

## DAFTAR ISI

|   | Halaman   |
|---|-----------|
| HALAMAN JUDUL .....   | i         |
| HALAMAN PENGESAHAN .....  | iii       |
| LEMBAR PENGESAHAN TIM PROMOTOR .....                              | iv        |
| HALAMAN PENGESAHAN TIM PENGUJI DISERTASI .....                    | v         |
| PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN .....                              | vi        |
| PRAKATA .....   | vii       |
| DAFTAR ISI .....  | xi        |
| DAFTAR TABEL .....  | xv        |
| DAFTAR GAMBAR .....   | xvii      |
| DAFTAR LAMPIRAN .....   | xix       |
| DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN .....                           | xx        |
| INTISARI .....  | xxii      |
| <i>ABSTRACT</i> .....   | xxiv      |
| <b>I PENDAHULUAN</b> .....  | <b>1</b>  |
| A. Latar Belakang .....   | 1         |
| B. Permasalahan .....   | 7         |
| C. Tujuan Penelitian .....  | 8         |
| D. Keaslian Penelitian .....                                      | 8         |
| E. Manfaat Penelitian .....                                       | 11        |
| <b>II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....                                  | <b>12</b> |
| A. Tumbuhan Mekai ( <i>Albertisia papuana</i> Becc.) .....        | 12        |
| B. Metabolit Sekunder pada Tumbuhan .....                         | 15        |
| C. Kanker .....   | 20        |
| 1. Kanker payudara .....  | 23        |
| 2. Model <i>in vitro</i> kanker payudara .....                    | 24        |
| D. Peran Apoptosis, Proliferasi, dan Siklus Sel pada Kanker ..... | 25        |
| E. Teknik Pemisahan Senyawa Metabolit Sekunder .....              | 31        |
| 1. Ekstraksi .....  | 32        |

|   |    |
|---|----|
| 2. Fraksinasi menggunakan <i>Vacuum Liquid Chromatography</i> (VLC) ..... | 36 |
| 3. Kromatografi .....   | 37 |
| a. Kromatografi Lapis Tipis (KLT) .....                                   | 38 |
| b. Kromatografi Lapis Tipis Preparatif (KLTP) .....                       | 39 |
| F. Uji Sitotoksitas <i>in vitro</i> .....                                 | 40 |
| G. <i>Gas Chromatography-Mass Spectrophotometry</i> (GC-MS) .....         | 45 |
| H. Landasan Teori .....   | 47 |
| I. Hipotesis .....  | 49 |
| III METODE PENELITIAN .....   | 51 |
| A. Bahan .....  | 51 |
| 1. Bahan utama penelitian . .....   | 51 |
| 2. Sel Uji .....  | 51 |
| 3. Kemikalia .....  | 52 |
| B. Alat .....   | 52 |
| C. Tempat Penelitian .....  | 53 |
| D. Variabel Penelitian .....  | 54 |
| E. Definisi Operasional Variabel Penelitian .....                         | 54 |
| F. Cara Kerja Penelitian .....  | 56 |
| 1. Preparasi tumbuhan <i>A. papuana</i> Becc. ....                        | 56 |
| 2. Ekstraksi secara maserasi .....  | 57 |
| 3. Ekstraksi secara perebusan .....                                       | 58 |
| 4. Fraksinasi menggunakan <i>Vacuum Liquid Chromatography</i> VLC .....   | 58 |
| a. Frakasinasi VLC pertama (VLC-1) .....                                  | 60 |
| b. Frakasinasi VLC kedua (VLC-2) .....                                    | 61 |
| 5. Kromatografi Lapis Tipis (KLT) .....                                   | 62 |
| 6. Kromatografi Lapis Tipis Preparatif (KLTP) .....                       | 63 |
| 7. Uji sitotoksitas menggunakan metode MTT .....                          | 65 |
| a. Perbanyakkan sel uji (T47D atau Vero) .....                            | 65 |
| b. Pemanenan sel .....  | 66 |
| c. Uji sitotoksitas menggunakan metode MTT .....                          | 66 |

|     |   |     |
|-----|---|-----|
| 8   | Pengamatan Apoptosis Sel Menggunakan Metode <i>Double Staining</i> .....  | 68  |
| 9   | Pengamatan Ekspresi protein Caspase-8, Caspase-9, dan Ki67 pada sel Menggunakan Metode Imunositokimia .....                           | 69  |
| 10  | Pengamatan Siklus Sel Menggunakan <i>Flow cytometer</i> .....   | 71  |
|     | a. Perlakuan sampel .....   | 71  |
|     | b. Preparasi sampel untuk <i>flow cytometry</i> .....   | 72  |
| 11. | Identifikasi Senyawa Menggunakan <i>Gas Chromatography-Mass Spectrometer (GC-MS)</i> .....  | 73  |
|     | G. Analisis Data .....  | 74  |
| IV  | HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....   | 77  |
|     | A. Tumbuhan <i>Albertia papuana</i> Becc. ....  | 77  |
|     | B. Ekstrak dan Sitotoksisitas Ekstrak Tumbuhan <i>A. Paupana</i> Becc.....  | 78  |
|     | 1. Ekstrak tumbuhan <i>A. papuana</i> Becc. ....  | 78  |
|     | 2. Aktivitas sitotoksik ekstrak tumbuhan <i>A. papuana</i> Becc. ....   | 80  |
|     | C. Fraksi dan Sitotoksisitas Fraksi dari Ekstrak Paling toksik Akar <i>A. papuana</i> Becc. ....                                      | 88  |
|     | 1. Fraksi dan kromatogram fraksi VLC-1 ekstrak maserasi etanol akar (mAE) <i>A. papuana</i> Becc. ....                                | 88  |
|     | 2. Aktivitas sitotoksik fraksi VLC-1 ekstrak maserasi etanol akar (mAE) <i>A. papuana</i> Becc. ....                                  | 93  |
|     | D. Fraksi dan Sitotoksisitas Fraksi dari Fraksi Paling toksik EaE3.2 Akar <i>A. papuana</i> Becc. ....                                | 96  |
|     | 1. Fraksi dan kromatogram fraksi VLC-2 fraksi EaE3.2 akar <i>A. papuana</i> Becc. ....  | 96  |
|     | 2. Aktivitas sitotoksik fraksi VLC-2 fraksi EaE3.2 akar <i>A. papuana</i> Becc. ....  | 99  |
|     | E. Fraksi dan Sitotoksisitas Fraksi dari Fraksi Paling toksik HKEaE1.44.76.6 Akar <i>A. papuana</i> Becc. ....                        | 101 |
|     | 1. Pita KLTP-1 fraksi HKEaE1.44.76.6 akar <i>A. papuana</i> Becc. ...   | 101 |
|     | 2. Aktivitas sitotoksik pita KLTP-1 fraksi HKEaE1.44.76.6 akar <i>A. papuana</i> Becc. ....   | 103 |
|     | F. Fraksi dan Sitotoksisitas Fraksi dari Fraksi Paling toksik HKEaE1.44.76.6-3 dan HKEaE1.44.76.6-4 Akar <i>A. papuana</i> Becc. .... | 105 |
|     | 1. Pita KLTP-2 fraksi paling toksik HKEaE1.44.76.6 akar <i>A.</i>   | 105 |

|  |     |
|--|-----|
| <i>papuana</i> Becc. ....  |     |
| 2. Aktivitas sitotoksik pita KLTP-2 fraksi paling toksik HKEaE1.44.76.6 akar <i>A. papuana</i> Becc. ....        | 107 |
| G. Sitotoksitas Ekstrak dan Fraksi Paling Toksik Terhadap Sel Normal .....                                       | 108 |
| H. Mekanisme Aksi Fraksi Paling Toksik HKEaE1.44.76.6-3 dan HKEaE1.44.76.6-4 Akar <i>A. papuana</i> Becc. ....   | 112 |
| 1. Pengaruh terhadap apoptosis sel T47D .....  | 112 |
| a. Ekspresi protein caspase-8 .....  | 116 |
| b. Ekspresi protein caspase-9 .....  | 118 |
| 2. Pengaruh terhadap proliferasi sel T47D .....  | 121 |
| 3. Pengaruh terhadap siklus sel T47D .....   | 124 |
| I. Senyawa Penyusun Fraksi Paling Toksik HKEaE1.44.76.6-3 dan HKEaE1.44.76.6-4 Akar <i>A. papuana</i> Becc. .... | 127 |
| V PEMBAHASAN UMUM .....  | 141 |
| VI SIMPULAN DAN SARAN .....  | 157 |
| A. Simpulan .....  | 157 |
| B. Saran .....   | 158 |
| RINGKASAN .....  | 159 |
| SUMMARY .....  | 171 |
| DAFTAR PUSTAKA .....   | 182 |
| LAMPIRAN .....   | 202 |