

## DAFTAR ISI

Halaman judul .....	i
Halaman Pengesahan .....	iii
Halaman Pernyataan .....	v
Prakata .....	vii
Daftar Isi .....	viii
Daftar Tabel .....	x
Daftar Gambar .....	xi
Arti Lambang dan Singkatan .....	xii
Intisari dan <i>Abstract</i> .....	xiii
<b>I. PENDAHULUAN</b>	
1.1.Latar Belakang .....	1
1.2.Rumusan Masalah .....	4
1.3.Keaslian Penelitian .....	4
1.4.Tujuan Penelitian .....	5
1.5.Manfaat Penelitian .....	6
<b>II. TINJAUAN PUSTAKA DAN LANDASAN TEORI</b>	
2.1.Tinjauan Pustaka	
2.1.1. Kanker .....	8
2.1.2. Kanker Paru-paru .....	11
2.1.3. Sel line <i>Human Lung Adenocarcinoma</i> (A-549) .....	12
2.1.4. Kemangi ( <i>Ocimum sanctum</i> Linn) .....	13
2.1.5. Integrin .....	14
2.1.6. <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i> (VEGF) .....	25
2.2.Landasan Teori .....	28
2.3.Hipotesis .....	29
<b>III. MATERI DAN METODE</b>	
3.1.Waktu dan Tempat .....	31
3.2.Materi .....	31
3.3.Metode	
3.3.1. Persiapan Ekstrak Etanolik Kemangi .....	32
3.3.2. Pengujian FT-IR .....	33
3.3.3. Pengujian Kromatografi Lapis Tipis (KLT) .....	33
3.3.4. Spektrofotometer UV-vis .....	34
3.3.5. Rancangan Penelitian In vitro .....	36
3.3.6. Preparasi lisat sel A-549 .....	37
3.3.7. Uji sitotoksitas dengan MTT Assay .....	38
3.3.8. Uji Adhesi dengan CCK-8 Assay .....	38
3.3.9. <i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i> (ELISA) .....	39
3.3.10. <i>Scratch Wound Assay</i> .....	40
3.3.11. <i>Insilico Molecular Docking</i> .....	41
3.4.Analisis Data	
3.4.1. Analisis Data Uji <i>Fourier-TransformInfrared</i> (FT-IR) .....	42
3.4.2. Analisis Kromatografi LapisTipis (KLT) .....	42
3.4.3. Analisis Spektrofotometri UV-vis .....	43
3.4.4. Analisis Data Uji Proliferasi dan Uji Adhesi .....	43

3.4.5.	Analisis Uji Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)	43
3.4.6.	Analisis Data <i>Scratch Wound Assay</i>	44
3.4.7.	Analisis <i>Insilico Molecular Docking</i>	44
IV.	HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1.	Senyawa Fitokimia Ekstrak Etanolik <i>Ocimum Sanctum Linn</i> (EEOS)	45
4.2.	Ekstrak Etanolik <i>Ocimum Sanctum Linn</i> (EEOS) Memiliki Efek Sitotoksik Sel A-549	56
4.3.	Ekstrak Etanolik <i>Ocimum Sanctum Linn</i> (EEOS) Menurunkan Kemampuan Adhesi Sel A-549	60
4.4.	Ekstrak Etanolik <i>Ocimum Sanctum Linn</i> (EEOS) Menurunkan Kemampuan Migrasi Sel A-549	63
4.5.	Ekstrak Etanolik <i>Ocimum Sanctum Linn</i> (EEOS) Menurunkan Ekspresi Human Integrin $\alpha\beta3$ dan $\alpha5\beta1$ Sel A-549	68
4.6.	Ekstrak Etanolik <i>Ocimum Sanctum Linn</i> (EEOS) Menurunkan Ekspresi Human <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i> (VEGF) Sel A-549	75
4.7.	<i>Insilico Molecular Docking</i> untuk Flavonoid terhadap Integrin $\alpha\beta3$ , integrin $\alpha5\beta1$ , dan VEGF	79
V.	KESIMPULAN DAN SARAN	84
VI.	DAFTAR PUSTAKA	85

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Nilai bilangan gelombang spektral FTIR dan gugus fungsi dari Ekstrak etanolik <i>Ocimum sanctum</i> Linn. (EEOS) .....	47
Tabel 2. Hasil Spektrofotometer Uv-vis dan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Ekstrak etanolik <i>Ocimum sanctum</i> Linn. (EEOS) .....	48

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Kemangi ( <i>Ocimum sanctum</i> Linn) .....	15
Gambar 2. Struktur integrin .....	19
Gambar 3. Aktivasi integrin .....	20
Gambar 4. Pensinyalan integrin melalui dua arah .....	21
Gambar 5. Ikatan VEGF dan reseptor VEGF (VEGFR) .....	27
Gambar 6. Diagram hipotesis .....	30
Gambar 7. Spektrum Inframerah deteksi Ekstrak Etanolik <i>Ocimum sanctum</i> Linn. (EEOS) .....	45
Gambar 8. Hasil identifikasi terpenoid Ekstrak etanolik <i>Ocimum sanctum</i> Linn (EEOS) dengan Kromatografi Lapis Tipis .....	54
Gambar 9. Hasil identifikasi steroid pada Ekstrak etanolik <i>Ocimum sanctum</i> Linn (EEOS) dengan Kromatografi Lapis Tipis .....	55
Gambar 10. Grafik viabilitas efek sitotoksik ekstrak etanol <i>Ocimum sanctum</i> Linn.terhadap <i>non small cell lung cancer</i> (NSCLC) (A549) ....	57
Gambar 11. Gambaran mikroskopis morfologi sel <i>non small cell lung cancer</i> (A549) setelah inkubasi selama 24 jam .....	58
Gambar 12. Grafik viabilitas efek penghambatan adhesi ekstrak etanol <i>Ocimum sanctum</i> Linn.terhadap <i>non small cell lung cancer</i> (NSCLC) (A549) .....	61
Gambar 13. Gambaran mikroskopis <i>scratch wound healing assay</i> pada sel A549 .....	64
Gambar 14. Grafik luasan area migrasi efek ekstrak etanolik <i>Ocimum sanctum</i> Linn.menurunkan kemampuan migrasi kanker paru <i>non small cell lung cancer</i> (A549) pada <i>wound healing assay</i> .....	65
Gambar 15 Grafik persentase luasan area migrasi pada efek ekstrak etanolik <i>Ocimum sanctum</i> Linn.menurunkan kemampuan migrasi kanker paru <i>non small cell lung cancer</i> (A549) pada <i>wound healing assay</i> setelah 24 jam.....	66
Gambar 16. Grafik ELISA <i>sandwich</i> efek ekstrak etanolik <i>Ocimum sanctum</i> Linn. menurunkan ekspresi integrin $\alpha\beta3$ <i>non small cell lung cancer</i> (NSCLC) (A549).....	68
Gambar 17. Grafik ELISA kompetitif efek ekstrak Ekstrak etanolik <i>Ocimum sanctum</i> Linn. menurunkan ekspresi integrin $\alpha5\beta1$ <i>non small cell lung cancer</i> (NSCLC) (A549).....	72
Gambar 18. Grafik ELISA <i>sandwich</i> efek ekstrak etanolik <i>Ocimum sanctum</i> Linn. menurunkan ekspresi VEGF <i>non small cell lung cancer</i> (NSCLC) (A549).....	77
Gambar 19. Model struktur tiga dimensi dan dua dimensi Interaksi antara senyawa flavonoid (quercetin) dan integrin $\alpha\beta3$ .....	80
Gambar 20. Model struktur tiga dimensi dan dua dimensi interaksi antara senyawa flavonoid (quercetin) dan integrin $\alpha5\beta1$ .....	81
Gambar 21. Model struktur tiga dimensi dan dua dimensi interaksi antara senyawa flavonoid (quercetin) dan VEGF .....	82

## DAFTAR SINGKATAN

1. NSCLC : *Non Small Cell Lung Carcinoma*
2. SCLC : *Small Cell Lung Carcinoma*
3. TME : *Tumor Microenvironment*
4. VEGF : *Vascular Endothelial Growth Factor*
5. ECM : *Extracellular Matrixs*
6. EGFR : *Epidermal Growth Factor Receptor*
7. ALK : *Anaplastic Lymphoma Kinase*
8. ATII : sel alveolar tipe II
9. MLB : *Multilamellar Bodies*
10. DPCC : *Dipalmitoylphosphatidyl Choline*
11. PMN : *Polimorfonuklear*
12. EEOS : *Ekstrak Etanolik Ocimum Sanctum*
13. MMP : *Matriks Metalloproteinase*
14. PI3K : *Phosphatidil Inositol-3 Kinas*
15. Akt : *ProteinKinase B*
16. PSI : *Plexin-Semaphorin-Integrin*
17. EGF : *Epidermal Growth Factor*
18. Src : *Non Receptor Throsine Kinase Protein*
19. FAK : *Focal Adhesion Kinase*
20. GFR : *Growth Factor Receptor*
21. FGF : *Fibroblastgrowth Factor*
22. PDGF : *Platelet Derived Growth Factor*
23. TNF : *Tumor Necrosis Factor*
24. VEGFR : *Vascular Endothelial Growth Factor Receptor*
25. bFGF : *basic Fibroblast Growth Factor*
26. MAPKs : *Mitogen -Activated Protein Kinase*
27. STAT : *Signal Transducer and Activator of Transcription*
28. TGF : *Transforming Growth Factor*
29. IGF : *Insulin-Like Growth Factor*
30. HIF : *Hypoxia Induced Factor*
31. DNA : *Deoxyribonucleic Acid*
32. ROS : *Reactive Oxygen Species*