

EFEK SITOTOKSIK IN VITRO
DARI EKSTRAK BUAH
MAHKOTA DEWA (PHALERIA
MACROCARPA) TERHADAP
KULTUR SEL KANKER
MIELOMA

by Rochmah Kurnijasanti

Submission date: 11-Oct-2020 11:35PM (UTC-0400)

Submission ID: 1412415248

File name: Rev_Turnitin_Efek_Sitotoksik_In_Vitro_Dari...._PDF.pdf (329.97K)

Word count: 2269

Character count: 12832

EFEK SITOTOKSIK *IN VITRO* DARI EKSTRAK BUAH MAHKOTA DEWA (*PHALERIA MACROCARPA*) TERHADAP KULTUR SEL KANKER MIELOMA

Rochmah Kurnijasanti¹⁾, Iwan Sahrial Hamid²⁾, Kadek Rahmawati³⁾

ABSTRACT

IN VITRO CITOTOXIC EFFECT OF THE MAHKOTA DEWA (*PHALERIA MACROCARPA*) FRUITS EXTRACT ON MYELOMA CELL CULTURE

Cancer is still a fearful disease in the world and an ideal medicine has not been found yet. The fruits of mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) have been reported to be used as an anti cancer agent, however no scientific report have been published so far. This study is aimed to test the cytotoxic effect of the mahkota dewa fruit's on cell culture of myeloma in vitro.

The mahkota dewa fruit's were extracted with metanol. The extract were tested for its anti cancer activity using viability test method on cell culture of myeloma. The myeloma cell were incubated in RPMI media contained 10% OF FBS. The concentration of extract mahkota dewa fruit't were 5; 2,5; 1,25; 0,625 and 0,312 mg/ml. The metanol was used as solution control in five different concentration (10; 5; 2,5; 1,25 and 0,625, respectively) while RPMI was used as negative control. Their solution were added into myeloma cell culture in microwell plate and then incubated for 24 hours, at 37°C in CO₂ incubator. Determination of anticancer activity used trypan blue exclusion method, with parameter value was viability of myeloma cell.

Analysis of varian of the data showed that extract mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) fruit's have anti cancer activity against cell culture of mice myeloma. The highest of extract concentration (5 mg/ml) have destructed 24,75% myeloma cells.

Keywords : *Citotoxicity effect, Mahkota Dewa Fruit's, Myeloma cell*

PENDAHULUAN

Kanker sebagai penyebab kematian kedua sesudah penyakit kardiovaskuler di negara maju, sedangkan di negara berkembang merupakan penyebab utama kematian (Rang *et al.*, 1995). Kanker merupakan penyakit yang

^{1,2,3)} Bagian Ilmu Kedokteran Dasar Veteriner FKH Universitas Airlangga Surabaya

ditandai dengan adanya ketidaknormalan pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh, tidak terkendali dan cepat. Kanker dapat disebabkan oleh beberapa faktor antara lain zat kimia, radiasi, infeksi ataupun genetik.

Pengobatan terhadap kanker bisa dilakukan melalui radiasi, operasi, radiasi serta pemberian kemoterapi. Pemakaian anti kanker yang ideal yakni anti kanker yang mempunyai toksisitas selektif yang berarti menghancurkan sel kanker dengan tidak merusak sel jaringan normal. Antikanker yang ada sekarang secara umum membatasi pertumbuhan atau proliferasi sel dan memunculkan toksisitas sebab menghambat pembelahan sel normal yang proliferasinya cepat meliputi mukosa saluran cerna, sumsum tulang, jaringan limfosit dan folikel rambut. Minat pada pemakaian obat tradisional secara khusus pada penyakit kanker saat ini cenderung ada peningkatan. Kecenderungan tersebut kemungkinan karena ada rasa khawatir terhadap efek samping dari obat modern dan serta alasan obat tradisional harganya murah dan mudah diperoleh (Hargono, 1993).

Mahkota dewa sebagai salah satu tanaman yang banyak dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai obat tradisional untuk menangani berbagai keluhan antara lain untuk diabetes, liver, antimikroba, hipertensi dan kanker (Anonim, 1989, Hartwell, 1987; Perry, 1980). Pada penelitian ini dikembangkan efek sitotoksik dari bahan aktif yang terkandung pada ekstrak buah mahkota dewa pada kultur sel myeloma.

Metode pengujian bertujuan melihat aktivitas biologis senyawa dari bahan alam sudah diperkenalkan. Uji sitotoksik sebagai salah satu pengembangan metode sebagai pemrediksi keberadaan senyawa yang sifatnya toksik pada sel sebagai syarat mutlak untuk obat antikanker. Pada penelitian ini akan dilakukan uji aktivitas antikanker ekstrak buah mahkota dewa pada kultur sel myeloma dengan metode viabilitas sel. Metode viabilitas sel berdasarkan kemampuan sel untuk bertahan hidup pada bahan-bahan yang sifatnya toksik.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini sebagai penelitian eksperimental laboratorik melalui pemakaian rancangan eksperimental murni *post test only design*. Variable independent yang dipakai di penelitian ini yaitu pemberian ekstrak buah mahkota dewa dengan berbagai konsentrasi dan variabel tergantungnya adalah persentase viabilitas sel mieloma setelah pemberian ekstrak buah mahkota dewa.

Pembuatan Ekstrak Buah Mahkota Dewa. Sebanyak 500 gram buah mahkota dewa yang telah diserbuk dimasukkan ke dalam bejana maserasi, dimaserasi dengan metanol, didiamkan sekitar 24 jam dengan suhu kamar kemudian sesekali diaduk, kemudian dilakukan penyaringan (maserasi sebanyak 8 kali dan tiap kali perendaman diperlukan 700 ml metanol). Maserat yang didapatkan diuapkan dengan rotavapour hingga berbentuk masa kental berwarna coklat kehitaman sebanyak 50 gram.

Pembuatan Sediaan Uji. Ditimbang 50 mg ekstrak kental, dilarutkan dengan 1 ml metanol dalam vial steril kemudian ditambah dengan media RPMI sebanyak 9 ml dan dihomogenkan. Larutan ekstrak induk yang diperoleh (konsentrasi 5 mg/ml) selanjutnya disterilkan dengan filter membran. Dari sediaan steril ekstrak induk tersebut dibuat sediaan uji dengan berbagai konsentrasi dengan cara pengenceran secara serial sehingga diperoleh konsentrasi: 5 mg/ml, 2,5 mg/ml, 1,25 mg/ml, 0,625 mg/ml dan 0,312 mg/ml.

Pembuatan Sediaan Kontrol Pelarut. Sebanyak 0,5 ml metanol ditambah dengan 4,5 ml media RPMI kemudian dihomogenkan sehingga menjadi larutan metanol 10%. Dari larutan induk tersebut dibuat sediaan kontrol pelarut pada berbagai konsentrasi yaitu: 5%, 2,5%, 1,25% dan 0,625% sesuai dengan konsentrasi metanol pada masing-masing sediaan uji, dengan cara pengenceran berseri.

Pembuatan Suspensi Sel. (1) Proses Thawing Sel Mieloma. Sel mieloma disentrifuge dengan kecepatan 1500 rpm suhu 4°C selama 5 menit, kemudian supernatan dibuang sedangkan endapan sel dicampur dengan media RPMI dan dipindahkan ke dalam botol kultur sambil ditambah dengan media RPMI yang mengandung Fetal Bovine Serum 10% hingga volume ± 10 ml. Kultur diinkubasi di inkubator CO₂ sekitar 24-48 jam di suhu 37°C; (2) Proses Inisiasi Kultur Sel Mieloma. Sel Mieloma hasil thawing disentrifuge dengan kecepatan 1500 rpm suhu 4° C selama 5 menit, kemudian supernatan dibuang dan endapan sel ditambah dengan media RPMI yang mengandung FBS 10% sampai ± 5 ml dan dihomogenkan. Jumlah sel dalam campuran tersebut dihitung, bila perlu diencerkan menggunakan media RPMI yang mengandung FBS 10% hingga diperoleh jumlah sel minimal 2×10^5 sel/ml. Kemudian dituang dalam sumur *microwell plate* sebanyak 0,9 ml dan diinkubasi dalam inkubator CO₂ suhu 37°C selama 24 jam.

Uji Aktivitas Sitotoksik. Sediaan uji dan sediaan kontrol pelarut masing-masing sebanyak 0,1 ml dimasukkan ke sumur *microwell plate* yang sudah berisi 0,9 ml suspensi sel hasil inisiasi. Replikasi dilakukan sebanyak dua kali. Selanjutnya diinkubasi dalam inkubator CO₂ suhu 37°C selama 24 jam. Kemudian dari masing-masing sumur diambil sebanyak 0,1 ml dimasukkan ke tabung reaksi dan ditambah dengan larutan tripan blue 0,5% sebanyak 0,1 ml (perbandingan 1:1) dan dihomogenkan. Dari campuran tersebut dipipet dan diletakkan diatas ruang hitung hemositometer. Perhitungan dilakukan dibawah mikroskop dengan pembesaran 100 kali. Viabilitas sel dihitung dengan rumus: % viabilitassel = $\frac{\text{Jumlah sel hidup}}{\text{Jumlah sel total}} \times 100\%$

Data hasil pengamatan viabilitas sel mieloma mencit dianalisis dengan menggunakan One Way ANAVA, jika ada perbedaan diantara perlakuan dilanjutkan dengan uji LSD menggunakan program SPSS Windows 10.0.

HASIL DAN PEMBAHASAN

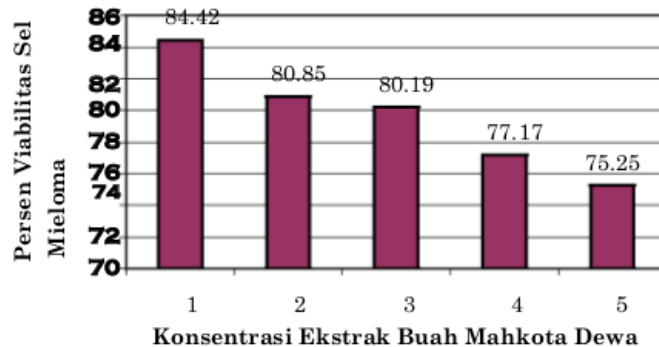
Hasil uji sitotoksik dari ekstrak buah mahkota dewa pada kultur sel mieloma dengan menggunakan parameter viabilitas sel bisa terlihat melalui Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji Sitotoksitas Ekstrak Buah Mahkota Dewa pada Kultur Sel Mieloma

	Konsentrasi	Repli- kasi	Jumlah Sel (x 10 ⁴)			% Viabilitas	Rata-rata % Viabilitas	
			Hidup	Mati	Total			
Kontrol Negatif	1 ml suspensi sel	1	41	2	43	95,35	94,97	
		2	70	4	74	94,59		
Kontrol Pelarut	10%	1	85	6	91	93,40	93,95	
		2	86	5	91	94,50		
	5%	1	62	3	65	95,38	94,83	
		2	66	4	70	94,29		
	2,5%	1	70	4	74	94,59	94,27	
		2	77	3	80	96,25		
	1,25%	1	99	5	104	95,14	94,94	
		2	90	5	95	94,74		
	0,625%	1	44	2	46	95,65	95,14	
		2	53	3	56	94,64		
	Mahkota Dewa	5 mg/ml	1	39	13	52	75,00	75,25
			2	37	12	49	75,51	
2,5 mg/ml		1	59	17	76	77,63	77,71	
		2	49	14	63	77,78		
Ekstrak Buah	1,25 mg/ml	1	55	15	70	78,57	80,19	
		2	45	10	55	81,82		
	0,625 mg/ml	1	70	18	88	79,55	80,85	
		2	69	15	84	82,14		
	0,312 mg/ml	1	65	12	77	84,42	84,42	
		2	65	12	77	84,42		

Hasil uji sitotoksik ekstrak buah mahkota dewa pada kultur sel mieloma terlihat bahwa dengan kenaikan konsentrasi ekstrak terjadi penurunan persentase viabilitas sel mieloma. Persentase viabilitas sel mieloma adalah jumlah sel hidup pada perlakuan dibagi jumlah sel total yaitu jumlah sel hidup ditambah jumlah sel mati. Pada penelitian ini dengan pemberian ekstrak dengan dosis terendah yaitu 0,312 mg/ml terjadi penurunan viabilitas sel mieloma menjadi 84,42% dan secara berturut-turut peningkatan konsentrasi ekstrak menjadi 0,625 mg/ml menyebabkan viabilitas sel menjadi 80,85%,

konsentrasi 1,25 mg/ml menyebabkan viabilitas sel menjadi 80,19%, konsentrasi 2,5 mg/ml menyebabkan viabilitas sel menjadi 77,71% dan konsentrasi 5 mg/ml menyebabkan viabilitas sel menjadi 75,25%. Untuk lebih memperjelas pengaruh penambahan ekstrak buah mahkota dewa pada kultur sel mieloma dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar1. Histogram efek sitotoksik dari ekstrak buah mahkota dewa terhadap kultur sel mieloma

Dari hasil analisis statistik dengan menggunakan ANAVA dengan menggunakan program SPSS terlihat bahwa ada perbedaan yang bermakna antar perlakuan terhadap efek sitotoksik kultur sel mieloma yang ditunjukkan oleh harga signifikansi $< 0,05$. Hasil analisis LSD memperlihatkan ada perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol pelarut dengan seluruh konsentrasi ekstrak buah mahkota dewa 0,312; 0,625; 1,25; 2,5 dan 5 mg/ml, sedangkan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol pelarut tidak ada perbedaan yang bermakna, hal ini menunjukkan bahwa penggunaan pelarut metanol sebagai penarik bahan aktif ekstrak buah mahkota dewa tidak berpengaruh terhadap kematian sel mieloma, sehingga kematian sel mieloma pada pemberian ekstrak buah mahkota dewa memang disebabkan oleh bahan aktif yang terkandung pada buah mahkota dewa. Hasil uji LSD antara konsentrasi ekstrak buah mahkota dewa terlihat ada perbedaan yang bermakna antara konsentrasi ekstrak buah mahkota dewa, kecuali konsentrasi 0,625 dan 1,25 mg/ml tidak ada perbedaan viabilitas sel mieloma secara bermakna. Penambahan konsentrasi ekstrak buah mahkota dewa berakibat bertambah besar jumlah bahan berkhasiat yang terkandung didalamnya. Terbukti dengan semakin rendahnya viabilitas sel mieloma dengan penambahan konsentrasi ekstrak buah mahkota dewa.

Dalam penelitian ini aktivitas sitotoksitas ekstrak buah mahkota dewa ditentukan dengan metode viabilitas sel yaitu merupakan salah satu metode uji aktivitas antikanker yang berdasarkan pada kemampuan sel untuk bertahan

hidup terhadap pemaparan senyawa toksik. Untuk membedakan sel hidup dan sel mati digunakan pewarnaan dengan tripan biru, sel mati akan menyerap zat warna biru karena kematian sel akan diikuti oleh perubahan integritas membran sel sehingga membran sel menjadi permeabel dan dapat menyerap zat warna, sedangkan sel hidup membran selnya impermeabel sehingga tidak dapat menyerap warna. Sifat sitotoksik sebagai langkah utama terhadap upaya penemuan obat anti kanker baru berasal dari alam (Nooter *et al*, 1999). Penelitian anti kanker bertitik berat pada bagaimana mekanisme sel kanker terbunuh oleh obat sitotoksik untuk melihat kematian sel secara terprogram yang disebabkan interaksi antara molekul obat dengan target molekul intraselluler. Target molekul intraselluler yang diharapkan yaitu target spesifik pada sel kanker dan bukan pada sel normal.

Pada penelitian ini pemberian ekstrak buah mahkota dewa pada semua konsentrasi sudah dapat menyebabkan kematian sel mieloma. Pada dosis tertinggi yaitu 5 mg/ml mampu mematikan sel mieloma sebesar 24,75 %. Perlu dipertimbangkan juga bahwa sampel ini masih berupa ekstrak yang berisi macam-macam senyawa, sehingga kemungkinan besar hasil isolasi dari ekstrak ini akan mempunyai kemampuan penghambatan terhadap sel kanker yang lebih besar.

Efek sitotoksik dari ekstrak buah mahkota dewa pada penelitian ini dimungkinkan karena bahan aktif yang terkandung dalam buah mahkota dewa. Hal ini diperkuat oleh Lisdawati (2002) yang membuktikan bahwa tanaman mahkota dewa mengandung terpenoid, alkaloid, saponin dan polifenol. Menurut Wiryowidagdo (2000) tanaman yang mengandung flavonoid, saponin, alkaloid, terpenoid, polifenol pada umumnya mempunyai efek sebagai sitotoksik dan antioksidan.

Efek bahan tertentu berkaitan erat terhadap senyawa kimia yang terdapat pada bahan tersebut. Kulit buah mahkota dewa mengandung senyawa saponin, alkaloid, dan flavonoid, sedangkan pada daun terkandung saponin, alkaloid, serta polifenol (Gotama dkk, 1999). Di antara senyawa tersebut, flavonoid memiliki berbagai macam efek, yakni efek anti HIV, antitumor, immunostimulan, analgesik, antioksidan, anti inflamasi (antiradang), antifungal, antivirus, antibakteri, antihepatotoksik, antidiare, antihiperqlikemik, dan sebagai vasodilator (Padua *et al.*, 1999). Padua *et al* (1999) juga menyatakan senyawa saponin memiliki efek anti inflamasi, sitotoksik dan analgesik. Sedangkan fenol atau polifenol sebagai metabolit sekunder tanaman seperti komponen fenolik sederhana, quinones, tanin, antocyanine, dan lainnya.

SIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dapat menurunkan viabilitas sel mieloma menjadi 75,25% pada konsentrasi 5 mg/ml sehingga dapat

dikatakan buah mahkota dewa mempunyai efek sitotoksisitas terhadap kultur sel mieloma.

Saran

Perlu penelitian lebih lanjut dari efek sitotoksik ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) pada kultur sel mieloma dengan menggunakan metode yang lain dan terhadap kultur sel lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Gotama, I. B. I., Sugiarto, S., Nurhadi, M., Widiyastuti, Y. Wahyono, S. dan Prapti, I. J. 1999. Inventaris Tanaman Obat Indonesia. Jilid V. Jakarta, Departemen Kes. BPPK, 147-148.
- Hargono, P. 1993. Perspektif pengembangan Obat Tradisional di Indonesia.
- Hartwel, J.L. 1987. Plants used Against Cancer. Quarterman Publication, Inc., Lawrence, Massachusetts.
- Lisdawati. 2002. Buah Mahkota Dewa, Toksisitas, Efek antioksidan berdasarkan uji penapisan Farmakologi. Universitas Gajah Mada.
- Nootter, K. , Burger, H, Schenk, P and Stoter G. 1999. Molecular mechanism of drug resistance and sensitivity, in Oncological Research at the Erasmus University Rotterdam- University Hospital Rotterdam.
- Perry, L.M. 1980. Medicinal Plant of East and Southeast Asia Atributed Properties and Uses. MIT Press. London.
- Rang, H.P., Dale, M.M and Ritter, J.M. 1995. Pharmacology, 3rd edition, Churchil Livingstone, New York and Tokyo.

EFEK SITOTOKSIK IN VITRO DARI EKSTRAK BUAH MAHKOTA DEWA (PHALERIA MACROCARPA) TERHADAP KULTUR SEL KANKER MIELOMA

ORIGINALITY REPORT

20%

SIMILARITY INDEX

16%

INTERNET SOURCES

6%

PUBLICATIONS

5%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	ff.unair.ac.id Internet Source	4%
2	solusi-sehatdan-sukses.blogspot.com Internet Source	3%
3	jurnal.ugm.ac.id Internet Source	2%
4	Irvan Zestyadi R.S., Solikhin Solikhin, Nur Yasin. "TOKSISITAS EKSTRAK BUAH MAHKOTA DEWA (Phaleria papuena Warb.) TERHADAP ULAT GRAYAK (Spodoptera litura F.) DI LABORATORIUM", Jurnal Agrotek Tropika, 2018 Publication	1%
5	Submitted to Universitas Muhammadiyah Surakarta Student Paper	1%
6	repository.usd.ac.id Internet Source	1%
7	www.omicsonline.org Internet Source	1%
8	www.rdoapp.psu.ac.th Internet Source	1%
9	Sameen Ruqia Imadi, Isra Mahmood, Alvina Gul. "Chapter 5 Medicinal Plants Against Cancer", Springer Science and Business Media	1%

LLC, 2018

Publication

10	fr.scribd.com Internet Source	1%
11	Submitted to Udayana University Student Paper	1%
12	docplayer.info Internet Source	<1%
13	repositori.usu.ac.id Internet Source	<1%
14	Submitted to Higher Education Commission Pakistan Student Paper	<1%
15	Arikha Ayu Susilowati. "Efek Ekstrak Etanol Daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i> , Lamk.) Pada Mencit Model Demensia: Kajian Memori Spasial, Kadar Malondialdehid Dan Jumlah Sel Piramidal Hipokampus Area CA1 Dan CA2-CA3", Jurnal Farmasi Indonesia, 2019 Publication	<1%
16	repository.uinjkt.ac.id Internet Source	<1%
17	pesquisa.bvsalud.org Internet Source	<1%
18	worldwidescience.org Internet Source	<1%

Exclude quotes Off

Exclude matches

< 7 words

Exclude bibliography On

EFEK SITOTOKSIK IN VITRO DARI EKSTRAK BUAH MAHKOTA DEWA (PHALERIA MACROCARPA) TERHADAP KULTUR SEL KANKER MIELOMA

GRADEMARK REPORT

FINAL GRADE

/0

GENERAL COMMENTS

Instructor

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

PAGE 7
