

**LAPORAN TEKNIS 2016**

...../2017

**AKTIVITAS SITOTOKSISITAS DAN PROFIL KROMATOGRAFI  
DAUN JATI BELANDA (*GUAZUMA ULMIFOLIA NAMK*)  
YANG TELAH DIIRADIASI GAMMA**

**Ermin Katrin, Susanto, dan Hendig Winarno**



**PUSAT APLIKASI ISOTOP DAN RADIASI  
BADAN TENAGA NUKLIR NASIONAL  
2017**

**LAPORAN TEKNIS 2016**

...../2017

**AKTIVITAS SITOTOKSISITAS DAN PROFIL KROMATOGRAFI  
DAUN JATI BELANDA (*GUAZUMA ULMIFOLIA NAMK*)  
YANG TELAH DIIRADIASI GAMMA**

**Ermin Katrin, Susanto, dan Hendig Winarno**

Mengetahui/Menyetujui

Kepala Bidang Proses Radiasi

Dr. Darmawan, Apt.  
NIP. 1910108 198803 1 002

Kepala Pusat Aplikasi Isotop dan Radiasi

Drs. Totti Tjiptosumirat, M.Rur.Sc  
NIP. 19630830 198803 1 002

**AKTIVITAS SITOTOKSIK DAN PROFIL KROMATOGRAM  
DAUN JATI BELANDA (*GUAZUMA ULMIFOLIA NAMK*)  
YANG TELAH DIIRADIASI GAMMA**

**ABSTRAK**

Daun daun jati belanda telah lama dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa daun, buah, biji, dan kulit kayu bagian dalam merupakan bagian tanaman yang bisa dipergunakan sebagai obat. Secara umum, zat utama yang terkandung dari seluruh bagian tanaman adalah tanin dan musilago. Tujuan penelitian ini untuk mempelajari pengaruh iradiasi gamma pada ekstrak daun jati belanda kering yang telah diiradiasi, apakah iradiasi gamma menurunkan aktivitas sitotoksiknya, mengubah profil kromatografinya dan bagaimana keamanan terhadap hewan uji, sehingga dapat diketahui dosis iradiasi gamma yang optimum untuk diaplikasikan pada simplisia daun jati belanda. Dosis iradiasi gamma yang digunakan adalah 5; 7,5 ; 10; dan 15 kGy. Pelarut yang digunakan pada maserasi bertahap, yaitu *n*-heksan, etil asetat dan etanol. Pengujian khasiat anti kanker daun jati belanda telah diperoleh, nilai IC<sub>50</sub> terhadap sel leukemia L1210 sebesar 21,01; 6,23; dan 8,42 µg/mL untuk ekstrak *n*-heksan, etil asetat dan etanol. Fraksinasi dengan kolom kromatografi dilakukan terhadap ekstrak paling aktif yaitu ekstrak etil asetat. Hasil fraksinasi digabung berdasarkan pola KLT yang sama sehingga diperoleh 8 fraksi, dan fraksi 4 merupakan fraksi paling aktif dengan IC<sub>50</sub> 2,67 µg/mL. Dosis iradiasi yang paling maksimum dimana aktivitas sitotoksik tetap baik adalah dosis iradiasi 7,5 kGy. Pengujian toksisitas akut ekstrak etanol daun jati belanda terhadap mencit menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun jati belanda yang tidak diiradiasi tidak toksik. Ekstrak etanol dari daun jati belanda yang diiradiasi 7,5 kGy sedang dalam proses pengamatan.

**Kata kunci:** Daun jati belanda, *Guazuma ulmifolia Namk*, iradiasi gamma, aktivitas sitotoksik, profil kromatografi

**PENDAHULUAN**

Indonesia memiliki sekitar 30.000 spesies tanaman yang merupakan 80% dari jenis tanaman di dunia dan 90 % dari jenis tanaman di Asia (1). Salah satu dari ribuan tanaman obat tradisional Indonesia adalah daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia Namk*). Daun *Guazuma ulmifolia Namk* berkhasiat sebagai pelangsing, mengatasi sembelit, mengobati diare, mengobati penyakit kaki gajah, menurunkan kolesterol. Hasil analisis kromatografi lapis tipis menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun jati belanda mengandung senyawa golongan

alkaloid, flavonoid, minyak atsiri, dan polifenol. Tanin yang banyak terkandung di bagian daun, mampu mengurangi penyerapan makanan dengan cara mengendapkan mukosa protein yang ada dalam permukaan usus. Sementara itu, musilago yang berbentuk lendir bersifat sebagai pelicin. Dengan adanya musilago, absorpsi usus terhadap makanan dapat dikurangi. Hal ini yang menjadi alasan banyaknya daun jati belanda yang dimanfaatkan sebagai obat susut perut dan pelangsing. Dalam perkembangannya, daun jati belanda juga banyak dimanfaatkan untuk mengatasi penyakit kolesterol dan rematik gout. Hasil uji sitotoksik menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun jati belanda menunjukkan efek sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D dengan  $IC_{50}$  69,00  $\mu$ g/mL (2).

Kandungan lainnya yaitu resin, flavonoid, karotenoid, asam fenolat, zat pahit, karbohidrat, kafein, terpen, juga senyawa – senyawa lain seperti sterol, beta-sitosterol, friedelin-3-alfa-asetat, friedelin -3-beta-ol,alkoloida serta karbohidrat dan minyak lemak. Ekstrak etanol daun jati belanda tidak mengandung tirosid dan mengandung flavonoid dengan kadar 0,976%. Hasil uji sitotoksitas ekstrak etanol daun jati belanda terhadap sel MCF-7, HeLa, T47D dan Vero secara berturut-turut adalah 36,50; 58,02; 53,36; 1806,22  $\mu$ g/mL (3). Ekstrak etanol daun jati belanda memiliki potensi sebagai antikanker.

Pada **tahun 2014 dan 2015** telah dipelajari pengaruh radiasi gamma terhadap umbi keladi tikus dan daun sirsak, diperoleh dosis iradiasi gamma yang optimum yang tidak menurunkan aktivitas sitotoksiknya, masing-masing adalah dosis 7,5 kGy. Pada penelitian **tahun 2016** akan dipelajari pengaruh iradiasi gamma terhadap khasiat anti kanker daun jati belanda dan akan dilakukan pengujian aktivitas sitotoksitas terhadap sel kanker leukemia L1210. Tujuan penelitian ini untuk mempelajari pengaruh iradiasi gamma pada ekstrak daun jati belanda kering yang telah diiradiasi, apakah iradiasi gamma menurunkan aktivitas sitotoksiknya, mengubah profil kromatografinya dan bagaimana keamanan terhadap hewan uji, sehingga dapat diketahui dosis iradiasi gamma yang optimum untuk diaplikasikan pada simplisia daun jati belanda. Dosis iradiasi gamma yang digunakan adalah 5; 7,5 ; 10; dan 15 kGy. Pengujian khasiat anti kanker daun jati belanda akan dilakukan di Laboratorium Patologi, FKH, IPB dan pengujian toksisitas akut ekstrak daun jati belanda terhadap mencit akan dilakukan di Laboratorium Terpadu UGM, Yogyakarta.

## **BAHAN DAN METODE**

### **Bahan**

Bahan yang digunakan adalah daun jati belanda yang diperoleh dari Balitro, Bogor. Pelarut untuk maserasi bertahap berupa *n*-heksan, etil asetat, dan akuades. Selain itu digunakan sel kanker leukemia L1210, dimetil sulfoksida (DMSO), etanol 70%, medium Roswell Park Memorial Institute (RPMI) 1640, Fetal Bovine Serum (FBS), Penicillin, Streptomycin, plat silica untuk kromatografi lapis tipis, penampak bercak serum sulfat, silika sebagai fasa diam pada fraksinasi, pakan berupa pelet standar dan air minum (sumber air hasil *reverse osmosis*) *ad libitum*. Pada pengujian toksisitas akut ekstrak etanol daun jati belanda digunakan hewan uji mencit jantan dan betina galur DDY, umur 6 minggu dengan bobot badan seragam (25-30 g). Hewan uji diperoleh dari Unit Layanan Penelitian Pra-klinik dan Pengembangan Hewan Coba, Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT)-UGM.

### **Persiapan sampel dan Iradiasi Gamma**

Daun jati belanda dibersihkan dan dikeringkan pada suhu ruang 24°C. Setelah kering, daun dijadikan serbuk kasar dan ditimbang 10 bungkus @ 100 gram per bungkus plastik poli etilen. Sampel diiradiasi gamma dengan sumber <sup>60</sup>Co pada dosis 5; 7,5; 10 dan 15 kGy, perlakuan simplo dan duplo. Bahan untuk uji toksisitas akut disiapkan untuk kontrol dan yang diiradiasi gamma dosis 7,5 kGy, @ 500 gram.

### **Maserasi dan Fraksinasi**

Daun jati belanda kontrol (tanpa iradiasi) dan sampel yang diiradiasi, lalu dimaserasi dengan *n*-heksan, selanjutnya secara bertahap dimaserasi dengan etil asetat dan etanol. Pada uji toksisitas akut daun jati belanda dimaserasi dengan etanol untuk daun jati belanda kontrol dan yang diiradiasi 7,5 kGy. Berdasarkan pengujian aktivitas sitotoksik diperoleh ekstrak yang paling aktif berpotensi sebagai antikanker, ekstrak ini dilanjutkan difraksinasi menggunakan silika sebagai absorben dan fase gerak beberapa perbandingan eluen *n*-heksan, etil asetat, dan metanol. Fraksi-fraksi dianalisis kualitatif secara KLT menggunakan penampak bercak serum sulfat, sehingga fraksi-fraksi yang mempunyai pola spot yang sama

digabung. Selanjutnya diuji aktivitas sitotoksik dari fraksi-fraksi yang diperoleh dari hasil penggabungan.

### **Kultur Sel**

Alat-alat yang digunakan untuk pengujian harus dalam keadaan bersih dan steril. Alat-alat berbahan gelas, wadah dicuci bersih dan dikeringkan. Kemudian disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121°C tekanan 15 lbs selama 15 menit. Sedangkan microbiological safety cabinet air flow kelas II disterilkan dengan cara disemprot dengan etanol 70% dan disinari lampu UV. Sel leukemia L1210 yang digunakan dikeluarkan dari freezer (-20°C), dihangatkan dalam penangas air pada suhu 37°C selama 2-3 menit. Setelah mencair, sel dipindahkan ke dalam flask yang telah berisi 10 ml media, diinkubasi selama 3-4 jam pada suhu 37°C/5% CO<sub>2</sub>, kemudian medium pertumbuhan diganti sekali dalam dua hari dan bila jumlah sel di dalam flask mencapai 70-85%, lakukan subkultur sel. Ambil 10 µl suspensi sel, letakkan pada masing-masing kotak penghitungan sel hemasitometer. Lakukan penghitungan di bawah mikroskop. Tentukan rata-rata jumlah sel aktif yang ada untuk dapat membuat suspensi 2000 sel dalam setiap sumur pada plat 96 sumuran.

### **Pembuatan Larutan dan Uji Sitotoksitas**

Ketiga ekstrak diuji aktivitas sitotoksik terhadap sel leukemia L1210 dan dihitung IC<sub>50</sub> berdasarkan metode yang mengacu pada penelitian sebelumnya (6) dengan 5 macam variasi konsentrasi, yaitu 5, 10, 20, 40, dan 80 µg/mL dengan ulangan dua kali. Untuk fraksi dilakukan dengan 5 variasi konsentrasi juga, yaitu 1, 2, 4, 8, 16 µg/mL. Masing-masing konsentrasi ditempatkan dalam *multiwell plate tissue's culture* 24 sumuran yang berisi 1 ml suspensi sel leukemia L1210 (mengandung  $2 \times 10^5$  sel) dalam medium RPMI-1610, kemudian diinkubasi dalam inkubator CO<sub>2</sub> 5% pada suhu 37°C selama 48 jam. Sebagai kontrol digunakan 1 ml suspensi sel dan ditambah 10 µl methanol yang merupakan pelarut sampel. Perhitungan sel yang masih hidup dilakukan menggunakan mikroskop dalam *haemocytometer Neubauer improved* (label 0,100 mm, luas 0,0025 mm<sup>2</sup>). Sel hidup dan sel mati dibedakan dengan cara menambahkan biru tripan, sel-sel yang hidup tidak terwarnai dan tampak transparan, sedangkan sel yang mati berwarna biru. Aktivitas sitotoksik yang merupakan

kemampuan sampel uji dalam menghambat pertumbuhan sel dinyatakan dalam persentase (%) inhibisi berdasarkan rumus:

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{[\text{rerata sel dalam kontrol}] - [\text{rerata sel dalam sampel uji}]}{[\text{rerata sel dalam kontrol}]} \times 100\%$$

Hubungan antara log konsentrasi larutan uji dengan viabilitas sel dapat ditampilkan dalam bentuk grafik. Data persentase inhibisi selanjutnya diplotkan ke tabel probit untuk memperoleh nilai probit, kemudian dibuat grafik antara log konsentrasi (x) dan probit (y). Dari grafik tersebut dapat ditentukan nilai IC<sub>50</sub> dengan persamaan regresi linier, kemudian dimasukan y = 50% pada persamaan regresi linier (Y= aX+b) dan cari x nya. Antilog dari konsentrasi tersebut dihitung, sehingga diperoleh IC<sub>50</sub> (konsentrasi yang dapat menghambat 50% pertumbuhan sel) larutan uji (4). Selanjutnya, data hubungan antara konsentrasi sediaan uji dengan absorban dianalisis secara statistik menggunakan analisis varian (ANOVA) satu arah.

### **Uji Toksisitas Akut (5)**

Menurut Peraturan Kepala Badan POM No.7 tahun 2014 tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis secara *in vivo*, uji toksisitas akut oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji yang diberikan secara oral dalam dosis tunggal, atau dosis berulang yang diberikan dalam waktu 24 jam (6). Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan dan betina galur DDY, umur 6 minggu dengan bobot badan seragam (25-30g). Hewan uji diperoleh dari Unit Layanan Penelitian Pra-klinik dan Pengembangan Hewan Coba, Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT)-UGM, Yogyakarta dengan kriteria hewan uji meliputi:

- a. Hewan sehat dan dewasa
- b. Hewan betina harus yang belum pernah beranak dan tidak sedang bunting.
- c. Pada permulaan uji, setiap hewan harus berumur 6 minggu dengan variasi berat badan tidak boleh melebihi 20% dari rata-rata berat badan.

Hewan diseleksi secara acak, diberi tanda untuk identifikasi tiap-tiap hewan, dan dilakukan aklimatisasi sekurang-kurangnya 5 hari sebelum diberi perlakuan. Hewan uji

dikarantina dan diaklimatisasikan menggunakan kandang fasilitas kandang Unit Layanan Pra-klinik dan Pengembangan Hewan Coba, LPPT-UGM. Hewan uji dipelihara pada kamar hewan yang secara otomatis suhu ruangan dipertahankan pada suhu pada  $(25 \pm 2)^{\circ}\text{C}$ , humiditas relatif  $75 \pm 10 \%$ , ventilasi udara 11-13 kali perjam, dan iluminasi 12 jam per hari (jam 07.00–19.00). Hewan uji diberi pakan berupa pelet standar dan air minum (sumber air hasil *reverse osmosis*) *ad libitum*, dalam botol minum kaca. Semua protokol penelitian yang digunakan telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik untuk Penelitian Pratiklinik, LPPT UGM.

Sekelompok hewan uji dengan jenis kelamin yang sama diberikan dosis bertingkat menggunakan metode *fixed doses* antara lain: 5, 50, 300 dan 2000 mg/kg BB (dosis dapat ditambah hingga 5000 mg/kg BB). Dosis awal dipilih berdasarkan uji pendahuluan sebagai dosis yang dapat menimbulkan gejala toksisitas ringan tetapi tidak menimbulkan efek toksik yang berat atau kematian. Prosedur ini dilanjutkan hingga mencapai dosis yang menimbulkan efek toksik atau ditemukan tidak lebih dari 1 kematian, atau tidak tampak efek toksik hingga dosis yang tertinggi atau adanya kematian pada dosis yang lebih rendah.

Bahan uji yang digunakan adalah ekstrak etanol berasal dari daun jati belanda tanpa radiasi dan yang diiradiasi 7,5 kGy. Pada pengujian ini sediaan uji dibuat dalam bentuk suspensi sediaan uji dalam PGA, Berhubung stabilitas larutan sediaan uji belum diketahui dengan pasti, penyiapan sediaan uji untuk penelitian ini akan selalu dibuat baru (*fresh*) maksimal untuk 1 minggu sekali dan disimpan dalam suhu  $2-8^{\circ}\text{C}$ .

### **Pemberian sediaan uji dan volume pemberian**

Hewan uji dipuaskan selama 14-18 jam, namun air minum boleh diberikan, air minum boleh diberikan). Setelah dipuaskan, hewan ditimbang dan diberikan sediaan uji. Sediaan uji diberikan dalam dosis tunggal dengan menggunakan sonde. Pada keadaan yang tidak memungkinkan untuk diberikan dosis dengan satu kali pemberian, sediaan uji dapat diberikan beberapa kali dalam jangka waktu pemberian zat tidak boleh melampaui 24 jam. Setelah diberikan perlakuan, pakan boleh diberikan kembali setelah 3-4 jam. Bila sediaan uji diberikan beberapa kali, maka pakan boleh diberikan setelah perlakuan tergantung pada lama periode pemberian sediaan uji tersebut.

Pada dasarnya cara pemberian sediaan uji harus disesuaikan dengan cara pemberian atau pemaparan yang diterapkan pada manusia, biasanya diberikan secara oral dengan volume pemberian 1 mL sediaan uji per 100 g berat badan hewan. Jika pada uji pendahuluan tidak ada kematian pada tingkat dosis 2000 mg/kg BB dan pada uji utama hanya 1 ekor atau tidak ada hewan yang mati pada tingkat dosis 2000 mg/kg BB, maka tidak perlu diberikan dosis melampaui 2000 mg/kg BB.

### **Pengamatan**

Hewan uji diobservasi secara individual sekurang-kurangnya pada 30 menit pertama setelah pemberian sediaan uji, dan secara periodik setiap 4 jam selama 24 jam pertama dan sehari sekali setelah itu selama 14 hari. Pengamatan tambahan perlu dilakukan jika hewan menunjukkan gejala toksisitas secara terus-menerus. Pengamatan yang dilakukan termasuk pada: kulit, bulu, mata, membran mukosa dan juga sistem pernafasan, sistem syaraf otonom, sistem syaraf pusat, aktivitas somatomotor serta tingkah laku. Selain itu, perlu juga pengamatan pada kondisi: gemetar, kejang, salivasi, diare, lemas, tidur dan koma. Hal-hal yang harus diamati dalam periode observasi adalah:

- a. Tingkah laku hewan seperti jalan mundur, jalan menggunakan perut
- b. Berat Badan

Berat badan masing-masing hewan harus dimonitor pada saat sebelum diberikan sediaan uji dan sekurang-kurangnya seminggu setelahnya. Perubahan berat badan harus dianalisis sebagai perubahan bobot badan per hari (PKBP) atau *Average Daily Gain* (ADG). Pada akhir penelitian, hewan yang masih bertahan hidup ditimbang dan kemudian dikorbankan.

### **Pemeriksaan Patologi**

Seluruh hewan (termasuk yang mati selama penelitian maupun yang dikorbankan) harus dinekropsi. Semua perubahan gross patologi dicatat untuk setiap hewan uji. Pemeriksaan mikroskopik dari organ yang menunjukkan adanya perubahan secara gross patologi pada hewan yang bertahan hidup selama 24 jam atau lebih setelah pemberian dosis awal dapat dilakukan untuk mendapatkan informasi yang berguna. Pemeriksaan organ-organ vital meliputi antara lain: hati, paru, jantung, ginjal, limpa, lambung, usus, dan otak. Organ yang diambil ditimbang dengan cara dikeringkan terlebih dahulu dengan kertas

penyerap, kemudian segera ditimbang untuk mendapatkan bobot organ absolut. Bobot organ relatif dapat diperoleh dengan rumus berikut:

$$\text{Bobot organ relatif} = \text{Berat Badan} / \text{Berat Organ}$$

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Maserasi dan Fraksinasi

Hasil maserasi bertahap daun jati belanda menggunakan 3 macam pelarut, yaitu *n*-heksan, etil asetat dan etanol ditampilkan pada Tabel 1. Masing-masing berat ekstrak yang diperoleh ekstrak *n*-heksan 3,0 gr, ekstrak etil asetat 1 - 1,5 gr dan ekstrak etanol 7 - 8 gr dari 100 gram serbuk daun jati belanda kontrol. Pada Tabel 2 ditunjukkan berat fraksi yang diperoleh dari sampel daun jati belanda yang tidak diiradiasi.

Tabel 1. Bobot ekstrak *n*-heksan, etil asetat dan etanol dari daun jati belanda

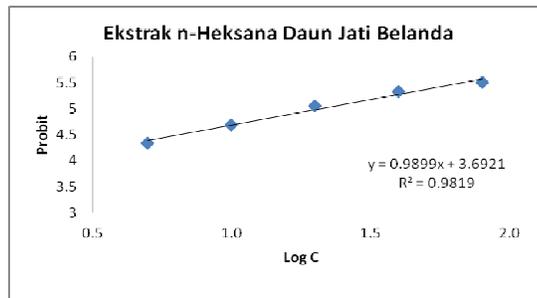
No.	Ekstrak	Dosis iradiasi gamma				
		0 kGy	5 kGy	7,5 kGy	10 kGy	15 kGy
1	<i>n</i> -Heksan					
2	Etil asetat					
3	Etanol					

Tabel 2. Bobot fraksi-fraksi hasil kromatografi kolom daun jati belanda yang tidak diiradiasi

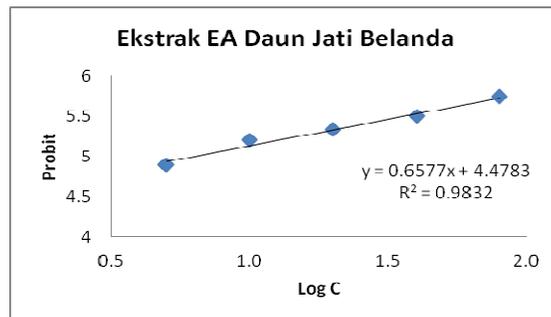
Fraksi	Bobot (gram)
1	0.13
2	0.06
3	0.11
4	0.13
5	0.12
6	0.12
7	0.09
8	0.18

## Uji toksisitas ekstrak dan fraksi terhadap sel leukemia L1210

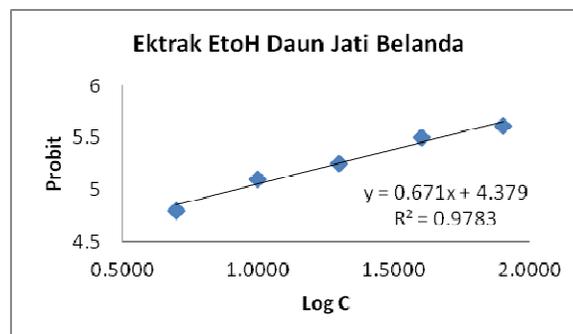
Pengujian khasiat anti kanker daun jati belanda telah diperoleh, nilai  $IC_{50}$  terhadap sel leukemia L1210 dihitung berdasarkan grafik linier pada Gambar 1a, 1b, dan 1c. Nilai  $IC_{50}$  21,01; 6,23; dan 8,42  $\mu\text{g/mL}$  untuk ekstrak *n*-heksan, etil asetat dan etanol.



Gambar 1a. Grafik nilai probit vs log konsentrasi ekstrak *n*-heksan daun jati belanda

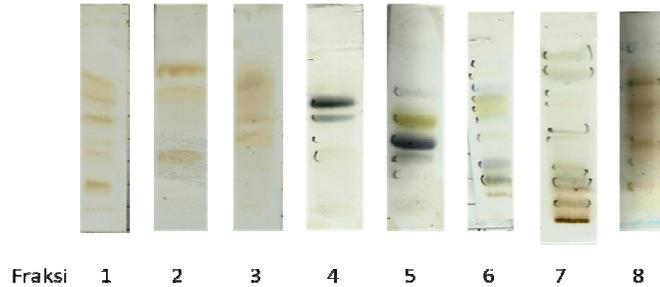


Gambar 1b. Grafik nilai probit vs log konsentrasi ekstrak etil asetat daun jati belanda



Gambar 1c. Grafik nilai probit vs log konsentrasi ekstrak *n*-heksan daun jati belanda

Ekstrak paling aktif menghambat pertumbuhan sel leukemia L1210 adalah fraksi etil asetat. Fraksi etil asetat difraksinasi dalam kolom kromatografi. Hasil kromatografi lapis tipis hasil penggabungan 68 fraksi menjadi 8 fraksi berdasarkan pola spot yang sama (Gambar 2).



**Gambar 2. Profil kromatografi lapis tipis fraksi-fraksi hasil penggabungan**

Ke delapan fraksi diuji aktivitas sitotoksiknya terhadap sel leukemia L1210, fraksi yang paling aktif adalah fraksi 4, mempunyai  $IC_{50} < 20 \mu\text{g/mL}$ . Suatu ekstrak tanaman obat dikategorikan aktif berpotensi sebagai antikanker bila  $IC_{50}$  nya  $< 20 \mu\text{g/mL}$  (5).

### Uji Toksisitas Akut terhadap mencit

Pengujian ini dilakukan dengan starting dosis 300 mg/kg BB yang merupakan uji pendahuluan. Dosis ini di berikan pada 1 mencit jantan dan betina, dari hasil pengamatan tidak ditemukan tanda-tanda toksisitas pada 24 jam pemberian bahan uji ekstrak etanol dari daun jati belanda yang tidak diiradiasi. Berat badan mencit disajikan pada Tabel 3. Pemeriksaan organ-organ vital meliputi antara lain: hati, paru, jantung, ginjal, limpa, lambung, usus, dan otak sedang dilakukan. Uji toksisitas akut ekstrak dari daun jati belanda yang diiradiasi 7,5 kGy sedang dalam pengamatan.

**Tabel 3. Data berat badan**

Kelompok	no mencit	berat badan	
		1	
Kontrol Jantan	1	33.2	
	2	33.1	
	3	34	
	4	31.5	
	5	31.4	
	Rata-rata		32.64
	SD		1.14
Kontrol Betina	1	22.7	

	2	24.6
	3	24.4
	4	28.8
	5	30.4
	Rata-rata	26.18
	SD	3.26
Kelompok 300 mg/kg BB jantan	1	33.9
Kelompok 300 mg/kg BB Betina	1	26.1

## KESIMPULAN SEMENTARA

Pengujian khasiat anti kanker daun jati belanda telah diperoleh, nilai  $IC_{50}$  terhadap sel leukemia L1210 sebesar 21,01; 6,23; dan 8,42  $\mu\text{g/mL}$  untuk ekstrak *n*-heksan, etil asetat dan etanol. Ekstrak etil asetat merupakan ekstrak paling aktif menghambat pertumbuhan sel leukemia L1210. Hasil fraksinasi dengan kolom kromatografi diperoleh 8 fraksi, dan fraksi ke-4 merupakan fraksi paling aktif dengan nilai  $IC_{50} < 20 \mu\text{g/mL}$ . Fraksi ke-4 berpotensi sebagai anti kanker. Analisis data  $IC_{50}$  dari fraksi 4 untuk daun jati blanda tanpa iradiasi dan yang diiradiasi sedang diolah. Dosis iradiasi maksimum dimana aktivitas sitotoksik tetap dipertahankan mendekati kontrol adalah dosis iradiasi 7,5 kGy. Pada uji pendahuluan toksisitas akut kepada 1 mencit jantan dan 1 betina diberikan ekstrak etanol 300 mg/kg berat badan. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun jati belanda yang tidak diiradiasi tersebut, tidak ditemukan tanda-tanda toksisitas pada 24 jam setelah pemberian bahan uji ekstrak etanol dari daun jati belanda yang tidak diiradiasi. Pemeriksaan patologi organ-organ hewan uji dan uji toksisitas akut ekstrak etanol dari daun jati belanda yang diiradiasi 7,5 kGy sedang dalam proses pengamatan.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih disampaikan kepada para staf Kelompok Irradiator (IRKA), Balai Iradiasi, Elektromekanik dan Instrumentasi, PAIR-BATAN yang telah meradiasi bahan penelitian dan kepada tim pelaksana pengujian toksisitas akut ekstrak daun jati belanda pada Unit Layanan Pra-klinik dan Pengembangan Hewan Coba, LPPT-UGM Yogyakarta.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Dewoto, H.R., Pengembangan Obat Tradisional Indonesia Menjadi Fitofarmaka, *Majalah Kedokteran Indonesia*, Volum: 57, Nomor: 7, Juli 2007, 205-211.
2. WARDANY, RTRI, Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol Daun Senggani (*Melastomae Affinis* D. Don) Dan Daun Jati Belanda (*Guazuma Ulmifolia* Lamk.) Terhadap Sel Kanker Payudara T47D, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, 2011.
3. DA'I, M., MELANNISA, R., TRISHARYANTI D.K., I., Mekanisme Molekuler Sitotoksitas Ekstrak Daun Jati Belanda Terhadap Sel Kanker, Universitas Muhammadiyah Surakarta, 2013.
4. WINARNO, H. and WINARNO, EK, Benzophenone Glucoside Isolated From The Ethyl Acetate Extract Of The Bark Of *Mahkota Dewa* [*Phaleria Macrocarpa* (Scheff.) Boerl.] And Its Inhibitory Activity On Leukemia L1210 Cell Line, *Indo. J. Chem.*, 2009, 9 (1), 142 – 145.
5. *OECD Guideline for Testing of Chemicals: Acute Oral Toxicity – Fixed Dose Procedure*, Test Guideline 420, Adopted 17<sup>st</sup>December 2001, France.
6. Peraturan Kepala Badan POM No.7 tahun 2014 tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara *in vivo*.
7. Peraturan Kepala Badan POM No.7 tahun 2014 tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara *in vivo*.
8. Swanson, S.M. and Pezzuto, J.M., 1990, Bioscreening Tehnique for Cytotoxic Potential and Ability to Inhibit Macromolecule Biosynthesis, *in: Drug Bioscreening*, Thompson, E. B. Ed., John Wiley & Sons, New York, 273-297.