

## Efek Sitotoksik Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura*) pada Sel Kanker Payudara MCF-7

Mira<sup>1, a)</sup>, Diqna Nur Annisa<sup>2</sup>, Alya Rizkita Irwan<sup>3</sup>, Evy Yulianti, M.Sc.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Pendidikan Biologi, Universitas Negeri Yogyakarta

<sup>2</sup>Pendidikan Biologi, Universitas Negeri Yogyakarta

<sup>3</sup>Kimia, Universitas Negeri Yogyakarta

<sup>4</sup>Biologi, Universitas Negeri Yogyakarta

<sup>a)</sup>mira.smanda@yahoo.com

**Abstrak.** Kanker payudara merupakan salah satu penyakit yang berbahaya. Walaupun demikian, jika penyakit kanker payudara dapat dideteksi dan ditangani sejak dini maka kemungkinan sembuh akan lebih tinggi. Akan tetapi, teknik pengobatan saat ini menimbulkan efek samping. Dibutuhkan alternatif pengobatan yang tidak menimbulkan efek samping. Indonesia memiliki biodiversitas yang tinggi, begitu juga untuk tumbuhan yang ditengarai memiliki khasiat sebagai obat. Salah satu tumbuhan yang memiliki potensi untuk dijadikan sebagai pengobatan alternatif untuk kanker payudara adalah kersen (*Muntingia calabura*). Ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura*) mengandung beberapa metabolit sekunder yang menunjukkan bahwa daun kersen (*Muntingia calabura*) berpotensi sebagai antikanker. Oleh karena itu, dilakukan penelitian tentang efek sitotoksik ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura*) pada sel kanker payudara MCF-7. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek sitotoksik ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura*) terhadap sel kanker payudara MCF-7. Uji sitotoksik dilakukan dengan metode MTT. Hasil penelitian menunjukkan bahwa IC50 ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura*) adalah 508 µg/ml. Hasil tersebut membuktikan bahwa ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura*) memiliki efek sitotoksik.

**Kata kunci:** Ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura*), efek sitotoksik, IC50, sel kanker payudara MCF-7, uji sitotoksik.

### PENDAHULUAN

#### Latar Belakang

Kanker payudara merupakan salah satu penyakit yang berbahaya. Menurut data GLOBOCAN tahun 2018 (IARC, 2018: 1), diketahui bahwa kanker payudara merupakan penyebab kematian tertinggi kelima dengan kasus kematian sebanyak 626.679 atau 6,6% dari total kasus kematian akibat kanker. Dengan perkiraan 2.088.849 kasus baru yang didiagnosis pada tahun 2018 (11,6% dari semua jenis kanker). Jika dibandingkan antara persentase kematian dengan presentase kasus baru, kanker payudara memiliki persentase kematian yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan persentase kasus baru, sehingga jika penyakit kanker tersebut dapat dideteksi dan ditangani sejak dini maka kemungkinan sembuh akan lebih tinggi.

Berbagai usaha telah dilakukan untuk mengobati kanker payudara diantaranya yaitu pembedahan, mastektomi, pengobatan kelenjar getah bening, radioterapi, kemoterapi, dan terapi hormon (Saputra, 2016: 16-18). Akan tetapi, teknik pengobatan saat ini menimbulkan efek samping seperti kematian sel sehat, kerontokan pada rambut, mengalami mual dan muntah, serta kulit di sekitar payudara menghitam (Saputra, 2016: 17). Oleh karena itu, dibutuhkan alternatif pengobatan yang tidak menimbulkan efek samping, salah satu pengobatan alternatif yang aman adalah dengan menggunakan bahan alami seperti herbal.

Penemuan obat alternatif berupa herbal mempunyai peluang besar dikarenakan Indonesia memiliki kekayaan keanekaragaman hayati. Indonesia dikenal secara luas sebagai *megacenter* keanekaragaman hayati (*biodiversity*) terbesar ke-2 di duniasetelah Brazil, terdiri dari tumbuhan tropis dan biota laut. Di wilayah Indonesia terdapat sekitar 30.000 jenis tumbuhan dan 7.000, di

antaranya ditengarai memiliki khasiat sebagai obat. Sebanyak 2500 jenis di antaranya merupakan tanaman obat (Ditjen PEN Kemendag RI, 2014: 2).

Salah satu tumbuhan yang memiliki potensi untuk dijadikan sebagai pengobatan alternatif untuk kanker payudara adalah daun kersen (*Muntingia calabura*). Berdasarkan hasil penelitian Puspitasari dan Wulandari (2017), ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura*) mengandung alkaloid, fenolik, flavonoid, dan tanin. Kandungan metabolit sekunder tersebut menunjukkan bahwa daun kersen (*Muntingia calabura*) berpotensi sebagai antikanker. Oleh karena itu, dilakukan penelitian dengan judul "Efek sitotoksik ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura*) pada sel kanker payudara MCF-7".

### **Tujuan**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek sitotoksik ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura*) terhadap sel kanker payudara MCF-7.

## **METODE**

### **Alat dan Bahan**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu: blender, *erlenmeyer*, oven, *rotary evaporator*, mikropipet (20, 200, 1000  $\mu$ L), tabung reaksi kecil, *96-well plate*, tabung eppendorf 15 ml dan 1,5 ml, tip biru, tip kuning, *ELISA reader*, vortex, rak styrofoam, timbangan analitik, kertas A4, coverslip, *24-well plate*, pinset, jarum suntik, mikroskop fluoresens, gelas objek, sarung tangan, masker, dan tisu.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu: daun kersen (*Muntingia calabura*), etanol 96%, kultur sel kanker payudara MCF-7, *phosphat buffer saline* 1X, media kultur DMEM, DMSO, MTT 5 mg/mL PBS (50 mg MTT and 10 mL PBS), SDS 10% dalam 0,1 N HCl, dan reagen etidium bromida-akridin oranye.

### **Cara Kerja**

#### **Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura*)**

Daun kersen (*Muntingia calabura*) dikeringkan dan diblender, selanjutnya diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Kemudian filtrat diuapkan dengan Vacuum Rotary Evaporator, lalu dituang ke cawan porselin dan dipanaskan dengan waterbath sambil diaduk sesekali. Hasil ekstrak daun kersen ditimbang dan dimasukkan ke dalam wadah yang tidak tembus cahaya.

#### **Uji Sitotoksik**

Sel kanker payudara MCF-7 dipanen, dihitung, lalu didistribusikan ke dalam sumuran *96-well plate* dengan jumlah sel 10.000 sel/sumuran. Menyisakan 4 sumuran kosong (tidak diisi sel) untuk kontrol media. Menginkubasi sel di dalam inkubator selama semalam. Membuang media sel (balikkan plate 180°) di atas tempat buangan dengan jarak 15 cm. Memasukkan 100  $\mu$ L PBS ke dalam semua sumuran yang terisi sel, kemudian buang PBS dengan cara membalik plate. Memasukkan seri konsentrasi sampel ke dalam sumuran. Menginkubasi sel di dalam inkubator CO<sub>2</sub> selama 24 jam. Menyiapkan reagen MTT untuk perlakuan (0,5 mg/ml) dengan cara mengambil 1 mL stok MTT dalam PBS (5mg/mL), mengencerkan dengan MK sampai volumenya 10 mL. Membuang media sel, cuci dengan PBS, dan tambahkan reagen MTT 100  $\mu$ L ke setiap sumuran, termasuk kontrol media (tanpa sel). Menginkubasi sel selama 2-4 jam di dalam inkubator CO<sub>2</sub>. Memeriksa kondisi sel dengan mikroskop inverted. Jika formazan telah jelas terbentuk, tambahkan stopper 100  $\mu$ L SDS 10% dalam 0,1 N HCl. Membungkus plate dengan kertas dan menginkubasikannya di tempat gelap pada temperatur kamar selama semalam. Menghidupkan *ELISA reader*. Membuka pembungkus plate dan tutup plate. Memasukkan plate ke dalam *ELISA reader*. Membaca absorbansi masing-masing sumuran dengan *ELISA reader* dengan  $\lambda=595$  nm. Memastikan posisi plate pada *ELISA reader* tidak terbalik. Mematikan kembali *ELISA reader*.

Menghitung prosentase sel hidup dan analisis harga  $IC_{50}$  dengan Excell (Regresi linear dari log konsentrasi).

### Teknik Analisis Data

Teknik analisis data yang digunakan dalam menganalisis harga  $IC_{50}$  adalah menggunakan Excell (Regresi linear dari log konsentrasi).

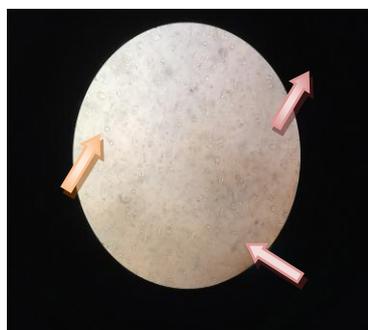
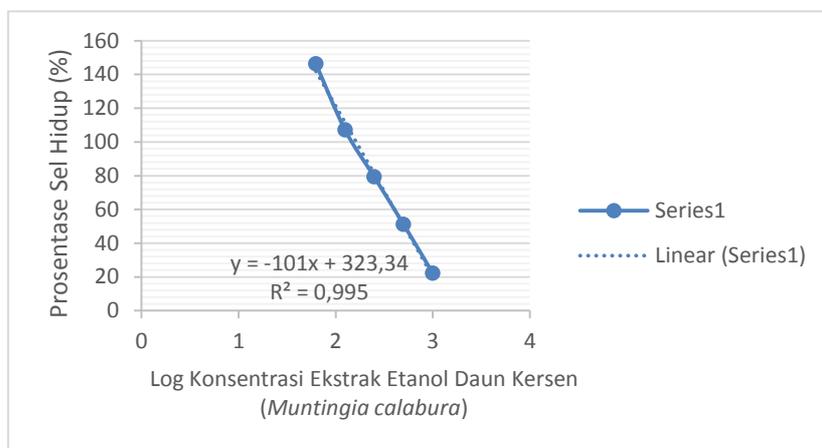
## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil

Tabel 1. Data konsentrasi ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura*) dan persentase sel hidup

No.	Konsentrasi Ekstrak Etanol Daun Kersen ( <i>Muntingia calabura</i> ) ( $\mu\text{g/ml}$ )	Persentase Sel Hidup (%)
1.	1000	22,18236
2.	500	51,12108
3.	250	79,16293
4.	125	107,0254
5.	61,25	146,2481

Grafik 1. Grafik hubungan % sel hidup versus log konsentrasi ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura*).



Gambar 1. Perlakuan ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura*) dengan kadar 1000  $\mu\text{g/ml}$ .  Sel hidup,  sel mati .

## Pembahasan

Metode yang dipilih untuk menentukan efek sitotoksik dari ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura*) pada sel kanker payudara MCF-7 adalah MTT. Pada metode ini, sel hidup akan mereduksi MTT menjadi garam formazan yang akan berwarna ungu. Setelah itu diukur absorbansinya menggunakan ELISA reader. Intensitas warna yang terbaca akan sebanding dengan jumlah sel yang hidup (Putri, 2013: 2-3). Selanjutnya absorbansi dikonversikan kedalam % sel hidup dengan rumus:

$$\text{Prosentase sel hidup} = \frac{(\text{Absorbansi perlakuan} - \text{Absorbansi kontrol media})}{(\text{Absorbansi kontrol pelarut} - \text{Absorbansi kontrol media})} \times 100\%$$

Sehingga diperoleh data seperti pada table 1. Dari % sel hidup ini lalu dilakukan perhitungan IC50. IC50 merupakan gambaran efek sitotoksik yang diberikan ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura*), yaitu kadar yang dapat menghambat proliferasi sel sebesar 50% (Fitria, 2011: 103-104).

Sebelum dilakukan perhitungan IC50, terlebih dahulu dilakukan pengecekan apakah persamaan regresi linier memenuhi standar untuk mencari IC<sub>50</sub>. Dengan cara melihat parameter r pada persamaan regresi linier, jika r lebih besar dari r tabel maka persamaan regresi linier memenuhi standar untuk mencari IC<sub>50</sub> (Putri, 2013: 6). Grafik menunjukkan r sebesar  $\sqrt{0,995}$  atau 0,997497. Sedangkan r tabel (0,05; df=3) adalah 0.8054. Oleh karena itu, r lebih kecil dari r tabel, maka persamaan regresi linier memenuhi standar untuk mencari IC<sub>50</sub>. Persamaan regresi liniernya yaitu **y = - 101 x + 323,34**, maka:

$$\begin{aligned} y &= - 101 x + 323,34 \\ 50 &= - 101 x + 323,34 \\ 50 - 323,34 &= -101 x \\ -273,34 &= -101 x \\ x &= 2,706 \\ \text{antilog } 2,706 &= 508 \end{aligned}$$

Dari perhitungan di atas diperoleh IC<sub>50</sub> sebesar 508 µg/ml.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura*) memberikan efek sitotoksik dengan harga IC<sub>50</sub> sebesar 508 µg/ml. Menurut Prayong, dkk. (2008) sitotoksitas dapat dikelompokkan menjadi tiga yaitu: (1) sitotoksik potensial jika IC<sub>50</sub> < 100 µg/ml, (2) sitotoksik moderat jika 100 µg/ml < IC<sub>50</sub> < 1000 µg/ml, dan (3) tidak toksik jika IC<sub>50</sub> > 1000 µg/ml. Kelompok senyawa dengan sitotoksitas potensial dapat digunakan sebagai agen anti-kanker sedangkan sitotoksitas moderat dapat dimanfaatkan untuk kemoprevensi yang dapat mencegah dan menghambat pertumbuhan sel kanker. Oleh karena itu, ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura*) ini termasuk sitotoksitas moderat sehingga dapat dimanfaatkan untuk kemoprevensi yang dapat mencegah dan menghambat pertumbuhan sel kanker. Perlakuan dengan ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura*) juga memberikan pengaruh pada morfologi sel. Sel hidup tampak membentuk juluran dan tetap menempel pada dasar sumuran, sedangkan sel yang mengalami kematian tampak berbentuk bulat dan mengapung (Gambar 1).

Dengan mengetahui manfaat daun kersen (*Muntingia calabura*) sebagai kemoprevensi yang dapat mencegah dan menghambat pertumbuhan sel kanker payudara, masyarakat akan tertarik untuk menanam kersen (*Muntingia calabura*) di pekarangan rumah mereka. Sehingga kelestarian kersen (*Muntingia calabura*) akan terjaga. Hal ini sesuai dengan pendapat Muhammad Ruslan Umar (2006: 6) yang menyatakan bahwa untuk menghindari terjadinya kelangkaan dan kepunahan spesies tumbuhan tertentu, perlu diupayakan pembinaan dan penyuluhan terhadap masyarakat untuk memanfaatkan pekarangan secara optimal dengan menanam tanaman yang berhasiat obat.

## KESIMPULAN DAN SARAN

### Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura*) memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker payudara MCF-7.

### Saran

Dilakukan penelitian lebih lanjut sehingga ke depannya dapat dihasilkan alternatif pengobatan yang tidak menimbulkan efek samping, berupa obat herbal yang berasal dari daun kersen (*Muntingia calabura*) untuk mengobati kanker payudara. Selain itu, dilakukan penanaman kersen (*Muntingia calabura*) di pekarangan rumah agar kelestarian kersen (*Muntingia calabura*) tetap terjaga.

### DAFTAR PUSTAKA

- Ditjen PEN Kemendag RI. Obat Herbal Tradisional. Warta Ekspor, 1-20 (2014).
- Fitria, dkk. Ekstrak Etanolik Herba Ciplukan (*Physalis angulata* L.) Berefek Sitotoksik dan Menginduksi Apoptosis pada Sel Kanker Payudara MCF-7. Bionatura- Jurnal Ilmu-ilmu Hayati dan Fisik **13**, 101-107 (2011).
- International Agency for Research Cancer. 2018. Breast Cancer. Diakses pada hari Jumat tanggal 10 November 2018. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/20-Breast-fact-sheet.pdf>
- Prayong P, Barusrux S, dan Weerapreeyakul N. Cytotoxic activity screening of some indigenous Thai plants. *Fitoterapia* **79**, 598-601 (2008).
- Puspitasari, Anita Dwi, dan Ririn Lispita Wulandari. Aktivitas antioksidan, penetapan kadar fenolik total dan flavonoid total ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.). *Pharmaciana* **7**, 147-158 (2017).
- Putri, Herwandhani. Uji Sitotoksik Metode MTT. CCRC UGM, 1-8 (2013).
- Saputra, Sahrojud Ganjar. Gambaran Kualitas Hidup pada Pasien Kanker Payudara di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. (Skripsi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Purwokerto, 2016).
- Umar, Muhammad Ruslan. Keanekaragaman Spesies Tumbuhan Berhasiat Obat Yang Dimanfaatkan Masyarakat Desa Paselloreng, Kabupaten Wajo. Prosiding Seminar Nasional Pengelolaan Sumberdaya dan Keanekaragaman Hayati Secara Berkelanjutan, 1-12 (2006).