

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL KULIT TERONG UNGU
(*Solanum melongena* L.) TERHADAP PENGHAMBATAN MIGRASI SEL
KANKER PAYUDARA T47D BERBASIS METODE *SCRATCH WOUND*
*HEALING***

SKRIPSI



Oleh :

Rengganis Seppatria

155010033

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG**

2019

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL KULIT TERONG UNGU
(*Solanum melongena* L.) TERHADAP PENGHAMBATAN MIGRASI SEL
KANKER PAYUDARA T47D BERBASIS METODE *SCRATCH WOUND*
*HEALING***

SKRIPSI

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

Oleh :

Rengganis Seppatria

155010033

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS WAHID HASYIM

SEMARANG

2019

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

PENGARUH EKSTRAK ETANOL KULIT TERONG UNGU (*Solanum melongena L.*) TERHADAP PENGHAMBATAN MIGRASI SEL KANKER PAYUDARA T47D BERBASIS METODE *SCRATCH WOUND HEALING*

Oleh :

Rengganis Seppatria

155010033

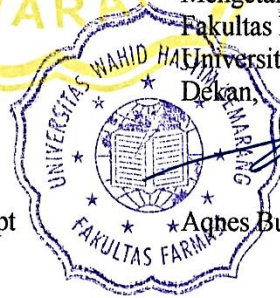
Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim
Pada tanggal : 1 Februari 2019

Mengetahui :
Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim
Dekan,

Pembimbing,



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


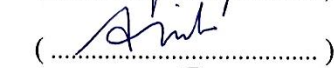





Aqnes Budiarti, M.Sc., Apt

Penguji :

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


(.....)

(.....)

(.....)

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Rengganis Seppatria
NIM : 155010033
Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Etanol Kulit Terong Ungu (*Solanum melongena* L.) Terhadap Penghambatan Migrasi Sel Kanker Payudara T47D Berbasis Metode *Scratch Wound Healing*

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 orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Demikian surat ini saya buat untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Semarang, 1 Februari 2019



(Rengganis Seppatria)

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“Many of life’s failures are people who did not realize how close they were to success when they gave up”

-Thomas A. Edison”

“Semua keindahan adalah pencapaian atas kekuatan, keteguhan hati yang telah bersabar dari perihnya badai di masa yang lalu”

-Venezu-

Kupersembahkan karya ilmiah ini untuk:

Almarhum Ayah, Ibu, tersayang, serta adikku tercinta. Ucapan terimakasih takkan mampu mewakili semua cinta kasih, dukungan serta mendo'akanmu My Daddy Long Legs yang telah memberikan kesempatan padaku untuk meraih mimpiku,

*Bapak dan Ibu dosen yang telah mendidik dan membimbingku
Seluruh keluarga dan sahabatku yang selalu memotivasi, menasihati dan mendo'akanmu*

*Calon Pendampingku yang selalu memberiku semangat dan menemaniku berjuang
Almamaterku*

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puji syukur senantiasa penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Etanol Kulit Terong Ungu (*Solanum melongena* L.) terhadap Penghambatan Migrasi Sel Kanker Payudara T47D Berbasis Metode *Scratch Wound Healing*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Rasa terima kasih juga penulis haturkan kepada :

1. Ibu Aqnes Budiarti, M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.
2. Bapak Drs. H. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penyusunan skripsi ini.
3. Ibu Devi Nisa Hidayati, M. Sc., Apt dan Ibu Anita Dwi Puspitasari, S. Si., M.Pd. selaku dosen penguji, atas koreksi, saran dan masukan terhadap skripsi ini.
4. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan sebagai dasar penulisan skripsi ini.
5. Bapak Prof. Dr. Edy Meiyanto, M.Si., Apt. yang telah membimbing dan membantu selama penelitian di CCRC.

6. Kementerian Riset Teknologi dan Pendidikan Tinggi (KEMENRISTEKDIKTI) yang telah mendanai penelitian ini.
7. Pimpinan dan staf Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah mengizinkan dan membantu pelaksanaan penelitian ini.
8. Pimpinan dan staf Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta yang telah mengizinkan dan membantu pelaksanaan penelitian ini.
9. Staf Laboratorium Ekologi dan Biosistemika Fakultas MIPA Universitas Diponegoro Semarang yang telah membantu pelaksanaan determinasi tanaman.
10. Teman-teman CCRC UGM Yogyakarta yang telah memberikan bantuan dan tambahan ilmu.
11. Om Toer yang telah memberikan dukungan penuh.
12. Seluruh keluargaku yang tak pernah berhenti menyemangati dan mendo'akanku.
13. Calon pendampingku yang selalu mendukung dan menemani.
14. Eka Intan Kusuma Wardhani yang selalu menemani dan memberikan masukan serta koreksi.
15. Sharfina Sukma Permatasari Haryono dan Kharista Khasanyzulaikhah yang telah berjuang bersama dalam melakukan penelitian ini.
16. Fika Huang, Tama Huang, Vidia Sarah, Hapy Nugraha, Aileen, Bimbim yang telah memberikan semangat dan dukungan selama menyusun naskah skripsi.

17. Fitriasih dan Siti Mega yang telah berjuang bersama, memberikan *support*, bantuan dan masukan selama penyusunan skripsi.
18. Bukhori, Avilia, Ibu Herlina, Ibu Erna, Sri Wahyuni, Arlin, Nicky, Dedek, Arbia, Diah Pertami, Heni, Hafidz, Ivo dan teman-teman yang pernah menjadi penolong dan memberikan semangat.
19. Sahabat-sahabat dan Mahasiswa Farmasi angkatan 2015 Unwahas yang telah menjadi bagian dari keluarga yang melengkapi kehidupan.
20. Semua pihak yang tidak mungkin disebutkan satu persatu yang telah memberikan kontribusinya dalam membantu pelaksanaan penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa banyak kekurangan dalam skripsi ini, untuk itu segala kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan demi perbaikan di masa mendatang. Semoga penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang berarti bagi ilmu pengetahuan pada umumnya dan dunia farmasi pada khususnya.

Semarang, 1 Februari 2019



Rengganis Seppatria

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
INTISARI	xvi
<i>ABSTRACT</i>	xvii
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 Payudara	4
2. Migrasi Sel	5
3. Sel T47D	5
4. Uji Sitotoksitas MTT Assay	6

5. Uji Migrasi Sel Berbasis Metode <i>Scratch Wound Healing Assay</i>	7
6. Tanaman Terong Ungu	8
a. Deskripsi Tanaman	8
b. Kandungan Kimia	9
F. Landasan Teori	11
G. Hipotesis	12
BAB II. METODE PENELITIAN	13
A. Jenis dan Variabel Penelitian	13
B. Bahan	13
1. Bahan Preparasi Sampel	13
2. Bahan Kultur Sel dan Uji Sitotoksitas	14
3. Bahan Uji Migrasi Sel Berbasis Metode <i>Scratch Wound Healing Assay</i>	14
C. Alat Penelitian	15
1. Alat-Alat yang Digunakan dalam Ekstraksi	15
2. Alat Uji Sitotoksitas	15
3. Alat Uji Migrasi Sel Berbasis Metode <i>Scratch Wound Healing Assay</i>	15
D. Jalan Penelitian	15
1. Pengumpulan Bahan	15
2. Determinasi Tanaman	16
3. Pembuatan Serbuk	16
4. Ekstraksi Ultrasonik	16

5. Pembuatan Larutan Uji	17
6. Preparasi Sel	17
7. Pemanenan Sel	18
8. Uji Sitotoksisitas	18
9. Uji Migrasi Sel Berbasis Metode <i>Scratch Wound Healing Assay</i>	19
10. Skema Jalannya Penelitian	20
E. Cara Analisis	21
1. Analisis Uji Sitotoksisitas	21
2. Analisis Migrasi Sel	21
BAB III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	22
A. Determinasi Tanaman	22
B. Pembuatan Ekstrak Etanol Kulit Terong Ungu	22
C. Uji Sitotoksisitas	24
D. Migrasi Sel Berbasis Metode <i>Scratch Wound Healing Assay</i>	28
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN	31
A. Kesimpulan	31
B. Saran	31
Daftar Pustaka	32
Lampiran	37

DAFTAR TABEL

Tabel I. Hasil uji sitotoksitas Ekstrak Etanol Kulit Terong Ungu pada sel kanker payudara T47D	27
Tabel II. Persentase Kecepatan Migrasi Sel T47D (% <i>closure</i>)	28



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Morfologi Sel Kanker Payudara T47D	5
Gambar 2. Terong Ungu (<i>Solanum melongena</i> L.)	9
Gambar 3. Struktur <i>Delphinidine</i>	10
Gambar 4. Skema Jalannya Penelitian	20
Gambar 5. Ekstrak Etanol Kulit Terong Ungu	24
Gambar 6. Efek Konsentrasi Ekstrak Etanol Kulit Terong Ungu (EEKTU) terhadap viabilitas sel kanker payudara T47D	25
Gambar 7. Reaksi Reduksi MTT Menjadi Formazan	26
Gambar 8. Efek perlakuan Ekstrak Etanol Kulit Terong Ungu (EEKTU) terhadap morfologi sel kanker payudara T47D	26
Gambar 9. Grafik penghambatan migrasi sel kanker payudara oleh EEKTU	29

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Determinasi Tanaman	37
Lampiran 2. <i>Ethical Clearance</i>	40
Lampiran 3. Surat Keterangan telah Melaksanakan Penelitian di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang	41
Lampiran 4. Surat Keterangan telah melaksanakan penelitian di Laboratorium Parasitologi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.....	42
Lampiran 5. Penentuan IC ₅₀ EEKTU pada sel kanker payudara T47D.....	43
Lampiran 6. Perhitungan Sel dan Seri Konsentrasi Ekstrak Etanol Kulit Terong Ungu (EEKTU) Uji Aktivitas Sitotoksik	45
Lampiran 7. Migrasi Sel.....	49
Lampiran 8. Perhitungan Sel dan Seri Konsentrasi Ekstrak Etanol Kulit Terong Ungu (EEKTU) Uji Migrasi Sel	55
Lampiran 9. Dokumentasi Kegiatan	57

DAFTAR SINGKATAN

AP-1 = *Activator Protein - 1*

Arf = *ADP ribosylation factor*

ATP = *Adenosin Tri Phosphat*

Caspase = *Cysteine Aspartyl Specific Protease*

COX = *Cyclooxygenase*

DMEM = *Dulbecco's Modified Eagle's Medium*

DMSO = *Dimetil Sulfoksida*

DNA = *Deoxyribonucleic Acid*

EDTA = *Ethylene Diamine Tetraacetic Acid*

EEKTU = *Ekstrak Etanol Kulit Terong Ungu*

ELISA = *Enzyme Linked Immunosorbent Assay*

ErbB3 = *Erb-B2 receptor tyrosine kinase 3*

ERK = *Extracelullar signal-regulated protein kinase*

FBS = *Fetal Bovine Serum*

GTP = *Guanosin Trifosfat*

IC₅₀ = *Inhibitory Concentration 50%*

Keap1-Nrf2 = *Kelch-like ECH associated protein 1*

LAF = *Laminar Air Flow*

MAPK = *Mitogen activated protein kinase*

MEK1 = *Mitogen-activated protein kinase kinase*

MTT = *3-(4,5-dimethyl thiazol-2-il (-2,5-diphenyl tetrazolium)*

NF κ B = *Nuclear Factor κ B*

P13K = *Phosphoinositide-3-kinase*

PBS = *Phosphate Buffer Saline*

PI-3K = *Phosphatidyl-inositol 3-kinase*

PKC α = *Protein Kinasi C alpha*

Ran = *RAS-Related Nuclear Protein*

RTK = *Receptor Tyrosine Kinase*

SDS = *Sodium Dodecyl Sulphate*

STAT3 = *Signal Transducer and activator of transcription 3*

TK_S = *Tyrosine Kinase Substrate*

TPA = *Tissue Plasminogen Activator*

VEGF = *Vascular Endothelial Growth Factor*



INTISARI

Kulit terong ungu mengandung senyawa flavonoid, salah satunya *delphinidin* dimana senyawa tersebut berkhasiat sebagai antioksidan dan anti kanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol kulit terong ungu (EEKTU) dalam aktivitas sitotoksik dan penghambatan migrasi sel kanker payudara T47D menggunakan bahan alam kulit terong ungu (*Solanum melongena* L.).

Penelitian ini menggunakan metode ekstraksi ultrasonik dengan melarutkan 30 gram serbuk EEKTU dalam 300 mL etanol 70% dan 3 mL HCl pada suhu 75°C selama 60 menit. Metode MTT untuk mengetahui aktivitas sitotoksik EEKTU terhadap sel kanker payudara T47D dengan menggunakan tujuh seri konsentrasi EEKTU yaitu 1000; 500; 400; 300; 200; 100; 80 µg/mL. Uji pengaruh EEKTU dalam penghambatan migrasi sel kanker payudara T47D menggunakan metode *scratch wound healing assay* dengan konsentrasi $\frac{1}{2}$ IC50 ; $\frac{1}{4}$ IC50 ; $\frac{1}{8}$ IC50, pengamatan dilakukan pada inkubasi jam ke 0, 18, 24 dan 42.

Hasil penelitian diperoleh rendemen ekstrak sebesar 5,6 %. Aktivitas sitotoksik EEKTU pada sel kanker payudara T47D sebesar 304,220 µg/mL. Pengaruh EEKTU terhadap penghambatan migrasi sel kanker payudara T47D konsentrasi $\frac{1}{2}$ IC50 (150 µg/ml) pada jam ke 18, 24 dan 42 berturut-turut adalah 39%, 50% dan 84% ; konsentrasi $\frac{1}{4}$ IC50 (75 µg/mL) mampu memberikan penghambatan jam ke 18 sebesar 39, jam ke 24 adalah 52 % dan jam ke 42 adalah 95%. EEKTU konsentrasi $\frac{1}{8}$ IC50 (37,5 µg/mL) memberikan penghambatan sebesar 41% pada jam ke 18, 67% pada jam ke 24 dan 89% pada jam ke 42. EEKTU mampu menghambat kecepatan migrasi sel kanker payudara T47D.

Kata kunci : *Solanum melongena*, T47D, Ultrasonik, MTT Assay, *Scratch wound healing assay*

Abstract

Purple eggplant peel contained flavonoid, one of them is delphinidin where the compounds efficacious as an antioxidant and anti-cancer. This study aimed to determine the effect of ethanol extract of purple eggplant peel (EEKTU) in cytotoxic activities and inhibition of T47D breast cancer cell migration using natural based purple eggplant peel (*Solanum melongena* L.).

This study used an ultrasonic extraction method by dissolving 30gram of EEKTU powder in the 300mL of 70% ethanol and 3mL HCl at 75°C for 60 minutes. MTT assay method used to find out EEKTU cytotoxic activity against T47D breast cancer cell by using seven series of EEKTU concentration, namely 1000;500;400;300;200;100;80 µg/ml. Effectiveness testing of EEKTU in the inhibition of T47D breast cancer cell migration using scratch wound healing assay method with concentration of $\frac{1}{2}$ IC₅₀; $\frac{1}{4}$ IC₅₀; $\frac{1}{8}$ IC₅₀, observations were made at 0, 18th, 24th, and 42nd hour in incubation.

Result of the study obtained extract yield of 5.6%. EEKTU cytotoxic activity in T47D breast cancer cell was 304,220 µg/mL. The EEKTU effect on inhibition of T47D breast cancer cell migration concentration of $\frac{1}{2}$ IC₅₀ (150 µg/ml) on the 18th, 24th, and 42nd hours was 39%, 50%, and 84%, the concentration of $\frac{1}{4}$ IC₅₀ (75 µg/mL) was able to provide inhibition at 18th hours for 39%, 50% at 24th hour and 95% at 42nd hour. EEKTU $\frac{1}{8}$ IC₅₀ (37.5 µg / mL) levels inhibited 41% at 18th hour, 67% at 24th hour and 89% at 42nd hour. EEKTU was able to inhibit the speed of T47D breast cancer cell migration.

Keywords: *Solanum melongena*, T47D cell, MTT Assay, Ultrasonic, Scratch wound healing assay

