

**UJI AKTIVITAS FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK ETANOL UMBI
SARANG SEMUT (*Myrmecodia tuberosa* (non Jack)) : EVALUASI
TERHADAP PROLIFERASI LIMFOSIT DAN SEL T47D SERTA
SEL VERO YANG DIINDUKSI DOKSORUBISIN**



Oleh:

Karol Giovanni Battista Leki
SBF041310049

PROGRAM STUDI S2 ILMU FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2015

**UJI AKTIVITAS FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK ETANOL UMBI
SARANG SEMUT (*Myrmecodia tuberosa* (non Jack)) : EVALUASI
TERHADAP PROLIFERASI LIMFOSIT DAN SEL T47D SERTA
SEL VERO YANG DIINDUKSI DOKSORUBISIN**

TESIS

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat sarjana Strata-2
Program Pascasarjana Ilmu Farmasi
Minat Farmasi Sains



Oleh:

Karol Giovanni Battista Leki
SBF041310049

PROGRAM STUDI S2 ILMU FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2015

PENGESAHAN TESIS
berjudul


**UJI AKTIVITAS FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK ETANOL UMBI
SARANG SEMUT (*Myrmecodia tuberosa* (non Jack)) : EVALUASI
TERHADAP PROLIFERASI LIMFOSIT dan SEL T47D SERTA
SEL VERO YANG DIINDUKSI DOKSORUBISIN**

Oleh :

Karol Giovani Battista Leki
SBF041310049

Dipertahankan di hadapan Dewan Penguji Tesis
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 28 Februari 2015

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan



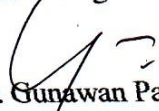
(Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt)

Pembimbing Utama,



(Prof. Ediati Sasmito, SE., Apt)

Pembimbing Pendamping,



(Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt)

Dewan Penguji :

1. Dr. Arief Nurrochmad, M.Si., Apt
2. Dr. T. N. Saifullah, M.Si., Apt
3. Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt
4. Prof. Ediati Sasmito, SE., Apt



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

HALAMAN PERSEMBAHAN

“Serahkanlah perbuatanmu kepada Tuhan, maka terlaksanalah segala rencanamu”

(Amsal 16:3)

“Bukan hanya kepintaran yang membuat sukses, tapi juga keinginan untuk sukses,
bekerja keras, berdoa dan keberanian untuk percaya pada diri sendiri”

(Phasil L)

Ku persembahkan karya ini untuk

- ♥ Yesus Kristus.
- ♥ Bapak dan mamaku yang tersayang, tercinta dan terbaik.
- ♥ Saudara-saudaraku yang tercinta Alfred, ka Grace, ade Ino, ade Vina, ade Wil, ade Anto, ade Angel, dan Vivi Fitriani Jr's mom tersayang.
- ♥ Almamater, bangsa dan negaraku.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar keserjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah tertulis 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/ disertasi orang lain, maka saya siap menerima sanksi baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 1 Maret 2015



Karol Giovanni Battista Leki

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas rahmat dan karunia Tuhan Yesus Kristus, yang telah memberi tuntunan dan kemampuan sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul UJI AKTIVITAS FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK ETANOL UMBI SARANG SEMUT (*Myrmecodia tuberosa* (non Jack)) : EVALUASI TERHADAP PROLIFERASI LIMFOSIT DAN SEL T47D SERTA SEL VERO YANG DIINDUKSI DOKSORUBISIN.

Tesis ini disusun dalam rangka melengkapi salah satu syarat untuk mencapai gelar strata-2 pada Program Studi S2 Farmasi Sains Universitas Setia Budi Surakarta. Penyusunan tesis ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Winarso Soeryolegowo, SH, M.Pd. selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc 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 sekaligus pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, perhatian dan keikhlasannya dalam memberikan ilmu, bimbingan, arahan, kebijaksanaan, kearifan, keteladanan, dan dukungan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan tesis ini.
4. Prof. Dr. Ediati Sasmito, SE., Apt, selaku pembimbing utama yang telah meluangkan waktu, perhatian dan keikhlasannya dalam membantu dan memberi

ilmu, arahan, kebijaksanaan, keteladanan, kearifan dan dukungan serta membimbing penulis dalam menyelesaikan tesis ini.

5. Dr. Arief Nurrochmad, M.Si., M.Sc., Apt selaku penguji pertama yang telah meluangkan waktu sehingga ujian tesis dapat terlaksana.
6. Dr. T.N. Saifullah, M.Si., Apt selaku penguji kedua yang telah meluangkan waktu sehingga ujian tesis dapat terlaksana.
7. Ayahanda Silverius Leki dan ibunda Ferdinanda Leki serta saudara-saudariku Alfred Leki, Grace Leki, Ino Leki, Vina Leki, Anto Leki, dan Angel Leki, yang tiada henti memberi dukungan doa, moral, cinta, kasih sayang dan materi untuk menimba ilmu di Universitas Setia Budi.
8. Seluruh Staf Pengajar Program Magister Ilmu Farmasi Sains Universitas Setia Budi yang telah memberikan ilmu pengetahuan selama masa perkuliahan, sehingga dapat membantu dalam penyelesaian tesis ini.
9. Vivi Fitriani yang selalu mendukung, mendoakan dan menyemangati penulis dari awal hingga akhir.
10. Teman-teman seperjuangan, mahasiswa Program S2 Ilmu Farmasi Universitas Setia Budi tahun 2013.
11. Teman-teman sarang semut Selfyana Austin Tee dan Evangeline Pentury, terima kasih untuk kebersamaan selama perkuliahan hingga berakhirnya penelitian.
12. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu menyelesaikan tesis ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan tesis ini masih jauh dari sempurna sehingga diharapkan kritik dan saran yang membangun. Semoga tesis ini dapat memberikan manfaat dan menambah wawasan.

Surakarta, Maret 2015

Penulis

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|-------------------------------------|---------|
| HALAMAN JUDUL..... | i |
| HALAMAN PENGESAHAN..... | ii |
| HALAMAN PERSEMBAHAN | iii |
| HALAMAN PERNYATAAN | iv |
| KATA PENGANTAR | v |
| DAFTAR ISI..... | viii |
| DAFTAR GAMBAR | xi |
| DAFTAR TABEL..... | xii |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xiii |
| INTISARI..... | xiv |
| ABSTRACT..... | xv |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang..... | 1 |
| B. Perumusan Masalah..... | 4 |
| C. Tujuan Penelitian..... | 5 |
| D. Kegunaan Penelitian | 5 |
| E. Keaslian Penelitian | 5 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 7 |
| A. Tumbuhan Sarang Semut | 7 |
| 1. Sistematika tumbuhan | 7 |
| 2. Nama Lain | 7 |
| 3. Morfologi tumbuhan..... | 7 |
| 4. Kandungan kimia..... | 8 |
| 5. Manfaat tanaman | 9 |
| B. Kanker Payudara..... | 10 |
| 1. Faktor resiko kanker | 10 |
| 2. Jenis-jenis kanker payudara..... | 11 |

| | |
|---------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.1. Duktal karsinoma in situ | 11 |
| 2.2. Lobular karsinoma in situ..... | 11 |
| 2.3. Invasif atau infiltrating duktal karsinoma | 11 |
| 2.4. Invasif atau infiltrating lobular karsinoma | 12 |
| 2.5. Kanker payudara terinflamasi | 12 |
| C. Sistem Imun..... | 12 |
| 1. Mekanisme imunitas terhadap antigen | 13 |
| 1.1. Pertahanan fisik dan kimiawi | 13 |
| 1.2. Simbiosis dengan flora normal..... | 13 |
| 1.3. Innate immunity | 13 |
| 1.4. Imunitas spesifik yang didapat..... | 14 |
| 2. Respon imun tumor | 14 |
| 3. Mekanisme efektor dalam melawan tumor | 17 |
| 3.1. Limfosit T sebagai efektor antitumor..... | 17 |
| 3.2. Sel Natural Kille (NK) sebagai efektor anti tumor | 19 |
| 3.3. Peran makrofag dalam respon antitumor | 21 |
| D. Cell Line | 21 |
| 1. Sel T47D..... | 21 |
| 2. Sel Vero | 22 |
| E. Doksorubisin..... | 22 |
| F. Simplisia | 24 |
| 1. Pengertian simplisia..... | 24 |
| 2. Pengeringan simplisia..... | 25 |
| G. Ekstraksi | 26 |
| H. Penentuan Aktivitas Proliferasi | 26 |
| I. Kromatografi Lapis Tipis | 27 |
| J. Landasan Teori | 28 |
| K. Hipotesis | 29 |
| | |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN | 30 |
| | |
| A. Populasi dan Sampel..... | 30 |
| B. Variabel Penelitian | 30 |
| 1. Identifikasi variabel utama | 30 |
| 2. Klasifikasi variabel utama | 30 |
| 3. Definisi operasional variabel utama | 31 |
| C. Bahan dan Alat | 32 |
| D. Jalannya Penelitian | 32 |
| 1. Identifikasi tanaman sarang semut | 32 |
| 2. Pembuatan fraksi etil asetat ekstrak etanol umbi sarang semut | 33 |
| 2.1. Pembuatan serbuk umbi sarang semut | 33 |
| 2.2. Pembuatan ekstrak etanol sarang semut | 33 |

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.3. Pembuatan fraksi etil asetat sarang semut..... | 33 |
| 3. Identifikasi senyawa | 33 |
| 4. Uji in vitro | 34 |
| 4.1. Uji sitotoksik terhadap sel T47D dan sel Vero | 34 |
| 4.2. Uji aktivitas proliferasi limfosit | 35 |
| 5. Analisa Data | 37 |
| | |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 38 |
| 1. Identifikasi tanaman sarang semut | 38 |
| 2. Pembuatan fraksi etil aseat ekstrak etanol umbi sarang semut. | 38 |
| 3. Identifikasi Senyawa..... | 39 |
| 4. Uji sitotoksik FEE terhadap sel T47D | 41 |
| 5. Uji sitotoksik Doksorubisin terhadap sel T47D | 43 |
| 6. Uji sitotoksik kombinasi FEE dan doksorubisin terhadap sel T47D dan sel Vero..... | 44 |
| 6.1. Uji sitotoksik kombinasi FEE dan doksorubisin terhadap sel T47D | 45 |
| 6.2. Uji sitotoksik kombinasi FEE dan doksorubisin terhadap sel Vero..... | 47 |
| 7. Uji proliferasi limfosit dari fraksi etil asetat ekstrak etanol sarang semut | 49 |
| | |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN | 52 |
| A. Kesimpulan..... | 53 |
| B. Saran | 53 |
| | |
| BAB VI RINGKASAN..... | 54 |

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR GAMBAR

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Gambar 1. Struktur kimia doksorubisin..... | 23 |
| Gambar 2. Reaksi reduksi MTT..... | 27 |
| Gambar 3. Tanaman sarang semut..... | 38 |
| Gambar 4. Persen sel hidup dari sel T47D setelah penambahan doksorubisin | 42 |
| Gambar 5. Persentase sel T47D yang hidup setelah diberi kombinasi FEE dan doksorubisin | 45 |
| Gambar 6. Persentase sel Vero yang hidup setelah diberi kombinasi FEE dan doksorubisin | 47 |
| Gambar 7. Proliferasi limfosit setelah diberi kombinasi FEE dan doksorubisin | 49 |

DAFTAR TABEL

| | |
|--------------------------------------------------------------|----|
| Tabel 1. Hasil organoleptik ekstrak etanol sarang semut..... | 39 |
| Tabel 2. Hasil identifikasi kandungan senyawa FEE..... | 40 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | | |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------|----|
| Lampiran 1. | Hasil identifikasi sarang Semut | 60 |
| Lampiran 2. | Foto sarang semut..... | 61 |
| Lampiran 3. | Hasil perhitungan Rf..... | 62 |
| Lampiran 4. | Foto uji sitotoksik kombinasi FEE dan doksorubisin terhadap sel T47D | 63 |
| Lampiran 5. | Foto Uji sitotoksik kombinasi FEE dan doksorubisin terhadap Vero | 64 |
| Lampiran 6. | Foto Uji proliferasi limfosit kombinasi FEE dan doksorubisin | 65 |
| Lampiran 7. | Perhitungan IC50 FEE..... | 66 |
| Lampiran 8. | Perhitungan IC50 Doksorubisin terhadap sel T47D..... | 68 |
| Lampiran 9. | Uji sitotoksik kombinasi FEE dan doksorubisin terhadap sel T47D..... | 70 |
| Lampiran 10. | Uji sitotoksik kombinasi FEE dan doksorubisin terhadap sel Vero | 74 |
| Lampiran 11. | Uji efek proliferasi limfosit dari FEE..... | 78 |

INTISARI

LEKI., K.G.B. 2015, UJI AKTIVITAS FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK ETANOL UMBI SARANG SEMUT (*Myrmecodia tuberosa* (non Jack)) : EVALUASI TERHADAP PROLIFERASI LIMFOSIT DAN SEL T47D SERTA SEL VERO YANG DIINDUKSI DOKSORUBISIN, TESIS, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA

Doksorubisin merupakan agen kemoterapi yang dapat menghambat pertumbuhan sel T47D namun bersifat sitotoksik terhadap sel Vero dan menghambat proliferasi limfosit. Penggunaan kombinasi doksorubisin dengan agen lain dapat meningkatkan efek dan mengurangi efek samping. Penggunaan doksorubisin dapat dikombinasi dengan terapi herbal. Salah satu terapi herbal yang digunakan untuk melawan kanker adalah sarang semut. Penelitian ini bertujuan untuk melihat efek sitotoksik sarang semut terhadap T47D dan proliferasi limfosit serta efek kombinasi sarang semut dan doksorubisin terhadap sel T47D dan sel Vero.

Metode yang digunakan dalam penelitian adalah MTT *assay*. Metode ini berdasarkan pada perubahan garam tetrazolium menjadi formazan dalam mitokondria yang aktif pada sel hidup. Uji analisis dilakukan dengan one way Anova, post hoc *Tukey test* dan *Bonferroni test*.

Hasil penelitian menunjukkan fraksi etil asetat ekstrak etanol umbi sarang semut (FEE) bersifat sitotoksik terhadap sel T47D dan meningkatkan proliferasi limfosit. Pada uji kombinasi, FEE meningkatkan efek sitotoksik doksorubisin terhadap sel T47D, FEE juga menurunkan efek sitotoksik doksorubisin terhadap sel Vero.

Kata kunci : Doksorubisin, *Myrmecodia tuberosa*, T47D, Vero, Limfosit.

ABSTRACT

LEKL., K.G.B. 2015, TEST ACTIVITY OF ETHYL ACETATE FRACTION OF ETHANOL OF *Myrmecodia tuberosa* (non Jack): EVALUATION OF LYMPHOCYTE PROLIFERATION AND T47D CELL, VERO CELL INDUCED DOXORUBICIN, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY.

Doxorubicin is a chemotherapy agent that can inhibit the growth of T47D cells but is cytotoxic to Vero cells and inhibit lymphocyte proliferation. The use of doxorubicin combination with other agents may increase the effects and reduce side effects. The use of doxorubicin can be combined with herbal therapy. One of herbal therapies used to fight cancer is *Myrmecodia tuberosa*. This study aimed to examine the cytotoxic effects *Myrmecodia tuberosa* against T47D and lymphocyte proliferation as well as the effect of the combination of *Myrmecodia tuberosa* and doxorubicin against T47D cells and Vero cells.

The method used in this research is the MTT assay. This method is based on the change of tetrazolium salt into formazan in active mitochondria in viable cells. Test analysis performed by one-way ANOVA post hoc Tukey test and the Bonferroni test.

The results showed ethyl acetate fraction of ethanol extract of *Myrmecodia tuberosa* (FEE) are cytotoxic against T47D cells and increase proliferation of lymphocytes. In the combination test, the FEE increase the cytotoxic effects of doxorubicin on T47D cells, the FEE also reduce the cytotoxic effects of doxorubicin on Vero cells.

Keywords: Doxorubicin, *Myrmecodia tuberosa*, T47D cell, Vero cell, Lymphocytes.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker merupakan pertumbuhan sel abnormal yang cenderung menyerang jaringan disekitarnya dan menyebar ke organ tubuh lain. Kanker terjadi karena proliferasi sel tak terkontrol yang terjadi tanpa batas dan tanpa tujuan bagi penjamu (Corwin, 2009). Dalam keadaan normal, sel hanya akan membelah diri untuk mengganti sel-sel yang telah mati dan rusak. Sebaliknya sel kanker mengalami pembelahan secara terus menerus meskipun tubuh tidak memerlukannya sehingga terjadi penumpukan sel baru yang disebut tumor ganas (Yayasan Kanker Indonesia, 2006).

Kanker terdiri atas dari beberapa jenis dengan nama-nama khusus yang diberikan tergantung sel-sel dan jaringan yang diserang, seperti karsinoma, yaitu kanker yang berasal dari sel-sel epitelium. Karsinoma payudara atau kanker payudara merupakan penyakit yang paling ditakuti oleh kaum wanita, meskipun berdasarkan penemuan terakhir kaum pria bisa terkena kanker payudara ini (Wijayakusuma, 2008).

Di Indonesia, kanker payudara merupakan kanker kedua paling banyak diderita kaum wanita, setelah kanker mulut/leher rahim. Kanker payudara umumnya menyerang wanita yang telah berumur lebih dari 40 tahun. Namun demikian, wanita muda pun bisa terserang kanker ini (Purwoastuti, 2012).

Pengobatan kanker payudara secara medis dapat dilakukan dengan cara pembedahan, kemoterapi, terapi hormon, terapi radiasi, dan yang terbaru terapi imunologi. Pengobatan-pengobatan ini bertujuan untuk memusnahkan kanker atau membatasi perkembangan penyakit serta menghilangkan gejala-gejalanya.

Pengobatan kanker payudara dengan kemoterapi umumnya digunakan doksorubisin. Doksorubisin merupakan antibiotik golongan antrasiklin yang banyak digunakan untuk terapi berbagai jenis kanker (Childs *et al.*, 2002). Doksorubisin bersifat menghambat sel T47D (Abdolmohammadi *et al.*, 2008). T47D merupakan *continous cell* yang diisolasi dari jaringan tumor duktal payudara seorang wanita berusia 54 tahun. Continuous cell line sering dipakai dalam penelitian kanker secara *in vitro* karena mudah penanganannya, memiliki kemampuan replikasi yang tidak terbatas dan homogenitas yang tinggi (Burdall *et al.*, 2003). Doksorubisin menyebabkan menurunnya proliferasi sel limfosit dan memiliki efek sitotoksik terhadap sel Vero (Zhang *et al.*, 2005 ; Phonnok *et al.*, 2010). Pengobatan kanker menggunakan agen kemoterapi cenderung menimbulkan resistensi sel kanker yang mengakibatkan sebagian besar kegagalan pengobatan kanker (Staerk *et al.*, 2002). Doksorubisin selain memiliki khasiat sebagai antikanker juga bersifat merusak sel normal. Umumnya doksorubisin digunakan dengan agen antikanker lain. Peningkatan respon klinis dan pengurangan efek samping cenderung lebih baik pada penggunaan dengan kombinasi agen lain dibandingkan penggunaan doksorubisin tunggal (Bruton *et al.*, 2005). Oleh karena itu doksorubisin dikombinasi dengan terapi herbal untuk mengurangi efek yang merugikan tersebut. Terapi herbal adalah pengobatan

menggunakan tanaman, baik tunggal maupun campuran. Salah satu tanaman yang secara empiris digunakan untuk melawan kanker adalah sarang semut (Handayani *et al.*, 2012).

Tanaman sarang semut mampu mengobati penyakit kanker otak, kanker hidung, kanker payudara, kanker lever, kanker paru-paru, kanker usus, kanker rahim, kanker kulit, kanker prostat, serta kanker darah. Sarang semut mengandung glikosida, vitamin, mineral, flavonoid, tokoferol, polifenol dan tanin. Kandungan flavonoid pada sarang semut berperan sebagai antioksidan sehingga bermanfaat untuk mencegah sekaligus mengatasi serangan kanker (Mangan, 2009).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ekstrak sarang semut mempunyai efek sitotoksik dan proliferasi limfosit. Penelitian yang dilakukan Hertiani *et al.*(2010) menunjukkan bahwa sarang semut (*Myrmecodia pendens* dan *Myrmecodia tuberosa*) memiliki aktivitas proliferasi limfosit. Fraksi etil asetat ekstrak etanol dari masing-masing tanaman tersebut menunjukkan aktivitas lebih tinggi dibandingkan dengan fraksi n-heksan, fraksi air dan ekstrak etanol. Penelitian yang dilakukan Megaputri (2012) menunjukkan bahwa ekstrak etanol sarang semut mempunyai efek sitotoksik terhadap karsinoma mammae pada kultur sel MCF-7. Penelitian yang dilakukan oleh Soeksmanto *et al.* (2010) menunjukkan bahwa sarang semut (*Myrmecodia pendens*) mempunyai aktivitas antikanker terhadap sel HeLa dan MCM B2. Peneliti lain menunjukkan bahwa sarang semut (*Myrmecodia tuberosa*) dapat meningkatkan fagositosis sel makrofag dan proliferasi limfosit. Senyawa yang terkandung dalam fraksi etil asetat sarang semut (*Myrmecodia tuberosa*) adalah steroid/terpenoid, fenol, dan

flavonoid (Sumardi *et al.*, 2013). Hasil penelitian Utomo *et al.* (2011), tumbuhan sarang semut mengandung senyawa flavonoid, fenolik, dan kaya berbagai mineral yang sangat berguna sebagai antioksidan dan anti kanker.

Berdasarkan uraian diatas maka perlu dilakukan penelitian untuk menguji fraksi etil asetat ekstrak etanol sarang semut (*Myrmecodia tuberosa (non Jack)*) terhadap proliferasi limfosit serta sitotoksik terhadap sel Vero dan T47D dengan penambahan doksorubisin. Kombinasi fraksi etil asetat ekstrak etanol umbi sarang semut (*Myrmecodia tuberosa (non Jack)*) dan doksorubisin diharapkan dapat meningkatkan aktivitas sitotoksik dari doksorubisin, juga dapat mengurangi efek samping doksorubisin.

B. Perumusan Masalah

1. Apakah fraksi etil asetat ekstrak etanol umbi sarang semut bersifat sitotoksik terhadap sel T47D secara *in vitro*?
2. Apakah fraksi etil asetat ekstrak etanol umbi sarang semut dapat meningkatkan efek sitotoksik doksorubisin terhadap sel T47D secara *in vitro*?
3. Apakah fraksi etil asetat ekstrak etanol umbi sarang semut dapat mengurangi efek sitotoksik doksorubisin terhadap sel Vero secara *in vitro*?
4. Apakah kombinasi fraksi etil asetat ekstrak etanol umbi sarang semut dapat meningkatkan proliferasi limfosit secara *in vitro*?
5. Bagaimana profil kandungan kimia fraksi etil asetat ekstrak etanol sarang semut?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui efek sitotoksik fraksi etil asetat ekstrak etanol umbi sarang semut terhadap sel T47D secara *in vitro*.
2. Mengetahui pengaruh fraksi etil asetat ekstrak etanol umbi sarang semut pada efek sitotoksik doksorubisin terhadap sel T47D secara *in vitro*.
3. Mengetahui pengaruh fraksi etil asetat ekstrak etanol umbi sarang semut pada efek sitotoksik doksorubisin terhadap sel Vero secara *in vitro*.
4. Mengetahui efek kombinasi fraksi etil asetat ekstrak etanol umbi sarang semut dan doksorubisin terhadap proliferasi limfosit secara *in vitro*.
5. Mengetahui profil kandungan kimia fraksi etil asetat ekstrak etanol sarang semut.

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi lebih lengkap mengenai potensi sitotoksik fraksi etil asetat ekstrak etanol sarang semut terhadap *cell line* kanker payudara T47D dan memberikan kontribusi pada pengembangan sarang semut sebagai agen imunomodulator dan agen kemopreventif yang dikombonasi dengan doksorubisin.

E. Keaslian Penelitian

Penelitian yang dilakukan Hertiani *et al.*(2010) menunjukkan bahwa sarang semut *Myrmecodia pendens* dan *Myrmecodia tuberosa* memiliki aktivitas proliferasi limfosit. Penelitian yang dilakukan Megaputri (2012) menunjukkan

bahwa ekstrak etanol sarang semut mempunyai efek sitotoksik terhadap karsinoma mammae pada kultur sel MCF-7. Penelitian yang dilakukan oleh Soeksmanto *et al.* (2010) menunjukkan bahwa sarang semut (*Myrmecodia pendens*) mempunyai aktivitas anti kanker terhadap sel Hela dan MCM B2. Peneliti lain menunjukkan bahwa sarang semut (*Myrmecodia tuberosa*) dapat meningkatkan fagositosis sel makrofag dan proliferasi limfosit. (Sumardi *et al.*, 2013).

Berdasarkan studi literatur, pencarian berbagai jurnal dan di internet, penelitian tentang aktivitas fraksi etil asetat ekstrak etanol umbi sarang semut (*Myrmecodia tuberosa (non Jack)*) terhadap proliferasi limfosit, serta uji sitotoksik terhadap sel T47D dan sel Vero dengan penambahan doksorubisin secara *in vitro* belum pernah dilakukan sebelumnya.