UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Aktivitas Anti Kanker Piper crocatum Ruiz & Pav, Piper retrofractum Vahl dan Piper aduncum L Terhadap Cell line T47D: Kajian Seluler, Molekuler, dan Insilico
Jantje Wiliem Souhaly, Prof. Dra. Rarastoeti Pratiwi, M.Sc. Ph.D; Prof. Dr. Laurentius Hartanto Nugroho, M.Agr; Dr. T
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN PENGESAHAN TIM PROMOTOR iv
HALAMAN PENGESAHAN DISERTASI v
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI vi
PRAKATA vii
DAFTAR ISI x
DAFTAR TABEL xiii
DAFTAR GAMBAR xiv
DAFTAR LAMPIRAN xvi
DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN xvii
INTISARI xviii
ABSTRACT xx
BAB I PENDAHULUAN 1
A. Latar Belakang 1
B. Rumusan Masalah 6
C. Tujuan Penelitian 6
D. Manfaat Penelitian 7
E. Keaslian Penelitian 7
F. Ruang Lingkup Penelitian 9
BAB II TINJAUAN PUSTAKA 11
A. Kanker 11
B. Karsinogensis 12
C. Hallmark of Cancer dan Target Terapi 13
D. Kanker Payudara 16
E. Peran p53 Pada Perkembangan Kanker Payudara 18
F. In Vitro Cell Line 19
1. Sel T47D 19
2. Sel Vero 22
G. Uji Sitotoksisitas 23

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Aktivitas Anti Kanker Piper crocatum Ruiz & Pav, Piper retrofractum Vahl dan Piper aduncum L Terhadap Cell line T47D: Kajian Seluler, Molekuler, dan Insilico
Jantje Wiliem Souhaly, Prof. Dra. Rarastoeti Pratiwi, M.Sc. Ph.D; Prof. Dr. Laurentius Hartanto Nugroho, M.Agr; Dr. T
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

H. Apoptosis 24
I. Disregulasi Apoptosis Pada Kanker 27
J. Siklus sel 28
K. Disregulasi Siklus Sel Pada Kanker 31
L. Sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) 32
M. Cabai Jawa (*Piper retrofractum* Vahl) 35
N. Sirih Hutan (*Piper aduncum* L) 37
O. Molecular Docking 39
P. Molecular Dynamic 41
Q. Landasan Teori 43
R. Kerangka Teori 48
S. Hipotesis 49
BAB III METODE PENELITIAN 51
A. Waktu dan Tempat Penelitian 51
B. Alat 51
C. Bahan 52
D. Rancangan penelitian 52
E. Prosedur Penelitian 55
1. Penyiapan Simplisia dan Ekstraksi 55
2. Kultur Sel T47D dan Sel Vero 55
3. Analisis Sitoksisitas Ekstrak terhadap Sel 55
4. Fraksinasi dengan Vacuum Liquid Chromatography (VLC) 57
5. Kromatografi Lapis Tipis 57
6. Uji Sitotoksisitas Fraksi Terhadap Sel 58
7. Analisis Migrasi Sel (*Scratch Wound healing Assay*) 58
8. Analisis Apoptosis Sel 59
9. Analisis Siklus Sel 60
10. Analisis Ekspresi *Caspase-3* dan *p21* 60
a. Isolasi RNA 61
b. Sintesis cDNA 62
c. qPCR (quantitative-Polymerase Chain Reaction) 62

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Aktivitas Anti Kanker Piper crocatum Ruiz & Pav, Piper retrofractum Vahl dan Piper aduncum L Terhadap Cell line T47D: Kajian Seluler, Molekuler, dan Insilico
Jantje Wiliem Souhaly, Prof. Dra. Rarastoeti Pratiwi, M.Sc. Ph.D; Prof. Dr. Laurentius Hartanto Nugroho, M.Agr; Dr. T
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

11. Analisis Senyawa Aktif dengan LC-HRMS 63
12. Analisis *In silico* 64
a. Analisis Molecular Docking 65
b. Analisis Molecular Dynamic 65
13. Analisis Data 66
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 67
A. Hasil Ekstraksi *P. crocatum*, *P. retrofractum*, dan *P. aduncum* 67
B. Uji Sitotoksisitas Ekstrak Terhadap Sel T47D dan Sel Vero.....69
C. Fraksinasi Ekstrak Terpilih *P. crocatum*.....72
D. Uji Sitoksisitas Fraksinasi Terhadap Sel T47D dan Sel Vero 74
E. Hasil Uji Aktivitas Fraksi Terpilih Terhadap Migrasi Sel (*Scratch Assay*) 79
F. Analisis Apoptosis Fraksi Terpilih Pada Sel T47D 81
G. Analisis Siklus Sel Fraksi Terpilih Pada Sel T47D 85
H. Analisis Ekspresi Gen *Caspase-3* dan *p21* menggunakan qPCR 87
I. Komponen Senyawa Fraksi Terpilih Berdasarkan Analisis LC-HRMS....89
J. Analisis *Druglikeness* dan Prediksi Aktivitas Biologis 92
K. Molekuler *Docking* 94
L. Simulasi Molekuler *Dynamic* (MD) 98
BAB V PEMBAHASAN UMUM 104
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN 118
A. Kesimpulan 119
B. Saran.....120
RINGKASAN 120
SUMMARY 125
DAFTAR PUSTAKA 130
LAMPIRAN.....167

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Aktivitas Anti Kanker Piper crocatum Ruiz & Pav, Piper retrofractum Vahl dan Piper aduncum L Terhadap Cell line T47D: Kajian Seluler, Molekuler, dan Insilico
Jantje Wiliem Souhaly, Prof. Dra. Rarastoeti Pratiwi, M.Sc. Ph.D; Prof. Dr. Laurentius Hartanto Nugroho, M.Agr; Dr. T
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Penelitian sebelumnya tentang potensi antikanker pada *Piper crocatum, Piper retrofractum,* dan *Piper aduncum*. 8
Tabel 2. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya berdasarkan tabel 1 9
Tabel 3. Primer Caspase-3, p21 (CDKN1A) dan GAPDH 62
Tabel 4. Reaksi pada qPCR 63
Tabel 5. Kadar air dari sampel penelitian. 67
Tabel 6. Hasil ekstraksi etanol daun *P. crocatum, P. retrofractum*, dan *P. aduncum* 68
Tabel 7. Nilai IC_{50} *P. crocatum, P. retrofractum,* dan *P. aduncum* 70
Tabel 8. Kandidat senyawa berdasarkan PASS online yang memiliki lebih dari dua mekanisme antikanker 94
Tabel 9. Area spesifik dari molekuler docking 95
Tabel 10. Binding affinity dari hasil molekuler docking. 95
Tabel 11. Residu Asam Amino Hasil Molekuler *Docking* 97
Tabel 12. Rata-Rata *Binding Energy* kompleks protein-ligan selama simulasi ...102

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Aktivitas Anti Kanker Piper crocatum Ruiz & Pav, Piper retrofractum Vahl dan Piper aduncum L Terhadap Cell line T47D: Kajian Seluler, Molekuler, dan Insilico
Jantje Wiliem Souhaly, Prof. Dra. Rarastoeti Pratiwi, M.Sc. Ph.D; Prof. Dr. Laurentius Hartanto Nugroho, M.Agr; Dr. T
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1. Perkembangan kanker 13
Gambar 2. Hallmark of cancer 14
Gambar 3. Morfologi Sel T47D, MCF-7 dan 4T1 21
Gambar 4. Sel Vero setelah ditumbuhkan dalam medium standar. 22
Gambar 5. Jalur apoptosis ekstrinsik dan intrinsik 26
Gambar 6. Siklus sel 30
Gambar 7. Disregulasi siklus sel pada kanker 31
Gambar 8. Tanaman sirih merah (Piper crocatum Ruiz & Pav) 33
Gambar 9. Tanaman cabai jawa (Piper retrofractum) 36
Gambar 10. Habitus Sirih hutan (Piper aduncum L).....37
Gambar 11. Pengikatan ligand pada protein Bcl-2. 40
Gambar 12. Kerangka teori penelitian 49
Gambar 13. Bagan alur operasional penelitian 54
Gambar 14. Hasil fraksinasi ekstrak terpilih *P. crocatum* menggunakan VLC.....72
Gambar 15. Analisis KLT hasil fraksinasi ekstrak terpilih P. crocatum.....73
Gambar 16. Sitotoksisitas fraksi Piper crocatum pada sel T47D.....75
Gambar 17. Morfologi sel T47D.....77
Gambar 18. Morfologi Sel Vero. 78
Gambar 19. Scratch assay menggambarkan migrasi sel setelah diberi perlakuan fraksi FIII. 80
Gambar 20. Fraksi FIII menginduksi apoptosis pada sel kanker payudara T47D. 82
Gambar 21. Evaluasi apoptosis sel dengan menggunakan pewarnaan Annexin V/PI. 84
Gambar 22. Siklus sel pada sel kanker payudara T47D setelah perlakuan fraksi FIII. 86
Gambar 23. Ekspresi *relative* mRNA pada sel T47D setelah perlakuan FIII. 88
Gambar 24. Kromatogram hasil analisis LC-HRMS fraksi FIII. 90
Gambar 25. Penggolongan senyawa fraksi FIII hasil identifikasi menggunakan LC-HRMS. 90

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Aktivitas Anti Kanker Piper crocatum Ruiz & Pav, Piper retrofractum Vahl dan Piper aduncum L Terhadap Cell line T47D: Kajian Seluler, Molekuler, dan Insilico
Jantje Wiliem Souhaly, Prof. Dra. Rarastoeti Pratiwi, M.Sc. Ph.D; Prof. Dr. Laurentius Hartanto Nugroho, M.Agr; Dr. T
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Gambar 26. Seleksi senyawa pada fraksi FIII. 93
Gambar 27. Hasil molekuler *docking* antara Bcl-2 (2W3L) dengan ligan. 96
Gambar 28. Hasil molekuler *docking* antara CDK1 (6GU3) dengan ligan. 96
Gambar 29. Hasil analisis *Root Mean Square Deviation* (RMSD) 99
Gambar 30. Hasil analisis perubahan protein-ligan kompleks 100
Gambar 31. Hasil analisis *Root Mean Square Fluctuation* (RMSF) 101
Gambar 32. Hasil analisis *binding energy* 102
Gambar 33. Skema hasil penelitian 118

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Aktivitas Anti Kanker Piper crocatum Ruiz & Pav, Piper retrofractum Vahl dan Piper aduncum L Terhadap Cell line T47D: Kajian Seluler, Molekuler, dan Insilico
Jantje Wiliem Souhaly, Prof. Dra. Rarastoeti Pratiwi, M.Sc. Ph.D; Prof. Dr. Laurentius Hartanto Nugroho, M.Agr; Dr. T
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1. Surat keterangan identifikasi tanaman.....167
Lampiran 2. Hasil nilai IC_{50} ekstrak kasar terhadap sel T47D.....170
Lampiran 3. Hasil nilai IC_{50} fraksi terpilih terhadap sel T47D 171
Lampiran 4. Rasio migrasi fraksi terpilih selama 6 jam terhadap sel T47D.....172
Lampiran 5. Apoptosis sel T47D berdasarkan hasil flowsitometri.....173
Lampiran 6. Siklus sel T47D berdasarkan hasil flowsitometri fase G0/G1.....174
Lampiran 7. Siklus sel T47D berdasarkan hasil flowsitometri fase G2/M 175
Lampiran 8. Curve analisis qPCR gen *Caspase-3* dan *p21* 176
Lampiran 9. Hasil LC-HRMS.....179
Lampiran 10. Posisi senyawa yang telah melewati uji screening dan docking pada hasil LC-HRMS.. 180
Lampiran 11. Surat ijin kelaikan etik.....181