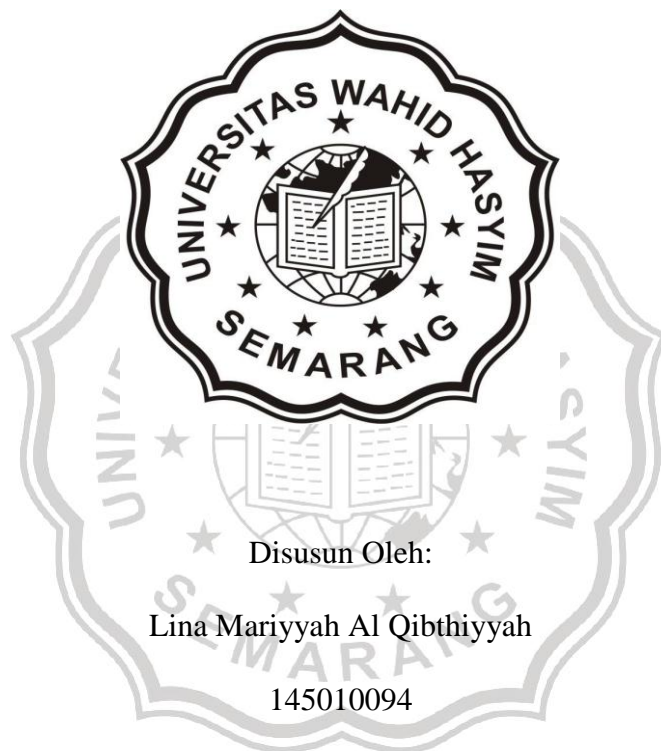


**PENGARUH EKSTRAK ETANOLIK BIJI SIRSAK (*Annona muricata* L.)
TERHADAP MODULASI SIKLUS SEL KANKER PAYUDARA T47D
DENGAN METODE FLOWCYTOMETRY**

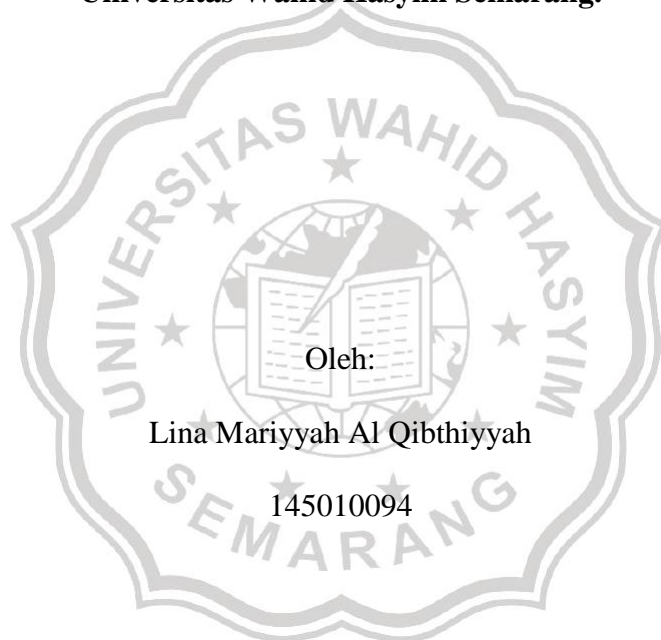
SKRIPSI



**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2018**

SKRIPSI
PENGARUH EKSTRAK ETANOLIK BIJI SIRSAK (*Annona muricata* L.)
TERHADAP MODULASI SIKLUS SEL KANKER PAYUDARA T47D
DENGAN METODE FLOWCYTOMETRY

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat dalam mencapai derajat
Sarjana Farmasi Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim Semarang.



FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG

2018

PENGESAHAN SKRIPSI

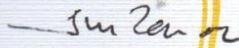
**PENGARUH EKSTRAK ETANOLIK BIJI SIRSAK (*Annona muricata* L.)
TERHADAP MODULASI SIKLUS SEL KANKER PAYUDARA T47D
DENGAN METODE FLOWCYTOMETRY**

Oleh:
Lina Mariyyah Al Qibthiyah
145010094

**Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim
Pada tanggal: 25 Agustus 2018**

Mengetahui:
Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim

Pembimbing Utama,



Drs. H. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt.

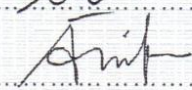
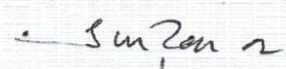
Pembimbing Pendamping,



Devi Nisa Hidayati, M.Sc., Apt.

Penguji:

1. Maria Ulfah, M.Sc., Apt.
2. Anita Dwi Puspitasari, S.Si., M.Pd.
3. Drs. H. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt.
4. Devi Nisa Hidayati, M.Sc., Apt.


(.....)
(.....)
(.....)
(.....)

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Lina Mariyyah Al Qibthiyyah

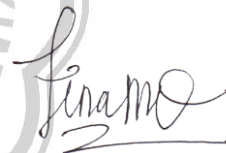
Nim : 145010094

Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Etanolik Biji Sirsak (*Annona muricata* L.)
Terhadap Modulasi Siklus Sel Kanker Payudara T47D Dengan
Metode Flowcytometry

Menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis digunakan sebagai acuan dalam naskah dan disebutkan dalam pustaka.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Semarang, 30 Juli 2018



Lina Mariyyah Al Qibthiyyah

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“Better to feel how hard education is at this time rather than fell the bitterness of stupidity, later”.

SKRIPSI INI KU PERSEMBAHKAN UNTUK :

Abahku dan ibuku sebagai ungkapan rasa hormat, bakti, dan kasih sayangku

Kakak-kakakku dan seluruh keluarga serta sahabat-sahabatku sebagai ungkapan Rasa cinta dan kasih sayangku

Almamaterku sebagai wujud, hormat, bakti, dan terimakasihku

KATA PENGANTAR

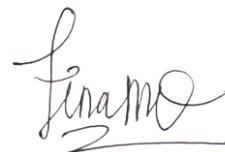
Puji syukur kepada Allah Yang Maha Esa yang senantiasa melimpahkan rahmat, hidayat serta anugerah-Nya yang luar biasa sehingga skripsi dengan judul “Pengaruh Ekstrak Etanolik Biji Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Modulasi Siklus Sel Kanker Payudara T47D Dengan Metode Flowcytometry” dapat diselesaikan dengan baik. Skripsi ini disusun sebagai syarat untuk mencapai gelar sarjana pada Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim, Semarang. Harapan penulis, karya ini dapat memberikan tambahan bagi ilmu pengetahuan.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu semua penelitian ini, baik langsung maupun tidak langsung sehingga penelitian ini dapat diselesaikan. Rasa terima kasih juga penulis hanturkan kepada:

1. Aqnes Budiarti S.F., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim.
2. Drs. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt. selaku pembimbing utama atas ilmu, waktu, perhatian, nasehat, bimbingan, dan arahan serta motivasi yang diberikan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
3. Devi Nisa Hidayati, M.Sc., Apt. selaku pembimbing pendamping atas ilmu, waktu, perhatian, nasehat, bimbingan dan arahan serta motivasi yang diberikan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
4. Maria Ulfah, M.Sc., Apt. selaku dosen penguji I atas waktu, nasehat, bimbingan, dan arahan yang diberikan kepada penulis.

5. Anita Dwi Puspitasari, S.Si., M.Pd. selaku dosen penguji II atas waktu, nasehat, bimbingan, dan arahan yang diberikan kepada penulis.
6. Kepala dan staff Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.
7. Seluruh staff di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah membantu dalam kelancaran pelaksanaan penelitian.
8. Kedua orang tuaku dan seluruh keluarga atas segala motivasi, perhatian dan pengertian yang telah diberikan.
9. Sahabat-sahabatku Galuh Ayu, Gita Rizkita, Rike Fridiana, Destrina Hana Putri, Yusri Haniyah, Wisuri Paminka penulis ucapkan terima kasih atas segala semangat, dukungan, pengertian, kekompakan, dan kerjasama yang diberikan selama ini.
10. Semua pihak yang telah membantu dalam penelitian dan penulisan skripsi. Penulis menyadari sepenuhnya akan keterbatasan dan kekurangan yang ada dalam skripsi ini. Oleh karena itu, saran dan kritik yang membangun sangat penulis harapkan. Penulis berharap semoga karya ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca terutama bagi mereka yang mencintai dunia farmasi.

Semarang, 9 Juli 2018



Penulis

DAFTAR ISI

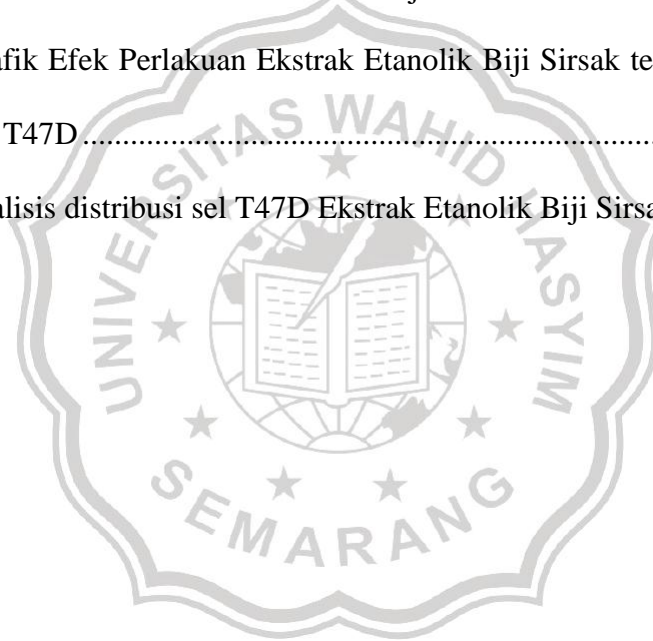
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI	xiii
ABSTRACT	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
E. Tinjauan Pustaka	4
1. Kanker	4
2. Kanker Payudara	5
3. Sel T47D	7
4. Tanaman Sirsak	8

a. Morfologi.....	8
b. Klasifikasi.....	9
c. Kandungan Kimia.....	10
d. Khasiat.....	11
5. Siklus Sel.....	11
6. Flowcytometry.....	14
F. Landasan Teori.....	15
G. Hipotesis.....	16
BAB II METODE PENELITIAN.....	17
A. Rancangan Penelitian.....	17
B. Bahan dan Alat Penelitian.....	17
1. Bahan Penelitian.....	17
2. Alat Penelitian.....	18
C. Jalannya Penelitian.....	19
1. Pengumpulan Bahan.....	19
2. Determinasi Tanaman.....	19
3. Pembuatan Senyawa Uji.....	20
4. Uji Sitotoksisitas (MTT Assay) Secara In Vitro.....	20
a. Penyiapan Larutan Uji.....	20
b. Pemanenan Sel.....	21
c. Perhitungan Sel T47D.....	21
d. Uji Sitotoksisitas Dengan Reagen MTT.....	22

5. Pengamatan Siklus Sel.....	23
a. Perlakuan	23
b. Preparasi Sampel untuk Flowcytometry.....	23
D. Analisis data.....	24
1. Analisis Nilai IC ₅₀	24
2. Analisis Modulasi Siklus Sel	25
E. Skema Penelitian.....	26
BAB III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	27
A. Determinasi Tanaman	27
B. Pembuatan Serbuk Biji Sirsak	27
C. Pembuatan Ekstrak Etanolik Biji Sirsak	28
D. Uji Sitotoksitas Ekstrak Etanolik Biji Sirsak	29
E. Uji Modulasi Siklus Sel Kanker Payudara T47D	32
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN.....	37
A. Kesimpulan	37
B. Saran	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN.....	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Morfologi Sel Kanker Payudara T47D	8
Gambar 2. Biji dan Buah Sirsak.....	9
Gambar 3. Struktur <i>Annonaceous acetogenin</i>	10
Gambar 4. Mekanisme Siklus Sel	12
Gambar 5. Peran P53 Dalam Siklus Sel.....	14
Gambar 6. Skema Penelitian	26
Gambar 7. Efek Sitotoksik Ekstrak Etanolik Biji Sirsak	30
Gambar 8. Grafik Efek Perlakuan Ekstrak Etanolik Biji Sirsak terhadap viabilitas sel T47D.....	32
Gambar 9. Analisis distribusi sel T47D Ekstrak Etanolik Biji Sirsak	33



DAFTAR TABEL

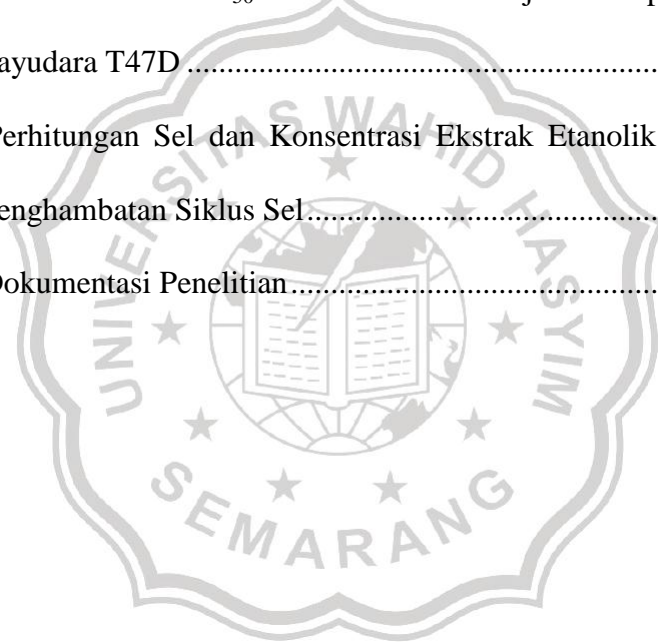
Tabel I. Nilai Viabilitas Sel Terhadap Pemberian Ekstrak Etanolik Biji Sirsak... 31

Tabel II Persentase Distribusi Sel T47D oleh Ekstrak Etanolik Biji Sirsak 33



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman Sirsak (<i>Annona Muricata L.</i>)	42
Lampiran 2. Surat Keterangan telah Melaksanakan Penelitian di Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.....	45
Lampiran 3. Perhitungan Sel T47D, Seri Konsentrasi Ekstrak Etanolik Biji Sirsak	46
Lampiran 4. Penentuan Nilai IC ₅₀ Ekstrak Etanolik Biji Sirsak pada Sel Kanker Payudara T47D	48
Lampiran 5. Perhitungan Sel dan Konsentrasi Ekstrak Etanolik Biji Sirsak Uji Penghambatan Siklus Sel.....	50
Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian.....	52



INTISARI

Sebagian besar masyarakat memanfaatkan sirsak hanya buahnya saja untuk dikonsumsi karena rasanya, namun biji sirsak yang dianggap tidak berguna ternyata bisa dimanfaatkan sebagai antikanker. Kandungan kimia yang terdapat dalam biji sirsak yaitu *Annonaceous acetogenin* terbukti sebagai antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji aksi molekuler ekstrak etanolik biji sirsak dalam memodulasi siklus sel kanker payudara T47D.

Biji sirsak diekstraksi dengan ultrasonik menggunakan pelarut etanol 96%. Ekstrak tersebut diuapkan dengan *rotary evaporator*. Uji sitotoksitas EEBS dalam menghambat sel T47D menggunakan MTT assay kemudian dibaca dengan *ELISA reader* didapatkan nilai IC_{50} yang digunakan untuk pengamatan modulasi siklus sel menggunakan seri konsentrasi 1, $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$ IC_{50} (261 $\mu\text{g/ml}$) metode *flowcytometry* dengan program *flowing*. Data *flowcytometry* pada pengamatan modulasi siklus sel digunakan untuk melihat distribusi persentase sel pada tiap fase G1, S dan G2/M. Hasil percobaan dibandingkan antara kontrol sel dengan perlakuan EEBS.

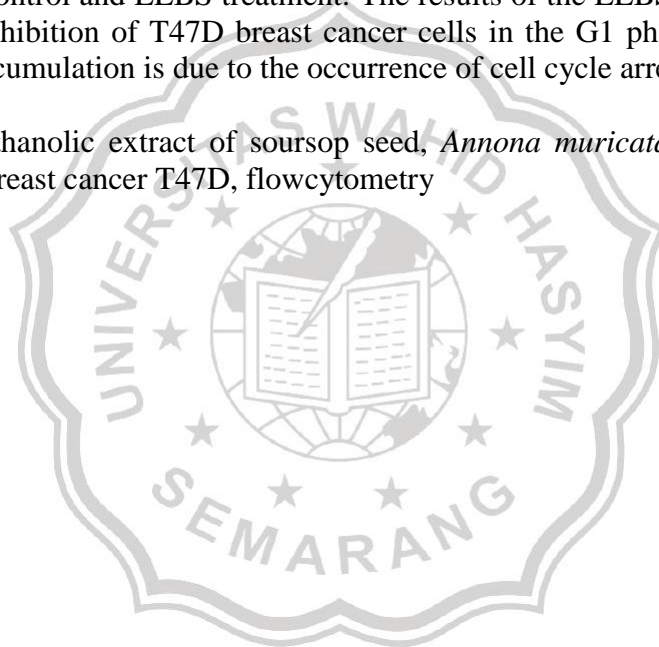
Hasil Penelitian EEBS terjadi penghambatan siklus sel kanker payudara T47D di fase G1 dan fase G2/M. Terjadinya akumulasi ini karena terjadinya *cell cycle arrest* pada fase tersebut.

Kata Kunci: Ekstrak etanolik biji sirsak, *Annona muricata* L. , modulasi siklus sel, kanker payudara T47D, *flowcytometry*

ABSTRACT

Most people use soursop, only the fruit is consumed because of its taste, but soursop seeds which are considered useless can be used as anticancer. The chemical content found in soursop seeds, Annonaceous acetogenin, is proven to be anticancer. This study aims to examine the molecular action of soursop ethanolic extracts in modulating the T47D breast cancer cell cycle. Soursop seeds are extracted by ultrasonic using 96% ethanol. The extract is evaporated with a rotary evaporator. EEBS cytotoxicity test in inhibiting T47D cells using MTT assay was then read by ELISA reader obtained IC₅₀ values used for cell cycle modulation observation using a series of concentrations of 1, ½, ¼ IC₅₀ (261 µg / ml) flowcytometry method with flowing program. Data flow cytometry in cell cycle modulation observation is used to see the percentage distribution of cells in each phase of G1, S and G2 / M. The experimental results were compared between cell control and EEBS treatment. The results of the EEBS research occur in the cycle inhibition of T47D breast cancer cells in the G1 phase and G2 / M phase. This accumulation is due to the occurrence of cell cycle arrest in this phase.

Keywords: Ethanolic extract of soursop seed, *Annona muricata* L., cell cycle, breast cancer T47D, flowcytometry



DAFTAR SINGKATAN

Bcl-2	: <i>B cell lymphoma 2</i>
CDK	: <i>Cyclin Dependent Kinase</i>
DMSO	: <i>Dimethyl Sulfoxide</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EDTA	: <i>Ethylene Diamine Tetraacetic Acid</i>
ELISA	: <i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
EEBS	: Ekstrak Etanolik Biji Sirsak
Fase G0	: Fase Gap 0
Fase G1	: Fase Gap 1
Fase G2	: Fase Gap 2
Fase M	: Fase Mitosis
Fase S	: Fase Sintesis
FBS	: <i>Fetal Bovine Serum</i>
HCl	: <i>Hidrogen Chloridum</i>
MK	: Media Kultur
MTT	: <i>[3-(4,5-dimetil thiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromida]</i>
p21	: Protein 21
p53	: Protein 53
PBS	: <i>Phosphat Buffer Saline</i>
PI	: <i>Propidium Iodida</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
RPMI	: <i>Roswell Park Memorial Institute</i>
SDS	: <i>Sodium Dedosil Sufat</i>