

**AKTIVITAS SITOTOKSIK DAN INDUKSI
APOPTOSIS EKSTRAK ETANOL DAUN SIMPOR
(*Dillenia suffruticosa*) ASAL BELITUNG TERHADAP
SEL KANKER PAYUDARA MCF-7**

Skripsi

**Disusun untuk memenuhi salah satu syarat
memperoleh gelar Sarjana Sains**



**Diah Lita Rusmalina
1308619052**

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS NEGERI JAKARTA
2024**

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

AKTIVITAS SITOTOKSIK DAN INDUKSI APOPTOSIS EKSTRAK ETANOL DAUN SIMPOR (*Dillenia suffruticosa*) ASAL BELITUNG TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA MCF-7

Nama : Diah Lita Rusmalina

Nomor Registrasi : 1308619052

Nama

Tanda Tangan

Tanggal

Penanggung Jawab

Dekan : Prof. Dr. Muktiningsih N., M.Si
NIP. 196405111989032001



Wakil Penanggung Jawab

Wakil Dekan I : Dr. Esmar Budi, S.Si., MT
NIP. 197207281999031002

A handwritten signature of Dr. Esmar Budi, followed by the date "29/01/2024".

Ketua : Dr. Elsa Lisanti, S.Pt., M.Si
NIP. 197104202001122002

A handwritten signature of Dr. Elsa Lisanti, followed by the date "25/01/2024".

Sekretaris/Penguji II : Rizky Priambodo, S.Si., M.Si
NIP. 198912232019031014

A handwritten signature of Rizky Priambodo, followed by the date "23/01/2024".

Anggota

Pembimbing I : Ns. Sri Rahayu, S.Kep.,
M.Biomed
NIP. 197909252005012002

A handwritten signature of Ns. Sri Rahayu, followed by the date "23/01/2024".

Pembimbing II : Ratih Rinendyaputri, S.K.H.,
M.Biomed
NIP. 197909242009122001

A handwritten signature of Ratih Rinendyaputri, followed by the date "25/01/2024".

Penguji I : Dr. Yulia Irnidayanti, M.Si
NIP. 196507232001122001

A handwritten signature of Dr. Yulia Irnidayanti, followed by the date "25/01/2024".

Dinyatakan lulus ujian skripsi pada tanggal 15 Januari 2024

LEMBAR PERNYATAAN

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi dengan judul **“Aktivitas Sitotoksik dan Induksi Apoptosis Ekstrak Etanol Daun Simpor (*Dillenia suffruticosa*) Asal Belitung terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7”** yang disusun sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains dari Program Studi Biologi Universitas Negeri Jakarta adalah karya ilmiah saya dengan arahan dari dosen pembimbing.

Sumber informasi yang diperoleh dari penulis lain yang telah dipublikasikan yang disebutkan dalam teks skripsi ini, telah dicantumkan dalam daftar pustaka sesuai dengan norma, kaidah, dan etika penulisan ilmiah.

Jika dikemudian hari ditemukan sebagian besar skripsi ini bukan hasil karya saya sendiri dalam bagian-bagian tertentu, saya bersedia menerima sanksi pencabutan gelar akademik yang saya sanding dan sanksi-sanksi lainnya sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Jakarta, 20 Desember 2023



Diah Lita Rusmalina



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS NEGERI JAKARTA
UPT PERPUSTAKAAN

Jalan Rawamangun Muka Jakarta 13220
Telepon/Faksimili: 021-4894221
Laman: lib.unj.ac.id

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Negeri Jakarta, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Diah Lita Rusmalina
NIM : 1308619052
Fakultas/Prodi : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Biologi
Alamat email : diahlita.r@gmail.com

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada UPT Perpustakaan Universitas Negeri Jakarta, Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif atas karya ilmiah:

Skripsi Tesis Disertasi Lain-lain (.....)

Yang berjudul:

Aktivitas Sitotoksik dan Induksi Apoptosis Ekstrak Etanol Daun Simpor (*Dillenia suffruticosa*) Asal Belitung terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7

Dengan Hak Bebas Royalti Non-Ekslusif ini UPT Perpustakaan Universitas Negeri Jakarta berhak menyimpan, mengalihmediakan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*database*), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di internet atau media lain secara *fulltext* untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan atau penerbit yang bersangkutan.

Saya bersedia untuk menanggung secara pribadi, tanpa melibatkan pihak Perpustakaan Universitas Negeri Jakarta, segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah saya ini.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 20 Desember 2023

Penulis

(Diah Lita Rusmalina)

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahi rabbil 'aalamiin, puji syukur atas kehadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "**Aktivitas Sitotoksik dan Induksi Apoptosis Ekstrak Etanol Daun Simpor (*Dillenia suffruticosa*) Asal Belitung terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7**". Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan memperoleh gelar Sarjana Sains dari Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Jakarta.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Ibu Ns. Sri Rahayu, S.Kep., M.Biomed. dan Ibu Ratih Rinendyaputri, S.K.H., M.Biomed., selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, saran, arahan, serta motivasi dan dukungan dalam menyelesaikan penelitian dan skripsi ini. Terima kasih kepada Ibu Dr. Elsa Lisanti, S.Pt., M.Si., selaku ketua sidang pada Ujian Skripsi penulis yang telah mendampingi proses penyelesaian skripsi ini. Terima kasih kepada pembimbing akademik Ibu Dr. Yulia Irnidayanti, M.Si., yang telah membimbing penulis secara akademik selama kuliah di Program Studi Biologi FMIPA UNJ dan juga sebagai dosen penguji bersama Bapak Rizky Priambodo, M.Si., yang telah memberikan arahan serta masukan dalam penulisan skripsi ini. Ibu Dr. Dalia Sukmawati, M.Si. selaku Koordinator Program Studi Biologi, yang telah membantu penulis selama penyelesaian studi. Tidak lupa penulis berterima kasih kepada staf Laboratorium Biologi dan Badan Riset Inovasi Nasional yang telah membantu dalam penyediaan tempat dan instrumen alat selama penelitian berlangsung.

Penulis juga mengucapkan banyak terima kasih kepada kedua orang tua dan kakak penulis yaitu Ibu, Bapak, dan Mbak Ima yang selalu mendoakan, memberikan semangat serta cinta dan kasih sayang. Juga untuk keluarga besar di Jati yang selalu mendoakan dan memberikan nasihat-nasihat yang membangun. Untuk teman seperjuangan tim skripsi, yaitu Nazli dan Hana atas segala bantuan dan semangatnya untuk wisuda bersama. Teruntuk teman-teman Biologi angkatan 2019, khususnya teman seper-bestie-an "Ciwi-Ciwi Haha Hihi" yaitu Faiqah,

Dinda, Violina, dan Ayu atas segala bantuan dan semangat, selalu menghibur dan mendengarkan curahan hati. Terima kasih kepada *Cumi Hijau* yang selalu memberi dukungan, senantiasa menemani, memotivasi, menasehati, menenangkan, menguatkan, dan saling mendoakan dalam perjalanan menyelesaikan skripsi ini.

Penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak sangat penulis harapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan memberi kontribusi terhadap perkembangan ilmu pengetahuan.



Jakarta, 20 Desember 2023

Diah Lita Rusmalina

ABSTRAK

DIAH LITA RUSMALINA. Aktivitas Sitotoksik dan Induksi Apoptosis Ekstrak Etanol Daun Simpor (*Dillenia suffruticosa*) Asal Belitung terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7. Skripsi, Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Jakarta. Dibawah bimbingan SRI RAHAYU dan RATIH RINENDYAPUTRI.

Kanker merupakan penyakit yang disebabkan oleh sel yang tumbuh abnormal serta berkembang secara tak terkendali dan berakibat menyerang tubuh si penderita. Kanker payudara merupakan kanker yang menyerang organ spesifik perempuan dan kasusnya menduduki peringkat pertama dari seluruh kasus penyakit kanker di Indonesia. Agen terapi alami untuk menghambat perkembangan sel kanker tanpa menimbulkan efek yang merugikan salah satunya memanfaatkan senyawa yang berasal dari bahan alam yaitu tanaman. Tanaman simpor dikenal memiliki banyak manfaat sebagai obat tradisional untuk menyembuhkan penyakit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan sitotoksitas ekstrak etanol daun simpor (*Dillenia suffruticosa*) asal Belitung terhadap pertumbuhan dan induksi apoptosis sel kanker payudara MCF-7 dengan metode *flow cytometry*. Penelitian ini merupakan penelitian kualitatif deskriptif. Metode penelitian yang digunakan yaitu eksperimental dengan konsentrasi ekstrak etanol daun simpor yang digunakan yaitu 100, 75, 50 dan 25 ppm. Tahapan penelitian meliputi identifikasi gugus fungsi senyawa metabolit sekunder dengan metode FTIR, uji sitotoksitas, dan uji apoptosis dengan metode *flow cytometry* Annexin V. Berdasarkan hasil pengujian, ekstrak etanol daun simpor mengandung gugus fungsi O – H, C – H, C = O, C – O, dan C – C. Kemampuan sitotoksitas ekstrak etanol daun simpor ditunjukkan dengan perubahan morfologi sel seperti penyusutan, *nuclear compaction*, *membrane blebbing*, dan *apoptotic bodies*, serta dapat menginduksi apoptosis sel kanker payudara MCF-7 tertinggi pada konsentrasi 25 ppm, yaitu sebesar 62,9%. Hasil penelitian ini memberikan informasi tentang kandungan senyawa metabolit sekunder berdasarkan gugus fungsi pada ekstrak etanol daun simpor dan dapat menghambat pertumbuhan sel kanker payudara MCF-7 melalui mekanisme apoptosis.

Kata kunci. *Daun Simpor, Senyawa Metabolit Sekunder, Morfologi Sel, Apoptosis, Flow Cytometry*

ABSTRACT

DIAH LITA RUSMALINA. Cytotoxic Activity and Apoptotic Induction of Simpor Leaf Ethanol Extract (*Dillenia suffruticosa*) from Belitung Againsts MCF-7 Breast Cancer Cells. Mini Thesis, Biology Department, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Jakarta State University. Under the guidance of SRI RAHAYU and RATIH RINENDYAPUTRI.

Cancer is a disease caused by cells that grow abnormally and develop uncontrollably and result in attacking the sufferer's body. Breast cancer is a cancer that attacks specific female organs, and its cases rank first among all cancer cases in Indonesia. One of the natural therapeutic agents to inhibit the development of cancer cells without causing detrimental effects is using compounds derived from natural ingredients. Simpor plants have many benefits as traditional medicines to cure diseases. This study aims to determine the cytotoxicity effect of ethanol extract of simpor (*Dillenia suffruticosa*) leaves from Belitung on cell growth and induction of apoptotic in MCF-7 breast cancer cells using the flow cytometry method. This research is descriptive qualitative research. The research method used was experimental, with the concentration of simpor leaf ethanol extract being 100, 75, 50, and 25 ppm. The research stages include identifying the functional groups of secondary metabolite compounds using the FTIR method, cytotoxicity assay, and apoptotic assay by flow cytometry Annexin V. Based on the test results, the ethanol extract of simpor leaves contains the functional groups O – H, C – H, C = O, C – O, and C – C. The cytotoxicity of the ethanol extract of simpor leaves was shown by changes in cell morphology such as shrinkage, nuclear compaction, membrane blebbing, and apoptotic bodies. It can induce the highest apoptotic of MCF-7 breast cancer cells at 25 ppm of concentration by 62.9%. The results of this study provide information about the content of secondary metabolite compounds based on functional groups in the ethanol extract of simpor leaves, which can inhibit the growth of MCF-7 breast cancer cells through the apoptotic mechanism.

Keywords. *Simpot Leaves, Secondary Metabolite Compounds, Cell Morphology, Apoptotic, Flow Cytometry*

DAFTAR ISI

Halaman

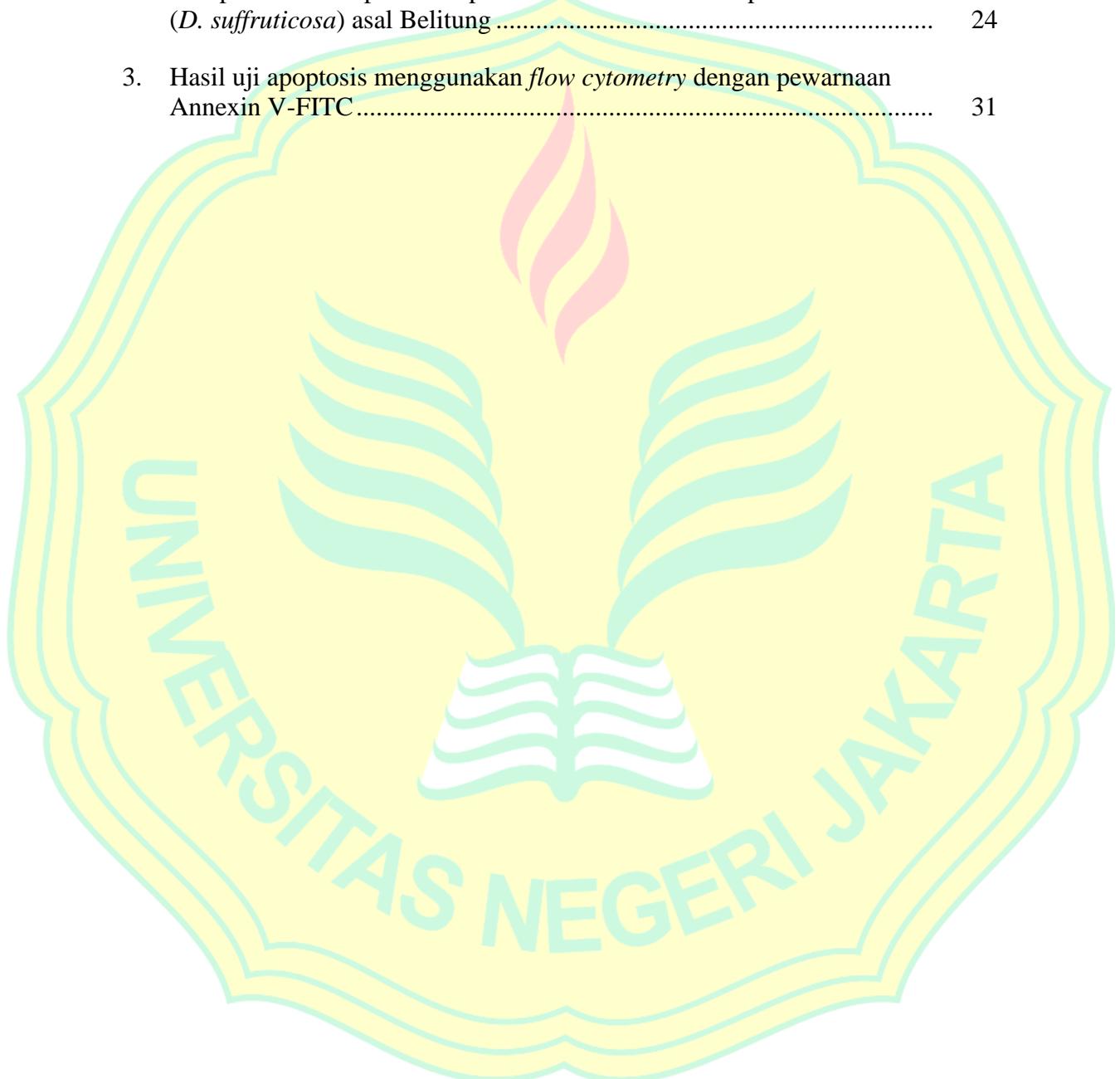
LEMBAR PENGESAHAN	i
LEMBAR PERNYATAAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR ISTILAH	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II KAJIAN PUSTAKA	6
A. Tanaman Simpor (<i>Dillenia suffruticosa</i>)	6
B. Kanker Payudara	9
C. Sitotoksisitas	11
D. Spektrofotometer FTIR (<i>Fourier-Transform Infrared Spectroscopy</i>).....	12
E. Uji Apoptosis Annexin V-FITC	14
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	17
A. Tempat dan Waktu Penelitian.....	17
B. Metode Penelitian	17
C. Teknik Pengumpulan dan Analisis Data.....	22
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	23
A. Identifikasi Gugus Fungsi Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol Daun Simpor (<i>Dillenia suffruticosa</i>) Asal Belitung.....	23
B. Morfologi Sel Kanker Payudara MCF-7 yang diberi Ekstrak Etanol Daun Simpor (<i>Dillenia suffruticosa</i>) Asal Belitung.....	28
C. Uji Apoptosis Ekstrak Etanol Daun Simpor (<i>Dillenia suffruticosa</i>) Asal Belitung terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7	30
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	34
A. Kesimpulan	34
B. Saran	34

DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	44
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	46



DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Kelompok perlakuan uji apoptosis.....	18
2. Interpretasi hasil spektroskopi ekstrak etanol daun simpor <i>(D. suffruticosa)</i> asal Belitung	24
3. Hasil uji apoptosis menggunakan <i>flow cytometry</i> dengan pewarnaan Annixin V-FITC	31



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman simpor (<i>D. suffruticosa</i>) asal Belitung	6
2. Bagian-bagian tanaman simpor.....	7
3. Morfologi <i>cell line</i> MCF-7.....	10
4. Morfologi <i>cell line</i> MCF-7 yang mengalami apoptosis	11
5. Ilustrasi skematik instrumen FTIR.....	13
6. Grafik spektrum FTIR dari kulit batang, daun, sepal, buah, dan biji simpor (<i>D. pentagyna</i>) dalam pelarut etanol.....	13
7. Proses apoptosis pada sel	15
8. Skema uji Annexin V untuk mendeteksi apoptosis pada sel	16
9. Diagram alir penelitian.....	21
10. Hasil uji FTIR-ATR pada ekstrak etanol daun simpor (<i>D. suffruticosa</i>) asal Belitung.....	23
11. Karakteristik sel kanker payudara MCF-7 yang diberi perlakuan	28
12. Jalur apoptosis pada sel.....	33

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

- | | |
|---|----|
| 1. Kegiatan pelaksanaan penelitian..... | 44 |
| 2. Morfologi sel MCF-7 | 44 |
| 3. Hasil uji apoptosis dengan <i>flow cytometry</i> | 45 |



DAFTAR ISTILAH

Globocan	: <i>Global Cancer Observatory</i> . Sebuah platform interaktif berbasis web yang menyajikan statistik kanker secara global untuk menginformasikan pengendalian dan penelitian kanker.
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i> . Senyawa organik yang memiliki gugus fungisional dengan atom oksigen yang bermuatan elektron lebih.
ATCC	: <i>American Type Culture Collection</i> . Sebuah organisasi sumber daya biologi nonprofit yang mengembangkan serta memasok sel dan mikroorganisme.
ATR	: <i>Attenuated Total Reflectance</i> . Salah satu teknik pengambilan sampel dalam spektroskopi FTIR.
FITC	: <i>Flourescein Isothiocyanate</i> . Pewarna <i>fluorochrome</i> yang digunakan sebagai penanda <i>probe</i> .
D-MEM	: <i>Dulbecco's Modified Eagle's Medium</i> . Media kultur sel basal yang terdiri dari vitamin, asam amino, garam, glukosa, dan pH indikator.
FBS	: <i>Fetal Bovine Serum</i> . Salah satu suplemen media kultur sel yang berasal dari darah fetus sapi yang dibekukan dan dikoleksi secara aseptik.
DR	: <i>Death Receptor</i> . Protein reseptor transmembran yang terlibat dalam induksi apoptosis.
Caspase	: <i>Cysteine-aspartic Protease</i> . Kelompok enzim protease yang berperan penting dalam apoptosis.
Bcl-2	: <i>B-cell Lymphoma 2</i> . Kelompok protein yang terkait secara struktural yang berfungsi sebagai regulator utama apoptosis intrinsik.
Bax	: <i>Bcl-2 Associated X-Protein</i> . Gen proapoptosis dari kelompok gen <i>Bcl-2</i> yang mengkode protein <i>Bax-alpha</i> dan bertanggung jawab menginduksi apoptosis intrinsik.
RIPK	: <i>Receptor-interacting Protein Kinase</i> . Sekelompok protein kinase treonin-serin yang memainkan peran dalam kelangsungan hidup dan kematian sel.
PI3K	: <i>Phosphatidylinositol-3 Kinase</i> . Keluarga enzim lipid kinase yang mengatur fungsi seluler seperti proliferasi, adhesi, kelangsungan hidup, dan motilitas.

MAPK	: <i>Mitogen-activated Protein Kinase</i> . Sekelompok protein kinase spesifik asam amino serin dan treonin yang berperan penting dalam transduksi sinyal.
WNT	: <i>Wingless-related Integration Site</i> . Kelompok faktor pertumbuhan yang memediasi proses biologi penting seperti embriogenesis, morfogenesis, organogenesis, dan onkogenesis serta mengatur apoptosis di banyak jaringan.
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i> . Molekul sitokin yang memiliki kapasitas untuk menekan proliferasi sel tumor dan menginduksi regresi tumor.
FADD	: <i>Fas-associated Death Domain Protein</i> . Protein adaptor yang menjembatani reseptor kematian dengan caspase inisiator.
HPLC	: <i>High Performance Liquid Chromatography</i> . Sebuah teknik analisis kimia yang digunakan untuk mengidentifikasi bahan aktif suatu sampel berdasarkan perbedaan afinitasnya.