

SKRIPSI

**AKTIVITAS KO-KEMOTERAPI FRAKSI ETANOL HERBA DANDANG
GENDIS (*Clinacanthus nutans* L.) TERHADAP KANKER KOLON (WiDr)
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
RAFA' ADINDA HAPSARI R
20160350065**

**PROGRAM STUDI FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
YOGYAKARTA
2020**

SKRIPSI

**AKTIVITAS KO-KEMOTERAPI FRAKSI ETANOL HERBA DANDANG
GENDIS (*Clinacanthus nutans* L.) TERHADAP KANKER KOLON (WiDr)
SECARA *IN VITRO* DAN *IN SILICO***



UMY
UNIVERSITAS
MUHAMMADIYAH
YOGYAKARTA

Unggul & Islami

Disusun oleh
RAFA' ADINDA HAPSARI R
20160350065

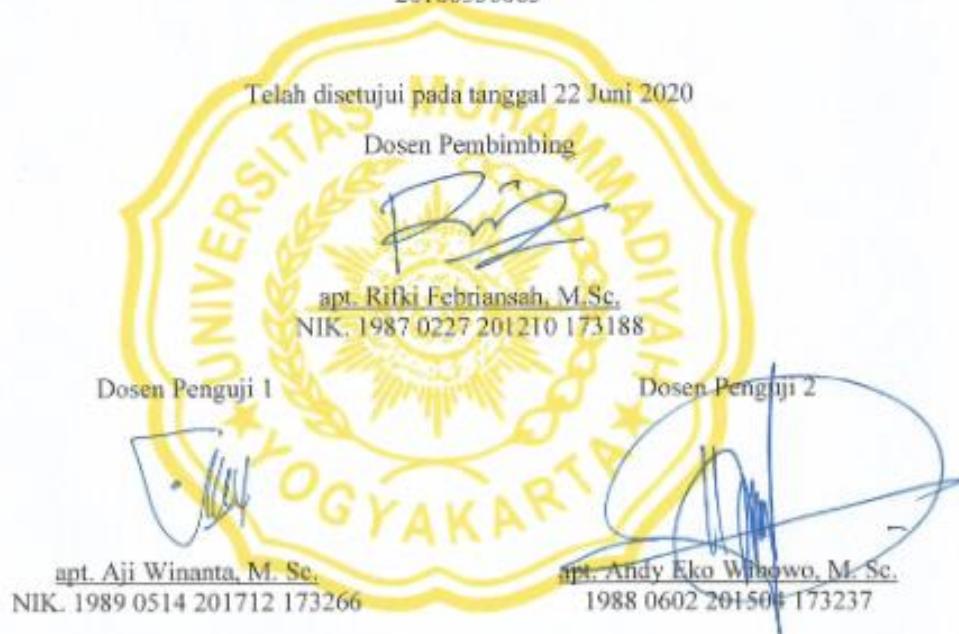
PROGRAM STUDI FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
YOGYAKARTA
2020

HALAMAN PENGESAHAN
**AKTIVITAS KO-KEMOTERAPI FRAKSI ETANOL HERBA DANDANG
GENDIS (*Clinacanthus nutans L.*) TERHADAP KANKER KOLON (WiDr)**
SECARA *IN VITRO* DAN *IN SILICO*

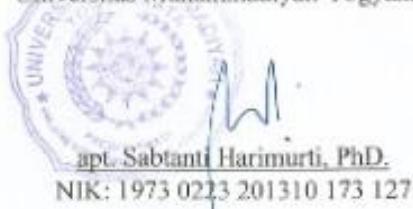
Disusun oleh :

RAFA' ADINDA HAPSARI R

20160350065



Mengetahui,
Ketua program Studi Farmasi
Fakultas Kedokteran dan ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Rafa' Adinda Hapsari R

NIM : 20160350065

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, 22 Juni 2020

Yang membuat pernyataan



NIM: 20160350065

MOTTO

اللَّهُ نَفْسًا إِلَّا وُسْعَهَا لَا يُكَافِئُ

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya” (QS. Al-Baqarah: 286).

“Apabila engkau melihat seseorang mengunggulimu dalam masalah dunia, maka unggulilah dia dalam masalah akhirat.”

- Hasan al Bashri -

HALAMAN PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Alhamdulillahirabbil 'alamin

Puja dan puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah Subhanahu wa Ta'ala, karena telah memberikan kesehatan, rahmat dan hidayah, sehingga saya masih diberikan kesempatan untuk menyelesaikan skripsi ini.

Skripsi ini saya persembahkan untuk kedua orang tua saya Tri Agus Rahmanto dan Hesti Sukapti, dan juga kedua saudara saya Muhammad Himawan Akbar R dan Muhammad Hudalinnas Atmaja R sebagai terima kasih saya karena selalu memberikan dukungan, doa, semangat, motivasi nasihat dan kasih sayang yang tiada henti ♡

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

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh

Bismillahirrahmanirrahim. Segala puji bagi Allah semata. Shalawat dan salam kepada Nabi Muhammad; tak ada lagi nabi setelah beliau. *Amma ba'du*. Alhamdulillahirobbil'alamin. Berkat ridho Allah penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “Aktivitas Ko-Kemoterapi Fraksi Etanol Herba Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans L.*) terhadap Kanker Kolon (WiDr) secara *In Vitro* dan *In Silico*”. Skripsi ini disusun dengan tujuan untuk memenuhi syarat kelulusan di Prodi 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 segaralanya dapat berjalan dengan baik dan lancar. Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu Sabtanti Harimurti Ph.D., Apt. selaku ketua Program Studi Farmasi UMY.
2. Bapak Rifki Febriansah, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing penelitian yang sudah banyak memberi masukan dan motivasi selama mengerjakan skripsi ini.
3. Bapak Aji Winanta, M.Sc., Apt. dan Bapak Andy Eko Wibowo, M.Sc., Apt. selaku dosen penguji atas kritik dan saran yang membangun dalam menyempurnakan penyusunan skripsi ini.
4. Ibu Indriastuti Cahyaningsih, M.Sc., Apt selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberi saran, nasihat dan bimbingan selama perkuliahan.
5. Seluruh dosen Program Studi Farmasi UMY yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat yang secara langsung maupun tidak langsung banyak membantu penulis menyelesaikan skripsi ini.
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 selama penelitian.
7. Kedua orang tua dan kedua saudara penulis serta keluarga besar penulis, yang selalu memberikan doa, dukungan, dan pengertiannya selama proses pengerjaan skripsi ini.
8. Isna, Anggun, dan Ocy sebagai *partner* sejak awal penelitian penulis dan hingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
9. Tim Riset Antikanker yang merupakan awal tempat penulis mendapatkan ilmu dan memberikan banyak pembelajaran kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Sahabat-sahabat penulis, Isna, Cecek, Anggun, Rizka, Faizah, Tsania dan Krypton 2016 yang berjuang bersama-sama dalam menyelesaikan perkuliahan ini dengan suka dan duka. Semoga kita semua sukses dan segala impian kita tercapai.

11. 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 bahwasanya 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.

Yogyakarta, 29 April 2020
Salam Penulis,

Rafa' Adinda Hapsari R

DAFTAR ISI

| | |
|---|-------------------------------------|
| HALAMAN SAMPUL | i |
| HALAMAN PENGESAHAN | Error! Bookmark not defined. |
| PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN..... | iv |
| MOTTO | v |
| HALAMAN PERSEMBAHAN..... | vi |
| KATA PENGANTAR | vii |
| DAFTAR ISI | ix |
| DAFTAR GAMBAR | xii |
| DAFTAR TABEL..... | xiii |
| INTISARI..... | Error! Bookmark not defined. |
| ABSTRACT | Error! Bookmark not defined. |
| BAB I PENDAHULUAN | Error! Bookmark not defined. |
| A. Latar Belakang..... | Error! Bookmark not defined. |
| B. Rumusan Masalah..... | Error! Bookmark not defined. |
| C. Tujuan Penelitian | Error! Bookmark not defined. |
| D. Manfaat Penelitian | Error! Bookmark not defined. |
| E. Keaslian Penelitian | 6 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | Error! Bookmark not defined. |
| A. <i>Clinacanthus nutans</i> L. (Dandang Gendis) | Error! Bookmark not defined. |
| B. Kanker dan Kanker Kolon | Error! Bookmark not defined. |
| C. Sel WiDr | Error! Bookmark not defined. |
| D. Ekstraksi dan Fraksinasi | Error! Bookmark not defined. |
| F. Uji Ko-kemoterapi | Error! Bookmark not defined. |
| G. Uji Antioksidan..... | Error! Bookmark not defined. |
| H. <i>Molecular Docking</i> | Error! Bookmark not defined. |
| J. Kerangka Konsep..... | Error! Bookmark not defined. |
| K. Hipotesis | Error! Bookmark not defined. |
| BAB III METODE PENELITIAN..... | Error! Bookmark not defined. |
| A. Desain Penelitian | Error! Bookmark not defined. |
| B. Tempat dan Waktu Penelitian..... | Error! Bookmark not defined. |

1. Tempat Penelitian **Error! Bookmark not defined.**
 2. Waktu Penelitian **Error! Bookmark not defined.**
- C. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional**Error! Bookmark not defined.**
1. Variabel Penelitian **Error! Bookmark not defined.**
 2. Operasional **Error! Bookmark not defined.**
- D. Instrumen Penelitian **Error! Bookmark not defined.**
1. Alat Penelitian **Error! Bookmark not defined.**
 2. Bahan Penelitian **Error! Bookmark not defined.**
- E. Cara Kerja **Error! Bookmark not defined.**
1. Determinasi Tanaman **Error! Bookmark not defined.**
 2. Pembuatan Senyawa **Error! Bookmark not defined.**
 3. Uji Antioksidan Metode DPPH ... **Error! Bookmark not defined.**
 4. Uji Sitotoksik dengan MTT Assay **Error! Bookmark not defined.**
 5. Uji Kombinasi **Error! Bookmark not defined.**
 6. Uji *In Silico* dengan *Molecular Docking* **Error! Bookmark not defined.**
- F. Skema Langkah Kerja **Error! Bookmark not defined.**
- G. Analisis Data **Error! Bookmark not defined.**
1. Uji Antioksidan Metode DPPH ... **Error! Bookmark not defined.**
 2. Analisis Uji Sitotoksik Metode MTT Assay.....**Error! Bookmark not defined.**
 3. Uji Kombinasi **Error! Bookmark not defined.**
 4. Analisis *Molecular Docking* **Error! Bookmark not defined.**

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN Error! Bookmark not defined.

- A. Hasil **Error! Bookmark not defined.**
1. Determinasi **Error! Bookmark not defined.**
 2. Ekstraksi dan Fraksinasi **Error! Bookmark not defined.**
 3. Uji Antioksidan Metode DPPH ... **Error! Bookmark not defined.**
 4. Uji Sitotoksik dengan MTT Assay **Error! Bookmark not defined.**
 5. Uji Kombinasi **Error! Bookmark not defined.**
 6. Uji *In Silico* dengan *Molecular Docking* **Error! Bookmark not defined.**
- B. Pembahasan **Error! Bookmark not defined.**

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN..... Error! Bookmark not defined.

A. Kesimpulan **Error! Bookmark not defined.**

B. Saran **Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR PUSTAKA Error! Bookmark not defined.

LAMPIRAN Error! Bookmark not defined.

DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| Gambar 1. <i>Clinacanthus nutans</i> L | 7 |
| Gambar 2. Reaksi reagen MTT..... | 11 |
| Gambar 3. Reaksi DPPH dengan antioksidan | 12 |
| Gambar 4. Struktur 3D protein IKK | 14 |
| Gambar 5. Struktur 3D protein VEGF..... | 15 |
| Gambar 6. Skema Kerangka Konsep | 16 |
| Gambar 7. Skema langkah kerja | 33 |
| Gambar 8. Grafik inhibisi quercetin terhadap DPPH | 39 |
| Gambar 9. Grafik inhibisi FEHDG terhadap DPPH | 39 |
| Gambar 10. Grafik persentase sel hidup dengan perlakuan FEHDG | 41 |
| Gambar 11. Grafik persentase sel hidup dengan perlakuan <i>doxorubicin</i> | 41 |
| Gambar 12. Perubahan morfologi sel dengan FEHDG..... | 42 |
| Gambar 13. Perubahan morfologi sel pada perlakuan dengan <i>doxorubicin</i> | 42 |
| Gambar 14. Grafik presentase perhitungan viabilitas sel WiDr | 43 |
| Gambar 15. Grafik nilai <i>combination index</i> (CI) FEHDG dan <i>doxorubicin</i> | 44 |
| Gambar 16. Visualisasai 3D interaksi asam amino pada proteinVEGF | 45 |
| Gambar 17. Visualisasi 2D interaksi asam amino pada protein VEGF | 46 |
| Gambar 18. Visualisasi 3D interaksi asam amino pada protein IKK | 46 |
| Gambar 19. Visualisasai 2D interaksi asam amino pada protein IKK..... | 47 |
| Gambar 20. Mekanisme VEGF..... | 55 |
| Gambar 21. Mekanisme IKK | 56 |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel 1. Keaslian Penelitian | 6 |
| Tabel 2. Tingkat Kekuatan Antioksidan Metode DPPH | 34 |
| Tabel 3. Klasifikasi Nilai IC ₅₀ sebagai Sitotoksik | 35 |
| Tabel 4. Interpretasi Data dari <i>Combination Index</i> | 36 |
| Tabel 5. Rata-rata absorbansi pembanding <i>quercetin</i> | 38 |
| Tabel 6. Rata-rata absorbansi sampel FEHDG | 39 |
| Tabel 7. Nilai IC ₅₀ Hasil Uji..... | 39 |
| Tabel 8. Data Persentase Sel Hidup dengan Perlakuan FEHDG | 40 |
| Tabel 9. Data Persentase Sel Hidup dengan Perlakuan <i>Doxorubicin</i> | 40 |
| Tabel 10. Viabilitas Sel WiDr pada Perlakuan Kombinasi..... | 43 |
| Tabel 11. <i>Combination Index</i> (CI) Sel WiDr pada Perlakuan Kombinasi..... | 44 |
| Tabel 12. Hasil <i>Molecular Docking</i> Antara Ligan dan Protein VEGF | 45 |
| Tabel 13. Hasil <i>Molecular Docking</i> Antara Ligan dan Protein IKK | 46 |
| Tabel 14. Hasil Intepretasi dan Jenis Ikatan Berbagai Ligan pada VEG | 47 |
| Tabel 15. Hasil Intepretasi dan Jenis Ikatan Berbagai Ligan pada IKK..... | 47 |