

**SKRINING FITOKIMIA DAN UJI POTENSI ANTIKANKER EKSTRAK METANOL KULIT BATANG
(*Rhizophora mucronata* (Lamk.)) MENGGUNAKAN METODE BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*)**

Mahmiah^{1*}, Giftania Wardani Sudjarwo², Asniyah²

¹Program Studi Oseanografi, Fakultas Teknik dan Ilmu Kelautan, Universitas Hang Tuah, Surabaya, Indonesia.

²Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hang Tuah, Surabaya

ABSTRACT

Cancer is one of the leading causes of death in the world. The main therapies for cancer include surgery, chemotherapy, radiotherapy. However, the use of chemotherapy drugs can cause side effects such as hair loss, bone marrow suppression, drug resistance. Based on these side effects, this study conducted research on natural ingredients as an alternative to cancer treatment. *Rhizophora mucronata* can be used as an anticancer, where people in coastal areas or around mangrove forests use mangroves as medicinal plants, and are believed to have minimal side effects so that they can be developed as traditional medicines. In this study, analysis of phytochemical screening and anticancer potential tests of methanol extract of *Rhizophora mucronata* stem bark was carried out from Pamurbaya, Surabaya, East Java. In this study, the BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) method was used to test the anticancer potential with the LC50 (*Letal Concentration*) value as a parameter. The results of phytochemical screening of the methanol extract of *Rhizophora mucronata* stem bark contain tannins, saponins, alkaloids, steroids, flavonoids, anthraquinones and polyphenols and have anticancer potential with an LC50 value of 120.8656 ppm which falls into the toxic category.

Keywords: Cancer, *Rhizophora mucronata*, Phytochemical screening, Anticancer pre-screening, *Brine Shrimp lethality Test*.

ABSTRAK

Kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di dunia. Terapi utama kanker meliputi pembedahan, kemoterapi, radioterapi. Namun penggunaan obat-obat kemoterapi dapat menimbulkan efek samping seperti rambut rontok, supresi sumsum tulang, resistensi obat. Berdasarkan efek samping tersebut, penelitian ini melakukan penelitian terhadap bahan alam sebagai alternatif untuk pengobatan kanker. *Rhizophora mucronata* dapat dimanfaatkan sebagai antikanker, yang mana masyarakat dikawasan pesisir atau sekitar hutan mangrove banyak memanfaatkan mangrove sebagai tanaman yang berkhasiat obat, dan dipercaya memiliki efek samping yang minimal sehingga dapat dikembangkan sebagai obat tradisional. Pada penelitian ini dilakukan analisis skrining fitokimia dan uji potensi antikanker ekstrak metanol kulit batang *Rhizophora mucronata* yang diperoleh dari Pamurbaya, Surabaya, Jawa Timur. Pada penelitian ini menggunakan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) untuk uji potensi antikanker dengan nilai LC50 (*Letal Concentration*) sebagai parameter. Hasil skrining fitokimia ekstrak metanol kulit batang *Rhizophora mucronata* mengandung tannin, saponin, alkaloid, steroid, flavonoid, antrakinon dan polifenol serta memiliki potensi antikanker dengan nilai LC50 sebesar 120,8656 ppm yang masuk pada kategori toksik.

Kata Kunci: Kanker, *Rhizophora mucronata*, Skrining fitokimia, Praskrining antikanker, *Brine Shrimp lethality test*

Corresponding author: Mahmiah, Program Studi Oseanografi, Fakultas Teknik dan Ilmu Kelautan, Universitas Hang Tuah. **E-mail:** mahmiah@hangtuah.ac.id. **No. HP:** 081938118628

PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di dunia. Organisasi kesehatan di dunia telah memperkirakan bahwa di antara tahun 2005 sampai 2015 sudah mencapai sekitar 84 juta orang meninggal karena kanker. Kanker merupakan penyebab kematian nomor 7 di Indonesia, prevalensi penyakit kanker di Indonesia juga cukup tinggi. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 prevalensi kanker di Indonesia adalah 1,4 per 1000 penduduk, atau sekitar 330.000 orang. Penderita kanker tertinggi di Indonesia adalah kanker payudara dan kanker leher rahim [1]. Sel tubuh yang normal akan membelah diri, berkembang biak dan mati secara teratur, sel tubuh manusia hanya akan membelah diri apabila ada sel tubuh yang rusak dan perlu diganti. Namun berbeda dengan sel kanker. Sel kanker bersifat abnormal (tidak teratur) akan terus membelah diri dan berkembang biak dengan cepat dan tidak terkendali.

Terapi utama kanker meliputi pembedahan, kemoterapi, radioterapi, endokrinterapi dan imunoterapi [2,3]. Namun efek samping dari kemoterapi pada kanker bisa terjadi karena penggunaan obat-obat kemoterapi yang dapat menimbulkan efek samping seperti rambut rontok, disfungsi neurologi, supresi sumsum tulang, resistensi obat, toksisitas jantung, dan lesi gastrointestinal [4,5]. Selain itu pengobatan medis juga terlampau mahal, oleh karena itu beberapa penelitian banyak dilakukan terkait alternatif baru sebagai pencegahan penyakit kanker dengan pengobatan tradisional yang lebih murah dan untuk meminimalkan efek samping yang terjadi.

Tumbuhan obat tradisional merupakan ramuan bahan alam yang secara tradisional telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman dan keanekaragaman obat-obatan yang siap pakai [6,7]. WHO juga

merekomendasikan penggunaan obat tradisional dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit, terutama penyakit degeneratif dan kanker [8–10]. Berdasarkan penjelasan [9,11] adanya kasus kanker yang bisa disembuhkan dengan tanaman obat membuat masyarakat lebih banyak memilih pengobatan alternatif dari tanaman sebagai cara pengobatan kanker Sehingga obat tradisional dapat digunakan sebagai alternatif pencarian antikanker baru karena senyawa aktif tanaman herbal juga dipercaya memiliki efek samping minimal.

Salah satu bahan alam yang dapat dimanfaatkan adalah mangrove. Hutan mangrove adalah sejumlah komunitas tumbuhan pantai tropis dan sub-tropis yang didominasi oleh pohon dan tumbuhan semak bunga (Angiospermae) yang dapat tumbuh dilingkungan air laut [12,13]. Masyarakat dikawasan pesisir atau sekitar hutan mangrove banyak memanfaatkan tumbuhan mangrove sebagai bahan sandang, pangan dan papan [14,15]. Selain itu mangrove juga dapat dimanfaatkan sebagai tanaman berkhasiat obat sehingga dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional [16–18].

Rhizophora mucronata mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder diantaranya adalah alkaloid, saponin, tannin, fenolik, flavonoid, triterpenoid, dan glikosida. Khususnya kandungan metabolit sekunder yang terkandung pada kulit batang nya adalah senyawa alkaloid, tannin, saponin, fenolik, flavonoid, terpenoid dan glikosida. Penelitian lain menyebutkan bahwa fraksi etil asetat kulit batang *Rhizophora mucronata* yang diambil dari daerah Pamurbaya diantaranya terdapat golongan senyawa steroid, saponin, antrakinon dan flavonoid [18–20]. Kandungan senyawa metabolit sekunder *Rhizophora sp* diketahui memiliki aktivitas sebagai antifouling, antibakteri, antikanker dan antioksidan ([9,21].

Berdasarkan penelitian ([22,23] *Rhizophora mucronata* dapat dimanfaatkan sebagai antikanker, dimana senyawa kandungan kimia ekstrak metanol kulit batang *Rhizophora mucronata* yakni flavonoid dan terpenoid memiliki potensi sebagai antikanker. Penelitian ([24] menyebutkan daun *Rhizophora mucronata* secara invitro mampu menghambat pertumbuhan sel kanker dengan LC50 sebesar 582,00µg/mL. Penelitian [2,3] juga menyebutkan bahwa fraksi n-heksan;kloroform dari ekstrak metanol kulit batang mangrove mempunyai aktivitas sitotoksik pada sel kanker myeloma.

Dalam pengujian awal untuk mengetahui bahwasannya suatu tumbuhan tersebut memiliki kandungan senyawa yang berpotensi sebagai antikanker adalah menggunakan metode BSLT (Brine Shrimp Lethality Test) yang dapat digunakan sebagai uji praskrining aktivitas antikanker [25–27]. Metode BSLT ditujukan terhadap tingkat mortalitas larva udang *Artemia salina* L yang disebabkan oleh ekstrak uji, hasil yang diperoleh dihitung sebagai nilai LC50 (Letal Concentration) ekstrak uji, yaitu konsentrasi ekstrak uji dapat menyebabkan kematian larva udang sebanyak 50% selama masa inkubasi 24 jam. Senyawa yang memiliki LC50 <1000µg/ml dapat dianggap suatu senyawa yang aktif ([20,21].

Berdasarkan informasi penelitian mengenai aktivitas antikanker tersebut menjadi alasan yang dapat mendukung untuk melakukan penelitian terhadap ekstrak metanol kulit batang *Rhizophora mucronata* yang berasal dari daerah Pamurbaya, Surabaya-Jawa Timur. Skrining fitokimia dilakukan terlebih dahulu dengan tujuan untuk mengetahui apa saja kandungan metabolit sekunder yang ada didalamnya [18,20]. Kemudian dilakukan uji mengenai potensinya sebagai antikanker dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*). Hasil akhir dalam penelitian ini akan didapatkan nilai LC50

untuk mengetahui potensi antikanker dari ekstrak metanol kulit batang *Rhizophora mucronata*.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain adalah sampel kulit batang *Rhizophora mucronata*, aquadest, metanol, HCl pekat, pereaksi meyer, FeCl₃, toluena, asetat anhidrat, HCl 1%, serbuk Mg, asam asetat, sodium asetat, H₂SO₄, ammonia, DMSO, *Artemia salina* L.

Metode

Determinasi *Rhizophora mucronata*

Determinasi dilakukan dengan mengirimkan bagian-bagian dari tanaman *Rhizophora mucronata* ke LIPI purwodadi. Proses Determinasi dilakukan dengan mencocokkan bagian-bagian dari tanaman *Rhizophora mucronata* yang sesuai dengan morfologinya yang bertujuan untuk menetapkan kebenaran dari tanaman *Rhizophora mucronata*.

Preparasi Sampel Kulit Batang *Rhizophora mucronata*

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit batang *Rhizophora mucronata* yang diambil dari daerah Pamurbaya, Surabaya-Jawa Timur. Sampel dirajang menggunakan pisau kemudian dilakukan pengeringan, setelah kering dilakukan penggilingan sampai diperoleh simplisia kulit batang *Rhizophora mucronata*. Ditimbang berat total serbuk simplisia kulit batang *Rhizophora mucronata*.

Ekstraksi Sampel Kulit Batang *Rhizophora mucronata*

Serbuk simplisia kulit batang *Rhizophora mucronata* dilakukan dengan metode maserasi. Serbuk simplisia dimasukkan kedalam toples kaca, ditambahkan pelarut metanol kemudian diaduk dan

didiamkan selama 24 jam. Ekstraksi maserasi dilakukan sebanyak 3 kali 24 jam dengan pelarut metanol sebanyak 1290 ml, kemudian disaring, diuapkan sampai diperoleh filtrat yang pekat, bebas pelarut dan berwarna merah kecokelatan (Mahmiah, dkk, 2017).

Skrining fitokimia Ekstrak Sampel Kulit Batang *Rhizophora mucronata*

Skrining fitokimia ekstrak kulit batang *Rhizophora mucronata* dilakukan menggunakan analisis kualitatif untuk mengetahui kandungan fitokimia dari ekstrak kulit batang *Rhizophora mucronata*. Uji skrining fitokimia sebagai berikut [17,23]:

- a) Uji Tannin: Sedikit sampel ekstrak ditambahkan 10mL aquadest lalu dididihkan. Tambahkan beberapa tetes FeCl_3 . Adanya warna hijau kecokelatan atau hitam kebiruan menandakan senyawa tannin.
- b) Uji Saponin: Sedikit sampel ekstrak ditambahkan 10mL aquadest lalu kocok kuat selama 30 detik. Adanya busa yang stabil menandakan senyawa saponin.
- c) Uji Flavonoid: Sedikit sampel ekstrak dicampur dengan serbuk Mg dan beberapa tetes HCl pekat timbulnya warna pink, magenta dan jingga menandakan senyawa flavonoid.
- d) Uji Alkaloid: Sedikit sampel ekstrak ditambahkan dengan sedikit HCl 1% lalu ditambahkan 1mL pereaksi mayer. Adanya endapan atau kekeruhan menandakan senyawa alkaloid.
- e) Uji Steroid: Sedikit sampel ekstrak ditambahkan sedikit asetat anhidrat dan 1 tetes H_2SO_4 (pereaksi Lieberman Burchard). Adanya warna biru kehijauan menandakan senyawa steroid.

- f) Uji Terpenoid: Sedikit sampel ekstrak ditambahkan sedikit asetat anhidrat dan 1 tetes H_2SO_4 (pereaksi Lieberman Burchard). Adanya warna merah kecokelatan atau cincin pink kecokelatan menandakan senyawa terpen.
- g) Uji Antrakinon: sedikit sampel ekstrak ditambahkan toluena lalu dikocok. Fase toluena diambil lalu tambahkan ammonia. Adanya warna merah menandakan senyawa antrakinon.

Uji Preskrining Antikanker ekstrak kulit batang *Rhizophora mucronata* menggunakan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality test*)

Pada uji BSLT ini menggunakan larva *Artemia salina* yang sudah berumur 48 jam, dimasukkan kedalam vial sebanyak 10 ekor yang sudah diberi air garam buatan kemudian ditambahkan larutan uji ekstrak metanol kulit batang *Rhizophora mucronata* yakni 10,1; 20,3; 60,8; 101,4; 202,8; 507; 1014 ppm. Pelarut ekstrak yang digunakan pada larutan uji adalah DMSO 1,5%. Kontrol negatif dilakukan seperti prosedur diatas namun tidak ditamhkan larutan uji. Pada penelitian ini dilakukan pengamatan 36 jam terhadap kematian *Artemia salina*. Data yang diperoleh dianalisis untuk mendapatkan nilai LC50.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis metabolit sekunder apa saja yang terdapat dalam ekstrak metanol kulit batang *Rhizophora mucronata* dan potensi antikanker ekstrak metanol kulit batang *Rhizophora mucronata* terhadap larva *Artemia salina*. Sampel kulit batang *Rhizophora mucronata* diambil dari daerah Pamurbaya, Surabaya, Jawa Timur. Langkah awal dalam penelitian ini adalah melakukan determinasi tanaman *Rhizophora mucronata* di LIPI Purwodadi untuk mengetahui kebenaran bahwa tanaman

tersebut adalah *Rhizophora mucronata*. Serbuk simplisia kulit batang *Rhizophora mucronata* kemudian dilakukan proses ekstraksi menggunakan pelarut metanol sebanyak 1290 ml dengan metode maserasi selama 3x24 jam menggunakan toples kaca.

Menurut [21,23] metode maserasi sangat menguntungkan karena saat perendaman simplisia akan terjadi pemecahan dinding sel, ekstraksi senyawa akan sempurna karena bisa diatur lama perendamannya, peralatan yang digunakan juga sederhana. Pada penelitian ini dipilih pelarut metanol karena pada hasil optimasi pelarut menggunakan metode KLT didapatkan hasil spot penampak noda pada pelarut metanol lebih jelas dibandingkan pelarut etanol sehingga dipilih pelarut metanol sebagai pelarut dalam penelitian ini.

Ekstraksi kulit batang *Rhizophora mucronata* menggunakan pelarut metanol dengan metode maserasi didapatkan ekstrak sebanyak 29,99 gram dengan rendemen 8,68%. Hasil ekstraksi dan rendemen ekstrak metanol kulit batang *Rhizophora mucronata* dapat dilihat di Tabel 1.

Kemudian ekstrak metanol kulit batang *Rhizophora mucronata* dilakukan skrining fitokimia.

Tabel 1. Hasil Ekstraksi Kulit Batang *Rhizophora mucronata*

Bahan	Berat Serbuk Kering (g)	Berat Ekstrak (g)	Rendemen (%)
Kulit batang <i>Rhizophora mucronata</i>	345,29	29,99	8,68%

Skrining fitokimia merupakan tahap awal untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder apa saja yang terdapat dalam suatu

tumbuhan yang akan diuji. Senyawa kimia sebagai hasil metabolit sekunder pada tumbuhan dapat diklasifikasikan dalam beberapa golongan senyawa bahan alam yakni saponin, tannin, alkaloid, flavonoid dan steroid [5]. Pada penelitian ini skrining fitokimia ekstrak metanol kulit batang *Rhizophora mucronata* dilakukan dengan uji warna dan didapatkan hasil yang positif diantaranya adalah flavonoid, stroid, alkaloid, saponin, tannin, polifenol dan antrakinon.

Hasil skrining fitokimia ekstrak metanol kulit batang *Rhizophora mucronata* dapat dilihat di Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia

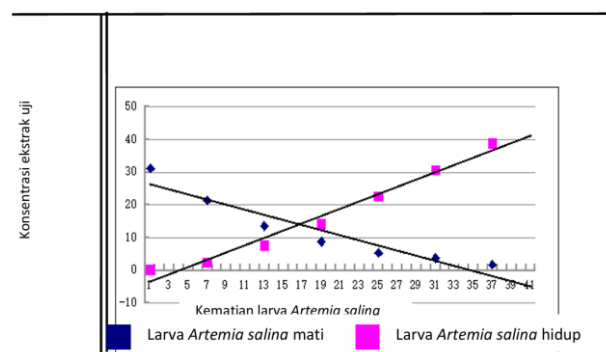
No	Uji	Hasil	Keterangan
1	Tannin	+	Adanya warna hijau kehitaman
2	Saponin	+	Adanya buih yang stabil
3	Alkaloid	+	Adanya kekeruhan
4	Steroid	+	Adanya warna biru kehijauan
5	Flavonoid	+	Adanya warna jingga
6	Antrakinon	+	Adanya warna merah
7	Polifenol	+	Adanya hijau kehitaman

Sebelum melakukan uji BSLT, dilakukan optimasi pelarut untuk mendapatkan pelarut terbaik yang dapat melarutkan ekstrak, yang akan digunakan pada uji BSLT. Pelarut ekstrak uji dipilih pelarut DMSO 1,5% karena dapat melarutkan ekstrak secara optimal dan tidak mempengaruhi kematian larva *Artemia salina*. Dalam uji BSLT pelarut DMSO adalah yang paling aman dibandingkan pelarut lainnya, sehingga dalam penelitian ini dipilih pelarut DMSO sebagai pelarut ekstrak uji [12].

Tabel 3. Hasil Perhitungan Rata-rata % Mortalitas

Dosis (ppm)	Log Dosis	Rep.	Akumulasi		Rata-rata Akumulasi		Ratio Rata-rata Ak.Mati :Total Ak.	Rata-rata %Mortalitas
			Mati	Hidup	Mati	Hidup		
1014	3,006037955	1	34	0	31,2	0,2	31,2/31,4	99,3630
		2	36	0				
		3	29	0				
		4	30	0				
		5	27	1				
507	2,705007959	1	24	3	21,4	2,4	21,4/23,8	89,9160
		2	26	1				
		3	19	2				
		4	20	3				
		5	18	3				
202,8	2,307067951	1	17	7	13,6	7,6	13,6/21,2	64,1519
		2	17	6				
		3	11	9				
		4	13	7				
		5	10	9				
101,4	2,006037955	1	11	12	8,8	14,2	8,8/23	38,2619
		2	12	11				
		3	8	17				
		4	7	14				
		5	6	17				
60,8	1,783903579	1	6	21	5,4	22,6	5,4/28	19,2867
		2	7	19				
		3	6	25				
		4	4	23				
		5	4	25				
20,3	1,307496038	1	5	29	3,8	30,6	3,8/34,4	11,0565
		2	5	26				
		3	4	33				
		4	3	32				
		5	2	33				
10,1	1,004321374	1	3	36	1,8	38,8	1,8/40,6	4,4334
		2	2	34				
		3	2	41				
		4	2	40				
		5	0	43				

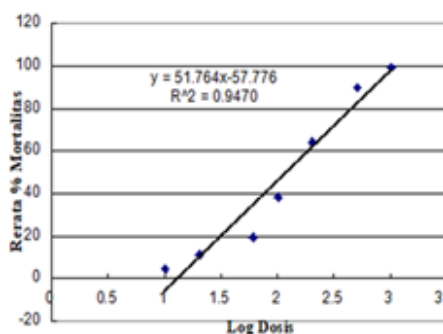
Pada uji BSLT ini menggunakan tujuh konsentrasi dari ekstrak metanol kulit batang *Rhizophora mucronata* yakni 10,1; 20,3; 60,8; 101,4; 202,8; 507; 1014 ppm dan kontrol negatif sebagai pembanding. Pada penelitian ini dilakukan pengamatan 36 jam terhadap kematian *Artemia salina*. Dari hasil pengamatan kemudian dilakukan perhitungan rata-rata % mortalitas. hasil perhitungan rata-rata % mortalitas pada masing-masing konsentrasi dapat dilihat pada Tabel 3.



Gambar 1. Grafik Akumulasi Larva Artemia salina Mati Dengan Larva Artemia salina Hidup

Perbandingan akumulasi larva *Artemia salina* yang mati dan larva *Artemia salina* yang hidup memiliki makna bahwa, semakin tinggi konsentrasi larutan uji yang diberikan maka kematian larva *Artemia salina* akan semakin besar. Semakin rendah konsentrasi larutan uji yang diberikan maka kematian larva *Artemia salina* akan semakin kecil. Hasil gravik perbandingan akumulasi larva *Artemia salina* yang mati dan larva *Artemia salina* yang hidup dapat dilihat pada Gambar 1.

Hasil perhitungan regresi antara Log konsentrasi dengan rata-rata % mortalitas didapatkan persamaan regresi $y = 51,764x - 57,776$ dan $r = 0,9470$ yang terdapat di Gambar 2. Perhitungan nilai LC50 menggunakan persamaan $y = bx + a$ dengan nilai $y = 50$ sehingga didapatkan nilai LC50 dari ekstrak metanol kulit batang *Rhizophora mucronata* sebesar 120,8656 ppm.



Gambar 2. Grafik Antara Log Konsentrasi Dengan Rata-rata % Mortalitas.

Kematian larva *Artemia salina* memiliki mekanisme yang berhubungan dengan fungsi dari senyawa flavonoid yang dapat menghambat daya makan larva. [20,28] menjelaskan bahwasannya senyawa flavonoid memiliki kemampuan sebagai stomach poisoning atau racun perut sehingga dapat menghambat daya makan larva, ketika senyawa tersebut masuk kedalam tubuh larva akan menyebabkan larva tidak mampu menerima stimulus rasa sehingga tidak mampu untuk mengenali makanannya. Senyawa tersebut menghambat

reseptor perasa pada daerah mulut larva sehingga dapat mengakibatkan kematian pada larva dikarenakan larva dalam kondisi kelaparan.

Flavonoid merupakan senyawa yang memiliki peran sebagai antioksidan. Mekanisme flavonoid sebagai antioksidan adalah dengan cara menangkap ROS secara langsung, mencegah regenerasi ROS (Reactive Oxygen Spesies) sehingga secara tidak langsung dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan seluler. Pencegahan terbentuknya ROS (Reactive Oxygen Spesies) oleh flavonoid dilakukan dengan beberapa cara yakni, menghambat kerja enzim xantin oksidase dan Necotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate (NADPH) oksidase, sehingga dapat mencegah reaksi redoks yang dapat menghasilkan radikal bebas ([19,24]. Aktivitas flavonoid sebagai antioksidan berkaitan erat dengan pencegahan timbulnya penyakit kanker/tumor [17,21].

Mekanisme flavonoid sebagai antikanker adalah dengan mencegah aktivitas metabolik karsinogen, sebagai antiproliferasi, menghambat siklus sel dan induksi apoptosis. Salah satu mekanisme yang paling penting adalah dimana flavonoid dapat menimbulkan efeknya dengan melalui interaksi dengan enzim metabolisme fase I (misalnya, sitokrom P450) yang secara metabolik mengaktifkan sejumlah besar prokarsinogen untuk mengaktifkan kembali zat yang dapat berinteraksi dengan nukleofil seluler dan akhirnya memicu karsinogenesis. Flavonoid menghambat aktivitas isozim P450 tertentu seperti CYP1A1 dan CYP1A2, sehingga flavonoid cenderung memiliki peran protektif terhadap induksi kerusakan sel oleh aktivasi karsinogen. Mekanisme yang lain adalah induksi enzim metabolisme fase II (misalnya, GST, reduktase kuinon dan UDP-GT) yang mana karsinogen akan didetoksifikasi dan dieliminasi dari tubuh, hal ini membantu dalam penjelasan efek

kemopreventif flavonoid terhadap karsinogenesis [22,24].

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian skrining fitokimia dan uji potensi antikanker ekstrak metanol kulit batang (*Rhizophora mucronata*) menggunakan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) yang sudah dilakukan, ekstrak metanol kulit batang (*Rhizophora mucronata*) memiliki kandungan metabolit sekunder diantaranya adalah tannin, saponin, alkaloid, steroid, flavonoid, antrakinon dan polifenol serta memiliki potensi sebagai antikanker dengan nilai LC50 sebesar 120,8656 ppm dan dapat digolongkan pada kategori toksik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Kamenristek-Dikti atas pendanaan Hibah PDUPT 2019.

DAFTAR PUSTAKA

- 6244-Article Text-17769-1-10-20200831 n.d.
- Alam MN, Bristi NJ, Rafiquzzaman M. Review on in vivo and in vitro methods evaluation of antioxidant activity. *Saudi Pharmaceutical Journal* 2013;21:143–52. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2012.05.002>.
- Nakai K, Umehara M, Minamida A, Yamauchi-Sawada H, Sunahara Y, Matoba Y, et al. Streptozotocin induces renal proximal tubular injury through p53 signaling activation. *Sci Rep* 2023;13:1–14. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-35850-w>.
- Hosseinpour A, Daneshzad E, Dezfouli RA, Zamani S, Qorbani M. The Association Between Antioxidants and COVID-19 Outcomes: a Systematic Review on Observational Studies. *Biol Trace Elem Res* 2023;6. <https://doi.org/10.1007/s12011-023-03588-1>.
- Yao H, Arunachalam G, Hwang JW, Chung S, Sundar IK, Kinnula VL, et al. Extracellular superoxide dismutase protects against pulmonary emphysema by attenuating oxidative fragmentation of ECM. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010;107:15571–6. <https://doi.org/10.1073/pnas.1007625107>.
- Sidahmed HMA, Hashim NM, Abdulla MA, Ali HM, Mohan S, Abdelwahab SI, et al. Antisecretory, gastroprotective, antioxidant and anti-helicobacter pylori activity of zerumbone from zingiber zerumbet (L.) smith. *PLoS One* 2015;10:1–21. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0121060>.
- Vollbracht C, Kraft K. Oxidative Stress and Hyper-Inflammation as Major Drivers of Severe COVID-19 and Long COVID: Implications for the Benefit of High-Dose Intravenous Vitamin C. *Front Pharmacol* 2022;13:1–14. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.899198>.
- Chtourou Y, Morjen M, Ammar R, Mhiri R, Jemaà M, ELBini-Dhouib I, et al. Investigation of the Renal Protective Effect of Combined Dietary Polyphenols in Streptozotocin-Induced Diabetic Aged Rats. *Nutrients* 2022;14. <https://doi.org/10.3390/nu14142867>.
- Mohd Zawawi Z, Kalyanasundram J, Mohd Zain R, Thayan R, Basri DF, Yap WB. Prospective Roles of Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF- α) in COVID-19: Prognosis, Therapeutic and Management. *Int J Mol Sci* 2023;24. <https://doi.org/10.3390/ijms24076142>.
- Singh U, Jialal I. Oxidative stress and atherosclerosis. *Pathophysiology* 2006;13:129–42. <https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2006.05.002>.
- Panda BB, Gaur K, Kori ML, Tyagi LK, Nema RK, Sharma CS, et al. Anti-Inflammatory and Analgesic Activity of *Jatropha gossypifolia* in Experimental Animal Models. *Global Journal of Pharmacology* 2009;3:1–5.
- El-Missiry MA, Fekri A, Kesar LA, Othman AI. Polyphenols are potential nutritional adjuvants for targeting COVID-19. *Phytotherapy Research* 2021;35:2879–89. <https://doi.org/10.1002/ptr.6992>.
- Geahchan S, Ehrlich H, Rahman MA. The anti-viral applications of marine resources for COVID-19 treatment: An overview. *Mar Drugs* 2021;19. <https://doi.org/10.3390/md19080409>.
- Di Gennaro F, Pizzol D, Marotta C, Antunes M, Raccaluto V, Veronese N, et al. Coronavirus

- diseases (COVID-19) current status and future perspectives: A narrative review. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17. <https://doi.org/10.3390/ijerph17082690>.
- 15 Tahmasebi S, El-Esawi MA, Mahmoud ZH, Timoshin A, Valizadeh H, Roshangar L, et al. Immunomodulatory effects of nanocurcumin on Th17 cell responses in mild and severe COVID-19 patients. *J Cell Physiol* 2021;236:5325–38. <https://doi.org/10.1002/jcp.30233>.
- 16 Mehri F, Rahbar H, Ghane T, Souri B. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information 2020.
- 17 Mahmiah &, Andayani R. PHYTOCHEMICAL AND ANTIOXIDANT ACTIVITY of MANGROVE PLANT Soneratia sp. 2016:51–4.
- 18 Mahmiah M, Gimán G, Aminah NS, Tanjung M. ANTIOXIDANT ACTIVITY OF METHANOL EXTRACTS FROM THE STEM BARK OF MANGROVE PLANT Rhizophora Mucronata. *UNEJ E-Proceeding* 2017:47–50.
- 19 Ridlo A, Supriyanti E, Sedjati S. Kandungan Total Fenolat pada Ekstrak Rhizophora sp Dari Teluk Awur, Jepara. *Jurnal Kelautan Tropis* 2019;22:27. <https://doi.org/10.14710/jkt.v22i1.4304>.
- 20 Zhang LL, Lin YM, Zhou HC, Wei SD, Chen JH. Condensed tannins from mangrove species Kandelia candel and Rhizophora mangle and their antioxidant activity. *Molecules* 2010;15:420–31. <https://doi.org/10.3390/molecules15010420>.
- 21 Vinod Prabhu V, Guruvayoorappan C. Anti-inflammatory and anti-tumor activity of the marine mangrove Rhizophora apiculata. *J Immunotoxicol* 2012;9:341–52. <https://doi.org/10.3109/1547691X.2012.660997>.
- 22 Sibero MT, Siswanto AP, Pribadi R, Sabdono A, Radjasa OK, Trianto A, et al. The effect of drying treatment to metabolite profile and cytotoxic potential of rhizophora apiculata leaves. *Biodiversitas* 2020;21:2180–7. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d210546>.
- 23 Mahmiah, Gimán, Aminah NS, Tanjung M. Potential of methanol extract from the stem bark of mangrove Rhizophora mucronata against bacteria Escherichia coli and Aeromonas hydrophilla. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci* 2018;162. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/162/1/012030>.
- 24 Moran-Palacio EF, Zamora-Álvarez LA, Stephens-Camacho NA, Yáñez-Farías GA, Virgen-Ortiz A, Martínez-Cruz O, et al. Antioxidant capacity, radical scavenging kinetics and phenolic profile of methanol extracts of wild plants of Southern Sonora, Mexico. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 2014;13:1487–93. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v13i9.15>.
- 25 Boozari M, Hosseinzadeh H. Natural products for COVID-19 prevention and treatment regarding to previous coronavirus infections and novel studies. *Phytotherapy Research* 2021;35:864–76. <https://doi.org/10.1002/ptr.6873>.
- 26 Erpicum P, Grosch S, Bouquegneau A, Huart J, Résimont G, Bovy C, et al. Kidney injury in COVID-19. *Rev Med Liege* 2021;75:109–14. <https://doi.org/10.5527/wjn.v9.i2.18>.
- 27 Chen J, Wang W, Tang Y, Huang XR, Yu X, Lan HY. Inflammatory stress in sars-cov-2 associated acute kidney injury. *Int J Biol Sci* 2021;17:1497–506. <https://doi.org/10.7150/ijbs.58791>.
- 28 Marín-Palma D, Tabares-Guevara JH, Zapata-Cardona MI, Flórez-álvarez L, Yepes LM, Rugeles MT, et al. Curcumin inhibits in vitro sars-cov-2 infection in vero e6 cells through multiple antiviral mechanisms. *Molecules* 2021;26:1–17. <https://doi.org/10.3390/molecules26226900>.