

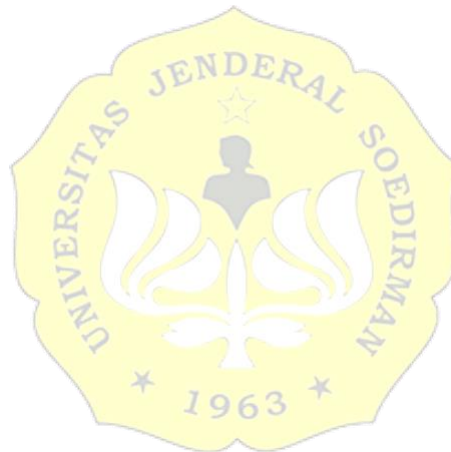
Ringkasan

Kanker hati termasuk dalam kanker yang umum dijumpai pada organ hati dan menempati urutan keenam kasus kanker tertinggi di dunia. Tindakan medis yang telah diberikan kepada penderita kanker saat ini yaitu pembedahan, radioterapi dan kemoterapi. Namun ketiga terapi tersebut khususnya kemoterapi memiliki efek samping yang berdampak buruk pada kualitas hidup pasien. Salah satu solusi untuk mengurangi efek samping tersebut yaitu dengan menggunakan bahan alami, diantaranya jamur *Lentinula edodes*. *L. edodes*, yang dikenal sebagai Jamur Shiitake, merupakan salah satu jamur pangan yang mampu menghasilkan senyawa bioaktif yang bermanfaat bagi kesehatan. Salah satu peran dari senyawa bioaktif tersebut yaitu sebagai senyawa antikanker.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi pepton dan waktu inkubasi terbaik terhadap pertumbuhan miselium jamur *L. edodes*, mengetahui efek sitotoksik dan apoptosis ekstrak *L. edodes* terhadap sel kanker hati (HepG2) secara *in vitro* dan mengetahui kandungan senyawa bioaktif dari *L. edodes*. Penelitian dilakukan dalam dua tahap. Tahap pertama menggunakan metode eksperimen Rancangan Acak Lengkap pola faktorial (RAL faktorial) dengan dua faktor. Faktor pertama adalah konsentrasi pepton yang terdiri atas tiga taraf, yaitu 1, 2 dan 3 gram per L, dan faktor kedua adalah waktu inkubasi yang terdiri atas enam taraf, yaitu 5, 10, 15, 20, 25 dan 30 hari sehingga diperoleh 18 kombinasi perlakuan. Setiap kombinasi perlakuan diulang sebanyak tiga kali sehingga diperoleh 54 unit percobaan. Tahap kedua yaitu uji sitotoksik dan apoptosis yang dilakukan secara *in vitro*. Uji sitotoksik menggunakan metode MTT *assay*. Uji apoptosis menggunakan metode *flowcytometry*. Uji senyawa bioaktif menggunakan KLT dan GC-MS. Data bobot kering miselium yang diperoleh dianalisis menggunakan ANOVA pada tingkat kepercayaan 95% dan dilanjutkan uji DMRT. Data dari uji sitotoksitas (absorbansi) diubah menjadi persentase hidup sel dan dihitung nilai IC_{50} menggunakan analisis regresi linier. Uji apoptosis, KLT dan GC-MS dianalisis secara deskriptif.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi pepton terbaik yaitu 3 g/L dengan masa inkubasi 30 hari yang menghasilkan bobot kering miselium rata-rata 0,2967 g/L. Efek sitotoksik dari ekstrak jamur *L. edodes* yang terbaik yaitu ekstrak kloroform tubuh buah jamur Shiitake dengan nilai IC_{50} 399,05 μ g/ml. Pemberian ekstrak *L. edodes* dapat menyebabkan apoptosis sel HepG2. Jamur *L. edodes* mengandung senyawa metabolit sekunder golongan alkaloid, terpenoid dan flavonoid serta senyawa asam palmitat, Z-Citral dan valencen yang merupakan senyawa bioaktif antikanker.

Kata Kunci : Apoptosis; *Lentinula edodes*; Optimasi Pepton; Sel HepG2; Sitotoksik



Summary

Liver cancer is one of the most common cancers found in the liver and ranks sixth with the highest cancer cases in the world. The medical measures that have been given to cancer patients today are surgery, radiotherapy and chemotherapy. However, these three therapies, especially chemotherapy, have side effects that causes a negative impact on the patient's quality of life. One solution to reduce the side effects is to use natural ingredients, one of which is the *Lentinula edodes* fungus. *L. edodes*, also known as Shiitake mushroom, is one of the edible mushrooms that can produce bioactive compounds that are beneficial to health. One of the roles of these bioactive compounds is as an anticancer compound.

This study aims to determine the best peptone concentration and effective incubation time on the growth of the *L. edodes* mycelium, to determine the cytotoxic and apoptotic effects of *L. edodes* extract on HepG2 cancer cell lines and to know the bioactive compounds produced by *L. edodes*. The research was conducted in two stages. The first stage used the experimental method with a completely randomized design with a factorial pattern (factorial CRD) consisted of two factors. The first factor was the peptone concentration which consisted of three levels, i.e. 1, 2, and 3 grams/L and the second factor was the incubation time which consisted of six levels, i.e. 5, 10, 15, 20, 25 and 30 days which give rise to 18 treatment combinations. Each treatment combination was repeated three times make up a total of 54 experimental units. The second stage include the cytotoxic and apoptotic assays which were carried out in the laboratory using the in-vitro method. The cytotoxic test was carried out using the MTT assay method and the apoptotic test was carried out using the flowcytometry method. Phytochemical compounds detection was carried out by TLC and GC-MS. The mycelium dry weight data were analyzed using ANOVA at a 95% confidence level and continued with the DMRT test. Data from the cytotoxicity (absorbance) test were converted into cell survival percentages and converted into IC50 using linear regression analysis. The results of the apoptosis test, TLC and GC-MS were analyzed descriptively.

The results showed that the best pepton concentration was 3 g/L with an incubation period of 30 days which resulted in an average mycelium dry weight of 0.2967 g/L. The best cytotoxic effect of *L. edodes* extract was shown by the chloroform extract of Shiitake mushroom fruit bodies with an IC_{50} value of 399.05 $\mu\text{g/ml}$. Application of *L. edodes* can cause apoptosis of the HepG2 cells. *L. edodes* mushroom contains secondary metabolite compounds of alkaloids, flavonoids, and terpenoids as well as palmitic acid, z-citral and valencen compounds which are anticancer bioactive compounds.

Keyword : Apoptotic; Cytotoxic; HepG2 cells; *Lentinula edodes*; peptone

