

- 1) konsentrasi penggunaan bahan alami
- 2) kesimpulan dan saran

BIOAKTIVITAS *Crotalaria striata* DAN *Cinnamomum cullilawan* TERHADAP SEL KANKER SERVIKS HeLa

*Bioactivity of Crotalaria striata Dc and Cinnamomum cullilawan (Bl)
against cervical cancer cells of HeLa*

Lis Nurrani, Supratman Tabba dan Arif Irawan

Balai Penelitian dan Pengembangan Lingkungan Hidup dan Kehutanan Manado
Jalan Raya Adipura Kelurahan Kima Atas, Kecamatan Mapanget, Kota Manado Sulawesi Utara 95259
Telp 0431-3666683
lisnurrani@gmail.com

(diterima 23 Februari 2015, direvisi 24 Februari 2016, disetujui 04 April 2016)

ABSTRAK

Kanker serviks merupakan jenis kanker mematikan yang secara spesifik menyerang kaum wanita. Berbagai cara pencegahan dilakukan terhadap penyakit ini melalui deteksi dini dengan menggunakan alat-alat kedokteran yang canggih, hingga penggunaan bahan-bahan alami yang berasal dari berbagai macam tumbuhan dengan cara-cara tradisional. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bioaktivitas kulit kayu lawang (*Cinnamomum cullilawan* Bl), dan daun kuhung-kuhung (*Crotalaria striata* Dc) terhadap sel kanker serviks HeLa (ATCC CCL 2). Serbuk sampel dimaserasi dengan pelarut polar etanol kualitas teknis 70% dengan perbandingan 1:5 selama 24 jam. Konsentrasi ekstrak yang dimasukkan ke dalam cawan petri yang mengandung sel kanker adalah 25, 50, 100, 200 dan 500 $\mu\text{g ml}^{-1}$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun *Crotalaria striata* memiliki aktivitas antikanker serviks lebih baik dibandingkan ekstrak kulit *Cinnamomum cullilawan*. Ekstrak daun *Crotalaria striata* mampu membunuh sel kanker HeLa pada konsentrasi 635,289 $\mu\text{g ml}^{-1}$, sedangkan ekstrak kulit kayu *Cinnamomum cullilawan* baru mampu membunuh sel kanker HeLa dengan nilai IC_{50} sebesar 1.435,79 $\mu\text{g ml}^{-1}$ ($>1.000 \mu\text{g ml}^{-1}$). Kedua ekstrak tersebut tidak mengandung senyawa alfatokoferol dan quercetin.

Kata kunci: Bioaktivitas, *C. striata*, *C. Cullilawan*, sel kanker serviks HeLa

ABSTRACT

Cervical cancer is the deadliest type of cancer specifically affecting women. Various ways of prevention has been undertaken among which is early detection of this disease, from the use of sophisticated medical devices to the use of natural ingredients derived from a variety of plants with the traditional ways. This study aimed to determine bioactivities of kayu lawang (*Cinnamomum cullilawan* Bl) bark and kuhung-kuhung (*Crotalaria striata* Dc) leaves extracts against Cervical Cancer HeLa cells (ATCC CCL 2). Sample powder was macerated with polar solvent ethanol technical quality 70% with a ratio of 1:5 for 24 hours. The concentration of extracts applied to cancer cells were 25, 50, 100 and 500 $\mu\text{g ml}^{-1}$. The results showed that *Crotalaria striata* leaf extract have the best activity against cervical cancer compared to *Cinnamomum cullilawan* bark extract. The *Crotalaria striata* leaf extract be able to kill HeLa cancer cells at a concentration of 635,289 $\mu\text{g ml}^{-1}$, more effective than *Cinnamomum cullilawan* bark extract with the IC_{50} value of 1,435.79 $\mu\text{g ml}^{-1}$ ($>1,000 \mu\text{g ml}^{-1}$). The both extracts did not contain alfatokoferol and quercetin compounds.

Key words: Bioactivity, *C. striata*, *C. Cullilawan*, HeLa cervical cancer cells

PENDAHULUAN

Kanker serviks merupakan penyebab kematian ketiga pada wanita dengan 529.000 kasus baru di dunia pada tahun 2008, diperkirakan terdapat 100 penderita kanker baru untuk setiap

100.000 penduduk per tahun di Indonesia (IARC, 2010). Penyebab kanker serviks secara pasti hingga saat ini belum dapat diketahui, namun faktor genetik diduga berkontribusi besar terhadap penyebarannya. Gaya hidup dan faktor

lingkungan seperti konsumsi alkohol dan makanan cepat saji secara kontinyu, polusi udara dan air, serta radiasi bahan kimia dan sinar ultraviolet juga diduga menjadi pemicu tingginya tingkat kematian akibat penyakit ini (Djajanegara dan Wahyudi, 2009). Berbagai metode penanganan medis telah dikembangkan untuk menangani kanker baik melalui pembedahan, radioterapi, kemoterapi dan imunoterapi. Radioterapi merupakan salah satu rujukan medis yang dinilai efektif untuk mengobati penderita kanker serviks. Namun, hal tersebut terbatas pada tumor ukuran kecil karena penggunaan dosis radioterapi yang lebih besar dapat mengakibatkan kerusakan pada jaringan normal (Nakano *et al.*, 2010).

Secara umum pengobatan medis belum dapat mengatasi dan menyembuhkan penyakit kanker secara tuntas. Selain itu, disisi lain biaya pengobatan yang dibutuhkan sangat besar. Mahalnya biaya pengobatan dan efek samping yang diakibatkan pengobatan medis membuat penderita kanker beralih mencari metode terapi lain yang efektif dan efisien. Penggunaan tumbuhan obat sebagai bahan ramuan herbal menjadi alternatif untuk penyembuhan kanker secara alami. Kondisi ini menuntut dunia kedokteran untuk menemukan bahan aktif yang berasal dari tumbuhan untuk melawan penyakit kanker secara efektif.

Tumbuhan obat merupakan salah satu hasil hutan bukan kayu (HHBK) yang banyak ditemukan pada kawasan hutan. Saat ini, kekayaan tumbuhan obat di hutan Indonesia mencapai 1.260 jenis dan 180 jenis diantaranya telah dieksploitasi dalam jumlah besar untuk bahan baku industri obat (Mas'ud, 2007). Mengingat masih banyaknya potensi tumbuhan yang tersedia maka sangat mungkin untuk ditemukan dan dikembangkan bahan biofarmaka khususnya pada jenis-jenis yang kurang dikenal.

Kajian etnobotani yang dilakukan pada suku-suku yang berada di Sulawesi Utara telah mengidentifikasi sebanyak 151 jenis tumbuhan yang dimanfaatkan untuk mengobati penyakit

secara tradisional (Kinho *et al.*, 2010). Empat belas diantaranya telah dimanfaatkan masyarakat Sulawesi Utara dalam pengobatan kanker dan tumor dengan cara yang masih sederhana. Beberapa tumbuhan yang sering dimanfaatkan antara lain *Crotalaria striata* Dc, *Dischidia imbricata* Steud, *Blumea chinensis* Dc, *Cinnamomum cullilawan* Bl, *Terminalia catappa* L dan *Tanduk rusa*, mengandung senyawa alkaloid, flavonoid dan steroid/triterpenoid yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai antikanker (Nurrani *et al.*, 2014).

Daun *Crotalaria striata* adalah ramuan khas Suku Mongondow untuk mengobati penyakit kanker/tumor, sedangkan kulit *Cinnamomum cullilawan* dimanfaatkan oleh Suku Minahasa sebagai obat segala macam penyakit termasuk tumor/kanker. Umumnya sifat penggunaan tumbuhan masih tradisional sehingga pengolahan ramuan masih sangat sederhana. Pembuatan ramuan tersebut hanya direbus bagian yang dibutuhkan hingga mendidih kemudian dikonsumsi ketika ramuan masih hangat.

Pengujian terhadap pemanfaatan tumbuhan secara tradisional dilakukan untuk mengetahui dan membuktikan bioaktivitasnya terhadap sel kanker secara ilmiah. Hal ini dilakukan untuk mengkalibrasi dan validasi data mengenai kandungan senyawa kimia dalam ekstrak tumbuhan obat dan efeknya terhadap kanker khususnya sel kanker serviks HeLa. Uji ini diperlukan guna menjamin keamanan dan manfaat bahan herbal yang selama ini digunakan secara empiris oleh masyarakat. Penelitian bertujuan untuk mengetahui bioaktivitas ekstrak kulit *Cinnamomum cullilawan* Bl dan daun *Crotalaria striata* Dc terhadap sel kanker serviks HeLa (ATCC CCI 2).

BAHAN DAN METODE

Sampel tumbuhan diperoleh dari hutan alam pada beberapa wilayah di Provinsi Sulawesi Utara. Ekstraksi sampel dilakukan di Laboratorium Flora dan Fauna Balai Penelitian Kehutanan

Manado, sedangkan pengujian bioaktivitas ekstrak kedua tanaman terhadap sel kanker serviks HeLa dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Biofarmaka Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Institut Pertanian Bogor

Bahan baku yang digunakan adalah kulit kayu lawang (*Cinnamomum cullilawan* Bl) yang dipanen pada umur lebih kurang 30 tahun dan seluruh bagian daun kuhung-kuhung (*Crotalaria striata* DC) yang tumbuh secara liar dan bukan hasil budidaya (Gambar 1). Bahan kimia untuk pengujian bioaktivitas yaitu sel HeLa (ATCC CCL 2), pelarut DMSO, sel Dulbecco's eagle's medium (D-MEM), Fetal Bovine Serum (FBS) 10%, penicillin 100 μml^{-1} dan streptomycin 100 $\mu\text{g ml}^{-1}$

Alat yang digunakan adalah cawan petri, tabung reaksi, mesin penghalus sampel (*hammer mill*), *rotary evaporator*, dan *spectrophotometry*.



Gambar 1. Tumbuhan obat (a) *Crotalaria striata* DC; (b) *Cinnamomum cullilawan*.

Figure 1. Medicinal plants (a) *Crotalaria striata* DC; (b) *Cinnamomum cullilawan*.

Ekstraksi

Tahapan kegiatan meliputi penyortiran dan pembersihan contoh tumbuhan kemudian dikering-anginkan selama tiga sampai lima hari, dicacah menggunakan pisau dan parang serta dihaluskan dengan *hammer mill*. Serbuk sampel masing-masing di maserasi dengan menggunakan pelarut polar etanol kualitas teknis (70%) dengan perbandingan 1:5 selama 1 x 24 jam dengan dua kali penyaringan sampai dihasilkan rendaman bening (Sukandar et al., 2009). Rendaman

tersebut selanjutnya disaring dan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40-65 °C hingga diperoleh ekstrak dalam bentuk padatan atau gum yang disimpan dalam botol kaca.

Uji aktivitas ekstrak terhadap sel kanker

Sel lestari HeLa pada konsentrasi 5000 sel ditumbuhkan dalam 100 μl media pembunuh sel Dulbecco's Eagle's Medium (D-MEM) dengan penambahan 10% Fetal Bovine Serum (FBS), 100 μml^{-1} penicillin dan 100 $\mu\text{g ml}^{-1}$ streptomycin. Ekstrak tumbuhan obat pada konsentrasi 25, 50, 100, 200 dan 500 $\mu\text{g ml}^{-1}$ ditambahkan setelah sel mencapai konfluen 50% (24 jam). Uji MTT (*Microtetrazolium*) dilakukan pada hari ke tiga, dengan menambahkan MTT (5 mg ml^{-1}) sebanyak 10 μl sumur⁻¹, inkubasi selama empat jam pada suhu 37 °C dan kristal formazan dilarutkan dalam etanol. Besarnya kerusakan yang diderita sel diamati pada hari ke tiga yang kemudian dilakukan pembacaan nilai absorbansi secara spektrofotometri pada panjang gelombang 595 nm.

Parameter yang diukur adalah nilai absorbansi dan IC_{50} . Penelitian menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dan masing-masing konsentrasi ekstrak menggunakan ulangan tiga kali. Analisa data menggunakan regresi linier untuk mengetahui pengaruh konsentrasi ekstrak terhadap persen inhibisi. Penghambatan pertumbuhan sel kanker dihitung dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\text{Persen inhibisi} = \frac{A - B}{A} \times 100\%$$

Keterangan/Note:

A = absorbansi kontrol/absorbance of control.

B = absorbansi ekstrak sampel/absorbance of sample extract.

Data yang diperoleh diolah dengan menggunakan grafik regresi linier untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak tanaman terhadap persen inhibisi dan *probit analysis method* untuk menentukan IC_{50} (Inhibitor concentration 50% masa larutan bahan yang

dapat membunuh sebanyak 50% dari seluruh sel kanker) dengan selang kepercayaan 95% menggunakan *software* SPSS versi 16.

Uji alfatokoferol dan Quercetin

Senyawa alfatokoferol dan quercetin diidentifikasi dengan menggunakan metode *Thin Layer Chromatography* (TLC).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Bioaktivitas ekstrak tumbuhan terhadap sel HeLa

Ekstrak daun *Crotalaria striata* Dc dan kulit *Cinnamomum cullilawan* Bl diuji coba kepada sel kanker HeLa (ATCC CCL2), yang telah ditumbuhkan pada media penumbuh selama 24 jam. Banyaknya kerusakan yang dialami oleh sel kanker HeLa diamati dan dihitung pada hari ketiga setelah pemberian ekstrak melalui indikator *prosentase* inhibisi sel. Hasil pengujian bioaktivitas ekstrak tumbuhan terhadap sel kanker HeLa dapat dilihat pada Tabel 1.

Absorbansi adalah perbandingan intensitas sinar yang diserap dengan intensitas sinar yang datang. Nilai absorbansi dipengaruhi oleh kadar zat yang terkandung dalam sampel, semakin besar kadar zat yang terkandung didalamnya maka semakin banyak molekul yang akan menyerap cahaya pada panjang gelombang tertentu sehingga nilai absorbansi yang dihasilkan

semakin besar (Neldawati *et al.*, 2013). Dengan kata lain nilai absorbansi berbanding lurus terhadap konsentrasi zat yang terkandung dalam suatu sampel uji. Tabel 1 menunjukkan semakin tinggi konsentrasi ekstrak tanaman yang diberikan pada sel kanker HeLa maka nilai absorbansinya semakin rendah, hal ini dikarenakan konsentrasi/jumlah sel kanker HeLa yang hidup dalam sampel tersebut semakin berkurang (terdegradasi).

Ekstrak daun *Crotalaria striata* Dc dan kulit *Cinnamomum cullilawan* Bl memberikan respon positif terhadap sel kanker HeLa. Ekstrak daun *Crotalaria striata* Dc potensial membunuh sel kanker HeLa dengan nilai IC_{50} kurang dari 1.000 $\mu g\ ml^{-1}$, pemberian ekstrak daun *Crotalaria striata* Dc sebesar 635,289 $\mu g\ ml^{-1}$ dapat menyebabkan kematian sel sebesar 50%. Sedangkan ekstrak kulit *Cinnamomum cullilawan* Bl dapat menyebabkan kematian sel kanker HeLa sebesar 50% pada konsentrasi 1.435,795 $\mu g\ ml^{-1}$ atau lebih besar dari 1.000 $\mu g\ ml^{-1}$. Nilai IC_{50} yang tinggi menandakan ekstrak kurang aktif sebagai bahan anti kanker. Namun menurut *National Cancer Institute* (NCI) ekstrak etanol *Crotalaria striata* Dc maupun ekstrak *Cinnamomum cullilawan* Bl dinyatakan tidak aktif terhadap sel kanker HeLa sebab suatu ekstrak dinyatakan aktif sebagai antikanker jika memiliki nilai $IC_{50} < 30\ \mu g\ ml^{-1}$, moderate aktif

Tabel 1. Bioaktivitas ekstrak daun *Crotalaria striata* Dc dan kulit *Cinnamomum cullilawan* Bl terhadap sel kanker HeLa.
Table 1. Bioactivity of *Crotalaria striata* Dc leaves and *Cinnamomum cullilawan* Bl bark extract against cell HeLa cancer.

Jenis ekstrak	Konsentrasi ($\mu g\ ml^{-1}$)	Nilai absorbansi				Inhibisi (%)	IC_{50} ($\mu g\ ml^{-1}$)
		ODI	ODII	ODIII	Rerata		
Daun kuhung- kuhung	500	0,166	0,191	0,199	0,185	46,90	635,289
	200	0,265	0,259	0,263	0,262	24,90	
	100	0,283	0,344	0,265	0,297	14,90	
	50	0,265	0,329	0,329	0,308	11,90	
	25	0,280	0,393	0,333	0,335	4,00	
Kulit kayu lawang	500	0,249	0,221	0,241	0,237	32,20	1.435,795
	200	0,243	0,240	0,269	0,251	28,20	
	100	0,343	0,288	0,333	0,321	8,00	
	50	0,253	0,345	0,405	0,334	4,30	
	25	0,317	0,324	0,316	0,319	8,70	
Sel kontrol		0,333	0,364	0,351	0,349	0,00	

Sumber/Source: Analisis data primer 2012/Primary data analysis 2012.

apabila memiliki nilai $30 < IC_{50} < 100 \mu g \text{ ml}^{-1}$ dan dinyatakan tidak aktif jika memiliki nilai $IC_{50} > 100 \mu g \text{ ml}^{-1}$ (Rahmawati et al., 2013).

Meskipun menimbulkan kematian pada sel kanker HeLa namun hasil pengujian ekstrak kulit kayu *Cinnamomum cullilawan* Bl menunjukkan nilai yang berada diatas ambang batas yang diperkenankan. Dengan kata lain kondisi ini dapat menimbulkan resiko efek samping terhadap penggunaannya sebab konsentrasi yang diperbolehkan adalah $1.000 \mu g \text{ ml}^{-1}$. Jadi semakin kecil nilai IC_{50} suatu ekstrak maka semakin efektif ekstrak tumbuhan tersebut digunakan sebagai bahan baku obat. Menurut Da'i et al. (2007) ekstrak etil asetat tanaman keladi tikus (*Typhonium divaricatum* L) dengan kandungan senyawa fenolik $13,154 \text{ mg g}^{-1}$ ekstrak memiliki potensi sitotoksik terhadap sel HeLa dengan nilai IC_{50} sebesar $147,77 \text{ mg ml}^{-1}$. Hasil yang sama juga ditunjukkan pada penelitian terhadap ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam) sebesar $421 \mu g \text{ ml}^{-1}$ dan buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl) dengan nilai $835 \mu g \text{ ml}^{-1}$ menimbulkan kematian sel kanker HeLa sebanyak 50% untuk waktu inkubasi 24 jam (Radji et al., 2010).

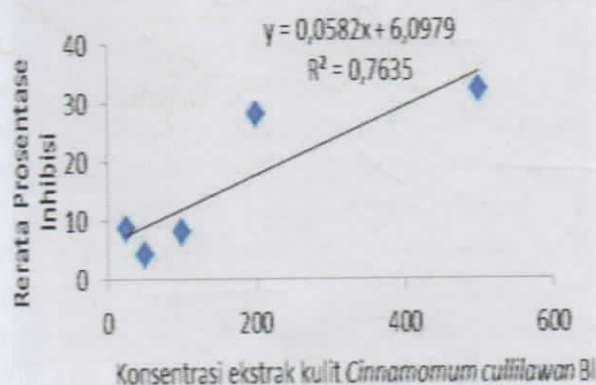
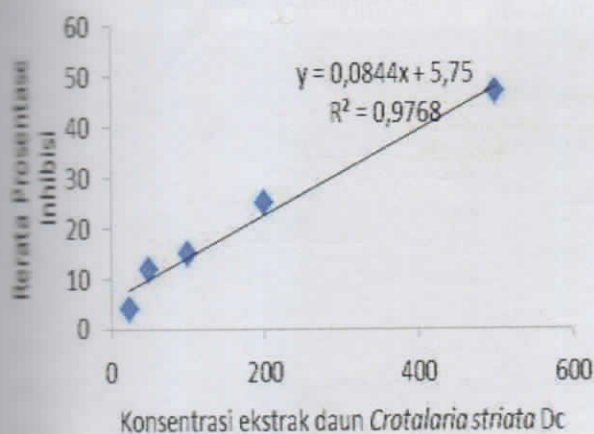
Pemberian ekstrak daun *Crotalaria striata* Dc dan kulit *Cinnamomum cullilawan* Bl pada

persentase

berbagai konsentrasi menyebabkan peningkatan prosentase inhibisi atau mengakibatkan penurunan jumlah sel kanker HeLa yang hidup. Adanya korelasi antara konsentrasi ekstrak *Crotalaria striata* Dc terhadap efek sitotoksik pada sel kanker HeLa ditunjukkan dengan nilai korelasi sebesar 0,976 yang artinya bahwa 97,6% respon sel HeLa berhubungan dengan pemberian ekstrak *Crotalaria striata* Dc. Sedangkan pemberian ekstrak kulit *Cinnamomum cullilawan* Bl menunjukkan korelasi sebesar 0,763 lebih rendah.

Peningkatan konsentrasi ekstrak memiliki pengaruh yang tinggi terhadap penurunan sel kanker yang hidup. Semakin besar nilai korelasi (R^2) maka hubungan keduanya semakin erat. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak daun *Crotalaria striata* Dc memiliki efek sitotoksik yang lebih tinggi terhadap pertumbuhan sel HeLa dibandingkan ekstrak kulit *Cinnamomum cullilawan* Bl. Efek sitotoksik ekstrak daun *Crotalaria striata* Dc akan menyebabkan sel HeLa mati yang ditandai dengan perubahan permeabilitas membran. Perubahan permeabilitas membran sel HeLa semakin besar sejalan dengan semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang diberikan (Fatmawati et al., 2011).

Secara visual pemberian sel kanker HeLa dengan menggunakan ekstrak daun *Crotalaria*



Gambar 2. Grafik rerata prosentase inhibisi terhadap (a) konsentrasi ekstrak daun *Crotalaria striata* Dc; dan (b) konsentrasi ekstrak kulit *Cinnamomum cullilawan* Bl.

Figure 2. Graph of the mean percentage inhibition of (a) *Crotalaria striata* Dc leaf extracts and (b) *Cinnamomum cullilawan* Bl bark extracts.

striata Dc dan kulit *Cinnamomum cullilawan* Bl. dapat dilihat pada Gambar 3. Morfologi sel kanker HeLa berbentuk poligonal, memanjang, berkumpul, memiliki inti sel yang jelas dan berwarna bening keputihan (Gambar 3a). Pemberian ekstrak daun *Crotalaria striata* Dc dan kulit *Cinnamomum cullilawan* Bl konsentrasi 500 µg/ml mempengaruhi kondisi sel menjadi lebih bulat berukuran kecil dengan kepadatan sel yang lebih rendah dibandingkan kontrol. Pemberian ekstrak daun *Crotalaria striata* Dc pada sel kanker HeLa memperlihatkan jumlah sel yang terbelah lebih banyak dengan kerapatan sel sangat jarang. Meski pada pemberian ekstrak kulit *Cinnamomum cullilawan* Bl terlihat lebih banyak sel yang membelah namun ekstrak tersebut dinilai tidak lebih baik dibanding ekstrak daun *Crotalaria striata* Dc. Sebab pembelahan sel terjadi setelah

penambahan nilai konsentrasi diatas 1.000 µg ml⁻¹. Sel kanker HeLa yang telah rusak atau mati ditunjukkan dengan perubahan warna menjadi coklat (Gambar 3c dan Gambar 3d).

Pemberiaan ekstrak dengan nilai inhibisi dibawah 30% menunjukkan bahwa sel kanker masih banyak yang utuh dan belum ada tanda-tanda terjadinya kerusakan sel secara signifikan. Dengan demikian, pada kondisi ini pemberian ekstrak belum mempengaruhi kerusakan sel kanker atau belum menurunkan jumlah sel kanker yang hidup. Hal ini menunjukkan ekstrak yang diberikan kurang aktif untuk merusak/membunuh sel kanker HeLa yang ada. Kondisi ini dimungkinkan karena kandungan senyawa kimia yang dimiliki ekstrak etanol kulit *Cinnamomum cullilawan* Bl tidak mampu merusak sel kanker HeLa.



a. Sel HeLa kontrol



b. Sel HeLa inhibisi dibawah 30%



c. Sel HeLa setelah pemberian ekstrak kulit *Cinnamomum cullilawan* Bl 500 µg ml⁻¹



d. Sel HeLa setelah pemberian ekstrak *Crotalaria striata* Dc 500 µg ml⁻¹

Gambar 3. Kondisi sel HeLa sebelum dan sesudah pemberian ekstrak *Crotalaria striata* Dc dan kulit *Cinnamomum cullilawan* Bl.

Figure 3. Conditions of HeLa cells before and after treatment with *Crotalaria striata* Dc leaves and *Cinnamomum cullilawan* Bl bark extracts.

Berdasarkan analisis fitokimia yang dilakukan oleh Nurrani et al. (2014), kulit *Cinnamomum cullilawan* Bl hanya teridentifikasi senyawa alkaloid saja. Alkaloid merupakan senyawa penting tumbuhan yang berperan sebagai obat sehingga senyawa ini secara luas digunakan dalam bidang pengobatan. Manfaat alkaloid antara lain memacu sistem saraf, menaikkan atau menurunkan tekanan darah dan melawan infeksi mikrobial (Carey, 2006).

Selain alkaloid, kulit kayu lawang mengandung minyak atsiri yang memiliki aroma khas. Menurut Sastrohamidjojo (2005) kandungan utama minyak kulit kayu lawang adalah eugenol (69%) dan safrol (21%). Senyawa tersebut dimanfaatkan untuk menyembuhkan pegel linu, rematik, keseleo, obat batuk, obat diare dan lain-lain. Purbowatiningrum et al. (2013) menyatakan bahwa safrol mampu menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* dan bakteri *S. aureus*. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit kayu lawang akan lebih efektif dimanfaatkan sebagai antimikroba dan anti bakteri dibandingkan sebagai anti kanker.

Daun *Crotalaria striata* Dc mengandung senyawa aktif jenis steroid. Steroid pada konsentrasi tinggi berpotensi sebagai bahan pengobatan untuk menghilangkan kelelahan kronis (Kissinger et al., 2013). Umumnya penderita kanker merasakan gejala kelelahan kronis, gangguan kerja saraf dan terinfeksi mikrobial sehingga senyawa ini dibutuhkan bagi pengobatan penderita kanker.

Namun, Winarto (2007) menyatakan bahwa betakaroten merupakan salah satu kandungan bioaktif yang mampu berperan sebagai stimulator enzim penghancur karsinogen (zat penyebab kanker) dan menstimulasi kemampuan tubuh mengubah substansi toksik menjadi senyawa tak berbahaya. Zat bioaktif alfakaroten dan betakaroten merupakan senyawa yang masuk ke dalam golongan terpenoid karena disintesis secara biokimia dari delapan satuan isoprena (Mun'im et al., 2008). Berdasarkan hasil analisis

kandungan bahan aktif yang telah dilakukan dapat diketahui bahwa terpenoid tidak ditemukan dalam ekstrak daun *Crotalaria striata* Dc dan kulit *Cinnamomum cullilawan* Bl (Nurrani et al., 2014). Lebih lanjut Hidayati (2010) menyatakan bahwa kandungan terpenoid dan steroid merupakan bagian teraktif *Pandanus conoideus* Lam. varietas buah kuning yang berpotensi sebagai senyawa antikanker. Wu et al. (2011) mempertegas bahwa senyawa triterpenoid dari kulit mindi memiliki aktivitas antiproliferasi terhadap tiga sel kanker manusia yaitu A549, H4600 dan HGC27.

Ekstrak etanol daun *Crotalaria striata* Dc dan kulit *Cinnamomum cullilawan* Bl dapat membunuh sel kanker HeLa, namun dengan nilai IC_{50} yang masih tinggi. Hal ini dimungkinkan penggunaan ekstrak etanol pada kedua jenis simplisia belum optimal dalam menyaring senyawa bioaktif yang terkandung. Oleh karena itu perlu dilakukan uji coba dengan menggunakan pelarut yang berbeda. Nurrani et al. (2014) menyatakan bahwa toksisitas daun *Crotalaria striata* Dc sangat tinggi terhadap larva *Artemia salina* Leach (LC_{50} 68,33 $\mu\text{g ml}^{-1}$) dengan menggunakan pelarut petroleum eter. Sedangkan ekstrak kulit *Cinnamomum cullilawan* Bl pada pelarut etil asetat (LC_{50} 305,06 $\mu\text{g ml}^{-1}$).

Potensi kedua ekstrak sebagai antikanker juga ditunjukkan oleh potensi keduanya sebagai antioksidan. Ekstrak etanol daun *Crotalaria striata* Dc dan kulit *Cinnamomum cullilawan* Bl memiliki aktivitas antioksidan dilihat dari nilai IC_{50} kurang dari 200 $\mu\text{g ml}^{-1}$ yaitu berturut-turut 95,39 $\mu\text{g ml}^{-1}$ dan 90,11 $\mu\text{g ml}^{-1}$ (Nurrani dan Suryawan, 2014).

Selain daunnya, biji *Crotalaria striata* Dc juga memiliki potensi untuk dimanfaatkan dalam pengobatan. Williams dan Molyneux (1987) menyatakan bahwa dalam biji *Crotalaria striata* Dc memiliki kandungan senyawa *pyrrolizidine alkaloids* (PAs). Namun menurut dunia pengobatan tradisional, jenis senyawa ini pada ambang batas tertentu bisa bersifat racun bagi manusia dan hewan. Bahkan negara Switzerland dan Austria telah melarang semua obat herbal Swiss

andung alkaloid pyrrolizidine, sedang-
mengeluarkan peraturan tentang
mengenai ambang kandungannya
sebanyak 1 mikrogram per kilogram makanan
(Roeder and Wiedenfeld, 2009).

Uji kandungan alfatokoferol dan quercetin

Berdasarkan hasil uji, alfatokoferol dan quercetin tidak teridentifikasi pada ekstrak daun *Crotalaria striata* Dc dan ekstrak kulit *Cinnamomum cullilawan* Bl. Namun kondisi ini tidak berarti bahwa ekstrak tersebut tidak berpotensi sebagai anti kanker. Diduga senyawa aktif fenolik lainnya selain alfatokoferol dan quercetin juga terkandung dalam ekstrak kedua tumbuhan tersebut sehingga perlu dilakukan rangkaian uji lanjut untuk kepastian kandungan bahan aktif lainnya. Beberapa senyawa aktif kelas flavonoid lainnya adalah kaempferol, myricetin, apigenin, vitexin dan isovitexin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelima senyawa tersebut jika ditemukan pada sereal, sayuran, buah-buahan juga produk olahannya umumnya memiliki sifat antioksidan dan terdapat korelasi negatif antara asupan flavonoid dengan resiko munculnya penyakit jantung koroner (Redha, 2010).

KESIMPULAN DAN SARAN

Ekstrak etanol daun kuhung-kuhung (*Crotalaria striata* Dc) dan ekstrak kulit kayu lawang (*Cinnamomum cullilawan* Bl) memiliki potensi sebagai bahan alami anti kanker serviks namun dengan nilai IC_{50} yang tinggi. Ekstrak daun *Crotalaria striata* Dc pada sel kanker serviks HeLa berpengaruh terhadap pembelahan sel dalam jumlah yang lebih banyak dibandingkan dengan ekstrak kulit kayu lawang (*Cinnamomum cullilawan* Bl) pada konsentrasi $500 \mu g ml^{-1}$.

Perlu dilakukan identifikasi lebih lanjut untuk mengetahui senyawa bioaktif lain yang terkandung didalam daun kuhung-kuhung dan kulit kayu lawang yang berperan dalam penghancuran sel kanker serviks.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Deputi Bidang Pendayagunaan IPTEK Kementerian Riset Teknologi dan Perguruan Tinggi yang telah mendanai kegiatan penelitian ini melalui Program Insentif Peningkatan Kemampuan Peneliti dan Perekayasa. Penghargaan juga kami sampaikan kepada Rinna Mamonto, Adi Suryawan, S.Hut, Julianus Kinho, S.Hut, M.Sc., Diah Irawati Dwi Arini, S.Hut, M.Sc. dan Yermias Kafiari yang telah membantu penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Carey, Francis A. 2006. Organic Chemistry, 6th ed. New York Mc Graw Hill. 954.
- Da'i M, A Fiveri dan E Meiyanto. 2007. Efek Sitotoksik Ekstrak Tanaman Keladi Tikus (*Typhonium divaricatum* (L.) Terhadap Sel Hela. *Jurnal Farmasi Indonesia* 3(4): 163-167.
- Djajanegara I dan P Wahyudi. 2009. Pemakaian Sel HeLa dalam Uji Sitotoksitas Fraksi Kloroform dan Etanol Ekstrak Daun *Annona squamosa*. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* 7(1): 7-11.
- Fatmawati D, PK Puspitasari dan I Yusuf. 2011. Efek Sitotoksik Ekstrak Etanol Sarang Semut (*Myrmecodia pendens*) Pada Sel Line Kanker Serviks Hela Uji Eksperimental Secara *In Vitro*. *Jurnal Sains Medika* 3(2): 112-120.
- Hidayati MN. 2010. Uji sitotoksitas bagian *pandanus conoideus* lam. Varietas buah kuning terhadap pertumbuhan sel hela secara *in vitro* dan profil kandungan kimia bagian teraktif. Skripsi. Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret. 56 hlm.
- IARC. 2010. Cervical Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2008. [http:// www.globocan.iarc.fr](http://www.globocan.iarc.fr) (8 April 2014).
- Kinoh J, DID Arini, Halidah, J Halawane dan L Nurrani. 2010. Pemanfaatan Tumbuhan Hutan Sebagai Obat di Sulawesi Utara. Laporan Hasil Penelitian Balai Penelitian Kehutanan Manado. Manado. 59 hlm.

- Wisinger, EAM Zuhud, LK Darusman dan Iskandar. 2013. Penapisan Senyawa Fitokimia dan Pengujian Antioksidan Ekstrak Daun Pohon Merapat Dari Hutan Kerangas. *Jurnal Penelitian Hasil Hutan* 31(1): 9-18.
- Mas'ud AF. 2007. Tanaman Obat Hasil Hutan Bukan Kayu Yang Potensial. Pusat Informasi Kehutanan. Departemen Kehutanan. Jakarta. 23 hlm.
- Mun'im A, R Andrajati dan H Susilowati. 2008. Uji Hambatan Tumorigenesis Sari Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.) terhadap Tikus Putih Betina yang Diinduksi 7,12 Dimetilbenz (a) Antrasen (DMBA). *Majalah Ilmu Kefarmasian* 3(3): 153-161.
- Nakano T, T Ohno, H Ishikawa, Y Suzuki and T Takashi. 2010. Current Advancement in Radiation Therapy for Uterine Cervical Cancer. *Journal Radial Res* 51(1): 1-8.
- Neldawati, Ratnawulan dan Gusnedi. 2013. Analisis Nilai Absorbansi dalam Penentuan Kadar Flavonoid Untuk Berbagai Jenis Daun Tanaman Obat. *Pillar of Physics* Vol. 2: 76-83.
- Nurrani L dan A Suryawan. 2014. Antioxidant Activities Of Four Medicinal Plants Utilization By Tribes In North Sulawesi. Proceeding International Seminar Forest and Medicinal Plant For Better human Welfare. Bogor, 10-12 September 2013. Hlm. 163-172.
- Nurrani L, J Kinho dan S Tabba. 2014. Kandungan Bahan Aktif Dan Toksisitas Tumbuhan Hutan Asal Sulawesi Utara Yang Berpotensi Sebagai Obat. *Jurnal Penelitian Hasil Hutan* 32(1): 128-138.
- Purbowatiningrum RS, Ngadiwiyan dan N Basid AP. 2013. Sintesis 3,4-Metilendioksibenzaldehyde dari Safrol pada Minyak Lawang (*Cinnamomum cullilawan* Bl) sebagai senyawa antibakteri. *Jurnal Sains dan Matematika* 21(4): 92-97.
- Rachmawati E, Sukardiman dan Annisa F Muti. 2013. Aktivitas Anti Kanker Ekstrak n-Heksana dan Ekstrak Metanol Herba Pacar Air (*Impatiens balsamina* Linn) Terhadap Sel Kanker Payudara T47D. *Media Farmasi* 10(2): 47-55.
- Radji M, H Aldrat, Y Harahap dan C Irawan. 2010. Uji Sitotoksitas Buah Merah, Mahkota Dewa dan Temu Putih Terhadap Sel Kanker Serviks. *Jurnal Farmasi Indonesia* 5(1): 41-47.
- Redha A. 2010. Flavonoid Struktur, Sifat Antioksidatif dan Peranannya Dalam Sistem Biologis. *Jurnal Belian* 9(2): 196-202.
- Roeder E and H Wiedenfeld. 2009. Pyrrolizidine alkaloids in Medicinal Plants of Mongolia, Nepal and Tibet. *Pharmazie* 64: 699-716.
- Sastrohamidjojo H. 2005. Prospek Minyak Atsiri Indonesia. Makalah disampaikan pada Seminar Nasional Peningkatan Produktivitas Hutan. Fakultas Kehutanan UGM 26-27 Mei 2005.
- Sukandar EY, R Andrajati, JI Sigit, IK Adnyana, AP Setiadi dan Kusnandar. 2009. ISO Farmakoterapi. PT ISFI Penerbitan. Jakarta. 993 hlm.
- Williams MC and RJ Molyneux. 1987. Occurrence, Concentration, and Toxicity of Pyrrolizidine alkaloids in *Crotalaria* seeds. *Weed Science* 35(4): 476-481.
- Winarto. 2007. Pengaruh Minyak Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.) terhadap Gambaran Sel β -Pankreas dan Efek Hipoglikemik Glibenklamid pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar Diabetik. Tesis Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar dan Biomedis Minat utama Histologi dan Biologi Sel Universitas Gajah Mada. 58 hlm.
- Wu CR, YC Hseu, JC Lien, LW Lin, YT Lin, Ching H. 2011. Triterpenoid Contents and AntiInflammatory Properties of the Methanol Extracts of *Ligustrum* Species Leaves. *Molecules* 16(1): 1-15.

