA**

Rasa syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas rahmat dan hidayah-Nya skripsi ini dapat diselesaikan.

Skripsi dengan judul “Efek Sitotoksik dan Selektivitas Ekstrak Heksana Umbi Rumput Teki (*Cyperus rotundus* L.) dari Provinsi Lampung terhadap Sel Hela” ini disusun untuk memenuhi syarat dalam mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari doa, saran, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak sehingga penulis dengan segala kerendahan hati ingin mengucapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M. selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M.Kes., AIFO. selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran.
3. Dr. dr. Susianti, S.Ked., M.Sc. selaku Pembimbing I atas segala kesediaan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan ilmu, arahan, masukan, dan motivasi yang membangun, serta ilmu yang begitu bermanfaat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik, dan juga bantuan dan kesempatan yang sangat berharga untuk dapat melakukan penelitian di Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
4. dr. Maya Ganda Ratna, M.Biomed. selaku Pembimbing II atas segala kesediaannya dalam memberikan ilmu, koreksi, arahan, dan saran selama proses bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
5. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc. selaku Pembahas atas segala kesediaannya dalam memberi ilmu, koreksi, saran, dan arahan yang diperlukan penulis untuk menyelesaikan skripsi dengan baik.

6. dr. M. Ricky Ramadhian, S.Ked., M.Sc., Sp.Rad. selaku Pembimbing Akademik penulis yang senantiasa memberikan arahan dan motivasi selama penulis menempuh pendidikan preklinik.
7. Seluruh dosen pengajar, staf, dan sivitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu yang telah diberikan selama penulis menempuh pendidikan preklinik serta bantuannya dalam proses penyusunan skripsi penulis dan dalam semua rangkaian perkuliahan yang telah penulis lewati sampai saat ini.
8. Bu Rumbi dan seluruh staf Laboratorium Parasitologi Universitas Gadjah Mada atas bantuannya dalam proses penelitian sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan baik.
9. Ibunda tercinta, Wiwik Tentrem Retno Safitri, yang selalu memberikan doa yang tulus dan selalu mengalir dalam setiap kesempatan, nasihat, bimbingan, semangat, dan kasih sayang yang tidak pernah putus, serta senantiasa menemani dan mendukung dalam setiap langkah penulis.
10. Ayahanda tercinta, Iskak, yang selalu memberikan dukungan, waktu, bantuan, nasihat, seluruh usaha yang dikerahkan, serta kasih sayang yang tidak pernah putus pada penulis.
11. Kakakku, si kanebo kering, Adrianus Galang Permana Putra, yang telah memberikan semangat, dukungan, bantuan, serta doa-doa yang tulus bagi penulis.
12. Om Fajar Desma Wahyudi, yang telah membantu, membimbing, memberikan arahan, dan pertolongan dalam penulis menyelesaikan skripsi dan menyelesaikan perkuliahan dengan baik.
13. Bude Ida Hatsu, yang telah memberikan semangat, dukungan, dan doa-doa yang selalu menguatkan penulis.
14. Milo, yang selalu menemani dan selalu menjadi *support system* penulis pada hari yang tidak mudah selama proses pengerjaan skripsi. Terimakasih telah mendengarkan keluh kesah, berkontribusi banyak dalam penulisan skripsi ini, memberikan dukungan, semangat, tenaga, pikiran, materi maupun bantuan dan senantiasa sabar menghadapi penulis.

15. Pendeta Parningotan Siagian, yang telah memberikan arahan dan dukungan mental dan spiritual.
16. Teman-temanku, KESEBELASAN, Brigitta, Lintang, Aulia, Zheva, Nahra, Nabila, Falda, Nadhia, Almaina, dan Genta, yang selalu memberi dukungan, saran, bantuan, doa, dan menemani penulis di masa-masa bahagia dan sulit selama kuliah.
17. Teman-temanku, Fanaaasshz, yang selalu memberikan dukungan untuk tetap berfikir positif dan terus melangkah ke depan dengan penuh senyuman dan canda tawa.
18. Tete Zenith Puspitawati, yang telah berjuang bersama-sama selama menyusun skripsi, bimbingan, penelitian, dan mendalami materi.
19. Keluarga besar Asisten Histologi (dr. Susi, dr. Waluyo, dr. Nurul, Bu Selvi, Pak Bayu, dan teman-teman sejawat asisten praktikum Histologi 2022/2023) yang telah memberikan banyak sekali cerita tak terlupakan, pengalaman dan ilmu tak terbayarkan bagi penulis.
20. Keluarga besar LUNAR yang telah memberikan banyak sekali cerita tak terlupakan dan pengalaman tak terbayarkan bagi penulis.
21. Keluarga besar paduan suara FK Unila yang telah memberikan banyak cerita indah tak terlupakan yang mengiringi setiap langkah penulis dalam menjalani perkuliahan.
22. Keluarga besar Permako Medis FK Unila yang telah bersama-sama membangun spiritual agar terus terjaga dan terus berpengharapan pada Tuhan dalam pelayanannya bersama.
23. Teman-temanku, T20MBOSIT, yang telah berjuang bersama-sama selama masa pendidikan.
24. Semua pihak yang turut membantu peneliti dalam menyelesaikan perjalanan studi dan penyusunan karya tulis ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat kekurangan dalam penulisan skripsi karena keterbatasan pengetahuan yang penulis miliki. Maka dari itu, penulis mengharapkan saran dan kritik sebagai pembangun untuk meningkatkan kinerja. Harapan dari penulis adalah semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Bandar Lampung, Januari 2024

Penulis

Angelica Philia Christy

## ABSTRACT

### CYTOTOXIC EFFECTS AND SELECTIVITY OF PURPLE NUTSEEDGE (*Cyperus rotundus* L.) HEXANA EXTRACT FROM LAMPUNG PROVINCE ON HELA CELL

By

Angelica Philia Christy

**Background:** Purple nutsedge (*Cyperus rotundus* L.) originated from Lampung Province are medicinal plants that have long been used as a cure for various diseases. The research will reveal the cytotoxic activity and selectivity of hexane extract of this plant that is potential as a chemotherapy against Hela cervical cancer cells.

**Methods:** This research was a pure experimental laboratory research with a posttest model with control group design which aims to the cytotoxicity of hexane extract of purple nutsedge (*Cyperus rotundus* L.) from Lampung Province on cultured cervical cell (Hela) and Vero cells, the cytotoxic test method used was the MTT assay. The cells were incubated with hexane extract of purple nut sedge in 7 concentration series.

**Results:** The results showed that the hexane extract of purple nutsedge from Lampung Province has  $IC_{50}$  240,549 on Hela cells, however it had  $IC_{50}$  1.939,713 on Vero cells, moreover the selectivity index both cells was 0,12.

**Conclusion:** Hexane extract of purple nutsedge from Lampung Province has a low cytotoxic effect and is non-selective against Hela cells.

**Keyword:** Cytotoxic, Hela cells, Purple Nutsedge, Selectivity, Vero cells.

## ABSTRAK

### EFEK SITOTOKSIK DAN SELEKTIVITAS EKSTRAK HEKSANA UMBI RUMPUT TEKI (*Cyperus rotundus* L.) DARI PROVINSI LAMPUNG TERHADAP SEL HELA

Oleh

Angelica Philia Christy

**Latar Belakang:** Umbi rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) merupakan tanaman obat yang telah lama digunakan sebagai obat berbagai penyakit, terutama yang berasal dari Provinsi Lampung. Sebagai tanaman yang berpotensi sebagai agen kemoterapi, melalui penelitian ini akan diketahui aktivitas sitotoksik dan selektivitas ekstrak heksana umbi rumput teki dari Provinsi Lampung terhadap sel kanker serviks Hela.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian laboratorium eksperimental murni (*true experimental laboratories*) dengan model *post test with control group design* yang bertujuan untuk menguji sitotoksitas ekstrak heksana umbi rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) dari Provinsi Lampung terhadap kultur sel kanker serviks (Hela) dan sel Vero, dengan metode yang digunakan adalah *MTT assay*. Sel tersebut diinkubasi dengan ekstrak heksana umbi rumput teki dengan 7 seri konsentrasi.

**Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak heksana umbi rumput teki dari Provinsi Lampung memiliki nilai  $IC_{50}$  240,549 pada sel Hela, sedangkan nilai  $IC_{50}$  pada sel Vero adalah 1.939,713, dan juga indeks selektivitas pada sel Hela dan sel Vero didapatkan hasilnya adalah 0,12.

**Simpulan:** Ekstrak heksana umbi rumput teki dari Provinsi Lampung memiliki efek sitotoksik yang rendah dan bersifat tidak selektif terhadap sel Hela.

**Kata Kunci:** Rumput teki, selektivitas, sel Hela, sel Vero, sitotoksik.

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xviii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	6
1.3 Tujuan Penelitian .....	6
1.4 Manfaat Penelitian .....	6
1.4.1 Manfaat Teoritis .....	6
1.4.2 Manfaat Praktis .....	7
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>8</b>
2.1 Rumput Teki ( <i>Cyperus rotundus</i> L.).....	8
2.1.1 Definisi Rumput Teki.....	8
2.1.2 Keterangan Botani Rumput Teki .....	9
2.1.3 Morfologi Rumput Teki .....	10
2.1.4 Kandungan Kimia .....	12
2.1.5 Khasiat atau Manfaat Rumput Teki .....	19
2.1.6 Pembuatan Ekstrak Heksana Rumput Teki.....	22
2.1.7 Rumput Teki dari Provinsi Lampung.....	23
2.2 Kanker .....	25
2.2.1 Tinjauan Umum .....	25
2.2.2 Kanker Serviks .....	26
2.2.3 Sel Hela .....	34
2.3 Mekanisme Senyawa Anti Kanker.....	35
2.4 Sel Normal (Sel Vero).....	37
2.5 Uji Sitotoksisitas .....	38
2.6 Uji Selektivitas .....	41

2.7	Kerangka Teori.....	42
2.8	Kerangka Konsep .....	43
2.9	Hipotesis.....	43
2.9.1	Hipotesis Nol.....	43
2.9.2	Hipotesis Alternatif .....	43
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>		<b>45</b>
3.1	Desain Penelitian.....	45
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian .....	45
3.2.1	Waktu Penelitian .....	45
3.2.2	Tempat Penelitian.....	45
3.3	Populasi Penelitian .....	46
3.4	Sampel Penelitian.....	46
3.5	Variabel Penelitian .....	47
3.5.1	Variabel Bebas ( <i>Independent Variable</i> ).....	47
3.5.2	Variabel Terikat ( <i>Dependent Variable</i> ) .....	47
3.6	Definisi Variabel Operasional dan Aspek Pengukuran.....	47
3.7	Teknik Pengumpulan Data.....	48
3.7.1	Uji Laboratorium.....	48
3.7.2	Dokumentasi .....	56
3.8	Instrumen Penelitian.....	56
3.8.1	Alat.....	57
3.8.2	Bahan.....	58
3.9	Metode Pengolahan Data .....	58
3.10	Analisis Data .....	58
3.11	Alur Penelitian .....	60
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>		<b>61</b>
4.1	Hasil Penelitian .....	61
4.1.1	Hasil Uji Sitotoksik terhadap Sel Hela.....	61
4.1.2	Hasil Uji Sitotoksik terhadap Sel Vero .....	62
4.2	Pembahasan.....	63
4.2.1	Ekstrak Heksana Umbi Rumput Teki .....	63
4.2.2	Efek Sitotoksik pada Sel Hela.....	63
4.2.3	Efek Sitotoksik pada Sel Vero .....	68
4.2.4	Uji Selektivitas antara Sel Hela dan Sel Vero.....	69

<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>71</b>
5.1 Kesimpulan .....	71
5.2 Saran.....	71
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>72</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>79</b>

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Rumput Teki.....	10
Gambar 2. Struktur Organ Reproduksi Wanita.....	27
Gambar 3. Letak Kanker Serviks .....	28
Gambar 4. Histopatologi Karsinoma Sel Skuamosa .....	29
Gambar 5. Adenokarsinoma.....	30
Gambar 6. <i>Pathway</i> Hela .....	31
Gambar 7. Derajat Hela.....	32
Gambar 8. Sel Vero.....	38
Gambar 9. Kerangka Teori.....	42
Gambar 10. Kerangka Konsep .....	43
Gambar 11. Hasil Fraksi Ekstrak Umbi Rumput Teki.....	49
Gambar 12. <i>96-well microplate</i> .....	53
Gambar 13. Alur Penelitian.....	60
Gambar 14. Grafik Perbandingan Persentase Viabilitas Sel Hela .....	62
Gambar 15. Grafik Perbandingan Persentase Viabilitas Sel Hela .....	63
Gambar 16. Hasil Mikroskopis Sel Hela setelah Diberi MTT.....	64

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Perbedaan Persentase Senyawa Umbi Rumput Teki .....	25
Tabel 2. Stadium Kanker Serviks.....	33
Tabel 3. Definisi Operasional dan Aspek Pengukuran .....	47
Tabel 4. Skema/Peta 96-Well <i>Microplate</i> yang Digunakan .....	54
Tabel 5. Contoh Excel yang Digunakan dalam Pengolahan Data .....	59
Tabel 6. Hasil Uji MTT Sel Hela .....	61
Tabel 7. Hasil Uji MTT Sel Vero .....	62

## **BAB I PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Kanker adalah salah satu penyakit yang mematikan dengan potensi kesembuhan yang masih rendah dan penyebabnya yang belum bisa diketahui secara pasti. Kanker merupakan kondisi penyakit yang muncul karena pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal, tumbuh dengan cepat, dan tidak mengalami diferensiasi sebagaimana mestinya. Prevalensi kejadian kanker di dunia masih menduduki peringkat tertinggi setelah penyakit kardiovaskular dan merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia (Rahmawati, 2014).

Dalam lima tahun terakhir, terjadi peningkatan prevalensi kanker di Indonesia. Pada tahun 2018, Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) menyampaikan bahwa prevalensi kanker di Indonesia telah mencapai 1,79 per 1.000 penduduk, mengalami peningkatan dari tahun 2013 yang sebesar 1,4 per 1.000 penduduk. Menurut data dari *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2018, kanker paru-paru menjadi jenis kanker yang paling banyak menyebabkan kematian pada laki-laki setiap tahunnya (1,4 juta mortalitas/tahun), disusul oleh kanker lambung (866.000 mortalitas/tahun), kanker usus besar/kolon (677.000 mortalitas/tahun), dan liver (653.000 mortalitas/tahun), sedangkan pada perempuan, penyebab mortalitas terbesar terjadi pada kanker payudara (548.000 mortalitas/tahun) dan kanker serviks (311.000 mortalitas/tahun) (WHO, 2018).

Penyumbang terbesar kanker serviks ini berasal dari negara berkembang sesuai dengan data dari WHO bahwa pada tahun 2013, terdapat 490.000 perempuan di dunia setiap tahun terdiagnosis kanker serviks. Angka ini terus meningkat setiap tahunnya dengan data terbaru menurut profil WHO

pada tahun 2020 terdapat 604.127 kasus kanker serviks. Dari data tersebut, 80% dari penderitanya berada di negara berkembang dan salah satu negara terbesar penderitanya adalah dari Indonesia. Indonesia dinobatkan oleh WHO sebagai negara dengan jumlah kanker serviks tertinggi di dunia karena setiap 1 menit muncul kasus baru dan 1 orang meninggal setiap 2 menit karena kanker serviks ini (WHO, 2013). Berdasarkan data *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN) pada artikel *Indonesian Cancer Care Community* (ICCC), kanker serviks menduduki peringkat ke dua setelah kanker payudara dengan angka kejadian 32.469 kasus (17,2%) dengan angka kematian sekitar 18.279 orang (8,8%) (ICCC, 2021).

Kanker serviks adalah bentuk tumor ganas yang terlokalisasi di serviks uterus atau leher rahim. Serviks uterus adalah bagian dari organ reproduksi wanita yang berfungsi sebagai pintu masuk ke rahim, terletak di antara uterus dan vagina. Sebanyak 95% kasus kanker serviks disebabkan oleh infeksi *Human Papilloma Virus* (HPV) yang dapat ditularkan melalui hubungan seksual. HPV merupakan virus DNA sirkular rantai ganda, berukuran kecil, tidak memiliki selubung (*envelope*), dan termasuk dalam keluarga *Papillomaviridae*. HPV akan menyerang leher rahim dan menyebabkan infeksi sehingga terjadi neoplasia intraepitel serviks (NIS) 1, NIS 2, NIS 3 atau karsinoma *in situ* (KIS) yang berkembang lagi menjadi karsinoma *invasif*. Dari NIS hingga menjadi KIS ini diperlukan waktu 3 sampai 7 tahun, sedangkan dari KIS hingga menjadi karsinoma *invasif* diperlukan waktu 3 sampai 20 tahun. Waktu perkembangan sel kanker serviks yang cukup lama ini menyebabkan kanker serviks terdeteksi pada wanita dengan usia yang sudah dewasa (Listyanto, 2021).

Kanker serviks ini biasa menyerang wanita dengan usia 45 tahun ke atas karena kemampuan reparasi tubuh semakin berkurang. Namun, usia di bawah ini juga bisa menderita kanker serviks karena penyebabnya selain HPV adalah perilaku seksual yang terlalu dini atau berganti-ganti pasangan, kondisi vagina yang tidak bersih, atau dapat juga terjadi jika terdapat anggota keluarga yang memiliki riwayat kanker serviks (Murni, 2021). Banyak kasus kanker serviks yang ditemukan pada kondisi stadium lanjut,

dengan persentasenya mencapai 80% diantaranya stadium I (19,1%), stadium II (32,0%), stadium III (40,7%), stadium IV (7,4%) dan tidak diketahui sebanyak 0,7%. Hal ini terjadi karena upaya yang dilakukan pemerintah untuk mendeteksi dini dengan program pelayanan Inspeksi Visual dengan Asam Asetat (IVA) sesuai dengan keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 796/MENKES/SK/VII/ 2010 yang ditargetkan sebesar 80% hanya terlaksana 12,2%. Deteksi dini yang kurang ini menyebabkan kanker serviks baru disadari saat sudah berada pada stadium lanjut (Fauza *et al.*, 2019).

Kanker serviks umumnya terdeteksi pada stadium lanjut, hal ini menyebabkan pemilihan penanganan yang terbaik juga cukup penting. Pengobatan yang bisa dilakukan untuk menangani kanker serviks ini adalah tindakan yang cukup serius dengan efek samping yang besar juga, yaitu pembedahan, radioterapi, dan kemoterapi. Pengobatan yang tersedia ini tidak hanya memberikan efek samping yang tinggi, tetapi juga menuntut pasien untuk patuh mengikuti setiap jadwal pengobatan, sehingga di sisi lain biaya yang dibutuhkan tidak sedikit hingga pasien bisa selesai dalam rangkaian pengobatan itu. Problematika pengobatan medis yang ada saat ini mungkin menyebabkan banyak wanita penderita kanker serviks menyerah dengan keadaan, sehingga perlu diadakannya alternatif lain yang bisa dengan mudah diterima dan lebih terjangkau dari sisi ekonominya, namun tetap berefek positif terhadap penanganan kanker serviksnya.

Salah satu alternatif lain yang murah dan terjangkau untuk masyarakat saat ini adalah dengan memberdayakan dan mengembangkan hasil sumber daya alam terutama hasil sumber daya alam Indonesia. Selain jumlahnya yang banyak dan mudah ditemukan, harga obat herbal ini juga cukup murah dan juga tentunya tidak memiliki efek samping yang merugikan. Sumber daya alam Indonesia yang banyak kasiatnya paling banyak ditemukan pada tumbuh-tumbuhan yang bisa disebut sebagai tumbuhan herbal. Salah satu tumbuhan herbal yang dapat digunakan adalah rumput teki. Rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) adalah salah satu tanaman herbal menahun yang termasuk ke dalam famili *Cyperaceae*. Jika dilihat dari jenis tanamannya,

rumpuk teki termasuk salah satu gulma yang memiliki penyebaran yang luas dan hampir selalu dapat ditemukan di sekitar area pertanian atau budidaya. Pertumbuhannya yang banyak menyebabkan para petani geram karena sulit mambasminya. Namun, ternyata rumput teki ini adalah salah satu tumbuhan yang memiliki sejuta manfaat (Sari, 2018).

Rumput teki telah lama dimanfaatkan sebagai sumber obat untuk berbagai penyakit, termasuk sebagai antidiare, antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, antidiabetik, stimulan, diuretik, antijamur, antimutagenik, sedatif, antiemetik, antipiretik, antiobesitas, analgesik, dan antikanker. Melalui berbagai penelitian, berbagai kandungan senyawa kimia telah teridentifikasi dalam rumput teki, termasuk antioksidan dan senyawa-senyawa lain yang diduga memiliki efek medis. Hal ini menunjukkan potensi yang cukup besar untuk mengembangkan rumput teki sebagai bahan obat (Al-Snafi, 2016). Kandungan senyawa di rumput teki diantaranya adalah alkaloid, tanin, flavonoid, pati, glikosida, dan seskuiterpenoid yang dapat diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi dan beberapa penelitian menunjukkan bahwa kandungan dari ekstraksi ini memiliki potensi untuk menghambat proliferasi sel kanker. Mekanisme penghambatan ini dilakukan dengan cara menghambat terjadinya peradangan kronik di dalam tubuh yang dapat menginduksi pertumbuhan sel kanker. Senyawa yang ada dalam rumput teki ini memengaruhi sel kanker dengan cara menurunkan proses proliferasi (proses penghambatan pembelahan sel kanker) dan juga meningkatkan proses apoptosis (proses pembunuhan sel kanker) (Thyagarajan dan Sahu, 2018).

Rumput teki ini digunakan sebagai pengobatan dengan mengambil ekstrak umbi rumput teki lalu diberi ekstrak heksana. Pembuatan ekstrak umbi rumput teki ini dilakukan dengan membuat serbuk umbinya lalu akan diberikan pelarut heksana 75% dan didiamkan selama 1 hari dengan pengadukan dalam 3 jam sekali, setelah itu akan dicuci dengan pelarut pengadukan dalam 3 jam sekali, setelah itu akan dicuci dengan pelarut heksana 25% lalu dipindahkan ke tempat tertutup dan ditunggu 24 jam lalu diambil endapannya. Sari yang didapatkan kemudian dipekatkan dengan

*rotary evaporator* pada suhu 40°C. Hasil inilah yang disebut dengan ekstrak heksana yang digunakan dalam penelitian terhadap kanker serviks (Fauzia, 2021).

Ekstrak heksana digunakan untuk menguji sitotoksik ekstrak heksana umbi rumput teki terhadap sel normal (sel Vero), sel kanker serviks (sel Hela), dan tingkat selektivitasnya tinggi atau tidak. Efek sitotoksik yang dihasilkan oleh ekstrak heksana dari umbi rumput teki dapat disebabkan oleh kandungan antioksidan yang terdapat pada umbi tersebut, seperti alkaloid, tanin, dan flavonoid yang bekerja secara sinergis. Kandungan antioksidan tersebut berfungsi dengan cara menangkap dan menetralkan oksidan hidroksil ( $H_2O_2$ ), yang merupakan senyawa sangat reaktif dan memiliki potensi untuk merusak biomolekul seperti rantai DNA sel dalam tubuh. Proses ini berkontribusi pada terjadinya karsinogenesis, mutasi, dan sitotoksitas sel. Selain mekanisme tersebut, kandungan antioksidan dalam ekstrak umbi rumput teki juga berfungsi untuk detoksifikasi atau penghilangan ion logam yang dapat menghambat pembentukan *oxyradical* yang berguna untuk mencegah terjadinya stres oksidatif dalam tubuh. Pengujian efek sitotoksik ekstrak heksana ini juga dilakukan terhadap sel Vero untuk melihat apakah ekstrak heksana bersifat toksik juga terhadap sel Vero. Sehingga diharapkan memiliki efek sitotoksik terhadap sel Hela yang lebih besar daripada efeknya terhadap sel Vero (Utami *et al.*, 2021).

Namun demikian, selektivitas tumbuhan rumput teki terhadap sel Hela juga tetap harus diperhatikan karena obat antikanker yang saat ini digunakan masih belum selektif pada sel Vero. Obat yang tidak selektif bisa menyebabkan timbulnya efek samping. Oleh sebab itu, rumput teki yang mengandung banyak sekali manfaat termasuk sebagai antikanker dan termasuk kandungannya bisa mengobati kanker serviks, penelitian ini akan memfokuskan bagaimana efek yang ditimbulkan terhadap sel Hela apabila diberikan ekstrak heksana umbi rumput teki. Dengan penelitian ini, hasil yang didapatkan adalah bagaimana efek sitotoksik dan juga selektivitas ekstrak heksana umbi rumput teki terhadap sel kanker serviks yang tersedia

berupa sel Hela dan juga bagaimana efek sitotoksik ekstrak heksana umbi rumput teki terhadap sel Vero.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Apakah ekstrak heksana umbi rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) dari Provinsi Lampung memiliki efek sitotoksik terhadap sel Hela?
2. Apakah ekstrak heksana umbi rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) dari Provinsi Lampung memiliki efek sitotoksik terhadap sel Vero?
3. Apakah ekstrak heksana umbi rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) dari Provinsi Lampung memiliki efek selektivitas terhadap sel Hela?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui efek sitotoksik ekstrak heksana umbi rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) dari Provinsi Lampung terhadap sel Hela.
2. Untuk mengetahui efek sitotoksik ekstrak heksana umbi rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) dari Provinsi Lampung terhadap sel Vero.
3. Untuk mengetahui efek selektivitas ekstrak heksana umbi rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) dari Provinsi Lampung terhadap sel Hela.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

#### **1.4.1.1 Bagi Penulis**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat dengan menjadi bentuk pengamalan ilmu saat berkuliah, membantu menyelesaikan program pendidikan, dan menyumbangkan pengetahuan kepada peneliti serta masyarakat luas mengenai pemanfaatan sumber daya alam Indonesia yang digunakan sebagai obat kanker.

#### **1.4.1.2 Bagi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**

Penelitian ini diharapkan dapat dikaji lebih dalam dan juga hasilnya diharapkan dapat menjadi bahan referensi penelitian selanjutnya.

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

#### **1.4.2.1 Bagi Masyarakat yang Berada di Dataran Tinggi**

Penelitian ini dapat memberikan informasi dan pengetahuan mengenai rumput teki yang ada di sekitar mereka ternyata berkasiat untuk penyembuhan berbagai penyakit termasuk kanker serviks sehingga masyarakat bisa melestarikan bahkan membudidayakan rumput teki dan bisa dijadikan sebagai ladang usaha.

#### **1.4.2.2 Bagi Masyarakat Umum**

Penelitian ini dapat memberikan informasi dan pengetahuan mengenai manfaat rumput teki, kasiatnya dalam mengobati berbagai macam penyakit, bagian yang digunakan dan bagaimana penggunaannya.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PENELITIAN**

#### **2.1 Rumput Teki (*Cyperus rotundus* L.)**

##### **2.1.1 Definisi Rumput Teki**

Rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) adalah salah satu tanaman herbal menahun yang termasuk ke dalam famili *Cyperaceae*. Rumput teki biasanya sering ditemukan di lahan pertanian sebagai gulma yang memiliki kemampuan menyerap unsur hara dalam jumlah yang lebih besar dibandingkan dengan tanaman lain. Tanaman ini sangat mudah tumbuh di mana saja, perawatannya mudah, dan memiliki ketahanan yang tinggi dalam menghadapi berbagai pengaruh dari lingkungan luar. Hal tersebutlah yang membuat tanaman ini dikenal sebagai tanaman liar yang sulit untuk dibasmi, karena kemampuannya menghasilkan umbi yang menyebabkan tanaman ini berkembang biak dengan sangat cepat (Utami *et al.*, 2021).

Rumput teki tersebar luas di daerah tropis dan subtropis di berbagai belahan dunia. Rumput teki dapat tumbuh hampir di semua jenis tanah, kelembaban tanah, ketinggian, dan pH, namun tidak di tanah dengan kadar garam yang tinggi. Tumbuhan ini umumnya tumbuh di ladang, area limbah, pinggir jalan, padang rumput, dan daerah yang merupakan bagian dari ekosistem alami. Rumput teki biasanya tumbuh di dataran rendah sampai dataran tinggi sampai ketinggian 1.000 meter di atas permukaan laut. Namun, kandungan senyawa di dalamnya yang terbaik dan terbanyak ada di dalam rumput teki yang berlokasi di dataran tinggi. Di Indonesia, rumput teki ini banyak dijumpai karena Indonesia ini beriklim tropis.

Selain di Indonesia, tanaman ini juga tersebar luas dan tumbuh liar di Cina, Afrika Selatan, Korea, Jepang, Malaysia, Taiwan, dan Kawasan Asia Tenggara pada umumnya (Kusumawardani, 2018).

Tanaman ini menjadi pilihan menarik untuk dikembangkan karena memiliki biaya yang terjangkau dan mudah didapat. Rumput teki adalah tanaman yang memiliki sejuta manfaat. Tanaman ini telah lama digunakan sebagai obat untuk berbagai penyakit seperti antidiare, antijamur, antiinflamasi, antimikroba, antimutagenik, antidiabetik, antioksidan, antipiretik, analgesik, stimulan, sedatif, antiemetik, diuretik, antiobesitas, dan antikanker. Dalam berbagai penelitian, berbagai senyawa kimia telah teridentifikasi dalam rumput teki, termasuk antioksidan dan senyawa lain yang diduga memiliki efek medis. Kondisi ini menunjukkan potensi yang cukup besar untuk mengembangkan rumput teki sebagai bahan obat (Sivapalan, 2013; Kusumawardani, 2018).

### 2.1.2 Keterangan Botani Rumput Teki

Taksonomi tanaman rumput teki adalah sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae*  
Subkingdom : *Tracheobionta*  
Superdivisi : *Spermatophyta*  
Divisi : *Magnoliophyta*  
Kelas : *Liliopsida*  
Subkelas : *Commelinidae*  
Ordo : *Cyperales*  
Famili : *Cyperaceae*

Genus : *Cyperus* L.

Spesies : *Cyperus rotundus* (Al-Snafi, 2016).

### 2.1.3 Morfologi Rumput Teki

Tanaman rumput teki memiliki ketinggian sekitar 15 – 95 cm, batang rumput teki cenderung lunak, memiliki bentuk segitiga, dan berwarna hijau pucat. Daunnya tunggal, berbentuk lanset, dengan permukaan atas yang beralur dan dilapisi dengan kutikula berlapis lilin. Pelepah daun melekat pada pangkal batang, ujungnya meruncing, tepinya rata, dan pertulangannya sejajar. Daunnya memiliki 4 – 10 helai dengan permukaan atas daun panjangnya 10 – 60 cm dan lebarnya 2 – 6 mm dengan warna hijau mengkilap. Bunga rumput teki majemuk, di ujung batang, berbentuk bulir, mempunyai 8 – 25 bunga yang berkumpul berbentuk payung, panjang 13 cm, lebar 2 mm, tiga benang sari, berwarna kuning atau coklat kuningkepala sari merah, dan putik panjang  $\pm$  1,5 cm (Sindhu, 2018).



Gambar 1. Rumput Teki (*Cyperus rotundus* L.)  
(Dwiwanto, 2022)

Umbi rumput teki memiliki bentuk yang pendek dan tebal, mengandung pati sebagai cadangan nutrisi. Bentuknya oval dengan 3-10 tunas yang tersusun secara spiral, dan saat diraba terasa sedikit berduri. Tunas-tunas ini tumbuh untuk membentuk tanaman baru atau rimpang baru. Ukuran umbinya bervariasi tergantung pada keadaan lingkungan eksternalnya. Panjangnya dapat mencapai 13 cm dan diameternya dapat mencapai 1,5 cm. Umbi muda memiliki warna putih, dengan kandungan air yang tinggi, dan teksturnya yang lunak. Seiring berjalannya waktu, umbi ini akan mengeras, menjadi kasar, dan mengalami perubahan warna menjadi semakin coklat. Bagian luar umumnya berwarna coklat atau hitam, sementara bagian dalamnya tetap berwarna putih, dengan beberapa bagian yang mungkin berwarna kemerahan. Umbi ini memiliki aroma seperti rempah-rempah dan memiliki rasa agak pahit (Amalia, 2014; Susianti, 2015).

*Basal bulb* adalah akar yang memiliki bentuk cakram (*disciform*) dan berfungsi untuk mengarahkan pertumbuhan tanaman ke wilayah di atas permukaan tanah, sedangkan akar dan rimpang berkembang ke wilayah di bawah tanah. Struktur bawah tanah lainnya adalah rimpang, yang merupakan tangkai yang tumbuh sejajar dengan permukaan tanah atau bahkan secara vertikal. Rimpang muda memiliki warna putih, kandungan air yang tinggi, dan dilapisi oleh daun-daun yang berkerak. Seiring berjalannya waktu, rimpang akan mengeras, menjadi berserat, dan mengalami perubahan warna menjadi coklat. Rimpang ini dapat terbentuk dari umbi. Rantai-rantai rimpang dan umbi yang banyak akan membentuk sistem bawah tanah yang kompleks. Rumput teki juga memiliki akar adventif yang terbentuk di bagian bawah dari *basal bulb* dan di umbinya (Amalia, 2014).

#### 2.1.4 Kandungan Kimia

Tanaman rumput teki mungkin dipandang sebagai tanaman pengganggu bagi para petani, namun ternyata rumput teki memiliki sejuta manfaat, terutama bagian rimpang atau umbinya. Umbi rumput teki mengandung berbagai senyawa kimia dengan potensi aktivitas farmakologi, dan salah satu komponen aktif utamanya adalah seskuiterpenoid. Senyawa seskuiterpenoid yang diidentifikasi dalam rimpang umbi rumput teki adalah *cyperotundone*, *α-cyperone*, *cyperene*, *β-selinene*, *patchoulone*, *kobusone*, *sugeonol*, dan *isokobusone*. Selain itu, di dalam umbi rumput teki juga terkandung terpena lainnya, seperti *pinene* (monoterpena) dan beberapa turunan *sesquiterpenes*, seperti *isocyperol*, *cyperol*, dan *cyperone* (Susianti, 2015).

Hasil penelitian Sultana *et al.* (2017) tentang senyawa kimia yang terkandung dalam rumput teki adalah *12-Methyl cyprot-3-en-2-one-13-oic acid*, *n-Pentadecanyl linoleate*, *n-Dotriacontan-15-one*, *n-Hexadecanyl oleate*, *n-Hexadecanyl linoleate*, *Stigmasterol n-dodecanoate*, *Stig 3 masterol n-tetradecanoate*, *n-Tetracontan-7-one*, *β-Sitosterol glucoside*, *n-Pentacos-13-enyl oleate* dan *Lupenyl arabinopyranosyl oleate*.

Studi fitokimia sebelumnya pada umbi rumput teki telah mengungkapkan adanya beberapa bahan kimia yang terkandung di dalamnya, yaitu alkaloid, tanin, flavonoid, pati, seskuiterpenoid, glikosida dan furochromones, dan saponin. Umbi rumput teki mengandung alkaloid sebanyak 0,3 – 1%, minyak atsiri sebanyak 0,3 – 1%, dan flavonoid sekitar 1 – 3%, dengan kandungan yang bervariasi tergantung pada daerah asal tumbuhnya. Bahan nabati yang terdapat dalam rumput teki dapat berperan sebagai senyawa penolak serangga, antifungi, antimikroba, dan toksin. Ini dapat menjadi bagian dari pertahanan alami tumbuhan terhadap hewan pemangsa (Putri, 2016).

Bahan-bahan atau kandungan dalam umbi rumput teki adalah sebagai berikut:

#### **2.1.4.1 Minyak Atsiri**

Minyak atsiri dikenal juga sebagai minyak eteris (*aetheric oil*), minyak esensial, minyak terbang, serta minyak aromatik adalah kelompok besar minyak nabati yang berwujud cairan kental pada suhu ruang, namun mudah menguap sehingga memberikan aroma yang khas. Minyak ini umumnya diekstraksi dari bagian tertentu dari tumbuhan, seperti daun, bunga, kulit batang, atau akar, dan memiliki berbagai kegunaan dalam industri parfum, pengobatan alternatif, dan terapi aroma. Minyak atsiri merupakan bahan dasar dari wewangian atau minyak gosok alami yang digunakan untuk pengobatan. Dalam dunia perdagangan, sulingan minyak atsiri dikenal sebagai bibit minyak wangi. Minyak atsiri banyak digunakan dalam industri parfum, kosmetik, dan juga dalam pengobatan alternatif seperti aromaterapi. Sifat aromatiknya memberikan aroma yang khas dan dapat memberikan manfaat terapeutik melalui penghirupan atau aplikasi kulit tertentu (Anwar, 2018).

Para ahli biologi menganggap minyak atsiri merupakan metabolit sekunder yang umumnya berperan sebagai alat pertahanan diri bagi tumbuhan. Kandungan senyawa-senyawa dalam minyak atsiri dapat memberikan perlindungan terhadap hama atau serangga pemangsa, serta berfungsi sebagai agen kompetitif dalam bersaing dengan tanaman lain untuk mempertahankan ruang hidup dan sumber daya. Mekanisme ini membantu tumbuhan untuk bertahan dan berkembang di lingkungan yang penuh dengan persaingan dan potensi ancaman. Minyak atsiri

mengandung sitral dan eugenol yang memiliki sifat anestetik dan antiseptik. Sebagai antiseptik, minyak atsiri dapat berperan dalam membunuh atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme, membantu mencegah infeksi, dan memelihara kebersihan pada area tertentu. Oleh karena itu, minyak atsiri sering digunakan dalam produk-produk kesehatan dan kecantikan, serta dalam berbagai bentuk pengobatan alternatif seperti aromaterapi atau penggunaan topikal pada kulit (Anwar, 2018).

Ciri utama kanker termasuk resistensi terhadap kematian sel, sinyal proliferasi yang berkelanjutan, dan menghindari penekan pertumbuhan. Oleh karena itu, strategi terapi yang berfokus pada menginduksi apoptosis dan penghentian sel sangatlah penting. Minyak atsiri telah terbukti menginduksi jalur apoptosis intrinsik (atau bergantung pada mitokondria) dan ekstrinsik (atau bergantung pada reseptor kematian) (Blowman *et al.*, 2018).

#### **2.1.4.2 Flavonoid**

Senyawa-senyawa ini umumnya berfungsi sebagai pigmen yang memberikan warna merah, ungu, biru, atau kuning pada berbagai bagian tumbuhan, seperti bunga, buah, dan daun. Flavonoid juga memiliki peran penting dalam interaksi tumbuhan dengan lingkungan, termasuk sebagai bagian dari pertahanan tumbuhan terhadap stres biotik dan abiotik. Selain itu, flavonoid juga memiliki potensi aktivitas biologis dan kesehatan yang membuatnya menarik dalam bidang nutrisi dan pengobatan alami. Flavonoid mempunyai kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon, dimana dua cincin benzene (C<sub>6</sub>) terikat pada suatu rantai propane (C<sub>3</sub>) sehingga membentuk suatu

susunan C6-C3-C6 (Putri, 2015).

Flavonoid merupakan kelompok pigmen yang umumnya ditemukan pada berbagai jenis tanaman di seluruh dunia, termasuk fungi hingga tumbuhan berbiji (angiospermae). Efek flavonoid terhadap berbagai organisme sangat bervariasi dan dapat menjelaskan mengapa tanaman yang mengandung flavonoid sering juga digunakan dalam pengobatan tradisional. Flavonoid berperan sebagai penangkap yang efektif bagi radikal hidroksil dan superoksida. Beberapa flavonoid dalam makanan tampaknya memiliki efek menurunkan agregasi platelet dan mengurangi pembekuan darah, namun, jika diterapkan pada kulit, flavonoid lainnya dapat menghambat perdarahan (Putri, 2015).

Flavonoid berperan sebagai antiradang dengan cara menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase yang dapat digunakan untuk pengobatan gejala peradangan dan alergi. Mekanisme flavonoid dalam menghambat terjadinya peradangan melibatkan dua cara, yaitu dengan menghambat asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel endotel, serta dengan menghambat fase proliferasi dan fase eksudasi dari proses peradangan. Pelepasan asam arakhidonat dari sel peradangan yang terhambat dapat mengakibatkan ketersediaan substrat arakhidonat yang berkurang bagi jalur siklooksigenase dan merupakan jalur bagi lipooksigenase, asam hidroksi eikosatetraeonat, dan leukotrien. Manfaat flavonoid antara lain adalah untuk memberikan pelindung bagi struktur sel, berhubungan secara sinergis dengan vitamin C (meningkatkan efektivitas vitamin C), anti-inflamasi, mencegah pengeroposan tulang, dan sebagai antibiotik (Sihite *et al.*, 2020).

Dalam proses karsinogenesis, flavonoid mengganggu jalur transduksi sinyal ganda dan dengan demikian membatasi proliferasi, angiogenesis, dan metastasis atau meningkatkan apoptosis. Pembatasan proliferasi dan peningkatan apoptosis inilah yang digunakan sebagai pengobatan kanker. Flavonoid memiliki efek antikanker dengan cara memodulasi aktivitas enzim penangkap ROS (*Reactive Oxygen Species*), berpartisipasi dalam menghentikan siklus sel, menginduksi apoptosis, mengaktifkan autofagi, dan menekan proliferasi serta invasi sel kanker. Flavonoid juga memiliki efek sebagai pro-oksidan yang dapat menghambat proliferasi sel kanker dengan cara menghambat *protein kinase B* (Akt), *epidermal growth factor receptor/mitogen activated protein kinase* (EGFR/MAPK), *nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells* (NF- $\kappa$ B) serta *phosphatidylinositide 3-kinases* (PI3K) (Wulan *et al.*, 2017; Abotaleb *et al.*, 2019; Amalina, 2021).

Uji flavonoid yang terkandung dalam suatu tanaman, dilakukan dengan cara mengambil sampel dengan jumlah 2 ml ditambahkan dengan air panas secukupnya lalu dididihkan selama 5 menit dan disaring. Filtrat hasil perlakuan ini akan diambil sebanyak 5 ml lalu ditambahkan dengan 0,05 mg serbuk Mg dan 1 ml HCl pekat lalu dikocok dengan kuat. Hasil uji ini akan positif apabila terbentuk warna merah, kuning, atau jingga.

#### **2.1.4.3 Tanin**

Tanin adalah polifenol yang larut dalam air dan sering ditemukan dalam tanaman herba dan kayu yang lebih tinggi. Senyawa ini dapat dikelompokkan menjadi dua kategori, yaitu hidrosilat dan nonhidrosilat, yang dapat mengalami hidrolisis (terkondensasi). Tanin memiliki rasa sepat dan memiliki kemampuan untuk menyamak atau mengawetkan kulit. Tanin merupakan sejenis kandungan tanaman yang bersifat fenol. Beberapa tanin terbukti mempunyai aktivitas antioksidan, mampu menghambat pertumbuhan tumor, dan menghambat aktivitas enzim seperti “reverse” transkriptase dan DNA topoisomerase. Tanin yang lainnya dapat meracuni hati (Putri, 2015).

Tanin berpotensi sebagai antikanker dengan berperan sebagai antiproliferatif sel kanker dengan meningkatkan p27 yang bekerja pada tingkat sel dengan cara memblokir fase “S” pada siklus sel kankernya. Tanin dapat menginduksi apoptosis dan menghambat terjadinya proses angiogenesis (Nirwana, 2015).

Uji tanin dilakukan dengan cara mengambil sampel dengan jumlah 1 ml ditambahkan dengan beberapa tetes larutan besi (III) klorida 10%. Hasil akan dapat dikatkan positif mengandung tanin apabila hasilnya menunjukkan warna biru tua atau hitam kehijauan.

#### **2.1.4.5 Seskuiterpenoid**

Seskuiterpenoid adalah senyawa terpenoid yang dihasilkan oleh tiga unit isopren yang membentuk kerangka asiklik dan bisiklik dengan kerangka dasar naftalen. Beberapa senyawa bekerja sebagai penolak serangga dan insektisida,

sementara yang lain dapat merangsang pertumbuhan tanaman dan memiliki efek sebagai fungisida. Senyawa ini memiliki efek bioaktivitas yang cukup besar, contohnya adalah sebagai *antifeedant*, antimikroba, antibiotik, toksin, serta regulator pertumbuhan tanaman dan pemanis (Sihite *et al.*, 2020).

Uji seskuiterpenoid dilakukan dengan cara mengambil sampel dengan jumlah 0,5 ml dalam tabung reaksi lalu ditambahkan 0,5 ml asam asetat glasial dan 0,5 ml asam sulfat pekat (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Hasil uji dapat dikatakan positif apabila larutan berubah warna menjadi kuning atau jingga merah kecoklatan.

#### **2.1.4.6 Saponin**

Saponin adalah suatu permukaan senyawa aktif yang kuat yang dapat menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah terkadang dapat menyebabkan hemolisis sel darah merah. Beberapa saponin juga memiliki aktivitas antimikroba. Salah satu efek yang didukung oleh bukti dengan baik adalah penghambatan jalur ke steroid anak ginjal, tetapi senyawa ini juga dapat menghambat dehidrogenase dalam jalur prostaglandin (Putri, 2015).

Uji Saponin dilakukan dengan cara mengambil sampel dengan jumlah 0,5 ml dalam tabung reaksi lalu ditambah dengan 5 ml akuades dan dikocok selama 30 detik dan didiamkan. Hasil akan dapat dikatakan positif apabila ada busa di dalam tabung reaksi hasil pengocokan ini.

### 2.1.5 Khasiat atau Manfaat Rumput Teki

Sebelum ada penelitian mengenai kandungan dan manfaat rumput teki, sudah banyak masyarakat yang sering menggunakan rumput teki untuk mengobati berbagai penyakit secara alami. Penelitian mengenai rumput teki ini dilakukan berdasarkan kepercayaan masyarakat terhadap beberapa manfaat dari rumput teki. Dari hasil beberapa penelitian, rumput teki ini terbukti dapat digunakan untuk pengobatan tradisional, sebagai berikut:

#### 2.1.5.1 Aktivitas Antioksidan

Senyawa-senyawa yang terkandung dalam umbi rumput teki merupakan jenis senyawa antioksidan. Antioksidan adalah senyawa kimia yang mempunyai kemampuan untuk menyumbangkan satu atau lebih elektron (elektron donor) kepada radikal bebas, sehingga mengakibatkan terhambatnya reaksi radikal bebas tersebut. Senyawa ini memiliki berat molekul yang kecil namun mampu menghambat perkembangan reaksi oksidasi dengan mencegah pembentukan radikal bebas (Anandea, 2018).

Antioksidan ini bermanfaat untuk mencegah oksidasi lemak dengan cara menstabilkan lemak dan minyak. Contoh dari antioksidan sintetik adalah *butylated hydroxytoluene* (BHT) dan *butylated hydroxyanisole* (BHA). Antioksidan dibutuhkan untuk mencegah stres oksidatif yang terjadi di dalam tubuh.

Sebaliknya, antioksidan memiliki sifat yang mudah dioksidasi, sehingga mereka akan mengalami oksidasi oleh radikal bebas. Dengan melakukan ini, molekul lain akan terlindungi dari kerusakan yang mungkin timbul akibat oksidasi oleh radikal bebas tersebut (Werdhasari, 2014).

### 2.1.5.2 Aktivitas Antiinflamasi

Ekstrak alkohol memiliki kemampuan sebagai antiinflamasi melawan edema karagenan yang diinduksi pada tikus putih. Dari hasil penelitian yang lain, ekstrak petroleum eter dari rimpang menunjukkan aktivitas antiinflamasi terhadap karagenan yang diinduksi pada tikus albino yang menyebabkan edema. Dalam rimpang rumput teki, terdapat senyawa triterpenoid yang dapat diperoleh melalui pemisahan kromatografi dari ekstrak petroleum eter. Triterpenoid diketahui dapat menjadi antiinflamasi yang sangat ampuh, sebagai antipiretik dan analgesik yang signifikan, efeknya mirip dengan asam asetil salisilat. Di Cina, rumput teki yang mengandung senyawa antiinflamasi ini telah lama digunakan oleh perempuan dalam mengatasi siklus menstruasi mereka yang tidak teratur. Rumput teki juga dilaporkan sebagai pelindung dalam penyakit radang usus (Sivapalan, 2013).

### 2.1.5.3 Aktivitas Antikanker

Minyak atsiri rumput teki telah banyak diteliti karena memiliki efek antikanker, berfungsi sebagai antioksidan, dan mampu memicu apoptosis. Induksi apoptosis oleh minyak atsiri dapat terjadi melalui berbagai mekanisme, termasuk melalui p53 serta dengan meningkatkan ekspresi protein Bax dan menurunkan protein Bcl-2 (Gautam *et al.*, 2014).

Ekstrak metanol dari batang rumput teki telah diteliti dan ditemukan memiliki efek sitotoksik yang lemah pada sel leukemia K<sub>562</sub> dan pada sel turunannya, yaitu L<sub>1210</sub> melalui induksi apoptosis pada L<sub>1210</sub>. Penelitian yang dilakukan

oleh Sayed membuktikan bahwa glikosida steroid dari batang rumput teki memiliki efek sitotoksik terhadap sel limfoma mencit (L<sub>5178</sub>) (Sivapalan, 2013).

#### **2.1.5.4 Aktivitas Penyembuhan Luka**

Ekstrak alkohol dari bagian umbi rumput teki telah diuji untuk aktivitas penyembuhan luka dalam bentuk salep pada tiga jenis model luka pada tikus, termasuk eksisi, sayatan, dan model luka yang mematikan. Salep yang mengandung ekstrak rumput teki menunjukkan perbedaan respons yang signifikan pada semua model luka yang disebutkan di atas, dan juga sejajar dengan salep nitrofurazon standar dalam hal waktu penutupan luka dan penyembuhannya. Aktivitas penyembuhan luka ini bekerja dengan membekukan darah luka sehingga lukanya terhenti dan akan menutup kembali.

Selain itu, salah satu penyakit yang sudah terbukti menggunakan rumput teki dalam penyembuhan lukanya adalah pada penyakit kulit (Sivapalan, 2013).

#### **2.1.5.5 Aktivitas Antimikroba**

Aktivitas antimikroba secara *in vitro* dievaluasi menggunakan metode difusi cakram dalam pengujian antibakteri ekstrak rumput teki, baik dengan menggunakan pelarut etanol maupun pelarut akuades. Dalam uji tersebut, ekstrak etanol dari rumput teki terbukti aktif melawan semua strain bakteri, sementara ekstrak dengan menggunakan akuades tidak menunjukkan adanya daya hambat. Dalam studi lain, ekstrak aseton dan etanol dari rumput teki menunjukkan aktivitas yang signifikan sebagai antibakteri spektrum luas dalam metode difusi cakram. Uji

aktivitas antimikroba telah dilakukan terhadap bakteri patogen manusia, yaitu bakteri gram negatif dan bakteri gram positif dan fungi yaitu *Candida albicans* dan *Aspergillus niger* (Sivapalan, 2013).

#### **2.1.6 Pembuatan Ekstrak Heksana Umbi Rumput Teki**

Ekstrak dibuat dengan metode maserasi bertingkat menggunakan pelarut heksana, etil asetat dan etanol. Umbi rumput teki yang digunakan berasal dari daerah Tanggamus, Lampung. Umbi rumput teki dipilih dalam penelitian ini adalah rumput teki yang berasal dari Tanggamus karena pada penelitian yang dilakukan oleh Utami (2021), kandungan senyawa rumput teki lebih banyak dan lebih aktif pada daerah dataran tinggi dibandingkan pada dataran rendah dan juga di daerah pantai. Umbi rumput teki diambil dan dibersihkan, lalu dicuci hingga bersih, dan dioven selama 24 jam dengan suhu 50°C. Setelah dioven, umbi rumput teki ini akan menjadi serbuk umbi rumput teki. Serbuk umbi rumput teki ini diperkatkan dengan evaporator pada suhu 40°C (Sari, 2018).

Diambil 500 gram serbuk umbi rumput teki ini, masukkan ke dalam bejana lalu dituangi 75% bagian pelarut heksana atau setara dengan 3,5 liter. Campuran serbuk dan pelarut tersebut didiamkan selama 1 hari sambil dilakukan pengocokan setiap 3 jam agar terdistribusi merata, kemudian sampuran tersebut akan disaring dan diperas. Ampas tersebut dicuci dengan pelarut heksana sebanyak 25% bagian yang setara dengan 1,5 liter, kemudian dipindahkan ke dalam wadah tertutup dan dibiarkan di tempat sejuk serta terlindung dari cahaya selama 24 jam. Endapan tersebut lalu akan dipisahkan, serat yang didapatkan akan dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental umbi rumput teki. Rendemen yang diperoleh ditimbang dan dicatat (Fauzia, 2021).

Heksana merupakan salah satu pelarut non-polar yang sering digunakan dalam proses ekstraksi ekstrak tumbuhan atau senyawa organik. Heksana sendiri merupakan bahan kimia yang dihasilkan dari minyak mentah. Heksana murni adalah cairan tidak memiliki warna, memiliki sedikit bau yang tidak menyenangkan, mudah terbakar, dan memiliki uap yang dapat meledak. Sebagian besar heksana yang digunakan dalam industri dicampur dengan bahan kimia serupa yang disebut pelarut. Heksana adalah produk industri yang terdiri dari campuran hidrokarbon dengan 6 atom karbon dan memiliki 19 isomer 2-metil pentana dan 3-metil pentana (Simorangkir *et al.*, 2019).

Fraksi heksana rumput teki aktif sebagai antikanker karena suatu ekstrak dikatakan aktif jika memiliki nilai  $IC_{50} \leq 100 \mu\text{g/ml}$ . Namun ekstrak  $IC_{50}$  dengan nilai 100 – 500  $\mu\text{g/ml}$  masih dapat dikembangkan sebagai antikanker dengan klasifikasi sedang. Dapat dikatakan bahwa fraksi Heksana memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel Hela dan memengaruhi pertumbuhan sel Vero (Simorangkir *et al.*, 2019).

### **2.1.7 Rumput Teki dari Provinsi Lampung**

Penggunaan rumput teki pada penelitian ini menggunakan rumput teki dari provinsi Lampung, khususnya dari daerah dataran tingginya karena berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Utami (2021), rumput teki yang berasal dari dataran tinggi lebih banyak kandungan senyawanya (terutama minyak atsiri, flavonoid, dan tanin yang lebih tinggi kandungannya) dibandingkan dari daerah lain. Berdasarkan penelitiannya, rumput teki yang berasal dari dataran tinggi memiliki 116 senyawa penting dengan 6 senyawa utama, yaitu (3aR,4R,7R)-1,4,9,9-Tetra-methyl-3,4,5,6,7,8-hexahydro-2H-3a (*Cyperotundone*), d-Selinene, methyl ester, Caryophyllene oxide, Longiverbenone, 2,5-Octa-decadiynoic acid,

dan 2-Cyclohexene-1-carboxylic acid, 1,3-dimethyl-2-(3-methyl-7-o (Methyl trisporate B).

Rumput teki yang berasal dari dataran rendah hanya memiliki 36 senyawa dan dari daerah pesisir ada 66 senyawa. Terdapat 9 senyawa utama dari 36 senyawa yang ada di dataran rendah, yaitu Cholesta $8,24$ -dien-3-ol, 4-methyl-, ( $3\beta,4\alpha$ ); methyl ester; Ylangenal; Ethyl iso-allocholate; Caryophyllene oxide; Hexadecanoic acid, Spinasterone; Panaxydol; Cyclopentanepropanoic acid; dan 6-Octadecanoic acid, methyl ester. Rumput teki yang berasal dari daerah pesisir yang berjumlah 66 senyawa memiliki 10 senyawa utama, yaitu 1HCyclopropa[a]naphthalene, 1a,2,3,3a,4,5,6,7b-octahydro-1 ( $\beta$ -Maaliene); Dehydrofukinone; 3a,17 $\beta$ -dihydroxy-ester-4-ene; 1,4,6-Trimethyl-1,2,3,3a,4,7,8,8a octahydro-4,7-ethanoazulene (Rotundene); Longiverbenone; Caryophyllene oxide;  $\alpha$ -Copaene; Panaxydol; Cyperene epoxide; Ylangenal.

Dari penelitian yang dilakukan oleh Utami tersebut, senyawa *Cyperotundone* adalah senyawa yang paling banyak ditemukan dalam umbi rumput teki. *Cyperotundone* adalah senyawa organik yang masuk ke dalam kelompok seskuiterpenoid dan terkandung dalam rumput teki. Selain *Cyperotundone*, senyawa yang terdapat pada kedua jenis ekstrak adalah *Caryophyllene oxide* dan Longiverbenone. Kedua senyawa ini memiliki aktivitas sitotoksik dan antimikroba. Perbedaan persentase kandungan *Cyperotundone* dari ketiga daerah itu, dijelaskan dengan data pada tabel di bawah ini.

Tabel 1. Perbedaan Persentase Senyawa Rumput Teki

Zona	No	Senyawa	Area (%)
Dataran Tinggi	1	<i>Cyperotundone</i>	11,21
	2	<i>d-Selinene</i>	7,62
	3	<i>2,5-Octadecadienoic acid-methyl ester</i>	4,07
	4	<i>Longiverbenone</i>	3,75
	5	<i>Longiverbenone</i>	3,04
	6	<i>Caryophylleneoxide Methyl trisporate B</i>	2,13
Dataran Rendah	1	<i>Chlorfenapyr</i>	12,86
	2	<i>Diisooctyl phthalate</i>	11,23
	3	<i>Cyperotundone</i>	8,83
	4	<i>n-Hexadecanoicacid</i>	8,70
Pesisir	1	<i>Cyperotundone</i>	10,53
	2	<i>Methyl trisporate B</i>	4,72
	3	<i>Oleic acid</i>	7,15
	4	<i>n-Hexadecanoic acid</i>	3,82
	5	<i>Panaxjapyne A</i>	3,57
	6	<i>Caryophyllene oxide</i>	2,73
	7	<i><math>\alpha</math>-Neoclovene</i>	2,42

Sumber: (Utami *et al.*, 2021)

Sebuah senyawa tricyclic Sesquiterpenoid  $\alpha$ -*Copaene* yang terdeteksi dalam ekstrak kloroform menunjukkan aktivitas sitotoksik dan antioksidan. Penelitian mengenai efek sitotoksik  $\alpha$ -*Copaene* pada sel N2a neuroblastoma menunjukkan bahwa  $\alpha$ -*Copaene* memiliki aktivitas antioksidan. Hal ini dibuktikan dengan peningkatan kapasitas total antioksidan dan peningkatan status oksidatif total pada kultur sel neuron N2a-NB, terutama pada dosis yang lebih tinggi (Utami *et al.*, 2021).

## 2.2 Kanker

### 2.2.1 Tinjauan Umum

Kanker merupakan penyebab kematian kedua di dunia. Pada tahun 2012, sekitar 8,2 juta orang meninggal dunia akibat kanker. Kanker merupakan suatu penyakit yang terjadi akibat pertumbuhan sel jaringan tubuh secara tidak normal, di mana sel-sel tersebut berubah menjadi sel kanker (Kemenkes RI, 2015). Menurut WHO, kanker adalah suatu penyakit yang ditandai oleh pertumbuhan sel-sel

abnormal di luar batas normal, yang kemudian dapat menyerang bagian tubuh yang berdekatan dan/atau menyebar ke organ lain. Kanker juga dikenal dengan istilah tumor ganas dan neoplasma (WHO, 2018).

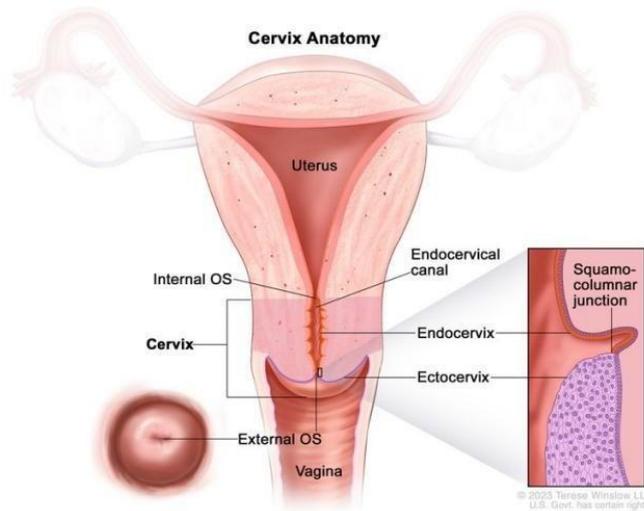
WHO dan Bank Dunia memperkirakan ada 12 juta orang di seluruh dunia menderita kanker setiap tahunnya dan 7,6 juta diantaranya meninggal dunia. Jika tidak dikendalikan, diperkirakan bahwa pada tahun 2030, sekitar 26 juta orang akan menderita kanker dan 17 juta orang akan meninggal dunia akibat kanker. Ironisnya, kejadian ini akan terjadi lebih cepat di negara-negara miskin dan berkembang. Kanker paru-paru, prostat, kolorektal, perut, dan hati merupakan jenis kanker yang paling umum pada pria, sedangkan kanker payudara, kolorektal, paru-paru, leher rahim, dan perut adalah jenis kanker yang paling umum di kalangan wanita (WHO, 2018).

Berdasarkan *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN) (2018), penyebab kanker terbanyak adalah obesitas, infeksi, radiasi sinar UV, dan alkohol. Secara umum, penyebab kanker dapat dibagi menjadi tiga kategori, yaitu karsinogen fisik (seperti radiasi sinar UV dan radiasi ionisasi), karsinogen kimiawi (termasuk asap tembakau dan asbestos), dan karsinogen biologis (melibatkan virus, bakteri, dan parasit).

### **2.2.2 Kanker Serviks**

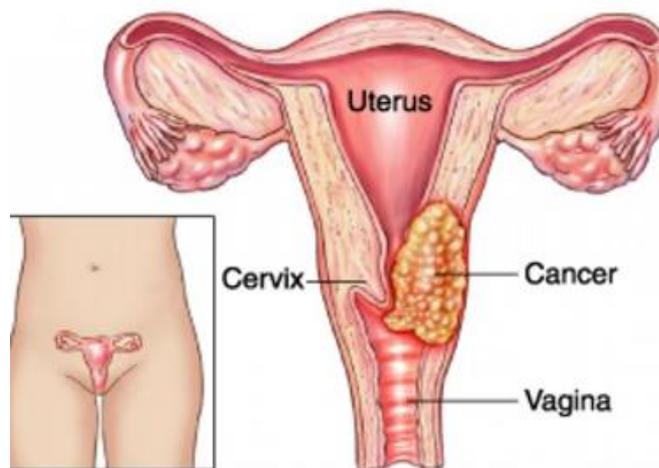
Serviks merupakan bagian paling bawah dari uterus (rahim) yang memiliki bentuk silinder dan berhubungan langsung dengan vagina. Serviks uteri merupakan sekitar 1/3 bagian bawah uterus yang sempit, berbentuk silindris, dengan panjang sekitar 2,5 hingga 3 cm pada wanita yang belum mengalami kehamilan. Bagian luar dari vagina disebut dengan ektoserviks. Mulut serviks dalam dan mulut

serviks luar dihubungkan oleh kanalis servikalis yang ditutupi oleh epitel endoserviks (Moore *et al.*, 2013).



Gambar 2. Struktur Organ Reproduksi Wanita  
(National Cancer Institute, 2023)

Serviks merupakan struktur silinder dari bagian terbawah uterus yang terdiri dari stroma dan epitel. Ektoserviks adalah bagian yang mengarah ke dalam vagina dengan epitelnya adalah epitel skuamosa. Kanal endoserviks yang membentang dari os internal ke os eksternal dilapisi epitel kolumnar. Hampir semua kasus karsinoma serviks berasal dari mukosa ektoserviks atau endoserviks di zona transformasi, area spesifik pada serviks diantara *squamocolumnar junction* lama dan *squamocolumnar junction* baru (Megasari, 2019).



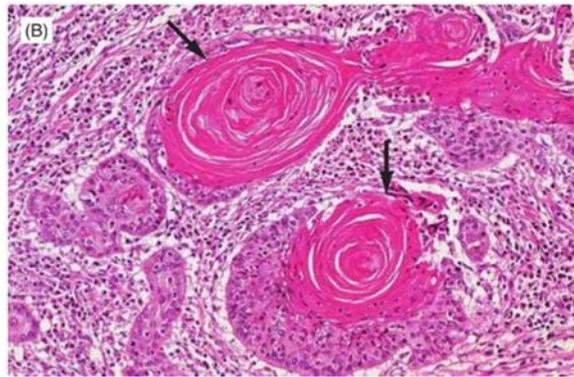
Gambar 3. Letak Kanker Serviks  
(Shobirin, 2021)

Kanker serviks terletak pada serviks, yaitu daerah pada organ reproduksi wanita yang berada di antara uterus dan vagina. Kanker serviks dibagi menjadi dua berdasarkan jenis sel tempat kanker dimulai, yaitu karsinoma sel skuamosa dan adenokarsinoma.

#### 2.2.2.1 Karsinoma Sel Skuamosa

Karsinoma sel skuamosa adalah kanker serviks yang berkembang dari sel-sel ektoserviks. Sebagian besar (90%) kasus kanker adalah jenis karsinoma sel skuamosa. Sebanyak 60 – 80% karsinoma sel skuamosa ini adalah karsinoma sel skuamosa invasif. Dalam pemeriksaan makroskopis, karsinoma sel skuamosa ini tumbuh secara *exophytic*, tampak menonjol dari permukaan, seringkali berbentuk papilari atau polipoid dan adakalanya berbentuk ulseratif. Sebagian besar karsinoma menginfiltrasi jaringan dan beranastomose dengan stroma sekitarnya. Tampilannya dapat berupa kelompokan tak teratur seperti pola pulau-pulau yang tidak teratur/*irregular islands*, terkadang tampak bulat, *ataupun* angular atau *spiked*. Stroma jaringan serviks

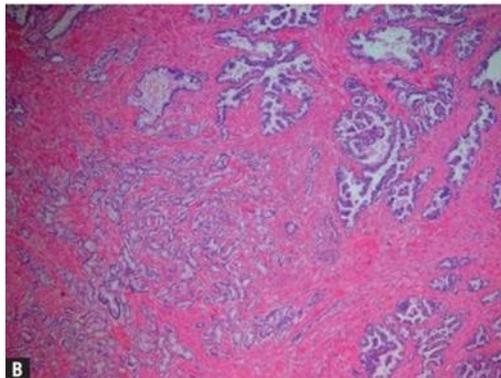
dapat menunjukkan kelompokan invasif sel-sel malignan, seperti sel-sel limfosit dan sel-sel plasma. Terkadang, juga dapat terlihat stroma dengan sifat eosinofilik atau reaksi *giant cell* tipe benda asing. (Wulan, 2019).



Gambar 4. Histopatologi Karsinoma Sel Skuamosa  
(Buku Muir's Text Book of Pathology)

#### 2.2.2.2 Adenokarsinoma

Adenokarsinoma merupakan jenis kanker serviks yang berkembang dari sel-sel kelenjar penghasil mukus dari endoserviks. Adenokarsinoma merupakan jenis sel yang langka dengan selnya tidak berwarna (bening/jernih) atau disebut dengan mesoneforma. Ada juga subtype dari adenokarsinoma ini, yaitu adenoma maligna yang memiliki prognosis yang buruk. Penyumbang etiologi terbesar bagi kanker serviks dalam adenokarsinoma ini adalah obesitas, sedangkan pada karsinoma sel skuamosa adalah merokok dan paritas yang tinggi (National Cancer Institute, 2019).



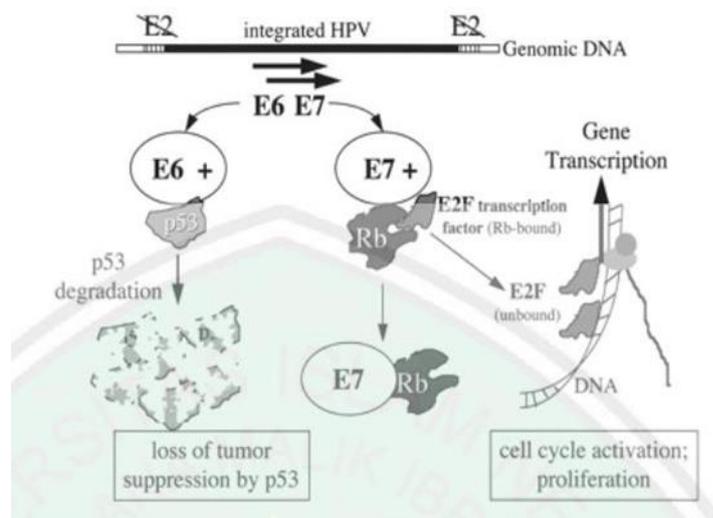
Gambar 5. Adenokarsinoma  
(Buku The Big Picture Pathology)

Kanker serviks menjadi salah satu penyumbang jenis kanker terbesar, yaitu sebagai kanker terbanyak kedua pada wanita yang terbukti dengan data dari WHO pada tahun 2020 terdapat 604.127 kasus dengan 80% penderitanya berasal dari negara berkembang, contohnya Indonesia (WHO, 2020). Indonesia menduduki peringkat ke-8 di Asia Tenggara untuk angka kejadian penyakit kanker, dengan 17,2% dari jumlah kejadian kanker di negara ini adalah kanker serviks. Berdasarkan data GLOBOCAN pada artikel *Indonesian Cancer Care Community (ICCC)*, kanker serviks di Indonesia merupakan penyakit kanker dengan jumlah penderita terbesar kedua yang diderita oleh wanita setelah kanker payudara. Angka kejadian kanker serviks di Indonesia mencapai sekitar 32.469 kasus (17,2%) dengan angka kematian sekitar 18.279 orang (8,8%) (ICCC, 2021).

*Human papilloma virus* adalah agen terbesar penyebab kanker serviks. Sebanyak 95% kasus kanker serviks disebabkan oleh infeksi *Human Papilloma virus* (HPV) yang ditularkan melalui hubungan seksual. Bentuk HPV adalah isohedral dengan diameter 55 membentuk *double strand*. Lebih dari 75% kasus kanker serviks disebabkan oleh HPV 16 dan 18 risiko tinggi dan 15% berasal dari HPV tipe 31, 33, 45, 52, dan 58. HPV 16 dan 18 merupakan virus DNA yang memiliki onkogen E6 dan E7. Proses terbentuknya kanker serviks dimulai dengan protein E6 yang berikatan dengan

E6-Associated Protein (E6-AP) untuk membentuk *ubiquitin ligase* (E3). Hal ini menyebabkan degradasi gen p53, menghambat mekanisme apoptosis (Choudhary *et al.*, 2013).

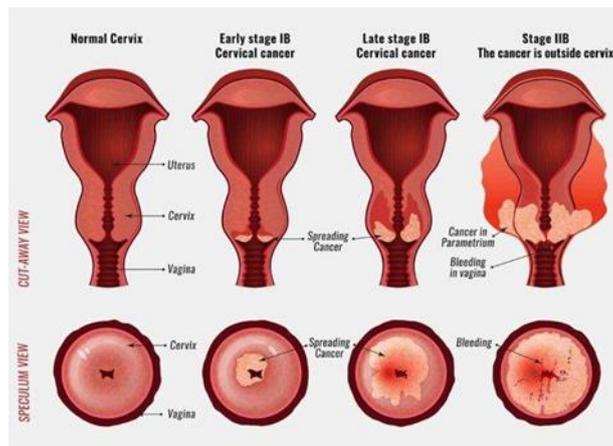
Pada sel yang normal, terjadi pengikatan protein retinoblastoma (pRb) dengan E2F sebagai penekan transkripsi pada siklus sel saat masuk ke fase G1 menuju fase S. Pengikatan ini akan menyebabkan inaktivasi pada E7-pRb. Sedangkan E2F akan mengikat DNA dan memberikan sinyal secara terus menerus. Jalur antara pRb dan p53 saling berhubungan karena fosforilasi pada p105Rb yang melepaskan kompleks Rb/E2F yang diperantarai *cyclin dependent* kinase akan dihambat oleh gen p21 yang tergetnya adalah p53. Sedangkan p53 ini merupakan proses apoptosis dari tubuh untuk membunuh adanya mikroorganisme termasuk sel Hela ini. Ketika p53 diserang atau menjadi target, maka proses apoptosis juga terhambat sehingga sel kanker yang ada di dalam tubuh tidak bisa dibunuh. Sebaliknya, sel itu akan terus bermitosis dengan cepat karena proses proliferasi yang tidak ada hambatan akan terus meningkat (Choudhary *et al.*, 2013).



Gambar 6. *Pathway* Kanker Serviks  
(Ulfah, 2018)

*Human papilloma virus* akan menginfeksi intraepitel pada mukosa dan akan terjadilah prekanker, yaitu suatu kondisi abnormal yang biasa disebut *cervical intra-epithelial neoplasia* (CIN) yang apabila tidak ditangani dengan serius akan berkembang menjadi kanker. Tahapan perkembangan sel abnormal hingga menjadi kanker serviks dapat dijelaskan sebagai berikut

- a) *Cervical intraepithelial neoplasia* I (CIN I) atau *grade squamous intraepithelial lesions* (GSILs) dimana akan terbentuk partikel virus baru dari sel yang terinfeksi HPV.
- b) *Cervical intraepithelial neoplasia* II (CIN II) atau *high grade squamous intraepithelial lesions* (HSILs) dimana gejala abnormal prekanker akan semakin terlihat.
- c) *Cervical intraepithelial neoplasia* III (CIN III) dimana lapisan permukaan serviks dipenuhi sel-sel abnormal.
- d) Infeksi HPV yang persisten dapat berkembang menjadi lesi prekanker, seperti CIN I, CIN II, CIN III, dan *carcinoma in situ* (CIS)
- e) CIN III akan berkembang lagi apabila tidak ditangani segera menjadi kanker serviks *invasif* (Ulfah, 2018).



Gambar 7. Derajat Kanker Serviks  
(Sangadji, 2020)

Perkembangan inveksi HPV ini dibutuhkan bertahun-tahun hingga menjadi kanker serviks. Perkembangan kanker serviks terdiri atas displasia ringan (5 tahun), displasia sedang (3 tahun), displasia berat (1 tahun) sampai menjadi stadium 0. Dalam fase prekanker ini, biasanya tidak ada (92%) gejala yang ditemukan dan baru akan muncul gejala ketika sudah stadium I hingga stadium IV (Ulfah, 2018).

Tabel 2. Stadium Kanker Serviks

<b>Stadium</b>	<b>Kriteria</b>
I	Kanker terbatas pada serviks, penyebaran ke korpus uteri tidak dinilai secara khusus
IA	Mikroskopik karsinoma invasif, ke dalaman invasi stroma <5 mm dan lebar <7 mm
IA1	Invasi stroma ke dalaman $\leq 3$ mm dan lebar <7 mm
IA2	Invasi stroma ke dalaman antara 3 – 5 mm dan lebar <7 mm
IB	Secara klinis, lesi tampak terbatas pada serviks uteri atau lesi mikroskopis yang lebih dari stadium IA
IB1	Ukuran tumor <4 cm
IB2	Ukuran tumor >4 cm
II	Kanker invasi keluar uterus tetapi tidak mencapai 1/3 vagina distal, dan tidak mencapai dinding panggul
IIA	Kanker invasi keluar uterus tetapi tidak mencapai 1/3 vagina distal tanpa keterlibatan parametrium
IIA1	Ukuran tumor $\leq 4$ cm
IIA2	Ukuran tumor >4 cm
IIB	Kanker invasi ke parametrium tetapi belum mencapai dinding panggul
III	Kanker invasi ke dinding pelviks dan atau mencapai 1/3 distal vagina
IIIA	Kanker invasi ke 1/3 distal vagina
IIIB	Kanker invasi ke dinding lateral panggul, atau menyebabkan hidronefrosis/ gangguan ginjal
IV	Kanker invasi ke luar pelvis mayor dan atau invasi ke mukosa kandung kemih dan/atau mukosa rektum
IVA	Kanker invasi ke kandung kemih dan/atau mukosa rektum
IVB	Kanker menyebar ke organ jauh

Sumber: (Sholikah, 2023)

Pencegahan kanker serviks saat ini sedang diprogramkan dan difasilitasi dengan baik oleh pemerintah dengan melakukan pemeriksaan IVA secara rutin setiap satu tahun sekali dan juga pemberian vaksin HPV terutama bagi wanita yang belum

melakukan hubungan seksual. Namun, masih banyak masyarakat yang belum sadar akan pentingnya program ini sehingga mereka tidak melakukan dan menyebabkan keterlambatan deteksi kanker serviks ini, itulah yang menyebabkan kanker serviks ini terdeteksi sudah berada di stadium yang tinggi. Dengan terdeteksi di stadium yang tinggi ini menyebabkan tatalaksana yang dilakukan juga lebih serius dan butuh ketertiban yang tinggi. Penanganan yang bisa dilakukan seperti kemoterapi, pembedahan, dan radiasi (PNPK HOGI, 2018).

### 2.2.3 Sel Hela

Sel Hela merupakan *cell line* pertama yang berasal dari kultur perempuan bernama Henrietta Lacks sebagai penderita kanker serviks pertama dan telah meninggal pada tahun 1951. Sel Hela pertama kali diteliti saat pembuatan vaksin polio. Sel Hela ini berasal dari *Human Papiloma Virus* (HPV-18) dengan onkogennya yang berkontribusi adalah E6 dan E7. Sel Hela dapat bertahan dan tumbuh di media kultur dengan baik karena di dalamnya terkandung nutrisi yang cukup untuk pertumbuhannya, seperti glukosa, asam amino, vitamin, dan garam-garam organik. Albumin juga berperan dalam pertumbuhan sel Hela sebagai protein transport, lipid akan digunakan untuk pertumbuhan sel, dan mineral sebagai kofaktor enzim (Muti'ah, 2014).

Kultur sel Hela ini dilakukan karena mudah dalam perlakuannya, kemampuan replikasi selnya tidak terbatas, apabila terjadi kontaminasi akan mudah diganti dengan *frozen stock*, dan memiliki homogenitas yang tinggi. Media kultur yang digunakan adalah *Roswell Park Memorial Institute-1640-serum* (RPMI). Media kultur RPMI ini mengandung suplementasi 10% *Fetal Bovine Serum* (FBS) yang berfungsi sebagai nutrisi dalam kultur secara *in vitro*. Media kultur RPMI ini juga mengandung Penisilin Streptomisin 1% (100

UI/ml-Penisilin 100µl-streptomisin) dan fungizion yang berfungsi sebagai antibakteri dan antijamur yang bersifat basa. Sel Hela diambil dari *freezer* dan ditambahkan dengan media RPMI sebanyak 4 ml lalu disentrifugasi dengan kecepatan 1.800 rpm selama 5 menit. Natan yang dihasilkan dari sentrifugasi ini ditambahkan lagi dengan media RPMI 4 ml dan disentrifugasi kembali. Natan hasil sentrifugasi inilah yang akan dipindahkan ke cawan petri yang sudah berisi media RPMI 1640 lalu diinkubasi dalam inkubator CO2 5% dengan suhu 37°C selama 24 jam (Ulfah, 2018; Sjafaraenan *et al.*, 2019).

### 2.3 Mekanisme Senyawa Antikanker

Antikanker adalah zat kimia atau obat yang dirancang untuk menghambat atau mengganggu pertumbuhan sel tumor ganas. Proses yang dimaksud ini secara umum dijelaskan sesuai dengan patofisiologi terjadinya kanker, yaitu apoptosis dan proliferasi. Senyawa anti kanker akan bekerja untuk meningkatkan apoptosis atau membunuh banyak mikroorganisme penyebab kanker ini dan juga menurunkan proliferasi atau menghambat sel kanker itu untuk bermitosis atau bertambah banyak. Obat-obatan antikanker atau agen kemoterapeutik dapat dibagi menjadi beberapa golongan berdasarkan mekanisme kerja atau sasaran utama mereka dalam menghambat pertumbuhan dan perkembangan sel kanker. Beberapa golongan utama yang termasuk adalah sebagai berikut:

a. Agen alkilasi

Merupakan senyawa yang mengandung gugus alkil dan bekerja dengan cara menambahkan gugus alkil pada DNA sel kanker, sehingga merusak struktur DNA dan menghambat replikasi sel. Contoh obat dalam golongan ini adalah siklofosfamid, cisplatin, dan temozolomid.

b. Golongan antimetabolit

Meniru atau menggantikan komponen dasar DNA atau RNA, yang mengganggu proses sintesis asam nukleat dan menyebabkan kerusakan genetik pada sel kanker. Contohnya adalah metotreksat, 5-fluorourasil, dan gemcitabin.

c. Golongan antibiotik

Golongan antibiotik menghambat pembentukan atau fungsi mikrotubulus, struktur sel yang penting dalam pembelahan sel. Contohnya adalah paclitaxel, docetaxel, dan vinblastin.

d. Agen antitubulin

Agen antitubulin menghambat siklus sel pada fase M (mitosis sel) dengan cara terikat pada protein mikrotubulus yang penting dalam pembentukan spindel. Agen ini dapat mengganggu dinamika mikrotubulus (pembentukan maupun peruraian spindel) tepatnya pada tahap metafase. Mikrotubulus adalah polimer dari tubulin yang tidak dapat dipisahkan dari fase mitosis sel. Sebuah struktur yang dihasilkan dari mikrotubulus adalah gelendong mitosis yang digunakan dalam pembelahan sel. Contoh senyawa yang digolongkan sebagai agen antitubulin adalah alkaloid vinca dan texan.

e. Antibodi monoklonal

Antibodi monoklonal berasal dari klon tunggal sel. Jika molekul antigen pada permukaan sel kanker dapat dikenali, maka antibodi dapat dihasilkan untuk menyerang dan menghancurkan sel kanker tersebut.

f. Golongan hormonal

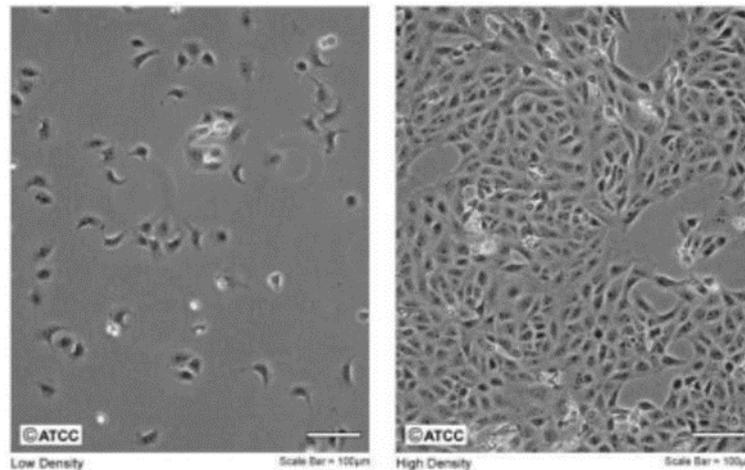
Beberapa kanker, seperti kanker payudara dan kanker prostat, dipengaruhi oleh hormon. Obat-obatan hormonal bekerja dengan cara mengganggu produksi atau aksi hormon yang merangsang pertumbuhan sel kanker. Contohnya adalah tamoxifen untuk kanker payudara

hormon-reseptor positif dan flutamid untuk kanker prostat (Rahmania, 2017).

## 2.4 Sel Normal (Vero)

Sel Vero pertama kali ditemukan pada tahun 1962 oleh Yasumura dan Kawakita di Universitas Chiba di Jepang. Sel Vero adalah sel normal yang asalnya dari ginjal monyet hijau Afrika (*Cercopithecus aethiops*). Sel Vero banyak digunakan untuk penelitian dalam bidang virologi, perbanyakan dan studi bakteri intraseluler dan parasit. Selain itu, Sel Vero juga sering digunakan untuk mengevaluasi efek bahan kimia, toksin, dan substansi lain pada tingkat molekuler mamalia. Penelitian bidang virologi menggunakan sel Vero ini digunakan dalam memproduksi vaksin. Vaksin yang menggunakan sel Vero ini contohnya adalah vaksin untuk virus influenza B (Amalia, 2017).

Sel Vero merupakan sel monolayer (menempel pada permukaan plate) yang termasuk dalam jenis *epithelial-like*. Bentuk sel Vero seperti *polygon* dan pipih, bersifat *nontumorigenic fibroblast cell* atau sel nonkanker, dan dapat bereplikasi dari sel yang ada pada media kultur secara *in vitro*. Sel Vero memiliki kemampuan untuk melekat erat pada substrat yang memiliki bahan dasar polisterin dan membentuk ikatan kovalen. Ini adalah sifat yang penting dalam penelitian selular dan kultur sel, karena melekatnya sel pada substrat mendukung pertumbuhan dan proliferasi sel dengan stabil. Sel Vero dikultur dengan medium RPMI 1640 yang sesuai dengan spesifikasi selnya dan membutuhkan medium CO<sub>2</sub> 5% untuk mempertahankan bikarbonat HEPES sehingga mencapai pH pertumbuhan sel yang optimal (Dhiani *et al.*, 2022).



Gambar 8. Sel Vero  
(Dhiani, 2022)

## 2.5 Uji Sitotoksitas

Sitotoksik merujuk pada substansi atau proses yang dapat menimbulkan kerusakan pada sel. Istilah ini terdiri dari "sito," yang berarti sel, dan "toksik," yang mengindikasikan racun. Secara umum, istilah ini sering digunakan untuk menggambarkan obat kemoterapi yang dirancang untuk menghancurkan sel-sel kanker. Uji sitotoksitas dapat dilakukan dengan uji kalorimeter, baik dengan menilai kebocoran membran plasma (kemampuan mengikat zat warna; *dye exclusion method*) atau mengukur aktivitas metaboliknya. Pengukuran uji kalorimeter dengan mengukur aktivitas metaboliknya yaitu dengan menggunakan *Microculture Tetraolium Salt* (MTT).

Pengukuran MTT adalah salah satu metode uji *in vitro* yang menggunakan kultur sel untuk mendeteksi tingkat toksisitas suatu senyawa. *MTT assay* merupakan pemeriksaan kolorimetri yang sensitif, kuantitatif, reliabel, digunakan untuk mengukur viabilitas, proliferasi dan aktivitas sel. Metode MTT sering digunakan untuk menyelidiki mekanisme aktivasi dan kerusakan sel. Pengujian ini dilakukan dengan menggunakan kolorimetri dan didasarkan pada bioreduksi garam tetrazolium menjadi formazan (Nurani *et al.*, 2015).

Penggunaan metode uji MTT dalam penelitian ini dipilih karena memiliki kelebihan, seperti kecepatan relatif, sensitivitas, akurasi, kemampuan untuk mengukur sampel dalam jumlah besar, dan hasil yang dapat digunakan untuk memprediksi sifat sitotoksik suatu bahan. Uji enzimatik MTT dilakukan berdasarkan pengukuran kemampuan sel hidup melalui aktivitas mitokondria dalam kultur sel. Uji MTT adalah uji yang sensitif, reaksi MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-2,5-difenil tetrazolium bromide) merupakan reaksi reduksi selular MTT melibatkan pemecahan garam tetrazolium MTT yang berwarna kuning menjadi kristal formazan berwarna biru keunguan (Putri, 2017).

Prinsip dari metode ini adalah adanya reaksi reduksi selular yang melibatkan pemecahan garam tetrazolium MTT berwarna kuning menjadi kristal formazan berwarna biru keunguan. Metode perubahan warna ini digunakan untuk mengidentifikasi adanya proliferasi sel. Sel yang mengalami proliferasi akan menyerap MTT, sehingga sel-sel tersebut akan menghasilkan warna ungu karena pembentukan kristal tetrazolium (formazan). Pemberian reagen stopper, yang memiliki sifat deterjen, akan melarutkan kristal berwarna ini. Selanjutnya, absorbansi larutan diukur dengan menggunakan pembaca ELISA pada panjang gelombang antara 500 dan 600 nm. Peningkatan absorbansi menunjukkan jumlah sel yang hidup yang lebih besar (Putri, 2017).

Uji sitotoksik pada sel kanker ini digunakan untuk menentukan nilai  $IC_{50}$  (*Inhibitory Concentration*). Nilai  $IC_{50}$  mengindikasikan konsentrasi suatu senyawa yang diperlukan untuk menghambat proliferasi sel sebesar 50%. Nilai ini memberikan gambaran tentang potensi toksisitas senyawa tersebut terhadap sel dan digunakan sebagai referensi untuk mengamati kinetika selama uji. Nilai  $IC_{50}$  digunakan untuk mengukur potensi suatu senyawa yang berguna sebagai sitostatik. Semakin besar nilainya, maka senyawa tersebut semakin tidak toksik. Suatu ekstrak dapat dinilai ketoksikannya setelah waktu kontak 24 jam. Persentase sel hidup berdasarkan nilai toksisitas:

- 1) Toksisitas sangat aktif:  $IC_{50} \leq 5 \mu\text{g/ml}$
- 2) Toksisitas aktif:  $5 \mu\text{g/ml} < IC_{50} < 10 \mu\text{g/ml}$
- 3) Toksisitas sedang:  $11 \mu\text{g/ml} < IC_{50} < 30 \mu\text{g/ml}$
- 4) Toksisitas lemah:  $IC_{50} \geq 30 \mu\text{g/ml}$  (Putri, 2017; Husna, 2023).

Uji sitotoksik terhadap sel Hela dan sel Vero dilakukan dengan metode MTT dengan mengeluarkan sel Hela dan sel Vero dari media inkubasi RPMI 1640 lalu masing-masing ditambahkan dengan tripsin 2 ml dan diinkubasi selama 5 menit kemudian siapkan *96-well microplate* untuk proses pemindahan sel. Sel Hela dan sel Vero dipindahkan ke sumuran *96-well microplate* dengan jumlah sel  $6 \times 10^3$  sel/ml. Sel yang berada dalam sumuran ini akan ditambahkan dengan media RPMI 1640 sebanyak 100  $\mu\text{l}$  dan diinkubasi selama 24 jam dalam inkubator  $\text{CO}_2$  5%.

Setelah inkubasi 24 jam, media RPMI dibuang dan sel dipindahkan ke sumuran *96-well microplate* masing-masing sebanyak 200  $\mu\text{l}$ . MTT (5 mg/1 ml PBS (*phosphate Buffered saline*)) di vortex tambahkan MTT 25  $\mu\text{l}$  tiap sumuran. Teteskan MTT pada media kultur sel Vero dan sel Hela. Inkubasi selama 4 jam dalam incubator  $\text{CO}_2$  5% dengan suhu  $37^\circ\text{C}$ . Hasil dari inkubasi penambahan MTT dihentikan dengan menambahkan 50  $\mu\text{l}$  *Sodium Dedosil Sulfate* (SDS) 10% di setiap sumuran. Selanjutnya sumuran di *shaker* dalam waktu 10 menit, lalu diinkubasi pada suhu kamar dengan ruangan yang gelap selama semalam. Hasil inkubasi ini akan dibaca dengan *ELISA reader* pada panjang gelombang 595 nm (Putri, 2017).

Data absorbs dari hasil uji sitotoksik pada sel Hela dan sel Vero digunakan untuk menentukan hubungan regresi linear antara log konsentrasi dan persentase sel hidup, yang kemudian dihasilkan dalam bentuk persamaan sebagai berikut  $y = bx + a$ ,  $IC_{50}$  merupakan antilog x (Sari *et al.*, 2021).

$$\% \text{ Sel Hidup} = \frac{\text{Abs. Sel Perlakuan} - \text{Abs. Kontrol Media}}{\text{Abs. Kontrol Sel} - \text{Abs. Kontrol Media}}$$

## 2.6 Uji Selektivitas

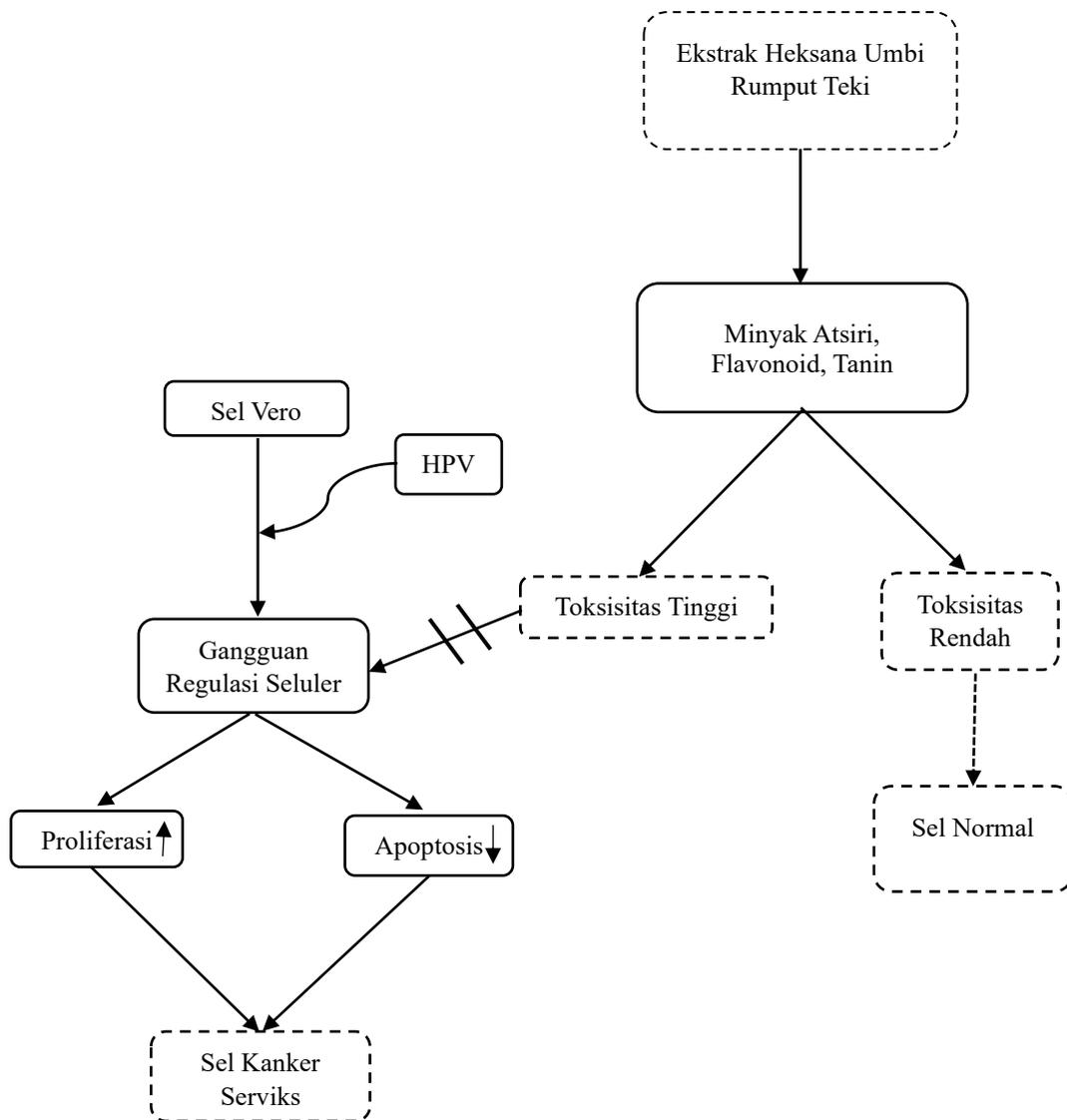
Indeks selektivitas dapat didefinisikan sebagai rasio konsentrasi toksik sampel terhadap konsentrasi bioaktif efektifnya. Obat yang ideal diharapkan memiliki tingkat toksisitas yang tinggi pada konsentrasi aktif yang sangat rendah. Penting untuk mengevaluasi nilai indeks selektivitas dalam setiap penelitian tentang obat herbal dan/atau senyawa terisolasi guna menentukan kemungkinan lanjutan dalam penelitian tersebut. Untuk mengevaluasi aktivitas antikanker dari sampel, sitotoksitasnya terhadap garis sel nonganas harus ditentukan untuk menghitung nilai indeks selektivitas (Rashidi *et al.*, 2016).

Uji selektivitas sampel terhadap sel Hela dibandingkan dengan sel Vero dinyatakan dengan indeks selektivitas (SI). Indeks selektivitas adalah rasio yang didapatkan dari perbandingan  $IC_{50}$  terhadap sel Vero dan sel Hela, yang menandakan keselektivitasan terhadap sel kanker baik atau tidak. Uji selektivitas ini harus memenuhi syarat, yaitu nilai  $IC_{50}$  harus  $<1.000 \mu\text{g/ml}$ . Nilai  $IC_{50}$  yang lebih dari  $1.000 \mu\text{g/ml}$  sudah pasti dinyatakan bahwa selnya tidak selektif. Dengan demikian, setelah melakukan uji sitotoksik dan dihitung dengan metode ELISA, uji selektivitas ini baru bisa dilakukan apabila memenuhi syarat tersebut (Hamzah, 2017; Fathani, 2020).

$$\text{Indeks Selektivitas} = \frac{\% \text{ inhibisi Sel Hela}}{\% \text{ inhibisi Sel Vero}}$$

Nilai indeks selektivitas  $>10$  diasumsikan sebagai sampel potensial terpilih yang dapat diselidiki lebih lanjut. Nilai indeks selektivitas  $<3$  diklasifikasikan sebagai antikanker prospektif yang idealnya dapat membunuh sel Hela, tetapi tidak memengaruhi sel Vero. Indeks selektivitas yang rendah ( $<1$ ) berarti sampel dapat bersifat toksik dan tidak dapat digunakan sebagai obat herbal (Indrayanto, 2021).

## 2.7 Kerangka Teori



Keterangan:

→ : arah pertumbuhan

↪ : paparan penyebab

↯ : menghambat arah pertumbuhan

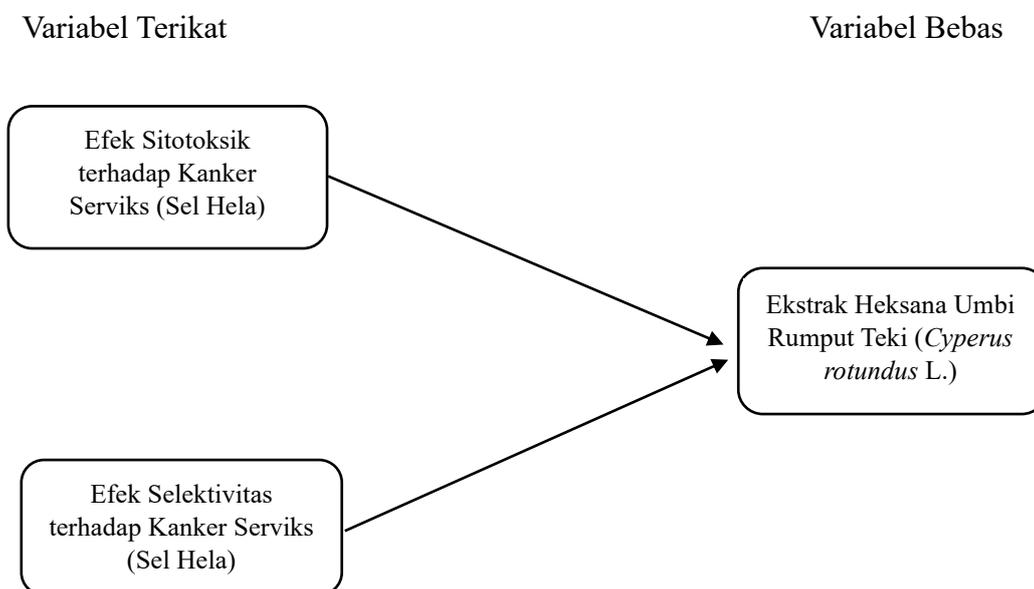
- - -> : tidak toksik

[ - - - ] : variabel yang diteliti

[ ] : variabel yang tidak diteliti

Gambar 9. Kerangka Teori

## 2.8 Kerangka Konsep



Gambar 10. Kerangka Konsep

## 2.9 Hipotesis

### 2.9.1 Hipotesis Nol

1. Ekstrak heksana umbi rumput teki dari Provinsi Lampung tidak memiliki efek sitotoksik terhadap sel Hela.
2. Ekstrak heksana umbi rumput teki dari Provinsi Lampung memiliki efek sitotoksik terhadap sel Vero.
3. Ekstrak heksana umbi rumput teki dari Provinsi Lampung tidak memiliki efek selektivitas terhadap sel Hela.

### 2.9.2 Hipotesis Alternatif

1. Ekstrak heksana umbi rumput teki dari Provinsi Lampung memiliki efek sitotoksik terhadap sel Hela.

2. Ekstrak heksana umbi rumput teki dari Provinsi Lampung tidak memiliki efek sitotoksik terhadap sel Vero.
3. Ekstrak heksana umbi rumput teki dari Provinsi Lampung memiliki efek selektivitas terhadap sel HeLa.

## **BAB III METODE PENELITIAN**

### **3.1 Desain Penelitian**

Penelitian efek sitotoksik dan selektivitas ekstrak heksana rumput teki ini adalah penelitian eksperimental murni dengan model kerja *post test with control group design*. Penelitian ini dilakukan dalam dua tahap, yaitu uji efek sitotoksik dan uji efek selektivitas pada sel Hela yang diberikan ekstrak heksana. Uji sitotoksik dilakukan dengan metode MTT *assay*.

### **3.2 Waktu dan Tempat Penelitian**

#### **3.2.1 Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober – November 2023.

#### **3.2.2 Tempat Penelitian**

- a. Pengambilan sampel penelitian dilakukan di dataran tinggi di Lampung, tepatnya di daerah Tanggamus.
- b. Pembuatan ekstrak heksana umbi rumput teki dilakukan di Laboratorium Kimia Fakultas MIPA Universitas Lampung.
- c. Kultur, uji disitotoksik, dan uji selektivitas dilakukan di Laboratorium Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.

### **3.3 Populasi Penelitian**

Menurut Sugiono (2015), populasi adalah kumpulan objek atau subjek yang memiliki kualitas atau karakteristik tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulan. Jadi, populasi tidak hanya terbatas pada manusia, tetapi juga dapat mencakup objek dan benda alam lainnya. Selain itu, dalam konteks statistik, populasi mencakup seluruh karakteristik atau sifat yang dimiliki oleh subjek atau objek yang dipelajari. Populasi ini menjadi dasar untuk pengambilan sampel dan generalisasi hasil penelitian kepada populasi yang lebih luas. Populasi dari penelitian ini adalah rumput teki yang berada di daerah dataran tinggi di Lampung, khususnya daerah Tanggamus.

### **3.4 Sampel Penelitian**

Sampel merupakan suatu bagian dari populasi yang dipilih untuk diteliti. Dalam penelitian, mempelajari keseluruhan populasi seringkali tidak memungkinkan karena keterbatasan sumber daya seperti dana, tenaga, dan waktu yang dibutuhkan. Oleh karena itu, para peneliti menggunakan sampel sebagai representasi dari populasi untuk membuat generalisasi atau inferensi terhadap populasi secara keseluruhan. Pemilihan sampel yang tepat dan representatif menjadi kunci penting dalam keberhasilan penelitian. Maka dalam hal ini, perlu diambil sampel dari populasi itu. Sampel yang baik akan mencerminkan variasi dan karakteristik yang ada dalam populasi secara keseluruhan. Oleh karena itu, sampel yang didapatkan dari populasi memang harus benar-benar representatif (mewakili). Sampel penelitian ini adalah biakan sel HeLa (Sugiyono, 2015)

### 3.5 Variabel Penelitian

#### 3.5.1 Variabel Penelitian (*Independent Variable*)

Variabel bebas dari penelitian ini adalah seberapa banyak konsentrasi dari sampel ekstrak heksana umbi rumput teki yang digunakan supaya memberikan efek bagi sel Helanya.

#### 3.5.2 Variabel Terikat (*Dependent Variable*)

Variable terikat dari penelitian ini adalah bagaimana efek sitotoksik dan selektivitas ekstrak heksana umbi rumput teki terhadap keadaan sel Hela dan juga bagaimana efek sitotoksiknya terhadap sel Vero.

### 3.6 Definisi Variabel Operasional dan Aspek Pengukuran

Tabel 3. Definisi Operasional dan Aspek Pengukuran

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Ekstrak Heksana Rumput Teki	Pemberian ekstrak heksana rumput teki melalui metode maserasi (Ahmad dan Ibrahim, 2015)	Timbangan	Dibuat 7 konsentrasi yang akan diuji, yaitu 7,8; 15,6; 31,2; 62,5; 125; 250; 500 µg/ml (Susianti, 2015).	Numerik
Sitotoksik	Sitotoksik adalah zat atau proses yang mengakibatkan kerusakan sel (Wilson, 2000).	MTT assay	Persentase sel hidup berdasarkan nilai toksisitas termasuk toksik ringan, sedang, atau berat (Husna, 2023)	Ordinal
Selektivitas	Selektivitas adalah kemampuan zat untuk membunuh secara selektif sel Hela dan bersifat nontoksik terhadap sel Vero (Dermigan <i>et al.</i> , 2016).	MTT assay	Indeks Selektivitas termasuk selektif atau tidak selektif	Ordinal

## **3.7 Teknik Pengumpulan Data**

### **3.7.1 Uji Laboratorium**

#### **3.7.1.1 Pembuatan Ekstrak Umbi Rumput Teki**

Umbi rumput teki yang digunakan adalah umbi yang tidak terlalu tua dan tidak terlalu muda, biasanya berusia sekitar 3 – 5 bulan. Usia ini ditandai dengan besarnya umbi 1 – 3 cm. Dari luar, umbi tampak berwarna hitam dan daging umbinya berwarna putih kemerahan (Lawal, dan Oladipupo, 2009). Rumput teki yang digunakan berasal dari daerah dataran tinggi Lampung, yaitu dari daerah Tanggamus.

Proses pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi bertingkat menggunakan pelarut heksana, etil asetat, dan etanol. Umbi rumput teki sebanyak 3 kg dibersihkan, dicuci hingga bersih, lalu dioven selama 24 jam dengan suhu 60°C. Setelah dioven, 0,5 kg umbi rumput teki ini akan dijadikan serbuk dengan menggunakan mesin penyerbuk/penggiling sampai halus. Serbuk umbi rumput teki ini ditimbang kira-kira 200 gram dan dipekatkan dengan evaporator pada suhu 40°C.

Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi dengan pendekatan dingin yang dimaksudkan untuk mencegah kerusakan struktur senyawa yang terkandung dalam sampel. Sebanyak 500 gram serbuk umbi rumput teki dimasukkan ke dalam wadah berkapasitas maksimal 5 kilogram, kemudian sampel serbuk umbi rumput teki direndam dengan menggunakan pelarut metanol teknis dengan perbandingan 1:2 (satu bagian serbuk dan dua bagian pelarut) pada rentang waktu 24 jam dan dilakukan 3 kali pengulangan. Ekstrak kasar yang dihasilkan pada proses ini sebanyak 50 gram dan disimpan dalam wadah gelap tertutup.

Hasil ekstraksi tersebut akan dipartisi untuk memisahkan kandungan senyawa metabolit sekunder yang bersifat non-polar. Ekstrak umbi rumput teki yang terlebih dahulu diencerkan dengan metanol kemudian dimasukkan ke dalam corong pisah dan ditambahkan n-heksana. Hasil partisi yang diperoleh terbentuk 2 fase yaitu fase atas dan fase bawah (seperti pemisahan antara minyak di dalam air). Fase atas merupakan fase n-heksana yang bersifat non polar dan ditandai dengan fraksi berwarna kuning sedangkan fase bawah adalah fase metanol yang bersifat polar dan ditandai dengan fraksi berwarna coklat. Hasil partisi n-heksana ini yang diambil peneliti untuk melakukan penelitian.



Gambar 11. Fraksi Ekstrak Umbi Rumput Teki

### 3.7.1.2 Pembuatan Larutan Stok dari Seri Konsentrasi Bahan Uji

Ekstrak heksana umbi rumput teki ditimbang sebanyak 20 mg lalu dilarutkan dalam DMSO 10  $\mu$ l/1 mg ekstrak, sehingga membutuhkan 200  $\mu$ l DMSO disimpan sebagai larutan stok. Untuk uji sitotoksik dibuat 7 konsentrasi yang akan diuji, yaitu 7,8; 15,6; 31,2; 62,5; 125; 250; 500  $\mu$ g/ml (Susianti *et al.*, 2018).

Sebelum membuat larutan stok, ambil 20 mg ekstrak dan dimasukkan ke sampel cup. Setelah dilakukan perhitungan

jumlah pelarut DMSO, didapatkan ekstrak umbi rumput teki tersebut membutuhkan 211  $\mu\text{l}$  DMSO dari rumus  $1 \text{ mg} = 10 \mu\text{l}$  lalu dimasukkan kembali ke sampel cup.

Pengenceran untuk membuat konsentrasi bahan uji dilakukan dengan menggunakan rumus:

$$V1.N1 = V2.N2$$

Keterangan:

V1 = volume larutan yang akan diencerkan (stok)

N1 = konsentrasi larutan yang akan diencerkan (stok)

V2 = volume larutan hasil pengenceran

N2 = konsentrasi larutan hasil pengenceran

Volume larutan yang akan diencerkan dalam penelitian ini adalah 1 ml dengan konsentrasi pengenceran adalah 100.000  $\mu\text{g/ml}$ , sehingga didapatkan untuk volume larutan hasil pengenceran adalah 5 + 995  $\mu\text{l}$  media kultur. Volume inilah yang akan digunakan dalam pengenceran bertingkat. Penelitian ini menggunakan 7 konsentrasi, sehingga menggunakan 7 tube yang berbeda untuk masing-masing konsentrasi diisi dengan 500  $\mu\text{l}$  media kultur dengan penambahan media kultur pada tube pertama sebanyak 495, sehingga tube pertama terisi oleh media kultur sebanyak 995  $\mu\text{l}$  dan tube kedua sampai ketujuh terisi 500  $\mu\text{l}$  media kultur.

Setelah semua tube sudah terisi sesuai dengan ketentuan tersebut, dilakukan pipeting pada tube satu sebanyak tiga kali lalu diambil 500  $\mu\text{l}$  media kultur tersebut dan

dimasukkan ke tube kedua. Dilakukan *pipetting* pada tube kedua sebanyak tiga kali seperti pada tube satu. Proses ini dilanjutkan sampai tube ketujuh sehingga tube ketujuh berisi 100  $\mu$ l media kultur. Dengan proses ini, didapatkan bahwa setiap konsentrasi ekstrak semakin berkurang 50% karena dalam pipeting hanya memindahkan 50% dari keseluruhan isi tube.

### 3.7.1.3 Pembuatan Media RPMI 1640 dan M199

Dilarutkan serbuk media RPMI 1640 dan M199 ke dalam akuabides 800 ml dalam *beaker glass* 1 l, lalu tambahkan natrium bikarmobat 2 g dan HEPES 2 g dan tambahkan akuabides sampai 1 l lalu diaduk dengan *magnetic strier*. Larutan ini dibuat dengan pH antara 7,2 – 7,4 dengan menambahkan 1 M NaOH atau 1 M HCl yang dimasukkan dalam botol tertutup yang sudah steril dengan disaring menggunakan filter 0,2  $\mu$ m dalam *laminary airflow*. Setelah itu, beri label dan simpan dalam lemari es suhu 4°C sebagai stok. Saat media RPMI 1640 dan M199 akan digunakan, tambahkan 100 ml antibiotika penisilin-streptomisin 2% dan fungison 0,5% lalu dibagi menjadi dua, sebagian diberi FBS 10% (untuk perlakuan) dan sebagian diberi FBS 0,5% (untuk starvasi).

### 3.7.1.4 Pengaktivasi Sel Hela dan Sel Vero

Sel Hela diambil dari tangki nitrogen cair, kemudian segera dicairkan dalam *waterbath* suhu 37°C. Kemudian sel yang berada di *conical tube* disemprot dengan alkohol 80% dan dimasukkan ke dalam tabung sentrifus yang berisi 10 ml media dalam ruang *laminary airflow*, dengan kecepatan

1200 rpm selama 5 menit. Supernatan dari hasil sentrifus itu akan dibuang lalu endapan yang terbentuk ditambah dengan media RPMI 1640-serum. Diamkan selama 20 menit, sel disentrifus dengan kecepatan 1200 rpm selama 5 menit. Supernatannya dibuang dan disisakan 1 ml untuk dilakukan resuspensi. Suspensi sel dimasukkan dalam TCF dengan media penumbuh yang mengandung FBS 10% dan dilihat di bawah mikroskop. Sel yang hidup tampak bulat, bersinar, dan jernih. TCF yang berisi sel diinkubasi dalam inkubator CO<sub>2</sub> 5%, suhu 37°C, dengan tutup dilonggarkan (Susianti, 2009).

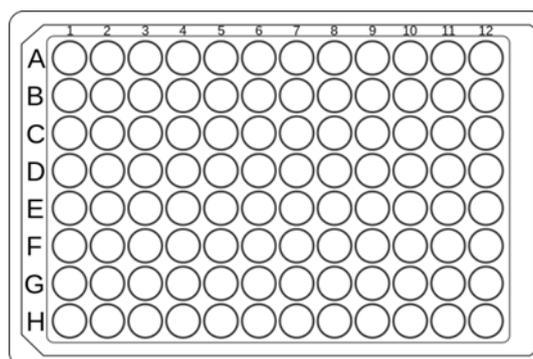
#### **3.7.1.5 Panen Sel Hela dan Sel Vero**

Setelah jumlah sel mencukupi, sel-sel dilepaskan dari dinding TCF, dan media diganti dengan media baru. Media disemprotkan menggunakan pipet pasteur secara berulang sehingga sel lepas. Lakukan tripsinisasi untuk membantu melepaskan sel, yaitu penambahan tripsin 0,5% sebanyak 5 µl yang dimasukkan ke dalam inkubator dengan CO<sub>2</sub> 5% suhu 37°C selama 5 menit (atau sampai sel terlepas dari TCF). Selanjutnya, proses tripsinisasi diakhiri dengan menambahkan 5 ml media untuk menghasilkan suspensi sel. Setelah itu, kerapatan sel dihitung dengan mengambil 10 µl suspensi sel dan menghitung jumlah sel menggunakan hemositometer di bawah mikroskop cahaya. Konsentrasi sel/ml yaitu rata-rata jumlah sel per kotak pada hemositometer (4 kotak, masing-masing ukuran 1 mm x 1 mm x 0,1 mm pada sudut kanan atas, kanan bawah, kiri atas, dan kiri bawah) dibagi 4 karena untuk mencari rata-ratanya. Rumus pengenceran pada pengenceran ekstrak dapat digunakan untuk menghitung pengenceran suspensi sel

dengan media sesuai jumlah sel yang akan diisikan pada tiap sumuran (Susianti, 2009).

### 3.7.1.6 Prosedur Uji Sitotoksik

Uji sitotoksik terhadap sel Hela dan sel Vero dilakukan dengan metode MTT dengan mengeluarkan sel Hela dan sel Vero dari media inkubasi RPMI 1640 lalu masing-masing ditambahkan dengan tripsin 5  $\mu$ l dan diinkubasi selama 5 menit kemudian siapkan *96-well microplate* untuk proses pemindahan sel. Sel Hela dan sel Vero dipindahkan ke sumuran *96-well microplate* dengan jumlah sel 100  $\mu$ l bagi masing-masing sumuran. Penempatan pada sumuran dilakukan berurutan sesuai konsentrasi ekstrak, yaitu dimulai dari baris A adalah ekstrak dengan konsentrasi tertinggi, yaitu 500  $\mu$ g/ml dan baris H adalah ekstrak dengan konsentrasi terendah, yaitu 7,8  $\mu$ g/ml. Sel yang berada dalam sumuran ini akan diinkubasi lagi selama 24 jam di dalam inkubator CO<sub>2</sub> 5% pada suhu 37°C.



Gambar 12. *96-well microplate*

Tabel 4. Skema/Peta 96-well microplate

	1	2	3	4	5	6
A (500)						
B (250)						
C (125)						
D (62,5)						
E (31,2)						
F (15,6)						
G (7,8)						
H	KS	KS	KS	KM	KM	KM

Keterangan:

KS : Kontrol Sel

KM : Kontrol Media

Merah : Sel Hela

Kuning : Sel Vero

Baris : Dibarengi dengan angka sebagai besaran konsentrasi

Setelah inkubasi 24 jam, media pada setiap sumuran dibuang, kemudian diganti dengan media baru yang mengandung FBS 10% dan diberi perlakuan sesuai dalam 7 dosis serial, yaitu 7,8; 15,6; 31,2; 62,5; 125; 250; 500  $\mu\text{g/ml}$  dan pada kontrol sel diisikan juga oleh FBS ini. Setiap dosis dilakukan tiga kali. Mikrokultur tersebut selanjutnya diinkubasi kembali selama 24 jam dalam inkubator dengan kandungan  $\text{CO}_2$  5% pada suhu 37°C.

Setelah 24 jam diinkubasi dalam inkubator, *microplate* tersebut akan ditambahkan dengan reagen MTT sebanyak 500  $\mu\text{l}$  yang ditambah dengan media kultur sampai 5 ml. Proses penambahan MTT dilakukan dengan cara membuang dan keringkan pada tissue lalu tambahkan pada masing-

masing sumuran reagen MTT dengan menggunakan pipet eppendorf sebanyak 100  $\mu$ l. Penambahan reagen MTT juga dilakukan pada kontrol sel dan kontrol media. Setelah semua plate terisi, inkubasi kembali selama 4 jam pada suhu 37°C.

Setelah 4 jam kemudian, ditambahkan reagen *stopper* sebelum nanti akan dibaca dengan ELISA *reader*, yaitu 100  $\mu$ l *sodium dodecyl sulfate* (SDS) 10% dalam HCl 0,01%. Microplate digoyang pada suhu kamar selama 5 menit, kemudian dibungkus dengan aluminium foil dan diinkubasi pada suhu kamar selama semalam. Setelah itu, absorbansi pada *microplate* dibaca menggunakan ELISA *reader* pada panjang gelombang 595 nm. Setelah hasilnya keluar, data akan dimasukkan ke dalam microsoft excel untuk dilakukan

pengolahan dan mencari IC<sub>50</sub> dari persamaan grafik yang dihasilkan (Susianti *et al.*, 2018).

Hasil uji sitotoksik pada sel Hela dan sel Vero didapatkan data absorbansi dicari hubungan regresi linear antara log konsentrasi dengan persen sel hidup menghasilkan persamaan  $y = bx + a$  dengan mensubstitusi 50 pada persamaan y maka akan didapatkan x sebanyak hasil dari indeks sitotoksik apakah ekstrak tersebut dapat dikatakan toksik atau tidak. IC<sub>50</sub> merupakan antilog x dengan x adalah konsentrasi yang digunakan, yaitu 7,8; 15,6; 31,2; 62,5; 125; 250; 500  $\mu$ g/ml (Sari *et al.*, 2021).

$$\% \text{ Sel Hidup} = \frac{\text{Abs. Sel Perlakuan} - \text{Abs. Kontrol Media}}{\text{Abs. Kontrol Sel} - \text{Abs. Kontrol Media}}$$

### 3.7.1.7 Prosedur Uji Selektivitas

Dari hasil uji sitotoksik, obat herbal ini juga perlu dilakukan penelitian terkait selektivitasnya. Apakah obat ini berbahaya bagi tubuh atau tidak. Yang perlu didapatkan sebelum melakukan perhitungan adalah mencari nilai rasio sel Vero dan rasio sel kankernya.

Indeks selektivitas adalah rasio yang didapatkan dari perbandingan  $IC_{50}$  terhadap sel Vero dan sel Hela, yang menandakan keselektivitasan terhadap sel kanker baik atau tidak (Rushidi, 2016).

$$\text{Indeks Selektivitas} = \frac{\% \text{ inhibisi Sel Hela}}{\% \text{ inhibisi Sel Vero}}$$

### 3.7.2 Dokumentasi

Dalam penelitian ini, dokumentasi dilakukan dengan mengambil foto-foto pada proses berlangsungnya penelitian.

## 3.8 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian adalah suatu alat atau fasilitas yang digunakan oleh peneliti untuk mengumpulkan data dengan tujuan membuat pekerjaan lebih mudah dan hasilnya lebih baik, lebih cermat, lebih lengkap, dan sistematis, sehingga memudahkan pengelolaan data.

### 3.8.1 Alat

- a) Alat yang digunakan dalam pembuatan ekstrak heksana rumput teki

Alat-alat yang dibutuhkan yaitu timbangan, toples besar, wadar tertutup, blender, gelas beaker, Erlenmeyer, tabung reaksi, corong pisah, kertas saring, pipet tetes, rak tabung reaksi, corong gelas, batang pengaduk, botol vial, spatula, batang pengaduk, vacuum rotary evaporator Buchii/ Rotavator R-210, plat silika alumunium silika gel F254 (Merck), lampu UV SN402006, Kromatografi Kolom, oven mammert, spektrofotometer IR dan GCMS.

- b) Alat yang digunakan dalam penelitian uji sitotoksik ekstrak heksana umbi rumput teki

Alat-alat yang digunakan yaitu tangki nitrogen cair, water bath (*Laboratory Equipment Sydney*), inkubator CO<sub>2</sub>, *laminary air flow cabinet* (NUAIRE), lemari pendingin, *microplate* 96 sumuran (Nalge Nunc International, Denmark), *beaker glass* 500 ml, beaker glass 1 l, tabung *Eppendorf*, *tissue culture flask* (TCF) 75 cm<sup>2</sup>, *screw capped conical tube*, botol kaca steril 250 ml, botol kaca steril 100 ml, *blue tips*, *yellow tips*, pipet *Eppendorf*, mikroskop *inverted*, *magnetic stirrer*, kertas saring 0,22 µm (Labec), sentrifus (Sigma), hemositometer (Neubauer), mikroskop cahaya, neraca analitik (Sartorius), *coverslip*, gelas pengaduk, kaca objek, mikroskop fluoresen, dan kamera (Olympus fe 125).

### 3.8.2 Bahan

- a) Umbi Rumpun Teki
- b) Pelarut Heksana
- c) Biakan sel Hela yang Diperoleh dari Laboratorium Farmakognisi Bagian Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.

### 3.9 Metode Pengolahan Data

Pengolahan data dalam penelitian ini menggunakan microsoft excel dengan rumusnya masing-masing yang telah dijelaskan di atas.

### 3.10 Analisis Data

#### 3.10.1 Analisis Data Uji Sitotoksik dengan MTT *assay*

Masing-masing bahan uji akan menghasilkan nilai sendiri untuk presentasinya. Keduanya nanti akan dikonversikan ke dalam bentuk kurva dosis-respons dengan menggunakan analisis probit. Dari sana akan diperoleh  $IC_{50}$  dari masing-masing bahan uji ini. Analisis data yang dilakukan dalam penelitian ini menggunakan media excel dengan rumus masing-masing pada rata-rata absorbansi (jumlah absorbansi di masing-masing baris dibagi dengan jumlah barisnya) dan juga persentase sel hidupnya (pada rumus di bawah ini).

$$\% \text{ Sel Hidup } x = \frac{\text{Abs. Sel Perlakuan} - \text{Abs. Kontrol Media}}{\text{Abs. Kontrol Sel} - \text{Abs. Kontrol Media}}$$

Tabel 5. Contoh Excel yang Digunakan dalam Pengolahan Data

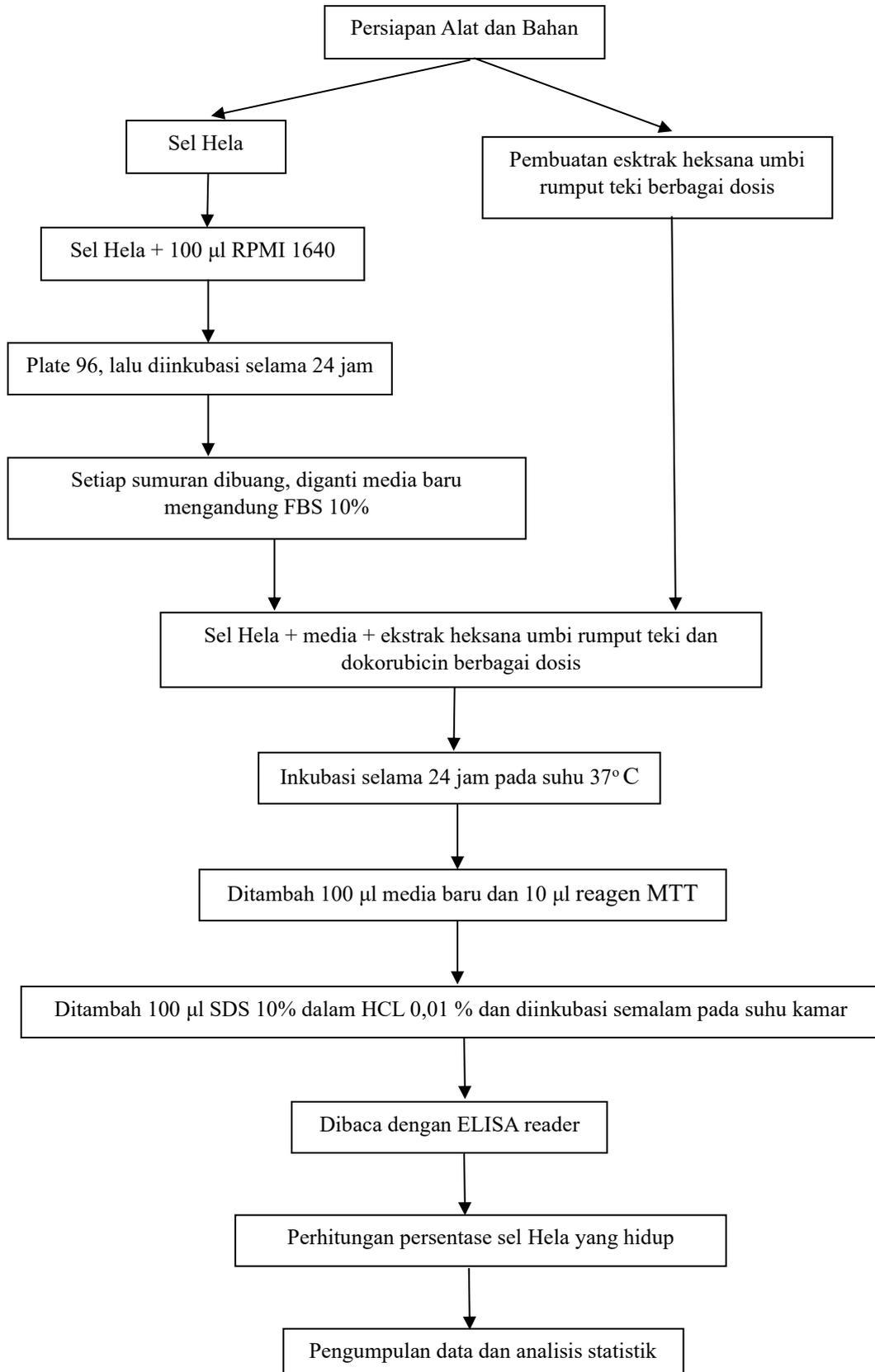
Konsentrasi	Absorbansi			Rata-Rata Absorbansi	Persen Sel Hidup
	1	2	3		
500	0.287	0.348	0.432	0.35566667	13.12602
250	0.358	0.37	0.556	0.428	20.22913
125	0.93	0.958	0.965	0.951	71.58756
62.5	1.02	1.969	1.207	1.064	82.68412
31.25	1.064	1.004	1.079	1.049	81.21113
15.625	1.234	2.311	1.172	1.57233333	132.6023
7.8125	1.061	1.057	1.128	1.082	84.45172
KS	1.302	1.178	1.241	1.24033333	100
KM	0.222	0.209	0.235	0.222	0

Dari tabel tersebut, akan diambil konsentrasi dan persen sel hidup untuk dijadikan grafik/kurva yang akan menghasilkan persamaan garis dan akan dilakukan perhitungan untuk mendapatkan nilai IC<sub>50</sub>.

### 3.10.2 Analisis Data Uji Selektivitas

Dengan rumus persentase indeks selektivitas sesuai uraian di bab sebelumnya. Didapatkan sebuah nilai dengan membandingkan antara sel Vero dan sel HeLa. Nilai indeks selektivitas >10 diasumsikan sebagai sampel potensial terpilih yang dapat diselidiki lebih lanjut. Indeks selektivitas yang <3 diklasifikasikan sebagai antikanker prospektif yang idealnya dapat membunuh sel HeLa, tetapi tidak memengaruhi sel Vero. Indeks selektivitas yang rendah (<1) berarti sampel dapat bersifat toksik dan tidak dapat digunakan sebagai obat herbal (Indrayanto, 2021).

### 3.11 Alur Penelitian



Gambar 13. Alur Penelitian

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

1. Ekstrak heksana umbi rumput teki dari Provinsi Lampung memiliki efek sitotoksik pada sel Hela.
2. Ekstrak heksana umbi rumput teki dari Provinsi Lampung tidak memiliki efek sitotoksik pada sel Vero.
3. Indeks selektivitas (IS) antara sel Hela dan sel Vero setelah diberikan perlakuan dengan menggunakan ekstrak heksana umbi rumput teki dari Provinsi Lampung bersifat tidak selektif dan tidak dapat digunakan dalam pengobatan sel kanker yang dituju yaitu sel Hela.

#### **5.2 Saran**

1. Ekstrak heksana umbi rumput teki dari Provinsi Lampung tidak selektif pada sel Hela, sehingga tidak dianjurkan untuk langsung digunakan sebagai obat herbal.
2. Penelitian ini dapat diteruskan dengan mencari atau mengisolasi senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak heksana umbi rumput teki yang menunjukkan efek sitotoksik yang kuat terhadap sel kanker dan memiliki Tingkat selektivitas yang tinggi.
3. Penelitian ini dapat menjadi pembandingan dan diteruskan dengan pengganti pelarut yang digunakan, seperti etanol, klorofom, dan lain sebagainya.

# **DAFTAR PUSTAKA**

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-Snafi. 2016. A Review on *Cyperus rotundus* Linn a Potential Medicine Plant. IOSR Journal of Pharmacy. 6(7): 32 – 48.
- Ahmad, I. dan Ibrahim, A. 2015. Bioaktivitas Ekstrak Metanol dan Fraksi n-heksana Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack) terhadap Larva Udang (*Artemia salina*). Jurnal Sains dan Kesehatan. 1(3): 114 – 119.
- Amalia. 2014. Pengaruh Waktu Penyimpanan terhadap Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kental Daun Sirih (*Piper battle*). [Disertasi]. Universitas Gajah Mada: Yogyakarta.
- Amalia, O. M. 2017. Uji Toksisitas Ekstrak Etanol 96% Daun Benalu Mangga (*Dendrophthoe pentandra*) dari Berbagai Daerah di Indonesia terhadap Sel Vero. [Disertasi]. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim: Malang.
- Amalina, N. D., Mursiti, A., Marianti, A. 2021. Mengungkap Potensi Aktivitas Antikanker Senyawa Citrus Flavonoid (*Citrus sp.*). Program Studi Farmasi, Jurusan Kimia FMIPA, Universitas Negeri Semarang.
- Anwar, Y. 2018. Minyak Atsiri dan Aplikasinya di Dunia Farmasi. Bogor: PT Penerbit IPB Press.
- Anandea, F. A. 2018. Uji Antioksidan dan Uji Sitotoksisitas Ekstrak Umbi Rumput Teki (*Calophyllum inophyllum* L.) dengan Metode DPPH dan MTT Assay pada Sel Leukemia HL-60. [Disertasi] Universitas Brawijaya: Malang.
- Astuti, M. D., Umaningrum, D., Mustikasari, K. 2014. Toksisitas Ekstrak n-Heksana dan Metanol Daun Kelopak Tambahan Tumbuhan Permot (*Passiflora foetida* L.). Sains dan Terapan Kimia. 8(2): 80 – 86.
- Blowman, K., Magalhaes, M., Lemos, M. F. L., Cabral, C., Pires, I. M. 2018. Anticancer Properties of Essential Oils and Other Natural, Pubmed Central.
- Choudhary, A. K., Pandya, S., Singh, M., Mehrotra, R. 2013. Identification of High-Risk Human Papillomavirus-16 and -18 Infections by Multiplex PCR and Their Expression in Oral Submucous Fibrosis and Oral Squamous Cell Carcinoma. Head Neck Oncol. 5(1): 4.
- Dhiani, B. A., Nabilla, I. Y., Wahyuningrum, R. 2022. Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Dimetil Sufoksida dan Gliserol sebagai Cryoprotectant terhadap Pertumbuhan Sel Vero Cryopreserved. Purwokerto: Departemen Biologi Farmasi.

- Dwiwanti, D. 2022. Rumpun Teki, Tanaman Liar yang Tergolong Hama namun Banyak Manfaatnya!
- Dwiyanti, G., Nurani, H. 2014. Aktivitas Antioksidan Tanaman Teh Rosela (*Hibiscus sabdariffa*). Pros. Seminar Nasional. Sains dan Pen Sains. 5(1): 536 – 541.
- Fathani, I. J. 2020. Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol Cangkang Buah dan Biji Nyamplung (*Calophyllum inophyllum* L.) terhadap Sel Kanker Kolorektal WiDr. Karya Tulis Ilmiah. Universitas Islam Indonesia.
- Fauza, M., Aprianti, Azrimaidaliza. 2019. Faktor yang Berhubungan dengan Deteksi Dini Kanker Serviks Metode IVA di Puskesmas Kota Padang. Jurnal Promosi Kesehatan Indonesia. 14(1): 68 – 79.
- Fauzia, D. N., Kurniawati, M. W., Fuady, A. I, Pratiwi, K. S. 2021. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Terpenoid Fraksi Heksana dari Umbi Rumpun Teki (*Cyperus rotundus* Linn). Jurnal Sintesis. 2(1): 10 – 15.
- Galati, G., O'Brien, P. 2004. Potential Toxicity of Flavonoids and Other Dietary Phenolics: Significance for Their Chemopreventive and Anticancer Properties. Journal Elsevier. 37(3): 287 – 303.
- Gautam, S., Meshram, A., Bhagyawant, S. S. Srivastava, N. 2014. Ficus Religiosa- Potential Role in Pharmaceuticals. Int J. Pharm Scr. 5(5): 1616 – 1623.
- Global Cancer Data. 2018. Global Cancer Incidence. GLOBOCAN
- Hamzah, Z. A. 2017. Skrining Partisi-Partisi dan Fraksi-Fraksi Tidak Larut Heksana dari Ekstrak Methanol Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea coromandelica* (Houtt) merr) yang Paling Selektif Menghambat Pertumbuhan Sel Kanker Hela dan Sel Kanker MCF-7. [Disertasi]. Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar: Makassar.
- Haryoto, Muhtadi, Indrayudha, P., Azizah, T., Suhendi, A. 2013. Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol Tumbuhan Sala (*Cynometra ramiflora* Linn.) terhadap Sel Hela, T47D, dan WiDR. 18(2): 21 – 27.
- Herrington, C. S. 2014. Muir's Text Book of Pathology. United States: CRC Press Taylor and Francis Group.
- Indonesia Cancer Care Community. 2021. Bulan Kesadaran Kanker Serviks- Januari 2021. Indonesia Cancer Care Community-ICCC.
- Indrayanto, G., Putra, G. S., Suhud, F. 2021. Validation of In-Vitro Bioassay Methods: Application in Herbal Drug Research. National Library of Medicine. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33461699/>
- Irawati, L. 2017. Pengaruh Pemberian Ekstrak Batang Jarak Cina (*Jatropha multifida* Linn) sebagai Pestisida Nabati Pengendali Hama Plutella Xyostella pada Tanaman Sawi (*Brassica juncea* L.). Jurnal Prodi Biologi. 6(6): 386 – 391.

- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2015. Stop Kanker. Pusat Data dan Informasi. Kementerian Kesehatan RI.
- Kusuma, M. S., Susilorini, T. E., Surjowardojo, P. 2017. Pengaruh Lama dan Suhu Penyimpanan Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* Linn,) dengan Aquades terhadap Daya Hambar Bakteri *Streptococcus agalactiae* Penyebab Mastitis pada Sapi Perah. *Jurnal Ternak Tropika*. 18(2): 14 – 21.
- Kusumawardani, K. D. 2018. Daya Hambat Ekstrak Rumpun Teki (*Cyperus rotundus* Linn) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. [Disertasi]. Politeknik Kesehatan Denpasar: Denpasar.
- Listyanto, K. J. 2021. Systematic Review Faktor yang Berhubungan dengan Deteksi Dini Kanker Serviks. [Disertasi]. Universitas Muhammadiyah Surabaya: Surabaya.
- Megasari, K. 2019. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Perilaku Kesehatan Reproduksi Remaja Putri di Program Studi D-III Kebidanan Stikes Hang Tuah Pekanbaru. *Journal of Midwifery Sciences*.
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2010. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 796/MENKES/SK/VII/2010 tentang Pedoman Teknis Pengendalian Kanker Payudara dan Kanker Leher Rahim. KEMENKES RI.
- Moore, K. L. 2013. Anatomi Klinik Dasar. Jakarta. Erlangga.
- Murni, A. D. R. 2021. Perilaku Deteksi Dini Kanker Serviks pada Wanita Usia Subur dengan Metode IVA. Literature Riview. Universitas Aisyiyah Yogyakarta.
- Muti'ah, R. 2014. Antikanker Ekstrak Etanolik Tanaman Widuri. Malang. UIN Malik Press.
- Nathanael, J. et al. 2015. Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Kulit Jeruk Purut (*Cytrus hystrix*) pada sel Hela Cervical Cancer Cell Line. *Jurnal Universitas Atma Jaya Yogyakarta*.
- National Cancer Institute. 2019. Meningkatkan Kehidupan Semua Orang Melalui Penelitian Kanker.
- National Cancer Institute. 2023. What is Cervical Cancer? Available at: <https://www.cancer.gov/types/cervical#:~:text=Cervical%20cancer%20is%20cancer%20that,usually%20develops%20slowly%20over%20time>.
- Nirwana, A. P. 2015. Aktivitas Antiproliferasi Ekstrak Etanol Daun Benalu Kersen (*Dendrophthoe pentandra* L. Miq.) terhadap Kultur Sel Kanker Nasofaring (Raji Cell Line). Thesis Master. Universitas Sebelas Maret.
- Nurani, L. H., Widyarini, S. Mursyidi, A. 2015. Uji Sitotoksik dan Uji Kombinasi Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Akar Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia jack*) dan Doksorubisin pada Sel Limfosit. *Jurnal Trop Pharma Chem*. 3(2): 139 – 145.

- PNPK HOGI. 2018. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Kanker Ginekologi. Jakarta: PNPk HOGI.
- Putri, A. H. 2016. Uji Efektivitas Ekstrak Rimpang Rumput Teki (*Cyperus rotundus* L.) dengan Obat Imodium Terhadap Antidiare pada Mencit (*Mus musculus* L.) Jantan yang Diinduksi Oleum Ricini. [Disertasi]. Universitas Lampung: Lampung.
- Putri, R. A. 2015. Uji Daya Antipiretik Ekstrak Daun Landep (*Barleria prionitis* L.) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar Jantan yang Diinduksi Vaksin DPT-Hb. [Disertasi]. Universitas Jember: Jember.
- Putri, R. A. 2017. Uji Aktivitas Daun Bidara Arab (*Ziziphus Spina-Christ* L.) sebagai Antikanker pada Sel Kanker Kolon (WiDr) melalui Metode MTT dan Identifikasi Senyawa Aktif dengan Metode LC-MS. [Disertasi]. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim: Malang.
- Rahmania, H. 2017. Kajian *In Silico* Toksisitas Golongan Antikanker dan Interaksinya dengan Reseptor. [Disertasi]. Universitas Muhammadiyah Malang: Malang.
- Rahmawati, A. 2014. Potensi Ekstrak Daun Widuri (*Calotropis Gigantea*) sebagai Obat Antikanker Fibrosarkoma. Malang: UIN Malki Press.
- Rashidi et al. 2016. Selective Cytotoxicity and Apoptosis-Induction of *Cyrtopodium scabrum* Extract Against Digestive Cancer Cell Lines. *International Journal of Cancer Management*, 10(5).
- RISKESDAS. 2018. Laporan Nasional RISKESDAS 2018. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Rusdi, M., Haeria, H., Hamzah, N., Rauf, A. Amriani, F. 2020. Antiproliferation Potential of Botto-Botto (*Chromolaena odorata* L.) Leaves Methanol Extract Fraction Against Hela Cell Line. *Journal of Pharmaceutical Sciences (DJPS)*. 3(2): 83 – 89.
- Sangadji, N. W. 2020. Modul Pertemuan ke-12 Epidemiologi Kanker Serviks (Kanker Leher Rahim). Universitas Esa Unggul.
- Sari, R. E. 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol, Fraksi N-heksana, Etil Asetat, dan Air dari Rumput Teki (*Cyperus rotundus* Linn.) terhadap *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. [Disertasi]. Universitas Setia Budi: Surakarta.
- Sari, G. N. F., Rahayu, M. P., Khairunnisa, H., Ratna, D. 2021. Efek Sitotoksik Ekstrak dan Fraksi Herba Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) pada Sel Kanker Serviks Hela. *Cendikia Journal of Pharmacy*. 5(2): 128 – 134.
- Sholikah, S. M. 2023. Deteksi Dini Kanker Serviks. Jakarta: PT. Nasya Expanding Management.
- Sihite, D. M., Nurdin, M., Ratih, D., Akin, H. M. 2020. Uji Efektivitas Tepung Teki (*Cyperus rotundus* L.) Mengendalikan Penyakit Antaraknosa pada Tanaman Cabai di Lapangan. *Jurnal Agrotek Tropika*. 8(1): 11 – 17.

- Simorangkir, D., Masfria, M., Harahap, U., Satria, D. 2019. Activity Anticancer n-hexane Fraction of *Cyperus rotundus* L. Rhizome to Breast Cancer MCF-7 Cell Line. NCBI, Available online at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7048359/>
- Sindhu, B. P. 2018. Extraction Rimpang Rumput Teki (*Cyperus rotundus*) Terhadap *Streptococcus pyogenes* Secara in Vitro. [Disertasi]. Universitas Brawijaya: Malang.
- Sivapalan, S. R. 2013. Medical Uses and Pharmacological Activities of *Cyperus rotundus*. International Journal of Scientific and Research Publication, 3(5): 1 – 8.
- Sjafaraenan, Johannes, E., Wulandari, S. N. 2019. Pengaruh Interval Dosis 2,44-19,53 µg/mL Ekstrak n-heksana dari Hydroid *Aglaopheniacupressina lamoureux* Terhadap Aktivitas Pertumbuhan Sel Hela. Jurnal Biologi Makassar. 4(1): 11 – 19.
- Sultana, S., Ali, M., Mir, S. R. 2017. Chemical Constituents from the Rhizomes of *Cyperus rotundus* L. The Open Plant Science Journal. 10(1): 82.
- Susianti. 2009. Selektivitas Ekstrak Umbi Rumput Teki (*Cyperus rotundus* L.) terhadap Sel Hela dan Siha serta Pengaruhnya terhadap Apoptosis. Thesis Master. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Susianti, 2015, Potensi Rumput Teki (*Cyperus rotundus* L.) sebagai Agen Antikanker. In Prosiding Seminar Presentasi Artikel Ilmiah Dies Natalis FK Unila, FK Unila, Lampung (pp. 52 – 57).
- Susianti, et al. 2018. The Cytotoxic Effects of Purple Nutsedge (*Cyperus rotundus* L.) Tuber Essential Oil on The Hela Cervical Cancer Cell Line. Pakistan Journal of Biotechnology. 15(1): 77 – 80.
- Thyagarajan, A., Sahu, R. 2018. Potential Contributions of Antioxidant to Cancer Therapy: Immunomodulation and Radiosensitization. Sage Journals. 17(2): 210 – 216.
- Ulfah, J. 2018. Aktivitas Antikanker pada Sel Kanker Serviks (Hela) dan Toksisitas Sel Normal (Vero) dari Bagian Akar, Batang, Daun, dan Biji (*Helianthus annuus* L.). [Disertasi]. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang: Malang.
- Utami, N., Giska. T. P., Rahmawati, S. 2021. Senyawa Berpotensi Antioksidan pada Ekstrak Umbi Rumput Teki (*Calophyllum inophyllum* L.) yang Tumbuh di Zona Ekologis Berbeda di Provinsi Lampung. Laporan Penelitian Dasar Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.
- Utami, Y. 2015. Uji Sitotoksitas dan Selektivitas Ekstrak Etanol Terpurifikasi *Arcangelisia flava* pada Sel Kanker Payudara MCF-7. Universitas Jember. Jember.
- Walter, L. K., Burns, D. K., Brown, T. G. 2008. The Big Picture Pathology. United States of America: The Mc-Graw-Hill Companies.

- Wardani, A. W. 2016. Aktivitas Ekstrak Etanol Umbi Rumput Teki (*Cyperus rotundus* L.) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit (*Mus Musculus*) yang Diinkubasi Aloksan. Skripsi. Universitas Setia Budi. Surakarta
- Werdhasari, A. 2014. Peran Antioksidan bagi Kesehatan. Jurnal Bioetik Medisiana Indonesia. 3(2): 59 – 68.
- WHO. 2018. Latest global cancer data: Cancer burden rises to 18.1 million new cases and 9.6 million cancer deaths in 2018. Geneva: IARC Global Cancer Observatory.
- Wulan, R. N. 2019. Hubungan Paritas dengan Jenis Histo PA Kanker Serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. [Disertasi]. Universitas Airlangga: Surabaya.
- Yudiawan, M. N. A. 2020. Uji Antioksidan Fraksi n- Heksana, Klorofom, dan n-Butanol *Hydrilla verticillate* Hasil Hidrolisis Ekstrak Metanol dari Perairan Danau Ranau Pasuruan. Skripsi. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang.