

**PENGARUH EKSTRAK METANOL DAUN MANGGA BAPANG  
(*Mangifera indica* L.) TERHADAP PENINGKATAN EKSPRESI PROTEIN  
BAX PADA SEL KANKER PAYUDARA MCF-7**

**SKRIPSI**



Oleh :

**Siti Mega Komariyah**

**155010173**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS WAHID HASYIM  
SEMARANG**

**2019**

**PENGARUH EKSTRAK METANOL DAUN MANGGA BAPANG  
(*Mangifera indica* L.) TERHADAP PENINGKATAN EKSPRESI PROTEIN  
BAX PADA SEL KANKER PAYUDARA MCF-7**

**SKRIPSI**

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

**Oleh :  
Siti Mega Komariyah**

**155010173**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS WAHID HASYIM  
SEMARANG**

**2019**

## PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**PENGARUH EKSTRAK METANOL DAUN MANGGA BAPANG  
(*Mangifera indica* L.) TERHADAP PENINGKATAN EKSPRESI PROTEIN  
BAX PADA SEL KANKER PAYUDARA MCF-7**

Oleh :

Siti Mega Komariyah

155010173

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi

Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim

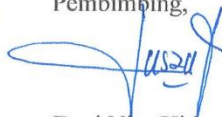
Pada tanggal : 8 Februari 2019

Mengetahui :

Fakultas Farmasi

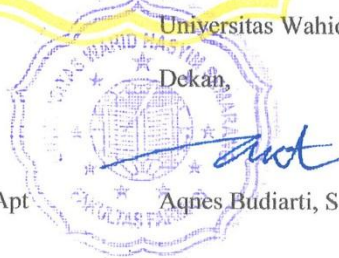
Universitas Wahid Hasyim Semarang

Pembimbing,



Devi Nisa Hidayati, M.Sc., Apt

Dekan,



Aqnes Budiarti, S.F., M.Sc., Apt

Penguji :

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

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

2. Dewi Andini Kunti M., M.Farm., Apt

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

3. Devi Nisa Hidayati, M.Sc., Apt

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

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Siti Mega Komariyah

NIM : 155010173

Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Metanol Daun Mangga Bapang (*Mangifera indica* L.) Terhadap Peningkatan Ekspresi Protein Bax pada Sel Kanker Payudara MCF-7

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.

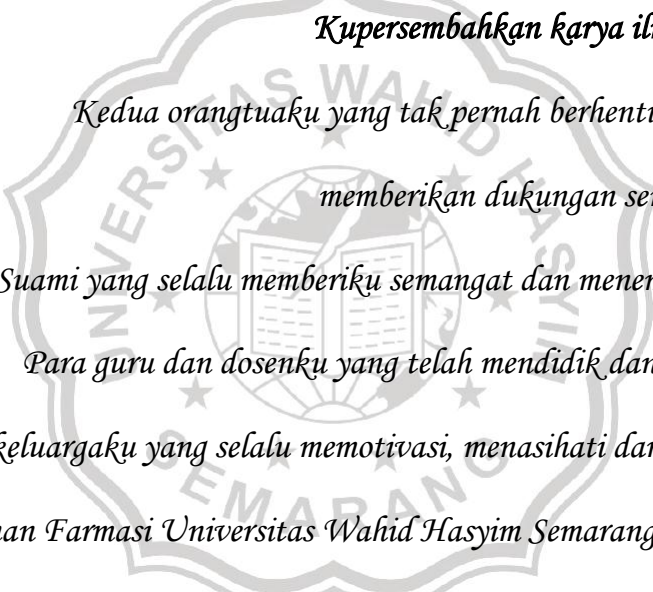
Semarang, 17 Januari 2019



(Siti Mega Komariyah)

## MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“Hai orang-orang yang beriman, Jadikanlah sabar dan shalatmu Sebagai penolongmu,  
sesungguhnya Allah beserta orang-orang yang sabar” (Al-Baqarah: 153)



*Kupersembahkan karya ilmiah ini untuk:  
Kedua orangtuaku yang tak pernah berhenti mendo'akanku,  
memberikan dukungan serta kasih sayang  
Suami yang selalu memberiku semangat dan menemaniiku berjuang  
Para guru dan dosenku yang telah mendidik dan membimbingku  
Seluruh keluargaku yang selalu memotivasi, menasihati dan mendo'akanku  
Teman-teman Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang angkatan 2015  
Almamaterku Universitas Wahid Hasyim Semarang*

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puji syukur senantiasa penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala rahmat serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Metanol Daun Mangga Bapang (*Mangifera indica* L.) Terhadap Peningkatan Ekspresi Protein Bax Pada Sel Kanker Payudara MCF-7”. 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. Kementrian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Rebulik Indonesia atas dana hibah melalui Program Kreativitas Mahasiswa pendanaan tahun 2018 yang mendanai penelitian ini.
2. Ibu Aqnes Budiarti, M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.
3. Ibu Devi Nisa Hidayati, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penyusunan skripsi ini.
4. Bapak Drs. H. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt. dan Ibu Dewi Andini Kunti Mulangsri, M.Farm., Apt. selaku dosen penguji, atas koreksi, saran dan masukan terhadap skripsi ini.

5. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan sebagai dasar penulisan skripsi ini.
6. Pimpinan dan staf Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah mengizinkan dan membantu pelaksanaan penelitian ini.
7. Pimpinan dan staf Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta yang telah mengizinkan dan membantu pelaksanaan penelitian ini.
8. Staf Laboratorium Ekologi dan Biosistematika Fakultas MIPA Universitas Diponegoro Semarang yang telah membantu pelaksanaan determinasi tanaman.
9. Bapak Masluri dan Ibu Sudarmi selaku orang yang memegang kunci keberhasilan dan keridhoan Allah SWT yang selalu memberikan bantuan doa dan dukungan sampai batas waktu yang takkan pernah ditentukan. Semoga Allah SWT selalu memberikan kebahagiaan, kesehatan, ketetapan iman dan islam dan tetap menjadi pembimbing dunia akhirat dan semoga surga Allah selalu terbuka untuk bapak ibu. Aamiin.
10. Suamiku Nur Salim,SH yang selalu menemaniku berjuang, menasehati, dan memberikan semangat serta motivasi.
11. Seluruh keluargaku yang tak pernah berhenti menyemangati dan mendo'akanku.

12. Fitriasih dan Nenni Pratiwi yang telah berjuang bersama dalam melakukan penelitian ini.
13. Sahabat-sahabat Mahasiswa Farmasi angkatan 2015 Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah menjadi bagian yang melengkapi kehidupan.
14. 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, 17 Januari 2019



Siti Mega Komariyah



## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	iii
<b>SURAT PERNYATAAN</b> .....	iv
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	v
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	vi
<b>DAFTAR ISI</b> .....	ix
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xiii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xiv
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xv
<b>INTISARI</b> .....	xvi
<b>ABSTRACT</b> .....	xvii
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b> .....	1
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Manfaat Penelitian .....	4
E. Tinjauan Pustaka .....	4
1. Kanker Payudara .....	4
2. Sel MCF-7 .....	6
3. Protein Bax .....	7
4. Daun Mangga Bapang .....	8
a. Deskripsi .....	8
b. Klasifikasi Tanaman .....	9
c. Kandungan Kimia .....	9

d. Khasiat Mangiferin .....	10
5. Ekstraksi .....	10
6. MTT Assay .....	11
F. Landasan Teori .....	12
G. Hipotesis .....	13
<b>BAB II. METODE PENELITIAN.....</b>	<b>14</b>
A. Desain dan Variabel Penelitian .....	14
B. Bahan Penelitian.....	14
1. Bahan Preparasi Ekstrak .....	14
2. Bahan Kultur Sel dan Uji Sitotoksitas.....	14
3. Bahan untuk Pengamatan Ekspresi Bax.....	15
C. Alat Penelitian.....	15
1. Alat yang digunakan dalam Ekstraksi.....	15
2. Alat Uji Sitotoksitas dan Ekspresi Protein Bax.....	16
D. Jalannya Penelitian.....	16
1. Pengumpulan Bahan Uji .....	16
2. Determinasi Tanaman .....	16
3. Pembuatan Senyawa Uji .....	17
4. Uji Sitotoksitas .....	18
5. Uji Imunositokimia .....	19
E. Analisis Data .....	22
1. Uji Sitotoksitas .....	22
2. Analisis Ekspresi Protein Bax dengan <i>Software ImageJ</i> .....	22
<b>BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>24</b>
A. Determinasi Tanaman .....	24
B. Serbuk Daun Mangga Bapang .....	24
C. Ekstraksi Daun Mangga Bapang.....	25
D. Uji Sitotoksik Ekstrak Metanol Daun Mangga Bapang.....	26
E. Uji Imunositokimia Ekstrak Metanol Daun Mangga Bapang.....	29

<b>BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	34
A. Kesimpulan .....	34
B. Saran.....	34
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	35
<b>LAMPIRAN</b> .....	38



## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Anatomi Kanker Payudara .....	5
Gambar 2. Morfologi Sel Kanker Payudara MCF-7 .....	6
Gambar 3. Daun Mangga Bapang ( <i>Mangifera Indica</i> L.) .....	8
Gambar 4. Reaksi Reduksi MTT .....	12
Gambar 5. Skema Kerja Penelitian .....	21
Gambar 6. Ekstrak Metanol Daun Mangga Bapang .....	26
Gambar 7. Reaksi Reduksi MTT Menjadi Formazan .....	27
Gambar 8. Morfologi Sel Kanker Payudara MCF-7 .....	27
Gambar 9. Efek Perlakuan EMDM terhadap Viabilitas Sel .....	29
Gambar 10. Efek perlakuan EMDM terhadap Ekspresi Bax pada Sel MCF-730	
Gambar 11. Hasil Analisis Ekspresi Bax dengan <i>Software ImageJ</i> .....	31

## DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel I. Hasil Uji Sitotoksik Sel MCF-7.....	28
----------------------------------------------	----



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman Mangga Bapang .....	39
Lampiran 2. <i>Ethical clearence</i> .....	43
Lampiran 3. Surat Keterangan Penelitian di Laboratorium Parasitologi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta .....	44
Lampiran 4. Surat Keterangan Penelitian di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.....	45
Lampiran 5. Perhitungan Rendemen Ekstrak Metanol Daun Mangga Bapang (EMDM) .....	46
Lampiran 6. Perhitungan Sel dan Seri Konsentrasi Ekstrak Metanol Daun Mangga Bapang Uji Sitotoksik Perlakuan Tunggal.....	47
Lampiran 7. Penentuan Nilai IC <sub>50</sub> EMDM pada Sel Kanker Payudara MCF-7 .....	51
Lampiran 8. Perhitungan Sel dan Perhitungan Konsentrasi Uji Imunositokimia .....	52
Lampiran 9. Pengolahan Data Hasil Uji Imunositokimia .....	54
Lampiran 10. Dokumentasi Penelitian .....	57

## DAFTAR SINGKATAN

Apaf-1	= <i>Apoptotic protease activating factor-1</i>
ATP	= <i>Adenosin Tri Phosphat</i>
Bak	= <i>Bcl-2 antagonist/killer</i>
Bax	= <i>Bcl-2 Associated X protein</i>
Bcl-2	= <i>B cell lymphoma 2</i>
Bcl-XL	= <i>B cel lymphoma-extra large</i>
BRCA-1	= <i>Breast Cancer Type 1</i>
Caspase	= <i>Cysteine Aspartyl Specific Protease</i>
DAB	= <i>3,3- diaminobenzidin</i>
dATP	= <i>deoxyadenosine Tri Phosphate</i>
DMSO	= <i>Dimetil Sulfoksida</i>
DMEM	= <i>Dulbecco's Modified Eagle's Medium</i>
DNA	= <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EDTA	= <i>Ethylene Diamine Tetraacetic Acid</i>
ELISA	= <i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
EMDM	= <i>Ekstrak Metanol Daun Mangga Bapang</i>
FADD	= <i>Fas Associated Death Domain</i>
FBS	= <i>Fetal Bovine Serum</i>
HER-2	= <i>Human Epidermal Growth Factor Receptor</i>
IC <sub>50</sub>	= <i>Inhibitory Concentration 50%</i>
MK	= <i>Media Kultur</i>
MTT	= <i>3-(4,5-dimethyl thiazol-2-il (-2,5-diphenyl tetrazolium</i>
NFκB	= <i>Nuclear Factor κB</i>
p53	= <i>Protein 53</i>
PI-3K	= <i>Phosphatidyl-inositol 3-kinase</i>
PBS	= <i>Phosphate Buffer Saline</i>
SDS	= <i>Sodium Dodecyl Sulphate</i>
TNF	= <i>Tumor Necrosis Factor</i>

## INTISARI

Ekstrak daun mangga bapang (*Mangifera indica* L.) mempunyai kandungan senyawa polifenol salah satunya adalah mangiferin yang terdeteksi tinggi pada daun muda. *Mangifera indica* L. terbukti memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel MCF-7. Mangiferin menghambat aktivasi jalur NF- $\kappa$ B. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan apakah ekstrak metanol daun mangga bapang dapat meningkatkan ekspresi protein Bax pada sel MCF-7. Ekstraksi serbuk daun mangga bapang dilakukan dengan metode soxletasi menggunakan pelarut metanol. Ekspresi protein Bax menggunakan metode Imunositokimia menggunakan ekstrak metanol daun mangga bapang dengan konsentrasi  $\frac{1}{4}$  IC<sub>50</sub>,  $\frac{1}{2}$  IC<sub>50</sub>, dan IC<sub>50</sub> dengan penambahan antibodi primer (Bax) dan antibodi sekunder pada sumuran sel, pengamatan menggunakan mikroskop. Ekspresi protein terdeteksi berupa warna coklat pada sitoplasma dan membran sel MCF-7, Data dianalisis menggunakan *software ImageJ*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun mangga bapang dapat meningkatkan ekspresi protein Bax pada sel kanker payudara MCF-7 pada konsentrasi  $\frac{1}{4}$  IC<sub>50</sub>,  $\frac{1}{2}$  IC<sub>50</sub>, dan IC<sub>50</sub> secara berturut-turut sebesar 3,781%, 4,8%, dan 6,225% dari area lapang pandang yang dibandingkan dengan kontrol sel sebesar 1,902% dari area lapang pandang.

**Kata kunci :** *Mangifera indica* L., Ekspresi, Bax, MCF-7



## ABSTRACT

Extract of Mango bapang (*Mangifera indica* L.) leaf contains polyphenol compounds, one of which is mangiferin which is detected high in young or old leaves. *Mangifera indica* L. proved to have cytotoxic activity against MCF-7 cells. Mangiferin inhibits the activation of the NF- $\kappa$ B pathway. This study aims to prove whether the methanol extract of bangang mango leaves can increase the expression of Bax protein in MCF-7 cells. Extraction of bapang mango leaf powder was carried out by the soxletation method using methanol solvent. Bax protein expression using the immunocytochemical method using methanol extract of bapang mango leaves with concentrations of  $\frac{1}{4}$  IC<sub>50</sub>,  $\frac{1}{2}$  IC<sub>50</sub>, and IC<sub>50</sub> with the addition of primary antibodies (Bax) and secondary antibodies in cell wells, observing using a microscope. Detected protein expression in the form of brown color in the cytoplasm and MCF-7 cell membrane, Data were analyzed using *ImageJ software*. The results showed that the methanol extract of bapang mango leaves could increase the expression of Bax protein in MCF-7 breast cancer cells at  $\frac{1}{4}$  IC<sub>50</sub>,  $\frac{1}{2}$  IC<sub>50</sub>, and IC<sub>50</sub> concentrations of 3.781%, 4.8% and 6.225% of the field area respectively. view compared to cell control of 1.902% of the field area.

**Keywords** : *Mangifera indica* L., Expression, Bax, MCF-7