

V. SIMPULAN DAN SARAN

A. SIMPULAN

Ekstrak etanolik kulit jeruk purut mengandung metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, terpenoid, tannin, dan saponin. Uji sitotoksik menunjukkan ekstrak etanolik jeruk purut ($IC_{50} = 873,277 \mu\text{g/mL}$) tidak bersifat toksik terhadap sel HeLa. Ekstrak memberikan penghambatan tertinggi sebesar 51,53% pada konsentrasi $900 \mu\text{g/mL}$ dan penghambatan terendah sebesar 9,71% pada konsentrasi $200 \mu\text{g/mL}$.

B. SARAN

Pada penelitian kali ini ekstrak etanolik kulit jeruk purut terbukti tidak memiliki efek sitotoksik, oleh karena itu disarankan untuk penelitian lanjutan metode ekstraksi perlu disempurnakan dan perlu diteliti lebih lanjut dengan menggunakan pelarut yang berbeda. Efek sitotoksik pada sel lain masih belum diketahui sehingga disarankan agar diujikan pada sel yang berbeda. Jenis kandungan metabolit sekunder pada kulit jeruk purut juga harus diidentifikasi lebih spesifik dan diuji hubungan sitotoksitas tiap senyawa.

DAFTAR PUSTAKA

- Agusta, A., 2000. *Minyak Atsiri Tumbuhan Tropika Indonesia*, Penerbit ITB, Bandung.
- Agustini , N. W. S. 2012. *Aktivitas Antioksidan Dan Uji Toksisitas Hayati Pigmen Fikobiliprotein Dari Ekstrak Spirulina Platensis* . Seminar Nasional IX pendidikan biologi FKIP UNS. Surakarta, Indonesia
- Alison, M. R. (Ed). 2002. *The Cancer Handbook*(2nd Ed). Jhon Wiley and Sons. Singapore.
- Ampasavate C, Okonogi S, Anuchapreeda S. 2010. Cytotoxicity of extracts from fruit plants against leukemic cell lines. *Afr. J. Pharm Pharmacol*; 4(1): 13-21.
- Anonim. 2010. *Acuan Sediaan Herbal*. BPOMRI. Jakarta. Indonesia
- Batra, P., dan Sharma, A. 2013. Anti-cancer potential of flavonoids: recent trends and future perspectives. *Biotech* . 10.1007/s13205-013-0117-5
- Benhorft, A. 2010. Bioactive Compound in plants : Benefit and risk for man and animals. *Proceedings. A symposium held at the Norwegian Academy of Science and Letters. Oslo*, Pp 9-15
- Broker L, Kruyt FAE, and Giaccone G .2005. Cell Death Independent of Caspases: A Review, *Clin Cancer Res*, 11, 3155-62.
- Chang, L.C.,and Kinghorn, AD., 2001, Flavonoid as Cancer Chemopreventive Agents, in: Trigali, C., *Bioactive Compounds from Natural Sources, Isolation, Characterisation and Biological Properties*, Taylor & Friends, New York.
- Chueahongthong, F., Ampasavate.C, Okonogi S., Tima S., Anuchapreeda S. 2011.Cytotoxic effects of crude kaffir lime (*Citrus hystrix*, DC.) leaf fractional extracts on leukemic cell lines. *Journal of Medicinal Plants Research*. 5(14): 3097-3105.
- Dalimartha, S. 2006. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia II*. Niaga Swadaya. Jakarta. Hal: 93-94.
- Devy, N.F., Yulianti F., dan Andriani. 2010. Kandungan Flavonoid dan Limonoid pada Berbagai Fase Pertumbuhan Tanaman Jeruk Kalamondin (*Citrus mitis Blanco*) dan Purut (*Citrus hystrix* DC.). *Jurnal Balai Penelitian Tanaman Jeruk dan Buah Subtropika*. Surabaya. 20(1) Hal 360-367.
- Duran I, Siu LL, Chen EX, Oza AM, Sturgeon J, Chin SF . 2006. Phase I trial of gemcitabine, doxorubicin and cisplatin (GAP) in patients with advanced solid tumors. *Anticancer Drugs*.; 17: 81-87.

- Fatmawati, Dina., Puspitasari P. K., Iwang Y . 2011. *Efek Sitotoksik Ekstrak Etanol Sarang Semut (Myrmecodia pendens) pada Sel Line Kanker Serviks HeLa Uji Eksperimental Secara In Vitro*. Bagian Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung. Terboyo Kulon, Indonesia
- Fransisca, Hidayat Kelly. 1999. Ekstraksi Minyak Atsiri dari Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* D.) pada Skala Pilot-Plant. IPB (Bogor Agricultural University). Bogor. Indonesia
- Gabriel, J (Ed.) . 2007. *The Cancer of Biology*. Jhon Wiley and Sons, Ltd. England.
- Guenther. 1985. *The Essential Oil*. Lobert E. Krieger Publishing Co, Hunting New York Vol. I-IV
- Gusmita, D. 2010. *Uji sitotoksitas ekstrak etanol spons Callyspongia sp. dan fraksi-fraksinya terhadap sel lestari tumor HeLa*. Universitas Pancasila, Bogor, Indonesia
- Hanahan, D, Weinberg, Robert. A., 2011, Hallmarks of Cancer: The Next Generation. *Cell*. 144: 646-674
- Han XZ, Gao S, Cheng YN, Sun YZ, Liu W, Tang LL. 2012. Protective effect of naringenin-7-O-glucoside against oxidative stress induced by doxorubicin in H9c2 cardiomyocytes. *Biosci Trends*. 6(1): 19-25.
- Harborne JB. 1996. *Metode Fitokimia*. Ed. ke-2. Terjemahan Kosasih Padmawinata. ITB. Bandung. Terjemahan dari: *Phytochemical Methods*
- Jabbar S.A.B., P.R. Twentyman & J.V. Watson. 1989. The MTT assay underestimates the growth inhibitory effects of interferons. *Br., Journal of Cancer*. 60: 523-528
- Jayaraman J, dan Namasivayam N.2011. Naringenin modulates circulatory lipid peroxidation, anti-oxidant status and hepatic alcohol metabolizing enzymes in rats with ethanol induced liver injury. *Fundam Clin Pharmacol*; 25(6): 682-689.
- Kanadaswami, Chitan., Lung-Ta Lee, Ping-Ping H Lee, Juana-Juan Hwang, Ferng-Chun Ke, Ying-Tung Huang, And Ming-Ting Lee. 2005. The Antitumor Activities of Flavonoids. *in vivo* . 19: 895-909
- Ketaren, S., *Pengantar Teknologi Minyak Atsiri*, Balai Pustaka, Jakarta, 1985
- Kintioz, S. E., and Barberaki, M. G. 2003 . *Plant That Fight Cancer*. CRC Press. USA

- Li, Z. -B., Wang J.-Y., B. Jiang, Zhang X. -L., An L.-J., and Bao Y.-M. 2007. Benzobijuglone, a novel cytotoxic compound from *Juglans mandshurica*, induced apoptosis in HeLa cervical cancer cells. *Phytomedicine* 14:846-852
- Lumongga, F. 2008. Apoptosis. *USU (Universitas Sumatera Utara) Repository*. Medan.
- Lu, Jin-Jian., Bao, Jiao-Lin., Chen Xiu-Ping., Min Huang, and Wang Yi-Tao. 2012. Alkaloids Isolated from Natural Herbs as the Anticancer Agents. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. Volume 2012. Macao, China Article, 1-12.
- Maulana, R., Adriyana, Hafida, E. Putri, J. K. Noviyanti, F. Murti, S. R. & Zetina, Z. 2010. *Isolasi DNA tanaman dan elektroforesis DNA*. Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pendidikan Indonesia, Jakarta Indonesia.
- Meiyanto, Edy., Adam Hermawan., Anindyajati. 2005. Natural Products for Cancer-Targeted Therapy: Citrus Flavonoids as Potent Chemopreventive Agents. *Asian Pacific J Cancer. Prev*, 13, 427-436
- Middleton, E. Jr., dan Kandaswami, C., 1993, The Impact of Plant Flavonoids on Mammalian Biology: Implications for Immunity, Inflammation and Cancer, in: Harborne, J. B., *The Flavonoids: Advances in Research since 1986*, Chapman and Hall, London.
- Mukhtar. M.H, Adnan A.Z, Pitra .M.W. 2007. Uji Sitotoksitas Minyak Atsiri Daun Kamanggi (*Ocimum Basilicum l.*) dengan Metoda Brine Shrimp Lethality Bioassay. *Jurnal Sains Teknologi Farmasi*. 12. Universitas Andalas, Padang
- Munawaroh, S. , Handayani, Astuti P. 2010. Ekstraksi Minyak Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix D.C.*) Dengan Pelarut Etanol dan N-Heksana . *Jurnal Kompetensi Teknik* . 2(1): 73-78
- Nam, S., Smith, D.M., dan Dou, Q.P., 2001, Tannic Acid Potently Inhibits Tumor Cell Proteasome Activity Increase p27 and Bax Expression, and Induces G1 Arrest and Apoptosis, *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* 10: 1083-1088.
- Noer, Achmad, 1984 "Minyak Atsiri di Indonesia", *Prosiding Diskusi Industri Minyak Atsiri*, Departemen Perindustrian, 1-5, 1984
- Nurmillah, O. Y. 2009. Kajian aktivitas antioksidan dan antimikroba ekstrak biji, kulit buah, batang dan daun tanaman jarak pohon (*Jatropha curcas L.*) Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Teknologi Bogor, Bogor.
- Petronelli A, Pannitteri G, Testa U. 2009. Triterpenoids as new promising anticancer drugs. *Anticancer Drugs*. 20(10):880-892

- Putri, H, Nagadi, S, Arum L.Y, Wulandari N, dan Hermawan A. 2013. Cardioprotective and hepatoprotective effects of *Citrus hystrix* peels extract on rats model. *Asian Pacific Journal Trop Biomed.* 3(5): 371-375
- Rahmi U, Yunazar M., dan Adlis S. 2013. Profil Fitokimia Metabolit Sekunder dan Uji Aktivitas Antioksidan Tanaman Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC) dan Jeruk Bali (*Citrus maxima* (Burm.f.) Merr). *Jurnal Kimia Unand* (ISSN No. 2303-3401), hal : 109-114
- Scheffner, M., Munger K., Byrne J. C., and Howley P. M.. 1991. The state of the p53 and retinoblastoma genes in human cervical carcinoma cell lines. *Medical Sciences.* 88:5523-5527
- Selvaraj P, Pugalendi KV.2010. Hesperidin, a flavanone glycoside, on lipid peroxidation and antioxidant status in experimental myocardial ischemic rats. *Redox Rep*; 15(5): 217-223.
- Setyawati, Yunita. 2013. *Sitotoksitas dan Apoptosis Ekstrak Daun Jeruk Purut (Citrus hystrix D.C.) terhadap Sel HeLa (Human Cervical Cancer Cell Line)*. Skripsi. Fakultas Biologi. Universitas Gajah Mada. Yogyakarta
- Tsai, Cheng-Yu., Yue-Hwa Chen., Yi-Wen Chien., Wen-Hsuan Huang., Shyh-Hsiang Lin. 2010. Effect of soy saponin on the growth of human colon cancer cells. *World Journal of Gastroenterology.* 21; 16(27): 3371-3376
- United States Department of Agriculture (USDA) Natural Resources Conservation Services. 2013. *Citrus hystrix* D.C. *plants usda.gov.com*. akses: 24 Februari 2014.
- Yi Z, Yu Y, Liang Y, Zeng B .2008. In vitro antioxidant and antimicrobial activities of the extract of Pericarpium Citri Reticulatae of a new Citruscultivar and its main flavonoids. *Food Sci Tech*, 41, 597-603
- Widiyati, E. 2006. Penentuan Adanya Senyawa Triterpenoid Dan Uji Aktivitas Biologis Pada Beberapa Spesies Tanaman Obat Tradisional Masyarakat Pedesaan Bengkulu. *Jurnal Gradien.* 2(1): 116-122.
- Winarno, Eko. 2011. *Uji Sitotoksik Ekstrak Kapang Aspergillus Sp. Terhadap Sel Kanker Payudara T47d* . Skripsi. Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam . Universitas Indonesia.
- Zairisman, S. Z. 2006. *Potensi ilmu nomodulator bubuk kakao bebas lemak sebagai produk substandar secara in vitro pada sel limfosit manusia*. Skripsi. Fakultas Teknologi Pertanian Bogor, Institut Pertanian Bogor, Bogor: I + 74 hlm.
- Zuhra, Cut Fatimah, Tarigan, Juliati Br., dan Herlince Sihotang. Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid Dari Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L) Merr.). *Jurnal Biologi Sumatera.* Januari 2008, hlm. 7 – 10



LAMPIRAN

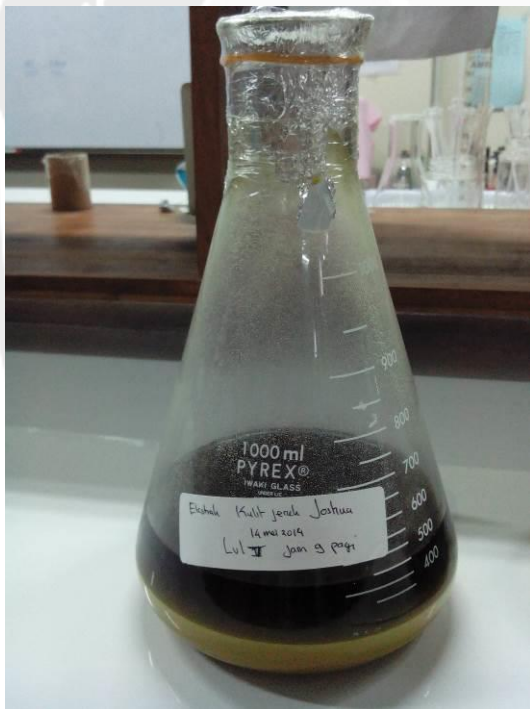
Lampiran 1. Foto-Foto Alat dan Bahan



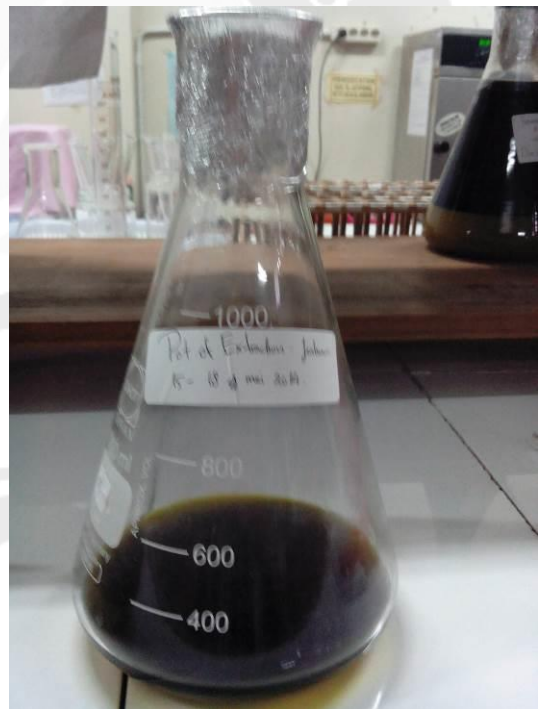
Gambar 9. Jeruk Purut (*Cytrus Hystrix*)



Gambar 10. Pemotongan Kulit Jeruk Purut



Gambar 11. Maserasi Ekstrak



Gambar 12. Ekstrak Setelah di Saring



Gambar 13. Medium RPMI



Gambar 14. Fungizone



Gambar 15. Flask Kultur Sel



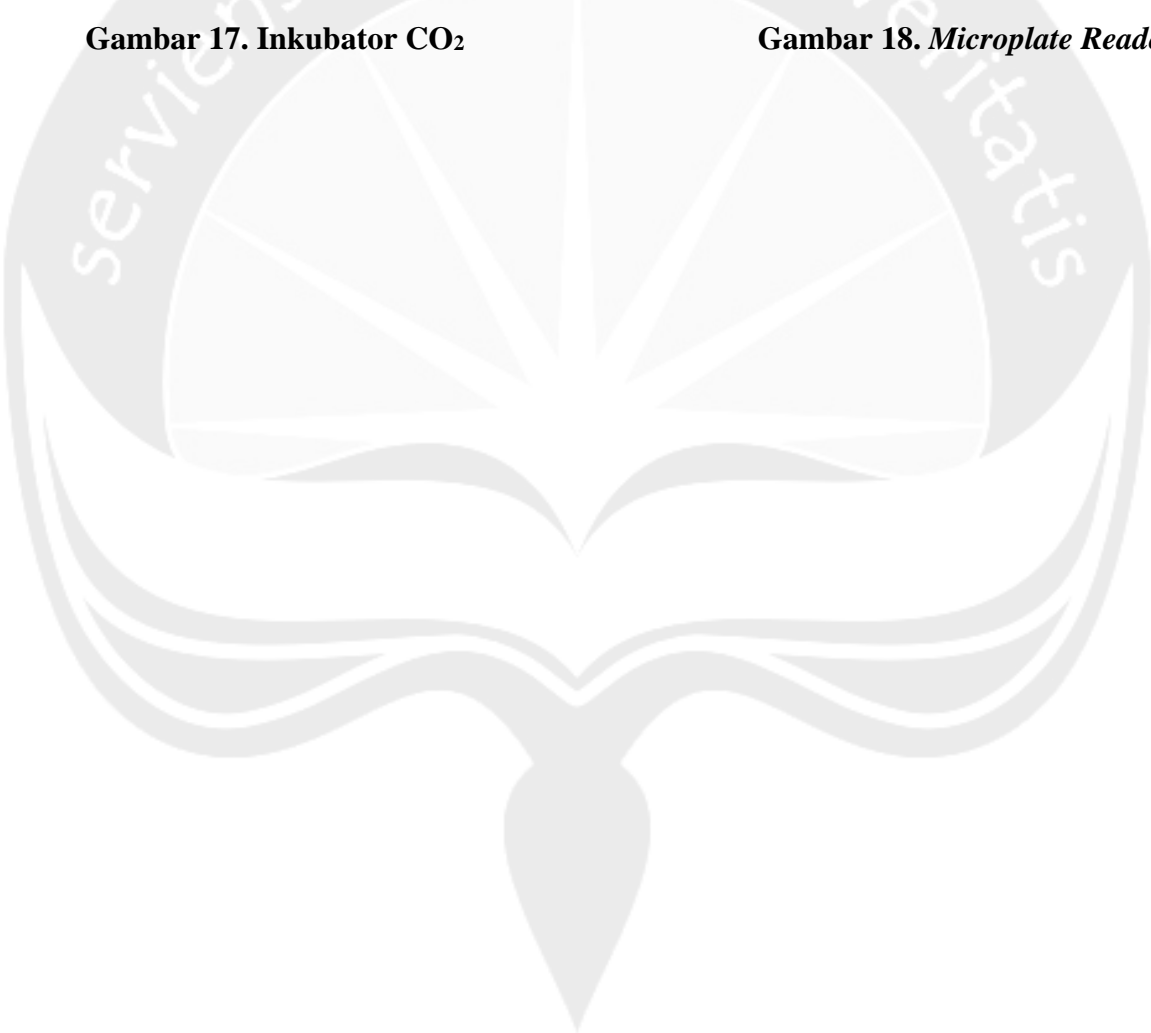
Gambar 16. Mikroskop *Inverted*



Gambar 17. Inkubator CO₂



Gambar 18. *Microplate Reader*



Lampiran 3. Analisis Potensi Anti Kanker Ekstrak Kulit Jeruk Purut Terhadap sel HeLa *Cervical Cancer Line*

Tabel 6. Analisis Anava Penghambatan Ekstrak Etanolik Kulit Jeruk Purut Terhadap sel HeLa *Cervical Cancer Line*

	Jumlah Kuadrat	Derajat Bebas	Rerata Kuadrat	Fhitung	Sig.
Koreksi	6581,669	8	822,709	244,851	0.000
Interaksi	60,481	18	3,360		
Total	6642,150	26			

Tabel 7. Analisis *Tukey HFD test* Penghambatan Ekstrak Etanolik Kulit Jeruk Purut Terhadap sel HeLa *Cervical Cancer Line*

Konsentrasi	N	Tingkat Kepercayaan ($\alpha = 0,05$)					
		1	2	3	4	5	6
1000	3	38,46654					
900	3	43,56725	43,56725				
800	3		46,75114				
700	3			56,59519			
600	3				64,97726		
500	3					74,92131	
400	3					77,35543	77,35543
300	3					79,23977	79,23977
200	3						80,2794
Sig,		0,124	0,050	0,094	0,227	0,132	0,297