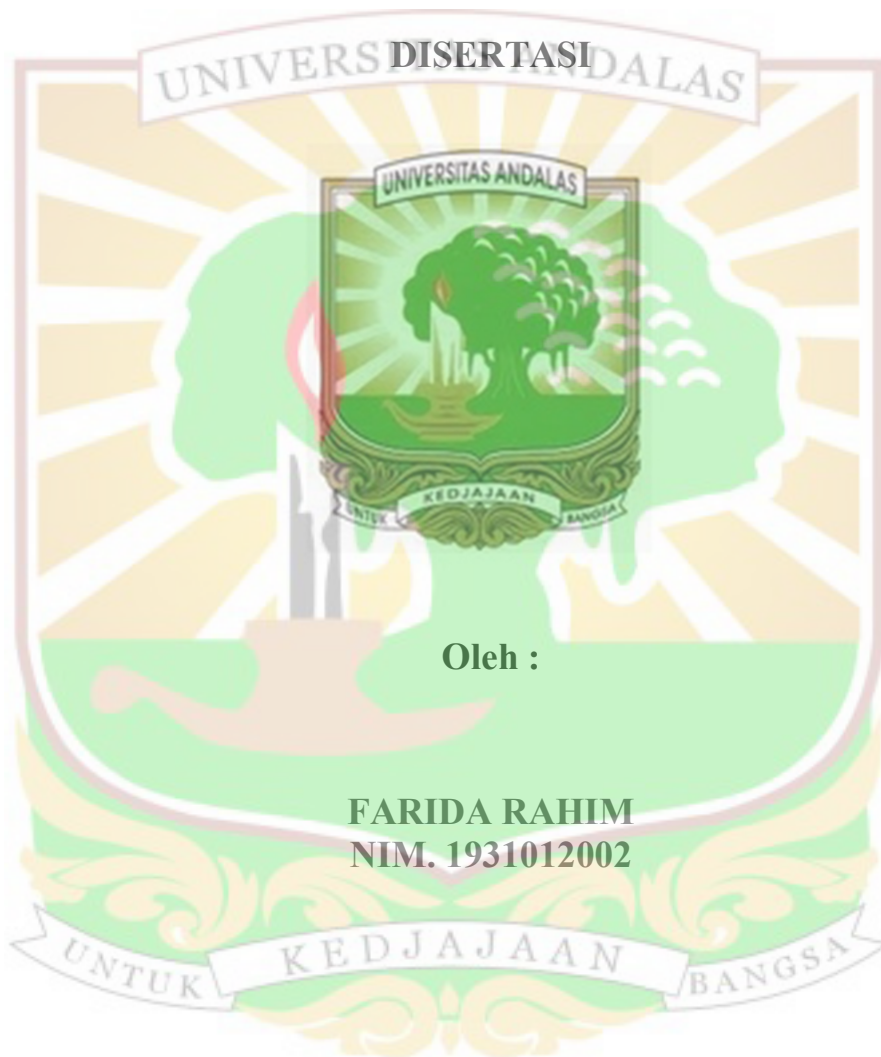


**KARAKTERISASI LIKOPEN DARI FRAKSI TERPURIFIKASI
BUAH TOMAT (*Solanum lycopersicum* L.) DAN OPTIMASI
FORMULA NANOEMULSI SERTA EVALUASI**



Oleh :

FARIDA RAHIM
NIM. 1931012002

**PROGRAM STUDI FARMASI PROGRAM DOKTOR
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2024**

**KARAKTERISASI LIKOPEN DARI FRAKSI TERPURIFIKASI
BUAH TOMAT (*Solanum lycopersicum* L.) DAN OPTIMASI
FORMULA NANOEMULSI SERTA EVALUASI**



**Untuk Memperoleh
Gelar Doktor pada Program Doktor Ilmu Farmasi pada
Program Pascasarjana Fakultas Farmasi
Universitas Andalas**

**Telah dipertahankan di Hadapan
Panitia Ujian Terbuka Doktor
Pada Hari : Kamis
Tanggal : 11 Juli 2024
Pukul : 09.00 – 11.00 WIB**

Oleh

**FARIDA RAHIM
NIM. 1931012002**

ABSTRAK

KARAKTERISASI LIKOPEN DARI FRAKSI TERPURIFIKASI BUAH TOMAT (*Solanum lycopersicum* L.) DAN OPTIMASI FORMULA NANOEMULSI SERTA EVALUASI

Likopen termasuk metabolit sekunder golongan karotenoid, yaitu suatu karotenoid pigmen merah terang yang banyak ditemukan dalam buah tomat dan buah-buahan lain yang berwarna merah. Likopen memiliki aktivitas antioksidan tertinggi dibandingkan karotenoid lainnya seperti α -karoten, β -karoten, zeaxanthin dan lutein. Asupan makanan dari produk buah tomat yang mengandung likopen terbukti mampu mengurangi resiko penyakit kronis seperti mencegah penyakit kardiovaskular, diabetes, osteoporosis, infertilitas dan kanker. Likopen mempunyai sifat kelarutan yang terbatas dalam air, tetapi larut dalam minyak dan sensitif terhadap cahaya dan panas, memiliki ketersediaan hayati yang rendah. Pada penelitian ini dilakukan simulasi docking, prediksi ADME, fraksinasi likopen dari buah tomat dengan pelarut heksan dan kloroform, karakterisasi likopen, pengujian likopen sebagai antikanker secara *in vitro* menggunakan sel Hela, DU145 dan T47D dengan metoda MTT, optimasi formula nanoemulsi likopen dari fraksi buah tomat menggunakan fase minyak *Virgin Coconut Oil* (VCO), surfaktan Tween 80 dan PEG 400 sebagai kosurfaktan.

Hasil prediksi ADME menunjukkan berat molekul likopen adalah 536,888, log P 12,938, rotatable bond 16, data ADME menunjukkan bahwa likopen memiliki permeabilitas usus yang baik dan dapat menembus sawar darah-otak. Hasil docking molekular menunjukkan skor pose CNN pada protein Bcl2 sebesar 0,7843 dan skor DNMT1 sebesar 0,1279. Pengikatan likopen dengan Bcl2 bersifat spontan dan lebih kuat dibandingkan pengikatan dengan DNMT1. Simulasi dinamika molekular menunjukkan bahwa likopen stabil pada 20 ns dalam kompleks protein. Uji MTT fraksi buah tomat ditentukan terhadap viabilitas tiga sel kanker, sel Hela digunakan untuk mengamati aktivitas kanker serviks, sel T47d untuk kanker payudara dan DU145 untuk kanker prostat, dengan IC50 fraksi kloroform berturut-turut 316,00 $\mu\text{g/ml}$, 251,19 $\mu\text{g/ml}$ dan 430,64, IC50 fraksi heksan berturut-turut 398,00 $\mu\text{g/ml}$, 251,19 $\mu\text{g/ml}$ dan 525,17 $\mu\text{g/ml}$. Hasil optimasi nanoemulsi menghasilkan enam formula yang mengandung 0,1 % fraksi tomat dengan basis yang terdiri dari rasio VCO : (Tween80-PEG400) menunjukkan ukuran partikel berkisar 13,37 – 82,52 nm, zeta potensial (-14,90)-(-5,66) mV dan Poli Dipersi Index (PDI) sebesar 0,0813-0,4247

Kata Kunci : likopen, docking molekular, Bcl2, DNMT1, nanoemulsi.

ABSTRACT

CHARACTERIZATION OF LYCOPENE FROM TOMATO FRACTION AND OPTIMIZATION OF NANOEMULSION FORMULA AND EVALUATION

Lycopene is a secondary metabolite of the carotenoid group, which is a bright red pigment carotenoid which is often found in tomatoes and other red fruits. Lycopene has the highest antioxidant activity compared to other carotenoids such as α -carotene, β -carotene, zeaxanthin and lutein. Dietary intake of tomato products containing lycopene has been proven to reduce the risk of chronic diseases such as preventing cardiovascular disease, diabetes, osteoporosis, infertility and cancer. Lycopene has limited solubility in water, but is soluble in oil and is sensitive to light and heat, having low bioavailability. In this research, docking simulations, ADME predictions, fractionation of lycopene from tomatoes using hexane and chloroform solvents, characterization of lycopene, testing of lycopene as an anticancer in vitro using Hela, DU145 and T47D cells with the MTT method, optimization of the lycopene nanoemulsion formula from tomato fruit fractions were carried out in this study. using Virgin Coconut Oil (VCO) oil phase, Tween 80 surfactant and PEG 400 as cosurfactants.

ADME prediction results show that the molecular weight of lycopene is 536.888, log P 12.938, rotatable bond 16, ADME data shows that lycopene has good intestinal permeability and can penetrate the blood-brain barrier. The molecular docking results show that the CNN pose score for the Bcl2 protein is 0.7843 and the DNMT1 score is 0.1279. Lycopene binding to Bcl2 was spontaneous and stronger than binding to DNMT1. Molecular dynamics simulations show that lycopene is stable at 20 ns in protein complexes. The MTT test of the tomato fruit fraction determined the viability of three cancer cells, Hela cells were used to observe the activity of cervical cancer, T47d cells for breast cancer and DU145 for prostate cancer, with IC₅₀ of the chloroform fraction respectively 316.00 $\mu\text{g/ml}$, 251.19 $\mu\text{g/ml}$ and 430.64, IC₅₀ of the hexane fraction were 398.00 $\mu\text{g/ml}$, 251.19 $\mu\text{g/ml}$ and 525.17 $\mu\text{g/ml}$ respectively. The results of nanoemulsion optimization produced six formulas containing 0.1% tomato fraction with a base consisting of the ratio VCO : (Tween80-PEG400) showing particle sizes ranging from 13.37 – 82.52 nm, zeta potential (-14.90)-(-5.66) mV and Poly Dispersion Index (PDI) of 0.0813-0.4247

Keyword : Lycopene, docking molekular, Bcl2, DNMT1, Nanoemulsion