

## **Potensi Ekstrak Etanol Daun Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) sebagai Terapi Alternatif Kanker Payudara (MCF-7) secara In Vitro**

*Potential of Ethanol Extract of Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) leaves as an Alternative Therapy for Breast Cancer (MCF-7) in Vitro*

**Azzahrah Ramadhani Zamzam, Sisilia Tresia R. D., Ratnasari Dewi**

Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Makassar

\*Korespondensi : [azzahrah1011@gmail.com](mailto:azzahrah1011@gmail.com)

### **ABSTRACT**

Cancer is a disease caused by cell abnormalities and is a major health problem, because it is one of the non-communicable diseases. One type of cancer with the highest prevalence of new cases in the world is Breast Cancer. There are various methods used as therapy in breast cancer cases, ranging from tumorectomy, radiotherapy, chemotherapy, to hormone therapy such as hormone replacement therapy. Natural ingredients have potential as chemotherapy companion chemopreventive agents that aim to increase the sensitivity of cancer cells and reduce the effects caused by chemotherapeutic agents because they contain secondary metabolite compounds such as alkaloids, flavonoids, steroids, triterpenoids and terpenoids. One of the plants that contain these secondary metabolites is the Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) plant. This study aims to determine the potential of ethanol extract of Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) leaves as an alternative therapy for breast cancer with MCF-7 cells. The research method used was to see the inhibition of MCF-7 cell polyfiferation in vitro with the MTT method. The results showed that the  $IC_{50}$  value of ethanol extract of Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) leaves was 168.8  $\mu\text{g/mL}$ . The  $IC_{50}$  value of 21-200  $\mu\text{g/mL}$  is categorized as moderate and has secondary metabolite compounds, namely types of flavonoids and alkaloids that can be used as anticancer in treatment, thus Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) Leaf Ethanol Extract has potential as an alternative therapy for breast cancer.

**Keywords:** *Begonia medicinalis*, MCF-7, Alternative Therapy, MTT assay

### **ABSTRAK**

Kanker adalah penyakit yang disebabkan oleh abnormalitas sel dan menjadi masalah kesehatan utama, karena merupakan salah satu penyakit tidak menular. Salah satu jenis kanker dengan pravelensi jumlah kasus baru tertinggi di dunia adalah Kanker Payudara. Terdapat berbagai metode yang digunakan sebagai terapi pada kasus kanker payudara, mulai dari tumorektomi, radioterapi, kemoterapi, hingga terapi hormon seperti *hormone replacement therapy*. Bahan alam berpotensi sebagai agen kemopreventif pendamping kemoterapi yang bertujuan untuk meningkatkan sensifitas sel kanker serta mengurangi efek yang ditimbulkan oleh agen kemoterapi karena mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, steroid, triterpenoid dan terpenoid. Salah satu tanaman yang mengandung metabolit sekunder tersebut adalah tanaman Benalu Batu (*Begonia medicinalis*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak etanol daun Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) sebagai terapi alternatif kanker payudara dengan sel MCF-7. Metode penelitian yang digunakan adalah dengan melihat penghambatan poliferasi sel MCF-7 secara *in vitro* dengan metode MTT. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai  $IC_{50}$  ekstrak etanol daun Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) adalah 168,8  $\mu\text{g/mL}$ . Nilai  $IC_{50}$  21-200  $\mu\text{g/mL}$  dikategorikan sedang dan memiliki senyawa metabolit sekunder yaitu jenis flavonoid dan alkaloid yang dapat digunakan sebagai antikanker dalam pengobatan, dengan demikian Ekstrak Etanol Daun Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) memiliki potensi sebagai terapi alternatif kanker payudara.

**Kata Kunci:** *Begonia medicinalis*, MCF-7, Terapi Alternatif, MTT assay

### **PENDAHULUAN**

Kanker adalah penyakit yang disebabkan oleh abnormalitas sel akibat dari adanya mutasi DNA sel abnormal yang secara tidak normal membentuk klon dan berpoliferasi. Kanker menjadi masalah kesehatan utama karena merupakan salah satu penyakit tidak menular (Awaliyah, A.U.H. 2021). Berdasarkan data dari *Global Cancer Observatory Statistics* pada tahun 2020 (GLOBOCAN, 2020) menunjukkan bahwa terdapat kasus kanker di dunia sebanyak 19.292.789 kasus dan sebanyak 9,96 juta angka kasus kematian akibat kanker. Diperkirakan pada tahun 2040 akan terjadi peningkatan dengan total kasus global sebanyak 30,2 juta dengan

jumlah angka kematian sebanyak 16,3 juta kasus. Adapun lima jenis kanker dengan pravelensi jumlah kasus baru tertinggi di dunia pada tahun 2020 dari total 19,3 juta kasus, yaitu kanker payudara sebanyak (11,7 %), kanker paru-paru sebanyak (11,4%), kanker usus besar sebanyak (10%), kanker prostat sebanyak (7,3%), dan kanker lambung sebanyak (5,6%), sehingga dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa kanker payudara menempati urutan pertama dengan pravelensi jumlah kasus tertinggi di dunia (Globocan WHO, 2020).

Peneliti Pratiwi L., et al., (2023) kanker payudara merupakan tumor ganas yang menyerang payudara. Pada kasus kanker payudara, gen yang bertanggung jawab terhadap pengaturan pertumbuhan sel termutasi, sehingga kondisi ini yang dikatakan kanker payudara.

Menurut Atthalla, I. N., et al., (2018) kanker payudara harus segera diobati, terutama jika menderita kanker payudara dalam tingkat ganas. Terdapat berbagai metode yang digunakan sebagai terapi pada kasus kanker payudara, mulai dari tumorektomi, radioterapi, kemoterapi, hingga terapi hormon seperti *hormone replacement therapy* (Cahyawati, P. N., 2018). Salah satu pengobatan yang dianjurkan adalah kemoterapi. Kemoterapi adalah proses pengobatan dengan menggunakan obat-obatan yang bertujuan untuk menghancurkan atau memperlambat pertumbuhan sel kanker. Efek samping kemoterapi timbul karena obat-obat kemoterapi tidak hanya menghancurkan sel-sel kanker tetapi juga menyerang sel-sel sehat, terutama sel-sel yang membelah dengan cepat (Rafli, R., et al., 2021).

Saat ini mulai diarahkan beberapa penelitian pada pengujian potensi bahan alam sebagai agen kemopreventif pendamping kemoterapi yang bertujuan untuk meningkatkan sensitivitas sel kanker serta mengurangi efek yang ditimbulkan oleh agen kemoterapi (Dita, D. A. A., et al., 2023). Antikanker dari tanaman herbal dapat berupa ekstrak tanaman atau senyawa aktif tunggal yang diisolasi dari tanaman (Zafrial, R. M., & Amalia, R. 2018). Senyawa kimia yang terbentuk pada tanaman yang sering digunakan sebagai obat adalah senyawa metabolit sekunder. Adapun senyawa metabolit sekunder dari tanaman yang berpotensi sebagai antikanker adalah alkaloid, flavonoid, steroid, triterpenoid dan antioksidan yang tinggi (As, N. A., & Mubarakati, N. J. 2021). Salah satu tanaman yang mengandung metabolit sekunder tersebut adalah tanaman Benalu Batu (*Begonia medicinalis*).

Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) adalah spesies baru dari familia *Begoniaceae*. Pada penelitian sebelumnya mengatakan bahwa tumbuhan ini secara empiris telah digunakan oleh masyarakat suku Wana di Kabupaten Morowali Utara Provinsi Sulawesi Tengah sebagai obat antikanker (Khumaidi, A., et al., 2019).

Penelitian Sanjaya, I.P. (2023) tumbuhan Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) memiliki potensi sebagai antikanker karena ekstrak etanol Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) mengandung senyawa fitokimia yang mempunyai peranan penting sebagai antikanker yaitu saponin, fenol, dan flavonoid. Berdasarkan hasil penelitian (Fujiati, F., & Joharman, J. 2022) Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) mengandung senyawa saponin, alkaloid, flavonoid, tanin, fenolik, steroid dan triterpenoid dengan konsentrasi tertinggi adalah senyawa steroid. Peneliti Sari, F. N., (2023) dalam penelitiannya juga mendapatkan hasil uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun benalu batu dengan metode DPPH diperoleh nilai IC<sub>50</sub> sebesar 53,4256±0,769 µg/mL, sehingga daun Benalu Batu mempunyai aktivitas antoksidan dan berpotensi sebagai kandidat antikanker.

## METODE

### Desain,tempat dan waktu

Penelitian dilakukan di Laboratorium Universitas Hasanuddin, *medical research center*. Pada Desember 2023 sampai Januari 2024.

### Alat dan Bahan

**Alat :** 96-well plate, cell counter, ELISA reader, grinder, hemasitometer, inkubator karbondioksida CO<sub>2</sub>, Laminar Air Flow (LAF), mikropipet 200, 1000 µL, mikroskop inverted, oven, penangas air, pipet pasteur steril, rak tabung kecil, rotary evaporator, sentrifuge, tabung conical, tabung reaksi kecil, tissue culture flask, yellow tip dan blue tip.

**Bahan :** Ekstrak Daun Benalu Batu Kencana (*Begonia medicinalis*), etanol 96%, aluminium foil, dimetil sulfoksida (DMSO), larutan Tripsin-EDTA 0,25%, media Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM), media komplit atau MK (Fetal Bovine Serum (FBS) 10% + Penstrep 2% + Amphotericin B 0,5% + 87.5% media RPMI 1640 atau media DMEM), media kultur RPMI, media Roswell Park Memorial Institute (RPMI) 1640, MTT 5mg/mL PBS (50 mg MTT and 10 mL PBS), Phosphat Buffer Saline (PBS), SDS 10% dalam 0,1 NH<sub>4</sub>Cl, Sel MCF-7 dan tissu makan.

## **Langkah-Langkah Penelitian**

### **Preparasi Sampel**

Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) di dapatkan dari dataran tinggi yang tumbuh di sekitar hutan namun dibudidayakan oleh masyarakat tepatnya di Kabupaten Morowali Utara Sulawesi Tengah. Daun Benalu Batu yang diperoleh dicuci terlebih dahulu lalu di keringkan kemudian dihaluskan dan dilakukan ekstraksi.

### **Ekstraksi**

Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Pada tahap maserasi, dilakukan penimbangan sebanyak 198 gram daun Benalu Batu yang telah dihaluskan dan dimasukkan ke dalam gelas Erlenmeyer. Ditambahkan etanol 96 % sebanyak 4 L dan diaduk selama 30 menit sampai benar-benar tercampur. Campuran ini dibiarkan selama satu malam sampai mengendap. Selanjutnya dilakukan penyaringan dari lapisan atas campuran etanol (pelarut) dan bahan aktif yang sudah tercampur dengan menggunakan kertas saring. Proses perendaman dilakukan sebanyak 3 kali. Selanjutnya dilakukan tahap evaporasi pada hasil penyaringan.

### **Evaporasi**

Pada tahap evaporasi, campuran hasil penyaringan dimasukkan ke dalam labu evaporasi. Labu evaporasi dipasang pada evaporator dan waterbath disambungkan dengan listrik dan suhu diatur 78,4°C (sesuai dengan titik didih etanol). Pemisahan pelarut etanol dengan bahan aktif dilakukan sampai larutan etanol berhenti menetes pada labu penampung (1,5 sampai 2 jam untuk satu labu) 900 ml. Ekstrak etanol daun Benalu Batu yang terdapat di labu penampung kemudian di pindahkan ke botol kaca dan disimpan di dalam kulkas.

## **Analisis Fitokimia**

### **Uji Flavonoid**

Untuk mengetahui adanya senyawa flavonoid, ekstrak kental terlebih dahulu dilarutkan dalam etanol yang kemudian ditambahkan dengan aquadest secukupnya. Larutan ekstrak kemudian ditambahkan dengan HCl pekat sebanyak 1 ml dan serbuk magnesium (1 ml ekstrak + 1 ml HCl pekat + serbuk magnesium). Perubahan warna menjadi kuning, jingga, merah, atau ungu menandakan bahwa ekstrak mengandung senyawa flavonoid (Pahlani et al., 2022).

### **Uji Alkaloid**

Untuk mengetahui adanya senyawa alkaloid, ekstrak terlebih dahulu dilarutkan dengan menggunakan 1 ml kloroform lalu ditambahkan pereaksi wagner tetes demi tetes hingga terbentuk endapan jingga atau coklat yang menandakan bahwa ekstrak mengandung senyawa alkaloid.

Ekstrak + 1 ml kloroform + preaksi wagner

### **Uji Saponin**

Untuk identifikasi senyawa saponin, ekstrak kental terlebih dahulu dilarutkan dalam etanol yang kemudian ditambahkan dengan aquadest secukupnya. Larutan ekstrak kemudian ditambah dengan 10 ml air hangat, lalu dikocok kuat. Hasil positif dengan menunjukkan buih yang mantap selama tidak kurang dari 10 menit, setinggi 1 cm sampai 10 cm kemudian pada penambahan 1 tetes HCl 1%, buih atau busa tidak hilang (Jayadi, 2022).

### **Uji Steroid**

Untuk identifikasi senyawa steroid, ekstrak kental terlebih dahulu dilarutkan dalam etanol yang kemudian ditambahkan dengan aquadest secukupnya. Larutan ekstrak kemudian ditambahkan dengan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat sebanyak 1ml dari dinding tabung. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya cincin hitam di antara larutan ekstrak dan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat (Safruddin & Nurfitasari, 2018). 1 ml ekstrak + 1 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat.

### **Uji Tanin**

Untuk identifikasi senyawa saponin, ekstrak kental terlebih dahulu dilarutkan dalam etanol yang kemudian ditambahkan dengan aquadest secukupnya. Larutan ekstrak kemudian ditambahkan 3 tetes larutan FeCl<sub>3</sub> 10%. Perhatikan warna yang terjadi, warna biru, hijau, hitam atau hitam kebiruan menunjukkan adanya tanin (Yanti et al., 2019). 1 ml ekstrak + 3 tetes FeCl<sub>3</sub>

### **Uji Triterpenoid**

Sebanyak 0,5 gram ekstrak ditambahkan 2 mL kloroform, kemudian ditambahkan 3 mL asam sulfat (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) untuk membentuk lapisan. Adanya warna merah kecoklatan diantara lapisan mengindikasikan adanya terpenoid.

## **Pengujian Antikanker**

### **Pembuatan Larutan Stok Daun Benalu Batu (*Begonia medicinalis*)**

Ekstrak etanol Daun Benalu Batu ditimbang sebanyak 20 mg dalam *microtube*, lalu ekstrak di sterilkan di bawah sinar UV dalam BSC (*Biohazard Safety Cabinet*) selama 20 menit, kemudian dibuat larutan stok dengan konsentrasi 100.000 ppm dengan melarutkan ekstrak etanol Daun Benalu Batu menggunakan 200 µl DMSO, divortex hingga homogen dan dibuat larutan uji dengan 6 seri konsentrasi yaitu 200 µg/ml, 100 µg/ml, 50 µg/ml, 25 µg/ml, 12,5 µg/ml, 6,25 µg/ml. Konsentrasi dibuat masing-masing tiga kali untuk perlakuan pada sel MCF-7.



### Thawing dan Kultur Sel MCF-7

Sel didalam *cryovial* dicairkan di *waterbath* dengan suhu 37°C. Sel dimasukkan ke dalam tabung konikal yang berisi 6 ml DMEM + FBS 10%, disentrifuse 1000 rpm selama 5 menit, supernatan di buang kemudian pelet disuspensikan dengan MI DMEM 1640 + FBS, suspensi sel dimasukkan kedalam *culture flask*, dan Diinkubasi pada inkubator suhu 37° C, CO<sub>2</sub> 5% hingga sel mencapai kerapatan 70-80% menutupi permukaan *culture flask*. Sel disubkultur apabila kerapatan telah mencapai 70-80% menutupi permukaan *culture flask*.

### Subkulturasi Sel MCF-7

Sel yang sudah di thawing diamati di mikroskop dan buang media dengan menggunakan mikropipet. Cuci sel diulang 2 kali dengan PBS (volume PBS adalah  $\pm \frac{1}{2}$  volume media awal), ditambahkan tripsin-EDTA (trypsin 0,25%) secara merata dan inkubasi di dalam inkubator selama 3 menit. Lalu diamati di mikroskop. Setelah itu, Tambahkan media  $\pm 5$  mL untuk menginaktifkan tripsin, dan transfer sel yang telah lepas satu-satu ke dalam conical steril baru, ditambahkan dengan medium DMEM ditambah FBS 10% sebanyak 5 mL. Disentrifus dengan kecepatan 1500 rpm selama 5 menit, setelah itu supernatan dibuang (usahakan jangan sampai pelet terbuang), dan pelet yang terbentuk disuspensikan ke dalam 2 ml medium DMEM ditambah FBS 10%, lalu homogenkan hingga menjadi suspensi sel dalam medium.

### Perhitungan Sel

Diambil 10 mikro liter suspensi sel+ tripan blue 10 mikro liter, dihomogenkan lalu diteteskan pada alat *haemocytometer*. Kemudian, hitung sel di bawah mikroskop (*inverted* atau mikroskop cahaya) dengan *counter*. Setelah dihitung untuk sel yang akan ditanam (untuk perlakuan) lakukan transfer sejumlah sel yang diperlukan ke dalam *conical* yang lain dan tambahkan MK (Media Kultur) sesuai dengan konsentrasi yang dikehendaki.

### Pengujian Sitotoksitas

Transfer sel ke dalam sumuran, masing-masing 100  $\mu$ l, dan sisakan 3 sumuran kosong (jangan diisi sel). Kemudian, amati keadaan sel di mikroskop *inverted* untuk melihat distribusi sel dan dokumentasikan. Inkubasi sel di dalam inkubator selama minimal 1x24 jam agar sel *attach* kembali setelah panen). Diambil *plate* dari inkubator CO<sub>2</sub> untuk di bawa ke LAF, kemudian Buang media sel (balikkan *plate* 180°) di atas tempat buangan dengan jarak 10 cm, kemudian tekan *plate* secara perlahan di atas tisu makan untuk meniriskan sisa cairan, lalu masukkan 100  $\mu$ l PBS ke dalam semua sumuran yang terisi sel, kemudian buang PBS dengan cara membalik *plate* dan tiriskan sisa cairan dengan tisu. Masukkan 100  $\mu$ l seri konsentrasi sampel ke dalam sumuran (triplo). Inkubasi di dalam inkubator CO<sub>2</sub>. Lama inkubasi tergantung pada efek perlakuan terhadap sel. Jika dalam waktu 24 jam belum terlihat efek sitotoksik, inkubasi kembali selama 24 jam (waktu inkubasi total: 24-48 jam). Kemudian dinkubasi lagi selama 2-4 jam di dalam inkubator CO<sub>2</sub>. Lalu, Kondisi sel diperiksa dengan mikroskop, melihat adanya formazan yang terbentuk, jika formazan telah jelas terbentuk, ditambahkan larutan *stopper* 100  $\mu$ l menggunakan MTT *stopper*. Kemudian, *plate* di bungkus kertas aluminium foil dan diinkubasi di tempat gelap pada temperature kamar semalam. Hasil kemudian diamati menggunakan ELISA *reader* pada panjang gelombang 550-600 nm.

### ANALISIS DATA

Persamaan *regresi linier* menggunakan program *Microsoft Excel* dan ELISA *reader*.

Untuk mengetahui presentase kematian sel dapat dianalisa dari hasil absorbansi menggunakan rumus:

$$\% \text{ sel hidup} = \frac{\text{absorbansi perlakuan} - \text{absorbansi kontrol media}}{\text{absorbansi kontrol sel} - \text{absorbansi kontrol media}} \times 100\%$$

IC<sub>50</sub> yang kecil menunjukkan bahwa terdapat efek sitotoksik yang tinggi pada senyawa uji, sedangkan nilai IC<sub>50</sub> besar menunjukkan bahwa efek sitotoksik rendah. Nilai IC<sub>50</sub> > 501  $\mu$ g/ml dikatakan tidak memiliki efek sitotoksik, 201-500  $\mu$ g/ml berarti memiliki sitotoksitas yang lemah, 21-200  $\mu$ g/ml berarti memiliki sitotoksitas yang sedang, dan nilai kurang dari 20  $\mu$ g/ml berarti memiliki sifat sitotoksik yang tinggi (Sajjadi et al., 2015).

### HASIL

Berdasarkan perhitungan didapatkan rendemen ekstrak etanol daun Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) sebesar 7,46 %, dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 1. Rendemen Ekstrak Etanol Daun Benalu Batu (*Begonia medicinalis*)

Bobot serbuk	Jumlah Pelarut	Bobot ekstrak	Rendemen
198 g	4 L	14,7 g	7,46 %

Berdasarkan hasil skrining fitokimia, ekstrak etanol Daun Benalu Batu mengandung senyawa Flavonoid, Alkaloid, Saponin, Steroid, Tanin, Triterpenoid, Terpenoid yang dihasilkan yaitu positif (+).

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Benalu Batu (*Begonia medicinalis*)

Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil Pengamatan	Ket
Flavonoid	1 ml HCl pekat + Mg	Perubahan warna menjadi jingga	+
Alkaloid	Reagen Wagner (Potasium Iodide dan iodine resublimed)	Terbentuk endapan coklat	+
Saponin	10 ml air hangat, kocok kuat. Busa stabil, +1 ml HCl 1%	Membentuk buih yang stabil	+
Steroid	1 ml H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> Pekat	Terbentuk cincin hitam	+
Tanin	FeCl <sub>3</sub>	Perubahan warna menjadi hitam	+
Triterpenoid	Uji Salkowski	Perubahan warna menjadi kuning keemasan	+
Terpenoid	2 ml kloroform + 3 ml H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Perubahan warna merah kecoklatan diantara lapisan	+

Berdasarkan perhitungan nilai IC<sub>50</sub> Ekstrak Daun Benalu Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) yang dihasilkan sebesar 168,8 µg/mL.

Tabel 3. Hasil Pengujian Sitotoksitas Benalu Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) terhadap sel Kanker (MCF-7).

Konsentrasi (µg/mL)	Absorbansi			Rata-rata Absorbansi	% Sel hidup rata-rata	IC <sub>50</sub>
200	0.2952	0.2653	0.2488	0.270	83.262	168,8 µg/mL
100	0.2690	0.2482	0.2139	0.244	72.074	
50	0.2797	0.2099	0.2685	0.253	75.937	
25	0.3667	0.4121	0.3809	0.387	133.391	
12,5	0.6089	0.6081	0.6523	0.623	234.907	
6,25	0.7001	0.7049	0.6906	0.698	267.282	

## PEMBAHASAN

Tahap awal penelitian ini dilakukan determinasi tanaman dengan tujuan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang akan diteliti dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan serta menghindari kemungkinan tercampurnya tanaman yang akan diteliti dengan tanaman lain, selain itu untuk menetapkan kebenaran sampel yang digunakan dalam penelitian (Gunawan, A. et al., 2021). Hasil yang diperoleh dari determinasi tanaman ini yang dilaksanakan di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu, menyatakan bahwa sampel yang diteliti benar Daun Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) yang termasuk dalam famili *Begoniaceae*.

Simplisia Benalu Batu sebanyak 198 gram dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Pemilihan etanol sebagai pelarut karena etanol bersifat lebih selektif pada senyawa metabolit sekunder, tidak mudah ditumbuhi jamur dan bakteri serta tidak beracun, absorpsinya baik, tidak bereaksi dengan komponen yang diekstraksi dan tidak membutuhkan waktu yang lama dalam pemekatan ekstrak. Selain itu, senyawa flavonoid yang tergolong dalam senyawa polar dapat diekstraksi dengan pelarut etanol yang merupakan pelarut polar sehingga lebih mudah larut (Ritna, A., et al., 2016).

Berdasarkan penelitian ini diperoleh bobot ekstrak kental sebanyak 14.78 gram dengan persentase rendemen 7.46%. Hasil rendemen dari suatu sampel diperlukan untuk mengetahui banyaknya ekstrak yang diperoleh selama proses ekstraksi. Besar kecilnya rendemen ekstrak yang dihasilkan tergantung pada keefektifan dalam proses ekstraksi, hal tersebut bisa saja dipengaruhi oleh ukuran sampel, waktu ekstraksi, suhu, pengadukan dan pelarut. Semakin tinggi nilai rendemen menunjukkan bahwa ekstrak yang dihasilkan semakin besar (Nahor, E. M. et al., 2020).

Ekstrak kental yang diperoleh selanjutnya dilakukan proses skrining fitokimia untuk mengidentifikasi kandungan senyawa metabolit sekunder suatu bahan alam. Skrining fitokimia yang dilakukan secara kualitatif yaitu identifikasi senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, steroid, tannin, triterpenoid dan terpenoid dengan menggunakan reaksi warna. Dari hasil pengamatan yang dilakukan, ekstrak etanol daun Benalu Batu mengandung senyawa-senyawa tersebut dengan keseluruhan hasil uji positif. Dilakukannya skrining fitokimia

dari senyawa-senyawa tersebut dengan hasil uji positif memperlihatkan adanya aktivitas antioksidan yang tinggi. Hal ini sesuai dengan publikasi tentang adanya sifat anti-kanker yang berkorelasi linear antara kandungan flavonoid terhadap aktivitas antioksidan (Amir, H., & Murcitra, B. G., 2017). Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi radikal bebas didalam tubuh. Flavonoid dan alkaloid bekerja sebagai antioksidan yaitu dengan cara menyumbangkan atom hydrogen, sehingga radikal dapat tereduksi. Senyawa flavonoid, alkaloid dan triterpenoid dikatakan sebagai antikanker yaitu dengan cara menghambat mekanisme pembelahan serta pengaktifan jalur apoptosis sel kanker (Gusung, et al., 2020).

Pengujian sitotoksitas dapat dilakukan dengan mengamati sel yang bertahan hidup setelah dilakukan pemberian sampel uji yang diduga memiliki aktivitas sitotoksik. Uji sitotoksik adalah uji toksisitas secara *in vitro* menggunakan kultur sel untuk mendeteksi aktivitas antineoplastik suatu senyawa melalui uji kuantitatif dengan mengamati kematian sel. Nilai  $IC_{50}$  merupakan parameter yang digunakan untuk uji sitotoksik (Nurkalbi, N. R., 2022). Metode MTT assay merupakan metode yang digunakan dalam pengujian sitotoksitas dalam penelitian ini. Metode MTT adalah metode uji sitotoksik yang dipilih. Alasan penggunaan metode MTT adalah metode ini memberikan hasil pengujian yang akurat karena dapat memberikan hubungan antara jumlah sel yang aktif dengan absorbansi yang diperoleh dari pengukuran yang digunakan untuk menentukan nilai  $IC_{50}$  (Dilla, N. F., 2019). Pengamatan sel yang bertahan hidup setelah pemberian sampel dapat dilakukan dengan melihat nilai absorbansi yang diperoleh menggunakan elisa reader. Sel-sel yang hidup setelah pemberian sampel dapat terdeteksi dari perubahan warna akibat pemberian reagen MTT. Jumlah kristal yang terbentuk memiliki korelasi positif terhadap jumlah dan aktivitas dari sel tersebut, dan dengan mengukur nilai absorbansi menggambarkan jumlah sel hidup dan aktivitas dari sel tersebut (Renggana, 2022).

Hasil Mikroskop sel MCF-7 setelah penambahan 6 konsentrasi ekstrak etanol Daun Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) pada lampiran 15, menunjukkan bahwa semakin rendah konsentrasi maka warna pada media semakin pekat. Hal ini disebabkan oleh reaksi pembentukan kristal formazan yang berwarna ungu. Perubahan warna yang terjadi dalam *plate 96 well* dapat diamati melalui absorbansinya menggunakan *elisa reader* dengan panjang gelombang 550-600 nm. Perubahan warna digunakan untuk melihat adanya proliferasi sel. Sel yang mengalami proliferasi dalam mitokondria akan menyerap MTT sehingga sel-sel tersebut akan berwarna ungu akibat terbentuknya kristal tetrazolium (*formazan*). Intensitas warna ungu yang terbentuk proporsional dengan jumlah sel hidup, sehingga jika intensitas warna ungu semakin besar, maka semakin banyak jumlah sel yang hidup. Dari hasil perubahan warna pada ekstrak etanol daun Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) kemudian diamati pertumbuhan selnya dibawah mikroskop pada setiap sampel ekstrak. Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi 200  $\mu\text{g/mL}$  memiliki jumlah sel mati lebih banyak di bandingkan dengan jumlah sel mati pada konsentrasi yang lebih rendah.

Berdasarkan hasil pengujian sitotoksitas ekstrak etanol daun Benalu Batu terhadap sel kanker payudara (MCF-7), dihasilkan nilai  $IC_{50}$  ekstrak etanol daun Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) adalah 168,8  $\mu\text{g/mL}$ . Pada skala ekstrak dapat dikategorikan memiliki sifat sitotoksik yang tinggi jika  $IC_{50}$  kurang dari 20  $\mu\text{g/mL}$ , memiliki sifat sitotoksik sedang jika  $IC_{50}$  21-200  $\mu\text{g/mL}$ , memiliki sifat sitotoksik lemah jika  $IC_{50}$  201-500  $\mu\text{g/mL}$ , dan dikatakan tidak memiliki efek toksik jika nilai  $IC_{50}$  lebih dari 500  $\mu\text{g/mL}$  (Sajjadi, et al., 2015). Sifat sitotoksik daun Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) termasuk dalam kategori sedang dan berpotensi sebagai terapi alternatif kanker payudara karena memiliki senyawa metabolit sekunder yaitu jenis Flavonoid dan Alkaloid yang dapat digunakan sebagai antikanker dalam pengobatan karena dapat menghambat mekanisme pembelahan sel serta pengaktifan jalur apoptosis (kematian sel) sel kanker. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh (Anam S. et al., 2014) bahwa Ekstrak Etanol Daun Benalu Batu memiliki efek sitotoksik pada sel kanker leher rahim (HeLa) dan pada sel kanker payudara (T47D).

Penelitian ini merupakan penelitian awal untuk mengetahui aktivitas sitotoksik sebagai antikanker dari tanaman Benalu Batu (*Begonia medicinalis*). Oleh karena itu, untuk mengetahui mekanisme kerja sebagai antikanker pada tanaman Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) serta mengetahui zat aktif yang bersifat sebagai antikanker perlu dilakukan penelitian lanjutan, mengingat beragamnya karakteristik sel-sel kanker dan beragam pula mekanisme kerja dari senyawa antikanker tersebut.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian potensi Ekstrak Etanol Daun Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) sebagai terapi alternatif kanker payudara (MCF-7) secara *in vitro* dihasilkan nilai  $IC_{50}$  sebesar 168.8  $\mu\text{g/mL}$ . Nilai  $IC_{50}$  21-200  $\mu\text{g/mL}$  dikategorikan sedang dan memiliki senyawa metabolit sekunder yaitu jenis flavonoid dan alkaloid yang dapat digunakan sebagai antikanker dalam pengobatan, dengan demikian Ekstrak Etanol Daun Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) memiliki potensi sebagai terapi alternatif kanker payudara.

## SARAN

Perlu dilakukan penelitian Ekstrak Etanol Daun Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) dengan fraksi-fraksi polar, semi polar dan non-polar agar kedepannya zat yang bersifat aktif sitotoksik sebagai antikanker dapat diisolasi dan diidentifikasi. Disamping itu, untuk mengetahui mekanisme kerja senyawa antikanker yang



terkandung dalam Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) perlu dilakukan penelitian yang lebih mendalam serta pengujian sitotoksitas terhadap sel jenis lainnya.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada dosen, asisten laboratorium kampus Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Makassar dan juga staf peneliti Laboratorium Kultur Sel HUMRC Universitas Hasanuddin atas bimbingan dan dukungan kepada peneliti dalam menyelesaikan penelitian ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

- American Cancer Society, 2022, Cancer Facts & Figures 2022, [online], (diakses: 24 Juli 2023), tersedia dari: <https://www.cancer.org/research/cancerfacts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2022.html>
- Amir, H., & Murcitra, B. G. (2017). Uji Microtetrazolium (MTT) ekstrak metanol daun *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl terhadap sel kanker payudara MCF-7. *Alotrop*, **1**(1).
- Anam S., Ritna A., Dwimurti F., Rismayanti D., & Sulaiman Zubair, M. (2014). Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Metanol Benalu Batu (*Begonia* sp.): Ethnomedicine Suku Wana Sulawesi Tengah (Cytotoxic Activity of Benalu Batu (*Begonia* sp.) Methanolic Extract: An Ethnomedicine of Wana Tribe Central Sulawesi). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **12**(1), 10-16.
- As, N. A., & Mubarakati, N. J. (2021). Bioprospeksi Benalu Teh–Benalu Mangga Sekarang dan yang Akan Datang (Terapi Adjuvan terhadap Hipertensi) 2021.
- Atthalla, I. N., Jovandy, A., & Habibiei, H. (2018). Klasifikasi Penyakit Kanker Payudara Meingguinakan Meitodei K-Neiareist Neiihbor. *Pros. Annui. Reis. Seimin*, **4**(1), 978-979.
- Awaliyah, A. U. H. (2021). *Korelasi Faktor Risiko Dengan Stadium Penderita Kanker Serviks Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2019* (Doctoral dissertation, Universitas Hasanuddin).
- Cahyawati, P. N. (2018). Imunoterapi pada Kanker Payudara. *Wicaksana: Jurnal Lingkungan dan Pembangunan*, **2**(1), 52-55.
- CCRC. (2013). Protokol Uji *In Vitro*, *Cancer Chemoprevention Research Center* (CCRC), Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta.
- Dilla, N. F. (2019). Uji Aktivitas Sitotoksitas Fraksi Etil Asetat Buah Ranti Hitam (*Solanum nigrum* L.) Hasil Fermentasi Kombucha Terhadap Lini Sel Kanker Payudara MDA-MB 231.
- Dita, D. A. A., Ners, M., Ocktaviani, R. D., Sinaga, M. G., & Sari, D. R. (2023). A Review Potensi Daun Sembung (*Blumea balsamifera* (Lin.) DC) Sebagai Agen Antikanker Payudara. *Alotrop*, **7**(1), 6-16.
- Fuijiati, F., & Joharman, J (2022) . Prosiding-Etnomedicine Anti Kanker Infusa Benalu Batu (*Paraboea* Sp) Dari Profil Kromatografi Gas-Spektrometri Massa (Gc-Ms). Prosiding Lambung Mangkurat Medical Seminar (LUMMENS).
- Globocan Cancaer Observatory. Cancer Today. Gco.Iarc.Fr. 2020. P. 1.
- Gunawan, A., Patricia, V. M., & Lukmayani, Y. (2023). Karakterisasi dan Penapisan Fitokimia Simplisia Dan Ekstrak Etanol Daun Keji Beling (*Strobilanthes crisp*a (L.) Blume). In *Bandung Conference Series: Pharmacy* (pp. 902-911).
- Gusungi, Desi E., Et Al. "Studi Aktivitas Antioksidan Dan Antikanker Payudara (Mcf-7) Ekstrak Etanol Daun Benalu Langsung *Dendrophthoe Pentandra*." *Biofarmasetikal Tropis (The Tropical Journal Of Biopharmaceutical)* 3.1 (2020): 166-174.
- Jayadi, N. E. A. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 Secara *In Vitro* (Doctoral dissertation, Stikes Karya Putra Bangsa Tulungagung)

- Khumaidi, A., Widodo, A., Nugrahani, A. W., Sasmito, E., & Fakhrudin, N. (2019). Profil Proliferasi Sel Limfosit Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) Asal Kabupaten Morowali Utara Provinsi Sulawesi Tengah (Lymphocyte Cell Proliferation Profile of *Begonia medicinalis* from North Morowali Regency Central Sulawesi Province). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **55***281*(1), 61-67.
- Ritna, A., Anam, S., & Khumaidi, A. (2016). Identifikasi senyawa flavonoid pada fraksi etil asetat benalu batu (*begonia* sp.) asal kabupaten morowali utara. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e-Journal)*, **2**(2), 83-89.
- Nahor, E. M., Rumagit, B. I., & Tou, H. Y. (2020). Perbandingan rendemen ekstrak etanol daun andong (*Cordyline fyticosa* L.) menggunakan metode ekstraksi maserasi dan sokhletasi. In *Prosiding Seminar Nasional Tahun 2020 ISBN: 978-623-93457-1-6* (pp. **40-44**).
- Nurkalbi, N. R. (2022). *Aktivitas Sitotoksik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Kelor (Moringa oleifera L.) dan Ekstrak Etanol Daun Pepaya (Carica papaya L.) terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7= Cytotoxicity Activity of Ethanolic Extract of Moringa Leave (Moringa oleifera) and Papaya Leave (Carica papaya) Combination on MCF-7 Breast Cancer Cells (Doctoral dissertation, Universitas Hasanuddin)*.
- Pahlani, E., Wijayanti, T., & Rahman, I. T. (2022). Perbandingan Profil Ekstrak Etanol Buah, Daun, Dan Batang Tanaman Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L). *Jurnal Ilmiah JKA (Jurnal Kesehatan Aeromedika)*, **8**(2), 33-42. <https://doi.org/10.58550/jka.v8i2.151>
- Pratiwi, L., Nawangsari, H., Liswanti, Y., & Fitriani, H. (2023). Penyuluhan Pengenalan Bahaya Kanker Payudara. *Jurnal Abdi Kesehatan dan Kedokteran*, **2**(1), 7-12.
- Rafli, R., Abdullah, D., & Sinulingga, B. Y. (2021). Gambaran Efek Samping dan Terapi Suportif Pasien Kanker Payudara Pasca Kemoterapi CAF di RSUP M. Djamil Padang. *Baiturrahmah Medical Journal*, **1**(1), 08-13.
- Sanjaya, I. P. (2023). *Analisis Kadar Total Saponin, Total Fenol, Dan Total Flavonoid Herba Benalu Batu (Begonia Medicinalis) Hasil Budidaya Masyarakat Desa Toddopuli, Kecamatan Soyo Jaya, Kabupaten Morowali Utara Secara Spektrofotometri UV-Visible* (Doctoral dissertation, Universitas Tadulako).
- Sari, F. N. (2023). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) Asal Kabupaten Enrekang Dengan Metode DPPH dan ABTS: Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Benalu Batu (*Begonia medicinalis*) Asal Kabupaten Enrekang Dengan Metode DPPH dan ABTS. *Jurnal Novem Medika Farmasi*, **2**(2).
- Yanty, Y. N., Sopianti, D. S., & Veronica, C. (2019). Fraksinasi dan Skrining Fraksi Biji Kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L) Roxb) dengan Metode KLT (Kromatografi Lapis Tipis). *Borneo Journal of Pharmascientech*, **3**(1), 56-64.
- Zafrial, R. M., & Amalia, R. (2018). Artikel tinjauan: anti kanker dari tanaman herbal. *Farmaka*, **16**(1), 15-23.



POTENSI EKSTRAK ETANOL DAUN BENALU BATU (*Begonia medicinalis*) SEBAGAI TERAPI ALTERNATIF KANKER PAYUDARA SECARA IN VITRO.docx

ORIGINALITY REPORT

22%

SIMILARITY INDEX

15%

INTERNET SOURCES

7%

PUBLICATIONS

14%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	Submitted to Badan PPSDM Kesehatan Kementerian Kesehatan Student Paper	11%
2	<a href="https://dspace.uui.ac.id">dspace.uui.ac.id</a> Internet Source	2%
3	<a href="http://www.neliti.com">www.neliti.com</a> Internet Source	1%
4	<a href="https://text-id.123dok.com">text-id.123dok.com</a> Internet Source	1%
5	<a href="https://eprints.ums.ac.id">eprints.ums.ac.id</a> Internet Source	1%
6	<a href="https://jifi.farmasi.univpancasila.ac.id">jifi.farmasi.univpancasila.ac.id</a> Internet Source	1%
7	<a href="https://repo-mhs.ulm.ac.id">repo-mhs.ulm.ac.id</a> Internet Source	1%
8	Submitted to Universitas Tanjungpura Student Paper	1%
9	<a href="https://journal-uim-makassar.ac.id">journal-uim-makassar.ac.id</a> Internet Source	1%
10	<a href="https://karyailmiah.unisba.ac.id">karyailmiah.unisba.ac.id</a> Internet Source	1%
11	<a href="https://etheses.uin-malang.ac.id">etheses.uin-malang.ac.id</a> Internet Source	<1%
12	Submitted to Universitas Muhammadiyah Surakarta Student Paper	<1%