

RINGKASAN

POTENSI AKTIVITAS ANTIKANKER KOMBINASI EKSTRAK HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees.) DENGAN CISPLATIN TERHADAP SEL T47D, SEL HELA, DAN SEL WIDR *IN VITRO*

Jumlah penderita kanker diperkirakan akan terus meningkat pada tahun 2030, diperkirakan sebanyak 11,5 juta orang meninggal karena kanker. Kasus baru dan kematian akibat kanker payudara di Amerika Serikat pada 2012 sebanyak 226,870 pada wanita dan 2,190 pada pria. Kanker serviks penyebab kedua kematian di kalangan perempuan di negara berkembang termasuk Indonesia, ada lebih dari 13.700 kasus baru kanker serviks dan hampir 7.500 kematian pada tahun 2008. Data GLOBOCAN pada 2002, CRC menduduki urutan ketiga penyakit keganasan yang umum dijumpai di Asia Tenggara. Di Indonesia prevalensi CRC pada pasien usia kurang dari 45 tahun adalah 47,85%.

Pengobatan antikanker dapat dilakukan dengan berbagai cara antara lain dengan pembedahan, radiasi, kemoterapi, endokrinoterapi, dan imunoterapi. Salah satu pengobatan kemoterapi yaitu menggunakan cisplatin, merupakan golongan pengalkilasi dengan membentuk *cross linking* pada rangkaian DNA. Andrografolida (Andro) adalah salah satu komponen utama Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees), obat herbal tradisional yang khasiatnya mampu mengobati kanker yang berasal dari komponen lakton. Senyawa andrografolida dari herba sambiloto memiliki aktivitas inhibitor enzim DNA topoisomerase II. Pengobatan kemoterapi memiliki efek samping yang berbahaya, maka dilakukan penelitian kombinasi menggunakan ekstrak herba sambiloto dengan agen kemoterapi cisplatin dengan beberapa seri perbandingan konsentrasi.

Penelitian diawali dengan menghitung IC_{50} dari ekstrak herba sambiloto dan cisplatin pada sel T47D, HeLa, dan WiDr dengan metode MTT. Ekstrak herba sambiloto dan cisplatin dibuat tujuh seri pengenceran dengan tiga replikasi. Diperoleh IC_{50} ekstrak herba sambiloto pada sel T47D = 62,62 $\mu\text{g/mL}$, HeLa = 37,94 $\mu\text{g/mL}$, dan sel WiDr = 68,92 $\mu\text{g/mL}$. IC_{50} cisplatin pada sel T47D = 4,50 $\mu\text{g/mL}$, sel HeLa = 5,08 $\mu\text{g/mL}$, dan sel WiDr = 0,94 $\mu\text{g/mL}$. Setelah diperoleh IC_{50} ekstrak herba sambiloto dan agen kemoterapi cisplatin pada ketiga sel kanker, dilakukan uji kombinasi antara

ekstrak herba sambiloto dan agen kemoterapi cisplatin dengan empat perbandingan seri konsentrasi $1/2 IC_{50}$, $3/8 IC_{50}$, $1/4 IC_{50}$, dan $1/8 IC_{50}$. Hasil absorbansi kombinasi ini diperoleh persen sel hidup pada masing-masing perbandingan dengan perhitungan di Microsoft Excel 2013, seiring dengan peningkatan konsentrasi persen sel hidup semakin menurun. Dilanjutkan dengan perhitungan Indeks Kombinasi (CI) untuk mengetahui efek sinergis pada perbandingan seri konsentrasi itu.

Hasil indeks kombinasi (CI) antara ekstrak herba sambiloto dengan cisplatin memberikan efek sinergis pada ketiga jenis sel kanker (sel T47D, sel HeLa, dan sel WiDr) terutama pada sel HeLa karena didapatkan efek sinergis kuat sampai ringan pada berbagai konsentrasi kombinasi ($1/8 IC_{50}$, $1/4 IC_{50}$, $3/8 IC_{50}$, $1/2 IC_{50}$) secara *in vitro*. Pada sel HeLa sifat ekstrak herba sambiloto dan cisplatin saling mendukung mencegah perkembangan sel kanker. Andrografolida yang terdapat dalam ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) mampu membuat peka cisplatin dalam menginduksi apoptosis melalui penekanan proses fusi autofagosom-lisosom pada sel kanker manusia. Sedangkan cisplatin mampu menginduksi P53 melalui penekanan autofagi dengan molekul kecil penghambat untuk meningkatkan kepekaan pada kemoterapi kombinasi. Pada sel T47D memiliki efek sinergis ringan hingga sedang pada konsentrasi $1/8 IC_{50}$ ekstrak herba sambiloto dan $1/8 IC_{50}$ cisplatin sedangkan konsentrasi lainnya aditif sampai antagonis kuat. Hal tersebut tergantung konsentrasi yang diberikan untuk menekan proliferasi sel ini. Dimana penekanan proliferasi pada sel T47D diberikan oleh kombinasi antara ekstrak herba sambiloto dan cisplatin yang bekerja pada fase S dalam siklus sel serta cisplatin yang menginduksi penekanan regulasi BCl_2 pada apoptosis. Pada sel WiDr memiliki efek sinergis pada konsentrasi $1/8 IC_{50}$ ekstrak herba sambiloto dan $1/8 IC_{50}$ cisplatin sedangkan konsentrasi lainnya antagonis sampai antagonis kuat. Dimana berhubungan dengan penghambatan proliferasi dan induksi apoptosis pada sel kanker WiDr yang memiliki enzim timidilat sintetase.

Dari hasil penelitian diatas maka perlu dilakukan optimasi untuk menentukan proliferasi masing-masing kultur sel kanker yang optimal sesuai dengan penelitian kombinasi kemoterapi, juga perlu dilakukan penelitian dengan perbandingan seri konsentrasi kombinasi berbeda yang dapat menimbulkan efek sinergis sangat kuat sebagai potensi efektivitas antikanker, dan perlu dilakukan penelitian selanjutnya menggunakan hewan coba secara *in vivo*.