

**PENGARUH ALFA MANGOSTIN TERHADAP INDUKSI
CELL DEATH MECHANISM PADA SEL KANKER PROSTAT
DU-145 MENGGUNAKAN METODE *FLOW CYTOMETRY***

SKRIPSI

**RAFLY RIZKY RAMDHANI
A211110**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2025**

**PENGARUH ALFA MANGOSTIN TERHADAP INDUKSI
CELL DEATH MECHANISM PADA SEL KANKER PROSTAT
DU-145 MENGGUNAKAN METODE *FLOW CYTOMETRY***

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**RAFLY RIZKY RAMDHANI
A211110**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2025**

**PENGARUH ALFA MANGOSTIN TERHADAP INDUKSI
CELL DEATH MECHANISM PADA SEL KANKER PROSTAT DU-145
MENGUNAKAN METODE *FLOW CYTOMETRY***

**RAFLY RIZKY RAMDHANI
A211110**

September, 2025

Disetujui oleh:

Pembimbing



apt. Nia Kurnia Sari, M.Si

Pembimbing



Dr. apt. Siti Wakhidatun Suciya, M. Si

Kutipan atau saduran baik Sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Skripsi ini saya persembahkan untuk ibu, ayah, dan kakak yang selalu mendoakan dan memberi dukungan dalam perjalanan saya. Terima kasih selalu memberi semangat dan cinta tanpa batas untuk anak laki-laki ini.

Family is where love begins, and never ends.

ABSTRAK

Kanker prostat merupakan salah satu penyebab utama kematian pada pria, sehingga dibutuhkan alternatif terapi berbasis bahan alam yang lebih aman. Alfa mangostin, senyawa bioaktif dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.), memiliki aktivitas antikanker melalui induksi apoptosis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh alfa mangostin terhadap mekanisme kematian sel pada sel kanker prostat DU-145 menggunakan metode *Flow Cytometry*. Sel DU-145 diberi perlakuan dengan alfa mangostin pada konsentrasi IC_{50} (14,17 $\mu\text{g/mL}$), kontrol DMSO (negatif), dan kontrol docetaxel (positif) 21,27 $\mu\text{g/mL}$. Pewarnaan *Annexin V-FITC* dan *Propidium Iodide* (PI) digunakan untuk analisis mekanisme kematian sel. Hasil menunjukkan bahwa alfa mangostin meningkatkan apoptosis total menjadi 13,90%, lebih tinggi dibandingkan kontrol DMSO (negatif) 9,36%, tetapi lebih rendah dibandingkan docetaxel 21,57%. Nekrosis yang diinduksi alfa mangostin relatif rendah 1,07%, ini menunjukkan bahwa mekanisme kematian sel terjadi secara spesifik melalui jalur apoptosis, bukan akibat toksisitas non-spesifik. Dengan demikian, alfa mangostin berpotensi sebagai agen antikanker alami, meskipun efektivitasnya masih di bawah docetaxel.

Kata kunci: Alfa Mangostin, Kanker Prostat, DU-145, Apoptosis, *Flow Cytometry*

ABSTRACT

*Prostate cancer is a major cause of mortality in men, requiring safer natural based therapeutic alternatives. Alpha mangostin, a bioactive compound from the pericarp of *Garcinia mangostana* L., is known for its anticancer activity through apoptosis induction. This study aimed to evaluate the effect of mangostin on cell death mechanisms in DU-145 prostate cancer cells using Flow Cytometry. DU-145 cells were treated with Alpha mangostin at IC₅₀ concentration (14.17 µg/mL), DMSO control (negative), and docetaxel control (positive) 21.27 µg/mL. Cell death mechanism were analyzed using Annexin V-FITC and Propidium Iodide (PI) staining. Results showed that mangostin increased total apoptosis to 13.90%, higher than the DMSO control (negative) 9.36%, but lower than docetaxel 21.57%. Necrosis remained low 1,07%, indicating a specific apoptotic pathway rather than non-specific cytotoxicity. In conclusion, alpha mangostin demonstrated potential as a natural anticancer agent by inducing apoptosis in DU-145 prostate cancer cells, although its efficacy was still lower than docetaxel.*

Keywords: Alpha Mangostin, Prostate Cancer, DU-145, Apoptosis, Flow Cytometry.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala berkah rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Pengaruh Alfa Mangostin Terhadap Induksi *Cell Death Mechanism* Pada Sel Kanker Prostat DU-145 Menggunakan Metode *Flow Cytometry*”**.

Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana pada Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing apt. Nia Kurnia Sari, M.Si dan Dr. apt. Siti Wakhidatun Suciati, M.Si atas bimbingan, nasihat, dukungan, serta pengorbanan yang diberikan. Pada kesempatan ini, tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
2. Dr. apt. Diki Prayugo, M.Si., selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik.
3. Dr. apt. Hesti Riasari, M.Si., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi.
4. Umi Baroroh, S.Si., M.Biotek, selaku Dosen Wali.
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi, serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
6. Teruntuk kedua orang tua tersayang, Ibu dan Ayah yang telah menjadi motivasi terbesar saya sehingga saya mampu menyelesaikan skripsi ini. Menjadi suatu kebanggaan karena penulis memiliki orang tua yang selalu mendukung anaknya untuk mencapai cita-cita.
7. Kepada kakak tersayang, terima kasih banyak atas dukungan yang diberikan kepada penulis.
8. Kepada pemilik NPM A211095, terima kasih telah menemani proses perjalanan penulis, memberi dukungan, doa, dan semangat hingga skripsi ini selesai.
9. Serta teman-teman Angkatan 2021 yang telah memberikan inspirasi dan kegembiraan selama penulis kuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih sangat terbatas. Oleh karena itu, dengan kerendahan hati diharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. penulis berharap semoga tugas akhir ini akan memberikan manfaat bagi penulis sendiri dan juga bagi pihak lain yang berkepentingan.

Bandung, September 2025
Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KUTIPAN	ii
LEMBAR PERSEMBAHAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Kegunaan Penelitian	2
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Tanaman Manggis	4
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Manggis	4
2.1.2 Kandungan Senyawa	4
2.2 Alfa Mangostin	5
2.2.1 Sifat Fisik dan Kimia α -Mangostin	5
2.3 Siklus Sel	5
2.4 Mekanisme Kematian Sel	6
2.4.1 Apoptosis	6
2.4.2 Nekrosis	7
2.5 Kanker	8
2.6 Karsinogenik	9
2.7 Kultur Sel	10
2.8 Uji Sitotoksik	11
2.9 <i>Flow Cytometry</i>	12
2.10 Docetaxel	12
2.11 Lini Sel Kanker DU-145	13
BAB III TATA KERJA	14
3.1 Alat	14
3.2 Bahan	14
3.3 Metode Penelitian	14
3.4.1 <i>Thawing</i> Sel	14
3.4.2 Kultur Sel	14
3.4.3 Rekultur Sel	15

3.4.4	Analisis Hemositometer	15
3.4.5	<i>Plating</i> Sel Dalam 6-Well Plate	16
3.4.6	<i>Treatment</i> Sampel	16
3.4.7	Pengujian Flow Cytometry	17
3.4.9	Analisis Data	17
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	18
4.1	Konfluen Kultur Sel.....	18
4.2	Analisis Hemositometer	19
4.3	Analisis Data Uji <i>Flow Cytometry</i>	20
4.3.1	Kontrol DMSO.....	22
4.3.2	Kontrol Docetaxel	24
4.3.3	Alfa Mangostin.....	26
4.4	Rata-Rata Uji <i>Flow Cytometry</i>	27
4.4.1	Peningkatan Apoptosis	28
4.4.2	Dominasi Apoptosis	28
4.4.3	Penurunan Sel Hidup.....	28
4.4.4	Apoptosis Total Dan Sel Hidup Pada Kontrol DMSO.....	29
4.4.4	Analisis Statistik Apoptosis Total	29
BAB V	SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....	30
5.1	Simpulan.....	30
5.2	Alur Penelitian Selanjutnya	30
DAFTAR PUSTAKA		31
LAMPIRAN		34

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Hasil Perhitungan Jumlah Sel Yang Tersedia.....	19
4.2 Perhitungan Volume Pengenceran Suspensi Sel.....	20
4.3 Klasifikasi Distribusi Sel Pada <i>Flow Cytometry</i>	20
4.4 Hasil Persentase Kontrol DMSO	22
4.5 Hasil Persentase Kontrol Docetaxel.....	24
4.6 Hasil Persentase Alfa Mangostin	26
4.7 Hasil Rata-Rata Sampel	28

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Buah Manggis	4
2.2 Struktur alfa mangostin	5
2.3 Lini sel kanker DU-145.....	13
4.1 Visualisasi Mikroskopik Sel DU-145	18
4.2 Hasil Visualisasi Hemositometer Terhadap Stok Suspensi DU-145	19
4.3 Hasil Uji <i>Flow Cytometry</i> Kontrol DMSO	22
4.4 Hasil Uji <i>Flow Cytometry</i> Kontrol Docetaxel.....	24
4.5 Hasil Uji <i>Flow Cytometry</i> Alfa Mangostin	26

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 <i>Certificate Of Analysis Alpha Mangostin</i>	34
2 Alur Kerja Penelitian.....	35
3 Instrumen Uji <i>Flow Cytometry</i>	36
4 Perhitungan	37
5 Hasil Uji Anova.....	38

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraini, P. (2018) 'Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol 70% Buah Kemukus (Piper cubeba L.) terhadap Sel HeLa,' *Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta*, 1–28.
- Arung, E.T. *et al.* (2019) 'Anti-cancer Properties of Diethylether Extract of Wood from Sukun (*Artocarpus altilis*) in Human Breast Cancer (T47D) Cell,s,' *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 8(4), pp. 317–324.
- ATCC (2022) 'DU-145: HTB-81 Product Sheet,' *University Boulevard Manassas*.
- Bagus, S. *et al.* (2024) "Karakterisasi Morfologi Tanaman Manggis Di Kabupaten Selatan Sumatra Barat," *Jurnal Argoteknologi dan Ilmu Pertanian*, 8(2), pp. 27–37.
- Baharara, J. and Amini, E. (2015) 'The Potential of Brittle Star Extracted Polysaccharide in Promoting Apoptosis via Intrinsic Signaling Pathway,' *Journal of Med Biotech*, 7(4), pp. 151–158.
- De Bono, J.S. *et al.* (2019) 'Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer,' *The New England Journal of Medicine*, 380(11), pp. 1097–1108.
- Damasuri, A. and Ridha (2020) 'Cytotoxicity of ((E)-1-(4-aminophenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one)) on Helacell line,' *Yogyakarta: Batan Farmakologi Indonesia Universitas Gadjah Mada*, pp. 54–59.
- Darmawansyih (2014) 'Khasiat Buah Manggis Untuk Kehidupan,' *Al Hikmah*, 15, pp. 60–68.
- ECACC (2016) *Fundamental Techniques in Cell Cultur-Laboratory Handbook*. III. USA: Sigma Aldrich Co.
- Freshney, I. (2016) *Culture of animal cells: a manual of basic technique and specialized applications*. VII. USA: Wiley-Blackwell Publication.
- Galluzzi, L. *et al.* (2021) 'Molecular mechanisms of cell death: Recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death,' *Journal Of Cell Death and Differentiation*, 28(3), pp. 703–741.
- Gao, Y. (2020) 'Flow cytometry: a powerful tool for cancer research,' *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 146(1), pp. 1–12.
- Green, D.R. and Llambi, F. (2015) 'Cell Death Signaling,' *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 7(12), pp. 1–24.
- Haenel, F. and Garbow, N. (2014) *Cell Counting and Confluency Analysis as Quality Controls in Cell-Based Assays*. Hamburg: Germany: Parkin Elmer Inc.
- Harianja, E. and Sari, A.A. (2022) 'Pemeriksaan Prostate Spesifik Antigen (PSA) Menggunakan Alat Vidas,' *Jurnal Teknologi Laboratorium Medik Borneo*, 2(1), pp. 31–38.

- Hartono, R. and Rudina, A. (2014) *Biologi Sel dan genetika*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Hyndman, I.J. (2016) 'Review: The Contribution of both Nature and Nurture to Carcinogenesis and Progression Solid Tumours,' *Journal Cancer Microenvironment*, 9(1), pp. 63–69.
- Kellogg, E.H. and Kyle, A. (2016) 'Mechanisms of action of docetaxel in prostate cancer,' *Mechanisms of action of docetaxel in prostate cancer*, 77(2), pp. 267–273.
- Kemenkes RI (2018) *Laporan Riskesdas 2018 Nasional*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Khumairoh, I. and Puspitasari, I. (2016) 'Kultur Sel,' *Farmaka*, 14(2), pp. 98–110.
- Kumar, S. (2020) 'Anticancer potential of mangosteen: a review,' *Journal of Ethnopharmacology*, 25(1).
- Lavery, D.N. and Bevan, C.L. (2010) 'Androgen receptor signalling in prostate cancer: the functional consequences of acetylation,' *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 20(11), pp. 1–7.
- Leary, M. *et al.* (2018) 'Sensitization of drug resistant cancer cells: a matter of combination therapy,' *Journal Cancers*, 10(12), p. 483.
- Lukitasari, M. (2015) *Biologi Sel*. I. Malang: Universitas Negeri Malang.
- Lundqvist, E.A. (2015) 'Principles of Chemotherapy,' *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, pp. 146–149.
- Malarkey, D.E. (2013) *Carcinogenesis: Mechanisms and Manifestations*. I. Haschek and Rousseaux's Handbook of Toxicologic Pathology.
- Matsumoto, K. *et al.* (2014) 'Induction of apoptosis by xanthenes from mangosteen in human MCF-7 cell lines,' *Journal of Natural Products*, 66(8), pp. 1124–1127.
- Mayefis, D. *et al.* (2019) 'Determination of total xanthone content in the preparation of mangosteen pericarp capsules (*Garcinia mangostana* L.),' *Jurnal Obat Tradisional*, 24(2), p. 98.
- Namekawa, T. (2019) 'Application of Prostate Cancer Models for Preclinical Study: Advantages and Limitations of Cell Lines,' *Journal Dimensional*, p. 74.
- Ormerod, M.G. (2019) 'Investigating apoptosis with flow cytometry: A historical perspective,' *Journal Molecular Biology*, 20(8), pp. 1–14.
- Petrylak, D.P. *et al.* (2017) 'Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer,' *New England Journal of Medicine*, 376(15), pp. 1513–1520.
- Pustarini, S. (2016) 'Uji Aktivitas Antikanker Ekstrak Mentimun Laut (Holothuroidea) dan Bintang Ular Laut (Ophiuroidea) Terhadap Sel Kanker Serviks HeLa,' *Universitas Brawijaya*.

- Rani, R. (2017) 'Review Artikel Potensi Ekonomi dan Manfaat Rubundungan Alfa-Mangostin Serta Gartanin Dalam Kulit Buah (*Garcinia mangostana* Linn),' *Bandung: Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran*.
- Sariati, T. (2019) 'Aktivitas Antioksidan dan Karakteristik Organoleptik Minuman Fungsional Berbahan Dasar Kulit Buah Manggis,' *Jurnal Sains dan Teknologi Pangan*, 4, pp. 2438–2449.
- Shapiro, H.M. (2018) *Practical Flow Cytometry*. USA: Wiley Blackwell.
- Sharma, G. *et al.* (2019) 'Anticancer potential of mangosteen,' *Phytotherapy Research*, 33(3), pp. 508–518.
- Shibata, M. *et al.* (2011) ' α -Mangostin extracted from the pericarp of the mangosteen (*Garcinia mangostana* Linn) reduces tumor growth and lymph node metastasis in an immunocompetent xenograft model of metastatic mammary cancer carrying a p53 mutation,' *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 34(5), pp. 761–766.
- Silva, M.T. (2020) 'Secondary necrosis: The natural outcome of the complete apoptotic program,' *Journal FEBS*, 584(22), pp. 4491–4499.
- Suharto, L.H. (2019) 'Formulasi dan Karakterisasi Fitosom Alfa Mangostin Metode Hidrasi Lapis Tipis-Sonikasi,' *Universitas Setia Budi*.
- Syafira, N. *et al.* (2018) 'Karakterisasi Morfologi dan Anatomi Tanaman Manggis dan Kerabatnya di Taman Buah Mekarsari,' *Jurnal Sumber Daya Hayati*, 4(1), pp. 12–20.
- Tannock, I.F. *et al.* (2016) 'Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer,' *New England Journal of Medicine*, 364(17), pp. 1502–1512.
- Wahyuni, F.S. *et al.* (2019) 'Evaluasi Sitotoksik Alfa Mangostin Pada Kultur Sel Leukosit Manusia Secara In Vitro dan Uji Aktivitas Antioksidan,' *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 5(3), pp. 201–206.
- Wang, M.H. *et al.* (2012) 'Pharmacological properties of mangosteen extracts in cancer therapy,' *International Journal of Molecular Sciences*, 13(3), pp. 3350–3361.