

PROSIDING **G**

Seminar Nasional

# TUMBUHAN OBAT INDONESIA XXIX

Surakarta 24 - 25 Maret 2006

Penggunaan, Pelestarian, Pengembangan &  
Pemanfaatan Tumbuhan Obat Indonesia :  
Sehat Alami Bersama Lidah Buaya (*Aloe vera*) &  
Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)



penyelenggara  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SEBELAS MARET SURAKARTA  
bekerja sama dengan  
POKJANAS TOI

PROSIDING

---

**SEMINAR NASIONAL  
TUMBUHAN OBAT INDONESIA XXIX**

*Penggalian, Pelestarian, Pengembangan  
& Pemanfaatan Tumbuhan Obat Indonesia*

**Sehat Alami Bersama  
Lidah Buaya (*Aloe vera*) &  
Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)**

**PENYELENGGARA  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Sebelas Maret Surakarta**

**BEKERJASAMA DENGAN  
Kelompok Kerja Nasional Tumbuhan Obat Indonesia  
Surakarta  
2006**

Prosiding: Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXIX  
Penggalian, Pelestarian, Pengembangan & Pemanfaatan Tumbuhan Obat Indonesia  
Sehat Alami Bersama Lidah Buaya (*Aloe vera*) & Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)  
Surakarta, 24-25 Maret 2006  
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta &  
Kelompok Kerja Nasional Tumbuhan Obat Indonesia

© All rights reserved

Editor :

*dr. Samigun, SU*  
*dr. Setyo Sri Rahardjo, M.Kes*  
*dr. Endang Sri Hardjanti, PFK*  
*Dr. dr. Muchsin Doewes, MARS*  
*dr. Achmad Subakir, PFK*  
*dr. Endang Ediningsih, M.Kes*  
*Dra. M. Titiok Marminah, Apt., SU*  
*dr. Nur Hafidha Hikmayani*

Perpustakaan Nasional: Katalog Dalam Terbitan (KDT)

*FK UNS & POKJANAS TOI*

Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXIX

Penggalian, Pelestarian, Pengembangan & Pemanfaatan Tumbuhan Obat Indonesia  
Sehat Alami Bersama Lidah Buaya (*Aloe vera*) & Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)

// Samigun, *et al.*, editor – Surakarta: UNS Press, 2006

xii, 642 hlm.: 21.5 x 29.7 cm

**ISBN 979-498-301-2**

1. Formulasi, etnobotani, budidaya, fitokimia, efek farmakologi, *Aloe vera* L., *Phaleria macrocarpa*, tanaman obat lain – Prosiding. I. Judul. II. Samigun, *et al.*



DICETAK & DITERBITKAN OLEH  
**UNIVERSITAS SEBELAS MARET PRESS**  
SURAKARTA

## DAYA INHIBISI EKSTRAK DAGING BUAH MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) TERHADAP AKTIVITAS ENZIM TIROSIN KINASE SECARA *IN VITRO*

Dyah Iswantini<sup>1,2</sup>, Gustini Syahbirin<sup>1</sup>, Salim<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departemen Kimia, FMIPA, IPB

<sup>2</sup>Pusat Studi Biofarmaka, LPPM, IPB

### ABSTRAK

Kasus kanker di Indonesia dari tahun ke tahun terus meningkat dan merupakan salah satu penyebab utama kematian. Tirosin kinase merupakan enzim pengatur pertumbuhan sel-sel dalam tubuh manusia, aktivitas enzim tersebut yang berlebihan berakibat terjadinya mutasi sel dan terjadinya sel kanker. Daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) merupakan tumbuhan yang secara tradisional digunakan sebagai obat kanker, namun penelitian untuk menguji khasiat antikanker dari mahkota dewa secara enzimatis belum banyak dilakukan. Penghambatan ekstrak tanaman terhadap aktivitas tirosin kinase telah diteliti terhadap ekstrak kasar flavonoid mahkota dewa, mengkudu, keladi tikus dan meniran juga terhadap ekstrak kasar flavonoid dari temu putih. Untuk memperoleh informasi lebih lengkap lagi mengenai khasiat daging buah mahkota dewa sebagai antikanker secara enzimatis, maka telah dilakukan penelitian yang bertujuan mempelajari pengaruh ekstrak air dan etanol daging buah mahkota dewa terhadap aktivitas enzim tirosin kinase secara *in vitro* dengan menggunakan teknik ELISA dengan genistein sebagai kontrol positif.

Ekstraksi daging buah mahkota dewa dilakukan dengan menggunakan pelarut etanol 70%, akuadem, dan air kran. Hasil menunjukkan bahwa ketiga ekstrak yang mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Semua ekstrak mampu menghambat aktivitas enzim tirosin kinase lebih besar dari genistein pada konsentrasi ekstrak 300 ppm. Penghambatan terbesar dihasilkan oleh ekstrak akuadem dengan penghambatan sebesar 78.38%. Daya hambat untuk ekstrak air panas sebesar 73.52% dan ekstrak etanol sebesar 63.61%. Daya hambat dari ekstrak daging buah mahkota dewa terhadap aktivitas enzim tirosin kinase menunjukkan adanya potensi dari tanaman tersebut untuk digunakan sebagai obat antikanker.

**Kata kunci :** Mahkota dewa, *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl., antikanker, inhibisi, enzim tirosin kinase, *in vitro*, ELISA

### PENDAHULUAN

Kasus kanker di Indonesia dari tahun ke tahun terus meningkat dan merupakan salah satu penyebab utama kematian, terutama kanker mulut rahim dan payudara. Kanker merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal dan tidak terkontrol. Teknik pengobatan kanker yang lazim dilakukan di antaranya yaitu pembedahan, radioterapi dan kemoterapi.

Teknik pengobatan ini membutuhkan biaya yang sangat mahal dan menimbulkan efek samping seperti mual, pusing, diare (Simadibrata 2004), terjadinya malnutrisi (Hariani 2004), pengurangan sel darah putih (Hukom, 2004) dan kematian. Oleh karena itu, banyak penderita kanker mencari alternatif pengobatan yang lebih murah dan tidak menimbulkan efek samping.

Alternatif pengobatan yang banyak diminati penderita penyakit kanker, yaitu mengkonsumsi tanaman obat yang berpotensi mengobati kanker. Kanker dapat disebabkan oleh aktivitas enzim tirosin kinase yang tidak normal. Salah satu tanaman obat yang berpotensi menghambat kerja enzim tirosin kinase yaitu daging buah mahkota dewa.

Enzim protein kinase memainkan peranan vital dalam pengaturan pertumbuhan dan diferensiasi sel. Aktivitas tirosin kinase sebagai reseptor faktor pertumbuhan dan produk protein onkogen sangat penting bagi memperbanyak sel. Inhibitor spesifik yang ditargetkan pada wilayah aktivitas tirosin kinase dapat berpotensi sebagai obat anti-perkembangbiakan. Salah satu inhibitor tirosin kinase yang telah diketahui ialah kelompok isoflavon alami, yaitu genistein dan daidzein (Challem, 2002).

Hasil penelitian terdahulu menunjukkan bahwa potensi antioksidan daging buah mahkota dewa yang tua lebih besar (82.2%) daripada daging buah muda (26.3%) (Satria, 2005). Ekstrak Etanol 70% daging buah mahkota dewa menghasilkan kadar flavonoid yang tinggi (Anni *et al.*, 2003). Ekstrak kasar flavonoid dari buah mahkota dewa memiliki kandungan bioaktif dan berpotensi sebagai antikanker. Buah mahkota dewa memiliki daya hambat terhadap aktivitas enzim tirosin kinase lebih tinggi dibandingkan dengan genistein sebagai kontrol positif. Ekstrak kasar flavonoid buah mahkota dewa 300 ppm menghasilkan penghambatan 72.11% dibandingkan dengan kontrol negatif (Dyah Iswantini *et al.*, 2003). Berdasarkan penelitian tersebut, yang merupakan pendekatan penentuan mekanisme senyawa flavonoid dalam menghambat aktivitas enzim tirosin kinase, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut yaitu menentukan daya inhibisi ekstrak air dan ekstrak etanol dari buah mahkota dewa terhadap aktivitas enzim tirosin kinase. Pelarut air dan etanol 70% ini merupakan pelarut yang biasa diperbolehkan digunakan untuk produksi pangan dan farmasi agar produk yang dihasilkan aman untuk dikonsumsi. Pada penelitian ini dilakukan pengujian secara *in vitro* dari daya hambat kedua ekstrak daging buah

mahkota dewa terhadap aktivitas enzim tirosin kinase dengan menggunakan metoda ELISA. Selain itu, dilakukan juga uji fitokimia terhadap tanaman segar dan kedua ekstrak daging buah mahkota dewa, serta uji toksisitas untuk menentukan nilai  $LC_{50}$  dengan menggunakan larva udang.

## METODA PENELITIAN

### Penentuan Kadar Air

Bagian tanaman yang sudah dibersihkan, kemudian dikeringkan dalam oven suhu  $45^{\circ}C$  sampai memiliki kadar air 10%. Pengukuran kadar air dilakukan dengan cara mengeringkan cawan porselin pada suhu  $105^{\circ}C$  selama 30 menit, kemudian didinginkan dalam eksikator dan ditimbang. Serbuk tanaman kering ditimbang sebanyak 3 gram, lalu dimasukkan ke dalam cawan porselin dan dikeringkan dalam oven pada suhu  $105^{\circ}C$  selama 3 jam. Setelah itu didinginkan dalam eksikator dan ditimbang. Prosedur dilakukan berulang-ulang hingga diperoleh bobot tetap.

### Ekstraksi dengan Pelarut Etanol 70%

Serbuk daging buah mahkota dewa kering dicuci dengan pelarut heksana selama 3 jam. Sampel kemudian diekstraksi dengan etanol 70% selama 2 hari lalu disaring. Ekstraksi dilakukan 3 kali. Filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan labu penguap putar pada suhu di bawah  $50^{\circ}C$  sampai diperoleh residu kering. Hasil ekstrak ini selanjutnya digunakan untuk penentuan nilai  $LC_{50}$  dan diuji daya inhibisinya terhadap aktivitas enzim tirosin kinase.

### Ekstraksi dengan Pelarut Air Terdeminalisasi (Akuadem)

Serbuk daging buah mahkota dewa kering dicuci dengan 1 pelarut heksana selama 3 jam. Sampel yang telah dicuci dengan heksana kemudian diekstrak secara maserasi dengan akuadem selama 2 hari. Ekstraksi dilakukan 3 kali. Filtrat yang dihasilkan dikeringkan menggunakan metode pengering beku (*freeze-dried*). Ekstrak kering yang diperoleh selanjutnya digunakan untuk penentuan nilai  $LC_{50}$  dan pengujian daya inhibisi terhadap enzim tirosin kinase.

### Ekstraksi dengan Pelarut Air Panas (Air Seduhan)

Serbuk daging buah mahkota dewa diseduh dengan air mendidih kemudian diaduk terus sampai menjadi dingin lalu disaring. Filtrat yang diperoleh dikeringkan menggunakan metode pengering beku (*freeze-dried*). Ekstrak kering yang diperoleh

selanjutnya digunakan untuk penentuan nilai terhadap enzim tirosin kinase.

#### Uji Fitokimia (Metode Harborne 1996).

Uji fitokimia yang dilakukan meliputi uji dan steroid, uji saponin, uji kuinon serta uji tanin.

#### Uji Toksisitas (LC<sub>50</sub>)

Penetasan Kista *A. Salina* Leach. Kista *A. Salina* kemudian dimasukkan ke dalam vial yang berisi air laut dan diaerasi kista dibiarkan selama 48 jam di bawah cahaya sempurna. Larva yang sudah menetas diambil untuk uji toksisitas terhadap *A. Salina*. Sebanyak 10 ekor larva dimasukkan ke dalam vial yang berisi air laut lalu ditambahkan ekstrak kasar flavonoid sehingga konsentrasi ekstrak menjadi 1000, 500, 100 dan 10 ppm. Pengamatan dilakukan setelah 24 jam dengan mengamati dari total larva yang dimasukkan ke dalam vial menggunakan bantuan kaca pembesar. Pengolahan data digunakan analisis probit LC<sub>50</sub> dengan selang kepercayaan 95% dengan air laut tanpa penambahan ekstrak.

#### Penentuan Daya Inhibisi Ekstrak Terhadap Aktivitas

Sistem peralatan pengujian Protein Tirosin Kinase (PTK) untuk penentuan aktivitas protein tirosin kinase secara *in vitro* menggunakan microtiter plate yang dilapisi dengan substrat spesifik. *Microtiter plate* dilapisi dengan substrat polimer acak sintetik poli-Glu-Tyr (PGT) yang mengandung residu tirosin. Reaksi fosforilasi dimulai dengan penambahan PTK dalam bufer tirosin kinase. Substrat polimer terfosforilasi diperiksa dengan antibodi monoklonal spesifik fosfotirosin menggunakan horseradish peroxidase (HRP). Warna terbentuk dari substrat kromogenik HRP dengan spektrofotometri dan diukur dalam sampel (kuantitatif) didapat dari kontrol EGFR pada panjang gelombang 492 nm terhadap

dan pengujian daya inhibisi

id, uji flavonoid, uji terpenoid

ditimbang sebanyak 50 mg ekstrak yang sudah disaring. Setelah diuapkan di bawah cahaya lampu agar menetas digunakan dalam uji toksisitas. Larva *A. Salina* dimasukkan ke dalam vial yang berisi air laut dan ditambahkan ekstrak (ekstrak air, etanol, dan ekstrak kasar flavonoid) sehingga konsentrasinya menjadi 1000, 500, 100 dan 10 ppm. Pengamatan dilakukan setelah 24 jam dengan menghitung jumlah larva yang menetas. Perhitungan larva udang menggunakan rumus mortalitas kumulatif dengan selang kepercayaan 95%. Kontrol dilakukan dengan air laut tanpa penambahan ekstrak.

#### Tirosin Kinase

PTK) untuk penentuan aktivitas protein tirosin kinase secara *in vitro* menggunakan microtiter plate yang dilapisi dengan substrat spesifik. *Microtiter plate* dilapisi dengan substrat polimer acak sintetik poli-Glu-Tyr (PGT) yang mengandung residu tirosin. Reaksi fosforilasi dimulai dengan penambahan PTK dalam bufer tirosin kinase. Substrat polimer terfosforilasi diperiksa dengan antibodi monoklonal spesifik fosfotirosin menggunakan horseradish peroxidase (HRP). Warna terbentuk dari substrat kromogenik HRP dengan spektrofotometri dan diukur dalam sampel (kuantitatif) didapat dari kontrol EGFR pada panjang gelombang 492 nm terhadap

unit aktivitas EGFR (Sigma). Pada microtiter plate masing-masing diisi dengan kontrol negatif (EGFR), kontrol positif (genistein), dan ekstrak air dan etanol 70% dari daging buah mahkota dewa.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Kadar Air

Penentuan kadar air berguna untuk menyatakan kandungan zat dalam tumbuhan sebagai % bahan kering. Selain itu juga untuk mengetahui ketahanan suatu bahan dalam penyimpanan (Harjadi, 1993). Bila kandungan air yang terkandung dalam suatu bahan berkisar antara 3% dan 7%, maka kestabilan optimum bahan akan tercapai dan pertumbuhan mikrob dapat dikurangi sehingga dapat memperpanjang masa simpan tanaman kering (Winarno, 1997).

Kadar air yang diperoleh dari bahan basah dan serbuk daging buah mahkota dewa masing-masing sebesar 90.48% dan 9.71%. Kadar air yang dihasilkan ternyata lebih dari kisaran 3-7% yang merupakan kisaran aman dalam menyimpan sampel (Winarno, 1997). Oleh sebab itu, sebaiknya sampel harus langsung digunakan agar tidak terjadi penyimpangan, atau dapat dikeringkan kembali untuk menghindari aktivitas mikroba.

### Ekstraksi

Ekstraksi yang dilakukan menggunakan metode maserasi; hal ini dimaksudkan untuk mencegah rusaknya senyawa metabolit sekunder yang tidak tahan terhadap suhu tinggi. Pelarut yang digunakan dalam ekstraksi daging buah mahkota dewa adalah air kran, akuadem, dan etanol 70%, dengan nisbah 1 : 4.

Pelarut etanol digunakan karena etanol memiliki dua gugus yang berbeda kepolarannya, yaitu gugus hidroksil yang bersifat polar dan gugus alkil yang bersifat nonpolar. Dengan adanya kedua gugus ini diharapkan senyawa-senyawa dengan tingkat kepolaran yang berbeda akan terekstrak ke dalam etanol. Selain itu, produksi skala industri biasanya menggunakan pelarut etanol. Air kran digunakan pada penelitian ini karena umumnya masyarakat menggunakan air kran sebagai pelarut dalam meyeduh atau merebus tanaman obat.

Daging buah mahkota dewa yang sudah dikeringkan dengan oven sebagian diekstraksi menggunakan *n*-heksana. Hal ini dilakukan untuk menghilangkan komponen lemak yang mungkin dapat mengganggu proses ekstraksi selanjutnya. Ampas yang ada lalu diekstraksi menggunakan pelarut etanol 70% dan akuadem. Ekstrak etanol 70% dipekatkan menggunakan penguap putar pada suhu 40°C untuk



mencegah kemungkinan terjadinya kerusakan komponen yang terkandung dalam ekstrak.

Poses penghilangan lemak tidak dilakukan terlebih dahulu untuk sampel yang diekstrak dengan air seduhan. Hal ini didasari oleh pemakaian tradisional daging buah mahkota dewa sebagai obat secara tradisional, yaitu dengan cara diseduh. Ekstrak yang diperoleh kemudian dikeringkan dengan pengering beku (*freeze-dried*) untuk menghindari kerusakan komponen dalam ekstrak. Semua ekstrak yang dihasilkan berbentuk *oily* dan berwarna coklat kemerahan. Rendemen yang dihasilkan dari ekstrak pelarut etanol 70%, akuadem, dan air panas masing-masing sebesar 15.5%, 7.02% dan 12.68%.

### Kandungan Fitokimia

Analisis fitokimia adalah salah satu cara untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder pada suatu tanaman. Analisis fitokimia dilakukan terhadap sampel basah, kering, dan ekstrak daging buah mahkota dewa. Senyawa-senyawa yang diperiksa keberadaannya meliputi flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, kuinon, terpenoid dan steroid.

Hasil uji fitokimia yang didapat untuk sampel basah dan kering adalah daging buah mahkota dewa mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin (Tabel 1).

**Tabel 1.** Hasil uji fitokimia pada sampel basah dan kering daging buah mahkota dewa

| Senyawa   | Sampel |        |
|-----------|--------|--------|
|           | Basah  | Kering |
| Flavonoid | ++     | ++     |
| Alkaloid  | +      | +      |
| Tanin     | ++     | ++     |
| Saponin   | ++     | ++     |
| Kuinon    | -      | -      |
| Terpenoid | -      | -      |
| Steroid   | -      | -      |

Keterangan : + = memberikan hasil positif  
- = memberikan hasil negatif

Flavonoid memberikan hasil positif pada semua ekstrak yang diuji (Tabel 2). Hal ini disebabkan beberapa senyawa flavonoid mudah larut dalam air, terutama bentuk glikosidanya. Alkaloid memberikan hasil positif pada semua ekstrak yang diuji. Menurut Harbone (1996) alkaloid memiliki kelarutan yang berbeda. Alkaloid umumnya larut dalam pelarut lipofil tetapi dalam bentuk garamnya larut dalam

pelarut hidrofil. Alkaloid dalam tanaman umumnya terdapat dalam bentuk garam, sehingga alkaloid dapat diekstrak dengan pelarut hidrofil. Pemanasan yang dilakukan pada ekstraksi air panas nampaknya tidak mempengaruhi kandungan flavonoid dan alkaloid.

Saponin adalah senyawa aktif yang menimbulkan busa jika dikocok. Saponin memberikan hasil positif pada semua bahan yang diuji. Hal ini terjadi karena saponin merupakan senyawa glikosida terpenoid atau glikosida steroid (Robinson, 1993) dan bersifat polar. Uji tanin menunjukkan hasil positif pada semua ekstrak yang diuji. Hal ini terbukti dari hasil pengujian menghasilkan warna hijau kehitaman.

**Tabel 2.** Hasil uji fitokimia pada ekstrak etanol, akuadem, dan air kran

| Senyawa   | Ekstrak |        |           |
|-----------|---------|--------|-----------|
|           | Etanol  | Akudem | Air Panas |
| Flavonoid | ++      | ++     | ++        |
| Alkaloid  | +       | +      | +         |
| Tanin     | ++      | ++     | ++        |
| Saponin   | ++      | ++     | ++        |
| Kuinon    | -       | -      | -         |
| Terpenoid | -       | -      | -         |
| Steroid   | -       | -      | -         |

Keterangan : + = memberikan hasil positif  
- = memberikan hasil negatif

Triterpenoid dan steroid memberikan hasil negatif pada semua ekstrak yang uji. Hal ini disebabkan pada sampel basah dan kering tidak mengandung senyawa triterpenoid dan steroid. Senyawa triterpenoid dan steroid umumnya larut dalam lemak atau pelarut nonpolar.

### Uji Toksisitas Terhadap Larva Udang

Menurut Meyer *et al.* (1982), suatu ekstrak atau fraksi dari suatu tanaman dianggap memiliki efek positif terhadap uji kematian larva udang jika  $LC_{50}$ -nya kurang dari 1000 ppm, hanya spektrum keaktifannya masih sangat luas.

Hasil pengujian menunjukkan semua ekstrak daging buah mahkota dewa mengandung senyawa bioaktif. Hal ini ditunjukkan dari nilai  $LC_{50}$  kurang dari 1000 ppm.

Ekstrak etanol menghasilkan nilai toksisitas  $LC_{50}$  sebesar 542.42 ppm, ekstrak akuadem 543.42 ppm, dan ekstrak air kran sebesar 548.62 ppm. Hasil ini menunjukkan bahwa semua ekstrak memiliki senyawa metabolit sekunder yang aktif dan toksik.

Pengujian tingkat toksisitas dari ekstrak yang diperoleh, dilakukan untuk menentukan konsentrasi yang akan digunakan pada uji enzimatis terhadap tirosin kinase.

#### Uji *In Vitro* Ekstrak Terhadap Enzim Tirosin Kinase

Uji *in vitro* dari semua ekstrak menggunakan uji ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*). Konsentrasi yang digunakan pada pengujian terhadap tirosin kinase secara *in vitro* ini adalah konsentrasi yang berada di bawah dari masing-masing ekstrak. Hal ini dilakukan untuk mengetahui kemampuan aktivitas enzim pada keadaan yang tidak toksik sehingga dapat diketahui kekuatan dari ekstrak yang digunakan pada kondisi yang paling aman bagi

Konsentrasi yang dipilih untuk uji ini adalah 300 ppm. Konsentrasi ini dipilih karena pada penelitian sebelumnya (Dyah Iswantini *et al.*, 2003) daya hambat yang dihasilkan paling besar pada konsentrasi 300 ppm.

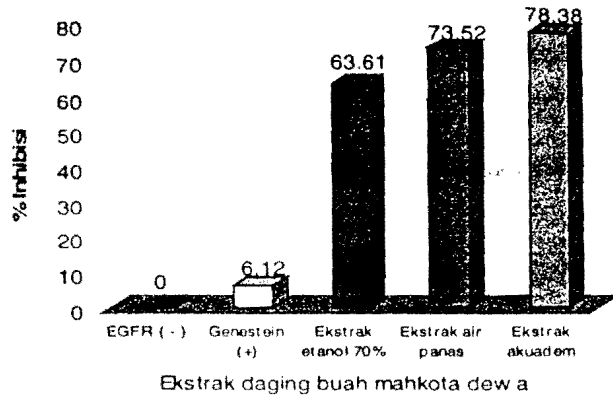
Pengujian dilakukan dengan kontrol negatif (tanpa penambahan ekstrak) dan kontrol positif (mengandung genestein). Hasil yang diperoleh berupa absorbansi dari aktivitas enzim tirosin kinase. Semakin rendah nilai absorbansi yang dihasilkan oleh ekstrak yang ditambahkan sebanding dengan daya hambat yang dihasilkan terhadap aktivitas enzim tirosin kinase. Gambar 1 menunjukkan persen inhibisi ekstrak terhadap aktivitas enzim tirosin kinase. Ekstrak etanol, air bebas klorin masing-masing menghasilkan inhibisi sebesar 63.61%, 78.38%, dan 78.38%. Hasil pengujian menunjukkan semua ekstrak memiliki tingkat inhibisi yang tinggi dibandingkan genestein dan mempunyai daya inhibisi yang hampir sama. Hal ini menunjukkan bahwa semua ekstrak merupakan inhibitor yang baik terhadap aktivitas enzim tirosin kinase.

untuk enzim

linked enzim ai LC<sub>50</sub> hambat tingkat ah.

dipilih

ek) dan asi dari besar i setiap dan di s. Hasil besar hat m' aktivitas



Gambar 1. Persen inhibisi enzim tirosin kinase oleh masing-masing ekstrak.

Metabolit sekunder flavonoid sudah banyak diketahui sebagai inhibitor spesifik dari tirosin kinase. Berdasarkan uji fitokimia, kandungan flavonoid pada ekstrak akuadem dan air kran lebih besar daripada kandungan senyawa metabolit sekunder lain. Maka diduga senyawa flavonoid memiliki peran yang cukup besar dalam aktivitasnya menghambat tirosin kinase. Genistein yang digunakan sebagai kontrol positif pada penelitian ini, lazim digunakan sebagai standar dalam menganalisis daya inhibisi dari tirosin kinase. Senyawa flavonoid ini berinteraksi secara kompetitif dengan sisi aktif ATP dan non-kompetitif dengan sisi aktif substrat dari tirosin kinase (Akiyama *et al.*, 1987). Alkaloid yang terekstraksi dalam ketiga ekstrak kasar tanaman mahkota dewa juga diduga menyebabkan tingginya daya inhibisi. Beberapa penelitian tentang studi alkaloid menunjukkan efek toksisitasnya terhadap sel kanker (Alexandrova *et al.*, 2000) dan terbukti efektif dalam mengobati pasien kanker payudara metastatik.

Saponin dalam tumbuhan sudah dimanfaatkan untuk pengobatan. Saponin yang terkandung pada tanaman ciplukan berkhasiat sebagai antitumor dan menghambat pertumbuhan kanker terutama kanker usus besar (Mangan, 2003). Selain itu saponin yang terdapat pada tanaman kunyit, tapak dara, sabung nyawa, mengkudu, dan kitolod memiliki khasiat sebagai antikanker (Mangan, 2003). Saponin yang terekstraksi dalam ketiga ekstrak kasar tanaman mahkota dewa juga diduga menyebabkan tingginya daya inhibisi.

Tanin adalah kandungan senyawa tumbuhan yang bersifat fenol. Senyawa ini juga diduga sebagai salah satu dari senyawa aktif yang dapat menghambat tirosin kinase. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa senyawa ini mempunyai aktivitas antioksidan, dapat menghambat pertumbuhan tumor, dan dapat menghambat enzim seperti transkriptase dan DNA topoisomerase (Robinson, 1993).

Hasil uji ELISA terhadap ekstrak dengan pelarut akuadem (78.38%) dan air panas (73.52%) menghasilkan daya inhibisi hampir sama dibandingkan dengan penelitian sebelumnya yaitu ekstrak kasar flavonoid buah mahkota dewa 300 ppm menghasilkan penghambatan 72.11% (Dyah Iswantini *et al.*, 2003). Hal ini mungkin disebabkan senyawa metabolit sekunder yang terekstrak hampir sama untuk menghambat kerjanya enzim tirosin kinase.

Semua ekstrak yang dihasilkan menunjukkan sifat inhibitor yang baik terhadap enzim tirosin kinase, bahkan memiliki daya hambat lebih besar daripada kontrol positif genestein. Hal ini sangat berguna sebagai bukti ilmiah pada kajian potensi dari beberapa tanaman yang berpotensi sebagai antikanker.

## KESIMPULAN

Sampel daging buah mahkota dewa basah, kering, ekstrak etanol, akuadem, air seduhan mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin.

Rendemen yang diperoleh dari hasil ekstraksi dengan pelarut etanol 70%, akuadem dan air seduhan serbuk daging buah mahkota dewa masing-masing sebesar 15.59%, 12.68% dan 7.02%. Nilai  $LC_{50}$  ketiga ekstrak tersebut masing-masing sebesar 542.42 ppm, 543.42 ppm dan 548.62 ppm.

Data hasil penelitian menunjukkan bahwa daging buah mahkota dewa berpotensi menghambat aktivitas kerja enzim tirosin kinase. Ekstrak akuadem, air kran dan etanol dengan konsentrasi 300 ppm memiliki daya inhibisi yang lebih tinggi dibanding dengan genistein 300 ppm sebagai kontrol positif. Ekstrak etanol, air kran dan air bebas ion masing-masing menghasilkan penghambatan sebesar 63.61%, 73.52% dan 78.38%.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akiyama *et al.* 1987. Genestein, A Specific Inhibitor of Tyrosine-specific Protein Kinase. *J Biol Chem.* 262: 5592-5.
- Alexandrova R, Varadinova T, Velcheva M, Genova P, Salnova I. 2000. Cytotoxic effect of isoquinoline alkaloid on tumor cell lines. *Experimental Pathology and Parasitology* 4: 8-14.
- Anni S, Nurmawan D, Alfiani F, Hertiani T. 2003. Daya Antioksidan dan Kadar Flavonoid Hasil Estrak Etanol-Air Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.). *Buletin penalaran Mahasiswa UGM.*
- Challem J, Toecus VD, Knittel L. 2002. *The Soy Sensation*. New York: McGraw-Hill

- Dyah Iswanti, Latifah K Darusman dan Dany Dardanella. 2003, Uji aktivitas anti kanker dari mengkudu (*Morinda citrifolia*) secara enzimatis dan perbandingannya dengan tanaman obat lain, *Prosiding seminar Nasional XXV Tumbuhan Obat Indonesia*, Karanganyar-Indonesia, 1-7.
- Eka S. 2005. Potensi Antioksidan dari Daging Buah Muda dan Daging Buah Tua Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.). Skripsi. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- Harborne JB. 1996. *Metode Fitokimia: Cara Menganalisis Tanaman*. Terjemahan K. Padmawinata dan I Sudiro. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Hariani R. 2004. Nutrisi pada penderita kanker. <http://www.dharmais.co.id/new/content.php?page=article&lang=id&id=4yu> [1 April 2005].
- Harmanto N. 2002. *Mahkota Dewa Obat Pusaka Para Dewa*. Jakarta: Agromedia Pusaka.
- Hukum RA. 2004. Transfusi komponen darah pada penderita kanker. <http://www.dharmais.co.id/new/content.php?page=article&lang=id&id=8> [1 April 2005].
- Harjadi W. 1993. *Ilmu Kimia Analitik dasar*. Jakarta: Gramedia.
- Lisdawati V. 2002. Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) toksisitas, efek antioksidan dan efek antikanker berdasarkan uji penapisan farmakologi. <http://ver1.mhкотadewa.com/VFC/Vivi.htm>. [7 April 2005].
- Malhmann S. 2000. *Signalling by Tirosin Kinase on Regular and Disrupted Hemetopiesis*. Swiss: Brussel Institute for Immunology.
- Mangan. 2003. *Cara Bijak Menaklukan Kanker*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Markam KR. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Penerbit ITB, Bandung.
- O'Dwyer ME, Druker BJ. 2000. *The Role of Tyrosine Kinase Inhibitor ST1571 in The Treatment of Cancer*. Portland: Oregon Health Sciences University.
- Robinson T. 1993. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Ed Ke-6. Terjemahan Kosasih Padmawinata. Bandung: Penerbit Institut Teknologi Bandung.
- Simadibrata M. 2004. Diare dan konstipasi akibat kemoterapi. <http://www.Dharmais.co.id/new/content.php?page=article&lang=id&id=8yu> [1 April 2005].
- Siswandono, Soekardjo. 1995. *Kimia Medicinal*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Winarno FG. 1997. *Kimia Pangan dan Gizi*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama

**PENGARUH INFUS BUAH MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocrapa* (Scheff.) Boerl.) TERHADAP KADAR MDA PLASMA DAN SOD SEL DARAH MERAH PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA**

Lucie Widowati\*, Lestari Rahayu\*\*, Sari Handayani\*\*

\* Puslitbang Biomedis dan Farmasi, \*\* Fakultas Farmasi Universitas Pancasila

**ABSTRAK**

Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocrapa* (Scheff.) Boerl.) diklaim mempunyai berbagai khasiat terutama untuk penyakit degeneratif. Berkaitan dengan hal tersebut, telah dilakukan uji khasiat antioksidan buah mahkota dewa melalui pengukuran kadar Malon dialdehid (MDA) plasma dan Superoksida dismutase (SOD) sel darah merah, pada tikus putih yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>).

Pada pengujian, sejumlah hewan dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal yang hanya diberi akuades tanpa induksi CCl<sub>4</sub> dan kelompok yang diinduksi CCl<sub>4</sub> yang terbagi menjadi kelompok kontrol negatif yang diberi akuades, kelompok kontrol positif yang diberi Vitamin E dosis 7.56 mg/200 gBB, kelompok yang diberi infus buah mahkota dewa dosis 0.378 g/200 gBB, kelompok yang diberi infus buah mahkota dewa dosis 1.134 g/200 gBB, kelompok yang diberi infus buah mahkota dewa dosis 3.402 g/200 gBB. Pemberian bahan uji dilakukan selama 8 hari berturut-turut. Induksi CCl<sub>4</sub> diberikan setelah 2 jam pemberian bahan uji. Pengukuran kadar MDA dan SOD darah yang diambil dari vena jugularis dilakukan setelah 24 jam induksi.

Sifat antioksidan melalui pengukuran parameter MDA ditunjukkan pada dosis 1.134 g/200 gBB dan 3.402 g/200 gBB. Sedangkan melalui parameter SOD, ditunjukkan pada dosis 3.402 g/200 gBB.

**PENDAHULUAN**

Dalam beberapa tahun belakangan ini Indonesia berusaha mengembangkan dan menerapkan penggunaan obat tradisional untuk mengatasi berbagai penyakit, karena penggunaan obat tradisional dianggap relatif lebih aman jika dibandingkan obat sintetik.

Mahkota dewa (*Phaleria macrocrapa* (Scheff.) Boerl.) mulai dikenal tahun 2000, untuk mengobati berbagai penyakit seperti kanker, lever, diabetes, asam urat, rematik dan lain-lain. Berbagai penelitian dilakukan untuk membuktikan khasiatnya secara ilmiah, maupun menentukan senyawa kimia yang terkandung dalam buah mahkota dewa.

Dari hasil penelitian, diketahui bahwa mahkota dewa memiliki banyak kandungan kimia pada masing-masing bagian tanamannya (1). Bagian tanaman