

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



SKRIPSI

**NUR RIZKY DWI MAULIDYA
1608010061**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO
AGUSTUS 2020**

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



SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**NUR RIZKY DWI MAULIDYA
1608010061**

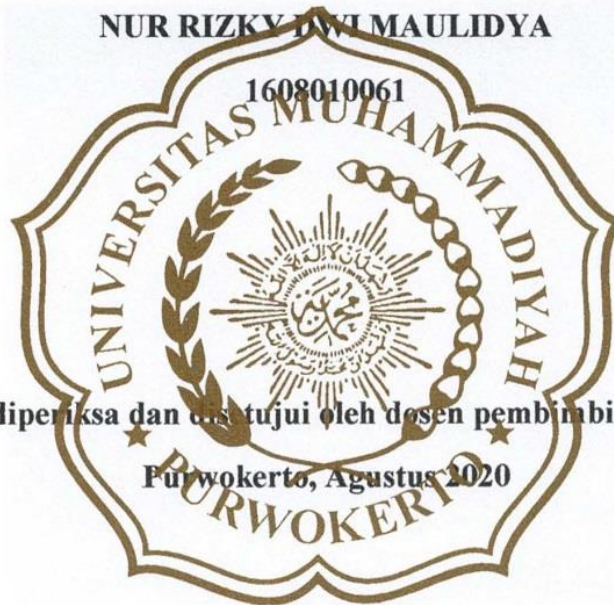
**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO
AGUSTUS 2020**

HALAMAN PERSETUJUAN

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

NUR RIZKY DWI MAULIDYA

1608010061



Telah diperiksa dan disetujui oleh dosen pembimbing skripsi

Purwokerto, Agustus 2020

Mengetahui,

Pembimbing

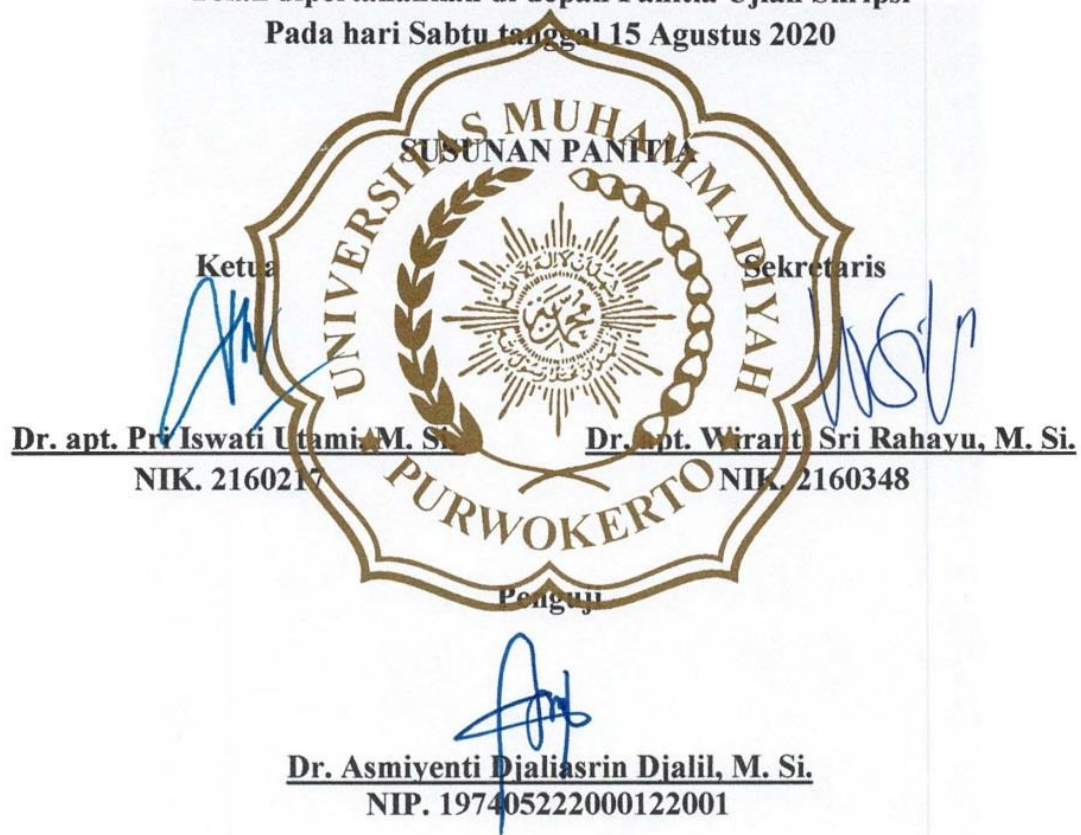
Dr. Asmiyenti Djaliasrin Djaliil, M.Si.
NIP. 197405222000122001

HALAMAN PENGESAHAN


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

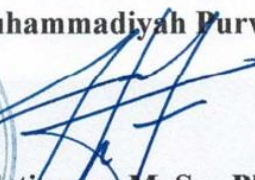
**NUR RIZKY DWI MAULIDYA
1608010061**

**Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi
Pada hari Sabtu tanggal 15 Agustus 2020**



**Mengetahui,
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Purwokerto**




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

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nur Rizky Dwi Maulidya
NIM : 1608010061
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 dari karya orang lain.

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

Purwokerto, 15 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan



NUR RIZKY DWI MAULIDYA

1608010061

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

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

Nama : Nur Rizky Dwi Maulidya
NIM : 1608010061
Program Studi : Farmasi
Fakultas : Farmasi
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto
Jenis Karya : Skripsi

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

Uji Aktivitas Antikanker Fe (II) *Phthalocyanine* terhadap Sel Kanker Payudara (T47D) secara *Photodynamic Therapy* beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Purwokerto berhak menyimpan, mengalih media / 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 : 15 Agustus 2020
Yang menyatakan,



NUR RIZKY DWI MAULIDYA
1608010061

MOTTO

الْجَنَّةِ إِلَىٰ طَرِيقًا بِهِ لَهُ اللَّهُ سَهَّلَ عِلْمًا فِيهِ يَلْتَمِسُ طَرِيقًا سَلَكَ وَمَنْ

Artinya: “Siapa yang menempuh jalan untuk mencari ilmu, maka Allah akan memudahkan baginya jalan menuju surga.” (HR. Muslim, no. 2699)

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا (٥.) إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا (٦.)

Artinya : “Karena sesungguhnya bersama setiap kesulitan ada kemudahan. Sesungguhnya bersama setiap kesulitan ada kemudahan.” (QS. Al-Insyirah ayat 5-6)

“Dia yang pergi untuk mencari ilmu pengetahuan, dianggap sedang berjuang dijalan Allah sampai dia kembali.”

HR. Tirmidzi

“Hidup ini seperti sepeda. Agar tetap seimbang, kau harus terus bergerak.”

Albert Einstein

“Kegagalan adalah batu loncatan menuju kesuksesan.”

Oprah Winfrey

“There is only one thing that makes a dream impossible to achieve: the fear of failure.”

Paulo Coelho, *The Alchemist*

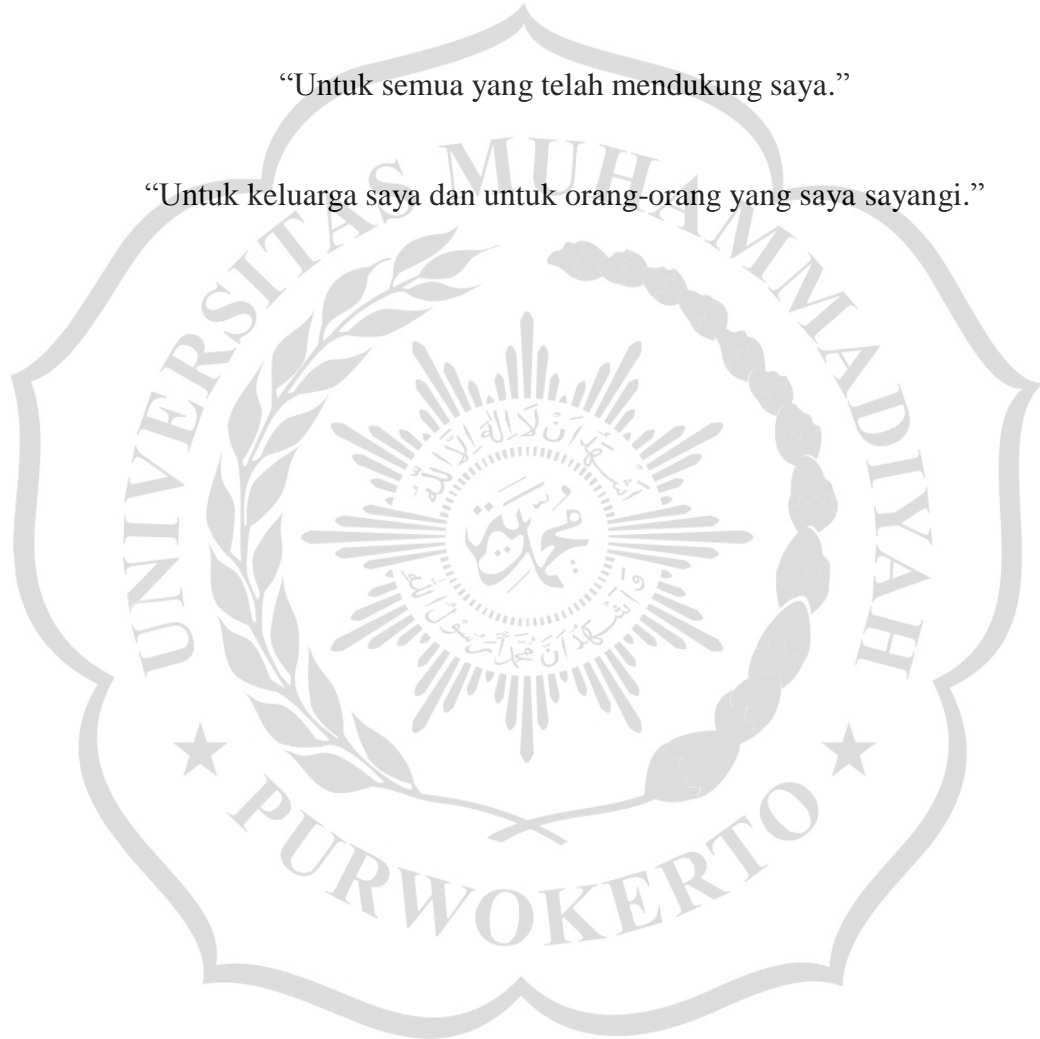
HALAMAN PERSEMBAHAN

“Skripsi ini saya persembahkan untuk ayah dan ibu saya yang telah memberikan semangat, dukungan, dorongan, dan doa kepada saya, sehingga saya bisa menyelesaikan skripsi ini.”

“Untuk kakak dan adik saya yang selalu memberikan semangat kepada saya.”

“Untuk semua yang telah mendukung saya.”

“Untuk keluarga saya dan untuk orang-orang yang saya sayangi.”



KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbil'alamin, puji syukur atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “Uji Aktivitas Antikanker Fe (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 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

- (1) Dr. Anjar Nugroho, M.S.I., M.H.I selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- (2) Didik Setiawan, Ph.D., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- (3) Dr. Retno Wahyuningrum, M.Si., Apt selaku Ketua Program Studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- (4) Dr. Asmiyenti Djaliasrin Djalil, M.Si selaku pembimbing yang selalu memberikan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan dalam penyusunan skripsi ini.
- (5) Dr. Nunuk Aries Nurulita, M.Si., Apt selaku penguji I dan Dr. Wiranti Sri Rahayu, M.Si., Apt selaku penguji II yang telah memberikan saran untuk kebaikan penulisan skripsi ini.
- (6) Seluruh dosen dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- (7) Orang tua dan keluarga penulis yang telah memberikan bantuan dan dukungan baik material maupun moral kepada penulis.
- (8) Teman-teman satu tim skripsi yang telah memberikan semangat dan membantu penulis selama penelitian.
- (9) Teman-teman mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto angkatan 2016.

(10) Semua pihak yang telah membantu penulis baik dalam pelaksanaan penelitian maupun dalam penyelesaian skripsi ini.

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

Purwokerto, 15 Agustus 2020

Penulis



NUR RIZKY DWI MAULIDYA

1608010061



RIWAYAT HIDUP

- Nama** : Nur Rizky Dwi Maulidya
- Tempat dan tanggal lahir** : Ujung Pandang, 10 Juli 1997
- Jenis kelamin** : Perempuan
- Agama** : Islam
- Alamat** : Jalan Gerilya, Perumahan Taman Anggrek.
Jalan Anggrek Raya Nomor 3, Purwokerto.
Kecamatan Purwokerto Selatan.
Kabupaten Banyumas.
- Nama orang tua** : dr. Masrun Fatanah, Sp. B, FINACS.
dr. Tutie Ferika Utami, Sp. THT-KL., M.Kes.
- Alamat email** : nurizkydwimaulidya@gmail.com
- Riwayat Pendidikan**
- Taman Kanak-kanak : TK Aisyiyah 15 Teluk (2002-2003)
 - Sekolah Dasar : SDN 2 Teluk (2003-2009)
 - Sekolah Menengah Pertama : SMPN 1 Purwokerto (2009-2012)
 - Sekolah Menengah Atas : SMAN 5 Purwokerto (2012-2015)

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	v
MOTTO	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR	viii
RIWAYAT HIDUP	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
ABSTRAK	xvii
<i>ABSTRACT</i>	xviii
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.4. Manfaat Penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Hasil Penelitian Terdahulu	5
2.2. Landasan Teori	6
2.2.1. Kanker Payudara	6
2.2.2. Pengobatan Kanker	10
2.2.3. Sel T47D	11
2.2.4. Mekanisme Kematian Sel	13

2.2.5. Terapi Fotodinamik	14
2.2.6. Fotosensitizer	21
2.2.7. <i>Phthalocyanine</i> dan Fe (II) <i>Phthalocyanine</i>	25
2.3. Kerangka Konsep	28
2.4. Hipotesis	29

BAB III. METODE PENELITIAN

3.1. Jenis dan Rancangan Penelitian	30
3.2. Variabel Penelitian	30
3.3. Definisi Variabel Operasional	30
3.4. Waktu dan Tempat Penelitian	32
3.5. Alat dan Bahan	32
3.6. Cara Penelitian	33
3.6.1. Tahap Persiapan	33
3.6.1.1. Pembuatan Media Kultur Lengkap	33
3.6.1.2. Persiapan Sel T47D	33
3.6.1.3. Penumbuhan Sel	34
3.6.1.4. Penggantian Media	34
3.6.1.5. Panen Sel	34
3.6.1.6. Persiapan Sampel	35
3.6.1.7. Pembuatan Reagen Stok MTT 0,5 mg/ml	36
3.6.2. Tahap Pelaksanaan	36
3.6.2.1. Uji Sitotoksisitas Pada Saat Tanpa Penyinaran (<i>Dark Toxicity</i>)	36
3.6.2.2. Uji Aktivitas PDT dengan Metode MTT	37
3.7. Analisis Hasil	39
3.7.1. Uji Sitotoksisitas	39

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian	40
4.2. Pembahasan	42
4.3. Keterbatasan Penelitian	52

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1. Kesimpulan	53
5.2. Saran	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN	61



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1. Jumlah Pengambilan Stok dan Media	35
Tabel 3.2. Tabel interpretasi nilai IC ₅₀	39
Tabel 4.1. Hasil nilai IC ₅₀ senyawa Fe (II) <i>Phthalocyanine</i> terhadap sel kanker payudara T47D	41

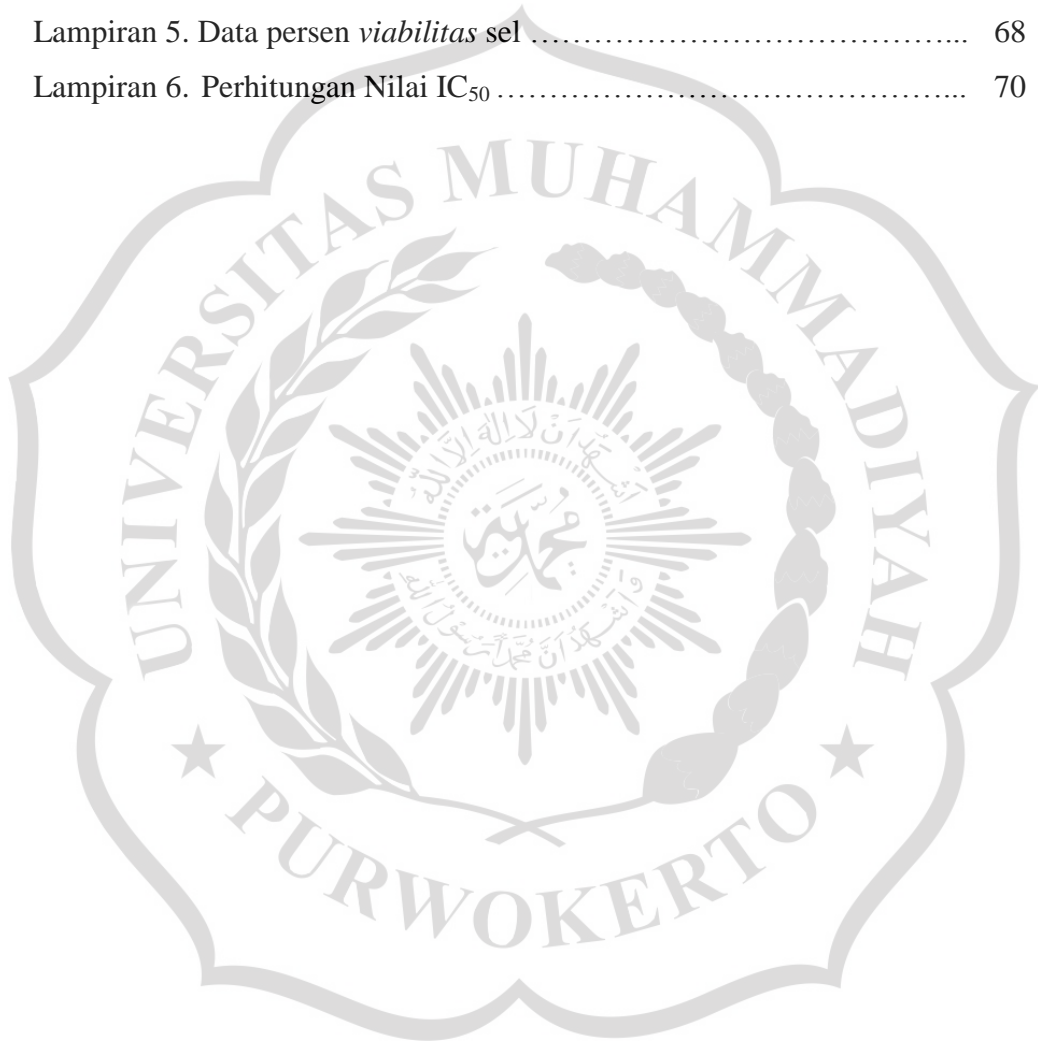


DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Morfologi Sel T47D	12
Gambar 2.2. Mekanisme Terapi Fotodinamik	14
Gambar 2.3. Prinsip PDT dalam membunuh sel tumor	15
Gambar 2.4. Mekanisme Fotofisika dan Fotokimia Senyawa fotosensitizer	22
Gambar 2.5. Struktur Kimia Senyawa Fe(II)Pc	26
Gambar 4.1. Uji <i>dark toxicity</i> pada sel kanker payudara (T47D) yang diberi perlakuan dengan senyawa Fe(II)Pc	40
Gambar 4.2. Uji aktivitas PDT setelah diinkubasi selama 24 jam pada sel kanker payudara (T47D) yang diberi perlakuan dengan senyawa Fe(II)Pc	40
Gambar 4.3. Uji aktivitas PDT setelah diinkubasi selama 48 jam pada sel kanker payudara (T47D) yang diberi perlakuan dengan senyawa Fe(II)Pc	41
Gambar 4.4. Morfologi sel T47D yang mati setelah dilakukan uji PDT 24 jam dan 48 jam	49

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Sertifikat analisis senyawa Fe(II)Pc	62
Lampiran 2. Perhitungan sampel	63
Lampiran 3. <i>Mapping plate</i>	65
Lampiran 4. Data absorbansi	66
Lampiran 5. Data persen <i>viabilitas</i> sel	68
Lampiran 6. Perhitungan Nilai IC ₅₀	70



Uji Aktivitas Antikanker Fe (II) *Phthalocyanine* terhadap Sel Kanker Payudara (T47D) secara *Photodynamic Therapy*

Nur Rizky Dwi Maulidya¹, Asmiyenti Djaliasrin Djali².

ABSTRAK

Latar Belakang: Kanker payudara merupakan penyakit kanker dengan prevalensi terbesar kedua di dunia. Pengobatan kanker konvensional seperti pembedahan, kemoterapi, dan radioterapi telah diketahui memiliki kelemahan dan efek samping terhadap sel normal, sehingga dibutuhkan suatu metode pengobatan kanker yang memiliki efek samping rendah terhadap sel normal. *Photodynamic Therapy* (PDT) merupakan salah satu metode alternatif yang bersifat lebih selektif terhadap sel kanker dan lebih aman terhadap sel normal. Terdapat 3 komponen dasar dalam PDT yaitu cahaya, fotosensitizer (PS), dan oksigen yang apabila ketiganya dikombinasikan akan menyebabkan kematian sel dan jaringan. Senyawa PS ideal yang dapat digunakan dalam PDT harus memiliki toksisitas yang rendah pada keadaan gelap tetapi memiliki aktivitas antikanker yang tinggi ketika terpapar cahaya pada panjang gelombang tertentu. Senyawa PS yang digunakan dalam penelitian ini adalah Fe(II) *Phthalocyanine* (Fe(II)Pc). **Metode:** MTT assay yang didasarkan pada metode kolorimetrik. Sel kanker payudara (T47D) diberikan perlakuan dengan Fe(II)Pc pada berbagai tingkat konsentrasi, kemudian dilakukan pengukuran absorbansi sel menggunakan ELISA reader. Nilai absorbansi sel yang diperoleh, kemudian digunakan untuk mengukur nilai % *viabilitas* sel dan nilai IC₅₀. Hasil yang diperoleh, kemudian dibandingkan dengan kelompok kontrol sel yang tidak diberi perlakuan dengan Fe(II)Pc. Dalam penelitian ini, dilakukan dua uji yaitu uji sitotoksik tanpa penyinaran (*dark toxicity*) dan uji aktivitas PDT dengan inkubasi 24 jam dan 48 jam. **Hasil:** Hasil uji *dark toxicity* diperoleh nilai IC₅₀ sebesar $397,729 \pm 0,9 \mu\text{M}$, sedangkan hasil uji aktivitas PDT dengan inkubasi 24 jam dan 48 jam diperoleh nilai IC₅₀ berturut-turut sebesar $84,738 \pm 0,796 \mu\text{M}$ dan $52,319 \pm 0,827 \mu\text{M}$. **Kesimpulan:** Senyawa Fe(II)Pc memiliki toksisitas yang sangat rendah pada saat tanpa penyinaran (*very low dark toxicity*), sehingga dapat dikatakan bahwa Fe(II)Pc bersifat aman terhadap sel normal. Fe(II)Pc memiliki aktivitas antikanker yang rendah terhadap sel kanker payudara (T47D) setelah dilakukan uji PDT, sehingga dapat dikatakan bahwa Fe(II)Pc berpotensi rendah untuk dijadikan PS dalam PDT.

Kata Kunci: Kanker Payudara, Terapi Fotodinamik, Fe (II) *Phthalocyanine*.

Anticancer Activity Test of Fe (II) Phthalocyanine against Breast Cancer Cells (T47D) with Photodynamic Therapy

Nur Rizky Dwi Maulidya¹, Asmiyenti Djaliasrin Djaliil².

ABSTRACT

Background: Breast cancer is cancer with the second-largest prevalence in the world. Conventional cancer treatments such as surgery, chemotherapy, and radiotherapy are known to have drawbacks and side effects to normal cells, thus a cancer treatment method that has low side effects on normal cells is needed. Photodynamic Therapy (PDT) is an alternative method that is more selective against cancer cells and safer against normal cells. There are 3 basic components in PDT, namely light, photosensitizer (PS), and oxygen, which when all three are combined will cause cell and tissue death. The ideal PS compound that can be used in PDT should have low toxicity in the dark but have high anticancer activity when exposed to light at certain wavelengths. The PS compound used in this study was Fe (II) Phthalocyanine (Fe(II)Pc). **Method:** The method used in this research was the MTT assay based on the colorimetric method. Breast cancer cells (T47D) were treated with Fe(II)Pc at various concentration levels, then the cell absorbance was measured using an ELISA reader. The absorbance value of the cells obtained was then used to measure the % value of cell viability and the IC₅₀ value. The results obtained were then compared with the control group cells that were not treated with Fe(II)Pc. In this study, two tests were carried out, namely the cytotoxic test without irradiation (dark toxicity) and the PDT activity test with 24 and 48 hours incubation. **Results:** The results of the dark toxicity test obtained an IC₅₀ value of $397.729 \pm 0.9 \mu\text{M}$, while the results of the PDT activity test with 24 hours and 48 hours incubation obtained IC₅₀ values of $84.738 \pm 0.796 \mu\text{M}$ and $52.319 \pm 0.827 \mu\text{M}$. **Conclusion:** Fe(II)Pc has very low dark toxicity, thus it appears that Fe(II)Pc is safe against normal cells. In addition, Fe(II)Pc has low anticancer activity against breast cancer cells (T47D) after the PDT test is carried out, which indicates that Fe(II)Pc has low potential to be used as PS in PDT.

Keywords: Breast Cancer, Photodynamic Therapy, Fe (II) Phthalocyanine.