

BIOPROSPEKSI KHAMIR PROBIOTIK DANGKE SEBAGAI ANTIKANKER PAYUDARA MELALUI PENDEKATAN GENOMIK, METABOLOMIK, DAN UJI SITOTOKSISITAS TERHADAP SEL MCF-7

REZA PUTRI YULIANA RAHMATIN



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



@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 tesis dengan judul “Bioprospeksi Khamir Probiotik dangke sebagai Antikanker Payudara melalui Pendekatan Genomik, Metabolomik, dan Uji Sitotoksitas terhadap Sel MCF-7” 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, Agustus 2026

Reza Putri Yuliana Rahmatin
G8501251031



@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.

RINGKASAN

REZA PUTRI YULIANA RAHMATIN. Bioprospeksi Khamir Probiotik Dangke sebagai Antikanker Payudara melalui Pendekatan Genomik, Metabolomik, dan Uji Sitotoksitas terhadap Sel MCF-7. Dibimbing oleh MEGA SAFITHRI dan APON ZAENAL MUSTOPA.

Kanker payudara masih merupakan kanker ganas dengan prevalensi tertinggi pada perempuan. Terapi konvensional seperti kemoterapi dan terapi hormon sering menimbulkan efek samping berat, sehingga diperlukan eksplorasi agen terapeutik alternatif berbasis bahan alam yang lebih aman. Khamir probiotik dari produk fermentasi tradisional diketahui berpotensi menghasilkan senyawa bioaktif antikanker. Penelitian ini bertujuan mengungkap potensi dua isolat khamir probiotik dangke, yaitu SDR 2.37.2 (*Pichia norvegensis*) dan SDR 2.37.4 (*Kluyveromyces marxianus*), sebagai kandidat agen terapeutik antikanker payudara melalui pendekatan multi-omik terintegrasi. Metode meliputi karakterisasi morfologi (SEM), *Whole Genome Sequencing* (WGS) pada SDR 2.37.4, identifikasi metabolit ekstraseluler (GC-MS/LC-HRMS), farmakologi jaringan dan penambatan molekuler terhadap protein target (ESR1), serta uji MTT pada sel MCF-7.

Hasil WGS menunjukkan genom SDR 2.37.4 memiliki total panjang 10,76 Mb dengan kandungan GC 40,18% dan tingkat kelengkapan 96,7% (BUSCO), serta teridentifikasi sebagai *Kluyveromyces marxianus* dengan nilai OrthoANI 98,89%. Genom ini tidak mengandung gen resistensi antimikroba maupun faktor virulensi, tetapi memiliki empat BGCs terpenoid atau poliketida yang homolog dengan *clavarinic acid* (78%) dan *squalenstatin S1* (53%), serta gen fungsional pendukung sifat probiotik meliputi toleransi panas (HSP82, SSA4), stres oksidatif (SOD1, SOD2), toleransi asam dan garam empedu (HOG1, PBS2), serta adhesi (FLO5, ALA1). Profil metabolomik berhasil mengidentifikasi berbagai senyawa kandidat bioaktif, dengan farmakologi jaringan menentukan ESR1, MDM2, dan SIRT1 sebagai protein target utama. Penambatan molekuler terhadap ESR1 menunjukkan empat senyawa dengan afinitas tertinggi (energi ikatan ≥ -6 kkal/mol), yaitu *methylmalonic acid* (-6,867 kkal/mol), *4-methyl-2H,3H,4H-pyrido[3,2-b][1,4]oxazine-7-carboxylic acid* (-6,349 kkal/mol), *succinic anhydride* (-6,102 kkal/mol), dan *pyruvic acid* (-6,041 kkal/mol). Uji MTT menunjukkan ekstrak kedua isolat memiliki $IC_{50} > 1000$ μ g/mL (aktif lemah menurut kriteria NCI), namun pada konsentrasi 1000 μ g/mL SDR 2.37.2 menekan viabilitas sel hingga 53,02%, lebih baik dibandingkan SDR 2.37.4 (58,96%).

Simpulan penelitian ini yaitu SDR 2.37.4 memiliki profil genomik yang aman dan mendukung sifat probiotik serta produksi senyawa bioaktif, sedangkan SDR 2.37.2 menunjukkan aktivitas sitotoksik relatif lebih baik meskipun tergolong aktif lemah. Integrasi data genomik, metabolomik, farmakologi jaringan, dan validasi *in vitro* secara konsisten mendukung pengembangan kedua isolat sebagai kandidat agen antikanker payudara yang aman, dengan potensi lebih diarahkan pada mekanisme preventif yang memerlukan validasi lebih lanjut secara *in vivo*.

Kata kunci: khamir probiotik, dangke, kanker payudara, genomik, metabolomik



@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.

SUMMARY

REZA PUTRI YULIANA RAHMATIN. Bioprospecting of Dangke Probiotic Yeasts as Breast Cancer Anticancer Agents through Genomic, Metabolomic, and Cytotoxicity Assay against MCF-7 Cells. Supervised by MEGA SAFITHRI and APON ZAENAL MUSTOPA.

Breast cancer remains the most prevalent malignancy in women. Conventional therapies such as chemotherapy and hormonal therapy often cause severe side effects, necessitating the exploration of safer alternative therapeutic agents from natural sources. Probiotic yeasts from traditional fermented products are known to have the potential to produce anticancer bioactive compounds. This study aimed to uncover the potential of two dangke probiotic yeast isolates, SDR 2.37.2 (*Pichia norvegensis*) and SDR 2.37.4 (*Kluyveromyces marxianus*), as breast cancer therapeutic candidates through an integrated multi-omics approach. Methods included morphological characterization (SEM), Whole Genome Sequencing (WGS) on SDR 2.37.4, identification of extracellular metabolites (GC-MS and LC-HRMS), network pharmacology and molecular docking against target proteins (ESR1), and MTT assay on MCF-7 cells.

WGS results revealed that the SDR 2.37.4 genome had a total length of 10.76 Mb with 40.18% GC content and 96.7% completeness (BUSCO), and was identified as *K. marxianus* with an OrthoANI value of 98.89%. The genome contained no antimicrobial resistance or virulence factor genes, but harbored four Biosynthetic Gene Clusters (BGCs) producing terpenes and polyketides with similarity to clavaric acid (78%) and squalestatin S1 (53%). Functional genes supporting probiotic properties were also detected, including heat tolerance (HSP82, SSA4), oxidative stress response (SOD1, SOD2), acid and bile salt tolerance (HOG1, PBS2), and adhesion (FLO5, ALA1). Metabolite profiling identified various bioactive compound candidates. Network pharmacology identified ESR1, MDM2, and SIRT1 as the main target proteins, with molecular docking against ESR1 revealing four compounds with the highest affinity (binding energy ≥ -6 kcal/mol): methylmalonic acid (-6.867 kcal/mol), 4-methyl-2H,3H,4H-pyrido[3,2-b][1,4]oxazine-7-carboxylic acid (-6.349 kcal/mol), succinic anhydride (-6.102 kcal/mol), and pyruvic acid (-6.041 kcal/mol). The MTT assay revealed that both isolates exhibited $IC_{50} > 1000$ μ g/mL (weakly active according to NCI criteria). However, at 1000 μ g/mL, SDR 2.37.2 suppressed cell viability to 53.02%, slightly better than SDR 2.37.4 (58.96%).

This study concludes that SDR 2.37.4 possesses a genomically safe profile supporting probiotic properties and bioactive compound production, while SDR 2.37.2 exhibits relatively better cytotoxic activity, although both are classified as weakly active. The integration of genomic, metabolomic, network pharmacology, and *in vitro* validation data consistently supports the development of both isolates as safe anti-breast cancer candidates, with their potential directed toward a preventive mechanism that requires further *in vivo* validation.

Keywords: probiotic yeast, dangke, breast cancer, genomics, metabolomics



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 2026¹
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.

BIOPROSPEKSI KHAMIR PROBIOTIK DANGKE SEBAGAI ANTIKANKER PAYUDARA MELALUI PENDEKATAN GENOMIK, METABOLOMIK, DAN UJI SITOTOKSISITAS TERHADAP SEL MCF-7

REZA PUTRI YULIANA RAHMATIN

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

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



@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.

Penguji pada Ujian Tesis:
Dr.rer.nat. Rahadian Pratama, S.Si., M.Si.



Dokumen ini ditandatangani secara elektronik menggunakan sertifikat dan BSR-E, silahkan lakukan verifikasi pada dokumen elektronik yang dapat diunduh dengan melakukan scan QR Code

Judul Tesis : Bioprospeksi Khamir Probiotik dangke sebagai Antikanker Payudara melalui Pendekatan Genomik, Metabolomik, dan Uji Sitotoksitas terhadap Sel MCF-7
Nama : Reza Putri Yuliana Rahmatin
NIM : G8501251031

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Prof. Dr. Mega Safithri, S.Si., M.Si.

Pembimbing 2:
Dr. Apon Zaenal Mustopa, M.Si.

TT ELEKTRONIK

Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Dr. Syamsul Falah, S. Hut., M.Si.
NIP. 197005032005011001

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

Tanggal Ujian:
10 Agustus 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

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah subhanahu wa ta'ala atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga tesis ini dapat diselesaikan dengan baik. Penelitian ini mengangkat tema probiotik dan dilaksanakan pada September 2025 hingga Juni 2026, dengan judul “Bioprospeksi Khamir Probiotik Dangke sebagai Antikanker Payudara melalui Pendekatan Genomik, Metabolomik, dan Uji Sitotoksitas terhadap Sel MCF-7”.

Keberhasilan penelitian ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih yang tulus kepada:

1. Prof. Dr. Mega Safithri, S.Si., M.Si., dan Dr. Apon Zaenal Mustopa, M.Si. selaku dosen pembimbing atas bimbingan, arahan, dan saran yang diberikan selama penelitian dan penulisan.
2. Ibu Apt. Rifqiyah Nur Umami, M.S., Ph.D., Kak Wike Zahra Mustafawi, M.Sc., dan Pak Rendi Palar, M.Si., staf laboratorium Protein Rekombinan Virus, yang telah banyak membantu dan memfasilitasi selama proses penelitian.
3. Ayah Yulius Usman, S.T., Bunda Ratna Dewi Sriwahyuti, Kakak Rana Maulidya Rahmatin, S.Pi. dan Rizka Dewi Yuliana, S.Si., serta Adik Rezki Putra Yudhistira, atas doa, dukungan, dan kasih sayang yang tiada henti.
4. Rekan satu bimbingan yaitu Pak Ariandi, Kak Rindang, Kak Vivi, Aldi, Amarini, Kak Fiqri, Kak Yusuf, dan Kak Yanra yang senantiasa menemani penulis selama melaksanakan penelitian.
5. Sahabat Ketik (Jasmine, Rara, Kania, Yana, Nadine, Imel, dan Rifda), Arum, Alifa, Kak Mela, Kak Riri, Sainpres 2023, serta Teman-teman *Fasttrack* (Faishal, Lava, Kayla, Rakanita, Zalfa, Ayu, Laila, Zahra, dan Syekha) yang senantiasa mendukung dan memberikan semangat untuk terus bertahan serta menyelesaikan tulisan ini.
6. Diri sendiri, atas kerja keras dan keberanian untuk terus melangkah dan tidak menyerah hingga karya ini dapat terselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih memiliki kekurangan, sehingga penulis mengharap kritik dan saran yang membangun. Semoga tesis ini dapat memberikan manfaat bagi pihak yang membutuhkan serta berkontribusi terhadap kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Agustus 2026

Reza Putri Yuliana Rahmatin



@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	viii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	3
1.5 Ruang Lingkup	3
1.6 Kebaruan (<i>Novelty</i>)	3
1.7 Hipotesis	4
II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Dangke	5
2.2 Khamir Probiotik asal Dangke	5
2.3 Kanker Payudara	7
2.4 <i>Whole Genome Sequencing</i> (WGS)	8
2.5 <i>Gas Chromatography-Mass Spectrometry</i> (GC-MS)	10
2.6 <i>Liquid Chromatography-Mass Spectrometry</i> (LC-MS)	11
2.7 Farmakologi Jaringan (<i>Network Pharmacology</i>)	12
2.8 Penambatan Molekuler (<i>Molecular Docking</i>)	13
2.9 <i>Methyl Thiazolyl Tetrazolium</i> (MTT) Assay	13
III METODE	15
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	15
3.2 Alat dan Bahan	15
3.3 Prosedur Kerja	15
3.4 Analisis data	21
IV HASIL	22
4.1 Morfologi Isolat	22
4.2 Genom Khamir SDR 2.37.4	23
4.3 Farmakologi Jaringan dan Penambatan Molekuler	28
4.4 Aktivitas Antiproliferatif pada Sel MCF-7	35
V PEMBAHASAN	37
5.1 Morfologi Isolat Khamir	37
5.2 Genom Khamir SDR 2.37.4	37
5.3 Farmakologi Jaringan dan Penambatan Molekuler	40
5.4 Aktivitas Antikanker pada Sel MCF-7	41
VI SIMPULAN DAN SARAN	43
6.1 Simpulan	43
6.2 Saran	43
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN	55
RIWAYAT HIDUP	75