

# Aktivitas Sitotoksik pada Sel MCF-7 dari Tumbuhan Indonesia untuk Pengobatan Tradisional Kanker Payudara

## *Cytotoxic Activity of Indonesian Plants on MCF-7 Cell Lines for Traditional Breast Cancer Treatment*

Sari Haryanti\* dan Yuli Widiyastuti

Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jl. Raya Lawu No. 11 Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah Indonesia

\*Korespondensi Penulis: sari.haryanti@gmail.com

Submitted: 07-07-2016, Revised: 21-11-2017, Accepted: 05-12-2017

DOI: <http://dx.doi.org/10.22435/mpk.v27i4.5010.247-254>

### Abstrak

Indonesia kaya akan berbagai jenis tumbuhan yang potensial sebagai bahan riset berbasis kearifan lokal dalam penemuan senyawa baru berkhasiat obat. Kekayaan tersebut terhimpun dalam hasil penelitian riset tumbuhan dan jamu (Ristoja) tahun 2012. Penelitian ini merupakan analisis lanjut dari Ristoja 2012 yang bertujuan untuk menguji aktivitas sitotoksik 20 bagian tumbuhan yang dimanfaatkan untuk pengobatan tradisional kanker di Indonesia. Ekstraksi dilakukan dengan metode infusa menggunakan pelarut air kemudian dikeringkan dalam oven suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kering. Uji aktivitas sitotoksik dilakukan pada model sel kanker payudara MCF-7 menggunakan metode MTT, dan profil siklus sel dengan metode *flow cytometry*. Hasil uji sitotoksik menunjukkan, 19 ekstrak memiliki aktivitas sitotoksik dengan  $IC_{50}$  100-300 µg/mL. Satu tumbuhan menunjukkan aktivitas kuat yaitu umbi akar batu (*Gerrardanthus macrorhizus* Harv. ex Benth. & Hook.f.) dengan nilai  $IC_{50}$  73,5 µg/mL. Ekstrak umbi akar batu tidak mempengaruhi profil siklus sel MCF-7 namun meningkatkan populasi sel di sub G1 yang mengindikasikan terjadinya apoptosis, sehingga potensial dikembangkan sebagai agen kemopreventif.

Kata kunci: tumbuhan obat, *Gerrardanthus macrorhizus*, sitotoksik, MCF-7, pengobat tradisional

### Abstract

Indonesia is rich in a variety of potential plants as research materials based on local wisdom in the discovery of new medicinal compound. The research results have been documented in the research office of plant and herbal medicine (Ristoja) 2012. This research is a further assessment of Ristoja 2012, aims to test the cytotoxic activity of 20 parts of plants that are used for traditional treatment of cancer in Indonesia. The extraction was carried out by the infuse method using water solvent then dried in 40°C oven to obtain a dry extracts. The cytotoxicity activity test was performed on MCF-7 breast cancer cell model using MTT method, and cell profile with flow cytometry method. The results of cytotoxic test showed that 19 extracts had cytotoxic activity with  $IC_{50}$  100-300 µg/ml. One plant showed strong activity i.e. *Gerrardanthus macrorhizus* Harv. ex Benth. & Hook.f. tuber with  $IC_{50}$  value 73.5 µg/mL. Root tuber extract did not affect the MCF-7 cell cycle profile but increased cell population in sub G1 indicating apoptosis induction, potentially developed as chemopreventive agent.

Keywords: medicinal plants, *Gerrardanthus macrorhizus*, cytotoxicity, MCF-7, traditional healer

## Pendahuluan

Kanker merupakan salah satu penyakit yang sangat kompleks dan berada di peringkat pertama sebagai penyebab kematian terbanyak di seluruh dunia.<sup>1</sup> Di negara miskin dan berkembang, penambahan angka kejadian kanker seiring dengan peningkatan prevalensi faktor risiko seperti merokok, berat badan, aktivitas fisik kurang, dan pola perubahan reproduktif yang terkait dengan urbanisasi dan pertumbuhan ekonomi.<sup>2</sup> Kanker paru merupakan salah satu jenis kanker dengan jumlah penderita terbanyak, baik pria maupun wanita.<sup>3</sup> Jenis kanker yang paling banyak diderita wanita adalah kanker payudara (30% dari seluruh kasus kanker pada wanita), dan 14% dari kasus tersebut berakhir dengan kematian.<sup>4</sup> Pengembangan terapi komprehensif untuk mengatasi kanker payudara sangat diperlukan untuk menekan jumlah kematian penderita.<sup>5</sup>

Agen kemoterapi yang telah ada saat ini memiliki beberapa keterbatasan, seperti adanya peristiwa resistensi, efek samping, dan daya efikasi yang belum memadai.<sup>6</sup> Akibatnya terjadi inefisiensi terapi, sehingga perlu dikembangkan agen kemopreventif yang lebih efektif dan efisien. Kemoprevensi adalah suatu agen yang dapat menghambat perkembangan sel kanker, menekan pertumbuhan sel abnormal menjadi kanker, dan membalikkan tahapan proses karsinogenesis.<sup>7</sup> Agen kemopreventif dapat mereduksi risiko terjadinya kanker dengan menghambat inisiasi lesi preneoplastik oleh karsinogen, atau membalikkan progresi kanker. Salah satu pendekatan untuk menemukan senyawa kemopreventif adalah melalui eksplorasi bahan alam terutama tumbuhan.<sup>8</sup>

Hasil riset tumbuhan obat dan jamu (Ristoja) tahun 2012 menunjukkan 502 ramuan dengan komponen utama tumbuhan dimanfaatkan oleh berbagai etnis di Indonesia untuk mengobati penyakit kanker payudara.<sup>9</sup> Tumbuhan tersebut diduga mengandung senyawa yang potensial sebagai agen

kemopreventif. Dengan demikian, perlu dilakukan uji sitotoksik tumbuhan tersebut, sehingga diperoleh data dasar aktivitas secara ilmiah. Penelitian ini merupakan lanjutan dari Ristoja 2012 yang bertujuan untuk menguji aktivitas sitotoksik dari 20 bagian tumbuhan yang dimanfaatkan untuk pengobatan kanker payudara secara tradisional di Indonesia secara *in vitro* menggunakan model sel MCF-7. Ekstraksi dilakukan dengan metode infusa menggunakan pelarut air. Ekstrak dengan aktivitas paling poten dilanjutkan dengan uji siklus sel. Ekstraksi menggunakan metode infusa dipilih dengan pertimbangan kemiripan cara yang digunakan oleh pengobat tradisional, dan kemudahan aplikasinya di masyarakat. Berdasarkan penelusuran pustaka yang dilakukan, ekstrak air dari 20 bagian tumbuhan yang dipilih, belum ditemukan publikasi mengenai aktivitasnya terhadap sel MCF-7.

## Metode

Bahan tumbuhan diolah dan dideterminasi di Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TOOT), Tawangmangu. Nama latin maupun lokal, bagian, dan asal tumbuhan yang digunakan dalam penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 1.

Untuk proses preparasi ekstrak, sejumlah 1 kg bahan tumbuhan dikeringkan dalam oven suhu 40°C hingga kering menjadi simplisia, kemudian diserbuk menggunakan blender. Ekstraksi serbuk dilakukan dengan metoda infusa. Sejumlah 250g serbuk direndam dengan 750 mL akuades, dipanaskan 90°C selama 10 menit, kemudian disaring dengan ditambahkan 250 mL akuades. Maserat diuapkan dalam oven suhu 40°C hingga menjadi ekstrak kering. Larutan uji dibuat dengan melarutkan 10,0 mg ekstrak kering dalam 100,0 µL DMSO. Selanjutnya untuk uji sitotoksik dibuat seri konsentrasi ekstrak dengan pengenceran menggunakan media kultur sebesar 10, 20, 40, 80, 160, dan 320 µg/mL.

**Tabel 1. Tumbuhan yang Digunakan dalam Uji Aktivitas Sitotoksik pada Sel MCF-7**

No	Nama Tumbuhan	Asal
1.	<i>Acacia podalyriifolia</i> G.Don (daun akasia)	Tawangmangu
2.	<i>Acalypha hispida</i> Burm.f (daun ekor kucing)	Karangpandan
3.	<i>Arcangelisia flava</i> (L.) Merr. (akar kayu kuning)	Buol, Sulawesi
4.	<i>Bryophyllum pinnatum</i> Dryan (daun sosor bebek)	Bengkulu
5.	<i>Catharanthus roseus</i> (L.) G.Don (herba tapak dara)	Tawangmangu
6.	<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) (daun sere bumbu)	Tawangmangu
7.	<i>Gerandanthus macrorrhizus</i> Harv. (umbi akar batu)	NTT
8.	<i>Glochidion oblongifolium</i> Airy Shaw (daun katok ema)	Tawangmangu
9.	<i>Glochidion oblongifolium</i> Airy Shaw (kulit katok ema)	Tawangmangu
10.	<i>Hyptis capitata</i> Jacq. (daun kenop)	Sulawesi Tenggara
11.	<i>Impatiens balsamina</i> L. (daun pacar air)	Tawangmangu
12.	<i>Jatropha gossipifolia</i> L. (daun jarak merah)	Solo
13.	<i>Melanolepis multiglandulosa</i> Reinw. ex Blume (kayu along)	Tawangmangu
14.	<i>Piper betle</i> L. (daun sirih)	Tawangmangu
15.	<i>Psidium guajava</i> L. (daun jambu biji)	Tawangmangu
16.	<i>Punica granatum</i> L. (kulit buah delima)	Tawangmangu
17.	<i>Punica granatum</i> L. (biji delima)	Tawangmangu
18.	<i>Solanum mammosum</i> L. (daun terong susu)	Tawangmangu
19.	<i>Styrax benzoin</i> Dryan (daun kemenyan)	Tawangmangu
20.	<i>Ziziphus rotundifolia</i> Lam. (batang bidara)	Trisik

Dalam Sel MCF-7 dan kultur, sel MCF-7 (sel kanker payudara pada manusia) diperoleh dari ATCC (*American Type Cell Cancer*), merupakan koleksi dari laboratorium Biologi Molekuler B2P2TOOT. Sel ditumbuhkan dalam media kultur cair *Eagle's Minimum Essential Medium* (EMEM, Sigma) yang mengandung

*fetal bovine serum* (FBS) 10% (Sigma), 100 µg/mL penicillin-streptomisin (Gibco), dan diinkubasi dalam inkubator 5% CO<sub>2</sub> suhu 37°C selama 48 jam.

Uji sitotoksik *in vitro* dilakukan dengan reagen [3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium-bromida] (MTT) *assay*. Sel MCF-7 dengan kepadatan 8000 sel/sumuran didistribusikan ke dalam 96 *well plate* dan diinkubasi selama 48 jam dalam media kultur EMEM. Sel diberi perlakuan ekstrak konsentrasi 10, 20, 40, 80, 160, 320 µg/mL dan diinkubasi selama 48 jam. Pada akhir inkubasi, ke dalam masing-masing sumuran ditambahkan 100 µL media kultur EMEM yang mengandung MTT 5 mg/mL, dan diinkubasi selama 3 jam pada 37°C. Sel hidup akan bereaksi dengan MTT membentuk kristal formazan berwarna ungu. Kristal dilarutkan dengan penambahan reagen stopper *sodium dodecyl sulfate* (SDS) 10% dalam HCl 0,01N, dibiarkan di tempat gelap selama semalam, kemudian dibaca serapannya dengan *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) *reader* pada panjang gelombang 595 nm.<sup>10</sup>

Dalam induksi siklus sel dengan *flow cytometer*, kultur sel MCF-7 dalam 6 *well plate* diberi perlakuan ekstrak konsentrasi sebesar ½ IC<sub>50</sub> dan IC<sub>50</sub>. Nilai IC<sub>50</sub> diperoleh dari regresi linier hubungan konsentrasi ekstrak dengan % viabilitas sel. Sel dipanen dengan tripsin-EDTA 0,25% dan dicuci dengan *phosphate buffer saline* (PBS). Sel dipusingkan 500 rpm selama 5 menit, kemudian supernatan dibuang, endapan sel diberi preservatif etanol 70% 500 µL tetes demi tetes sambil digoyang, dan dibiarkan di suhu ruang selama 30 menit. Sel dipusingkan 500 rpm selama 5 menit kemudian dicuci dengan PBS 500 µL, dan diberi reagen *propidium iodide* (PI) yang mengandung 1 mg/mL PI, 10 mg/mL RNase dan 0,1% (v/v) Triton-X 100, kemudian diinkubasi dalam ruang gelap selama 10 menit. Sel ditransfer ke dalam tabung dan dianalisis dengan *flow cytometer* BD.<sup>11</sup>

Untuk analisis statistik, data absorbansi tiap sumuran (3 kali replikasi) dikonversikan menjadi rerata % viabilitas sel, kemudian dianalisa dengan regresi linier untuk memperoleh nilai IC<sub>50</sub>. Data siklus sel dianalisa dengan *flowing software* 2.5.1.

**Hasil**

**a. Aktivitas Sitotoksik**

Ekstrak umbi akar batu *Gerrardanthus macrorrhizus* Harv. ex Benth. & Hook.f. dari NTT menunjukkan aktivitas sitotoksik paling kuat dengan nilai  $IC_{50}$  73,5  $\mu\text{g/mL}$ . Grafik hubungan konsentrasi ekstrak dan viabilitas sel dapat dilihat pada Gambar 1.

Perlakuan ekstrak akar batu mengakibatkan perubahan morfologi sel MCF-7 seperti terlihat pada Gambar 2.

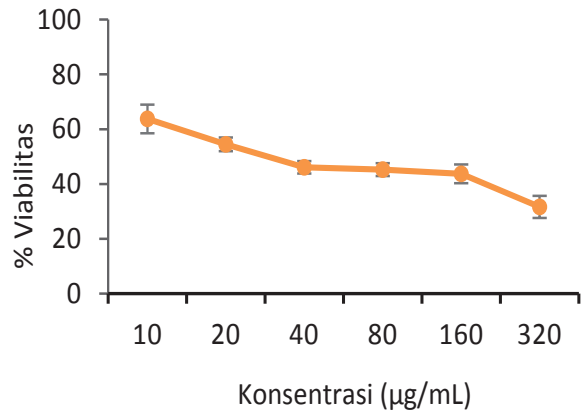
Sejumlah 19 ekstrak tergolong dalam kategori potensial sedang dengan nilai  $IC_{50}$  100-300  $\mu\text{g/mL}$ . Kelompok ekstrak yang termasuk dalam sub kategori potensial sedang dengan  $IC_{50}$  100-200  $\mu\text{g/mL}$  adalah batang *Ziziphus rotundifolia* Lam. (bidara), daun *Acacia podalyriifolia* G.Don (akasia), daun *Acalypha hispida* Burm.f (akalipa), daun *Styrax benzoin* Dryan (kemenyan), daun *Glochidion oblongifolium* Airy Shaw (katok ema), dan daun *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf (sere bumbu) dengan nilai  $IC_{50}$  berturut-turut 163,3; 174,7; 180,3; 190,3; 190,8; 200,2  $\mu\text{g/mL}$  (Gambar 3.).

Sub kategori potensial sedang dengan  $IC_{50}$  200-250  $\mu\text{g/mL}$ , adalah kulit batang *Melanolepis multiglandulosa* (Reinw. ex Blume) Rchb. & Zoll. (kayu along), herba *Catharanthus roseus* (L.) G.Don (tapak dara), akar *Arcangelisia flava* (L.) Merr. (kayu kuning), kulit buah *Citrus hystrix* DC (jeruk purut), daun *Impatiens balsamina* L. (pacar air), daun *Ziziphus rotundifolia* Lam. (bidara), daun *Hyptis capitata* Jacq. (kenop), dengan nilai  $IC_{50}$  berturut-turut 207,2; 210,5; 216,3; 226,4; 246,3; 247,9; 248,6  $\mu\text{g/mL}$ .

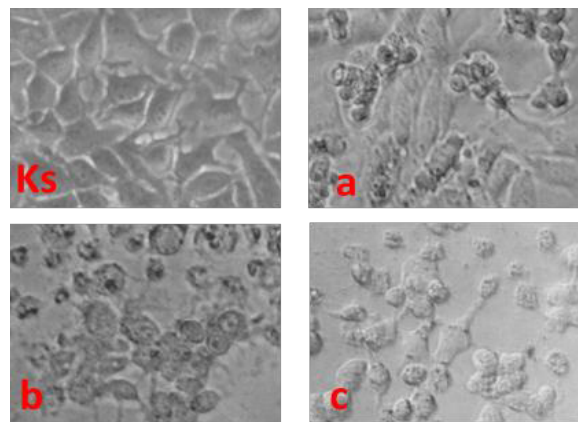
Sub kategori potensial sedang dengan nilai  $IC_{50}$  250-300  $\mu\text{g/mL}$ , yaitu daun *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Oken (sosor bebek), kulit buah *Punica granatum* L. (delima), daun *Jatropha gossypifolia* L. (jarak merah), daun *Solanum mammosum* L. (terong susu), daun *Psidium guajava* L. (jambu biji), daun *Piper betle* L. (sirih), dengan nilai  $IC_{50}$  berturut-turut 256,6; 260,4; 276,9; 280,7; 283,5; 296,4  $\mu\text{g/mL}$ .

**b. Profil Siklus Sel dengan Flow Cytometry**

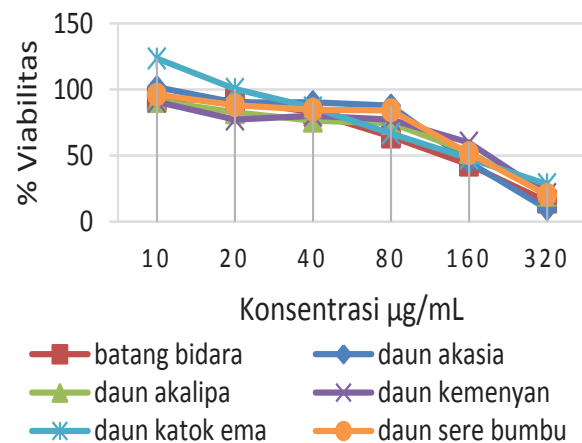
Pengamatan profil siklus sel dilakukan pada ekstrak paling poten yaitu umbi akar batu (Gambar 6). Perlakuan ekstrak akar batu konsentrasi 35 dan 70  $\mu\text{g/mL}$  tidak berpengaruh terhadap profil siklus sel secara keseluruhan, namun menginduksi terjadinya peningkatan jumlah sel di fase sub G1. Persentase jumlah sel di setiap fase siklus dapat dilihat pada Tabel 1.



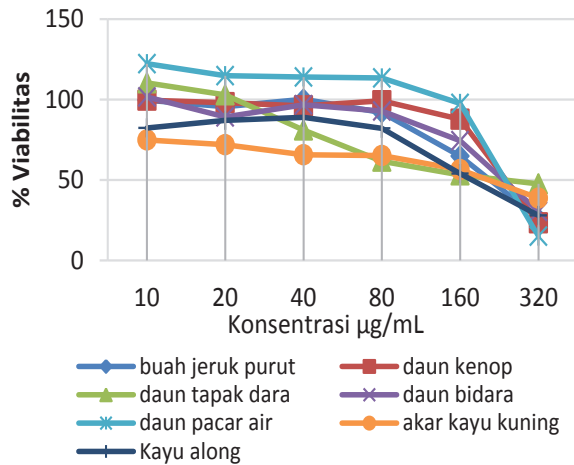
**Gambar 1. Grafik Hubungan Konsentrasi Ekstrak dan Rerata Viabilitas Sel MCF-7 dari 3 Kali Replikasi**



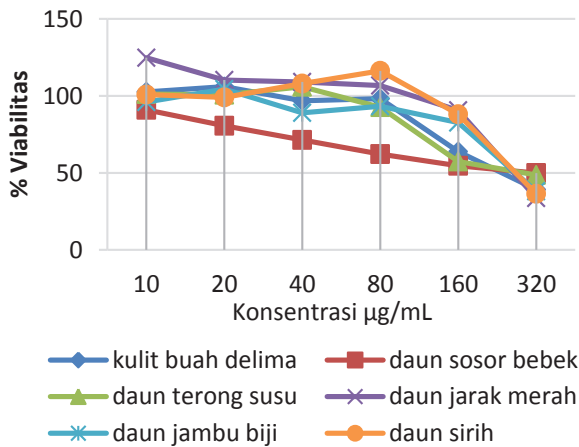
**Gambar 2. Morfologi Sel MCF-7 pada Perlakuan Ekstrak Daun Akar Batu Konsentrasi 10, 40, dan 80  $\mu\text{g/mL}$  (a-c) Dibandingkan Kontrol Sel (Ks). Pengamatan dengan Mikroskop Inverted (400x).**



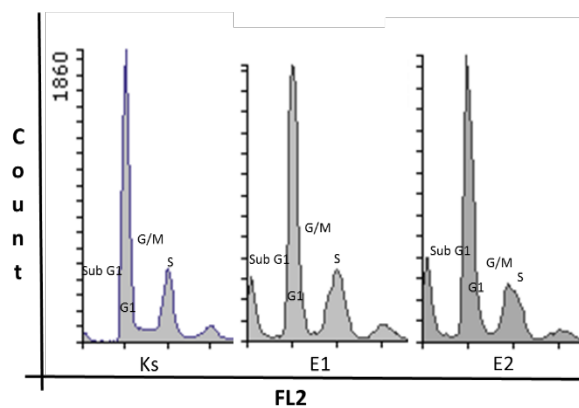
**Gambar 3. Hubungan Viabilitas Sel - Konsentrasi Ekstrak dengan  $IC_{50}$  100-200  $\mu\text{g/mL}$**



**Gambar 4. Hubungan Viabilitas Sel - Konsentrasi Ekstrak dengan  $IC_{50}$  200-250  $\mu\text{g/mL}$**



**Gambar 5. Hubungan Viabilitas Sel - Konsentrasi Ekstrak dengan  $IC_{50}$  250-300  $\mu\text{g/mL}$**



**Gambar 6. Profil Siklus Sel MCF-7 dengan Perlakuan Ekstrak Umbi Akar Batu Kadar 35 (E1) dan 70  $\mu\text{g/mL}$  Selama 24 Jam Tidak Menunjukkan Perbedaan yang Bermakna dengan Kontrol Sel (Ks)**

**Tabel 2. Persentase Sel yang Berada di Tiap Fase Karena Perlakuan Ekstrak Umbi Akar Batu Dibandingkan Kontrol Sel**

Fase	Ks	E1	E2
Sub G1	2,07%	11,00%	15,35%
G1	55,35%	47,32%	48,07%
G2/M	5,90%	4,17%	4,58%
S	23,65%	22,58%	18,84%

\*Ket. Ks: kontrol sel, E1: ekstrak umbi akar batu 35  $\mu\text{g/mL}$ , E2: ekstrak umbi akar batu 70  $\mu\text{g/mL}$ , G1: Gap 1, G2/M: Gap 2/mitosis, S: sintesis

### Pembahasan

Ekstrak yang menunjukkan aktivitas sitotoksik paling kuat pada sel MCF-7 pada penelitian ini adalah ekstrak air umbi akar batu dengan nilai  $IC_{50}$  73,5  $\mu\text{g/mL}$ . Sel dengan perlakuan ekstrak menunjukkan perubahan morfologi yang mengarah pada karakteristik sel apoptosis, berupa penyusutan dimensi sel (*shrinkage*) dan pepadatan sitoplasma, serta terjadi kerusakan matriks ekstraseluler. Dengan demikian aktivitas sitotoksik ekstrak akar batu kemungkinan melalui induksi apoptosis dan menghambat migrasi sel yang mengarah pada antimetastasis. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menjawab kepastian mekanisme aksi sitotoksik dari ekstrak akar batu.

Berdasarkan profil siklus sel dengan *flow cytometer*, perlakuan ekstrak umbi akar batu meningkatkan populasi sel di fase sub G1 yang mengindikasikan terjadinya peristiwa apoptosis, tanpa melalui penghambatan siklus sel. Apoptosis atau kematian sel secara terprogram, merupakan proses seluler yang terjadi dalam kondisi fisiologis normal maupun patologis. Disregulasi berupa pengabaian signal molekuler apoptosis sehingga terjadi ketidakseimbangan proliferasi dan kematian sel berperan penting dalam peristiwa karsinogenesis. Dengan demikian, induksi apoptosis adalah salah satu mekanisme yang berkontribusi penting dalam terapi kanker.<sup>12</sup> Jalur mekanisme molekuler akar batu dalam menginduksi apoptosis perlu ditetapkan untuk memastikan target terapi pada sel kanker payudara.

Umbi akar batu yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari Nusa Tenggara Timur (NTT). Berdasarkan laporan penelitian Ristoja 2012, umbi akar batu dimanfaatkan oleh batra di etnis Tetun di Kabupaten Belu NTT untuk mengatasi tumor, kanker, dan penyakit ginjal. Di etnis tersebut, tumbuhan ini dikenal dengan nama “ai kabasa”. Di etnis Abui Kabupaten Alor, NTT, tumbuhan ini disebut sebagai “kadang baleu”, daunnya digunakan untuk mengatasi TBC.<sup>9</sup> Menurut theplantlist.org tumbuhan ini termasuk dalam famili Cucurbitaceae, dengan nama ilmiah *Gerrardanthus macrorhizus* Harv. ex Benth. & Hook.f. Secara umum, akar batu dikenal sebagai tanaman hias di Indonesia, dan hasil penelitian yang terkait dengan kandungan kimia dan aktivitasnya belum terdokumentasi.

Beberapa tumbuhan dengan aktivitas sitotoksik yang cukup potensial dalam penelitian ini juga belum banyak dikaji dan diteliti, seperti daun *A. podalyriifolia* (akasia), daun *A. hispida* (akalipa), daun *S. benzoin* (kemenyan), dan daun *G. oblongifolium* (katok ema). Dengan demikian, terbuka peluang yang sangat besar untuk diteliti dan dikembangkan lebih lanjut menjadi agen kemopreventif yang potensial. Pemanfaatan *S. benzoin* (kemenyan), masih terbatas pada penyadapan getah kulit pohon, digunakan untuk aromaterapi karena mengandung oleoresins aromatik stirax dan benzoin.<sup>13</sup>

*G. oblongifolium* tergolong kedalam famili Phyllanthaceae, genus Glochidion. Genus ini terdiri lebih dari 250 spesies, dan mayoritas belum diketahui aktivitas farmakologinya. Beberapa spesies memiliki efek antikanker, hipotensif, dan diuretik. Komponen utama yang terdapat dalam tumbuhan genus ini adalah jenis triterpenoid, glikosida triterpenoid dan alkaloid.<sup>14</sup> Menurut laporan Ristoja 2012, tumbuhan ini dikenal dengan nama katok ema, digunakan oleh batra etnis Ambon di desa Hutumuri, Kota Ambon, Maluku, untuk mengatasi kanker payudara.<sup>9</sup>

Tumbuhan *Z. rotundifolia* (bidara) diperoleh dari daerah Trisik, Kulonprogo, Daerah Istimewa Yogyakarta. Menurut Cragg and Newmann<sup>15</sup> batang bidara mengandung senyawa lapakol yang potensial sebagai antikanker. Lapakol merupakan senyawa

golongan naphthaquinon. Lapakol menunjukkan aktivitas antitumor pada mencit. Pada tahun 1971 National Cancer Institute (NCI) Amerika telah melakukan uji klinik terhadap lapakol namun dihentikan karena level toksisitasnya yang tinggi.

Beberapa penelitian menunjukkan potensi daun *C. citratus* (sere bumbu) sebagai agen antikanker. Halabi dan Sheikh<sup>16</sup> menggunakan ekstrak etanol daun sere pada beberapa jenis sel kanker. Pada penelitian tersebut, ekstrak etanol 50% dan 90% menghambat pertumbuhan sel kanker payudara MCF-7 dengan nilai  $IC_{50}$  berturut-turut 68 dan 104,6. Sedangkan dalam penelitian ini, ekstrak air daun sere menghasilkan  $IC_{50} > 200 \mu\text{g/mL}$ .

Ekstrak air *V. rosea* (tapak dara) tergolong dalam kategori potensial sedang dengan nilai  $IC_{50}$  di atas  $200 \mu\text{g/mL}$ . Herba tapak dara mengandung alkaloid vinka (vinkristin, vinblastin, dan vindesin) yang bersifat antikanker. Saat ini sediaan injeksi vinkristin digunakan pada kanker darah dan neoplasma limfatik; vinblastin untuk tumor solid seperti kanker payudara, testikular, dan koriokarsinoma; vindesin untuk kanker paru dan payudara.<sup>17</sup> Kepala Badan POM melalui Peraturan No. 10 tahun 2014, melarang produksi dan pengedaran obat tradisional yang mengandung tapak dara, karena kandungan alkaloidnya dapat menyebabkan efek samping berupa depresi sumsum tulang.<sup>18</sup> Sosialisasi dan edukasi mengenai peraturan tersebut penting dilakukan terutama pada para pengobat tradisional dan masyarakat.

Alkaloid vinka sebenarnya relatif mudah larut dalam air dibandingkan pelarut organik seperti etanol dan metanol. Namun demikian, pemisahan alkaloid dari senyawa induknya membutuhkan suasana asam kuat. Ekstraksi dengan metode infusa, seperti yang dilakukan dalam penelitian ini, tidak akan dapat menarik alkaloid vinka secara maksimal, sehingga efek sitotoksik yang dihasilkan tidak sesuai dengan harapan.<sup>19</sup> Penentuan penyari yang tepat perlu dilakukan untuk tumbuhan lain yang tergolong dalam kategori kelompok potensial sedang dalam penelitian ini, sehingga dapat dicapai aktivitas sitotoksik yang optimal.

## Kesimpulan

Sebagian besar tumbuhan yang memiliki aktivitas sitotoksik pada sel MCF-7 dalam penelitian ini, merupakan tumbuhan yang belum banyak diteliti dan dikaji secara ilmiah. Ekstrak yang paling poten dalam menghambat viabilitas sel MCF-7 adalah umbi akar batu (*G. macrorrhizus*), dengan meningkatkan populasi sel di sub G1 tanpa mempengaruhi profil siklus sel.

## Saran

Penelitian lanjutan untuk mengkaji senyawa aktif dalam umbi akar batu perlu dilakukan, sehingga diperoleh agen kemopreventif yang potensial untuk kanker payudara.

## Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini terselenggara atas dukungan anggaran dan fasilitas laboratorium Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional.

## Daftar Pustaka

1. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global cancer incidence and mortality rates and trends—an Update. *Cancer Epidemiol Prev Biomark*. 2016;1:25(1):16–27.
2. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2015;1:65(2):87–108.
3. Pakzad R, Mohammadian-Hafshejani A, Ghoncheh M, Pakzad I, Salehiniya H. The incidence and mortality of lung cancer and their relationship to development in Asia. *Transl Lung Cancer Res*. 2015;4(6):763–774.
4. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin*. 2017;1:67(1):7–30.
5. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*. 2011;4:144(5):646–674.
6. Pearce A, Haas M, Viney R, Pearson S-A, Haywood P, Brown C, et al. Incidence and severity of self-reported chemotherapy side effects in routine care: A prospective cohort study. *PLOS ONE*. 2017;10:12(10):e0184360.
7. Ko EY, Moon A. Natural products for chemoprevention of breast cancer. *J Cancer Prev*. 2015;20(4):223–231.
8. Desai AG, Qazi GN, Ganju RK, El-Tamer M, Singh J, Saxena AK, et al. Medicinal plants and cancer chemoprevention. *Curr Drug Metab*. 2008;9(7):581–591.
9. Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tumbuhan Obat. Laporan Penelitian Riset Eksplorasi Pengetahuan Lokal Etnomedisin dan Tumbuhan Obat di Indonesia Berbasis Komunitas (Ristoja 2012). Karanganyar: B2P2TO-OT, Badan Litbang Kesehatan, Kementerian Kesehatan; 2012.
10. Riss TL, Moravec RA, Niles AL, Benink HA, Worzella TJ, Minor L. Cell viability assays. In: Sittampalam GS, Coussens NP, Nelson H, Arkin M, Auld D, Austin C, et al., editors. *Assay guidance Manual* [Internet]. Bethesda (MD): Eli Lilly & Company and the National Center for Advancing Translational Sciences; 2004 [cited 2016 May 24]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK144065/>
11. Ayers L, Kohler M, Harrison P, Sargent I, Dragovic R, Schaap M, et al. Measurement of circulating cell-derived microparticles by flow cytometry: sources of variability within the assay. *Thromb Res*. 2011;127(4):370–7.
12. Wong RS. Apoptosis in cancer: from pathogenesis to treatment. *J Exp Clin Cancer Res*. 2011;26:30(1):1–14.
13. Hovaneissian M, Archier P, Mathe C, Culioli G, Vieillescazes C. Analytical investigation of styrax and benzoin balsams by HPLC-PAD-fluorimetry and GC-MS. *Phytochem Anal PCA*. 2008;19(4):301–310.
14. Sandhya S, Chaintanya RSNACK, Vinod KR, Rao KNV, Banji D, Sudhakar K, and Swetha R. An updated review on the Genus *Glochidion* Plant. *Arch. Appl. Sci. Res*. 2010;2(2):309-322
15. Cragg GM and Newman DJ. Plants as a source of anti-cancer agents. *J Ethnopharmacol*. 2005;22:100(1):72–79.
16. Halabi MF, Sheikh BY, Halabi MF, Sheikh BY. Anti-proliferative effect and phytochemical analysis of *Cymbopogon citratus* extract. *BioMed Res Int*. 2014;e906239.
17. Nobili S, Lippi D, Witort E, Donnini M, Bausi L, Mini E, et al. Natural compounds for

- cancer treatment and prevention. *Pharmacol Res.* 2009;59(6):365–378.
18. Badan POM. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 10 tahun 2014 Tentang Larangan memproduksi dan mengedarkan obat tradisional dan Suplemen kesehatan yang mengandung *Coptis sp*, *Berberis sp*, *Mahonia sp*, *Chelidonium majus*, *Phellodendron sp*, *Arcangelica flava*, *Tinosporae radix*, dan *Cataranthus roseus*. Jakarta: Badan POM Indonesia; 2014.
19. Shams KA, Nazif NM, Abdel Azim NS, Abdel Shafeek KA, El-Missiry MM, Ismail SI, et al. Isolation and characterization of antineoplastic alkaloids from *Catharanthus roseus* L. Don. Cultivated in Egypt. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 2009;7:6(2):118–122.