

RINGKASAN

Senyawa bahan alam telah menjadi sumber senyawa yang penting untuk pencarian senyawa aktif obat. Kulit batang *Garuga floribunda* Decne secara empiris dimanfaatkan oleh masyarakat Gorontalo sebagai salah satu tanaman berkhasiat obat untuk terapi batuk dan infeksi paru. Perlu adanya bukti ilmiah tentang struktur senyawa aktif sebagai kandidat obat untuk menghambat sel kanker paru sehingga merupakan urgensi penelitian ini. Tanaman *Garuga floribunda* Decne banyak tumbuh di Gorontalo dan belum dikenal secara luas. Eksplorasi/karakterisasi struktur senyawa aktif yang berpotensi sebagai antikanker perlu dilakukan karena keberadaan senyawa bioaktif umumnya dapat berfluktuasi kadarnya bergantung iklim dan lokasi tumbuh. Tujuan khusus penelitian ini terfokus pada senyawa aktif *Garuga floribunda* Decne yang berfungsi sebagai antikanker. Warisan tumbuhan obat yang telah turun temurun secara ilmiah dapat dibuktikan dengan rencana kegiatan penelitian selama 1 (satu) tahun yakni 1) ekstraksi dan isolasi senyawa metabolit sekunder kulit batang *Garuga floribunda* Decne dengan pelarut polar, semi polar dan non polar untuk memperoleh senyawa bioaktif; 2) menguji bioaktivitas ekstrak kulit batang *Garuga floribunda* Decne dalam menghambat proliferasi sel kanker paru A549 secara *in vitro* ; 3) menganalisis struktur senyawa metabolit sekunder ekstrak kulit batang *Garuga floribunda* Decne yang berperan sebagai antikanker . Struktur senyawa metabolit sekunder ekstrak kulit batang *Garuga floribunda* Decne diprediksi dengan metode spektroskopi menggunakan Infra merah (IR) dan spektroskopi resonansi magnetik inti (NMR). Pengujian antiproliferatif dengan metode MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromida). Hasil pengujian ekstrak metanol kulit batang *G. floribunda* memperoleh nilai IC50 sebesar 768,117 µg/mL. Hasil penelitian menunjukkan bahwa persentase rata-rata dari ekstrak metanol kulit batang tumbuhan buhu dari dosis tertinggi 1000 ppm sampai dosis terendah 32,25 ppm berturut-turut yaitu 98,72%, 50,80%, 29,73%, 23,03%, 21,46%, 26,11%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa %inhibisi terhadap aktivitas antiproliferatif sel A549 mengalami peningkatan seiring dengan meningkatnya konsentrasi. Ekstrak metanol memiliki nilai sitotoksik yang lebih tinggi dibandingkan dengan etil asetat aktivitas antiproliferatif lebih tinggi dibandingkan heksan dan etil asetat, karena lebih efektif mengekstraksi senyawa aktif yang penting untuk aktivitas antikanker. Pelarut non-polar seperti heksan dan etil asetat cenderung menghasilkan aktivitas yang lebih rendah. Luaran hasil penelitian ini berupa artikel yang dipublikasikan telah disubmit pada jurnal *International Trends In Science* Scopus Q3 SJR 0.26.

Kata Kunci: *Garuga Floribunda*; *Brine Shrimp Lethality Test* ; *MTT assay* ; *methanol*



1. *Executive Summary*

1. Judul : BIOAKTIVITAS EKSTRAK KULIT BATANG TUMBU HAN BUHU (GARUGA FLORIBUNDA DECNE) SEBAGAI ANTI PROLIFERATIF SEL KANKER PARU
2. TKT : 4 (Jenis Kesehatan – Produk Farmasi)
3. Level : 4 (Validasi komponen/subsistem dalam lingkungan laboratorium.)
4. Inovasi yang dihasilkan adalah produk ekstrak kulit batang Garuga floribunda Decne (GF Decne) sebagai agen antiproliferatif terhadap sel kanker paru. Potensi pengguna mencakup pasien kanker paru, klinik herbal, dan industri farmasi. Produk ini memiliki nilai komersial tinggi karena kanker paru umum di Indonesia, dan meningkatnya minat pada obat herbal. Keunggulan inovasi ini meliputi ketersediaan bahan baku lokal, biaya produksi lebih rendah, dan efek samping minimal. Proyek ini mencakup ekstraksi senyawa aktif, pengujian bioaktivitas, dan analisis struktur senyawa, bertujuan menyediakan alternatif obat kanker berbasis tanaman lokal dengan dampak ekonomi positif.

2. Pendahuluan (Maksimum 1 halaman)

A. Latar Belakang

- Tanaman obat adalah sumber senyawa bioaktif yang menjanjikan dengan aplikasi terapi yang potensial. Salah satu tanaman obat tradisional adalah Garuga floribunda Decne, telah digunakan untuk mengobati berbagai penyakit, termasuk gangguan paru-paru dan kanker. Prevalensi kanker paru-paru di negara-negara seperti Indonesia, dengan tingkat perokok yang tinggi, mengharuskan kita untuk mengeksplorasi agen terapeutik alternatif. Kemoterapi konvensional sering kali menyebabkan toksisitas dan resistensi obat, sehingga menciptakan urgensi untuk mengeksplorasi solusi berbasis tanaman. Metode ekstraksi memainkan peran penting dalam menentukan hasil dan efektivitas senyawa bioaktif. Penelitian ini berfokus pada pemahaman dampak produk ekstrak dengan pelarut yang berbeda terhadap efisiensi ekstraksi dan bioaktivitas G. floribunda sebagai antikanker. Efektivitas ekstrak tanaman dipengaruhi oleh pelarut yang digunakan selama ekstraksi, yang mempengaruhi hasil dan konsentrasi senyawa bioaktif. Meskipun beberapa penelitian telah melaporkan potensi bioaktivitas G. floribunda, masih ada kesenjangan dalam memahami bagaimana polaritas pelarut mempengaruhi efisiensi ekstraksi fitokimia dan bioaktivitasnya terhadap berbagai jenis sel kanker.
- Pengembangan inovasi ini penting karena GF Decne memiliki potensi sebagai sumber senyawa bioaktif untuk pengobatan kanker, khususnya dalam menghambat proliferasi sel kanker paru.
- Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa polaritas pelarut memainkan peran penting dalam mengekstraksi senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, dan saponin. Pelarut polar seperti metanol diketahui dapat mengekstrak senyawa yang lebih luas dibandingkan dengan pelarut non-polar seperti heksana. Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa GF Decne mengandung metabolit sekunder seperti

flavonoid, alkaloid, dan tannin yang memiliki aktivitas biologis penting, termasuk sebagai antioksidan dan antibakteri. Aktivitas antibakteri pada *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, serta potensi terhadap kanker pada model sel leukemia Murin. Temuan ini menjadi dasar bagi penelitian saat ini dalam mengeksplorasi dan mengembangkan produk senyawa aktif dari kulit batang GF Decne untuk dikembangkan sebagai agen terapi antikanker yang efektif.

B. Tujuan dan sasaran

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi dan mengembangkan senyawa bioaktif dari kulit batang GF Decne yang memiliki efek antiproliferatif terhadap sel kanker paru (A549). Diharapkan produk akhir dapat menjadi kandidat bahan baku untuk pengobatan antikanker berbasis bahan alami lokal.

Sasaran utama adalah menghasilkan produk ekstrak atau isolat senyawa bioaktif yang memiliki nilai IC50 signifikan sebagai agen antiproliferatif terhadap sel kanker paru. Penelitian juga menargetkan pembuatan produk awal bahan baku yang potensial untuk pengembangan farmasi lebih lanjut

C. Manfaat

Output dan Outcome: Produk akhir berupa ekstrak atau isolat senyawa aktif GF Decne yang telah diuji sebagai agen antiproliferatif untuk kanker paru. Hasilnya diharapkan menghasilkan prototipe yang siap untuk penelitian lanjutan di tahap pra-klinis.

Dampak Sosial dan Ekonomi: Produk ini memiliki potensi sebagai bahan baku obat berbasis lokal yang dapat mendukung kemandirian farmasi Indonesia. Jika berhasil, produk ini dapat menurunkan biaya pengobatan kanker di Indonesia dan menciptakan lapangan kerja baru dalam budidaya dan pengolahan tanaman obat lokal.

Pengembangan Keilmuan: Penelitian ini berkontribusi pada pengembangan keilmuan biokimia dan farmasi, terutama dalam identifikasi senyawa bioaktif dari tanaman lokal yang belum banyak diteliti. Pengembangan metode ekstraksi dan uji bioaktivitas juga memperkaya pendekatan ilmiah dalam riset obat herbal.

3. Aspek Inovasi (Maksimum 1 s.d 2 halaman)

Inovasi yang diusulkan adalah pengembangan produk ekstrak dari kulit batang tanaman *Garuga floribunda* Decne (GF Decne), atau yang dikenal sebagai buhu, untuk digunakan sebagai agen antiproliferatif terhadap sel kanker paru-paru (A549). Penelitian ini berfokus pada identifikasi dan pemanfaatan senyawa bioaktif dalam kulit batang GF Decne, yang secara tradisional digunakan untuk pengobatan di masyarakat Gorontalo. Proses ekstraksi dan uji bioaktivitas dilakukan untuk memastikan bahwa ekstrak memiliki potensi sebagai bahan dasar obat antikanker.

Keunggulan:

Sumber Lokal: Tanaman GF Decne banyak tumbuh di Gorontalo dan merupakan sumber daya lokal yang belum banyak dimanfaatkan secara ilmiah. Ini menjadikan tanaman ini sebagai bahan baku yang berpotensi untuk menurunkan ketergantungan pada bahan baku impor.

Efektivitas Antiproliferatif: Ekstrak metanol dari kulit batang GF Decne menunjukkan aktivitas antiproliferatif yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak dengan pelarut lain

seperti etil asetat dan heksana, yang menunjukkan keefektifan metanol dalam mengekstraksi senyawa bioaktif antikanker.

Keberlanjutan: Pemanfaatan tanaman lokal mendukung konservasi tanaman obat tradisional dan membuka peluang penelitian lebih lanjut tentang keanekaragaman hayati Indonesia.

Dampak Sosial dan Ekonomi:

Jika produk ini dikembangkan dan diproduksi secara massal, akan ada dampak ekonomi positif pada sektor budidaya tanaman obat lokal, sehingga membuka lapangan kerja baru di daerah produksi GF Decne.

Produk ini memiliki potensi untuk menjadi bahan baku obat kanker yang lebih terjangkau dibandingkan obat berbasis bahan baku impor, memberikan akses pengobatan yang lebih mudah bagi pasien kanker di Indonesia.

Produk ini dapat mendorong penggunaan tanaman lokal dalam pengobatan modern, meningkatkan nilai ekonomi tanaman ini bagi masyarakat Gorontalo dan sekitarnya. Penjelasan mengenai teknologi, sarana, dan bahan baku yang dibutuhkan untuk mengembangkan karya inovasi.

Untuk pengembangan produk, **teknologi utama** yang diperlukan meliputi:

Metode Ekstraksi dan Isolasi: Menggunakan metode maserasi dengan pelarut metanol, etil asetat, dan heksana, serta teknologi kromatografi lapis tipis (KLT) dan kromatografi kolom untuk pemisahan senyawa.

Uji Bioaktivitas In Vitro: Pengujian dengan metode MTT untuk menilai efek antiproliferasi pada sel kanker paru A549, dan uji toksisitas awal menggunakan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) untuk menentukan LC50 (konsentrasi letal).

Spektroskopi: Teknologi spektroskopi, seperti IR dan UV-Vis, untuk mengidentifikasi struktur senyawa bioaktif.

Roadmap pengembangan inovasi:

Tahun 1: Ekstraksi dan isolasi senyawa bioaktif dari kulit batang GF Decne. Pengujian bioaktivitas antiproliferasi ekstrak terhadap sel kanker paru (A549) menggunakan metode MTT dan uji toksisitas awal dengan BSLT. Karakterisasi awal struktur senyawa bioaktif menggunakan spektroskopi.

Tahun 2: Pengujian lebih lanjut pada senyawa hasil isolasi dengan teknik LC-MS dan NMR untuk analisis struktur detail. Pengujian toksisitas dan potensi klinis lanjutan untuk menentukan IC50 yang lebih akurat.

Produk yang sedang dikembangkan adalah ekstrak kental dari kulit batang GF Decne yang diperoleh melalui proses maserasi dengan pelarut metanol, dengan hasil berbentuk cairan kental atau serbuk ekstrak jika dikeringkan.

Pengembangan produk dimulai dari ekstraksi kulit batang GF Decne dengan fokus pada senyawa bioaktif yang memiliki efek antiproliferasi terhadap sel kanker paru. Desain penelitian menekankan pada peningkatan rendemen ekstrak dan isolasi senyawa aktif menggunakan metode pemisahan yang efektif.

Implementasi melibatkan proses:

- Ekstraksi bertingkat menggunakan pelarut polar hingga non-polar.
- Pemisahan senyawa melalui KLT dan kolom kromatografi.

- Analisis bioaktivitas in vitro menggunakan metode MTT untuk menentukan efektivitas antiproliferatif.

Pengujian produk dilakukan dalam beberapa tahap:

Uji Toksisitas Awal (BSLT): Menentukan potensi toksisitas ekstrak pada model larva Artemia.

Uji Antiproliferatif (MTT): Dilakukan pada sel kanker paru A549 untuk menentukan IC50 dari ekstrak, yaitu konsentrasi yang menghambat proliferasi 50% sel kanker.

Analisis Struktur Senyawa (IR dan UV-Vis) untuk mengidentifikasi gugus fungsi senyawa aktif untuk mendukung karakterisasi bioaktivitasnya.

4. Aspek Potensi Pasar (Maksimum 1 s.d 2 halaman)

Prospek pasar untuk produk ekstrak GF Decne sangat besar, terutama di bidang kesehatan dan obat herbal antikanker.

Target pasar utama dari produk ekstrak antikanker GF Decne mencakup beberapa segmen berikut:

- Pasien Kanker Paru: Pasien kanker yang menjalani pengobatan atau terapi komplementer. Produk ini dapat dimanfaatkan sebagai tambahan pada terapi konvensional, terutama bagi pasien yang mencari pengobatan dengan pendekatan natural.
- Individu Berisiko Tinggi Kanker Paru: Seperti perokok, individu yang bekerja di lingkungan dengan paparan polusi tinggi, serta populasi yang secara genetik memiliki risiko tinggi terkena kanker paru.
- Praktisi Pengobatan Alternatif dan Herbal: Klinik dan pusat terapi alternatif yang fokus pada pengobatan herbal merupakan pasar potensial. Mereka dapat menawarkan produk ini sebagai bagian dari terapi pencegahan atau perawatan bagi pasien kanker.
- Industri Farmasi dan Bahan Baku Herbal: Industri farmasi yang mengembangkan obat herbal dan bahan baku alami dapat menjadi pengguna langsung jika produk ini dikembangkan menjadi bahan baku obat.
- Pusat Kesehatan dan Rumah Sakit: Rumah sakit yang menyediakan terapi komplementer atau memiliki program khusus untuk terapi herbal bagi pasien kanker juga bisa menjadi target pasar, terutama rumah sakit yang berfokus pada layanan pasien onkolog

D. Model bisnis/model canvas.

Business Model Canvas untuk produk ekstrak GF Decne sebagai agen antiproliferatif antikanker.

- Customer Segments (Segmen Pelanggan): Pasien kanker paru dan keluarganya.
- Individu berisiko tinggi (perokok, pekerja dengan paparan polusi).
- Klinik dan pusat pengobatan alternatif.
- Industri farmasi dan bahan baku herbal.
- Rumah sakit dengan layanan terapi komplementer.

Value Propositions (Proposisi Nilai):

- Efektivitas Terbukti: Produk antikanker berbasis bahan alami dengan potensi menghambat sel kanker paru.
- Akses Terjangkau: Sumber bahan baku lokal yang memungkinkan harga lebih kompetitif dibandingkan terapi kanker konvensional.
- Lebih Aman: Alternatif obat herbal dengan efek samping minimal dibandingkan dengan obat kimiawi.
- Mendukung Ekonomi Lokal: Meningkatkan ekonomi lokal melalui pemanfaatan

tanaman GF Decne sebagai bahan baku farmasi.

Channels (Saluran)

- Distribusi melalui apotek yang menyediakan obat herbal.
- Customer Relationships (Hubungan dengan Pelanggan):
- Edukasi kesehatan melalui seminar dan webinar terkait kanker dan pengobatan herbal.
- Konsultasi dengan tenaga kesehatan di klinik herbal dan farmasi.
- Layanan pelanggan melalui platform online untuk menjawab pertanyaan tentang produk dan penggunaannya.

Revenue Streams (Aliran Pendapatan):

- Penjualan langsung produk ekstrak GF Decne dalam bentuk kapsul, tablet, atau tincture melalui apotek dan toko kesehatan.
- Kerjasama lisensi dengan perusahaan farmasi untuk mengembangkan produk lebih lanjut.
- Pendapatan dari konsultasi dan layanan edukasi terkait penggunaan produk sebagai terapi tambahan.

Key Resources (Sumber Daya Utama):

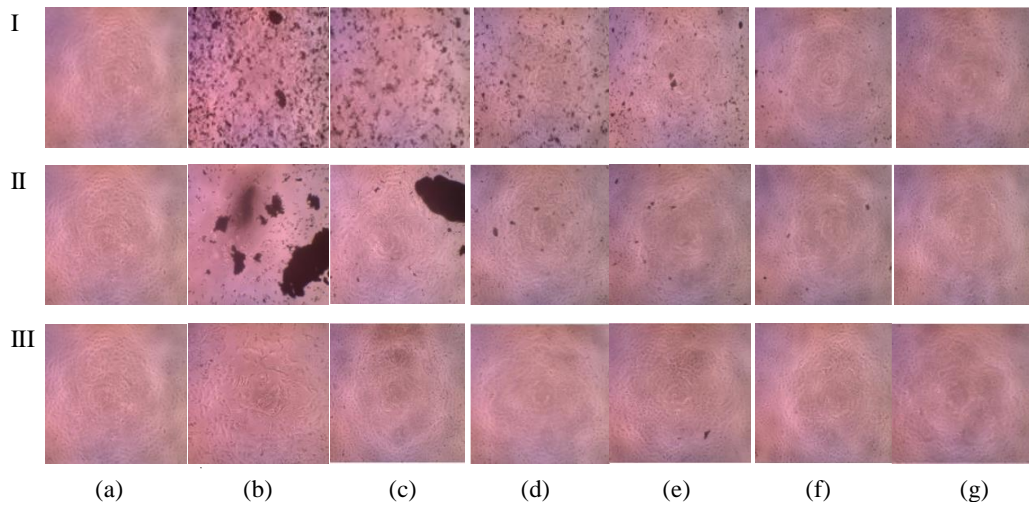
- Tanaman GF Decne sebagai bahan baku utama.
- Laboratorium untuk ekstraksi dan uji bioaktivitas.
- Tim ahli dalam bidang biokimia, farmasi, dan teknologi ekstraksi

Lampiran

1. TKT berupa dokumen pengujian mencakup pengujian skrining ekstrak dan uji kinerjanya terhadap A549 memenuhi TKT 4
2. Produk ekstrak GF Decne

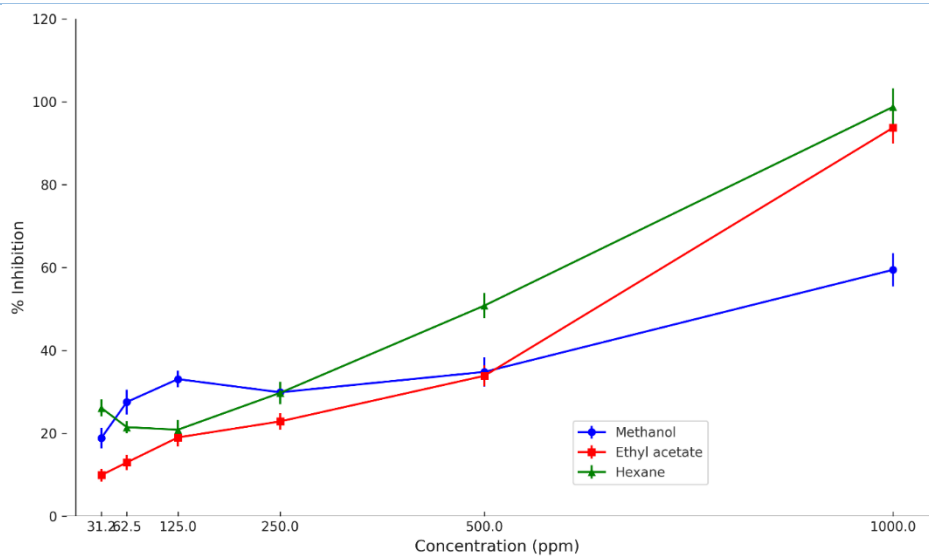


Gambar 1. Produk Ekstrak GF Decne



Gambar 2. Morphological A549 Cells. (a) kontrol, (b) 1000 ppm, (c) 500 ppm, (d) 250 ppm, (e) 125 ppm, (f) 62,5 ppm, (g) 31,25 ppm. I, II, III : ekstrak methanol, ethyl acetate, hexane extract dari kulit batang *G. floribunda*.

Gambar 2 terdapat perbedaan antara kontrol sel dengan perlakuan sampel ekstrak kulit batang buhu meliputi ekstrak methanol, etil asetat dan heksan. Uji aktiviitas antikanker dilakukan secara in vitro dengan menggunakan sel kanker A549. Sel A459 merupakan sel yang berasal dari sel adenokarsinoma paru pria yang berumur 58 tahun dan diisolasi dari jaringan tumor adenokarsinoma manusia. Sel kontrol merupakan sel kanker A549 tanpa perlakuan. Sel dengan perlakuan atau penambahan ekstrak metanol kulit batang *G. floribunda* mengalami perubahan morfologi seperti terjadi penyusutan dan menjadi lebih kecil selain itu sel menjadi menggumpal dan tersuspensi dalam media. Hal ini menunjukkan kematian sel sehingga menunjukkan efek penghambatan yang mengarah pada apoptosis. Hal ini memberikan gambaran bahwa semakin tinggi konsentrasi maka semakin tinggi pula kematian pada sel.



Gambar 3. Penghambatan antiproliferatif ekstrak methanol, etil asetat, heksan

Berdasarkan gambar 3 maka dapat disimpulkan:

1. Efek Konsentrasi Terhadap Inhibisi:

Ketiga ekstrak menunjukkan tren peningkatan persentase inhibisi seiring dengan meningkatnya konsentrasi. Ini mengindikasikan bahwa konsentrasi yang lebih tinggi dari setiap ekstrak cenderung meningkatkan efektivitas inhibisi.

2. Perbandingan Efektivitas Ketiga Pelarut:

- Methanol: Ekstrak Methanol menunjukkan efek inhibisi yang meningkat secara signifikan pada konsentrasi 500 ppm hingga mencapai sekitar 60% pada konsentrasi tertinggi (1000 ppm). Pada konsentrasi yang lebih rendah (250 ppm ke bawah), ekstrak ini cenderung menunjukkan stabilitas inhibisi sekitar 20-30%.

- Ethyl acetate: Ekstrak ini memiliki persentase inhibisi yang relatif rendah pada konsentrasi di bawah 500 ppm, tetapi meningkat pesat pada konsentrasi tertinggi, yaitu 1000 ppm, mencapai lebih dari 90% inhibisi. Tren ini mengindikasikan bahwa ekstrak Ethyl acetate membutuhkan konsentrasi tinggi untuk mencapai efek inhibisi yang signifikan.

- Hexane: Ekstrak Hexane juga menunjukkan tren peningkatan yang jelas dengan konsentrasi yang lebih tinggi. Pada konsentrasi 1000 ppm, ekstrak ini memberikan persentase inhibisi tertinggi di antara ketiga pelarut, mendekati 100%. Pada konsentrasi yang lebih rendah, ekstrak ini tetap menunjukkan inhibisi yang relatif stabil dan lebih tinggi daripada Methanol pada konsentrasi yang sama.

3. Perbandingan Keseluruhan:

Dari ketiga ekstrak, Hexane menunjukkan efek inhibisi yang tertinggi pada konsentrasi tertinggi (1000 ppm), diikuti oleh Ethyl acetate, dan terakhir Methanol. Namun, pada konsentrasi yang lebih rendah (500 ppm ke bawah), Methanol menunjukkan nilai inhibisi yang lebih stabil dibandingkan dengan Ethyl acetate dan Hexane.

Gorontalo, 25 Oktober 2024

Ketua Tim,



(Dr. Yuszda K. Salimi, M.Si)

Penanggungjawab,

Ketua LPPM,



(Prof. Lanto Ningrayati Amali, M.Kom., Ph.D)

SUSUNAN TIM PENELITI

Ketua Periset : Dr. Yuszda K. Salimi, S,Si.,M.Si (NIDN. 0023037106)

Anggota Periset:

1. Prof. Netty Ino Ischak, M. Kes (NIDN. 0023026803)
2. Arviani, S.Si., M.Si (NIDN. 0509098601)