

**UJI ANTIKANKER EKSTRAK METANOL KULIT BATANG
Garcinia griffithii T. Anders (Kandis Gajah) DENGAN
METODA MICRONUCLEUS TEST DAN PENENTUAN
TOKSISITAS AKUT**

SKRIPSI SARJANA FARMASI

Oleh

Rahmi Adhayeni
No BP. 02 131 049



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2006**

ABSTRAK

Telah diteliti efek antikanker ekstrak metanol kulit batang *Garcinia griffithii* T. Anders (Kandis Gajah) pada mencit putih jantan dengan metoda "Micronucleus Test". Mencit diberi siklofosamid dengan dosis tunggal 50 mg/kgBB secara intraperitoneal untuk menginduksi pembentukan sel mikronuklei. Parameter yang diamati yaitu penurunan jumlah sel mikronuklei pada apusan sumsum tulang femur mencit.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian suspensi ekstrak dengan dosis 30, 100, 300 dan 1000 mg/kgBB pada masing-masing kelompok hewan percobaan menyebabkan penurunan jumlah sel mikronuklei dibandingkan dengan jumlah sel mikronuklei pada kelompok hewan kontrol positif. Persentase sel mikronuklei masing-masing dosis secara berurutan yaitu $27,6 \pm 1,76$, $21,13 \pm 1,06$, $13,87 \pm 0,92$ dan $9,6 \pm 1,64$ %. Pada pengujian toksisitas akut, pemberian ekstrak dengan dosis 10 g/kgBB tidak menimbulkan kematian pada hewan percobaan sehingga ekstrak dianggap aman.

I. PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyakit sel yang dicirikan dengan perubahan mekanisme kontrol yang mengatur pembatasan proliferasi dan diferensiasi sel. Perubahan tersebut mengakibatkan terbentuknya jaringan baru yang abnormal (neoplasma) dan ganas (malignan) (1). Banyak substansi yang diketahui dapat menyebabkan efek karsinogenik pada sel jaringan. Faktor endogen berupa faktor genetik dan hormon, sedangkan faktor eksogen berupa radiasi, diet dengan kaya lemak dan sedikit serat nabati, virus onkogen dan zat-zat karsinogenik seperti aflatoksin. Menurut tafsiran para ahli, lebih dari 80 % penyebab kanker pada manusia diakibatkan oleh pengaruh zat-zat eksogen (2,3).

"American Cancer Society" menyatakan bahwa pada tahun 2005 ditemukan 25.000 jenis kasus kanker secara umum. Kasus yang paling banyak yaitu kanker kulit non-melanoma, kemudian diikuti kanker renal/ginjal, kanker rektal dan kolon, leukemia dan kanker paru-paru. Di Amerika Serikat \pm 500.000 orang meninggal dunia setiap tahun akibat kanker (4).

Pengobatan penyakit kanker secara medis dilakukan dengan penyinaran, pembedahan dan kemoterapi, namun sebagian besar masyarakat tidak mau melakukan pengobatan secara medis karena faktor ekonomi, psikologis, efek samping yang ditimbulkannya dan belum adanya jaminan kesembuhan. Penggunaan antikanker dalam pengobatan dapat menyebabkan efek toksik berat karena obat yang digunakan mempunyai indeks terapi yang sempit. Efek yang ditimbulkannya bisa menyebabkan kematian secara langsung maupun secara tidak langsung sehingga

sampai sekarang masih dilakukan usaha-usaha penemuan antikanker yang ideal (5). Bahan yang berasal dari tumbuhan lebih baik digunakan sebagai sumber obat baru antikanker dibanding senyawa sintetis, ditinjau dari efek samping yang ditimbulkannya (6).

Garcinia griffithii T. Anders merupakan tanaman yang banyak tumbuh di daerah tropis, terutama di kawasan Asia. Masyarakat mengenal tanaman ini dengan nama Kandis Gajah. Secara tradisional, genus *Garcinia* digunakan sebagai obat asma, diare, disentri, penurunan panas, obat batuk dan obat setelah melahirkan (7,8). Hasil penelitian terhadap kulit batang tanaman ini diketahui bahwa tanaman ini mengandung senyawa 1,7-dihydroxyxanthone, 1,7-dihydroxy-4-methoxyxanthone, dan (-)-catechin (9). Senyawa xanthone diketahui mempunyai aktivitas sebagai antiinflamasi, antivirus, antihepatotoksik, antialergi (8,10,11), antimikroba (12), antioksidan (13) dan antikanker (14).

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan pengujian aktivitas sitotoksik ekstrak kulit batang *G. griffithii* dengan menggunakan metoda "Microculture Tetrazolium Assay" (MTA) terhadap sel kanker payudara MCF- 7 dengan nilai LC_{50} 8,4 ug/ml (9). Pada uji aktivitas dengan metoda "Brine Shrimp Lethality Assay" yang menggunakan larva udang *Artemia salina* Leach diketahui bahwa fraksi etil asetat kulit batang mempunyai nilai LC_{50} 3,56 ug/ml (14).

Berdasarkan uraian diatas diketahui bahwa ekstrak kulit batang *G. griffithii* mempunyai aktivitas antikanker dan untuk memperkuat data tersebut maka dilakukan uji aktivitas antikanker ekstrak kulit batang *G. griffithii* dengan metoda "Micronucleus Test" sebagai uji lebih lanjut secara *in vivo*. Penelitian aktivitas

ekstrak secara *in vivo* bertujuan untuk pengembangan ekstrak menjadi obat fitofarmaka serta pembuktian secara ilmiah mengenai khasiatnya. Sebagai penginduksi kanker, digunakan siklofosfamid yang diberikan dengan dosis tunggal 50 mg/kgBB secara intraperitoneal. Pengamatan dilakukan dengan menghitung dan membandingkan jumlah sel eritrosit normal dan sel mikronuklei pada preparat apusan sumsum tulang femur dengan menggunakan minyak immersi untuk memperjelas pengamatan sel (15,16,17). Dalam penelitian ini juga ditentukan nilai toksisitas akut ekstrak dan dengan menggunakan beberapa variasi dosis dapat ditentukan nilai LD_{50} (18). Letal dosis 50 dapat dihitung berdasarkan metoda Farmakope Indonesia III (19).

V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak kulit batang *Garcinia griffithii* T. Anders memberikan efek penurunan jumlah sel mikronuklei pada preparat apusan sumsum tulang femur mencit (mempunyai efek antikanker) yang telah terlihat pada dosis 30 mg/kgBB.
2. Dosis 300 dan 1000 mg/kgBB memberi efek penurunan jumlah sel mikronuklei polikromatik dibandingkan dengan kelompok hewan normal (kontrol negatif).
3. Ekstrak *Garcinia griffithii* T. Anders tidak toksik digunakan.

5.2. Saran

Disarankan pada peneliti selanjutnya untuk mengadakan penelitian lebih lanjut tentang uji subkronis dan kronis dari ekstrak kulit batang *Garcinia griffithii* T. Anders dan menguji bentuk sediaan yang baik sesuai tujuannya untuk pengembangan obat fitofarmaka.

DAFTAR PUSTAKA

1. Price, S. A., dan L. M. Wilson., *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*, Edisi 4, Diterjemahkan oleh Peter Anugerah, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 1994.
2. Mutschler, E., *Dinamika Obat : Buku Ajar Farmakologi dan Toksikologi*, Edisi 5, Diterjemahkan oleh Mathilda B. W. dan Anna, S., Penerbit ITB, Bandung, 1995.
3. National Cancer Institute, *Cancer Causes and Risk Factor*, <http://www.cis.nci.nih.gov/fact/7-33htm>. Accessed august 20, 2005.
4. American Cancer Society : *Cancer Fact and Figure 2005*. Atlanta, Ga : American Cancer Society, 2005. Also available online. Accessed January, 24, 2005.
5. Nafrialdi, S. G., "Anti kanker dan Imunosupresan" *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 4, Disunting oleh Ganiswara, S.G, Bagian Farmakologi FKUI, Jakarta, 1995.
6. Kardinan, A., *Tanaman Obat Penggempur Kanker*, PT.Agro Media Pustaka, Jakarta, 2003.
7. Burkil, I. H., *A Dictionary of The Economic Product of Malay Peninsula*. Vol 1. Government of Malaysia and Singapore by Ministry Of Agriculture and Cooperative. KL., Malaysia, 1996.
8. Devehat, F. L., A. Bakhtiar., C. Bevizin., M. Amorus., and J. Boustic., "Antiviral and Cytotoxic Activities of Some Indonesian Plant" *Fitoterapi*, 73, 2002, 480-485.
9. Dachriyanus., W. Oktima., dan J. Stanslas., "1,7-dihydroxyxanthone, Senyawa Sitotoksik dari kulit batang tumbuhan *Garcinia griffithii* T.Anders", *Makalah pada Seminar dan Rapat Tahunan (SEMIRATA) Bidang MIPA Badan Kerjasama PTN Indonesia Wilayah Barat*, Pontianak, 2004.
10. Taher. M., *Chemical and Bioactivity Studies on Sciected Guttiferae Species*, <http://www.worldagroforestry.org/sea/publications/file/book/BK.0055-04-3.pdf>, Accessed august, 20, 2005.
11. Yuan, X. J., S. G. Cao., X. H. Wu., Y. H. Lai., B. H. K. Tan., J. T. Pereira., S. H. Goh., G. Venkatraman., and K. Y. Sim., "Griffipavixanthone, A Novel Cytotoxic Bixanthone from *Garcinia griffithii* and *G. pavifolia*", *Tetrahedron Letters*, 39 (42), 1998, 9103-9106.