

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/326697380>

Efek Antiproliferasi dan induksi Cell Cycle Arrest Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava*) Terhadap Sel Fibroblast NIH3T3 Sebagai Kandidat Anti Keloid

Conference Paper · September 2017

CITATIONS

0

READS

1,096

3 authors, including:



Nunuk Aries Nurulita

Universitas Muhammadiyah Purwokerto

19 PUBLICATIONS 49 CITATIONS

SEE PROFILE



IKATAN APOTEKER INDONESIA

“
Improving
an Accessible
and Trusted
Pharmacist

Ujung Kulon, source: google.co.id

ISSN: 2541-0474



Banten, 6-8 September 2017

INDONESIA CONVENTION EXHIBITION (ICE)
Jalan BSD Grand Boulevard Raya No.1,
BSD City Tangerang, Banten, 15339



SCIENTIFIC COMMITTEE

Steering Committee

Prof. Dr. Zulies Ikawati, Apt

Dr. Dra. R.R. Christina Avanti M.Si., Apt.

Ketua

Dr. Susi Ari Kristina, M.Kes, Apt

Sekretaris

Marlita Putri Ekasari, MPH, Apt

Anggota

Yusransyah, S.Farm., M.Sc., Apt

Atika Hanum Falihah

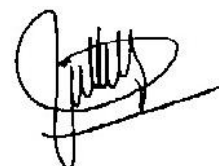
KATA PENGANTAR EDITOR

Puji dan syukur kehadiran Allah SWT, Tuhan Yang Maha Esa yang terus mencurahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua, sehingga Rapat Kerja Nasional dan Pekan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker Indonesia 2017 (Rakernas PIT 2017) dengan tema “*Improving an Accessible and Trusted Pharmacist*”, dapat terlaksana dengan baik dan Prosiding ini dapat diterbitkan.

Seminar ini diikuti oleh praktisi maupun akademisi dari seluruh Indonesia, yang telah membahas lima bidang kajian spesifik yaitu bidang Farmakologi dan Toksikologi (FT), Farmasetika dan Teknologi Farmasi (FF), Farmasi Bahan Alam dan Obat Tradisional (FA), Farmasi Klinik, Farmasi Sosial, Pendidikan dan Regulasi (FK) dan Kimia Medisinal, Biologi Molekuler dan Bioteknologi (KM). Kelima bidang tersebut pada kegiatan ini memberikan pemikiran dan solusi untuk memperkuat peran apoteker Indonesia dalam menghadapi perkembangan di era global.

Akhir kata, kami mengucapkan terimakasih kepada Pemakalah, Peserta, Panitia, dan Sponsor yang telah berupaya mensukseskan Rakernas PIT 2017 ini. Semoga Allah SWT, Tuhan Yang Maha Esa meridhoi semua usaha baik kita.

Yogyakarta, 11 September 2017
Steering Committee Ilmiah,



Prof.Dr. Zulieslkawati, Apt

DAFTAR ISI

SCIENTIFIC COMMITTEE	ii
KATA PENGANTAR EDITOR	iii
DAFTAR ISI	iv
FARMAKOLOGI DAN TOKSIKOLOGI (FT)	1
Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Andong Merah (<i>Cordyline fruticosa</i> (L.) A. Chev) Terhadap Hemostasis pada Mencit Putih (<i>Mus musculus</i>)	2
Eka Desnita	2
Efek Antiproliferasi dan induksi Cell Cycle Arrest Ekstrak Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i>) Terhadap Sel Fibroblast NIH3T3 Sebagai Kandidat Anti Keloid	8
Nunuk Aries Nurulita, Elza Sundhani, Nur Fina Mafazah	8
Uji In Vivo Efektivitas Cuka Madu dengan Ultrasound untuk Mengurangi Selulit	14
Lucia Endang Wuryaningsih, Annisa Taufik, Lidya Karina, Kristanto Wenny Yunitasari	14
Aktifitas Antibakteri dan Antifungi Ekstrak Etanol Buah Pare (<i>Momordica charantia</i> L.) Terhadap Pertumbuhan <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Candida albicans</i> ..	21
Parawansah, Nelly Herfina Dahlan, Lilik Zulfiana Sulfa, Nuralifah	21
Uji Antispermatoogenesis Ekstrak Etanol Buah Pare (<i>Momordica charantia</i> L.) dan Gambaran Histopatologik Testis dan Jantung Tikus Jantan	28
Dina Masturah, Moch. Saiful Bachri	28
FARMASETIKA DAN TEKNOLOGI FARMASI (FF)	35
Optimasi Formula Sediaan EMZEBA (Emulsi Minyak Zaitun dan Ekstrak Buah Alpukat) Sebagai Antikolesterol dengan Metode <i>Factorial Design</i>	36
Rahmat Rinaldy, Arinda Rachmawati, Natasha Nurul Husna, Linda Puspita, Suprpto	36
Variasi Asam Tartrat dan Asam Sitrat sebagai Basis Asam dalam Formulasi Granul <i>Effervescent</i> Ibuprofen	41
Yedi Herdiana, Marline Abdassah, dan Assanette	41
FARMASI BAHAN ALAM DAN OBAT TRADISIONAL (OT)	46
Aktivitas Antibakteri menggunakan Metode Difusi Cakram terhadap Ekstrak Etanol 70% Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Del.)	47
Greesty Finotory Swandiny, Shirley Kumala	47
Penambahan Jus Kubis Merah (<i>Brassica Oleracea</i> L. Var. <i>Capitata</i> L.) Terhadap Aktivitas Antioksidan pada Beberapa Jus Buah	51
Hindra Rahmawati, Aan Firmanda	51

Potensi Antihiperlipidemia Obat Tradisional Khas Suku Muna Lansau Berdasarkan Parameter LDL56

Sunandar Ihsan, Fitriani Sonaru, Hikmah Satriani, Isna Wahyuni, Melisa Ardianti 56

Efektivitas Ekstrak Buah Belimbing Manis (*Averrhoa carambola* L.) Sebagai Antihiperlipidemia dan Menghambat Pembentukan Aterosklerosis Secara In Vivo63

Nanang Yunarto, M.Wien Winarno 63

FARMASI KLINIK, FARMASI SOSIAL, PENDIDIKAN, DAN REGULASI (FK) 71

Efek Neutropenia Kemoterapi Kombinasi Golongan Taxane – Platinum Setelah Siklus Ketiga Pada Pasien Kanker Ginekologi72

Anugraheny Ayu Paramita, Yulistiani, Muhammad Yahya..... 72

Pengaruh N-asetilsistein Terhadap Penurunan Kadar Homosistein dan Derajat Proteinuria (Studi pada Pasien Rawat Jalan Dengan Penyakit Ginjal Kronik Non DM yang Mendapat Terapi Acei/Arbs).....80

Umi Fatmawati..... 80

Karakteristik dari Pasien TB MDR Baru di Rumah Sakit Soetomo dan Efek Samping yang Ditemui pada Tahun 201688

Umi Fatmawati..... 88

Efektivitas Fosfomisin Pada Pencegahan Infeksi Luka Operasi Pasien Cedera Otak Tertutup Pasca Kraniotomi.....95

Nuril Auliya Husna, Yulistiani, Joni Wahyuhadi, Ni Made Mertaniasih 95

Profil Penggunaan Antibiotik Pasien Rawat Inap Dewasa di Sebuah Rumah Sakit di Surabaya102

Emilia Sidharta, Adji Prayitno, Eko Setiawan 102

Pelaksanaan dan Manfaat *Self-Administration* program di Bangsal Kardiovaskular di Salah Satu Rumah Sakit Pendidikan113

Sherly Meilanti, Victoria Collings, Imran Hafiz, Rob Horne 113

Pemantauan Terapi Obat Sesuai Standar Permenkes RI Nomor 58 Tahun 2014 di Rumah Sakit X Tangerang120

Febbyasi Megawaty, Shirley Kumala, Sesil A. Keban..... 120

Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Neonatus Rawat Inap di Rsup Fatmawati Berdasarkan PCNE dan Gyssens Periode : 1 September – 30 November 2014.....126

Nurwulan Adi Ismaya, Yusi Anggriani, Alfina Rianti..... 126

Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Sepsis Neonatorum134

Putu Rika Veryanti, Alfina Rianti, Iin Sugianti 134

Analisa Penggunaan Antibiotik Pada Kasus *Apendisitis akut simple* Periode Januari-Juni 2017 di Bangsal bedah RS Bethesda139

Andriana Hutami Majestika, Ana Puspita Dewi 139

Budaya Suku Dani Dalam Mengimplementasikan Program Keluarga Berencana di Kabupaten Jayawijaya Provinsi Papua (Studi Kasus)	144
Saparuddin Latu, Indar, Alimin Maidin, Darmawansyah	144
Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Tingkat Persepsi dan Pengetahuan Ibu Dalam Pemberian Suplemen Makanan Pada Anak Prasekolah di Kecamatan Cangkung Kabupaten Bandung	163
Akhmad Priyadi, Siti Nurhasanah, Agnes Fany Kasih Halawa	163
Tinjauan Regulasi Obat Wajib Apotek.....	168
Riza Ridho Dwi Sulisty.....	168
Gambaran Pengetahuan Farmasis Indonesia tentang <i>Sistemic Lupus Erythematosus</i>	172
M.Caecilia N.Setiawati, Catharina Tri Anni	172
Pengaruh Penyuluhan Penggunaan Antibiotik Terhadap Tingkat Pengetahuan Masyarakat di Kampung Salahaur RW 09 Rangkasbitung.....	177
Sofi Nurmay Stiani, Yusransyah, Fani Faulika Sari	177
Gambaran Pengetahuan Masyarakat Tentang Pengeahuan Gema Cermat (Gerakan Masyarakat Cerdas Menggunakan Obat) dan Perilaku Penggunaan Obat di Kelurahan Cipadung Kidul Kecamatan Panyileukan Kota Bandung.....	183
Rahmat Santoso, E. Sutrisno, A. F. Fadhila	183
Gambaran Pengetahuan Masyarakat Tentang Penerapan Program DAGUSIBU (Dapatkan, Gunakan, Simpan, Dan Buang) Obat dan Perilaku Penggunaan Obat di Desa Nanjung Mekar Kec. Rancaekek Kab. Bandung.....	187
Weking, J.M., Nurfitria, R. S., Wulandari, H ³	187
Hubungan Tingkat Sosial Ekonomi Keluarga Terhadap Perilaku Merokok Pasien Skizofrenia yang di Rawat di Rumah Sakit Khusus Jiwa Dharma Graha Periode Januari – Maret Tahun 2012	192
Oktoba Zulpakor, Musnelia Lili, Tanjung Savitri Ira	192
Gambaran Penyebab dan Kerugian karena Obat Rusak dan Kedaluarsa di Apotek Wilayah Kota Yogyakarta.....	206
Bondan Ardiningtyas, Dwi Syahreni.....	206
Analisis Tingkat Kepuasan Pasien Terhadap Kualitas Pelayanan Instalasi Farmasi pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Tangerang Tahun 2016.....	214
Fajrin Noviyanto, Endang Sunariyanti, Mia Amalia.....	214
Evaluasi Kualitas Pengelolaan Vaksin di Dua Puskesmas Kota Yogyakarta	219
Diesty Anita Nugraheni, Dian Medisa, Nurhidayati.....	219
Profil Penggunaan Antibiotik dan Peta Kuman di Ruang Rawat Inap Rs Husada Utama Surabaya	228
Rika Yulia, Gita Yuaraningtiyas, Heru Wiyono	228

Hubungan Pengetahuan dan Sikap Pengunjung Apotek TerhadapKebutuhan Informasi Obat di Apotek X Jakarta Pusat.....	238
Ainun Wulandari, Kaharudin	238

KIMIA MEDISINAL, BIOLOGI MOLEKULER DAN BIOTEKNOLOGI (KM) .242

Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas Secara <i>In Silico</i> Senyawa 1-Benzil-3-benzoilurea dan Analognya Sebagai Antikanker Melalui Hambatan Reseptor ALK.....	243
Farida Suhud, Bayu Sugio Wibowo, Siswandono	243
Penetapan Kadar Fosfor (P) Dalam Buah Pisang (<i>Musa Paradisiacal.</i>) Dengan Menggunakan Spektrofotometri Sinar Tampak (<i>Visible</i>).....	250
Riska Prasetiawati, Muhammad Subhan	250
Optimasi Reaksi Derivatisasi Enalapril Dengan 1- Fluoro 2,4 Dinitro Benzen Secara Spektrofotometri Serta Kondisi Optimum Analisisnya Secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi	254
Ririn Sumiyani, Kusuma Hendrajaya, Harry Santosa, Bernadus Singgih Pranoto, Tommy Gunawan, Amelia Fransiska Muslim	254
Analisis Cemarkan Logam Timbal dan Kadmium Dari Buah Kurma (<i>Phoenix dactilyferal.</i>) Pada Wadah Terbuka Dan Tertutup Secara Spektrofotometri Serapan Atom	260
Yunahara Farida, Mudrikawati Irfani.....	260
INDEKS PENULIS	266
INDEKS KATA KUNCI.....	268



FARMAKOLOGI DAN TOKSIKOLOGI (FT)

Efek Antiproliferasi dan induksi Cell Cycle Arrest Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava*) Terhadap Sel Fibroblast NIH3T3 Sebagai Kandidat Anti Keloid

Nunuk Aries Nurulita^{1*}, Elza Sundhani¹, Nur Fina Mafazah¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto INDONESIA

*Email korespondensi: nunuknurulita@yahoo.com

ABSTRAK

Latar belakang: keloid merupakan jaringan parut yang tumbuh secara abnormal yang biasanya akan muncul pada penyembuhan luka yang tidak sempurna. Keloid lebih sering terjadi pada orang yang berkulit gelap dengan angka kejadian 4,5-16%. Penyebab munculnya keloid adalah proliferasi sel fibroblas yang abnormal. Daun jambu biji mengandung quersetin dan asam oleonolat yang diduga mempunyai potensi sebagai anti keloid.

Tujuan: penelitian ini bertujuan untuk menentukan potensi ekstrak daun jambu biji sebagai anti keloid melalui penentuan efek sitotoksik, antiproliferasi dan induksi penghambatan pada siklus sel.

Metode: pada penelitian ini digunakan ekstrak etanol daun jambu biji. Uji sitotoksitas dan penentuan kinetika proliferasi sel fibroblast, NIH3T3 dilakukan dengan metode MTT. Efek modulasi terhadap siklus sel ditentukan dengan metode flowsitometri.

Hasil penelitian: uji sitotoksitas dengan variasi konsentrasi ekstrak (0-500 ug mL) menunjukkan efek sitotoksik yang sedang (IC₅₀ 268 µg/mL). Pengujian kinetika proliferasi dengan konsentrasi 33, 67 dan 134 ug/ mL ekstrak dengan konsentrasi 134 ug/ mL menunjukkan penghambatan kinetika proliferasi terbesar. Hasil uji flowsitometri menunjukkan ekstrak jambu biji menyebabkan akumulasi sel pada fase G₀/G₁.

Kesimpulan: ekstrak jambu biji mempunyai potensi sitotoksik sedang dan mampu menekan laju proliferasi sel fibroblast melalui induksi penghambatan siklus sel pada fase G₀/G₁ dan induksi kematian sel. Ekstrak jambu biji mempunyai potensi untuk dikembangkan sebagai anti keloid.

Kata kunci: antikeloid, antiproliferasi, ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava*), sel fibroblast NIH3T3, siklus sel

PENDAHULUAN

Keloid merupakan jaringan parut abnormal yang sering dijumpai dalam proses penyembuhan luka. Pertumbuhan jaringan tersebut disebabkan oleh sintesis dan deposisi tidak terkontrol dari kolagen padadermis (Sukasah, 2007). Kasus keloid lebih sering terjadi pada orang yang berkulit gelap dengan angka kejadian sebesar 4,5-16% dan umumnya terjadi

pada usia 10 sampai 30 tahun (Alaster *et al.*, 2003).

Proses penyembuhan luka melalui 4 fase yaitu: fase hemostatis, fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi (Orsted *et al.*, 2011). Keloid muncul pada fase proliferasi dalam proses penyembuhan luka. Sel fibroblas dan myofibroblasts akan memicu produksi yang berlebih protein matriks ekstraselular. Sel fibroblas

bersama sel keratinosit dan mast berproliferasi memproduksi kolagen yang sangat berlebih dan membuat matriks ekstraselular menumpuk di bawah dermis (Ye *et al.*, 2015).

Pengobatan keloid dapat dilakukan dengan beberapa cara diantaranya dengan radiasi, radioterapi interstitial, triamsinolon, 5-fluorourasil, bleomicin, interferon alfa, cryotherapy, pemberian silicon gel, terapi tekanan, laser dan metotrexat (Kakar *et al.*, 2003). Pengobatan yang telah dilakukan belum efektif. Beberapa penelitian juga telah membuktikan secara invitro dan invivo beberapa senyawa dari tanaman mempunyai aktifitas antikeloid antara lain quercetin dan asam oleanolat. Kedua senyawa tersebut dapat menghambat ekspresi mRNA TGF- β 1, MMP-1, TIMP-1, dan P311 dan mengurangi produksi protein TGF- β 1 dan kolagen tipe I dan III yang berperan penting dalam pembentukan keloid (Ye *et al.*, 2015). Daun jambu biji mengandung minyak atsiri, flavonoid, terpenoid dan saponin (Zakaria dan Mohd, 1994; Li *et al.*, 1999). Asam oleanolat juga telah diisolasi dari daun jambu biji (Arina dan Danno, 2002). Flavonoid yang terkandung dalam daun jambu biji adalah myricetin, quercetin, luteolin dan kaempferol (Vargas *et al.*, 2006). Penelitian ini menunjukkan ekstrak daun jambu biji (EDJ) mempunyai kemampuan menghambat kinetika proliferasi sel fibroblast dan menyebabkan sel terakumulasi pada fase G0/G1. EDJ mempunyai potensi untuk dikembangkan sebagai agen anti keloid.

METODE

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun jambu biji, etanol 70%, EDJ, sel NIH3T3, DMEM (Gibco), Fetal Bovine Serum (FBS) 20% (v/v), penisillin-streptomisin 1 % (v/v) (Gibco), fungison 0,5%, MTT, Phosphat Buffer Saline (PBS) pH 7, Tripsin-EDTA 0,25%,

RNAse, Propidium iodida. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah perkolator, rotary evaporator, chamber, lempeng KLT, mikroskop inverted, 96-well plate, 6-well plate, inkubator CO₂, ELISA reader dan flowcytometer Guava.

Metode

Pembuatan Ekstrak

Serbuk simplisia daun jambu biji diekstraksi etanol 70% dengan metode perkolasi, hingga diperoleh ekstrak cair yang kemudian diuapkan dengan menggunakan rotary evaporator sehingga diperoleh ekstrak kental daun jambu biji (EDJ).

Identifikasi golongan senyawa kimia dengan KLT

Identifikasi kandungan senyawa ekstrak EDJ dilakukan dengan kromatografi lapis tipis (KLT). Fase diam yang digunakan adalah silica gel F₂₅₄. Fase gerak yang digunakan adalah kloroform:aseton:asam formiat (10:2:1) untuk flavonoid dan n-heksan : etil asetat (7:3) untuk terpenoid, dengan menggunakan pereaksi semprot Sitroborat dan Anisaldehyd H₂SO₄.

Uji sitotoksik dan proliferasi dengan metode MTT

Sel fibroblast dengan konsentrasi 1x10⁴ sel/sumuran (uji sitotoksitas) dan 5x10³ sel/sumuran (uji proliferasi) diinkubasi selama 24 jam. Media dibuang dan dicuci PBS, kemudian ditambahkan sampel (0-1000 μ g /mL) (uji sitotoksitas) dan (33, 76, 134 μ g /mL) (uji proliferasi) diinkubasi kembali selama 24 jam (uji sitotoksitas) dan 24, 48 dan 72 jam (uji proliferasi), selanjutnya media kultur dibuang dan dicuci dengan PBS. Pada setiap sumuran ditambahkan MTT 0,5 mg/ml dan diinkubasi 4 jam, 37°C. Setiap sumuran ditambah 100 μ l SDS 10% dalam 0,1 N HCL. Plate dibaca dengan ELISA reader λ 570 nm setelah

diinkubasi semalam dan digoyang dengan *shaker*.

Uji Siklus Sel dengan metode Flowsytometry

Sel dengan kepadatan 25×10^4 sel/sumuran (25×10^4 sel/1000 μ L MK) didistribusikan ke dalam sumuran 6-well plate dan diinkubasikan selama semalam dan diberi perlakuan EDJ (33 dan 134 μ g/mL). Setelah 24 jam inkubasi sel dipanen dan diberi reagen PI untuk selanjutnya dibaca menggunakan flowsitometer. Hasil pembacaan dianalisis menggunakan cell quest untuk mengetahui profil sebaran sel dalam siklus sel.

Analisis Hasil

Hasil pengukuran absorbansi digunakan untuk menghitung presentase kehidupan sel, untuk selanjutnya digunakan untuk menentukan nilai IC_{50}

dengan menggunakan analisis probit dalam program SPSS 16.0 for windows .

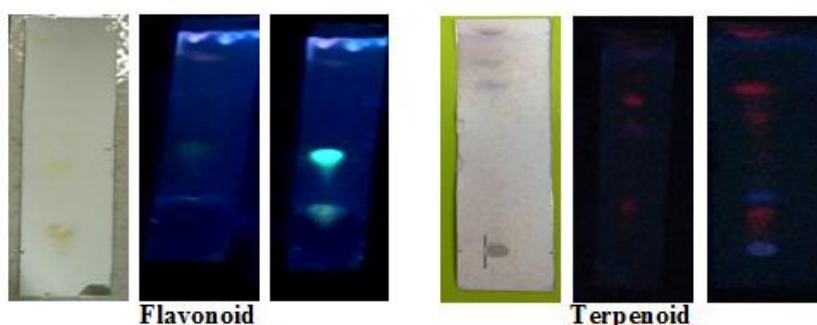
HASIL PENELITIAN

Ekstrak Daun Jambu Biji

Ekstrak yang diperoleh berupa ekstrak kental, berbau khas, berwarna hijau kecoklatan dan berasa pahit. Rendemen ekstrak yang diperoleh 23,66 %. Rendemen tersebut memenuhi persyaratan yang menyatakan rendemen ekstrak kental daun jambu biji lebih dari 12,3 % (Depkes RI, 2008).

Hasil Uji Identifikasi Kandungan Golongan Senyawa Kimia Ekstrak Daun Jambu Biji (Psidium guajava)

Hasil uji identifikasi senyawa terpenoid dengan KLT menunjukkan EDJ mengandung senyawa flavonoid dan terpenoid (Gambar 1 dan Tabel 1).



Gambar 1.Identifikasi kandungan golongan senyawa kimia EDJ dengan metode KLT. Kandungan golongan senyawa EDJ diamati langsung, setelah disemprot dengan reagen semprot dan di bawah UV 366 nm (gambar kiri ke kanan).

Tabel 1. Identifikasi kandungan golongan senyawa dengan metode KLT.

Kandungan kimia		Sinar Tampak		UV 366		Hasil
		Tanpa pereaksi semprot	Tambah pereaksi semprot	Tanpa pereaksi semprot	Tambah pereaksi semprot	
Flavonoid	sitroborat	-	Hijau	Hijau pudar	Hijau kekuningan	+
Terpenoid	anisaldehid asamsulfat	-	Ungu	Merah	Merahungu	+

Uji Sitotoksik Menggunakan Metode MTT

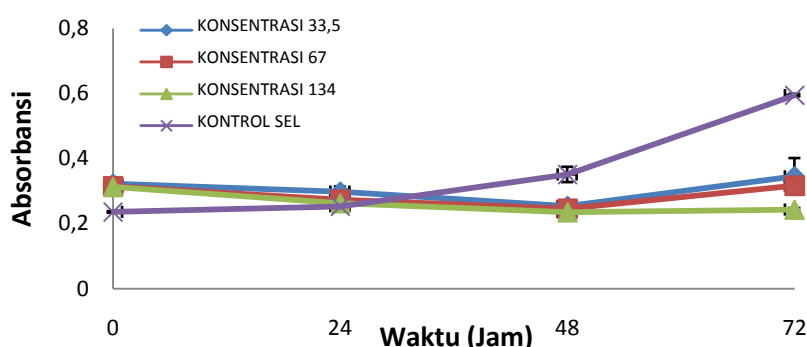
Nilai IC_{50} yang didapat yaitu 268 $\mu\text{g/ml}$ nilai IC_{50} tersebut dianalisis menggunakan analisis probit. Suatu ekstrak dikatakan toksik jika $IC_{50} < 1000$ $\mu\text{g/ml}$ (Adenan *et al.*, 2012).

Uji Proliferasi Pada Sel Fibroblas

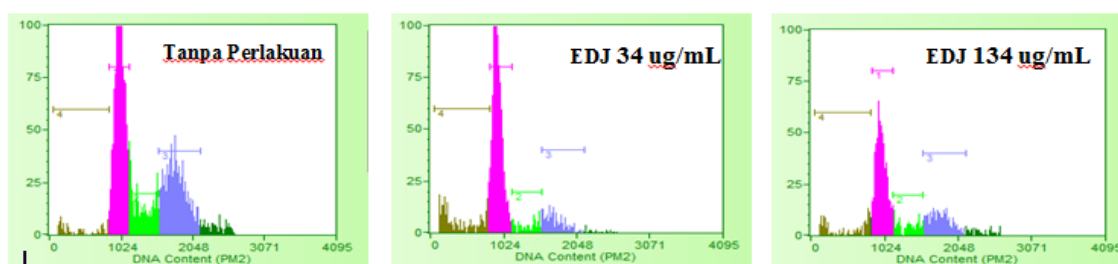
Hasil uji proliferasi menunjukkan EDJ menyebabkan penghambatan kinetika proliferasi sel fibroblast yang berbanding lurus dengan konsentrasi (Gambar 2).

Uji Siklus Sel Dengan Metode Flowcytometry

Hasil uji siklus sel menunjukkan EDJ menyebabkan penghambatan siklus sel pada fase Go/G1 (Gambar 3 dan Tabel 2).



Gambar 2. Penghambatan kinetika proliferasi EDJ pada sel fibroblast NIH3T3.



Gambar 3. Induksi akumulasi sel fibroblast pada fase G0/G1 setelah perlakuan EDJ. Sel fibroblast, 25×10^4 dan diberi perlakuan EDJ dan diukur DNA content-nya dengan flowsitometer.

Tabel 2. Akumulasi sel fibroblast pada setiap fase siklus sel setelah perlakuan EDJ.

Perlakuan	Fase sel (%)			
	Sub G1	G0/G1	S	G2/M
Kontrol sel	3,7	45,5	15	31,2
Konsentrasi 34 $\mu\text{g/ml}$	11,5	49,6	10,9	22,1
Konsentrasi 134 $\mu\text{g/ml}$	17,1	62,8	6,7	11,9

PEMBAHASAN

Kandungan senyawa kimia dari tanaman yang telah diteliti memiliki aktivitas anti keloid antara lain 10-Hydroxycamptothecin (HCPT), Angelica naphtha, Asiaticoside, Matrine, Quercetin,

Emodin, Resveratrol, Tan IIA, Curcumin, Dihydroartemisinin, Arteannuin, Panax notoginseng saponins (PNS), Oleanolic Acid, Hirudin dan Xiamenmycin (Ye *et al.*, 2015). Oleanolic Acid, dan quersetin dengan mekanisme menghambat ekspresi

mRNA TGF- β 1, MMP-1, TIMP-1, and P311 dan mengurangi produksi protein TGF- β 1 dan kolagen tipe I dan III (Ye *et al.*, 2015). Daun jambu biji mengandung minyak atsiri dengan komponen utama α -pinene, β -pinene, limonene, mentol, terpenyl asetat, isopropil alkohol, longicyclene, caryophyllene, β -bisabolene, cineol, caryophyllene oksida, β -copanene, farnesene, humulene, selinene, dan cardinene (Zakaria dan Mohd, 1994; Li *et al.*, 1999). Flavonoid, saponin dan asam oleanolic telah diisolasi dari daun jambu biji (Arima dan Danno, 2002). Flavonoid yang terkandung dalam daun jambu biji antara lain myricetin (208,44 mg kg⁻¹), quercetin (2883,08 mg kg⁻¹), luteolin (51,22 mg kg⁻¹) dan kaempferol (97,25 mg kg⁻¹) (Vargas *et al.*, 2006). Penelitian ini juga mengkonfirmasi kandungan golongan senyawa yang diduga bertanggungjawab sebagai antikeloid, yaitu flavonoid dan terpenoid, dan terbukti EDJ positif mengandung kedua golongan senyawa tersebut.

Ekstrak etanol daun jambu biji (EDJ) menyebabkan penurunan viabilitas sel yang berbanding lurus dengan peningkatan konsentrasi perlakuan. EDJ memiliki potensi ketoksikan yang sedang (268 μ g/ml). Hasil uji proliferasi menunjukkan EDJ dapat menghambat laju kinetika proliferasi berbanding lurus dengan konsentrasi ekstrak. Golongan senyawa flavonoid dan terpenoid mempunyai kemampuan menghambat ekspresi mRNA dan mengurangi produksi protein (Ye *et al.*, 2015) yang diduga berkorelasi dengan efek antiproliferatif dari ekstrak tersebut. Untuk mengetahui pengaruh penghambatan tersebut pada fase dalam siklus sel, dilakukan uji flositometri. EDJ dapat menyebabkan akumulasi sel pada fase G₀/G₁ (G₁ arrest) dan sub G₁. Perlakuan EDJ menyebabkan penghambatan pada fase awal siklus sel yaitu pada tahap persiapan dengan aktivitas utama sintesis protein yang digunakan untuk replikasi DNA

kromosom pada fase S. Selain itu EDJ juga dapat menyebabkan induksi kematian sel yang ditandai dengan semakin meningkatnya persentase sel pada sub G₁ yang menandakan sel kemungkinan besar mengalami fragmentasi DNA. Kematian sel yang ditandai dengan akumulasi pada sub G₁ diduga melalui mekanisme apoptosis.

Quercetin telah terbukti secara in vitro dapat mengurangi proliferasi pada fibroblas yang berasal dari bekas luka keloid dan mengubah jalur signaling intraselular dan sintesis kolagen (Ye *et al.*, 2015). Quercetin tidak hanya menghambat proliferasi fibroblast dan menyebabkan G₁ arrest, tetapi juga dapat menghambat kontraksi FPCL (TT *et al.*, 2003). Saulis *et al* (2002) telah membuktikan secara in vivo, mederma (senyawa aktif allium cepa, turunan kuersetin) mampu memperbaiki organisasi kolagen dan berpengaruh pada patofisiologi bekas luka hipertrofik. EDJ terbukti memiliki potensi menghambat pertumbuhan berlebihan sel fibroblast yang menyebabkan terbentuknya keloid. Efek tersebut diduga disebabkan karena kandungan flavonoid dan terpenoid dalam ekstrak tersebut.

KESIMPULAN

Ekstrak daun jambu biji (EDJ) mempunyai potensi sitotoksik sedang dan mampu menekan laju proliferasi sel fibroblast. EDJ menyebabkan induksi penghambatan siklus sel pada fase G₀/G₁ yang diduga akan mengarahkan kematian sel melalui apoptosis. Ekstrak jambu biji mempunyai potensi untuk dikembangkan sebagai anti keloid.

DAFTAR PUSTAKA

Adenan, Mohd Noor Hidayat, Zainah Adam, Shafii Khamis And Fazliana Mohd Saaya. *Antiproliferative Study Of B. Javanica Extracts Against Head And Neck Cancer Cells*. Malaysian Nuclear Agency.

- Bangi, 43000 Kajang, Malaysia 2012.
- Alaster, Tina S. *Hypertrophic Scars and Keloid (Etiology and Management)*. Am J clin Dermatol. 2003; 4(A): 235-243.
- Arina, H, Danno G. (). *Isolation Of Antimicrobial Compounds From Guajava (Psidium guajava) Bioscience*. Biotechnology and Biochemistry. 2002;66: 727-1730.
- Departemen Kesehatan RI. *Farmakope Herbal Indonesia*. Departemen Kesehatan RI : Jakarta. 2008.
- Kakar, ajar Khan, Shahzad, Muhammad dan Haroon, Tahir Saeed. Review Artikel : *keloid clinical Features and mangement Part II*. Journal Of Pakistan association Of Dermatologist.2006;16: 162-172.
- Liu, H,C., Hu, Y,Y., Wang, L,X., Liu, P., Xu, M,L., , *effects of Salvionalic Acid-A On NIH/3T3 Fibroblast Proliferation, Collagen Synthesis and Gene Expression*, World J Gastroentero. 2000: 6 (3).
- Orsted, Heather RN ET MSc. *Et al . ()*. *Basic Principles Of Wound Healing*. Sains Desplaises Canada. 2011;9(2).
- Saulis AS, Mogford JH, Mustoe TA. Effect of Mederma on hypertrophic scarring in the rabbit ear model. *Plast Reconstr Surg*. 2002;110(1):177–83.
- Vargas, A. D, Soto, H. M, Gonzales, H.V.A, Engleman E.M, Martinez, G.A.*Kinetics Of Accumulation and Distribution Of Flavonoid in Guajava (Psidium guajava)*. A Grociencia.2006;40: 109-115.
- Ye, qi, Su Juan Wang.*Et al*. Review Article Medical Plants For the treatment Of hypertropic scars. 2015: Article ID 101340, p 15.