

AKTIVITAS ANTIPROLIFERASI NANOPARTIKEL EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG CEMARA SUMATRA (*Taxus sumatrana*) PADA SEL LESTARI HeLa DAN cMM/IPB-B4

URFA AMIRA



**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU BIOMEDIS HEWAN
PEMINATAN ILMU BIOMEDIS HEWAN
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025**

- 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.

PERNYATAAN MENGENAI TESIS DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis dengan judul “Aktivitas Antiproliferasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Kulit Batang Cemara Sumatra (*Taxus Sumatrana*) pada Sel Lestari HeLa dan cMM/IPB-B4” 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, Oktober 2025

Urfa Amira
NIM B3501231027



@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

URFA AMIRA. Aktivitas Antiproliferasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Kulit Batang Cemara Sumatra (*Taxus Sumatrana*) pada Sel Lestari HeLa dan cMM/IPB-B4. Dibimbing oleh BAMBANG PONTJO PRIOSOERYANTO dan BAYU FEBRAM PRASETYO.

Kanker merupakan salah satu penyakit paling berbahaya pada hewan dan manusia dengan tingkat mortalitas yang tinggi. Cemara sumatra (*Taxus sumatrana*) merupakan tanaman endemik yang mengandung senyawa paclitaxel yang berpotensi sebagai antikanker, dengan konsentrasi tertinggi di kulit batang. Nanoformulasi *T. sumatrana* dilakukan untuk meningkatkan potensi terapeutik senyawa bioaktif untuk pengobatan kanker. Teknologi nanopartikel diharapkan dapat meningkatkan efikasi, efisiensi, serta mengurangi efek samping obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiproliferasi ekstrak etanol kulit batang *T. sumatrana* dalam bentuk formulasi nanopartikel, diujikan pada sel HeLa (kanker serviks manusia) dan sel cMM/IPB-B4 (kanker mesotelium anjing).

Kulit batang *T. sumatrana* diperoleh dari Gunung Singgalang, Sumatra Barat dan dilakukan uji determinasi. Ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%, dilanjutkan skrining fitokimia untuk mengidentifikasi senyawa bioaktif. Aktivitas antioksidan diuji dengan 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH). Sintesis nanopartikel dilakukan melalui metode gelasi ionik, lalu dikarakterisasi menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) dan *Fourier Transform Infrared* (FTIR). Nilai toksisitas ditentukan dengan *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Aktivitas antiproliferasi dievaluasi pada kedua bentuk ekstrak, yaitu ekstrak kasar dan nanopartikel. Pengujian menggunakan variasi konsentrasi berbeda dan dibandingkan dengan kitosan (kontrol pembawa nanopartikel), Doxorubicin (kontrol positif), serta tanpa perlakuan (kontrol negatif).

Hasil menunjukkan bahwa ekstrak mengandung senyawa bioaktif flavonoid dan saponin, serta memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat ($IC_{50} < 10$ ppm). Hasil PSA formulasi terbaik didapat dari kitosan 0,6% (F3), dengan ukuran partikel $\bar{x}100,9$ nm dan nilai IP 0,415. Hasil uji FTIR menunjukkan adanya gugus $-OH$, $C=O$, $C\equiv C$, dan $C-O$, menandakan keberadaan senyawa fenolik, polifenol, dan turunan taksan tak jenuh yang berperan dalam aktivitas antiproliferasi. Uji BSLT didapat nilai LC_{50} 195,48 ppm untuk ekstrak kasar dan 131,70 ppm untuk nanopartikel ekstrak, keduanya tergolong toksisitas sedang. Uji antiproliferasi menunjukkan adanya hambatan pertumbuhan sel yang bergantung pada dosis, yaitu persentase inhibisi meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak. Ekstrak kasar menunjukkan efek sitotoksik terhadap sel HeLa dengan IC_{50} 4,3 ppm (kuat) dan cMM/IPB-B4 dengan IC_{50} 41,68 ppm (sedikit kuat), sedangkan nanopartikel meningkatkan efek sitotoksik ekstrak dengan menurunkan nilai IC_{50} HeLa menjadi 1,41 ppm (kuat) dan cMM/IPB-B4 menjadi 33,30 ppm (sedikit kuat).

Berdasarkan hasil tersebut, nanopartikel ekstrak etanol kulit batang *T. sumatrana* menunjukkan aktivitas antiproliferasi yang signifikan terhadap sel tumor HeLa dan cMM/IPB-B4, sehingga berpotensi dikembangkan sebagai agen antikanker.

Kata Kunci: antiproliferasi, cMM/IPB-B4, HeLa, nanopartikel, *Taxus sumatrana*



@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

URFA AMIRA. Antiproliferative Activity of Sumatran Yew (*Taxus sumatrana*) Stem Bark Ethanolic Extract Nanoparticles on HeLa and cMM/IPB-B4 Cell Lines. Supervised by BAMBANG PONTJO PRIOSOERYANTO and BAYU FEBRAM PRASETYO.

Cancer is one of the most life-threatening diseases in both animals and humans with a high mortality rate. Sumatran Yew (*Taxus sumatrana*) is an endemic species that contains paclitaxel, which has strong anticancer potential, with the highest concentration found in its stem bark. Nanoformulation of *T. sumatrana* was developed to enhance the therapeutic potential of its bioactive compounds in cancer treatment. Nanoparticle technology is expected to improve efficacy, efficiency, and reduce drug side effects. This study aimed to evaluate the antiproliferative activity of *T. sumatrana* ethanolic stem bark extract in nanoparticle formulation against HeLa (human cervical cancer) and cMM/IPB-B4 (canine mesothelioma) cell lines.

The *T. sumatrana* stem bark was collected from Mount Singgalang, West Sumatra, and taxonomically verified. Extraction was performed by maceration using 96% ethanol, followed by phytochemical screening to identify bioactive compounds. Antioxidant activity was assessed using the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) method. Nanoparticles were synthesized through the ionic gelation method and characterized using Particle Size Analyzer (PSA) and Fourier Transform Infrared (FTIR). Toxicity was determined using the Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). Antiproliferative activity was evaluated for both crude and nanoparticle extract formulations using various concentrations, compared with chitosan (nanoparticle-carrier control), Doxorubicin (positive control), and untreated cells (negative control).

The results revealed that the extract contained flavonoids and saponins as bioactive compounds and exhibited very strong antioxidant activity ($IC_{50} < 10$ ppm). The best nanoparticle formulation (F3) was obtained using 0.6% chitosan, with an average particle size of 100.9 nm and a PI of 0.415. FTIR results show the presence of $-OH$, $C=O$, $C\equiv C$, and $C-O$ groups indicating the presence of phenolic compounds, polyphenols, and unsaturated taxane derivatives that play a role in antiproliferative activity. The BSLT results showed LC_{50} values of 195.48 ppm for the crude extract and 131.70 ppm for the nanoparticle formulation, both classified as moderately toxic. Antiproliferative assays demonstrated dose-dependent inhibition, where the inhibition percentage increased with higher extract concentrations. The crude extract showed cytotoxic effects on HeLa cells with IC_{50} of 4.3 ppm (strong) and cMM/IPB-B4 with IC_{50} of 41.68 ppm (slightly strong), while nanoparticles enhanced the cytotoxic effects of the extract by decreasing the IC_{50} value of HeLa to 1.41 ppm (strong) and cMM/IPB-B4 to 33.30 ppm (slightly strong).

Based on these findings, *T. sumatrana* stem bark ethanolic extract nanoparticle demonstrated significant antiproliferative activity against HeLa and cMM/IPB-B4 cells, suggesting its potential as an anticancer agent for further development.

Keywords: antiproliferative, cMM/IPB-B4, HeLa, nanoparticle, *Taxus sumatrana*



@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.

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2025
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 ANTIPROLIFERASI NANOPARTIKEL EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG CEMARA SUMATRA (*Taxus sumatrana*) PADA SEL LESTARI HeLa DAN cMM/IPB-B4

URFA AMIRA

Tesis
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister Sains pada
Program Studi Magister Ilmu Biomedis Hewan

**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU BIOMEDIS HEWAN
PEMINATAN ILMU BIOMEDIS HEWAN
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025**



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

Judul Tesis : Aktivitas Antiproliferasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Kulit Batang
Cemara Sumatra (*Taxus Sumatrana*) pada Sel Lestari HeLa dan
cMM/IPB-B4

Nama : Urfa Amira
NIM : B3501231027

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Prof. drh. Bambang Pontjo Priosoeryanto,
M.S., Ph.D, APVet, DACCM

Pembimbing 2:
Dr apt Bayu Febram Prasetyo S.Si., M.Si.

Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Prof. drh. Bambang Pontjo Priosoeryanto, M.S.,
Ph.D, APVet, DACCM
NIP. 196002281986011001

Dekan Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis:
Prof. drh. Amrozi, Ph.D.
NIP. 197007211995121001



Tanggal Ujian: 23 Oktober 2025

Tanggal Lulus:

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 SWT atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah dengan judul “Aktivitas Antiproliferasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Kulit Batang Cemara Sumatra (*Taxus Sumatrana*) pada Sel Lestari HeLa dan cMM/IPB-B4” telah berhasil diselesaikan.

Selama menjalani pendidikan Magister dan menyusun tesis ini, Penulis mendapatkan berbagai bentuk dukungan, baik secara moral maupun material, yang sangat berperan dalam terselesaikannya karya ini. Sebagai ungkapan rasa syukur dan penghargaan, Penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan dan bantuan, khususnya kepada:

1. Prof. drh. Bambang Pontjo Priosoeryanto, M.S., PhD., APVet., DACCM dan Dr apt Bayu Febram Prasetyo S.Si., M.Si. selaku komisi pembimbing yang telah memberikan arahan, bimbingan, motivasi, dan saran kepada Penulis selama proses penelitian dan penulisan karya ilmiah ini,
2. Dr. Lina Noviyanti Sutardi, S.Si., Apt., M.Si. yang telah bersedia menjadi dosen penguji luar komisi dalam ujian tesis Penulis,
3. Bapak/Ibu Dosen, Tenaga Kependidikan, dan Staf Program Studi Ilmu Biomedis Hewan yang telah membantu dan membimbing Penulis selama berlangsungnya masa perkuliahan hingga pembuatan karya ilmiah ini,
4. Staf Dosen dan Tenaga Kependidikan Divisi Patologi dan Farmasi Veteriner yang telah membantu dan memberi semangat kepada Penulis selama proses penelitian dan penulisan karya ilmiah,
5. Bapak Candra Syarief, S.Tr.Ak., Ibu Syopiana, S.H., Adik Ismail Hatta serta seluruh keluarga dan kerabat yang telah memberikan dukungan, doa, dan kasih sayangnya sejak awal hingga Penulis dapat menyelesaikan studi magister,
6. Drh, Fhatania Amalia, Alfriyan Krisna Melati, S.Si, Adzkia Failasufa, S.Pd., M.Si. dan tim penelitian kultur sel selaku rekan sepejuangan penelitian yang telah membantu dan memberi motivasi selama proses penelitian ini,
7. Rekan-rekan sejawat Mahasiswa Pascasarjana Ilmu Biomedis Hewan semester ganjil tahun akademik 2023/2024 dan teman-teman yang telah terlibat membantu dan memberi dukungan selama proses studi magister,
8. Pihak-pihak lain yang telah banyak berjasa dalam membantu penyelesaian tulisan ini yang tidak bisa Penulis sebutkan satu per satu.

Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi penulis dan pihak yang membutuhkan serta dapat berguna bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Oktober 2025

Urfa Amira



@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 ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	3
1.5 Hipotesis	3
II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Cemara sumatra (<i>Taxus sumatrana</i>)	4
2.2 Tumor	5
2.3 Pengobatan Tumor	6
2.4 Antiproliferasi	7
2.5 Sel Kultur	8
2.6 Nanopartikel	10
III KERANGKA PEMIKIRAN	12
IV METODE	13
4.1 Waktu dan Tempat Penelitian	13
4.2 Alat dan Bahan	13
4.3 Alur Penelitian	13
4.4 Analisis data	18
V HASIL DAN PEMBAHASAN	19
5.1 Determinasi Tanaman	19
5.2 Ekstraksi	19
5.3 Uji Skrining Fitokimia	20
5.4 Uji Aktivitas Antioksidan	21
5.5 Karakterisasi Nanopartikel	23
5.6 Uji Toksisitas BSLT	25
5.7 Uji Antiproliferasi	26
VI SIMPULAN DAN SARAN	34
6.1 Simpulan	34
6.2 Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	41
RIWAYAT HIDUP	50

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 TABEL

1	Hasil uji skrining fitokimia ekstrak etanol	20
2	Hasil uji aktivitas antioksidan metode DPPH	21
3	Hasil uji PSA nanopartikel ekstrak etanol	23
4	Hasil uji FTIR nanopartikel ekstrak etanol	25
5	Hasil uji toksisitas metode BSLT	25
6	Uji <i>Duncan</i> ekstrak kasar pada sel HeLa dan cMM/IPB-B	28
7	Uji <i>Duncan</i> nanopartikel ekstrak pada sel HeLa dan cMM/IPB-B4	29

DAFTAR GAMBAR

1	<i>Taxus sumatrana</i>	4
2	Mekanisme terbentuknya kanker akibat kegagalan perbaikan DNA	6
3	Morfologi sel kultur cMM/IPB-B4	9
4	Kerangka pemikiran penelitian	12
5	Diagram alur penelitian	13
6	Menghitung sel dengan hemositometer	18
7	Hasil uji skrining fitokimia.	20
8	Hasil uji aktivitas antioksidan ekstrak <i>T. sumatrana</i>	22
9	Larutan nanopartikel ekstrak etanol kulit batang <i>T. sumatrana</i> dengan variasi konsentrasi kitosan berbeda	23
10	Hasil analisis distribusi ukuran partikel formulasi kitosan 0,06%	24
11	Spektrum FTIR nanopartikel ekstrak etanol kulit batang <i>T. sumatrana</i>	25
12	Morfologi sel kultur.	27
13	Menghitung sel dengan hemositometer	27
14	Persentase aktivitas antiproliferasi ekstrak kasar <i>T. sumatrana</i> pada sel HeLa dan cMM/IPB-B	29
15	Persentase aktivitas antiproliferasi nanopartikel ekstrak <i>T. sumatrana</i> pada sel HeLa dan cMM/IPB-B4	30
16	Mekanisme apoptosis sel oleh saponin	31
17	Mekanisme kerja taxane yang menyebabkan penghentian siklus sel, kematian sel, dan apoptosis	33

DAFTAR LAMPIRAN

1	Hasil determinasi tanaman	42
2	Laporan hasil uji fitokimia, uji DPPH, dan uji BSLT ekstrak etanol kulit batang <i>T. sumatrana</i>	43
3	Laporan hasil uji BSLT formulasi nanopartikel ekstrak etanol kulit batang <i>T. sumatrana</i>	45
4	Hasil PSA nanopartikel ekstrak etanol kulit batang <i>T. sumatrana</i>	46
5	Hasil FTIR nanopartikel ekstrak etanol kulit batang <i>T. sumatrana</i>	47

6	Hasil uji <i>Duncan</i> menggunakan SPSS Statistics 25.0 sel HeLa ekstrak kasar	48
7	Hasil uji <i>Duncan</i> menggunakan SPSS Statistics 25.0 sel cMM/IPB-B4 ekstrak kasar	48
8	Hasil uji <i>Duncan</i> menggunakan SPSS Statistics 25.0 sel HeLa formulasi nanopartikel ekstrak	49
9	Hasil uji <i>Duncan</i> menggunakan SPSS Statistics 25.0 sel cMM/IPB-B4 formulasi nanopartikel ekstrak	49

@Hak cipta milik IPB University

IPB University

