

SKRIPSI
**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK FRAKSI ETANOL BIJI MELINJO (*Gnetum gnemon*
L) TERHADAP SEL KANKER PARU HTB-179 DENGAN METODE
BIOINFORMATIKA STITCH-STRING**

**Disusun untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Derajat Sarjana Farmasi pada
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta**



UMY
**UNIVERSITAS
MUHAMMADIYAH
YOGYAKARTA**

Unggul & Islami

Disusun oleh:
Hanifah Rahma Maulyda
(20180350101)

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
2022

PERNYATAAN KEASLIAN PENULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Hanifah Rahma Maulyda
NIM : 20180350101
Program Studi : Farmasi
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis benar-benar merupakan hasil karya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis telah disebut dalam teks dan tercantum dalam daftar Pustaka dibagian akhir skripsi ini.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta, 26 Mei 2022

Yang membuat pernyataan,



Hanifah Rahma Maulyda

NIM. 20180350101

MOTTO

“Hidup itu harus seimbang.”

HALAMAN PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Alhamdulillahirobil'amin,

Saya bersyukur atas nikmat Allah Yang Maha Kuasa, dengan rahmat-Nya saya dapat mencapai tahap ini, dimana saya telah menyelesaikan kewajiban saya dengan selamat, damai dan sentosa. Pada halaman persembahan ini saya ingin mengucapkan apa yang belum pernah saya ucapkan, terutama kepada diri saya. Skripsi ini semata-mata hanyalah tugas akhir yang dirangkai untuk menyelesaikan studi, bukan kemenangan yang sesungguhnya. Kemenangan yang sesungguhnya adalah saya dapat berjuang empat tahun disini mencoba segala hal yang belum pernah saya temui selama tujuh belas tahun sebelumnya, mencoba melawan diri saya dari segala zona tidak nyaman, dan menjadi diri yang lebih tangguh. Lebih dari itu saya persembahkan skripsi ini untuk kedua orang tua saya. Bukan cita-cita saya yang terwujud, bukan saya yang hebat, tapi Bapak dan Ibu. Terimakasih Bapak dan Ibu sudah berusaha dengan sekuat tenaga, sekuat hati bersabar untuk saya, hari ini saya tulis ini semua untuk bapak dan ibu, kemenangan yang sebenarnya. Jika dahulu Bapak dan Ibu belum bisa mencapainya, hari ini In Sha Allah, saya sudah bisa mencapainya. Terimakasih sudah menjadi orang tua yang hebat dan panutan untuk anak-anaknya. Saya akan menjadi orang yang hebat, walaupun bukan untuk seluruh dunia, tapi setidaknya untuk diri saya sendiri, adik saya dan orang-orang yang sayang kepada saya.

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Assalamualaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillahirobbil'alamin, Segala puji syukur kehadiran Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi tanpa suatu kendala yang berarti dengan judul **“Uji Aktivitas Sitotoksik Fraksi Etanol Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* L) Terhadap Sel Kanker Paru HTB-179 Dengan Metode Bioinformatika STITCH-STRING”**. Penyusunan skripsi ini untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan sarjana di Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Penulis meyakini bahwa dalam proses penyelesaian skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, do'a, serta dukungan selama menulis dan menyelesaikan skripsi ini, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Dr. dr. Sri Sundari, M. Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan.
2. Bapak Dr. apt. Hari Widada, M.Sc. selaku Ketua Program Studi Farmasi FKIK UMY.
3. Ibu apt. Pinasti Utami, M. Sc., selaku dosen pendamping akademik yang memberikan arahan dan masukan selama proses perkuliahan.
4. Bapak Dr. apt. Rifki Febriansah, M.Sc., selaku dosen pembimbing
5. Bapak apt. Andy Eko Wibowo, M. Sc., selaku dosen penguji 1
6. Ibu apt. Sabtanti Harimurti, S.Si., M.Sc., PhD. selaku dosen penguji 2
7. Seluruh dosen Program Studi Farmasi dan Staff yang telah banyak membantu dan memberi ilmu.

8. Kedua orang tua yang selalu mendoakan, dan mengusahakan apapun yang dibutuhkan oleh penulis.
9. Zalfa dan Akbar yang selalu mendengarkan keluh kesah penulis selama kuliah.
10. Seluruh anggota Tim Riset Anti kanker Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Khususnya Irna, devi, dan Salsa.
11. *Last but not least, I wanna thank me, I wanna thank me for believing in me, I wanna thank me for doing all this hard work, I wanna thank me for having no days off, I wanna thank me for never quitting, I wanna thank me for just being me at all times.*

Dalam penulisan dan penelitian ini masih terdapat banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun sehingga dapat menyempurnakan skripsi ini serta bermanfaat bagi penulis dan pembaca.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Yogyakarta, 26 Mei 2022
Salam Penulis,



Hanifah Rahma Maulyda

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENULISAN.....	iii
MOTTO	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL	xi
INTISARI	xii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Keaslian Penelitian.....	5
D. Tujuan Penelitian	6
E. Manfaat Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
A. Kanker dan Kanker Paru.....	8
B. Tanaman Melinjo.....	9
C. Sel HTB 179	12
D. Ekstraksi dan Fraksinasi	12
E. Uji <i>In Silico</i> dan <i>Molecular Docking</i>	13
F. Uji Sitotoksik dan MTT Assay.....	14
G. Uji <i>Liquid Chromatography – Mass Spectrometry</i> (LC-MS).....	14
H. Uji <i>Flowcytometry</i>	16
I. Bioinformatika (STITCH dan STRING)	13
J. Hipotesis	17
K. Kerangka konsep.....	18
BAB III METODE PENELITIAN	21
A. Desain Penelitian	21
B. Tempat dan Waktu.....	21
C. Variabel Penelitian.....	21

D.	Definsi Operasional	22
E.	Instrumen Penelitian	23
F.	Bahan Penelitian	24
G.	Cara kerja	25
H.	Skema Langkah Kerja.....	36
I.	Analisis Data.....	36
BAB IV	39
A.	Determinasi Tanaman	39
B.	Ekstraksi dan Fraksinasi	39
C.	Bioinformatika STITCH-STRING	40
D.	<i>Moleculer Docking</i>	46
E.	<i>Liquid Chromatograpgy- Mass Sprectrofotometry (LC-MS)</i>	57
F.	Uji Sitotoksik MTT Assay	61
G.	Uji <i>Flowcytometry</i>	64
BAB V	68
A.	Kesimpulan	68
B.	Saran	69
DAFTAR PUSTAKA	70
LAMPIRAN	77

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Melinjo (<i>Gnetum gnemon</i> L.).....	10
Gambar 2. Reduksi MTT Menjadi Formazan	16
Gambar 3. Kerangka Konsep	18
Gambar 4. Skema Langkah Kerja	36
Gambar 5. Irisan Gen NSCLC Dengan Protein Target Senyawa Gnetin-C	44
Gambar 6. Irisan Gen NSCLC Dengan Protein Target Senyawa Isorhapontigenin ..	44
Gambar 7. Mekanisme Kerja Protein RAF1	55
Gambar 8. Mekanisme Kerja Protein PPARG Terhadap Sel Kanker	56
Gambar 9. Profil Kromatogram FEBM	59
Gambar 10. Spektrum MS Isorhapontigenin	60
Gambar 11. Spektrum MS Gnetin-C.....	60
Gambar 12. Grafik Persentase Sel Hidup FEBM Terhadap Sel Kanker HTB-179 ...	62
Gambar 13. Grafik Persentase Sel Hidup Pada Perlakuan <i>Carboplatin</i> Terhadap Sel Kanker HTB-179.....	63
Gambar 14. Persen Parent Senyawa FEBM Dan Obat <i>Carboplatin</i>	65
Gambar 15. Hasil <i>Flowcytometry</i> Sel HTB-179 Dengan FEBM Dan Obat <i>Carboplatin</i>	66

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi Nilai IC ₅₀ Sebagai Sitotoksik.....	38
Tabel 2. <i>Direct Target Protein</i> Dari Gnetin-C.....	42
Tabel 3. <i>Direct Target Protein</i> Dari Isorhapontigenin.....	43
Tabel 4. <i>Degree score</i> Protein Target Senyawa Gnetin-C.....	45
Tabel 5. <i>Degree score</i> Protein Target Senyawa Isorhapontigenin.....	45
Tabel 6. Hasil <i>Molecular Docking</i> Ligand Dengan Protein RAF1.....	47
Tabel 7. Interpretasi Hasil Interaksi Senyawa Uji Dengan Protein RAF1.....	48
Tabel 8. Hasil <i>Molecular Docking</i> Ligand Dengan Protein JAK2.....	48
Tabel 9. Interpretasi Hasil Interaksi Senyawa Uji Dengan Protein JAK2.....	49
Tabel 10. Hasil <i>Molecular Docking</i> Ligand Dengan Protein Ep300.....	49
Tabel 11. Interpretasi Hasil Interaksi Senyawa Uji Dengan Protein Ep300.....	49
Tabel 12. Hasil <i>Molecular Docking</i> Ligand Dengan Protein PPARG.....	50
Tabel 13. Interpretasi Hasil Interaksi Senyawa Uji Dengan Protein PPARG.....	50
Tabel 14. Identifikasi Senyawa Dugaan FEBM.....	59
Tabel 15. Data Viabilitas Sel Hidup HTB-179 Dengan Perlakuan FEBM.....	62
Tabel 16. Data Viabilitas Sel Hidup HTB-179 Dengan Perlakuan <i>Carboplatin</i>	62
Tabel 17. Nilai IC ₅₀ Pada Uji Sitotoksik.....	63

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman	77
Lampiran 2. Perhitungan Rendemen Febm.....	78
Lampiran 3. Perhitungan Persentase Sel Hidup Dan Nilai Ic50 Sitotoksik.....	79
Lampiran 4. Hasil Kromatogram Dan Spektrum Ms Metode Lc-Ms	80
Lampiran 5. Hasil Pengamatan Mtt Assay.....	85
Lampiran 6. Dokumentasi.....	87