Prosiding Farmasi ISSN: 2460-6472

Perbandingan Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Dua Jenis Kulit Buah Naga (Hylocereus lemairei (Hook.) Britton & Rose., dan Hylocereus costaricensis (F. A. C. Weber.) Britton & Rose) dengan Metode BSLT (Brine Shrimp Lethality Test)

Cytotoxic Activity Comparison Of Extract Of Two Types Of Dragon Fruit Peel (*Hylocereus Lemairei* (Hook.) Britton & Rose., and *Hylocereus Costaricensis* (F. A. C. Weber) Britton & Rose.) Using The BSLT Method (*Brine Shrimp Lethality Test*)

¹Aliyatun Nurul Hasanah, ²Yani Lukmayani, ³Esti Rachmawati Sadiyah ^{1,2,3}Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116

email: ¹aliyatunnurulh05@gmail.com, ²lukmayani@gmail.com, ³esti_sadiyah@ymail.com

Abstract. Dragon fruit is known to contain compounds that are efficacious as anticancer drugs. In general, there are four types of dragon fruit: two types of red dragon fruit (*Hylocereus lemairei* (Hook.) Britton & Rose.) and super red dragon fruit (*Hylocereus costaricensis* (F. A. C. Weber) Britton & Rose.), therefore traditional medicines from plants are used as other alternatives in medicine, one of which is dragon fruit. This research was aimed to study the cytotoxic activity of red dragon fruit and super red dragon fruit peel extracts based on LC50 value using BSLT (Brine Shrimp Lethality Test) method. Effects of red and super red dragon fruit peel extract toward mortality rate of *Artemia franciscana* Kellogg larvae was analyzed using Probit Analysis. Results showed LC50 values of red dragon fruit peel extract and super red dragon fruit was 130.50 ppm and 108.79 ppm respectively, which included in a weak cytotoxic level. It was concluded that super red dragon fruit peel extract had better cytotoxic activity than red dragon fruit peel extract.

Keywords: Dragon fruit peel, Cytotoxic, Shrimp larvae Artemia franciscana Kellogg., BSLT.

Abstrak. Buah naga diketahui memiliki kandungan senyawa yang berkhasiat sebagai obat kanker. Pada umumnya buah naga terdiri dari 4 jenis, dua diantaranya yaitu buah naga merah (*Hylocereus lemairei* (Hook.) Britton & Rose.) dan buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis* (F. A. C. Weber) Britton & Rose.). Oleh sebab itu obat tradisional dari tumbuhan digunakan sebagai alternatif lain dalam pengobatan, salah satunya yaitu buah naga. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas sitotoksik dari dua jenis kulit buah naga dengan Metode BSLT, serta mengetahui aktivitas sitotoksik terbaik berdasarkan nilai LC₅₀ dari dua jenis kulit buah naga. Ekstrak kulit buah naga merah dan super merah diuji pengaruhnya terhadap tingkat kematian larva *Artemia franciscana* Kellogg., menggunakan analisis probit. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus lemairei* (Hook.) Britton & Rose.) dan buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis* (F. A. C. Weber) Britton & Rose) memiliki nilai LC₅₀ berturut-turut sebesar 130,50 ppm dan 108,79 ppm dan nilai tersebut masuk dalam tingkatan sitotoksik lemah. Disimpulkan bahwa ekstrak kulit buah naga super merah memiliki aktivitas sitotoksik yang lebih baik daripada ekstrak kulit buah naga merah.

Kata Kunci: Kulit buah naga, Sitotoksik, larva udang Artemia franciscana Kellogg., BSLT.

A. Pendahuluan

Kanker adalah penyakit yang ditandai dengan mekanisme tidak normal dan tidak terkontrol pada pengaturan kelangsungan hidup. Jika penyebaran kanker tidak terkontrol maka dapat menyebabkan kematian yang lebih banyak. Dapat kita ketahui bahwa di Indonesia sendiri kasus kanker sudah banyak terjadi. Berdasarkan data Global Burden Cancer hampir 70%

angka kematian disebabkan oleh penyakit kanker, biasanya terjadi pada negara berpenghasilan rendah dan menengah termasuk negara-negara berkembang di daerah Asia Tenggara (Globocan, 2018., Alwan *et al.*, 2010).

Upaya pengobatan kanker yang sering dilakukan terdiri dari tiga metode, yaitu tindakan bedah, radiasi serta kemoterapi (Mangan, 2003: 11-12). Akan tetapi penggunaan kemoterapi pada penderita kanker tidak bersifat

spesifik sehingga banyak menimbulkan efek samping, mulai efek samping ringan (seperti mual, muntah, diare) sampai efek samping berat (seperti myelosupresi, toksisitas ginjal, dll). Semua efek samping yang ditimbulkan dapat mengurangi kualitas hidup yang mengarah kepada komplikasi penyakit. Oleh karena itu, fakta-fakta ini menarik perhatian untuk mencari alternatif obat antikanker yang bersifat lebih paten dan selektif serta sedikitnya sifat toksisitas pada jaringan yang sehat (Ibrahim dan Wahid, 2010:54-60; Castroa et al, 2010:945-972).

Uji golongan senyawa yang dihasilkan dari ekstrak kulit buah naga yaitu senyawa golongan terpenoid, saponin, serta flavonoid, akan tetapi golongan senyawa yang berperan sebagai antikanker pada ekstrak kulit buah naga ini yaitu golongan terpenoid yaitu triterpenoid dan steroid (Thao et al, 2010).

Salah satu metode uji sitotoksik yang umum digunakan adalah Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). Hasil uji toksisitas dengan metode ini terbukti memberikan korelasi dengan daya sitotoksik senyawa antikanker. Selain itu metode ini juga mudah dilakukan, murah, cepat dan cukup akurat, serta tujuan penggunaan metode ini adalah sebagai uji pendahuluan yang dapat penemuan mendukung senyawasenyawa antikanker (Meyer, et al., 1982:31). Metode ini juga dilihat berdasarkan kematian 50% populasi hewan uji atau LC_{50.}

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan, maka perumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut: bagaimana aktivitas sitotoksik kulit buah ekstrak naga merah (Hylocereus lemairei), dan buah naga super merah (Hylocereus costaricensis), serta nilai LC₅₀-nya. Selanjutnya, tujuan dalam penelitian ini adalah untuk menguji aktivitas sitotoksik dari 2 jenis

kulit buah naga terhadap kematian 50% larva udang (Artemia franciscana Kellogg) dengan Metode BSLT, untuk mengetahui aktivitas sitotoksik terbaik berdasarkan nilai LC₅₀

B. Landasan Teori

Buah naga merupakan kelompok tanaman kaktus (*Hylocereus* (A. Berger) Britton & Rose) (Wiersema, 2016:358). atau famili cactaceae (subfamili Hylocereanea). Buah ini termasuk genus Hylocereus yang terdiri dari beberapa spesies, di antaranya adalah buah naga yang biasa dibudidayakan dan bernilai komersial tinggi.

Buah naga (Hylocereus (A. Berger) Britton & Rose) merupakan tanaman yang mengandung zat bioaktif yang sangat bermanfaat bagi kesehatan tubuh seperti antikanker, antiradang, antioksidan berupa asam askorbat. betakaroten, dan antosianin mengandung serat dalam bentuk pektin. Daging buah naga juga mengandung vitamin B1, B2, B3, vitamin C dan mineral seperti kalsium, fosfor, zat besi dan lain-lain (Farikha, 2013). Buah naga daging merah memiliki dengan kandungan indicaxantin yang bermanfaat kesehatan bagi (Hardjadinata, 2010:19-25). Selain itu, kulit buah naga (*Hylocereus* (A. Berger) Britton & Rose) mengandung triterpenoid yang terdiri dari β-Amirin dan α-Amirin, kemudian steroid yang terdiri dari γ-sitosterol dan campesterol, senyawa lainnya, asam trikloroasetat, heksadesil ester. Kandungan senyawa aktif yang memiliki peran aktif sebagai antikanker adalah triterpenoid dan steroid (Thao, et al., 2010).

Ekstraksi terbagi menjadi beberapa proses salah satunya yaitu maserasi. Teknik maserasi digunakan karena kandungan senyawa organik yang ada dalam bahan cukup tinggi dan telah diketahui jenis pelarut yang dapat

melarutkan senyawa yang diisolasi. Metode maserasi sangat menguntungkan karena pengaruh suhu dapat dihindari, memungkinkan yang tinggi suhu terdegradasinya senyawa-senyawa metabolit sekunder. Pemilihan pelarut yang digunakan untuk proses maserasi akan memberikan efektivitas yang tinggi dengan memperhatikan kelarutan senyawa bahan alam dalam pelarut akibat kontak langsung dan waktu yang cukup lama dengan sampel (Djarwis, 2004).

Senyawa sitotoksik merupakan suatu senyawa yang dapat merusak sel normal dan sel kanker, serta digunakan untuk menghambat pertumbuhan sel tumor malignan (Siregar dan Amalia, 2004:336). Uji sitotoksik merupakan suatu metode yang digunakan untuk menentukan apakah senyawa ekstrak berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat antikanker atau tidak (Hartati, dkk., 2003:198).

Lethal Concentration 50 (LC₅₀) adalah besarnya konsentrasi yang dapat membunuh hewan percobaan sebanyak 50% dari keseluruhannya. Untuk uji toksisitas dengan metoda Brine shrimp, sampel uji dikatakan aktif jika LC₅₀ kurang dari 1000 ppm, tingkat toksisitas suatu senyawa akan terbagi dalam beberapa rentang yaitu 1-10 ppm (sangat kuat), 10-100 (sedang), dan 100-1000 ppm (lemah) (Meyer. et al., 1982:33).

C. Metodologi

Penelitian ini dilakukan melalui beberapa tahapan mulai dari penyiapan alat dan bahan, determinasi tanaman, karakteristik penetapan simplisia, ekstraksi, dan uji sitotoksik ekstrak kulit buah naga berdaging merah (Hylocereus lemairei) dan buah naga berdaging super merah (Hylocereus costaricensis) dengan Metode BSLT (Brine Shrimp Lethality Test).

Penetapan karakteristik simplisia terdiri dari dua parameter standar, yaitu

penetapan parameter spesifik, dan penetapan parameter non-spesifik.

Metode ekstraksi yang digunakan penelitian ini yaitu maserasi menggunakan pelarut etanol 96%, ekstrak kental kulit buah naga merah dan kulit buah naga super merah, dibuat dalam beberapa konsentrasi sebagai sampel pada pengujian sitotoksik.

Uji Sitotoksik dengan Metode BSLT dimulai dengan penetasan telur Artemia franciscana direndam ke dalam aquades selama 1 jam, telur yang tenggelam diambil untuk ditetaskan dalam air laut. Penetasan telur udang dilakukan dalam aquarium. Larva udang siap untuk digunakan dalam pengujian penetasan setelah waktu 48 jam. Selanjutnya dibuat seri konsentrasi sampel dan kontrol dengan menimbang 100 mg ekstrak dua jenis kulit buah naga dilarutkan dalam etanol 96% sebanyak 10 ml sehingga didapatkan larutan induk dengan konsentrasi 10.000 ppm. Setelah itu dibuat larutan uji dalan vial dengan konsentrasi 1, 10, 100, 200, 400, 600, 800, 1000 ppm menggunakan pipet volume, kemudian tiap vial di tambahkan air laut hingga 5 ml (Meyer et al.,1982:31-34; Juniarti dkk, 2009: McLaughlin et al.,1998). Lalu larva udang dipipet sebanyak 10 ekor ke dalam vial tiap konsentrasi, untuk setiap konsentrasi dilakukan 3 kali pengulangan. Larutan dibiarkan selama 24 jam, kemudian dihitung jumlah larva yang mati dan masih hidup dari tiap vial hingga didapatkan % kematian. Angka % kematian dikonversi menjadi nilai probit. dibuat kurva regresi linier berdasarkan data dari konsentrasi yang digunakan dengan hasil persamaan y=a+bx dari nilai probit sebagai (y) dan log konsentrasi sebagai (x). Nilai LC₅₀ didapat dengan memasukkan nilai y=5 ke dalam persamaan dan menghitung antilog dari nilai x yang diperoleh (Fatimatuhzzahra, 2013:32-34).

D. Hasil Penelitian dan Pembahasan.

Penyiapan Bahan Uji dan Determinasi

Sampel yang digunakan pada penelitian adalah kulit buah naga dari dua jenis yang berbeda yaitu kulit buah naga merah dan kulit buah naga super merah. Dua jenis buah naga sebanyak 25 kg untuk masing-masing jenis buah didapatkan dari perkebunan Warso Farm di daerah Cihideung Bogor, Jawa Barat. Berdasarkan hasil determinasi yang dilakukan di Herbarium Bandungense ITB, bahwa tanaman SITH, pengujian digunakan dalam telah dipastikan kebenarannya yaitu buah dengan latin naga merah nama Hylocereus lemairei (Hook.) Britton & Rose, serta buah naga super merah dengan nama latin Hylocereus costaricensis (F. A. C. Weber) Britton & Rose. Hasil determinasi larva udang yang digunakan telah dilakukan di Museum Zoologi SITH. ITB, menyatakan bahwa larva tersebut adalah Artemia franciscana Kellog.

Tahapan pembuatan simplisia menghasilkan simplisia kulit buah naga merah sebanyak 320 gram dan kulit buah naga super merah sebanyak 300 gram.

Penetapan Karakteristik Simplisia

Penetapan karakteristik simplisia terdiri dari penetapan parameter standar spesifik dan non-spesifik. Penetapan karakteristik dilakukan untuk menjamin standarisasi simplisia sehingga mendapatkan mutu, keamanan serta kualitas yang baik (Depkes RI, 2000: 2).

Parameter Standar Spesifik.

Tabel 1. Hasil Penetapan Parameter Standar Spesifik

| | HASIL | | |
|----------------------------|--------------------|--------------------------|--|
| Parameter Standar Spesifik | Buah Naga Merah | Buah Naga Super Merah | |
| Kadar Sari Larut Air | 7.33% | 7.56% | |
| Kadar Sari Larut Etanol | 1.33% | 1.32% | |

Hasil dari kedua jenis tersebut menunjukkan bahwa hasil kadar sari larut etanol lebih rendah daripada kadar sari larut air.

Parameter Standar Non-spesifik.

Tabel 2. Hasil Penetapan Parameter Standar Non-Spesifik.

| Parameter Standar Non- | HASIL | | |
|----------------------------|--------------------|--------------------------|--|
| Spesifik | Buah Naga Merah | Buah Naga Super Merah | |
| Susut Pengeringan | 5.38% | 12.12% | |
| Kadar Air | 5.50% | 7.25% | |
| Kadar Abu Total | 12.18% | 16.41% | |
| Kadar Abu tidak Larut Asam | 0.14% | 0.37% | |

Penetapan parameter susut pengeringan bertujuan untuk mengetahui jumlah senyawa yang hilang pada proses pengeringan dengan suhu 105°C (Depkes RI. 2000:13). Senyawa yang hilang merupakan senyawa yang mudah menguap seperti minyak atsiri maupun air. Penetapan parameter susut pengeringan terhadap simplisia kulit buah naga super merah lebih besar dari pada kulit buah naga merah.

Penetapan parameter kadar air bertujuan untuk menentukan jumlah air vang terdapat dalam simplisia, karena apabila jumlah melebihi kadar maksimal yang diperbolehkan, maka simplisia tersebut akan menjadi media yang baik untuk pertumbuhan mikroba. Kadar air maksimal diperbolehkan yang terkandung dalam simplisia adalah 10% 2000:16). Dan hasil (Depkes RI. pengujian penetapan kadar air pada simplisia kulit buah naga merah dan kulit buah naga super merah berturut-turut yaitu 5,50% dan 7,25%. Hal ini dapat dinyatakan memenuhi persyaratan.

Penetapan kadar abu, terdiri dari dua yaitu penetapan kadar abu total dan penetapan kadar abu tidak larut asam. Parameter kadar abu total bertujuan untuk memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal di dalam simplisia yang berasal dari prosess awal pengolahan simplisia hingga terbentuk

simplisia kering yang siap untuk diekstrak (Depkes RI, 2000:17). Kadar abu total yang diperoleh dari kulit buah naga merah yaitu sebesar 12,17% sedangkan dari kulit buah naga super merah vaitu sebesar 16,41%. Berdasarkan hasil rata-rata tersebut, hal ini dapat dinyatakan bahwa simplisia dalam pengujian ini masih mengandung mineral internal dan eksternal.

Sedangkan, penetapan kadar abu larut asam bertujuan untuk mengetahui salah satu kriteria dalam menentukan tingkat kebersihan dalam pengolahan suatu produk. Penetapan ini juga menunjukkan bahwa adanya kontaminasi mineral yang tidak larut dalam suasana asam suatu produk (Guntarti dkk, 2015:205). Berdasarkan hasil kadar abu tidak larut asam pada simplisia kulit buah naga merah maupun kulit buah naga super merah, berturutturut yaitu sebesar 0,14% dan 0,37%.

Ekstraksi

Proses pembuatan ekstrak dua jenis kulit buah naga menggunakan metode ekstraksi cara dingin, yaitu dengan cara maserasi. Pemilihan metode ekstraksi juga dipilih berdasarkan sifat dari bahan tumbuhan yang digunakan, tujuannya yang dimana sebagai antikanker dan menghindari suhu tinggi yang dapat merusak efek dari metabolit sekunder yang terkandung. Pada proses maserasi ini menggunakan jenis pelarut polar vaitu etanol 96%. Maserasi menggunakan pelarut etanol dikarenakan pelarut yang bersifat polar, universal. mudah didapatkan, merupakan pelarut yang sering digunakan pada saat ekstraksi. Digunakan pelarut yang bersifat polar karena mudah larut dalam air seperti etanol dan mempunyai gugus hidroksida (OH), sehingga zat aktif lebih mudah tersari dalam jumlah yang (Poeloengan dkk, 2007:780)

Ekstrak etanol dipekatkan menggunakan vacuum rotary evaporator dan waterbath hingga diperoleh ekstrak kental kulit buah naga merah sebanyak 9,84 gram (Rendemen 3,93%) dan ekstrak kental kulit buah naga super merah sebanyak 6,09 gram (Rendemen 2,43%)

Penapisan Fitokimia

Penapisan fitokimia bertujuan mengidentifikasi kandungan metabolit sekunder vang terdapat di simplisia dan ekstrak etanol 96% dua jenis kulit buah naga. Berdasarkan pemeriksaan terhadap golongan senyawa yang dilakukan menunjukkan bahwa pada simplisia dan ekstrak kulit buah naga merah maupun kulit buah naga super merah terdapat senyawa metabolit sekunder vaitu alkaloid, flavonoid, tannin, kuinon, steroid & polifenolat, triterpenoid, monoterpen & sesquiterpen. Akan tetapi pada hasil yang berbeda ditunjukkan penapisan polifenolat, monoterpen & sesquiterpen yang tidak terdeteksi baik pada simplisia kedua jenis buah naga tersebut, hal ini dapat disebabkan karena faktor zat bioaktifnya yang tidak mudah terdeteksi pada simplisia sehingga pada saat menggunakan pelarut baru dapat tertarik senyawa tersebut sehingga terdeteksi dalam bentuk ekstrak.

Uji Sitotoksik dengan Metode BSLT

Uji aktivitas sitotoksik dengan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) yang dilakukan menggunakan larva udang Artemia franciscana Kellogg. BSLT merupakan salah satu tahapan dalam pengujian farmakologi eksperimental, metode ini berdasarkan beberapa alasan, seperti metode penapisan farmakologi awal yang mudah dan relatif tidak mahal serta tidak membutuhkan suatu spesialisasi tertentu dalam pengujiannya. Metode ini

juga merupakan metode yang telah teruji hasilnya dengan tingkat kepercayaan 95% untuk mengamati toksisitas suatu senyawa di dalam ekstrak kasar tanaman, serta sering digunakan untuk tahapan awal isolasi senyawa toksik yang terkandung dalam suatu ekstrak kasar (Lisdawati, 2006:1-7). Metode ini juga merupakan skrining awal senyawa yang berpotensi sebagai antikanker dengan parameter LC₅₀ (Meyer dkk, 1982:32).

Penggunaan larva udang *Artemia* franciscana Kellogg sebagai hewan uji, dikarenakan Artemia franciscana Kellogg. telah digunakan pada Pusat Kanker Purdue, Universitas Purdue di Lafayette untuk senyawa aktif tanaman secara umum dan tidak spesifik untuk zat anti kanker. Namun demikian hubungan signifikan dari sampel yang bersifat toksik terhadap larva Artemia franciscana Kellogg ternyata juga mempunyai aktifitas sitotoksik. Oleh sebab itu, larva Artemia franciscana digunakan Kellogg dapat untuk pengujian toksisitas.

Uji toksisitas dengan Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) ekstrak kulit buah naga merah dan kulit buah naga super merah dilengkapi dengan lampu sebagai sumber panas dan diberi aerator yang berfungsi sebagai oksigen dan menjaga agar telur tidak mengendap. Larva udang yang siap untuk digunakan pengujian setelah penetasan 48 jam. Ekstrak dibuat dengan konsentrasi masing-masing yaitu 1, 10, 100, 200, 400, 600, 800, dan 1000 ppm. Hasil pengujian sitotoksik dapat dijelaskan pada tabel 3 dan 4.

Tabel 3. Perhitungan LC50 Ekstrak Kulit Buah Naga Merah

| Konsentrasi (ppm) | Log Konsentrasi (X) | % Kematian | Nilai Probit (Y) |
|----------------------|------------------------|------------|---------------------|
| 0 | 0 | 0% | 0 |
| 1 | 0 | 0% | 0 |
| 10 | 1 | 6.667% | 3.5015 |
| 100 | 2 | 36.667% | 4.6602 |
| 200 | 2.3 | 53.333% | 5.0828 |
| 400 | 2.6 | 63.333% | 5.3398 |
| 600 | 2.78 | 80% | 5.8416 |
| 800 | 2.9 | 90% | 6.2816 |
| 1000 | 3 | 100% | 8.719 |

Tabel 4. Perhitungan LC₅₀ Ekstrak Kulit Buah Naga Supermerah

| Konsentrasi (ppm) | Log Konsentrasi (X) | % Kematian | Nilai Probit (Y) |
|----------------------|---------------------------|------------|---------------------|
| 0 | 0 | 0% | 0 |
| 1 | 0 | 0% | 0 |
| 10 | 1 | 13.333% | 3.8877 |
| 100 | 2 | 43.333% | 4.8313 |
| 200 | 2.3 | 53.333% | 5.0828 |
| 400 | 2.6 | 80% | 5.8416 |
| 600 | 2.78 | 86.333% | 6.0939 |
| 800 | 2.9 | 93.333% | 6.4985 |
| 1000 | 3 | 100% | 8.719 |

Dari hasil perhitungan menggunakan persamaan regresi di atas, dapat diketahui bahwa jumlah LC₅₀ masing-masing ekstrak kulit buah naga merah sebesar 130,50 ppm, sedangkan pada ekstrak kulit buah naga super merah sebesar 108,79 ppm. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah naga super merah memiliki aktivitas sitotoksik yang lebih baik daripada ekstrak kulit buah naga merah, dikarenakan pada ekstrak kulit buah naga super merah dilihat dari warnanya yang lebih merah dapat diduga bahwa kulit buah naga super mengandung antosianin yang lebih banyak, pada umumnya antosianin merupakan turunan flavonoid, yang dimana flavonoid juga memiliki aktivitas terhadap sitotoksik sehingga aktivitas terhadap LC₅₀ pada ekstrak kulit buah naga super merah semakin baik.

pengujian Hasil ini juga dipengaruhi oleh beberapa senyawa yang terkadung di dalam ekstrak kulit buah naga merah maupun supermerah, yang dimana berdasarkan penapisan mengandung fitokimia senyawa alkaloid, flavonoid, tannin, kuinon, steroid & triterpenoid. Flavonoid mempunyai aktivitas larvasida dengan menghambat kerja sistem endokrin dan mencegah pelepasan enzim pencernaan, sehingga laju pertumbuhan berkurang (Innocent et al., 2008:269). Di samping itu tannin bereaksi terhadap protein pada kandungan sel tubuh larva, sehingga mempengaruhi pertumbuhan larva, serta steroid & triterpenoid yang dapat berfungsi sebagai racun perut yang dapat menggangu pencernaan, menghambat reseptor perasa pada mulut daerah larva, sehingga mengakibatkan larva gagal mendapatkan stimulus rasa, oleh sebab itu larva akan mati kelaparan (Francis et *al.*,2002:587)

Ekstrak etanol kulit buah naga merah dan kulit buah naga super merah dapat dinyatakan bersifat toksik terhadap *Artemia franciscana* Kellogg, karena memiliki aktivitas toksisitas dengan nilai LC₅₀ kurang dari 1000 ppm.

E. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit buah naga merah (Hylocereus lemairei (Hook.) Britton & Rose), dan kulit buah naga super merah (Hylocereus costaricensis (F.A.C.Weber) Britton & Rose) terbukti memiliki aktivitas sitotoksik yang ditujukan dengan nilai LC50 yaitu berturut-turut 130,50 ppm dan 108,79 ppm. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak yang memiliki aktivitas sitotoksik yang lebih baik yaitu ekstrak kulit buah naga super merah (Hylocereus costaricensis (F.A.C. Weber) Britton & Rose), dengan tingkatan sitotoksik yang lemah.

F. Saran

Eskstrak etanol kulit buah naga merah (*Hylocereus lemairei* (Hook.) Britton & Rose.), dan kulit buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis* (F. A. C. Weber) Britton & Rose.) berpotensi sebagai obat sitotoksik, maka dari itu penelitian ini dapat diteliti lebih lanjut mengenai aktivitas ekstrak menggunakan metode-metode yang lebih spesifik terhadap kanker yaitu metode kultur sel kanker.

Daftar Pustaka

- Alwan, A., Maclean, D.R., Riley L.M., et al. (2010) Monitoring and surveillance of chronic non-communicable diseases: Progress and capacity in high-burden countries. Lancet.
- Castroa, A. J. A., Villarreal, M. L., Olivod, L. A. S., Sancheze, M. G.m Dominguezf, F., Carrancab, A. G. 2010. Mexican medicinal plants used for cancer treatment: Pharmacological, phytochemical and ethnobotanical studies. *Journal of Ethnopharmacology* 133 (2011) 945-972.
- Departemen Kesehatan RI. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Depkes RI: Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI.1986. Sediaan Galenik. Depkes RI: Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 2000.

 Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat.

 Departemen Kesehatan RI: Jakarta. Hal.2,9-12
- Djarwis, D. 2004. Teknik Penelitian Kimia Organik Bahan Alam. Universitas Andalas, Sumatera Barat
- Farikha, I. N. (2013). Pengaruh Jenis Dan Konsentrasi Bahan Penstabil Alami Terhadap Karakteristik Fisikomia Sari Buah Naga Merah

- (Hyclocereus polyrhizus) Selama Penyimpanan. Jurnal Teknosains Pangan. Surakarta: **Fakultas** Pertanian, Universitas Sebelas Maret.
- Francis, G.; Kerem, Z.; Makkar, H. P. S.; Becker, K., 2002. The biological action of saponins in animal systems: a review. Br. J. Nutr., 88: 587-605
- GLOBOCAN (Global Burden Cancer) 2018: Estimated Cancer Insidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2018. International Agency Research on Cancer. [Online]. Tersedia http://gco.iarc.fr/today/data/facts heets/cancers/39-All-cancersfact-sheet.pdf
- Halim Danny; Murti Harry; Sandra Ferry; Boediono Arief: Diuwantono Tono; Setiawan Boenjamin. Stem cell - Dasar Teori & Aplikasi Klinis. Penerbit Erlangga. 2010.
- Hardjadinata, Ir. Sinatra. 2010. Budi Daya Buah Naga Super Red Secara Organik. Depok: Penebar Swadaya Grup. h.19-25
- Hartati, W. M. S., Sofia M., Bolhuis R. L. H., Nooter K., Oostrum R. G., Boersma A. W. M., dan Subagus W. (2003). Sitotoksik Rimpang (Curcuma Temu Mangga Mangga Val. & V. Zijp.) dan Kunir Putih (Curcuma Zedoaria I.) terhadap Beberapa Sel Kanker Manusia (In Vitro) dengan Metode SRB. Berkala Ilmu Kedokteran, Vol. 35, No. 4: 197-201.
- Ibrahim S, dan Wahid S (2010). Immunotheraphy on Breast Cancer: The update. The Indonesian Journal of Medical Science, Vol.2, No.1, 54-60.
- Innocent E, Joseph CC, Gikonyo NK,

- Nkunya MHH, Hassanali A. 2008b. Growth disruption activities of polar extracts from Kotschya uguenesis (Fabaceae) against Anopheles gambiae s.s. larvae. Int. J. Trop. Ins. Sci., 28: 269
- Lisdawati V. and L.B.S. Kardono. 2006. Antioxidant activity of various fractions extract (Scheff.) Phaleriamacrocarpa mesocarp. Boerl .fruit and MEDIA Litbang Kesehatan16(4): 1-7.
- Y. (2003).**Bijak** Mangan, Cara Menaklukan Kanker: Sehat dengan Ramuan Tradisional. Agro Media Pustaka, Depok. H:11-12.
- Maulida R. and Guntarti A., 2015, Pengaruh UkuranPsrtikel Beras Hitam (Oryza Sativa L.) Terhadap Rendemen Ekstrak dan Kandungan Total Antosianin, Pharmaciana, 5, 205.
- Meyer, B. N., Ferrigni, N. R., Putnam, J.E., Jacobson, L. B., Nichols, D. E., and McLaughlin, J. L. 1982. Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. Planta Medica, 45:31-34.
- Poeloengan, Masniari. Dkk. 2007. Uji Daya Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Bungur (Largerstoremia speciosa Pers) terhadap Staphylococcus aureus Escherichia coli Secara In Vitro. Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner: 780.
- Siregar, C. J. P dan Amalia, L., 2004, Farmasi Rumah Sakit Teori dan Penerapannya, Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta. h:336
- 1988. Metode Pemisahan. Sudjadi. Yogyakarta: Konsius
- Thao NTP, et. al. 2010. Triterpenoids from Camellia japonica and their

- cytotoxic activity. Chem Pharm Bull.
- Voight R. 1994. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Edisi V. Diterjemahkan oleh Noerono, S. UGM Press; 1995.
- Wiersema, John H. Dan Blanca Leon. 2016. World Economic Plants. CRC Press. New York. h:358