

SKRIPSI

**UJI FRAKSI ETIL ASETAT BIJI MELINJO (*Gnetum gnemon* L.) SEBAGAI
AGEN KEMOPREVENTIF PADA SEL KANKER HELA SECARA *IN*
VITRO DAN *IN SILICO***

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



Disusun oleh:

RAWI INGRA SAVITRI

20170350015

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

2021

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rawi Ingra Savitri

NIM : 20150350015

Progr 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, 5 Januari 2021

Yang membuat pernyataan,



Rawi Ingra Savitri

NIM. 20150350015

HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillahirabbil'amin...

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah memberikan nikmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan sebaik-baiknya.

Penulis persembahkan skripsi ini kepada:

Kedua orang tua tercinta, Rubiman, SPd, MPd. dan Wida siswantari, saudara tercinta, Anggara Palguna S.IP dan Danang Penta Nova serta keluarga besar yang selalu mendoakan, memberi dukungan, dan menjadi motivasi penulis untuk mencapai kesuksesan.

Penderita kanker di seluruh dunia, semoga senantiasa diberi kekuatan dan kesembuhan oleh Allah SWT.

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Assalamualaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillahirobbil'alamin puja dan puji syukur penulis khaturkan ke hadirat Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyusun dan menyelesaikan skripsi yang berjudul **‘Uji Fraksi Etil Asetat Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) sebagai Agen Kemopreventif pada Sel Kanker HeLa secara *In Vitro* dan *In Silico*’**.

Penyusunan skripsi ini untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan sarjana di Progr Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Penulis mengucapkan terima kasih kepada banyak pihak yang telah memberikan bantuan, do'a, serta dukungan selama menulis dan menyelesaikan skripsi ini, kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi.
2. Ibu apt. Sabtanti Harimurti, Ph.D., selaku Ketua Progr Studi Farmasi FKIK UMY.
3. Ibu apt. Mega Octavia, M. Sc., selaku dosen pendamping akademik yang memberikan arahan dan masukan selama proses perkuliahan.
4. Bapak apt. Rifki Febriansah, M.Sc., selaku dosen pembimbing penelitian yang selalu memberikan bimbingan dan motivasi selama penelitian dan penyusunan skripsi.

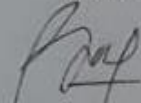
5. Bapak apt. Aji Winanta, MSc. dan Bapak apt. Andy Eko Wibowo, M. Sc. selaku dosen penguji, atas kritik dan saran yang diberikan untuk perbaikan skripsi ini.
6. Seluruh dosen Program Studi Farmasi yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat bagi penulis.
7. Laboran Laboratorium Teknologi Farmasi dan Laboratorium Kultur Sel. yang telah banyak memberikan bantuan selama proses penelitian.
8. Kedua orang tua, keluarga dan teman teman yang selalu memberikan dukungan, bantuan dan do'a.
9. Tim riset antikanker, dan khususnya Melany, Vidia dan Laras, yang selalu bekerjasama mulai dari penulisan proposal hingga skripsi ini selesai.

Penulis menyadari betul bahwa penelitian ini masih terdapat banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun sehingga skripsi ini bisa lebih baik dan menjadi pembelajaran di kemudian hari.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Yogyakarta, 6 juni 2020

Salam Penulis,



Rawi Ingra Savitri

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Keaslian Penelitian.....	5
D. Tujuan	6
1. Tujuan umum	6
2. Tujuan khusus	6
E. Manfaat Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
A. Kanker.....	7
B. Tumbuhan Melinjo.....	8
1. Taksonomi	8
2. Morfologi	9
3. Kandungan Kimia	10
C. Protein VHR.....	10
D. Ekstraksi dan Fraksinasi	11
E. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	11
F. Uji <i>In Silico</i> dengan <i>Molecular Docking</i>	12
G. Uji Antioksidan Metode DPPH	12
H. Uji Sitotoksik Metode <i>MTT Assay</i>	12

I. Uji Kombinasi dengan MTT <i>Assay</i>	13
J. Sel kanker HeLa.....	14
K. Kerangka Konsep.....	15
L. Hipotesis	16
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	17
A. Definisi Penelitian.....	17
B. Tempat dan Waktu.....	17
1. Tempat penelitian	17
2. Waktu penelitian	17
C. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	17
1. Variabel Penelitian.....	17
2. Definsi Operasional	19
D. Instrumen Penelitian	20
1. Alat Penelitian.....	20
2. Bahan Penelitian	21
E. Cara Kerja	22
1. Determinasi Tanaman	22
2. Ekstraksi dan Fraksinasi	22
3. Uji Kandungan Senyawa Metode KLT- Densitometri	23
4. Uji <i>In Silico</i> Metode <i>Molecular Docking</i>	24
5. Uji Antioksidan Metode DPPH	27
6. Uji Sitotoksik Metode MTT <i>Assay</i>	30
7. Uji Kombinasi Metode MTT <i>Assay</i>	33
F. Skema Langkah Kerja.....	35
G. Analisa Data.....	36
1. Uji Kandungan Senyawa Metode KLT-Densitometri	36
2. Uji <i>In Silico</i> Metode <i>Molecular Docking</i>	36
3. Analisis Antioksidan dengan Metode DPPH.....	36
4. Analisis Sitotoksik dengan Metode MTT <i>Assay</i>	37
5. Analisis <i>Combination Index (CI)</i>	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	39
A. Hasil Penelitian	39
1. Determinasi Tanaman	39

2. Ekstraksi dan Fraksinasi	39
3. Kromatografi Lapis Tipis- Densitometri	40
4. Uji <i>Molecular Docking</i>	42
5. Uji Antioksidan Metode DPPH	43
6. Uji Sitotoksik MTT Assay	46
7. Uji Kombinasi MTT Assay	49
B. Pembahasan.....	50
BAB V PENUTUP.....	61
A. Kesimpulan	61
B. Saran	62
DAFTAR PUSTAKA.....	63
LAMPIRAN.....	67

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tumbuhan Melinjo (<i>Gnetum gnemon</i> L.).....	9
Gambar 2. Reaksi Pembentukan Garam Formazan.....	13
Gambar 3. Kerangka Konsep.....	15
Gambar 4. Struktur 3D Protein VHR	25
Gambar 5. Skema Langkah Kerja.....	35
Gambar 6. Profil Kromatografi Lapis Tipis FEABM (A) Sinar Tampak (B) Sinar UV 254 nm (C) Sinar UV 366 nm	40
Gambar 7. Profil Kromatogram FEABM pada Panjang Gelombang 254 nm.....	41
Gambar 8. Profil Kromatogram FEABM pada Panjang Gelombang 366 nm.....	41
Gambar 9. Visualisasi 2D Interaksi Asam Amino Senyawa Uji (A) Gnetin C (B) <i>Paclitaxel</i> dengan Protein VHR.	43
Gambar 10. Grafik Inhibisi FEABM	45
Gambar 11. Grafik Inhibisi Kuersetin	45
Gambar 12. Grafik Persentase Sel Hidup pada Perlakuan FEABM terhadap Sel Kanker HeLa	47
Gambar 13. Grafik Persentase Sel Hidup pada Perlakuan <i>Doxorubicin</i> terhadap Sel Kanker HeLa.	48
Gambar 14. Aktivitas Sitotoksik Fraksi Etil Asetat Biji Melinjo pada Sel Kanker HeLa.	48
Gambar 15. Aktivitas Sitotoksik <i>Doxorubicin</i> pada Sel Kanker HeLa.	49
Gambar 16. Grafik Viabilitas Sel HeLa pada Perlakuan Kombinasi	50
Gambar 17. Grafik Nilai <i>Combination Index</i> (CI).	50
Gambar 18. <i>Signaling Pathway</i> Reseptor VHR	54

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Perbandingan Keaslian Penelitian	5
Tabel 2. Tingkat Kekuatan Antioksidan dengan Metode DPPH).	37
Tabel 3. Klasifikasi Nilai IC ₅₀ sebagai Sitotoksik.....	38
Tabel 4. Interpretasi Nilai CI	38
Tabel 5. Hasil Nilai Rf Kromatografi Lapis Tipis pada Panjang Gelombang 254 dan 366 nm.....	42
Tabel 6. Hasil <i>Molecular Docking</i> antara <i>Ligand</i> dengan Reseptor 1J4X.....	42
Tabel 7. Interpretasi Hasil Interaksi Senyawa Uji dengan Protein VHR.	42
Tabel 8. Data Persentase Inhibisi Sampel FEABM.	44
Tabel 9. Tabel Persentase Inhibisi Kuersetin.	44
Tabel 10. Nilai IC ₅₀ Uji Antioksidan	46
Tabel 11. Data Viabilitas Sel Hidup HeLa dengan Perlakuan FEABM.....	47
Tabel 12. Data Viabilitas Sel Hidup HeLa dengan Perlakuan <i>Doxorubicin</i>	47
Tabel 13. Nilai IC ₅₀ pada Uji Sitotoksik.....	48
Tabel 14. Nilai CI FEABM dengan <i>Doxorubicin</i> terhadap Sel HeLa.....	49

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Determinasi Tanaman	67
Lampiran 2. Perhitungan Rendemen FEABM	69
Lampiran 3. Nilai Rf Densitometri.....	70
Lampiran 4. Perhitungan % Inhibisi dan Nilai IC ₅₀ Antioksidan.....	71
Lampiran 5. Perhitungan Persentase Sel Hidup dan Nilai IC ₅₀ Sitotoksik	73
Lampiran 6. Perhitungan Nilai CI	75
Lampiran 7. Dokumentasi	77