

Aktivitas Antiproliferasi Ekstrak Etanol Biji Kopi Hijau Robusta Lampung pada Sel Lestari Tumor Anjing

*(ANTIPROLIFERATION ACTIVITIES OF ETHANOL
EXTRACT OF ROBUSTA LAMPUNG GREEN COFFEE SEEDS
ON DOG TUMOR LINE CELLS)*

**Farra Sasmita¹, Ietje Wientarsih²,
Bayu Febram Prasetyo², Bambang Pontjo Priosoeryanto²**

¹Program Studi Ilmu Biomedis Hewan, Sekolah Pascasarjana;

²Divisi Reproduksi dan Kebidanan,

Departemen Klinik, Reproduksi dan Patologi,

Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor

Jl. Agatis Kampus IPB Dramaga Bogor, 16680 Indonesia,

Telp: (0251) 8626460, Fax: (0251) 8623940

Email: Sasmitafarra@gmail.com

ABSTRACT

This study aim at determining the activity of ethanol extract of Robusta green coffee beans as an antiproliferation agent in MCA-B1, MCM-B2, and Vero normal cell lines as a control. Ethanol extract of Robusta green coffee beans was obtained by maceration method, bioactive compounds in the extract were tested by phytochemical screening methods, testing levels of antioxidants were tested by 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) method, cytotoxicity effects (LC50) were tested by the method Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) and antiproliferation activity were carried out by counting the number of cells after being tested with several extract concentrations namely 100, 250, 400, 550, 700 and 850 ppm and doxorubicin as a positive control with a concentration of 100 ppm. The results showed that the ethanol extract of Robusta green coffee beans contained flavonoids and tannins, had very strong antioxidant levels with IC₅₀ values of 40.9923 ppm, cytotoxicity effects obtained LC₅₀ values of 430.64 ppm, and the highest antiproliferation activity was achieved at a concentration of 850 ppm at 69.58 % in MCM-B2 tumor cells, 60.46% in MCA-B1 tumor cells, and 14.2% in Vero normal cells. Based on the results, the ethanol extract of Robusta Lampung green coffee beans has antiproliferation activity on the test tumor cells and is relatively non-toxic to normal cells.

Keywords: *Coffea canephora*; antioxidant; antiproliferation

ABSTRAK

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol biji kopi hijau robusta lampung sebagai agen antiproliferasi pada sel lestari tumor MCA-B1, sel lestari tumor MCM-B2 dan sel lestari vero normal sebagai kontrol. Ekstrak etanol biji kopi hijau robusta lampung diperoleh dengan metode maserasi, senyawa bioaktif pada ekstrak diuji dengan metode skrining fitokimia, pengujian kadar antioksidan dengan metode 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH), efek sitotoksitas (LC₅₀) diuji dengan metode-Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) dan aktivitas antiproliferasi dilakukan dengan menghitung jumlah sel setelah diuji dengan beberapa konsentrasi ekstrak yaitu 100, 250, 400, 550, 700 dan 850 ppm dan doksorubisin sebagai kontrol positif dengan konsentrasi 100 ppm. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji kopi hijau robusta lampung mengandung senyawa flavonoid dan tanin, memiliki kadar antioksidan yang sangat kuat yaitu dengan nilai IC₅₀ 40,9923 ppm, efek sitotoksitas diperoleh nilai LC₅₀ sebesar 430,64 ppm, dan aktivitas antiproliferasi tertinggi dicapai pada konsentrasi 850 ppm sebesar 69,58%, pada sel lestari tumor MCM-B2, 60,46% pada sel lestari tumor MCA-B1, dan 14,2% pada sel lestari normal Vero. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji kopi hijau robusta lampung memiliki aktivitas antiproliferasi pada sel lestari tumor uji dan relatif tidak beracun bagi sel normal.

Kata-kata kunci: *Coffea canephora*; antioksidan; antiproliferasi

PENDAHULUAN

Tumor merupakan suatu gangguan pertumbuhan yang dicirikan dengan terjadinya proliferasi yang sangat berlebih, abnormal, dan tidak terkontrol dari sel yang mengalami perubahan pada satu atau lebih titik utama pertumbuhan di dalam tubuh inang. Perubahan ini umumnya diikuti dengan metastasis atau penyebaran ke satu atau lebih bagian tubuh lainnya (Priosoeryanto, 2014). Anjing merupakan salah satu hewan yang rentan mengalami penyakit tumor contohnya tumor oral dan tumor pada mammae. Menurut Ruwaidah *et al.* (2015) tumor mammae mewakili 25% sampai 30% dari seluruh jumlah kasus penyakit tumor yang terjadi pada anjing. Terjadinya tumor pada anjing dapat disebabkan oleh pola makan, lingkungan dan genetik.

Penanganan kasus tumor pada umumnya dapat dilakukan dengan jalan operasi jaringan tumor serta pemberian kemoterapi, pembedahan, penyinaran, pembakaran menggunakan listrik, terapi hormon, penggunaan obat bahan alam dan substansi biologis. Saat ini pengobatan menggunakan bahan herbal telah banyak diminati. Lebih dari 1000 spesies tumbuhan dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku obat. Tumbuhan-tumbuhan tersebut menghasilkan metabolit sekunder dengan struktur molekul dan aktivitas biologik yang beraneka ragam (Febrialdi dan Subagiono, 2017). Indonesia dikenal sebagai sumber bahan baku obat-obatan tropis yang dapat dimanfaatkan untuk mengatasi berbagai macam penyakit. Pemanfaatan tanaman sebagai obat-obatan juga telah berlangsung ribuan tahun yang lalu, Namun, penggunaannya belum terdokumentasi dengan baik (Fismi *et al.*, 2018). Tumbuhan berkhasiat obat adalah jenis tumbuhan yang pada bagian-bagian tertentu baik akar, batang, kulit, biji, daun maupun hasil ekskresinya dipercaya dapat menyembuhkan atau mengurangi rasa nyeri (Larassati *et al.*, 2019). Salah satu biji tanaman yang sering dimanfaatkan yaitu biji kopi.

Kopi merupakan komoditi ekspor yang cukup menggembirakan karena mempunyai nilai ekonomis yang relatif tinggi di pasaran dunia. Selain rasa dan aromanya yang menarik, kopi juga bermanfaat untuk kesehatan tubuh. Sebagian besar tanaman kopi yang dibudidayakan di Indonesia adalah kopi robusta yaitu 90% dari total produksi kopi Indonesia (Rahardjo, 2012) dan provinsi Lampung merupakan salah satu sentra produksi kopi

robusta (Evizal *et al.*, 2015). Hal ini disebabkan karena jenis robusta lebih tahan terhadap hama *Hemelia vastatrix* (HV) dibandingkan jenis kopi yang lain (Rohmah, 2010). Kopi hijau robusta adalah biji kopi dari buah *coffea* yang belum dipanggang. Karena proses pemanggang biji kopi dapat mengurangi jumlah asam klorogenat (CGA) sehingga biji kopi hijau memiliki tingkat asam klorogenat yang lebih tinggi dibandingkan dengan kopi biasa. Berdasarkan penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa CGA memiliki efek potensial menekan pertumbuhan sel kanker terutama melalui penghambatan fitur metabolisme kanker (Lukitasari *et al.*, 2018). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol biji kopi hijau robusta Lampung sebagai agen antiproliferasi pada sel lestari tumor MCA-B1, sel lestari tumor MCM-B2 dan sel lestari normal.

METODE PENELITIAN

Ekstraksi

Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi yang mengacu pada metode Harborne (1987). Sebanyak 600 g simplisia biji kopi hijau robusta Lampung direndam dalam cairan penyari etanol 70% dengan perbandingan 1:10. Perendaman dilakukan selama tiga kali 24 jam. Seluruh ekstrak cair yang diperoleh dipekatkan dengan evaporator pada suhu 80°C. Biji kopi hijau robusta Lampung diperoleh langsung dari salah satu perkebunan kopi di Lampung dan proses ekstraksi dilaksanakan di Laboratorium Farmasi, divisi Farmasi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan IPB.

Uji Skrining Fitokimia

Uji skrining fitokimia mengacu pada metode Harborne (1987) dengan tujuh pengujian metabolit sekunder di antaranya uji alkaloid, uji flavonoid, tanin, saponin, quinon, steroid dan triterpenoid. Ekstrak yang mengandung alkaloid akan menghasilkan endapan. Endapan berwarna jingga adalah reaksi antara fraksi asam dengan reagen Dragendorff, endapan berwarna putih adalah reaksi antara fraksi asam dengan reagen Mayer, endapan berwarna coklat adalah reaksi antara fraksi asam dengan reagen Wagner. Pengujian senyawa fenolik di antaranya adalah uji flavonoid yang ditunjukkan dengan terbentuknya warna jingga, uji tanin menghasilkan warna hitam kehijauan, uji

saponin akan menghasilkan buih stabil, hasil positif steroid akan menghasilkan warna hijau atau biru, hasil positif triterpenoid akan menghasilkan warna merah atau ungu dan pengujian hidrokuinon menghasilkan warna merah. Uji skrining fitokimia ekstrak etanol biji kopi hijau robusta lampung dilakukan di Pusat Studi Biofarmaka IPB.

Uji Antioksidan

Uji antioksidan mengacu pada metode Salazar *et al.* (2011) yaitu membuat stok DPPH 125 μM dengan menimbang DPPH sebanyak 2,5 mg, kemudian dilarutkan dengan etanol p.a selanjutnya ditera hingga volume 50 mL. Preparasi sampel dan vitamin C yang masing-masing ditimbang sebanyak 10 mg selanjutnya dilarutkan dengan *dimethyl sulfoxide*/DMSO sebanyak 1 mL kemudian disonikasi dan divorteks. Memasukkan sampel sebanyak 100 μL ke dalam microplate dan untuk sampel ulangan 1 dan 2 ditambahkan DPPH sebanyak 100 μL , sedangkan untuk kontrol negatif hanya ditambahkan etanol Pro Analisis (p.a) sebanyak 100 μL . Setelah itu, diinkubasi di suhu ruang pada kondisi gelap selama 30 menit lalu diukur dengan *enzyme linked immunosorbent assay*/ELISA pada panjang gelombang 517 nm. Uji antioksidan biji kopi hijau robusta lampung dilakukan di Pusat Studi Biofarmaka IPB.

Uji Sitotoksisitas

Uji sitotoksisitas dilakukan sesuai metode Ratu dan Mugiyanto (2018) yaitu sebanyak 10 mg telur udang *Artemia salina* ditetaskan dalam wadah yang berisi 250 mL air laut. Proses penetasan telur udang dilengkapi dengan aerator dan cahaya lampu 25 watt selama 48 jam. Telur udang yang telah menetas menjadi larva dipipet dan dimasukkan ke dalam plat mikro steril 12 lubang, masing-masing 10 ekor larva per lubang. Ekstrak etanol biji kopi hijau robusta lampung dengan konsentrasi 0, 10, 100, 500 dan 1000 ppm diujikan pada larva udang dengan tiga ulangan pada masing-masing konsentrasi larutan uji. Jumlah konsentrasi ekstrak uji yang dapat menyebabkan kematian larva udang sebanyak 50% setelah masa inkubasi 24 jam dihitung dengan analisis probit agar diperoleh nilai *Lethal Concentration* (LC_{50}). Uji sitotoksisitas dilaksanakan di Pusat Studi Biofarmaka IPB.

Uji Antiproliferasi

Pengujian aktivitas antiproliferasi mengacu

pada metode Priosoeryanto *et al.* (2009) yang dilakukan pada sel tumor MCA-B1 (*Miyazaki Canine Acanthoma Epulis-Bambang1*) yaitu sel lestari dari jenis sel epitel rongga mulut seekor anjing yang berasal dari tumor acanthoma epulis dan MCM-B2 (*Miyazaki Canine Mammary Gland Tumor-Bambang2*) merupakan sel lestari yang berasal dari tumor kelenjar payudara seekor anjing betina. Pengujian ini terdiri atas delapan perlakuan dengan masing-masing tiga ulangan, yang terdiri atas kontrol negatif, kontrol positif dan perlakuan dengan enam variasi konsentrasi bahan uji. Kontrol negatif terdiri atas suspensi sel dan media kultur. Kontrol positif terdiri atas suspensi sel, media kultur dan doxorubicin. Perlakuan dengan ekstrak terdiri atas suspensi sel, media kultur dan enam variasi konsentrasi bahan uji. Suspensi sel tumor yang telah cair dihomogenkan dengan *vortex* dan dilakukan penanaman sel pada plat mikro 24 sumur. Volume total setiap sumur adalah 1 mL. Pada masing-masing sumur ditanam sebanyak 50 μL suspensi sel tumor, 50 μL ekstrak dan doxorubicin sesuai dengan perlakuan. Selanjutnya plat mikro diinkubasi dalam inkubator 37 °C, 5% CO₂ selama 3-4 hari. Tahap selanjutnya adalah pemanenan sel tumor, dengan cara membuang media kemudian dilakukan tripsinisasi dan pembilasan dengan *Ethyl Diamine Tetraacetic Acid-Phosphate Buffer Saline*. Sel tumor yang telah tersuspensi diambil sebanyak 80 μL dan dimasukkan ke dalam plat mikro lain yang berisi 20 μL zat warna *trypan blue*. Suspensi sel tumor dan *trypan blue* dihomogenkan kemudian diteteskan pada *chamber* hemositometer untuk dilakukan penghitungan sel di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 100 kali. Seluruh sel yang tampak pada kotak tengah kamar hitung dihitung jumlahnya.

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan sidik ragam kemudian perbedaan yang nyata antar perlakuan dilanjutkan dengan uji jarak berganda Duncan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi

Ekstraksi dengan metode maserasi dari biji kopi hijau robusta lampung menghasilkan persentase rendemen ekstrak sebesar 6,66% dari

serbuk simplisia seberat 600 g. Setelah dievaporasi dilakukan penimbangan dan didapatkan bobot ekstrak seberat 40 g.

Skrining Fitokimia

Hasil skrining fitokimia dari ekstrak etanol kopi hijau robusta lampung disajikan pada Tabel 1, dan menunjukkan hasil positif pada uji flavonoid dan uji tanin. Hal ini sesuai dengan penelitian Wigati *et al.* (2018) yang menyatakan bahwa komponen kimia pada kopi robusta mengandung golongan senyawa flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin. Penelitian Chairgulprasert dan Kittiya (2017) juga menunjukkan bahwa komponen kimia pada kopi robusta mengandung alkaloid, tanin, saponin, flavonoid dan terpenoid. Perbedaan hasil uji skrining fitokimia dengan penelitian-penelitian sebelumnya dipengaruhi oleh letak geografis sebaran tanaman. Letak geografis berpengaruh terhadap kondisi lingkungan seperti suhu udara, sinar matahari, kelembapan udara (Artanti *et al.*, 2016), curah hujan dan ketinggian tempat tanam (Wigati *et al.*, 2018).

Tabel 1. Hasil uji skrining fitokimia ekstrak etanol biji kopi hijau robusta lampung

Kandungan fitokimia	Ekstrak Etanol biji kopi hijau robusta lampung
Alkaloid	
Dragendorff	-
Mayer	-
Wagner	-
Flavonoid	+
Tanin	+
Saponin	-
Quinon	-
Steroid	-
Triterpenoid	-

Keterangan: (+) hasil uji positif
(-) hasil uji negatif

Selain itu juga dipengaruhi oleh cara pengolahan biji kopi (Mangiwa dan Maryuni, 2019) serta teknik pengujian yang digunakan.

Uji Antioksidan

Hasil uji antioksidan ekstrak etanol kopi hijau robusta lampung (Tabel 2) menunjukkan ekstrak etanol biji kopi hijau robusta lampung memiliki nilai *Inhibition concentration* 50% (IC_{50}) sebesar 40.9923 ppm dan asam askorbat sebagai kontrol positif memiliki nilai IC_{50} 4.72232 ppm. Nilai IC_{50} ekstrak etanol biji kopi hijau robusta lampung menunjukkan bahwa ekstrak ini memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat (kurang dari 50 ppm) begitu juga dengan asam askorbat.

Hal ini berdasarkan penggolongan aktivitas antioksidan dari suatu senyawa berdasarkan nilai IC_{50} yang diperoleh. Jika nilai IC_{50} suatu ekstrak berada di bawah 50 ppm maka aktivitas antioksidannya masuk kategori sangat kuat, nilai IC_{50} berada di antara 50-100 ppm aktivitas antioksidannya kuat, nilai IC_{50} berada di antara 100-150 ppm berarti aktivitas antioksidannya sedang, nilai IC_{50} berada di antara 150-200 ppm berarti aktivitas antioksidannya lemah dan jika nilai IC_{50} berada di atas 200 ppm maka aktivitas antioksidannya sangat lemah (Badarinath *et al.*, 2010). Aktivitas antioksidan ekstrak etanol biji kopi hijau robusta lampung lebih rendah jika dibandingkan dengan asam askorbat sebagai kontrol positif. Hal ini karena asam askorbat merupakan senyawa murni, sedangkan ekstrak etanol biji kopi hijau robusta lampung terdiri dari beberapa campuran senyawa. Senyawa flavonoid dan tanin diperkirakan sebagai senyawa yang memiliki peran terhadap aktivitas antioksidan. Aktivitas antioksidan pada senyawa flavonoid dan tanin karena kedua senyawa ini merupakan senyawa-senyawa fenol, yaitu senyawa dengan gugus -OH yang terikat pada cincin karbon aromatik. Senyawa fenol ini mempunyai kemampuan untuk menyumbangkan atom hidrogen, sehingga radikal DPPH dapat tereduksi menjadi bentuk yang lebih stabil (Prasonto *et al.*, 2017).

Tabel 2. Hasil uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol biji kopi hijau robusta lampung

No	Sampel	IC_{50}	Daya Antioksidan
1	Biji kopi hijau robusta lampung	40.9923	Sangat kuat
2	Asam askorbat	4.72232	Sangat kuat

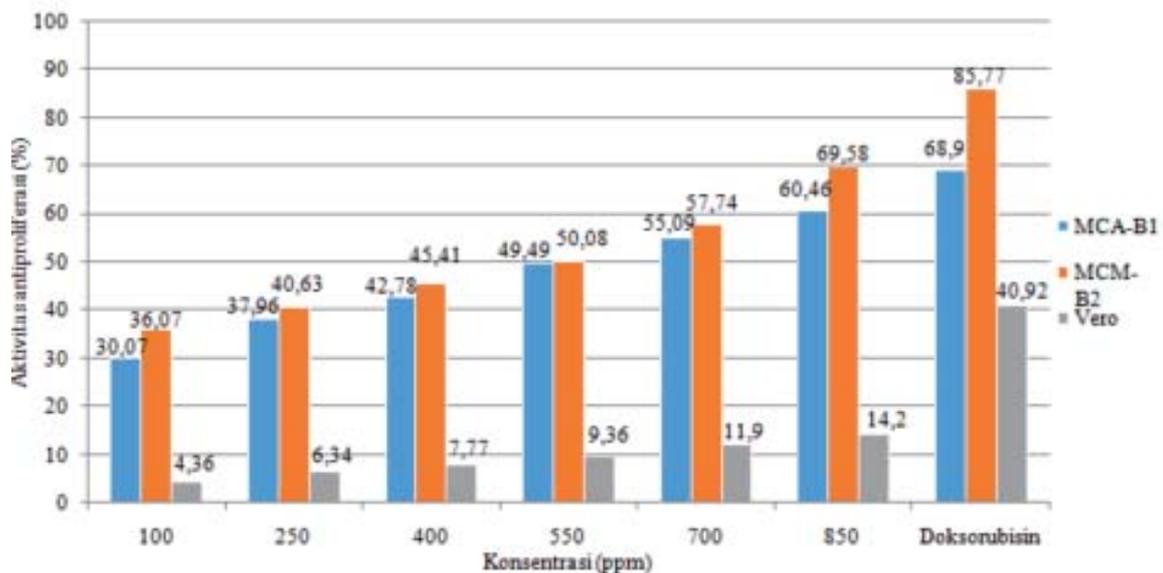
Keterangan: IC_{50} = *Inhibition concentration* 50%

Uji Sitotoksitas

Hasil uji sitotoksitas ekstrak etanol kopi hijau robusta lampung menunjukkan nilai LC₅₀ sebesar 430.64 ppm. Nilai LC₅₀ lebih rendah dari 1000 ppm menunjukkan bahwa ekstrak tersebut memiliki senyawa bioaktif yang tergolong dalam senyawa toksik (Tekha *et al.*, 2015). Hasil uji BSLT menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji kopi hijau robusta lampung bersifat toksik maka dapat dikembangkan ke penelitian lebih lanjut untuk mengisolasi senyawa sitotoksik tanaman sebagai usaha pengembangan obat alternatif antitumor.

Uji Antiproliferasi

Pada Gambar 1 ditunjukkan aktivitas tertinggi antiproliferasi ekstrak etanol biji kopi hijau robusta lampung dicapai pada konsentrasi 850 ppm sebesar 69,58% pada sel lestari tumor MCM-B2, 60,46% pada sel lestari tumor MCA-B1 dan 14,2% pada sel lestari normal Vero. Perlakuan kontrol positif yaitu dengan pemberian doksorubisin dengan konsentrasi 100 ppm pada sel lestari tumor MCA-B1, MCM-B2 dan sel lestari normal Vero menunjukkan tingkat aktivitas antiproliferasi yang tinggi dengan persentase sebesar 85,77%, 68,9% dan 40,92%.



Gambar 1. Persentase aktivitas antiproliferasi ekstrak etanol biji kopi hijau robusta lampung pada sel lestari tumor MCA-B1, MCM-B2 dan sel lestari normal Vero.

Tabel 3. Hasil uji *Duncan* ekstrak etanol biji kopi hijau robusta lampung pada sel lestari tumor MCA-B1 dan MCM-B2.

Konsentrasi (ppm)	Aktivitas Anti-proliferasi	
	MCA-B1	MCM-B2
Kontrol negatif (0)	0M ^g	0M ^g
100	30.07 ^f	36.06 ^f
250	37.96 ^e	40.63 ^{ef}
400	42.77 ^e	45.41 ^{de}
550	49.48 ^d	50.08 ^d
700	55.09 ^c	57.74 ^c
850	60.45 ^b	69.58 ^b
Doksorubisin	68.90 ^a	85.76 ^a

Uji aktivitas antiproliferasi ekstrak etanol biji kopi hijau robusta lampung pada sel lestari tumor MCA-B1 dan MCM-B2 menunjukkan bahwa proliferasi kedua sel lestari tumor menurun. Peningkatan konsentrasi ekstrak yang diberikan ternyata membuat aktivitas antiproliferasi ekstrak ini relatif sama pada sel lestari tumor. Untuk pengujian aktivitas antiproliferasi ekstrak etanol biji kopi hijau robusta lampung pada sel lestari Vero normal menunjukkan bahwa ekstrak relatif tidak memberikan efek toksik pada sel lestari normal sedangkan pemberian doksorubisin sebagai kontrol positif pada ketiga sel lestari yang diujikan menunjukkan bahwa doksorubisin memiliki aktivitas antiproliferasi pada sel lestari

tumor dan juga mematikan sel lestari normal Vero. Berdasarkan analisis statistik dengan sidik ragam, pemberian ekstrak etanol biji kopi hijau robusta lampung berpengaruh signifikan terhadap persentase aktivitas antiproliferasi sel lestari tumor MCA-B1 dan MCM-B2 ($P < 0.05$). Hasil analisis statistika tersebut dilanjutkan dengan uji jarak berganda Duncan untuk mengetahui perbedaan perlakuan dari masing-masing konsentrasi ekstrak yang disajikan pada Tabel 3.

Penurunan aktivitas proliferasi dari sel lestari tumor MCA-B1 dan MCM-B2 dipengaruhi oleh senyawa-senyawa yang terkandung di dalam ekstrak etanol biji kopi hijau robusta lampung yaitu flavonoid dan tanin. Kandungan flavonoid bersifat sitotoksik dan dapat memacu apoptosis melalui beberapa mekanisme antara lain penghambatan aktivitas DNA topoisomerase I/II, modulasi jalur pensinyalan (*signaling pathways*), penurunan ekspresi pada gen Bcl-2 dan Bcl-xl, peningkatan ekspresi gen Bax dan Bak serta aktivasi endonuklease (Naspiah *et al.*, 2014). Aktivitas flavonoid dalam mekanisme apoptosis juga telah diteliti oleh Fauzi *et al.* (2011) bahwa permeabilitas membran mitokondria yang meningkat mampu menghambat ekspresi protein antiapoptotik dan menghasilkan sitokrom C yang mengaktifasi kaspase sehingga proses apoptosis dapat berlangsung. Selain itu turunan dari senyawa flavonoid yaitu asam klorogenat yang ada pada kopi dapat meningkatkan tingkat adiponektin. Adiponektin merupakan sitokin dari adiposit yang diketahui berperan dalam kanker dan bekerja sebagai penggerak utama jalur *activated protein kinase/AMPK* (Lukitasari *et al.*, 2018). Sensor AMPK merupakan bahan untuk mendeteksi status energi di dalam sel, sehingga kondisi homeostasis terjaga. Dengan teraktivasinya AMPK, terjadi proses regulasi mTORC1 yang berperan dalam berbagai proses fisiologis sel seperti pertumbuhan dan kontrol metabolisme sel. AMPK akan mensupresi aktivitas mTORC1 melalui fosforilasi dua protein, yakni TSC2 dan subunit raptor yang terdapat di dalam mTORC1, sehingga tidak terjadi proses menuju keganasan (Han *et al.*, 2013). Kandungan metabolit lain yang terkandung pada biji kopi hijau robusta lampung adalah tanin. Tanin mampu menghambat proliferasi sel lestari tumor melalui penghentian aktivitas sel pada siklus sel fase G2/M dan peningkatan apoptosis pada sel kanker ovarium (Jia *et al.*, 2013). 22

Salah satu agen kemoterapi yang paling banyak digunakan dalam pengobatan kanker adalah doksorubisin. Doksorubisin menghasilkan stress oksidatif dan mengganggu siklus sel dalam proses proliferasi sel. Stres oksidatif atau oksidan yang dihasilkan dari konsumsi doksorubisin mampu meningkatkan permeabilitas membran mitokondria sel yang berakibat terjadinya apoptosis (Abushouk *et al.*, 2019). Namun, lamanya penggunaan doksorubisin dapat memicu adanya kardiomyopati (Mantawy *et al.*, 2017).

SIMPULAN

Ekstrak etanol biji kopi hijau robusta lampung memiliki aktivitas antiproliferasi terhadap sel lestari tumor MCA-B1 dan MCM-B2 pada konsentrasi 100-850 ppm.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui mekanisme apoptosis dengan analisis aktivitas antitumor menggunakan ekstrak etanol biji kopi hijau robusta lampung secara *in vivo* pada hewan coba.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis ucapan kepada semua pihak yang telah membantu penulis sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Abushouk AI, Salem AMA, Saad AM, Afify AY, Afifi H, Afifi A, Salem H, Ghanem E, Abdel-Daim MM. 2019. Mesenchymal stem cell therapy for doxorubicin-induced cardiomyopathy: Potential mechanisms, governing factors, and implications of the heart stem cell debate. *Front Pharmacol* 10: 1-12.
- Artanti AN, Nikmah WR, Setiawan DH, Prihapsara F. 2016. Perbedaan kadarkafein daun teh (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze) berdasarkan status ketinggian tempat tanaman dengan metode HPLC. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research* 1: 37-44.

- Badarinath A, Rao K, Chetty CS, Ramkanth S, Rajan T, Gnanaprakash K. 2010. A review on in vitro antioxidant methods: comparisons, correlations, and considerations. *International Journal of Pharm Tech Research* 2(2): 1276-1285.
- Chairgulprasert V, Kittiya K. 2017. Preliminary phytochemical screening and antioxidant of robusta coffee blossom. *Thammasat International Journal of Science and Technology* 22(1): 1-8.
- Evizal R, Sugiatno, Prasmatiwi FE. 2015. Ragam kultivar kopi di Lampung. *Agrotrop* 5(1): 80-88.
- Fauzi AN, Nur Azmi MN, Yacob NS. 2011. Tualang honey induces apoptosis and disrupts the mitochondrial membrane potential of human breast and cervical cancer cell lines. *Food Chem Toxicol* 49(4): 871-878.
- Febrialdi A, Subagiono. 2017. Beberapa tanaman obat yang digunakan masyarakat desa Sungai Telang kecamatan Bathin III Ulu kabupaten Bungo. *Jurnal Sains Agro*. <http://ojs.umb-bungo.ac.id/index.php/saingro/index>
- Han D, Li SJ, Zhu YT, Liu L, Li MX. 2013. LKB1/AMPK/mTOR signalling pathway in non-small cell lung cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 14(7): 4033-4039.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia*. Diterjemahkan oleh Sujatmi. Bandung: ITB Press.
- Fismi B, Herawatiningsih R, Muflihati. 2018. Pemanfaatan tumbuhan obat oleh masyarakat di sekitar areal IUPHHK-HTIPT bhataru alam lestari di Kabupaten Mempawah. *Jurnal Hutan Lestari* 6(1): 16-24.
- Jia L, Jin H, Zhou J, Chen L, Lu Y, Ming Y, Yu Y. 2013. A potential anti-tumor herbal medicine, corilagin, inhibits ovarian cancer cell growth through blocking the TGF- β signaling pathways. *BMC Complement Altern Med* 13(1): 1-11.
- Larassati A, Marmaini, Kartika T. 2019. Inventarisasi tumbuhan berkhasiat obat di sekitar pekarangan di kelurahan sentosa. *Jurnal Indobiosains* 1(2): 76-87.
- Lukitasari M, Adi Nugroho D, Widodo N. 2018. Chlorogenic acid: the conceivable chemosensitizer leading to cancer growth suppression. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine* 23: 1-6.
- Mangiwa S, Maryuni AE. 2019. Skrining fitokimia dan uji antioksidan ekstrak biji kopi sangrai jenis arabika (*Coffea arabica*) asal Wamena dan Moanemani, Papua. *Jurnal Biologi Papua* 11(2): 103-109.
- Mantawy EM, Esmat A, El- Bakly WM, Eldin RAS, El-Demerdash E. 2017.
- Mechanistic clues to the protective effect of chrysin against Doxorubicin-induced cardiomyopathy: plausible role of p53, MAPK and AKT pathways. *Scientific Report* 6;7(1): 4795. doi: 10.1038/s41598-017-05005-9.
- Naspiah N, Iskandar Y, Moelyono MW. 2014. Artikel ulasan: Bawang tiwai (*Eleutherine americana* Merr.), tanaman multiguna. *Indonesian Journal of Applied Statistics* 4(2): 18-30.
- Prasanto D, Riyanti E, Gartika M. 2017. Uji aktivitas antioksidan ekstrak bawang putih (*Allium sativum*). *Odonto Dental Journal* 4(2): 122-128.
- Priosoeryanto BP, Sari R, Tiuria R, Darusman LK, Purwakusumah ED, Nurcholis W. 2009. In vitro antiproliferation activity of temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) ethanol extract on YAC-1 and HeLa cell lines. *The Thai Journal of Veterinary Science* 39(4): 447-448.
- Priosoeryanto BP. 2014. Penyakit Tumor pada Hewan: Biologi dan Upaya Penanganannya. *Orasi Ilmiah Guru Besar*. Bogor. Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor.
- Rahardjo P. 2012. *Panduan Budi Daya dan Pengolahan Kopi Arabika dan Robusta*. Trias QD, editor. Jakarta. Penerbit Swadaya.
- Ratu AP, Mugiyanto E. 2018. Uji toksisitas daun ketepeng (*Cassia alata* L.), kulit buah pisang ambon (*Musa paradisiaca* L. Var. Sapiantum) dan kulit rimpang kencur (*Kaempferia galanga* Linn.) dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). *The 7th University Research Colloquium*. STIKES PKU Muhammadiyah. Surakarta, 27 Desember 2017. Hlm. 189-194.

- Rohmah M. 2010. Aktivitas antioksidan campuran kopi robusta (*Coffea canephora*) dengan kayu manis (*Cinnamomun burmanii*). *J Teknologi Pertanian*. 6(2): 50-54.
- Ruwaidah, Adi AAAM, Supartika IKE. 2015. Gambaran Histopatologi dan Klasifikasi Tumor Mammae pada Anjing di Kota Denpasar. *Indonesia Medicus Veterinus* 4(5): 445-454.
- Salazar R, Perez LA, Lopez J, Alanis BA, Torres NW. 2011. Antimicrobial and antioxidant activities of plants from northeast of Mexico. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine* 11: 1-6. <https://doi.org/10.1093/ecam/nep127>
- Tekha KN, Akkas E, Kartika R. 2015. Uji toksisitas ekstrak kelopak jantung pisang kepok (*Musa paradisiaca* Linn.) dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*). *J Kim Mulawarman*. 13(1): 19-22.
- Wigati EI, Pratiwi E, Nissa TF, Utami NF. 2018. Uji karakteristik fitokimia dan aktivitas antioksidan biji kopi robusta (*Coffea canephora* Pierre) dari Bogor, Bandung dan Garut dengan metode DPPH (*1,1-Diphenyl-2 Picrylhydrazyl*). *Jurnal Ilmiah Farmasi* 8(1): 53-59.