ARTIKEL REVIEW AKTIVITAS SITOTOKSIK TANAMAN BAWANG PUTIH (*Allium sativum* L.) TERHADAP KULTUR SEL KANKER PAYUDARA BESERTA MEKANISMENYA

Oleh :

Ammandha Widyaharinta Putri

NIM 24185590A

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS SETIA BUDI

SURAKARTA

2021

ARTIKEL REVIEW AKTIVITAS SITOTOKSIK TANAMAN BAWANG PUTIH (*Allium sativum* L.) TERHADAP KULTUR SEL KANKER PAYUDARA BESERTA MEKANISMENYA

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat

Sarjana Farmasi (S.Farm.)

Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi

Oleh :

Ammandha Widyaharinta Putri

NIM 24185590A

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS SETIA BUDI

SURAKARTA

2021

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

ARTIKEL REVIEW AKTIVITAS SITOTOKSIK TANAMAN BAWANG PUTIH (*Allium sativum* L.) TERHADAP KULTUR SEL KANKER PAYUDARA BESERTA MEKANISMENYA

Oleh :
Ammandha Widyaharinta Putri
24185590A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 18 Desember 2021

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,

Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc.

Pembimbing Utama	Pembimbing Pendamping
.....	.....
Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc.	apt. Ganet Eko Pramukantoro, M.Si.

Penguji :

1. Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si. 1. .....
2. apt. Endang Sri Rejeki, M.Si. 2. .....
3. apt. Taufik Turahman, M.Farm. 3. .....
4. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc. 4. .....

PERNYATAAN

Dengan ini 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 yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, 1 Desember 2021

Tanda tangan

Ammandha Widyaharinta Putri

KATA PENGANTAR

Puji Syukur dipanjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat, karunia, dan ridha-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "ARTIKEL REVIEW AKTIVITAS SITOTOKSIK TANAMAN BAWANG PUTIH (*Allium sativum* L.) TERHADAP KULTUR SEL KANKER PAYUDARA BESERTA MEKANISMENYA" guna memenuhi persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi. Skripsi ini diharapkan mampu memberikan sumbangan kemajuan terhadap bidang keilmuan Farmasi.

Skripsi ini tidak mungkin dapat dikerjakan sendiri melainkan adanya dukungan dan bantuan dari beberapa pihak, baik material maupun spiritual. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih sebanyak - banyaknya kepada :

1. Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, S.Farm., M.Sc. selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Dr. apt. Ismi Rahmawati, M.Si. selaku Pembimbing Akademik atas segala bimbingan dan pengarahannya.
4. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, S.Farm., M.Sc. selaku Pembimbing Utama yang telah bersedia memberikan banyak sekali dukungan baik waktu untuk revisi maupun konsultasi, mendampingi, membimbing, memberi semangat serta saran dan masukan yang membangun sehingga membantu terselesaikannya skripsi ini.
5. apt. Ganet Eko Pramukantoro, M.Si. selaku Pembimbing Pendamping yang telah membimbing, memberikan masukan, dan memberikan semangat yang tidak pernah lelah sehingga membantu terselesaikan skripsi ini.
6. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
7. Seluruh Staff Fakultas Farmasi, seluruh Staff Universitas Setia Budi, serta seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu kelancaran pengerjaan skripsi ini.

8. Seluruh peneliti dan penyusun jurnal penelitian yang jurnalnya telah penulis jadikan sebagai bahan acuan untuk melakukan review artikel ini, penulis sangat berterima kasih karena berkat jurnal kalian maka penulis dapat menyelesaikan skripsi ini secara tepat waktu.

Semoga Allah SWT memberikan rahmat dan karunia-Nya kepada semua pihak.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jauh dari kata sempurna. Maka, penulis mengharapkan adanya kritik serta saran yang diberikan dalam upaya penyempurnaan penulisan skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga apa yang telah penulis persembahkan dalam karya ini akan bermanfaat bagi semua pihak yang berkepentingan.

Surakarta, 23 Desember 2021

Penulis

DAFTAR ISI

			Halaman
HALAMAN SAMPUL DEPAN			i
HALAMAN JUDUL			ii
HALAMAN PENGESAHAN			iii
HALAMAN PERNYATAAN			iv
KATA PENGANTAR			v
DAFTAR ISI			vii
DAFTAR TABEL			ix
DAFTAR GAMBAR			x
DAFTAR SINGKATAN			xi
ABSTRAK			xiii
ABSTRACT			xiv
BAB I	PENDAHULUAN		1
	A.	Latar Belakang	1
	B.	Rumusan Masalah	3
	C.	Tujuan Penelitian	4
	D.	Kegunaan Penelitian	4
BAB II	TINJAUAN PUSTAKA		5
	A.	Tanaman Bawang Putih	5
		1. Klasifikasi tanaman	5
		2. Nama daerah	6
		3. Morfologi tanaman	6
		4. Khasiat tanaman	7
		5. Kandungan kimia	8
	B.	Kanker	9
		1. Pengertian kanker	9
		2. Sifat kanker	9
		3. Siklus sel	11
		4. Apoptosis	12

5. Pengobatan kanker 13
C. Kanker Payudara 14
D. Kultur Sel Kanker Payudara..... 15
E. Ekspresi Gen Protein 17
F. Uji Sitotoksik..... 20
G. Kajian Literatur 21
H. Landasan Teori 22
I. Kerangka Konsep 24
BAB III METODE PENELITIAN 25
A. Desain Penelitian 25
1. Populasi..... 25
2. Sampel..... 25
3. Langkah langkah penelitian 25
4. Analisa data..... 27
B. Skema Penelitian 28
C. Desain Penelitian 28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 25
A. Hasil Pengumpulan Data 29
B. Analisa Data 29
1. Data uji aktivitas sitotoksik..... 29
2. Data mekanisme aktivitas sitotoksik..... 32
C. Pembahasan 36
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN..... 43
A. Kesimpulan..... 43
B. Saran 43
DAFTAR PUSTAKA 44

DAFTAR TABEL

Halaman

1. Komposisi kimia bawang putih dalam 100 gram..... 8
2. Contoh penyajian data uji aktivitas sitotoksik tanaman bawang putih (*Allium sativum* L.) terhadap kultur sel kanker payudara 27
3. Contoh penyajian data mekanisme aktivitas sitotoksik senyawa yang terkandung dalam ekstrak tanaman bawang putih (*Allium sativum* L.)..... 28
4. Penyajian data uji aktivitas sitotoksik tanaman bawang putih (*Allium sativum* L.) terhadap kultur sel kanker payudara 29
5. Data mekanisme aktivitas sitotoksik senyawa yang terkandung dalam ekstrak tanaman bawang putih (*Allium sativum* L.). 34

DAFTAR GAMBAR

Halaman

1. Tanaman bawang putih 5
2. Siklus sel 12
3. Skema kerangka konsep..... 24
4. Skema jalannya penelitian 28
5. Skema alur review artikel 28

DAFTAR SINGKATAN

ATM	*ATM Serine/Threonine Kinase*
ATP	*Adenosine Triphosphate*
Bax	*BCL2 Associated X, Apoptosis Regulator*
Bcl-2	*B-cell lymphoma 2*
Bcl-xl	*B-cell lymphoma-extra large*
BRCA1	*BReast CAncer1*
BRCA2	*BReast CAncer2*
Casp3	*Caspase-3*
CAT	*Catalase*
CCNA1	*Cisco Certified Network Associate*
CDK	*Cyclin Dependent Kinase*
c-erbB2	*Ekspresi HER2/neu*
DNA	*Deoxyribonucleic Acid*
ELISA reader	*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*
ER	*Estrogen Receptor*
ER-α	*Estrogen Receptor Alpha*
Fase G0	*Fase Nol G*
Fase G1	*Fase gap 1 Atau Fase Pertumbuhan 1*
Fase G2	*Fase Gap 2 Atau Fase Pertumbuhan 2*
Fase M	*Fase Mitosis*
Fase S	*Fase Sintesis DNA*
FBS	*Fetal Bovine Serum*
FGF	*Factor Growth Fibroblas*
HER-2	*Reseptor Epitel Manusia 2*
IC_{50}	*Half Maximal Inhibitory Concentration*
LDH	*Lactate Dehydrogenase*
MCF-7	*Michigan Cancer Foundation-7*
MDA-MB-231	*Human Caucasian Breast Adenocarcinoma*
MDM2	*Murine Double Minute 2*

mRNA	*Messenger Ribonucleic Acid*
MTT	*Methyl Thiazole Tetrazolium*
NAD	*Nicotinamide Adenine Dinucleotide*
NADP	*Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate*
P21	*Protein 21*
P53	*Protein 53*
PR	*Progesterone Receptor*
RAS & MYC	*Tumor Oncogenes*
RB & TP53	*Tumor Suppressor Gene*
RNA	*Ribonucleic Acid*
RQ	*Research Question*
T47D	*Human Ductal Breast Epithelial Tumor Cell Line*
TRAIL-R2	*Death Receptor 5 (DR5)*

ABSTRAK

AMMANDHA, WP., 2021, ARTIKEL REVIEW AKTIVITAS SITOTOKSIK TANAMAN BAWANG PUTIH (*Allium sativum* L.) TERHADAP KULTUR SEL KANKER PAYUDARA BESERTA MEKANISMENYA, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Kanker payudara adalah penyebab utama kematian didunia, jumlah penderita kanker terus bertambah seiring pertumbuhan populasi dunia. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas sitotoksik bawang putih terhadap kultur sel kanker payudara, mengetahui kandungan senyawa didalam bawang putih yang memiliki aktivitas sitotoksik terhadap kultur sel kanker payudara beserta mekanisme aksinya berdasarkan kajian literatur.

Metode penelitian ini adalah *literature review* melalui pengumpulan data jurnal nasional dan internasional yang dipublikasikan di *Google Scholar* dengan kata kunci *Allium sativum* L. atau *Garlic*, *Cytotoxic Activity, Breast Cancer,MCF-7, MDA-MB-231, T47D,* dan *Mechanism of Action* dengan rentang waktu dari tahun 2011-2021. Jurnal selanjutnya direview terhadap aktivitas sitotoksik, kandungan senyawa aktif dan mekanisme aksinya.

Kesimpulan penelitian ini pertama, bawang putih memiliki aktivitas sitotoksik terhadap kultur sel kanker payudara MCF-7, MDA-MB-231, dan T47D. Kedua, senyawa aktif yang terdapat pada bawang putih yang berperan dalam aktivitas sitotoksik adalah dialil trisulfida, dialil disulfida, polifenol, ajoene, *S-allylcysteine*, diselenida, dan alisin. Ketiga, mekanisme aktivitas sitotoksik yang terdapat pada bawang putih adalah menurunkan viabilitas sel, menghambat proliferasi sel, menginduksi apoptosis, dan menghentikan siklus sel.

ABSTRACT

AMMANDHA, WP., 2021, ARTICLE REVIEW ON CYTOTOXIC ACTIVITY OF GARLIC (*Allium sativum* L.) ON BREAST CANCER CELL CULTURE AND ITS MECHANISM, THESIS, FACULTY OF PHARMACEUTICAL, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Breast cancer is the main cause of death in the world, the number of cancer sufferers continues to grow as the world population grows. The purpose of this study was to determine the cytotoxic activity of garlic against breast cancer cell culture, to determine the content of compounds in garlic that have the cytotoxic activity to breast cancer cell culture, and its mechanism of action based on a literature review.

This research method is a literature review by collecting data from national and international journals published in Google Scholar with the keywords *Allium sativum* L. or Garlic, Cytotoxic Activity, Breast Cancer, MCF-7, MDA-MB-231, T47D, and Mechanism of Action. with a period from 2011-2021. The next journal reviewed the cytotoxic activity, the content of active compounds, and the mechanism of action.

This study concludes that garlic has cytotoxic activity against MCF-7, MDA-MB-231, and T47D breast cancer cell cultures. Second, the active compounds in garlic that play a role in cytotoxic activity are diallyl trisulfide, diallyl disulfide, polyphenols, ajoene, S-allyl cysteine, diselenide, and allicin. Third, the mechanism of cytotoxic activity in garlic is to reduce cell viability, inhibit cell proliferation, induce apoptosis, and stop the cell cycle.

BAB I
PENDAHULUAN
A. Latar Belakang

Kanker merupakan salah satu penyakit kronis dengan tingkat pertumbuhan yang cukup tinggi saat ini. Menurut *World Health Organization* (WHO), kanker adalah penyakit yang muncul dalam tubuh manusia berupa sel-sel abnormal yang melebihi batas yang dapat diterima. Kanker adalah salah satu penyebab utama kematian di dunia dan jumlah penderita kanker terus bertambah seiring dengan pertumbuhan populasi dunia. Fakta ini mendorong komunitas medis untuk terus berinovasi mengembangkan pengobatan kanker yang lebih efektif dengan efek samping yang minimal. Penyebab beberapa kanker tidak dapat diidentifikasi secara pasti, kanker umumnya disebabkan oleh banyak faktor, termasuk gaya hidup, mutasi genetik non-herediter, hormon, dan sistem kekebalan. Pada tahun 2018, Organisasi Kesehatan Dunia melaporkan bahwa jumlah pasien kanker di seluruh dunia mencapai 18,1 juta kasus baru dan 9,6 juta kematian. Hampir setengah dari semua kasus kanker dan kematian telah dilaporkan di Asia (WHO, 2018).

Menurut data *World Cancer Observatory* tahun 2018, kejadian kanker di Indonesia (136,2 per 100.000 penduduk) menempati urutan ke-delapan di Asia Tenggara dan ke-dua puluh tiga di Asia. Kanker payudara adalah kejadian paling umum pada wanita dengan 2,1 per 100.000 penduduk dengan angka kematian rata-rata 17 per 100.000 dan kanker serviks dengan angka kematian rata-rata 23 lebih dari 100.000. Rasionya adalah 13,9 per 100.000 penduduk (Kemenkes RI, 2019). Menurut Studi Kesehatan Dasar (Riskesdas 2018), kejadian tumor/kanker di Indonesia meningkat signifikan dari 1 per 1.000 orang di tahun 2013 menjadi 1,79 per 1.000 orang di tahun 2018. Prevalensi kanker tertinggi di Indonesia adalah 86 per 1.000 di Daerah Istimewa Yogyakarta, diikuti oleh 2,7 per 1.000 di Sumatera Barat dan 2 per 1.000 di Gorontalo. (Kemenkes RI, 2019).

Kemoterapi kanker payudara saat ini menjadi pilihan potensial bagi banyak pasien kanker di Indonesia. Pengobatan kanker dengan agen kemoterapi cenderung menginduksi resistensi obat dalam sel kanker, yang menyebabkan

sebagian besar kegagalan dalam pengobatan kanker (Staerk *et al*., 2002). Obat kemoterapi kanker memiliki mekanisme nonspesifik yang menghancurkan sel-sel normal, dan pengobatan kemoterapi kanker tidak memberikan hasil yang optimal. Sel-sel yang bermetastasis tidak efektif dalam pembedahan. Terapi radiasi umumnya tidak selektif untuk sel normal dan tidak aman (Supardjan & Meiyanto, 2002). Masalah umum yang dihadapi selama pengobatan kanker adalah resistensi terhadap obat kemoterapi. Efek samping dari pengobatan jenis ini mendorong penelitian lebih lanjut untuk menemukan obat-obatan dari bahan alami. Bawang putih (*Allium sativum* L.) merupakan salah satu tanaman yang dapat dikembangkan sebagai obat antikanker (Gavamukulya *et al*., 2014). Efek lain yang dimiliki oleh bawang putih yaitu antitrombotik, antibiotik, antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, antivirus, imunomodulator, dan antikanker (Prasonto *et al*., 2017). Senyawa yang terkandung dalam bawang putih adalah alisin, adenosin, ajoene, flavonoid, saponin, tuberkulin dan skordinin. Alisin adalah senyawa yang memberikan aroma khas pada bawang putih. Komposisi kimia umbi bawang putih per 100 gramnya mengandung 1,5% alisin (Untari, 2010). Kandungan alisin dapat mencapai hingga 82% dari total kandungan sulfida organik umbi bawang putih (Hernawan, 2003).

Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh (Roseblade dkk, 2017), alisin, suatu alil tiosulfinat, adalah zat aktif biologis utama senyawa yang berasal dari bawang putih, dan telah terbukti menunjukkan berbagai efek biologis termasuk antioksidan, antiparasit, antimikroba, antibakteri, antiinflamasi, dan aktivitas antikanker. Menurut Syamsiah (2003) dari beberapa komponen bioaktif yang terdapat pada bawang putih, senyawa belerang merupakan yang melimpah. Senyawa ini termasuk dialil sulfida atau dalam bentuk teroksidasi yang dikenal sebagai alisin. Alisin memiliki berbagai fungsi fisiologis termasuk antioksidan, antikanker, antitrombotik, antiinflamasi, menurunkan tekanan darah dan menurunkan kolesterol darah. Alisin sangat tidak stabil dan ketika dibuka berubah menjadi dialil disulfida dalam satu menit. Dialil disulfida merupakan senyawa sekunder yang menentukan aroma bawang putih. Beberapa produk volatil lainnya dari pemecahan komponen belerang bawang putih berikutnya adalah dialil sulfida,

dialil trisulfida, dimetil trisulfida, metil alil disulfida, 1-propenil alil disulfida, dimetil sulfida, alil metil disulfida, metil propil disulfida, dan vinildithiin. Alisin dapat merusak gugus S-H (gugus sulfihidril) yang dapat membuat pH basa (Iyam, 2003).

Review orang lain telah membahas tentang penelitian secara in vitro yang menunjukkan bahwa alisin dari tanaman bawang putih (*Allium sativum* L.) menghambat proliferasi sel kanker melalui penghentian siklus sel pada kanker lambung, payudara dan serviks serta alisin dan analog tiosulfinat rantai pendek jenuh diketahui bekerja pada kalpain intraseluler, menghambat invasi, dan migrasi dalam sel kanker (Pratama, F. E. dan Rina F. N., 2018). Berdasar latar belakang diatas maka peneliti ingin melakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui aktivitas sitotoksik tanaman bawang putih (*Allium sativum* L.) terhadap kultur sel kanker payudara dan untuk mengetahui mekanisme aksinya dalam kultur sel kanker payudara.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

Pertama, apakah tanaman bawang putih (*Allium sativum* L.) memiliki aktivitas sitotoksik terhadap kultur sel kanker payudara berdasarkan kajian literatur?

Kedua, apakah kandungan senyawa didalam tanaman bawang putih (*Allium sativum* L.) yang memiliki aktivitas sitotoksik terhadap kultur sel kanker payudara berdasarkan kajian literatur?

Ketiga, bagaimana mekanisme aksi senyawa didalam tanaman bawang putih (*Allium sativum* L.) yang memiliki aktivitas sitotoksik terhadap kultur sel kanker payudara berdasarkan kajian literatur?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas, maka tujuan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

Pertama, untuk mengetahui aktivitas sitotoktik tanaman bawang putih (*Allium sativum* L.) terhadap kultur sel kanker payudara berdasarkan kajian literatur.

Kedua, untuk mengetahui kandungan senyawa didalam tanaman bawang putih (*Allium sativum* L.) yang memiliki aktivitas sitotoksik terhadap kultur sel kanker payudara berdasarkan kajian literatur.

Ketiga, untuk mengetahui mekanisme aksi senyawa didalam tanaman bawang putih (*Allium sativum* L.) yang memiliki aktivitas sitotoksik terhadap kultur sel kanker payudara berdasarkan kajian literatur.

D. Kegunaan Penelitian

Kegunaan penelitian ini bagi pemerintahan yaitu sebagai bahan pertimbangan bagi pemerintah untuk mensosialisasikan manfaat bawang putih sebagai inovasi baru obat antikanker, sebagai bahan pertimbangan untuk mengalokasikan dana dan pengembangan budidaya bawang putih bagi penelitian lebih lanjut sebagai obat antikanker. Kegunaan penelitian ini bagi masyarakat luas yaitu karya tulis ini diharapkan dapat membuka wawasan masyarakat akan manfaat obat dari alam untuk terapi kanker. Kegunaan penelitian ini bagi penulis dan kalangan akademis yaitu karya tulis ini dapat bermanfaat bagi penulis sebagai langkah awal untuk menghasilkan karya tulis lain di masa yang akan datang dan karya tulis ini berguna sebagai pemacu semangat untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pemanfaatan bawang putih dalam terapi kanker.