

SKRIPSI

**POTENSI EKSTRAK ETANOL PEGAGAN (*Centella asiatica* L.) SEBAGAI
AGEN SITOTOKSIK DAN PENGHAMBAT MIGRASI SEL KANKER
PARU HTB-183 SECARA *IN SILICO* DAN *IN VITRO***

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

Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Disusun Oleh

ZIKRA AULIA

20190350101

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA

2023

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Zikra Aulia

NIM : 20190350101

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

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

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

Yogyakarta, 03 April 2023

Yang membuat pernyataan,



Zikra Aulia

NIM. 20190350101

MOTTO

“Jika sekarang kamu merasa pencapaianmu tidak sehebat temanmu, no worries. Setiap orang punya waktu berbeda untuk tumbuh. Sama seperti filosofi bambu, bambu menghabiskan waktu tiga tahun hanya untuk memperkuat akarnya disaat tanaman lain di tahun yang sama sudah bisa memberikan buahnya, namun bambu akan bertumbuh pesat di tahun berikutnya. Bambu paham bahwa dia butuh akar yang kokoh untuk bisa tumbuh tinggi”

“Allah memang sang sempurna pencipta. Setiap orang diciptakan bersama cahayanya sendiri. Jadi, jangan pernah rendahkan dirimu hanya karna tidak bisa menuntaskan ekspektasi orang lain”

-Zikra Aulia-

HALAMAN PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Alhamdulillahirabbil 'alamin

Puji syukur tak hentinya penulis ucapkan berkat nikmat serta rahmat *Allah Subhanahu wa Ta'ala* sehingga penulis bisa menyelesaikan Skripsi ini. Di karenakan Skripsi ini masih sangat jauh dari kata sempurna, saran serta kritikan yang bersifat membangun sangat penulis harapkan.

Skripsi ini penulis persembahkan untuk kedua orang tua (Bapak Sugiman dan Ibu Efi Mizrawati), kedua adik tersayang (Ziadul Fikri dan M. Zhafif Adli), serta keluarga besar yang selalu memberikan dukungan baik moril maupun materil, doa, serta motivasi yang tiada hentinya.

Khususon untuk para penderita kanker di seluruh dunia, semoga *Allah Subhanahu wa Ta'ala* senantiasa berikan ketabahan serta kesabaran seluas samudra dalam menghadapi tanda cinta Allah melalui ujian penyakit ini. Ujian dan cobaan adalah bentuk kasih sayang *Allah Subhanahu wa Ta'ala* terhadap hambaNya.

Rasullullah shallallahu 'alaihi wasallam bersabda diriwayatkan oleh Muslim,

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ، فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ

“Setiap penyakit pasti ada obatnya. Jika obat dan penyakit terdapat kesesuaian, maka penyakit tersebut akan sembuh dengan izin Allah SWT.”

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh,

Alhamdulillah rabbil'alamin, puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik, dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyusun dan menyelesaikan skripsi yang berjudul ” **Potensi Ekstrak Etanol Pegagan (*Centella asiatica* L.) sebagai Agen Sitotoksik dan Penghambat Migrasi Sel Kanker Paru HTB-183 Secara *In Silico* dan *In Vitro***”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam memperoleh gelar sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah memberikan bantuan, doa, serta dukungan selama menulis dan menyelesaikan skripsi ini, diantaranya :

1. Bapak Dr. Apt. Hari Widada, M.Sc. selaku Ketua Program Studi Farmasi FKIK UMY.
2. Bapak Apt. Andy Eko Wibowo, M.Sc., selaku Dosen Pendamping Akademik.
3. Bapak Dr Apt. Rifki Febriansah, M.Sc. selaku dosen pembimbing penelitian yang banyak memberikan bimbingan, masukan serta motivasi selama penyusunan skripsi.
4. Bapak Apt. Aji Winanta, M.Sc dan Ibu Apt. Sri Tasminatun, M.Si selaku dosen penguji, atas kritik serta saran yang diberikan dalam penyempurnaan skripsi ini.

5. Seluruh dosen Program Studi Farmasi yang dengan sabar memberikan ilmu yang bermanfaat kepada penulis.
6. Mas Satria selaku laboran di Laboratorium Teknologi Farmasi dan Mas Adi selaku laboran di Laboratorium Kultur *In Vitro* FKIK UMY yang memberikan banyak bantuan dalam menyelesaikan penelitian.
7. Kedua orangtua, kedua adik, sahabat serta teman-teman yang telah memberikan dukungan, bantuan serta doa.
8. Tim Riset Antikanker 2019 (Dwi Putri, Fiyah, Disel, Nuha) yang selalu kebersamai sejak awal penelitian hingga akhir, memotivasi dalam berprestasi serta mengumpulkan penyokong kelancaran penelitian.
9. Teman-teman Sisterlillah (Sofi, Nuha, dan Maudy) yang mengisi kebutuhan bathiniyah serta sebagai lingkungan penetral kehidupan perkuliahan yang heterogen.
10. Tim Pembinaan UNIRES PUTRI UMY dan Teman-teman Vetiveria 2019 selaku teman seperjuangan dalam suka maupun duka. Semoga kemudahan dan kebahagiaan selalu melingkupi kita.
11. Kepada seluruh pihak yang sudah mendukung penyelesaian penulisan skripsi yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.
12. Terakhir, kepada diri saya sendiri yang sudah banyak belajar tentang kesabaran, kemandirian, serta kedewasaan sesungguhnya. Terimakasih atas perjuangan dan kerja kerasnya hingga berada di tahap ini. Jangan pernah lupakan *Rabbmu*, karena akan ada banyak tantangan yang menanti kedepannya dan takkan ada pemberi solusi terbaik selain dari padaNya.

Penulis sangat menyadari dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan, sehingga penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun agar skripsi ini bisa menjadi lebih baik. Semoga penelitian yang dilakukan dapat bermanfaat bagi masyarakat serta perkembangan ilmu pengetahuan di kemudian hari.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Yogyakarta, 03 April 2023



Penulis,

Zikra Aulia

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iii
MOTTO	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Keaslian Penelitian	6
D. Tujuan Penelitian	7
E. Manfaat Penelitian.....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
A. Kanker	9
B. Tumbuhan Pegagan	10
C. Ekstraksi	12
D. Kromatografi Lapis Tipis (KLT) - Densitometri	13
E. Uji <i>In silico</i> Metode Bioinformatika	14
F. Uji <i>In silico</i> Metode <i>Molecular Docking</i>	15
G. Prediksi Sifat Fisikokimia dan Profil ADMET dengan pkCSM.....	16
H. Uji Sitotoksik Metode <i>MTT Assay</i>	17
I. Uji Penghambatan Migrasi Sel Metode <i>Scratch Wound Healing Assay</i>	18
J. Kerangka Konsep	19
K. Hipotesis.....	19
BAB III METODELOGI PENELITIAN	21
A. Desain Penelitian.....	21
B. Tempat dan Waktu	21
C. Variable Penelitian	22
D. Definisi Operasional	23
E. Instrument Penelitian.....	25
F. Cara Kerja	27
G. Skema Langkah Kerja.....	39
H. Analisis Data	39
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	43
A. Determinasi Tanaman	43
B. Ekstraksi	43
C. Identifikasi Senyawa dengan Metode KLT-Densitometri	45
D. Uji <i>In silico</i> dengan Metode Bioinformatika <i>STITCH STRING</i>	51
E. Uji <i>In silico</i> dengan Metode <i>Molecular Docking</i>	53

F. Uji <i>In silico</i> Prediksi Sifat Fisikokimia dan Profil ADMET	58
G. Uji Sitotoksik dengan Metode MTT <i>Assay</i>	67
H. Uji Penghambatan Migrasi Sel.....	73
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	78
A. Kesimpulan	78
B. Saran.....	79
DAFTAR PUSTAKA	80
LAMPIRAN.....	87

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Perbandingan Keaslian Penelitian.....	6
Tabel 2. Klasifikasi Nilai IC ₅₀	42
Tabel 3. Hasil Densitometri	49
Tabel 4. DTPs <i>Asiatic Acid</i>	52
Tabel 5. Hasil Validasi Protein	54
Tabel 6. Hasil <i>Molecular Docking</i> dengan Protein SLC3A2.....	55
Tabel 7. Visualisasi 2D dan 3D Interaksi Senyawa Uji dengan Protein SLC3A2	56
Tabel 8. Hasil Identifikasi Sifat Fisikokimia <i>Asiatic Acid</i>	59
Tabel 9. Hasil ADMET <i>Asiatic Acid</i> dan <i>Madecassic Acid</i>	61
Tabel 10. Data % Viabilitas Sel HTB-183 dengan EEHP	69
Tabel 11. Tingkatan Toksisitas Berdasarkan Nilai IC ₅₀	70
Tabel 12. Data % Viabilitas Sel HTB-183 dengan <i>Carboplatin</i>	72
Tabel 13. Nilai IC ₅₀	73
Tabel 14. Rata-rata Perhitungan Jarak Goresan dengan <i>Image Raster 3.0</i>	75
Tabel 15. Rata-rata Kecepatan Migrasi.....	75

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Pegagan (Dokumentasi Pribadi).....	11
Gambar 2. Skema pkCSM (Pires dkk., 2015).....	16
Gambar 3. Reduksi MTT menjadi MTT Formazan (Kumar dkk., 2018)	18
Gambar 4. Kerangka Konsep	19
Gambar 5. Skema Langkah Kerja	39
Gambar 6. Hasil Skrining Triterpenoid EEHP.....	46
Gambar 7. Pengamatan Kandungan Senyawa EEHP	48
Gambar 8. Kromatogram Densitometri EEHP 254 nm	49
Gambar 9. DTP Senyawa <i>Asiatic Acid</i>	51
Gambar 10. DTPs <i>Madecassic Acid</i>	52
Gambar 11. Irisan Protein <i>Asiatic Acid</i> dan NSCLC	53
Gambar 12. Mekanisme SLC3A2 dalam Aktivasi m-TORC1	57
Gambar 13. Struktur Senyawa (a) <i>Asiatic Acid</i> dan (b) <i>Madecassic Acid</i>	58
Gambar 14. Grafik Persen Viabilitas Sel EEHP terhadap HTB-183	70
Gambar 15. Grafik Persen Viabilitas Sel Carboplatin terhadap HTB-183	72
Gambar 16. Migrasi Sel Kanker Paru HTB-183 Jam ke-0	91
Gambar 17. Migrasi Sel Kanker Paru HTB-183 Jam ke-3	91
Gambar 18. Migrasi Sel Kanker Paru HTB-183 Jam ke-6	91
Gambar 19. Migrasi Sel Kanker Paru HTB-183 Jam ke-18	92

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Determinasi Tanaman.....	87
Lampiran 2. Surat Kelayakan Etik.....	88
Lampiran 3. Perhitungan Rendemen EEHP.....	89
Lampiran 4. Perhitungan Nilai IC ₅₀	90
Lampiran 5. Goresan Uji Penghambatan Migrasi.....	91
Lampiran 6. Perhitungan Kecepatan Migrasi Sel.....	93
Lampiran 7. Hasil Turnitin.....	95
Lampiran 8. Dokumentasi.....	96