

**Efektivitas Fikosianin dari Ekstrak *Spirulina platensis*  
untuk Menginduksi Antiproliferasi dan Apoptosis pada  
Sel WiDr (*Colon Cancer Cell Line*)**

*The Effectiveness of Phycocyanin from Spirulina plantesis Extract  
to Induce Antiproliferation and Apoptotic on WiDr Colon Cancer  
Cell Line*



**TESIS**

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan  
mencapai derajat sarjana S-2**

**MAGISTER ILMU BIOMEDIS**

**AJENG KURNIASARI PUTRI  
22010118410020**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
2020**

**HALAMAN PENGESAHAN**

Efektivitas Fikosianin dari Ekstrak *Spirulina platensis* untuk Menginduksi Antiproliferasi dan Apoptosis pada Sel WiDr (*Colon Cancer Cell Line*)

Disusun Oleh:

**Ajeng Kurniasari Putri**  
**22010118410020**

Telah dipertahankan di depan tim penguji  
pada tanggal 13 Februari 2020  
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima


Menyetujui,

Pembimbing I



Dr.dr. Renni Yuniati, Sp.KK, FINS DV, FAADV  
NIP: 197206232009022001

Pembimbing II



Dr.dr. Neni Susilaningih, M.Si.  
NIP: 196301281989022001

Penguji Ketua



dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med, PhD  
NIP: 198302182009122004

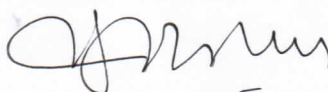
Penguji Anggota



Prof.Dr.dr. Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes  
NIP: 195905271986032001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedis  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro



Dr.dr. Yan Wisnu Prajoko, Sp.B(K)Onk., M.Kes.  
NIP: 197501242008011006

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur – unsur yang tergolong *Plagiarism* sebagaimana dimaksud dalam Permendiknas No.17 tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, 13 Februari 2020



Ajeng Kurniasari Putri

22010118410020

## RIWAYAT HIDUP

### A. Identitas

Nama : Ajeng Kurniasari Putri, SSI  
NIM : 22010118410020  
Tempat / Tanggal Lahir : Surakarta, 14 Oktober 1986  
Agama : Islam  
Jenis Kelamin : Perempuan

### B. Riwayat Pendidikan

1. SDN Ngringo IX, Karanganyar : lulus tahun 1998
2. SLTPN IV, Surakarta : lulus tahun 2001
3. SMA Negeri III, Surakarta : lulus tahun 2004
4. Fakultas Biologi UGM, Yogyakarta : lulus tahun 2008
5. Magister Ilmu Biomedis FK UNDIP : 2018 – sekarang

### C. Riwayat Pekerjaan

1. Peneliti di Balai Besar Riset Pengolahan Produk dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan, Kementerian Kelautan dan Perikanan, Jakarta tahun 2009 – sekarang

### D. Riwayat Keluarga

1. Nama Orang Tua  
Ayah : Burhanudin  
Ibu : Ertinawati
2. Nama Suami : Sujadi Eko Yulianto

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT atas segala rahmat dan kasih sayang yang diberikan sehingga Penulis dapat menyusun tesis dengan judul: "Efektivitas Fikosianin dari Ekstrak *Spirulina platensis* untuk Menginduksi Antiproliferasi dan Apoptosis pada Sel WiDr (*Colon Cancer Cell Line*)" sebagai salah satu syarat dalam mencapai gelar Magister Ilmu Biomedis di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Tesis ini diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap perkembangan ilmu di bidang biomedik, farmakologi, dan bioteknologi.

Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp. S (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
2. Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, M.Kes, Sp.B, Sp.B(K)Onk selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro (2017 – sekarang).
3. Dr. dr. Renni Yuniati, Sp.KK, FINS DV, FAADV, pengajar sekaligus pembimbing I dalam penelitian ini.
4. Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si, pengajar sekaligus pembimbing II dalam penelitian ini.
5. dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med, PhD dan Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes selaku tim penguji dalam tesis ini.
6. Segenap staf pengajar Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberi pengetahuan

dan bimbingan kepada kami serta memberikan motivasi selama mengikuti program pendidikan magister dan penyusunan tesis ini.

7. Segenap teman-teman mahasiswa Ilmu Biomedik Juli 2018, yang telah membantu penulis dalam penelitian, pencarian sumber pustaka hingga membantu penyusunan tesis.
8. Segenap staf administrasi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu penulis dalam menempuh pendidikan.
9. Pimpinan dan segenap staf di Pusat Pendidikan Kelautan dan Perikanan yang senantiasa membantu kelancaran proses pendidikan melalui sokongan beasiswa dan pendanaan, baik untuk biaya pendidikan serta riset.
10. Prof. Hari Eko Irianto selaku kepala Balai Besar Riset Pengolahan Produk dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan yang selalu mendukung penulis dengan memberikan izin serta kepercayaan penuh kepada penulis selama menempuh tugas belajar di Magister Ilmu Biomedis, Universitas Diponegoro.
11. Rekan-rekan kerja di Balai Besar Riset Pengolahan Produk dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan, khususnya Kelompok Peneliti Keamanan Pangan yang dengan ketulusannya memberikan dukungan moril tak terhingga kepada penulis untuk dapat segera menyelesaikan pendidikan dan penelitian yang dilaksanakan.

12. Pimpinan dan staf Laboratorium Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, khususnya Ibu Rumbiwati, MSc, atas bantuan dan kerjasamanya dalam melaksanakan penelitian sebagai bagian dari tesis penulis.
13. Staf Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, atas bantuan dalam analisis apoptosis flowcytometry pada penelitian tesis ini.
14. Staf Bagian Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, atas bantuan dalam pengerjaan apoptosis dengan flowcytometry pada penelitian tesis ini.
15. Orang tua, Suami tercinta, adik-adik serta para keponakan tercinta, cece Netty dan Anggi atas dukungannya dalam menyelesaikan tesis ini.
16. Segenap orang yang membantu dalam penelitian dan penulisan tesis ini yang namanya tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan tesis masih banyak terdapat kekurangan dan kesalahan, sehingga penulis memohon maaf dan mengharapkan saran dan kritik dari berbagai pihak demi kesempurnaan tesis ini.

Semarang, Februari 2020

Ajeng Kurniasari Putri

22010118410020

## Daftar Isi

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iii
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
Daftar Isi .....	viii
Daftar Tabel .....	xi
Daftar Gambar.....	xii
Abstrak .....	xiii
Abstract .....	xiv
BAB I .....	1
PENDAHULUAN .....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	4
1.3. Tujuan.....	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus .....	4
1.4. Manfaat.....	5
1.4.1. Bagi ilmu pengetahuan .....	5
1.4.2. Bagi peneliti lain.....	5
1.4.3. Bagi masyarakat .....	5
1.5. Orisinalitas Penelitian.....	6
BAB II .....	9
TINJAUAN PUSTAKA .....	9
2.1. Kanker .....	9
2.1.1. Kanker Kolon .....	10
2.1.2. Terapi Kanker .....	11
2.2. Mekanisme Antikanker.....	12
2.3. Spirulina platensis .....	17
2.3.1. Potensi Spirulina platensis sebagai anti kanker .....	17
2.3.2. Fikosianin Spirulina platensis.....	19
2.3.3. Aktivitas Anti kanker dari Fikosianin Spirulina platensis.....	22
2.4. Kerangka Teori.....	26
2.5. Kerangka Konsep .....	27
2.6. Hipotesis Penelitian .....	27
BAB III .....	28
METODE PENELITIAN.....	28
3.1. Rancangan Penelitian .....	28



3.2.	Waktu dan Lokasi Penelitian.....	30
3.3.	Populasi dan Sampel Penelitian.....	30
3.3.1.	Populasi Penelitian .....	30
3.3.2.	Sampel Penelitian .....	30
3.4.	Variabel Penelitian .....	31
3.5.	Definisi Operasional.....	32
3.6.	Instrumen Penelitian.....	33
3.6.1.	Alat Penelitian .....	33
3.6.2.	Bahan Penelitian.....	33
3.7.	Prosedur Penelitian.....	33
3.7.1.	Prosedur ekstraksi sampel Fikosianin Spirulina platensis.....	33
3.7.2.	Prosedur uji sitotoksitas .....	34
3.7.3.	Prosedur uji antiproliferasi .....	36
3.7.4.	Prosedur uji apoptosis double staining .....	37
3.7.5.	Prosedur uji apoptosis flow cytometry .....	39
3.8.	Analisis Data .....	40
3.9.	Etika Penelitian.....	41
3.10.	Alur Penelitian.....	42
BAB IV	.....	43
HASIL	.....	43
BAB V	.....	54
PEMBAHASAN	.....	54
5.1	Sitotoksitas Fikosianin dari Ekstrak Spirulina platensis pada Kultur Sel WiDr.....	54
5.2	Aktivitas Antiproliferasi dari Fikosianin.....	55
5.3	Aktivitas Apoptosis dari Fikosianin .....	57
BAB VI	.....	61
KESIMPULAN DAN SARAN	.....	61
Daftar Pustaka	.....	63
LAMPIRAN.	.....	69

## Daftar Tabel

Tabel 1. Daftar penelitian yang berkaitan dengan Spirulina platensis, fikosianin, antikanker, antioksidan, dan kultur sel kanker. ....	6
Tabel 2. Persentase viabilitas sel WiDr pada analisis apoptosis dengan metode flowcytometry.....	53

## Daftar Gambar

Gambar 1. Struktur Fikosianin yang diisolasi dari <i>Spirulina platensis</i> .....	19
Gambar 2. Mekanisme seluler pada aktivitas anti kanker oleh mikroalga beserta molekul-molekul yang terlibat.....	20
Gambar 3. Mekanisme penghambatan siklus sel yang dimediasi oleh C-PC.....	23
Gambar 4. Kerangka teori aktivitas antiproliferasi dan apoptosis Fikosianin dari ekstrak <i>Spirulina platensis</i> terhadap sel WiDr.....	26
Gambar 5. Kerangka konsep aktivitas antiproliferasi dan apoptosis fikosianin dari ekstrak <i>Spirulina platensis</i> terhadap sel WiDr.....	27
Gambar 6. Bagan rancangan penelitian .....	28
Gambar 7. Nilai IC50 fikosianin dari ekstrak <i>Spirulina platensis</i> terhadap sel WiDr.....	44
Gambar 8. Visualisasi sel WiDr pada beberapa konsentrasi perlakuan (a) kontrol (medium); (b) doxorubicin 100 µg/ml; (c) fikosianin 1710 µg/ml; (d) fikosianin 855 µg/ml; dan (e) fikosianin 427.5 µg/ml.....	47
Gambar 9. Viabilitas sel WiDr terhadap sel kontrol pada (a) perlakuan doxorubicin serta fikosianin konsentrasi 1710 µg/ml; 855 µg/ml; dan 427,5 µg/ml; (b) proliferasi beberapa waktu inkubasi 24, 48, dan 72 jam. ....	48
Gambar 10. Aktivitas penghambatan oleh fikosianin terhadap sel WiDr pada (a) perlakuan doxorubicin serta fikosianin konsentrasi 1710 µg/ml; 855 µg/ml; dan 427,5 µg/ml; (b) proliferasi beberapa waktu inkubasi 24, 48, dan 72 jam. ....	49
Gambar 11. Visualisasi apoptosis sel WiDr metode pengecatan double staining pada beberapa konsentrasi perlakuan (a) kontrol (medium); (b) doxorubicin 100 µg/ml; (c) fikosianin 1710 µg/ml; dan (d) fikosianin 855 µg/ml.....	51
Gambar 12. Hasil uji apoptosis sel WiDr metode flowcytometry pada beberapa konsentrasi perlakuan (a) sel kontrol; (b) doxorubicin 100 µg/ml; (c) fikosianin 1710 µg/ml; dan (d) fikosianin 855 µg/ml. ....	53

## **Efektivitas Fikosianin dari Ekstrak *Spirulina platensis* untuk Menginduksi Antiproliferasi dan Apoptosis pada Sel WiDr (*Colon Cancer Cell Line*)**

### **Abstrak**

**Latar Belakang:** Fikosianin dari ekstrak *Spirulina platensis* memiliki aktivitas antikanker terhadap berbagai jenis kultur sel kanker, namun demikian belum terdapat laporan ilmiah terkait pengaruhnya terhadap sel lestari pada kanker kolon, terutama WiDr. Penelitian ini bertujuan untuk mengungkapkan aktivitas antikanker fikosianin dari ekstrak *Spirulina platensis* pada sel WiDr.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental in vitro, dengan uji sitotoksitas, antiproliferasi, serta apoptosis sebagai parameter antikanker. Baik sitotoksitas dan antiproliferasi dilakukan melalui uji MTT untuk mengamati visualisasi dan penghambatan proliferasi oleh fikosianin pada konsentrasi yang berbeda dalam beberapa waktu inkubasi terhadap sel WiDr. Sedangkan uji apoptosis dilakukan dengan pengamatan *double staining* serta analisis *flowcytometry*. Data yang diperoleh kemudian diproses secara statistik dengan uji Two Way ANOVA pada nilai signifikansi  $p < 0,05$  dan diikuti dengan uji Post Hoc karena ada perbedaan yang signifikan.

**Hasil:** Berdasarkan hasil diketahui bahwa fikosianin yang diekstraksi dari *Spirulina platensis* air tawar diklasifikasikan sebagai tidak beracun (IC50 sebesar 855 ug / ml). Sehingga, kurang potensial apabila digunakan sebagai alternatif pengobatan untuk kanker usus besar. Namun, fikosianin dapat menghambat proliferasi sel WiDr sekitar 47,4%, khususnya pada konsentrasi 1710 ug / ml selama 72 jam. Selain itu, fikosianin dapat menginduksi apoptosis sel WiDr hingga 7,24% pada konsentrasi tertinggi 1710 ug / ml.

**Kesimpulan:** Fikosianin air tawar kurang efektif sebagai zat antikanker. Sehingga informasi tersebut dapat memberikan bukti baru pada aspek ilmiah dari aktivitas kontradiktif fikosianin dari ekstrak *Spirulina platensis* air tawar sebagai agen antikanker kolon.

**Kata Kunci:** antikanker, kanker usus besar, fikosianin air tawar

## **The Effectiveness of Phycocyanin from *Spirulina platensis* Extract to Induce Antiproliferation and Apoptotic on WiDr Colon Cancer Cell Line**

### **Abstract**

**Background:** Phycocyanin from *Spirulina platensis* extract has anticancer activity against various types of cancer cell cultures; however, none reported as in colon cancer cell lines, especially the WiDr. This study was aimed to reveal the anticancer activity of phycocyanin from *Spirulina platensis* extract on WiDr cells.

**Methods:** The research was an in vitro experimental study, with the investigation on cytotoxicity, antiproliferation, also apoptotic as the anticancer parameter. Both cytotoxicity and antiproliferation were conducted through MTT assay to observe the visualization and inhibition of proliferation of different concentration phycocyanin in several incubation times on the WiDr colon cancer cell line. Meanwhile, the apoptotic was done in two different ways of double staining observation and method of flow cytometry. The obtained data were then processed statistically with the Two Way ANOVA test at a significance value of  $p < 0.05$  and followed with the Post Hoc test due to significant differences.

**Results:** It could be postulated that phycocyanin extracted from freshwater *Spirulina platensis* was classified as non-toxic (IC<sub>50</sub> of 855  $\mu\text{g/ml}$ ). Consequently, it is less potential to be used as the treatment for colon cancer. However, phycocyanin could inhibit the proliferation of the WiDr cell for approximately 47,4%, specifically at the concentration of 1710  $\mu\text{g/ml}$  for 72 hours. Besides, phycocyanin could induce apoptotic of WiDr cells up to 7,24% at the highest concentration of 1710  $\mu\text{g/ml}$ .

**Conclusion:** Freshwater phycocyanin is less effective as an anticancer substance. Thereafter the information could provide the new evidence to the scientific aspect of the contrary activity of freshwater phycocyanin from extract *Spirulina platensis* as an anticancer agent of colon cancer.

**Keywords:** anticancer, colon cancer, freshwater phycocyanin