SITOTOKSISITAS DAN APOPTOSIS DARI FRAKSI DIKLOROMETANA KULIT BATANG BENGKAL (*Nauclea subdita*) TERHADAP SEL KANKER HepG2 DAN PENERAPANNYA DALAM PEMBUATAN E-SUPLEMEN STRUKTUR DAN FUNGSI BIOMOLEKUL

SKRIPSI

OLEH
CHESYA NABILA
NIM F1062211002

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN KIMIA
JURUSAN PENDIDIKAN MATEMATIKA DAN IPA
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK
2025

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Chesya Nabila

NIM : F1062211002

Jurusan/Program Studi : Pendidikan Matematika dan IPA/Pendidikan Kimia

Menyatakan bahwa dengan sebenarnya bahwa proposal yang berjudul "Sitotoksisitas dan Apoptosis dari Fraksi Diklorometana Kulit Batang Bengkal (*Nauclea subdita*) terhadap sel kanker HepG2 dan Penerapannya dalam Pembuatan E-Suplemen Struktur dan Fungsi Biomolekul" yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali kutipan-kutipan dalam naskah ini yang sudah dicantumkan sumbernya. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan proposal ini hasil jiplakan, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Pontianak,

Yang membuat persetujuan



Chesya Nabila

NIM F1062211002

SITOTOKSISITAS DAN APOPTOSIS DARI FRAKSI DIKLOROMETANA KULIT BATANG BENGKAL (*Nauclea subdita*) TERHADAP SEL KANKER HepG2 DAN PENERAPANNYA DALAM PEMBUATAN E-SUPLEMEN STRUKTUR DAN FUNGSI BIOMOLEKUL

CHESYA NABILA

NIM F1052211002

Disetujui

Pembimbing I	Dosen Pembimbing II
Dr. Masriani, M.Si., Apt.	Dr. rer.nat. Rini Muharini, S.Si., M.Si
NIP. 197105092000032001	NIP. 197501142008122003

Disahkan

Dekan,

Dr. Ahmad Yani T, M.Pd.

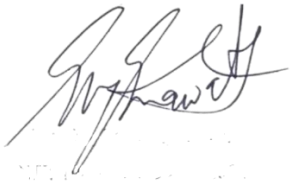
NIP. 19660401199021001

SITOTOKSISITAS DAN APOPTOSIS DARI FRAKSI DIKLOROMETANA KULIT BATANG BENGKAL (*Nauclea subdita*) TERHADAP SEL KANKER HepG2 DAN PENERAPANNYA DALAM PEMBUATAN E-SUPLEMEN STRUKTUR DAN FUNGSI BIOMOLEKUL

CHESYA NABILA
NIM F1062211002

Disetujui

Pembimbing I	Dosen Pembimbing II
	
Dr. Masriani, M.Si., Apt.	Dr. rer.nat. Rini Muharini, S.Si., M.Si
NIP. 197105092000032001	NIP. 197501142008122003

Penguji I	Penguji II
	
Dr. Andi Hairil Alimuddin, M.Si.	Dr. Eny Enawaty, M.Si.
NIP. 197109202000121001	NIP. 196605241992022001

Mengetahui

Ketua Program Studi Pendidikan Kimia,



Prof. Erlina, S.Pd., M.Pd., Ph.D.

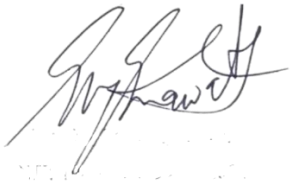
NIP. 197905172006042002

SITOTOKSISITAS DAN APOPTOSIS DARI FRAKSI DIKLOROMETANA KULIT BATANG BENGKAL (*Nauclea subdita*) TERHADAP SEL KANKER HepG2 DAN PENERAPANNYA DALAM PEMBUATAN E-SUPLEMEN STRUKTUR DAN FUNGSI BIOMOLEKUL

CHESYA NABILA
NIM F1062211002

Disetujui

Pembimbing I	Dosen Pembimbing II
	
Dr. Masriani, M.Si., Apt.	Dr. rer.nat. Rini Muharini, S.Si., M.Si
NIP. 197105092000032001	NIP. 197501142008122003

Penguji I	Penguji II
	
Dr. Andi Hairil Alimuddin, M.Si.	Dr. Eny Enawaty, M.Si.
NIP. 197109202000121001	NIP. 196605241992022001

Mengetahui

Ketua Jurusan PMIPA,



Dr. Kurnia Ningsih, M.Pd.

NIP. 196703191991012001

KATA PENGANTAR

Puji dan Syukur kita panjatkan kehadirat Allah SWT tuhan seluruh alam, sholawat serta salam senantiasa tercurahkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW karena berkat izin dan Rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "**Sitotoksisias dan Apoptosis dari Fraksi Diklorometana Kulit Batang bengkal (Nauclea subdita) terhadap Sel Kanker HepG2 dan Penerapannya dalam Pembuatan E-suplemen Struktur dan Fungsi Biomolekul".** Pada kesempatan kali ini penulis mendapat bimbingan dan bantuan serta dukungan luar biasa dari berbagai pihak. Penulis juga mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Ibu Dr. Masriani, M.Si., Apt. selaku Dosen Pembimbing I dan ibu Dr. rer.nat. Rini Muharini, S.Si., M.Si. selaku Dosen Pembimbing II atas bimbingan, arahan, dan masukan kepada penulis dari awal hingga akhir kepenulisan skripsi ini. Terima kasih untuk segala pembelajaran dan motivasi yang telah diberikan sehingga menjadi penyemangat bagi penulis. Rasa hormat dan bangga bisa berkesempatan menjadi mahasiswa bimbingan ibu.
2. Bapak Dr. Andi Hairil, M.Si. dan ibu Dr. Eny Enawaty selaku dosen pembahas yang telah memberikan kritik dan saran yang konstruktif guna kesempurnaan penulisan dan penyusunan proposal dan skripsi.
3. Alm. Bapak Agus Asmadi, banyak hal menyakitkan yang penulis lalui tanpa sosok bapak, namun saya berusaha sekuat tenaga untuk tetap bertahan. Rasa iri dan rindu sering menghampiri yang membuat penulis terjatuh, namun itu tidak mengurangi rasa bangga dan terima kasih penulis atas kehidupan yang telah diberikan. Tulisan ini penulis persembahkan kepada ibu Ratna tercinta yang selalu menjadi penyemangat dan pendukung nomor pertama penulis, yang selalu menyayangi, menasehati, dan memberikan do'a yang terbaik untuk kelancaraan dalam penyusunan skripsi ini sehingga penulis dapat kuliah hingga jenjang S-1.
4. Saudari Isti Wulanjari selaku kakak dari penulis yang selalu menjadi pendukung, penyemangat, dan motivasi penulis dalam kepenulisan skripsi ini.

5. Saudari Sistha Citra Depasthika dan Fenny Pujiartu selaku teman, sahabat, dan keluarga penulis yang selalu menemani penulis bimbingan, menemani penulis setiap hari dalam proses penulisan skripsi ini, menemani saat suka duka penulis, dan selalu menjadi penyemangat, motivasi, dan pendukung penulis. Terima kasih untuk tidak pernah meninggalkan penulis.
6. Saudari Nurul Hayatunnisa, dan Sari Wulan, Mujahidin Ahmad, dan Rio Aji Febrian selaku sahabat dari penulis yang selalu menemani dan memberikan dukungan kepada penulis selama penyusunan skirpsi ini. Tanpa kalian penulis merasa kesepian, merasa tidak ada yang peduli, namun kalian selalu peduli kepada penulis sehingga penulis merasa ada orang-orang yang bersamanya.
7. Rekan penulis Rosiana Pitri, Hengki Kurniawan, Eka Kusuma Wardani, Muhammad Rafi serta mahasiswa S-1 Pendidikan Kimia yang membantu dan memotivasi penulis selama penyusunan proposal penelitian ini.
8. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah banyak membantu memberikan penyemangat demi kelancaran dan keberhasilan kepenulisan skripsi ini.
9. Terakhir, terima kasih kepada Chesya Nabila, terima kasih telah bertahan selama ini, terima kasih untuk tidak menyerah, semua perjalanan yang dilalui memang terasa berat dan banyak rintangannya, dari pertemanan, keluarga dan percintaan yang kadang membuat kamu terpuruk, namun kamu tidak menyerah dan tetap melaju hingga ke titik ini, *I proud of you* Chesya Nabila.

Penulis menyadari masih banyak terdapat banyak kesalahan dan kekurangan penyusunan proposal ini. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun sangat diharapkan untuk memperbaiki proposal penelitian ini. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR iv
DAFTAR ISI vi
DAFTAR TABEL viii
DAFTAR GAMBAR ix
DAFTAR LAMPIRAN x
BAB 1 1
PENDAHULUAN 1
A. Latar Belakang 1
B. Rumusan Masalah 4
C. Tujuan Penelitian 4
D. Manfaat Penelitian 4
E. Definisi Operasional 5
1. Sitotoksik 5
2. Apoptosis 5
3. Siklus Sel 6
4. Ekstrak Kulit Batang Bengkal 6
5. Sel Kanker HepG2 6
6. E-Suplemen 6
BAB II 8
LANDASAN TEORI 8
A. Tinjauan Pustaka 8
1. Tumbuhan Bengkal (Nauclea subdita) 8
2. Kandungan Kimia tumbuhan Bengkal (Nauclea subdita) 9
3. Alkaloid Indol 10
4. Kanker dan Kemoterapi 11
5. Kanker Hati 12
6. Ekstraksi 13
7. Fraksinasi 14
8. Sitotoksik 15
9. Tipe kematian sel 16
10. E-Suplemen 17

BAB III 19
METEDOLOGI PENELITIAN 19
A. Metode Penelitian..... 19
1. Jenis Penelitian..... 19
2. Waktu dan Tempat..... 19
3. Variabel 20
4. Alat dan Bahan..... 20
5. Prosedur..... 21
6. Analisis Data 25
7. Cara Penafsiran dan Penyimpulan Hasil Riset..... 25
8. Rancangan E-Suplemen 26
BAB IV 28
PEMBAHASAN 28
A. Pengumpulan dan Penyiapan Sampel 28
B. Ekstraksi..... 28
C. Fraksinasi 29
D. Skrining Fitokimia 29
E. Uji Sitotoksik 30
F. Analisis Siklus sel dengan Flow Cytometer..... 33
G. Analisis Induksi Apoptosis dengan Flow Cytometer 35
H. E-suplemen..... 36
BAB VI 43
KESIMPULAN DAN SARAN..... 43
A. Kesimpulan 43
B. Saran 43
DAFTAR PUSTAKA..... 44
LAMPIRAN 51

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Jadwal Kegiatan 20

Tabel 2. Skrining Fitokimia dari Kulit Batang dan Daun Bengkal 30

Tabel 3. Nilai IC_{50} dan indeks selektivitas kulit batang dan daun bengkal terhadap sel kanker HepG2 dan Sel normal vero 31

Tabel 4. Desain e-suplemen Struktur dan Fungsi Biomolekul 38

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Grafik Kasus dan Kematian Kanker Hati 1
Gambar 2. Tanaman Bengkal 8
Gambar 3. Senyawa Metabolit Sekunder pada Tumbuhan Bengkal 10
Gambar 4. Struktur Senyawa Indol 10
Gambar 5. Contoh Hasil Uji MTT Sel Kanker 16
Gambar 6. Apoptosis 17
Gambar 7. Skema ekstraksi dan fraksinasi ekstrak daun bengkal 22
Gambar 8. Skema Uji SItotoksik 26
Gambar 9. Struktur senyawa (a) indol, dan (b) subditin 31
Gambar 10.Viabilitas sel kanker HepG2 setelah pemberian Fraksi Kulit Batang dan Daun Bengkal 33
Gambar 11.Viabilitas sel normal Vero setelah pemberian Fraksi Kulit Batang dan Daun Bengkal 33
Gambar 12.Cytogram Siklus Sel Fraksi DCM pH 3 Kulit Batang Bengkal 34
Gambar 13.Persentase siklus sel pada sel kanker HepG2 35
Gambar 14.Cytogram fraksi DCM pH3 kulit batang bengkal terhadap sel kanker HepG2 36
Gambar 15.Persentase Apoptosis 36
Gambar 12.Persentase Total Apoptosis 36

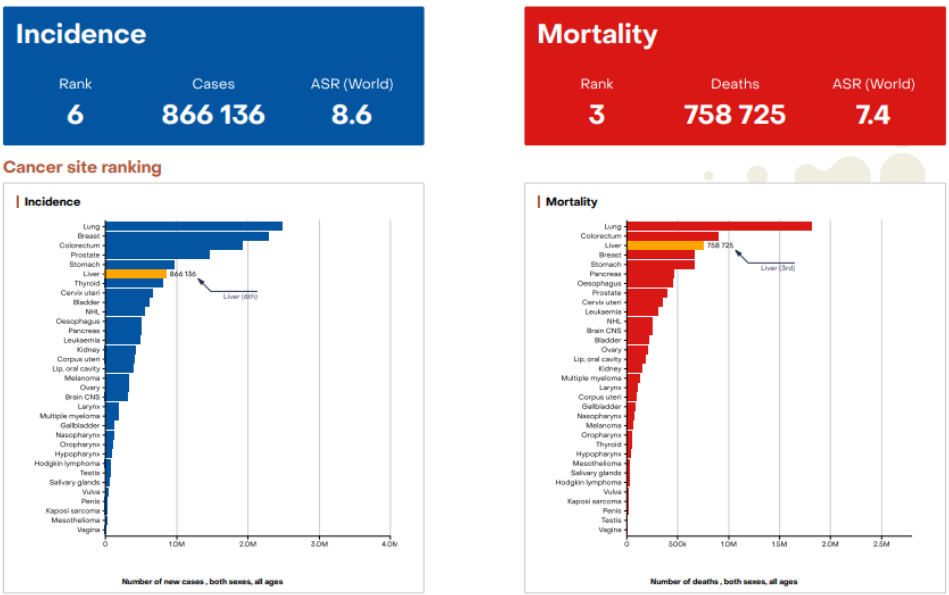
DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Kulit batang Bengkal 51
Lampiran 2. Daun Bengkal 51
Lampiran 3. Proses Ekstraksi Sampel 51
Lampiran 4. Proses Fraksinasi Sampel 51
Lampiran 5. Proses Pemekatan sampel dengan *waterbath* 51
Lampiran 6. Skrining Fitokimia 51
Lampiran 7. Uji Sitotoksik dengan plat 96 52
Lampiran 8. Uji Siklus Sel dan Induksi Apoptosis dengan plat 6 52
Lampiran 9. Hasil Identifikasi Tumbuhan Bengkal 52
Lampiran 10.Hasil MTT dan *Elisa Reader* 52
Lampiran 11.Hasil Analisis Siklus Sel dan Induksi Apoptosis 52
Lampiran 12.QR e-suplemen Struktur dan Fungsi Biomolekul 53

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker merupakan suatu penyakit dengan peringkat tertinggi penyebab utama kematian di seluruh dunia (Sung et al., 2021). Kanker hati merupakan salah satu tumor ganas di dunia pada sistem pencernaan (Zhou et al., 2024) dengan kasus dan kematian tinggi di dunia. Berdasarkan hasil laporan dari GLOBOCAN, proyek dari *International Agency Research on Cancer* (IARC) tahun 2022, terdapat 19,9 juta kasus baru akibat kanker dan 9,7 juta kematian akibat kanker di seluruh dunia. Kanker hati menduduki peringkat keenam dari insiden kanker dengan 866.136 kasus baru dan menduduki peringkat ketiga sebagai penyebab kematian dengan 758.725 kematian di dunia (Ferlay et al., 2021). Oleh karena itu, upaya pengobatan pencegahan sangat penting dilakukan untuk mengurangi insiden dan kematian akibat kanker hati.



Gambar 1. Grafik Kasus dan kematian Kanker Hati
(Sumber : *Global Cancer Observatory*)

Beberapa upaya yang dilakukan untuk mengobati kanker adalah dengan kemoterapi (Komariah, 2022). Namun pengobatan menggunakan kemoterapi masih memiliki beberapa kekurangan dan efek samping yang merugikan manusia. Efek samping yang sering ditimbulkan, yaitu rambut rontok, resistensi

terhadap obat dan toksisitas pada jantung (Hosseini & Ghorbani, 2015). Selain memiliki efek samping yang besar, terapi kanker juga relatif mahal sehingga banyak masyarakat beralih menggunakan tumbuhan obat sebagai alternatif dalam menghambat perkembangan dan pertumbuhan kanker (Malita & Rahman, 2014). Salah satu tumbuhan obat yang berpotensi sebagai antkanker adalah *Nauclea subdita.*

Nauclea subdita yang di Kalimantan Barat dikenal dengan nama bengkal digunakan secara tradisional sebagai pengobatan berbagai penyakit seperti demam, diare, nyeri, seotik mulut, karies gigi, disentri, malaria, dan penyakit yang berhubungan dengan sistem saraf pusat seperti epilepsi (Aisiah et al., 2019). Tumbuhan bengkal menunjukkan adanya kandungan saponin pada kulit batang dan flavonoid, alkaloid, dan polifenol pada daun (Avanti et al., 2021) Isolasi pada kulit batang bengkal diidentifikasi mengandung alkaloid indol monoterpenoid (Liew et al., 2014) yang menunjukkan adanya aktivitas antikanker yang tinggi karena sifat sitotoksiknya yang tinggi (Mohammed et al., 2021). Alkaloid indol monoterpenoid dari kulit batang bengkal berupa subditin diketahui memiliki aktivitas sitotoksik sehingga dapat melakukan apopotosis dan diketahui mampu menghambat sel kanker prostat LNCap dan PC-3 dengan menginduksi apoptosis (Liew et al., 2014).

Uji sitotoksik merupakan uji awal yang dilakukan untuk menentukan potensi toksisitas dari suatu senyawa terhadap sel kanker, parameter yang digunakan merupakan nilai IC_{50}. Suatu ekstrak dikatakan dapat memiliki aktivitas sitotoksik jika nilai $IC_{50} < 20\ \mu g/mL$ (Widyanto et al., 2020). Metode yang digunakan untuk mengukur nilai IC_{50} menggunakan uji MTT 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide, untuk mengetahui meknisme dari kematian sel dilakukan analisis siklus sel dan analisis apoptosis (Halimatushadyah et al., 2018) Siklus sel merupakan peristiwa yang terjadi didalam sel berupa pembelahan dan duplikasi sel, yang terbagi menjadi dua tahap utama yaitu *interphase* dan mitosis. *Interphase* terbagi dalam tiga fase yaitu G1, S dan G2. Pada fase G1 sel berkembang dan siap untuk melakukan sintesis DNA, kemudian pada fase S terjadisintesis DNA yang mengarah pada

replikasi materi genetik, dan pada fase G2 sel tumbuh dan siap untuk melakukan mitosis dimana mitosis sendiri merupakan tahapyang ada pada siklus sel dimana DNA direplikasi menjadi dua. Apoptosis adalah proses biologis untuk menghilangkan kerusakan, kelebihan, atau infeksi sel dengan mekanisme yang dikontrol secara genetik (Luna-Vargas & Chipuk, 2016) dengan ditandai fragmentasi DNA pada nukleus, kondensasi bahan kromatin, penyusutan sel, hilangnya adhesi ekstraseluler matriks, dinamis blebbing membran, dan perubahan biokimia seperti eksternalisasi fosfatidilserin, dan aktivasi dari sistein aspartil protease yaitu caspase yang menyebabkan kematian sel (Jan & Chaudhry, 2019).

Kajian mengenai apoptosis diperoleh pada mata kuliah Struktur dan Fungsi Biomolekul mencantumkan pada CPMK 4 “Menjelaskan tentang siklus sel, tipe kematian sel yang meliputi apoptosis, nekrosis, dan autopagi”, namun wawancara dengan dosen pengampu mata kuliah menunjukkan bahwa masih kekurangan bahan bacaan tentang CPMK 4 tersebut, sehingga mahasiswa kesulitan dalam memahami materi pada CPMK 4 tersebut, dengan demikian suatu suplemen untuk menambah bahan bacaan di butuhkan. Berdasarkan hasil angket gaya belajar menggunakan *website* aku pintar yang diisi oleh 81 mahasiswa Pendidikan Kimia angkatan 2022 dan 2023 di dapatkan data bahwa 50,61% mahasiswa memilih gaya belajar visual, karena hal ini menjadi dasar peneliti memilih e-suplemen sebagai pendukung gaya belajar mahasiswa Pendidikan Kimia 2022 dan 2023, karena suplemen pembelajaran berupa tambahan atau pelengkap dalam proses pembelajaran, dengan tujuan melengkapi materi yang telah ada.

Penelitian mengenai aktivitas sitotoksisitas siklus sel dan induksi apoptosis kulit batang bengkal belum pernah dilaporkan sebelumnya. Oleh karena itu, penelitian ini akan menguji efek sitotoksik siklus sel dan induksi apoptosis ekstrak kulit batang *Nauclea subdita* terhadap sel kanker HepG2. Dengan demikian hasil penelitian ini dapat menjadi sumber informasi ilmiah dan landasan untuk penemuan dan pengembangan obat antikanker HepG2. Selain itu hasil penelitian ini akan digunakan sebagai penunjang bahan ajar di Fakultas

Keguruan dan Ilmu pendidikan Prodi Pendidikan Kimia pada matakuliah Struktur dan fungsi biomolekul.

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian adalah :

1. Apakah uji sitotosisitas fraksi DCM kulit batang bengkal (*Nauclea subdita*) mengarah kepada induksi apoptosis sel kanker HepG2?
2. Apakah fraksi DCM kulit batang bengkal (*Nauclea subdita*) memberikan kematian sel melalui siklus sel pada sel kanker HepG2?
3. Apakah ekstrak kulit batang bengkal (*Nauclea subdita*) memberikan kematian sel melalui induksi apoptosis pada sel kanker HepG2?
4. Bagaimana desain e-suplemen Struktur dan Fungsi Biomolekul yang menerapkan hasil uji induksi apoptosis pada fraksi DCM kulit batang bengkal (Nauclea subdita) yang valid?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah :

1. Untuk menentukan efek sitotoksisitas fraksi DCM kulit batang bengkal (Nauclea subdita) terhadap sel kanker HepG2.
2. Untuk menentukan efek fraksi DCM kulit batang bengkal (Nauclea subdita) terhadap sel kanker HepG2 pada analisis siklus sel.
3. Untuk menentukan efek fraksi DCM kulit batang bengkal (Nauclea subdita) terhadap sel kanker HepG2 pada analisis induksi apoptosis.
4. Untuk membuat e-suplemen mengenai induk apoptosis pada mata kuliah Struktur dan Fungsi Biomolekul yang baik dan benar.

D. Manfaat Penelitian

1. Menjadi sumber informasi ilmiah mengenai potensi antikanker dari kulit batang bengkal (*Nauclea subdita*) ditinjau dari efek sitotosisitas siklus sel dan induksi apoptosis.
2. Menjadi sumber pembelajaran sains bagi mahasiswa.
3. Menjadi acuan dalam penemuan dan pengembangan senyawa antikanker baru.

4. Menjadi sumber bacaan untuk mata kuliah struktur dan fungsi biomolekul yang dikembangkan dalam bentuk e-suplemen.

E. Definisi Operasional

Berdasarkan Proposal yang telah dibuat diperlukan adanya definisi operasional untuk memberikan gambaran tentang apa saja yang menjadi batasan oleh peneliti. Batasan-batasan tersebut sebagai berikut :

1. Sitotoksik

Uji sitotoksik adalah uji awal yang digunakan untuk menentukan potensi toksisitas suatu senyawa terhadap sel kanker, parameter yang digunakan berupa nilai IC50 (Rangkuti, 2019). Menurut *National Cancer Institute*, suatu senyawa yang memiliki nilai $IC_{50} \leq 20$ µg/mL (sangat toksik), 21-200 µg/mL (sitotoksik moderat), 201-500 µg/mL (lemah), dan >500 µg/mL (tidak toksik). Sedangkan untuk suatu ektrak memiliki aktivitas sitotoksik dengan nilai $IC_{50} < 30$, µg/mL (sangat toksik), $IC_{50} \geq 30$ µg/mL sampai IC_{50} 100 µg/mL (tidak toksik) (Rahma et al., 2023). Yang dimaksud dengan sitotoksitas dalam penelitian ini adalah suatu uji yang dilakukan untuk menentukan potensi toksisitas dengan melihat nilai dari IC_{50} dari fraksi DCM kulit batang bengkal.

2. Apoptosis

Apoptosis adalah proses biologis untuk menghilangkan kerusakan, kelebihan, atau infeksi sel dengan mekanisme yang dikontrol secara genetik (Luna-Vargas & Chipuk, 2016) dengan ditandai fragmentasi DNA pada nukleus, kondensasi bahan kromatin, penyusutan sel, hilangnya adhesi ekstraseluler matriks, dinamis blebbing membran, dan perubahan biokimia seperti eksternalisasi fosfatidilserin, dan aktivasi dari sistein aspartil protease yaitu caspase yang menyebabkan kematian sel (Jan & Chaudhry, 2019). Yang dimaksud dengan apoptosis dalam penelitian ini adalah kematian sel terprogram melalui mekanisme yang di kontrol secara genetik dalam mengeliminasi sel yang tidak diperlukan atau berbahaya sehingga dapat menyelamatkan organisme dalam tubuh.

3. Siklus Sel

Siklus sel merupakan peristiwa pembelahan dan duplikasi sel yang terjadi didalam sel dengan melalui dua tahap yaitu *interphase* dan mitosis. *Interphase* terbagi tiga fase yaitu G1, S dan G2. Pada fase G1 sel berkembang dan siap untuk melakukan sintesis DNA, kemudian pada fase S terjadisintesis DNA yang mengarah pada replikasi materi genetik, dan pada fase G2 sel tumbuh dan siap untuk melakukan mitosis dimana mitosis sendiri merupakan tahap yang ada pada siklus sel. Siklus sel pada penelitian ini adalah pembelahan sel dan duplikasi sel yang terjadi pada sel kanker HepG2 ketika jika diberi fraksi DCM kulit batang bengkal.

4. Ekstrak Kulit Batang Bengkal

Sampel dari kulit batang bengkal akan di ekstraksi secara maserasi menggunakan pelarut n-heksana, NH_4Cl, diklorometana (DCM), dan etanol 96% selama 24 jam. Ekstrak yang dihasilkan lalu dipekatkan menggunakan *Vacum rotary evaporator* pada suhu 40°C, metode ekstraksi ini mengacu pada Liew et al (2014). Ekstrak batang bengkal pada penelitian ini akan digunakan untuk mengidentifikasi sifat toksisitasnya dan apoptosis terhadap sel kanker HepG2 dari frasi DCM kukit batang bengkal.

5. Sel Kanker HepG2

Sel kanker HepG2 merupakan garis sel hati yang bayak digunakan dalam penelitian biomedis yang berasal dari pasien berusia 15 tahun yang di diagnosis hrpatoblasma berupa penyakit hati yang serin terjadi pada anak-anak. Sel kanker HepG2 memiliki karakteristik yang serupa dengan kanker hati dewasas (HCC). Sel kanker Hepg2 pada penelitian ini akan digunakan sebagai subjek untuk mengetahui sifat sitotoksisitas dari fraksi DCM kulit batang bengkal.

6. E-Suplemen

Bahan ajar yang tepat dan sesuai kebutuhan merupakan media pembelajaran tambahan (suplemen) yang mudah dipahami materinya (Nukila et al., 2022). E-suplemen yang akan dibuat dari penelitian ini adalah e-suplemen yang menjadi tambahan bahan ajar pada materi struktur dan fungsi biomolekul yang akan

menjelaskan tentang tipe kematian sel. E-suplemen akan dibuat menggunakan aplikasi *canva* dengan komponen didalam E-modul yaitu judul (*cover*) identitas suplemen, petunjuk penggunaan, kata pengantar, daftar isi, pendahuluan, materi (halaman materi singkat mengenai tanaman bengkal, kanker dan kemoterapi, uji sitotoksisitas dan induksi apoptosis), metode penelitian (halaman ini mencakum metode penelitian berupa penyiapan sampel, ekstraksi, fraksinasi, uji sitotoksik dan induksi apoptosis), evaluasi, kunci jawaban, soal pengayaan, kunci jawaban, glosarium, daftar pustaka dan lampiran.