

SKRIPSI

**UPAYA PENELUSURAN AKTIVITAS SITOTOKSIK
DAN ANTIOKSIDAN FRAKSI N-HEKSAN HERBA BANDOTAN
(*Ageratum conyzoides L.*) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA
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

Windy Andriati Lubis

20130350083

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

2017

HALAMAN PENGESAHAN

**UPAYA PENELUSURAN AKTIVITAS SITOTOKSIK
DAN ANTIOKSIDAN FRAKSI N-HEKSAN HERBA BANDOTAN
(*Ageratum conyzoides L.*) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA
SECARA *IN VITRO* DAN *IN SILICO***

Disusun Oleh

Windy Andriati Lubis

20130350083

Telah disetujui dan diseminarkan pada 07 November 2017

Dosen Pembimbing,



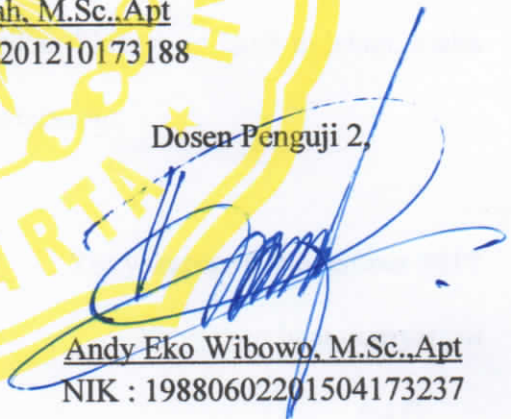
Rifki Febriansah, M.Sc., Apt
NIK : 19870227201210173188

Dosen Penguji 1,



Sri Tasminatun, M.Si., Apt
NIK : 19711106199904173036

Dosen Penguji 2,



Andy Eko Wibowo, M.Sc., Apt
NIK : 19880602201504173237

Mengetahui,
Kepala Program Studi Farmasi
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Sabtanti Harimurti, M.Sc., Ph.D., Apt
NIK : 19730223201310173127

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Windy Andriati Lubis

NIM : 20130350083

Program Studi : Farmasi

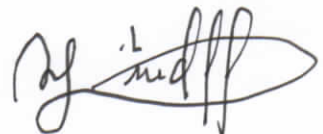
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

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 yang dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan tercantum dalam Daftar Pustaka dibagian akhir Skripsi ini.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dibuktikan Skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta, 07 November 2017

Yang membuat pernyataan



Windy Andriati Lubis
NIM. 20130350083

MOTTO

*“You are the person who chosen to live this life by Allah. Why Allah choose you ?
because you have the strength to cope with any difficulties that given”*

so

“Live your life but beware of it’s limitation”

*“You are like stone, stone mean you are grounded, not swaying by the wind. You
can control yourself and think further.”*

and try to

“Keep your smile even in severe pain”

HALAMAN PERSEMBAHAN

Syukur kupanjatkan kepada Allah SWT yang telah mengabulkan segala doa yang kupanjatkan serta memberikan nikmat yang tak terhitung jumlahnya.

Skripsi ini kupersembahkan kepada:

Kedua orang tuaku yang aku hormati dan sayangi, H. Irwan Bakti dan Hj. Sophia Herawati yang selalu menyelipkan namaku disetiap doanya, menyayangi dan mencintaiku tak kenal lelah.

Untuk abangku Fajar Al-Fatih yang selalu memberiku nasihat dan dukungan.

Untuk keluarga besarku yang selalu mendoakanku.

Untuk Pak Rifki yang telah memberiku kepercayaan, ilmu, nasihat, pengalaman dan kesempatan yang luar biasa sebagai anak bimbingan Bapak.

Untuk sahabatku Janice dan Neil yang selalu menemani, memberi waktu, dukungan, semangat dan motivasi.

Untuk Putra yang selalu memberi dukungan, semangat, serta selalu ada dalam suka dan duka tanpa menyerah.

Untuk guru-guruku yang telah memberikan ilmu, mendidik dan membuatku hingga menjadi seperti ini.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrohmanirrohim

Assalamu 'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul “Upaya Penelusuran Aktivitas Sitotoksik dan Antioksidan Fraksi N-Heksan Herba Bandotan (*Ageratum conyzoides L.*) terhadap Sel Kanker Payudara secara *In Vitro* dan *In Silico*” sebagai tugas akhir untuk memenuhi persyaratan dalam memperoleh gelar sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Skripsi ini dapat selesai karena dukungan dan bimbingan dari berbagai pihak diantaranya penulis ucapkan terimakasih kepada:

1. Almamater tercintaku Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
2. Dr.dr. Wiwik Kusumawati, M.Kes, selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
3. Ibu Sabtanti Harimurti, M.Sc., Ph.D., Apt. selaku Kepala Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
4. Bapak Rifki Febriansah, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing. Terimakasih atas bimbingan, ilmu dan kepercayaan yang diberikan kepada penulis selama penulis melakukan penelitian dan menempu pendidikan di Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

5. Ibu Sri Tasminatun, M.Si., Apt. selaku dosen penguji 1. Terimakasih atas saran yang diberikan kepada penulis sehingga Skripsi ini dapat menjadi lebih baik lagi.
6. Bapak Andy Eko Wibowo, M.Sc., Apt. selaku dosen penguji 2 dan dosen pembimbing akademik penulis. Terimakasih atas segala nasihat, saran dan semangat yang diberikan kepada penulis selama menempuh pendidikan di Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
7. Kedua orangtua penulis, H.Irwan Bakti dan Hj. Sophia Herawati serta abang penulis Fajar Al-Fatih yang selalu memberikan dukungan dan doa.
8. Mba Zelmi dan Mas Satria yang telah membantu penelitian di Laboratorium di Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
9. Mba Jujuk yang membantu penelitian di Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada.
10. Titi Komalasari yang telah menjadi rekan seperjuangan dalam menyelesaikan penelitian di Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
11. Sahabatku *The Ranger* Janice Enola dan Restu Nanda Putra.
12. Saudaraku NB Aida, Desy, Dhiya, Dzifa, Laila, Neil, Okta, Ratna, Riska dan Uswa.
13. Teman-temanku Ferial, Ainur, Widiya, Bangkit, Basovi, Gilang, Andy, Minda, Skolastika, Maya, Ananta, KKN 112, Farmasi angkatan 2013.

14. *My Cambodian friends Yin Voleak, Unghuy Khim, Un Sovorleak and Dalya Choun who has become new sister for writer, thank you to always give me support, advice, who thought me to be confident than before and always remind me to keep healthy. Orkun klang Bong !*

15. Semua pihak yang terkait dalam penelitian ini. Terimakasih atas dukungan yang diberikan baik yang bersifat material maupun non material, alunan doa, dukungan serta bimbingan selama penulisan Skripsi.

Penulis berharap semoga Allah SWT membalas semua kebaikan yang telah Bapak/Ibu dan teman-teman berikan kepada penulis. Penulis juga berharap semoga apa yang penulis sampaikan dan berikan melalui Skripsi ini menjadi sesuatu yang berguna bagi kita semua. Penulis menyadari bahwa Skripsi ini jauh dari kata sempurna oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan.

Wassalamu'alaikum Warohmatullahi Wabarakatuh

Yogyakarta, 07 November 2017
Penulis

Windy Andriati Lubis

DAFTAR ISI

SKRIPSI.....	i
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
<i>ABSTRACT</i>	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	Error! Bookmark not defined.
A. Latar Belakang	Error! Bookmark not defined.
B. Perumusan Masalah	Error! Bookmark not defined.
C. Keaslian Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
D. Tujuan Penelitian	Error! Bookmark not defined.
E. Manfaat Penelitian	Error! Bookmark not defined.
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	Error! Bookmark not defined.
A. Bandotan (<i>Ageratum conyzoides L.</i>)	Error! Bookmark not defined.
B. Kanker Payudara (Carcinoma Mammae).....	Error! Bookmark not defined.
C. Ekstraksi dan Fraksinasi.....	Error! Bookmark not defined.
D. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	Error! Bookmark not defined.
E. Uji Antioksidan Metode DPPH (1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil)	Error! Bookmark not defined.
F. Uji Sitotoksik (MTT <i>assay</i>)	Error! Bookmark not defined.
G. <i>Docking</i> Molekuler.....	Error! Bookmark not defined.
H. Kerangka Konsep	Error! Bookmark not defined.
I. Hipotesis.....	Error! Bookmark not defined.

BAB III METODE PENELITIAN.....	Error! Bookmark not defined.
A. Desain Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
B. Tempat dan Waktu	Error! Bookmark not defined.
C. Identifikasi Variabel Penelitian dan Operasional	Error! Bookmark not defined.
1. Variabel Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
2. Definisi 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. Ekstraksi dan Fraksinasi	Error! Bookmark not defined.
3. Identifikasi Senyawa dengan KLT	Error! Bookmark not defined.
4. Uji Antioksidan dengan DPPH.....	Error! Bookmark not defined.
5. Uji Sitotoksik	Error! Bookmark not defined.
6. <i>Docking</i> Molekuler	Error! Bookmark not defined.
F. Skema Langkah Kerja	Error! Bookmark not defined.
G. Analisis dan Pengolahan Data.....	Error! Bookmark not defined.
2. Analisis Identifikasi Senyawa dengan KLT	Error! Bookmark not defined.
3. Analisis Antioksidan Metode DPPH ...	Error! Bookmark not defined.
4. Analisis Uji Sitotoksik.....	Error! Bookmark not defined.
5. Analisis <i>Docking</i> Molekuler	Error! Bookmark not defined.
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	Error! Bookmark not defined.
A. Hasil Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1. Determinasi Tanaman	Error! Bookmark not defined.
2. Ekstraksi dan Fraksinasi	Error! Bookmark not defined.
3. Identifikasi Senyawa dengan KLT	Error! Bookmark not defined.
4. <i>Docking</i> Molekuler	Error! Bookmark not defined.

5.	Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH	Error! Bookmark not defined.
6.	Uji Sitotoksik	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 TABEL

- Tabel 1.** Perbandingan Keaslian Penelitian dengan Penelitian Sebelumnya **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 2.** Alat-Alat Penelitian **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 3.** Bahan-bahan Penelitian **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4.** Tingkat Kekuatan Antioksidan dengan Metode DPPH (Mardawati, *et al.*, 2008)..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 5.** Klasifikasi Nilai IC₅₀ sebagai Antisitotoksik (Weerapreeyakul, *et al.*, 2012). **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 6.** Profil Kromatografi Lapis Tipis (KLT) FNB **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 7.** Hasil Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) FNB **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 8.** Skor Docking Ageratokromen terhadap Protein Target HER-2 **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 9.** Visualisasi Interaksi Senyawa Uji dan Protein HER-2 **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 10.** Uji Aktivitas Antioksidan FNB **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 11.** Persen Hidup sel MCF-7 dengan Perlakuan N-Heksan Bandotan **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 12.** Persen Hidup sel MCF-7 dengan Perlakuan Doxorubicin **Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR GAMBAR

- Gambar 1.** Bandotan (*Ageratum conyzoides L.*)..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2.** Kanker Payudara (Supardjo, 2016)..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 3.** Skema Kerangka Konsep..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 4.** Skema Langkah Kerja..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 5.** Grafik Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Vitamin C terhadap DPPH..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 6.** Grafik Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi N-Heksan Bandotan terhadap DPPH..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 7.** Grafik Hasil Uji Sitotoksik Fraksi N-Heksan Bandotan terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7 **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 8.** Grafik Hasil Uji Sitotoksik Doxorubicin terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7 **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 9.** Gambaran morfologi sel MCF-7 di bawah mikroskop inverted setelah diberi perlakuan dengan sampel FNB. **Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1.** Hasil Determinasi Herba Bandotan (*Ageratum conyzoides L.*)**Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 2.** Perhitungan Nilai Rendemen**Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 3.** Perhitungan Rf Kromatografi Lapis Tipis**Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 4.** Tabel dan Perhitungan % Inhibisi Aktivitas Antioksidan FNB**Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 5.** Perhitungan uji sitotoksik FNB pada sel MCF-7**Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 6.** Hasil Turnitin.....**Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 7.** Dokumentasi Penelitian**Error! Bookmark not defined.**

INTISARI

Kanker payudara merupakan salah satu kanker penyebab kematian terbesar pada wanita di Indonesia. Penggunaan agen kemoterapi dalam pengobatan kanker payudara menimbulkan efek samping dan resistensi, untuk itu diperlukan pengobatan berbahan dasar dari alam sebagai agen kemopreventif salah satunya yaitu herba bandotan. Penelitian sebelumnya mengenai herba bandotan menggunakan berbagai fraksi dan sel kanker sehingga diperlukan penelusuran lebih lanjut mengenai herba bandotan sebagai antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antikanker fraksi n-heksan bandotan (FNB) secara *in vitro* pada sel MCF-7 dan *in silico* pada protein target HER-2.

Bandotan diekstraksi dengan metode maserasi yang kemudian difraksinasi menggunakan pelarut n-heksan dan dilanjutkan dengan evaporasi sehingga didapatkan fraksi kental n-heksan. Identifikasi kandungan senyawa pada bandotan menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT), untuk uji antioksidan dilakukan dengan metode DPPH dengan menggunakan vitamin C sebagai pembandingnya dan uji sitotoksik menggunakan metode MTT *assay*, sedangkan untuk uji secara *in silico* menggunakan metode *docking* molekuler dengan mempreparasi senyawa Ageratokromen terhadap protein target HER-2.

Hasil penelitian menunjukkan dari 1,2 kg bandotan diperoleh 1,7 gram FNB. Hasil uji KLT menunjukkan bahwa Bandotan memiliki kandungan alkaloid dan steroid, aktivitas antioksidan FNB diperoleh nilai IC_{50} 493 μ g/ml. Potensi sitotoksik FNB diukur terhadap sel MCF-7 dengan nilai IC_{50} 306 μ g/ml sedangkan pada *docking* molekuler dapat dilihat dari kemampuan ageratokromen menghambat protein target HER-2 dengan afinitas -6,2 kkal/mol.

Dari hasil yang diperoleh dapat dikatakan bahwa FNB memiliki potensi lemah sebagai kemopreventif kanker payudara MCF-7.

Kata kunci : *Docking* molekuler, Fraksi n-heksan bandotan (*Ageratum conyzoides* L.), MCF-7, Uji antioksidan, Uji sitotoksik.

ABSTRACT

Breast cancer is one of the most common cancers that causes the highest morbidity and mortality in woman at Indonesia. Some anticancer medicines are not efficient and also have many side effects then needed cancers treatment based on nature one of them use bandotan as chemopreventive agent. Previous research on bandotan used various fraction and cancer cells then it's necessary further research about bandotan as anticancer. This study aimed to analyze the cytotoxic activity of n-hexane fraction bandotan (NFB) in breast cancer cells MCF-7 in vitro and study the molecular mechanism of the active component NFB in silico, with the target protein HER-2.

Identification of the compounds content in bandotan by Thin Layer Chromatography (TLC). Antioxidant Test NFB measured by DPPH and cytotoxicity assay NFB performed with MTT, test carried out by molecular docking protein preparation and docking test compounds ageratochromene on HER-2.

Based on the research of 1.2 kg to obtain NFB concentrated 1.7 gram which will then be tested TLC, check the antioxidant and cytotoxic test. The test results of TLC showed that bandotan has alkaloid and steroid content, antioxidant activity of NFB showed with value of IC_{50} 493 μ g/ml and potential bandotan as a cytotoxic agent is mediated by the ability of ageratochromene inhibit HER-2 protein targets with affinity -6,2 kcal/mol. Cytotoxic potential of NFB with an IC_{50} value of NFB 306 μ g/ml to inhibit the growth of MCF-7 cells line.

From the result obtained can be said that NFB has a weak potential as chemopreventif for breast cancer MCF-7 cell line.

Keyword : *Bandotan (Ageratum conyzoides L.), Chemopreventive agent, HER-2, Molecular docking, MCF-7.*