

AKTIVITAS MINYAK ATSIRI SEBAGAI ANTIMUTAGEN DI LEVEL SELULER DAN MOLEKULER: STUDI PADA KHAMIR MODEL, *Schizosaccharomyces pombe*

FAJAR DINI



PROGRAM STUDI MIKROBIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026

- 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 tesis dengan judul “Aktivitas Minyak Atsiri sebagai Antimutagen di Level Seluler dan Molekuler: Studi pada Khamir Model, *Schizosaccharomyces pombe*” adalah karya saya dengan arahan dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal dari 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 atas karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Agustus 2026

Fajar Dini
G3501241001

RINGKASAN

FAJAR DINI. Aktivitas Minyak Atsiri sebagai Antimutagen di Level Seluler dan Molekuler: Studi pada Khamir Model, *Schizosaccharomyces pombe*. Dibimbing oleh RIKA INDRI ASTUTI dan WULAN TRI WAHYUNI.

Kerusakan DNA akibat paparan *reactive oxygen species* (ROS) maupun agen mutagen merupakan salah satu penyebab utama mutagenesis yang berkontribusi terhadap perkembangan berbagai penyakit degeneratif, termasuk kanker. Tubuh memiliki sistem pertahanan dan perbaikan DNA untuk mempertahankan stabilitas genom, namun mekanisme tersebut dapat menjadi tidak efektif apabila kerusakan DNA terjadi secara berlebihan. Oleh karena itu, diperlukan senyawa alami yang mampu melindungi DNA dari kerusakan. Minyak atsiri merupakan sumber metabolit sekunder yang kaya akan senyawa bioaktif berpotensi sebagai antimutagen. Namun, kajian komparatif aktivitas antimutagen berbagai minyak atsiri beserta mekanisme molekulernya melalui regulasi jalur perbaikan DNA masih terbatas.

Penelitian ini bertujuan menganalisis aktivitas antioksidan dan antimutagen minyak atsiri cengkeh (*Syzygium aromaticum*), pala (*Myristica fragrans*), serai (*Cymbopogon citratus*), dan nilam (*Pogostemon cablin*) pada tingkat seluler dan molekuler menggunakan khamir *Schizosaccharomyces pombe* sebagai organisme model. Aktivitas antioksidan dianalisis menggunakan metode DPPH dan ABTS, sedangkan aktivitas antimutagen dievaluasi terhadap EMS dan radiasi UV-C pada *S. pombe*. Minyak atsiri terbaik selanjutnya dianalisis menggunakan GC-MS, RT-qPCR, dan *molecular docking* untuk mengevaluasi komposisi senyawa, ekspresi gen *Base Excision Repair* (BER) dan *Nucleotide Excision Repair* (NER), serta interaksinya dengan protein respons kerusakan DNA.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa minyak atsiri cengkeh memiliki aktivitas antioksidan tertinggi dibandingkan minyak atsiri lainnya dengan nilai IC_{50} sebesar $0,02 \pm 0,01$ ppm pada metode DPPH dan $0,05 \pm 0,003$ ppm pada metode ABTS, bahkan lebih tinggi dibandingkan kontrol positif *Trolox*. Pada uji antimutagen menggunakan EMS, minyak atsiri cengkeh memberikan efek protektif paling tinggi dengan meningkatkan viabilitas sel hingga 89,88% pada konsentrasi 32 ppm, atau sekitar 3,3 kali lebih tinggi dibandingkan kontrol EMS. Pada pengujian menggunakan radiasi UV-C, minyak atsiri cengkeh juga meningkatkan pertumbuhan sel *S. pombe*, dengan efek optimum pada konsentrasi 1–4 ppm, yang menunjukkan kemampuannya mempertahankan viabilitas sel setelah paparan mutagen fisik. Minyak atsiri cengkeh juga menginduksi ekspresi gen BER (*MAG1*, *APN2*, *NTH1*) dan NER (*TFB1*, *RAD14*, *RAD16*), yang menunjukkan keterlibatan mekanisme perbaikan DNA dalam aktivitas antimutagennya. Analisis GC-MS mengidentifikasi eugenol sebagai komponen dominan (62,20%), sedangkan *molecular docking* menunjukkan afinitas pengikatan tertinggi terhadap CHK1 (*binding affinity* 9,90 kcal/mol). Berdasarkan hasil penelitian tersebut, minyak atsiri cengkeh menunjukkan aktivitas antioksidan dan antimutagen sehingga berpotensi dikembangkan sebagai kandidat agen pelindung seluler dalam membantu mengurangi kerusakan DNA dan mendukung respons perbaikan DNA.

Kata kunci: Antimutagen, DNA repair, Eugenol, Minyak atsiri, *Schizosaccharomyces pombe*

SUMMARY

FAJAR DINI. The Activity of Essential Oils as Antimutagens at the Cellular and Molecular Levels: A Study on the Model Yeast, *Schizosaccharomyces pombe*. Supervised by RIKA INDRI ASTUTI and WULAN TRI WAHYUNI.

DNA damage induced by reactive oxygen species (ROS) and mutagenic agents is one of the major causes of mutagenesis, contributing to the development of various degenerative diseases, including cancer. Cells possess DNA defense and repair systems to maintain genomic stability; however, these mechanisms may become insufficient when DNA damage occurs excessively. Therefore, natural compounds capable of protecting DNA from damage are of considerable interest. Essential oils are rich sources of secondary metabolites containing bioactive compounds with potential antimutagenic properties. However, comparative studies evaluating the antimutagenic activities of different essential oils and their molecular mechanisms through the regulation of DNA repair pathways remain limited.

This study aimed to evaluate the antioxidant and antimutagenic activities of clove (*Syzygium aromaticum*), nutmeg (*Myristica fragrans*), lemongrass (*Cymbopogon citratus*), and patchouli (*Pogostemon cablin*) essential oils at both the cellular and molecular levels using the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe* as a model organism. Antioxidant activity was determined using the DPPH and ABTS assays, whereas antimutagenic activity was evaluated against ethyl methanesulfonate (EMS) and UV-C radiation in *S. pombe*. The most active essential oil was further characterized using gas chromatography–mass spectrometry (GC–MS), reverse transcription quantitative PCR (RT-qPCR), and molecular docking to determine its chemical composition, the expression of Base Excision Repair (BER) and Nucleotide Excision Repair (NER) genes, and its interactions with DNA damage response proteins.

The results demonstrated that clove essential oil exhibited the strongest antioxidant activity among all tested essential oils, with IC_{50} values of 0.02 ± 0.01 ppm in the DPPH assay and 0.05 ± 0.003 ppm in the ABTS assay, outperforming the positive control, Trolox. In the EMS-induced mutagenesis assay, clove essential oil showed the strongest protective effect by increasing cell viability to 89.88% at 32 ppm, representing approximately a 3.3-fold increase compared with the EMS control. Under UV-C irradiation, clove essential oil also promoted the growth of *S. pombe*, with the optimal effect observed at concentrations of 1–4 ppm, indicating its ability to preserve cell viability following physical mutagen exposure. Furthermore, clove essential oil induced the expression of BER genes (*MAG1*, *APN2*, and *NTH1*) and NER genes (*TFB1*, *RAD14*, and *RAD16*), suggesting the involvement of DNA repair mechanisms in its antimutagenic activity. GC–MS analysis identified eugenol as the predominant compound (62.20%), while molecular docking revealed the highest binding affinity toward CHK1 (binding affinity: 9.90 kcal/mol). Based on these findings, clove essential oil exhibits antioxidant and antimutagenic activities and therefore has the potential to be developed as a candidate cellular protective agent to help reduce DNA damage and support the DNA repair response.

Keywords: antimutagen; DNA repair, essential oil, eugenol, *Schizosaccharomyces pombe*.



- 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.

AKTIVITAS MINYAK ATSIRI ANTIMUTAGEN DI LEVEL SELULER DAN MOLEKULER: STUDI PADA KHAMIR MODEL, *Schizosaccharomyces pombe*

FAJAR DINI

Tesis

sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister Sains pada program Studi Mikrobiologi

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



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.

Penguji Luar Komisi Pembimbing pada Ujian Tesis:
Prof. Dr. Mega Safithri, S.Si., M.Si

Judul Tesis : Aktivitas Minyak Atsiri sebagai Antimutagen di Level Seluler dan Molekuler: Studi pada Khamir Model, *Schizosaccharomyces pombe*

Nama : Fajar Dini
NIM : G3501241001

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Dr. Rika Indri Astuti, S.Si., M.Si

Pembimbing 2:
Dr. Wulan Tri Wahyuni S, S.Si., M.Si



Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Prof. Dr. Dra. Anja Meryandini, M.S
NIP 196203271987032001

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



Tanggal Ujian:
(06 Agustus 2026)

Tanggal Lulus:
(tanggal penandatan oleh Dekan FMIPA)

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 bulan Agustus 2025 sampai bulan Mei 2026 dengan judul “Aktivitas Minyak Atsiri sebagai Antimutagen di Level Seluler dan Molekuler: Studi pada Khamir Model *Schizosaccharomyces pombe*”.

Pengerjaan penulisan tesis ini tidak terlepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada; Dr. Rika Indri Astuti, S.Si.,M.Si. selaku dosen pembimbing pertama dan Dr. Wulan Tri Wahyuni S, S.Si.,M.Si. selaku dosen pembimbing kedua saya atas segala dukungan, nasehat, saran yang membangun dan selalu membimbing saya selama penulisan tesis. Kepada penguji tesis Prof. Dr. Mega Safithri, S.Si., M.Si yang telah memberikan koreksi dan masukan. Kepada seluruh Dosen dan teknisi Laboratorium Mikrobiologi Departemen Biologi, Biotech Center, Laboratorium Terpadu, dan Pusat Studi Biofarmaka, IPB University. Penghargaan penulis sampaikan kepada Lembaga Pengelola Dana Pendidikan (LPDP) yang telah memberikan pendanaan pendidikan kepada penulis selama menempuh studi S2.

Terima kasih penulis ucapkan kepada keluarga saya yang telah menjadi sumber kekuatan dalam perjalanan studi Magister penulis: Kedua Orang Tua, Bapak Mulgara S.Pd.I., M.Pd, Ibu Dra. Marhamah, dan Adik Syifa Yasfina, S.Farm atas cinta, Do'a yang tak pernah putus. Terima kasih juga penulis sampaikan kepada sahabat (Farah, Rosa, Aca, Eka, Arlan), rekan penelitian di laboratorium (Dhila, Ranti, Ramzy, Yusuf, Yanra, kak Oca, dan kak Lulu), Keluarga Mikrobiologi 24, Keluarga IKAMAPA-Bogor, dan keluarga LPDP-IPB yang senantiasa mendukung dan menguatkan penulis selama proses perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan tesis.

Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan khususnya di bidang kesehatan.

Bogor, Agustus 2026

Fajar Dini

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	3
II. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Minyak Atsiri	4
2.1.1 Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i> L.)	4
2.1.2 Buah Pala (<i>Myristica fragrans</i> Houtt)	5
2.1.3 Nilam (<i>Pogostemon cablin</i> Benth)	6
2.1.4 Serai (<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf)	7
2.2 <i>Reactive Oxygen Species</i> dan Antioksidan	8
2.3 Mutagenesis dan Antimutagen	9
2.4 Mekanisme Perbaikan DNA (<i>DNA Repair</i>)	10
2.5 <i>Schizosaccharomyces pombe</i> sebagai Organisme Model	12
2.6 Analisis GC-MS	13
2.7 <i>Molecular docking</i>	14
III. METODE	15
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	15
3.2 Alur Penelitian	15
3.3 Alat dan Bahan	16
3.4 Prosedur Kerja	16
3.4.1 Preparasi sampel dan peremajaan isolat <i>S. pombe</i>	16
3.4.2 Uji aktivitas antioksidan	16
3.4.3 Uji antimutagen minyak atsiri terhadap EMS pada khamir <i>S. pombe</i>	17
3.4.4 Uji protektif minyak atsiri terhadap UV-C pada khamir <i>S. pombe</i>	17
3.4.5 Analisis komposisi senyawa kimia	17
3.4.6 Analisis ekspresi gen	18
3.4.7 Analisis <i>molecular docking</i>	18
3.5 Analisis Data	19
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	20
4.1 Aktivitas Antioksidan Minyak Atsiri	20
4.2 Aktivitas Antimutagen Minyak Atsiri terhadap Mutagen EMS pada Khamir <i>S. pombe</i>	21
4.3 Aktivitas Protektif Minyak Atsiri Cengkeh terhadap Mutagen UV-C pada Khamir <i>S. pombe</i>	23

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.



4.4	Komposisi Senyawa Minyak Atsiri	24
4.5	Pengaruh Minyak Atsiri Cengkeh terhadap Respons Gen Antimutagen pada Khamir <i>S. pombe</i>	26
4.6	Analisis <i>Molecular docking</i> Eugenol terhadap Protein Kunci Antimutagen pada Mamalia	28
V.	SIMPULAN DAN SARAN	31
5.1	Simpulan	31
5.2	Saran	31
	DAFTAR PUSTAKA	32
	LAMPIRAN	39
	RIWAYAT HIDUP	46

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.

DAFTAR TABEL

1	Beberapa penelitian aktivitas senyawa bioaktif menggunakan khamir <i>Schizosaccharomyces pombe</i> sebagai organisme model	13
2	Gen target antimutagen untuk analisis ekspresi gen pada <i>S. pombe</i>	18
3	Nilai aktivitas antioksidan (IC ₅₀) metode DPPH dan ABTS	20
4	Komponen utama minyak atsiri cengkeh dianalisis menggunakan GC-MS	25
5	Nilai <i>binding affinity</i> dan interaksi residu hasil <i>molecular docking</i> eugenol terhadap protein target	28

DAFTAR GAMBAR

1	Tanaman cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i> L.) beserta bunga cengkeh sebagai bahan baku utama penghasil minyak atsiri	4
2	Tanaman pala (<i>Myristica fragrans</i>) yang terdiri atas fuli (<i>mace</i>) dan biji (<i>nutmeg</i>)	5
3	Morfologi Tanaman nilam (<i>Pogostemon cablin</i>)	6
4	Tanaman serai (<i>Cymbopogon citratus</i>) dan minyak atsiri	7
5	Sumber endogen dan eksogen yang berkontribusi terhadap pembentukan <i>Reactive Oxygen Species</i> (ROS) di dalam sel	8
6	Mekanisme jalur <i>Base Excision Repair</i> (BER) respon pada kerusakan DNA	10
7	Mekanisme perbaikan DNA melalui jalur <i>Global Genome Nucleotide Excision Repair</i> (GG-NER) dan <i>Transcription-Coupled Nucleotide Excision Repair</i>	11
8	Alur Penelitian	15
9	Pengaruh paparan ethyl methylsulfonate (EMS) terhadap pertumbuhan sel <i>S. pombe</i>	22
10	Pengaruh paparan sinar UV terhadap pertumbuhan sel <i>S. pombe</i>	24
11	Kromatogram GC-MS minyak atsiri cengkeh. Puncak dominan pada retention time 49.823 menit diidentifikasi sebagai eugenol.	25
12	Ekspresi relatif gen-gen yang termasuk dalam jalur <i>Base Excision Repair</i> (BER)	26
13	Ekspresi relatif gen-gen yang termasuk dalam jalur <i>Nucleotide excision repair</i> (NER)	27
14	Ikatan kimia dan residu asam amino yang berinteraksi antar-ligand terhadap protein target	29
15	Struktur 3D eugenol dan kompleks docking protein-ligand terhadap protein target	30



DAFTAR LAMPIRAN

1	Komposisi Media	39
2	Pengukuran dan perhitungan nilai IC_{50}	39
3	Interaksi native ligand dengan protein Target	40
4	<i>Certificate of Analysis</i> minyak atsiri	42