

EKSTRAKSI KOMPONEN AKTIF *Ulva lactuca* BERBASIS NATURAL DEEP EUTECTIC SOLVENTS (NaDES) DAN EVALUASI AKTIVITAS ANTIKANKER MCF-7

OLGA GALIH RAKHA SIWI



**PROGRAM STUDI TEKNOLOGI HASIL PERAIRAN
FAKULTAS PERIKANAN DAN ILMU KELAUTAN
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2024**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

PERNYATAAN MENGENAI TESIS DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa laporan tesis dengan judul “Ekstraksi Komponen Aktif *Ulva lactuca* Berbasis *Natural Deep Eutectic Solvents* (NaDES) dan Evaluasi Aktivitas Anti Kanker MCF-7” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir laporan tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Juli 2024

Olga Galih Rakha Siwi
NIM. C3501211008

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

RINGKASAN

OLGA GALIH RAKHA SIWI. Ekstraksi Komponen Aktif *Ulva lactuca* Berbasis *Natural Deep Eutectic Solvents* (NaDES) dan Evaluasi Aktivitas Antikanker MCF-7. Dibimbing oleh KUSTIARIYAH, TUTIK MURNIASIH dan UJU.

Ulva lactuca memiliki berbagai komponen senyawa fenol dan berpotensi dikembangkan dalam bidang industri farmasi. Aktivitas fenolik pada *U. lactuca* dapat dipengaruhi oleh metode pengeringan dan proses ekstraksi. Pemilihan pelarut ekstraksi yang baik dan tepat dapat mempengaruhi bioaktivitas suatu ekstrak, seperti aktivitas antioksidan dan antikanker. Penggunaan pelarut berbasis *Natural Deep Eutectic Solvent* (NaDES) untuk proses ekstraksi meningkat karena memiliki sifat tidak toksik dan ramah lingkungan.

Tujuan penelitian ini yakni: (1) menentukan perlakuan proses pengeringan terbaik untuk menghasilkan total fenol dan bioaktivitas yang terbaik pada ekstrak *U. lactuca*; (2) menentukan aktivitas antikanker ekstrak *U. lactuca* berbasis NaDES terhadap sel kanker MCF-7; (3) menentukan komponen senyawa yang bertanggung jawab atas bioaktivitas ekstrak *U. lactuca* berbasis NaDES terhadap sel kanker MCF-7. Komponen aktif dari *U. lactuca* diekstraksi menggunakan berbagai jenis NaDES, kemudian diuji total kandungan fenol dan uji antioksidan dengan DPPH dan ABTS. Ekstrak *U. lactuca* berbasis NaDES yang berpotensi kemudian difraksinasi lalu aktivitas sitotoksik dari ekstrak tersebut dievaluasi dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* dan sebagai penghambat pertumbuhan sel kanker dengan uji MTT menggunakan kultur sel kanker payudara MCF-7. Identifikasi senyawa aktif yang bertanggung jawab atas bioaktivitasnya dianalisis menggunakan *Liquid Chromatography-Mass Spectrometry* (LC-MS/MS).

Perlakuan proses pengeringan metode oven terhadap *U. lactuca* menjadi perlakuan yang terbaik dalam menghasilkan bioaktivitas. Komponen senyawa aktif dari *U. lactuca* yang diekstraksi berbasis NaDES menghasilkan total kandungan fenol dan aktivitas antioksidan yang tidak berbeda nyata. Nilai toksisitas dari fraksi H₂O 100% ekstrak NaDES 2 *U. lactuca* perlakuan pengeringan angin-angin tergolong toksik dengan nilai LC₅₀ sebesar 56,9 µg/mL. Hasil analisis fitokimia menunjukkan adanya senyawa flavonoid dan fenol pada ekstrak *U. lactuca*. Seluruh ekstrak dan fraksi *U. lactuca* berbasis NaDES mampu menghambat pertumbuhan sel kanker MCF-7 dengan nilai IC₅₀ 129,66 ± 3,0 hingga 458,46 ± 3,4 (µg/mL) atau tergolong sitotoksitas sedang dan berpotensi sebagai agen kemopreventif terhadap sel MCF-7. Hasil analisis LC-MS/MS ekstrak *U. lactuca* teridentifikasi empat senyawa antara lain vitamin B5, cyclo-(Leu-Ile), mesotrione, dan amphotericin-A. Pelarut berbasis NaDES yang digunakan dalam penelitian ini belum efektif secara maksimal untuk mengekstraksi senyawa fenol pada *U. lactuca*, maka perlu dilakukan optimasi dalam formulasi NaDES serta pemurnian yang tepat untuk memperoleh komponen senyawa target.

Kata kunci: ekstraksi, NaDES, pengeringan, senyawa aktif, *Ulva lactuca*

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

SUMMARY

OLGA GALIH RAKHA SIWI. Extraction of Active Compound of *Ulva lactuca* Based on Natural Deep Eutectic Solvents (NaDES) and of Anticancer Activity on MCF-7. Supervised by KUSTIARIYAH, TUTIK MURNIASIH and UJU.

Ulva lactuca contains various phenolic compounds and has the potential to be developed in the pharmaceutical industry. The phenolic activity in *U. lactuca* can be influenced by drying methods and extraction processes. The selection of a good and appropriate extraction solvent can affect the bioactivity of an extract, such as antioxidant and anticancer activities. The use of Natural Deep Eutectic Solvent (NaDES) based solvents for the extraction process is gaining attention due to their non-toxic and environmentally friendly nature.

The objective of this research are: (1) to determine the best drying process treatment to produce the highest total phenol and bioactivity in *U. lactuca* extract; (2) to determine the anticancer activity of NaDES-based *U. lactuca* extract on MCF-7 cancer cells; (3) to identify the compounds responsible for the bioactivity of NaDES-based *U. lactuca* extract observed on MCF-7 cancer cell lines. The active components of *U. lactuca* are extracted using various types of NaDES, then tested for total phenolic

content and antioxidant activity with DPPH and ABTS assays method. The potentially active NaDES-based *U. lactuca* extract was then fractionated, and the cytotoxic activity of the extract was evaluated using the Brine Shrimp Lethality Test and as a growth inhibitor of breast cancer cells using the MTT assay on MCF-7 cell cultures. Identification of active compounds responsible for their bioactivity was analyzed using Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (LC-MS/MS).

The oven-drying process for *U. lactuca* is the best treatment in producing bioactivity. The active compound components from *U. lactuca* that were extracted based on NaDES resulted in total phenol content and antioxidant activity that were not significantly different. The toxicity value of the 100% H₂O fraction of NaDES 2 *U. lactuca* extract under air-drying treatment is classified as toxic with an LC₅₀ value of 56.9 µg/mL. Phytochemical analysis results showed the presence of flavonoids and phenols in *U. lactuca* extract. All NaDES-based *U. lactuca* extracts and fractions were able to inhibit the growth of MCF-7 cancer cells with IC₅₀ values ranging from 129.66 ± 3.0 to 458.46 ± 3.4 (µg/mL), indicating moderate cytotoxicity and potential as chemopreventive agents against MCF-7 cells. LC-MS/MS analysis of *U. lactuca* extract identified five compounds, including vitamin B5, cyclo-(Leu-Ile), mesotrione, dan amphotericin-A. The NaDES-based solvent used in this study was not maximally effective in extracting phenolic compounds in *U. lactuca*, thus optimization in NaDES formulation and proper purification is necessary to obtain the target compound components.

Keywords: active compounds, drying, extraction, NaDES, *U. lactuca*

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2024
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.



**EKSTRAKSI KOMPONEN AKTIF *Ulva lactuca* BERBASIS
NATURAL DEEP EUTECTIC SOLVENTS (NaDES) DAN
EVALUASI AKTIVITAS ANTIKANKER MCF-7**

OLGA GALIH RAKHA SIWI

Tesis
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister Sains pada
Program Studi Teknologi Hasil Perairan

**PROGRAM STUDI TEKNOLOGI HASIL PERAIRAN
FAKULTAS PERIKANAN DAN ILMU KELAUTAN
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2024**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Tim Penguji pada Ujian Tesis:

- 1 Prof. Dr. Ir. Iriani Setyaningsih, M.S.
- 2 Dr. Eng. Wahyu Ramadhan, S.Pi., M.Si.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



Judul Tesis : Ekstraksi Komponen Aktif *Ulva lactuca* Berbasis *Natural Deep Eutectic Solvents* (NaDES) dan Evaluasi Aktivitas Antikanker MCF-7

Nama : Olga Galih Rakha Siwi

NIM : C3501211008

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Dr. Kustiariyah, S.Pi., M.Si.



Pembimbing 2:
Dr. Tutik Murniasih, M.Si.



Pembimbing 3:
Prof. Dr.Eng. Uju, S.Pi., M.Si.



Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Prof. Dr.Eng Uju, S.Pi., M.Si.
NIP. 19730612 200012 1 001



Dekan Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan:
Prof. Dr. Ir. Fredinan Yulianda, M.Sc.
NIP. 19630731 198803 1 002



Tanggal Ujian:
(07 Juni 2024)

Tanggal Lulus:
(26 Juli 2024)

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkannya dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah *subhanahu wa ta'ala* atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga tesis dengan judul “Ekstraksi Komponen Aktif *Ulva lactuca* Berbasis *Natural Deep Eutectic Solvents* (NaDES) dan Evaluasi Aktivitas Antikanker MCF-7” telah berhasil diselesaikan. Sholawat serta salam senantiasa turunkan kepada Nabi Muhammad SAW beserta keluarga dan sahabatnya yang telah membimbing kita dari zaman kegelapan menuju zaman yang terang benderang melalui ajaran Islam. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September 2022 hingga Mei 2023. Tesis ini disusun dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Pascasarjana di Departemen Teknologi Hasil Perairan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Institut Pertanian Bogor.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan penyusunan tesis ini, diantaranya kepada:

1. Dr. Kustiariyah, S.Pi., M.Si, Dr. Tutik Murniasih, M.Si, dan Prof. Dr. Eng. Uju, S.Pi., M.Si. selaku dosen pembimbing tesis atas segala bimbingan, motivasi, serta arahan yang telah diberikan kepada penulis.
2. Dr. Roni Nugraha, S.Si., M.Si, selaku Ketua Departemen Teknologi Hasil Perairan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Institut Pertanian Bogor.
3. Prof. Dr.Eng. Uju, S.Pi., M.Si dan Dr. Desniar, S.Pi., M.Si selaku Ketua Komisi Pendidikan Magister Program Studi Teknologi Hasil Perairan.
4. Manajemen Talenta, Pusat Riset Vaksin dan Obat-BRIN tahun 2022-2023 dan *Bilateral Exchange DGHE-JSPS Joint Research Projects*, IPB tahun 2022-2024. Merupakan Lembaga yang telah membantu pendanaan riset sehingga penelitian ini dapat terlaksana.
5. Keluarga besar penulis, Ayah Supriyadi dan Ibu Ni Purwanti, serta Aditya Febrian I, dan Muh. Ketut Alkahfi dan seluruh keluarga atas doa, kasih sayang, semangat dan dukungan yang telah diberikan kepada penulis.
6. Sahabat penulis, Kak Anti, Kak Ijah, Kak Widya, Kak Ami, Bang Fahri, Kak Silva, Mas Zacky, Mba Dian, Teh Laili, Wonald, Bang Chimenk, Wa Yani, dan seluruh keluarga besar IPB yang telah memberikan dukungan, saran dan motivasi kepada penulis.
7. Seluruh dosen, staf akademik dan laboratorium Departemen Teknologi Hasil Perairan serta pihak-pihak terkait yang telah memberikan motivasi, dukungan dan bantuan dalam penelitian.
8. Seluruh staf peneliti pada laboratorium Genomik-BRIN serta pihak-pihak terkait yang telah memberikan motivasi, dukungan dan bantuan dalam penelitian.

Penulis mengharapkan kritik dan saran yang dapat membangun. Semoga tesis ini bermanfaat bagi pihak-pihak yang membaca.

Bogor, Juli 2024

Olga Galih Rakha Siwi
NIM C3501211008



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	ii
DAFTAR GAMBAR	ii
DAFTAR LAMPIRAN	iii
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	3
1.5 Ruang Lingkup	3
1.6 Hipotesis	3
II METODE	5
2.1 Waktu dan Tempat Penelitian	5
2.2 Alat dan Bahan	5
2.3 Prosedur Kerja	5
2.4 Prosedur Analisis	9
2.5 Analisis Data	13
III Hasil dan Pembahasan	15
3.1 Karakteristik <i>Ulva lactuca</i>	15
3.2 Karakteristik Ekstrak <i>Ulva lactuca</i>	16
3.3 Karakteristik Fraksi Ekstrak NaDES <i>U. lactuca</i> dengan SPE (<i>Solid Phase Extraction</i>)	21
IV Simpulan dan Saran	33
4.1 Simpulan	33
4.2 Saran	33
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	43
RIWAYAT HIDUP	49

DAFTAR TABEL

1	Komponen penyusun <i>Natural Deep Eutectic Solvents</i> (NaDES) dan pelarut konvensional yang potensial untuk mengekstrak senyawa fenol	7
2	Nilai pH ekstrak <i>U. lactuca</i> berbasis NaDES	18
3	Total kadar fenol ekstrak <i>U. lactuca</i>	19
4	Nilai IC ₅₀ aktivitas antioksidan ekstrak <i>U. lactuca</i>	20
5	Nilai LC ₅₀ -24 jam (µg/mL) dari fraksi RP-SPE C18 ekstrak <i>U. lactuca</i> berbasis NaDES	24
6	Nilai IC ₅₀ MCF-7 ekstrak dan fraksi ekstrak <i>U. lactuca</i> berbasis NaDES	27
7	Identifikasi senyawa pada F1 N2UO	31

DAFTAR GAMBAR

1	Diagram alir ekstraksi komponen senyawa aktif <i>U. lactuca</i> Menggunakan NaDES	6
2	Diagram alir pembuatan NaDES	8
3	Morfologi dan anatomi <i>U. lactuca</i> ; (A) talus, (B) pengamatan mikroskop dengan pewarnaan hematoxylin dan eosin (H&E) pada potongan melintang	15
4	Hasil pengeringan <i>U. lactuca</i> perlakuan (A) pengeringan angin-angin, 5 dan (B) perlakuan pengeringan oven	16
6	Kadar air (%) <i>U. lacuca</i>	16
7	Ekstrak <i>U. lactuca</i> berbasis; (A) NaDES dan (B) pelarut organik konvensional	17
8	Rendemen ekstrak <i>U. lactuca</i> dengan pelarut organik konvensional	17
9	Rendemen fraksi <i>U. lactuca</i> berbais NaDES	21
10	Persentase mortalitas dari ekstrak <i>U. lactuca</i> (A) perlakuan pengeringan angin-angin (UA), dan (B) pengeringan oven (UO)	22
11	Hasil KLT (A) sinar UV 366 nm, (B) sinar UV 254 nm, (C) nampak noda senyawa flavonoid dengan penyemprotan AlCl ₃ 1%, dan (D) penampak noda senyawa fenolik dengan penyemprotan FeCl ₃ 1%	25
12	Nilai viabilitas sel (%) MCF-7 ekstrak dan fraksi ekstrak <i>U. lactuca</i>	26
13	Gambaran mikroskopik aktivitas sitotoksik F1 N2UO terhadap MCF-7 yang diinkubasi selama 24 jam pada konsentrasi 500 µg/mL (a), konsentrasi 125 µg/mL (b), konsentrasi 31,65 µg/mL (c), kontrol sel dengan media (d), kontrol sel dengan DMSO pelarut (e), dan kontrol positif Doxorubicin 2,18 µg/mL (f)	28
13	Kromatogram hasil LC-MS/MS; (a) kontrol blank metanol dan (b) F1 N2UO	30

DAFTAR LAMPIRAN

1	Uji t Kadar Air <i>U. lactuca</i>	44
2	Uji RAL perbedaan proses pengeringan dan jenis pelarut ekstraksi total kadar fenol ekstrak <i>U. lactuca</i>	45
3	Dokmenasi	46

© Hak cipta milik IPB University

IPB University



- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.