

**AKTIVITAS SITOTOKSIK DAN EKSPRESI GEN p53 DAN Bcl-2
EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum* L.)
TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA T47D**

TESIS

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai

Derajat sarjana Strata-2

Program Pascasarjana Ilmu Farmasi

Minat Farmasi Sains



Oleh :

ODILIA DEA CHRISTINA

SBF131710174

PROGRAM STUDI S2 ILMU FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS SETIA BUDI

SURAKARTA

PENGESAHAN TESIS

berjudul
**AKTIVITAS SITOTOKSIK DAN EKSPRESI GEN p53 DAN Bcl-2
EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum* L.)
TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA T47D**

Oleh:
**Odilia Dea Christina
SBF131710174**

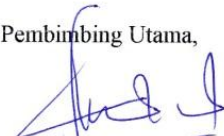
Dipertahankan di hadapan Dewan Penguji Tesis
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 21 Juni 2019

Mengetahui,
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Dekan,




Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing Utama,



Dr. Titik Sunarni, M.Si., Apt.


Pembimbing Pendamping,



Dr. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt

Penguji:

1. Dr. Gunawan Pamudji W, M.Si., Apt
2. Dr. Jason Merari P, MM, M.Si., Apt
3. Dr. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt
4. Dr. Titik Sunarni, M.Si., Apt.



1.



2.



3.



4.

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 21 Juni 2019



Penulis

Halaman persembahan

“Kita tahu sekarang, bahwa Allah turut bekerja dalam segala sesuatu untuk mendatangkan kebaikan bagi mereka yang mengasihi Dia, yaitu bagi mereka yang terpanggil sesuai dengan rencana Allah (Roma 8:28)”

“Orang yang hidup dengan selalu mengandalkan Tuhan akan selalu dipenuhi oleh berkat Tuhan”

Thesis ini saya persembahkan kepada :

1. Tuhan Yesus Kristus.
2. Seluruh keluargaku orang tua, kakak dan sahabat yang terkasih
3. Teman-teman seperjuangan S2 Farmasi Universitas Setia Budi
4. Almamater, Bangsa dan Negara

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan yang Maha Esa atas segala berkat, rahmat, dan tuntunan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini dengan judul **“AKTIVITAS SITOTOKSIK DAN EKSPRESI GEN P53 DAN BCL-2 EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum L.*) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA T47D”** Penyusunan tesis ini bertujuan untuk memenuhi syarat memperoleh gelar Magister Farmasi Sains di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Banyak hal yang penulis dapatkan dalam proses pembuatan tesis ini baik berupa bimbingan, petunjuk dan saran-saran yang berguna dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini dengan tulus penulis mengucapkan terimah kasih kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi di Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi di Surakarta.
3. Dr. Titik Sunarni, M.Si., Apt. selaku pembimbing utama yang telah meluangkan waktu, perhatian dan keikhlasannya dalam memberikan ilmu dan bimbingan dalam penyusunan tesis ini.
4. Dr. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt selaku pembimbing pendamping yang telah banyak membantu penulis dalam memberikan masukan dan bimbingan dalam menyelesaikan tesis ini.

5. Dr. Gunawan Pamudji W, M.Si., Apt dan Dr. Jason Merari P, Apt., MM, M.Si., Apt selaku tim penguji yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk penyempurnaan tesis ini.
6. Dosen, asisten dosen dan staf laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi terimakasih buat bantuan dan kerjasamanya.
7. Kedua orang tua yang tak pernah berhenti mendoakan dan memberikan dukungan.
8. Untuk sahabat-sahabat terbaikku terima kasih untuk waktu, semangat dan dukungan yang kalian berikan. Teman – teman S2 Manajemen dan S2 Sains sukses terus Semua pihak yang telah membantu sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan tesis ini masih banyak kekurangan dan kelamahan karena keterbatasan penulis untuk itu kritik dan saran dari pembaca sangat penulis harapkan dalam penyempurnaan penulisan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis, pembaca untuk perkembangan dunia farmasi yang lebih baik.

Surakarta, 21 Juni 2019

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	I
PENGESAHAN TESIS	II
PERNYATAAN	III
HALAMAN PERSEMBAHAN	IV
KATA PENGANTAR	V
DAFTAR PUSTAKA	VII
DAFTAR GAMBAR	XI
DAFTAR TABEL	XII
DAFTAR SINGKATAN	XIII
DAFTAR LAMPIRAN.....	XIV
INTISARI.....	XV
ABSTRACT	XVI
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
E. Keaslian Penelitian	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Daun Kemangi	6
1. Sistematika Tanaman Kemangi (<i>Ocimum sanctum L.</i>)	6
2. Kandungan Kimia.....	6
3. Aktivitas Farmakologi	7
B. Kanker Payudara	7
1. Etiologi dan patogenesis	8
1.1. Faktor genetik.....	8
2. Tanda dan gejala.....	9
3. Klasifikasi	9
3.1. Kanker Payudara Non Invasif	9
3.2. Kanker Payudara Invasif.....	10

4. Stadium kanker payudara.....	11
4.1. Stadium I (stadium dini).	11
4.2. Stadium II.....	11
4.3. Stadium III.	11
5. Penyebaran kanker payudara.....	11
6. Immunosurveillance kanker	12
6.1. Respon imunologik terhadap sel kanker.	12
6.2. Peranan sistem imun seluler terhadap sel kanker	12
7. Siklus sel	13
8. Pengobatan kanker.....	14
C. Sel line T47D	14
D. Protein Gen Bcl-2 (B-cell lymphoma-2)	15
E. Protein Gen p53.....	16
F. Uji Sitotoksik	17
G. Imunositokimia	20
H. Landasan Teori.....	21
I. Hipotesis	23
BAB III. METODE PENELITIAN	26
A. Rancangan Penelitian	26
B. Populasi dan Sampel.....	26
C. Variabel Penelitian	26
1. Identifikasi variabel utama.....	26
2. Klasifikasi variabel utama.....	26
3. Definisi operasional variabel utama	27
D. Alat dan Bahan.....	28
1. Alat	28
2. Bahan	28
2.1. Bahan sampel.	28
2.2. Bahan untuk uji sitotoksik dan imunohistokima.	28
E. Jalannya Penelitian	29
1. Identifikasi tanaman.....	29

2.	Pengeringan dan pembuatan serbuk	29
3.	Pembuatan ekstrak etanol dan fraksi n-heksan.....	29
4.	Karakteristik serbuk dan ekstrak daun kemangi.....	30
4.1.	Identifikasi organoleptis.....	30
4.2.	Penetapan susut pengeringan.	31
4.3.	Penetapan kadar air ekstrak daun kemangi.	31
4.4.	Penetapan berat jenis ekstrak.	31
5.	Identifikasi kualitatif.....	31
5.1.	Identifikasi flavonoid.....	31
5.2.	Identifikasi polifenol.....	31
5.3.	Identifikasi saponin.....	31
5.4.	Identifikasi alkaloid.	32
5.5.	Identifikasi triterpenoid / Steroid.....	32
6.	Identifikasi golongan senyawa kimia secara KLT	32
6.1.	Identifikasi flavonoid.....	32
6.2.	Identifikasi alkaloid.	32
6.3.	Identifikasi steroid / Triterpenoid.	32
7.2.	Sterilisasi alat.	33
7.3.	Pembuatan Medium Kultur.....	33
7.4.	Pencairan sel.....	33
7.5.	Pemanenan sel T47D dan sel Vero.....	33
7.6.	Perhitungan sel T47D dan sel Vero.....	34
7.7.	Uji Ekspresi p53 dan Bcl-2 dengan Metode Imunositokimia. ..	35
F.	Analisis Data.....	36
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		34
1.	Identifikasi tanaman.....	34
2.	Hasil pengeringan dan pembuatan serbuk	34
3.	Hasil pembuatan ekstrak dan fraksi daun kemangi	34
4.	Karakteristik serbuk dan ekstrak daun kemangi.....	35
4.1.	Identifikasi organoleptis serbuk dan ekstrak daun kemangi. ..	35
4.2.	Penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak.....	35

4.3. Susut pengeringan. susut pengeringan.....	36
4.4. Penetapan kadar air ekstrak daun kemangi.	36
5. Identifikasi kualitatif kandungan ekstrak daun kemangi	37
6. Hasil identifikasi golongan senyawa secara KLT.	37
7. Hasil uji sitotoksik ekstrak dan fraksi daun kemangi	39
8. Hasil Uji Ekspresi p53 dan Bcl-2 dengan Metode Imunositokimia ...	46
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	51
A. Kesimpulan	51
B. Saran	51
BAB VI. RINGKASAN.....	52
A. Latar belakang	52
B. Metode Penelitian.....	53
C. Hasil Dan Pembahasan	55
D. Kesimpulan	57
RINGKASAN.....	58
DAFTAR PUSTAKA	558
LAMPIRAN	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tananam Kemangi (Dokumen pribadi 2018)	6
Gambar 2. Fase siklus sel (Wongpale, 2006).....	14
Gambar 3. Reaksi Reduksi MTT menjadi Formazan	19
Gambar 4. Skema diagram kerja pembuatan ekstrak fraksi.....	30
Gambar 5. Reaksi MTT	41
Gambar 6. Morfologi sel T47D	42
Gambar 7. Grafik hubungan log konsentrasi terhadap persen viabilitas	43
Gambar 8. Hasil pengamatan ekspresi gen p53.....	47
Gambar 9. Hasil pengamatan ekspresi gen Bcl-2.....	47

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Presentase bobot kering daun kemangi	634
Tabel 2. Presentase Rendemen Ekstrak dan Fraksi	64
Tabel 3. Penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun kemangi.....	65
Tabel 4. Penetapan kadar air ekstrak daun kemangi.....	66
Tabel 5. Hasil identifikasi golongan senyawa	67
Tabel 6. Hasil identifikasi alkaloid dengan KLT.....	69
Tabel 7. Hasil identifikasi flavonoid dengan KLT	7238
Tabel 8. Hasil identifikasi flavonoid dengan KLT	7239
Tabel 9. Persen viabilitas dan IC50 pada sel T47D	76
Tabel 10. Persen viabilitas dan IC50 pada sel Vero	91
Tabel 11. Perhitungan indeks selektivitas	4106
Tabel 12. Hasil ekspresi p53	10748
Tabel 13. Hasil ekspresi bcl-2	11349

DAFTAR SINGKATAN

IC ₅₀	: Inhibioam Concentration 50%
EC ₅₀	: Efective Concentration 50%
MTT	: (3-(4il)-2,5-dimetiltiazol-2-2,5-difeniltetrazoliumbromid)
SDA	: Sodium Dodesil Sulfat
DMSO	: Dimetil Sulfoksida
PBS	: Phospate Buffere Salime
KLT	: Kromatogtafi Lapis Tipis
GF	: Grrowht Factor
NADPH	: Nikotinamida Adenin Dinukleotida Fosfat
COX	: Siklooksigenase
Cyt	: Sitokrom
ATP	: Adenosa Trifosfat
RPMI	: Roswell Park Memorial Instutue
FBS	: Fetal Bovine Serum
IS	: Indeks Selektivitas
KS	: Kontrol Sel

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Determinas.....	63
Lampiran 2. Perhitungan Rendemen Ekstrak dan Fraksi.....	64
Lampiran 3. Penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun kemangi	65
Lampiran 4. Penetapan kadar air ekstrak daun kemangi	66
Lampiran 5. Hasil identifikasi golongan senyawa	67
Lampiran 6. Hasil identifikasi golongan senyawa dengan KLT	69
Lampiran 7. Gambar Uji Sitotoksik.....	72
Lampiran 8. Perhitungan volume pemanenan sel.....	73
Lampiran 9. Perhitungan volume pemanenan sel yang diperlukan	75
Lampiran 10. Persen viabilitas dan IC50 e pada sel T47D	76
Lampiran 11. Persen viabilitas dan IC50 pada sel Vero	91
Lampiran 12. Perhitungan indeks selektivitas	106
Lampiran 13. Gambar hasil Imunositokimia.....	107
Lampiran 14. Hasil analisis dengan Image J	113
Lampiran 15. Hasil analisis ekstrak dan fraksi dengan SPSS	114
Lampiran 16. Hasil analisis ekspresi P53	117
Lampiran 17. Hasil analisis ekspresi Bcl-2	121

INTISARI

CHRISTINA, OD., 2019, AKTIVITAS SITOTOKSIK DAN EKSPRESI GEN P53 DAN BCL-2 EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum* L.) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA T47D, THESIS, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Daun kemangi merupakan tanaman yang dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan kanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik ekstrak, fraksi air, fraksi etil asetat dan fraksi n-heksana daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) terhadap sel T47D dan mengetahui pengaruh ekspresi protein gen P53 dan Bcl-2 pada pemberian fraksi aktif daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.)

Ekstrak diperoleh melalui metode maserasi dengan pelarut etanol 96% Ekstrak etanol selanjutnya difraksinasi dengan partisi cair-cair. Uji sitotoksik dilakukan menggunakan sel kanker payudara T47D dan sel Vero dengan metode uji MTT *assay* dan dibaca absorbansinya pada ELISA *reader*. Untuk mengetahui pengaruh ekspresi p53 dan Bcl-2 dilakukan uji imunositokimia.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak dan fraksi n-heksana daun kemangi memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D dengan nilai IC_{50} 51,68 dan 44,33 $\mu\text{g/ml}$, sedangkan fraksi air dan fraksi etil asetat tidak memiliki aktivitas sitotoksik dengan nilai $IC_{50} > 100 \mu\text{g/ml}$. Ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) mampu meningkatkan ekspresi p53 dan mampu menghambat ekspresi Bcl-2 pada konsentrasi 25,84-103,36 $\mu\text{g/ml}$ dan fraksi n-heksana mampu meningkatkan ekspresi p53 dan mampu menghambat ekspresi Bcl-2 pada konsentrasi 22,16-88,66 $\mu\text{g/ml}$.

Kata kunci : Daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.), Sitotoksi, Ekspresi p53 dan Bcl-2, sel kanker payudara T47D

ABSTRACT

CHRISTINA, OD., 2019, CITOTOXIC ACTIVITIES AND EXPRESSION OF GENES P53 AND BCL-2 EXTRACT AND FRACTION OF BASIL LEAF (*Ocimum sanctum* L.) TO T47D BREAST CANCER CELLS, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY

Basil leaves are plants that can be used as an alternative cancer treatment. The aim of this study was to determine the cytotoxic activity of extracts, water fraction, ethyl acetate fraction and basil leaf n-hexane fraction (*Ocimum sanctum* L.) on T47D cells and to determine the effect of protein expression of P53 and Bcl-2 genes on basil leaf active fraction (*Ocimum sanctum* L.)

Extract was obtained through maceration method with ethano 96% solvent. Ethanol extract was then fractionated with liquid-liquid partition. Cytotoxic tests were performed using T47D breast cancer cells and Vero cells with the MTT assay test method and read the absorbance on ELISA reader. To determine the effect of expression of p53 and Bcl-2, an immunocytochemistry test was carried out.

The results showed that the n-hexane extract and fraction of basil leaves had cytotoxic activity against T47D breast cancer cells with IC50 values of 51.68 µg / ml and 44.33 µg / ml, while the fraction of water and ethyl acetate fractions had no cytotoxic activity with IC50 value > 100 µg / ml. Basil leaf extract (*Ocimum sanctum* L.) is able to increase the expression of p53 and able to inhibit the expression of Bcl-2 at concentrations of 25.84-103.36 µg / ml and n-hexane fraction can increase the expression of p53 and can inhibit the expression of Bcl-2 at concentration 22,16-88,66 µg / ml.

Keywords: Basil leaves (*L.*), Cytotoxies, Expressions of p53 and Bcl-2, T47D breast cancer cells

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker payudara merupakan salah satu penyakit yang paling mematikan di dunia. Berdasarkan data dari *World Health Organization* (2017) kematian akibat kanker payudara di Indonesia mencapai 21.287 atau 1,27% dari total kematian. Pada 2015, sekitar 40.290 wanita diperkirakan meninggal akibat kanker payudara (*American Cancer Society*, 2016). Kanker payudara merupakan manifestasi dari keganasan yang terjadi pada jaringan payudara yang dapat berasal dari epitel duktus hingga lobusnya. Kanker payudara tidak hanya terjadi pada wanita, tetapi juga ditemukan pada laki-laki dengan frekuensi sekitar 1% (Kemenkes RI, 2015).

Kanker payudara merupakan kanker yang menyerang jaringan epitelial payudara, yaitu membran mukosa dan kelenjar sehingga kanker payudara tergolong pada karsinoma (Torosian 2002). Salah satu jenis *cell line* kanker payudara adalah sel T47D. Sel T47D adalah model sel kanker payudara yang belum resisten terhadap agen kemoterapi doxorubicin, tetapi diketahui memiliki gen p53 yang telah termutasi (Junedi *et al.* 2010). Kanker terjadi karena mutasi gen salah satunya yaitu mutasi gen p53 dan Bcl-2. Apabila terjadi mutasi pada p53 maka ketahanan hidup sel akan meningkat dan terjadi disregulasi apoptosis. Penurunan apoptosis sel dan memanjangnya ketahanan hidup sel akan mengakibatkan terjadinya akumulasi sel dengan hasil akhir kanker (Totok, 2002). Mutasi dari gen Bcl-2 dapat menyebabkan peningkatan ekspresi yang dapat menekan fungsi normal dari protein proapoptosis. Jika terjadi pada protein tersebut, maka dapat menyebabkan penurunan regulasi, sehingga sel kehilangan kemampuan untuk regulasi apoptosis yang dapat memicu terjadinya kanker (Lumongga, 2008).

Banyak obat kanker yang menimbulkan efek samping dan resisten. Sampai sekarang belum ada obat kanker yang aman dan efektif, sehingga perlu

dikembangkan obat baru dengan efek terapi yang baik (Hetu, 2008). Upaya alternatif pengobatan kanker adalah pemanfaatan dari bahan alam yang potensial untuk dikembangkan sebagai pengobatan kanker payudara.

Salah satu tumbuhan yang dapat dikembangkan sebagai agen kemopreventif yaitu kemangi (*Ocimum sanctum* L.). Berdasarkan hasil penelitian, tanaman kemangi memiliki efek farmakologi yaitu immunomodulator, antistress, hepatoprotektif, kemopreventif dan antiinflamasi. Senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman kemangi diantaranya flavonoid, orientin, visenin, eugenol dan asam ursolat (Niture *et al.*, 2006).

Ekstrak etanol daun kemangi dapat menginduksi apoptosis sel kanker paru (A549) melalui caspase mitokondria dengan nilai IC_{50} 176 $\mu\text{g/mL}$ (Magesh *et al.*, 2009), dan secara efektif menginduksi apoptosis pada sel kanker prostat (LNCaP) dengan nilai IC_{50} 116,18 $\mu\text{g/mL}$ melalui aktivasi caspase-9 dan caspase-3 yang pada akhirnya dapat menyebabkan DNA fragmentasi dan kematian sel (Sivanesan *et al.*, 2015). Minyak atsiri daun kemangi memiliki nilai sitotoksik IC_{50} 60 $\mu\text{g/mL}$ terhadap sel MCF-7 (Selvi *et al.*, 2015). Ekstrak etanol herba kemangi juga memiliki aktivitas sitotoksik pada sel kanker kolon WiDr dengan nilai IC_{50} 85 $\mu\text{g/mL}$. Fraksi kloroform herba kemangi juga memiliki efek sitotoksik pada sel kanker payudara T47D dengan nilai IC_{50} 36,98 $\mu\text{g/mL}$ (Awalia 2016) dan pada sel kanker kolon WiDr dengan IC_{50} 25 $\mu\text{g/mL}$ (Haryanti dan Katno, 2011). Suatu ekstrak dinyatakan memiliki aktivitas inhibisi apabila memiliki nilai $IC_{50} \leq 50$ $\mu\text{g/ml}$, namun nilai IC_{50} 50-100 $\mu\text{g/ml}$ tetap memiliki kompensasi kepada sel kanker (Freshney 2008).

Berdasarkan literatur di atas dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun kemangi memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai antikanker payudara. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang aktivitas sitotoksik ekstrak dan fraksi-fraksi daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) pada sel kanker payudara T47D melalui pengaturannya terhadap modulasi ekspresi protein P53 dan Bcl-2.

B. Perumusan Masalah

1. Apakah ekstrak, fraksi air, fraksi etil asetat dan fraksi n-heksana daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel T47D. ?
2. Apakah fraksi aktif daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) meningkatkan ekspresi protein gen p53 pada sel kanker payudara T47D ?
3. Apakah fraksi aktif daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) menghambat ekspresi protein gen Bcl-2 pada sel kanker payudara T47D ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui aktivitas sitotoksik ekstrak, fraksi air, fraksi etil asetat dan fraksi n-heksana daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) terhadap sel T47D.
2. Mengetahui fraksi aktif daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) meningkatkan ekspresi protein gen p53 pada sel kanker payudara T47D.
3. Mengetahui fraksi aktif daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) menghambat ekspresi protein gen Bcl-2 pada sel kanker payudara T47D

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan memberikan tambahan data ilmiah sebagai sumber acuan pemanfaatan daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) baik untuk penelitian lebih lanjut maupun dalam pengobatan tradisional guna pengobatan alternatif kanker payudara.

E. Keaslian Penelitian

Penelitian ini sepanjang penelusuran pustaka yaitu bersumber dari *NCBI-Pubmed, Sciencedirect, Biomed, Scopus, Elsevier, dan Google scholar* belum pernah dilakukan sebelumnya. Minyak atsiri daun kemangi memiliki nilai sitotoksik IC_{50} 60 $\mu\text{g/mL}$ terhadap sel MCF-7 (Selvi *et al.*, 2015). Ekstrak etanol herba kemangi memiliki aktivitas sitotoksik pada sel kanker kolon WiDr dengan

nilai IC_{50} 85 $\mu\text{g/mL}$. Fraksi kloroform herba kemangi memiliki efek sitotoksik pada sel kanker payudara T47D dengan nilai IC_{50} 36,98 $\mu\text{g/mL}$ (Awalia 2016) dan pada sel kanker kolon WiDr dengan IC_{50} 25 $\mu\text{g/mL}$ (Haryanti dan Katno, 2011). Ekstrak etanol daun kemangi juga dapat menginduksi apoptosis sel kanker paru (A549) melalui caspase mitokondria dengan nilai IC_{50} 176 $\mu\text{g/mL}$ (Magesh *et al.*, 2009), dan secara efektif menginduksi apoptosis pada sel kanker prostat (LNCaP) dengan nilai IC_{50} 116,18 $\mu\text{g/mL}$ melalui aktivasi caspase-9 dan caspase-3 yang pada akhirnya dapat menyebabkan DNA fragmentasi dan kematian sel (Sivanesan *et al.*, 2015).

Dalam penelitian terdahulu ekstrak dan fraksi daun kemangi belum dilakukan uji sitotoksik sampai menguji ekspresi gen p53 dan Bcl-2 pada sel kanker payudara T47D, sehingga dalam penelitian ini akan dilakukan uji sitotoksik pada sel kanker payudara T47D dan melihat kajian mekanisme aksinya melalui pengaruh ekspresi gen p53 dan Bcl-2. Sampel yang digunakan berupa ekstrak, fraksi air, fraksi etil asetat dan fraksi n-heksana daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.).