

**UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA
JEPANG (*Cnidioscolus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnst.)
TERHADAP LINI SEL KANKER PARU-PARU A549
DENGAN METODE RESAZURIN**

SKRIPSI

**AGUSTINA ASTRINITAS MELANI WAGO
A252037**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2026**

**UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA
JEPANG (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnst.)
TERHADAP LINI SEL KANKER PARU-PARU A549
DENGAN METODE RESAZURIN**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**AGUSTINA ASTRINITAS MELANI WAGO
A252037**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2026**

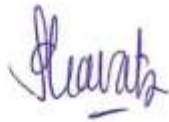
**UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA
JEPANG (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnst.)
TERHADAP LINI SEL KANKER PARU-PARU A549
DENGAN METODE RESAZURIN**

**AGUSTINA ASTRINITAS MELANI WAGO
A252037**

Juli 2026

Disetujui oleh :

Pembimbing



Dr. apt. Irma Erika Herawati, M.Si

Pembimbing



Dr. apt. Hesti Riasari, M.Si

Kutipan atau saduran baik sebagian atau seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Skripsi ini penulis persembahkan kepada orang tua tercinta, kakak, adik, dan sahabat-sahabat yang senantiasa memberikan doa, kasih sayang, dukungan, motivasi, serta semangat kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

ABSTRAK

Kanker paru-paru merupakan salah satu penyebab utama kematian akibat kanker di dunia, sehingga diperlukan pengembangan kandidat antikanker baru yang berasal dari bahan alam. Daun pepaya jepang (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnst.) diketahui mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder, seperti flavonoid, alkaloid, dan fenolik yang berpotensi memiliki aktivitas antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik dan menentukan nilai IC_{50} ekstrak etanol daun pepaya jepang terhadap sel kanker paru-paru A549 menggunakan metode Resazurin. Ekstrak diperoleh melalui metode maserasi menggunakan etanol 70%, kemudian dilakukan karakterisasi simplisia, skrining fitokimia, dan pengujian sitotoksitas terhadap sel kanker paru-paru A549 dengan variasi konsentrasi ekstrak 7,81–1000 $\mu\text{g/mL}$. Pengukuran viabilitas sel dilakukan menggunakan reagen PrestoBlue™, sedangkan nilai IC_{50} ditentukan berdasarkan kurva *dose-response* menggunakan perangkat lunak GraphPad Prism. Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya jepang mengandung alkaloid, fenolik, tanin, flavonoid, saponin, steroid, dan triterpenoid. Hasil uji sitotoksitas menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya jepang memberikan efek sitotoksik terhadap sel A549 secara *dose-dependent*. Nilai IC_{50} yang diperoleh sebesar 986,70 $\mu\text{g/mL}$ dan berdasarkan klasifikasi aktivitas sitotoksik termasuk dalam kategori tidak sitotoksik terhadap sel kanker paru-paru A549. Dengan demikian, ekstrak etanol daun pepaya jepang belum menunjukkan aktivitas sitotoksik yang kuat terhadap sel kanker paru-paru A549.

Kata Kunci : kanker, paru-paru, pepaya jepang, sitotoksitas

ABSTRACT

*Lung cancer is one of the leading causes of cancer-related mortality worldwide, highlighting the need for the development of new anticancer candidates derived from natural products. Japanese papaya leaves (*Cnidioscolus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnst.) are known to contain various secondary metabolites, such as flavonoids, alkaloids, and phenolic compounds, which have potential anticancer activity. This study aimed to evaluate the cytotoxic activity and determine the IC_{50} value of ethanol extract of japanese papaya leaves against A549 lung cancer cells using the Resazurin method. The extract was obtained through maceration using 70% ethanol, followed by crude drug characterization, phytochemical screening, and cytotoxicity testing against A549 lung cancer cells at extract concentrations ranging from 7.81–1000 $\mu\text{g/mL}$. Cell viability was measured using PrestoBlue™ reagent, while the IC_{50} value was determined based on the dose-response curve using GraphPad Prism software. Phytochemical screening revealed that the ethanol extract of japanese papaya leaves contained alkaloids, phenolics, tannins, flavonoids, saponins, steroids, and triterpenoids. The cytotoxicity assay showed that the ethanol extract of japanese papaya leaves exhibited a dose-dependent cytotoxic effect against A549 cells. The obtained IC_{50} value was 986.70 $\mu\text{g/mL}$, which was classified as non-cytotoxic activity against A549 lung cancer cells based on cytotoxicity activity classification. Therefore, the ethanol extract of japanese papaya leaves did not exhibit strong cytotoxic activity against A549 lung cancer cells.*

Keywords: cytotoxicity, cancer, lung, japanese papaya

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa karena atas limpahan berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul "Uji Sitotoksitas Ekstrak Etanol Daun Pepaya Jepang (*Cnidocolus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnst.) terhadap Lini Sel Kanker Paru A549 dengan Metode Resazurin" dengan baik.

Dalam penyelesaian skripsi ini, penulis menyampaikan terima kasih kepada dosen pembimbing, Dr. apt. Irma Erika Herawati, M.Si. dan Dr. apt. Hesti Riasari, M.Si., atas segala arahan, masukan, serta dukungan yang telah diberikan. Pada kesempatan ini, penulis juga mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
2. Dr. apt. Diki Prayugo, M.Si., selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik.
3. Dr. apt. Hesti Riasari, M.Si., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi sekaligus Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan, saran, nasihat, dukungan, dan arahan kepada penulis.
4. Seluruh staf dosen, staf administrasi, serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
5. Serta teman-teman RPL Angkatan 2022 dan seluruh pihak yang telah membantu penulis selama penyusunan tugas akhir dan masa perkuliahan di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan karena keterbatasan pengetahuan yang dimiliki penulis. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun demi perbaikan di masa yang akan datang. Penulis berharap semoga tugas akhir ini dapat memberikan manfaat bagi penulis sendiri maupun bagi pihak-pihak yang berkepentingan.

Bandung, Juli 2026
Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KUTIPAN	ii
PERSEMBAHAN	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Identifikasi Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Kegunaan Penelitian	3
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Tanaman Pepaya Jepang.....	4
2.1.1 Taksonomi.....	4
2.1.2 Morfologi	4
2.1.3 Khasiat dan Kandungan Senyawa.....	4
2.2 Ekstraksi	5
2.3 Sel Kanker	6
2.4 Uji Sitotoksitas.....	6
2.5 Doksorubisin.....	7
BAB III TATA KERJA	9
3.1 Alat	9
3.2 Bahan.....	9
3.3 Metode Penelitian	9
3.3.1 Determinasi Tanaman	9
3.3.2 Ekstraksi.....	9
3.3.3 Skrining Fitokimia	10
3.3.4 Karakterisasi Simplisia	11
3.3.5 Uji Sitotoksitas Metode Resazurin	13
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	17
4.1 Determinasi Tanaman.....	17
4.2 Ekstraksi	17
4.3 Karakterisasi Simplisia	18
4.3.1 Parameter Nonspesifik	18
4.3.2 Parameter Spesifik	19
4.4 Skrining Fitokimia.....	21
4.5 Uji Sitotoksitas Metode Resazurin	23
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....	30
5.1 Simpulan	30
5.2 Alur Penelitian Selanjutnya	30

DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN.....	34

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Hasil Pengujian Parameter Nonspesifik	18
4.2 Hasil pengujian Parameter Spesifik.....	20
4.3 Hasil Skrining Fitokimia	21
4.4 Persentase Viabilitas dan Persentase Inhibisi Sel A549	27
4.5 Klasifikasi Aktivitas Sitotoksitas Ekstrak Berdasarkan Nilai IC ₅₀	28

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Daun Pepaya Jepang	4
2.2 Struktur Kimia Doksorubisin.....	7
3.1 Tata Letak (<i>Layout</i>) Perlakuan Pada <i>Microplate</i> 96 <i>Well</i>	14
4.1 Organoleptis Simplisia Daun Pepaya Jepang	19
4.2 Mekanisme Reduksi Resazurin Menjadi Resorufin	23
4.3 Visualisasi Mikroskop Sel A549 Pembesaran 100x.....	24
4.4 Hasil Uji Sitotoksitas Ekstrak Daun Pepaya Jepang.....	25
4.5 Morfologi Sel A549 Hasil Uji Ekstrak Daun Pepaya Jepang.....	26
4.6 Kurva Penentuan IC ₅₀ Ekstrak Daun Pepaya Jepang Terhadap Sel A549	28

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil Determinasi Tanaman.....	34
2. Hasil Ekstraksi	35
3. Hasil Karakteristik Simplisia	36
4. Hasil Skrining Fitokimia.....	39
5. Laporan Hasil Uji Sitotoksitas	40

DAFTAR PUSTAKA

- Alda, N., Novi, K., Elfira, A., Nur, A., & Abubakar, F. (2025). Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Lotion Ekstrak Daun Lahuna (*Chromolaena Odorata*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Ilmu Farmasi*, 12(1), 31–39.
- American Type Culture Collection (ATCC). (2022a). *A549:CLL-185 Product Sheet*. University Boulevard Manassas.
- American Type Culture Collection (ATCC). (2022b). *MCF-7 (ATCC® HTB-22™) Product Sheet*. University Boulevard Manassas.
- Amin, S., Liugiarto, C. D., Rachma, R. N., Gita, R., Jibril, S., & Melayu, N. N. (2025). Peranan Kimia Medisinal Terhadap Pengembangan Obat Baru Dalam Terapi Antikanker. *Jurnal Ners*, 9(3), 3297–3302.
- Anjari, I. H., Harneti, D., Farabi, K., Naini, A. A., Hidayat, A. T., Anwar, R., Kuncoro, H., Azmi, M. N., & Supratman, U. (2024). Cytotoxic Dammarane-Type Triterpenoids From *Aglaia Cucullata* Peel Fruit. *Indonesian Journal Of Chemistry*, 24(1), 67–80.
- Asma, S. T., Acaroz, U., Morar, A., Rizwan, S., Shah, A., Hussain, S. Z., Arslan-Acaroz, D., & Demirbas, H. (2022). Natural Products / Bioactive Compounds As A Source Of Anticancer Drugs. *Cancers*, 14(20), 6203.
- Azra, P. A. (2022). *Daun Pepaya Jepang* (1st Ed.). Madza Media.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM). (2023). *Pedoman Penyiapan Bahan Baku Obat Bahan Alam Berbasis Ekstrak / Fraksi*. Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI).
- Campiglio, C. E., Figliuzzi, M., Silvani, S., Tironi, M., Conti, S., Boschetti, F., & Remuzzi, A. (2021). Influence Of Culture Substrates On Morphology And Function Of Pulmonary Alveolar Cells In Vitro. *Biomolecules*, 11(5), 675.
- Choudhary, N., Bawari, S., Bishayee, A., Burcher, J. T., Sinha, D., & Tewari, D. (2023). Targeting Cell Signaling Pathways In Lung Cancer By Bioactive Phytocompounds. *Cancers*, 15(1), 1–60.
- Christopher, U., Chukwunonye, E., Nweze, O., Ejiofor, A., & Obioma, D. E. (2017). Pharmacognostic Studies Of The Leaf Of *Cnidioscolus Aconitifolius*. *Indo American Journal Of Pharmaceutical Sciences*, 4(02), 496–506.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2022). *Suplemen I Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Divya, M., Smruthi, R., Archana, K., & Ravi, M. (2020). Applications Of A549 Cell Line For In Vitro Studies – Recent Advances And A Summary Of Their Receptor Functions. *The Scitech Journal*, 7(3), 14–20.
- Herawati, I. E., Lesmana, R., Levita, J., & Anas Subarnas. (2022). Cytotoxicity, Apoptosis, Migration Inhibition, And Autophagy-Induced By Crude Ricin From *Ricinus Communis* Seeds In A549 Lung Cancer. *Medical Science Monitor Basic Research*, 28, 1–10.
- Ikpefan, E. O., Ayinde, B. A., Mudassir, A., & Farooq, Hsana D. (2019). Comparative In Vitro Assessment Of The Methanol Extracts Of The Leaf, Stem , And Root Barks Of *Cnidioscolus Aconitifolius* On Lung And Breast Cancer Cell Lines. *Turk J Pharm Sci*, 16(4), 375–379.

- Imawati, M. F., Hartanti, S. D., Puradewa, L., Katolik, U., & Mandala, W. (2023). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pepaya Jepang (*Cnidoscolus Aconitifolius*) Dengan Metode Difusi Agar. *Jurnal Riset Ilmu Kesehatan Dan Keperawatan*, 1(4), 378–384.
- Isliana, S., Elsyana, V., & Ulfa, A. M. (2022). Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Dan Etil Asetat Daun Pepaya Jepang (*Cnidoscolus Aconitifolius* Johnst). *Pharmacine*, 3(1), 35–46.
- Johnst, M. I. I., Cass, J., Vargas-Madriz, Á. F., Luzardo-Ocampo, I., Moreno-Celis, U., Rold, O., & Garc, T. (2023). Comparison Of Phytochemical Composition And Untargeted Metabolomic Analysis Of An Extract From *Cnidoscolus Aconitifolius*. *Plants*, 12(2), 107.
- Kamiloglu, S., Sari, G., Ozdal, T., & Capanoglu, E. (2020). Guidelines For Cell Viability Assays. *Food Frontiers*, 3(1), 332–349.
- Kemenkes RI. (2023). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Kanker Paru*. Kementerian Republik Indonesia.
- Khairunnisa, A. F., Amelia, A. R., & Fikriyan, F. (2023). Karakterisasi Dan Skrining Fitokimia Simplisia Daun Pepaya (*Carica Papaya* L.). *Journal Of Pharmacy, Medical And Health Science*, 4(1), 1–10.
- Latifah, J. N., & Wulandari. (2024). Comparison Of Phenolic Total Ethanol Extract Of 70% And 96% Carrot Leaves And Antibacterial Activity Test Against *Staphylococcus Aureus*. *Journal Of Health Management And Pharmacy Exploration*, 2(2), 43–49.
- Mokbel, Q., Ahmed, H., Salah, S., Dine, E., Hawary, E., Allam, R. M., El-Motayam, A. K. E., Mahmoud, A., & Halawany, E. (2025). Yemeni Medicinal Plants As A Source Of Anticancer Drugs : A Review. *Egyptian Journal Of Chemistry*, 68(5), 99–148.
- Morais, E. F. de, Querino, L., Oliveira, R. De, Gil, H., Morais, D. F., Medeiros, D. S., Freitas, R. D. A., Rodini, C. O., & Coletta, R. D. (2025). The Anticancer Potential Of Kaempferol : A Systematic Review Based On In Vitro Studies. *Cancers*, 15(3), 1–20.
- Novita, S., Prastiwi, S. R., & Hayati. (2022). Studi Farmakognosi, Fitokimia Dan Aktivitas Farmakologi Tanaman Pepaya Jepang ((*Cnidoscolus Aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnston). *Farmasains: Jurnal Ilmiah Ilmu Kefarmasian*, 9(1), 19–28.
- Pakpahan, A., & Anggraeni, R. (2023). Pratista Patologi Uji Sitotoksitas Ekstrak Etanol Kulit Pisang (*Musa Paradisiaca* L.) Terhadap Sel Lini HSC-3 Pratista Patologi. *Pratista Patologi* 8(2), 1–6.
- Paleari, L. (2024). Cancer Prevention With Molecular Target. *International Journal Of Molecular Sciences Editorial*, 25, 8140.
- Petiti, J., Caria, S., Revel, L., Pegoraro, M., & Divieto, C. (2024). Standardized Protocol For Resazurin-Based Viability Assays On A549 Cell Line For Improving Cytotoxicity Data Reliability. *Cell*, 13(23), 1959.
- Prabowo, H., Cahya, I. A. P. D., Arisanti, C. I. S., & Samirana, P. O. (2019). Standardisasi Spesifik Dan Non-Spesifik Simplisia Dan Ekstrak Etanol 96 % Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 8(1), 29–35.
- Prajanban, B., & Fangkrathok, N. (2022). In Vitro Study Of *Cnidoscolus Aconitifolius* Leaf Extracts On Foam Cells And Their Antioxidant.

- Pharmacology and Toxicology*, 14(2), 121–126.
- Purnamasari, I. (2024). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Pepaya Jepang (*Cnidoscolus Acanitifolius*) Dengan Metode Frap Antioxidant Activity Test Of Japanese Papaya Leaf Extract (*Cnidoscolus aconitifolius*) Using FRAP Method Abstrak. *Jurnal Surya Medika*, 10, 244–252.
- Rawat, P. S., Jaiswal, A., Khurana, A., Singh, J., & Navik, U. (2021). Biomedicine & Pharmacotherapy Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity : An Update On The Molecular Mechanism And Novel Therapeutic Strategies For Effective Management. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 139, 111708.
- Riskianto, Windi, M., Karnelasatri, & Aruan, M. (2022). Antioxidant Activity Of 96 % Ethanol Extract Of Pepaya Jepang Leaves (*Cnidoscolus Aconitifolius* (Mill .) I M.Johnst) Using DPPH Method. *Borneo Journal Of Pharmacy*, 5(4), 315–324.
- Riss, T. L., Moravec, R. A., Niles, A. L., Duellman, S., Benink, H. A., Worzella, T. J., & Minor, L. (2016). *Cell Viability Assays* (Sittampalam (Ed.)).Eli Lilly & Company And The National Center For Advancing Translational Sciences.
- Shobah, A. N., Lidiah, M., & Stiani, S. N. (2023). Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Pepaya Jepang (*Cnidoscolus Aconitifolius*) Pada Fungi Candida Albicans. *Jurnal Kesehatan Perintis*, 10(2), 94–105.
- Shuai, Y. (2025). *Isolation, Characterization, and Anticancer Evaluation Of Alkaloids From Eumachia Montana (Rubiaceae)*. [Doctoral dissertation, University of Nottingham]
- Sritharan, S., & Sivalingam, N. (2021). A Comprehensive Review on Time-Tested Anticancer Drug Doxorubicin. *Life Sciences*, 278, 119527.
- Utami, Y. P., Imrawati, I., Amin, A., & Haris, F. A. (2021). Identifikasi Kandungan Senyawa Dan Potensi Ekstrak Etanol 96% Daun Tekelan (*Chromolaena Odorata* L.) Sebagai Antioksidan Penangkal Radikal ABTS. *Journal Of Noncommunicable Diseases*, 3(2), 72–83.
- Veninda, H. R., Belinda, A. M., & Febriyanti, R. M. (2023). Simplicia Characterization And Phytochemical Screening Of Secondary Metabolite Compounds Of Bebuas Leaves (*Premna Serratifolia*. L .). *Indonesian Journal Of Biological Pharmacy*, 3(2), 63–73.
- Vieira-Da-Silva, B., & Castanho, M. A. R. B. (2023). Resazurin Reduction-Based Assays Revisited : Guidelines For Accurate Reporting Of Relative Differences On Metabolic Status. *Molecules*, 28(5), 2283.
- Wahyuningsih, S., Yunita, I., Utari Yolla Sundari, Nurmallasani, E., & Suryandani, H. (2024). *Buku Ekstraksi Bahan Alam*. Gita Linters Redaksi.
- World Health Organization (WHO). (2022). *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. International Agency For Research On Cancer.
- Zhang, J., Liu, X., Zhang, G., & Wu, J. (2023). To Explore The Effect Of Kaempferol On Non-Small Cell Lung Cancer Based On Network Pharmacology And Molecular Docking. *Frontiers In Pharmacology*, 14, 1–11.