

**UJI AKTIVITAS ANTIKANKER MANGANESE (II) PHTHALOCYANINE
TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA T47D SECARA
PHOTODYNAMIC THERAPY**



SKRIPSI

FOVEA WINDHIA BONDAN AVERROES

1608010127

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO

2020

**UJI AKTIVITAS ANTIKANKER MANGANESE (II) PHTHALOCYANINE
TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA T47D SECARA
PHOTODYNAMIC THERAPY**



SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

FOVEA WINDHIA BONDAN AVERROES

1608010127

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO

2020

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Fovea Windhia Bondan Averroes
NIM : 1608010127
Program Studi : Farmasi
Fakultas : Farmasi
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto

menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar serta bukan hasil penjiplakan karya orang lain.

Demikian pemyataan ini saya buat dan apabila kelak dikemudian hari terbukti ada unsur penjiplakan, saya bersedia mempertanggungjawabkan sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Purwokerto, Agustus 2020

Yang membuat pernyataan



Fovea Windhia Bondan Averroes

1608010127


HALAMAN PENGESAHAN


**UJI AKTIVITAS ANTIKANKER *MANGANESE (II) PHTHALOCYANINE*
TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA (T47D) SECARA
*PHOTODYNAMIC THERAPY (PDT)***

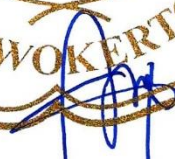
**FOVEA WINDHIA BONDAN AVERROES
1608010127**

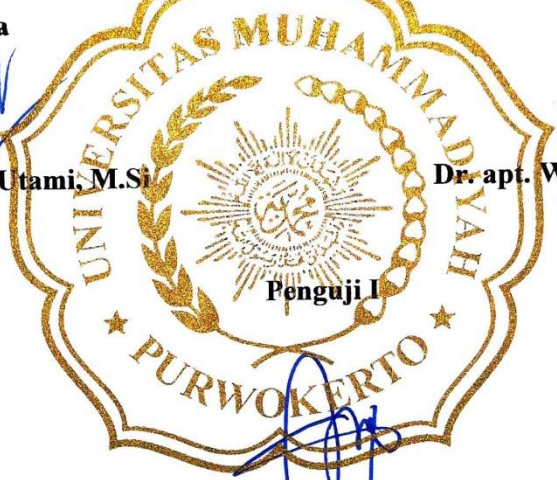
**Telah Dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi
Pada hari, Sabtu 15 Agustus 2020**

SUSUNAN PANITIA

Ketua

**Dr. apt. Pri Iswati Utami, M.Si
NIK. 2160218**

Sekretaris

**Dr. apt. Wiranti Sri Rahayu, M.Si
NIK. 2160348**

Penguji I

**Dr. Asmiyenti Djaliasrin Djalil, M. Si
NIP. 197405222000122001**



**Mengetahui
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Purwokerto**




**apt. Didik Setiawan, M.Sc., Ph.D
NIK. 2160393**

HALAMAN PERSETUJUAN

**UJI AKTIVITAS ANTIKANKER *MANGANESE (II) PHTHALOCYANINE*
TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA (T47D) SECARA
*PHOTODYNAMIC THERAPY***



Telah diperiksa dan disetujui oleh :

Pembimbing I

Dr. Asmiyenti Djaliasrin Djalil, M.Si

NIP. 197405222000122001

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul Uji Aktivitas Antikanker *Manganese (II) Phthalocyanine* Terhadap Sel Kanker Payudara (T47D) Secara *Photodynamic Therapy*. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat:

- (1) Dr. Anjar Nugroho, M.S.I., M.H.I., selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Purwokerto;
- (2) apt. Didik Setiawan, P.hD., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto yang telah memberikan berbagai informasi dan bimbingan tentang tata laksana penyusunan skripsi;
- (3) Dr. apt. Retno Wahyuningrum, M.Si., selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi yang telah memberikan berbagai informasi dan bimbingan tentang tata laksana penyusunan skripsi;
- (4) Dr. Asmiyenti Djaliasrin Djajil, M.Si selaku dosen pembimbing yang telah memberikan waktu, arahan, masukan, dan bimbingan dalam penyusunan skripsi;
- (5) Dr. apt. Pri Iswati Utami, M.Si dan Dr. apt. Wiranti Sri Rahayu, M.Si., selaku dosen penguji yang telah memberikan berbagai pertanyaan untuk menguji kelayakan sebagai sarjana Farmasi;
- (6) Seluruh dosen Fakultas Farmasi UMP yang telah memberikan ilmunya sehingga dapat membantu penulis dalam menyelesaikan penulisan skripsi;
- (7) Kedua orang tua dan saudara tercinta yang telah memberikan bantuan dan dukungan baik material maupun moral;
- (8) Rekan-rekan tim penelitian PDT yang telah bekerja sama dengan baik dan saling mendukung; serta
- (9) Semua pihak yang membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak bisa disebutkan satu per satu.

Akhir kata, semoga Allah SWT memberikan balasan atas segala kebaikan kepada semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini bisa membawa manfaat bagi pengembangan ilmu, khususnya dalam ilmu kefarmasian. Aamiin.

Puwokerto, Agustus 2020

Penulis

FOVEA WINDHIA BONDAN AVERROES



PERSEMBAHAN

Sujud syukurku kehadirat-Mu ya Allah yang tiada henti, Tuhan yang Maha dari segala Maha. Atas kehendak dan keridhoan-Mu saya dapat menjadi pribadi yang berpikir, berilmu dan beriman serta mampu bersabar dalam segala hal. Atas kehendak-Mu lah saya dapat menyelesaikan skripsi yang tidak lain adalah berkat kemudahan dan kelancaran yang Kau berikan. Semoga keberhasilan yang diraih pada detik ini menjadi satu langkah baik untuk masa depan dalam meraih apa yang ingin saya raih.

Bismillahirrahmaanirrahiim, dengan ini saya persembahkan karya ini untuk:

1. Teristimewa teruntuk Mamahku dr. Atiek Yusdhiaty, Ibuku Soepiyah, Bapakku Winarno, serta Adikku Fisca Avisya Windhia Bondan Vesalius keluargaku tercinta, tersayang, terkasih, dan yang terhormat yang senantiasa selalu mendoakan, mendukung dan selalu memberi semangat serta nasihat, menyayangi serta mengasihi dengan penuh rasa cinta. Kupersembahkan karya ini dari bangku kuliahku yang memiliki sejuta makna, sejuta cerita, sejuta kenangan, pengorbanan, dan perjalanan untuk mendapatkan masa depan yang kuinginkan atas restu dan dukungan yang kalian berikan.
2. Dosen pembimbing skripsiku, Ibu Asmi yang juga mendukung atas keberhasilan skripsi ini, saya ucapkan banyak terma kasih atas kesabarannya dalam membimbing dan memberikan ilmu yang mudah-mudahan bermanfaat untuk masa yang akan datang,
3. Tim PDTku, Wilda, Rifka, Widia, Nur Rizky, dan Assyahri yang telah bekerja sama, membantu, dan memotivasi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
4. Akbar Bagus Ismail terimakasih telah membantu baik moral dan material terimakasih telah berjuang bersama. Juga Sahabatku SMA, Rizka, Chintia, Clara dan Ratna terimakasih telah menjadi teman berbagi suka dan duka.
5. Teman-teman kos tercinta (Afin, Bondhan, Isma, Eka). Juga teman-teman kelompok praktikum terakhir (Iffah, Asya, Sofyan, Dian, Isma, Eka). Beserta Sahabat seperkumpulanku (Nabila, Anita, Eka, Iffah, Widia) terimakasih support dan bantuannya. Dan juga teman-teman Farmasi 2016 seluruhnya.

Semoga Allah SWT senantiasa membalas setiap kebaikan kalian. Serta kehidupan kalian pula dimudahkan dan diberkahi selalu oleh Allah SWT.

RIWAYAT HIDUP

- Nama** : Fovea Windhia Bondan Averroes
- Tempat dan tanggal lahir** : Pemalang, 19 Agustus 1998
- Orang Tua** : Wiwiek Bondan Gunawan (Ayah)
Atiek YUSDHIATY (Ibu)
- Alamat** : Kelurahan Purwoharjo RT 001 RW 002,
Kecamatan Comal, Kabupaten Pemalang
- No. HP** : 085290690517
- Alamat email** : foveawindhia@gmail.com
- Riwayat Pendidikan** :
- a. Sekolah Dasar : SD Negeri 1 Purwoharjo
 - b. Sekolah Menengah Pertama : SMP Negeri 1 Comal
 - c. Sekolah Menengah Atas : SMA Negeri 1 Comal
 - d. Perguruan Tinggi : Fakultas Farmasi Universitas
Muhammadiyah Purwokerto
- Penghargaan Akademik** :
1. Asisten Spektroskopi-Kromatografi (2019-2020)
 2. Asisten Kimia Organik (2019-2020)
 3. Asisten Anatomi Fisiologi Manusia (2019-2020)
 4. Asisten Farmakokinetika (2019-2020)
 5. Asisten Biofarmasetika (2019-2020)
 6. Asisten Farmakoterapi (2019-2020)
 7. Asisten Mikrobiologi dan Virologi (2019-2020)

Uji Aktivitas Antikanker Manganese (II) Phthalocyanine Terhadap Sel Kanker Payudara (T47D) Secara Photodynamic Therapy

Fovea Windhia Bondan Averroes¹, Asmiyenti Djaliasrin Djali²

ABSTRAK

Latar Belakang: Kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di dunia. Kanker payudara adalah kanker paling umum di Indonesia. Terapi kanker yang sering digunakan adalah pembedahan, penyinaran, dan kemoterapi, namun terapi ini masih memiliki kekurangan. PDT relatif lebih aman untuk terapi kanker. PDT melibatkan tiga komponen utama yaitu sumber cahaya, fotosensitizer, dan oksigen. Salah satu fotosensitizer yang saat ini sedang dikembangkan adalah Manganese (II) Phthalocyanine (MnPc). MnPc merupakan turunan dari senyawa *Phthalocyanine* yang memiliki struktur tetrapirrol makrosiklik dengan kandungan logam mangan. Tujuan dari ini penelitian untuk mengetahui potensi senyawa MnPc sebagai fotosensitizer pada PDT. **Metode:** uji sitotoksik dengan MTT dilakukan uji tanpa penyinaran dan aktivitas PDT dengan penyinaran dengan waktu inkubasi 24 jam dan 48 jam pada kanker payudara T47D sel. **Hasil:** uji sitotoksik tanpa penyinaran diperoleh nilai $IC_{50} = 40,285 \mu M \pm 1,77$ yang menunjukkan bahwa MnPc tidak menyebabkan penghambatan yang signifikan terhadap pertumbuhan sel T47D. Sedangkan pada uji aktivitas PDT didapatkan nilai $IC_{50} = 9,888 \mu M \pm 0,72$ dalam inkubasi 24 jam waktu dan $IC_{50} = 6,21 \mu M \pm 0,82$ dalam 48 jam inkubasi. MnPc memiliki potensi sebagai senyawa fotosensitizer dalam PDT karena memiliki efek toksik yang kuat pada sel kanker payudara T47D.

Kata kunci: PDT, manganese (II) phthalocyanine, kanker, T47D.

The Anticancer Activity of Manganese (II) Phthalocyanines against Breast Cancer Cells (T47D) by Photodynamic Therapy(PDT)

Fovea Windhia Bondan Averroes¹, Asmiyenti Djaliasrin Djali²

ABSTRACT

Background: Cancer is one of the leading causes of death in the world. Breast cancer is the most common cancer in Indonesia. Cancer therapy that is often used is surgery, radiation, and chemotherapy, but this therapy still has shortcomings. PDT is a relatively safer cancer therapy. PDT has three main components namely the light source, photosensitizer, and oxygen. One of the photosensitizers currently being developed is the Manganese (II) Phthalocyanine (MnPc) compound. MnPc is a derivative of phthalocyanine compound which has a macrocyclic tetrapyrrole structure with manganese metal content. The aim of this research to find out the potential of ZnPc compounds as photosensitizers in PDT. Method: The cytotoxic tests with MTT were carried out while without radiation and PDT activity tests with irradiation with an incubation time of 24 hours and 48 hours on T47D breast cancer cells. Results: The cytotoxic tests without irradiation obtained IC_{50} values = $40.285 \mu M \pm 1,77$ which showed that MnPc did not cause significant inhibition of T47D cell growth. Where as the PDT activity test obtained IC_{50} value = $9.888 \mu M \pm 0,72$ in 24 hours incubation time and $IC_{50} = 6,21 \mu M \pm 0,82$ in 48 hours incubation. MnPc has the potential as a photosensitizer in PDT because it has a strong toxic effect on T47D breast cancer cells.

Kata kunci: PDT, *manganese (II) phthalocyanine*, cancer, T47D.

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Purwokerto dan demi kepentingan ilmu pengetahuan, saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Fovea Windhia Bondan Averroes
NIM : 1608010127
Program Studi : Farmasi
Fakultas : Farmasi
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto
Jenis Karya : Skripsi

menyetujui untuk memberikan Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalti-Free Right*) kepada Universitas Muhammadiyah Purwokerto atas karya ilmiah yang berjudul :

Uji Aktivitas Antikanker *Manganese (II) Phthalocyanine* terhadap Sel Kanker Payudara (T47D) Secara *Photodynamic Therapy* (PDT)

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Purwokerto berhak menyimpan, mengalihmedia/ mengalih formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya dengan tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Purwokerto

Pada tanggal : 27 Agustus 2020

Yang menyatakan,



Fovea Windhia Bondan Averroes

1608010127

MOTTO

“Karena sesungguhnya beserta kesulitan ada kemudahan”

(QS. Al-Insyirah : 5)



DAFTAR ISI

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
PERSEMBAHAN	vii
RIWAYAT HIDUP.....	viii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN	xi
MOTTO	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Hasil Penelitian Terdahulu	4
2.2 Landasan Teori.....	5
2.2.1 Kanker.....	5
2.2.2 Kanker Payudara.....	7

2.2.3 Terapi Kanker	8
2.2.4 Terapi Fotodinamik (<i>Photodynamic Theraphy</i> /PDT).....	9
2.2.5 Mekanisme PDT	11
2.2.6 <i>Phthalocyanine</i> dan MnPc	13
2.2.7 Metode MTT.....	14
2.3 Kerangka Konsep.....	16
2.4 Hipotesis	17
BAB III. METODE PENELITIAN	18
3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	18
3.2 Variabel Penelitian	18
3.3 Definisi Variabel Operasional.....	18
3.4 Waktu dan Tempat.....	19
3.5 Alat dan Bahan	19
3.5.1 Alat.....	19
3.5.2 Bahan	19
3.6 Cara Penelitian	19
3.6.1 Tahapan Persiapan	19
3.6.2 Tahapan Pelaksanaan Penelitian	21
3.7 Analisis Hasil	22
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	23
4.1 Hasil 23	
4.2 Pembahasan	26
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	37
5.1 Kesimpulan.....	37
5.2 Saran	37
DAFTAR PUSTAKA.....	38
LAMPIRAN.....	43

DAFTAR SINGKATAN

MnPc	<i>Manganese (II) Phthalocyanine</i>
PDT	<i>Photodynamic Therapy/Terapi Fotodinamik</i>
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i>
ROS	<i>reactive oxygen species</i>



DAFTAR GAMBAR

2.1	Prinsip PDT dalam membunuh sel tumor	11
2.2	Mekanisme fotofisika dan fotokimia pada PDT	12
2.3	Struktur (1) Phorfirin; (2) Phthalocyanine; (3) MnPc	14
2.4	Reaksi garam tetrazolium pada MTT menjadi kristal formazan	15
4.1	Grafik konsentrasi vs %viabilitas (<i>dark toxicity</i>)	23
4.2	Grafik konsentrasi vs %viabilitas pada inkubasi 24 (uji PDT)	24
4.3	Grafik konsentrasi vs %viabilitas pada inkubasi 48 jam (uji PDT)	25
4.4	Morfologi Sel T47D	26
4.5	Morfologi sebelum dan sesudah MTT dark toxicity	29
4.6	Morfologi sebelum dan sesudah MTT PDT 24 jam	32
4.7	Morfologi pada konsentrasi 7,5 μ M setelah MTT pada waktu inkubasi 24 jam (kiri) dan pada waktu 48 jam (kanan).	34

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Tabel Interpretasi IC₅₀

Tabel 4.1 Tabel Hasil % Viabilitas Sel Hidup *Dark Toxicity*

Tabel 4.2 Tabel Hasil % Viabilitas Sel Hidup PDT 24 Jam

Tabel 4.3 Tabel Hasil % Viabilitas Sel Hidup 48 Jam

Tabel 4.4 Tabel Perbandingan IC₅₀ Turunan *Phthalocyanine*



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan Persiapan Sampel

Lampiran 2. Mapping plate uji sitotoksik tanpa cahaya (*dark toxicity*) dan uji aktivitas PDT

Lampiran 3. Hasil Absorbansi Sampel dengan ELISA *reader*

Lampiran 4. Hasil % Viabilitas Sel Hidup

