

LAPORAN PENELITIAN LANJUTAN  
EKSPLOASI PENGETAHUAN LOKAL ETNOMEDISIN  
DAN TUMBuhan OBAT BERBASIS KOMUNITAS DI INDONESIA

KEMENTERIAN KESIHATAN  
REPUBLIK INDONESIA



ANALISIS PERUBAHAN EKSPRESI GEN PADA  
Saccharomyces cerevisiae SEBAGAI EFEK ANTIPROLIFERASI  
BUAH MENGGUDU (*Morinda citrifolia*) MENGGUNAKAN  
DNA MICROARRAY ANALYSIS

HERMANSYAH, S.SI., M.SI., PHD., DKK  
DISUSUN OLEH

KEMENTERIAN KESIHATAN RI  
BANDAR PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESIHATAN  
BALAI BESAR PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN  
TANAMAN OBAT DAN OBAT TRADISIONAL  
LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGBIDIAN PADA MASYARAKAT  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA





# KEMENTERIAN KESEHATAN RI

BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN

BALAI BESAR PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN  
TANAMAN OBAT DAN OBAT TRADISIONAL

Jalan Raya Lawu No. 11 Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah

Telepon : (0271) 697010 Faksimile : (0271) 697451

E-mail : b2p2to2t@litbang.depkes.go.id Website : <http://b2p2toot.litbang.depkes.go.id>

## KEPUTUSAN

KEPALA BALAI BESAR PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN  
TANAMAN OBAT DAN OBAT TRADISIONAL

NOMOR : HK.03.05.VI.I/1491/2016

## TENTANG

PENETAPAN JUDUL PENELITIAN DAN TIM PENELITI PENELITIAN LANJUTAN  
RISET KHUSUS EKSPLORASI PENGETAHUAN LOKAL ETNOMEDISIN DAN TUMBUHAN  
OBAT BERBASIS KOMUNITAS DI INDONESIA

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

KEPALA BALAI BESAR PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN  
TANAMAN OBAT DAN OBAT TRADISIONAL

Menimbang

1. bahwa informasi mengenai pengobatan tradisional berbasis kearifan lokal belum menyeluruh, terintegrasi dan up to date. Untuk itu telah dilaksanakan penyusunan database Informasi etnomedisin dan tanaman obat, melalui Riset Khusus Eksplorasi Pengetahuan Lokal Etnomedisin Dan Tumbuhan Obat Berbasis Komunitas di Indonesia pada tahun 2012 dan 2015.
2. bahwa untuk melengkapi data dan memperdalam informasi tentang tumbuhan obat, kearifan lokal dan pembuktian secara ilmiah pemanfaatan ramuan terkait pengobatan tradisional, perlu dilakukan penelitian lanjutan.
3. bahwa berdasarkan hasil penilaian oleh tim peiaksana, meliputi penilaian administrasi, penilaian substansi dan penilaian anggaran, telah ditetapkan judul-judul penelitian dan nama peneliti yang layak dibayai.
4. bahwa berdasarkan pertimbangan diatas, perlu ditetapkan Keputusan Kepala Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional tentang Judul Penelitian dan Tim Peneliti pada Penelitian Lanjutan Riset Khusus Eksplorasi Pengetahuan Lokal Etnomedisin dan Tumbuhan Obat Berbasis Komunitas di Indonesia

Mengingat

1. Undang-undang Nomor 18 Tahun 2002 tentang Sistem Nasional Penelitian, Pengembangan dan Penerapan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi.
2. Undang-undang Nomor 36 tahun 2009 tentang Kesehatan.
3. Peraturan Pemerintah No. 39 Tahun 1995 tentang Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
4. Peraturan Presiden Nomor 54 tahun 2010 tentang Pengadaan Barang dan Jasa Pemerintah sebagaimana telah diubah terakhir dengan Peraturan Presiden Nomor 70 tahun 2012.
5. Keputusan Presiden Nomor 42 tahun 2002 tentang Pedoman Pelaksanaan Anggaran Pendapatan dan Belanja Negara, sebagaimana telah diubah terakhir dengan Peraturan Presiden Republik Indonesia Nomor 53 tahun 2010.
6. Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 491/MENKES/PER/VII/2006 tentang Organisasi dan Tata Kerja Balai Besar Litbang Tanaman Obat dan Obat Tradisional, sebagaimana diubah dengan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 2346/Menkes/PER/XI/2011.
7. Peraturan Menteri Kesehatan No. 003/Per/Menkes/2010 tentang Sertifikasi Jamu Penelitian Berbasis Pelayanan Kesehatan.

<b>Universitas Negeri Makassar</b>	
32.	Skoring Fitokimia Senyawa Aktif Tumbuhan Obat Antiliuka Masyarakat Etnis di Sulawesi Barat
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dr. Alimuddin Ali, S.Si, M.Si</li> <li>2. Hartati, S.Si, M.Si, Ph.D</li> <li>3. dr. Irma Suryani Idris, Sp.KK, M.Kes</li> <li>4. Dr. Ir. Hilda Karim, M.P</li> <li>5. Iwan Dini, S.Si, M.Si</li> <li>6. Hikmanul Irfany, S.Si</li> <li>7. A. Bida Purnamasari, S.Si</li> </ol>
<b>Universitas Nusa Cendana</b>	
33.	Budidaya Dan Konservasi Tanaman Obat Sulit Diperoleh Dari Etnis Manggarai-Kempo Dan Kambera Di Provinsi Nusa Tenggara Timur secara In Situ
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ir. Yosep Seran Mau, M.Sc. Ph.D</li> <li>2. Agnes V. Simamora, MCP</li> <li>3. Diana Y.L. Serangmo, SP, MP</li> <li>4. Rika Ludji, SP, M.Si</li> <li>5. Petronella S. Nenotek, SP, M.Si</li> <li>6. Julinda B. D. Hanuk, SP, M.Si</li> <li>7. Saptarina S. Sulla, SP</li> </ol>
34.	Penapisan Kandidat Bahan Aktif Anti Bakteri, Anti Oksidan dan Anti Kanker dari Tumbuhan Obat Beberapa Etnis di Pulau Timor.
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dr. Suwari, M.Si</li> <li>2. Dr. Dodi Darmakusuma, S.Si, M.Si</li> <li>3. Yutiani Bette S.Pt, M.Si</li> <li>4. Ferdinandus Duri, S.Pt</li> <li>5. Henky Tinerti</li> </ol>
<b>Universitas Palangkaraya</b>	
35.	Aktivitas Anti Tumor Payudara Ekstrak Tumbuhan yang digunakan oleh Etnis Dayak Kalimantan Tengah pada Mencit yang diinduksi DMBA
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dr. Liswara Naneng, M.Si</li> <li>2. Dr. Yohanes Edy G. M.Si</li> <li>3. Dr. Ir. Asri Pudjirahaju, MP</li> <li>4. dr. Supak Silawani</li> <li>5. Ferayani, S.Farm, Apt, M.Si</li> <li>6. Rahmawati, M.Pd</li> <li>7. Christian Yepta, S.Pd</li> </ol>
<b>Universitas Riau</b>	
36.	Bioprospeksi Ramuan Panjang Umur Warisan Leluhur Masyarakat Melayu Lingga Kepulauan Riau sebagai Imunomodulator dan Antioxida
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dr. Fitmawati, M.Si</li> <li>2. Rodesia Mustika Roza, M.Si</li> <li>3. Isnaini, M.Si</li> <li>4. Febrian Lailatul Fitria</li> <li>5. Yulisa Resti Irawan</li> <li>6. Hidayatul Hazimi</li> <li>7. Julia Indra, S.Si</li> </ol>
37.	Isolasi Senyawa Metabolit Sekunder Dan Tanaman Pleuranthus amboinicusbur Sebagai Inhibitor Sintesis PGE2
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dr. Hilwan Yuda Teruna, M.Si, Apt</li> <li>2. Dr. Yum Eryanti, M.Si</li> <li>3. Drs. Yuhamren, M.Si</li> <li>4. Kamarullah, M.Si</li> <li>5. M. Almurdani, M.Sc</li> <li>6. Den Ismail, S.Farm</li> <li>7. Yengki Sumardi</li> </ol>
<b>Universitas Sriwijaya</b>	
38.	Analisis Perubahan Ekspresi Gen Pada <i>Saccharomyces cerevisiae</i> Sebagai Efek Antiproliferasi Buah Mengkudu ( <i>Morinda citrifolia</i> ) Menggunakan DNA Microarray Analysis
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hermansyah, S.Si, M.Si, PhD</li> <li>2. Dr. Susilawati, M.Kes</li> <li>3. Suprayetno, S.Si, MT</li> <li>4. Eka Ria, AMD</li> </ol>
39.	Eksplorasi Senyawa Antibakteri dan Antioxida dan Fungsi Endofitik Tumbuhan Obat <i>Helminostachys zeylanica</i> dan <i>Tristanopsis manguensis</i>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dr. Harry Widjajanti, M.Si</li> <li>2. Dr. Munawar, M.Si</li> <li>3. Dr. Laila Hanum, S.Si, M.Si</li> <li>4. Dr. Elisa Nurnawati, S.Si., M.Si</li> <li>5. Rosmania, ST</li> <li>6. Angga Arisandi</li> <li>7. Andi Mufla</li> </ol>
40.	Pengembangan Obat Tradisional Etnis Ogan Sebagai Sumber Antibiotik Baru Untuk Penyakit Gastroenteritis
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dr. Elita, M.Si</li> <li>2. Dr. Munawar, M.Si</li> <li>3. Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si, Apt</li> <li>4. Santoso, SKM., M.Sc</li> <li>5. Hanifa Yanti, A.Md</li> </ol>

## SUSUNAN ANGGOTA PENELITIAN

Susunan personalia pada penelitian " Analisis perubahan ekspresi gen pada *Saccharomyces cerevisiae* sebagai efek antiproliferasi buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) menggunakan DNA microarray analysis" berdasarkan surta keputusan Kepala Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional No. HK 03.05/M.1/1491/2016 adalah sebagai berikut :

No	Nama	Keahlian/ Kesarjanaan	Kedudukan dalam tim
1	Hermanisyah, S.Si., M.Si., Ph.D	Doktor Bioteknologi	Ketua Pelaksana
2	dr. Susilawati, M.Kes.	Dokter	Peneliti
3	Suprayetno, S.Si., M.T.	Magister Teknik Kimia	Teknisi
4	Eka Ria, A.Md.	Manajemen	Administrasi

## RINGKASAN EKSEKUTIF

Analisis perubahan ekspresi gen pada *Saccharomyces cerevisiae* sebagai efek

antiproliferasi buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) menggunakan

DNA microarray analysis

Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D. dkk

Berdasarkan hasil Ristoja 2015, Batra-batra etnis Meranjang mata yang berada di Payaraman dan kecamatan Tanjung Batu di kabupaten Ogan Ilir Sumatera menggunakan Buah mengkudu dalam pengobatan terhadap pasiennya. Selain di Selatan yang dikenal dengan mengkudu, di beberapa daerah di Indonesia dikenal dengan nama-nama lain misalnya kudu, pace, cengkudu, kemudu pengkudu, mengkudu, eodu (Sumatera); wangkudu, manakudu, bakulu (Nusa), mangkudu, wangkudu, labanan (Kelimantan). Hampir semua bagian tanaman dapat digunakan misalnya akar, batang, daun, bunga, maupun buah digunakan masyarakat sebagai tanaman herbal oleh masyarakat misalnya untuk kanker, infeksi, diabetes, asthma, hypertension, and nyeri.

Pada penelitian ini, yeast *Saccharomyces cerevisiae* digunakan sebagai model untuk mempelajari mekanisme antiproliferasi ekstrak buah mengkudu. Fungsi dan fisiologis gen eukaryot tingkat tinggi dapat dipelajari dari gen tingkat rendah *Saccharomyces cerevisiae* berdasarkan karakter analog fungsinya.

Berapa mekanisme antiproliferasi melibatkan perubahan-perubahan genetik dan perubahan dalam mekanisme progresi siklus sel, replikasi DNA, respon terhadap gritas genomiknya. Sehingga *S.cerevisiae* sangat berpotensi untuk dijadikan dalam skrining obat-obat yang akan dipelajari mekanisme fungsi gennya termasuk model penelitian obat anti kanker. Sejauh ini belum banyak publikasi-publikasi menggunakan *S.cerevisiae* sebagai organisme.

Penelitian adalah mengeksplorasi khasiat anticancer melalui sifat antiproliferasi dari mengkudu; dan mempelajari mekanisme kerja antiproliferasi ekstrak buah mengkudu pada yeast *S.cerevisiae*. Dengan menggunakan analisis DNA mikroarray, p ekspresi gen-gen yang diduga berkaitan dengan sifat antiproliferasi atau pertumbuhan sel *S.cerevisiae* karena keberadaan 1% (b/v) ekstrak metanol

Penelitian ini secara garis besar terbagi atas tahapan sebagai berikut : sample buah Mengkudu dari desa Tebedak2 Kecamatan Payaraman,

en Ogan Ilir propinsi Sumatera Selatan. Persiapan serbuk buah Mengkudu, buah Mengkudu secara maseri menggunakan pelarut metanol, pengamatan antiproliferasi yeast *S.cerevisiae* karena adanya ekstrak buah Mengkudu, Isolasi RNA dari *S.cerevisiae* yang dikultivasi dalam media cair YPD dengan dan tanpa adanya 1% metanol buah Mengkudu, serta analisis level ekspresi gen-gen *S.cerevisiae* dengan DNA mikroarray.

Buah mengkudu yang dijadikan sampel rata-rata memiliki kandungan kadar air 75% (b/b). Buah Mengkudu diekstrak secara Maserasi menggunakan pelarut metanol akan larutan hitam kekuningan yang sangat pekat, senyawa yang terekstrak polar. Untuk menghindari rusaknya kandungan ekstrak, pada pembuatan media ataupun media cair YPD, ekstrak metanol buah mengkudu ditambahkan setelah media tersebut diautoclave.

Analisis fenotip antiproliferasi buah Mengkudu dilakukan dengan membandingkan selanjang *S.cerevisiae* baik mating type a (strain FY833) maupun mating type α (strain S2343) pada media agar YPD dengan dan tanpa penambahan 1% ekstrak metanol buah mengkudu. Dengan menggunakan metode spot analisis dengan jumlah sel  $10^6$  hingga  $10^2$  sel per spot, sel yang ditumbuhkan pada media agar YPD tanpa ekstrak metanol buah mengkudu mengalami penghambatan pertumbuhan. Perubahan ekspresi gen selanjutnya dideteksi menggunakan DNA microarray yang dapat mengukur level ekspresi seluruh gen yang ada pada sel *S.cerevisiae*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa hampir seluruh gen mengalami perubahan dalam keberadaan 1% ekstrak metanol buah mengkudu. Akan tetapi perubahan ekspresi bersifat signifikan apabila rasio ekspresi Log2 antara sel yang dikultivasi YPD dengan ekstrak dan YPD tanpa ekstrak lebih besar dari 2,0 atau dikatakan level ekspresinya meningkat, sedangkan jika Log2 antara sel yang dikultivasi YPD dengan ekstrak dan YPD tanpa ekstrak kurang dari 2,0 atau dikatakan level ekspresinya menurun.

Dari hasil penelitian terlihat bahwa mekanisme sangat kompleks sekali dimana gen yang ekspresinya  $\log_2 \leq -2$  untuk ekspresinya menurun, dan  $\log_2 \geq 2$  untuk ekspresinya meningkat. Gen yang ekspresi (serta level ekspresinya) menurun adalah *MRPL31* (-5,12), *MRPL31* (-4,77), *SAL1* (-4,33), *YCR024C-B* (-4,31), *LRS4* (-3,95), *NRP1* (-3,33) (-3,79), *CTS1* (-3,71), *APL4* (-2,97), *SEC8* (-2,94), *SWP1* (-2,94), *DOG1* / *AIM3* (-2,86), *SPE3* (-2,84), *YEL076C* (-2,67), *TRK2* (-2,51), *TAF2* (-2,45), *YMR279C* (-2,40), *THG1* (-2,35), *PMA2* (-2,33), *RPL24B* (-2,33), *GCV3* (-2,33) (-2,09), *SKI7* (-2,03), *FCY1* (-2,02), *NPT1* (-2,01), *JNM1* (-2,0). Sedangkan gen yang ekspresinya meningkat adalah sebagai berikut, *BPL1* (2,05), *MSH3* (2,07), *RRG7* (2,26) (2,29), *URA4* (2,33), *TFS1* (2,40), *MCH2* (2,43), *SPT4* (2,52), *CIR1* (2,53),

DM (2,58), OST2 (2,71), dan ESL2 (2,71). Hasil ini mengindikasikan bahwa mekanisme proliferasi yang disebabkan oleh buah Mengkudu adalah reaksi yang kompleks.

Untuk mengetahui bagaimana mekanisme penekton dalam aktivitas buah mengkudu telah dilakukan. Buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) sering digunakan dalam mengobati penyakit yang berhubungan dengan sistem imunitas yang berhubungan dengan metabolisme. Penelitian ini perlu dilakukan karena buah mengkudu sangat sering digunakan sebagai obat tradisional oleh masyarakat etnis Mentawai kabupaten Ogan Ilir Sumatera Selatan. Untuk itu, penelitian sampaikan memperbaiki kadar air 55,5570 % (w/w). Ekstrak buah mengkudu yang diperbaiki sampai memiliki kadar air 55,5570 % (w/w). Ekstrak buah mengkudu yang diperbaiki kemudian diketahui dengan proses inaktivasi seluruh tahan klorinogen dihasilkan dengan uji fenolik antiprolifertatif buah Mengkudu dilakukan dengan menggunakan *Saccharomyces cerevisiae* baik mating type a (strain FY1107) maupun nonmating. *Saccharomyces cerevisiae* mating type a (strain FY1107) merupakan *S. cerevisiae* pada media agar YPD dengan dan tanpa penambahan 1% Etanol (Fracto), pada media agar YPD dengan dan tanpa penambahan 1% ekstrak buah mengkudu. Dengan menggunakan metode spot assay dengan jumlah sel sebanyak  $10^7$  sel, selanjutnya dinkubasi selama satu hari, setelah bahwa sel yang hidupnya tidak melekat pada media agar yang mengandung 1% etanol ekstrak mengkudu mengalami pertumbuhan. Perubahan ekspresi gen ketika adanya 1% ekstrak mengkudu dapat dilihat menggunakan DNA microarray. Perubahan signifikan apabila dilakukan Log2 antara yang dicultivasi YPD dengan ekstrak dan YPD tanpa ekstrak. Dari hasil penelitian terlihat bahwa gen yang level ekspresinya kurang dari 2,0. Dan hasil penelitian terlihat bahwa gen yang level ekspresinya lebih dari 2,0. Sedangkan gen yang level ekspresinya lebih dari 2,0 sebanyak 26 gen, sedangkan gen yang level ekspresinya lebih dari 2,0 sebanyak 13 gen. Hasil ini mengindikasikan bahwa mekanisme buah mengkudu yang kompleks.

11  
Buah Mengkudu, *Saccharomyces cerevisiae*. Antiprolifertatif