

SKRIPSI

**AKTIVITAS FRAKSI ETANOL BIJI MELINJO (*Gnetum gnemon* L.)
TERHADAP SEL KANKER KOLON (WiDr) SEBAGAI AGEN KO-
KEMOTERAPI**

**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

MELANY AYU OCTAVIA

20170350089

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

2021

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Melany Ayu Octavia

NIM : 20170350089

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, 13 Maret 2021

pernyataan



Melany Ayu Octavia

20170350089

MOTTO

Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan

—QS: Al-Insyirah (8-9)—

Plant your dreams, grow your power, harvest your beautiful sunflower

—Melany—

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, kedua 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 Fraksi Etanol Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap Sel Kanker Kolon (WiDr) sebagai Agen Ko-Kemoterapi”**. 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 segaralannya dapat berjalan dengan baik dan lancar. Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat-Nya selama penulis menyusun proposal penelitian.
2. apt. Sabtanti Harimurti, Ph.D. selaku Ketua Program Studi Farmasi FKIK UMY.
3. apt. Rifki Febriansah, M.Sc. selaku dosen pembimbing penelitian yang sudah banyak memberi masukan dan motivasi selama mengerjakan skripsi ini.

4. 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.
5. apt. MT Ghozali, M.Sc. selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberi saran, nasihat dan bimbingan selama perkuliahan.
6. Seluruh Dosen Program Studi Farmasi yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat.
7. Mas Satria dan Mba Zelmi selaku laboran di laboratorium Teknologi Farmasi FKIK UMY yang selalu membantu peneliti selama proses penelitian.
8. Mas Adi selaku laboran di laboratorium Kultur *In Vitro* FKIK yang selalu sabar membantu dan mengajarkan penulis.
9. Ayah Amrizal Koto dan Mama Erna Rizal sebagai orangtua yang telah mendo'akan selalu agar lancar dalam menjalani berbagai rintangan.
10. Mentari Amriana dan Monica Hafzi Azizi sebagai kakak penulis yang selalu menyemangati penulis dikala kuliah dan menyelesaikan skripsi ini.
11. Keluarga besar penulis, yang selalu memberikan doa, dukungan, dan pengertiannya selama proses pengerjaan skripsi ini.
12. Renaldi Agata sebagai sahabat penulis yang selalu mendengarkan cerita suka duka selama menyelesaikan skripsi ini.
13. Rawi, Laras, dan Vidia sahabat selama penelitian dalam menyelesaikan skripsi ini.

14. Tim Riset Antikanker yang merupakan awal tempat penulis mendapatkan ilmu dan memberikan banyak pembelajaran kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

15. Sahabat-sahabat penulis selama kuliah Niken, Hanna, Rilla, Ainun, Hayu, Mba Jul, Airuni, Wanodya, Tika, TBO SEDATIF angkatan 8, dan teman-teman Gargle 2017 yang berjuang bersama-sama dalam menyelesaikan perkuliahan ini dengan suka dan duka. Semoga kita semua sukses dan segala impian kita tercapai.

16. 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, 13 Maret 2021



Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iii
MOTTO	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
INTISARI	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Keaslian Penelitian.....	6
D. Tujuan Penelitian	7
1. Tujuan Umum.....	7
2. Tujuan Khusus.....	7
E. Manfaat Penelitian	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
A. Kanker	9
1. Definisi	9
2. Kanker Kolon	9
B. <i>Cell Line</i> WiDr.....	10
C. Target Protein.....	10
1. IKK.....	10
2. COX-2	11

D.	Melinjo (<i>Gnetum gnemon</i> L.).....	11
1.	Klasifikasi tanaman	11
2.	Morfologi Tanaman.....	12
3.	Kandungan Kimia.....	12
E.	Ekstraksi.....	13
F.	Fraksinasi	13
G.	Kromatografi Lapis Tipis.....	14
H.	Densitometri.....	14
I.	Uji Antioksidan metode DPPH.....	14
J.	Uji Sitotoksik metode MTT <i>Assay</i>	15
K.	Uji Kombinasi metode MTT <i>Assay</i>	16
L.	<i>In Silico</i> metode <i>Molecular Docking</i>	17
M.	Kerangka Konsep	18
N.	Hipotesis.....	18
BAB III METODE PENELITIAN		20
A.	Desain Penelitian.....	20
B.	Tempat dan Waktu	20
1.	Tempat	20
2.	Waktu	20
C.	Variabel Penelitian.....	20
1.	Kromatografi Lapis Tipis-Densitometri.....	20
2.	Uji Antioksidan (DPPH)	21
3.	Uji Sitotoksik (MTT <i>Assay</i>)	21
4.	Uji Kombinasi (MTT <i>Assay</i>).....	21
5.	Uji <i>In Silico Molecular Docking</i>	21
D.	Definisi Operasional.....	21
E.	Instrumen Penelitian.....	22
1.	Alat	22
2.	Bahan Penelitian.....	23

F.	Cara Kerja	24
1.	Determinasi Tanaman.....	24
2.	Ekstraksi dan Fraksinasi.....	24
3.	Kromatografi Lapis Tipis-Densitometri.....	25
4.	Uji Antioksidan metode DPPH	26
5.	Uji Sitotoksik MTT <i>Assay</i>	28
6.	Uji Kombinasi MTT <i>Assay</i>	32
7.	Uji <i>In Silico Molecular Docking</i>	32
G.	Skema Langkah Kerja	38
H.	Analisis Data	38
1.	Identifikasi Senyawa dengan Kromatografi Lapis Tipis-Densitometri.....	38
2.	Analisis Antioksidan dengan metode DPPH.....	39
3.	Analisis Sitotoksik dengan metode MTT <i>Assay</i>	40
4.	Analisis <i>Combination Index</i> (CI).....	40
5.	Analisis <i>Molecular Docking</i>	41
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		42
A.	Hasil Penelitian	42
1.	Determinasi Tanaman.....	42
2.	Ekstraksi dan Fraksinasi	42
3.	Kromatografi Lapis Tipis-Densitometri.....	43
4.	Uji Antioksidan metode DPPH	45
5.	Uji Sitotoksik metode MTT <i>Assay</i>	48
6.	Uji Kombinasi metode MTT <i>Assay</i>	52
7.	Uji <i>In Silico</i> Metode <i>Molecular Docking</i>	55
B.	Pembahasan.....	58
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		72
A.	Kesimpulan	72
B.	Saran.....	73
DAFTAR PUSTAKA		74

LAMPIRAN..... 79

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Perbandingan Keaslian Penelitian	6
Tabel 2. Tingkat Kekuatan Antioksidan dengan Metode DPPH.....	39
Tabel 3. Klasifikasi Nilai IC ₅₀ sebagai Sitotoksik.....	40
Tabel 4. Interpretasi Nilai CI.....	41
Tabel 5. Nilai Rf Fraksi Etanol Biji Melinjo	44
Tabel 6. Data Persentase Inhibisi Sampel FEBM	47
Tabel 7. Data Persentase Inhibisi Kontrol Positif <i>Quercetin</i>	47
Tabel 8. Nilai IC ₅₀ Uji Antioksidan.....	48
Tabel 9. Data Presentase Sel Hidup dengan Perlakuan FEBM.....	49
Tabel 10. Data Presentase Sel Hidup dengan Perlakuan 5-FU	50
Tabel 11. Nilai CI Sel WiDr Perlakuan Kombinasi FEBM dan 5-FU.....	53
Tabel 12. Presentase Viabilitas Sel pada Perlakuan Kombinasi	54
Tabel 13. Skor <i>Molecular Docking</i> antara Ligan dan Protein IKK.....	55
Tabel 14. Interpretasi Hasil Interaksi antara Ligan dan Protein IKK.....	56
Tabel 15. Skor <i>Molecular Docking</i> antara Ligan dan Protein COX-2.....	56
Tabel 16. Interpretasi Hasil Interaksi Senyawa Uji dengan Protein COX-2	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Melinjo.....	12
Gambar 2. Reaksi pembentukan <i>Formazan</i> dari MTT.....	16
Gambar 3. Kerangka Konsep.....	18
Gambar 4. Struktur 3D Protein IKK.....	34
Gambar 5. Struktur 3D Protein COX-2.....	34
Gambar 6. Skema Langkah Kerja.....	38
Gambar 7. Pengamatan secara visual.....	44
Gambar 8. Profil Densitometri Panjang Gelombang 254 nm.....	45
Gambar 9. Profil Densitometri Panjang Gelombang 366 nm.....	45
Gambar 10. Grafik Inhibisi FEBM.....	47
Gambar 11. Grafik Inhibisi <i>Quercetin</i>	48
Gambar 12. Grafik Viabilitas Sel pada Perlakuan FEBM terhadap Sel WiDr.....	50
Gambar 13. Grafik Viabilitas Sel pada Perlakuan 5-FU terhadap Sel WiDr.....	51
Gambar 14. Perubahan Morfologi Sel pada Perlakuan dengan FEBM.....	52
Gambar 15. Perubahan Morfologi Sel pada Perlakuan dengan 5-Fluourourasil.....	52
Gambar 16. Grafik Nilai <i>Combination Index</i> (CI).....	53
Gambar 17. Grafik Viabilitas Sel WiDr Perlakuan Kombinasi FEBM dan 5-FU.....	54
Gambar 18. Visualisasi 2D Interaksi antara Ligan dan Protein IKK.....	56
Gambar 19. Visualisasi 2D Interaksi antara ligan dan protein COX-2.....	57
Gambar 20. <i>Signaling Pathway</i> IKK pada Kanker Kolon.....	69
Gambar 21. <i>Signaling Pathway</i> COX-2 pada Kanker Kolon.....	69

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Determinasi Tanaman.....	79
Lampiran 2. Perhitungan Persentase Rendemen Fraksi Etanol Biji Melinjo	81
Lampiran 3. Perhitungan Nilai Rf Kromatografi Lapis Tipis	82
Lampiran 4. Perhitungan Presentase Inhibisi dan Nilai IC ₅₀ Antioksidan	83
Lampiran 5. Perhitungan Presentase Sel Hidup dan Nilai IC ₅₀ Sitotoksik	85
Lampiran 6. Perhitungan <i>Combination Index</i> (CI) FEBM.....	87
Lampiran 7. Hasil Turnitin	88
Lampiran 8. Dokumentasi Kegiatan.....	89