

EVALUASI TOKSISITAS EKSTRAK KULIT BATANG MAJAPAHIT (*Crescentia cujete*) TERHADAP *Artemia Salina* LEACH DAN IDENTIFIKASI SENYAWA MENGGUNAKAN LC-MS

ELEN VIKELAVIANIS¹, ARIF SANTOSO¹, DAN RAHMA DIYAN MARTHA^{1*}

¹Program Studi Farmasi, STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung, Jawa Timur

*alamat email korespondensi: rahmadiyan@stikes-kartarsa.ac.id

Informasi Artikel

Abstrak/Abstract

Kata Kunci: Antikanker; Majapahit; LCMS; BSLT; *Artemia salina* Leach.
Terapi kimia untuk kanker dapat menimbulkan efek samping yang merugikan. Berdasarkan beberapa penelitian, tanaman obat *Crescentia cujete* memiliki aktivitas antikanker. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi antikanker dari kulit batang Majapahit terhadap mortalitas larva *Artemia salina* Leach menggunakan metode BSLT (Brine Shrimp Lethality Test). Infusa kulit batang Majapahit dianalisis kandungan senyawa kimianya menggunakan LCMS (Liquid Chromatography Mass Spectrometry), dan analisis toksisitas dilakukan dengan memberikan infusa kulit batang pada konsentrasi 100 ppm hingga 1000 ppm terhadap larva udang yang telah menetas dan diamati selama 24 jam. Mortalitas larva dihitung dalam bentuk nilai probit. Data kemudian dimasukkan ke dalam Excel untuk memperoleh nilai LC₅₀ yang menunjukkan potensi antikanker. Hasil identifikasi senyawa dengan analisis LCMS menemukan empat senyawa kimia dengan puncak tertinggi yaitu kaempferol-3-O-rhamnosida, hesperidin, asam galat, dan rutin. Hasil uji toksisitas akut infusa kulit batang Majapahit terhadap mortalitas *Artemia salina* Leach menunjukkan aktivitas antikanker dengan nilai LC₅₀ < 1000 ppm, yaitu sebesar 324,339 ppm. Konsentrasi 400 ppm menunjukkan efek toksik yang dapat mewakili nilai LC₅₀.

Keywords: Anticancer; Majapahit; LCMS; BSLT; *Artemia salina* Leach.
Chemical therapy for cancer causes adverse side effects. According to several studies, the medicinal plant *Crescentia cujete* has anticancer activity. The purpose of this study was to determine the anticancer potential of Majapahit stem bark on the mortality of *Artemia salina* Leach larvae using the BSLT (Brine Shrimp Lethality Test) method. Majapahit stem bark infusion was analyzed for chemical compounds using LCMS (Liquid Chromatography Mass Spectrometry) and toxicity analysis was carried out by administering stem bark infusion at a concentration of 100 ppm to 1000 ppm to hatched shrimp larvae and observed for 24 hours. Larva mortality was calculated as a probit value. The data is entered into Excel to obtain the LC₅₀ value which indicates anticancer potential. The results of compound identification using LCMS analysis identified four chemical compounds with the four highest peaks kaempferol-3-O-rhamnoside, hesperidin, gallic acid, and rutin. The results of the acute toxicity test of Majapahit stem bark infusion on mortality of *Artemia salina* Leach showed anticancer activity with LC₅₀ < 1000 ppm, which was 324,339 ppm. The concentration of 400 ppm has a toxic effect which can represent the LC₅₀ value.

PENDAHULUAN

Permasalahan penyakit kanker di Indonesia menempati urutan ke delapan di Asia Tenggara berdasarkan angka kejadiannya [1]. Menurut data *The Global Cancer Observatory* (2020), angka kejadian tertinggi penyakit kanker di Indonesia diduduki oleh kanker payudara (16,6%), kanker serviks uteri (9,2%), kanker paru paru (8,8%), kanker kolorektum (8,6%), kanker hati (5,4%). Penyakit kanker merupakan kejadian dimana sel bertumbuh dan menyebar secara tidak

terkendali yang dikenal sebagai metastasis. Hal ini bisa disebabkan karena paparan bahan kimia, paparan radiasi, mutasi bawaan hormon, penyakit kekebalan tubuh, kurangnya aktivitas fisik, pola makan yang tidak teratur dan obesitas [2].

Paradigma masyarakat terhadap penyakit mematikan seperti kanker menimbulkan rasa cemas dan ketakutan berlebih sehingga banyak cara pengobatan yang akan ditempuh. Penanganan untuk penyakit kanker dalam dunia medis seperti operasi, kemoterapi, imunoterapi dan radioterapi, namun masih menimbulkan efek

samping yang merugikan seperti kerusakan kuku, kerontokan rambut, xerostomia, hiposaliva, gangguan system saraf pusat, serta gangguan jantung dan pembuluh darah [3][4]. Pengobatan alternatif obat baru dengan efektivitas yang sama dan efek samping yang relatif lebih aman diperlukan dengan penggunaan obat tradisional [5]. Salah satu tanaman berkhasiat yang bisa digunakan sebagai pengobatan kanker adalah batang dari tanaman majapahit (*Crescentia cujete*). Di Indonesia bagian Jawa Tengah dan Jawa Timur, tanaman majapahit (*Crescentia cujete*) dikenal sebagai berenuk atau majapahit. Tanaman yang termasuk ke dalam famili *Bignoniaceae*. Secara tradisional tanaman ini, sudah banyak digunakan sebagai anti diare, anti radang, dan anti inflamasi [6][7].

Pada penelitian ini diharapkan masyarakat dapat menambah pengetahuan kandungan tanaman majapahit (*Crescentia cujete*) sebagai agen antikanker dan pengolahan terhadap sumber daya alamnya. Salah satu cara untuk mengidentifikasi kandungan dari suatu senyawa adalah skrining fitokimia [8]. Analisis LCMS (*Liquid Chromatograph Mass Spectrometry*) diperlukan untuk hasil senyawa yang lebih akurat sebagai agen antikanker. Alat LCMS akan memberikan data informasi mengenai kuantitas dan identitas senyawa spesifik, berat molekul, struktur senyawa, dan jumlah komponen pada hasil ekstraksi [9].

Pengujian antikanker dengan menggunakan metode larva udang atau yang lebih dikenal BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) berdasarkan pada tingkat mortalitas larva udang *Artemia salina* Leach terhadap ekstrak uji. Hasil yang diperoleh dihitung sebagai nilai LC_{50} (*median lethal concentration*) akibat respon terhadap konsentrasi zat ekstrak uji setelah masa inkubasi selama 24 jam. Ekstrak uji dikatakan toksik apabila nilai $LC_{50} < 1000 \mu\text{g/mL}$ [10]. Penggunaan larva udang *Artemia salina* Leach digunakan sebagai antikanker karena memiliki sifat yang peka terhadap bahan uji, waktu siklus hidup yang lebih cepat, dan mudah dibiakkan. Sifat peka *Artemia salina* kemungkinan disebabkan oleh membran kulitnya yang sangat tipis sehingga memungkinkan terjadinya difusi zat dan lingkungan yang mempengaruhi metabolisme dalam tubuhnya. Apabila suatu zat/ bahan uji mampu membunuh 50% larva udang, maka dapat dipastikan bahwa suatu zat memiliki efek sebagai agen antikanker [11].

EKSPERIMEN

Pada penelitian identifikasi senyawa yang terkandung dalam infusa kulit batang tanaman majapahit (*Crescentia cujete*) dengan menggunakan analisis kuantitatif instrumen LCMS (*Liquid Chromatograph Mass Spectrometry*) berdasarkan perbedaan massa/charge (m/z). Hasil senyawa ekstrak uji tertinggi yang didapatkan memiliki kesinambungan senyawa dengan aktivitas antikanker. Pengujian toksisitas pada penelitian ini untuk mengetahui potensi antikanker dengan menggunakan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) dengan seri konsentrasi 1000 ppm, 900 ppm, 800 ppm, 700 ppm, 600 ppm, 500 ppm, 400 ppm, 300 ppm, 200 ppm, 100 ppm dan kontrol negatif (air laut buatan). Nilai LC_{50} sebagai indikator toksisitas.

Material

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit batang tanaman majapahit (*Crescentia cujete*), aquadest, pereaksi kloroform, pereaksi ammonia, H_2SO_4 pekat (Merck), pereaksi mayer (Merck), dragendorff (Merck), HCL (Merck), DMSO, Mg (Merck), HCl, FeCl_3 5% (Merck), CH_3COOH (Merck), ragi (Fermipan), garam ikan, larva udang *Artemia salina* Leach.

Instrumentasi

Alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi, neraca analitik (Kern), panci (Maspion), pisau (Freemir), corong (Swan house), kompor (Rinnai), tabung gas LPG, kertas saring (Whatman), spatula stainless, beaker gelas (Pyrex), pipet (Onemed), rotary vacuum evaporator PC 620 select, termometer (GEA), aerator (Hikari), akuarium, alat pengatur oksigen AA-350, vial, kaca pembesar (Joyko), Shimadzu LC-MS.

Prosedur

Sebelum melakukan penelitian, dilakukan determinasi tanaman untuk mengetahui dan memastikan kepastian identitas tanaman yang akan digunakan. Pembuatan ekstrak uji pada bagian tanaman majapahit menggunakan metode infundasi yaitu, merebus diatas kompor dengan suhu stabil 90°C , selama 30 menit. Hasil rebusan disaring dan dilakukan pemekatan dengan rotary evaporator untuk menghilangkan pelarut dari

hasil infusa [12]. Hasil ekstrak dilakukan analisis kualitatif dengan skrining fitokimia mencakup senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan analisis kuantitatif menggunakan instrumen LCMS (*Liquid Chromatograph Mass Spectrometry*).

Pengujian antikanker dengan menggunakan metode BSLT. Tahapan pengujian diantaranya,

- Penyiapan larva udang *Artemia salina* Leach. Penetasan dilakukan dengan melarutkan telur larva kedalam akuarium yang berisi air laut buatan dengan tingkat salinitas 35%. Aerasi dan beri cahaya selama 24 jam hingga menetas.
- Persiapan sampel. Pembuatan konsentrasi larutan uji dengan seri konsentrasi 1000 ppm, 900 ppm, 800 ppm, 700 ppm, 600 ppm, 500 ppm, 400 ppm, 300 ppm, 200 ppm, 100 ppm dan kontrol negatif. Seri konsentrasi direplikasi sebanyak 3 kali.
- Pelaksanaan uji toksisitas. Dilakukan dengan memasukkan 10 larva udang pada setiap vial seri konsentrasi dan kontrol negatifnya (tanpa ekstrak uji).
- Inkubasi selama 24 jam dengan pencahayaan konstan. Amati kematian larva pada setiap kelompok perlakuan. Kriteria standar untuk mengukur kematian larva udang yaitu apabila larva udang *Artemia salina* Leach tidak menunjukkan pergerakan selama 10 detik pengamatan, maka larva *Artemia salina* Leach dapat dikatakan mati [10].
- Catat data kematian untuk setiap konsentrasi dan analisis data dengan menghitung % kematian.

Rumus presentase kematian larva [13].

$$\% \text{ kematian larva} = \frac{\text{jumlah larva yang mati}}{\text{jumlah larva awal uji}} \times 100 \%$$

Didapatkan % kematian larva udang. Analisis probit untuk menentukan nilai LC_{50} dapat dilihat pada **Tabel 1**.

- Hasil diolah menggunakan *Microsoft Excel* untuk mencari regresi linier berdasarkan grafik garis $y = mx + b$. Perhitungan LC_{50} dapat ditentukan dengan nilai x, dan memasukkan nilai 5 untuk variabel y, dimana 5 adalah probit dari 50% kematian hewan. Kemudian nilai x dari LC_{50} dikonversikan ke bentuk antilog, dan didapatkan hasil LC_{50} .

Tabel 1. Analisis *probits*.

%	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	—	2.67	2.95	3.12	3.25	3.36	3.45	3.52	3.59	3.66
10	3.72	3.77	3.82	3.87	3.92	3.96	4.01	4.05	4.08	4.12
20	4.16	4.19	4.23	4.26	4.29	4.33	4.36	4.39	4.42	4.45
30	4.48	4.50	4.53	4.56	4.59	4.61	4.64	4.67	4.69	4.72
40	4.75	4.77	4.80	4.82	4.85	4.87	4.90	4.92	4.95	4.97
50	5.00	5.03	5.05	5.08	5.10	5.13	5.15	5.18	5.20	5.23
60	5.25	5.28	5.31	5.33	5.36	5.39	5.41	5.44	5.47	5.50
70	5.52	5.55	5.58	5.61	5.64	5.67	5.71	5.74	5.77	5.81
80	5.84	5.88	5.92	5.95	5.99	6.04	6.08	6.13	6.18	6.23
90	6.28	6.34	6.41	6.48	6.55	6.64	6.73	6.88	7.05	7.33
—	0.9	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9
99	7.33	7.37	7.41	7.46	7.51	7.58	7.65	7.73	7.80	8.09

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman majapahit dilakukan di Materia Medika, Batu. Berdasarkan buku “FLORA: untuk sekolah di Indonesia” karangan Van Steenis, CGGJ (2008) hasil determinasi tanaman majapahit adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas : Dicotyledonae
Bangsa : Scrophulariales
Suku : Bignoniaceae
Marga : Crescentia
Jenis : *Crescentia cujete* L
Nama : Majapahit, mojopahit, mojo, maja, berenuk, berunuk (Jawa); tabu kayu (Melayu); bila balanda (Makasar); buah no (Ternate).

Berdasarkan hasil determinasi tersebut menunjukkan apabila tanaman majapahit yang digunakan dalam penelitian dapat dipastikan merupakan dari jenis *Crescentia cujete* dan suku Bignoniaceae.

Skrining Fitokimia

Hasil dari skrining fitokimia pada infusa kulit batang tanaman majapahit positif mengandung senyawa flavonoid, tanin, dan saponin. Dapat dilihat pada **Tabel 2**. Hasil ini selaras dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Martha & Fatimah (2020) menyatakan bahwa ekstrak etanolik kulit batang tanaman majapahit (*Crescentia cujete*) terdapat kandungan senyawa flavonoid, tanin, dan saponin. Senyawa senyawa tersebut memiliki aktivitas sebagai antikanker [14].

Tabel 2. Hasil skrining fitokimia senyawa infusa kulit batang tanaman majapahit (*Crescentia cujete*).

Golongan Senyawa	Reaksi	Hasil	Keterangan
Alkaloid	Reaksi Dragendorff	-	Tidak terbentuk endapan jingga
	Reaksi Mayer	-	Tidak terbentuk endapan putih
	Reaksi Wagner	-	Tidak terbentuk endapan coklat
Flavonoid	Mg + HCl pekat	+	Perubahan warna sangkai hitam
Tannin	Larutan FeCl ₃	+	Perubahan warna hitam kehijauan
Saponin	HCl 1%	+	Terbentuk busa stabil

Keterangan: (+) terdapat kandungan senyawa, (-) tidak terdapat kandungan senyawa

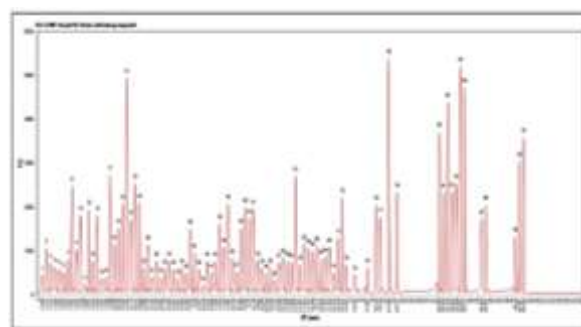
Analisis instrument LCMS (Liquid Chromatograph Mass Spectrometry)

Analisis LCMS (*Liquid Chromatography Mass Spectrometry*) pada penelitian ini dilakukan di ruang instrumentasi LCMS yang bertempat di Universitas Muhammadiyah Malang. Analisis LCMS dilakukan menggunakan *Shimadzu LCMS – 8040 LC/MS® Shimadzu Shim Pack FC-ODS* dengan ukuran kolom 2 mm x 150 mm, 3 µm, dengan temperatur kolom 35°C. Fase gerak yang digunakan adalah metanol 90% dengan air. Laju air 0,5 ml/min dengan volume injeksi 1 µl, rentang analisis massa 10-1000 m/z dengan energi 5,0 Volt. Prinsip kerja dari LCMS adalah sampel yang akan dianalisis akan masuk ke HPLC untuk dilakukan pemisahan berdasarkan kepolarannya dimana sampel akan didorong oleh fase gerak bertekanan tinggi pada suatu kolom sebagai fase diam, larutan yang kurang kuat interaksinya dengan fase diam akan keluar lebih dahulu, dan larutan yang kuat interaksinya dengan fase diam akan keluar lebih lama dari kolom. Larutan akan diteruskan masuk ke spektrofotometri massa yang akan mengionisasi senyawa kimia untuk menghasilkan partikel bermuatan atau fragmen molekul dan dengan mengukur rasio massa terhadap muatan dan langsung akan dideteksi oleh detektor. Hasil akan direkam dalam bentuk kromatogram [15].

Analisis data kromatogram LCMS (*Liquid Chromatography Mass Spectrometry*) menunjukkan bahwa terdapat 91 senyawa yang terkandung dalam infusa kulit batang tanaman majapahit. Kandungan senyawa pada infusa kulit batang majapahit diketahui dari puncak-puncak yang muncul pada rentang waktu retensi (tR) pada kromatogram dari hasil data LCMS yang disajikan pada **Gambar 1**.

Senyawa dengan puncak utama yang teridentifikasi adalah *Kaempferol-3-O-rhamnoside* yang ditempati oleh puncak nomor 78

dengan komposisi 4,11678% dengan waktu retensi 21,429, senyawa kedua adalah *hesperidin* yang ditempati oleh puncak nomor 85 dengan dengan komposisi 3,98050% dengan waktu retensi 35,507, senyawa ketiga adalah *gallic acid* yang ditempati oleh puncak nomor 21 dengan komposisi 3,7796% dengan waktu retensi 3,042, dan yang terakhir adalah senyawa *rutin* yang ditempati oleh puncak nomor 86 dengan komposisi sebesar 3,61971% dengan waktu retensi 35,517. Perbedaan waktu retensi ini dikarenakan senyawa yang bersifat polar akan lebih cepat keluar dan terdeteksi daripada senyawa non polar.



Gambar 1. Hasil kromatogram LCMS infusa kulit batang majapahit (*Crescentia cujete*).

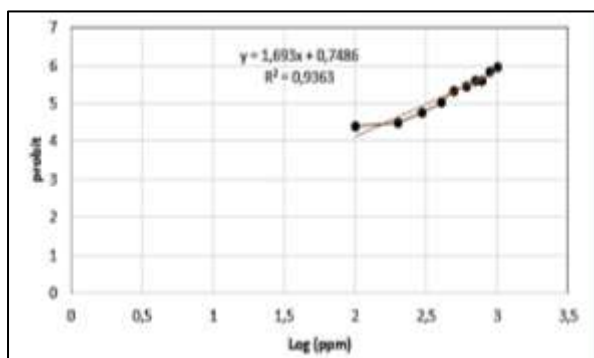
Kaempferol-3-O-rhamnoside adalah senyawa turunan *kaempferol* yang merupakan senyawa golongan flavonoid yang berwarna kuning [16]. *Hesperidin* merupakan senyawa golongan flavonoid jenis flavanon [17]. Senyawa terbesar ketiga adalah *gallic acid* atau yang biasa dikenal yang juga dikenal sebagai *asam 3,4,5-trihidroksibenzoat*, yang termasuk dalam senyawa fenolik yang berasal dari asam hidroksibenzoat yang tergolong asam fenolik sederhana [18]. Senyawa terbesar keempat adalah *Rutin* atau *rutoside* atau *sophorin* yang merupakan jenis glikosida kuersetin. Kuersetin sendiri merupakan jenis flavonol yang masuk kedalam senyawa golongan flavonoid [19].

Pengujian potensi antikanker dengan BSLT (Brine Shrimp Lethality Test)

Pada pengujian toksisitas menggunakan BSLT ditentukan dari jumlah kematian udang *Artemia salina* Leach akibat dari pengaruh pemberian ekstrak infusa kulit batang tanaman majapahit (*Crescentia cujete*). Mortalitas larva udang *Artemia salina* Leach terhadap infusa kulit batang tanaman majapahit (*Crescentia cujete*)

pada masing masing konsentrasi ditunjukkan pengaruh yang berbeda pada setiap konsentrasi pada konsenrasi 400 ppm dapat menyebabkan kematian 50% pada larva udang *Artemia salina* Leach. Pada konsentrasi 1000 ppm menunjukkan kematian tertinggi sebesar 25 dari total larva 30. Hal ini berarti semakin tinggi konsentrasi suatu ekstrak memberikan efek yang lebih besar terhadap kematian larva udang yang berarti meningkatnya efek toksik. Penentuan nilai LC_{50} dilakukan dengan regresi linier berdasarkan grafik garis dari nilai probit dan log konsentrasi, maka akan didapatkan hasil persamaan regresi linier dengan persamaan $y = mx + b$ dan nilai square (R^2). Data yang dimasukkan kedalam *Microsoft excel* adalah log pada setiap konsentrasi dan nilai probit pada tiap konsentrasi. Adapun grafik regresi linier infusa kulit batang majapahit (*Crescentia cujete*) dapat dilihat pada **Gambar 2**.

Berdasarkan grafik hasil perhitungan terlihat garis *Lethal Concentration* yang relatif lurus yang ditunjukkan oleh nilai R^2 sebesar 0,9363 atau sama dengan 93,63%.



Gambar 2. Grafik regresi linier infusa kulit batang majapahit (*Crescentia cujete*).

R^2 adalah kemampuan variabel bebas (konsentrasi) dalam mempengaruhi variabel terikat (kematian), yang menunjukkan adanya peningkatan nilai probit apabila nilai konsentrasi meningkat [10]. Nilai R^2 pada penelitian ini menunjukkan bahwa hubungan antara variabel dalam kategori kuat. Nilai R^2 (koefisien korelasi dikatakan kuat apabila nilai R^2 mendekati 1. Didapatkan hasil persamaan dari grafik linier yaitu $y = 1,693x + 0,7486$, dengan nilai y yang dimasukkan yaitu sebesar 5 yang merupakan probit dari 50%. Didapatkan nilai LC_{50} yang telah dikonversikan kedalam bentuk antilog sebesar 324,339 $\mu\text{g/ml}$. Berdasarkan perhitungan hasil kematian larva udang *Artemia salina* Leach dari konsentrasi 100 ppm hingga 1000 ppm yang dapat

menyebabkan kematian 50% pada larva terjadi pada konsentrasi 400 ppm. Hal ini menunjukkan bahwa pada konsentrasi 400 ppm yang bersifat toksik dapat mewakili nilai ketoksikan yang didapat dari perhitungan LC_{50} sebesar 324,339 $\mu\text{g/ml}$ dari infusa kulit batang majapahit (*Crescentia cujete*). Hasil ini sejalan dengan pernyataan pohan apabila suatu ekstrak memiliki nilai $LC_{50} < 1000 \mu\text{g/ml}$ maka senyawa yang telah diuji tersebut dapat diidentifikasi sebagai senyawa toksik yang berpotensi sebagai antikanker [20].

Pada manusia, senyawa metabolit sekunder yang bersifat toksik pada kadar tertentu, dapat mengakibatkan gangguan pada sistem metabolisme tubuh, dimana senyawa aktif tersebut dapat menjadi inhibitor pada enzim sehingga mengganggu proses replikasi DNA. Fase pertumbuhan larva *Artemia salina* Leach yang digunakan dalam penelitian ini adalah fase nauplius, karena pada fase nauplius merupakan fase yang paling aktif membelah secara mitosis, hal tersebut identik dengan sel kanker yang juga membelah secara mitosis [21].

Hasil ketoksikan dari infusa kulit batang tanaman majapahit tersebut berkaitan dengan adanya senyawa yang terkandung dalam ekstrak yang telah dianalisis menggunakan LCMS (*Liquid Chromatography Mass Spectrometry*), yaitu pada senyawa utama *kaempferol-3-O-rhamnoside*, dan tiga senyawa dari empat hasil yang terdeteksi pada analisis LCMS termasuk kedalam golongan flavonoid. Hal ini memperkuat bahwa mortalitas larva *Artemia salina* Leach diakibatkan dari senyawa flavonoid yang terkandung dalam infusa kulit batang tanaman majapahit (*Crescentia cujete*). Senyawa flavonoid memiliki mekanisme kerja senyawa yang terdapat pada infusa kulit batang majapahit yang mempunyai kemampuan sebagai *stomach poisoning* atau racun perut sehingga dapat menghambat daya makan larva. Ketika senyawa tersebut masuk ke dalam tubuh larva maka akan mengakibatkan larva tidak mampu memperoleh stimulus rasa, sehingga tidak mampu mengenali makanannya yang pada akhirnya mengakibatkan kematian pada larva dikarenakan larva dalam kondisi kelaparan [22].

Senyawa flavonoid pada antikanker memiliki mekanisme sebagai antioksidan yaitu melalui mekanisme pengaktifan jalur apoptosis sel kanker. Mekanisme apoptosis sel pada teori ini akibat fragmentasi DNA. Fragmentasi ini diawali dengan dilepasnya rantai proksimal DNA oleh senyawa oksigen reaktif

seperti radikal hidroksil. Efek lainnya adalah flavonoid sebagai penghambat proliferasi tumor/kanker yang salah satunya dengan menghambat aktivitas protein kinase sehingga menghambat jalur transduksi sinyal dari membran ke sel inti. Flavonoid menghambat aktivitas reseptor tirosin kinase, karena aktivitas reseptor tirosin kinase yang meningkat berperan dalam pertumbuhan keganasan sel kanker. Flavonoid juga berfungsi untuk mengurangi resistensi tumor terhadap agen kemoterapi [23].

SIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan pada penelitian ini, maka dapat disimpulkan bahwa senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam infusa kulit batang tanaman Majapahit (*Crescentia cujete*) terdapat senyawa flavonoid, tanin dan saponin dan didukung akurasi analisis LCMS (*Liquid Chromatography/Mass Spectrometry*) didapatkan 91 senyawa yang terkandung yang mempunyai puncak *chromatogram* tertinggi dengan komposisi terbesar yaitu 4,11678% dengan nama senyawa *Kaempferol-3-O-rhamnoside*, diikuti dengan *hesperidin* sebesar 3,98050%, *gallic acid* sebesar 3,7796%, dan rutin sebesar 3,61971%. Hasil Analisa senyawa Infusa kulit batang tanaman majapahit (*Crescentia cujete*) memiliki potensi sebagai agen antikanker berdasarkan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) yang ditandai hasil dari nilai $LC_{50} < 1000 \mu\text{g/ml}$, yakni sebesar 324,329 $\mu\text{g/ml}$.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih khususnya kepada apt. Arif Santoso, M.Farm dan Rahma Diyan Martha, S.Si, M.Sc sebagai pihak pembimbing sehingga penelitian ini selesai tepat waktu. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang terlibat dalam proses penyusunan penelitian ini baik secara langsung atau tidak langsung.

REFERENSI

- [1] Santoso *et al.*, "Procurement and Operation Technical For Meniran (*Phyllanthus Niruri*) Extraction Equipment," *Mek. Maj. Ilm. Mek.*, vol. 20, no. 1, pp. 34–43, 2021.
- [2] G. Mathur, S. Nain, and P. Sharma, "Cancer: an overview Cancer: An Overview," *Acad. J. Cancer Res*, vol. 8, no. 1, pp. 1–9, 2015.
- [3] R. Sofia *et al.*, "Pengalaman Pasien Kanker Dalam Menghadapi Kemoterapi Cancer Patients experience in Dealing with Chemotherapy," *J. Ilmu Keperawatan*, vol. 6, no. 2, 2018.
- [4] Nuroso, E. Sutrisna, R. Aisyah, and D. U. Rosyidah, "Potensi tanaman salam (*syzygium polyanthum* (wight) Walp) sebagai terapi kanker: tinjauan literatur," *13th Univ. Res. Colloquium*, 2021.
- [5] Y. Astri, T. Sitorus, J. I. Sigit, and M. Sujatno, "Toksisitas akut per oral ekstrak etanol daun dewa (*Gynura pseudochina* (Lour.) DC) terhadap kondisi lambung tikus jantan dan betina galur wistar," *Maj. Kedokt. Bandung*, vol. 44, no. 1, pp. 38–43, 2012.
- [6] Bahroni and Istianah, "Pemanfaatan buah berenuk (*Crescentia cujete* Linn) sebagai bahan baku pembuatan biotenaol," *Uin Syarif Hidayatullah Jakarta*, pp. 1–7, 2017.
- [7] F. G. G. Parente *et al.*, "Phytochemical screening and antioxidant activity of methanolic fraction from the leaves of *Crescentia cujete* L. (Bignoniaceae)," *J. Chem. Pharm. Res.*, vol. 8, no. 2, pp. 231–236, 2016.
- [8] R. L. Vifta and Y. D. Advistasari, "Skrining Fitokimia, Karakterisasi, dan Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak dan Fraksi-Fraksi Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* B.)," *Pros. Semin. Nas. Unimus*, vol. 1, pp. 8–14, 2018.
- [9] P. S. P. S.V. Saibaba, M. Sathish Kumar, "Mini Review on Lc / Ms Techniques," *World J. Pharm. Pharm. Sci.*, vol. 5, no. 4, pp. 2381–2395, 2017.
- [10] M. Idris, "Uji toksisitas akut ekstrak etanol daun salam (*syzygium polyanthum* (wight) walp.) dengan metode BSLT (brine shrimp lethality test)," *Med. Sains J. Ilm. Kefarmasian*, vol. 4, no. 1, pp. 35–42, 2019.
- [11] N. Nuralifah, P. Parawansah, and H. Nur, "Uji Toksisitas Akut Ekstrak Air Dan Ekstrak Etanol Daun Kacapiring (*Gardenia jasminoides* Ellis) Terhadap Larva *Artemia Salina* Leach Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test

- (BSLT)," *Indones. J. Pharm. Educ.*, vol. 1, no. 2, pp. 98–106, 2021.
- [12] Sritiasni, Petrus Dominikus Sadsoeioeboen, and Muhammad Agung Purnomo, "Inovasi infusa kulit kayu akway pada performa ayam broiler umur 3 sampai 4 minggu di kampung warmomi distrik manokwari selatan," *Pros. Semin. Nas. Pembang. dan Pendidik. Vokasi Pertan.*, vol. 2, no. 1, pp. 218–226, 2021.
- [13] M. I. Rasyid, H. Yuliani, N. Triandita, L. Angraeni, and M. Anggriawin, "Toxicity test of laban fruits (*vitex pinnata* linn) by using brine shrimp lethality test (BSLT) Method," *IOP Conf. Ser. Earth Environ. Sci.*, vol. 1059, no. 1, 2022.
- [14] R. D. Martha and F. Fatimah, "Uji toksisitas ekstrak etanolik batang tanaman majapahit (*crescentia cujete*) terhadap *artemia salina* leach," *Phot. J. Sain dan Kesehat.*, vol. 11, no. 1, pp. 7–15, 2020.
- [15] P. R. Kumar, S. R. Dinesh, and R. Rini, "Lcms- A Review and a Recent Update," *J. Pharm. Pharm. Sci.*, vol. 5, no. 5, pp. 377–391, 2016.
- [16] S.-H. Kim and K.-C. Choi, "Anti-cancer effect and Underlying Mechanism(s) of Kaempferol, a Phytoestrogen, on the Regulation of Apoptosis in Diverse Cancer Cell Models," *Toxicol. Res.*, vol. 29, no. 4, pp. 229–234, Dec. 2013.
- [17] L. Heliawati, *Kimia Organik Bahan Alam*. Bogor: Syiah Kuala University Press, 2018.
- [18] R. Hilma, Herliani, and M. Almuradani, "Determination of Total Phenolic, Flavonoid Content Andfree Radical Scavenging Activity of Etanol Extract Sawo Stem Bark (*Manilkara Zapota* (L.)), " *Conf. Proc. CelSciTech-UMRI*, vol. 3, pp. 62–68, 2018.
- [19] A. Bustanul and I. Sanusi, "Struktur , Bioaktivitas Dan Antioksidan Flavonoid Structure , Bioactivity and Antioxidan of Flavonoid," *J. Zarah*, vol. 6, no. 1, pp. 21–29, 2018.
- [20] D. J. Pohan, R. S. Marantuan, and M. Djojaputro, "Toxicity Test of Strong Drug Using the BSLT (Brine Shrimp Lethality Test) Method," *Int. J. Heal. Sci. Res.*, vol. 13, no. 2, pp. 203–209, Mar. 2023.
- [21] O. E. Puspa, I. Syahbanu, and M. A. Wibowo, "Uji Fitokimia dan Toksisitas Minyak Atsiri Daun Pala (*Myristica fragans* Houtt) Dari Pulau Lemukutan," *J. Kim. Khatulistiwa*, vol. 6, no. 2, pp. 1–6, 2017.
- [22] G. R. Aqila, I. Taufiqurrahman, and E. Wydiamala, "Uji efektivitas ekstrak etanol daun ramania (*bouea macrophylla* griffith) terhadap mortalitas larva *artemia salina* leach," *J. Kedokt. Gigi Dentino*, vol. 2, no. 2, pp. 170–176, 2017.
- [23] A. D. Muaja, H. S. J. Koleangan, and M. R. J. Runtuwene, "Uji toksisitas dengan metode BSLT dan analisis kandungan fitokimia ekstrak daun soyogik (*saurauia bracteosa* DC) dengan metode soxhletasi," *J. MIPA*, vol. 2, no. 2, pp. 115–118, 2013.