

**EVALUASI KUWANON C PADA *Sandoricum koetjape* (Burm.f.)
Merr. SEBAGAI ANTIKANKER PAYUDARA MELALUI
MODULASI EPIGENETIK MICRORNA**

NUR ANISA



**PROGRAM STUDI BIOSAINS HEWAN
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**

@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
— Bogor Indonesia —

- 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.

Perpustakaan IPB University



@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
— Bogor Indonesia —

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.

Perpustakaan IPB University

PERNYATAAN MENGENAI TESIS DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis dengan judul “Evaluasi Kuwanon C pada *Sandoricum koetjape* (Burm.f.) Merr. sebagai Antikanker Payudara melalui Modulasi Epigenetik MicroRNA” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun 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 tesis ini.

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

Bogor, Juni 2026

Nur Anisa
G3502241005



@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
— Bogor Indonesia —

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.

Perpustakaan IPB University

RINGKASAN

NUR ANISA. Evaluasi Kuwanon C pada *Sandoricum koetjape* (Burm.f.) Merr. sebagai Antikanker Payudara melalui Modulasi Epigenetik MicroRNA. Dibimbing oleh BERRY JULIANDI, SILMI MARIYA, dan KANTHI ARUM WIDAYATI.

Kanker payudara merupakan salah satu penyebab utama kematian akibat kanker pada perempuan dan terus menjadi tantangan dalam pengembangan terapi yang lebih efektif. Progresi kanker payudara dapat dipengaruhi oleh mekanisme epigenetik, salah satunya disregulasi microRNA (miRNA). miRNA tipe miR-21 dan miR-155 yang berperan dalam proliferasi, resistensi apoptosis, dan metastasis sel kanker, diekspresikan secara berlebih pada sel kanker MCF-7. Pendekatan berbasis senyawa tumbuhan mampu memodulasi ekspresi miR-21 dan miR-155, menjadikannya strategi potensial dalam pengembangan terapi kanker. Kulit batang sentul (*Sandoricum koetjape* (Burm.f.) Merr.) diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif sebagai antikanker, namun penelusuran potensinya melalui regulasi miR-21 dan miR-155 masih terbatas.

Penelitian ini bertujuan menyeleksi senyawa potensial dari kulit batang sentul yang mampu menekan ekspresi miR-21 dan miR-155 serta mengevaluasi mekanisme antikankernya melalui pendekatan *in silico* dan *in vitro*. Ekstrak kulit batang sentul dianalisis menggunakan LC-MS/MS, diuji aktivitas antioksidan dan toksisitas awal, kemudian diseleksi berdasarkan beberapa parameter untuk memperoleh kandidat senyawa paling prospektif. Kandidat terpilih diuji pada sel kanker payudara MCF-7 melalui analisis ekspresi miRNA dan gen target, uji sitotoksitas, apoptosis, dan migrasi sel untuk menilai respons biologis terkait aktivitas antikanker.

Sebanyak 56 senyawa berhasil diidentifikasi dari kulit batang sentul, dan hasil skrining *in silico* menyeleksi kuwanon C sebagai kandidat paling prospektif berdasarkan profil farmakokinetik yang optimal. Kuwanon C menunjukkan afinitas ikatan yang kuat terhadap faktor transkripsi pengatur miR-21 dan miR-155, yaitu AP-1, NF- κ B, STAT3, dan PU.1, serta menunjukkan kestabilan kompleks protein–ligan selama simulasi *molecular dynamics*. Kuwanon C komersial yang digunakan pada pengujian *in vitro* memiliki identitas kimia dan struktur molekul yang sesuai dengan kuwanon C yang teridentifikasi pada ekstrak, tanpa perbedaan isomer.

Pengujian *in vitro* menunjukkan bahwa kuwanon C memiliki aktivitas sitotoksik kuat terhadap sel MCF-7 ($IC_{50} = 3,69 \mu\text{g/mL}$), lebih tinggi dibandingkan ekstrak kasar etanol kulit batang sentul. Pada konsentrasi tertinggi, kuwanon C menurunkan ekspresi miR-155 secara signifikan dan menunjukkan kecenderungan penurunan miR-21, disertai peningkatan *TP53* dan *PCNA*, serta kecenderungan peningkatan rasio *BAX/BCL-2*. Kuwanon C secara fenotipik, mampu menginduksi apoptosis dan menunjukkan kecenderungan menghambat migrasi sel MCF-7. Temuan ini memberikan gambaran awal bahwa kuwanon C berpotensi sebagai kandidat antikanker berbasis bahan alam melalui modulasi epigenetik miRNA dan jalur apoptosis pada kanker payudara.

Kata kunci: epigenetik, *in silico*, *in vitro*, kanker payudara, *Sandoricum koetjape*.



SUMMARY

NUR ANISA. Evaluation of Kuwanon C from *Sandoricum koetjape* (Burm.f.) Merr. as Anti-Breast Cancer Candidate through MicroRNA Epigenetic Modulation. Supervised by BERRY JULIANDI, SILMI MARIYA, and KANTHI ARUM WIDAYATI.

Breast cancer is one of the leading causes of cancer-related death among women and remains a major challenge in the development of more effective therapies. Breast cancer progression can be influenced by epigenetic mechanisms, including microRNA (miRNA) dysregulation. The miRNAs miR-21 and miR-155, which are involved in cancer cell proliferation, apoptosis resistance, and metastasis, are overexpressed in MCF-7 breast cancer cells. Plant-derived compounds have been reported to modulate miR-21 and miR-155 expression, making them a potential strategy for cancer therapy development. Sentul stem bark (*Sandoricum koetjape* (Burm.f.) Merr.) is known to contain various bioactive compounds with anticancer potential; however, its potential activity through the regulation of miR-21 and miR-155 remains limitedly explored.

This study aimed to select potential compounds from sentul stem bark that are capable of suppressing miR-21 and miR-155 expression and to evaluate their anticancer mechanisms through *in silico* and *in vitro* approaches. Sentul stem bark extracts were analyzed using LC-MS/MS, evaluated for antioxidant activity and preliminary toxicity, and then screened based on several parameters to identify the most prospective candidate compound. The selected candidate was further tested in MCF-7 breast cancer cells through miRNA and target gene expression analysis, cytotoxicity assay, apoptosis assay, and cell migration assay to assess biological responses related to anticancer activity.

A total of 56 compounds were identified from sentul stem bark, and *in silico* screening selected kuwanon C as the most prospective candidate based on its favorable pharmacokinetic profile. Kuwanon C showed strong binding affinity toward transcription factors regulating miR-21 and miR-155, namely AP-1, NF- κ B, STAT3, and PU.1, and maintained protein–ligand complex stability during molecular dynamics simulation. The commercial kuwanon C used for *in vitro* testing had a chemical identity and molecular structure consistent with the kuwanon C identified in the extract, with no indication of isomeric differences.

In vitro assays showed that kuwanon C exerted strong cytotoxic activity against MCF-7 cells ($IC_{50} = 3.69 \mu\text{g/mL}$), with higher activity than the crude ethanolic extract of sentul stem bark. At the highest concentration, kuwanon C significantly reduced miR-155 expression and showed a decreasing trend in miR-21 expression, accompanied by increased *TP53* and *PCNA* expression and a tendency toward an increased *BAX/BCL-2* ratio. Phenotypically, kuwanon C induced apoptosis and showed a tendency to inhibit MCF-7 cell migration. These findings provide preliminary evidence that kuwanon C has potential as a natural product-based anticancer candidate through epigenetic modulation of miRNA and apoptosis-related pathways in breast cancer.

Keywords: breast cancer, epigenetics, *in silico*, *in vitro*, *Sandoricum koetjape*.



@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, tahun 2026
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.



@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.

**EVALUASI KUWANON C PADA *Sandoricum koetjape* (Burm.f.)
Merr. SEBAGAI ANTIKANKER PAYUDARA MELALUI
MODULASI EPIGENETIK MICRORNA**

NUR ANISA

Tesis
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister pada
Program Studi Biosains Hewan

**PROGRAM STUDI BIOSAINS HEWAN
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**



@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
— Bogor Indonesia —

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 Dr. Lina Noviyanti Sutardi, S.Si., Apt., M.Si

Judul Tesis : Evaluasi Kuwanon C pada *Sandoricum koetjape* (Burm.f.) Merr.
sebagai Antikanker Payudara melalui Modulasi Epigenetik
MicroRNA

Nama : Nur Anisa
NIM : G3502241005

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Dr. Berry Juliandi, M.Si



Pembimbing 2:
Dr. Silmi Mariya, M.Si.



Pembimbing 3:
Dr. Kanthi Arum Widayati, M.Si.



Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Prof. Dr. Drs. Tri Atmowidi, M.Si.
NIP. 196708271993031003



Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam:
Dr. Berry Juliandi, M.Si
NIP. 197807232007011001



Tanggal Ujian:
9 Juni 2026

Tanggal Lulus:



@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 subhanaahu wa ta'ala atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Tema yang dipilih dalam penelitian yang dilaksanakan sejak Januari 2025 sampai Januari 2026 ini ialah onkologi molekuler dengan pendekatan regulasi epigenetik, dengan judul "Evaluasi Kuwanon C pada *Sandoricum koetjape* (Burm.f.) Merr. sebagai Antikanker Payudara melalui Modulasi Epigenetik MicroRNA".

Terimakasih penulis ucapkan kepada orangtua penulis, Bapak Sunarwo dan Ibu Jumarni, yang sudah memberi rida dan kesempatan kepada penulis untuk mengembangkan dirinya lebih jauh pada jenjang pascasarjana ini. Penulis juga mengucapkan terimakasih yang mendalam kepada para pembimbing, Bapak Dr. Berry Juliandi, M.Si, Ibu Dr. Silmi Mariya, M.Si, dan Ibu Dr. Kanthi Arum Widayati, M.Si atas segala bimbingan, saran, dukungan, kesempatan, dan kepercayaan yang diberikan selama proses pendidikan, penelitian dan penyusunan tesis. Penulis juga berterimakasih kepada penguji sidang dan moderator ujian tesis yang telah memberikan banyak saran dan masukan demi kesempurnaan tesis ini.

Penulis banyak mendapat bantuan dan dukungan dari banyak lembaga dan individu dalam menyelesaikan penelitian ini. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset, dan Teknologi, atas pendanaan BIMA Fundamental 2025 atas nama ketua peneliti, Dr. Berry Juliandi, M.Si, serta pihak LPDP atas beasiswa yang diberikan kepada penulis.
2. Prof. Dr. Drs. Tri Atmowidi, M.Si, selaku Ketua Program Studi Biosains Hewan IPB, seluruh dosen Program Studi Biosains Hewan yang telah mengajarkan ilmu dan pengalamannya yang bermanfaat, serta seluruh tim administrasi Program Studi Biosains Hewan atas bantuan dalam pengurusan administrasi akademik hingga proses penyelesaian studi.
3. Staf Laboratorium Riset Unggulan (AR-Lab) IPB, Laboratorium Pusat Studi Biofarmaka IPB, Laboratorium Mikrobiologi dan Imunologi PSSP IPB, Laboratorium Bioteknologi PSSP IPB, dan Laboratorium Siros Biomedika Bogor, yang telah membantu penulis mengatasi segala kesulitan dalam penelitian di lapangan dan di laboratorium.
4. Prof. Dr. Fitmawati, M.Si selaku Ketua Jurusan Biologi Universitas Riau dan pembimbing skripsi penulis ketika S1, yang selalu menyayangi penulis seperti anaknya sendiri, dan tidak pernah berhenti percaya atas potensi penulis.
5. Rekan-rekan ZCO dan Kakak-kakak S3 *Musang Squad*, yang sudah mengasuh, membimbing, mengajarkan, dan menghibur penulis, dimasa senang dan sulit.
6. Saudari penulis, rekan BSH Ganjil Genap 2024/2025, rekan *awardee* LPDP, *Drop Shot Crew*, yang sudah menemani dan menggila bersama, di kelas, lapangan, hutan, gunung, lembah, sawah, lautan, curug, goa, LSI, Jawara, Kopken, Sisi Kopi, Tanbu, Hutan Hujan, dalam badai, petir, siang dan malam.

Semoga karya ilmiah ini dapat memberikan manfaat, khususnya dalam bidang onkologi molekuler dan eksplorasi senyawa sebagai antikanker berbasis epigenetik.

Bogor, Juni 2026

Nur Anisa



@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	ix
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	xi
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	2
1.5 Ruang Lingkup	3
1.6 Kebaruan	3
1.7 Hipotesis	3
II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Biogenesis miRNA-21 dan miRNA-155	4
2.2 Jalur Mekanistik Senyawa Tumbuhan dalam Regulasi miRNA	5
III METODE	6
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	6
3.2 Alat dan Bahan	6
3.3 Desain Penelitian	7
3.4 Prosedur Kerja	7
3.5 Analisis data	13
IV HASIL	14
4.1 Ekstraksi dan LC-MS/MS	14
4.2 Kemampuan Toksisitas Ekstrak Batang Sentul	20
4.3 Kemampuan Antioksidan Ekstrak Batang Sentul	20
4.4 Hasil Analisis <i>In Silico</i>	21
4.5 Hasil Uji Sitotoksisitas Sel MCF-7	29
4.6 Hasil Analisis Ekspresi miRNA	31
4.7 Hasil Analisis Ekspresi Gen Target	32
4.8 Hasil Uji Potensi Apoptosis	33
4.9 Hasil Uji Penghambatan Migrasi Sel MCF-7	35
V PEMBAHASAN	37
VI SIMPULAN DAN SARAN	45
6.1 Simpulan	45
6.2 Saran	45
DAFTAR PUSTAKA	46
LAMPIRAN	53
RIWAYAT HIDUP	75



DAFTAR TABEL

1	Kategorisasi nilai LC ₅₀	9
2	Rancangan uji MTT menggunakan ekstrak kasar dan senyawa murni	10
3	Kategorisasi nilai IC ₅₀	10
4	Rancangan uji apoptosis	11
5	Rancangan <i>wound healing assay</i>	12
6	Persentase rendemen ekstrak kulit batang sentul dari tiga pelarut	14
7	Identifikasi senyawa fitokimia pada kulit batang sentul berdasarkan analisis LC-MS/MS	16
8	Persentase mortalitas larva, nilai LC ₅₀ ekstrak kulit batang sentul, dan klasifikasi toksisitas menurut Clarkson dan McLaughlin	20
9	Aktivitas antioksidan (persentase inhibisi DPPH dan nilai IC ₅₀) dari ekstrak kulit batang pada berbagai konsentrasi	21
10	Senyawa hasil LC-MS/MS yang lolos skrining farmakokinetik berdasarkan nilai fisikokimia mengikuti aturan Lipinski dan Veber, nilai bioavailabilitas, dan nilai <i>drug-likeness</i>	22
11	Analisis prediksi farmakokinetik ADME senyawa sentul yang lolos skrining	24
12	Analisis prediksi farmakokinetik toksisitas senyawa sentul yang lolos skrining	25
13	Nilai binding affinity senyawa terpilih terhadap faktor transkripsi AP-1, NF-κB, STAT3, dan PU.1	26

DAFTAR GAMBAR

14	Regulator epigenetik miR-21 dan target hilir miR-21 dalam kaitannya dengan sifat stemness kanker, diferensiasi, kematian sel, dan resistensi	4
15	Regulator epigenetik dan target hilir miR-155 dalam perkembangan kanker. Sumber: Choi <i>et al.</i> 2017.	5
16	Lokasi pengambilan sampel tumbuhan. Peta menunjukkan titik pengambilan kulit batang sentul, yang dilengkapi batas wilayah, skala, dan arah utara. Peta dasar bersumber dari <i>Open Map</i> dan citra satelit Esri, diolah dengan <i>Quantum Geographic Information System (QGIS)</i> .	6
17	Desain dan Alur Penelitian.	7
18	Profil kromatogram LC/MS/MS ekstrak kulit batang sentul pada blanko (kontrol), n-heksana, etil asetat, dan etanol. Grafik berwarna hitam menunjukkan hasil pembacaan pada mode ionisasi positif, grafik berwarna merah menunjukkan hasil pembacaan pada mode ionisasi negatif. Perbedaan pola puncak pada tiap ekstrak menunjukkan variasi komposisi senyawa yang dipengaruhi oleh jenis pelarut.	15
19	Visualisasi interaksi kuwanon C dengan faktor transkripsi AP-1 (A), NF-κB (B), STAT3 (C), dan Pu.1 (D). Visualisasi interaksi diperlihatkan pada visualisasi 3-D kompleks kuwanon C pada binding pocket,	

- visualisasi pada permukaan aktif protein, dan diagram interaksi 2D kuwanon C dengan residu asam amino. 27
- 20 Analisis RMSD dari faktor transkripsi AP-1, NF- κ B, STAT3, PU.1 dengan senyawa kuwanon C dan doksorubisin. 28
- 21 Analisis RMSF dari faktor transkripsi AP-1, NF- κ B, STAT3, PU.1 dengan senyawa kuwanon C dan doksorubisin. 29
- 22 Kurva dosis-respons inhibisi ekstrak kasar (A) dan kuwanon C (B) terhadap sel MCF-7 berdasarkan hasil uji MTT, serta grafik viabilitas sel pada tiga konsentrasi terpilih kuwanon C berdasarkan perhitungan haemositometer (C). Data disajikan sebagai rerata $\pm$ SD (* p < 0,05, ** p < 0,01, dibandingkan kontrol). 30
- 23 Ekspresi relatif miR-21 dan miR-155 pada sel yang diberi perlakuan kuwanon C (M), kontrol dan doksorubisin (D). Data disajikan sebagai rerata $\pm$ SD (* p < 0,05, ** p < 0,01, dibandingkan kontrol). 31
- 24 Ekspresi relatif *TP53*, *BAX/BCL-2*, dan *PCNA* pada sel yang diberi perlakuan kuwanon C (M), kontrol dan doksorubisin (D). Data disajikan sebagai rerata $\pm$ SD (* p < 0,05, ** p < 0,01, dibandingkan dengan kontrol). 32
- 25 Morfologi sel MCF-7 setelah perlakuan kuwanon C pada konsentrasi (B) 1,85 μ g/mL, (C) 3,69 μ g/mL, dan (D) 7,36 μ g/mL, dibandingkan dengan kontrol negatif (A) dan doksorubisin pada 0,05 μ g/mL (E) (Skala = 100 μ m). Panah hitam menunjukkan sel apoptosis, panah putih menunjukkan sel MCF-7 tanpa perlakuan. 33
- 26 Analisis apoptosis sel MCF-7 menggunakan Annexin V-FITC/Propidium Iodide (PI) dengan metode *flow cytometry*. Diagram kuadran menunjukkan distribusi sel hidup (Annexin V⁻/PI⁻, kiri bawah), apoptosis awal (Annexin V⁺/PI⁻, kanan bawah), apoptosis lanjut (Annexin V⁺/PI⁺, kanan atas), dan nekrosis (Annexin V⁻/PI⁺, kiri atas). 34
- 27 Pengamatan area celah luka pada 0, 6, 24, dan 48 jam dalam uji sayat luka sel MCF-7 (Skala = 100 μ m). 35
- 28 Grafik pengaruh kuwanon C terhadap migrasi sel MCF-7. Laju migrasi sel MCF-7 (A) dan persentase penutupan luka setelah 24 jam inkubasi (B). Data disajikan sebagai rerata $\pm$ SD dari dua percobaan independen (* p < 0,05 dibandingkan kontrol). 36
- 29 Mekanisme kerja epigenetik yang dimodulasi oleh kuwanon C. Garis dan panah berwarna hijau menunjukkan hubungan yang diperoleh dari hasil penelitian ini. Garis dan panah berwarna jingga menunjukkan mekanisme yang disusun berdasarkan studi terdahulu/literatur. Panah ke atas ($\uparrow$) menunjukkan peningkatan ekspresi atau aktivasi. Panah ke bawah ($\downarrow$) menunjukkan penurunan ekspresi atau inhibisi. Garis putus-putus menunjukkan hubungan tidak langsung. Sumber: pribadi. 43



DAFTAR LAMPIRAN

1	Hasil identifikasi/determinasi sampel tumbuhan	54
2	Sertifikat analisis senyawa kuwanon C (sinonim: mulberrin) komersial dari MedChemExpress, China	55
3	Sintesis cDNA dengan Stem Loop Primer (SLP) spesifik dan urutan primer RT-PCR miR-21, miR-155, dan U6 (Abtin et al. 2018)	56
4	Urutan primer RT-PCR gen target dan pengaturan suhu annealing	56
5	Hasil analisis statistik uji <i>Brine Shrimp Lethality Test</i> (BSLT)	56
6	Hasil analisis statistik aktivitas antioksidan metode DPPH	57
7	Persentase inhibisi sel MCF-7 dan perhitungan nilai IC ₅₀	59
8	Analisis statistik uji viabilitas dengan perhitungan haemositometer	61
9	Hasil uji dan analisis statistik ekspresi miRNA pada sel MCF-7	62
10	Hasil uji dan analisis statistik ekspresi gen target pada sel MCF-7	64
11	Hasil uji dan analisis potensi apoptosis dengan <i>flow cytometry</i>	68
12	Hasil analisis statistik laju migrasi sel MCF-7	73
13	Hasil analisis statistik persentase penutupan luka sel MCF-7	74

@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 mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.