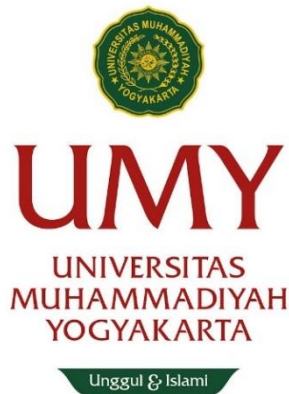


SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS SEDIAAN NANOSUSPENSI EKSTRAK ETANOL BIJI
MELINJO (*Gnetum gnemon* L.) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA
T47D**

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



Disusun Oleh:

PRISMO BAGAS SETIADI

20200350124

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA

2024



MOTTO

“Jika kamu berbuat baik (berarti) kamu berbuat baik bagi dirimu sendiri”

—QS. Al Isra Ayat 7—

“Semangatlah dalam hal bermanfaat untukmu, minta tolonglah kepada Allah, dan jangan patah semangat”

—HR. Muslim No. 2664—

“Enjoy what you do, and do what you enjoy”

—Anies Rasyid Baswedan, Ph.D—

“Dunia ini penuh dengan orang baik. Jika kamu belum menemukan, jadilah salah satunya”

—Ustadz Hasim Ikhwanudin, S.Ars—

“Jangan takut menghadapi kesulitan, Allah pasti kirim pertolongan”

—apt. Fajar Aji Lumakso, M.Pharm.Sci—

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Prismo Bagas Setiadi

NIM : 20200350124

Program 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, 15 Mei 2024

Yang membuat pernyataan,



Prismo Bagas Setiadi

NIM. 20200350124

HALAMAN PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Alhamdulillahirabbil alamin

Saya bersyukur atas petunjuk dan nikmat dari Allah Yang Maha Kuasa, sebab rahmatnya saya diizinkan untuk menunaikan kewajiban ini dengan penuh perjuangan yang penuh suka cita. Tentu tulisan ini tidak hanya saya syukuri sebagai tertunaikanya tugas akhir, tetapi saya persembahkan juga kepada:

Kedua orang tua tercinta, Drs. Untung dan Prastiasih, S.Pd yang senantiasa memberikan dukungan, semangat, doa, serta menjadi sosok pendidik yang memberikan kasih sayang kepada anak-anaknya.

Kepada seluruh penderita kanker payudara dimanapun berada, semoga Allah berikan kesembuhan dan ujian yang dihadapi dapat bernilai pahala.

Kepada diri saya yang telah berhasil melewati tantangan, hambatan, dan ujian, semoga Allah memberkahi dan menolong dimanapun saya berada.

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Segala puji bagi Allah yang dengan nikmat-Nya menjadi sempurna, penulis diberikan banyak petunjuk dan karunia sehingga dapat tersusunya skripsi ini dengan judul “UJI AKTIVITAS SEDIAAN NANOSUSPENSI EKSTRAK ETANOL BIJI MELINJO (*Gnetum gnemon* L.) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA T47D”. Tentu anugerah ini menuntun kepada terselesaikannya skripsi ini dan menjadikan suatu kebahagiaan tersendiri bagi penulis. Tak lupa sholawat dan salam semoga senantiasa Allah curahkan kepada Nabi Muhammad *Shalallahu ‘Alaihi Wassalam*, sebagai suri tauladan bagi seluruh umat manusia di muka bumi ini.

Skripsi ini berhasil disusun dengan baik tentu karena dorongan dan dukungan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin mengungkapkan rasa terima kasih kepada:

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 Kepala Program Studi S1 Farmasi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta;
3. Dr. apt. Rifki Febriansah, M.Sc selaku dosen pembimbing atas bimbingan dan motivasi kepada penulis dalam menyelesaikan riset antikanker ini;
4. apt. Aji Winanta, M.Sc selaku dosen penguji 1 atas kritik dan saran untuk perbaikan skripsi ini;

5. apt. Dyani Primasari, M.Sc selaku dosen penguji 2 dan dosen pembimbing akademik atas kritik dan saran untuk perbaikan skripsi ini serta memberikan arahan serta dorongan dalam menyelesaikan akademik ini;
6. Seluruh dosen S1 Farmasi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta yang telah memberikan banyak ilmu pengetahuan;
7. Kepada orang tua penulis serta adik tercinta Salwa Rahma Ramadhani;
8. Satriaji Amurwa Wijaya, A.Md selaku laboran di laboratorium farmasi Riset Innovation Centre yang telah banyak membantu selama proses penelitian;
9. Adi Hermawansyah, S.Si selaku laboran di laboratorium kultur FKIK Universitas Muhammadiyah Yogyakarta;
10. apt. Fajar Aji Lumakso, M.Pharm.Sci yang tidak lelah mendukung dan memotivasi untuk selalu kuat dalam menghadapi tantangan dalam perkuliahan farmasi;
11. Tim Riset Antikanker yang menaungi dan memberikan pengalaman dalam kegiatan maupun penelitian ini;
12. Muhammad Wijayanto, S.T, M. Gilang Wijanarko, S.Ked, Raihan Fadhil Maftuh, S.Si, telah menjadi teman penulis sejak awal merantau di Pesantren As-Sakinah yang mau menjadi tempat bertukar pikiran dan saling mengajak bercara pandang yang luas;
13. Erlangga Jun, Amna, dan Syaif sebagai teman diskusi selama perkuliahan, penyusunan proposal, penelitian, lomba, sekaligus main;

14. Seluruh teman-teman Phoenix Dactilifera Farmasi angkatan 2020 yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu dan seluruh pihak yang mendoakan tanpa penulis ketahui, semoga Allah berkahi kalian semua.

Wassalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh

Yogyakarta, 15 Mei 2024



Penulis,

Prismo Bagas Setiadi

DAFTAR ISI

| | |
|--|------|
| HALAMAN PENGESAHAN..... | ii |
| MOTTO | iii |
| PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN | iv |
| HALAMAN PERSEMBAHAN | v |
| KATA PENGANTAR | vi |
| DAFTAR ISI..... | ix |
| DAFTAR SINGKATAN | xii |
| DAFTAR TABEL..... | xiii |
| DAFTAR GAMBAR | xiv |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xv |
| INTISARI..... | xvi |
| <i>ABSTRACT</i> | xvii |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| A. Latar Belakang Penelitian | 1 |
| B. Rumusan Masalah | 5 |
| C. Keaslian Penelitian..... | 6 |
| D. Tujuan Penelitian | 7 |
| E. Manfaat Penelitian | 7 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 9 |
| A. Kanker Payudara | 9 |
| B. Sel Kanker Payudara T47D..... | 10 |
| C. Tanaman dan Biji Melinjo | 10 |
| 1. Klasifikasi Tanaman..... | 10 |
| 2. Morfologi Tanaman | 11 |
| 3. Kandungan Kimia | 12 |
| C. Ekstraksi..... | 13 |
| D. Skrining Fitokimia | 14 |
| E. Profil Farmakokinetik dengan Analisis pkCSM | 18 |
| F. Nanosuspensi | 19 |
| G. Evaluasi..... | 21 |

| | | |
|------------------------------------|--|----|
| H. | Uji stabilitas <i>Freeze and Thaw</i> | 21 |
| I. | Uji Sitotoksik MTT- <i>Assay</i> | 22 |
| J. | Kerangka Konsep | 23 |
| K. | Hipotesis..... | 24 |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN..... | | 25 |
| A. | Desain Penelitian..... | 25 |
| B. | Tempat dan Waktu Penelitian | 25 |
| C. | Variabel Penelitian dan Definisi Operasional | 26 |
| D. | Instrumen Penelitian..... | 28 |
| E. | Cara Kerja | 30 |
| 1. | Determinasi Tanaman | 30 |
| 2. | Ekstraksi..... | 30 |
| 3. | Skrining Fitokimia | 31 |
| 4. | Analisis Profil Farmakokinetik dan <i>Lipinski's Rules of Five</i> | 33 |
| 5. | Formulasi Nanosuspensi EEBM | 33 |
| 6. | Evaluasi Nanosuspensi..... | 35 |
| 7. | Uji Stabilitas Nanosuspensi | 35 |
| 8. | Uji Sitotoksik Metode MTT <i>Assay</i> | 35 |
| F. | Skema Langkah Kerja | 39 |
| G. | Analisis Data | 40 |
| 1. | Uji <i>In Silico</i> Menggunakan pkCSM..... | 40 |
| 2. | Formulasi dan Uji Stabilitas Nanosuspensi | 40 |
| 3. | Uji Sitotoksik Metode MTT <i>Assay</i> | 41 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | | 42 |
| A. | Determinasi Tanaman | 42 |
| B. | Ekstraksi..... | 42 |
| C. | Skrining Fitokimia | 44 |
| D. | Analisis Profil Farmakokinetik dan <i>Lipinski's Rules of Five</i> | 51 |
| E. | Formulasi NsEEBM | 57 |
| F. | Uji Stabilitas <i>Freeze and Thaw</i> | 61 |
| G. | Uji Aktivitas Sitotoksik terhadap Sel Kanker Payudara T47D | 64 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN..... | | 70 |

| | |
|----------------------|----|
| A. Kesimpulan | 70 |
| B. Saran..... | 71 |
| DAFTAR PUSTAKA | 72 |
| LAMPIRAN..... | 95 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|-------------------|---|
| ADMET | : Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Eksresi, Toksisitas |
| BBB | : <i>Blood-Brain Barrier</i> |
| BCS | : <i>Biopharmaceutical Classification System</i> |
| BM | : Berat Molekul |
| BSC | : <i>Biological Safety Cabinet</i> |
| Caco ₂ | : Colon adenocarcinoma 2 |
| CNS | : <i>Central Nervous System</i> |
| CYP | : <i>Cytochrom</i> |
| DMSO | : Dimetil Sulfoksida |
| EEBM | : Ekstrak Etanol Biji Melinjo |
| ELISA | : <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i> |
| FBS | : <i>Fetal Bovine Serum</i> |
| HPMC | : Hydroxy Propyl Methyl Cellulose |
| IC ₅₀ | : <i>Inhibitory Concentration 50%</i> |
| MTT | : 3-(4,5-dimetilthiazol-2yl)-2,5-difeniltetrazolium bromide |
| NADPH | : Nikotinamide Adenin Dinucleotide Phosphate Hydrogen |
| NsEEBM | : Nanosuspensi Ekstrak Etanol Biji Melinjo |
| OCT ₂ | : Organic Cation Transporter-2 |
| PBS | : <i>Phosphate Buffer Saline</i> |
| PRE | : <i>Progesterone Responsive Element</i> |
| PSA | : <i>Particle Size Analyzer</i> |
| PVP K-30 | : Polivinilpirolidon K-30 |
| RPMI | : <i>Roswell Park Memorial Institute</i> |
| SLS | : Sodium Lauril Sulfat |
| SMILES | : <i>Simplified Molecular Input Line Entry System</i> |
| TFC | : <i>Tissue Culture Flask</i> |
| VD _{ss} | : Volume Distribusi <i>steady-state</i> |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel 1. Perbandingan Keaslian Penelitian | 6 |
| Tabel 2. Formulasi NsEEBM..... | 34 |
| Tabel 3. Klasifikasi Kekuatan Aktivitas Sitotoksik | 41 |
| Tabel 4. Hasil Skrining Fitokima EEBM..... | 45 |
| Tabel 5. Hasil Prediksi <i>Lipinski's rule of five</i> | 52 |
| Tabel 6. Hasil ADMET Senyawa Turunan Stilbenoid..... | 54 |
| Tabel 7. Hasil Formulasi NsEEBM | 58 |
| Tabel 8. Hasil Uji Stabilitas <i>freeze and thaw</i> | 62 |
| Tabel 9. Persamaan Regresi Linear Uji Sitotoksik EEBM..... | 65 |
| Tabel 10. Persamaan Regresi Linear Uji Sitotoksik NsEEBM | 66 |
| Tabel 11. Persamaan Regresi Linear Doxorubicin | 67 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| Gambar 1. Tanaman Melinjo..... | 11 |
| Gambar 2. Struktur Dasar Flavonoid..... | 15 |
| Gambar 3. Reaksi pembentukan kristal formazan..... | 23 |
| Gambar 4. Kerangka Konsep..... | 23 |
| Gambar 5. Sistematika Langkah Kerja..... | 39 |
| Gambar 6. Reaksi NaOH dengan Kandungan Flavonoid EEBM..... | 46 |
| Gambar 7. Reaksi Alkaloid | 47 |
| Gambar 8. Reaksi senyawa tanin..... | 48 |
| Gambar 9. Reaksi Terpenoid | 49 |
| Gambar 10. Reaksi senyawa saponin | 51 |
| Gambar 11. Sediaan NsEEBM | 58 |
| Gambar 12. Viabilitas Sel T47D pada Perlakuan EEBM..... | 65 |
| Gambar 13. Viabilitas Sel T47D pada Perlakuan NsEEBM..... | 66 |
| Gambar 14. Viabilitas Sel T47D pada Perlakuan Kontrol Positif Doxorubicin .. | 67 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|---|-----|
| Lampiran 1. Determinasi Tanaman Melinjo..... | 95 |
| Lampiran 2. Surat <i>Ethical Clearance</i> | 96 |
| Lampiran 3. <i>Certificate of Analysis Excipient</i> | 97 |
| Lampiran 4. Data PSA | 99 |
| Lampiran 5. Dokumentasi | 107 |
| Lampiran 6. Perhitungan Rendemen Ekstrak..... | 112 |
| Lampiran 7. Perhitungan Uji Sitotoksik MTT Assay..... | 113 |