

**SEDIAAN NANOPARTIKEL EKSTRAK SARANG SEMUT
UNTUK PENGOBATAN KANKER
SKRIPSI**



**Oleh:
AHMAD SALIM
14613160**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
JULI 2021**

**SEDIAAN NANOPARTIKEL EKSTRAK SARANG SEMUT
UNTUK PENGOBATAN KANKER**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi

(S.Farm)

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia Yogyakarta



Oleh:

Ahmad Salim

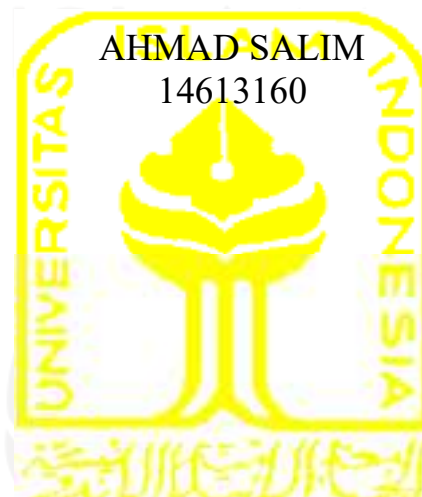
14613160

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
JULI 2021**

SKRIPSI

SEDIAAN NANOPARTIKEL EKSTRAK SARANG SEMUT UNTUK PENGOBATAN KANKER

Yang diajukan oleh :



Telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

Oktavia Indrati., S.Farm., M.Sc.,Apt

Annisa Fitria S.Farm., M.Sc.,Apt

SKRIPSI
SEDIAAN NANOPARTIKEL EKSTRAK SARANG SEMUT
UNTUK PENGOBATAN KANKER

Oleh:

Ahmad Salim

14613160

Telah lolos uji etik penelitian
dan dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia.

Tanggal:

Ketua Penguji	: Dr. Lutfi Chabib, S.Farm., M.Sc., Apt.	()
Anggota Penguji	: Annisa Fitriah, S.Farm., M.Sc., Apt.	()
	: Oklavia Indrati, S.Farm., M.Sc., Apt.	(..... )
	: Bambang Hernawan Nugroho, S.Farm., M.Sc., Apt.	(..... )



Tanggal:

Mengetahui,

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

Prof. Riyanto, S.Pd., M.Sj., Ph

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya, juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, Juli 2021

Penulis,



(AHMAD SALIM)

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Warohmatullahi Wabarkatuh Alhamdulillah robbil'alamin

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT berkat limpahan rahmat dan karuniaNya penulis dapat menyelesaikan proposal penelitian dengan judul Sediaan Nanopartikel Ekstrak Sarang Semut Untuk Pengobatan Kanker sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi Srata Satu pada Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia. Ucapan terimakasih saya sampaikan kepada pihak-pihak yang membantu dalam penyelesaian naskah skripsi ini:

1. Ibu apt. Oktavia indrati, M.Sc dan ibu apt. Annisa Fitria, M.Sc selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, mengingatkan untuk selalu bersyukur, memberikan masukan, dan motivasi serta bantuan kepada penulis dalam melaksanakan penelitian dan penyusunan skripsi ini sehingga dapat terselesaikan.
2. Bapak Dr. Lutfhi Chabib, M.Sc, Apt. dan Bapak Bambang Hernawan Nugroho S.farm, M.sc, Apt selaku dosen penguji yang telah memberikan motivasi dan saran yang membangun dalam penyusunan skripsi ini.
3. Bapak Prof. Riyanto, S.Pd., M.Si., Ph.D., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia Yogyakarta.
4. Bapak Saepudin, S.Si., M.Si.,Ph.D, Apt. selaku kepala Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia Yogyakarta.
5. Dosen pengajar Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia yang telah memberikan begitu banyak bekal ilmu kepada penulis.
6. Kedua orang tua Bapak Harli dan Ibu Rusnayulida, adek saya Roseliyanda serta keluarga besar saya. Atas segala dukungan, doa, dan kasih sayang serta telah menjadi orang tua yang hebat dalam membimbing bagi kedua anaknya.

7. Untuk Nur Sofiya Afdhalia perempuan yang bisa dijadikan sahabat, teman, pasangan, kakak, adik yang telah memberikan dorongan, dukungan dan doa selama ini.
8. Untuk sahabat dekatku dirumah Dimas, Adit, Sirin, Reza yang telah memberikan dukungan dan doa.
9. Untuk sahabatku yang dijogja Hilmy, Yosse, Rifky, Haryo, Didit, Doni, Aji, Nanda, Tawi, Asgar, dan Kasful yang telah memberikan dukungan dan doa.
10. Untuk saudara beda rahimku Senja, Sirikit, Wahyudin, Bachrie, dan Arman yang telah memberikan dukungan dan doa.
11. Teman-teman seperjuangan saya selama menempuh kuliah di Farmasi, terimakasih atas dukungan, semangat serta doa dalam kesuksesan untuk menyelesaikan skripsi ini.

Akhir kata, saya berharap semoga Allah Swt berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu dan pengetahuan.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Yogyakarta, Juli 2021,

Penulis,

AHMAD SALIM

HALAMAN PERSEMBAHAN

Skripsi ini dengan tulus didedikasikan untuk

Orang tuaku yang terkasih:

Bapak Harli & Ibu Rusnayulida

Adik tercinta Roselijanda

Semua Anggota Keluarga dan Kerabat Saya

Nur Sofiya Afdhalia,

Dan

Sahabat-sahabat:

Dimas, Adit, Sirin, Reza, Senja, Sirikit, Wahyudin, Arman, Hilmy, Rifky,

Haryo, Didit, Yosse dan Kasful

Atas dukungan dan motivasi yang membuat saya ingin melakukan yang

Terbaik hingga akhir

DAFTAR ISI

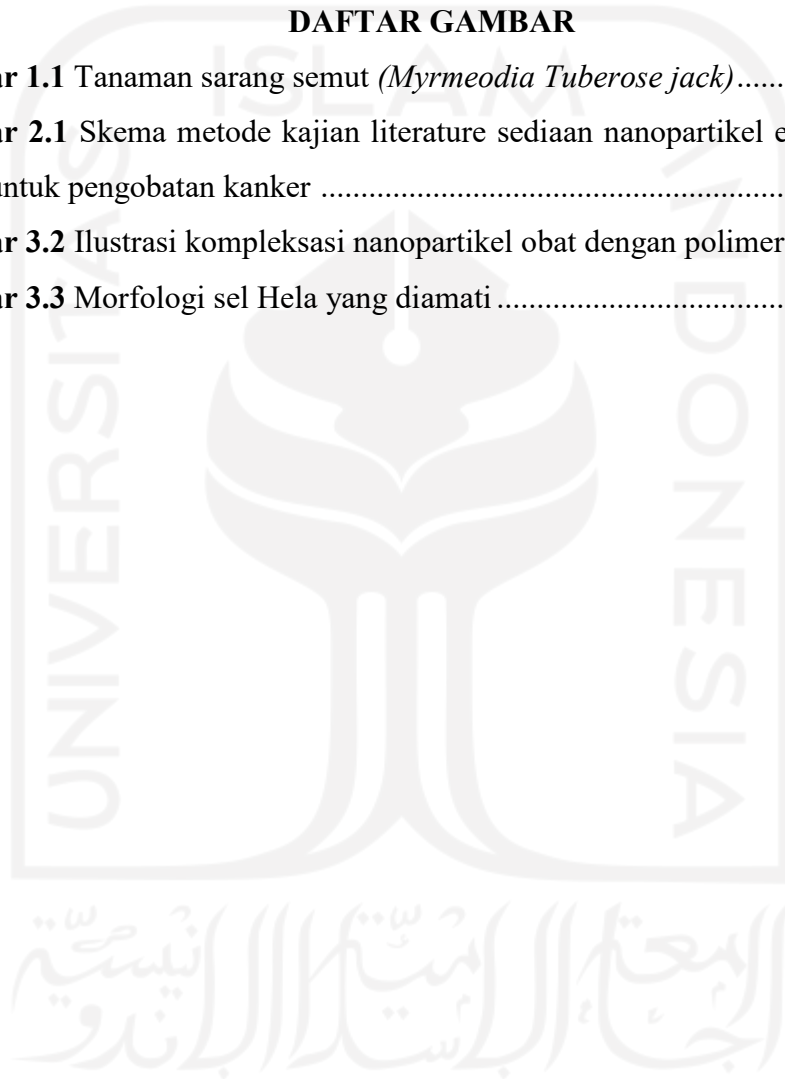
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSETTUJUAN.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
HALAMAN ORISINALITAS	v
KATA PENGANTAR.....	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
INTISARI	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Manfaat Kajian Literatur.....	3
1.3. Tujuan Kajian.....	3
BAB II METODOLOGI KAJIAN LITERATUR.....	4
BAB III PEMBAHASAN DAN HASIL	5
3.1. Kandungan Ekstrak Tanaman Sarang Semut.....	5
3.2. Sediaan Nanopartikel	7
3.3. Aktivitas Anti Kanker	11
BAB IV KESIMPULAN.....	16
DAFTAR PUSTAKA.....	17

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Hasil skrining fitokimia ekstrak tanaman sarang semut.....	6
Tabel 3.2 Perbandingan formulasi nanopartikel untuk terapi kanker.....	10
Tabel 3.3 Rangkuman aktivitas ekstrak sarang semut	13
Tabel 3.4 Contoh nanopartikel PLGA yang dikembangkan untuk terapi kanker	14

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1 Tanaman sarang semut (<i>Myrmeodia Tuberosa jack</i>).....	5
Gambar 2.1 Skema metode kajian literature sediaan nanopartikel ekstrak sarang semut untuk pengobatan kanker	4
Gambar 3.2 Ilustrasi kompleksasi nanopartikel obat dengan polimer.....	9
Gambar 3.3 Morfologi sel Hela yang diamati.....	12



SEDIAAN NANOPARTIKEL EKSTRAK SARANG SEMUT UNTUK PENGOBATAN KANKER

Ahmad Salim

Program Studi Farmasi

INTISARI

Kanker merupakan penyakit yang disebabkan oleh rusaknya mekanisme pengaturan dasar perilaku sel, khususnya mekanisme pertumbuhan dan diferensiasi sel. Akar tanaman sarang semut merupakan salah satu tanaman yang banyak di manfaatkan sebagai obat kanker. Tanaman sarang semut merupakan keluarga *hydnophytinae (rubiaceae)* dikategorikan sebagai tumbuhan epifit. Teknologi nanopartikel saat ini telah menjadi tren baru dalam pengembangan sistem penghantaran obat. Partikel atau globul pada skala nanometer memiliki sifat fisik yang khas dibandingkan dengan partikel pada ukuran yang lebih besar terutama dalam meningkatkan kualitas penghantaran senyawa obat. Nanopartikel yang memiliki kemampuan bersirkulasi lama dalam aliran darah merupakan hal yang penting untuk meningkatkan interaksi nanopartikel dengan sel target. Kajian literatur artikel yang digunakan dalam review artikel ini didapatkan dari pencarian jurnal Internasional pubmed, science direct, dan google scholar dengan katakunci, sediaan nanopartikel, ekstrak sarang semut, dan antikanker. Setelah dilakukan pencarian didapatkan artikel sebanyak 31 referensi. Setelah dilakukan evaluasi, sebanyak 27 referensi digunakan dalam kajian naratif ini. Diketahui bahwa sediaan nanopartikel ekstrak sarang semut dengan menggunakan pelarut etanol dan etil asetat yang paling baik untuk pengobatan kanker dan telah terbukti mampu menghambat sel-sel kanker. Adapun dalam memilih basis polimer yang digunakan dalam formulasi sediaan nanopartikel ekstrak sarang semut seperti PLGA dan PVA menghasilkan aktivitas yang berbeda. Kesimpulan dari kajian literatur ini menunjukkan bahwa sediaan nanopartikel ekstrak sarang semut memiliki aktivitas antikanker terhadap berbagai jenis sel kanker.

Kata kunci : Sediaan Nanopartikel, Ekstrak Tumbuhan Sarang Semut, Anti Kanker

Preparation of Sarang Semut Extract Nanoparticles for Cancer

Treatment

Ahmad Salim

Departement of Pharmacy

Abstract

Cancer is a disease which caused by the basic regulatory mechanisms of cell damage, especially on the mechanism of cell growth and differentiation. The root of the sarang semut plant is widely used as a cancer drug. Sarang semut plant is a family member of *hydnohytinae (rubiaceae)* and categorized as epiphytic plants. Nanoparticle technology become a new trend in the development of drug delivery systems. Particles or globules at the nanometer scale have a distinctive physical properties compared to particles at a larger size, especially in improving the delivery quality of drug's compounds. Nanoparticles that have the ability to circulate for a long time in the bloodstream are important for increasing the interaction of nanoparticles with targeted cells. The literature review of the articles used in this article review was obtained from the search for the International journal PubMed, science direct, and google Scholar with the keywords: nanoparticle preparation, Sarang semut, extract, and anticancer. Total of 31 articles were found. After few steps of evaluation, a total of 27 articles used in this study. The preparation of ethanol and ethyl acetate extract of sarang semut in nanoparticles showed as an excellent drug delivery system that has been used for cancer treatment and has been proven to be able to inhibit cancer cells. Several important things in the method of making this sarang semut extract nanoparticle preparation are in the selection of solvents for the sarang semut extract such as ethanol and ethyl acetate, and the polymer bases that have been used in the combination of nanoparticle preparations. The conclusion of this literature review shows that the preparation of sarang semut extract nanoparticles has an anticancer activity against various types of cancer cells.

Keyword : *Nanoparticles, extract sarang semut, treatment cancer*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan penyakit dengan karakteristik adanya gangguan atau kegagalan mekanisme pengaturan multiplikasi pada organisme multiseluler sehingga terjadi perubahan perilaku sel yang tidak terkontrol (Husni, 2018). Proses terjadinya kanker disebut karsinogenesis, yang diawali peningkatan proliferasi sel yang mengalami mutasi genetik sehingga terjadi reproduksi sel secara berlebihan (Achmad, 2014). Kemampuan sel yang abnormal tersebut untuk menyerang jaringan biologis di sekitarnya, baik dengan pertumbuhan langsung atau invansi maupun menyebar ke organ yang jauh atau metastasis (Indrawati, 2010).

Selama ini pengobatan untuk kanker telah banyak macamnya, yaitu operasi, kemoterapi, terapi radiasi dan imunoterapi. Namun dibalik canggihnya teknologi yang dipakai untuk menyembuhkan atau menekan dari perkembangan sel-sel kanker yang telah menyebar terdapat efek samping yang ditimbulkan dari pengobatan kanker tersebut. Banyak cara yang dilakukan untuk menyembuhkan kanker salah satunya dengan memanfaatkan tanaman sebagai pengobatan herbal yang dipercaya dapat mencegah atau mengobati adanya kanker dalam tubuh manusia. Tanaman yang diketahui memiliki kandungan sebagai antikanker adalah sarang semut (*Myrmecodia pendans*) (Wulan and Ramkita, 2017).

Tanaman sarang semut di daerah Kalimantan Timur dengan jenis *Hydnophytum formicarum* telah digunakan secara tradisional oleh masyarakat setempat sebagai obat untuk beberapa penyakit selama satu abad terutama masyarakat dipedalaman kota Berau, Kalimantan Timur (Abdullah *et al.*, 2010). Tumbuhan Sarang Semut mengandung senyawa aktif yang penting seperti glikosida, vitamin, mineral, flavonoid, tocopherol, polifenol dan tanin dimana flavonoid dan tannin diketahui berfungsi sebagai antioksidan yang sangat bermanfaat untuk pengobatan kanker (Fatmawati *et al.*, 2011). Pada penelitian lain juga ditemukan tanaman sarang semut jenis *Hydnophytum formicarum* yang

dibuat ekstrak menggunakan fraksi etanol. Dari hasil skrining fitokimia nya sarang semut jenis ini mengandung senyawa fenol, flavonoid, triterpenoid dan tannin (Putri and Ismardianita, 2016).

Dari penelitian analisis *in vitro*, tanaman sarang semut (*Hydnophytum formicarum*) ditemukan memiliki potensial untuk menghambat pertumbuhan sel kanker. Ekstrak dari tanaman sarang semut diketahui memiliki sifat antiproliferasi yang efektif digunakan untuk melawan tiga jenis kanker yaitu, kanker serviks, kanker paru-paru dan kanker usus besar. Penelitian lain juga telah menemukan bahwa tanaman sarang semut (*Hydnophytum formicarum*) memiliki kandungan senyawa fenolik yang tinggi dan aktivitas antioksidan (AOA) yang dapat digunakan sebagai agen anti-oksidan dan anti-mikroba (Darwis *et al.*, 2014).

Untuk meningkatkan aplikasi potensialnya dalam hal klinis, beberapa strategi formulasi telah dikembangkan. Salah satu formulasi yang dapat dilakukan adalah nanopartikel. Nanopartikel adalah partikel berukuran 10 sampai 1000 nm yang mengandung senyawa murni dan bahan tambahan minimum untuk menstabilkan partikel tersebut. Nanopartikel merupakan dispersi partikulat yang sangat halus dengan ukuran partikel pada skala nanometer. Berdasarkan metode preparasinya, nanopartikel dapat berupa nanokapsul atau nanosfer. Nanokapsul merupakan suatu sistem dimana polimer membentuk dinding yang melingkupi inti tempat dimana senyawa obat dijerat. Sedangkan nanosfer adalah suatu sistem matriks dimana obat secara fisik terdispersi secara seragam (Martien *et al.*, 2012). Nanopartikel dapat ditargetkan ke lokasi tumor melalui mekanisme targeting aktif dan pasif atau non target. Pada tipe pasif, nanopartikel yang masuk ke sirkulasi akan terakumulasi di lokasi tumor akibat peningkatan permeabilitas (yang memungkinkan ekstravasasi nanopartikel dari darah ke jaringan tumor) dan efek retensi. Sedangkan pada tipe aktif umumnya digunakan molekul ligand seperti antibodi dan peptida untuk mengenali antigen tumor yang spesifik (Artini, 2013). Dalam pembuatan nanopartikel terdapat beberapa sistem yang dapat digunakan, yaitu polimer nanopartikel, polimer konjugat, liposom, dan nanokristal. Rata-rata nanopartikel diformulasikan dengan menggunakan sistem polimer seperti PLGA/PEG. PLGA merupakan salah satu polimer biodegradabel yang paling

sering digunakan karena mengalami degradasi hidrolitik yang dimodulasi dengan bermacam-macam faktor seperti komposisi kimia, porositas, hidrofilisitas, hidrofobisitas, morfologi, ukuran molekul dan distribusi molekul selain itu PLGA memiliki karakter khusus, bersifat inert terhadap bahan aktif namun kompatibel jika dilakukan kombinasi , serta memiliki kemampuan membentuk jaringan (Ariastika, 2014). Kelebihan dari PLGA yaitu memiliki tingkat toksisitas yang rendah sebagai media penghantar obat, namun memiliki sifat biodegradable yang cepat di dalam sirkulasi sehingga tidak dapat bertahan lama di dalam jaringan tubuh sebagai media *delivery system* (Ilhami, 2016).

1.2 Manfaat Kajian Literatur

Kajian ini memberikan tinjauan hasil dari beberapa rangkuman literatur berupa jurnal maupun artikel ilmiah yang terpercaya. Kajian ini memberikan informasi terkait sediaan nanopartikel ekstrak sarang semut yang digunakan dalam pengobatan kanker. Hingga saat ini hanya beberapa yang melakukan penelitian terkait tumbuhan sarang semut yang dijadikan sediaan nanopartikel pengobatan kanker. Oleh karena itu dibutuhkan adanya pembaharuan data terkait efektivitas sediaan nanopartikel ekstrak sarang semut untuk pengobatan kanker. Fokus utama dan tujuan dilakukannya kajian literatur ini yaitu dapat digunakan sebagai sumber atau bahan pertimbangan dalam penelitian untuk sediaan nanopartikel dari ekstrak sarang semut yang memiliki efektivitas antikanker.

1.3 Tujuan Kajian

1. Mengetahui kandungan senyawa ekstrak sarang semut
2. Mengetahui sediaan nanopartikel ekstrak sarang semut yang digunakan untuk pengobatan kanker

BAB II

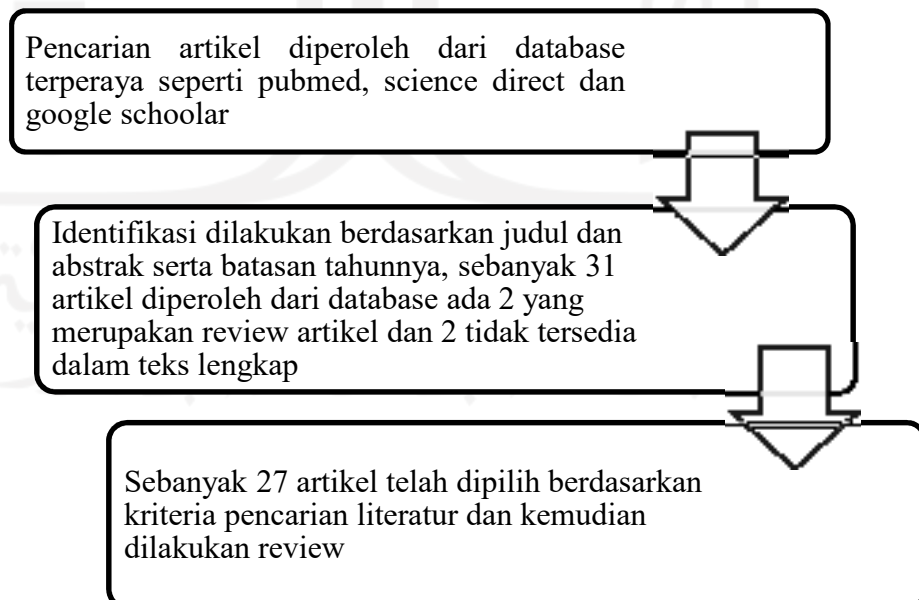
METODOLOGI KAJIAN LITERATUR

Pencarian

Metode kajian literatur yang digunakan yaitu dengan melakukan pencarian referensi melalui database yaitu web terpercaya seperti PubMed, science direct, dan google scholar dengan menggunakan kata kunci Sediaan Nanopartikel, Ekstrak Sarang Semut, dan Kanker. Kriteria artikel yang diterima yaitu artikel yang dipublikasikan dalam Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia, kemudian artikel dalam bentuk original artikel dan review artikel tersedia dalam teks lengkap, dengan topik penelitian yaitu Sediaan nanopartikel ekstrak sarang semut untuk pengobatan kanker.

Hasil

Sebanyak 28 artikel yang diperoleh, terdapat 24 artikel terpilih berdasarkan kriteria yang memenuhi syarat inklusi dimana batasan tahun artikel dari 2010 sampai 2020. Sebanyak 4 artikel lainnya tidak digunakan karena tidak memenuhi syarat. Hasil identifikasi artikel sesuai dengan kriteria dirangkum dalam gambar.



Gambar 2.1 Skema metode kajian literatur sediaan nanopartikel ekstrak sarang semut untuk pengobatan kanker.

BAB III PEMBAHASAN DAN HASIL

3.1. Kandungan Ekstrak Tanaman Sarang Semut

Sarang semut (*Myrmecodia pendans* Merr. & Perry) merupakan salah satu tanaman obat bersifat epifit yang tumbuh di Indonesia dan berpotensi sebagai anti oksidan dan mengatasi penyakit kanker (Katrin *et al.*, 2016). Tumbuhan sarang semut dapat ditemukan di daerah Papua, daerah Kalimantan, daerah Sulawesi, daerah Sumatera, dan daerah Jawa. Contoh Tanaman sarang semut yang berasal dari daerah Malino Sulawesi Selatan (Gambar 1) (Sudding *et al* 2010).



Gambar 1.1 Tanaman Sarang Semut (*Myrmecodia Tuberosa jack*) (Mardany *et al.*, 2018)

Tanaman sarang semut telah banyak digunakan dalam pengobatan secara tradisional maupun secara empiris. Bagian tanaman sarang semut yang sering digunakan adalah akar atau umbinya yang kemudian dijadikan dalam bentuk Serbuk simplisia dan Ekstrak sarang semut (Tatukude *et al.*, 2014). Tanaman sarang semut juga mengandung kadar total fenolik yang tinggi dari berbagai jenis bentuk tanaman sarang semut yang digunakan seperti seduhan, rebusan, dan ekstrak (Dhurhania and Novianto, 2019).

Pada penelitian dari Septriyanto, dkk yang melakukan skrining fitokimia menggunakan tiga jenis ekstrak tanaman sarang semut yaitu *Myrmecodia becarri*, *Myrmecodia sp*, *Hydnophytum sp*. Menggunakan metode ekstraksi menggunakan methanol dan didapatkan hasil bahwa ekstrak metanol dari tiga jenis sarang semut

tersebut mengandung senyawa golongan flavonoid, triterpenoid/ steroid, dan saponin (Dirgantara *et al.*, 2018).

Untuk menentukan kandungan senyawa ekstrak sarang semut (*Myrmecodia Becarri*) dapat dilakukan menggunakan skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan secara kualitatif senyawa metabolit sekunder dari ekstrak sarang semut. Hasil skrining fitokimia terhadap ekstrak etanol tumbuhan sarang semut menunjukkan bahwa ekstrak mengandung senyawa aktif golongan flavonoid, tanin, dan saponin, dimana yang paling banyak adalah flavonoid (Tabel 3.1) (Mardany *et al.*, 2018). Dalam penelitian lain juga telah dilakukan isolasi senyawa flavonoid dari tumbuhan sarang semut dengan jenis *myrmecodia tuberosa* yang dilakukan dengan metode maserasi dengan pelarut metanol dan didapatkan hasil seperti pada tabel dibawah (Sudding *et al*, 2010).

Tabel 3.1 Hasil skrining fitokimia ekstrak tanaman sarang semut.

Pelarut	Kandungan Senyawa	Hasil	Referensi
Ethanol	Flavonoid	+++	(Modustriarti P., dkk, 2016)
	Saponin	+	
	Tanin	++	
Etil Asetat	Flavonoid	+++	(Sudding, dkk, 2010)
	Saponin	+	
	Tanin	++	
Ethanol	Triterpenoid	++	(Septriyanto D., dkk, 2013)
N-Hexane	Flavonoid, tannin, Fenol dan alkaloid	+++	(Muhammad H. B., dkk, 2018)
Methanol	Flavonoid	+++	(Sudding, dkk 2010)

3.2. Sediaan Nanopartikel

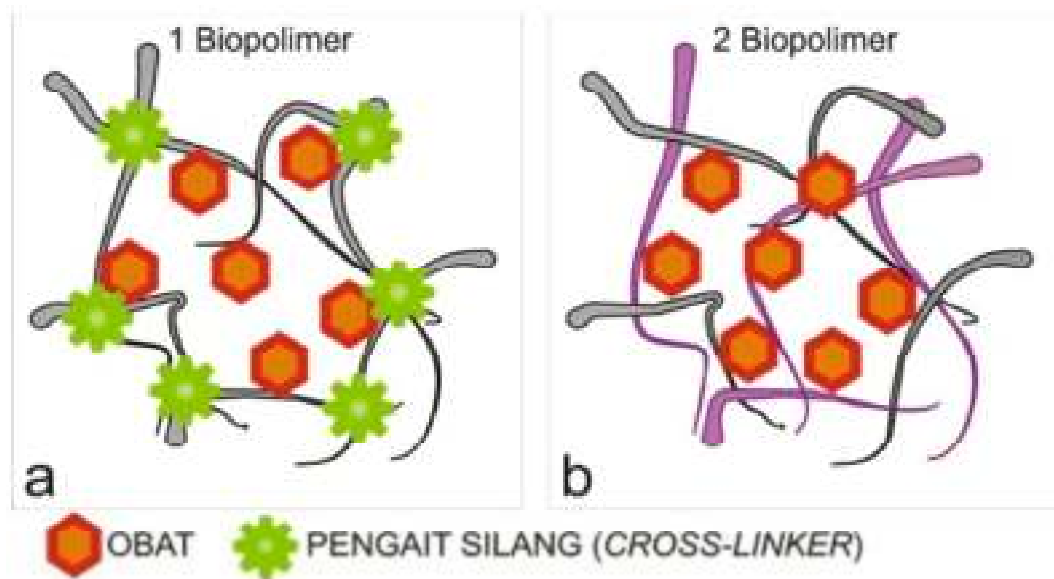
Nanopartikel merupakan dispersi partikulat yang sangat halus dengan ukuran partikel pada skala nanometer. Berdasarkan metode preparasinya nanopartikel dapat berupa nanokapsul dan nanosfer. Nanosfer merupakan suatu sistem dimana polimer membentuk dinding yang melingkupi dimana senyawa obat. Sedangkan nanosfer merupakan suatu sistem matriks dimana obat secara fisik terdispersi secara seragam (Prasetyo *et al.*, 2017). Sistem penghantaran obat dapat dibedakan menjadi 2, yaitu sistem tertarget aktif atau targeting dan tertarget pasif atau non targeting. Sistem penghantaran tertarget pasif atau non targeting bertujuan meningkatkan konsentrasi obat pada tempat aksi melalui pengurangan interaksi yang tidak spesifik dengan mendesain sifat fisikakimia sistem penghantaran yang digunakan, meliputi ukuran, muatan permukaan, hidrofobisitas permukaan dan aktivitas permukaan sehingga dapat mengatasi barrier anatomi, seluler, dan subseluler dalam penghantaran obat. Sebaliknya sistem penghantaran tertarget aktif merupakan sistem penghantaran tertarget pasif yang dibuat lebih spesifik dengan penambahan *homing device* yaitu suatu ligan yang dapat dikenali oleh suatu reseptor spesifik kemudian berinteraksi dengan reseptor tersebut yang bertujuan untuk meningkatkan konsentrasi obat pada tempat yang diinginkan (Winarti, 2013). Kebanyakan sistem penghantaran obat bersifat tertarget pasif, sehingga untuk mengkonversi menjadi sistem penghantaran tertarget aktif, sistem penghantaran obat dibuat lebih pintar melalui penggabungan dengan ligan yang dapat dikenali oleh reseptor pada target sel. Keuntungan sistem penghantaran tertarget selain dapat mengurangi toksisitas dengan mengurangi efek samping (Winarti, 2013).

Jenis sediaan nanopartikel lain juga ada seperti contohnya Nanoliposom dan Nanoemulsi, dimana efektivitas nanoliposom dalam penghantaran obat salah satunya ditunjukkan pada formulasi nanoliposom ticarcillin sebagai obat antibiotika dengan menggunakan metode tekanan (Martien *et al.*, 2010). Sedangkan secara konseptual, nanoemulsi berbeda dengan nanoliposom meskipun sama-sama memiliki kelebihan pada keberadaan fase hidrofob.

Pengembangan terkini sistem nanoemulsi untuk aplikasi oral melalui saluran gastrointestinal adalah teknologi auto-emulsifikasi (*Self-nanemulsifying drug delivery system/ SNEEDDs*). Sediaan diberikan dalam kombinasi obat, minyak, surfaktan. Dan kosurfaktan, kemudian akan mengalami proses emulsifikasi spontan. Nanoemulsi selanjutnya mengalami proses absorpsi (Martien *et al.*, 2010).

Polimer banyak digunakan dalam formulasi sediaan nanopartikel dan telah terbukti berhasil meningkatkan kelarutan tanpa mengganggu aktivitas farmakologisnya. Salah satu contoh polimer sintetik yang banyak digunakan sebagai *carrier* dalam sistem pembawa adalah polyvinyl pyrrolidone atau PVP. Telah terbukti kemampuannya dalam meningkatkan disolusi dari obat yang memiliki kelarutan rendah (Tanjung 2017).

Nanopartikel berbasis biopolimer dideskripsikan sebagai molekul polimer yang memiliki biokompatibilitas pada sistem biologis untuk penghantaran obat. Penggunaan biopolimer dalam formulasi bersifat inert terhadap bahan aktif, yang telah banyak digunakan adalah polimer kitosan dalam sistem nanopartikel dengan metode teknik gelasi ionik (Ariastika, 2017). Pada penelitian lain dimana sediaan nanopartikel emas rutin trihidrat 0,1% dengan PVA 2,5% yang digunakan untuk terapi kanker. Berdasarkan hasil yang diperoleh dimana variasi PVA menyebabkan perbedaan yang cukup signifikan dengan konsentrasi 2,5% yang memiliki aktivitas anti kanker pada sel kanker T47D (Wulandari and Nugroho, 2018).



Gambar 3.2 Ilustrasi kompleksasi Nanopartikel obat dengan polimer (Martien *et al.*, 2010)

Pada penelitian lain ditemukan sediaan nanopartikel yang menggunakan ekstrak tanaman sarang semut dengan jenis *myrmecodia pendens* dengan cara biosintesis nanopartikel silver ekstrak air tanaman sarang semut menunjukkan bahwa dapat digunakan untuk biosintesis Ag-NPs, dimana kandungan senyawa flavonoid yang ada pada ekstrak sarang semut bertanggung jawab dalam proses reduksi nanopartikel Ag^+ menjadi Ag^0 . Hasil yang menunjukkan bahwa nanopartikel menggunakan ekstrak tanaman semut sebagai agen terapeutik yang baik (Zuas *et al.*, 2014).

Adapun perbandingan formulasi sediaan nanopartikel untuk pengobatan kanker dapat dilihat pada tabel dibawah (Inggriani and Husni, 2016).

Tabel 3.2 Perbandingan formulasi nanopartikel untuk terapi kanker (Inggriani and Husni, 2016)

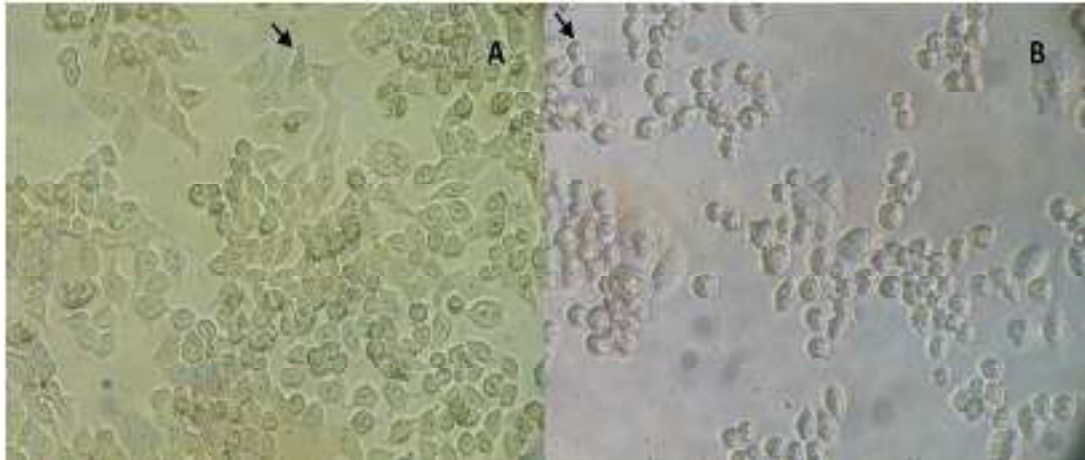
No	Nanopartikel	Platform	Obat	Metode	Ukuran	Pengujian
1	PLGA-ORM	Poly (lactic-co-glycolic acid) PLGA	Ormeloxifen	Teknik nanopresipitasi	100 nm	Kanker pankreas tikus
2	PCL-PLA-TPGS	3-caprolactone, lactic an D-α-tocopheryl polyethyleneglycol 11000 succinate (TPGS)	Docetaxel	Ekstraksi/evaporasi	200 nm	Sel kanker ovarium (HeLa)
3	NP-HDACis	PLGA-lecithin-PEG	Vorinostat & quisinosta	Teknik nanopresipitasi	Vorinostat 72,6 nm & quisinostat 125,6 nm	Kanker prostat & kolorektal
4	DTX-NPs	Chitosan	Docetaxel	Nanoemulsi air dalam minyak	170-227 nm	Sel kanker payudara
5	Shikonin-Act-SLN	SLN	Shikonin-Act	Homogenisasi panas	70-120 nm	Sel epitel paru-paru
6	BSA-ANZ dan Nab-ABZ	-	Albendazole	Desolvasi	BSA-ABZ 10 nm Nab-ABZ 200 nm	Sel kanker ovarium
7	LPI-NPs	Cis	Cisplatin	Mikroemulsi	16-128 nm	Sel melanoma tikus
8	LCNP	Lipid mixture	Docetaxel	Tidak disebutkan	80-90 nm	Kanker prostat
9	SH-siRNA/ssPEI (SAT)	Thiolate BPEI and disulfidacrosslinkeBPEI (ssPEI)	Thiolated	Tidak disebutkan	150-200 nm	Sel kanker kolon tikus
10	PLGA-Fenretinide	PLGA/PEG	Fenretinide	Emulsifikasi/evaporasi	165-600 nm	Kanker payudara

3.3. Aktivitas Anti Kanker

Pada tanaman sarang semut jenis *Myrmecodia becarri* yang telah diekstraksi menggunakan pelarut etanol didapatkan kandungan senyawa aktif golongan flavonoid, tannin dan saponin. Tumbuhan sarang semut ini memiliki potensi aktivitas sitotoksik yang tinggi dengan nilai IC_{50} sebesar 22,86 ppm terhadap ekstrak etanol tanaman sarang semut. Senyawa saponin menyebabkan apoptosis pada sel-sel kanker karena senyawa ini memberikan agen antikanker (Mardany *et al.*, 2018).

Pada penelitian lain ekstrak tanaman sarang semut jenis *Myrmecodia pendens* dengan menggunakan fraksi etanol dan fraksi etil asetat memiliki aktivitas antikanker dengan menggunakan biakan sel kanker lidah manusia SP-C1. Hasil penelitian menunjukkan dari flavonoid fraksi etanol dan fraksi etil asetat menghasilkan hambatan pertumbuhan sel potensial. Fraksi etanol pada konsentrasi 1000 $\mu\text{g/mL}$ menghasilkan persentase kematian sel sebanyak 65,37% dan konsentrasi terendah 7,81 $\mu\text{g/mL}$ menyebabkan kematian sel sebesar 23,18%. Sedangkan dari hasil fraksi etil asetat didapatkan hasil hambatan pertumbuhan sel kanker lidah SP-C1 sebesar 57,90% (Achmad, 2014).

Pada penelitian lain Ekstrak etanol Tanaman sarang semut jenis *Myrmecodia pendens* juga memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel Hela setelah diamati 24 jam perlakuan. Sel mengalami perubahan bentuk menjadi lebih bulat dengan kepadatan lebih rendah dibandingkan dengan control sel dapat dilihat pada (gambar 3.3). Ekstrak etanol sarang semut jenis *myrmecodia pendens* memiliki efek sitotoksik pada sel line kanker serviks Hela dengan nilai IC_{50} sebesar 33,28 $\mu\text{g/mL}$ (Fatmawati *et al.*, 2011).



Gambar 3.3 Morfologi sel HeLa yang diamati menggunakan mikroskop perbesaran 1000x (Fatmawati *et al.*, 2011).

Pada penelitian lain ekstrak etanol tanaman sarang semut jenis *Myrmecodia pendens* dilakukan evaluasi potensi antiproliferasi pada sel kanker usus besar HCTI 16. Tanaman sarang semut yang telah diekstraksi dengan fraksi etanol mengandung senyawa flavonoid, tannin, tokoferol, fenol dan mineral. Ekstrak etanol sarang semut pada sel kanker HCTI 16 dari hasil MTT menunjukkan penurunan moderat dalam multiplikasi sel, setelah diinkubasi selama 72 jam didapatkan nilai IC_{50} sebesar 566,08 $\mu\text{g/mL}$. Dari hasil tersebut ekstrak etanol tanaman sarang semut memberikan efek antiproliferasi pada kolon neoplastic HCTI 16 (Moatar, 2020). Didapatkan hasil pada pemberian DMBA (7,12-Dimethykbenz Anthracene) dosis 20mg/kgBB selama 5 minggu mengakibatkan rusaknya organ hati, ginjal dan paru hewan uji yang mengarah pada kanker kemudian pemberian ekstrak sarang semut dosis 750mg/kgBB dapat memperbaiki jaringan paru yang mengalami kerusakan akibat terpapar DMBA (Suharyanto, 2019).

Tabel 3.3 Rangkuman aktivitas ekstrak sarang semut.

Ekstrak	Aktivitas	Nilai Hasil	Referensi
Ekstrak etanol <i>Myrmeodia becarri</i>	Antioksidan	IC ₅₀ 22,86 ppm	(Modustriarti P., 2016)
Ekstrak Etanol <i>Myrmeodia pendens</i>	Sel Kanker Lidah SP-C1	65,37%	(Harun Achmad, dkk, 2014)
Ekstrak Etil Asetat <i>Myrmecodia pendens</i>	Sel kanker Lidah SP-C1	57,90%	(Harun Ahmad, dkk, 2014)
Ekstrak Etanol <i>Myrmeodia pendens</i>	Sel Hela	33,28 µg/mL	(Dina Fatmawati, dkk, 2011)
Ekstrak Etanol <i>Myrmeodia pendens</i>	Sel kanker usus besar	IC ₅₀ 566,08 µg/mL	(Auricia Elisabeta Moatar, dkk., 2020)
Ekstrak Methanol	Sel kanker paru	Dosis 750mg/kgBB	(Suharyanto dan Bambang Purwono., 2016)

Banyak sediaan nanopartikel dengan berbasis polimer salah satunya PLGA yang dikembangkan untuk digunakan dalam penghantaran obat-obat antikanker walaupun masih dalam tahapan uji praklinik, in vitro dan in vivo dapat dilihat pada tabel dibawah yaitu tipe-tipe nanopartikel yang dikembangkan saat ini (Husni, 2018).

Tabel 3.4 Contoh Nanopartikel PLGA yang dikembangkan untuk terapi kanker (Husni, 2018).

Tipe Nanopartikel	Ligan	Zat Terapeutik	Status
Nanopartikel Tak Bertarget	<ul style="list-style-type: none"> • - • - • - • - • - 	<ul style="list-style-type: none"> • Paclitaxel • 9-nitro-camptothecin • Rh-G-CSF • soRNA targeting MBD1 • shRNA targeting AnxA2 	<ul style="list-style-type: none"> • Preklinik • In vitro • In vitro • In vitro • Preklinik
Nanopartikel Bertarget			
<ul style="list-style-type: none"> • ICAM-1 • Reseptor folat • Specific receptor of lymphatic metastatic tumors • Reseptor spesifik prostat • $\alpha\beta3$ integrins • Nucleolin • HER-2 	<ul style="list-style-type: none"> • CLABL • Folat • LyP-1 • PSMA • RG • AS1411 • RhuMa • bHER2 	<ul style="list-style-type: none"> • Doxurubicin • Paclitaxel • - • Cisplatin • Paclitaxel • Paclitaxel • PE28KL 	<ul style="list-style-type: none"> • In vitro • Preklinik • Preklinik • Preklinik • Preklinik • In vivo • Preklinik

Sediaan nanopartikel dengan jenis nanoemulsi yang banyak dikembangkan dalam sistem penghantaran obat yang berupa Snedds (Self-nanoemulsifying Drug Delivery System). Pada penelitian lain menunjukkan bahwa formulasi Snedds ekstrak sarang semut digunakan pada sel kanker serviks (Hela) dengan menggunakan metode MTT Assay. Dalam penelitian ini formulasi snedds ekstrak sarang semut menggunakan kapriol 90, tween 80 dan propilen glikol, dari hasil uji MTT Assay diperoleh nilai IC_{50} sebesar 258,75 ppm dan 389,95 ppm yang menunjukkan bahwa Snedds ekstrak sarang semut memiliki aktivitas menghambat sel hela (Nugroho *et al.*, 2020).



BAB IV

KESIMPULAN

Sediaan nanopartikel ekstrak sarang semut sebagai sistem penghantaran obat yang sangat baik digunakan untuk pengobatan kanker dan telah dibuktikan mampu menghambat sel-sel kanker terutama dari ekstrak etanol dan etil asetat tanaman sarang semut. Beberapa hal penting dalam metode pembuatan sediaan nanopartikel ekstrak sarang semut ini yaitu dalam pemilihan pelarut untuk ekstrak sarang semut adalah etanol dan etil asetat yang paling banyak digunakan dan basis polimer yang digunakan dalam kombinasi sediaan nanopartikel.



DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, H., Pihie, A.H.L., Hohmann, J., Molnár, J., 2010. PArimnaray rteusearrachl compound from Hydnophytum formicarium induces apoptosis of MCF-7 cells via up-regulation of Bax 6.
- Achmad, H., 2014. Aktivitas antikanker dan antiproliferasi fraksi etanol sarang semut (*Myrmecodya pendans*) pada sel kanker lidah manusia SP-C1 (Anti-cancer and anti-proliferation activity of ethanol fraction of ant nest plants (*Myrmecodya pendans*) on human tongue cancer cell SP-C1) 6.
- Ariastika, D., 2017. Formulasi Nanopartikel Kurkumin dengan Teknik Gelasi Ionik Menggunakan Kitosan, Tripolifosfat dan Natrium Alginat serta Uji Stabilitasnya Secara In Vitro 5.
- Artini, I.G.A., 2013. Peranan Nanopartikel Dalam Penatalaksanaan Kanker di Era Targeting Therapy 7.
- Darwis D, Hertiani T, Samito E., 2014. *hydnohytum-darwis-hertiani-sasmito-2013-JAPS-1.doc*, 4, 6.
- Dhurhania, C.E., Novianto, A., 2019. Uji Kandungan Fenolik Total dan Pengaruhnya terhadap Aktivitas Antioksidan dari Berbagai Bentuk Sediaan Sarang Semut (*Myrmecodia pendens*). *J. Farm. DAN ILMU KEFARMASIAN Indones.* 5, 62. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v5i22018.62-68>
- Dirgantara, S., Nawawi, A., Insanu, M., 2018. Uji Aktivitas Antioksidan Tiga Spesies Tanaman Sarang Semut (Famili: Rubiaceae) Asal Kabupaten Merauke, Papua. *J. Biol. PAPUA* 5, 10–14. <https://doi.org/10.31957/jbp.517>
- Fatmawati, D., Puspitasari, P.K., Yusuf, I., 2011. Uji Eksperimental Secara In Vitro 3, 9.
- Husni, P., 2018. Biodegradable Polymer Potential of Poly-Lactic-co-Glicolyic Acid for Cancer Therapy and Its Clinical Trial. *Indones. J. Clin. Pharm.* 7, 59–68. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2018.7.1.59>

- Ilhami, F.B., 2016. Efektifitas Nanopartikel Magnetik (MnFe₂O₄) Berlapis HSA Tertarget Reseptor Folat Terhadap Sel Kanker. *J. Biosains Pascasarj.* 18, 140. <https://doi.org/10.20473/jbp.v18i2.2016.140-149>
- Indrawati M, 2010. Bahaya kanker bagi wanita dan pria. Publisher.
- Inggriani, A.S., Husni, P., 2016. ARTIKEL REVIEW: FORMULASI NANOPARTIKEL UNTUK TERAPI KANKER 14, 9.
- Katrin, E., Fauziah, S., Susanto, S., Winarno, H., 2016. Kemampuan Sitotoksik dan Profil Kromatogram Umbi Sarang Semut (*Myrmecodia Pendans* Merr. & Perry) Setelah Diiradiasi Gamma. *J. Ilm. Apl. Isot. Dan Radiasi* 11, 137. <https://doi.org/10.17146/jair.2015.11.2.2800>
- Mardany, M.P., Chrystomo, L.Y., Karim, A.K., 2018. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Sitotoksik dari Tumbuhan Sarang Semut (*Myrmecodia beccarii* Hook.f.) Asal Kabupaten Merauke. *J. Biol. PAPUA* 8. <https://doi.org/10.31957/jbp.41>
- Martien, R., Irianto, I.D.K., Farida, V., Sari, P., 2010. PERKEMBANGAN TEKNOLOGI NANOPARTIKEL SEBAGAI SISTEM PENGHANTARAN OBAT 12.
- Moatar, A.E., 2020. EVALUATION OF ANTIPROLIFERATIVE POTENTIAL OF MYRMECODIA PENDANS AND ITS ACTIVITY ON IL-8 SECRETION IN COLON CANCER CELL. *FARMACIA* 68, 710–714. <https://doi.org/10.31925/farmacia.2020.4.17>
- Nugroho, B.H., Syifaudin, M.R., Fauzi, L.R., Anggraini, E., Ritonga, H.O., 2020. Snedds (Self-nanoemulsifying Drug Delivery System) Formulation of *Sarang Semut* Extract on Cervical Cancer Cells (HeLa) with MTT Assay Method. *J. Phys. Conf. Ser.* 1445, 012020. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1445/1/012020>
- Prasetyo, Y.A., Husni, P., Mita, S.R., 2017. LONG-CIRCULATING NANOPARTIKEL MENGGUNAKAN POLIMER PLGA (Poly- Lactic-co-Glicolyc Acid) DAN POLOXAMER 15, 11.

- Putri, S.A., Ismardianita, E., 2016. The effect of ethanol extract of sarang semut plant (*Hypnophytum formicarum*) to angiogenesis for wound healing after teeth extraction experimental research on marmot. *Padjadjaran J. Dent.* 6.
- Sudding, 2010. Studi pendahuluan adanya senyawa flavonoid pada tumbuhan sarang semut. *Bionature.* 11, 2.
- Suharyanto, S., 2019. Metode Ekstraksi Sarang Semut (*Myrmecodia Pendans*) dengan Teknik Maserasi untuk Menghasilkan Obat Alternatif Kanker Paru. *J. Farm. J. Pharm.* 4, 19. <https://doi.org/10.37013/jf.v4i1.28>
- Tatukude, P., Loho, L., Lintong, P., 2014. GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI MENCIT SWISS YANG DIBERI AIR REBUSAN SARANG SEMUT (*Mymercodia pendans*) PASKA INDUKSI DENGAN CARBON TETRACHLORIDA (CCl₄). *J. E-Biomedik* 2. <https://doi.org/10.35790/ebm.2.2.2014.4999>
- Winarti, L., 2013. SISTEM PENGHANTARAN OBAT TERTARGET, MACAM, JENIS-JENIS SISTEM PENGHANTARAN, DAN APLIKASINYA 10, 7.
- Wulan, K.N., Ramkita, N., 2017. Sarang Semut (*Myrmecodia pendans*) sebagai Antikanker 4.
- Wulandari, S.D., Nugroho, B.H., 2018. PREPARASI, KARAKTERISASI, AKTIVITAS DAN STABILITAS NANOPARTIKEL EMAS RUTIN TRIHIDRAT 0.1 % DENGAN PVA 2.5 % 8.
- Yenni T, P, 2013. Formulasi, evaluasi, serta uji sitotoksik terhadap sel kanker MCF-7 dari sistem nanopartikel polimerik polyvinyl pyrrolidone dengan zat aktif kurkumin. *IJAS.* 3, 3.
- Zuas, O., Hamim, N., Sampora, Y., 2014. Bio-synthesis of silver nanoparticles using water extract of *Myrmecodia pendan* (Sarang Semut plant). *Mater. Lett.* 123, 156–159. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2014.03.026>