

SKRIPSI

**AKTIVITAS KEMOPREVENTIF FRAKSI ETANOL AKAR BIDURI
(*Calotropis gigantea* L.) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA MCF-7 DAN
SEL NORMAL VERO SECARA *IN VITRO* DAN *IN SILICO***

**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

VIDIA NOVIYANTI

20170350040

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

2021

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Vidia Noviyanti

NIM : 20170350040

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, 14 April 2021

Yang membuat pernyataan



vidia Noviyanti

20170350040

MOTTO

All our dreams can come true if we have the courage to pursue them

—Walt Disney—

Choose with no regret.

—Mary Anne Radmacher—

*Be thankful for what you have; you'll end up having more. If you concentrate on what
you don't have, you will never ever have enough.*

—Oprah Winfrey—

HALAMAN PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Alhamdulillahirabbil alamin

Puja dan puji syukur saya panjatkan kehadiran *Allah Subhanahu wa Ta'ala* karena telah memberikan kesehatan, berkat, rahmat, karunia dan hidayah Nya, sehingga saya masih diberikan kesempatan untuk menyelesaikan Skripsi ini. Namun saya menyadari bahwa Skripsi yang telah saya susun ini masih jauh dari sempurna, untuk itu saran, masukan, dan kritik yang sifatnya membangun sangat saya harapkan.

Skripsi ini saya persembahkan untuk kedua orang tua, kakak saya, keluarga, dan sahabat yang selalu memberikan dukungan, doa, motivasi, semangat, nasihat, dan kasih sayang yang tiada hentinya.

Kepada para penderita kanker di seluruh dunia, semoga senantiasa diberikan kesembuhan dan kekuatan oleh *Allah Subhanahu wa Ta'ala*.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh,

Alhamdulillahirobbil'alamin, Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT. yang telah melimpahkan rahmat, taufik, dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyusun dan menyelesaikan skripsi penelitian yang berjudul **“Aktivitas Kemopreventif Fraksi Etanol Akar Biduri (*Calotropis gigantea* L.) Terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7 dan Sel Normal Vero secara *In Vitro* dan *In Silico*”**. Skripsi ini dimaksudkan sebagai salah satu syarat dalam memperoleh gelar sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Penulis menyadari bahwa selama menuntut ilmu di Program Studi Farmasi dan penyusunan skripsi ini mendapat banyak bantuan, saran, bimbingan, nasihat, kritikan, doa, dan dukungan dari banyak pihak sehingga segalanya dapat berjalan dengan baik dan lancar. Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

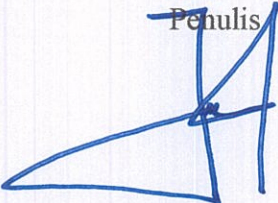
1. apt. Sabtanti Harimurti, Ph.D. selaku Ketua Program Studi Farmasi FKIK UMY.
2. apt. Rifki Febriansah, M.Sc. selaku dosen pembimbing penelitian yang sudah banyak memberi masukan dan motivasi selama mengerjakan skripsi ini.

3. apt. Aji Winanta, M.Sc. dan apt. Andy Eko Wibowo, M.Sc. selaku dosen penguji atas kritik dan saran yang membangun dalam menyempurnakan penyusunan skripsi ini.
4. Dr. apt. Hari Widada, M.Sc. selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberi saran, nasihat dan bimbingan selama perkuliahan.
5. Seluruh Dosen Program Studi Farmasi yang telah memberikan ilmu yang sangat bermanfaat bagi penulis.
6. Mas Satria dan Mba Zelmi selaku laboran di Laboratorium Teknologi Farmasi dan Mas Adi selaku laboran di laboratorium Kultur *In Vitro* FKIK UMY yang selalu membantu peneliti selama proses penelitian.
7. Kedua orang tua dan saudara penulis serta keluarga besar penulis, yang selalu memberikan doa, dukungan, dan pengertiannya selama proses pengerjaan skripsi ini.
8. Tim Riset Antikanker yang merupakan awal tempat penulis mendapatkan ilmu dan memberikan banyak pembelajaran kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
9. Sahabat-sahabat penulis dan Gargle 2017 yang berjuang bersama-sama dalam menyelesaikan perkuliahan ini dengan suka dan duka. Semoga kita semua sukses dan segala impian kita tercapai.
10. Kepada seluruh pihak yang sudah mendukung penulis dalam menyelesaikan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Penulis berharap, skripsi ini dapat memberi manfaat bagi penulis sendiri dan pembacanya. Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu penulis akan senantiasa terbuka terhadap saran, kritik dan masukan yang membangun dari semua pihak demi menyempurnakan skripsi ini.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Yogyakarta, 14 April 2021

Penulis


Vidia Noviyanti

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iii
MOTTO	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
INTISARI	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Keaslian Penelitian	5
D. Tujuan Penelitian.....	6
1. Tujuan Umum	6
2. Tujuan Khusus	6
E. Manfaat Penelitian.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
A. Kanker.....	8
1. Definisi	8
2. Kanker Payudara	8
B. <i>Cell Line</i>	9
1. Sel <i>Michigan Cancer Foundation-7</i> (MCF-7).....	9
2. Sel Normal Vero	9
C. Target Protein.....	10
1. Bcl-2 (<i>B-cell lymphoma-2</i>).....	10

2. HER-2 (<i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 2</i>).....	10
D. Biduri (<i>Calotropis gigantea</i> L.).....	11
1. Klasifikasi tanaman	11
2. Morfologi Tanaman.....	11
3. Kandungan Kimia	12
E. Ekstraksi.....	13
F. Fraksinasi	13
G. Skrining Fitokimia.....	14
H. Uji <i>In Silico</i> metode <i>Molecular Docking</i>	17
I. Uji Antioksidan metode DPPH	17
J. Uji Sitotoksik metode <i>MTT Assay</i>	18
K. Kerangka Konsep	19
L. Hipotesis.....	19
BAB III METODE PENELITIAN	21
A. Desain Penelitian	21
B. Tempat dan Waktu.....	21
1. Tempat.....	21
2. Waktu	21
C. Variabel Penelitian.....	21
1. Skrining Fitokimia.....	21
2. Uji <i>In Silico</i> metode <i>Molecular Docking</i>	22
3. Uji Antioksidan metode DPPH.....	22
4. Uji Sitotoksik metode <i>MTT Assay</i>	22
D. Definisi Operasional	22
E. Instrumen Penelitian	23
1. Alat	23
2. Bahan Penelitian.....	24
F. Cara Kerja	25
1. Determinasi Tanaman.....	25
2. Ekstraksi dan Fraksinasi	25

3. Skrining Fitokimia.....	27
4. Uji <i>In Silico</i> metode <i>Molecular Docking</i>	28
5. Uji Antioksidan metode DPPH.....	33
6. Uji Sitotoksik metode <i>MTT Assay</i>	35
G. Skema Langkah Kerja.....	39
H. Analisis Data	40
1. Skrining Fitokimia.....	40
2. Analisis <i>In Silico</i> metode <i>Molecular Docking</i>	41
3. Analisis Antioksidan metode DPPH	41
4. Analisis Sitotoksik metode <i>MTT Assay</i>	42
5. Analisis Nilai SI (<i>Selectivity Index</i>)	43
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	44
A. Hasil Penelitian.....	44
1. Determinasi Tanaman.....	44
2. Ekstraksi dan Fraksinasi.....	44
3. Skrining Fitokimia.....	45
4. Uji <i>In Silico</i> metode <i>Molecular Docking</i>	46
5. Uji Antioksidan metode DPPH.....	49
6. Uji Sitotoksik metode <i>MTT Assay</i>	51
7. Uji Selektivitas	56
B. Pembahasan.....	57
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	72
A. Kesimpulan.....	72
B. Saran	73
DAFTAR PUSTAKA	74
LAMPIRAN.....	81

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Perbandingan Keaslian Penelitian.....	5
Tabel 2. Identifikasi Senyawa	40
Tabel 3. Tingkat Kekuatan Antioksidan dengan Metode DPPH.....	42
Tabel 4. Klasifikasi Nilai IC ₅₀ sebagai Sitotoksik.....	43
Tabel 5. Hasil Skrining Fitokimia	45
Tabel 6. Hasil <i>Molecular Docking</i> antara Ligan dengan Reseptor Bcl-2	46
Tabel 7. Interpretasi Hasil Interaksi Senyawa Uji dengan Protein Bcl-2	47
Tabel 8. Hasil <i>Molecular Docking</i> antara Ligan dengan Reseptor HER-2.....	48
Tabel 9. Interpretasi Hasil Interaksi Senyawa Uji dengan Protein HER-2	48
Tabel 10. Data Persentase Inhibisi Sampel FEAB	49
Tabel 11. Data Persentase Inhibisi Perbandingan <i>Quersetin</i>	50
Tabel 12. Nilai IC ₅₀ Uji Antioksidan	51
Tabel 13. Data Viabilitas Sel MCF-7 dengan Perlakuan FEAB	51
Tabel 14. Data Viabilitas Sel Vero dengan Perlakuan FEAB.....	52
Tabel 15. Data Viabilitas MCF-7 dengan Perlakuan <i>Doxorubicin</i>	53
Tabel 16. Nilai IC ₅₀ pada Uji Sitotoksik.....	55
Tabel 17. Nilai SI pada Uji Selektivitas.....	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Biduri.....	11
Gambar 2. Reaksi pembentukan Formazan dari MTT.....	18
Gambar 3. Kerangka Konsep	19
Gambar 4. Struktur 3D Protein Bcl-2	30
Gambar 5. Struktur 3D Protein HER-2.....	30
Gambar 6. Skema Langkah Kerja.....	39
Gambar 7. Visualisasi 2D Interaksi Asam Amino Senyawa Uji	47
Gambar 8. Visualisasi 2D Interaksi Asam Amino Senyawa Uji	49
Gambar 9. Grafik Inhibisi FEAB.....	50
Gambar 10. Grafik Inhibisi <i>Quersetin</i>	50
Gambar 11. Grafik Persentase Sel Hidup pada Perlakuan FEAB terhadap Sel Kanker MCF-7	52
Gambar 12. Grafik Persentase Sel Hidup pada Perlakuan FEAB terhadap Sel Normal Vero	53
Gambar 13. Grafik Persentase Sel Hidup pada Perlakuan <i>Doxorubicin</i> terhadap Sel Kanker MCF-7	54
Gambar 14. Perubahan Morfologi sel MCF-7 pada Perlakuan dengan FEAB	55
Gambar 15. Perubahan Morfologi sel Vero pada Perlakuan dengan FEAB.....	56
Gambar 16. Perubahan Morfologi sel MCF-7 pada Perlakuan dengan <i>Doxorubicin</i>	56
Gambar 17. Proses Apoptosis Sel Melalui Jalur Intrinsik	62
Gambar 18. HER-2 <i>Signaling Pathway</i>	63
Gambar 19. Pembentukan Radikal Bebas dan Peran Antioksidan Menstabilkan Radikal Bebas.	66

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Determinasi Tanaman	81
Lampiran 2. Perhitungan Persentase Rendemen	83
Lampiran 3. Perhitungan Presentase Inhibisi dan Nilai IC ₅₀ Antioksidan	84
Lampiran 4. Perhitungan Presentase Sel Hidup dan Nilai IC ₅₀ Sitotoksik	86
Lampiran 5. Hasil Turnitin.....	89
Lampiran 6. Dokumentasi Kegiatan.....	90