

**POTENSI *NANODIAMOND* SEBAGAI *CARRIER ANNONACIN*
DAN *SQUAMOCIN* DALAM MEMPENGARUHI EKSPRESI
CTNND1 DAN *CCND1* PADA SEL KANKER PAYUDARA
*MICHIGAN CANCER FOUNDATION-7***

SKRIPSI



UMI NUR ALVIYAH

**PROGRAM STUDI S1 BIOLOGI
DEPARTEMEN BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA**

2022



LEMBAR PENGESAHAN NASKAH SKRIPSI

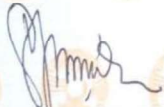
Judul : Potensi *Nanodiamond* sebagai *Carrier Annonacin* dan *Squamocin* dalam Mempengaruhi kadar *CTNND1* dan *CCND1* pada Sel Kanker Payudara *Michigan Cancer Foundation-7*

Penyusun : Umi Nur Alviyah

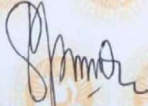
NIM : 0801811433024

Tanggal Ujian : 8 Agustus 2022

Disetujui oleh:

Pembimbing I,  Prof. Dr. Sri Puji Astuti Wahyuningsih, M.Si. NIP. 196602211992032001	Pembimbing II,  Firli Rahmah Primula Dewi, M.Si., Ph.D NIP. 199012122019083201
---	--

Mengetahui,
Ketua Departemen Biologi
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Airlangga


Prof. Dr. Sri Puji Astuti Wahyuningsih, M.Si.
NIP. 196602211992032001

PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi ini tidak dipublikasikan, namun tersedia di perpustakaan dalam lingkungan Universitas Airlangga, diperkenankan untuk dipakai sebagai referensi kepustakaan, tetapi pengutipan harus seizin penyusun dan harus menyebutkan sumbernya sesuai kebiasaan ilmiah. **Dokumen skripsi ini merupakan hak milik Universitas Airlangga.**

SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertabda tangan dibawah ini, saya :

Nama : Umi Nur Alviyah

Nim : 081811433024

Program Studi : Biologi

Fakultas : Sains dan Teknologi

Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiat dalam penelitian skripsi saya yang berjudul:

**POTENSI *NANODIAMOND* SEBAGAI *CARRIER*
ANNONACIN DAN *SQUAMOCIN* DALAM MEMPENGARUHI
EKSPRESI *CTNND1* DAN *CCND1* PADA SEL KANKER
PAYUDARA *MICHIGAN CANCER FOUNDATION-7***

Apabila suatu saat terbukti melakukan plagiat, maka saya menerima sanksi yang telah ditetapkan. Demikian surat pernyataan saya buat sebenar-benarnya.

Surabaya, 20 Juli 2022



Umi Nur Alviyah

NIM 081811433024

Umi Nur Alviyah, 2022, **Potensi Nanodiamond sebagai Carrier Annonacin dan Squamocin dalam Mempengaruhi Ekspresi CTNND1 dan CCND1 Pada Sel Kanker Payudara Michigan Cancer Foundation-7**, Skripsi ini di bawah bimbingan Prof. Dr. Sri Puji Astuti Wahyuningsih, M.Si. dan Firli Rahmah Primula Dewi, M.Si., Ph.D. Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga, Surabaya.

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk menguji potensi nanodiamond sebagai *carrier* senyawa *annonacin* dan *squamocin* dalam mempengaruhi ekspresi *CTNND1* dan *CCND1* secara in-vitro pada sel kanker payudara MCF-7. Pada penelitian ini diberikan 6 kelompok perlakuan (K: kontrol; ND: *nanodiamond*; AN: *annonacin*; NDAN: *annonacin+nanodiamond*; SQ: *squamocin*; NDSQ: *squamocin+nanodiamond*). Setiap perlakuan diberikan dosis 25 µg/mL sedangkan perlakuan ND diberikan dosis sebanyak 0,2 µg/mL. Metode yang dipakai pada penelitian ini yaitu *MTT assay* untuk mengetahui viabilitas sel dan *Quantitative Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction* (qRT-PCR) untuk mengetahui level ekspresi *CTNND1* dan *CCND1*. Pada uji *MTT assay* 24 jam menunjukkan penurunan viabilitas sel yang signifikan pada kelompok NDAN sebesar $(77,5 \pm 2,4) \%$. Sedangkan, pada uji *MTT assay* 48 jam menunjukkan penurunan viabilitas sel secara signifikan pada kelompok SQ sebesar $(66,4 \pm 1,3)\%$ dan NDSQ sebesar $(56,7 \pm 2,9)\%$. Hasil pengukuran qRT-PCR menunjukkan ekspresi *CTNND1* meningkat signifikan pada kelompok NDAN sebanyak $(2,1 \pm 0,1)$ kali lipat dan NDSQ sebanyak $(2,4 \pm 0,5)$ kali lipat. Sedangkan, ekspresi *CCND1* menunjukkan penurunan yang signifikan pada kelompok NDAN sebanyak $(0,7 \pm 0,1)$ kali lipat. Kesimpulan penelitian adalah adanya *nanodiamond* meningkatkan efektivitas senyawa *annonacin* dan *squamocin* sebagai antikanker yang terlihat dari penurunan viabilitas pada *MTT assay* 24 jam dan 48 jam serta peningkatan ekspresi *CTNND1* dan penurunan *CCND1*.

Kata Kunci: *Nanodiamond, annonacin, squamocin, MCF-7, CTNND1, CCND1.*

Umi Nur Alviyah, 2022, **Potential of Nanodiamonds as Carrier *Annonacin* and *Squamocin* in Affecting Expression of *CTNND1* and *CCND1* in Michigan Cancer Foundation-7 Breast Cancer Cells**. This thesis is under the guidance of Dr. Sri Puji Astuti Wahyuningsih, M. Si. and Firli Rahmah Primula Dewi, M.Si., Ph.D. Department of Biology, Faculty of Science and Technology, Airlangga University, Surabaya.

ABSTRACT

This study aimed to examine the potential of nanodiamonds as carriers of *annonacin* and *squamocin* compounds in influencing the in vitro expression of CTNND1 and CCND1 in MCF-7 breast cancer cells. In this study, 6 treatment groups were given (K: control; ND: nanodiamond; AN: *annonacin*; NDAN: *annonacin*+nanodiamond; SQ: *squamocin*; NDSQ: *squamocin*+nanodiamond). Each treatment was given a dose of 25 g/mL while the ND treatment was given a dose of 0.2 g/mL. The methods used in this study were MTT assay to determine cell viability and Quantitative Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (qRT-PCR) to determine the expression levels of CTNND1 and CCND1. The 24-hour MTT assay test showed a significant decrease in cell viability in the NDAN group of $(77.5 \pm 2.4) \%$. Meanwhile, the 48-hour MTT assay test showed a significant decrease in cell viability in the SQ group of $(66.4 \pm 1.3)\%$ and the NDSQ group of $(56.7 \pm 2.9)\%$. The results of qRT-PCR measurements showed that the expression of CTNND1 increased significantly in the NDAN group (2.1 ± 0.1) times and NDSQ (2.4 ± 0.5) times. Meanwhile, CCND1 expression showed a significant decrease in the NDAN group (0.7 ± 0.1) times. The conclusion of the study was that the presence of nanodiamonds increased the effectiveness of *annonacin* and *squamocin* as anticancer compounds, which was seen from the decrease in viability in the 24-hour and 48-hour MTT assay as well as the increased expression of CTNND1 and decreased CCND1.

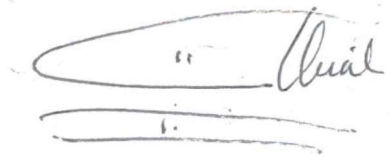
Key Words: Nanodiamond, *annonacin*, *squamocin*, MCF-7, *CTNND1*, *CCND1*

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan karunia dan rahmat-Nya yang tiada henti, sehingga penulis dapat menyelesaikan naskah skripsi yang berjudul “Potensi Nanodiamond sebagai *Carrier Annonacin* dan *Squamocin* dalam Mempengaruhi Ekspresi *CTNND1* dan *CCND1* pada Sel Kanker Payudara *Michigan Cancer Foundation-7*” dengan baik dan tepat waktu. Naskah skripsi ini merupakan salah satu bagian dari proyek penelitian yang dilakukan oleh Firli Rahmah Primula Dewi, M.Si., Ph.D. Skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si.) di Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan naskah skripsi ini masih banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat terbuka dalam menerima kritik dan saran yang membangun untuk menyempurnakan naskah skripsi ini. Semoga naskah skripsi ini dapat memberikan tambahan informasi dan bermanfaat bagi pembaca guna pengembangan ilmu di kemudian hari.

Surabaya, 20 Juli 2022

Penyusun,



Umi Nur Alviyah

UCAPAN TERIMAKASIH

Alhamdulillah, puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat, nikmat, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan naskah skripsi yang berjudul “Potensi Nanodiamond sebagai *Carrier Annonacin* dan *Squamocin* dalam Mempengaruhi Ekspresi *CTNND1* dan *CCND1* pada Sel Kanker Payudara *Michigan Cancer Foundation-7*”. Tidak lupa penulis mengirimkan shalawat serta salam kepada Nabi Besar Muhammad SAW, yang telah membawa umat islam ke jalan yang diridhio Allah SWT.

Terwujudnya naskah skripsi ini tak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Sri Puji Astuti W., M.Si. selaku pembimbing I sekaligus penguji I yang dengan sabar untuk memberikan nasihat, kritik, bimbingan serta dukungan penuh kepada penulis selama penelitian dan pengerjaan skripsi ini.
2. Ibu Firli Rahmah Primula Dewi, M. Si., Ph.D. selaku pembimbing II sekaligus penguji II yang dengan sabar membimbing, memberikan kritik, saran, dan memotivasi penulis untuk selalu optimis dalam pengerjaan skripsi ini.
3. Dr. Listyani Suhargo, M.Si. selaku penguji III yang memberikan kritik, saran, dan arahan yang membangun demi kebaikan dan kelancaran penulisan skripsi ini.
4. Almando Geraldi, S. Si., Ph.D. selaku penguji IV yang memberikan kritik, saran, dan arahan yang membangun demi kebaikan dan kelancaran penulisan skripsi ini.
5. Dr. Moch. Affandi, M. Si. selaku dosen wali yang telah memberikan bimbingan dan motivasi selama masa perkuliahan.
6. Seluruh Bapak dan Ibu Dosen Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga yang telah berbagi ilmu pengetahuan dan pengalaman selama penulis menjalani studi.
7. Papa Ahmad, ibu Atun, mas Adin dan keluarga besar penulis yang selalu memberi dukungan, doa-doa yang selalu dipanjatkan untuk penulis, serta selalu menjadi sumber penyemangat penulis untuk terus berjuang.

8. Mas Hasan selaku laboran Genetika Molekular yang memberikan motivasi dan dukungan kepada penulis untuk menyelesaikan naskah skripsi.
9. Sahabat-sahabat penulis Yulia, Alma, Erna, Elsa, Eva, Niam, Hafidz, dan Yohanes yang telah membantu dan memberikan dukungan dalam menyelesaikan studi.
10. Teman-teman grup proyek penelitian Adelah, Bimaji, Cepi, dan Tata yang saling membantu, mengingatkan, dan memberikan dukungan dalam melaksanakan kegiatan penelitian, serta dalam menyelesaikan naskah skripsi ini.
11. Kawan-kawan seperjuangan Biologi angkatan 2018 “Microba” yang tidak bisa penulis sebutkan satu per satu atas semangat, motivasi, kebersamaan dan cerita dalam melewati masa-masa perkuliahan.
12. Seluruh karyawan dan keluarga besar Biologi Unair atas segala pengalaman dan pembelajaran yang telah diberikan
13. Semua pihak yang telah berjasa dan membantu dalam keberhasilan penulisan naskah skripsi ini.

DAFTAR ISI

JUDUL.....	i
LEMBAR PERSETUJUAN.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN NASKAH SKRIPSI	Error! Bookmark not defined.
PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI	iv
SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS	Error! Bookmark not defined.
ABSTRAK	vi
ABSTRACT.....	vii
KATA PENGANTAR	viii
UCAPAN TERIMAKASIH	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan	4
1.4. Asumsi Penelitian	4
1.5 Hipotesis.....	5
1.5.1 Hipotesis kerja	5
1.5.2 Hipotesis statistik	5
1.6 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Kanker Payudara	6
2.2 <i>Drug Delivery</i>	7
2.3 <i>Nanodiamond</i>	8
2.4 <i>Annonacin</i>	10
2.5 <i>Squamocin</i>	12
2.6 <i>CTNND1</i>	12

2.7 <i>CCND1</i>	14
2.7 MCF-7.....	16
BAB III METODE PENELITIAN	17
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian	17
3.2 Alat dan Bahan Penelitian.....	17
3.2.1 Alat penelitian.....	17
3.2.2 Bahan.....	17
3.3 Variabel Penelitian.....	18
3.4 Prosedur Kerja	18
3.4.1 Konjugasi <i>nanodiamond</i> dan <i>annonacin</i>	18
3.4.2 Konjugasi <i>nanodiamond</i> dan <i>squamocin</i>	18
3.4.3 MCF-7	18
3.4.4 Uji <i>MTT assay</i>	19
3.4.5 Isolasi RNA	19
3.4.6 Sintesis cDNA	20
3.4.7 Analisis qRT-PCR <i>CTNND1</i> dan <i>CCND1</i>	20
3.4.8 Analisis Data.....	21
3.5 Kerangka Penelitian.....	22
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	23
4.1. Hasil	23
4.1.1 <i>MTT assay</i> 24 jam.....	23
4.1.2 <i>MTT assay</i> 48 Jam	24
4.1.3 Hasil Ekspresi <i>CTNND1</i>	25
4.1.4 Hasil Ekspresi <i>CCND1</i>	26
4.2 Pembahasan.....	27
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	32
5.1. Kesimpulan.....	32
5.2 Saran	32
DAFTAR PUSTAKA	33

DAFTAR TABEL

Nomor	Judul Tabel	Halaman
3.1	Sekuen primer <i>forward</i> dan <i>reverse</i>	21

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Judul Gambar	Halaman
2.1	Struktur <i>nanodiamond</i>	10
2.2	<i>Nanodiamond</i> metode detonasi	11
2.3	Struktur <i>annonacin</i>	12
2.4	Struktur <i>squamocin</i>	13
2.5	Peran <i>CTNND1</i> dalam metastasis dan invasi sel tumor	14
2.6	Peran Cyclin D1 dalam tumorigenesis	15

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Judul
1	Data pengukuran <i>MTT assay</i> dan qRT-PCR
2	Data analisis statistik <i>MTT assay</i> 24 jam dan 48 jam
3	Data analisis <i>CTNND1</i> dan <i>CCND1</i>