

**POTENSI EKSTRAK ETANOL BATANG AKAR KUNING
(*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) SEBAGAI ANTIKANKER HATI
TERHADAP KULTUR SEL *HepG2***



Oleh:

**Assyifa Adelia Frihani
22164973A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

POTENSI EKSTRAK ETANOL BATANG AKAR KUNING
(*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) SEBAGAI ANTIKANKER HATI TERHADAP
KULTUR SEL *HepG2*

SKRIPSI

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

Oleh :

Assyifa Adelia Frihani
22164973A

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul :

**POTENSI EKSTRAK ETANOL BATANG AKAR KUNING (*Arcangelisiaflava* (L.) Merr.)
SEBAGAI ANTIKANKER HATI TERHADAP KULTUR SEL *HepG2***

Oleh :

Assyifa Adelia Frihani

22164973A

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : Desember 2019

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. E. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing Utama

Dr. Ana Indrayati, M.Si.

Pembimbing pendamping

Fransiska Leviana, M.Sc., Apt.

Penguji :

1. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt.
2. Fitri Kurniasari, M.Farm., Apt.
3. Desi Purwaningsih, S.Pd., Apt.
4. Dr. Ana Indrayati, M.Si.

1.

3.

2.

4.

PERNYATAAN

Dengan ini 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, Desember 2019



Assyifa Adelia Frihani

HALAMAN PERSEMBAHAN



Dan katakanlah: “Ya Tuhanku, tambahkanlah kepadaku ilmu pengetahuan”.

-Q.S Thaha:114

Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat.

-Q.S Al-Mujadilah:11

Barang siapa yang menapaki suatu jalan dalam rangka menuntut ilmu, maka Allah akan memudahkan baginya jalan menuju surga.

-HR Ibnu Majah & Abu Dawud

Orang berilmu pengetahuan ibarat gula yang mengundang banyak semut. Dia menjadi cahaya bagi diri dan sekelilingnya.

-Abdullah Gymnastiar

Skripsi ini kupersembahkan untuk:

Allah Swt. atas berkat dan izin-Nya lah aku bisa menyelesaikan skripsi ini

Ayah, Mamah, dan adikku tercinta

Seluruh keluargaku tersayang

Kekasihku dan sahabat-sahabatku yang selalu memberikan dukungan serta doa

dalam setiap langkahku mencapai impianku

BEM Fakultas Farmasi USB yang kulanggakan

Dan skripsi ini kupersembahkan untuk almamaterku dan negeriku Indonesia

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat, kasih dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) dari Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Skripsi ini berjudul **“Potensi Ekstrak Etanol Batang Akar Kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) sebagai Antikanker Hati terhadap Kultur Sel *HepG2*”** dengan harapan dapat memberikan sumbangan terhadap kemajuan dunia pendidikan, khususnya di bidang farmasi.

Berkat dorongan, bimbingan dan bantuan berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bpk. Dr. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Ibu Prof. Dr. R.A Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Ibu Dr. Ana Indrayati, M.Si., selaku pembimbing utama yang telah menuntun dan memberi pengarahan serta motivasi dalam penyusunan skripsi.
4. Ibu Fransiska Leviana, M.Sc., Apt., selaku pembimbing pendamping yang telah menuntun dan memberi pengarahan serta semangat dalam penyusunan skripsi.
5. Kepada tim penguji Ibu Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt., Ibu Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt., Ibu Fitri Kurniasari, M.Farm., Apt., dan Ibu Desi Purwaningsih, S.Pd., M.Si. yang telah meluangkan waktu untuk memberikan masukan demi kesempurnaan skripsi ini.
6. Kepada para dosen, saya ucapkan terima kasih yang paling dalam atas ilmu berharga yang telah bapak dan ibu berikan selama ini.
7. Kepada seluruh jajaran civitas akademika Universitas Setia Budi yang telah banyak membantu dalam kelancaran praktikum penelitian ini.
8. Kepada seluruh jajaran civitas Departemen Parasitologi UGM dan lembaga Cancer Chemoprevention Research Center UGM khususnya kepada Bpk.

Prof. dr. Supargiyono, DTM&H., SU., Ph.D., Sp.Park selaku supervisor penelitian saya dan kepada Bu Suprihatin, MBA selaku teknisi dalam penelitian, saya ucapkan terima kasih atas ketersediaanya dalam menerima, menasehati, dan membantu dalam penelitian.

9. Kepada Ayah dan Mamah yang selalu mengusahakan yang terbaik untukku, aku tidak akan pernah lupa semua pengorbanan dan jerih payah yang Ayah dan Mamah berikan untukku sehingga aku dapat meraih awal dari cita-citaku saat ini.
10. Kepada seluruh keluarga yang selalu memberikan dukungan, doa, dan restu dalam setiap usahaku selama ini.
11. Kepada Ka Risky Hermawan dan Ka Nendika Tyas Wandani yang telah banyak membantuku selama masa penyusunan dan penelitian tugas akhirku ini.
12. Kepada kakak kosku tersayang Juliana Indah Pertiwi yang telah menjadi sosok kakak terbaik untukku di kota perantauan ini, dan untuk berbagai pelajaran dan pengalaman yang selalu kakak bagikan denganku.
13. Kepada sahabat-sahabatku Beyond9 (Zoraya, Ichi, Nada, Desty, Firdha, Aumi, Wulan, dan Vania), AHHVLV (Hervina, Husna, Vita, Liha, dan Vina), Dundun Club (Amri, Reza, Asis, Githa, Jeje, Aul, Fayi, Afita, dan Citam), Party Sesuka Hati (LJ, Fahmi, Pupud, Sipa, Amel, Janah, dan Kidul) yang selalu menyemangatiku dan membantu dalam banyak hal, terima kasih karena tidak pernah meninggalkanku saat aku membutuhkan kalian.
14. Kepada BEM Fakultas Farmasi, Departemen Penalaran, dan tim inti *Future* (Opan, Nimah, Ayen, Lindya, Adin, dan Sukma) yang menjadi saksi bisu perjuangan dan perkembanganku selama masa kuliah.
15. Kepada teman-teman Teori 4 dan kelompok H yang telah mengisi ruang keluarga di hatiku. Terima kasih atas semua suka dan duka yang telah terlewati bersama, kalian tidak akan terlupa.
16. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu. Semua ini merupakan anugerah dan pengalaman yang tidak dapat terlupakan.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak. Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas semua bantuan yang telah diberikan dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan dan kemajuan bidang farmasi serta untuk nusa dan bangsa Indonesia.

Surakarta,

A handwritten signature in blue ink, consisting of a large, stylized 'S' followed by a series of loops and a horizontal line extending to the right.

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
INTISARI.....	xvii
ABSTRACT.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Tanaman Akar Kuning	5
1. Klasifikasi tumbuhan	5

2. Nama lain tumbuhan	5
3. Morfologi tumbuhan	5
4. Khasiat tumbuhan	6
5. Kandungan kimia	6
B. Simplisia	6
1. Sortasi basah	7
2. Pencucian	7
3. Perajangan	7
4. Pengeringan	7
5. Sortasi kering	8
6. Pengepakan dan penyimpanan	8
C. Metode Penyarian	8
1. Ekstraksi	8
2. Maserasi	9
D. Pelarut	10
E. Kromatografi Lapis Tipis	11
F. Penyakit Kanker	11
1. Definisi kanker	11
2. Sifat kanker	12
3. Pengobatan kanker	13
3.1 Pembedahan	13
3.2 Kemoterapi	13
3.3 Radioterapi	13
3.4 Terapi Photodynamic (PDT)	14
3.5 Imunoterapi/bioterapi	14
G. Siklus Sel	15
1. Fase G1 (<i>growth phase-1</i> /pasca mitosis)	15
2. Fase S (sintesis DNA)	15
3. Fase G2 (<i>growth phase-2</i> /pra mitosis)	15
4. Fase Mitosis	15
H. Kanker Hati	16
I. Sel <i>HepG2</i>	18
J. Uji Sitotoksitas	18
K. Metode MTT <i>assay</i>	19

L. Uji Indeks Selektivitas	20
M. Sel Vero.....	21
N. Landasan Teori	21
O. Hipotesis.....	23
BAB III METODE PENELITIAN.....	24
A. Populasi dan Sampel	24
B. Variabel Penelitian	24
1. Identifikasi variabel utama.....	24
2. Klasifikasi operasional variabel utama	24
3. Definisi operasional variabel utama.....	25
C. Bahan dan Alat	25
1. Bahan	25
2. Alat.....	26
D. Jalannya Penelitian.....	26
1. Determinasi tanaman akar kuning	26
2. Pengumpulan, pengeringan bahan dan pembuatan serbuk	27
3. Penetapan susut pengeringan	27
4. Pembuatan ekstrak etanol	27
5. Penetapan kadar air ekstrak batang akar kuning.....	28
6. Uji fitokimia.....	28
6.1 Identifikasi senyawa flavonoid.	28
6.2 Identifikasi senyawa alkaloid.....	29
6.3 Identifikasi senyawa saponin.	29
6.4 Identifikasi senyawa tanin.	29
7. Uji sitotoksitas.....	30
7.1 Sterilisasi alat.....	30
7.2 Pembuatan media stok (DMEM) dan media penumbuh sel <i>HepG2</i>	30
7.3 Pembuatan media stok (M199) dan media penumbuh sel Vero.	30
7.4 Pembuatan larutan uji.	30
8. Preparasi sel	31
8.1 Pengaktifan sel <i>HepG2</i> dan Sel Vero.	31
8.2 Panen dan perhitungan sel.	31

8.3	Pemberian ekstrak.....	32
8.4	Uji viabilitas sel dengan reagen MTT.....	33
9.	Uji indeks selektivitas.....	33
E.	Analisa Data	34
1.	Uji sitotoksitas.....	34
2.	Indeks selektivitas.....	34
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		37
1.	Determinasi tanaman.....	37
2.	Pengumpulan, pengeringan bahan dan pembuatan serbuk.....	37
3.	Hasil penetapan susut pengeringan pada serbuk batang akar kuning	38
4.	Pembuatan ekstrak batang akar kuning.....	39
5.	Penetapan kadar air ekstrak batang akar kuning	40
6.	Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak etanol batang akar kuning secara kualitatif dan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	41
7.	Uji sitotoksik ekstrak etanol batang akar kuning dengan metode MTT assay.....	43
8.	Uji indeks selektivitas ekstrak etanol batang akar kuning	48
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		50
A.	Kesimpulan.....	50
B.	Saran.....	50
DAFTAR PUSTAKA		51
LAMPIRAN		57

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tumbuhan akar kuning (<i>Arcangelisia flava</i> (L.) Merr.).	6
2. Fase siklus sel.....	16
3. Reaksi reduksi MTT <i>assay</i>	20
4. Hemositometer dilihat di bawah mikroskop <i>inverted</i>	32
5. Skema pembuatan ekstrak etanol batang akar kuning.	35
6. Skema uji sitotoksisitas dengan metode MTT <i>assay</i>	36
7. Batang akar kuning (<i>Arcangelisia flava</i> (L.) Merr.).	37
8. Morfologi sel <i>HepG2</i> pada perbesaran 100x setelah pemberian tripsin. (→ sel <i>HepG2</i> normal, → sel <i>HepG2</i> mengalami perubahan morfologi).....	44
9. Grafik hubungan % viabilitas sel terhadap konsentrasi ekstrak etanol batang akar kuning.	46
10. Morfologi sel <i>HepG2</i> pada perbesaran 100x setelah pemberian ekstrak.....	48

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Rendemen berat batang kering terhadap berat batang basah	38
2. Hasil pemeriksaan organoleptis batang akar kuning.....	38
3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk batang akar kuning.....	39
4. Hasil rendemen ekstrak etanol batang akar kuning.....	40
5. Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak etanol batang akar kuning	40
6. Hasil kadar air ekstrak batang akar kuning	41
7. Hasil uji tabung kandungan senyawa ekstrak etanol batang akar kuning.....	42
8. Hasil identifikasi KLT ekstrak etanol batang akar kuning.....	43
9. Data konsentrasi ekstrak etanol batang akar kuning terhadap % viabilitas sel.....	46
10. Persamaan linear ekstrak etanol batang akar kuning terhadap % viabilitas sel	47

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat determinasi.....	59
2. Batang akar kuning setelah dicuci, batang kering, dan hasil serbuk.....	60
3. Perhitungan rendemen batang kering dan ekstrak etanol batang akar kuning ..	61
4. Hasil identifikasi kandungan senyawa pada ekstrak.....	62
5. Perhitungan nilai Rf	66
6. Pola microplate uji MTT	68
7. Perhitungan volume panen sel.....	69
8. Perhitungan pembuatan larutan stok dan seri konsentrasi	70
9. Degradasi warna setelah pemberian ekstrak, setelah pemberian MTT, dan setelah pemberian SDS.....	73
10. Gambar kristal formazan pada sel <i>HepG2</i>	76
11. Gambar kristal formazan pada sel Vero.....	78
12. Perhitungan IC ₅₀ ekstrak etanol batang akar kuning.....	80
13. Perhitungan nilai Indeks Selektivitas ekstrak etanol batang akar kuning	96

DAFTAR SINGKATAN

IC ₅₀	: <i>Inhibitory Concentration 50%</i>	3
LC ₅₀	: <i>Lethal Concentration 50%</i>	3
MTT	: <i>Microculture Tetrazolium Technique</i>	3
KLT	: <i>Kromatografi Lapis Tipis</i>	12
UV	: <i>Ultra Violet</i>	12
ELISA	: <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>	21
SI	: <i>Selectivity Index</i>	21
DMEM	: <i>Dulbeccos Modified Eagle Medium</i>	24
DMSO	: <i>Dimetil sulfoksida</i>	25
FBS	: <i>Fetal Bovine Serum</i>	25
HEPES	: <i>(4-(2-hydroxyethyl)-1piperazinethanesulfonic acid)</i>	25
PBS	: <i>Phosphate Buffered Saline</i>	25
SDS	: <i>Sodium Dodecyl Sulphate</i>	25
LAF	: <i>Laminar Air Flow</i>	29
COX-2	: <i>Cyclooxygenase-2</i>	46

INTISARI

FRIHANI, A.A., 2019, POTENSI EKSTRAK ETANOL BATANG AKAR KUNING (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) SEBAGAI ANTIKANKER HATI TERHADAP KULTUR SEL *HepG2*.

Kanker hati merupakan salah satu jenis penyakit yang kasusnya meningkat di dunia. Penyakit ini memiliki persentase 9,5% dari penyebab kematian di seluruh dunia dan memiliki persentase 10,1% dari kasus terbaru yang dialami. Penelitian untuk mendapatkan pengobatan kanker dari bahan alam semakin meningkat. Tanaman akar kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) telah lama digunakan secara empiris untuk mengobati berbagai penyakit seperti hepatitis, demam, infeksi, gangguan pencernaan, cacingan, sariawan, bahkan dipercaya memiliki potensi untuk terapi antikanker. Salah satu kandungan akar kuning yang diduga memiliki aktivitas sebagai antikanker adalah senyawa alkaloid berberin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antikanker dan selektivitas ekstrak etanol batang akar kuning terhadap kultur sel kanker hati *HepG2*.

Penelitian ini meliputi ekstraksi batang akar kuning menggunakan metode remaserasi dengan pelarut etanol 70%. Uji aktivitas antikanker ekstrak etanol batang akar kuning terhadap sel *HepG2* dilakukan dengan menggunakan metode MTT assay dengan seri konsentrasi (2000; 1000; 500; 250; 125) $\mu\text{g/ml}$ dan dihitung nilai IC_{50} menggunakan regresi linier. Indeks selektivitas digunakan untuk menentukan selektivitas ekstrak etanol batang akar kuning yang diketahui dengan menghitung nilai IC_{50} sel Vero berbanding IC_{50} sel *HepG2*.

Hasil uji aktivitas antikanker ekstrak etanol batang akar kuning menunjukkan aktivitas yang cukup aktif terhadap sel *HepG2* dengan nilai IC_{50} 327,190 $\mu\text{g/ml}$ dan nilai indeks selektivitas 1,41.

Kata kunci : Batang akar kuning, kanker hati, MTT assay, sel *HepG2*, IC_{50}

ABSTRACT

FRIHANI, A.A., 2019, THE POTENTIAL OF ETHANOL EXTRACT OF AKAR KUNING STEM (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) AS LIVER ANTICANCER AGAINST HEPG2 CELL CULTURE.

Liver cancer is a type of disease whose cases are increasing in the world. This disease has a percentage of 9.5% of the causes of death worldwide and has a percentage of 10.1% of the most recent cases experienced. Research to get cancer treatments from natural ingredients is increasing. Akar kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) have long been used empirically to treat various diseases such as hepatitis, fever, infections, digestive disorders, intestinal worms, sprue, even believed to have the potential for anticancer therapy. One of the akar kuning content which is suspected to have anticancer activity is berberine alkaloid compound. This study aims to determine the anticancer activity and selectivity of akar kuning stem ethanol extracts against HepG2 liver cancer cell culture.

This research includes extraction of akar kuning stem using remaseration method with 70% ethanol solvent. The anticancer activity test of akar kuning stem ethanol extract against HepG2 cells was performed using the MTT assay method with concentration series (2000; 1000; 500; 250; 125) µg/ml and IC₅₀ values were calculated. using linear regression. The selectivity index was used to determine the selectivity of akar kuning stem ethanol extracts that were known by calculating the IC₅₀ value of Vero cells compared to IC₅₀ of HepG2 cells.

The results of the anticancer activity test of akar kuning stem ethanol extract showed a fairly active activity against HepG2 cells have IC₅₀ 327.190 µg/ml and selectivity index 1.41.

Keyword: Akar kuning stem, liver cancer, MTT assay, HepG2 cell, IC₅₀

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia. Pada tahun 2012, kanker menjadi penyebab kematian sekitar 8,2 juta orang. Berdasarkan data dari *International Agency for Research on Cancer* (IARC), diperkirakan terjadi peningkatan kasus baru tentang kanker menjadi 18,1 juta dan 9,6 juta kematian akibat kanker di seluruh dunia pada tahun 2018 (Kemenkes 2015 ; WHO 2018). Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (2018), terjadi peningkatan prevalensi kanker di Indonesia dari 1,4% pada tahun 2013 menjadi 1,8% di tahun 2018. Salah satu jenis penyakit kanker yang kasusnya meningkat di dunia dan di Indonesia khususnya adalah penyakit kanker hati (Susi *et al.* 2009). Kanker hati memiliki persentase 9,5% dari penyebab kematian di seluruh dunia dan memiliki persentase 10,1% dari kasus terbaru yang dialami (Kemenkes 2015). Peningkatan ini diperkirakan terkait dengan peningkatan penularan virus hepatitis B dan C (Susi *et al.* 2009).

Penyakit hepatitis merupakan masalah kesehatan masyarakat di dunia termasuk di Indonesia. Diperkirakan sekitar 240 juta orang di dunia menjadi pengidap hepatitis B kronik dan sekitar 170 juta orang menderita hepatitis C. Sebanyak 1,5 juta penduduk dunia meninggal setiap tahunnya akibat hepatitis. Indonesia merupakan negara dengan endemisitas tinggi hepatitis B, terbesar kedua di negara *South East Asian Region* (SEAR). Saat ini diperkirakan terdapat 28 juta penduduk Indonesia yang terinfeksi hepatitis B dan C, 14 juta diantaranya berpotensi menjadi kronis, dan dari kronis tersebut 1,4 juta orang berpotensi untuk menderita kanker hati (Kemenkes 2014).

Karsinoma hepatoseluler atau hepatoma merupakan salah satu penyakit yang sangat berbahaya, dimana sel kanker ini berasal dari sel-sel hati dan sering kali terlambat mengetahui saat penyakit ini sudah berkembang semakin parah

menyerang tubuh penderita (Sunanda *et al.* 2010). Penyakit ini merupakan penyebab kematian paling umum kedua akibat kanker di seluruh dunia, diperkirakan sekitar 746.000 kematian akibat kanker di dunia disebabkan oleh hepatoma pada tahun 2012. Sebagian besar insiden kanker hati terjadi di negara berkembang, khususnya di Asia dan Afrika yang rentan terhadap hepatitis B dan hepatitis C (Gani *et al.* 2015). Prevalensi hepatoma pada daerah Asia dan Afrika diperkirakan mencapai 500 kasus per 100.000 populasi. Penyakit ini empat kali lebih sering terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan dan biasanya timbul pada hati yang mengalami sirosis atau kerusakan hati (Sunanda *et al.* 2010).

Sejauh ini pengobatan kanker secara konvensional dilakukan dengan pembedahan, radioterapi dan kemoterapi yang pada umumnya belum mampu memberikan hasil yang efektif. Pembedahan dilakukan dengan mengangkat sebagian organ yang mengandung sel kanker, sehingga tidak menutup kemungkinan adanya sel kanker yang masih tertinggal, juga adanya kemungkinan kerusakan pada jaringan sehat atau organ tertentu. Pengobatan dengan radioterapi menggunakan prinsip penyinaran sinar X intensitas tinggi yang dapat menyebabkan kematian sel kanker secara lokal, sehingga tidak dapat digunakan untuk membunuh sel kanker yang telah menyebar (metastasis) (Ariati 2015). Selain membunuh sel kanker, pengobatan dengan radiasi ini juga akan membunuh sel normal di sekitarnya. Sebagian besar obat kemoterapi memiliki target pada pembelahan sel, tetapi kemoterapi ini bisa menyebabkan diare dan kerontokan rambut. Penggunaan obat kimia secara berkelanjutan dapat memicu kerusakan organ akibat efek samping obat, di samping itu dapat memiliki harga yang relatif lebih mahal, sehingga perlu dilakukan pengobatan alternatif salah satunya dengan terapi herbal (Christina 2016).

Penelitian untuk mendapatkan pengobatan kanker dari bahan alam semakin meningkat. Banyak obat kanker dapat menimbulkan efek samping dan efek resisten. Obat kanker seharusnya dapat dengan cepat membunuh sel kanker tanpa membahayakan jaringan normal (Achmad 2016).

Senyawa aktif tanaman herbal merupakan salah satu alternatif dalam pencarian antikanker baru karena dipercaya memiliki efek samping minimal.

Antikanker dari tanaman herbal dapat berupa ekstrak tanaman atau senyawa aktif tunggal yang diisolasi dari tanaman. Saat ini, telah ditemukan beberapa tanaman herbal dan senyawa aktif tunggal yang diisolasi dari tanaman yang dapat digunakan sebagai antikanker (Zafrial & Riezki 2018).

Tanaman akar kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) telah lama digunakan oleh masyarakat suku Dayak Kalimantan untuk mengobati berbagai penyakit seperti hepatitis, demam, infeksi, gangguan pencernaan, cacingan, dan sariawan. Menurut Pratama (2016), akar kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) memiliki berbagai aktivitas farmakologi, diantaranya sebagai antimalaria, antibakteri, antioksidan, antijamur, antidiabetes, antidepresan, bahkan memiliki potensi untuk terapi antikanker.

Penelitian yang dilakukan Keawpradub *et al.* (2005) menyebutkan bahwa ekstrak kloroform dan ekstrak metanol kulit batang akar kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) memiliki aktivitas sitotoksik dengan nilai LC_{50} sebesar 210-278 $\mu\text{g/ml}$ terhadap larva udang *Artemia salina* L dan IC_{50} sebesar 8-12 $\mu\text{g/ml}$ terhadap sel MCF-7 dan penelitian dari Kolina *et al.* (2015) menyebutkan bahwa ekstrak etanol batang akar kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) memiliki efek sitotoksik terhadap larva udang *Artemia salina* L dengan nilai LC_{50} sebesar 32,66 $\mu\text{g/ml}$. Penelitian dari Haryanti & Yuli (2017) menyebutkan bahwa ekstrak air akar *Arcangelisia flava* (L.) Merr. memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel MCF-7 dengan nilai IC_{50} 216,3 $\mu\text{g/ml}$.

Berdasarkan hal tersebut, untuk mengetahui apakah tanaman tersebut memiliki khasiat aktivitas sebagai antikanker, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut. Penelitian ini menggunakan kultur sel kanker hati *HepG2* untuk mengetahui apakah ekstrak etanol dari batang akar kuning memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker. Sitotoksisitas ekstrak etanol batang akar kuning ini selanjutnya dapat digunakan sebagai dasar untuk pengembangan suatu senyawa antikanker terutama pada sel *HepG2*.

Salah satu metode untuk menilai sitotoksisitas suatu bahan adalah dengan menggunakan pereaksi 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromid (MTT assay). Dasar dari uji enzimatik MTT adalah mengukur kemampuan sel

hidup berdasarkan aktivitas mitokondria dari kultur sel. Uji ini banyak digunakan untuk mengukur jumlah sel yang hidup (Meizarini *et al.* 2005).

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak etanol batang akar kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) memiliki aktivitas antikanker terhadap kultur sel kanker hati HepG2 berdasarkan nilai IC₅₀?
2. Berapakah nilai indeks selektivitas sitotoksik ekstrak etanol batang akar kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) terhadap kultur sel kanker hati HepG2 dan sel Vero?
3. Apakah ekstrak etanol batang akar kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) selektif terhadap kultur sel kanker hati HepG2?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui :

1. Aktivitas antikanker ekstrak etanol batang akar kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) terhadap kultur sel kanker hati HepG2 berdasarkan nilai IC₅₀.
2. Nilai indeks selektivitas sitotoksik dari ekstrak etanol batang akar kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) terhadap kultur sel kanker hati HepG2 dan sel Vero.
3. Selektivitas ekstrak etanol batang akar kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) terhadap kultur sel kanker hati HepG2.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang potensi ekstrak etanol batang akar kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) sebagai antikanker hati terhadap kultur sel HepG2 serta diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang terapi alternatif antikanker hati.