

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK ETANOL BIJI BUAH PINANG
(*Arecha catechu* L.) TERHADAP SEL HepG2 SECARA IN VITRO**



Oleh :

**Adelya Sukma Diawati
21154619A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK ETANOL BIJI BUAH PINANG
(*Arecha catechu* L.) TERHADAP SEL HepG2 SECARA IN VITRO**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat Sarjana Farmasi (S. Farm)
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

**Oleh :
Adelya Sukma Diawati
21154619A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

PENGESAHAN SKRIPSI
berjudul

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK ETANOL BIJI BUAH PINANG
(*Arecha catechu L.*) TERHADAP SEL HepG2 SECARA IN VITRO**

Oleh:

Adelya Sukma Diawati
21154619A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 19 Juli 2019

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing,

Dr. Wiwin Herdwiani, SF, M.Sc., Apt.

Pembimbing pendamping,

Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt.

Penguji :

1. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt.
2. Fitri Kurniasari, M.Farm., Apt.
3. Reslely Harjanti, S.Farm., M.Sc., Apt.
4. Dr. Wiwin Herdwiani, SF, M.Sc., Apt.

1.....

2.....

3.....

2.....

4.....

PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

“Sungguh, atas kehendak Allah semua ini terwujud, tiada kekuatan kecuali dengan pertolongan Allah” (QS. Al-Kahfi : 39)

Segala puji hanya milik Allah SWT yang telah memberikan begitu banyak nikmat yang tak terhingga sehingga kita tidak bisa menghitung banyaknya nikmat.

Sholawat serta salam selalu kita curahkan kepada Nabi kita, Tauladan kita, Muhammad Rasulullah S.A.W. Semoga kita semua mendapatkan syafa'atnya di hari kiamat nanti. Amin.

Dengan penuh rasa syukur, kerendahan hati, hormat dan cinta kasihku kepada ALLAH SWT dan Orangtuaku.

Kupersembahkan karya sederhana ini kepada kedua orang tuaku yang selalu mendoakanku, membimbingku, memotivasiku dengan tulus dan membahagiakan kalian adalah tujuanku serta kedua adikku yang selalu memberikan semangat dan mendukungku.

Ibu pembimbing skripsi yang selalu mendukung, membantu dan memotivasiku dalam mengerjakan skripsi serta sahabat dan teman-teman terbaikku yang senantiasa mendoakan keberhasilanku.

Karena restumu yang membawaku sampai ke kehidupan hari ini.

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi 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 skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 19 Juli 2019



Adelya Sukma Diawati

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan hidayah serta karunian-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK ETANOL BIJI BUAH PINANG (*Arecha catechu L.*) TERHADAP SEL HepG2 SECARA IN VITRO”**. Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S. farm.) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Penulis menyadari bahwa dalam menyelesaikan skripsi ini tidak lepas dari bantuan semua pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarugan, MBA., Selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU, MM, M. Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt, selaku Ketua Program Studi Jurusan S1 Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta
4. Dr. Wiwin Herdwiani, SF, M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan, dorongan semangat dan saran selama penyusunan skripsi sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah membeerikan bimbingan, dorongan semangat dan saran selama penyusunan skripsi sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. Tim penguji yang telah meluangkan waktu serta memberikan kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi lebih baik
7. Ana Indrayanti, S.Si., M.Si, selaku dosen pembimbing akademik yang selalu membimbing dan mengarahkan sejak pertama kuliah hingga selesai.
8. Terima kasih ayah, ibu, adik-adik dan keluarga besarku atas do'a, semangat, arahan dan dukungan yang diberikan.
9. Terima kasih kepada allinie gens (Anna, Selvi, Nandri, mba Emy, Hana) yang sudah memberi semangat dan dukungan selama mengerjakan skripsi ini.

10. Terima kasih kepada sahabat saya (Ervina, Vita, Yaya) yang sudah memberikan arahan, nasehat, semangat, dan bantuan dalam menyelesaikan skripsi ini.
11. Terima kasih kepada teman-teman angkatan 2015 sudah memberikan semangat dan dukungan dalam penyelesaian skripsi ini.
12. Segenap dosen, staff, laboran, dan asisten laboratorium, perpustakaan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan bantuan selama penelitian.
13. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kesalahan dan kekurangan dalam penulisan skripsi ini, tetapi penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat serta menambah pengetahuan di bidang Farmasi.

Surakarta, 19 Juli 2019

Adelya Sukma Diawati

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	Error! Bookmark not defined.
PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Tanaman Pinang (<i>Arecha catechu</i> L.).....	5
1. Klasifikasi Tumbuhan	5
2. Nama Daerah	5
3. Morfologi Pinang	5
4. Kandungan Kimia Biji Buah Pinang	6
5. Kegunaan Tanaman	6
B. Simplisia	7
1. Pengertian simplisia	7
2. Tahapan pembuatan simplisia	7
2.1 Pengumpulan bahan baku.	7
2.2 Sortasi basah.	7
2.3 Pencucian.	8
2.4 Perajangan.....	8
2.5 Pengeringan.	8
C. Ekstraksi	8
1. Pengertian ekstrak	8
2. Metode ekstraksi	9
2.1. Remaserasi.	9

D.	Kanker	10
1.	Definisi kanker	10
2.	Sifat sel kanker	10
2.1.	Mampu mencukupi sinyal pertumbuhan sendiri.	10
2.2.	Tidak sensitif terhadap sinyal antiproliferatif.	11
2.3.	Kehilangan kemampuan apoptosis.	11
2.4.	Kemampuan replikasi yang tidak terbatas (<i>immortal</i>).	11
2.5.	Kemampuan membentuk pembuluh darah baru (<i>angiogenesis</i>).	12
2.6.	Invasif dan metastasis.	12
3.	Siklus sel kanker	12
3.1	Fase G ₁ (<i>Growth phase-1/ Pasca Mitosis</i>).	13
3.2	Fase S (<i>Synthetic phase/ Sintesis</i>).	13
3.3	Fase G ₂ (<i>Growth phase-2/ Pra Mitosis</i>).	13
3.4	Fase M (<i>Mitotic phase/ Mitosis</i>).	13
4.	Pengobatan kanker	13
4.1.	Kemoterapi.	13
4.2.	Radioterapi.	14
4.3.	Pembendahan.	14
4.4.	Imunoterapi/bioterapi.	14
E.	Apoptosis	14
F.	Kanker Hati.	15
G.	Sel Vero	17
H.	Sel HepG2.	18
I.	Dokсорubisin.	18
J.	Uji Sitotoksik	19
K.	Metode Pengujian Sitotoksik (<i>MTT Assay</i>)	20
L.	Uji Indeks Selektivitas.	21
M.	Landasan Teori.	22
N.	Hipotesis	23
BAB III METODE PENELITIAN		25
A.	Populasi dan Sampel	25
B.	Variabel Penelitian	25
1.	Identifikasi variabel utama	25
2.	Klasifikasi variabel utama	25
3.	Definisi operasional variabel utama	26
C.	Alat dan Bahan.	26
1.	Alat	26
2.	Bahan	27
D.	Jalannya Penelitian.	27
1.	Determinasi buah pinang	27
2.	Pengumpulan dan pembuatan serbuk	27
3.	Pemeriksaan organoleptis serbuk biji buah pinang	28
4.	Penetapan susut pengeringan	28

5.	Pembuatan ekstrak etanol biji buah pinang	28
6.	Uji bebas alkohol.....	28
7.	Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak etanol biji buah pinang secara kualitatif dengan metode tabung.....	29
7.1	Identifikasi flavonoid.	29
7.2	Identifikasi alkaloid.....	29
7.3	Identifikasi fenolik.	Error! Bookmark not defined.
7.4	Identifikasi tanin.	29
8.	Uji sitotoksik.....	29
8.1	Sterilisasi LAF.	29
8.2	Sterilisasi alat.....	29
8.3	Pembuatan media DMEM (<i>Dulbecco's Modified Eagle's medium</i>) dan media penumbuh sel HePG2.	29
8.4	Pembuatan media M-199. Pembuatan media M-199 untuk menumbuhkan sel vero, dilakukan dengan cara	30
8.5	Pembuatan larutan uji.	30
8.6	Pengaktifan sel HepG2.....	30
8.7	Pengaktifan sel vero.	31
8.8	Panen dan perhitungan sel.	31
8.9	<i>Treatment sel</i> (pemberian ekstrak dan MTT).	32
9.	Uji indeks selektivitas.....	33
E.	Analisis Data.....	33
1.	Uji sitotoksitas	33
2.	Indeks selektivitas	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		36
1.	Determinasi tanaman biji buah pinang (<i>Arecha catechu</i> L.).....	36
2.	Pengumpulan bahan dan pembuatan serbuk.....	36
3.	Penetapan susut pengeringan	37
4.	Pembuatan ekstrak biji buah pinang.....	37
5.	Uji bebas alkohol ekstrak biji buah pinang.....	39
6.	Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia biji buah pinang	39
7.	Uji sitotoksik ekstrak biji buah pinang dengan metode MTT.....	39
8.	Uji indeks selektivitas ekstrak biji buah pinang	46
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		47
A.	Kesimpulan.....	47
B.	Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA		48
LAMPIRAN		Error! Bookmark not defined.

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman pinang.....	5
2. Hemositometer.....	31
3. Skema pembuatan ekstrak biji buah pinang (<i>Arecha catechu</i> L.)	34
4. Skema uji sitotoksik biji buah pinang (<i>Arecha catechu</i> L.)	35
5. Morfologi sel HepG2 dari ekstrak etanol; a) sebelum perlakuan MTT; b) sesudah perlakuan MTT	42
6. Grafik hasil interpretasi log konsentrasi ekstrak biji buah pinang dan % viabilitas sel HepG2 dan sel Vero.....	43
7. Grafik hasil interpretasi log konsentrasi doksorubisin dan % viabilitas sel HepG2 dan sel Vero.....	44

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Hasil rendemen berat kering terhadap berat basah biji buah pinang	36
2. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk biji buah pinang	37
3. Hasil penetapan kadar lembab serbuk biji buah pinang	37
4. Hasil perhitungan rendemen ekstrak biji buah pinang	38
5. Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak etanol biji buah pinang	38
6. Hasil uji bebas etanol ekstrak biji buah pinang	39
7. Hasil identifikasi kandungan senyawa serbuk dan ekstrak biji buah pinang ..	39
8. Hasil perhitungan % viabilitas ekstrak biji buah pinang	43
9. Perhitungan IC_{50} ekstrak etanol biji buah pinang terhadap sel HepG2	43
10. Perhitungan IC_{50} ekstrak etanol biji buah pinang terhadap sel Vero	43
11. Perhitungan IC_{50} doxorubicin (kontrol positif) terhadap sel HepG2	44
12. Perhitungan IC_{50} doksorubisin terhadap sel Vero	44
13. Perhitungan indeks selektivitas	46

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Hasil determinasi tanaman pinang	56
2. <i>Ethical Clearance</i>	57
3. Surat Ijin Penelitian.....	58
4. Gambar bahan dan alat	59
5. Hasil identifikasi serbuk dan ekstrak	62
6. Perhitungan rendemen simplisia ekstrak biji buah pinang	64
7. Perhitungan volume panen sel	65
8. Perhitungan pembuatan larutan stok dan larutan seri	66
9. Perubahan warna setelah pemberian sampel, sesudah pemberian MTT dan sesudah pemerian SDS	70
10. Perhitungan IC_{50} ekstrak biji buah pinang dan doxorubicin (kontrol positif) terhadap sel HepG2	71
11. Perhitungan IC_{50} ekstrak biji buah pinang dan doxorubicin terhadap sel vero	73
12. Perhitungan indeks selektivitas ekstrak dan doxorubicin	75

INTISARI

DIAWATI, A.S., 2019, UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK ETANOL BIJI BUAH PINANG (*Arecha catechu L.*) TERHADAP SEL HepG2 SECARA IN VITRO, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Modalitas terapi kanker berupa operasi, radioterapi dan kemoterapi memiliki banyak efek samping. Agen kemopreventif diperlukan untuk mengurangi efek samping dan meningkatkan efektivitas terapi kanker. Penemuan agen kemopreventif baru harus memperhatikan selektivitas. Agen kemopreventif yang selektif bekerja efektif pada sel kanker akan tetapi aman untuk sel normal. Biji buah pinang dikenal mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, dan tanin yang berpotensi sebagai antikanker. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek sitotoksik ekstrak etanolik biji buah pinang terhadap sel HepG2.

Ekstraksi biji buah pinang dilakukan dengan metode remaserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Parameter yang diperoleh dari uji sitotoksik adalah IC_{50} . Uji sitotoksitas terhadap sel HepG2 dilakukan dengan metode uji MTT dengan konsentrasi 500; 250; 125; 62,5; 31,25; 15,625; 7,813. Indeks selektivitas diperoleh dari rasio IC_{50} suatu bahan pada sel kanker tertentu dibanding sel normal.

Hasil penelitian ini menunjukkan ekstrak etanol biji buah pinang memiliki aktivitas sitotoksik pada sel HepG2 dan sel Vero dengan IC_{50} masing-masing sebesar 95,75 $\mu\text{g/mL}$ dan 477,28 $\mu\text{g/mL}$. Ekstrak etanolik biji buah pinang juga terbukti memiliki selektivitas tinggi pada sel kanker hati dengan indeks selektivitas 4,98. Dapat disimpulkan bahwa biji buah pinang berpotensi untuk dikembangkan sebagai agen kemopreventif terutama pada kanker hati.

Kata kunci: Biji buah pinang (*Arecha catechu L.*), sel HepG2, sitotoksik, indeks selektivitas

ABSTRACT

DIAWATI, A.S., 2019, CITOTOXICITY TEST OF ARECA SEEDS (*Arecha catechu* L.) ETHANOL EXTRACT TO HepG2 LIVER CANCER CELLS WITH IN VITRO, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERCITY SETIA BUDI, SURAKARTA.

Cancer treatment i.e. surgery, radiotherapy and chemotherapy have many side effects. Chemopreventive agent is needed to reduce the side effect and increase effectivity of therapy. The discovery of chemopreventive agent should heed on its selectivity to reduce side effects. The selective chemopreventive agents work effectively in cancer cells and safe for normal cells. Areca catechu seed contains flavonoids, alkaloids, and tanins substances, supposed to have anticancer property. The purpose of this study was to determine the cytotoxic effect of ethanolic extract of arecha seeds against HepG2 and Vero cell lines.

Areca seeds extraction is done by the method of remaceration with ethanol solvent 70%. The parameter obtained from the cytotoxic test was IC₅₀. HepG2 cells againts the citotoxicity test is performed by the method MTT assay with the concentration of 500; 250; 125; 62,5; 31,25; 15,625; 7,813 µg/mL. Selectivity index was determind from IC₅₀ ratio of cancer cells to normal cells.

The results showed that ethanolic extract of areca seeds had a cytotoxic activity with IC₅₀ of 95,75 µg/mL and 477,28 µg/mL on HepG2 and Vero cells respectively. It also had high selectivity on HepG2 advance liver cancer cell line with selectivity index of 4,98. It can be concluded that the ethanolic extract of areca seeds is potential to be delevoped as anticancer agent especially on liver cancer.

Keywords: Areca seeds (*Arecha catechu* L.), HepG2 cells, cytotoxicity, selectivity index

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker merupakan penyakit akibat pertumbuhan sel yang abnormal dan tak terkendali, sehingga sel terus tumbuh dan merusak jaringan, bentuk, hingga fungsi organ disekitarnya (De Jong dan Sjamsuhidat 2010). Jutaan orang di dunia meninggal akibat kanker. Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi kanker di Indonesia menunjukkan adanya peningkatan dari 1.4 per 1000 penduduk di tahun 2013 menjadi 1,79 per 1000 penduduk pada tahun 2018.

Karsinoma Hepatoselluler (KHS) menempati peringkat kelima dari seluruh keganasan dan menempati urutan ketiga sebagai penyebab kematian akibat keganasan di seluruh dunia. Data Globocan tahun 2018 menunjukkan kejadian penyakit kanker hati di Indonesia sebesar 12,4 per 100.000 penduduk, dan rata-rata kematian 7,6 per 100.000 penduduk. Hal ini membuktikan insiden KHS di Indonesia memiliki porsi yang cukup besar. KHS merupakan 10-20% dari seluruh penyakit hepar di Indonesia. KHS paling banyak ditemukan pada usia 50-70 tahun dan lebih sering terjadi pada pria dibanding wanita dengan rasio insiden 2-4:1 (Jemal *et al.* 2011).

Hepatoma atau kanker hati disebut juga karsinoma hepatoseluler, merupakan pertumbuhan sel hati yang tidak normal dimana terjadi pembelahan sel/mitosis yang meningkat dan berubah menjadi ganas. Karsinoma hepatoseluler merupakan penyakit keganasan primer pada hati, bukan merupakan metastasis dari organ lain seperti yang sering terjadi pada kanker, seperti kanker payudara dan kanker kolon yang menyebar ke hati. Penyakit ini sering diakibatkan oleh proses kronis di hati seperti penyakit hepatitis B dan hepatitis C (Feldman 2010).

Pengobatan kanker dapat dilakukan dengan pembedahan, kemoterapi, maupun dengan radiasi. Namun pembedahan tidak efektif untuk kanker yang telah metastasis. Pengobatan dengan metode kemoterapi dan radiasi seringkali kurang selektif. Penggunaan kemoterapi juga memiliki efek samping toksik pada jaringan

normal dan menyebabkan resistensi pada sel kanker (Davis *et al.* 2003). Dua masalah utama untuk terapi antikanker yang sudah ada saat ini yaitu rendahnya efikasi dan keamanan. Untuk mengatasi masalah tersebut, para peneliti membuat strategi untuk terapi kanker menggunakan senyawa herbal. Hal ini karena profil keamanan senyawa herbal yang dinilai lebih baik (Amin *et al.* 2009).

Salah satu tanaman yang bermanfaat sebagai anti kanker yaitu biji buah pinang. Tanaman pinang (*Areca catechu* L.) merupakan tanaman famili Arecaceae yang berpotensi sebagai antikanker. *Areca catechu* memiliki efek antioksidan dan antimutagenik, astringent, dan obat cacing. Biji buah pinang mengandung alkaloid, seperti Arekolin ($C_8 H_{13} NO_2$), arekolidine, arekain, guvakolin, guvasine dan isoguvasine. Ekstrak etanolik biji buah pinang mengandung tanin terkondensasi, tanin terhidrolisis, flavan, dan senyawa fenolik, asam galat, getah, lignin, minyak menguap dan tidak menguap, serta garam (Wang *et al.* 1996). Ekstrak etanolik buah pinang tersebut memperlihatkan aktivitas antioksidan dengan IC_{50} sebesar 45,4 $\mu\text{g/ml}$ (Lee and Choi, 1999). Aktivitas antioksidan berkorelasi positif dengan pencegahan kanker. Ekstrak etanolik tanaman ini tidak menginduksi perubahan kromosom (Wang and Lee, 1996). Salah satu senyawa alam yang telah diteliti memiliki efek antikanker adalah flavonoid (Middleton *et al.* 2000). Nonaka (1989) menyebutkan bahwa biji buah pinang mengandung proantosianidin, yaitu suatu tannin terkondensasi yang termasuk dalam golongan flavonoid. Proantosianidin mempunyai efek antibakteri, antivirus, antikarsinogenik, anti-inflamasi, anti-alergi, dan vasodilatasi (Fine 2000).

Beberapa penelitian antikanker terdahulu memanfaatkan biji pinang sebagai bahan alam diantaranya penelitian yang dilakukan oleh Xing *et al.* (2010), menunjukkan bahwa pengujian sitotoksik biji pinang pada sel *line* SGC-7901 (sel kanker lambung) dan sel *line* SMMC-7721 (sel kanker hati manusia didapatkan nilai IC_{50} sebesar 5,1 $\mu\text{g/mL}$ dan 9,3 $\mu\text{g/mL}$. Senyawa flavonoid yang terdapat pada biji pinang bekerja dengan penghambatan proliferasi dan mekanisme apoptosis sel MCF-7 dengan nilai IC_{50} 77 $\mu\text{g/mL}$ (Meiyanto *et al.* 2008). Fitria (2007) telah melakukan penelitian mengenai aktivitas sitotoksik, bahwa *Areca*

catechu L. memiliki efek anti proliferasi dan induksi apoptosis terhadap sel T47D dengan IC_{50} sebesar 50 $\mu\text{g/mL}$. Penelitian untuk menghasilkan fitofarmaka antikanker yang efektif sekaligus aman perlu terus dikembangkan agar dapat menjadi pilihan terapi alternatif penggunaan obat kanker dari bahan alam. Salah satu metode pengujian senyawa yang berpotensi sebagai antikanker adalah dengan pengujian sitotoksik dan sejauh ini belum pernah dilakukan penelitian uji sitotoksik ekstrak biji buah pinang terhadap sel kanker hati HepG2.

Berdasarkan uraian tersebut maka perlu dilakukan penelitian tentang aktivitas sitotoksik ekstrak etanol biji buah pinang (*Arecha catechu* L.) terhadap kultur sel kanker hati HepG2 dan selektivitas terhadap sel vero (sel normal). Sel vero dilakukan untuk mempelajari pertumbuhan sel, diferensiasi sel, sitotoksitas, dan transformasi sel yang diinduksi oleh berbagai senyawa kimia (Goncalves *et al.* 2006). Penelitian ini dilakukan secara *in vitro* dengan metode penelitian menggunakan MTT [3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolium bromida] pada kultur sel kanker hati HepG2 dan sel vero yang ditunjukkan dengan parameter IC_{50} dan indeks selektivitas.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut, maka dapat dirumuskan permasalahan dalam penelitian sebagai berikut :

Pertama, berapakah nilai IC_{50} ekstrak etanol biji buah pinang (*Arecha catechu* L.) terhadap kultur sel kanker hati HepG2?

Kedua, berapakah nilai indeks selektivitas ekstrak etanol biji buah pinang (*Arecha catechu* L.) dari sel kanker hati HepG2 terhadap sel vero?

Ketiga, apakah ekstrak etanol biji buah pinang (*Arecha catechu* L.) mempunyai aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker hati HepG2?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui nilai IC_{50} ekstrak etanol biji buah pinang (*Arecha catechu* L.) terhadap kultur sel kanker hati HepG2.

Kedua, untuk mengetahui nilai indeks selektivitas ekstrak etanol biji buah pinang (*Arecha catechu* L.) dari sel kanker hati HepG2 terhadap sel vero.

Ketiga, untuk mengetahui efek sitotoksik ekstrak etanol biji buah pinang (*Arecha catechu* L.) terhadap sel kanker hati HepG2.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang efek sitotoksik biji buah *Arecha catechu* L. terhadap sel kanker hati HepG2 dan dapat dikembangkan sebagai obat yang efektif dalam pengobatan antikanker. Diharapkan biji buah *Arecha catechu* L. dapat digunakan sebagai obat tradisonal sebagai terapi alternatif dalam pengobatan antikanker.