

KHASIAT & MANFAAT TANAMAN EKOR NAGA *(Raphydophora pinnata L.f.) Schott*



**PENULIS :
MASFRIA
HAFID SYAHPUTRA**



GET PRESS INDONESIA

**KHASIAT & MANFAAT
TANAMAN EKOR NAGA
(*Rhaphidophora pinnata* L.f.) Schott**

Penulis : Prof. Dr. Masfria, M.S., Apt.
Hafid Syahputra, S.Farm., M.Si., Apt.

ISBN :

Editor : Dr. Oktavianis, M.Biomed.
Tri Putri Wahyuni, S.Pd.

Penyunting: Mila Sari, M.Si.

Desain Sampul dan Tata Letak : Atyka Trianisa, S.P.d.

Penerbit: GET PRESS INDONESIA
Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi:

Jl. Palarik RT 01 RW 06, Kelurahan Air Pacah
Kecamatan Koto Tengah, Padang, Sumatera Barat

website: www.getpress.co.id
email: adm.getpress@gmail.com

Cetakan pertama, Mei 2024
Hak cipta dilindungi undang-undang
dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk
dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum www.

Puji syukur dipanjatkan kehadirat Allah SWT yang telah diberikan kesehatan dan kesempatan sehingga buku tentang *Khasiat & Manfaat Tanaman Ekor naga (Rhaphidophora pinnata L.)* ini dapat diselesaikan. Hasil testimoni dari beberapa masyarakat yang telah memanfaatkan khasiat dari daun ekor naga dalam penyembuhan berbagai penyakit, diantaranya untuk pengobatan kanker payudara, kelenjar getah bening, prostat, ambeien, hipertensi dan bisul. Beberapa khasiat daun ekor naga telah banyak dilakukan dan dipublikasikan dan dapat disampaikan kepada khalayak umum khususnya para pembaca, peneliti dan akademisi serta masyarakat.

Obat tradisional lebih mudah diterima secara budaya oleh masyarakat dibandingkan dengan obat konvensional. Di beberapa negara Asia dan Afrika, sekitar 80% penduduk bergantung pada obat tradisional untuk perawatan kesehatan primer. Oleh karena itu, pemberian obat tradisional yang aman dan efektif dapat meningkatkan akses perawatan kesehatan secara keseluruhan.

Semoga buku *Khasiat & Manfaat Tanaman Ekor naga* ini berguna dan dapat menambah informasi kegunaan tanaman ekor naga yang telah dilakukan dalam beberapa penelitian secara *in vitro* dan *in vivo*. Untuk itu kami ucapkan banyak terima kasih kepada Yani & keluarga yang telah memberikan bibit tanaman ekor naga dan kepada berbagai pihak yang telah membantu dalam penelitian sehingga dapat tersusun penyusunan buku ini.

Buku *Khasiat & Manfaat Tanaman Ekor naga* ini menyajikan uraian dan beberapa penelitian yang telah dilakukan, pengujian kandungan senyawa metabolit sekunder serta uji beberapa aktivitas dalam beberapa sediaan infus, rebusan, serbuk nano, ekstrak etanol dan beberapa fraksi daun ekor naga.

Pada akhirnya, penulis menyadari sebuah pepatah *Tak ada gading yang tak retak*, maka untuk kesempurnaan selanjutnya kami secara terbuka mengharapkan masukan dan saran. Semoga dengan adanya buku ini dapat bermanfaat bagi seluruh pihak dan pembaca.

Medan, Maret 2024

Masfria

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI	ii
PENDAHULUAN	v
BAB 1 TANAMAN EKOR NAGA (<i>Rhaphidophora pinnata</i> L.f.) Schott	1
1.1. Uraian Tanaman Ekor naga	1
1.2. Pemanfaatan Tanaman ekor naga berdasarkan empiris	3
BAB 2 STANDARDISASI	7
2.1. Parameter Spesifik.....	8
2.2. Parameter non spesifik.....	10
2.3. Standardisasi ekstrak.....	12
BAB 3 NANOHERBAL	20
3.1 Pendahuluan	20
3.2 Prinsip Dasar Nano Simplisia	21
3.3 Metode pembuatan nano partikel dari simplisia tumbuhan	22
3.4. Karakterisasi nano simplisia	25
BAB 4 ANTIBAKTERI	30
4.1 Pendahuluan	30
4.2. Pewarnaan Gram.....	31
4.3. Faktor yang Mempengaruhi Pertumbuhan Mikroba	32
4.4. Siklus Pertumbuhan Bakteri.....	33
4.5. Fase Pertumbuhan Bakteri	33
4.6. Klasifikasi Bakteri	34

4.7. Media Pertumbuhan Bakteri	35
4.8. Escherichia coli.....	36
4.9. Staphylococcus aureus.....	37
4.10. Uji Aktivitas Antibakteri.....	38
BAB 5 ANTELMINTIK.....	41
5.1. Uraian Cacing	41
5.2. Jenis Cacing.....	41
5.3. Morfologi cacing Annelida dan Nematoda	42
5.4. Proses Infeksi	45
BAB 6 KANKER	50
6.1. Siklus Sel	51
6.2. Proses terjadinya Kanker	54
6.3. Penyebab Kanker	56
6.4. Kanker Payudara.....	58
6.5. Pengobatan Kanker	60
6.6. Proliferasi dan Apoptosis Sel.....	63
BAB 7 KOLESTEROL.....	69
7.1. Pendahuluan	69
7.2. Hiperlipidemia.....	70
7.3. Jenis Lipoprotein	72
7.4. Metodologi Penelitian	73
BAB 8 ANTIDIABETES	79
8.1. Pendahuluan	79
8.2. Metodologi.....	81
BAB 9 BEBERAPA ARTIKEL TANAMAN EKORNAGA	92
BIODATA PENULIS	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Ekor Naga (<i>Rhaphidophora pinnata</i> (L.f.) Schott.....	3
Gambar 2. Pertumbuhan Bakteri	34
Gambar 3. Ilustrasi bakteri. [Shutterstock]	35
Gambar 4. Bakteri <i>Escherichia coli</i>	37
Gambar 5. Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	38
Gambar 6. Struktur Tubuh Cacing Tanah	43
Gambar 7. Struktur Tubuh Cacing Perut.....	45
Gambar 8. Siklus sel terdiri dari beberapa fase yaitu fase mitosis (M), fase istirahat (G ₀), fase pasca mitosis (G ₁), fase sintesis DNA (S), fase pra mitosis (G ₂).....	53
Gambar 9. Siklus sel terdiri dari fase mitosis (M), fase pasca mitosis (G ₁), fase sintesis DNA (S), dan fase pra mitosis (G ₂) (Anonim ² , 2011)	54
Gambar 10. Proses pembentukan kanker payudara	59
Gambar 11. Kerja obat antikanker pada siklus sel.....	61
Gambar 12. Apoptosis	64
Gambar 13. Reaksi Pembentukan Warna Hijau antara Kolesterol dengan Pereaksi <i>Lieberman-Burchard</i>	75

PENDAHULUAN

Penyakit degeneratif, dalam istilah medis, mengacu pada penurunan aktivitas seluler tanpa alasan yang jelas, dimana sel-sel yang sebelumnya berfungsi optimal menjadi rusak (Japardi, 2002). Penyakit ini telah menjadi permasalahan yang menonjol dengan angka kejadian yang semakin meningkat di masyarakat. Peningkatan prevalensi kondisi ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor risiko, antara lain bertambahnya usia, kebiasaan buruk, asupan makanan berlemak, dan paparan radikal bebas seperti radiasi UV, asap rokok, dan polusi udara (Sembodo, 2015).

Gangguan degeneratif biasanya timbul dari kerusakan sel, termasuk kerusakan sel, jaringan adiposa, protein, sistem kekebalan tubuh, dan DNA. Kerusakan ini dapat dipicu oleh berbagai alasan, seperti penyebab alami, paparan radiasi, dan bahan kimia karsinogenik. Terbentuknya radikal hidroksil dalam proses metabolisme tubuh merupakan faktor penting dalam berkembangnya gangguan degeneratif (Atun, 2006). Mekanisme oksidasi yang terkait dengan penyakit kardiovaskular, diabetes melitus tipe II, penuaan dini, serta tumor dan kanker juga dapat memicu penyakit ini (Susantiningsih, 2015).

Indonesia memiliki beragam tanaman obat yang efektif mengobati berbagai macam penyakit. Tanaman ekor naga yang secara ilmiah dikenal dengan nama *Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott, termasuk dalam famili Araceae. Menurut kesaksian masyarakat, ramuan yang terbuat dari daun tanaman ini telah efektif digunakan untuk mengobati kanker payudara, kelenjar getah bening, masalah prostat, wasir, hipertensi, dan bisul. Pada pembukaan “Konferensi Pengobatan Tradisional ke-3 di Negara-Negara ASEAN” di Surakarta, Menteri Kesehatan RI, dr. Endang Rahayu Sedyaningsih, MPH, Dr.PH, menyatakan bahwa pengobatan tradisional memiliki potensi besar dalam sistem pelayanan kesehatan di berbagai negara, termasuk di ASEAN.

Survei Global WHO tahun 1994 menyoroti berbagai kendala dalam penggunaan obat tradisional, termasuk data penelitian yang tidak memadai, mekanisme pengendalian yang tidak memadai, pendidikan dan pelatihan yang tidak memadai, dan kurangnya keahlian. Wilayah SEARO juga mempunyai skenario serupa, seperti yang ditunjukkan oleh studi kebijakan nasional yang dilakukan pada tahun 2005 mengenai obat-obatan tradisional dan peraturan yang berkaitan dengan jamu. Survei mengungkapkan bahwa tidak semua negara di kawasan SEARO memiliki kebijakan mengenai obat tradisional, seperti yang dijelaskan oleh Menteri Kesehatan.

Berbagai bahan kimia polifenol, termasuk flavonoid dan tanin, serta saponin, memiliki kemampuan antibakteri dan antioksidan. Selain itu, mereka memiliki kemampuan untuk menghambat proliferasi sel-sel menyimpang yang tidak diatur, yang merupakan ciri khas sel kanker (Silalahi, 2006). Pengobatan rumahan yang menggunakan bahan tumbuhan yang mudah didapat aman bagi pasien dan mudah dilakukan.

Investigasi komprehensif telah dilakukan pada daun ekor naga, meliputi simplisia nano, ekstrak etanol, dan beberapa fraksi (n-heksana, etilasetat, kloroform, dan air), baik melalui percobaan in vitro maupun in vivo. Temuan penelitian standarisasi simplisia nano menunjukkan khasiat yang signifikan sebagai antibakteri, antioksidan, anthelmintik, antimutagenik, toksik, antidiabetes, antikolesterol, dan antikanker payudara.

Kami mengantisipasi bahwa publikasi "Khasiat & Manfaat Tanaman Ekor Naga" akan memberikan wawasan berharga bagi siswa dan masyarakat secara keseluruhan.

BAB 1

TANAMAN EKOR NAGA

(*Rhaphidophora pinnata* L.f.) Schott



1.1 Uraian Tanaman Ekor naga

Rhaphidophora pinnata yang biasa dikenal dengan tumbuhan ekor naga merupakan tumbuhan perdu epifit yang tumbuh dengan cara merambat dan memanjat, dengan tinggi maksimal 5-15 meter. Daunnya lonjong, bulat, dan terbelah, dengan lekukan menonjol yang memanjang lebih dari setengah panjang urat daun. Daunnya seringkali memiliki 7-12 takik. Daunnya mempunyai ujung yang meruncing, sedangkan batangnya berbentuk bulat dan mempunyai ruas. Selain itu, batangnya juga disertai akar yang menempel dan akar yang panjang menjuntai menyerupai ular yang melingkari pohon. Tanaman ini berasal dari wilayah Himalaya, Australia, dan Pasifik (Heyne, 1987; Lemmens dan Bunyapraphastsara, 2003).

Tanaman ini biasanya dicerna oleh individu melalui penggunaan air matang yang terbuat dari daunnya. Cara ini biasa digunakan untuk mengatasi berbagai penyakit, antara lain kanker, pengurangan lemak tubuh, hipertensi, rematik, keseleo, batuk, dan terapi stroke (Heyne, 1987; Lemmens dan Bunyapraphastsara, 2003; Neldawati dan Gusnedi, 2013).

Ciri-ciri simplisia daun ekor naga yang terlihat terdiri dari daun berwarna coklat keriput, berbau menyengat dan tekstur agak kenyal bila dikunyah. Jika dilihat secara mikroskopis, daun ini menunjukkan adanya kutikula, epidermis atas, epidermis bawah, stomata parasit, jaringan palisade, jaringan bunga karang, dan pelepah.

Sinonim (Lemmens dan Bunyapraphastsara N, 2003)

Epipremnum pinnatum (L.) Engl, *Scindapsus pinnatus* (L.) schott, *Rhaphidophora merillii* Engl.

Nama Daerah (Heyne, 1987); Sunda : Lolo munding, Lolo tali, Jawa : Jalu mampang, Sulang, Bali : Samblung, Sumatera Utara : Ekor naga.

1.1.1 Kegunaan Tanaman Ekor Naga

Dedaunan spesimen tumbuhan ini memiliki khasiat terapeutik untuk berbagai penyakit dan juga digunakan dalam terapi kosmetik. Mengunyah kulit akar tanaman ini, bersama dengan pinang dan jeruk nipis, dapat meningkatkan kekuatan akar gigi, namun berpotensi menimbulkan efek samping berupa perubahan warna gigi. Ketika batangnya dihaluskan, mereka menunjukkan kemanjuran dalam pengobatan anggota badan yang terkilir. Di Singapura, dedaunan tanaman ini dimanfaatkan untuk menyeduh teh herbal untuk pengobatan rematik dan kanker. Di Filipina, getah yang diekstraksi dari batang tanaman ini digunakan untuk pengobatan gigitan ular berbisa. Di Vietnam, tanaman ini dimanfaatkan untuk pengobatan batuk, kelumpuhan, dan konjungtivitis, seperti yang didokumentasikan oleh Heyne (1987) dan Lemmens dan Bunyapraphastsara (2003).

1.1.2 Sistematika Tanaman Ekor Naga (Arthur, 1981)

Divisi : Spermatophyta

Kelas : Monocotyledoneae

Bangsa : Arales

Suku : Araceae

Marga : *Rhaphidophora*

Jenis : *Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott.



Gambar 1. Tanaman Ekor Naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f.) Schott)

1.2 Pemanfaatan Tanaman ekor naga berdasarkan empiris

Tanaman ekor naga (*Rhaphidophora pinnata*) dikenal sebagai tanaman herbal epifit yang merambat dan melilit, dengan tinggi mencapai sekitar 15 cm. Batangnya memiliki akar gantung yang menempel di udara dan dapat melekat. Meskipun bentuknya unik, daun ekor naga memiliki kontribusi signifikan dalam pengobatan

herbal. Daunnya memiliki khasiat dalam mengobati berbagai jenis penyakit dan juga digunakan dalam perawatan kecantikan.

Tanaman ini banyak ditanam dalam pot sebagai tanaman hias oleh masyarakat. Namun, pengetahuan tentang manfaat daun ekor naga sebagai obat herbal masih terbatas. Berikut ini dijelaskan manfaat dan khasiat daun ekor naga sebagai obat herbal:

1. **Obat Batuk:** Daun ekor naga sering digunakan sebagai alternatif herbal untuk menyembuhkan batuk. Daun direbus hingga mendidih, dan dapat ditambahkan dengan herbal lain seperti jahe atau buah ancu untuk meningkatkan efektivitas pengobatan.
2. **Obat Paralisis:** Daun ekor naga juga digunakan untuk mengobati paralysis, terutama di Vietnam. Pasien dengan kelumpuhan dapat mengkonsumsi rebusan daun ekor naga untuk membantu proses penyembuhan.
3. **Mengobati Rematik:** Rebusan daun ekor naga efektif dalam mengurangi rasa sakit akibat rematik. Selain minum rebusan daun, istirahat juga penting untuk membantu tubuh lebih rileks dan mempercepat penyembuhan.
4. **Membersihkan Darah Kotor:** Di Indonesia, rebusan daun ekor naga sering digunakan untuk membersihkan darah kotor, yang dapat menyebabkan jerawat, bisul, luka bernanah, dan luka yang sulit sembuh. Penggunaan rebusan daun ini dapat mengurangi gejala yang disebabkan oleh darah kotor.
5. **Menyembuhkan Radang Kulit:** Daun ekor naga digunakan untuk mengobati berbagai peradangan dan infeksi kulit seperti ruam, kutu air, kurap, dan bisul kecil. Daun dipotong dan dicacah, kemudian dioleskan pada area kulit yang meradang. Kompres dengan cacahan daun juga dapat dilakukan untuk hasil yang lebih optimal.
6. **Mengatasi Tumor:** Rebusan daun ekor naga dapat membantu mengatasi tumor dengan mencegah pertumbuhannya yang lebih besar. Namun, penggunaan ini harus disertai

pemeriksaan medis dan bersifat sebagai pengobatan tambahan.

7. **Mengobati Kanker:** Meskipun belum dipatenkan sebagai obat kanker, rebusan daun ekor naga sering digunakan sebagai alternatif pengobatan kanker. Konsumsi rebusan daun secara teratur dapat menjadi langkah tambahan dalam pengobatan medis kanker.
8. **Baik untuk Kesehatan Tulang:** Kandungan kalsium dalam daun ekor naga bermanfaat untuk menjaga kesehatan dan kekuatan tulang, mendukung pertumbuhan tinggi badan, mencegah osteoporosis, dan membantu penyembuhan patah tulang.
9. **Mempercepat Penyembuhan Luka:** Kandungan zat besi yang tinggi dalam daun ekor naga membantu mempercepat penyembuhan luka, baik luka luar maupun dalam.
10. **Mencegah Anemia:** Zat besi dalam daun ekor naga dapat mengobati gejala anemia seperti tubuh lemas, letih, lesu, lunglai, dan lemah, serta meningkatkan semangat beraktivitas dan daya tahan tubuh.

Dengan penjelasan ini, semoga manfaat daun ekor naga sebagai obat herbal dapat lebih dikenal dan digunakan oleh masyarakat luas.

DAFTAR PUSTAKA

- Arthur, C. 1981. *An Integrated System Of Classification Of Flowering Plants*. Columbia: Columbia University Press. Halaman 447.
- Heyne, K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia*. Jilid III, Diterjemahkan oleh Badan Litbang Kehutanan. Jakarta: Departemen Kehutanan. Halaman 926-927.
- Lemmens dan Bunyapraphastsara N. 2003. *Plants Resources of South—East Asia*. Leiden: Backhuys Publisher. Halaman 189.

BAB 2

STANDARDISASI

Standardisasi dalam usaha farmasi mencakup seperangkat standar, prosedur, dan metode pengukuran yang memastikan komponen mutu farmasi. Kualitas ini harus mematuhi standar yang ditetapkan dalam hal unsur kimia, biologi, dan farmasi, untuk memastikan stabilitas produk farmasi secara keseluruhan. Persyaratan mutu ekstrak mencakup serangkaian karakteristik standar umum serta faktor standar tertentu (Depkes RI, 2000).

Tujuan standardisasi Simplisia adalah untuk memverifikasi bahwa bahan baku memenuhi standar nilai yang telah ditentukan untuk atribut produk tertentu. Sebelum digunakan sebagai bahan baku obat, simplisia yang telah distandarisasi harus melalui proses standardisasi (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000).

Standardisasi obat herbal melibatkan dua aspek utama, yaitu:

- A. Aspek Parameter Spesifik Aspek ini meliputi senyawa atau golongan senyawa yang bertanggung jawab terhadap aktivitas farmakologi yang dihasilkan. Analisis yang dilakukan mencakup analisis kualitatif dan kuantitatif senyawa aktif.
- B. Aspek Parameter Non Spesifik Aspek ini mencakup analisis kimia, mikrobiologi, dan fisis yang mempengaruhi keamanan konsumen dan stabilitas produk, seperti kadar logam berat, aflatoksin, kadar air, dan kadar abu (Saifudin et al., 2011; Yuri et al., 2020).

Manfaat dari standardisasi simplisia dan ekstrak meliputi:

- a Menjamin keseragaman khasiat (efikasi).
- b Mempengaruhi hasil uji klinik.
- c Menjamin aspek keamanan dan stabilitas ekstrak atau bentuk sediaan.

- d Meningkatkan nilai ekonomi produk (Saifudin et al., 2011).

Menurut Depkes RI (2000) Parameter yang digunakan adalah:

2.1 Parameter Spesifik

1. Pemeriksaan Organoleptik

Pengujian organoleptik dilakukan dengan menggunakan indra untuk mendeskripsikan bentuk, bau, warna, dan rasa sampel. Langkah-langkah yang dilakukan adalah sebagai berikut:

- a. Bentuk: Padat, serbuk kering, kental, cair.
- b. Warna: Kuning, coklat, dan variasi lainnya.
- c. Bau: Aromatik, tidak berbau, dan lainnya.
- d. Rasa: Pahit, manis, kelat, dan variasi lainnya.

Tujuan pengujian ini adalah untuk mengidentifikasi ciri-ciri awal sampel secara sederhana dan obyektif.

2. Identifikasi Serbuk (Depkes RI, 2000)

Identifikasi serbuk melibatkan identifikasi yang cermat terhadap berbagai fragmen, termasuk fragmen rambut ber dinding keriting yang terdiri dari satu sel, fragmen lamina daun, kristal kalsium oksalat berbentuk prisma, fragmen epidermis atas dan bawah yang dipotong secara tangensial dengan stomata dan rambut penutup, serta sebagai fragmen serat.

3. Uji Makroskopik

Penelitian makroskopis meliputi pengamatan morfologi daun segar dengan menggunakan kaca pembesar atau secara visual tanpa alat apapun. Metode ini bertujuan untuk mengetahui secara spesifik morfologi, ukuran, dan warna simplisia yang diuji.

4. Uji Mikroskopik (Depkes RI, 2000; Yuri et al., 2020)

Pemeriksaan mikroskopis dilakukan dengan menggunakan mikroskop dengan perbesaran yang dapat disesuaikan untuk mempelajari anatomi dan histologi simplisia. Sampel obat mentah diamati langsung dalam media air di bawah mikroskop, dan reaksi warna dilakukan dalam media kloral hidrat yang dipanaskan.

5. Senyawa Terlarut dalam Pelarut Tertentu

Prinsip pengujian ini adalah melarutkan ekstrak dengan pelarut seperti alkohol atau air untuk menentukan jumlah zat terlarut secara gravimetri. Dalam kondisi tertentu, senyawa terlarut dapat diukur dalam pelarut lain seperti heksana, diklorometana, dan metanol. Tujuannya untuk memberikan gambaran awal mengenai banyaknya kandungan senyawa.

6. Uji Kandungan Kimia Ekstrak

Proses analisis komposisi kimia ekstrak terdiri dari dua tahap yang berbeda: Pola kromatogram: Ekstrak diukur dan dilarutkan dalam pelarut tertentu, kemudian dilakukan analisis kromatografi untuk memperoleh pola kromatogram yang khas. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memberikan gambaran awal komposisi kimia menggunakan pola kromatografi lapis tipis (KLT).

Tingkat penanda kimia: Jumlah penanda kimia ditentukan dengan menggunakan densitometri atau Spektrofotometri Serapan Atom. Prinsipnya melibatkan pengukuran konsentrasi senyawa pengidentifikasi atau senyawa kimia utama yang bertanggung jawab atas aktivitas farmakologi. Tujuan analisis ini adalah untuk memperoleh informasi mengenai konsentrasi senyawa atau zat yang diyakini mempunyai efek farmakologis (Departemen Kesehatan RI, 2000).

2.2 Parameter non spesifik

1. Susut Pengerinan dan Bobot Jenis

Tujuan dan prinsip parameter ini meliputi penghitungan zat sisa dengan mengeringkannya pada suhu 105°C selama 30 menit atau hingga mencapai berat stabil. Hasilnya direpresentasikan sebagai persentase. Dalam keadaan tertentu, jika suatu zat kekurangan minyak atsiri atau sisa pelarut organik yang menguap, metrik ini setara dengan kadar air, yaitu jumlah air yang ada di atmosfer sekitarnya. Tujuannya adalah untuk memastikan ambang batas atas jumlah bahan kimia yang hilang selama proses pengeringan.

Rumus:

$$\% \text{ Susut pengeringan} = \frac{A-B}{A} \times 100\%$$

A = Bobot sampel sebelum dipanaskan (g)

B = Bobot sampel setelah dipanaskan (g)

Parameter bobot jenis adalah massa per satuan volume pada suhu kamar tertentu (25°C) yang diukur dengan menggunakan piknometer atau alat lainnya. Tujuannya adalah untuk menentukan massa per satuan volume, yang merupakan parameter khusus untuk ekstrak cair hingga ekstrak pekat yang masih bisa dituangkan, dan memberikan gambaran kandungan kimia tertentu.

2. Kadar Air

Proses pengukuran kadar air melibatkan penentuan jumlah air yang ada dalam bahan menggunakan metode titrasi, distilasi, atau gravimetri. Tujuannya adalah untuk menawarkan berbagai tingkat kelembapan dalam ekstrak. Prosedurnya memerlukan pemanfaatan toluena untuk distilasi. Secara khusus, 200 ml toluena dicampur dengan 2 ml air suling dan dilakukan distilasi selama 2 jam. Setelah pendinginan selama 30 menit, volume air diukur dengan ketelitian 0,01 ml (Vi).

Selanjutnya, sejumlah 5 gram zat diukur dan didistilasi menggunakan toluena. Volume air yang tersisa setelah pemisahan sempurna dari toluena (V2) menunjukkan kandungan air dalam simplisia yang diuji.

$$\text{Kadar air dalam \%} = \frac{V1-V2}{\text{Berat sampel}} \times 100 \%$$

3. Kadar Abu

Kandungan abu ditentukan dengan memaparkan bahan pada suhu tinggi, menyebabkan dekomposisi dan penguapan molekul organik, dan mengakibatkan retensi unsur mineral dan anorganik. Tujuannya adalah untuk menyajikan analisis komprehensif mengenai komposisi mineral yang ditemukan baik di dalam maupun di luar selama keseluruhan proses, mulai dari tahap pertama hingga produksi akhir ekstrak. Prosedurnya meliputi pengukuran 2-3 gram bahan giling, penggilingan menjadi bubuk halus menggunakan wadah porselen, dan penentuan beratnya setelah proses pembakaran.

4. Penetapan Kadar Abu yang Tidak Larut dalam Asam (Depkes RI, 2000)

Abu yang diperoleh dari penentuan kadar abu dididihkan dengan 25 cc asam klorida encer selama 5 menit. Fraksi yang tidak larut dikumpulkan, disaring melalui kertas saring bebas abu, dibilas dengan air panas, dikeringkan sampai tercapai berat yang konsisten, dan selanjutnya diukur. Kadar abu tidak larut asam ditentukan untuk bahan yang telah mengalami pengeringan udara.

5. Penetapan Kadar Sari yang Larut dalam Air (Depkes RI, 2000)

Serbuk dikeringkan dengan cara dijemur di udara, kemudian direndam dalam labu tertutup berisi 5,0 g serbuk dan 100 ml kloroform P selama 24 jam. Campuran diaduk selama 6 jam pertama dan kemudian dibiarkan selama 18 jam. Filtratnya

disaring, dan 20 ml cairan yang dihasilkan diuapkan sampai kering dalam wadah yang telah ditimbang sebelumnya. Wadah kemudian dipanaskan sampai suhu 105°C sampai tercapai keadaan dimana tidak ada perubahan berat lebih lanjut. Kelarutan minyak atsiri dalam air ditentukan dengan menghitung persentase bahan kering di udara.

6. Penetapan Kadar Sari yang Larut dalam Etanol (Depkes RI, 2000)

Bubuk mengalami dehidrasi melalui paparan udara. Serbuk sebanyak lima gram direndam dalam labu tertutup yang berisi seratus mililiter etanol 95 persen selama dua puluh empat jam. Selama periode enam jam awal, bubuk diaduk dan setelah itu didiamkan selama delapan belas jam. Untuk mencegah penguapan etanol, filtrat dengan volume 25 mililiter diuapkan dalam cawan dangkal sampai seluruh cairan menguap seluruhnya. Selanjutnya residu dipanaskan pada suhu tepat 105 derajat Celcius hingga beratnya stabil pada nilai yang konsisten. Konsentrasi zat terlarut dalam etanol diukur sebagai persentase zat yang tersisa setelah proses pengeringan udara.

2.3 Standardisasi ekstrak

2.3.1 Parameter spesifik

1. Identitas Ekstrak (Depkes, 2000)

Deskripsi mencakup tata nama, nama lain tumbuhan, bagian tumbuhan yang digunakan, dan nama Indonesia tumbuhan tersebut.

2. Penetapan Organoleptik Ekstrak (Depkes, 2000)

Penetapan organoleptik meliputi pengamatan bentuk, warna, bau, dan rasa ekstrak.

3. Penentuan Kadar Senyawa Terlarut dalam Air (Depkes, 2000)

Sejumlah 1 gram ekstrak dimaserasi selama 24 jam dengan 20 mL air-kloroform LP (1:1) kemudian disaring. Filtrat yang diperoleh diuapkan hingga kering dalam cawan penguap, dan residunya dipanaskan pada suhu 105°C hingga mencapai bobot tetap. Kadar senyawa yang larut dalam air dihitung sebagai persentase dari berat ekstrak awal.

Rumus:

$$\% \text{ Senyawa larut dalam air} = \frac{A1-A0}{B} \times 100 \%$$

A1 = Bobot cawan + residu setelah pemanasan (g)

A0 = Bobot cawan kosong (g)

B = Bobot sampel awal (g)

4. Penentuan Kadar Senyawa Terlarut dalam Etanol (Depkes RI, 2000)

Sejumlah 1 gram ekstrak dimaserasi selama 24 jam dengan 20 mL etanol 95%. Hasil maserasi disaring dengan cepat untuk menghindari penguapan etanol, dan filtrat yang diperoleh diuapkan hingga kering dalam cawan penguap. Residu dipanaskan pada suhu 105°C hingga mencapai bobot tetap. Kadar senyawa yang larut dalam etanol dihitung sebagai persentase dari berat ekstrak awal.

Rumus:

$$\% \text{ Senyawa larut dalam etanol} = \frac{A1-A0}{B} \times 100 \%$$

A1 = Bobot cawan + residu setelah pemanasan (g)

A0 = Bobot cawan kosong (g)

B = Bobot sampel awal (g)

5. Pola Kromatogram Flavonoid Secara Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Ekstrak air dan pembanding (quercetin) dilarutkan dalam air dan diaplikasikan sebagai bintik pada pelat KLT yang dilapisi dengan fase diam silikagel. Fase gerak yang digunakan adalah campuran kloroform, metanol, dan air dengan perbandingan 80:12:2. Bercak kromatogram dideteksi menggunakan sinar ultraviolet pada panjang gelombang 254 nm dan 366 nm sebelum dan sesudah diberi perlakuan dengan larutan AlCl_3 1%. Bintik fluoresen berwarna kuning menunjukkan adanya flavonoid dan ditentukan nilai R_f nya (Kemenkes RI, 2017).

6. Kadar Flavonoid Total (Depkes RI, 2017)

Pembuatan larutan uji dimulai dengan melarutkan 1 gram ekstrak dalam 5 mL etanol pekat. Setelah larutan homogen, campuran ini disaring dua kali untuk memastikan kebersihan dan kemurnian ekstrak sebelum pengujian lebih lanjut.

Selanjutnya, dilakukan pengukuran dengan spektrofotometer UV. Sebanyak 0,5 mL sampel diencerkan dalam tabung reaksi dengan 1,5 mL etanol. Setelah itu, larutan ini ditambahkan dengan 0,1 mL AlCl_3 10%, 0,1 mL natrium asetat 1 M, dan 2,8 mL air suling. Campuran tersebut kemudian diinkubasi pada suhu kamar selama 30 menit. Setelah periode inkubasi, serapan larutan diukur menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 425 nm. Untuk kontrol, larutan yang tidak mengandung AlCl_3 disiapkan dengan menggantinya dengan air murni. Hasil kuantifikasi flavonoid kemudian dilaporkan dalam bentuk setara quercetin.

Untuk membuat kurva kalibrasi, sebanyak 10 mg quercetin dilarutkan dalam etanol p.a. hingga mencapai volume 25 mL dalam labu takar, menghasilkan larutan stok. Dari larutan stok ini, lima konsentrasi berbeda disiapkan dengan mengencerkan larutan stok menggunakan etanol. Sebanyak 0,5

mL dari setiap konsentrasi dipindahkan ke dalam tabung reaksi dan dicampur dengan 1,5 mL etanol pekat. Setelah itu, ditambahkan 0,1 mL AlCl_3 10%, 0,1 mL natrium asetat 1 M, dan 2,8 mL air suling ke dalam masing-masing tabung. Larutan-larutan ini kemudian diinkubasi pada suhu kamar selama 30 menit. Kemudian, absorbansinya diukur pada panjang gelombang 425 nm menggunakan spektrofotometer UV. Sebagai referensi, digunakan sampel kontrol yang tidak mengandung quercetin.

7. Penentuan Cemarkan Mikroba dan Kapang (Depkes RI, 2000)

Pada proses penilaian cemarkan mikrobiologi, ekstrak dilarutkan dengan perbandingan 1:10 dengan cara melarutkan 1 gram ekstrak ke dalam labu ukur 10 mL, kemudian dilarutkan secara bertahap hingga mencapai perbandingan 1:1000. Untuk menghitung jumlah lempeng total (ALT), 1 mL setiap pengenceran dimasukkan ke dalam cawan petri steril sebanyak tiga kali menggunakan pipet steril untuk setiap pengenceran. Selanjutnya, volume 15 mL media Plate Count Agar, dipanaskan terlebih dahulu hingga suhu 45°C , dimasukkan ke dalam masing-masing cawan petri. Campuran tersebut distandarisasi dan selanjutnya disimpan pada suhu 35°C selama 24 jam. Koloni mikroba yang berkembang dicatat dan dihitung setelah masa inkubasi 24-36 jam.

Untuk menilai adanya kontaminasi jamur dan ragi, ekstrak dilarutkan dengan cara mencampurkan 1 gram ekstrak dengan labu ukur 10 mL, melarutkannya secara bertahap hingga mencapai perbandingan 1:1000. Media agar yang digunakan adalah Potato Dextrose Agar (PDA) yang dicairkan pada suhu 45°C kemudian dimasukkan ke dalam cawan petri dengan volume 15 mL. Sebanyak 0,5 mL masing-masing ekstrak yang telah diencerkan dimasukkan menggunakan pipet steril ke dalam cawan petri dan disebar secara merata. Cawan petri kemudian ditempatkan dalam inkubator dengan suhu tetap

25°C selama 7 hari. Setelah masa inkubasi, jumlah koloni jamur dan ragi yang ada dalam cawan dinilai dengan menghitung koloni yang telah berkembang.

8. Penentuan Cemarkan Logam (Saifudin et al., 2011)

Jumlah logam berat Pb dan Cd diukur menggunakan teknik Spektroskopi Serapan Atom (AAS). 1 gram ekstrak dicampur dengan 10 mL HNO₃ pekat, lalu dipanaskan hingga volumenya menyusut 50%. Proses pemanasan dilanjutkan hingga uap yang dihasilkan menjadi tidak berwarna. Selanjutnya, larutan didinginkan, dibilas dengan air deionisasi, dan kemudian disaring ke dalam labu takar 50 mL. Volume akhir diubah menjadi 50 mL dengan memasukkan air suling. Selanjutnya, sampel dikuantifikasi menggunakan alat Spektroskopi Serapan Atom (AAS). Berdasarkan monografi ekstrak tumbuhan obat, konsentrasi tertinggi yang diperbolehkan untuk logam Pb adalah 10 mg/kg, sedangkan untuk logam Cd adalah 0,3 mg/kg.

2.3.2 Parameter Non spesifik

1. Penetapan Susut Pengeringan (Depkes RI, 2000)

Sebanyak 1 gram ekstrak ditimbang dan dimasukkan ke dalam cawan yang telah dipanaskan pada suhu 105°C selama 30 menit. Cawan tersebut kemudian ditimbang kembali. Ekstrak dikompres hingga menjadi lapisan setebal 5-10 mm dan kemudian dikeringkan pada suhu yang ditentukan hingga mencapai berat yang konsisten. Setelah proses pengeringan, cawan ditutup rapat dan dibiarkan dingin dalam desikator hingga mencapai suhu sekitar. Berat yang ditentukan selanjutnya didokumentasikan. Perhitungan proses ini bergantung pada dua variabel penting: berat awal sampel sebelum pemanasan (A) dan berat setelah pemanasan (B).

Rumus:

$$\% \text{ Susut pengeringan} = \frac{A-B}{A} \times 100\%$$

2. Penetapan Kadar Air (Metode Gravimetri) (Depkes RI, 2000)

Metode gravimetri untuk menentukan kadar air melibatkan penimbangan 1 gram ekstrak dalam wadah yang telah ditimbang sebelumnya. Spesimen kemudian didehidrasi pada suhu 105°C selama 5 jam dalam peralatan pemanas khusus, setelah itu massanya dievaluasi kembali. Kadar air ditentukan dengan menghitung persentase berat sampel asli. Rumus yang digunakan mencakup berat sampel sebelum pemanasan (A) dan setelah pemanasan (B).

Rumus:

$$\% \text{ Kadar air} = \frac{A-B}{A} \times 100\%$$

3. Penetapan Kadar Abu Total (Depkes RI, 2000)

Untuk memastikan kandungan abu secara keseluruhan, 1 gram ekstrak ditimbang dengan cermat dan kemudian dimasukkan ke dalam wadah tara. Wadah tersebut kemudian dibakar secara perlahan, dengan suhu dinaikkan secara bertahap hingga 600 ± 25°C, hingga wadah tersebut benar-benar bebas karbon. Setelah prosedur ini, wadah didinginkan di dalam desikator dan diukur untuk menentukan berat abu. Kadar abu ditentukan dengan menghitung persentase berat sampel awal, menggunakan berat cawan kosong (A0), berat cawan berisi ekstrak setelah annealing (A1), dan berat sampel awal (B).

Rumus:

$$\% \text{ Kadar Abu} = \frac{A1-A0}{A} \times 100\%$$

4. Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam (Depkes RI, 2000)

Kadar abu tidak larut asam ditentukan dengan cara merebus abu hasil penentuan kadar abu dengan 25 mL asam sulfat lemah selama 5 menit. Fraksi yang tidak larut dalam asam diperoleh dengan cara melewatkannya melalui kertas saring yang telah ditimbang dan bebas abu, dilanjutkan dengan pencucian dengan air panas, penyaringan, dan penimbangan kembali. Kadar abu yang tidak larut dalam asam ditentukan dengan menghitung persentase relatif terhadap berat awal sampel. Perhitungan ini meliputi berat wadah berisi ekstrak setelah anil (A1), wadah kosong (A0), berat sampel awal (B), dan kertas saring bebas abu (C).

Rumus:

$$\% \text{ Kadar Abu tidak larut asam} = \frac{A1 - (C \times 0,0076) - A0}{B} \times 100\%$$

A1 = Bobot krus + ekstrak setelah pemijaran (g)

A0 = Bobot krus kosong (g)

B = Bobot sampel awal (g)

C = Bobot kertas saring bebas abu (g)

0,0076 = Kertas saring bebas abu bila menjadi abu.

5. Penentuan Bobot Jenis (Depkes RI, 2000)

Penentuan bobot jenis menggunakan piknometer yang bersih dan kering. Piknometer ditimbang sebelum digunakan, kemudian diisi dengan akuades yang suhunya diatur menjadi 25°C dan ditimbang kembali. Setelah itu, akuades dikeluarkan dan piknometer dikeringkan, lalu diisi dengan ekstrak cair 5% yang suhunya juga diatur menjadi 25°C, dan piknometer yang berisi ekstrak cair tersebut ditimbang. Perhitungan bobot jenis melibatkan bobot piknometer kosong (A0), bobot piknometer dengan akuades (B), dan bobot piknometer dengan ekstrak cair (A1).

$$\text{Bobot jenis} = \frac{A1 - A0}{B - A0} \times \text{Bobot jenis air}$$

DAFTAR PUSTAKA

- Depkes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI, 2017. *Farmakope Herbal Indonesia (Edisi II)*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Halaman 530
- Saifudin, Aziz, Viesa R., Hilwan Y.T. 2011. *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Edisi Pertama. Yogyakarta : Graha Ilmu. Halaman 21-27.
- Yuri P. U, Siska S., Asril B. 2020. Pengukuran Parameter Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun. *Jurnal Farmasi*. 2(3): 25.

BAB 3

NANOHERBAL

3.1 Pendahuluan

Integrasi nanoteknologi dalam aplikasi tanaman obat, khususnya dalam penyederhanaan matriks tanaman kompleks menjadi nano simplisia, menandai kemajuan signifikan dalam meningkatkan efikasi dan ketersediaan bio senyawa fitokimia. Bab ini membahas tentang pengembangan nano simplisia dari *Rhaphidophora pinnata*, tanaman yang terkenal di Asia Tenggara dan wilayah Pasifik. *Rhaphidophora pinnata*, yang sering disebut "Tanaman Ekor Naga," telah digunakan dalam pengobatan tradisional karena manfaat terapeutiknya, termasuk anti-kanker, anti-inflamasi, dan antioksidan. Penggunaan tradisional sering terbatas oleh kelarutan yang buruk dan ketersediaan sistemik rendah dari senyawa bioaktifnya saat diberikan dalam bentuk konvensional. Nanoteknologi menawarkan jalan yang menjanjikan untuk mengatasi hambatan ini dengan memanipulasi bahan pada skala atom, molekuler, dan makromolekuler, yang mengarah pada peningkatan kelarutan, stabilitas, dan pelepasan terkontrol dari senyawa bioaktif.

Tujuan dari mengeksplorasi aplikasi nanoteknologi dalam mengembangkan nano simplisia meliputi:

1. Peningkatan Ketersediaan Bio: Untuk meningkatkan ketersediaan bio senyawa aktif tanaman, memfasilitasi hasil terapeutik yang lebih cepat dan lebih efektif.
2. Optimisasi Bentuk Dosis: Untuk mengembangkan nanoformulasi yang memungkinkan dosis yang lebih rendah tetapi efikasi yang lebih tinggi, berpotensi mengurangi efek samping yang terkait dengan dosis herbal yang lebih tinggi.
3. Peningkatan Stabilitas: Untuk meningkatkan stabilitas senyawa aktif, memperpanjang umur simpan dan mempertahankan efikasi produk herbal selama penyimpanan.

4. Mekanisme Pelepasan Terkontrol: Untuk menerapkan mekanisme pelepasan terkontrol yang memastikan pelepasan berkelanjutan dari bahan aktif, dengan demikian meningkatkan sistem pengiriman obat dan kepatuhan pasien.

3.2 Prinsip Dasar Nano Simplisia

Dalam pengembangan nano simplisia, prinsip dasar yang diaplikasikan adalah penggunaan teknologi nano untuk memperbaiki kelarutan dan stabilitas senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman. Teknologi nano memungkinkan penciptaan partikel pada skala nanometer, yang secara signifikan meningkatkan area permukaan relatif terhadap volume senyawa aktif. Peningkatan ini berdampak pada peningkatan kelarutan dan penyerapan senyawa aktif dalam tubuh, sehingga dapat meningkatkan efektivitas terapeutik.

1. Meningkatkan Kelarutan dan Bioavailabilitas

Partikel nano memiliki ukuran yang sangat kecil, yang membuatnya lebih mudah larut dalam cairan tubuh dan lebih cepat diserap oleh sel-sel tubuh. Ini merupakan keuntungan besar dibandingkan dengan simplisia tradisional, di mana partikel yang lebih besar mungkin tidak larut dengan baik dan lebih lambat diserap. Kelarutan yang lebih tinggi ini berarti bahwa dosis yang lebih rendah dari senyawa aktif mungkin diperlukan untuk mencapai efek terapeutik yang sama, yang mengurangi potensi efek samping.

2. Stabilitas Senyawa Aktif

Partikel nano dapat memberikan perlindungan yang lebih baik terhadap degradasi senyawa aktif oleh cahaya, oksidasi, atau faktor lingkungan lainnya. Dalam nano simplisia, senyawa aktif dapat dienkapsulasi atau dilapisi dengan bahan yang tidak hanya melindungi mereka dari kerusakan tetapi juga memastikan pelepasan bertahap senyawa aktif di tempat yang diinginkan dalam tubuh. Ini sangat penting untuk senyawa yang sensitif terhadap kondisi lingkungan yang dapat dengan cepat

terdegradasi atau yang memerlukan pelepasan yang dikendalikan untuk efektivitas terapi maksimal.

3. Efikasi Terapeutik

Dengan peningkatan kelarutan dan stabilitas, serta pelepasan obat yang lebih terkontrol, nano simplisia menjanjikan efikasi terapeutik yang lebih tinggi. Ini berarti bahwa tanaman obat yang sama dapat digunakan dengan cara yang lebih efisien, membuka kemungkinan untuk penggunaan luas dalam praktik medis. Dengan demikian, pasien dapat mencapai hasil kesehatan yang lebih baik dengan risiko yang lebih rendah dari efek samping terkait dosis.

4. Pengembangan Nano Simplisia

Proses pengembangan nano simplisia melibatkan beberapa langkah kunci, termasuk seleksi bahan baku, ekstraksi senyawa aktif, pembuatan nanopartikel, dan karakterisasi komprehensif partikel yang dihasilkan. Langkah-langkah ini memerlukan peralatan dan keahlian khusus dalam nanoteknologi dan farmasi, dan sering kali melibatkan kerjasama antara peneliti di bidang botani, kimia, dan ilmu farmasi.

Penggunaan teknologi nano dalam pembuatan nano simplisia memberikan pendekatan yang revolusioner dalam memanfaatkan tanaman obat. Dengan memperbaiki kelarutan, stabilitas, dan efikasi senyawa aktif, teknologi ini berpotensi untuk mengubah cara kita memanfaatkan sumber daya alam untuk pengobatan, menjadikan pengobatan berbasis tanaman lebih aman, lebih efektif, dan lebih dapat diakses oleh masyarakat luas.

3.3 Metode pembuatan nano partikel dari simplisia tumbuhan

Pembuatan nanopartikel dari simplisia tumbuhan melibatkan beberapa teknik, salah satunya adalah menggunakan metode High Energy Ball Milling (HEBM). Berikut adalah deskripsi rinci mengenai metode ini dan metode lainnya yang bisa digunakan untuk pembuatan nanopartikel dari bahan alami:

1. *High Energy Ball Milling* (HEBM)

Metode High Energy Ball Milling adalah teknik yang efektif untuk mengurangi ukuran partikel hingga nanoskala dengan menggunakan prinsip penggilingan mekanis. Proses ini melibatkan penggunaan bola penggiling dan material yang akan digiling dalam sebuah wadah yang diputar pada kecepatan tinggi. Energi kinetik dari bola tersebut di transfer ke material, menyebabkan fraktur dan pemecahan material menjadi partikel yang lebih kecil.

Langkah-langkah menggunakan HEBM:

- a. **Persiapan Sampel:** Simplisia tumbuhan dikeringkan dan dihaluskan sebelum dimasukkan ke dalam ball mill.
- b. **Pengaturan Mill:** Bola keramik atau baja dimasukkan ke dalam wadah milling bersama dengan simplisia. Rasio berat bola terhadap material biasanya tinggi untuk efisiensi penggilingan yang maksimal.
- c. **Milling:** Mesin dioperasikan pada kecepatan tinggi, biasanya selama beberapa jam, tergantung pada kekerasan material dan ukuran partikel yang diinginkan.
- d. **Pemisahan dan Pembersihan:** Setelah proses milling selesai, partikel yang dihasilkan dipisahkan dari bola dan kemudian dibersihkan untuk menghilangkan kontaminan mekanis.

2. Sol-Gel Method

Metode sol-gel melibatkan transisi dari sistem koloidal (sol) ke jaringan padat tiga dimensi (gel), yang dapat menghasilkan material pada skala nano. Ini sering digunakan untuk sintesis keramik dan kaca pada suhu rendah.

Langkah-langkah menggunakan Sol-Gel:

- a. **Pembuatan Sol:** Precursor, seperti alkoksida logam, direaksikan dalam pelarut dengan kehadiran air untuk membentuk sol.
- b. **Penggelan:** Sol tersebut kemudian diubah menjadi gel melalui penguapan pelarut atau dengan proses penuaan.

- c. **Drying and Calcination:** Gel dikeringkan dan dikalsinasi untuk menghasilkan nanopartikel.

3. *Chemical Reduction*

Metode ini banyak digunakan untuk sintesis nanopartikel logam dan melibatkan reduksi agen kimia.

Langkah-langkah menggunakan Chemical Reduction:

- a. **Persiapan Larutan:** Larutan prekursor logam dicampur dalam pelarut yang sesuai.
- b. **Penambahan Reducing Agent:** Agen pereduksi ditambahkan ke dalam larutan untuk menginisiasi reaksi reduksi.
- c. **Pemurnian:** Nanopartikel yang dihasilkan dipisahkan dari larutan dan dibersihkan dengan cuci ulang.

4. *Electrospinning*

Teknik ini digunakan untuk produksi serat nano dari larutan polimer. Serat nano memiliki aplikasi luas termasuk dalam bidang filter, tekstil, dan kedokteran.

Langkah-langkah menggunakan Electrospinning:

- a. **Persiapan Larutan Polimer:** Larutan polimer disiapkan dengan melarutkan polimer dalam pelarut organik.
- b. **Proses Electrospinning:** Larutan dialirkan melalui jarum di bawah tegangan tinggi. Polimer membentuk jet dan mengeras saat mengalami evaporasi pelarut.
- c. **Pengumpulan Serat:** Serat yang terbentuk dikumpulkan pada permukaan kolektor.

Metode-metode ini menawarkan berbagai pendekatan dalam pengembangan nanopartikel dari bahan alami, memungkinkan peningkatan dalam hal solubilitas, stabilitas, dan efikasi bahan aktif tumbuhan.

3.4. Karakterisasi Nano Simplisia

Karakterisasi nano simplisia adalah proses kritis untuk menentukan kualitas dan keefektifan material pada skala nano. Setelah produksi, penting untuk memverifikasi bahwa ukuran partikel, morfologi, dan komposisi kimia dari nano simplisia sesuai dengan spesifikasi yang ditargetkan. Karakterisasi yang menyeluruh membantu dalam memastikan bahwa nano simplisia memiliki properti yang diinginkan untuk aplikasi medis atau farmasi. Berikut adalah teknik-teknik utama yang digunakan dalam karakterisasi nano simplisia:

1. Particle Size Analyzer (PSA)

Particle Size Analyzer (PSA) adalah instrumen penting dalam analisis ukuran partikel, yang menggunakan prinsip hamburan cahaya dinamis (Dynamic Light Scattering, DLS) untuk mengukur distribusi ukuran partikel dalam sampel. Berikut adalah penjelasan tentang cara kerja dan aplikasi PSA menggunakan prinsip DLS:

Prinsip DLS berdasarkan pengukuran fluktuasi intensitas cahaya yang terhambur akibat gerakan Brownian dari partikel dalam koloid atau suspensi. Gerakan Brownian adalah gerakan acak partikel kecil yang disuspensikan dalam fluida, yang disebabkan oleh tumbukan dengan molekul pelarut yang bergerak secara termal.

Ketika cahaya laser ditembakkan ke dalam sampel, cahaya tersebut akan terhambur oleh partikel. Karena partikel bergerak secara acak, pola hamburan cahaya juga akan berubah seiring waktu. DLS mengukur periode waktu di mana pola hamburan ini berubah, yang dikenal sebagai fungsi auto-korelasi. Dari fungsi ini, distribusi ukuran partikel dapat dihitung berdasarkan kecepatan pergerakan partikel dalam media.

2. Scanning Electron Microscopy (SEM)

Scanning Electron Microscopy (SEM) adalah teknik pencitraan canggih yang digunakan secara luas dalam penelitian ilmiah dan industri untuk mendapatkan gambar beresolusi tinggi dari permukaan material. Proses ini melibatkan pemindaian sampel dengan sinar elektron yang terfokus. Interaksi antara elektron dan atom dalam sampel menghasilkan sinyal yang mengandung informasi tentang topografi dan komposisi permukaan sampel.

Langkah-Langkah Pengukuran dengan PSA. Sampel harus dihomogenkan untuk memastikan bahwa partikel terdistribusi secara seragam dalam media. Konsentrasi sampel juga penting, karena konsentrasi yang terlalu tinggi atau rendah bisa mempengaruhi akurasi pengukuran. Pengaturan parameter instrumen seperti panjang gelombang laser, sudut pengamatan, dan waktu pengukuran. Parameter ini dapat disesuaikan berdasarkan karakteristik sampel dan kebutuhan analisis. Selama pengukuran, instrumen akan merekam intensitas cahaya yang terhambur dan menggunakan data tersebut untuk menghitung distribusi ukuran partikel melalui analisis matematika. Hasil pengukuran dikonversi menjadi distribusi ukuran partikel menggunakan software yang terintegrasi dengan instrumen. Software ini biasanya menyediakan output dalam bentuk grafik distribusi ukuran partikel.

3. Transmission Electron Microscopy (TEM)

TEM memberikan resolusi yang lebih tinggi dibandingkan SEM dan mampu menampilkan gambaran internal struktur nano partikel. Dalam TEM, sinar elektron diarahkan melalui sampel yang sangat tipis, memungkinkan pengamatan struktur internal sampel pada resolusi atomik.

4. Dynamic Light Scattering (DLS)

Dynamic Light Scattering (DLS) adalah teknik analisis yang digunakan untuk mengukur ukuran partikel, termasuk molekul dan agregat kecil, dalam larutan. Teknik ini terutama berguna untuk mengetahui distribusi ukuran partikel dalam rentang nanometer hingga beberapa mikron. DLS dikenal dengan berbagai nama, termasuk photon correlation spectroscopy (PCS) dan quasi-elastic light scattering (QELS).

DLS berfungsi berdasarkan pengukuran fluktuasi intensitas cahaya yang terhambur ketika sinar laser ditembakkan ke dalam sampel. Fluktuasi ini terjadi akibat gerakan Brownian dari partikel yang tersuspensi dalam larutan. Partikel yang lebih kecil akan bergerak lebih cepat dibandingkan partikel yang lebih besar, sehingga menyebabkan fluktuasi intensitas cahaya yang lebih cepat.

5. X-ray Diffraction (XRD)

X-ray Diffraction (XRD) adalah teknik analitis yang sangat penting yang digunakan untuk mempelajari struktur kristalin bahan. Teknik ini mengandalkan difraksi sinar-X oleh atom dalam kristal yang berorientasi secara sistematis dalam bahan padat. XRD dapat memberikan informasi mendetail tentang struktur, fasa, orientasi kristal, dan sifat lain dari material secara non-destruktif. Teknik ini sangat penting dalam bidang mineralogi, kristalografi, kimia, dan ilmu material.

XRD bekerja berdasarkan prinsip interferensi gelombang sinar-X oleh susunan atom dalam kristal. Ketika sinar-X mengenai bahan kristalin, mereka akan dipantulkan oleh lapisan atom dalam bahan tersebut. Pola yang dihasilkan oleh sinar-X yang dipantulkan, yang dikenal sebagai pola difraksi, dipengaruhi oleh bentuk, ukuran, dan struktur internal bahan.

Setiap metode di atas memberikan informasi yang komplementer tentang nano simplisia. PSA memberikan data distribusi ukuran partikel, DLS memberikan data tentang ukuran dan distribusi ukuran partikel; SEM dan TEM menyediakan gambaran visual tentang morfologi; sementara XRD menawarkan wawasan tentang struktur kristalin. Gabungan dari semua metode ini memberikan profil karakteristik yang komprehensif, yang sangat penting untuk mengoptimalkan formulasi dan memastikan konsistensi serta keamanan produk nano simplisia.

DAFTAR PUSTAKA

- Depkes RI. (2000). "Pedoman Pelaksanaan Penggunaan Obat Tradisional."
- Dewandari, K. T., & Sendarnawati, Y. (2013). "Penelitian Nanopartikel sebagai Pembawa Obat."
- Faraday, M. "The chemical history of a candle." Chatham: W & J Mackay Limited, 1861.
- Kumar, V., & Kim, K.-H. "Nanotechnology for nano-medicine and delivery of drugs." *Current Pharmaceutical Design*, 14(22), 2008, pp. 2184-2200.
- Li, Y., & Somorjai, G. A. "Nanotechnology in Catalysis." Applications in the Chemical Industry, Energy Development, and Environment Protection. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2017.
- Mohanraj, V. J., & Chen, Y. (2006). "Nanoparticles - A Review." *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*.
- Nalwa, H. S. "Handbook of Nanostructured Materials and Nanotechnology." Academic Press, 1999.
- Schadler, L. S., Brinson, L. C., & Sawyer, W. G. "Polymer nanocomposites: a small part of the story." *Journal of the Minerals, Metals and Materials Society*, 60(3), 2008, pp. 53-60.
- Zhang, Q., & Mochalin, V. N. "Nanoscale Structure and Spectroscopic Probing of Surfactant-Encapsulated Polyoxometalate Hybrids." *Langmuir*, 19(15), 2003, pp. 6228-6231.

BAB 4

ANTIBAKTERI

4.1 Pendahuluan

Mikroorganisme adalah organisme hidup yang sangat kecil dan hanya dapat diamati dengan menggunakan mikroskop. Mereka terdiri dari organisme uniseluler (bersel tunggal) dan multiseluler (bersel banyak). Mikroba uniseluler, meskipun hanya terdiri dari satu sel, menunjukkan semua ciri penting organisme hidup, seperti metabolisme, reproduksi, diferensiasi, komunikasi, mobilitas, dan evolusi. Mikroorganisme mencakup berbagai jenis seperti bakteri, archaea, jamur, protozoa, alga mikroskopis, dan virus. Bakteri, virus, dan archaea termasuk dalam kategori prokariotik, sedangkan jamur, protozoa, dan alga kecil masuk dalam kelompok eukariotik.

Bakteri adalah mikroorganisme bersel tunggal yang tidak memiliki klorofil dan berkembang biak melalui pembelahan biner. Bakteri dapat diamati di bawah mikroskop dan menunjukkan berbagai ukuran, seringkali dengan diameter berkisar antara 0,2 hingga 2,0 mikrometer dan panjang 2 hingga 8 mikrometer. Menurut Pratiwi (2008), sel bakteri yang masih muda seringkali memiliki ukuran yang lebih besar dibandingkan dengan sel bakteri yang sudah tua.

Bakteri diklasifikasikan menjadi dua jenis, yaitu bakteri gram positif dan bakteri gram negatif, berdasarkan kemampuan mereka dalam menyerap pewarna gram. Bakteri gram positif secara selektif menyerap zat warna kristal violet, sedangkan bakteri gram negatif secara selektif menyerap zat warna safranin (Pratiwi, 2008). Bakteri gram positif memiliki jumlah peptidoglikan yang lebih banyak dalam dinding selnya dibandingkan dengan bakteri gram negatif. Sebaliknya, bakteri gram positif memiliki kandungan lipid yang lebih

rendah pada dinding selnya dibandingkan dengan bakteri gram negatif (Brown dan Smith, 2015).

4.2 Pewarnaan Gram

Pewarnaan Gram, sebuah teknik yang ditemukan oleh Christian Gram pada tahun 1884 dan kemudian disempurnakan oleh Hucker pada tahun 1921, mengategorikan bakteri menjadi dua kelompok utama: Gram-positif, yang mempertahankan pewarnaan awal, dan Gram-negatif, yang memperoleh warna dari pewarnaan penyangga. Perbedaan dalam arsitektur dinding sel adalah penyebab utama variasi ini.

Kristal violet, yang berfungsi sebagai pewarna primer, memiliki afinitas terhadap bakteri Gram-positif dan Gram-negatif. Pada tahap kedua, yodium Gram diterapkan untuk menstabilkan kristal violet dalam lapisan peptidoglikan dinding sel. Bakteri Gram-positif memiliki lapisan peptidoglikan yang lebih tebal, yang menyebabkan lebih banyak kristal violet terperangkap dibandingkan dengan bakteri Gram-negatif.

Selama tahap dekolorisasi dengan alkohol, lipid pada membran luar bakteri Gram-negatif dilarutkan, sehingga kristal violet terlepas dari lapisan peptidoglikan. Sebaliknya, kristal violet tetap terperangkap dalam lapisan peptidoglikan yang tebal pada bakteri Gram-positif. Setelah fase dekolorisasi, hanya bakteri Gram-negatif yang kurang berwarna yang dapat berikatan dengan safranin, yang berfungsi sebagai pewarna penyangga (Green dan Goldman, 2021).

4.3 Faktor yang Mempengaruhi Pertumbuhan Mikroba

Lingkungan dapat mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan mikroba, di antaranya:

1. Temperatur

Suhu secara langsung mempengaruhi aktivitas enzim yang terlibat dalam berbagai proses kimia. Kenaikan suhu sebesar 10°C dapat menyebabkan peningkatan aktivitas enzim hingga dua kali lipat. Suhu ekstrim dapat mengakibatkan denaturasi protein, yang merupakan perubahan permanen pada struktur protein akibat suhu tinggi, sedangkan pada suhu rendah aktivitas enzim dapat terhenti (Pratiwi, 2008). Bakteri biasanya berkembang biak pada suhu di atas 35°C, dengan periode pertumbuhan optimal berada pada kisaran 12-24 jam (Hasyimi, 2010). Berdasarkan kondisi suhu yang dibutuhkan, bakteri diklasifikasikan menjadi beberapa kelompok: psikrofil yang tumbuh pada suhu 0-20°C dengan suhu optimal 25°C (contohnya mikroba laut), mesofil yang tumbuh pada suhu 25-40°C dengan suhu optimal 37°C (contohnya bakteri patogen), dan termofil yang tumbuh pada suhu 50-60°C dengan suhu optimal 55°C.

2. Keasaman dan Kebasaan (pH)

pH mengindikasikan konsentrasi ion hidrogen dalam suatu larutan. Perubahan konsentrasi ion hidrogen dapat menyebabkan denaturasi protein, yang pada gilirannya mengganggu pertumbuhan sel. Bakteri umumnya memiliki pH optimal untuk pertumbuhan antara 6,5 hingga 7,5.

3. Zat Makanan

Nutrisi yang dibutuhkan oleh bakteri dapat dibedakan menjadi makroelemen, yang diperlukan dalam jumlah besar, dan mikroelemen, yang diperlukan dalam jumlah sedikit.

4. Tekanan Osmosis

Tekanan osmotik lingkungan juga mempengaruhi bakteri. Tekanan osmotik yang lebih besar (hipertonis) dapat menyebabkan plasmolisis, sedangkan tekanan osmotik yang lebih rendah (hipotonis) dapat menyebabkan sel bakteri

membengkak dan rusak. Kebutuhan oksigen bervariasi antara bakteri: bakteri aerob memerlukan oksigen untuk pertumbuhan, bakteri anaerob tidak memerlukan oksigen dan bahkan dapat diracuni oleh oksigen, bakteri anaerob fakultatif dapat tumbuh baik dengan atau tanpa oksigen, dan bakteri mikroaerofilik tumbuh baik pada tekanan oksigen rendah sementara tekanan oksigen tinggi menghambat pertumbuhan mereka.

5. Kelembaban

Bakteri tumbuh dan berkembang biak dengan baik di lingkungan yang lembab. Kebutuhan air untuk pertumbuhan bergantung pada jenis bakteri yang bersangkutan (Pratiwi, 2008).

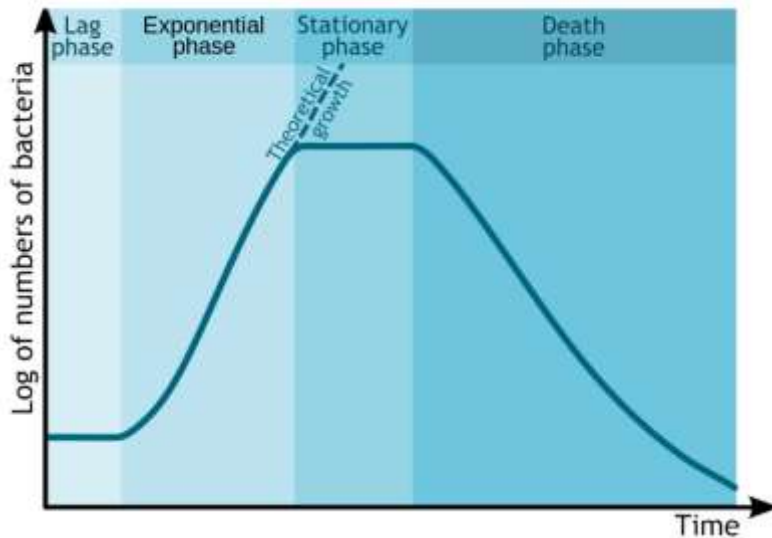
4.4 Siklus Pertumbuhan Bakteri

Waktu generasi mengacu pada durasi yang dibutuhkan satu sel bakteri untuk mengalami pembelahan dan menghasilkan dua keturunan, yang kemudian mengulangi proses tersebut hingga menghasilkan empat sel, dan seterusnya. Durasi proses ini bervariasi antar organisme dan dipengaruhi oleh faktor lingkungan, seperti suhu. Mayoritas bakteri memerlukan waktu 1-3 jam untuk berkembang biak. Proliferasi bakteri ditandai dengan peningkatan jumlah sel, bukan pembesaran sel individual (Pratiwi, 2008).

4.5 Fase Pertumbuhan Bakteri

Menurut Pratiwi (2008) menyatakan bahwa fase pertumbuhan bakteri meliputi fase lag, dimana mikroorganisme beradaptasi dengan habitat barunya. Proliferasi sel tetap sama, hanya dengan peningkatan dimensi sel. B. Fase Log (Eksponensial): Mikroorganisme berkembang biak dan bereplikasi pada kecepatan maksimumnya. Keterbatasan laju pertumbuhan mungkin timbul ketika terjadi kelangkaan sumber daya, khususnya oksigen. C. Fase Stasioner: Proliferasi sel berhenti, dan keseimbangan tercapai antara laju pembelahan sel dan kematian sel. D. Fase Kematian: Populasi

mengalami peningkatan jumlah sel yang mati karena kelangkaan nutrisi dan penumpukan zat berbahaya.



Gambar 2. Pertumbuhan Bakteri
Sumber: (General Microbiology, 2019)

4.6 Klasifikasi Bakteri

Bakteri dikelompokkan berdasarkan karakteristik dinding sel melalui pewarnaan Gram yang dikenalkan oleh Hans Christian Gram. Bakteri dapat dibedakan menjadi gram negatif, gram positif, dan bakteri tidak ber dinding sel.

1. Bakteri Gram Negatif: Memiliki lapisan peptidoglikan tipis dan dinding sel yang menyerap warna merah. Contohnya, *Streptomyces*, *Streptococcus*, dan *Mycrobacterium tuberculosis*.
2. Bakteri Gram Positif: Memiliki lapisan peptidoglikan tebal dan dinding sel yang menyerap warna violet. Contohnya, bakteri ungu, *Enterobacteria*, *Vibrio*.
3. Bakteri Tidak Berdinding Sel: Tidak memiliki dinding sel. Contohnya, *Micoplasma*.



Gambar 3. Ilustrasi bakteri. [Shutterstock]

Klasifikasi bakteri berdasarkan cara memperoleh makanan:

1. Cyanobacteria: Mendapat energi dari fotosintesis menggunakan sinar matahari. Contoh: alga biru-hijau.
2. Autotrof: Memproduksi makanan sendiri. Dibagi menjadi fotoautotrof (menggunakan energi matahari) dan kemoautotrof (menggunakan energi dari reaksi kimia).
3. Heterotrof: Memperoleh makanan dari organisme lain. Termasuk saprofit (dari sisa organisme mati), patogen (menyebabkan penyakit), apatogen (tidak menyebabkan penyakit), eubacteria (bakteri murni), dan archaeobacteria (hidup di lingkungan ekstrem).

4.7 Media Pertumbuhan Bakteri

Perkembangan mikroorganisme memerlukan media yang sesuai dengan kandungan zat hara dan kondisi lingkungan yang tepat. Media dibedakan berdasarkan:

1. Konsistensi:
 - Media padat (solid media)
 - Media cair (liquid media)
2. Sumber Bahan Baku:
 - Media sintetik: menggunakan bahan kimia atau bahan non-alami.

- Media nonsintetik: menggunakan bahan alami, biasanya tidak diketahui kandungan kimianya secara terperinci (contoh: ekstrak daging, pepton, ekstrak ragi, kaldu daging).

4.8. *Escherichia coli*

Escherichia coli merupakan salah satu jenis bakteri yang tergolong Gram negatif. Ia dapat bertahan hidup dengan ada atau tidak adanya oksigen, dan memiliki bentuk seperti batang, dengan panjang berkisar antara 1 hingga 4 mikrometer dan lebar berkisar antara 0,4 hingga 1,7 mikrometer. Bakteri ini menunjukkan pertumbuhan optimal pada suhu 37°C, namun juga mampu berkembang biak pada kisaran suhu 8-40°C. Morfologi koloni berbentuk bulat, permukaan melengkung dan rata, serta batas-batas yang jelas (Liu, 2014). *Escherichia coli* mempunyai kemampuan untuk menjalani fermentasi glukosa, produksi asam dan gas, serta metabolisme karbohidrat dan asam lemak, sehingga menghasilkan produksi asam dan gas. Bakteri ini berasal dari usus manusia dan berkontribusi terhadap pembuangan limbah di saluran pencernaan. *E. coli* bersifat enterotoksigenik, artinya menghasilkan racun yang dapat menyebabkan diare. Racun ini stabil terhadap panas dan tidak toleran terhadap panas (Brooks et al., 2007).

Sistematika *Escherichia coli* (Liu, 2014):

Kingdom: Bacteria

Divisi: Proteobacteria

Kelas: Gammaproteobacteria

Ordo: Enterobacteriales

Famili: Enterobacteriaceae

Genus: *Escherichia*

Spesies: *Escherichia coli*



Gambar 4. Bakteri *Escherichia coli*

Sumber: (Brooks dkk., 2007)

4.9. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram positif dan dapat bertahan hidup dengan ada atau tidaknya oksigen. Objek tersebut memiliki morfologi cluster berbentuk bola atau tidak beraturan, dengan diameter berkisar antara 0,8 hingga 1,0 mikrometer. Bakteri ini tidak bersporulasi dan tidak bergerak, menunjukkan koloni berwarna kuning. Organisme ini tumbuh subur pada suhu 37°C, namun produksi pigmen paling efisien pada kisaran suhu 20-25°C. Kehadiran bakteri ini biasanya terlihat pada selaput lendir, kulit, bisul, dan luka. Kapasitasnya untuk berproliferasi dan menyebar secara luas di dalam jaringan berkontribusi terhadap potensi patogeniknya (Gnanamani et al., 2017). Infeksi *Staphylococcus aureus* pada kulit dapat menimbulkan jerawat dan abses (Harmatang, 2014).

Sistematika *Staphylococcus aureus* (Berget dalam Harmatang, 2014):

Kingdom: Monera

Divisi: Firmicutes

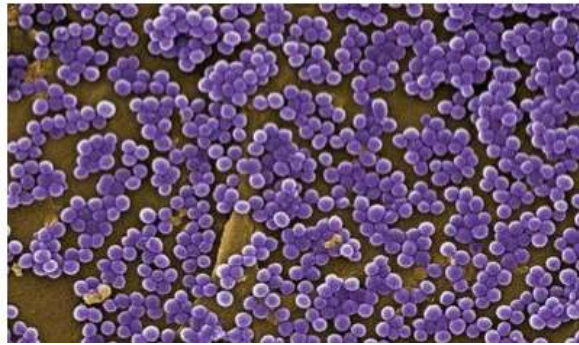
Kelas: Bacili

Ordo: Bacilales

Famili: Staphylococaceae

Genus: *Staphylococcus*

Spesies: *Staphylococcus aureus*



Gambar 5. Bakteri *Staphylococcus aureus*
Sumber : (Brooks dkk., 2007).

4.10 Uji Aktivitas Antibakteri

Antibakteri adalah senyawa yang digunakan untuk mengendalikan pertumbuhan bakteri yang merugikan. Senyawa ini berperan dalam mencegah penyebaran penyakit dan infeksi, mengeliminasi mikroorganisme pada inang yang terinfeksi, serta mencegah pembusukan dan kerusakan bahan yang disebabkan oleh mikroorganisme (Utomo et al., 2018). Uji antibakteri sangat penting untuk memastikan sistem pengobatan yang efektif dan efisien.

Salah satu metode yang digunakan dalam uji antibakteri adalah metode difusi. Metode ini digunakan untuk menentukan aktivitas antimikroba dari suatu agen. Dalam prosedurnya, piringan yang mengandung agen antimikroba diletakkan pada media agar yang telah diinokulasi dengan mikroorganisme. Zona jernih di sekitar piringan menunjukkan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme, mengindikasikan efektivitas agen antimikroba tersebut (Brooks et al., 2007).

Metode lainnya adalah metode dilusi, yang berguna untuk mengukur kadar hambat minimum (KHM) dan kadar bunuh minimum (KBM). Dalam metode ini, serangkaian pengenceran agen antimikroba ditambahkan ke media yang sudah mengandung mikroba uji. KHM merupakan konsentrasi terendah agen antimikroba

yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan mikroba uji. Untuk menentukan KBM, larutan uji KHM kemudian dikultur ulang pada media baru tanpa mikroba uji dan diinkubasi selama 18-24 jam. Daerah jernih yang terbentuk pada media ini dikenal sebagai KBM, yang menunjukkan konsentrasi agen antimikroba yang mampu membunuh mikroba uji (Brooks et al., 2007).

Metode turbidimetri juga digunakan dalam uji antibakteri. Pengujian ini dilakukan dengan mengamati kekeruhan pada tabung uji secara visual setelah inkubasi. Kekeruhan dapat digunakan untuk menentukan KHM, namun karena bersifat subjektif, pengukuran lanjutan diperlukan. Untuk memperoleh hasil yang lebih akurat, nilai absorbansi kekeruhan diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis, yang memberikan indikasi pertumbuhan bakteri secara lebih objektif (Pajan et al., 2016).

DAFTAR PUSTAKA

- Brooks, G. F., Butel, J. S., Carroll, K. C., Morse, S. A. 2007. *Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical microbiology*. Edisi Dua Puluh Empat. North America: The McGraw-Hill Companies. Halaman 168.
- Brown, A., Smith, H. 2015. *Microbiological Applications: Laboratory Manual In General Microbiology, Third- Teenth Edition*. New York: McGraw-Hill Education. Halaman 63-68.
- Bruslind, L. 2020. *General microbiology*. Oregon: Oregon State University. Halaman 74-78.
- Green, L. H., Goldman, E. 2021. *Practical Handbook of Microbiology. Fourth Edition*. New York: CRC Press.
- Harmatang, S. 2014. *Isolasi Dan Karakterisasi Bakteri Simbion Pada Cacing Tanah Pheretima Sp Dari Berbagai Substrat*. Makasar: Universitas Hasanudin. Halaman 35, 38.
- Hasyimi, H. M. 2010. *Mikrobiologi dan Parasitologi Untuk Mahasiswa Keperawatan*. Jakarta: CV. Trans Info Media.
- Liu, J. K., Brien, E. J. O., Lerman, J. A., Zengler, K., Palsson, B. O., Feist, A. M. 2014. Reconstruction and Modeling Protein Translocation and Compartementalization in *Escherichia coli* at the Genome-Scale. *BMS System Biology*. 110: 45.
- Pajan, S. A., Waworuntu, O., Leman, M. A. 2016. Potensi Antibakteri Air Perasan Bawang Putih (*Allium sativum* L) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*. 5(4): 86.
- Pratiwi, S. T. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Jakarta: Penerbit Erlangga. Halaman 105.
- Utomo, S. B., Fujiyanti, M., Lestari, W. P., Mulyani, S. 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa C-4-Metoksifenilkaliks[4]Resorsinarena Termomodifikasi Hexadecyltrimethylammonium-Bromide Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia*. 3(3): 202.

BAB 5

ANTELMINTIK

5.1 Uraian Cacing

Cacing merupakan hewan parasit yang tidak mematikan tetapi menggerogoti kesehatan tubuh manusia sehingga berakibat menurunnya kondisi gizi dan kesehatan masyarakat. Cacing yang paling populer sebagai parasit adalah cacing gelang (*Ascaris lumbricoides*), cacing kremi (*Axyuris vermicularis*), cacing pita (*Taenia solium*) dan cacing tambang (*Ancylostoma duodenale*) (Zulkoni, 2011).

5.2 Jenis Cacing

Cacing yang merupakan parasit manusia dapat dibagi dalam dua kelompok, yakni cacing pipih dan cacing bundar.

1. Plathelminthes (*flatworms*)

Salah satu kelompok dari Plathelminthes adalah Cestoda (cacing pita), yang meliputi genus seperti *Taenia*, *Echinococcus*, *Hymenolepis*, dan lainnya. Cacing pita ini bersifat hermafrodit, memiliki kelamin ganda, berbentuk pita yang bersegmen, dan tidak memiliki saluran pencernaan. Misalnya, *Echinococcus* memiliki anjing sebagai tuan rumah tetap, dengan larvanya yang membentuk kista di organ dalam.

Kelompok lainnya adalah Trematoda (cacing pipih), yang mencakup genus seperti *Schistosoma* dan *Fasciola*. Umumnya, cacing ini berbentuk seperti daun dan juga bersifat hermafrodit, kecuali spesies *Schistosoma* yang memiliki bentuk lebih memanjang dan kelamin terpisah. *Schistosoma* (bilharzia) menular melalui bentuk aktifnya yang disebut cercariae. *Fasciola*, atau cacing hati, biasanya ditemukan pada domba dan dapat

menyebabkan pembesaran hati, meskipun jarang menulari manusia. Infeksi yang disebabkan oleh cacing ini dikenal masing-masing sebagai Schistosomiasis (bilharziasis) dan Fascioliasis.

2. Nematoda (*roundworms*)

Infeksi yang disebabkan oleh cacing ini disebut Oxyuriasis (infeksi cacing kremi) dan Ascariasis (infeksi cacing gelang). Ancylostomiasis (infeksi cacing tambang), Strongyloidiasis, dan Trichuriasis (infeksi cacing cambuk). Penularan dapat terjadi melalui telur, larva, maupun cacing itu sendiri, baik melalui konsumsi maupun langsung melalui kulit.

Ciri-cirinya antara lain bentuk tubuh bulat, tidak adanya ruas, rongga tubuh yang jelas dengan saluran pencernaan yang jelas, dan jenis kelamin yang terpisah. Siklus hidup cacing ini cukup kompleks dan seringkali membutuhkan inang perantara sebelum terjadi perkembangan dari telur menjadi cacing dewasa. Pada manusia, tergantung pada jenisnya, cacing berada di saluran pencernaan atau menembus jaringan (Tjay dan Rahardja, 2015).

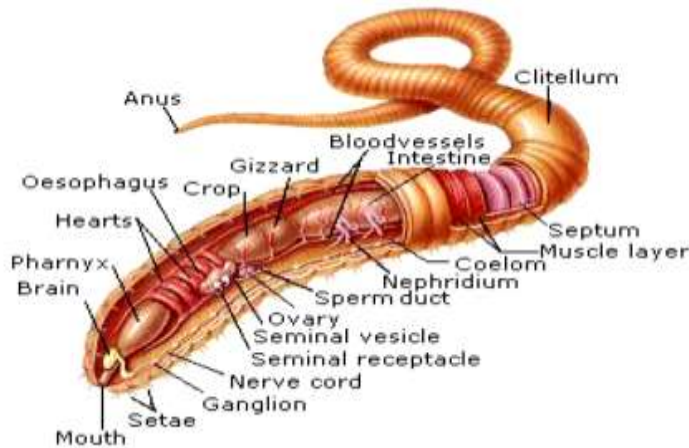
5.3 Morfologi cacing Annelida dan Nematoda

Annelida hampir sama dengan Nematoda atau *Nemathemintes* (cacing gilig). Perbedaan morfologi antara Annelida (cacing tanah) dengan Nematoda (cacing perut) adalah sebagai berikut:

1. Morfologi Annelida (Cacing Tanah)

- a. Bentuk tubuh gilig, bersegmen, memiliki otot, bersipat tripoblastik selomata, simetri bilateral, dan metameri, terdapat kepala, mata
- b. Sistem pencernaan sempurna (mulut, kerongkongan, usus dan anus)
- c. Tubuh dilapisi dengan kutikula tipis dan lembab
- d. Sistem respirasi melalui permukaan kulit dan berlangsung difusi

- e. Sistem syaraf berupa ganglion otak dan tali syaraf yang tersusun dari tangga tali
- f. Sistem peredaran darah annelida adalah tertutup dengan tersusun dari pembuluh darah yang mempunyai hemoglobin
- g. Sistem ekskresi berupa nefridia atau nefrostom
- h. Sifat kelamin *hermaprodit*, reproduksi secara generative dengan cara konjugasi, secara vegetatif dengan fragmentasi/generasi (mempunyai gaya regenerasi yang tinggi).
- i. Fertilasi diluar tubuh
- j. Larva bersilia



Gambar 6. Struktur Tubuh Cacing Tanah

2. Cacing *Pheretima hupiensis*

Cacing *Pheretima hupiensis* merupakan jenis cacing tanah lokal yang tersebar di wilayah Asia Tenggara dan Australia. Ukuran tubuh cacing tanah dewasa dapat mencapai panjang hingga 11 cm dengan diameter sekitar 2 mm. *Pheretima hupiensis* memiliki jumlah segmen tubuh berkisar antara 95 hingga 150 segmen. Tubuhnya berbentuk panjang, silindris, dan berwarna merah keunguan (Harmatang, 2014).

Menurut Campbell (2004), cacing tanah dan banyak hewan annelida lainnya bergerak dengan merangkak atau bersembunyi di dalam lubang melalui koordinasi dua kumpulan otot, yaitu otot longitudinal dan otot sirkuler. Otot-otot ini bekerja melawan cairan selomik yang tidak dapat dimampatkan, yang dikenal sebagai kerangka hidrostatik. Struktur otot ini memungkinkan perubahan bentuk masing-masing segmen karena selom tersebut terbagi dalam ruang yang terpisah.

Ketika otot sirkuler suatu segmen berkontraksi, segmen tersebut menjadi lebih tipis dan memanjang. Sebaliknya, kontraksi otot longitudinal menyebabkan segmen menjadi lebih pendek dan tebal. Cacing dapat bergerak maju melalui kontraksi bergantian antara otot longitudinal dan otot sirkuler yang terjadi secara bergelombang sepanjang segmen-segmen tubuhnya. Selom dan segmentasi mungkin awalnya berfungsi sebagai adaptasi yang memungkinkan pergerakan cacing lebih efisien (Campbell et al., 2004).

Klasifikasi Cacing Tanah *Pheretima hupiensis*

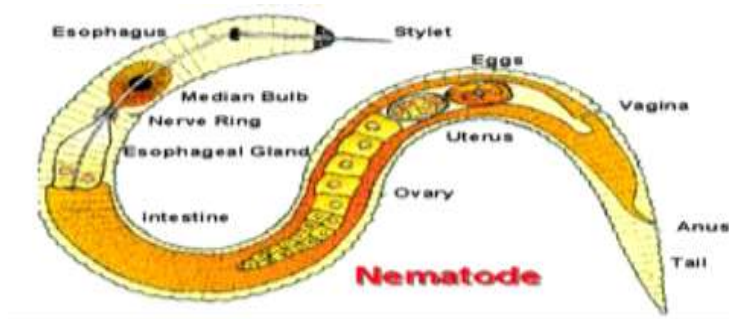
Klasifikasi cacing tanah (*Pheretima hupiensis*) sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Annelida
Class	: Clitellata
Ordo	: Oligochaeta
Family	: Megascolecidae
Genus	: Pheretima
Species	: <i>Pheretima hupiensis</i>

3. Morfologi Nematoda (Cacing Perut)

- a. Bentuk tubuh gilig, tidak bersegmen, triploblastik pseudopocoelom, simetri bilateral dan tidak berkepala
- b. Alat pencernaan lengkap (mulut, kerongkongan, usus dan anus)
- c. Tidak memiliki sistem sirkulasi

- d. Sistem respirasi secara difusi melalui permukaan kulit
- e. Sistem ekskresi terdiri atas saluran lateral yang bermuara di bagian ventral
- f. Tubuh luar dilapisi kutikula dan kedua ujungnya meruncing
- g. Sifat kelaminnya diesius dan beberapa Nematoda ada yang *hermaprodit*
- h. Fertilisasi didalam tubuh
- i. Larva tidak bersilia
- j. Parasit pada manusia



Gambar 7. Struktur Tubuh Cacing Perut

5.4 Proses Infeksi

Cacing yang masuk ke dalam tubuh manusia dapat berupa telur, kista, atau larva yang terdapat di tanah, terutama jika pembuangan feses dilakukan secara terbuka dan tidak memenuhi standar higienis. Saat memasuki perut, telur cacing segera menetas dan mulai memakan tubuh inangnya.

Cacing parasit yang berada di dalam tubuh manusia bergantung pada inangnya untuk mendapatkan makanan, perlindungan, dan tempat berlindung. Mereka menyerap nutrisi dari tubuh manusia yang dihuninya, sehingga menyebabkan kelemahan dan penyakit pada inang tersebut (Zulkoni, 2011).

Obat cacing, yang dikenal sebagai anthelmintik, adalah senyawa yang digunakan untuk membasmi infestasi cacing pada tubuh manusia dan hewan. Obat ini juga digunakan untuk mengobati penyakit yang disebabkan oleh cacing parasit, termasuk cacing gelang (nematoda) dan cacing pipih (trematoda dan cestoda). Istilah "anthelmintik" berasal dari kata Yunani "anti" yang berarti melawan dan "helminthes" yang berarti cacing. Obat anthelmintik bekerja dengan cara membunuh atau menyebabkan kelumpuhan pada cacing parasit (Tjay dan Rahardja, 2015).

Obat anthelmintik dapat dikategorikan menjadi dua jenis: obat lokal yang menghilangkan cacing dari saluran pencernaan dan obat sistemik yang menghilangkan cacing dan larvanya dari seluruh tubuh. Obat yang tidak dapat diserap seperti mebendazole dan thiabendazole adalah pilihan ideal untuk mengatasi cacingan karena obat tersebut tetap berada di rongga usus, memungkinkan konsentrasi obat yang tinggi di sana. Namun, untuk infestasi cacing yang dapat menembus dinding usus dan bermigrasi ke berbagai bagian tubuh, seperti cacing gelang, dianjurkan untuk menggunakan obat sistemik seperti ivermectin dan diethylcarbamazine. Obat-obatan ini efektif diserap ke dalam aliran darah dan dapat mencapai jaringan yang terkena (Tjay dan Rahardja, 2015).

Beberapa obat anthelmintik yang digunakan dalam praktik klinis termasuk Pirantel pamoate, yang tersedia dalam bentuk tablet dengan kekuatan 125 mg dan 250 mg serta dalam bentuk sirup dengan kekuatan 50 mg/ml. Albendazole tersedia dalam bentuk tablet dengan kekuatan 400 mg dan dalam bentuk sirup dengan kekuatan 40 mg/ml. Mebendazole tersedia dalam bentuk tablet dengan kekuatan 500 mg. Piperazine citrate tersedia dalam bentuk sirup dengan kekuatan 250 mg/ml, dan Levamisole tersedia dalam bentuk tablet dengan kekuatan 50 mg.

1. *Pirantel Pamoat*

Pyrantel pamoate adalah turunan tetrahydropyrimidine yang berperan sebagai obat anthelmintik untuk saluran pencernaan. Obat ini efektif dalam mengobati infeksi yang disebabkan oleh berbagai jenis cacing usus, termasuk cacing kremi (*Enterobius vermicularis*), cacing tambang (*Necator americanus* dan *Ancylostoma duodenale*), cacing gelang (*Ascaris lumbricoides*), serta cacing *Trichostrongylus colubriformis* dan *Trichostrongylus orientalis* (Fanggidae, 2013).

Pyrantel pamoate harus memiliki kandungan minimum 97,0% dan maksimum 103,0% dari $C_{34}H_{30}N_2O_6S$, yang ditentukan berdasarkan bahan kering. Zat ini berbentuk padat dan memiliki warna yang bervariasi dari kuning hingga coklat (Direktorat Jenderal Badan POM, 1995).

2. Efek Anthelmintik

Pyrantel pamoate banyak digunakan untuk pemberantasan cacing gelang, cacing kremi, dan cacing tambang. Obat ini bekerja dengan menginduksi depolarisasi pada otot cacing, yang menyebabkan peningkatan frekuensi impuls saraf. Akibatnya, cacing mengalami kejang dan akhirnya mati. *Pyrantel pamoate* juga berfungsi sebagai penghambat enzim kolinesterase, yang telah terbukti meningkatkan kontraksi otot pada *Ascaris*.

3. Farmakokinetik

Pyrantel pamoate memiliki penyerapan yang minimal di usus, sehingga meningkatkan efek spesifiknya pada cacing. Sebagian besar *pyrantel pamoate* dieliminasi melalui feses, dengan hingga 15% diekskresikan melalui urin dalam bentuk asli dan metabolitnya.

4. Efek Samping dan Kontraindikasi

Reaksi yang merugikan terhadap *pirantel pamoat* jarang terjadi dan sering kali bersifat ringan dan bersifat sementara. Reaksi merugikan yang umum mungkin termasuk gangguan gastrointestinal, demam, dan cephalalgia. Disarankan untuk menghindari penggunaan obat ini pada wanita hamil dan anak di bawah usia 2 tahun karena kurangnya penelitian yang dilakukan

pada demografi spesifik ini. Penggunaan pirantel pamoat tidak dianjurkan dalam kombinasi dengan piperazine karena cara kerjanya yang bertentangan. Perhatian ekstra harus diberikan saat memberikan obat ini kepada pasien yang memiliki riwayat penyakit hati sebelumnya, karena obat ini berpotensi meningkatkan kadar SGOT pada individu tertentu.

Pyrantel pamoate adalah obat pilihan untuk mengobati ascariasis, ankylostomiasis, enterobiasis, dan strongyloidiasis. Tingkat kesembuhan cukup tinggi hanya dengan satu dosis. Untuk mengobati infeksi campuran *T. trichiura*, disarankan menggunakan oxantel pamoate dalam kombinasi dengan obat lain.

5. Sediaan dan Posologi

Pyrantel pamoate tersedia dalam bentuk sirup dengan kekuatan 50 mg/mL, serta tablet dengan kekuatan 125 mg dan 250 mg. Dosis tunggal yang dianjurkan adalah 10 mg/kgBB, yang dapat diberikan kapan saja tanpa dipengaruhi oleh makanan atau minuman. Untuk enterobiasis (infeksi cacing kremi), dosis dianjurkan untuk diulang setelah 2 minggu. Pada infeksi *N. americanus* yang sedang dan berat, pemberian diperlukan selama 3 hari berturut-turut (Sulistia, 1995).

DAFTAR PUSTAKA

- Campbell, N. A., Reece J. B., Mitchell, L. G., Lestari, R. 2004. Biologi Edisi Kelima Jilid 2. Jakarta: Erlangga.
- Harmatang, S. 2014. Isolasi Dan Karakterisasi Bakteri Simbion Pada Cacing Tanah *Pheretima* Sp Dari Berbagai Substrat. Makassar: Universitas Hasanudin.
- Sulistia, G.G. 1995. Farmakologi Dan Terapi Edisi 4. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI.
- Tjay, T. H., Rahardja, K. 2015. *Obat-obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Edisi ketujuh. Jakarta: Penerbit: PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia.
- Zulkoni, A. 2011. *Parasitologi*. Yogyakarta: Penerbit Nuha Medika.

BAB 6

KANKER

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), kanker adalah istilah umum untuk sekelompok besar penyakit yang dapat menyerang bagian tubuh mana pun. Istilah lain yang digunakan untuk menyebut kanker adalah tumor ganas dan neoplasma. Masalah utama yang dihadapi dalam kanker adalah metastasis, yaitu kemampuan sel kanker untuk bermigrasi ke jaringan yang jauh dan tumbuh di tempat tersebut (Murray et al., 2003). National Cancer Institute (2009) menyatakan bahwa kanker adalah penyakit di mana sel-sel membelah secara tidak normal tanpa terkendali dan dapat menyerang jaringan sekitarnya, termasuk jaringan ikat, darah, organ vital, dan saraf tulang belakang. Dalam kondisi normal, sel-sel hanya membelah untuk menggantikan sel-sel yang mati dan rusak, namun pada kanker, sel-sel terus membelah meskipun tubuh tidak membutuhkannya, mengakibatkan penumpukan sel-sel baru yang dikenal sebagai tumor ganas. Kanker dapat muncul di berbagai jaringan dalam organ tubuh. Jika kanker terjadi di permukaan tubuh, deteksi dan pengobatannya lebih mudah dilakukan. Namun, jika kanker terjadi di dalam tubuh, deteksinya menjadi sulit dan sering kali tidak menunjukkan gejala sampai stadium lanjut, yang membuatnya sulit diobati.

Menurut Hanahan dan Weinberg (2000), sel kanker memiliki beberapa karakteristik khas. Pertama, sel kanker mampu memenuhi kebutuhan sinyal pertumbuhannya sendiri, berbeda dengan sel normal yang memerlukan sinyal eksternal untuk tumbuh dan membelah. Sel kanker juga tidak responsif terhadap sinyal anti-pertumbuhan yang biasanya menghentikan pertumbuhan dan pembelahan sel, sehingga mereka terus berkembang biak tanpa terkendali. Selanjutnya, sel kanker mampu menghindari mekanisme apoptosis, yaitu kematian sel terprogram yang terjadi ketika sel

mengalami kerusakan yang tidak dapat diperbaiki. Dengan menghambat jalur apoptosis, sel kanker dapat menghindari kematian dan terus bertahan hidup. Sel kanker juga memiliki potensi replikasi yang tidak terbatas dan mampu menginduksi angiogenesis untuk memenuhi kebutuhan oksigen dan nutrisi mereka. Selama tahap hiperproliferatif perkembangan tumor, sel kanker mengekspresikan protein proangiogenik yang mengarah pada pembentukan cabang baru di pembuluh darah untuk memasok nutrisi dan oksigen. Selain itu, sel kanker juga memiliki kemampuan untuk menyerang jaringan di sekitarnya.

Pengobatan herbal memiliki peran penting dalam meningkatkan sistem kekebalan tubuh pasien dan melokalisasi sel kanker, mencegah penyebarannya, serta memfasilitasi pembuangannya. Selain itu, obat herbal dianggap tidak beracun sehingga lebih aman bagi tubuh pasien. Misalnya, tanaman ekor naga merupakan salah satu obat herbal yang dapat digunakan bersamaan dengan pengobatan konvensional seperti pembedahan, kemoterapi, radioterapi, dan terapi hormon, atau setelah pengobatan konvensional selesai. Ekstrak daun ekor naga dapat membantu mengurangi efek samping dari pengobatan konvensional.

Siklus sel merupakan proses krusial dalam kehidupan setiap organisme (Sarmoko, 2012). Hubungan antara siklus sel dan kanker sangat jelas, karena tahapan siklus sel mengontrol proliferasi sel, sementara kanker adalah penyakit yang ditandai dengan proliferasi sel yang tidak normal.

6.1. Siklus Sel

Siklus sel adalah proses penting dalam kehidupan setiap organisme. Biasanya, siklus sel menghasilkan pembelahan sel. Pembelahan sel terdiri dari dua proses yaitu replikasi DNA dan pembelahan kromosom yang diduplikasi menjadi dua sel anak. Secara umum pembelahan sel terbagi menjadi dua tahap, yaitu

mitosis (M) (pembelahan satu sel menjadi dua sel) dan interfase (proses antara dua pembelahan mitosis).

1. Interfase

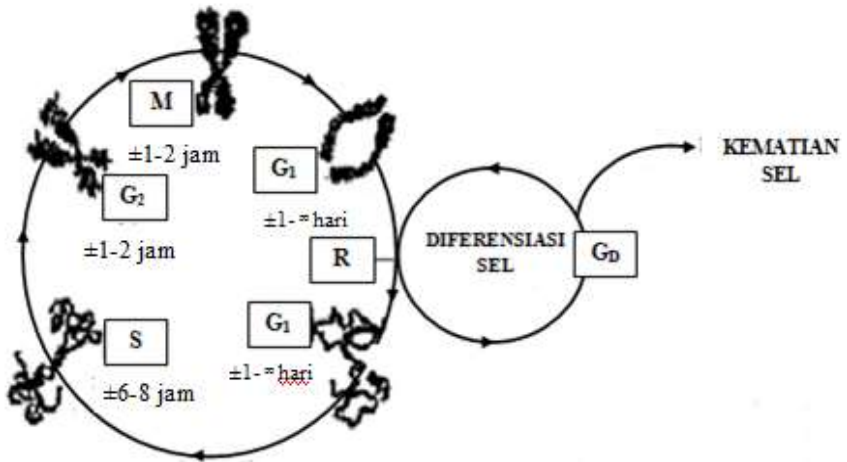
Pada fase ini, sel berada dalam fase istirahat yang terdiri dari fase gap 1 (G1), sintesis DNA (S), gap 2 (G2), serta fase G0 yang merupakan fase istirahat. Fase G1 adalah tahap persiapan sel untuk replikasi DNA dengan mensintesis protein baru, sehingga DNA masih berjumlah satu. Selama fase ini, sel memantau lingkungannya untuk menentukan waktu yang tepat untuk mereplikasi DNA. Tahap ini merupakan checkpoint bagi sel, karena jika kondisi tidak tepat, sel tidak akan melanjutkan siklusnya. Pada fase G1 ditemukan suatu faktor yang menginduksi transisi dari fase G1 ke fase S, faktor ini disebut S-phase Promoting Factor.

Fase sintesis DNA (S) adalah fase ketika DNA dalam inti mengalami replikasi sehingga menghasilkan duplikasi DNA yang identik, dengan demikian sel siap memasuki fase G2 (Meiyanto, 2002). Fase S akan diinduksi oleh CDK-2 (Cyclin Dependent-Protein Kinase-2) yang membentuk kompleks dengan cyclin A dan cyclin E, dikenal sebagai CDK-cyclin G2-complex. Fase ini berlangsung sangat cepat untuk meminimalkan pengaruh agen luar (King, 2000).

Fase G2 adalah tahap di mana replikasi DNA telah selesai dan sel bersiap untuk pembelahan serta mempersiapkan dua set kromosom. Sel juga memastikan ketepatan replikasi DNA dengan bantuan enzim preparasi DNA. Selain itu, sel melakukan pertumbuhan dan sintesis protein untuk memastikan kelangsungan hidup dua sel yang akan terbentuk (Meiyanto, 2002). Untuk menjamin bahwa DNA berduplikasi dengan akurat dan terpisah dengan benar dari kromosom, siklus sel memiliki mekanisme checkpoint yang mendeteksi kerusakan DNA. Checkpoint ini akan memacu cell cycle arrest untuk memperbaiki DNA yang rusak. Jika mekanisme ini tidak dapat memperbaiki

DNA yang rusak, sel akan dieliminasi melalui apoptosis (Siu et al., 1999).

Fase G0 adalah tahap istirahat sementara, di mana sel pada fase G1 tidak melakukan replikasi DNA. Jika sel dirangsang untuk melampaui fase G0, maka sel tersebut akan maju ke tahap selanjutnya, kecuali jika tertahan pada checkpoint berikutnya. Proses interfase ini memakan waktu antara 10 sampai 20 jam.

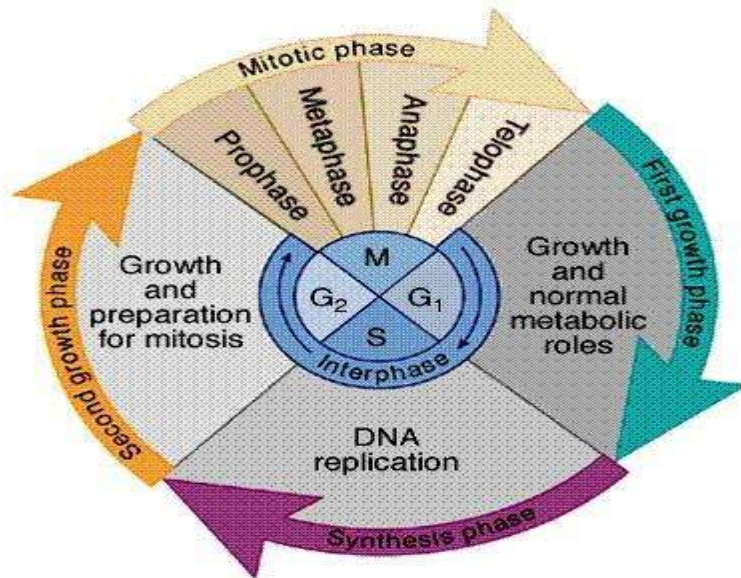


Gambar 8. Siklus sel terdiri dari beberapa fase yaitu fase mitosis (M), fase istirahat (G₀), fase pasca mitosis (G₁), fase sintesis DNA (S), fase pra mitosis (G₂)
(Sukardja, 2000)

2. Mitosis (M)

Fase M adalah proses di mana pemisahan kromosom dan pembelahan sel terjadi. Fase ini diinduksi oleh CDK-1 yang membentuk kompleks dengan cyclin A dan cyclin B, dikenal sebagai CDK-cyclin M-complex. Mitosis merupakan inti dari siklus sel, di mana terjadi perubahan yang jelas terlihat menjadi dua sel anak yang masing-masing mengandung dua set kromosom. Proses ini berlangsung cepat, kurang lebih satu jam.

Fase mitosis terdiri atas beberapa tahap yaitu profase, prometafase, metafase, anafase, dan telofase.



Gambar 9. Siklus sel terdiri dari fase mitosis (M), fase pasca mitosis (G₁), fase sintesis DNA (S), dan fase pra mitosis (G₂)
(Anonim², 2011)

6.2. Proses terjadinya Kanker

Kanker pada dasarnya adalah perkembangbiakan sel yang tidak terkendali akibat kerusakan genetik, khususnya pada pengatur siklus sel. Pertumbuhan kanker adalah proses mikroevolusi yang dapat terjadi dalam jangka waktu beberapa bulan atau tahun. Proses pertumbuhannya disebut karsinogenesis, yang dimulai dengan satu sel kanker yang mereplikasi dirinya sendiri dan membentuk koloni kecil di dalam jaringan yang sama. Selanjutnya, terjadi perubahan genetik (seperti aktivasi onkogen) yang menyebabkan transformasi koloni sel yang menyimpang menjadi keganasan. Perubahan genetik sering terjadi pada gen pengatur pertumbuhan, yaitu gen protoonkogen dan gen penekan tumor (Meiyanto, 1999). Akibatnya, sel akan terus berkembang biak dan menyebabkan pertumbuhan jaringan yang menyimpang.

Proto-onkogen merupakan gen yang terlibat dalam perkembangan sel secara normal seperti gen yang mentranskripsikan faktor pertumbuhan. Perubahan secara genetis pada proto-onkogen melalui mutasi, perubahan kromosom, ataupun amplifikasi gen, menyebabkan proto-onkogen teraktifasi menjadi onkogen. Setelah teraktifasi, onkogen menghasilkan produk proto-onkogen normal secara berlebihan dan menyebabkan pembelahan sel tak terkontrol dinamakan gen penyebab kanker (Balmer, et al., 2005).

Gen supresor merupakan gen yang mengatur dan menghambat pertumbuhan dan proliferasi sel yang tidak normal. Gen supresor yang sering mengalami mutasi adalah gen p53, suatu gen yang mengkode protein p53 yang dapat menghentikan pembelahan sel secara abnormal dan menginduksi apoptosis. Mutasi pada gen tersebut telah dikaitkan dengan banyaknya kasus keganasan seperti kanker otak, payudara, kolon, paru-paru, dan serviks (Balmer dkk., 2005).

Pertumbuhan sel kanker bisa terjadi dengan lambat selama bertahun-tahun dan kemudian memasuki fase pertumbuhan cepat, akan tetapi sebagian lainnya berekspansi sangat cepat dari awal. Langkah pertama terjadinya kanker diduga adalah mutasi DNA suatu sel selama proses replikasi DNA. Apabila kesalahan replikasi tidak teridentifikasi oleh enzim pengoreksi, siklus sel tidak berhenti tepat waktu untuk perbaikan dan sel yang defektif tidak menghancurkan diri sendiri, maka perubahan genetik ini akan menjadi mutasi permanen dan diturunkan ke semua sel anak. Pertumbuhan kanker yang muncul dari jaringan yang sensitif-hormon (misalnya payudara) dapat dipengaruhi oleh variasi hormonal yang berkaitan dengan kehamilan dan menopause (Mitchell dkk., 2009).

6.3 Penyebab Kanker

Kanker adalah keganasan yang bermanifestasi sebagai proliferasi sel yang menyimpang dan tidak teratur, menyebabkan kerusakan pada jaringan di sekitarnya, dan berpotensi menyebar ke area tubuh yang jauh (metastasis), yang pada akhirnya menimbulkan potensi kematian. Karsinogenesis, perkembangan kanker, dapat dipengaruhi oleh berbagai variabel seperti genetika, lingkungan, radiasi, dan sistem kekebalan. Etiologi pasti kanker masih sulit dipahami karena kemungkinan besar tidak disebabkan oleh satu komponen saja, melainkan karena gabungan beberapa penyebab. Sekitar 5-10% kasus kanker disebabkan oleh faktor predisposisi keturunan. Sel germinal yang membawa gen mutan yang diwariskan, terutama yang mengganggu gen penekan tumor, dapat meningkatkan kemungkinan berkembangnya tumor. Sindrom kanker keluarga tertentu diketahui berkorelasi dengan gen mutan bawaan tertentu, seperti gen BRCA-1, yang berhubungan dengan kanker payudara dan ovarium

Faktor lingkungan juga berperan dalam terjadinya kanker. Paparan senyawa kimia karsinogenik, seperti tar atau jelaga yang dihasilkan dari pembakaran bahan biologis seperti kayu, dapat meningkatkan risiko kanker. Tar mengandung banyak karsinogen seperti benzena, toluena, fenol, dan kresol (Sukardja, 2000). Selain itu, zat-zat seperti pewarna, pengawet, bahan tambahan makanan dan minuman, karbon tetraklorida, asbestos, merkuri, dan arsenik juga termasuk dalam kategori bahan kimia karsinogenik (Dalimartha, 2002). Asap rokok mengandung senyawa berbahaya dan penyebab kanker, termasuk karbon dioksida, karbon monoksida, vinil klorida, dan nitrosamin. *Aspergillus flavus*, sebuah jenis jamur yang tumbuh pada biji kacang-kacangan, menghasilkan senyawa karsinogenik yang disebut aflatoxin, yang diketahui menyebabkan kanker hati (Sukardja, 2000).

Faktor fisik, seperti radiasi dan penyinaran yang berlebihan, juga dapat merangsang terjadinya kanker. Radiasi matahari, sinar-X, radiasi elektromagnetik, dan radiasi nuklir merupakan beberapa contoh radiasi yang dapat menyebabkan kanker (Mangan, 2003). Mekanisme penyebab kanker oleh faktor ini melibatkan perubahan molekuler pada gen yang terdapat pada asam deoksiribonukleat (DNA) di dalam sel. Radiasi dapat menyebabkan perubahan reversibel, kematian sel, atau perubahan ireversibel pada DNA yang mengawali terjadinya kanker.

Hormon dapat memberikan pengaruh pada kemungkinan terkena kanker. Konsumsi berlebihan beberapa hormon dapat meningkatkan kemungkinan berkembangnya berbagai bentuk kanker, termasuk kanker payudara, rahim, ovarium, dan prostat. Selain itu, kelainan hormonal diyakini menjadi faktor penyebab berkembangnya kanker. Estrogen berpotensi memicu perkembangan kanker payudara dan endometrium, sedangkan testosteron berpotensi memicu perkembangan kanker prostat (Mangan, 2003).

Virus memainkan peran penting dalam perkembangan kanker. Virus sarkoma Rous (RSV) adalah agen onkogenik yang menginduksi karsinogenesis pada ayam, serta leukemia pada spesies unggas dan mamalia. Agen etiologi yang dikenal sebagai virus penyakit Marks (MDV) menginduksi perkembangan limfoma pada ayam. Dampak yang disebutkan di atas diperkirakan menyebabkan sekitar 70-90% kasus kanker, terutama karena adanya bahan kimia karsinogenik. Menurut penelitian mengenai penularan penyakit dan data laboratorium, diperkirakan bahwa zat penyebab kanker yang ada di lingkungan, serta dalam makanan dan minuman, merupakan faktor utama yang berkontribusi terhadap perkembangan kanker (Mangan, 2003).

6.4. Kanker Payudara

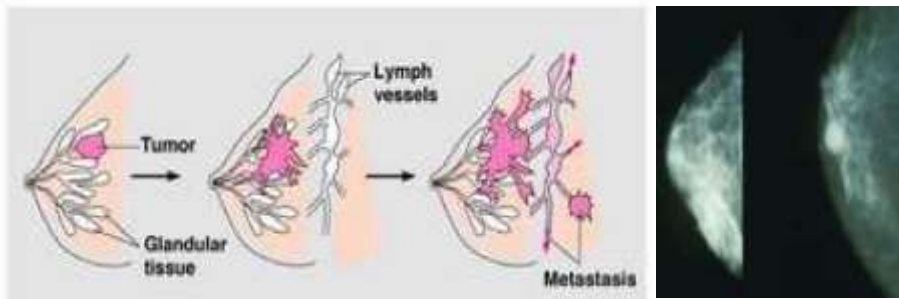
Kanker payudara adalah jenis kanker yang berkembang di jaringan epitel payudara, termasuk kelenjar susu, saluran susu, jaringan lemak, atau jaringan ikat payudara. Kanker ini dapat terjadi pada pria dan wanita, namun prevalensinya jauh lebih tinggi pada wanita. Di negara-negara Asia, insidensi kanker payudara mencapai 20 kasus per 100.000 penduduk. Kanker payudara merupakan jenis kanker yang paling banyak diderita oleh wanita, selain kanker serviks. Di Indonesia, kanker payudara menempati peringkat kedua setelah kanker serviks.

Kanker payudara adalah penyebab utama kematian pada wanita di seluruh dunia. Mayoritas pasien kanker payudara (60-70%) terlambat menerima pengobatan sehingga mengakibatkan kematian. Sebagian besar kasus kanker payudara (sekitar 70%) ditandai dengan adanya benjolan yang biasanya disertai rasa nyeri di sekitar payudara. Tanda-tanda lainnya meliputi erosi, pembesaran, dan gatal pada puting susu, serta kemerahan secara keseluruhan, pembesaran, dan kemungkinan penyusutan payudara (Meiyanto, 2006).

Kanker payudara ditandai dengan pertumbuhan sel-sel payudara yang tidak terkendali, yang dapat menyerang jaringan di dekatnya atau menyebar ke area lain di tubuh melalui metastasis. Setiap bentuk jaringan payudara mempunyai kapasitas untuk mengalami transformasi kanker, namun kanker biasanya berasal dari saluran atau kelenjar susu. Proses pembentukan tumor biasanya berlangsung beberapa bulan hingga bertahun-tahun sebelum tumor mencapai ukuran yang dapat diraba di payudara. Identifikasi dini dapat dicapai melalui pemanfaatan mamografi, suatu alat diagnostik yang kadang-kadang mampu mengidentifikasi tumor pada tahap awal (Dolinsky, 2002).

Faktor risiko kanker payudara dapat dibedakan menjadi faktor yang dapat dimodifikasi (dapat diubah) dan tidak dapat diubah (tidak dapat diubah). Faktor yang tidak dapat diubah meliputi jenis kelamin, usia lanjut, riwayat kanker keluarga, diagnosis kanker

payudara sebelumnya, terapi radiasi dada sebelumnya, etnis Kaukasia, menstruasi dini (sebelum usia 12 tahun), menopause terlambat (setelah usia 50 tahun), nuliparitas atau melahirkan setelahnya. usia 30 tahun, dan mutasi genetik. Dari faktor-faktor tersebut, antara 3%-10% kasus kanker payudara diyakini terkait dengan perubahan genetik pada gen BRCA1 dan BRCA2 (Dolinsky, 2002).



a

b

Pertumbuhan Tumor dari sel kanker	Sel kanker menginfeksi jaringan	Sel kanker menyebar
---	---------------------------------------	------------------------

Gambar 10. Proses pembentukan kanker payudara

Keterangan:

- proses pembentukan kanker payudara diawali pertumbuhan satu sel kanker payudara.
- kanker payudara melalui *mammography image*.

Ada beberapa faktor yang dapat meningkatkan kemungkinan terkena kanker payudara. Ini termasuk penggunaan terapi penggantian hormon jangka panjang, seperti estrogen dan progesteron, untuk mengobati gejala menopause. Penggunaan pil KB, tidak menyusui, mengonsumsi alkohol 2-5 gelas setiap hari, obesitas (terutama setelah menopause), dan berkurangnya aktivitas fisik juga berhubungan dengan peningkatan risiko kanker payudara (Dolinsky, 2002). Penting untuk diingat bahwa faktor-faktor risiko ini semata-mata berasal dari kebetulan. Seseorang rentan terkena kanker payudara meskipun tidak adanya faktor risiko. Pendekatan paling

efisien untuk menurunkan angka kematian terkait keganasan ini adalah dengan memitigasi faktor risiko dan menerapkan tindakan deteksi dini.

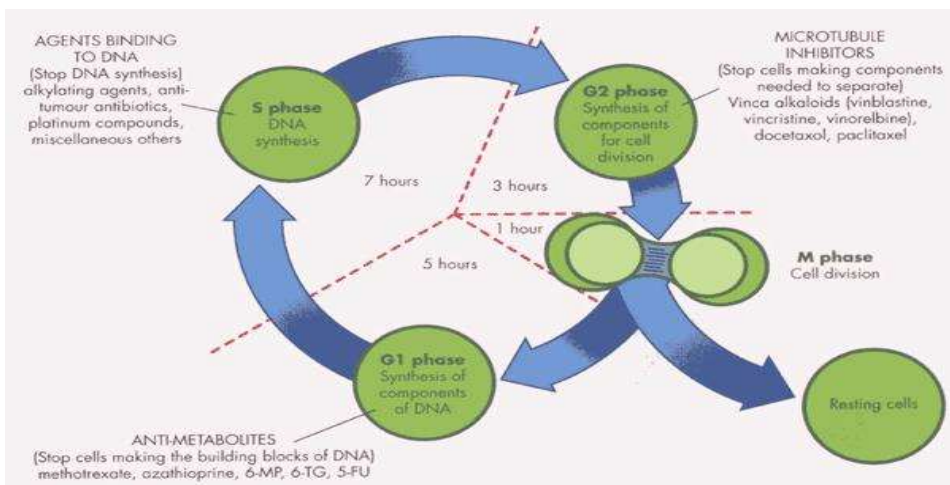
Salah satu model sel kanker payudara yang umum digunakan dalam penelitian adalah sel MCF-7 dan T47D. Sel MCF-7 mengacu pada sel kanker payudara yang telah dilindungi secara hukum oleh Michigan Cancer Foundation (MCF) melalui hak paten. Isolasi jenis sel ini terjadi pada tahun 1970 dari efusi pleura seorang pasien wanita Kaukasia berusia 69 tahun yang menderita kanker payudara, golongan darah O, dan Rh positif. Sel-sel di jaringan epitel susu mengalami diferensiasi selama produksi estrogen. Budidaya sel-sel ini dapat dicapai dengan menggunakan media pertumbuhan DMEM yang dilengkapi dengan 10% serum janin sapi (FBS) dan 1% antibiotik penisilin-streptomisin (Hsin-Ling et al., 2006). Sel-sel ini menunjukkan adanya reseptor estrogen alfa ($ER-\alpha$), menunjukkan resistensi terhadap doxorubicin (Zampieri et al., 2002), dan tidak memiliki ekspresi caspase-3, yang membedakannya dari sel kanker T47D. Pgp (P-glikoprotein) banyak terdapat dalam sel MCF-7, sehingga mengurangi kerentanan terhadap obat kemoterapi seperti doxorubicin. Salah satu metode untuk meningkatkan sensitivitas MCF-7 adalah dengan menekan ekspresi dan aktivasi Pgp (Zhou et al., 2006).

6.5 Pengobatan Kanker

Perawatan kanker biasanya melibatkan serangkaian pendekatan, seperti pembedahan, terapi radiasi, imunoterapi (yang menggunakan agen spesifik untuk menargetkan sel kanker), terapi hormon (yang mengubah atau mengatur kadar hormon dalam tubuh), terapi biologis (yang menggunakan bahan alami untuk menyembuhkan kanker). meningkatkan respon imun tubuh terhadap sel kanker), dan kemoterapi dengan obat antineoplastik atau antikanker (Mangan, 2003). Obat antikanker dapat dikategorikan menjadi dua kelas berdasarkan dampaknya pada tingkat sel. Kategori

obat awal menunjukkan toksisitas selektif terhadap tahapan tertentu dari siklus sel, yang disebut zat spesifik siklus sel (CSS), seperti vincristine, vinblastine, mercaptopurine, hydroxyurea, methotrexate, dan asparaginase. CSS menunjukkan kemanjuran dalam menekan proliferasi sel kanker dengan laju pertumbuhan yang cepat, khususnya kanker darah. Kategori kedua terdiri dari agen siklus sel non-spesifik (CCNS), termasuk obat alkilasi, antibiotik antikanker (dactinomycin, daunorubicin, plicamycin, dan mitomycin), cisplatin, procarbazine, dan nitrosourea. Variasi dalam efektivitas bersifat relatif dan bukan absolut, karena senyawa CCNS tertentu memiliki kemanjuran yang lebih besar terhadap sel yang aktif membelah dan sel pada tahapan tertentu dalam siklusnya (Nafrialdi dan Ganiswara, 1995).

Obat-obatan yang digunakan dalam pengobatan kanker berfungsi dengan menghambat proliferasi sel melalui cara kerjanya. Obat sitotoksik ini memiliki tindakan non-spesifik yang berdampak pada sel tumor dan sel normal. Oleh karena itu, efek samping terutama terjadi pada jaringan yang memiliki tingkat pembelahan sel yang tinggi, seperti sumsum tulang, epitel gastrointestinal, dan folikel rambut. Gambar 4 mengilustrasikan proses dimana obat antikanker mempengaruhi siklus sel.



Gambar 11. Kerja obat antikanker pada siklus sel

Strategi terapi biologis terutama berfokus pada modifikasi interaksi antara inang dan sel kanker dengan meningkatkan respon imun inang untuk melawan kanker. Salah satu tujuan khusus yang ingin dicapai adalah pengembangan obat-obatan yang berdampak pada apoptosis, termasuk antagonis inhibitor protein apoptosis (IAP), aktivator caspase, dan regulator limfoma2 sel B (Bcl-2).

- a. Terapi biologis terutama berfokus pada modifikasi interaksi antara inang dan sel kanker dengan memperkuat pertahanan kekebalan inang terhadap serangan kanker. Salah satu tujuan khusus yang ingin dicapai adalah pengembangan obat-obatan yang mempengaruhi apoptosis, termasuk penghambat antagonis protein apoptosis (IAP), aktivator caspase, dan pengatur limfoma2 sel B (Bcl-2).
- b. Diagnosis dan pengobatan kanker mencakup beberapa pendekatan untuk memastikan stadium kanker dan menilai dampak terapi. Diagnosis dicapai dengan melakukan analisis histologis sampel jaringan dan penyelidikan sitologi sampel sel.
- c. Biasanya digunakan untuk tujuan diagnosis dan penentuan stadium kanker. Stadium kanker mencerminkan cara penyebarannya, termasuk invasi lokal, penyebaran melalui getah bening dan darah. Hal ini memainkan peran penting dalam menentukan terapi yang tepat dan, bersama dengan subtype dan derajat histologis, merupakan faktor paling signifikan dalam memprediksi hasil pengobatan.
- d. Radiasi pengion menginduksi kerusakan DNA, yang pada gilirannya memulai apoptosis, suatu proses kematian sel yang direncanakan. Radiasi sering kali menyebabkan kerusakan pada jaringan yang sensitif terhadap radiasi, termasuk lensa mata, saraf, dan jantung. Oleh karena itu, perlu dilakukan partisi atau fraksinasi dosis radiasi guna mempercepat pemulihan jaringan normal dan meminimalkan terjadinya efek samping. Memanfaatkan radioimunoterapi monoklonal bersamaan dengan CT scan memungkinkan penyampaian

radiasi dosis minimal yang ditargetkan ke jaringan sekitar sel kanker (Davey, 2006).

- e. Farmakoterapi Meliputi kemoterapi, terapi endokrin, terapi biologis, imunoterapi, dan terapi gen.

6.6 Proliferasi dan Apoptosis Sel

1. Proliferasi

Proliferasi dan apoptosis adalah sistem kunci yang mengatur pertumbuhan sel dan pengelolaan kanker.

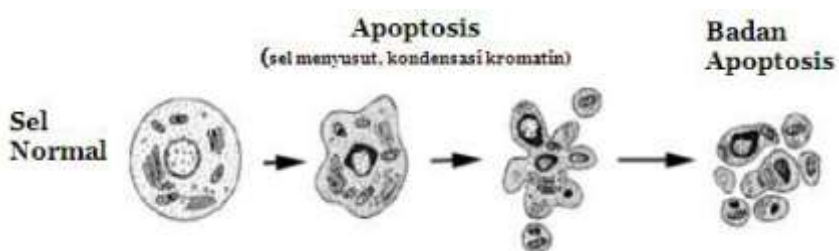
Transformasi pertama sel normal menjadi sel kanker ditandai dengan meningkatnya proliferasi sel. Perkembangan sel kanker merupakan manifestasi dari perubahannya menjadi kondisi ganas. Perkembangbiakan sel kanker yang berlebihan disebabkan oleh peningkatan pertumbuhan sel yang berlebihan. Deteksi peningkatan pembelahan sel pada jaringan awal merupakan perubahan signifikan yang terjadi selama fase awal pembentukan tumor, dan merupakan penanda pasti lesi prakanker. Proses pembelahan sel menggunakan sistem penghitungan yang mengandalkan telomer. Telomer adalah bagian ujung kromosom yang panjangnya berkurang pada setiap pembelahan. Setelah panjang telomer mencapai titik kritis, yang menandakan pembelahan sel berulang kali, sel akan menghentikan pembelahannya. Penghentian pembelahan sel yang disebabkan oleh berkurangnya panjang telomer menandakan kerja protein RB dan p53. Ketika suatu sel mengalami pembelahan berlebihan, umumnya sel tersebut mengalami penghancuran diri akibat fungsi kromosom yang tidak normal dan pembelahan yang acak (Corwin, 2009).

2. Apoptosis

Apoptosis, atau kematian sel yang direncanakan, adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan kematian sel yang terkendali. Apoptosis seluler menyebabkan pembebasan fosfolipid dari membran sel, yang dapat dideteksi oleh sel imun,

khususnya makrofag. Apoptosis secara morfologi dibedakan berdasarkan berbagai ciri: membran utuh, penyusutan sel akibat berkurangnya sitoplasma, kondensasi inti dan fragmentasi DNA, dan produksi badan apoptosis, yang juga dikenal sebagai nekrosis sekunder. Badan apoptosis ini mengandung ribosom, mitokondria, dan elemen lain baik dari nukleus maupun sitoplasma. Makrofag akan memfagositosis tubuh ini untuk mencegah peradangan.

Apoptosis, dari sudut pandang biokimia, dipicu oleh aktivasi berbagai protein atau enzim yang bergantung pada energi ATP. Aktivasi ini menyebabkan fragmentasi DNA sebelum lisis sel, pelepasan sitokrom-c dan faktor penginduksi apoptosis (AIF) dari mitokondria ke dalam sitoplasma, aktivasi kaskade caspase, dan perubahan asimetri membran. Apoptosis pada sel normal diatur oleh keseimbangan antara protein yang berfungsi sebagai aktivator dan penghambat apoptosis. Beberapa saluran transduksi sinyal terlibat dalam proses apoptosis, termasuk faktor intrinsik dan ekstrinsik. Faktor-faktor ini memberikan pengaruhnya melalui jalur mitokondria dan reseptor apoptosis. Protein seperti p53, Bcl-2, Bax, dan caspase sangat penting dalam proses apoptosis (Sri Utami, 2007). Proses kematian sel terprogram, yang dikenal sebagai apoptosis, diilustrasikan pada Gambar 12.



Gambar 12. Apoptosis

Baru-baru ini, apoptosis telah digunakan sebagai target terapi kanker. Sel-sel apoptosis mengalami penyusutan sel dan kondensasi kromatin, yang pada akhirnya berubah menjadi

badan-badan apoptosis yang dapat dengan mudah difagositosis oleh makrofag. Mekanisme utama apoptosis dilakukan oleh kinase pada jalur sinyal faktor pertumbuhan dan protease spesifik yang disebut caspases (Gewirtz, 2007).

Proses apoptosis terdiri dari fase inisiasi, ketika caspase menjadi aktif dan mengkatalisis, dan fase eksekusi, di mana enzim menyebabkan kematian sel. Mekanisme inisiasi apoptosis terjadi karena adanya sinyal dari dua jalur berbeda yang berkumpul pada jalur yang sama. Mekanisme apoptosis diawali oleh sinyal dari FasL, TNF α , radiasi UV, zat beracun, dan lain-lain. Respon terhadap faktor-faktor tersebut akan mengaktifkan proses apoptosis pada sel melalui mekanisme yang berbeda-beda pada setiap individu sel. Terdapat dua mekanisme terjadinya apoptosis, yaitu mekanisme ekstrinsik (jalur yang diprakarsai reseptor kematian) dan mekanisme intrinsik (jalur mitokondria) (Gewirtz, 2007; Ilyas, 2008).

Mekanisme ekstrinsik dimulai dengan pelepasan ligan Fas (FasL) yang menyebabkan Fas terlepas. Pada permukaan sel tumor, diekspresikan protein yang disebut Fas, sementara dalam tubuh, beberapa sel seperti sel NK (Sel Pembunuh Alami) dan CTL (Limfosit T Sitotoksik) merupakan sel imun yang mampu mengekspresikan ligan. Adanya ikatan antara ligan Fas memicu transduksi sinyal ke dalam sitosol sel tumor, menyebabkan aktivasi protein yang disebut FADD (fas-associated death domain), yaitu protein adaptor dengan domain kematian. Protein FADD merekrut caspase-8 melalui domain kematiannya, yang mengarah pada aktivasi caspase-8. Enzim ini kemudian mengaktifkan caspase-3, caspase-6, dan caspase-7 (cascading caspases), serta enzim yang terlibat dalam fase eksekusi apoptosis dan menyebabkan fagositosis sel. Terjadinya apoptosis dapat dihambat oleh protein yang disebut FLIP (flice inhibitory protein). Beberapa virus dan sel normal menghasilkan FLIP untuk menghambat apoptosis yang dipicu oleh Fas (Gewirtz, 2007; Ilyas, 2008).

Mekanisme intrinsik diprakarsai oleh rangsangan internal di mitokondria akibat kerusakan DNA dan stres oksidatif. Jalur intrinsik disebabkan oleh peningkatan permeabilitas mitokondria dan pelepasan molekul pro-apoptosis ke dalam sitoplasma. Faktor pertumbuhan dan sinyal kelangsungan hidup merangsang produksi anggota anti-apoptosis dari keluarga Bcl-2, yang terdiri dari lebih dari 20 protein berbeda yang semuanya berfungsi dalam regulasi apoptosis. Protein Bcl-2 dan Bcl-x berperan sebagai agen antiapoptosis. Dalam kondisi normal, protein antiapoptosis terletak di sekitar membran mitokondria dan sitoplasma (Hartono, 2009).

DAFTAR PUSTAKA

- Balmer, C. M, Valley, Amy, W., Iannucci, Andrea. 2005. *Cancer Treatment And Chemotherapy, dalam dipiro, J. T., Talbert, R.L., Yee., G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., 7 Posey, M.L., Pharmacotherapy: A Phatophysiologic Approach Sixth Edition*. New York: Mc-Graw Hill Medical Publishing Division
- Corwin, E. J. 2009. *Buku Saku Patofisiologi, Edisi 3*. Jakarta: EGC.
- Dalimartha, S. 2002. *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Kanker, Cetakan ke-4*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Davey, P. 2006. *At a Glance Medicine (Mencakup Manifestasi Klinik dan Penyakit Medis)*. Jakarta: Erlangga.
- Dolinsk, C. 2002. *Breast Cancer: The Basics*. [http :/www.onkolonk.org/ types / article.cfm](http://www.onkolonk.org/types/article.cfm). Diakses 15 Mei 2021.
- Gewies. 2003. Introduction to Apoptosis. *Apo Review*. 3(1): 1-26.
- Gewirtz. 2007. *Apoptosis, Senescence and Cancer*. America: Humana Totowa, NJ press.
- Hanahan, D., Weinberg, R. A. 2000. The Hallmark of Cancer. *J.Cell*. 100(1): 66-89.
- Hartono, N. W. B. 2009. Pengaruh Alpiniagalanga (lengkuas) terhadap aktivitas proliferasi sel dan indeks apoptosis pada adenokarsinoma mamma mencit C3H. *Tesis*. Jawa Tengah: Universitas Diponegoro
- Hsin-Ling, Y., Thiagarajan, V., Liao, J. W., Chu, Y. L., Chang, C. T., Huang, P. J., dkk. 2006. *Toona sinensis* Inhibits Murine Leukimia WEHI-3 Cells and Promotes Immune Response In Vivo. *Integrative Cancer Therapies*. 16(3).
- Ilyas, S., 2008. *Sari Ilmu Penyakit Mata*. Jakarta: Balai Penerbit FK UI.
- King, R. J. B. 2000. *Cancer Biology, 2nd Ed*. London: Pearson Eduation Limited.
- Mangan, Y. 2003. *Cara Bijak Menaklukkan Kanker, Sehat dengan Ramuan Tradisional*. Jakarta: AgroMedia Pustaka.

- Meiyanto, E. 1999. Kurkumin sebagai Antikanker, Menelusuri Mekanisme Aksinya (Review). *Majalah Farmasi Indonesia*. 10: 224-236.
- Meiyanto, E. 2002. *Biologi Molekuler, Buku Ajar, Proyek QUE Fakultas Farmasi*. Yogyakarta: Universita Gajah Mada.
- Meiyanto, E. S, Da'I, M., Agustina, D. 2006 *Efek antiproliferative pentagavunon-0 terhadap sel kanker payudara T47D*. Universitas Gajah Mada.
- Murray, dkk. 2003. *Biokimia Harper*. Penerjemah: Andri et al. Jakarta: ECG. Terjemahan dari Harper's Biochemistry.
- Nafrialdi, Ganiswara, G. S. 1995. *Farmakologi dan Terapi Edisi IV*. Editor: Ganiswara SG. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Halaman 571-572.
- Sarmoko, L. 2012. Regulasi Siklus Sel. *Cancer Chemoprevention Research Center Universitas Gadjah Mada*,
- Siu, Y., Yam, Poon, R. Y. 1999. G1 versus G2 Cell Sycle After Adriamycin-induced Damage in Mouse Swiss3T3 Cells. *FEBS latter*. 461(3): 198-226.
- Sri Utami. 2007. Ekspresi Protein Apoptosis Awal dan Akhir (Bcl2, BAX, and p53) pad Cidera Pleksus Brakialis. *Journal Of Cancer*.
- Sukardja, I. D. G. 2000. *Onkologi Klinik*. Surabaya: Universitas Airlangga Press.
- Zampieri L, Bianchi P, Ruff P, Arbuthnot P. 2002. Differential modulation by estradiol of P-glycoprotein drug resistance protein expression in cultured MCF7 and T47D breast cancer cells. *Anticancer Research*. 22(4): 2228-2259.
- Zhou, C., Zhon, Q., Rhodes, L. V., Townley, I., Bratton, M. R., Zhang, Q., dkk. 2006. Proteomic analysis of acquired tamoxifen resistance in MCF-7 cells reveals expression signatures associated with enhanced migration. *Breast Cance Research*.

BAB 7

KOLESTEROL

7.1 Pendahuluan

Kolesterol merupakan komponen lipid yang penting bagi tubuh, bersama dengan karbohidrat, protein, vitamin, dan mineral. Lemak merupakan sumber energi berkalori tinggi. Selain berperan sebagai sumber energi, kolesterol mempunyai peranan penting dalam tubuh manusia (Anies, 2015). Tubuh memperoleh kolesterol dari dua sumber: asupan makanan dan sintesis endogen. Biasanya, tubuh manusia mensintesis kolesterol pada tingkat yang tujuh kali lebih tinggi dibandingkan jumlah yang diperoleh dari sumber makanan. Mayoritas kolesterol disintesis di hati, dan sebagian kecil diproduksi di hampir setiap sel di seluruh tubuh, terutama di sel usus, korteks adrenal, dan kulit (Anies, 2015).

Kolesterol adalah senyawa alkohol steroid yang dapat diperoleh melalui sumber makanan dan juga disintesis secara endogen oleh organisme. Peran utamanya termasuk sebagai prekursor hormon steroid, termasuk androgen, estrogen, glukokortikoid, serta asam empedu dan vitamin D. Kolesterol merupakan penyusun lapisan bilayer lipid yang ditemukan di semua membran sel. Ini meningkatkan fluiditas dan stabilitas membran sel (Purba et al., 2021).

Kolesterol diproduksi secara biokimia dari asetil koenzim A melalui serangkaian langkah reaksi. Asetil koenzim A mengalami serangkaian peristiwa enzimatik untuk diubah menjadi isopentil pirofosfat dan dimetalil pirofosfat. Isopentil pirofosfat dan dimetalil pirofosfat bereaksi menghasilkan kolesterol, dengan molekul antara termasuk geranyl pirofosfat, squalene, dan lanosterol (Poedjiadi dan Supriyanti, 2005).

Trigliserida merupakan jenis lipid utama yang ditemukan di jaringan adiposa. Enzim lipase yang sensitif terhadap hormon memecah trigliserida menjadi asam lemak bebas dan gliserol melalui hidrolisis. Trigliserida, ditemukan dalam sel lemak, mencapai 99% volume sel. Mereka berfungsi sebagai sumber energi dan dapat diubah menjadi kolesterol, fosfolipid, dan jenis lipid lainnya sesuai kebutuhan. Trigliserida dibawa sebagai kilomikron dari usus besar ke hati, dan selanjutnya dibawa sebagai VLDL dari hati ke seluruh jaringan tubuh (Mamuaja, 2017).

Low-density lipoprotein (LDL) adalah kompleks pseudomisel dan plurimolekuler yang menyumbang 80% berat dengan lebih dari 300 molekul lipid berbeda. LDL adalah pembawa utama kolesterol (2000-2700 molekul per partikel) dalam plasma manusia. LDL juga membawa vitamin E, karotenoid, dan ubiquinol, serta merupakan lipoprotein aterogenik utama yang membawa kolesterol ke dinding arteri (Boren et al., 2020).

High-density lipoprotein (HDL) adalah kelas lipoprotein plasma terkecil (diameter 5-17 nm), tetapi terpadat (1,063-1,25 g/mL). Secara struktural, partikel HDL mewakili kompleks protein-lipid yang sangat bervariasi dalam jenis dan kuantitas. HDL dapat melindungi LDL dari kerusakan oksidatif yang diinduksi oleh radikal bebas. HDL berperan dalam homeostasis glukosa tubuh dengan mengaktifkan penyerapan glukosa yang bergantung pada AMPK, meningkatkan sekresi insulin, dan melindungi sel pankreas dari apoptosis (Kosmas et al., 2018).

7.2 Hiperlipidemia

Hiperlipidemia, juga dikenal sebagai dislipidemia, adalah kondisi di mana terjadi peningkatan kadar kolesterol plasma, low-density lipoprotein (LDL), trigliserida, atau penurunan high-density lipoprotein (HDL), atau kombinasi dari abnormalitas tersebut. Hiperlipidemia dapat menghasilkan aterosklerosis yang kemudian berkembang menjadi penyakit jantung koroner dan penyakit arteri

koroner. Penyakit yang berkaitan dengan jantung merupakan salah satu penyebab utama kematian di dunia. Data WHO menunjukkan bahwa peningkatan kadar kolesterol diestimasikan menyebabkan 2,6 juta kematian (sekitar 4,5% dari total) dan 29,7 juta Disability Adjusted Life Years (DALYS) atau 2,9% dari total DALYS. Penurunan 10% kadar kolesterol serum pada pria berusia 40 tahun maupun 70 tahun dapat berdampak signifikan pada penurunan risiko penyakit jantung dalam 5 tahun mendatang (Suhadi et al., 2017).

Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor risiko utama dalam patogenesis penyakit kardiovaskuler. Dengan pertumbuhan ekonomi dan perubahan gaya hidup, banyak penelitian menunjukkan peningkatan prevalensi hiperlipidemia selama dekade terakhir. Peningkatan prevalensi hiperlipidemia telah menjadi masalah kesehatan global dengan variasi prevalensi tergantung pada karakteristik sosioekonomi, budaya, dan etnik. Menurut data WHO 2008, prevalensi peningkatan kadar kolesterol total paling tinggi terlihat di wilayah Eropa, diikuti oleh Amerika, Asia, dan Afrika, dengan masing-masing prevalensi sebesar 54%, 48%, 29%, dan 22,6%. Hasil Riskesdas 2013 di Indonesia menunjukkan bahwa kadar kolesterol total di atas nilai normal ditemukan pada 35,9% penduduk usia di atas 15 tahun, dengan proporsi perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki dan di daerah perkotaan lebih tinggi dibandingkan daerah perdesaan (Suhadi et al., 2017).

Keberhasilan dalam menangani hiperlipidemia dapat mencegah terjadinya aterosklerosis dan penyakit jantung koroner. Strategi ini sangat efektif dalam mengurangi kejadian penyakit jantung koroner yang merupakan penyebab utama kematian. Tantangan bagi klinisi adalah melakukan asesmen risiko penyakit jantung koroner, mendeteksi dan mengontrol lipid tubuh, memahami terapi lipid-modulating, menyesuaikan intensitas terapi dengan risiko pasien, serta mengimplementasikan pengobatan untuk mencapai tujuan terapi (Suhadi et al., 2017).

7.3 Jenis Lipoprotein

Lipoprotein dibagi menjadi lima jenis utama, yaitu kilomikron, very low-density lipoprotein (VLDL), intermediate-density lipoprotein (IDL), low-density lipoprotein (LDL), dan high-density lipoprotein (HDL). Dari kelimanya, LDL dan HDL adalah yang paling penting untuk diketahui.

1. Kilomikron

Kilomikron adalah bentuk awal lipoprotein yang diproduksi oleh sel-sel usus halus dari lemak dan protein yang dikonsumsi. Kilomikron bertugas mengangkut trigliserida dari makanan ke jaringan lemak dan otot rangka, serta ke hati. Kilomikron memiliki densitas $<0,95$ g/mL (Harti, 2014).

2. Very Low-Density Lipoprotein (VLDL)

VLDL diproduksi oleh hati dan berperan dalam mengangkut triasilgliserol. VLDL memiliki densitas $0,95 - 1,006$ g/mL (Harti, 2014).

3. Intermediate-Density Lipoprotein (IDL)

IDL mengandung trigliserida (30%) dan kolesterol (20%). IDL adalah zat perantara yang terbentuk saat VLDL dikatabolisme menjadi LDL. IDL memiliki densitas $1,019 - 1,063$ g/mL (Harti, 2014).

4. Low-Density Lipoprotein (LDL)

Kolesterol LDL dikenal sebagai kolesterol "jahat". LDL mengangkut kolesterol dalam jumlah besar di dalam darah dan memiliki densitas $1,019 - 1,063$ g/mL (Nurrahmani, 2012).

5. High-Density Lipoprotein (HDL)

Kolesterol HDL dikenal sebagai kolesterol "baik" karena tingginya tingkat HDL dapat melindungi dari serangan jantung. Rendahnya tingkat HDL (kurang dari 40 mg/dL) meningkatkan risiko penyakit jantung. HDL memiliki densitas $1,063-1,21$ g/mL (Anies, 2015)..

7.4 Metodologi Penelitian

1. Pengujian *In Vivo*

Penelitian eksperimental *in vivo* dilakukan dengan menggunakan metodologi penelitian Rancangan Acak Lengkap (RAL). Sebanyak tiga puluh ekor mencit yang memenuhi kriteria hewan uji dialokasikan ke dalam lima kelompok perlakuan dengan metode alokasi acak. Kelompok A berperan sebagai kontrol negatif, sedangkan kelompok B bertindak sebagai kontrol positif dan mendapat obat simvastatin. Kelompok C, D, dan E diberi perlakuan fraksi ekstrak sampel dengan dosis 20 mg/200 g berat badan selama 21 hari, diberikan satu kali sehari. Sampel diperoleh dengan menggunakan teknik ekstraksi maserasi dengan pelarut, dilanjutkan dengan fraksinasi cair-cair (FCC) menggunakan n-heksana, etil asetat, dan metanol sehingga menghasilkan tiga fraksi. Sebelum mendapat terapi, tikus diberi diet tinggi lemak selama 22 hari. Makanan ini dibuat dengan mencampurkan makanan tikus standar, kuning telur, dan susu sapi dengan perbandingan yang sama yaitu 1:1:1 (Irmadoly et al., 2014).

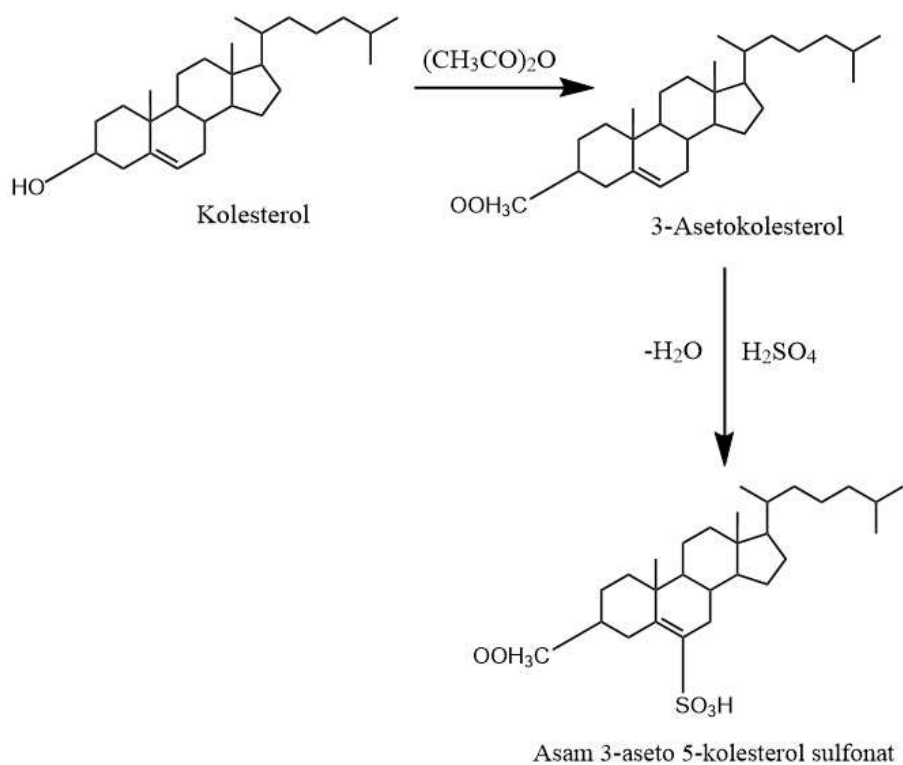
Setelah pemberian makanan tinggi lemak dan obat-obatan, sampel darah diperoleh dari tikus menggunakan tabung mikrohematokrit melalui pleksus retro-orbital. Metode GPO-PAP digunakan untuk mengukur kadar trigliserida, sedangkan metode CHOD-PAP dengan analisis fotometri digunakan untuk mengevaluasi kadar kolesterol total, HDL, dan LDL untuk penilaian tingkat lipid. Data dianalisis menggunakan uji homogenitas dan uji T berpasangan. Temuan penelitian menunjukkan bahwa fraksi ekstrak sampel menunjukkan aktivitas antidislipidemia, efektif menurunkan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida, sekaligus meningkatkan kadar kolesterol HDL dalam aliran darah tikus (Irmadoly et al., 2014).

2. Pengujian *In Vitro*

In vitro, metode fotometrik digunakan untuk mengukur kadar kolesterol. Prosesnya memerlukan reaksi kimia larutan kolesterol dengan reagen Liebermann-Burchard, diikuti dengan pendeteksiannya menggunakan spektrofotometer, sebagaimana diuraikan oleh Daksha dkk. (2010). Konsentrasi kolesterol ditentukan dengan analisis kolorimetri melalui reaksi Liebermann-Burchard. Pengukuran ini kemudian dibandingkan dengan larutan acuan yang konsentrasi kolesterolnya telah diketahui (Dawiesah, 1989).

Reaksi Liebermann-Burchard digunakan sebagai dasar pengukuran fotometrik kolesterol. Prosesnya melibatkan pencampuran larutan kolesterol kloroform dengan anhidrida asetat dan asam sulfat pekat, menghasilkan perubahan warna yang berbeda dalam larutan yang unik untuk setiap sterol (Schunack et al., 1990). Reaksi tersebut menghasilkan perubahan warna dalam larutan, mulai dari merah, biru-ungu, hingga hijau, bergantung pada sterol spesifik yang terlibat. Spektrofotometer UV-Vis (Schunack et al., 1990) digunakan untuk mengukur nilai serapan warna hijau.

Kadar kolesterol ditentukan dengan menggunakan metode yang melibatkan penambahan asam sulfat dan asam asetat ke dalam larutan kolesterol yang dilarutkan dalam kloroform (Daksha et al., 2010). Asam asetat anhidrat digunakan untuk sintesis turunan asetil steroid, sedangkan kloroform digunakan untuk melarutkan kolesterol non-polar berdasarkan gagasan "seperti larut seperti" (Lehninger, 2000). Pekerjaan ini menggunakan larutan kolesterol yang dibuat menggunakan pelarut etanol 96% pada suhu 45°C, karena kelarutan kolesterol meningkat pada suhu yang lebih tinggi (Baluja et al., 2009; Anggraini dan Nabillah, 2018).



Gambar 13. Reaksi Pembentukan Warna Hijau antara Kolesterol dengan Pereaksi *Lieberman-Burchard*
(Anggraini dan Nabillah, 2018).

6. Pengujian *In Silico*

Penelitian in-silico dilakukan untuk mempelajari interaksi reseptor kolesterol-7 alfa-hidroksilase (CYP7A1) dengan senyawa bioaktif peptida seperti laktostatin (IIAEK) dan β -laktotensin (HIRL) yang berasal dari susu sapi, serta enterostatin (VPDPR), fragmen enterostatin (DPR) dari makanan tinggi lemak, dan soystatin (VAWWMY) dari kedelai. Struktur kristal kolesterol-7 alfa-hidroksilase (CYP7A1) diunduh dari Protein Data Bank (www.rcsb.org) dengan kode PDB 3SN5. Model senyawa uji dibuat menggunakan server PEP-FOLD, kemudian dilakukan penghilangan molekul air dan pemisahan ligan serta protein alami menggunakan software Biovia Discovery Studio 2019. Setelah

persiapan, dilakukan validasi metode receptor docking pada CYP7A1, dilanjutkan dengan simulasi docking menggunakan server algoritma PatchDock

(<https://bioinfo3d.cs.tau.ac.il/PatchDock/>).

Analisis interaksi hasil docking berdasarkan skor PatchDock dan skor Atomic Contact Energy (ACE) dilakukan dengan menggunakan software Biovia Discovery Studio 2019 (Rohayah et al., 2021).

DAFTAR PUSTAKA

- Anies, 2015. *Kolesterol & penyakit jantung koroner: solusi pencegahan dari aspek kesehatan masyarakat*. Cetakan I. Yogyakarta: Ar-ruzz Media. Halaman 18-20.
- Baluja, S., Gajera, R., Vekariya, N., Bhatt, M., dan Bhalodia, R. 2009. Solubility of Cholesterol in Some Alcohols from 293,15 to 318,15 K. *Arcives of Applied Science Research*. Vol 1 (2): 263 – 270.
- Boren, J., dkk. 2020. Low-density Lipoproteins Cause Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Pathophysiological, Genetic, And Therapeutic Insights: A Consensus Statement From The European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Hart Journal*. 41(24): 2.
- Daksha, A., Jaywant, P., Bhagyashree, C., dan Subodh, P. 2010. Estimation Of Sterols Content In Edible Oil And Ghee Samples. *International Journal Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 5 (1): 135 – 137.
- Dawiesah, I. S. 1989. *Petunjuk Laboratorium Penentuan Nutrien Dalam Jaringan dan Plasma Tubuh*, Yogyakarta : PAU Pangan dan gizi UGM.
- Harti, A. S. 2014. *Biokimia kesehatan*. Cetakan Pertama. Yogyakarta: Nuha Medika. Halaman 112-113.
- Kirkham, S. 2018. *Cholesterol: The Essential Guide*. Great Britain: Need2Know. Halaman: 9-10.
- Kosmas, C. E., dkk. 2018. High Density Lipoprotein (HDL) Functionality and Its Relevance to Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Drug in Context*. 7(1).
- Lehninger dan Albert, L. 2000. *Dasar-dasar Biokimia Jilid 1*. Jakarta : Erlangga.

- Lichtenstein, A. H. 2013. *Fats and Oils: Encyclopedia of Human Nutrition*. San Diego: Elsevier
- Mamuaja, C.F. 2017. *Lipida*. Manado: UNSRAT Press. Halaman 24.
- Nurrahmani, U. 2012. *Stop! kolesterol tinggi*. Yogyakarta: Familia. Halaman 3-6.
- Poedjiadi, A., Supriyanti. 2005. *Dasar-dasar Biokimia*. Jakarta: UI Press.
- Purba, D. H., Marzuki, I., Saputra, M. D. H. A., Mawarti, H., Gurning, K., Khotimah, Y. Y., dkk. 2021. *Biokimia*. Medan: Yayasan Kita Menulis. Halaman 82.
- Rohayah, Arumsari, A., dan Kurniaty, N. 2021. Uji Aktivitas Peptida Bioaktif sebagai Antikolesterol secara In-Silico. *Prosiding Farmasi*. Vol. 7 (2): 606 – 612.
- Suhadi, R., dkk. 2017. *Seluk-Beluk Hiperlipidemia: Peningkatan Partisipasi dan Kompetensi Farmasis dalam Pencegahan Penyakit Kardiovaskuler*. Yogyakarta: Sanata Dharma University Press
- WHO. 2022. Cardiovascular diseases (CVDs). [online]. [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). [Diakses: 26 November 2022].

BAB 8

ANTIDIABETES

8.1 Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan kumpulan penyakit metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah dan kelainan pada cara tubuh memproses karbohidrat, lemak, dan protein. DM tipe 1, mencakup 5% - 10% kasus, biasanya muncul pada masa kanak-kanak atau dewasa awal. Hal ini dipicu oleh kerusakan autoimun sel β pankreas, yang menyebabkan kekurangan insulin. Proses autoimun difasilitasi oleh makrofag dan limfosit T dengan adanya autoantibodi yang menargetkan antigen sel β , termasuk antibodi sel islet dan antibodi insulin (Nugraha dan Hasanah, 2018). Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Triplitt dkk. pada tahun 2008 ditemukan bahwa lebih dari 90% pasien yang didiagnosis diabetes melitus tipe 1 memiliki setidaknya satu autoantibodi yang terdeteksi.

Diabetes melitus tipe 2, yang menyebabkan hampir 90% kasus, ditandai dengan adanya resistensi insulin dan kekurangan insulin. Resistensi insulin mengakibatkan peningkatan pemecahan lemak dan pembentukan asam lemak bebas, peningkatan produksi glukosa oleh hati, dan penurunan penyerapan glukosa oleh otot rangka. Kebanyakan orang yang didiagnosis dengan diabetes tipe 2 mengalami obesitas perut, suatu kondisi yang secara langsung mengarah pada perkembangan resistensi insulin. Selain itu, sering terjadi hipertensi, dislipidemia (peningkatan kadar trigliserida dan penurunan kadar kolesterol HDL), dan peningkatan kadar penghambat aktivator plasminogen tipe 1 (PAI-1), yang menunjukkan adanya sindrom resistensi insulin atau sindrom metabolik. Karena anomali ini, individu dengan diabetes tipe 2 sangat rentan mengalami masalah makrovaskular (Triplitt et al., 2008).

Diabetes Mellitus Gestasional (GDM) adalah suatu kondisi yang diakui secara medis yang ditandai dengan gangguan kemampuan memproses glukosa selama kehamilan. Ini mempengaruhi sekitar 7% dari seluruh kehamilan. Identifikasi yang cepat di fasilitas medis sangat penting untuk meminimalkan angka penyakit dan kematian perinatal. Diabetes mellitus (DM) juga dapat disebabkan oleh kondisi medis lain, seperti masalah endokrin atau cedera pankreas yang disebabkan oleh penggunaan obat-obatan tertentu (Triplitt et al., 2008).

Metode efektif untuk menangani hiperglikemia melibatkan penghambatan enzim α -glukosidase untuk menurunkan penyerapan glukosa dalam tubuh. Pengobatan antidiabetes dapat dilakukan dengan obat-obatan sintetik atau obat herbal (Margono dan Sumiati, 2019). Perawatan pasien diabetes mellitus melibatkan penggunaan obat hipoglikemik oral, suntikan insulin, dan perawatan antidiabetes lainnya. Obat antidiabetik oral dikategorikan menjadi enam kelompok: (1) sulfonilurea, (2) glinida, (3) biguanida, (4) thiazolidinediones (TZDs), (5) inhibitor alfa-glukosidase, dan (6) inhibitor DPP-IV. Obat antidiabetik dapat diberikan melalui suntikan dengan menggunakan tiga jenis berbeda: (1) insulin, (2) analog GLP, dan (3) analog amylin (Katzung, 2009).

Obat antidiabetik oral yang termasuk golongan sulfonilurea dapat menimbulkan efek samping seperti dermatitis alergi, kadar gula darah rendah, gangguan aliran empedu, anemia aplastik, dan anemia hemolitik. Hipoglikemia dapat menyebabkan konsekuensi yang parah seperti syok, kejang, koma, dan kemungkinan kematian. Orang lanjut usia yang menggunakan glibenklamid dalam jangka panjang serta memiliki penyakit hati dan ginjal yang sudah ada sebelumnya berisiko mengalami efek samping hipoglikemia yang mematikan (Dipiro et al., 2015).

Penderita diabetes biasanya mengalami kadar gula darah melebihi 200 mg/dL dalam keadaan normal, sedangkan kadar gula darah puasanya di atas 160 mg/dL. Insulin meningkatkan

pengangkutan glukosa ke dalam sel dengan memfasilitasi aktivitas Glucose Transporter 4 (GLUT 4) yang terletak di membran sel. Selanjutnya glukosa diubah menjadi Adenosin Trifosfat (ATP). Jika insulin tidak ada atau tidak mencukupi, glukosa tidak dapat menembus sel dan tetap berada dalam aliran darah, mengakibatkan hiperglikemia, yang seringkali tidak menunjukkan gejala normal. Penderita diabetes umumnya mengalami gejala seperti poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (haus berlebihan), dan polifagia (nafsu makan meningkat). Keluhan tambahan mencakup penglihatan kabur, gangguan koordinasi tindakan tubuh, sensasi kesemutan pada ekstremitas, pruritus yang terus-menerus, dan penurunan massa tubuh yang tidak diketahui penyebabnya (Margono dan Sumiati, 2019).

Banyak penelitian menggunakan tiga metodologi pengujian utama, yaitu *in vitro*, *in vivo*, dan *in silico*, untuk menyelidiki efektivitas antidiabetik. Metode yang digunakan untuk pengujian *in vivo* pada hewan antara lain metode streptozotocin, uji aloksan, uji toleransi glukosa, uji resistensi insulin, dan evaluasi aktivitas hipoglikemik. Pengujian *in vitro* terdiri dari uji penghambatan α -glukosidase, uji penghambatan α -amilase, dan metode garis sel RIN-5F. Para peneliti melakukan pengujian *in silico* dengan menggunakan teknik molekuler docking (Nugraha dan Hasanah, 2018).

8.2. Metodologi

1. Pengujian *In Vivo*

A. Uji Streptozotocin

Teknik *in vivo* yang melibatkan pemberian streptozotocin digunakan untuk menghasilkan hiperglikemia pada tikus atau mencit, yang mengakibatkan kadar glukosa darah melebihi 200 mg/dL. Streptozotocin memberikan efek sitotoksiknya dengan merusak sel β pankreas, yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah (Pathak et al., 2008). Misalnya, teknik ini dapat digunakan untuk mengevaluasi sifat antidiabetes dari infus jahe. Protokol induksi terdiri dari periode puasa 8 jam pada tikus, diikuti dengan pemberian

streptozotocin dosis tunggal pada konsentrasi 40 mg/kg berat badan melalui injeksi intraperitoneal. Hewan-hewan tersebut kemudian diamati hingga kadar gula darahnya di atas 200 mg/dL, seperti dilansir Nugraha dan Hasanah pada tahun 2018.

Sebelum pemberian STZ, tikus dipuasakan selama 12 jam. Streptozotocin dilarutkan dalam buffer sitrat 0,01M dengan pH 4,5 dan harus disiapkan baru untuk digunakan dalam jangka waktu 10-15 menit. Suntikan STZ intraperitoneal diberikan dengan dosis yang disesuaikan dengan berat badan tikus. Suntikan ini diberikan dalam dosis tunggal dengan sengaja memicu perkembangan diabetes melitus (Saputra et al., 2018).

Pada awal percobaan, kadar glukosa darah tikus dinilai menggunakan glukometer dengan cara mengamputasi 1 mm dari ujung ekor tikus dan menempelkan darah tikus pada probe glukometer. Pengamatan kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke 0 dan hari ke 3 setelah induksi STZ untuk mengetahui prevalensi diabetes pada mencit. Diabetes ditandai dengan kadar glukosa darah berkisar antara 75 hingga 150 mg/dL. Diabetes ringan ditandai dengan kadar glukosa darah berkisar antara 150-200 mg/dL, diabetes sedang berkisar antara 200-400 mg/dL, dan diabetes berat ditandai dengan kadar glukosa darah melebihi 400 mg/dL (Saputra et al., 2018).

Kadar glukosa darah dinilai dengan pendekatan enzimatik menggunakan instrumen Gluko-Dr®, yang secara selektif bereaksi dengan glukosa yang ada dalam aliran darah. Enzim Glukosa Oksidase (GOD) mengkatalisis oksidasi glukosa, menghasilkan pembentukan elektron yang kemudian dikumpulkan oleh elektroda. Volume darah yang dibutuhkan untuk pengukuran kadar glukosa adalah 2,5-4,0µL. Darah ditempatkan di sisi kanan strip tes dan akan diasimilasi secara mekanis. Temuan pengukuran segera ditampilkan dalam waktu sebelas detik dalam miligram per desiliter (Saputra et al., 2018).

Data yang diperoleh kemudian dianalisis secara deskriptif dengan fokus pada persentase kenaikan kadar glukosa darah tikus albino jantan. Persentase tikus yang menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah ditentukan dengan menggunakan teknik matematika:

$$\% = \frac{\sum \text{tikus hiperglikemia}}{\sum \text{tikus diinduksi Streptozotocin}} \times 100\%$$

B. Uji Aloksan

Uji aloksan digunakan untuk menginduksi diabetes. Aloksan tetrahidrat adalah senyawa diabetogenik yang menargetkan sel β pankreas yang bertanggung jawab dalam produksi insulin. Aloksan dalam aliran darah akan menempel pada GLUT-2, transporter glukosa, yang memfasilitasi masuknya aloksan ke dalam sitoplasma sel β pankreas. Aloksan menginduksi hiperpolarisasi di mitokondria sel β akibat masuknya ion Ca^{2+} , menyebabkan peningkatan penggunaan energi dan kekurangan energi dalam sel. Kedua mekanisme ini menyebabkan kerusakan sel pankreas, sehingga mengurangi sekresi insulin dan menyebabkan hiperglikemia (Nugraha dan Hasanah, 2018).

Percobaan awal dilakukan untuk menentukan dosis aloksan yang diperlukan untuk menginduksi diabetes pada tikus, melibatkan pemberian aloksan dengan dua tingkat dosis yang berbeda, yaitu 125 mg/kgBB dan 150 mg/kgBB. Daya tahan kenaikan gula darah pada mencit yang diinduksi aloksan dinilai pada hari keempat (Muhtadi dan Suhendi, 2022).

Pemantauan kadar glukosa darah dilakukan menggunakan alat tes strip glukosa darah Auto Check. Sampel darah dikumpulkan dari vena ekor lateral tikus putih. Sebelum pengambilan darah, ekor tikus dibersihkan dengan alkohol 70% dan dioleskan krim xylokain untuk mengurangi rasa sakit. Ujung ekor tikus kemudian diiris menggunakan gunting bedah. Pemeriksaan glukosa darah dilakukan pada kondisi puasa, dimana tikus tidak makan selama minimal 8-12

jam sebelum pengambilan darah, namun diperbolehkan minum air putih (Djahi et al., 2021).

Pengujian dilakukan pada enam kelompok yang diacak, termasuk satu kelompok normal yang menerima pakan standar dan air, dua kelompok kontrol (satu hanya menerima aloksan dan satu menerima aloksan dengan glibenklamid), dan tiga kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak sampel yang bervariasi. Dosis ekstrak sampel adalah 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 650 mg/kgBB, sementara dosis glibenklamid adalah 0,45 mg/kgBB. Aloksan diberikan dengan dosis 120 mg/kgBB, dua kali (Djahi et al., 2021).

Uji varian Levene digunakan untuk memastikan homogenitas data, sedangkan uji Shapiro-Wilk digunakan untuk menguji normalitas distribusi data. Uji Kruskal-Wallis digunakan untuk analisis bivariat jika data tidak memenuhi persyaratan uji parametrik. Tes post hoc digunakan untuk memastikan perbedaan antara kelompok perlakuan.

C. Uji Toleransi dan Uji Resistensi

Uji Toleransi dan Uji Resistensi adalah penilaian *in vivo* yang digunakan untuk mengevaluasi kapasitas suatu sistem atau komponen untuk bertahan dan beroperasi secara efektif dalam kondisi tertentu. Tes toleransi mengevaluasi kapasitas seseorang untuk menahan penurunan kadar gula darah sebagai respons terhadap pengobatan tertentu. Penelitian yang dilakukan oleh Rohdiana dkk. (2012) menggunakan pendekatan ini untuk mengevaluasi toleransi ekstrak teh hijau. Tikus dikategorikan menjadi enam kelompok: normal, kontrol negatif, kontrol positif, dan tiga varian dosis berbeda. Tikus diberikan ekstrak secara oral, dan kadar gula darahnya diukur pada interval waktu tertentu (0, 60, 120, 180, dan 240 menit) setelah diberi makan selama 7 hari. Setelah itu mencit dipuaskan selama 18 jam (Nugraha dan Hasanah, 2018).

Pengujian resistensi mengevaluasi kemanjuran suatu obat dalam mengobati diabetes dengan menganalisis kapasitasnya untuk meningkatkan sensitivitas insulin. Penelitian ini memerlukan pembagian hewan uji menjadi beberapa kelompok dan menginduksi resistensi insulin dengan memberikan emulsi lemak tinggi selama 14 hari. Senyawa n-heksana yang terdapat pada daun Singalawang menunjukkan efek antidiabetes dengan meningkatkan sensitivitas insulin. Subjek percobaan adalah tikus yang diberi emulsi lemak tinggi yang berasal dari ekstrak yang diperoleh dari fraksi etil asetat, fraksi n-heksana, dan fraksi air. Fraksi n-heksana menunjukkan peningkatan sensitivitas insulin yang patut dicatat, sebagaimana dinilai dengan nilai KTTI (Insulin Tolerance Test Constant). Nilai KTTI diperoleh dengan mengalikan kemiringan kurva yang diperoleh dari analisis regresi linier logaritma natural kadar glukosa darah terhadap waktu, sebesar 100 (Nugraha dan Hasanah, 2018).

D. Aktivitas Antihipoglikemik

Aktivitas hipoglikemik merujuk pada tes *in vivo* yang menilai kemampuan suatu zat untuk menurunkan kadar gula darah. Percobaan ini dilakukan pada hewan uji yang dipuasakan sebelumnya. Penelitian ini melibatkan tikus yang dipuasakan selama 24 jam dan diberikan ekstrak buah glibenklamid serta Citrus macroptera Montr. Glibenklamid menunjukkan efek hipoglikemik, sementara ekstrak buah Citrus macroptera Montr tidak menunjukkan efek yang sama (Nugraha dan Hasanah, 2018).

Penelitian ini melibatkan 30 ekor mencit jantan yang dibagi menjadi enam kelompok. Tikus disesuaikan dengan kondisi laboratorium selama satu minggu dan diberi pakan teratur. Kadar glukosa darah diukur pada hari ke-0 sebagai kadar awal. Tikus kemudian dibagi secara acak ke dalam enam kelompok: satu kelompok kontrol tanpa induksi aloksan yang diberi air sulingan, dan lima kelompok perlakuan yang diinduksi aloksan secara intraperitoneal dengan dosis 200 mg/kgBB. Lima kelompok tikus diberi terapi oral selama 14 hari: kelompok II diberikan aquades,

kelompok III diberikan glibenklamid dengan dosis 1 mg/kgBB, kelompok IV diberikan ekstrak sampel dosis 200 mg/kgBB, kelompok V dosis 400 mg/kgBB, dan kelompok VI dosis 600 mg/kgBB. Kadar glukosa darah tikus diukur pada hari ke-10 dan ke-17 (Widyasti dan Kurniasari, 2019).

2. Pengujian *In Vitro*

A. *α-glucosidase inhibitory assay*

Uji penghambatan α -glukosidase *in vitro* menilai aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase, yang bertanggung jawab untuk mengubah karbohidrat menjadi glukosa (Kim et al., 2008). Penekanan aktivitas α -glukosidase dapat menyebabkan penurunan kadar gula darah (Nugraha dan Hasanah, 2018).

Percobaan ini terdiri dari tiga larutan: kontrol negatif yang tidak memiliki sampel, kontrol positif mengandung karbosa, dan larutan sampel (ekstrak). Setiap solusi dievaluasi sebagai solusi kosong untuk menentukan faktor koreksi. 10 μ L larutan sampel, bersama dengan 120 μ L buffer fosfat 0,1 M pada pH 6,8 dan 20 μ L larutan enzim, digabungkan dalam microwell 96. Campuran kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama beberapa waktu. dari 15 menit. Selanjutnya dimasukkan 20 mikroliter substrat PNGG dengan konsentrasi 10 milimolar, dan sampel diinkubasi kembali pada suhu 37 derajat Celcius selama 60 menit. Reaksi dihentikan dengan memasukkan 80 μ L larutan natrium karbonat 0,2 M. Pengukuran serapan dilakukan pada panjang gelombang 415 nm. Acarbose digunakan sebagai kontrol positif pada konsentrasi yang berbeda, yaitu 1.000, 2.000, 5.000, 10.000, dan 20.000 μ g/mL. Uji larutan blanko bebas enzim dilakukan. Percobaan diduplikasi tiga kali. Aktivitas ditentukan dengan menerapkan rumus matematika.:

$$\% \text{ Hambatan} = \frac{C - S}{C}$$

Keterangan: S = Absorbansi Sampel

C = Absorbansi Kontrol (Blanko DMSO)

IC50 dihitung dengan menggunakan persamaan regresi linier, konsentrasi sampel sebagai sumbu x dan inhibisi enzim α glukosidase sebagai sumbu y. Persamaan regresi $y = bx + a$ yang diperoleh, digunakan untuk menentukan IC50 dengan rumus:

$$IC_{50} = \frac{50 - a}{b}$$

Data yang diperoleh kemudian diolah dan dilakukan uji normalitas (*Shapiro-Wilk*) sebagai syarat uji analisis T-test untuk melihat perbedaan IC50 (Nugraha dan Hasanah, 2018).

B. α -amylase uptake inhibition assay

Uji serapan α -amilase adalah teknik *ex vivo* yang memfasilitasi pemecahan polisakarida α -1,4-glikosidik menjadi dekstrin, oligosakarida, maltosa, dan D-glukosa melalui hidrolisis. Ada tiga teknik yang tersedia untuk evaluasi α -amilase: metode asam dinitrosalisilat (DNSA), uji warna pati yodium, dan prosedur pati yodium yang dimodifikasi.

Metode DNSA memerlukan pengenalan reagen DNSA ke dalam campuran sampel yang terdiri dari buffer natrium fosfat, larutan α -amilase, dan larutan pati. Aktivitas campuran ini diukur pada panjang gelombang 540 nm dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ Inhibition Activity} = \frac{\text{Abs (Control)} - \text{Abs (Extract)}}{\text{Abs (Control)}} \times 100$$

Uji warna pati-yodium merupakan perubahan iterasi dari teknik pewarnaan pati-yodium. Spesimen dicampur dengan buffer natrium fosfat dan α -amilase, kemudian disimpan pada suhu 37°C selama 10 menit. Setelah itu, pati dimasukkan dan campuran diinkubasi selama 15 menit lagi. Yodium dimasukkan, menghasilkan perubahan warna yang dapat dideteksi pada panjang gelombang 620 nm. Aktivitas penghambat α -amilase ditentukan dengan rumus

$$\% \text{ Inhibition of Enzyme Activity} = \frac{C - S}{C} \times 100$$

Keterangan: S = Absorbansi Sampel

C = Absorbansi Kontrol (Blanko)

Protokol pati yodium yang dimodifikasi mengikuti teknik yang sama dengan protokol pati yodium, dengan satu-satunya perbedaan adalah masa inkubasi setelah penambahan pati, yang diperpanjang hingga 1 jam. Waktu inkubasi yang lama ini mengakibatkan durasi terjadinya reaksi enzimatis menjadi lebih lama. Aktivitasnya dapat ditentukan dengan menggunakan rumus berikut

$$\% \alpha - \text{amylase inhibition} = \left[1 - \frac{(SA - SBB) - SMB}{AAB} \right] \times 100$$

Keterangan: SA = Absorbansi Sampel

SMB = Sampel Blanko

SBB = Substrat Blanko

AAB = α - amylase Blanko

C. RIN-5F *cell lines*

Garis sel RIN-5F adalah metode laboratorium yang menggunakan salinan sel β pankreas untuk mengevaluasi efek obat terhadap pelepasan insulin. RIN-5F merupakan klon yang diperoleh dari garis sel tumor pulau tikus RIN-m (katalog ECACC no. EC95071701) melalui proses pengenceran terbatas dalam larutan RPMI 1640, mengandung 10% serum janin sapi (FBS) dan 20% media terkondisi. Media terkondisi terdiri dari hormon pertumbuhan dan prolaktin yang dilepaskan oleh sel tumor hipofisis tikus GH3 (katalog ECACC no. EC87012603). Sel RIN-5F menunjukkan sekresi insulin, peningkatan kadar enzim penting APUD L-dopa-dekarboksilase, dan adanya butiran mati yang menempel pada membran sel (Oie et al, 1983).

Metode ini mengevaluasi pengaruh obat terhadap sekresi insulin. Glibenclamide adalah obat yang diberikan kepada individu dengan diabetes mellitus tipe 2 yang memiliki tingkat insulin yang tidak mencukupi untuk meningkatkan sekresi insulin. Sekresi insulin dalam nanogram per juta sel dipantau selama periode waktu tertentu setelah diperkenalkannya glibenklamid atau sampel ke dalam sel RIN-5F. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Hassan (2010), dampak ekstrak air tanaman *Gynura procumbens* (Lour.) Merr terhadap produksi insulin diselidiki. Temuannya mengungkapkan bahwa ekstrak air memiliki kemampuan merangsang pelepasan insulin hingga 0,7 nanogram per juta sel. Sebagai perbandingan, glibenklamid, suatu obat, memiliki nilai maksimum 1 nanogram per juta sel (Nugraha dan Hasanah, 2018).

3. Pengujian *In Silico*

Molecular Docking

Pengujian *in silico* mengacu pada penggunaan simulasi dan model komputer untuk memprediksi perilaku dan interaksi molekul. Docking molekuler adalah teknik khusus dalam pengujian *in silico* yang berfokus pada memprediksi bagaimana molekul akan mengikat satu sama lain.

Pengujian *in silico* adalah metode komputasi yang digunakan untuk memastikan susunan tiga dimensi molekul dan menyelidiki daerah aktif yang terlibat dalam fungsinya. Docking molekuler adalah teknik yang umum digunakan. Eksperimen ini dilakukan untuk memastikan komponen spesifik yang berkontribusi terhadap kemanjuran antidiabetes. Vo dkk. (2016) melakukan penelitian pada tanaman *Euphorbia thymifolia* Linn dengan fokus khusus pada pengujian *in silico* dengan menggunakan metode molekuler docking. Pendekatan docking molekuler terdiri dari langkah-langkah membangun arsitektur reseptor, menyiapkan bahan kimia bioaktif, melakukan simulasi docking, dan melakukan analisis farmakofor. Penelitian ini menggunakan empat reseptor, khususnya 11- β HSD1, GFAT, PTP1B, dan SIRT6, serta dua puluh bahan kimia bioaktif.

DAFTAR PUSTAKA

- Bosenberg, L. H. dan Zyl, D. G. V. 2008. The mechanism of action of oral antidiabetic drugs: a review of recent literatur. *The Journal of Endocrinolgy, Metabolism and Diabetes of South Africa*. Vol. 13 (03): 80-88.
- Dipiro, J. T., Talbert, R. L., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B. G., Posey, L. M., 2015. *Pharmacotherapy: A Patophysilogic Approach, 9th Edition*. New York: Mc Graw Hill.
- Djahi, S. N. S., Lidia, K., Pakan, P. D., Amat, A. L. S. 2021. Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Sereh (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Penurunan Glukosa Darah Tikus Putih Sprague Dawley Diinduksi Aloksan. *Cendana Medical Journal*. 22(2): 281-290.
- Hassan, Z., Yam, M. F., Ahmad, M., dan Yusof, A. P. M. 2010. Antidiabetic Properties and Mechanism of Action of *Gynura procumbens* Water Extract in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Molecules*. Vol. 15 (12): 9008-9023.
- Kim, K. Y., Nam, K. A., Kurihara, H., dan Kim, S. M. 2008. Potent α -glucosidase Inhibitors Purified from the Red Alga *Grateloupia elliptica*. *Elsevier Phytochemistry*. Vol. 69 (16): 2820-2825.
- Muhtadi, Suhendi, A. 2022. *Pengembangan Obat Herbal Antidiabetes dan Antiinflamasi Berbahan Dasar Ikan Gabus (Channa striata)*. Surakarta: Muhammadiyah University Press. Halaman 27-28.
- Nugraha, M. R. dan Hasanah, A. N. 2018. Review Artikel: Metode Pengujian Aktivitas Antidiabetes. *Jurnal Farmaka*. Vol. 16 (03): 28-33.
- Oie, H. K., Gazdar, A. F., Minna, J. D., Weir, G. C. Baylin, S. B. 1983. Clonal Analysis of Insulin and Somatostatin Secretion and L-Dopa Decarboxylase Expression by a Rat Islet Cell Tumor. *Endocrinology*. 112(3): 1070-1075.

- Rohdiana, D., Firmansyah, A., Setiawati, A., Yunita, N. 2012. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Teh Hijau pada Tikus Putih. *Jurnal Penelitian Teh dan Kina*. 15(01): 32-39.
- Saputra, N. T., Suartha, I. N., Dharmayudha, A. A. G. O. 2018. Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus. *Buletin Veteriner Udayana*. 10(2): 116-121.
- Triplitt C. L., Reasner, C. A., Isley, W. C. 2008. Chapter 77: *Diabetes Mellitus*. In: (Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Wells BG and Posey LM Eds). *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. 7th ed. New York: Mc Graw-Hill Companies. Halaman 1205-1223.
- Vo, T. H. N., Tran, N., Nguyen, D., Le, L. 2016. An In Silico Study on Antidiabetic Activity of Bioactive Compounds in *Euphorbia thymifolia* Linn. *Springer Plus*. 5(1359): 1-13.
- Widyasti, J. H., Kurniasari, F. 2019. Uji Aktivitas Antihiperglikemik Ekstrak Daun Petai Cina (*Leucaena leucocephala* Lam.) Pada Mencit Induksi Aloksan. *Jurnal Pharmacy*. 16(01): 107-117.

BAB 9

BEBERAPA ARTIKEL TANAMAN EKORNAGA

e-ISBN: 978-602-73060-5-9
p-ISBN: 978-602-73060-6-6

STANDARISASI EKSTRAK AIR DAN SIMPLISIA NANO DAUN *Rhaphidophora pinnata* (L.f.) Schott

Masfria^{1,2}, Yade Metri Permata¹, Marianne^{1,2}, dan Aufa Nurul Izzah Lubis¹

¹Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara

²Pusat Unggulan Inovasi Nanomedisin, Universitas Sumatera Utara

Corresponding author email: masfria@usu.ac.id

ABSTRAK

Rhaphidophora pinnata (L.f.) Schott atau tumbuhan ekor naga memiliki banyak efek farmakologis sebagai obat tradisional. Penggunaan *R. pinnata* sebagai bahan baku obat tradisional meliputi simplisia dan ekstrak perlu distandarisasi. Standarisasi dilakukan terhadap simplisia nano dan ekstrak air daun *R. pinnata*. Simplisia nano dibuat dengan mengeringkan daun *R. pinnata*, kemudian proses penghalusan menjadi ukuran nano partikel dilakukan pada PT. Horiba Indonesia. Ekstrak air diperoleh dari hasil infundasi simplisia nano daun *R. pinnata* dengan perolehan rendemen sebesar 12,08%. Parameter standarisasi simplisia dan ekstrak yang dilakukan meliputi parameter spesifik dan non-spesifik. Pengamatan makroskopik menunjukkan simplisia daun *R. pinnata* memiliki bentuk daun yang bulat memanjang dan terbagi-bagi, berwarna hijau, ujung daun yang runcing, tulang daun yang menyirip dan ukuran panjang daun rata-rata 5-15 cm dengan lebar 10-30 cm. Organoleptik dari ekstrak air daun *R. pinnata* yaitu berbentuk serbuk granul berwarna coklat kehitaman, pahit dan bau spesifik. Pengamatan mikroskopik dari serbuk simplisia menunjukkan adanya kalsium oksalat berbentuk rafida dan jarum, silem dan rambut. Kadar sari larut air pada simplisia sebesar $14,47\% \pm 0,0103$ dan pada ekstrak $88,26\% \pm 0,0719$, sedangkan kadar sari etanol pada simplisia sebesar $9,77\% \pm 0,0325$ dan pada ekstrak sebesar $2,55\% \pm 0,0053$. Kadar air dalam simplisia dan ekstrak masing-masing $\leq 10\%$. Kadar abu total dalam simplisia sebesar $12,68\% \pm 0,0034$ dan dalam ekstrak sebesar $13,46\% \pm 0,0287$, kadar abu tidak larut asam dalam simplisia sebesar $11,58\% \pm 0,0648$ dan dalam ekstrak sebesar $2,55\% \pm 0,0089$.

Kata kunci : Ekor naga, *Rhaphidophora pinnata*, standarisasi, ekstrak air, simplisia nano

ABSTRACT

Rhaphidophora pinnata (L.f.) Schott has many pharmacological effects as traditional medicine. The using of *R. pinnata* as raw materials of traditional medicine are equipped with simplisia and extracts need to be standardized. Standardization was carried out on nano raw materials and water extracts of *R. pinnata*. The nano particle raw material was prepared and collected from PT Horiba Indonesia. The water extract was obtained from infusion of *R. pinnata* nano particle with yield of 12.08%. Standard parameters of raw materials and water extracts carried out contain specific and non-specific parameters. The raw materials of *R. pinnata* leaves had elongated rounded and divided leaves, green color, bouncy leaf tips, pinnate leaf bones and average leaf size 5-15 cm with a width of 10-30 cm. The dried *R. pinnata* leaves water extract is blackish brown granule powder, bitter and specific odor. Water extract of *R. pinnata* leaves showed the presence of raphides and needles shapes of calcium oxalate, xylem and cone normal hair. Concentration of water soluble was $14.47\% \pm 0.0103$ and $88.26\% \pm 0.0719$ respectively for raw materials and water extract, while the level of solute in ethanol was $9.77\% \pm 0.0325$ and $2.55\% \pm 0.0053$ respectively for raw materials and water extract. Moisture content in raw materials and water extract each $\leq 10\%$. Total ash content was $12.68\% \pm 0.0034$ and $13.46\% \pm 0.0287$ respectively for raw materials and water extract, acid insoluble ash content was $11.58\% \pm 0.0648$ and $2.55\% \pm 0.0089$ respectively for raw materials and water extract.

Keywords: *Rhaphidophora pinnata*, standardization, water extract, nano-particle material

PENDAHULUAN

Penggunaan obat tradisional saat ini lebih sering digunakan dalam bentuk ekstrak, bisa berupa ekstrak cair, ekstrak kental maupun ekstrak kering, karena penggunaan tumbuhan dalam bentuk utuh maupun simplisia dinilai sudah tidak lagi praktis untuk

digunakan (Anam et al., 2013; Sumiwi et al., 2013). Sejalan dengan peningkatan kesadaran masyarakat dalam penerimaan penggunaan obat tradisional dalam terapi pengobatan menyebabkan pengendalian mutu bahan yang digunakan menjadi hal yang perlu perhatian khusus (Kumle et al., 2012).

3 - 6

ID Paper: 5867

The Role of *Rhaphidophora Pinnata*

(L.F) Schott Water Extract in

Dissolution of Calcium Containing Renal

Stones

Masfria*, Marianne, and Y M Permata

Faculty of Pharmacy, Universitas Sumatera Utara,

Medan 20155, Indonesia

*Email: masfria@usu.ac.id

Abstract. Kidney stone disease is a common chronic disorder in humans and the most common type of renal stone is made of calcium oxalate. Calcium oxalate stones are made of calcium oxalate monohydrate and dihydrate, often combined with calcium phosphate which is the original cause of stone formation. Inhibitors of calcium stone formation prevent crystal growth and aggregation by coating the surface of growing calcium crystals or by complexing with calcium and oxalate, such as potassium ion and magnesium ion. *Rhaphidophora pinnata* (L.f) schott leaves contain high potassium mineral that is 847.9 mg / 100g and calcium 474.7 mg / 100g. This study was to investigate the effect of water extracts of *R. pinnata* leaves toward solubility

3 - 1

ID Paper: 5735

Evaluation of Ethanol Extract of
Rhaphidophora Pinnata L.f Schott
Leaves as Analgesic in Mice
Sumaiyah1*, Masfria2

, Aminah Dalimunthe3

1Department of Technology Pharmacy, Faculty of
Pharmacy, Universitas Sumatera Utara

2Department of Chemistry Pharmacy, Faculty of
Pharmacy, Universitas Sumatera Utara

3Department of Pharmacology Pharmacy, Faculty of
Pharmacy, Universitas Sumatera Utara

Tri Dharma Street No.5, Medan, Indonesia, 20155

*Email: sumaiyah@usu.ac.id

Abstract. *Rhaphidophora pinnata* (family Araceae) is a plant that have many pharmacological activity. The objective of this study was to explore the analgesic effect of ethanol extract of *Rhaphidophora pinnata* leaves in mice. Hot plate test method was carried out using 25 mice to determine analgetic effect of *Rhaphidophora pinnata* at various dose 50, 100 and 200 mg/kg bw/orally. Acetylsalicylate 200 mg/kg was used as a positive control.. The result

ISSN 0973-8916
2230-7303

Current Trends in Biotechnology and Pharmacy



www.abap.co.in

IRCPAS/2020/PP-136

Diuretic activity from Nanoparticles of Ekor Naga Leaves (*Rhaphidophora pinnata* (L.f.) Schott) Masfria^{1,2}, Marianne^{2,3}, Yade Metri Permata¹, Sri Mulyani⁴

1Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Universitas Sumatera Utara, 20155 Medan, Indonesia , 2Nanomedicine Centre, Universitas Sumatera Utara. 3Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Universitas Sumatera Utara, 20155 Medan, Indonesia 4Undergraduate students, Faculty of Pharmacy, Universitas Sumatera Utara, 20155 Medan, Indonesia

Kidney stone disease (nephrolithiasis) is one of the factors causing chronic kidney failure. The decoction of the *Rhaphidophora pinnata* has been used empirically by the community to treat various diseases. However, the diuretic effect has not been conducted yet. The objective of this research is to investigate the diuretic activity of nanoparticle *R. pinnata* nanoparticles. *R. pinnata* dry leaves were made into nanoparticles with high-speed milling. Herbal was then tested the diuretic activity by using Wistar rats. The doses of testing were 100, 150 and 200 mg/kg BW. Furosemide dose of 21.6 mg/kg BW was used as a comparative group. The parameters were urine volume, and electrolytes contents including sodium, potassium, and calcium. Result: The result showed that 24 hours total urine volume from rats were given *R. pinnata* dose of 100, 150 and 200 mg/kg BW respectively as follow: 6.050 ± 1.3301 mL; 10.500 ± 1.9149 mL; 18.500 ± 4.7958 mL, while normal control was 7.475 ± 1.3200 mL and furosemide was 11.750 ± 1.7078 mL. Therefore only *R. pinnata* doses of 150 and 200 mg/kg BW gave the diuretic effect that significantly different to normal control group ($p < 0.05$). The results of electrolyte measurements showed an increase in sodium, potassium, chloride as well as calcium levels ($p < 0.05$) at each dose administration of *R. pinnata* nanoparticle. The highest electrolyte yield is shown by a dose of 200 mg/kg BW. *R. pinnata* nanoparticles with the mechanism of action increasing urine flow (diuretics) can be potential as herbal medicines and phytopharmaca to treat nephrolithiasis.

Keywords: Ekor naga leaves; *Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott; diuretic; antinefrolithiasis;

Nanoparticles

TALENTA Conference Series: Tropical Medicine (TM)



PAPER – OPEN ACCESS

Uji Aktivitas Antelmintik Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.) Schott) Secara In Vitro

Author : Masfria
DOI : 10.32734/tm.v1i3.268
Electronic ISSN : 2623-0542
Print ISSN : 2623-0550

Volume 1 Issue 3 – 2018 TALENTA Conference Series: Tropical Medicine (TM)



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/).
Published under licence by TALENTA Publisher, Universitas Sumatera Utara



PAPER – OPEN ACCESS

Pembuatan Dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f.) Schott) Menggunakan Metode Gelasi Ionik

Author : Sumaiyah
DOI : 10.32734/tm.v1i3.257
Electronic ISSN : 2623-0542
Print ISSN : 2623-0550

Volume 1 Issue 3 – 2018 TALENTA Conference Series: Tropical Medicine (TM)



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/).
Published under licence by TALENTA Publisher, Universitas Sumatera Utara



AKTIVITAS ANTINEPHROLITIASIS EKSTRAK AIR *Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR JANTAN

Masfria^{1,2}, Yade Metri Permata¹, Marianne^{1,2}, dan Christantia Margaret Lubis¹

¹Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara

²Pusat Unggulan Inovasi Nanomedisin, Universitas Sumatera Utara

Corresponding author email: masfria@usu.ac.id

ABSTRAK

Ekstrak air daun *Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott menunjukkan adanya efek pelarutan batu ginjal secara *in vitro*. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menguji efek ekstrak air daun *R. pinnata* secara *in vivo* pada tikus putih jantan yang diinduksi oleh etilen glikol dan amonium klorida. Ekstrak air nano partikel daun *R. pinnata* dengan tiga konsentrasi berbeda (10%, 20%, dan 30%) diberikan kepada tikus secara oral. Sebagai kontrol positif, digunakan Batugin Elixir sebanyak 1% berat badan. Hewan uji diinduksi terlebih dahulu dengan etilen glikol 0,75% dan 2% amonium klorida selama 10 hari sebanyak 12 ml per oral. Pada hari ke-10 dan ke-20 dilakukan pemeriksaan kadar kreatinin, BUN, dan kadar kalsium dalam urin. Pada hari ke-21 tikus dibedah untuk diperiksa karakteristik ginjal dan kadar kalsium dalam ginjal. kemudian dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologis ginjal. Kadar kalsium dalam urin dan ginjal diukur menggunakan spektrofotometri serapan atom dengan panjang gelombang 422,7 nm. Hasil menunjukkan ekstrak air nano partikel daun *R. pinnata* memiliki aktivitas dalam melarutkan garam batu ginjal kalsium oksalat secara *in vivo* pada tikus putih jantan yang diinduksi oleh etilen glikol dan amonium klorida yang dibuktikan dengan penurunan kadar BUN dan kreatinin, peningkatan pelarutan garam kalsium dalam urin, penurunan kadar kalsium pada ginjal, dan penurunan yang berbeda secara signifikan ($p < 0,05$) dalam rasio berat untuk ginjal dengan kelompok kontrol negatif. Aktivitas terbaik dalam menurunkan kadar BUN, kreatinin, kalsium ginjal, rasio berat ginjal, dan meningkatkan pelarutan garam kalsium oksalat ditunjukkan oleh ekstrak air nano partikel daun *R. pinnata* konsentrasi 30%.

Kata kunci: ekstrak air, ekor naga, *Rhaphidophora pinnata*, batu ginjal, antinephrolitiasis

ABSTRACT

Rhaphidophora pinnata (L.f) Schott leaf water extract shows the effect of dissolving kidney stones *in vitro*, so it needs to be tested *in vivo*, the ability of water extract *R. pinnata* leaves in dissolving calcium oxalate kidney stone salt in male white rats induced by ethylene glycol and ammonium chloride. The water extract of *R. pinnata* leaves nano-particles with three different concentrations (10%, 20%, and 30%) was given to rats orally. Positive control group was given 1% body weight of Batugin Elixir. Tested animals had been induced first with 0.75% ethylene glycol and 2% of ammonium chloride for 10 days, 12 ml orally. Blood and urine were taken on days 10 and 20 to test creatinine, BUN, and calcium levels in urine. On day 21 rats were dissected to check kidney characteristics and calcium levels in the kidneys. Then proceed with histopathological examination of the kidney. Calcium levels in urine and kidneys are measured using atomic absorption spectrophotometry with a wavelength of 422.7 nm. The result showed that the *R. pinnata* water extract active as anti-nephrolithiasis agent proven by reducing levels of BUN, creatinine, kidney calcium, kidney weight ratio, and increasing dissolution of calcium oxalate salts due to the induction of ethylene glycol and ammonium chloride. The water extract of *R. pinnata* leaves nanoparticles with a concentration of 30% has the best activity.

Keywords: water extract, *Rhaphidophora pinnata*, kidney stones, anti-nephrolithiasis

PENDAHULUAN

Batu ginjal adalah batu kecil yang terbentuk di ginjal karena deposisi yang terjadi dalam urin bergerak ke bawah tabung kemih (ureter). Batu ini dapat menyumbat saluran kemih (uretra) dan saat buang air kecil menyebabkan rasa sakit dan kesulitan

keluar. Batu ginjal pada sekitar 80% pasien batu ginjal adalah batu kalsium dan sebagian besar terdiri dari kalsium oksalat dan agak jarang sebagai kalsium fosfat (Gupta & Kanwar, 2018).

Batu ginjal kemungkinan akan terbentuk ketika satu atau lebih faktor membentuk kristal kalsium dan

The activity of *Rhaphidophora pinnta* Lf. Schott leaf on MCF-7 cell line

Masfria¹, Urip Harahap¹, Maratua Pandapotan Nasution¹, Syafruddin Ilyas²

¹Faculty of Pharmacy, University of Sumatera Utara, Medan, Indonesia

²Faculty of Mathematics and Natural Sciences, University of Sumatera Utara, Medan, Indonesia
Email: fa.mustafa@yahoo.com

Received 31 May 2013; revised 29 June 2013; accepted 13 July 2013

Copyright © 2013 Masfria et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT

Ekor naga's leaf (Rhaphidophora pinnta (Lf) Schott) is a type of vines and climbing plant. The leaves are elongated round and hollowed inside. This plant had been using for the treatment of breast cancer. Extraction with percolation method has been done in *ekor naga's* leaves with ethanol, and fractionated by n-hexane, chloroform and ethyl acetate using liquid-liquid extraction (LLE). Cytotoxicity assay of ethanol extract, n-hexane fraction, chloroform fraction, ethyl acetate fraction and water fraction against MCF-7 cells were done using MTT method (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide). Phytochemical screening results showed the presence of the compounds such as triterpenoids/steroid, alkaloid, flavonoid, tannin, and saponin. n-hexane fraction was positive for the presence of triterpenoids/steroid, chloroform fraction containing alkaloids, saponin and triterpenoid; ethyl acetate fraction contained, flavonoid, tannin, and the fraction of water indicated the presence of tannin and saponin. Secondary metabolite compounds in ethanol extract, chloroform fraction and ethyl acetate fraction gave positive results against MCF-7 cells. Cytotoxicity assay of MCF-7 cell line showed that crude ethanol extracts had 112.240 mcg/ml IC_{50} , chloroform fraction IC_{50} was 59.082 mcg/ml, and ethyl acetate fraction IC_{50} was 812.663 mcg/ml.

Keywords: *Ekor Naga's Leaf*, *Rhaphidophora Pinnta*, MCF-7 Cells, MTT Method, Cytotoxic Assay

1. INTRODUCTION

Breast cancer is one of the worldwide deadly cancer type after lung, liver and colon cancer. It is the main enemy of women and currently in the first rank of danger. Identification of breast cancer cases worldwide has in-

creased from about 640,000 in 1980 to 1.6 million by 2010 in developing country [1]. Patients with breast cancer are mainly caused by the diet, such as the selection of foods and drinks contain preservatives, coloring agents and beverages that contain alcohols [2].

Cause of cancer usually cannot be known with certainty because it is a combination of a set of factors including genetics, environment, foods containing chemicals, viruses, for example Papilloma Virus, which caused genital warts/genital, cytomegalo virus that caused Kaposi sarcoma/cancer of vascular system marked by blood red skin lesions, Hepatitis B virus, hormonal imbalance, free radicals, psychological and emotional factors [3].

The efforts for developing anticancer drugs had been continued intensively, both derived from chemicals and natural sources. Some research showed that many of the plants contain a variety of chemical compounds as potential anticancer. One of those things that has become scientists' observation is traditional medicine. This research is done because the potential of traditional medicine has long been believed by the people to cure the disease [4].

One of the plants that can be used for the cancer treatment is *ekor naga's* leaves (*Rhaphidophora pinnta* (Lf) Schott), from Araceae family. Some people have used the boiling water for the treatment of cancer. Polyphenolic compounds (flavonoids, tannins and saponins) are generally effective as antioxidant and could kill the growth of abnormal cells (tissue) and uncontrolled cell, which is one of the causes of cancer [5].

Pre-eliminary screening test for active compounds contained in the extract was the toxicity test on the shrimp larvae *Artemia salina* L. using the brine shrimp test method with LC_{50} values of crude ethanol extract 19.686 mcg/ml, n-hexane fraction 505.82 mcg/ml, ethyl acetate fraction 28.84 mcg/ml and ethanol fraction 128.82 mcg/ml [6-9]. Acute toxicity test with oral administration in female mice up to doses of 5000 mg/kg BW did not reveal



Pemeriksaan Kandungan Mineral Pada Daun Ekor Naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f.) Schott) Secara Spektrofotometri Serapan Atom

Oleh : Masfria, Chairul Azhar Dullimante, Syarifidah



PENDAHULUAN

Mineral adalah salah satu yang memegang peranan penting dalam pemeliharaan fungsi tubuh baik pada tingkat sel, jaringan, organ maupun fungsi tubuh secara keseluruhan, misalnya dalam pengaturan kerja enzim-enzim, pembentukan ikatan haemoglobin. Tubuh tidak mampu mensintesa unsur-unsur tersebut sehingga harus disediakan lewat makanan (Budiyanto, 2001). Unsur digolongkan dalam mineral makro dan mineral mikro, Mineral makro terdiri dari natrium, kalium, kalsium dan magnesium, sedangkan yang termasuk mineral mikro terdiri dari besi, tembaga, seng dan kobalt (Almatsier, 2004). Sumber mineral yang paling banyak adalah makanan hewani, kecuali magnesium yang lebih banyak terdapat di dalam makanan nabati terutama sayuran hijau misalnya: bayam, sawi, daun belinjo, daun singkong, selada dan kacang-kacangan.

Hasil pengalaman turun-temurun, penggunaan tanaman herbal dianggap cukup manjur untuk mengobati berbagai macam penyakit (Mangan, 2003). Salah satu tanaman obat yang digunakan secara tradisional oleh masyarakat adalah daun ekor naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f.) Schott). Secara umum kandungan mineral daun ekor naga belum ada diteliti dan hasil informasi dari masyarakat setelah mengkonsumsi air rebusan memberikan efek polyuri (banyak buang air kecil). Berdasarkan hal tersebut perlu di periksa kandungan mineral makro dari daun ekor naga dan apakah kandungan mineral kalium lebih banyak dari natrium. Metode yang dipilih dalam penetapan kadar mineral makro (kalium, natrium, kalsium dan magnesium) adalah dengan spektrofotometri serapan atom. Metode spektrofotometri serapan atom memiliki beberapa keuntungan antara lain pelaksanaannya relatif cepat,

Cytotoxic Activity, Proliferation Inhibition and Apoptosis Induction of *Rhaphidophora Pinnata* (L.F.) Schott Chloroform Fraction to MCF-7 Cell Line

Masfria^{1*}, Urip Hara hap¹,
Maratua Pandapotan Nasution¹, Syafruddin Ilyas²

¹Faculty of Pharmacy, University of Sumatera Utara, Indonesia.

²Faculty of Mathematics and Natural Sciences, University of Sumatera Utara, Indonesia.

*Corres.author: fia.mustafa@yahoo.com

Abstract: Breast cancer is a type of cancer that has an ability to survive by continuously proliferate. Herbal plants are used for treatment various diseases. *Ekor Naga* plant (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott), Araceae family, has been used for antibacteria, anticancer, rheumatism and cough. Separation was done by column chromatography, and grouped based on thin layer chromatography profiles. There were nine isolates (A-I isolates) from the separation. The fractions were tested for their cytotoxicity, proliferation inhibition by using MTT method (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-diphenyl tetrazolium bromide-2.5, and apoptosis observation by using acridine orange-ethidium bromide reagents to MCF -7 cancer cells.

The cytotoxic activity results of the nine isolates (A - I) of cytotoxicity activity had IC₅₀ score in the range of 190.550; 134.014; 204.474; 87.831; 96.016; 34.161; 9.621; 758.572; 245.446 ug/ml, four isolates (D-G) had IC₅₀ score ≤ 100 mg / ml which function as anticancer. The result of proliferative test for isolate D it showed the inhibition of cell proliferation cell and spur apoptosis of MCF-7 cells with a red-orange fluorescence, blebbing nucleus also had been. Characterization result using infrared spectrophotometer showed the functional groups of O-H; C = O; C-O, and C = C which have function as anticancer.

Keywords: *Rhaphidophora pinnata*, "ekor naga", proliferation, apoptosis, MCF-7 cells.

Introduction

Chemotherapeutic agent for cancer treatment is still an option in cancer medication. Several studies had been done on the extraction testing of natural products potency as potential chemoprevention agents which has function as escorting agent of chemotherapy. So it could increase the sensitivity of cancer cells and reduced the side effects caused by chemotherapy agents¹.

An effort of seeking chemotherapeutic agents from natural products is continuously developed at the target, the growth regulatory genes or cells with a minimum side effects, it is really necessary in cancer treatment. The extracts of several herbs have been used in a long time in cancer medication². *Ekor naga* (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott), Araceae family, has been used as , antibacteria, anticancer, rheumatism and cough.

Apoptosis is a process of programmed cell death (PCD) that may occur in DNA. Gene that plays a role in a apoptosis process is p53 gene that acts as a cancer suppressor. A good anticancer compound is a compound that can induce apoptosis³.

Antibacterial activity of Ethyl Acetate and Ethanol extract of *Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott leaf against four types of Bacteria

Masfria

Faculty of Pharmacy, University of Sumatera Utara,
Medan, North Sumatera, 20155, Indonesia

Abstract: The people of Indonesia have used traditional medicine including parts of plants to treat various infections caused by bacteria. One of the plants used by the community as anticancer and antibacterial drug is *Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott leaves. To determine the antibacterial activity of ethyl acetate and ethanol extracts of *Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott leaves against *Streptococcus mutans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi* and *Shigella dysenteriae* bacteria, and the functional groups of each extract.

Antibacterial activity of was tested using the agar diffusion method and their functional groups were determined using Infrared spectrophotometer.

Phytochemical screening showed that extracts contained the alkaloids, glycosides, saponins, flavonoids, tannins, and triterpenoids/steroid compound. Antibacterial activity of ethyl acetate extract (EARP) gave satisfactory results to the four bacteria with different concentrations.

The ethanol extract (ERP) at a concentration of 500 mg/mL provided a satisfactory activity against *Pseudomonas aeruginosa*. Both extracts contained the OH group, C=O, CO, and C=C aromatic which may have antibacterial activity.

Ethyl acetate extract gave a satisfactory antibacterial activity against four types of bacteria. The characteristic result obtained Infrared Spectrophotometer showed functional groups of OH, C=O, CO, aliphatic chain and aromatic C=C which have antibacterial property.

Keywords: *Rhaphidophora pinnata*, *Streptococcus mutans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae*, antibacterial, activity.

Introduction

Infection is the entry of microorganisms into the body, then multiply and cause disease [1]. The development of infection in tropical Indonesia is caused by humid air, poor sanitation, environment densely populated and low socioeconomic level. The treatment of infection is done commonly with antibiotic therapy. The use of antibiotics for local infections such as wounds have been reduced due to the tendency of causing locally hypersensitivity on the skin or mucous membranes.

Indonesian people had been familiar and used plant to treat various infections caused by bacteria. This is due to the side effects of synthetic drugs are greater than traditional medicine. In addition, traditional medicine is relatively cheaper and easier to obtain [2]. Quite a lot of types of plants that can be used as medicinal plant, one of the plants that has medicinal properties is *Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott leaves.

Article

Antimutagenic Activity of Ethanol Extract of *Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott Leaves on Mice

Masfria ^{1,*}, Sumaiyah ² and Aminah Dalimunthe ³¹ Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Sumatera Utara, Tri Dharma Street, No.5, Medan 20155, Indonesia² Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, University of Sumatera Utara, Tri Dharma Street, No.5, Medan 20155, Indonesia; sumaiyah777@gmail.com³ Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Sumatera Utara, Tri Dharma Street, No.5, Medan 20155, Indonesia; aminah1@usu.ac.id

* Correspondence: fia.mustafa@yahoo.com

Academic Editor: Gernot Eller

Received: 22 December 2016; Accepted: 2 February 2017; Published: 15 February 2017

Abstract: *Rhaphidophora pinnata* is suggested to prevent or treat cancer of genetic mutations. In this study, antimutagenic activity of an ethanol extract of *Rhaphidophora pinnata* leaves was evaluated by using a bone marrow micronucleus assay on mice. Male mice (20–30 g) were treated for seven days with an ethanol extract of *Rhaphidophora pinnata* leaves at a dose of 500, 750 and 1000 mg/kg/day/orally, prior to exposure to cyclophosphamide (i.p. 30 mg/kg), 24 h after the end of the treatment. Antimutagenic activity was determined by the decrease of micronuclei (MN). The results showed that a single administration of all variant doses of the extract had significantly decreased the micronucleus formation in bone marrow cell of mice as compared to the cyclophosphamide group. The ethanol extract of *Rhaphidophora pinnata* leaves had antimutagenic activity against cyclophosphamide-induced gene mutation.

Keywords: Antimutagenic activity; ethanol extract; *Rhaphidophora pinnata* leaves

1. Introduction

Cancer is a vicious tumor that arises and progresses through the accumulation of successive mutations. It involves the activation of proto-oncogenes and inactivation of tumor suppressor genes which causes out of control proliferation of the cells [1]. Gene mutation can be caused by DNA damage. The presence of micronuclei (MN) in cells is considered as a biomarker of DNA damage. MNs are cytoplasmic chromatin-containing bodies that emerge in the cell as a small satellite nucleus around the cell nucleus due to genomic alteration. The MNs assay is an in vivo or in vitro screening cytogenetic test for assessing the genotoxicity of chemicals in an organism [2,3].

Some plant extracts have anticancer activity due to genetic mutations, such as *Carica papaya*, *Solanum lycopersicum* and *Kaempferia rotunda*, but there is a need to explore them for use as antimutagenic and anticarcinogenic food or drug additives [2–4]. *Rhaphidophora pinnata*, a family of *Araceae*, has been used as a traditional medicine for the treatment of bacterial infection, cancer, rheumatism, and cough. Chloroform fraction and an ethanol extract of *Rhaphidophora pinnata* showed cytotoxic activity, proliferation inhibition and apoptosis induction to the MCF-7 cell line in vitro [5]. This is the first study to examine the crude of an ethanol extract of *Rhaphidophora pinnata* leaves as anticancer agents in vivo due to genetic mutations. The antimutagenic activity of an ethanol extract of *Rhaphidophora pinnata* leaves was evaluated by using a bone marrow micronucleus assay on mice.

The Preparation and Characterization of Ethanol Extract Nanoparticle from *Rhaphidophora pinnata* (L.f.) Schott Leaves by using Arabic Gum and Dextrin

Sumaiyah*, Masfria, Izmi Yolanda Rusdi, Aminah Dalimunthe
Faculty of Pharmacy, Universitas Sumatera Utara, Medan, INDONESIA

ABSTRACT

Objective: This research was aimed to prepare and characterize the ethanol extract nanoparticles of *Rhaphidophora pinnata* leaves by using arabic gum and dextrin. **Method:** The *Rhaphidophora pinnata* leaves extract was obtained via the percolation method using ethanol 96% and followed by evaporation process to form a thickened extract. The total water content and ash of the ethanol extract from *Rhaphidophora pinnata* leaves were determined. The ethanol extract of *Rhaphidophora pinnata* leaves was turned into nanoparticles by mixing the extract with arabic gum and dextrin. Then, it was sieved using a 20 mesh sieve. The resulting granules were dried in the oven at 40-45°C. The dried granules were milled with ball milling equipment to obtain a powder in nanometer scale. The nanoparticle powder was then characterized using a Particle Size Analyser to investigate its particle size and Scanning Electron Microscopy to determine the morphological conditions of the powder. **Result:** The nanoparticle powder was brown. The total water content and ash of the extract were 0.087% and 9.672%, respectively. The characterization using PSA showed an average

particle size of 306.41 nm. The SEM investigation showed that the particles morphology was uneven in surfaces, possessing irregular shapes, forming aggregates and not consistent in size. **Conclusion:** The nanoparticles of the ethanol extract from *Rhaphidophora pinnata* leaves have been prepared by using arabic gum and dextrin.

Key words: Arabic gum, Dextrin, Ethanol extract, Nanoparticles, *Rhaphidophora pinnata*.

Correspondence

Sumaiyah, Faculty of Pharmacy, Universitas Sumatera Utara, Tri Dharma Street, No. 5, University of Sumatera Utara Campus, Medan, INDONESIA, 20155

Phone: +62 85361523060

Email: sumaiyah@usu.ac.id

DOI: 10.5530/jyp.2018.2s.16

INTRODUCTION

Antimutagenic activity of nanoparticles of *Rhaphidophora pinnata* leaves in mice using micronucleus assay

Masfria Masfria^{1,2}, Marianne Marianne^{2,3}, Yade Metri Permata¹, Steven Octavio¹, Sri Mulyani¹

¹Departments of Pharmaceutical Chemistry, and ²Pharmacology Pharmacy Faculty of Pharmacy, Universitas Sumatera Utara,

³Nanomedicine Centre, Universitas Sumatera Utara, Medan, 20155, Indonesia

J. Adv. Pharm. Technol. Res.

ABSTRACT

Cancer is one of the deadliest diseases in the world. Cancer may occur due to gene mutation. *Rhaphidophora pinnata* is a plant that has many benefits, especially in the leaves which have been used traditionally to treat cancer. The aim of this research is to test the antimutagenic activity of nanoparticles *R. pinnata* using the micronucleus method. The mice were induced with cyclophosphamide and then followed with the administration of nanoparticles of *R. pinnata* at the doses of 50, 100, 200 mg/kg for 7 days. The antimutagenic activity was evaluated at the decrease in the number of micronucleus in 200 polychromatic erythrocytes (PCE) cells of mice bone marrow. The result showed that the reduction of amount of micronucleus in PCE of a negative control group, treatment groups, and normal group is 22.65%, 60.3%, 79.6%, 93.8%, and 100%. These results indicate that the antimutagenic activity of nanoparticle of *R. pinnata* increases proportionally as the doses were increased. It can be concluded that nanoparticles *R. pinnata* at the doses of 50, 100, and 200 mg/kg have antimutagenic activity.

Key words: Antimutagenic, micronucleus, *Rhaphidophora pinnata*

INTRODUCTION

Mutation is a change that occurs in a gene so that it can cause changes to the products encoded by the gene. Mutations can be associated with the emergence of various disorders, including obesity, diabetes, cardiovascular disease, cancer,

disease and Parkinson's disease.^[1-3] Micronucleus is one indicator of mutation and it has become the most prevalent method to assess genotoxicity of different chemical and physical factors.^[1,4]

The micronucleus is a small nucleus outside the main

DETERMINATION OF TOTAL PHENOLIC CONTENT, TOTAL FLAVONOID CONTENT, AND ANTIMUTAGENIC ACTIVITY OF ETHANOL EXTRACT NANOPARTICLES OF RHAPHIDOPHORA PINNATA (L.F) SCHOTT LEAVES

Sumaiyah^{1*}, Masfria² and A. Dalimunthe³

¹Department of Technology Pharmacy, Faculty of Pharmacy, University of Sumatera Utara, Medan-20155, Indonesia

²Department of Chemistry Pharmacy, Faculty of Pharmacy, University of Sumatera Utara, Medan-20155, Indonesia

³Department of Pharmacology Pharmacy, Faculty of Pharmacy, University of Sumatera Utara, Medan-20155, Indonesia

*E-mail : sumaiyah@usu.ac.id

ABSTRACT

Phenolic and flavonoid compounds in plants are a natural source of antioxidants which can inhibit the development of several types of diseases in humans, such as cardiovascular diseases and cancer. This study aimed to determine total phenolic content, total flavonoid content, and antimutagenic activity of ethanol extract nanoparticles of *Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott leaves. The total phenolic content and the total flavonoid content of *Rhaphidophora pinnata* extract was determined with Folin-Ciocalteu method and aluminum chloride. The antimutagenic activity of the ethanol extract of *Rhaphidophora pinnata* leaves was evaluated based on the bone marrow micronucleus assay method. The total phenolic content of the ethanol extract of *Rhaphidophora pinnata* was 49.2 mg gallic acid equivalent/g and the total flavonoid content was 21.8 mg quercetin equivalent/g. The administration of ethanol extract nanoparticles of *Rhaphidophora pinnata* at a dose of 200, 400, 800 mg/kgBW could decrease the formation of micronucleus in the spinal cord of rats compared to the cyclophosphamide group ($P < 0.05$). The ethanol extract nanoparticles of *Rhaphidophora pinnata* had antimutagenic activity and dose-dependent protection effects against cyclophosphamide – inducer of DNA oxidative damage.

Keywords: antimutagenic activity, nanoparticles, *Rhaphidophora pinnata* leaves, total flavonoid content, total phenolic content.

© RASAYAN. All rights reserved

INTRODUCTION

Cancer is a disease which occurs due to the formation of abnormal cells. Cancer cases in Indonesia and some countries in the world continue to rise each year. Furthermore, WHO estimates that cancer would be the number one cause of death in the world in 2010, and 75 million people in the world will be affected by cancer in 2030. Research indicates that the cause of cancer is a disruption of the cell cycle due to mutations from the growth-regulating genes. The mutation of genes occurs because of mutagens, such as chemicals, radiation, free radicals, and infections of several types of virus (oncovirus group). One indicator of mutation is the formation of micronucleus. Micronucleus is a result of mutation of a broken whole chromosome and appears as a small nucleus within a cell. Mutations resulting from free radicals begin from the oxidation of unsaturated fatty acids in the cell membrane lipid layer. This reaction initiates the occurrence of chain-lipid oxidation which causes damage to the cell membrane. Further oxidation will occur in proteins which leads to DNA damage^{1,2}.

Some reports state that antioxidants are compounds which can neutralize free radicals and have antimutagenic activity. The phenolic compounds, especially flavonoids and phenolic acids, are antioxidant compounds contained in plants³. The phenolic compounds can neutralize free radicals,

In-vitro EVALUATION OF THE α -GLUCOSIDASE INHIBITORY, ANTI-CHOLESTEROL, AND DPPH SCAVENGING POTENTIAL OF LEAVE EXTRACTS OF *Rhaphidophora pinnata*

Masfria^{1,2,*}, Y.M Permata¹ and Faizar³

¹Pharmaceutical Chemistry Department, Faculty of Pharmacy, Universitas Sumatera Utara, Medan 20155, Indonesia

²Nanomedicine Centre of Innovation, Universitas Sumatera Utara, Medan 20155, Indonesia

³Undergraduate Program, Faculty of Pharmacy, Universitas Sumatera Utara, Medan 20155, Indonesia

*E-mail: masfria@usu.ac.id

ABSTRACT

Rhaphidophora pinnata (Lf) Schott leaves include alkaloids, saponins, flavonoids, tannins, steroids/triterpenoids, and glycosides, all of which are secondary metabolites with antioxidant, cholesterol-lowering, and anti-diabetic properties. Using n-hexane, ethyl acetate, and ethanol as solvents, layered percolation was used to extract. Anti-cholesterol activity using the Lieberman-Burchard Test and the antioxidant DPPH method (1,1-diphenyl-2-picryl hydrazine). The absorbance of antioxidant, antidiabetic, and anti-cholesterol activity was measured at a maximum wavelength of 516, 400, and 626 nm. The results of measurements of antioxidant activity, extracts of n-hexane, ethyl acetate, and ethanol of *Rhaphidophora pinnata* leaves obtained values of 516, 400, and 626 nm. The results of measurements of antioxidant activity, extracts of n-hexane, ethyl acetate, and ethanol of *Rhaphidophora pinnata* leaves obtained IC₅₀ values of 74.2413; 27.8658; and 396.9975 µg/ml. The anti-cholesterol activity of the n-hexane extract with a concentration of 300 µg/ml was able to reduce cholesterol by 29.3395 % and ethyl acetate extract with a concentration of 35 µg/ml was 65.2030 %. Meanwhile, the ethanol extract of 100 µg/ml was 25.1489 %. Comparisons of fenofibrate and simvastatin with a concentration of 22.5 µg/ml of 65.8890 % and 76.3781 %. The results of the measurement of the antidiabetic activity of the extracts of n-hexane, ethyl acetate, and ethanol from the leaves of *Rhaphidophora pinnata*, aromas, and quercetin with IC₅₀ values of 546.1511; 26.6306; 50.1951; 9.6862 and 2.4850 µg/ml. Ethyl acetate extract of *Rhaphidophora pinnata* leaves has an anti-cholesterol activity that is almost the same as fenofibrate at a concentration of 35 µg/ml.

Keywords: Antioxidant, Antidiabetic, Anti Cholesterol, *Rhaphidophora pinnata* (Lf) Schott, Lieberman-Burchard, UV-Vis Spectrophotometry

RASĀYAN J. Chem., Vol. 15, No.2, 2022

INTRODUCTION

Lipid is one of the most caloric-dense energy sources. Apart from being a source of energy, lipids, particularly cholesterol, are a material that our bodies require and play a critical function in human life.¹ Based on the intake data from the individual dietary intake surveys, the mean cholesterol intake ranges from about 250-325 mg/body weight for men per day and 180-205 mg/ body weight for women per day.² Diabetes Mellitus is a chronic metabolic disorder defined by a constellation of symptoms brought on by abnormally high blood glucose levels (hyperglycemia). This is due to a pancreatic problem that results in elevated blood sugar levels. Diabetes mellitus is a significant hazard to human health and has climbed to become the seventh biggest cause of death worldwide.³ Diabetes mellitus is a health disorder in the form of a group of symptoms that develop in a person as a result of an increase in blood sugar levels triggered by insulin deficiency or insulin resistance, as well as metabolic disorders in general.⁴ If diabetes is not properly treated, it can lead to a variety of complications, both acute and chronic. Diabetes is a degenerative disease that cannot be cured but can be controlled.⁵ According to the World Health Organization (WHO), 60% of total deaths in the world were caused by Non-Communicable Diseases (NCD) in 2010, which included

Rasayan J. Chem., 15(2), 960-967(2022)

<http://doi.org/10.31788/RJC.2022.1526655>



This work is licensed under a CC BY 4.0 license.



Anti-Inflammatory Activity of *Rhaphidophora pinnata* (L.F) Schott Leaf Extract

Sumaiyah Sumaiyah^{1*}, Masfria Masfria², Aminah Dalimunthe³

¹Department of Pharmacy Technology, Faculty of Pharmacy, Universitas Sumatera Utara, Medan 20155, Indonesia; ²Department of Pharmacy Chemistry, Faculty of Pharmacy, Universitas Sumatera Utara, Medan 20155, Indonesia; ³Department of Pharmacy Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Universitas Sumatera Utara, Medan 20155, Indonesia

Abstract

Citation: Sumaiyah S, Masfria M, Dalimunthe A. Anti-inflammatory Activity of *Rhaphidophora pinnata* (L.F) Schott Leaf Extract. Open Access Maced J Med Sci. 2020 Aug 20; 8(A):487-490. https://doi.org/10.3893/oamjms.2020.3842
Keywords: Anti-inflammatory; Ethanol extract; Paw edema; *Rhaphidophora pinnata* leaf
***Correspondence:** Sumaiyah, Department of Pharmacy Technology, Faculty of Pharmacy, Universitas Sumatera Utara, Medan 20155, Indonesia. E-mail: sumaiyah@usu.ac.id
Received: 25-Oct-2020
Revised: 30-Jun-2020
Accepted: 20-Jul-2020
Copyright: © 2020 Sumaiyah Sumaiyah, Masfria Masfria, Aminah Dalimunthe
Funding: This research received the financial support from TULIZINTA Universitas Sumatera Utara.
Competing Interest: The authors have declared that no competing interest exists.
Open Access: This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0)

BACKGROUND: Cancer growth is influenced by many factors and in general it is an interaction between gene factors and environmental factors, especially the microenvironment that exists around cancer. The inflammatory response plays a decisive role in various stages of cancer growth.

AIM: The aim of this study was to determine the anti-inflammatory activity of ethanol extract of *Rhaphidophora pinnata* leaves.

METHODS: *R. pinnata* leaf extract was obtained by percolation method using 96% ethanol as the solvent at room temperature. Anti-inflammatory activity was determined based on the paw edema method. Thirty male albino mice were treated orally with sodium carboxyl cellulose suspension (as negative control group), *R. pinnata* leaf extract (35, 70, 140, and 280 mg/kgBW), and diclofenac (as positive control group), 60 min before 0.2 mL 1% carrageenan injection. The paw thickness was measured using plethysmometer before injecting the carrageenan and after 1, 2, 3, 4, 5, and 6 h.

RESULTS: The subplantar injection of carrageenan caused a time-dependent paw edema in the mice. Oral administration of *R. pinnata* leaf extract inhibited paw swelling at 1, 2, 3, 4, 5, and 6 h after carrageenan injection. *R. pinnata* leaf extracts doses of 35, 70, 140, and 280 mg/kgBW gave a percentage inhibition of 56.56%, 56.18%, 62.77%, and 49.30%, respectively. The effective dose of *R. pinnata* leaf extract as an anti-inflammatory was 140 mg/kgBW.

CONCLUSION: Ethanol extract of *R. pinnata* leaf has anti-inflammatory activity in male albino mice.

Introduction

Inflammation is a reaction toward infections or injuries, involving many kinds of mediators. Inflammation happens in two phases, namely, acute phase and chronic phase. Acute phase is a type of body immune when an injury occurs or when foreign objects enter the body, characterized by the presence of local vasodilation, platelet activity, or the increase of vascular permeability which causes liquid accumulation in the certain area. If the inflammation reaction fails and antigen settles persistently, then inflammation will grow into chronic. This is indicated by the leukocyte infiltration and the phagocytic cells in the area of inflammation [1], [2], [3].

Inflammation can increase the mutation rate and mutating cell proliferation caused by phagocytic activity. This indicated that inflammation and cancer cell have a reciprocal correlation; the damage on DNA inside cancer cell will worsen the inflammation process and promote the cancer [4].

One method to examine the anti-inflammation activity in a compound is paw edema method, which

is induced by carrageenan. Paw edema method is traditionally used for search and development of new nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for assessing inflammatory responses until 6 h after carrageenan induction [5]. Carrageenan are a complex group of polysaccharides, with three types: Lambda, kappa, and iota. This compound will cause an acute inflammation model and non-immune, indicated by the formation of edema, hyperalgesia, and erythema as a result of pro-inflammation mediator such as bradykinin, histamine, and reactive oxygen [4], [6]. Clinically, inflammation will be applied using NSAID, which is proven to be effective but will cause some side effects such as stomach irritation, osteoporosis, and disruption in cardiovascular system; hence, the other source of safer herbal plants are necessary as alternative therapy.

Rhaphidophora pinnata is a plant which is empirically used as an anti-cancer. The previous research showed that the leaf performs cytotoxicity activity with brine shrimp test method and MTT assays. *R. pinnata* also possess antioxidant activity with 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl, which is an active anti-cancer toward cell MCF-7 and is a antimutagenic [7], [8]. The previous study showed that *R. pinnata* had the

Organic and Inorganic Analysis of *Rhaphidophora pinnata* (L.f.) Schott Water Extract

Masfria Masfria^{1,2*}, Marianne Marianne^{2,3}, Yade Metri Permata¹

¹Pharmaceutical Chemistry Department, Faculty of Pharmacy, Universitas Sumatera Utara, Medan 20155, Indonesia; ²Nanomedicine Centre of Innovation, Universitas Sumatera Utara, Medan 20155, Indonesia; ³Pharmacology Department, Faculty of Pharmacy, Universitas Sumatera Utara, Medan 20155, Indonesia

Abstract

Citation: Masfria M, Marianne M, Permata YM. Organic and Inorganic Analysis of *Rhaphidophora pinnata* (L.f.) Schott Water Extract. Open Access Maced J Med Sci. 2019; 7(22):3790-3793. https://doi.org/10.3894/oajms.2019.505

Keywords: *Rhaphidophora pinnata*; Water extract; Nano simplica; Phytochemicals; Elements

*Correspondence: Masfria Masfria, Pharmaceutical Chemistry Department, Faculty of Pharmacy, Universitas Sumatera Utara, Medan 20155, Indonesia; Nanomedicine Centre of Innovation, Universitas Sumatera Utara, Medan 20155, Indonesia. E-mail: masfria@sumsu.ac.id
Received: 25-Sep-2019; Revised: 17-Oct-2019; Accepted: 19-Oct-2019; Online first: 14-Nov-2019

Copyright: © 2019 Masfria Masfria, Marianne Marianne, Yade Metri Permata. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).

Funding: This investigation was financially supported by the Ministry of Higher Education, Indonesia
Competing Interests: The authors have declared that no competing interests exist

BACKGROUND: *Rhaphidophora pinnata* (L.f.) Schott is one of the Indonesian plants, has known as a medicinal plant. This plant is a vine; round stems have sticky roots and hanging roots. The leaves have been used as traditional anticancer in Singapore. Indonesian people have also used *R. pinnata* plants as a diuretic agent, anticancer and antibacterial. *R. pinnata* plants contain active substances from alkaloid compounds, flavonoids, saponins, tannins and triterpenoids/steroids.

AIM: The purpose of this study was to determine the organic and inorganic content of *Rhaphidophora pinnata* (L.f.) Schott water extract in the form of fresh leaves, micro simplica and nano simplica.

METHOD: The collected *R. pinnata* leaves are drained and grinded to make micro, and nano Simplica powder of *R. pinnata* leaves. The size characterisation of *R. pinnata* leaves was analysing using Particles Size Analyzer. The water extract of *R. pinnata* leaves, micro simplica, and nano simplica *R. pinnata* leaves was made 10% (w / v) in water. Phytochemical screening of nano simplica and nano simplica water extract included an examination of alkaloid compounds, flavonoids, saponins, tannins, glycosides, and sterols/triterpenoids. Thin-layer chromatography analysis of water extract was analysed using TLC scanner. The element that contains in the water extract was analysed using atomic absorption spectrophotometry methods.

RESULT: The results of phytochemical screening of nano simplica powder and nano simplica water extract showed the presence of flavonoids, alkaloids, saponins, tannins, and glycosides. Eluent, which shows good elution is n-butanol: acetic acid: water (5: 2: 2). This eluent is used to elute polar and semipolar compounds and is very good for separating flavonoids. *R. pinnata* water extract contains the minerals potassium, sodium, magnesium and calcium.

CONCLUSION: *R. pinnata* water extract contains organic compounds in the form of flavonoids, alkaloids, saponins, tannins, and glycosides. The nano simplica water extract showed more chemical content than other water extracts on the TLC plate by detection at a wavelength of 250 nm and 300 nm. The most element content in *R. pinnata* water extract is potassium, followed by magnesium, sodium, and calcium.

Introduction

Based on hereditary experience, the use of herbal plants is considered effective enough to treat various kinds of diseases. *Rhaphidophora pinnata* (L.f.) Schott is one of the Indonesian plants, has known as a medicinal plant. This plant is a vine, round stems have sticky roots and hanging roots [1]. The leaves have been used as traditional anticancer in Singapore. Indonesian people have also used *R. pinnata* plants as diuretic agent [2], anticancer [3] and

antibacterial [4]. *R. pinnata* plants contain active substances from alkaloid compounds, flavonoids, saponins, tannins and triterpenoids/steroids [5].

There are more than 20 elements needed by the body, and one of the biggest sources is from plants. Many of them are metals: such as sodium, potassium, calcium and magnesium, present in considerable concentrations, and are known as 'bulk elements'. Indeed, these four cations constitute nearly 99% of the metal ion content of the human body. Others, such as cobalt, copper, iron, manganese, molybdenum, and zinc, are known as 'trace elements',

BIODATA PENULIS



Prof. Dr. Masfria, MS., Apt

Dosen Program Studi Doktor Ilmu Farmasi
Fakultas Farmasi
Universitas Sumatera Utara

Penulis lahir di Medan tanggal 23 Juli 1957. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Doktor Ilmu Farmasi , Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Menyelesaikan pendidikan S1(Jurusan Farmasi FMIPA), S2 (Institut Teknologi Bandung) dan S3 pada Fakultas Farmasi dan melanjutkan Profesi Apoteker di Fakultas Farmasi USU. Penulis menekuni bidang kimia Analisis Farmasi, Mikrobiologi, dan Bahan Alam.

Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: masfria@usu.ac.id

BIODATA PENULIS



Hafid Syahputra, S.Farm., M.Si., Apt.

Dosen Program Studi Sarjana Farmasi

Fakultas Farmasi

Universitas Sumatera Utara

Penulis lahir di Pekanbaru tanggal 20 Oktober 1995. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Menyelesaikan pendidikan S1 dan S2 pada Jurusan Farmasi dan melanjutkan Profesi Apoteker di Fakultas Farmasi USU. Penulis menekuni bidang kimia bahan makanan, sintesis obat, kimia medisinal, biokimia farmasi dan analisis farmasi dan makanan. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: hafid@usu.ac.id