

**LAPORAN HASIL  
PENELITIAN TERAPAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG**



**Eksplorasi Aktivitas Biologi dan Sitotoksik Ekstrak dan Fraksi Biji Melinjo  
(*Gnetum gnemon* L) sebagai Agen Antikanker Serviks Secara *In-Vitro***

Oleh,

<b>Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, M.Kes</b>	<b>Sinta ID 6011001</b>
<b>Prof. Sutyarso, M.S</b>	<b>Sinta ID 6423009</b>
<b>Andi Nafisah Tendri Adjeng, S.Farm.,M.Sc</b>	<b>Sinta ID 6651128</b>

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG**

**2021**



**HALAMAN PENGESAHAN**  
**PENELITIAN TERAPAN UNIVERSITAS**

Judul Penelitian : Eksplorasi Aktivitas Biologi dan Sitotoksik Ekstrak dan Fraksi Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* L) sebagai Agen Antikanker Serviks Secara *In-Vitro*  
Manfaat sosial ekonomi : Penemuan obat alternatif kanker serviks yang berasal dari ekstrak tanaman lokal akan mengurangi ketergantungan terhadap senyawa antikanker sintesis

**Ketua Peneliti**

a. Nama Lengkap : Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, M.Kes, Sp.KKLP  
b. NIDN : 0015056904  
c. Jabatan Fungsional : Guru Besar 856,90  
d. Program Studi : Pendidikan Dokter  
e. Nomor HP : 0811724890  
f. Alamat surel(e-mail) : asepsukohar@gmail.com

**Anggota Peneliti(1)**

a. Nama Lengkap : Prof. Sutyarso, M.S  
b. NIDN : 0024045703  
c. Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

**Anggota Peneliti(2)**

a. Nama Lengkap : Andi Nafisah Tendri Adjeng, S. Farm., M.Sc  
b. NIDN : 0023028902  
c. Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

Jumlah mahasiswa yang terlibat: 2 orang

Jumlah Alumni yang terlibat : 1 orang

Jumlah staff yang terlibat : 1 orang

Lokasi kegiatan : Laboratorium Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan Laboratorium Kultur sel dan Sitogenetika Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran

Lama kegiatan : 6 Bulan

Biaya Penelitian : Rp.35.000.000,00

Sumber dana : DIPA BLU Universitas Lampung

Bandar Lampung, 9 Oktober 2021

Mengetahui,  
Dekan FK UNILA



Prof. Dr. Dyah Wulan SRW., SKM, M. Kes  
NIP.19720628 199702 2 001

Ketua Penelitian,

Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, S. Ked., M.Kes.  
NIP. 19690515 200112 1 004

Menyetujui,  
Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian  
Universitas Lampung,



Dr. Lusmeilia Afriani, D.E.A  
NIP.19650510 199303 2 008

## DAFTAR ISI

<b>Halaman</b>	
<b>Halaman Judul</b> .....	<b>i</b>
<b>Daftar Isi</b> .....	<b>ii</b>
<b>Ringkasan</b> .....	<b>iii</b>
<b>BAB I Latar Belakang</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Tujuan Khusus .....	2
1.3 Urgensi Penelitian .....	2
<b>BAB II Tinjauan Pustaka</b>	
2.1 Kanker Serviks .....	3
2.2 Epidemiologi Kanker Serviks .....	3
2.3 HeLa <i>cell line</i> kanker serviks .....	4
2.4 Melinjo ( <i>Gnetum gnemon</i> L.) .....	5
2.5 Peta Jalan Penelitian .....	6
<b>BAB III Metode Penelitian</b>	
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian .....	8
3.2 Desain Penelitian .....	8
3.3 Pelaksanaan Penelitian .....	8
3.4 Alur penelitian .....	10
<b>BAB IV Hasil dan Pembahasan</b>	
4.1 Preparasi dan karakterisasi biji melinjo .....	11
4.2 Persiapan sampel serbuk biji melinjo .....	11
4.3 Pembuatan ekstrak etanol kental biji melinjo .....	12
4.4 Pembuatan fraksi biji melinjo .....	13
4.5 Skrining fitokimia ekstrak etanol dan fraksi biji melinjo .....	13
4.6 Pengujian aktivitas antikanker ekstrak etanol dan fraksi biji melinjo .....	14

<b>BAB V</b>	<b>Kesimpulan dan Saran</b>	
	5.1 Kesimpulan .....	18
	5.2 Saran .....	18

## **Daftar Pustaka**

## Ringkasan

### **Eksplorasi Aktivitas Biologi dan Sitotoksik Ekstrak dan Fraksi Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* L) sebagai Agen Antikanker Serviks Secara *In-Vitro***

Kanker serviks merupakan kanker kedua paling sering ditemukan pada wanita di dunia. Tingginya angka kejadian dan kematian yang disebabkan kanker serviks serta pengobatan dengan kemoterapi yang menyebabkan efek samping, mendorong perkembangan penelitian untuk mendapatkan bahan alami sebagai terapi antikanker salah satunya adalah melinjo (*Gnetum gnemon* L) dari genus *Gnetum*. Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi aktivitas biologi dan sitotoksik ekstrak dan fraksinasi biji melinjo (*Gnetum gnemon* L) sebagai kandidat agen antikanker secara *in vitro*. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental yang dilakukan secara *in vitro* dengan tahapan ekstraksi dan partisi dilanjutkan uji antikanker pada konsentrasi 25 µg/ml; 50 µg/ml; 100 µg/ml; 200 µg/ml dan 200 µg/ml pada sel line kanker serviks HeLa. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol dan fraksi aquadest, fraksi etil asetat dan n-heksan biji melinjo memiliki aktivitas antikanker dengan nilai IC<sub>50</sub> secara berurutan  $592.52 \pm 363.38$ ,  $608 \pm 44.72$ ,  $51.91 \pm 1.47$ ,  $118.70 \pm 13.48$  µg/ml. Serta memiliki aktivitas antiproliferasi seiring peningkatan konsentrasi dan lama pemaparan. Kesimpulan : ekstrak etanol dan fraksi biji melinjo memiliki aktivitas antikanker terhadap sel lini kanker serviks HeLa secara *in-vitro* dengan nilai IC<sub>50</sub> <1000 ug/mL dan fraksi etil asetat memiliki aktivitas antikanker dan antiproliferasi paling tinggi.

**Kata kunci :** *Gnetum gnemon* L., sel HeLa, sitotoksik, antiproliferasi

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kanker serviks merupakan kanker kedua paling sering ditemukan pada wanita di dunia. Berdasarkan data *International Agency for Research on Cancer* dalam GLOBOCAN tahun 2020, jumlah kasus baru sebanyak 604.127 (6,5%) dengan jumlah kasus kematian sebanyak 341.831 (3,4%). Di Indonesia berdasarkan data *Cancer Country Profile* tahun 2020 sebanyak 32.439 (9,3%) dengan jumlah kasus kematian 8,8%. Sebanyak 58,9 % kasus kanker serviks disebabkan oleh infeksi *human papillomaviruses* (HPV) yang ditularkan melalui hubungan seksual (Alshatwi *et al.*, 2013).

Saat ini, terapi berfokus pada operasi, radiasi dan kemoterapi (Fridlender *et al.*, 2015). Kemoterapi merupakan metode paling sering digunakan, namun masih memiliki banyak efek samping yang serius dan harganya relatif mahal bagi kebanyakan penduduk Indonesia serta sebagian sel kanker mulai resisten terhadap kemoterapi. Hal tersebut mendorong upaya penemuan obat anti kanker baru dengan mengembangkan obat herbal yang berasal ekstrak tanaman obat.

Penggunaan obat-obat tradisional yang berasal dari tanaman sudah sejak lama dikenal dan dipraktikkan masyarakat. Banyak penelitian untuk mendapatkan bahan alami dan mengetahui kandungan senyawa bioaktif dan efek terapeutik sebagai modalitas terapi secara *in vitro* maupun *in vivo* (Hosseini and Ghorbani, 2015; Karakas *et al.*, 2017). Mekanismenya adalah mengurangi proliferasi, menginduksi apoptosis, memperlambat metastasis dan mengurangi angiogenesis (Hosseini and Ghorbani, 2015).

Salah satu tanaman obat penting yang dapat digunakan adalah *Gnetum genom* L dari genus *Gnetum*. Komponen utama dari biji melinjo adalah stilbenoid.

Bioaktivitas stilbenoid seperti efek anti inflamasi, pelindung saraf, anti kanker, antimikroba dan antidiabetes (Mattio *et al.*, 2020).

Penelitian sebelumnya menunjukkan ekstrak biji melinjo berpotensi sebagai antibakteri (Kusmiati dan Haryani, 2020), antimalarial (Dutta *et al.*, 2018), antioksidan (Kunarto *et al.*, 2019), anti kanker pada sel line MCF7, HT-29, PC-3, PANC-1 dengan nilai IC<sub>50</sub> 37,3± 0,9 µg/mL, 39.33 ± 4.9 µg/mL, 38.26 ± 0.24, 61.27 ± 2.58 µg/mL (Narayanan *et al.*, 2015).

Berdasarkan uraian latar belakang diatas dan bukti penggunaan ekstrak biji melinjo sebagai antikanker maka perlu di eksplorasi potensi anti kanker ekstrak biji melinjo menggunakan jenis sel kanker yang lain yaitu HeLa *cell line*. Penting untuk diingat, bukti mengenai keamanan dan efektivitas obat herbal masih sangat sedikit. Penyelidikan terhadap sitotoksisitas produk alami dapat mengarah pada penemuan baru agen antikanker.

## **1.2 Tujuan**

Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi aktivitas biologi dan sitotoksik ekstrak dan fraksinasi biji melinjo (*Gnetum gnemon* L) sebagai kandidat agen antikanker secara *in vitro*.

## **1.3 Urgensi Penelitian**

Adanya kecenderungan peningkatan kasus kanker serviks setiap tahun dan belum ditemukan pengobatan tepat untuk penyakit ini serta ditemui adanya resistensi terhadap obat yang diberikan mendorong upaya penemuan obat anti kanker baru. Salah satu upaya yang dilakukan adalah mengembangkan obat herbal yang berasal ekstrak tanaman obat.

Salah satu tanaman obat penting dapat digunakan adalah *Gnetum genom* L atau dikenal dengan “Melinjo”. Jika biji melinjo terbukti mampu sebagai bahan anti kanker secara *in vitro* serta mengetahui mekanisme kerja



selanjutnya dapat dilakukan studi lanjut secara *in vivo* maka dapat dikembangkan sebagai agen anti kanker.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Kanker Serviks**

Kanker dimulai ketika sel-sel di dalam tubuh mengalami pertumbuhan yang tidak terkendali. Kanker serviks dimulai pada sel-sel yang melapisi serviks, terutama bagian bawah rahim yang dikenal sebagai serviks uterus. Ada dua jenis sel utama yang menutupi serviks, sel kelenjar dan sel skuamosa. Kedua sel ini bertemu di tempat yang disebut zona transformasi. Lokasi zona transformasi berubah seiring bertambahnya usia orang dan setelah melahirkan. Kanker serviks umumnya berasal dari zona transformasi (Kashyap *et al.*, 2019).

Sel-sel epitel serviks yang mengalami kelainan melewati beberapa fase sebelum mengarah ke kanker serviks. *Cervical intraepithelial neoplasia* (CIN) adalah fase “pre kanker” dan terbagi menjadi tiga tahapan CIN I, CIN II, CIN III (*carcinoma in situ*). CIN III dapat menjadi kanker serviks jika tidak ditangani dengan tepat (Cohen *et al.*, 2019).

#### **2.2 Epidemiologi Kanker Serviks**

Berdasarkan data *International Agency for Research on Cancer* dalam GLOBOCAN tahun 2020, jumlah kasus baru sebanyak 604.127 (6,5%) dengan jumlah kasus kematian sebanyak 341.831 (3,4%). Insiden dan angka kematian tertinggi didunia berada di Afrika terutama di Afrika Selatan (Swaziland dengan insiden tertinggi), Afrika Timur (Malawi dengan insiden kematian tertinggi) (Bray *et al.*, 2018). Sedangkan insiden kanker serviks di Indonesia menduduki peringkat ke tiga se-Asia Tenggara (Okunade, 2019).

Saat ini prevalensi kanker leher rahim merupakan jenis kanker yang tertinggi kedua pada perempuan di Indonesia. Insiden kanker serviks di Indonesia berdasarkan data *Cancer Country Profile* tahun 2020 sebanyak 32.439 (9,3%) dengan jumlah kasus kematian 8,8%. Merupakan kanker yang ditemukan pada usia subur antara 15 – 44 tahun. Berdasarkan data cakupan pemeriksaan deteksi dini kanker leher rahim pada perempuan usia 30-50 tertinggi terdapat di Kepulauan Bangka Belitung yaitu sebesar 25,42%, diikuti oleh Sumatera Barat sebesar 18,89%, dan Lampung sebesar 17,47% (Kemenkes. 2019).

### **2.3 HeLa *cell line* kanker serviks**

HeLa merupakan sel lini kanker manusia pertama yang ditemukan dalam kultur dan sejak saat itu menjadi garis sel manusia yang paling banyak dipergunakan dalam penelitian biologi. Sel lini berasal dari tumor kanker serviks seorang pasien bernama Henrietta Lacks, yang telah meninggal karena kanker pada tahun 1951. Pemanfaatan paling awal sel HeLa adalah untuk mengembangkan vaksin melawan virus polio. Baru-baru ini, dua hadiah Nobel telah dianugerahkan untuk penemuan di mana sel HeLa memainkan peran penting, yaitu hubungan antara *human papilloma virus* dan kanker serviks (Landry *et al.*, 2013).

Sel HeLa adalah sel kanker leher rahim akibat infeksi Human Papillomavirus (HPV 18) sehingga mempunyai sifat yang berbeda dengan sel leher rahim normal. Sel kanker leher rahim yang diinfeksi HPV diketahui mengekspresikan 2 onkogen, yaitu E6 dan E7. Protein E6 dan E7 terbukti dapat menyebabkan sifat imortal pada kultur primer keratinosit manusia, namun sel yang imortal ini tidak bersifat tumorigenik hingga suatu proses genetik terjadi. Jadi, viral onkogen tersebut tidak secara langsung menginduksi pembentukan tumor, tetapi menginduksi serangkaian proses yang pada akhirnya dapat menyebabkan sifat kanker (Goodwin and DiMaio, 2000).

## 2.4 Melinjo (*Gnetum gnemon* L.)

Melinjo (Nama Indonesia; *Gnetum gnemon* L.) termasuk keluarga Gnetaceae adalah tanaman *dioecious* yang banyak dibudidayakan di Asia Tenggara. Buah dan bijinya biasa digunakan sebagai sayuran di Indonesia. Tingkat kematangan buahnya dari hijau menjadi kuning, oranye, dan merah. Buah yang telah matang memiliki cangkang. Beberapa masakan populer di Indonesia dari buah dan daun melinjo termasuk sup dan kerupuk (emping) dengan menghancurkan endosperma yang diperoleh melalui penumbukan biji yang telah dipanaskan, dikeringkan, dan digoreng (Kato *et al.*, 2009).

Taksonomi dari tanaman melinjo masuk dalam kingdom Plantae, divisi Gnetophyta, kelas Gnetopsida, ordo Gnetales, famili Gnetaceae dan genus *Gnetum* (CC *et al.*, 2015).

Bagian *G. gnemon* yang dapat dimakan dilaporkan karena kandungan antioksidan dan aktivitas pencegahan kerusakan DNA. Ekstrak biji tumbuhan ini telah dilaporkan memiliki spektrum efek farmakologis yang luas. Ekstrak bijinya menghasilkan sindrom antimetabolik efeknya dengan menekan kenaikan berat badan dan meningkatkan resistensi insulin. Sifat antidiabetik dari ekstrak buah juga dilaporkan (Thein *et al.*, 2019).

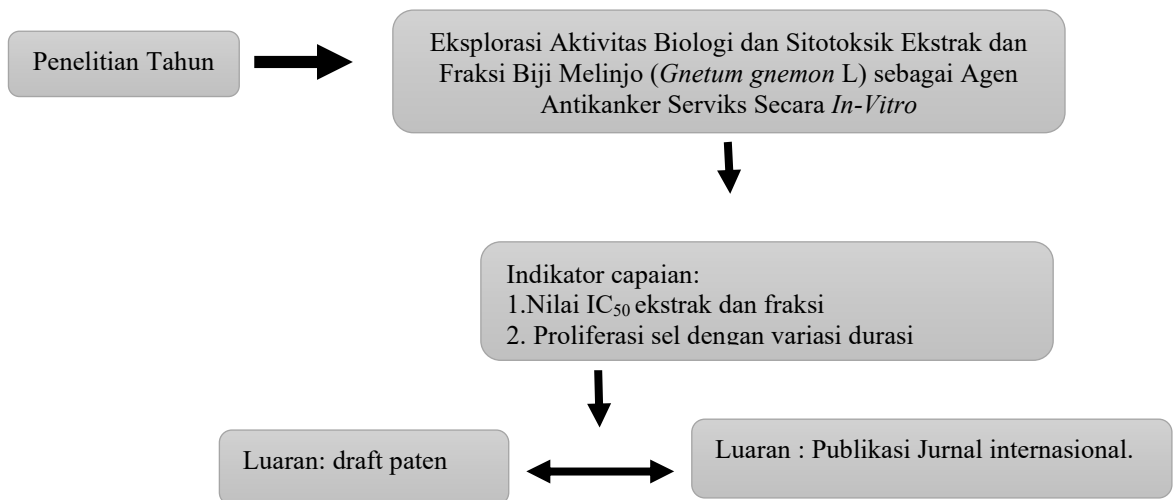
Komponen utama dari biji melinjo adalah stilbene yang terdiri dari gnemonoside A, gnemonoside C, gnemonoside D, gnetin C, gnetin L dan resveratrol. Stilbene dan flavonoid adalah senyawa polifenol. Ketersediaan senyawa polifenol dalam melinjo mengindikasikan bahwa melinjo memiliki aktifitas biologis yang bermanfaat bagi tubuh manusia (Mun'Im *et al.*, 2017). Selain itu, gnemonols K dan L (pemangkas resveratrol), M (dimer isorhapontigenin), dan gnemonoside K (glukosida trimer resveratrol) diisolasi dari biji tanaman ini (Thein *et al.*, 2019).

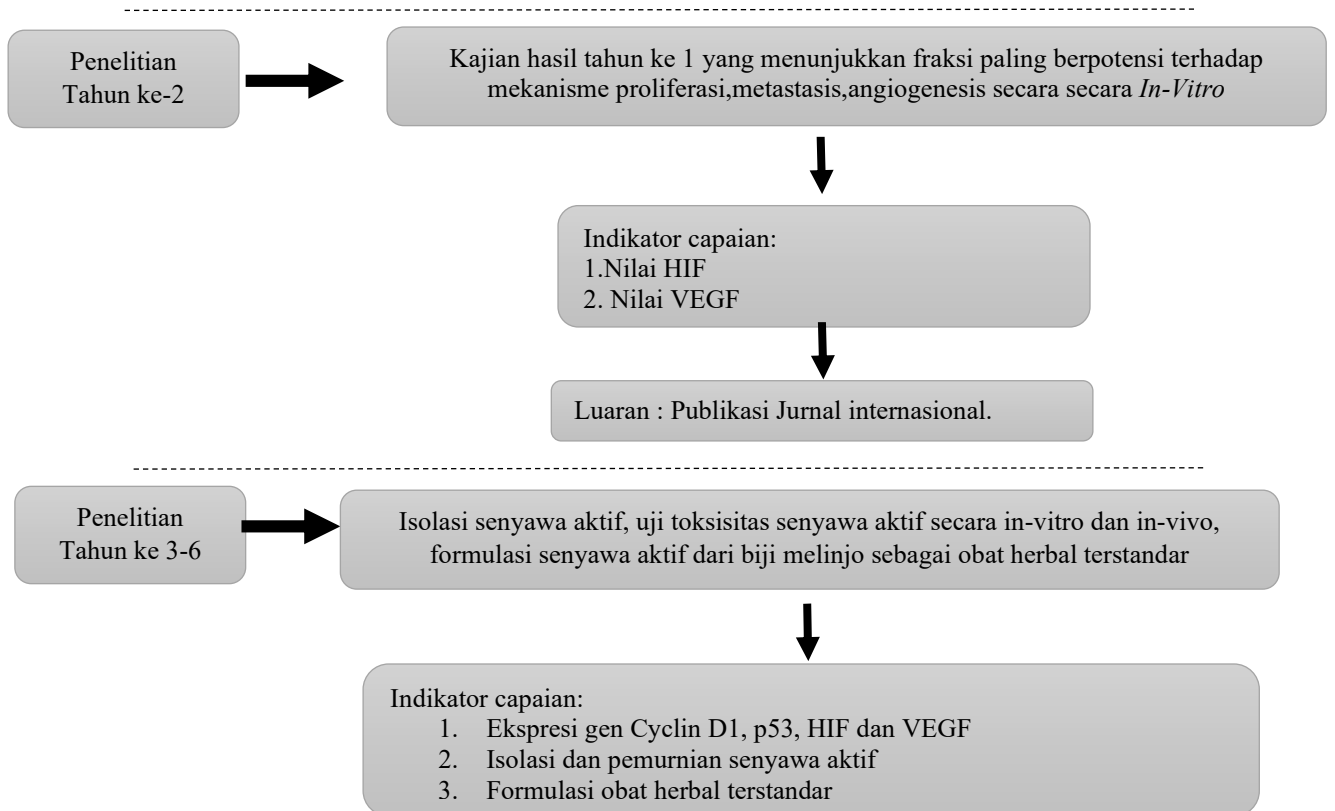
## 2.5. Peta Jalan Penelitian

Pada tahun pertama, dilakukan studi secara *in vitro* terhadap ekstrak dan fraksi dari biji melinjo menggunakan sel line kanker serviks HeLa. Selain itu dilakukan studi uji proliferasi terhadap ekstrak dan fraksi biji melinjo untuk mengetahui kemampuan biji melinjo dalam menghambat proliferasi sel line kanker serviks HeLa. Targetnya diketahui fraksi manakah yang memiliki aktifitas biologi dan sitotoksik paling berpotensi sebagai kandidat anti kanker. Output penelitian pada tahun pertama ini diharapkan dapat dipublikasikan dalam internasional terindeks Scopus, yaitu Biomedical and Pharmacology Journal dan draft paten yang akan didaftarkan si sentra HaKI LPPM Unila.

Pada tahun kedua, dilakukan uji secara *in vitro* keefektifan fraksi dalam menghambat proliferasi, metastasis dan angiogenesis sel kanker. Target penelitian tahun kedua yaitu diketahui mekanisme biji melinjo dalam menghambat metastasis dan angiogenesis melalui mekanisme kerja HIF dan VEGF. Output penelitian pada tahun pertama ini diharapkan dapat dipublikasikan dalam internasional terindeks Scopus, yaitu Biomedical and Pharmacology Journal.

Pada tahun ke 3- 6, dilakukan uji secara *in-vivo* menggunakan hewan uji, isolasi senyawa aktif, uji *in-vivo* terkait senyawa aktif serta formulasi senyawa aktif menyawa produk obat herbal terstandar.





## BAB III

### METODE PENELITIAN

#### 3.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung dan Laboratorium Kultur Sel dan Sitogenetika, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran bulan Juni – Oktober 2021.

#### 3.2 Desain Penelitian

Penelitian eksperimental menggunakan rancangan acak lengkap. Populasi yang digunakan adalah sel line kanker serviks HeLa koleksi dari laboratorium Kultur Sel dan Sitogenetika, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran. Sampel yang digunakan adalah sel line yang telah dikultur pada media RPMI dan telah mencapai konfluen 80-90%. Variabel independen penelitian ini ekstrak dan fraksi biji melinjo (*Gnetum gnemon* L). Variabel dependen yang akan diamati adalah efek sitotoksik dan proliferasi sel.

#### 3.3 Pelaksanaan Penelitian

##### a. Ekstraksi dan fraksinasi biji melinjo

Potongan biji melinjo dikeringkan dan digiling. Sebanyak 100 gram serbuk biji dimaserasi dalam 200 ml etanol absolut selama 24 jam pada suhu ruangan. Hasil maserasi disaring dan filtrat disentrifugasi. Kemudian, supernatan dipekatkan dalam *rotary evaporator* pada suhu 40°C, 50 rpm. Ekstrak etanol pekat kemudian di fraksinasi menggunakan pelarut heksana, etil asetat, etanol.

##### b. Preparasi dan Panen Sel.

*Thawing* sel dalam penangas air 37°C dipindahkan ke dalam tabung conikel yang berisi suspensi sel, disentrifuge pada 600 rpm selama 5 menit, lalu supernatan dibuang. Ditambahkan media yang baru dan disuspensikan pelet hingga homogen dan kondisi sel diamati dibawah mikroskop selanjutnya

diinkubasi pada inkubator CO<sub>2</sub> 5% suhu 37°C. Setelah 24 jam media kultur diganti. Sel ditumbuhkan sampai konfluen dan jumlahnya cukup untuk perlakuan. Kemudian panen sel, dicuci dengan PBS 2x dan ditambahkan tripsin-EDTA 0,25% kemudian diinkubasi 3 menit dalam inkubator CO<sub>2</sub>. Inaktivasi Tripsin-EDTA dengan menambahkan media kultur. Resuspensi sel dan jumlah sel dihitung .

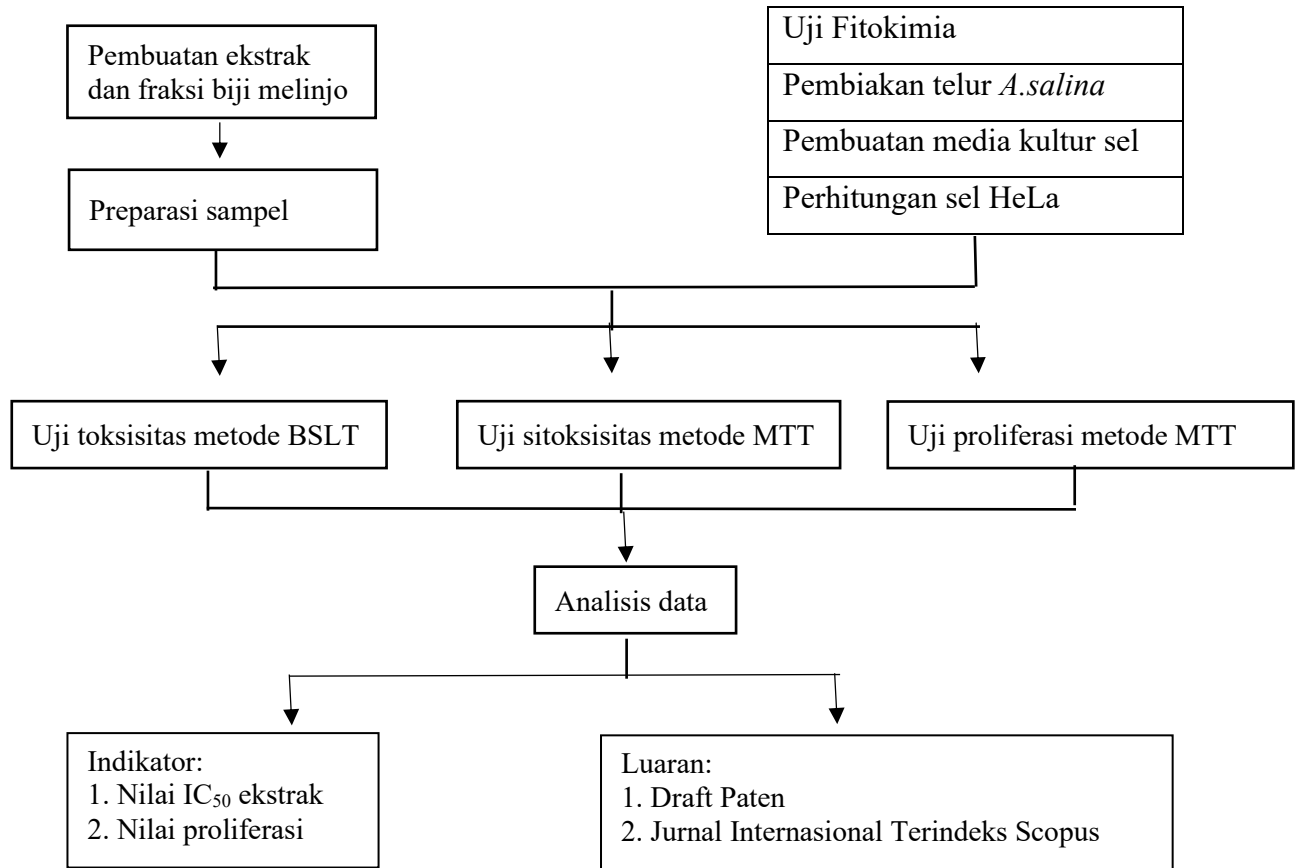
#### **c. Pembuatan larutan stok**

Larutan stok dibuat dengan cara menimbang 10 mg masing-masing fraksi dari biji melinjo kemudian ditambah DMSO sebanyak 30 µL dan ditambahkan media DMEM hingga 1000 µL. Dari konsentrasi larutan stok tersebut kemudian dibuat seri konsentrasi larutan uji.

#### **d. Uji sitotoksik dengan metode MTT**

Tiap sumuran diisi dengan 100 µl suspensi sel, kemudian diinkubasi selama 24 jam suhu 37°C dalam inkubator CO<sub>2</sub>. MTT dilarutkan dengan PBS hingga konsentrasinya mencapai konsentrasi 5 mg/ml. Selanjutnya dilarutkan dalam medium DMEM lengkap mengandung 10% FBS. 100 µl reagen MTT dimasukkan ke setiap sumuran, sel diinkubasi selama 4 jam di dalam inkubator CO<sub>2</sub>. Setelah terbentuk kristal formazan berwarna ungu, ditambahkan 100 µl DMSO ke setiap sumuran. Diinkubasi selama 1 jam pada suhu ruang sambil digoyang di *rotary shaker*. Selanjutnya dibaca pada λ 550 nm dengan *Microplate Reader*. Hasil absorbansi dianalisis dengan analisis probit.

### 3.4 Alur penelitian



Gambar 2. Alur Penelitian



## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Preparasi dan karakterisasi biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.)

Sebanyak 5 kilo gram sampel biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) diperoleh di desa Tanjung Agung, kecamatan Teluk Betung, kabupten Pesawaran, provinsi Lampung. Sampel biji dipilih yang sudah berwarna merah karena pada biji yang berwarna merah memiliki kandungan antioksidan yang paling tinggi.



**Gambar 1.(a).** Pohon melinjo (*Gnetum gnemon* L.)



**Gambar 1.(b).** Proses pengambilan biji melinjo

### 4.2 Persiapan sampel serbuk biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.)



**Gambar 2.(a).**  
Biji melinjo



**Gambar 2.(b).**  
Proses pemisahan biji secara mekanis



**Gambar 2.(c).**  
Proses pengeringan biji



**Gambar 2.(d).**  
Simplisia kering

Sampel yang telah dikumpulkan kemudian dipisahkan kulit buah dan cangkang secara mekanis/ manual (**Gambar 2.(a)**). Setelah didapatkan biji tanpa kulit dan cangkang (**Gambar 2.(b)**), dilakukan perajangan biji yang bertujuan untuk mempercepat pada proses pengeringan. Selanjutnya biji dikeringkan dengan cara dikeringanginkan pada suhu ruang (**Gambar 2.(c)**). Setelah kering, sampel disortasi kering tujuannya yaitu untuk memisahkan benda – benda asing dan pengotor–pengotor lain yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering (**Gambar 2.(d)**). Setelah itu sampel biji melinjo dihaluskan menggunakan pencacah elektrik sampai menjadi serbuk.

#### 4.3 Pembuatan ekstrak etanol kental biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.)



**Gambar 3.(a).**  
Maserasi biji melinjo



**Gambar 3.(b).**  
Proses penyaringan



**Gambar 3.(c).** Proses pengentalan ekstrak biji dengan *rotary evaporator*

Simplisia yang telah diserbukkan sebanyak 1000 gram dimaserasi dengan pelarut etanol (Merck, New York, USA.) sebanyak 9000 ml (1:3) (**Gambar 3.(a)**). Sampel serbuk diaduk selama 15 menit untuk memastikan serbuk sudah terendam dalam pelarut, kemudian didiamkan selama 24 jam, setelah perendaman selama 24 jam diambil filtrat dengan penyaringan (**Gambar 3.(b)**). Proses ini dilakukan sebanyak 2 kali. Semua filtrat kemudian dikentalkan dalam rotary vacuum evaporator pada suhu 40°C (**Gambar 3.(c)**).

#### 4.4 Pembuatan fraksi biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.)



**Gambar 3.(a).** Partisi dengan corong pisah



**Gambar 3.(b).** Proses pengentalan fraksi biji dengan *rotary evaporator*

Ekstrak etanol kental dilarutkan dengan aquadest perbandingan 1:10 dan dihomogenisasi dengan vortex. Setelah itu diekstraksi cair-cair N-heksan sama banyak. Dilakukan pengocokan selama kurang lebih 15 menit dan didiamkan selama 10 menit sampai terbentuk 2 lapisan (**Gambar 4. (a)**). Dipisahkan fraksi N-heksan dan fraksi aquadest ditambahkan etil asetat sama banyak. Fraksi aquadest dan etilasetat yang didapatkan diambil dan dipekatkan (**Gambar 4. (b)**).

**Tabel 1.** Hasil rendemen ekstrak etanol dan fraksi biji melinjo (*Gnetum gnemon*. L)

Jenis sampel	Ekstrak etanol	Fraksi air	Fraksi etil asetat	Fraksi N-heksan
Rendemen	6,3	1,8	0,9	0,5

#### 4.5 Skrining fitokimia ekstrak etanol dan fraksi biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.)

Skrining fitokimia merupakan uji kualitatif bertujuan untuk mengidentifikasi kandungan kimia dari ekstrak tanaman menggunakan uji alkaloid Mayer, uji flavonoid Shinoda, uji Busa saponin, uji tanin Braemer dan uji Salkowski terpenoid. Pengujian didasarkan pada pengamatan visual antara perubahan

warna dan/atau pembentukan endapan setelah penambahan reagen tertentu (Sasidharan *et al.*, 2007).

**Tabel 2.** Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol dan fraksi biji melinjo (*Gnetum gnemon*. L)

Jenis uji	Ekstrak etanol	Fraksi		
		Air	Etil asetat	N-Heksan
Alkaloid	+	-	-	-
Flavonoid	+	+	+	-
Saponin	+	+	+	-
Tanin	+	+	+	-
Terpenoid	+	+	+	+
Steroid	-	+	+	-

Keterangan: -, negatif; +, positif

Pada penelitian ini digunakan pelarut etanol sehingga hampir semua senyawa baik polar maupun non polar dapat tersari. Selain itu, etanol mudah menguap sehingga mudah dipisahkan dari ekstrak (Saleh, 2015). Berdasarkan hasil skrining uji fitokimia fraksi N-heksan hanya mengandung senyawa kimia terpenoid. Hal ini dapat disebabkan karena senyawa yang bersifat polar dan semi polar dari biji melinjo sudah tertarik oleh pelarut aquadest dan etil asetat. Penggunaan metode ekstraksi cair-cair bertujuan untuk mengklasifikasikan senyawa berdasarkan sifat polaritasnya (Sukohar, 2011). Selain itu menurut prinsip *like dissolves like*, dimana senyawa yang non polar akan larut dalam pelarut non polar sedangkan senyawa polar akan larut pada pelarut polar (Saleh, 2015).

#### 4.6 Pengujian aktivitas antikanker ekstrak etanol dan fraksi biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.)

Hasil tes MTT menyatakan bahwa ekstrak etanol dan fraksi melinjo memiliki aktivitas antikanker. Hal ini dikarenakan nilai IC50 yang didapatkan <1000 ug/ml. Ekstrak yang memiliki nilai IC50 <1000 ug/ml memiliki potensi sebagai anti kanker. Sitotoksisitas suatu ekstrak berdasarkan nilai IC50 digolongkan menjadi 3 yaitu: sitotoksisitas potensial (IC50 < 100 µg/L), sitotoksisitas sedang (IC50 < 1000 µg/L) dan rendah (IC50 > 1000 µg/L)

(Prayong *et al.*, 2008). Nilai IC50 ekstrak etanol biji melinjo dan fraksi biji melinjo melawan sel lini kanker serviks HeLa tersaji dalam **(Tabel 3)**.

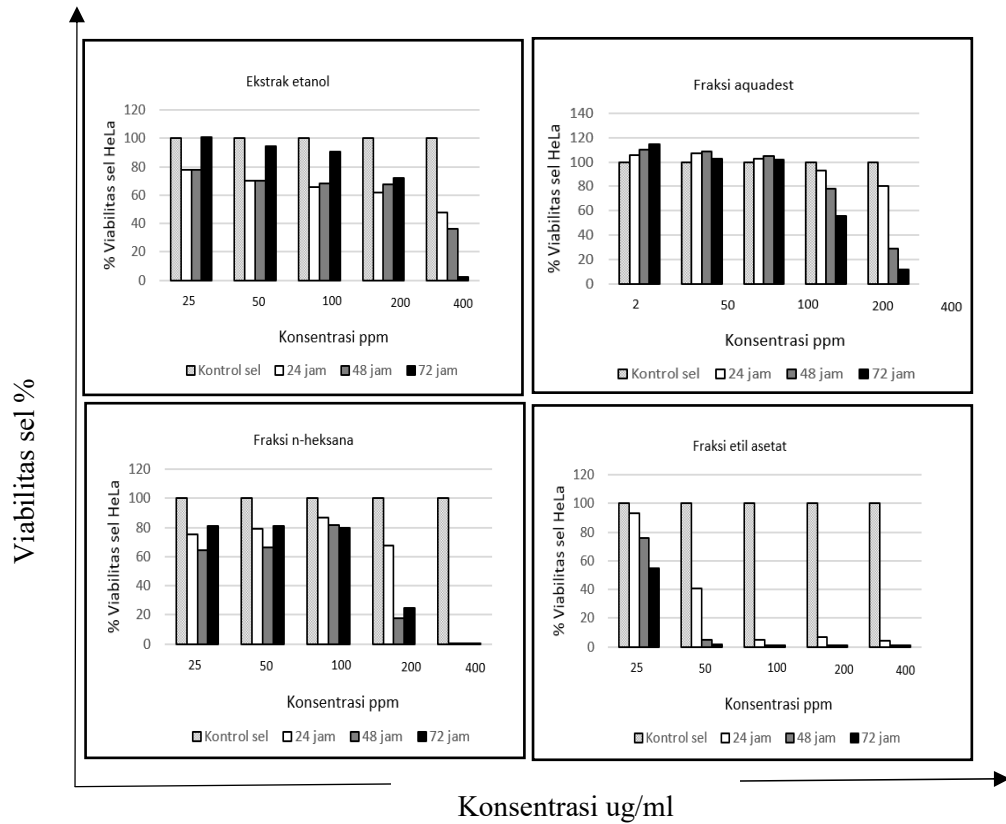
**Tabel 3.** Nilai IC50 ekstrak etanol dan fraksi *Gnetum gnemon* L. (ug/ml)

	Ekstrak etanol	Fraksi		
		Aquadest	Etil asetat	n-heksan
Sel HeLa	350.52 ± 368.6	608.28 ± 44.75	52.09 ± 1.76	116.78 ± 20.57
Doxorubicin	2.69 ± 0.34			

Nilai yang disajikan adalah mean ± standar deviasi, n = 3.

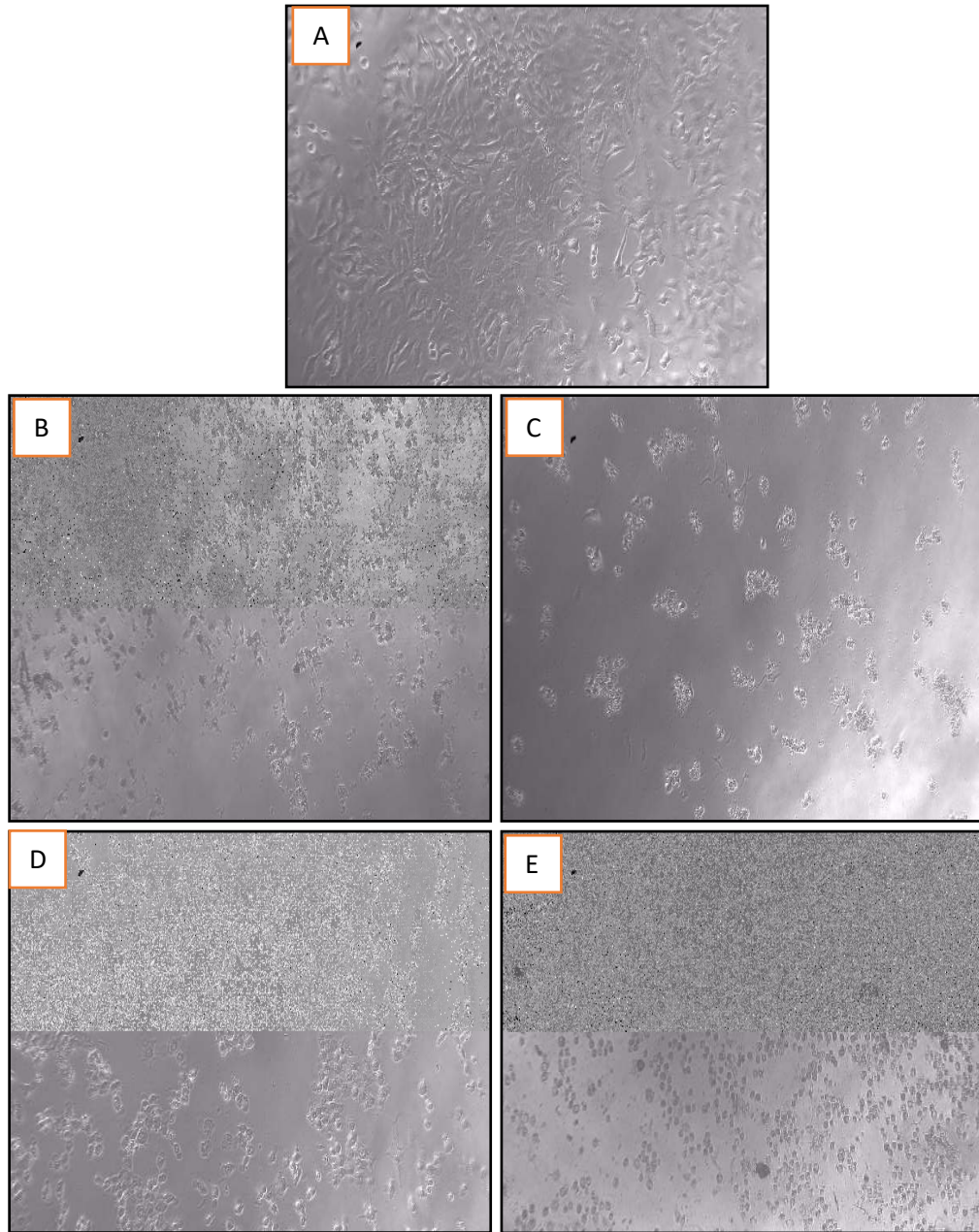
Dari tabel 3. dan gambar 2. menunjukkan fraksi etil asetat memiliki toksisitas dan efek antiproliferatif tertinggi. Hal ini dapat disebabkan karena dalam fraksi etil asetat terdapat beberapa senyawa aktif seperti flavonoid, triterpenoid, dan alkaloid yang telah terbukti memiliki efek antikanker (Elufioye *et al.*, 2017). Hal ini sesuai dengan hasil fitokimia yang didapatkan dalam penelitian ini. Selain itu, di dalam fraksi etil asetat terdapat senyawa saponin, meskipun sangat beracun karena dapat menyebabkan hemolisis sel darah dan mengakibatkan keracunan ternak namun merupakan agen terapeutik penting yang terbukti memiliki aktivitas hipolipidemik dan antikanker (Elufioye *et al.*, 2017).

Selain itu, fraksi etil asetat memberikan efek sitotoksik yang lebih tinggi daripada yang lain mungkin disebabkan oleh senyawa flavonoid yang kurang polar. Etil asetat mampu mendilusi senyawa flavonoid yang kurang polar seperti isoflavon, flavanon, flavon termetilasi dan flavonol (Annisaa dkk., 2021).



**Gambar 4.** Efek antiproliferatif ekstrak dan fraksi biji *Gnetum gnemon* L. pada Sel HeLa. Sel-sel diinkubasi dengan peningkatan konsentrasi yang berbeda selama 24, 48, dan 72 jam

Didalam biji melinjo juga terkandung senyawa resveratrol dan gnetin c yang berperan sebagai agen antikanker ( Romadhona dkk., 2018). Resveratrol tersedia dalam bentuk cis dan trans. Bentuk *trans* memiliki aktivitas biologis yang lebih terkait induksi respons seluler seperti: sebagai penangkapan siklus sel, diferensiasi, apoptosis, dan untuk meningkatkan anti-proliferasi sel kanker (Salehi *et al.*, 2018). Induksi apoptosis oleh resveratrol diduga melalui jalur apoptosis intrinsik dan ekstrinsik. Resveratrol menyebabkan gangguan membran mitokondria dan penanda terkait apoptosis seperti peningkatan rasio Bax/Bcl-2, dan bentuk terbelah dari caspase-8 dan caspase-3 (Fan *et al.*, 2018).



**Gambar 5.** Morfologi sel HeLa dibawah mikroskop *inverted* perbesaran 100x pada konsentrasi 400 ppm (A). Kontrol sel; (B). Perlakuan dengan ekstrak etanol biji melinjo; (C). Perlakuan dengan fraksi air biji melinjo; (D). Perlakuan dengan fraksi etil asetat biji melinjo; (E). Perlakuan dengan fraksi heksana biji melinjo

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

1. Ekstrak etanol dan fraksi biji melinjo memiliki aktivitas antikanker terhadap sel lini kanker serviks HeLa secara *in-vitro* dengan nilai IC50 <1000 ug/mL.
2. Ekstrak etanol dan fraksi biji melinjo memiliki aktivitas antiproliferasi terhadap sel lini kanker serviks HeLa secara *in-vitro* seiring dengan peningkatan konsentrasi dan durasi pemaparan.
3. Fraksi etil asetat memiliki aktivitas antikanker dan antiproliferasi terhadap sel lini kanker serviks HeLa paling tinggi.

#### **5.2 Saran**

Perlu dilakukan penelitian lanjutan terutama pada fraksi etil asetat untuk mengevaluasi mekanisme penghambatan pertumbuhan sel kanker serta kandungan senyawa aktif yang terkandung di dalamnya.



## DAFTAR PUSTAKA

- Alshatwi, A. A., Ramesh, E., Periasamy, V. S., and Subash-Babu, P. (2013). The apoptotic effect of hesperetin on human cervical cancer cells is mediated through cell cycle arrest, death receptor, and mitochondrial pathways. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 27(6), 581–592.
- Annisaa, E., Sasikirana, W., Ekawati, N., Rahmania, I., dan Dini, E. (2021). Correlation Between Antioxidant and Cytotoxic Activity of Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) Fractions in 4T1 Cell Line. *Indonesian Journal of Cancer Chemoprevention*, 12(1), 21–27.
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., and Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394–424.
- CC, B., Haloi, P., and Barua, I. C. (2015). Gnetum gnemon Linn.: A comprehensive review on its biological, pharmacological and pharmacognostical potentials. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 7(3), 531–539.
- Cohen, P. A., Jhingran, A., Oaknin, A., and Denny, L. (2019). Cervical cancer. *The Lancet*, 393(10167), 169–182.
- Dutta, P. P., Bordoloi, M., Roy, S., Narzary, B., Gogoi, K., Bhattacharyya, D. R., Mohapatra, P. K., and Mazumder, B. (2018). Antiplasmodial activity of Gnetum gnemon Leaves and compounds isolated from them. *Natural Product Communications*, 13(10), 1263–1265.
- Elufioye, T. O., Abdul, A. A., and Moody, J. O. (2017). Cytotoxicity Studies of the Extracts, Fractions, and Isolated Compound of *Pseudocedrela kotschyi* on Cervical Cancer (HeLa), Breast Cancer (MCF-7) and Skeletal Muscle Cancer (RD) Cells. *Pharmacognosy Research*, 9, 46–50.
- Fan, Y., Chiu, J. F., Liu, J., Deng, Y., Xu, C., Zhang, J., and Li, G. (2018). Resveratrol induces autophagy-dependent apoptosis in HL-60 cells. *BMC Cancer*, 18(1), 1–10.
- Fridlender, M., Kapulnik, Y., and Koltai, H. (2015). Plant derived substances with anti-cancer activity: from folklore to practice. *Frontiers in Plant Science*, 6, 799.

- Goodwin, E. C., and DiMaio, D. (2000). Repression of human papillomavirus oncogenes in HeLa cervical carcinoma cells causes the orderly reactivation of dormant tumor suppressor pathways. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97(23), 12513–12518.
- Hosseini, A., and Ghorbani, A. (2015). Cancer therapy with phytochemicals: evidence from clinical studies. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 5(2), 84–97.
- Karakas, F. P., Turker, A. U., Karakas, A., Mshvildadze, V., Pichette, A., and Legault, J. (2017). In vitro cytotoxic, antibacterial, anti-inflammatory and antioxidant activities and phenolic content in wild-grown flowers of common daisy—A medicinal plant. *Journal of Herbal Medicine*, 8, 31–39.
- Kashyap, N., Krishnan, N., Kaur, S., and Ghai, S. (2019). Risk factors of cervical cancer: a case-control study. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*, 6(3), 308.
- Kato, E., Tokunaga, Y., and Sakan, F. (2009). Stilbenoids isolated from the seeds of melinjo (*Gnetum gnemon* L.) and their biological activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(6), 2544–2549.
- Kunarto, B., Sutardi, S., Supriyanto, and Anwar, C. (2019). Antioxidant activity of melinjo ketan (*Gnetum gnemon* L., 'Ketan') seed extract at various ripening stages and ethanol solvent concentration. *International Journal on Advanced Science, Engineering and Information Technology*, 9(4), 1344–1351.
- Kusmiati, A., dan Haryani, T. S. (2020). Aktivitas Ekstrak Etanol 96% Kulit Biji Melinjo (*Gnetum gnemon*) Sebagai Antibakteri Salmonella enteritidis. *Ekologia: Jurnal Ilmiah Ilmu Dasar Dan Lingkungan Hidup*, 19(1), 27–33.
- Landry, J. J. M., Pyl, P. T., Rausch, T., Zichner, T., Tekkedil, M. M., Stütz, A. M., Jauch, A., Aiyar, R. S., Pau, G., and Delhomme, N. (2013). The genomic and transcriptomic landscape of a HeLa cell line. *G3: Genes, Genomes, Genetics*, 3(8), 1213–1224.
- Mattio, L. M., Catinella, G., Dallavalle, S., and Pinto, A. (2020). Stilbenoids: A natural arsenal against bacterial pathogens. *Antibiotics*, 9(6), 1–40.
- Mun'Im, A., Munadhil, M. A., Puspitasari, N., Azminah, and Yanuar, A. (2017). Angiotensin converting enzyme inhibitory activity of melinjo (*Gnetum gnemon* L.) seed extracts and molecular docking of its stilbene constituents. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 10(3), 243–248.

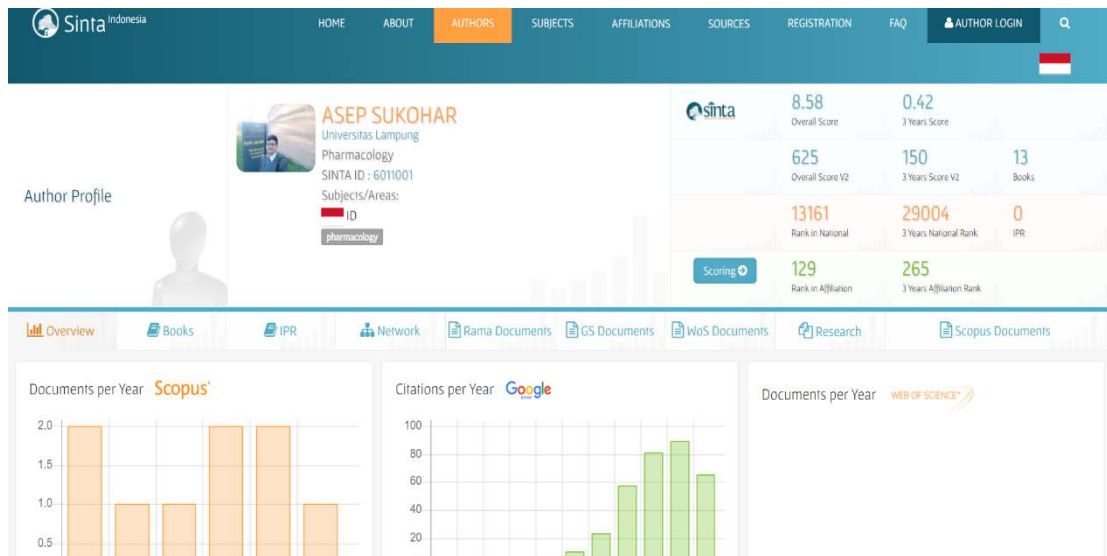
- Narayanan, N. K., Kunimasa, K., Yamori, Y., Mori, M., Mori, H., Nakamura, K., Miller, G., Manne, U., Tiwari, A. K., and Narayanan, B. (2015). Antitumor activity of melinjo (*Gnetum gnemon* L.) seed extract in human and murine tumor models in vitro and in a colon-26 tumor-bearing mouse model in vivo. *Cancer Medicine*, 4(11), 1767–1780.
- Okunade, K. S. (2019). Human papillomavirus and cervical cancer. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 0(0), 1–7.
- Prayong, P., Barusrux, S., and Weerapreeyakul, N. (2008). Cytotoxic activity screening of some indigenous Thai plants. *Fitoterapia*, 79(7–8), 598–601.
- Romadhona, K. N., Shifa, N. A., and Djalil, A. D. (2018). Molecular Docking of Gnetin C and Transresveratrol of Melinjo Seeds (*Gnetum Gnemon* L.) Used as the Inhibitors of Breast Cancer Cells MCF-7. *International Journal of Health and Medical Sciences*, 4(3), 58–63.
- Saleh, C. (2015). Analisis kandungan kafein dalam kopi sumatera dan kopi flores dengan variasi siklus menggunakan spektrofotometer uv-vis. *Jurnal Kimia Mulawarman*, 13(1), 1–4.
- Salehi, B., Mishra, A. P., Nigam, M., Sener, B., Kilic, M., Sharifi-Rad, M., Fokou, P. V. T., Martins, N., and Sharifi-Rad, J. (2018). Resveratrol: A double-edged sword in health benefits. *Biomedicines*, 6(3), 1–20.
- Sasidharan, S., Chen, Y., Saravanan, D., Sundram, K. M., Latha, L. Y., Bedongsemeling, J., and Nasi, B. A. (2007). Proper Actions. *Lecture Notes in Mathematics*, 1902(1), 121–130.
- Sukohar, A. (2011). Peran Asam Klorogenat Terhadap Ekspresi Gen MiRNA 146 A, Caspase 3 dan Cyclin D1 serta Gambaran Histopatologi pada Sel Kanker Hepatoseluler. In *Universitas Padjadjaran*.
- Thein, A. A., Shwe, H. H., and Myint, Y. Y. (2019). Structure Identification of Stilbenoid Compound Isolated from the Stem of *Gnetum gnemon* L. Using Spectroscopic Methods. *Ieee-Sem*, 7(8), 66–70.



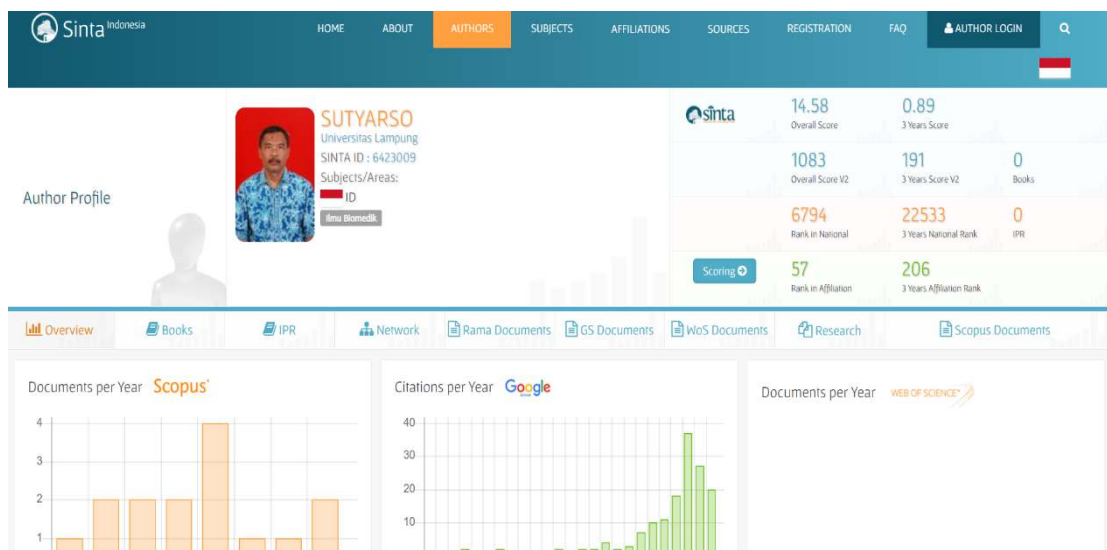
# Lampiran

## Halaman profil SINTA tim peneliti

### 1. Ketua tim pengusul



### 2. Anggota



### 3. Anggota

Sinta Indonesia

HOME ABOUT **AUTHORS** SUBJECTS AFFILIATIONS SOURCES REGISTRATION FAQ AUTHOR LOGIN

**Author Profile**

**ANDI NAFISAH TENDRI ADJENG**  
Universitas Halu Oleo  
Pharmacy Faculty of Halu Oleo University  
SINTA ID : 6651128  
Subjects/Areas:  
ID  
Composing and Dispensing of Pharmaceutical Dosage

<b>Sinta</b>	0.23 Overall Score	0.03 3 Years Score
	26.5 Overall Score V2	16.5 3 Years Score V2
	94457 Rank in National	91548 3 Years National Rank
	580 Rank in Affiliation	579 3 Years Affiliation Rank
	0 Books	0 IPR

Overview Books IPR Network Rama Documents GS Documents WoS Documents Research Scopus Documents

Documents per Year **Scopus**

Citations per Year **Google**

Year	Citations
2018	1
2019	8
2020	14

Documents per Year **WEB OF SCIENCE**

**CV (sesuai format SIMLITABMAS)****KETUA TIM PENGUSUL****1. Identitas Diri**

1.	Nama Lengkap (dengan gelar)	Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, M.Kes
2.	Jabatan Fungsional	Guru Besar
3.	Jabatan Struktural	Wakil Rektor Bidang Umum dan Keuangan Unila (2020-2024)
4.	NIP / NIK / Identitas lain	19690515 200112 1 004
5.	NIDN	0015056904
6.	Tempat Tanggal Lahir	Jakarta, 15 Mei 1969
7.	Alamat Rumah	Bukit Kencana Estate 3, Blok K-I, No:1, Sukarame, Bandar Lampung
8.	Nomor Telpon / HP	+62 811-724-890
9.	Alamat Kantor	Fakultas Kedokteran Unila
10.	Nomor Telepon/FAX	07217691197
11.	Alamat Email	asepsukohar@yahoo.com
12.	Lulusan Yang Telah Dihasilkan	1423
13.	Mata Kuliah Yang Diampu	- Farmakoterapi Infeksi, Gangguan imun, dan onkologi - Farmakologi - Farmakogenomik - Etika dan Kearifan Lokal

**A. Riwayat Pendidikan**

	<b>S1</b>	<b>S-2</b>	<b>S-3</b>
Nama Perguruan Tinggi	Universitas Trisakti	Universitas Padjajaran	Universitas Padjajaran
Bidang Ilmu	Pendidikan Dokter	Kesehatan/Peminatan Farmakologi	Farmako-Onkologi
Tahun Masuk-Lulus	1995	2009	2013
Nama Pembimbing/Promotor			

**B. Penelitian****A. Sebagai Peneliti Utama**

No	Judul Riset	Sumber Pendanaan Riset	Tahun Riset
1	Audit Maternal Dan Perinatal Di Kabupaten Lampung Timur	Kementrian Kesehatan, Direktur Kesehatan Keluarga	2019
2	Aktivitas Senyawa Antikanker Pinostrobin Dari Tanaman Temu Kunci ( <i>Kaempferia Pandurata</i> Roxb) Terhadap Sel Kanker Hepatoseluler Hep-G2 1886	Hibah Unggulan FK Unila	2019

3	Jus Kopi Robusta Lampung Dengan 4 Varian Rasa: Moka, Vanilla, Cokelat dan Karamel Dengan Kadar Asam Klorogenat Tinggi Yang Diproduksi Dengan Teknologi <i>Non Roasting</i> Sebagai Minuman Pencegah Kanker Hati	Hibah Hilirisasi Universitas Lampung	2019
4	Aktivitas Senyawa Antikanker Curcose-B Dari Tanaman Jarak Pagar ( <i>Jatropha Curcas</i> ) Terhadap Sel Kanker Hati	Hibah Unggulan FK Unila	2018
5	Aktivitas Senyawa Antikanker <i>Jatrophone</i> Dari Tanaman Jarak Merah Terhadap Sel Kanker Hepatoseluler Hep G2 1886	Hibah Unggulan FK Unila	2017
6	Isolasi Dan Karakterisasi Senyawa Sitotoksik <i>Jatrophone</i> Dari Tanaman Jarak	Hibah Unggulan FK Unila	2016
7	Kajian Keamanan Dan Efektifitas Terapi Lintah Untuk Penderita Diabetes Mellitus	Sentra Pengembangan dan Penerapan Pengobatan Tradisional (SP3T) Propinsi Lampung	2015
8	Kajian Aktivitas Antidiabetes Dan Antioksidan Campuran Lalapan Dan Bumbu-Bumbuan Sebagai Bahan Baku Pangan Fungsional Antidiabetes	Hibah Fundamental	2014
9	Peran Asam Klorogenat Terhadap Ekspresi Gen; <i>MiRNA 146 A</i> , <i>Caspase 3</i> dan <i>Cyclin D1</i> Serta Gambaran Histopatologi Pada Kanker Hepatoseluler	Mandiri	2013
10	Observasi Klinik Ramuan Tanaman Obat Tradisional Lampung	Sentra Pengembangan dan Penerapan Pengobatan Tradisional (SP3T) Propinsi Lampung	2013
11	Inventarisasi/Identifikasi Tanaaman Obat dan Pengobat Tradisional Di Propinsi Lampung	Sentra Pengembangan dan Penerapan Pengobatan Tradisional (SP3T) Propinsi Lampung	2012
12	Peran Anti Kanker Asam Klorogenat Kopi Robusta Lampung terhadap Kanker Hepatoseluler dengan Model <i>Cell Lines Hep-G2</i>	Hibah HPEQ	2012
13	Peran Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa [ <i>Phaleria macrocarpa</i> (Scheff.) Boerl.] Terhadap Gambaran Histopatologi	DIPA-BLU YUNIOR T.A 2011	2011



	Hati Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) Jantan Galur BALB/C yang Diinduksi Oleh Etanol		
14	Penatalaksanaan penderita hipertensi secara ekonomis dengan obat antihipertensi golongan klonidin	DIPA-BLU YUNIOR T.A 2010	2010

#### B. Sebagai Peneliti Pembantu

1. Efek Antibakteri Bawang Putih (*Allium Sativum*) Pada Bakteri E.Coli secara In Vitro
2. Efek Antipiretik Asam Jawa (*Tamarindus indica* L) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) Strain balb/C
3. Efek Antidiare Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) Strain Balb/c
4. Efek Protektif Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa [*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Terhadap Gambaran Histopatologis (*Mus musculus* L.) Balb/C yang Diinduksi Etano

#### C. Publikasi

1. Sukohar A, Herawati H, Sibero HT, Gigih S, Graharti R, Riyan W and Widya MC. Effects of Caffeine Againsts Expression on Mir-423-3p in Cell Lines Hep-G2. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2018; 11(1):429-435
2. Sukohar A, Herawati H, Graharti R, Riyan W, Widya MC and Sabilla CT. [The Effect of Kemuning Leaves Infusion \(\*Murraya Paniculata\* \(L.\) Jack\) on the Lipid Profile of Obese Patients](#). 2018; 11(1):417-422
3. Sukohar A, Herawati H, Sari Gema, Setiawan Gigih, Morfi Chicy Widya, Sahidin. Anticancer Activity of Jatrophone an Isolated Compound from *jatropha gossypifolia* Plant Against Hepatocellular Cancer Cell HEP G2 1886. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2017; 10(2):667-673
4. Sukohar A, Virgita Pasya A, Umiana Soleha T, Ristiyaning Ayu Sangging P. The Effect of Kemuning Leaves (*Murraya paniculata* (L.) Jack) Infusion on SGOT and SGPT Enzym Activities in Obese Patient. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2017; 10(2):953-958
5. Muhartono, Sukohar A, Sutyarso, Kanedi M. Mucoxin (Acetogenin) Induce Expression of Pro-Apoptosis Proteins, Bax and p53, in T47D Breast Cancer Cells. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2017; 10(2):641-649
6. Sukohar A, Busman H, Kurniaty E, Marliando Satria Pangestu Catur M. Effect of Consumption Kemuning's Leaf (*Murraya Paniculata* (L.) Jack) Iinfuse To Reduce Body Mass Index, Waist Circumference and Pelvis Circumference On Obese Patients. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2017; 10(2):75-78
7. Sukohar A, Udayana S, Mayasari D, Suryawinata Arli.  $\alpha$ -Glucosidase Inhibitor and Antioxidant Activity Asssay of Guava Leaf, Cashew Leaf and The Combinations as Antidiabetic Agent. *Int. J. Res. Ayurveda Pharm*. 2017;8 (Suppl 1)

8. Muhartono, Sukohar A, Sutyarso, Kanedi M. Anti-proliferative and Apoptotic Effects of Mucoxin (Acetogenin) in T47D Breast Cancer Cells. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2016; 9(2):491-498
9. Muhartono, Sukohar A, Hendra TS, Indri W. Honey as An Alternative Healing Burns on White Rats (*RATTUS NORVEGICUS*) Strain *SPRAQUE DAWLEY*. *Int J Res Ayur Pharma*. 2015;6(1):101-04
10. Sukohar A, Muhartono. Comparative effects of chlorogenic acid and doxorubicin against expression of caspase3 in cell lines Hep-G2. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 2015;7(1):187-192.
11. Sukohar A, Herawati H, Witarto AB, Sibero HT, Sutyarso. Comparison of Genes Expression; miRNA 146 A, mir-103, mir-423-3p, mir-21, mir-16 In Cell Lines Hep-G2 Series 1886 and PLC5. *Internatinal Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*. 2015;7(2): 76-79.
12. Sukohar A, Niniek A, Awliyanti, Arie I, Aditya M. Observational Study Of Lampung Traditional Medicine Herb on Six to Twelve Years Old Diarrheal Patient. *Int J Res Ayur Pharma*. 2014;5(6):685-689
13. Sahidin, Nohong, Sani A, Manggau MA, Sukohar A, Widodo H, Baharum ST. Radical Scavenging Activity of Triterpene Steroids from Stem of *Polygonum Pulchrum* BI. *Internatinal Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*. 2014;6(8): 553-57.
14. Asep Sukohar, Hening Herawati, Arief B Witarto, Hendra T Sibero, Setiawan, Firman F. Wirakusuma, Herry S. Sastramihardja. MIR-423-3P Used As Reference Gene For Mirna 146 A In Cell Lines Hep-G2. *Internatinal Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*. 2014;6(8): 553-57.
15. Asep Sukohar. The role of Indonesian Honorary Council of Medical Ethics (MKEK) In The Prevention and Settlement of Medical Malpractice. *Prociding World Congress On Medical Law Agustus 21-24, 2014*.
16. Firdaus ED, Larasati TA, ZuraidaR, Sukohar A. The Relation Of Socially With Friends Againts Act Of Smoking Elementary School Students In District Panjang Bandar Lampung. *Medical Journal of Lampung University*. 2014;3(3):56-61
17. Suharyadi A, Sukohar A, Muhartono. The Effects of Soursop Leaf Ethanol Extract on Renal Histopathological Analysis of DMBA Induced. *Medical Journal of Lampung University*. 2014;3(4):27-34
18. Dina Tri Amalia, Asep Sukohar. Rational Drug Prescription Writing. *JUKE*. 2014;2(2):22-30.
19. Sukohar A, Herawati H, Witarto AB, Setiawan, Wirakusumah FF, Sastramihardja HS. Role of Chlorogenic Acid From Lampung Robusta Coffee Against Gene Expression of Mirna 146 A on Hepatocellular Carcinoma Cells. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Nano Sciences*. 2013; 2(6):776 – 784.
20. Sukohar A, Kurnia D, Setiawan, Wirakusumah FF, Sastramihardja HS. Isolation and characterization cytotoxic compounds caffein and chlorogenic acid seeds of Lampung Robusta Coffee. *JUKE*. 2012;2(2):17—26.

21. Sukohar A, Sastramihardja HS. Antioksidan ekstrak air biji kopi Robusta Lampung dalam menghambat degenerasi sel hati tikus model hepatitis yang diinduksi CCL4. MKB. 2012;44(3):127—32.
22. Sukohar A, Sastramihardja HS. Efek Hepatoprotektif Ekstrak Air Biji Kopi Robusta Terhadap Vakuolisasi sel Hati Pada Tikus Model Hepatitis. Prosiding Nasional Kongres Nasional XIII Ikatan Farmakologi Indonesia (IKAFI); Okb 2010; FK UGM, Yogyakarta. hlm 182-98
23. Sukohar A, Sastramihardja HS. Efek Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa* (Scheff) Boerl) Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Mencit (*Mus Musculus L.*) Jantan Galur Balb/C Yang Diinduksi Ethanol. Prosiding Nasional Hasil Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Lampung; Des 2010; Unila, Lampung. hlm 274-98.

#### **D. Paten**

1. Judul Paten: Protein Berbasis Gen Mirna 146 A Untuk Kit Diagnostik Kanker Hepatoseluler Yang Sudah Diterapi Asam Klorogenat Hasil Isolasi Kopi Robusta Dan Metode Pembuatanya Terdaftar dengan No: P00201508154
2. Judul Paten: Proses Produksi Nasi Instan Fungsional Untuk Penderita Diabetes Melitus (SID201807019) (Dr Samsu Udayana dan Dr Asep Sukohar) No Pengumuman: 2018/S/01043
3. Bahan Campuran Untuk Memasak Nasi Yang Menghasilkan Nasi Berantioksidan Tinggi (IDS000002161) (Dr Samsu Udayana, Dr Asep Sukohar dan Novita Herdiana, S.Pi., M.Si) No Pengumuman : 2018/S/01040

#### **E. Karya Tulis Buku**

1. Buku Ajar Herbal Medicine, Part 2 (Buku Ajar Farmakologi, 2018)
2. Buku Ajar Herbal Medicine, Part 1 (Buku Ajar Farmakologi, 2017)
3. Buku Ajar Penyalahgunaan Obat (Buku Ajar Farmakologi, 2016)
4. Manfaat Herbal Indonesia. (Book Chapter, 2015)
5. Neurotrasmitter Tubuh, Serotonin, Asetilkolin, Nore Efinefrin dan Gaba. (Buku Ajar Farmakologi, 2015).
6. Biologi Molekuler. (Buku Ajar Farmakologi, 2015)
7. Neufarmakologi – Asetilkolin Dan Nore Efinefrin. (Buku Ajar Farmakologi, 2014)
8. Kemoterapi Pada Kehamilan, Demam Tifoid Dan Penggunaan Obat Pada Geriatri. (Buku Ajar Farmakologi, 2014)
9. Kemoterapi Pada Amubiasis, Tbc Dan Malaria (Buku Ajar Farmakologi, 2013)

10. Buku Blok Emergency Medicine. 2014
11. Buku Blok Bioetik dan Humaniora. 2014
12. Buku Praktikum Farmakologi 2014

#### **F. Penghargaan**

1. Penghargaan Satyalancana Karya X Tahun Pada TH 2016
2. Dosen berprestasi peringkat 2 tingkat Universitas Lampung tahun 2014
3. Presenter Terbaik Nasional pada diseminasi hasil penelitian HPEQ di FK Unair 2013
4. Dosen teladan tahun 2013 dan 2014

#### **G. Sebagai Pemateri/Pembicara pada seminar Nasional dan Internasional**

1. Sebagai pembicara sebagai Key Note speaker pada The Bless U Workshop in creative and Smart Helathcare 31 Mei s/d 1 Juni 2018, di Bradford University, London
2. Narasumber pada Seminar Kajian Ilmiah Tanaman Obat Herbal Indonesia di Fakultas Farmasi Universitas Haluoleo, Kendari. Desember 2013
3. Word Congress on Medical Law. The role of Indonesian Honorary Council of Medical Ethics (MKEK) In The Prevention and Settlement of Medical Malpractice. Bali, 21st-24th August 2014.
4. International Symposium on Medical Plants and Traditional Medicine. Obervasional Study Of Lampung Traditional Medicinal Herb On 6-12 Years Old Diarrheal Pattients. Tawangmangu, Solo June 4-6th, 2014.
5. Narasumber pada Rapat Kordinasi Yankestradkom Propinsi, Kabupaten/Kota Dengan Sentra P3T Propinsi Lampung. Peran Sentra Pengembangan Dan Penerapan Pengobatan Tradisional (Sp3t) Propinsi Lampung Dalam Penapisan Pelayanan Kesehatan Tradisional. Sheraton, Bandar Lampung, 19-20 Mei 2014.
6. Seminar Nasional. Peran MKEK (Majelis Kehormatan Etik Kedokteran) dalam Pelanggaran Etik dan Disiplin serta Pembinaan Dokter. Rumah Sakit Immanuel Bandar Lampung, 7 September 2013.

Semua data yang saya isikan dan tercantum dalam biodata ini adalah benar dan dapat dipertanggung jawabkan secara hukum. Apabila di kemudian hari ternyata dijumpai ketidaksesuaian dengan kenyataan, saya sanggup menerima sanksi.

Demikian biodata ini saya buat dengan sebenarnya untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam pengajuan Proposal Penelitian Unggulam Fakultas Kedokteran Universitas Lampung Tahun 2021.

Bandar Lampung, 05 Oktober 2021  
Ketua Pengusul,

Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, S. Ked.,M.Kes.  
NIP. 19690515 200112 1 004

