

DAFTAR ISI

HALAMAN	
JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
DAFTAR TABEL	iv
LEMBAR PERNYATAAN.....	viii
RINGKASAN	ix
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	6
C. Tujuan Penelitian	7
D. Keaslian Penelitian.....	8
E. Manfaat dan Luaran Penelitian.....	9
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	10
A. Kanker dan Kanker Payudara	10
B. <i>Actinomycetes</i> dan <i>Streptomyces</i> sp. GMY01	17
C. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Aktif pada Bakteri.....	19
D. Analisis Kemometrik.....	20
E. Kromatografi Kolom.....	21
F. Spektroskopi UV/Vis.....	22
G. <i>Infrared Spectroscopy</i>	23
H. LC-MS.....	26
I. NMR.....	27
J. Uji Sitotoksik	30
K. Uji <i>Docking</i> Molekuler	31
L. Landasan Teori.....	35
M. Kerangka Teori.....	37
N. Kerangka Konsep.....	39
O. Hipotesis.....	39
BAB III. METODE PENELITIAN	41
A. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	41
B. Variabel Penelitian.....	41
C. Definisi Variabel penelitian.....	42
D. Alat dan Bahan Penelitian	43
E. Jalannya Penelitian	45
BAB IV. HASIL PENELITIAN	54
BAB V. PEMBAHASAN	99
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	121
DAFTAR PUSTAKA	123
LAMPIRAN	126

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Estimasi persentase kasus baru dan kematian akibat kanker.....	10
Gambar 2.	Prevalensi dan estimasi jumlah penderita penyakit kanker.....	11
Gambar 3.	Gugus fungsi pada spektra ¹ H-NMR berdasarkan geseran kimianya.....	28
Gambar 4.	Gugus fungsi pada spektra ¹³ C-NMR berdasarkan geseran kimianya.....	30
Gambar 5.	Kerangka Teori penelitian.....	37
Gambar 6.	Kerangka konsep penelitian.....	39
Gambar 7.	Rencana kerja penelitian.....	53
Gambar 8.	Hasil pengamatan mikroskop SEM terhadap isolat bakteri <i>Streptomyces</i> sp. GMY01.....	54
Gambar 9.	Hasil analisis spektra metode LC dari 8 sampel ekstrak terpilih.....	59
Gambar 10.	Hasil analisis dendrogram dari 8 sampel ekstrak terpilih.....	60
Gambar 11.	Hasil analisis <i>loading plot</i> dari 8 sampel terpilih.....	61
Gambar 12.	Hasil pengamatan KLT dari 8 sampel ekstrak terpilih pada sinar UV 254 nm.....	62
Gambar 13.	Hasil analisis KLT densitometri dari 8 sampel ekstrak terpilih pada sinar UV ₂₅₄	62
Gambar 14.	Hasil pengamatan KLT dari 8 sampel ekstrak terpilih pada sinar UV ₃₆₆	63
Gambar 15.	Hasil analisis KLT densitometri dari 8 sampel ekstrak terpilih pada sinar UV ₃₆₆	63
Gambar 16.	Hasil analisis <i>loading plot</i> dari 8 sampel terpilih.....	64
Gambar 17.	Hasil uji sitotoksik ekstrak pada sel MCF-7.....	66
Gambar 18.	Hasil fraksinasi menggunakan metode <i>flash chromatography</i>	67
Gambar 19.	Grafik hasil uji sitotoksik fraksi nomor 7 pada sel MCF-7.....	68
Gambar 20.	Hasil analisis KLT densitometri dari 3 isolat hasil pemisahan menggunakan kromatotron.....	70
Gambar 21.	Hasil analisis KLT densitometri dari 3 isolat hasil pemisahan menggunakan metode kromatotron.....	70
Gambar 22.	Hasil pengamatan KLT pada elusi 1 (pertama) menggunakan sinar UV.....	71
Gambar 23.	Hasil analisis KLT densitometri elusi 1 dari isolat 3 pada sinar UV ₂₅₄ nm.....	72
Gambar 24.	Hasil analisis KLT isolat 3 pada elusi 2 (kedua) di bawah sinar UV.....	73
Gambar 25.	Hasil analisis KLT densitometri isolat 3 pada elusi 2 (kedua).....	73
Gambar 26.	Hasil uji sitotoksik isolat senyawa aktif pada sel kanker MCF-7.....	74
Gambar 27.	Hasil uji sitotoksik <i>doxorubicin</i> pada sel kanker MCF-7.....	75
Gambar 28.	Grafik hasil uji sitotoksik isolat senyawa aktif pada sel normal <i>Vero</i>	75
Gambar 29.	Grafik hasil uji sitotoksik <i>doxorubicin</i> pada sel <i>Vero</i>	76
Gambar 30.	Hasil analisis LC-MS Isolat Senyawa Aktif.....	77
Gambar 31.	Hasil analisis MS pada senyawa di waktu retensi 8,16 menit.....	78
Gambar 32.	Hasil analisis FT-IR senyawa aktif dugaan di waktu retensi 8,16 menit.....	79
Gambar 33.	Hasil analisis ¹ H-NMR dari isolat aktif.....	80
Gambar 34.	Hasil analisis ¹³ C-NMR dari isolat aktif.....	81
Gambar 35.	Hasil analisis metode COSY dari isolat aktif.....	82
Gambar 36.	Hasil analisis metode HMBC dari isolat aktif.....	82
Gambar 37.	Hasil analisis metode HSQC dari isolat aktif.....	83
Gambar 38.	Struktur senyawa isolat dugaan berupa senyawa <i>mannotriose</i>	84
Gambar 39.	Hasil uji <i>flowcytometry</i> pada sel MCF-7.....	85
Gambar 40.	Hasil pengamatan ekspresi protein Bcl-2 pada berbagai kelompok perlakuan.....	88
Gambar 41.	Grafik persen inhibisi ekspresi protein Bcl-2 pada sel kanker MCF-7 pada beberapa kelompok perlakuan.....	89
Gambar 42.	Hasil pengamatan ekspresi protein COX-2 pada berbagai kelompok perlakuan.....	92

Gambar 43.	Grafik persen inhibisi ekspresi protein COX-2 pada sel kanker MCF-7 pada beberapa kelompok perlakuan.....	92
Gambar 44.	Hasil pengamatan ekspresi protein <i>Cyclin-E</i> pada berbagai kelompok perlakuan.....	95
Gambar 45.	Grafik persen inhibisi ekspresi protein Cyclin E pada sel kanker MCF-7 pada beberapa kelompok perlakuan.....	95
Gambar 46.	Hasil pengamatan ekspresi protein <i>Cyclin-D1</i> pada berbagai kelompok perlakuan.....	98
Gambar 47.	Grafik persen inhibisi ekspresi protein Cyclin D1 pada sel kanker MCF-7 pada beberapa kelompok perlakuan.....	98
Gambar 48.	Hasil pengamatan ekspresi protein p53 pada berbagai kelompok perlakuan.....	101
Gambar 49.	Grafik persen modulasi ekspresi protein p53 pada sel kanker MCF-7 pada beberapa kelompok perlakuan.....	101
Gambar 50.	Profil analisis spektra ¹ H-NMR isolat senyawa aktif.....	125
Gambar 51.	Profil analisis hydrogen anomerik pada spektra ¹ H-NMR isolat senyawa aktif.....	126
Gambar 52.	Profil analisis pada spektra ¹³ C-NMR isolat senyawa aktif.....	126
Gambar 53.	Perbandingan nilai sitotoksik obat <i>doxorubicin</i> dan isolat senyawa aktif <i>mannotriose</i> pada sel kanker MCF-7 dan sel normal <i>Vero</i>	130
Gambar 54.	Dugaan mekanisme aksi isolat senyawa aktif Mannotriose pada penghambatan perkembangan sel kanker.....	143

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Serapan fungsi berdasarkan bilangan panjang gelombang dan frekuensi.....	25
Tabel 2.	Klasifikasi Nilai IC ₅₀ sebagai Sitotoksik.....	52
Tabel 3.	Hasil kultur bakteri <i>Streptomyces</i> sp. GMY01 menggunakan media SNB dengan variasi tabung bejana kultur.....	56
Tabel 4.	Hasil uji sitotoksik ekstrak isolat bakteri GMY01 dari berbagai variasi yang dilakukan.....	57
Tabel 5.	Sampel terpilih dengan hasil IC ₅₀ terbaik pada sel MCF-7.....	58
Tabel 6.	Hasil uji sitotoksik 9 fraksi hasil pemisahan dari sampel terpilih pada sel MCF-7.....	68
Tabel 7.	Hasil analisis KLT densitometri fraksi aktif terpilih pada UV ₂₅₄	72
Tabel 8.	Analisis pecahan MS dari peak terpilih.....	75
Tabel 9.	Hasil analisis FT-IR senyawa aktif dugaan di waktu retensi 8,16 menit.....	79
Tabel 10.	Hasil analisis kuantitatif ekspresi protein Bcl-2 pada beberapa kelompok perlakuan menggunakan <i>software ImageJ</i>	90
Tabel 11.	Hasil analisis kuantitatif ekspresi protein COX-2 pada beberapa kelompok perlakuan menggunakan <i>software ImageJ</i>	93
Tabel 12.	Hasil analisis kuantitatif ekspresi protein Cyclin E pada beberapa kelompok perlakuan menggunakan <i>software ImageJ</i>	96
Tabel 13.	Hasil analisis kuantitatif ekspresi protein Cyclin D1 pada beberapa kelompok perlakuan menggunakan <i>software ImageJ</i>	99
Tabel 14.	Hasil analisis kuantitatif ekspresi protein p53 pada beberapa kelompok perlakuan menggunakan <i>software ImageJ</i>	102
Tabel 15.	Data hasil <i>docking</i> beberapa senyawa pada protein BCL-2 (PDB ID: 4IEH).....	104
Tabel 16.	Data visualisasi docking beberapa senyawa pada protein Bcl-2 (PDB ID: 4IEH)..	105
Tabel 17.	Data hasil <i>docking</i> beberapa senyawa pada protein COX-2 (PDB ID: 5IKQ).....	107
Tabel 18.	Data visualisasi docking beberapa senyawa pada protein COX-2 (PDB ID: 5IKQ)	108
Tabel 19.	Data hasil <i>docking</i> beberapa senyawa pada protein <i>Cyclin D1</i> (PDB ID: 5VZU).....	110
Tabel 20.	Data visualisasi docking beberapa senyawa pada protein Cyclin D1 (PDB ID: 5VZU).....	111
Tabel 21.	Data hasil <i>docking</i> beberapa senyawa pada protein <i>Cyclin E</i> (PDB ID: 1W98).....	113
Tabel 22.	Data visualisasi docking beberapa senyawa pada protein Cyclin E (PDB ID: 1W98).....	114
Tabel 23.	Data hasil <i>docking</i> beberapa senyawa pada protein VEGF (PDB ID: 5XV7).....	116
Tabel 24.	Data visualisasi docking beberapa senyawa pada protein VEGF (PDB ID: 5XV7).	117

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Surat keterangan etik penelitian.....	130
Lampiran 2.	Foto alat penelitian yang digunakan.....	131