

**IDENTIFIKASI FRAKSI ETIL-ASETAT EKSTRAK ETANOL SARANG  
SEMUT (*Hydnophytum formicarum*) DAN STUDI *IN VITRO* TERHADAP  
SEL LIMFOSIT, VERO, DAN MCF-7 DENGAN PENAMBAHAN  
DOKSORUBISIN**

*TESIS*

*Diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan  
mencapai derajat Sarjana Strata-2  
Program Pascasarjana Ilmu Farmasi  
Minat Farmasi Sains*



**Oleh:**

**Evangeline Pentury**

**SBF041310043**

**PROGRAM PASCASARJANA ILMU FARMASI**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS SETIA BUDI**

**SURAKARTA**

**2015**

**PENGESAHAN TESIS**  
berjudul

**IDENTIFIKASI FRAKSI ETIL-ASETAT EKSTRAK ETANOL SARANG  
SEMUT (*Hydnophytum formicarum*) DAN STUDI *IN VITRO* TERHADAP  
SEL LIMFOSIT, VERO, DAN MCF-7 DENGAN PENAMBAHAN  
DOKSORUBISIN**

Oleh:  
**Evangeline Pentury**  
**SBF 041310043**

Dipertahankan di hadapan Dewan Penguji Tesis  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada Tanggal : 14 Februari 2015

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi



Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing,

Prof. Dr. Ediat Sasmito, SE., Apt

Pembimbing Pendamping,

Dr. Gunawan Pamudji W, M.Si., Apt

Penguji :

1. Dr. Ika Puspita Sari, S.Si., M.Si., Apt
2. Dr. Arief Nurrochmad, M.Si., M.Sc., Apt
3. Dr. Gunawan Pamudji W, M.Si., Apt
4. Prof. Dr. Ediat Sasmito, SE., Apt

1. ....  
2. ....  
3. ....  
4. ....

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila tesis ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi/tesis/disertasi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Februari 2015



Evangeline Pentury

## PERSEMBAHAN

Segala Puji syukur dan hormat hanya bagi-Mu Tuhan Yesus.

Saya persembahkan karya ini kepada Tuhan Yesus yang telah memberkati saya dalam langkah juang di bangku perkuliahan, dan karena kemurahan Tuhan sehingga saya boleh mencapai cita-cita saya.

Papa, mama, Josephien Pentury, Enola Pentury, Philip Hiariej dan keluarga besar yang selalu menopang dalam doa, biarlah karya ini menjadi kebanggaan papa dan mama serta menjadi motivasi bagi Josephien dan Enola.

Hamba Tuhan yang selalu mendukung dalam doa, Bpk. Anthony Keppy, terima kasih untuk dukungan doa setiap saat.

Alm. Oom Dace, terima kasih untuk sarang semut-nya, terima kasih karena telah membantu saya sebelum akhirnya dipanggil pulang oleh Tuhan Yesus. Biarlah karya ini bermanfaat untuk banyak orang.

*(Yeremia 17 : 7)*

*Diberkatilah orang yang mengandalkan Tuhan,*

*yang menaruh harapannya pada Tuhan!*

## KATA PENGANTAR

Puji Syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yesus, yang telah menuntun dan memberkati penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan Tesis ini dengan judul: “Identifikasi Fraksi Etil-Asetat Ekstrak Etanol Sarang Semut (*Hydnophytum formicarum*) Dan Studi *In Vitro* Terhadap Sel Limfosit, Vero dan MCF-7 Dengan Penambahan Doksorubisin”. Tesis ini disusun sebagai salah satu syarat dalam mencapai gelar strata-2 pada Program Studi S-2 Farmasi Sains Universitas Setia Budi Surakarta.

Begitu banyak kendala yang dihadapi oleh penulis dalam merampungkan penulisan tesis ini. Namun, adanya bantuan dan dukungan dari banyak pihak sehingga tesis ini dapat terselesaikan, untuk itu penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Ibu Prof. Dr. Ediati Sasmito, SE., Apt sebagai pembimbing utama dan Bpk Dr. Gunawan Pamudji W, M.Si., Apt sebagai pembimbing pendamping yang telah menyediakan waktu dan pikiran dalam memberikan bimbingan kepada penulis. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada:

1. Winarso Soeryolegowo, SH., M.Pd selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. Gunawan Pamudji W, M.Si., Apt selaku Ketua Program Studi Pasca Sarjana Ilmu Farmasi Universitas Setia Budi.

4. Dr. Ika Puspita Sari, S.Si., M.Si., Apt selaku dosen penguji tesis.
5. Dr. Arief Nurrochmad, M.Si., M.Sc., Apt selaku dosen penguji tesis.
6. Seluruh Staf Pengajar Program Magister Ilmu Farmasi Sains Universitas Setia Budi.
7. Kedua orang tua penulis, Philipus Pentury dan Dominggas Pentury yang telah memberikan dukungan dan doa, terima kasih telah menjadi orang tua terbaik.
8. Teman-teman seperjuangan mahasiswa Program S-2 Ilmu Farmasi Sains Universitas Setia Budi tahun 2013.
9. Selfyana Austin Tee dan karol Giovani Batista Leki, terima kasih untuk kebersamaannya selama ini, Tuhan Yesus berkati.
10. Semua pihak yang turut membantu dalam penyelesaian tesis ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, Tuhan yesus memberkati kalian semua.

Penulis menyadari bahwa karya ini sangat jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu, penulis selalu berharap agar saran yang membangun selalu disampaikan kepada penulis demi terciptanya suatu karya yang lebih bermutu. Kiranya karya penulisan ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

Surakarta, Februari 2015

Penulis

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Tumbuhan Sarang Semut ( <i>Hydnophytum formicarum</i> ).....	10
2. Struktur kimia doksorubisin.....	18
3. Reaksi reduksi MTT.....	19
4. Bagian dalam <i>Hydnophytum formicarum</i> .....	32
5. Identifikasi flavonoid.....	35
6. Identifikasi fenolik.....	36
7. Grafik persen viabilitas sel MCF-7 setelah penambahan F1 dan F2.....	39
8. Grafik persen viabilitas sel MCF-7 setelah penambahan doksorubisin.....	40
9. Grafik persen viabilitas sel vero setelah penambahan F1 dan doksorubisin.....	41
10. Grafik persen viabilitas sel MCF-7 setelah penambahan F1 dan doksorubisin.....	42
11. Grafik indeks stimulasi sel proliferasi sel limfosit setelah penambahan F1.....	45
12. Grafik nilai OD proliferasi limfosit setelah penambahan F1.....	45

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Manfaat Penelitian.....	6
E. Keaslian Penelitian .....	6
BAB II.....	8
TINJAUAN PUSTAKA .....	8
A. Tumbuhan Sarang Semut .....	8
1. Klasifikasi Sarang Semut.....	8
2. Morfologi Tumbuhan.....	8
3. Khasiat dan Kandungan Kimia .....	9
B. Kanker Payudara .....	10
C. Siklus Sel Normal Pada Manusia .....	12
D. Sistem Imun .....	12



1. Mekanisme Kerja Sistem Imun .....	13
2. Respon Imun .....	15
3. Limfosit .....	15
E. Cell line.....	17
1. Sel MCF-7 .....	17
2. Sel Vero.....	17
F. Doksorubisin .....	18
G. Penentuan Aktivitas Proliferasi Sel.....	19
H. Kromatografi Lapis Tipis .....	20
I. Landasan Teori .....	21
J. Hipotesis .....	22
BAB III .....	23
METODOLOGI PENELITIAN .....	23
A. Populasi dan Sampel .....	23
B. Variabel Penelitian .....	23
1. Identifikasi variabel utama .....	23
2. Klasifikasi variabel utama .....	23
3. Defenisi operasional variabel utama .....	24
C. Bahan dan Alat .....	25
D. Rencana Penelitian .....	26
1. Identifikasi, Karakterisasi, dan Determinasi Terhadap Tumbuhan Sarang Semut....	26
2. Pembuatan Simplisia .....	26
3. Pembuatan Ekstrak .....	26
4. Pembuatan Fraksi .....	27
5. Uji in vitro .....	27
E. Analisa Data.....	31
BAB IV.....	32
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	32
A. Identifikasi Tumbuhan.....	32

B. Esktraksi Umbi Sarang Semut.....	33
C. Fraksinasi Ekstrak Etanol Sarang Semut.....	33
D. Identifikasi Kandungan Senyawa.....	35
E. Uji Aktivitas Terhadap Sel MCF-7 dan Sel Vero.....	37
F. Uji Aktivitas Terhadap Proliferasi Limfosit.....	44
BAB V.....	48
KESIMPULAN DAN SARAN.....	48
RINGKASAN.....	50
DAFTAR PUSTAKA .....	53
LAMPIRAN.....	59

## DAFTAR TABEL

	Halaman
13. Tabel Pelarut dan Fraksinasi .....	34
14. Tabel F1 dan F2 terhadap sel MCF-7.....	38

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema kerja.....	59
2. Determinasi tumbuhan sarang semut.....	60
3. Identifikasi senyawa.....	61
4. Gambar KLT.....	62
5. Gambar sel MCF-7, vero dan proliferasi limfosit.....	63
6. Optical density.....	66
7. Grafik regresi linear.....	70
8. Analisis statistik.....	72

## INTISARI

**PENTURY, E., 2015, IDENTIFIKASI FRAKSI ETIL-ASETAT EKSTRAK ETANOL SARANG SEMUT (*Hydnophytum formicarum*) DAN STUDI *IN VITRO* TERHADAP SEL LIMFOSIT, VERO DAN MCF-7 DENGAN PENAMBAHAN DOKSORUBISIN, TESIS, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA**

Doksorubisin merupakan salah satu agen kemoterapi yang banyak digunakan dalam terapi kanker payudara. Terapi dengan doksorubisin mempunyai keterbatasan sehingga sangat perlu untuk dikombinasikan dengan bahan alam seperti sarang semut (*Hydnophytum formicarum*) untuk mengurangi efek toksik dari agen kemoterapi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas sitotoksik sarang semut (*Hydnophytum formicarum*) tunggal maupun kombinasi dengan doksorubisin terhadap proliferasi sel limfosit, vero dan MCF-7.

Proses ekstraksi sarang semut (*Hydnophytum formicarum*) dilakukan dengan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol dan dilanjutkan fraksinasi dengan kromatografi cair vakum dengan pelarut etil asetat dan etanol dengan berbagai perbandingan konsentrasi. Uji sitotoksitas dan uji aktivitas proliferasi limfosit menggunakan metode MTT. Data berupa absorbansi dikonversi ke dalam persen sel hidup. Data persen viabilitas sel digunakan untuk menghitung  $IC_{50}$  dan kemudian dianalisis menggunakan analisis statistik ANOVA. Identifikasi kandungan senyawa sarang semut (*Hydnophytum formicarum*) dilakukan dengan kromatografi lapis tipis.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi etil asetat ekstrak etanol sarang semut (*Hydnophytum formicarum*) yang dikombinasikan dengan doksorubisin memiliki efek sitotoksik terhadap sel MCF-7 dan tidak bersifat toksik terhadap sel vero. Kombinasi sarang semut (*Hydnophytum formicarum*) dan doksorubisin berbeda nyata dengan kontrol sel yaitu pada nilai  $IC_{50}$  fraksi etil asetat 591,69  $\mu\text{g/mL}$  dan  $\frac{1}{2} IC_{50}$  doksorubisin 0,395 nM. Hasil analisa menunjukkan bahwa fraksi uji mempunyai aktivitas imunostimulator terhadap proliferasi sel limfosit pada konsentrasi 73,96  $\mu\text{g/mL}$  yang berbeda bermakna dibandingkan dengan kontrol positif dan kontrol sel. Hasil KLT menunjukkan bahwa fraksi etil asetat ekstrak etanol sarang semut (*Hydnophytum formicarum*) mengandung flavonoid dan fenolik.

---

Kata Kunci: *Hydnophytum formicarum*, MCF-7, Imunostimulator.

## ABSTRACT

**PENTURY, E., 2015, IDENTIFICATION OF FRACTION ETHYL ACETATE EXTRACT ETHANOL OF *HYDNOPHYTUM FORMICARUM* AND IN VITRO STUDY OF LIMPHOCYTES, VERO AND MCF-7 WITH ADDITION OF DOXORUBICIN, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA**

Doxorubicin is one of the chemotherapy agent much used in the therapy for breast cancer. Therapy with doxorubicin have constraints that meant is important to combined with natural product like a *Hydnophytum formicarum* to reduce a toxic effect of an agent chemotherapy. The aims of this research is to know the activity of the *Hydnophytum formicarum* of cytotoxic as singular or combination with doxorubicin against proliferation lymphocytes, vero and mcf-7.

The process of extracting the *Hydnophytum formicarum* should be conducted with the methods maceration by using a solvent ethanol and continued fractionate with chromatography liquid vacuum with a solvent ethyl acetate and ethanol with various comparison concentration. The cytotoxicity and the proliferation of lymphocytes activity uses the MTT assay. The form of absorbance converted into percent living cells. Percent cell viability is used to calculate the IC<sub>50</sub> and then analyzed using ANOVA statistical analysis. Identification of compounds *Hydnophytum formicarum* performed by thin layer chromatography.

The results showed that the ethyl acetate fraction of ethanol extract of *Hydnophytum formicarum* in combination with doxorubicin have a cytotoxic effect on MCF-7 cells and not toxic to vero cells. The combination of *Hydnophytum formicarum* and doxorubicin significantly different from control cells, the IC<sub>50</sub> value of ethyl acetate fraction of 591.69 mg / mL and ½ IC<sub>50</sub> 0.395 nM doxorubicin. The analysis shows that the fraction of the study have immunostimulatory activity of the lymphocyte cell proliferation at a concentration of 73.96 mg / mL were significantly different compared with the positive control and the control cells. TLC results showed that the ethyl acetate fraction of ethanol extract of ant nests (*Hydnophytum formicarum*) contains flavonoids and phenolic.

---

Keywords: *Hydnophytum formicarum*, MCF-7, Immunostimulatory.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Kanker adalah penyakit yang dihasilkan dari pertumbuhan abnormal dan diferensiasi jaringan (Zdanowics, 2003). Menurut WHO, kanker merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia dan menyumbang 8,2 juta kematian (22% dari semua kematian NCD) pada tahun 2012.

Kanker payudara adalah malignan yang berasal dari jaringan payudara (Dipiro *et al.*, 2009). Kanker payudara merupakan salah satu permasalahan sosial yang ditakuti oleh seluruh kaum wanita di dunia. Di Indonesia menurut data dari WHO pada tahun 2014, jumlah kasus kanker payudara pada wanita merupakan peringkat pertama dibandingkan kasus kanker lainnya dengan jumlah sebanyak 48.998 kasus.

Beberapa cara pengobatan kanker termasuk kanker payudara yang digunakan selama ini yaitu dengan pembedahan, kemoterapi dan radioterapi. Rendahnya selektifitas antikanker dengan penggunaan kemoterapi menyebabkan tidak optimalnya pengobatan. Doksorubisin merupakan salah satu agen kemoterapi yang banyak digunakan dalam terapi kanker payudara. Namun, terapi dengan menggunakan doksorubisin mempunyai keterbatasan karena toksisitas sistemik terutama kardiotoxikitas, penekanan sistem imun (Wattanapitayakul *et*

*al.*, 2005), resistensi obat (Davis *et al.*, 2003) dan kegagalan apoptosis sel kanker (Notarbartolo *et al.*, 2005). Doksorubisin mempengaruhi sistem kekebalan tubuh dengan cara mengurangi ekspresi dari IL- $\alpha$ , produksi IFN- $\gamma$ , sel NK, proliferasi limfosit dan rasio CD4+ / CD8+ (Zhang *et al.*, 2005). Oleh karena efek samping dari doksorubisin, maka diperlukan suatu senyawa yang bekerja sinergi dengan doksorubisin sehingga dapat meningkatkan efikasi serta mengurangi toksisitas pada jaringan normal.

Pengobatan alternatif yang biasa digunakan masyarakat secara empirik untuk penyakit kanker salah satunya adalah dengan menggunakan tumbuhan sarang semut (*Hydnophytum formicarum*). Di Maluku, sarang semut (*Hydnophytum formicarum*) merupakan salah satu tanaman endemik. Sarang semut (*Hydnophytum formicarum*) suku Rubiaceae termasuk dalam tumbuhan epifit. Secara empiris penggunaan rebusan tumbuhan sarang semut atau kapsulnya telah terbukti dapat menyembuhkan beragam penyakit ringan dan berat seperti kanker dan tumor, asam urat, jantung koroner, wasir, TBC, migren, rematik dan leukimia (Subroto, 2006).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Darwis *et al* (2014) tentang ekstrak etanolik sarang semut (*Hydnophytum formicarum*) terhadap proliferasi sel limfosit, vero dan T47D dengan penambahan doksorubisin secara *in vitro* telah menunjukkan adanya peningkatan proliferasi limfosit. Prachayasittikul *et al* (2008) dalam penelitiannya menjelaskan bahwa hasil isolasi dari ekstrak *H. formicarum* (heksan, diklorometan, dan etil asetat) memiliki aktivitas antioksidan yang merupakan senyawa flavonoid dan fenolik seperti isoliquiritigenin, butin,



butein, protocatechualdehyde dan juga stigmasterol. Ekstrak etil asetat *H. formicarum* menunjukkan aktivitas antioksidan yang paling baik.

Menurut Johnson dan Maddipati (1998); dan Miller dan Rice-Evans (1995) senyawa flavonoid dari tumbuhan mempunyai aktivitas antioksidan yang sangat berguna bagi kesehatan manusia. Miller (1996) menyatakan bahwa flavonoid mempunyai berbagai efek seperti imunostimulan, antitumor, anti-HIV, antioksidan, antiinflamasi, antidiare, antifungal, antihepatotoksik, antihiperqlikemi, dan vasodilator. De la Fuente dan Victor (2000) mendapatkan hasil bahwa antioksidan mampu menstimulus sistem imun dengan meningkatkan perlekatan serta kemotaksis dari limfosit. Wijayanti (2005) menjelaskan bahwa penambahan bahan yang bersifat imunostimulator akan meningkatkan respon pada limfosit dan menyebabkan pembelahan sel sehingga terjadi proliferasi. Penggunaan limfosit T yang telah teraktivasi pada mencit bertumor meningkatkan proliferasi. Menurut Pinchuk (2002) limfosit T yang aktif menghasilkan limfokin, IL-2 yang berfungsi memicu proliferasi limfosit baik secara autokrin maupun parakrin. IL-2 juga berfungsi meningkatkan efek sitotoksik sel T sitotoksik dan merangsang produksi IFN. IL-2 diproduksi terutama oleh sel T *helper* dan dapat dirangsang produksinya dengan pemberian imunostimulator.

Peningkatan proliferasi limfosit T dalam kondisi immunosupresi yang sering ditemukan pada penderita penyakit sangat penting karena mampu meningkatkan kemampuan melawan penyakit. Pada penderita tumor peningkatan jumlah limfosit T sangat penting mengingat perannya dalam menghambat perkembangan dan pertumbuhan sel-sel tumor sehingga penggunaan

imunostimulator dapat dijadikan alternatif sebagai usaha peningkatan jumlah limfosit T. Limfosit T yang aktif mampu menghasilkan TNF- $\alpha$  yang berfungsi menekan pertumbuhan sel tumor, meningkatkan pertumbuhan dan ekspresi IL-2R dan menstimulasi produksi IFN- $\gamma$  yang juga berperan menghambat pertumbuhan sel tumor. Meningkatnya proliferasi limfosit T menyebabkan peningkatan jumlah TNF- $\alpha$  sehingga pertumbuhan sel tumor semakin mudah ditekan (Alexander *et al.*, 1993; Gu, 2005; Urban, 1982).

Penelitian mengenai kombinasi fraksi etil asetat dengan doksorubisin pada sel MCF-7 belum pernah dilakukan. Salah satu model sel kanker payudara yang telah mengalami resistensi terhadap agen kemoterapi doksorubisin adalah sel MCF-7 (Simstein *et al.*, 2003). Sel kanker MCF-7 memiliki karakteristik overekspresi PgP (Davis *et al.*, 2003), overekspresi Bcl-2 dan tidak mengekspresikan caspase-3 sehingga mampu menghindari apoptosis (Simstein *et al.*, 2003). Penelitian ini akan menguji apakah fraksi etil asetat mempunyai efek sinergis dengan agen kemoterapi doksorubisin sehingga dapat mengatasi permasalahan resistensi dan menurunkan dosis efektif doksorubisin sehingga dapat mengurangi toksisitas agen kemoterapi tersebut dan tidak bersifat toksik terhadap sel vero serta meningkatkan proliferasi limfosit.

## B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka dapat dirumuskan suatu permasalahan:

1. Apakah fraksi etil asetat ekstrak etanol sarang semut (*Hydnophytum formicarum*) yang dikombinasikan dengan doksorubisin bersifat sitotoksik terhadap sel vero dan sel MCF-7.
2. Apakah fraksi etil asetat sarang semut (*Hydnophytum formicarum*) yang dikombinasikan dengan agen kemoterapi doksorubisin memiliki aktivitas anti kanker yang lebih baik dibandingkan penggunaan secara tunggal sehingga dapat menurunkan dosis efektif doksorubisin dan mengurangi efek toksisitas doksorubisin.
3. Apakah fraksi etil asetat ekstrak etanol sarang semut (*Hydnophytum formicarum*) mempunyai aktivitas terhadap proliferasi sel limfosit secara *in vitro*.
4. Bagaimana profil kandungan kimia fraksi etil asetat ekstrak etanol sarang semut.

## C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Menentukan aktivitas sitotoksik fraksi etil asetat ekstrak etanol sarang semut (*Hydnophytum formicarum*) yang dikombinasikan dengan doksorubisin terhadap sel MCF-7 dan sel vero.

2. Menentukan aktivitas sitotoksik kombinasi fraksi etil asetat sarang semut (*Hydnophytum formicarum*) dengan doksorubisin dalam menurunkan dosis efektif doksorubisin sehingga mengurangi efek samping dan mengurangi efek toksisitas doksorubisin.
3. Menentukan potensi fraksi etil asetat ekstrak etanol sarang semut (*Hydnophytum formicarum*) terhadap aktivitas proliferasi sel limfosit secara *in vitro*.
4. Mendapatkan profil kandungan kimia secara KLT.

#### **D. Manfaat Penelitian**

1. Hasil penelitian ini diharapkan memberikan tambahan data ilmiah sebagai sumber acuan pemanfaatan tumbuhan sarang semut (*Hydnophytum formicarum*) baik untuk penelitian lebih lanjut maupun dalam pengobatan tradisional guna mengurangi efek samping dari doksorubisin.
2. Memperkenalkan kekayaan alam bumi Maluku yang bisa dimanfaatkan sebagai obat tradisional, khususnya sebagai anti kanker.

#### **E. Keaslian Penelitian**

Penelitian-penelitian yang telah dilakukan tentang tumbuhan sarang semut telah dilakukan oleh beberapa peneliti. Penelitian tentang aktivitas proliferasi limfosit dari spesies *M. tuberosa* dan *M. pendens* (Hertiani *et al*, 2010), penentuan struktur molekul dari fraksi air tumbuhan sarang semut *Myrmecodia pendens*

Merr & Perry (Bustanussalam, 2010), Hertiani *et al* (2010) yang meneliti tentang efek imunomodulator dari sarang semut *Myrmecodia tubers* dan *Myrmecodia pendens*, Uji toksisitas akut ekstrak air sarang semut (*Myrmecodia pendens*) terhadap histologi organ hati mencit (Soeksmanto *et al*, 2010), aktivitas antikanker dari ekstrak tumbuhan sarang semut terhadap sel hela dan sel MCM-B2 (Soeksmanto *et al*, 2010), aktivitas antimikroba dan antioksidan senyawa bioaktif dari *Hydnophytum formicarum* Non Jack BI (Prachayasittikul *et al*, 2008), dan penelitian tentang proliferasi sel limfosit, vero dan T47D dari ekstrak etanol *Hydnophytum formicarum* (Darwis *et al*, 2014). Perbedaan penelitian ini dengan penelitian Darwis *et al* adalah peneliti menggunakan fraksi etil asetat ekstrak etanol *Hydnophytum formicarum* dan sel kanker MCF-7, sedangkan peneliti terdahulu hanya menggunakan ekstrak etanol *H. formicarum* dan sel kanker T47D. Sejauh ini, penelusuran tentang fraksi etil asetat ekstrak etanol *Hydnophytum formicarum* sebagai imunomodulator dalam meningkatkan proliferasi sel limfosit dan pengujian sitotoksik terhadap sel vero dan MCF-7 dengan penambahan doksorubisin secara *in vitro* belum pernah dilakukan sebelumnya.