

BAB VII

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Aktivitas antikanker dan selektivitas ekstrak *T. sumatrana*
 - a. Ekstrak etanol kulit batang, daun, dan campuran daun-ranting *T. sumatrana* memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D, sel kanker payudara HER2-positif MCF-7/HER2, dan sel kanker serviks HeLa.
 - b. Ekstrak *T. sumatrana* memiliki aktivitas sitotoksik yang selektif terhadap sel kanker dibandingkan dengan sel normal Vero dan sel makrofag RAW 264.7, sehingga berpotensi dikembangkan sebagai kandidat antikanker berbasis bahan alam.
2. Mekanisme antikanker ekstrak *T. sumatrana*

Ekstrak *T. sumatrana* yang menunjukkan aktivitas sitotoksik paling prospektif memiliki mekanisme antikanker melalui empat aspek yang saling berkaitan, yaitu (1) menginduksi apoptosis, (2) menghambat proliferasi melalui arrest siklus sel pada fase G₂/M, (3) memodulasi ekspresi gen p53, Bax, dan Bcl-2 yang berperan dalam regulasi apoptosis, serta (4) memodulasi ekspresi protein p53 dan Cyclin D1 yang berperan dalam regulasi proliferasi dan siklus sel. Keempat aspek tersebut menunjukkan bahwa aktivitas antikanker ekstrak *T. sumatrana* berlangsung melalui mekanisme multitarget yang melibatkan gangguan mitosis, regulasi checkpoint siklus sel, dan aktivasi jalur apoptosis yang dimediasi oleh p53.

3. Karakterisasi senyawa bioaktif dan hubungannya dengan aktivitas antikanker ekstrak *T. sumatrana*

Karakterisasi senyawa bioaktif ekstrak *T. sumatrana* menunjukkan hubungan yang erat dengan aktivitas antikanker melalui dua aspek yang saling berkaitan, yaitu (1) identifikasi metabolit sekunder menggunakan skrining fitokimia, HPLC, dan LC-HRMS yang menunjukkan dominasi golongan taxane, flavonoid, fenolik, dan terpenoid yang berpotensi berkontribusi terhadap aktivitas antikanker, serta (2) analisis kemometrik menggunakan PCA dan *K-Means Clustering* yang berhasil menentukan senyawa prioritas dengan afinitas tinggi terhadap target Human Kinesin Eg5 berdasarkan analisis *molecular docking*. Temuan ini memperkuat hubungan antara karakteristik kimia ekstrak dengan potensi mekanisme aktivitas antikanker *T. sumatrana*.

4. Standardisasi ekstrak *T. sumatrana* melalui penetapan paclitaxel sebagai senyawa penanda

Paclitaxel dapat digunakan sebagai senyawa penanda ekstrak kulit batang *T. sumatrana* karena telah dikonfirmasi melalui karakteristik kromatografi, massa akurat, dan pola fragmentasi menggunakan HPLC dan LC-HRMS. Dengan demikian, paclitaxel berpotensi dimanfaatkan sebagai parameter untuk menjamin identitas dan konsistensi mutu ekstrak dalam pengembangan ekstrak terstandar maupun produk fitofarmaka berbasis *T. sumatrana*.

5. Keamanan ekstrak *T. sumatrana*

Ekstrak kulit batang *T. sumatrana* menunjukkan profil keamanan yang baik melalui dua aspek yang saling melengkapi, yaitu (a) tidak menyebabkan kematian maupun tanda-tanda toksisitas pada pengujian toksisitas akut hingga

dosis 1000 mg/kgBB, serta (b) tidak menimbulkan perubahan toksik yang bermakna secara biologis pada parameter hematologi, biokimia darah, indeks organ, dan gambaran histopatologi selama pengujian toksisitas subkronik. Temuan ini mendukung pengembangan lebih lanjut ekstrak kulit batang *T. sumatrana* sebagai kandidat fitofarmaka antikanker.

Secara keseluruhan, penelitian ini membuktikan bahwa *T. sumatrana* merupakan sumber senyawa bioaktif yang berpotensi dikembangkan sebagai kandidat fitofarmaka antikanker. Aktivitas antikanker ekstrak didukung oleh mekanisme multitarget yang melibatkan interaksi berbagai metabolit bioaktif dalam memodulasi mitosis, siklus sel, dan apoptosis, serta didukung oleh hasil karakterisasi metabolit, pendekatan komputasi, standardisasi ekstrak menggunakan paclitaxel sebagai senyawa penanda, dan profil keamanan praklinik yang baik.

