

SKRIPSI
ANALISIS AKTIVITAS ANTIKANKER PARU DAN PENGHAMBATAN
MIGRASI SEL EKSTRAK ETIL ASETAT TANAMAN CAKAR AYAM
(*Selaginella doederleinii* Hieron) PADA SEL 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



UMY
UNIVERSITAS
MUHAMMADIYAH
YOGYAKARTA

Unggul & Islami

Disusun Oleh:
ALFIAH AMALIYAH
NIM: 20190350098

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS
MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA

2023

SKRIPSI
ANALISIS AKTIVITAS ANTIKANKER PARU DAN PENGHAMBATAN
MIGRASI SEL EKSTRAK ETIL ASETAT TANAMAN CAKAR AYAM
(*Selaginella doederleinii* Hieron) PADA SEL 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



UMY
UNIVERSITAS
MUHAMMADIYAH
YOGYAKARTA

Unggul & Islami

Disusun Oleh:
ALFIAH AMALIYAH
NIM: 20190350098

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS
MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA

2023

MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

“Dengan nama Allah yang Maha Pengasih, lagi Maha Penyayang”

(QS. Alfatihah: 1)

فلنقم كلنا بالدواء والقلم

كلنا عفو على من يصارع السقم

فلنواصل المسير نحو غايات أهم

و نكون حقا خير أمة بين الأمم

”Maka marilah kita bangkit dengan obat dan pena,

‘kan kita rawat mereka yang kesakitan,

Mari terus bergerak menuju impian yang lebih tinggi,

Hingga kita menjadi bangsa terbaik diantara seluruh bangsa”

- Adil Masyithi dalam Syair “Sawfa Nabqa Huna”-

“Be the change you wish to see in the world”

-Nelson Mandela-

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Alfiah Amaliyah

NIM : 20190350098


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 lain telah disebutkan dalam teks dan tercantumkan dalam daftar pustaka di bagian akhir skripsi ini.

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

Yogyakarta, 3 April 2023


DC40AAKX164405931
Alfiah Amaliyah
NIM. 20190350098

HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillahirabbil 'alaamin,

Segenap puji dan syukur kepada Allah, Rabb seluruh alam, yang mana beserta karunia, rahmat, juga rencana-Nya sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik.

Allahumma sholli wa sallim 'alaa Muhammad,

Sholawat dan salam kepada Rasulullah SAW, rahmat bagi semesta dan pembawa cahaya bagi peradaban, yang hadirnya, cintanya, serta perjuangannya senantiasa menjadi inspirasi yang tak lekang zaman.

Serangkaian penelitian dan tulisan ini, penulis persembahkan kepada kedua orang tua selaku support system nomor satu; Ibu Erni dan Bapak Muhammad Yasim. Juga kepada saudara dan partner in crime; Qadri, Meilinda, dan Fauzan beserta keluarga besar yang selalu kebersamai dan memberi kekuatan bagi penulis.

To the younger version of myself who had a dream to become a scientist who involved herself in medical and drug discovery research,

Last but not least, to all cancer patients who are suffering across the globe.

Hope this research will be developed in the future and bring a good impact to the world.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh,

Alhamdulillah rabbil'alamin, puji dan syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik, dan hidayah-Nya, sehingga skripsi dengan judul **“Analisis Aktivitas Antikanker Paru dan Penghambatan Migrasi Sel Ekstrak Etil Asetat Tanaman Cakar Ayam (*Selaginella doederleinii* Hieron) pada Sel Htb-183 Secara *In Silico* dan *In Vitro*”**. Skripsi ini diajukan untuk memperoleh gelar sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Ucapan terima kasih dari penulis kepada berbagai pihak yang turut berperan selama proses penulisan dan penyelesaian skripsi ini, yaitu:

1. Dr. dr. Sri Sundari, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
2. Dr. apt. Hari Widada, M.Sc. selaku Ketua Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
3. Dr. apt. Rifki Febriansah, M.Sc. selaku dosen pembimbing.
4. apt. Aji Winanta, M.Sc., dan apt. Sri Tasminatun, M.Sc., selaku dosen penguji.
5. Dr. apt. Ingenida Hadning, M.Sc. selaku dosen pembimbing akademik.
6. Adi Hermawansyah S.Si., apt. Fajar Aji Lumakso, M.Pharm. Sci, apt. Azka Muhammad Rusydan, M.Pharm. Sci., yang telah banyak memberikan masukan, bantuan, dan dukungan selama penelitian.

7. Seluruh dosen, asisten dosen, laboran, dan karyawan Program Studi Farmasi UMY, terkhusus kepada Bu Zelmi dan Mas Satria, yang telah memberikan ilmu maupun bantuan yang bermanfaat bagi penulis.
8. Kedua orang tua, kakak, adek dan keluarga besar yang selalu memberikan dukungan, doa, serta nasehat bagi penulis selama menuntut ilmu.
9. Kepada Platform *Obat Apps* yang telah memberikan dukungan finansial terhadap riset ini.
10. *Prof. Hong Yao (Fujian Medical University), Dr. Sundas Ijaz Awan, and Dr. M. Naeem who provided great sharing sessions about this research*
11. Teman-teman dan kakak tingkat di Riset Antikanker Farmasi UMY, terkhusus kepada Mbak Irna, Mbak Rahma, Disel, Nuha, Zikra, Putri, dan Triana yang telah kebersamai penelitian ini
12. Teman dan *support system* penulis sejak mondok hingga sekarang; Miftah, Suryani, Raihana, Alfira, Wilda, Caca, Siti, dan Kak Marda.
13. Teman *sambat* dan *support system* penulis selama kuliah; Salwa, Mentari, Rissa, Adhe, Rola, Rizqa, Arda, Fathiyya, Tika, Rizka, Kak Riya, Kemal, Odil, Fahmi, dan Catur.
14. *Mr. Toerhthangquor S. Joyotu as personal therapist who is available anytime the author feels desperate.*
15. *My long-distance support system and pharmafriends; Hazreena, Jaydan, and Alsamet, I wish that we can meet sooner.*
16. Anggota Vetiveria UMY 2019, Sizogen UNM 2018 khususnya Naully, Dilla, dan Akma, Kelas B3 Alumni Ganesha Operation Perintis Makassar

khususnya Zuhra, Faizah, Ilmi, dan Marda. IMNI PPM Tana Toraja, Komunitas Olimpiade MIPA UMY, Komunitas Mahasiswa Berprestasi UMY, serta teman-teman lain yang tidak bisa dicantumkan satu per satu yang telah memberikan dukungan, bantuan, doa, dan diskusi yang bermanfaat dalam penyelesaian studi dan skripsi penulis.

17. Kepada diri penulis sendiri yang sudah bertahan dan berjuang sejauh ini. *We did it, Fii!*

18. *Last but not least, to a future engineer, Mosiab Hassan, who has been supported the author with his karkade and charming smile, I cannot predict the future but I'm grateful that I found you.*

Penulis menyadari dalam masih terdapat banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini, sehingga diharapkan kritik dan saran yang membangun agar skripsi ini dapat menjadi lebih baik dan dimanfaatkan sebagaimana mestinya. Akhir kata, semoga penelitian yang dilakukan dapat bermanfaat bagi masyarakat, manusia dan kemanusiaan serta perkembangan ilmu pengetahuan.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Yogyakarta, 3 April 2023



Penulis,

Alfiah Amaliyah

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
MOTTO	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Penelitian	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Keaslian Penelitian.....	7
D. Tujuan Penelitian	9
E. Manfaat	10
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	11
A. Kanker dan Kanker Paru	11
B. Sel Kanker Paru HTB-183	12
C. Tanaman Cakar Ayam (<i>Selaginella doederleinii</i> Hieron)	12
D. Ekstraksi.....	13
F. Uji Sitotoksik <i>MTT Assay</i>	15
G. Uji Penghambatan Migrasi Sel dengan <i>Wound Healing Assay</i>	16
H. Uji <i>In Silico</i> Bioinformatika <i>PASS</i>	17
I. Uji <i>In Silico</i> Bioinformatika <i>STITCH-STRING</i>	18
J. Uji <i>In Silico Molecular Docking</i>	18
K. Analisis Profil Farmakokinetik <i>pkCMS</i>	18
L. Kerangka Konsep.....	19
M. Hipotesis	19
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	21
A. Desain Penelitian.....	21
B. Tempat dan Waktu	21
C. Variabel Penelitian	22
D. Definisi Operasional.....	23
E. Instrumen Penelitian.....	25

F. Cara Kerja	27
G. Skema Langkah Kerja	38
H. Analisis Data	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	41
A. Hasil Penelitian	41
1. Determinasi Tanaman.....	41
2. Ekstraksi	41
3. Identifikasi Senyawa dengan Metode <i>HPLC</i>	41
4. Uji Sitotoksik <i>MTT Assay</i>	44
5. Uji Penghambatan Migrasi Sel.....	47
6. Uji Bioinformatika <i>PASS</i>	48
7. Uji Bioinformatika <i>STITCH & STRING</i>	49
8. Uji Molecular <i>Docking</i>	51
9. Uji Prediksi Farmakokinetik <i>pkCSM</i>	60
B. Pembahasan.....	63
BAB V PENUTUP	88
A. KESIMPULAN	88
B. SARAN	89
DAFTAR PUSTAKA	91
LAMPIRAN.....	98

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi Nilai IC ₅₀	39
Tabel 2. Perbandingan Waktu Retensi Kromatogram Literatur dengan EEACA	43
Tabel 3. Perbandingan Konsentrasi dan Viabilitas Sel dengan EEACA.....	44
Tabel 4. Perbandingan Konsentrasi dan Viabilitas Sel dengan <i>Carboplatin</i>	45
Tabel 5. Nilai IC ₅₀ EEACA dan <i>Carboplatin</i>	46
Tabel 6. Pengaruh Perlakuan terhadap Laju Migrasi	48
Tabel 8. Hasil Analisis <i>PASS</i>	49
Tabel 9. Jumlah <i>DTPs</i> dan <i>ITPs</i> Senyawa Uji	49
Tabel 10. Daftar <i>DTPs</i> Amentoflavon	50
Tabel 11. Daftar Top 10 Protein dan Visualisasi Ikatannya.....	51
Tabel 12. Hasil <i>Molecular Docking</i> Senyawa dengan Protein CTNNB1	54
Tabel 13. Visualisasi 3D Ikatan Senyawa dengan CTNNB1	54
Tabel 14. Hasil <i>Molecular Docking</i> Senyawa dengan Protein STAT 3.....	57
Tabel 15. Visualisasi 3D Ikatan Senyawa dengan STAT 3.....	57
Tabel 16. Hasil PkCSM terkait Parameter Lipinski's RO5	60
Tabel 17. Hasil Prediksi Profil ADMET berdasarkan Analisis pkCSM	61
Tabel 18. Perhitungan Kecepatan Migrasi Sel pada Jam ke-3	106
Tabel 19. Perhitungan Kecepatan Migrasi pada Jam ke-6	106
Tabel 20. Perhitungan Kecepatan Migrasi Sel pada Jam ke-18	107

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Skema Mekanisme Ekstraksi	14
Gambar 2. Reaksi Perubahan Garam Tetrazolium pada <i>MTT Assay</i>	16
Gambar 3. Kerangka Konsep.....	19
Gambar 4. Skema Langkah Kerja.....	38
Gambar 5. Profil Kromatogram Sampel EEACA	42
Gambar 6. Profil Kromatogram <i>HPLC</i> berdasarkan Literatur	42
Gambar 7. Regresi Linear Konsentrasi dan Viabilitas Sel dengan EEACA	44
Gambar 8. Regresi Linear Konsentrasi dan Viabilitas Sel dengan <i>Carboplatin</i>	45
Gambar 9. Perubahan Lebar Goresan pada Jam ke-0, ke-6, dan ke-18.....	47
Gambar 10. Diagram Venn NSCLC dengan DTPs dan ITPs Amentoflavon.....	50
Gambar 11. Plot Ramachandran untuk 6m91 (CTNNB1)	52
Gambar 12. Plot Ramachandran untuk 6njs (STAT 3)	53
Gambar 13. Visualisasi 2D Senyawa Uji	56
Gambar 14. Visualisasi 2D Senyawa Uji	59
Gambar 15. Mekanisme Molekuler CTNNB1 dalam Meregulasi Sel	72
Gambar 16. Mekanisme CTNNB1 dalam Regulasi Migrasi Sel.....	73
Gambar 17. Mekanisme Molekuler STAT 3 dalam Meregulasi Sel	74
Gambar 18. Mekanisme STAT3 dalam Regulasi Migrasi Sel	75

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman	98
Lampiran 2. Surat Kelayakan Etik	99
Lampiran 3. Perhitungan Rendemen	100
Lampiran 4. Perhitungan Viabilitas Sel dan Nilai IC_{50}	101
Lampiran 5. Lebar Goresan pada Masing -Masing Waktu dan Perlakuan	102
Lampiran 6. Perhitungan Kecepatan Migrasi Sel.....	106
Lampiran 7. Hasil Analisis PASS	109
Lampiran 8. Hasil Turnitin	126
Lampiran 9. Dokumentasi Penelitian	127