

Aktivitas Antikanker Ekstrak Etanol Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine americana* Merr.) Terhadap Sel Kanker Payudara T47D

Erika Nuur Anisa Putri^{1*}, Haryoto²

¹Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta

²Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta

*Email: erikaanisaputri@gmail.com

Abstrak

Keywords:

Elisa reader;
Eleutherine
americana Merr.;
 IC_{50} ; MTT-Assay;
Sel T47D

Pada penelitian ini telah dilakukan uji aktivitas antikanker bawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.) terhadap sel T47D. Bawang dayak mengandung naftokuinon dan turunannya seperti eleutherine, elecanacine, eleutherol, dan eletherinone dan sering digunakan sebagai alternatif pengobatan pada kanker payudara dan kolon. Sel T47D merupakan suatu continuous cell line yang berasal dari isolasi terhadap jaringan tumor duktal payudara seorang wanita. Preparasi ekstrak dilakukan dengan menimbang serbuk bawang dayak sebanyak 250 gram kemudian diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Ekstrak kental yang dihasilkan adalah 11,38 gram. Uji sitotoksik ekstrak etanol bawang dayak dilakukan dengan berbagai konsentrasi yaitu 500; 250; 125; dan 62,5 mg/mL menggunakan MTT Assay yang kemudian absorbansinya di ukur dengan ELISA reader sebagai nilai IC_{50} . Nilai IC_{50} dihitung dengan membuat kurva hubungan log konsentrasi versus % sel hidup. Hasil dari penelitian ini menunjukkan nilai IC_{50} ekstrak bawang dayak terhadap sel T47D adalah 255,363 μ g/mL.

1. PENDAHULUAN

Kanker payudara diartikan sebagai keganasan pada jaringan payudara yang dapat berasal dari epitel duktus maupun lobulusnya (Kementerian Kesehatan RI, 2015). Kanker payudara merupakan salah satu tipe kanker yang paling banyak menyebabkan kematian di dunia setelah kanker paru-paru, kanker perut, kanker hati, dan kanker usus (Jemal *et al.*, 2009). Persentase kematian terhadap kanker di Indonesia pada tahun 2014 adalah sebesar 0,6% dan kanker payudara berada di urutan pertama dengan jumlah kematian sebanyak 48.998 kejadian (WHO, 2014).

Tindakan medis untuk mengobati kanker biasanya menggunakan kemoterapi, operasi, dan radioterapi, namun banyak menimbulkan efek samping dan biaya yang dibutuhkan tinggi, sehingga diperlukan pengobatan secara alami (Arifanti *et al.*, 2014). Pengobatan terhadap penyakit kanker selain menggunakan tindakan medis juga dapat berasal dari bahan alam (Gratus *et al.*, 2009). Obat-obat dari bahan alam Indonesia yang telah diketahui berpotensi dalam melawan sel kanker yaitu alkaloid vinka (vinblastin, vinkristin, vindesin, vinorelbina), taksan (paklitaksel, dosetaksel), podofilotoksin dan turunannya (topotekan, irinotekan), serta antrasiklin (doksorubisin, daunorubisin, epirubisin dan idarubisin) (Safarzadeh *et al.*, 2014).

Salah satu tanaman obat Indonesia yang telah dikenal sebagai alternatif pengobatan pada penyakit kanker adalah bawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.). Tanaman bawang dayak sering digunakan sebagai obat tradisional terutama pada pengobatan kanker payudara oleh masyarakat borneo (Kalimantan) (Kuntorini, 2010). Bawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.) diketahui memiliki kandungan senyawa seperti eleutherine, elecanacine, eleutherol, dan eletherinone (Hara *et al.*, 1997). Penelitian telah dilakukan

mengenai uji penghambatan siklus dan apoptosis sel terhadap fraksi nonpolar, semipolar dan polar dari ekstrak umbi bawang dayak terhadap sel kanker T47D. Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi dari ekstrak umbi bawang dayak yang memiliki aktivitas sitotoksik paling tinggi terhadap sel T47D adalah fraksi semipolar dengan nilai IC₅₀ 147,124 µg/mL (Fitri *et al.*, 2014). Sudarmawan (2009) juga membuktikan bahwa umbi bawang dayak memiliki aktivitas antikanker terhadap sel T47D ditunjukkan dengan nilai IC₅₀ untuk fraksi etanol sebesar 125 µg/mL.

Berdasarkan uraian diatas dapat diketahui bahwa umbi bawang dayak memiliki aktivitas terhadap sel kanker T47D dibuktikan dengan nilai IC₅₀. Penelitian tentang ekstrak umbi bawang dayak sudah pernah dilakukan sehingga disini peneliti melakukan penelitian ulang terhadap aktivitas antikanker ekstrak umbi bawang dayak terhadap sel T47D.

2. METODE

A. Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Variabel bebas

Variabel bebas yang digunakan dalam penelitian uji aktivitas antikanker adalah:

a. Tempat asal sampel

Sampel umbi bawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.) diperoleh dari daerah Kalimantan Tengah

b. Konsentrasi ekstrak etanol bawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.)

Ekstrak etanol bawang dayak dibuat menjadi 3 seri konsentrasi, yaitu 500; 250 dan 125 µg/mL.

2. Variabel tergantung

Variabel tergantung pada penelitian terhadap uji aktivitas antikanker ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.) sel T47D adalah nilai IC₅₀ yaitu konsentrasi dari ekstrak 50% populasi sel kanker T47D.

3. Variabel terkendali

Variabel terkendali pada penelitian uji aktivitas antikanker ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.) terhadap sel T47D adalah:

a. Sel Kanker

Sel kanker yang digunakan untuk pengujian aktivitas antikanker dari ekstrak etanol umbi bawang dayak adalah sel kanker payudara T47D yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta

b. Media Kultur

Media kultur yang digunakan pada uji aktivitas antikanker ini adalah media RPMI 1640.

c. Metode Uji Sitotoksik

Metode yang digunakan pada uji aktivitas antikanker ini adalah metode MTT.

d. Suhu Inkubasi

Suhu inkubasi yang digunakan pada uji aktivitas antikanker ini adalah 37 °C.

B. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut: blender, peralatan maserasi, *rotary evaporator* (Heidolph), penangas air, tangki nitrogen cair, *autoclave*, pipet pasteur, steril mikroskop fase kontras (Olympus Japan), *centrifuge* Sigma 3K12 (B. Braun Biotech International), inkubator CO₂ (Heraceus), Almari asam, Elisa reader (ELX 800 Bio Tech), densitometer, tabung konikal steril (nunclone), *scraper*, *tissue culture flask* (nunclone), ampul, *blue tape* steril, *yellow tape* steril, *water bath* EMTD-204, botol duran (100 mL dan 500 mL), *cryotube*, *Laminar Air Flow* (Nuaire), pH meter (Toa Electrics Ltd.), *microplate* 96 sumuran,

micropipet (Gilson), *vortex mixer* (Barnstead M376-33Q), *Sonicator* (Branson 2510), Neraca analitik (Ohaus Adventure AV 264), timbangan elektrik, corong, kertas saring, oven (Binder), cawan penguap, lampu UV, pipa kapiler, bejana elusi, dan kamera digital.

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut: sel T47D yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, umbi bawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.) yang diperoleh dari daerah Kalimantan Tengah, RPMI 1640 (GibcoBRL), etanol 96%, n-heksan, etil asetat, akuades, etanol p.a, PBS (*Phosphate Buffer Saline*), MTT (3-(4,5-dimetil thiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazoliumbromid), *stopper SDS* (*Sodium Dodecyl Sulphate*) dalam 0,01 N HCl, plat silika GF₂₅₄, amonia, pereaksi seperti sitroborat; *Dragendorff*; FeCl₃, Liebermann-Burchard dan akuadest.

C. Tempat Penelitian

Penelitian uji aktivitas antikanker ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.) terhadap sel T47D dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Farmasi dan Kimia Analisis, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.

D. Jalannya Penelitian

1. Pengumpulan Bahan

Bawang dayak yang digunakan di dalam penelitian diperoleh dari daerah Kalimantan Tengah. Setelah dicuci dan dibersihkan, bawang dayak dikeringkan dibawah sinar matahari dengan ditutup menggunakan kain hitam hingga kering. Setelah bawang kering kemudian di serbuk menggunakan blender.

2. Penentuan Golongan Senyawa dengan KLT

- Penyiapan larutan uji KLT : ekstrak etanol bawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.) dalam etanol p.a.
- KLT : Larutan uji ditotolkan pada fase diam sebanyak 1 totolan, totolan dibiarkan sampai kering, kemudian dielusi dengan beberapa fase gerak, fase gerak sebelumnya dilakukan orientasi terlebih dahulu (dengan perbandingan yang berbeda). Penentuan fase gerak dilakukan dengan mencoba-coba, dimulai dari perbandingan 1:1 dari fase gerak yang akan digunakan hingga mendapatkan perbandingan yang menghasilkan elusi paling baik.
- Analisis KLT: Plat hasil KLT diamati pada UV_{254nm} dan UV_{366nm}. Bercak dideteksi dengan uap amonia serta beberapa pereaksi semprot antara lain sitroborat, *Dragendorff*, Liebermann-Burchard dan FeCl₃.

3. Pembuatan Larutan Uji

Ekstrak etanol umbi bawang dayak ditimbang sebanyak 10 mg, kemudian dilarutkan dalam 100 µL DMSO 0,25% hingga homogen lalu di sentrifuge sehingga diperoleh konsentrasi 1000µg/mL. Konsentrasi larutan uji yang dibuat untuk umbi bawang dayak adalah 500; 250; dan 125 µg/mL dan di pindah ke dalam *microplate* 96 untuk diujikan pada sel. Seluruh proses dilakukan di dalam *Laminar Air Flow (LAF) cabinet*.

4. Uji Sitotoksik

a) Sterilisasi

Sebelum dilakukan sterilisasi, peralatan gelas yang akan digunakan untuk percobaan dicuci bersih kemudian dikeringkan dan dibungkus kertas. Peralatan yang tidak tahan terhadap panas seperti pipet tetes, media, *blue tips*, *yellow tips* disterilkan menggunakan autoklaf dengan suhu 121 °C selama 15 menit. Peralatan yang tahan terhadap pemanasan dapat disterilkan menggunakan oven pada suhu 175 °C selama 2 jam.

b) Sterilisasi *Laminar Air Flow*(LAF)

Sterilisasi terhadap *Laminar Air Flow* (LAF) dapat dilakukan dengan cara menyalakan lampu UV selama 15 menit sebelum digunakan. Sebelum digunakan, permukaan tempat kerja harus disterilkan menggunakan alkohol 70% dengan cara disemprotkan.

c) Pertumbuhan Sel

Sel T47D diambil dari tangki nitrogen cair, lalu dicairkan di atas *waterbath* pada suhu 37 °C. *Cryotube* disemprot menggunakan etanol 70%, kemudian dibuka dan dipindahkan kedalam tabung *conical tube* steril yang berisi media RPMI. Suspensi sel di *centrifuge* selama 10 menit dengan kecepatan 1200 rpm. Supernatan yang terbentuk kemudian dibuang. Media pertumbuhan dimasukkan ke dalam pellet hasil *centrifugasi* dan dilakukan resuspensi secara perlahan hingga homogen. Sel T47D ditumbuhkan dalam *tissue culture flask* dan diinkubasi selama 1 jam dengan suhu 37 °C dalam inkubator CO₂ 5%. Media kemudian diganti dan sel ditumbuhkan hingga jumlahnya cukup sebagai bahan untuk perlakuan.

d) PenggantianMedia

Dipersiapkan media kultur dan *conical tube* yang berisi PBS. Media lama dihisap dan dibuang menggunakan pipet Pasteur, kemudian dimasukkan dalam *dish* 3 mL PBS untuk mencuci sel. PBS kemudian dibuang menggunakan pipa Pasteur. Media kultur sebanyak 7 mL dituang dalam *dish* yang berisi sel kemudian dihomogenkan. Pengamatan sel secara kualitatif dapat dilakukan menggunakan mikroskop. *Dish* selanjutnya diinkubasi selama 24 dan diamati kembali keesokan harinya.

e) Pemanenan Sel

Sel dipanen apabila jumlah sel 80% konflen. Pemanenan sel dilakukan dengan membuang media dengan menggunakan pipet Pasteur steril. Sel kemudian di cuci 2x dengan PBS 1x (volume PBS ± ½ volume media awal). Larutan tripsin-EDTA 1x (tripsin 0,25%) ditambahkan merata dan diinkubasi selama 3 menit. Tripsin kemudian dinonaktifkan menggunakan media ± 5 mL. Sel di resuspensi menggunakan pipet hingga terlepas satu-persatu (tidak bergerombol). Sel di amati menggunakan mikroskop dan apabila terdapat sel yang menggerombol maka dilakukan resuspensi kembali. Sel yang terlepas satu-satu lalu dipindahkan ke dalam *conical tube* steril baru.

f) Uji Aktivitas Sitotoksik dengan MTT Assay 100 µL suspensi sel diambil dari media lengkap dan dimasukkan kedalam 96 *well plate* lalu diinkubasi dalam inkubator CO₂ 5% selama 24 jam. Setelah dilakukan inkubasi, media yang terdapat pada masing-masing sumuran dibuang dan ditambahkan media baru serta sampel 100 µL pada tiap sumuran yang berbeda sehingga diperoleh kadar akhir sampai dengan konsentrasi. 96 *well plate* kemudian diinkubasi dengan suhu 37 °C selama 24 jam dalam inkubator CO₂ 5%. Setelah dilakukan inkubasi maka media yang terdapat pada masing-masing sumuran dibuang, dicuci menggunakan PBS 1x sebanyak 100 µL MTT 5 mg/mL dalam PBS. Plate diinkubasi kembali pada suhu 37 °C selama 4 jam.

Apabila sel hidup, maka akan bereaksi dengan MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazoliumbromid) dan membentuk kristal formazan berwarna ungu. *Sodium Dodecyl Sulphate* (SDS) 10% dalam HCl 0,01 N ditambahkan dalam sumuran untuk menghentikan reaksi pembentukan formazan. *Plate* kemudian diinkubasi kembali selama 24 jam. Setelah dilakukan inkubasi, absorbansi sel dibaca menggunakan ELISA reader dengan panjang gelombang 550 nm. Persen sel yang hidup dihitung menggunakan data absorbansi sel dengan membuat kurva hubungan log konsentrasi versus % sel hidup dan dihitung nilai IC₅₀ (Haryoto *et al.*, 2013).

5. Analisis Data

Data yang diperoleh dari pengujian menggunakan MTT assay yaitu berupa absorbansi yang kemudian di ubah menjadi % sel yang hidup. Apabila absorbansi yang dihasilkan pada kontrol pelarut dan kontrol sel sama, maka rumus untuk menghitung persentase sel yang hidup adalah:

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

Apabila absorbansi kontrol pelarut lebih rendah dibandingkan absorbansi kontrol, maka rumus untuk menghitung persentase sel yang hidup adalah:

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

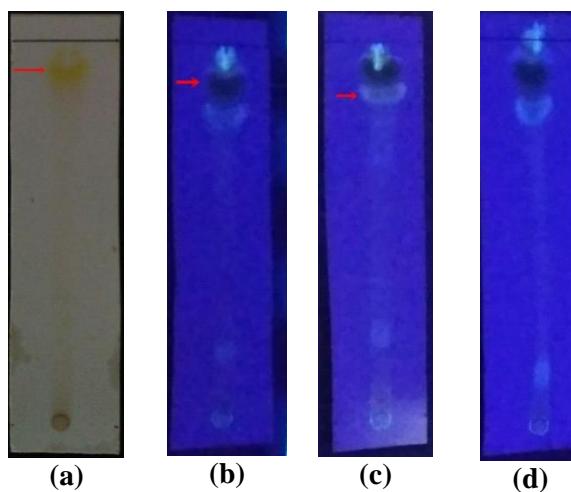
Uji penghambatan sel kanker T47D dilakukan menggunakan kombinasi dari ekstrak etanol bawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.) dengan ekstrak etanol biji sirsak (*Annona muricata*), kombinasi ekstrak etanol bawang dayak dengan metotreksat, kombinasi ekstrak etanol biji sirsak dengan metotreksat, dan kombinasi dari kedua ekstrak dengan metotreksat yang kemudian didapatkan dari perhitungan IC₅₀ menggunakan regresi linier dengan sumbu x adalah log kombinasi ekstrak etanol umbi bawang dayak dan biji sirsak terhadap metotreksat, serta kombinasi kedua ekstrak dengan metotreksat. Sumbu y dalam perhitungan ini adalah persen sel yang hidup (Meiyanto *et al.*, 2017).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Analisis Kualitatif Kandungan Kimia dengan KLT

Analisis kualitatif dilakukan untuk mengetahui senyawa yang terkandung dalam suatu ekstrak. Analisis kualitatif biji sirsak dan bawang dayak dilakukan menggunakan KLT-Densitometri. Kromatografi Lapis Tipis adalah jenis pemisahan senyawa yang memiliki prinsip yaitu pemisahan komponen-komponen campuran atas dasar perbedaan adsorpsi atau partisi dari fase diam karena pengembangan dari fase gerak (Mulja dan Suharman, 1995). Plat KLT yang digunakan adalah plat silika GF₂₅₄. Sebelum dilakukan elusi, plat KLT yang telah ditotoli dengan sampel harus di optimasi terlebih dahulu untuk mendapatkan solven yang bisa memisahkan secara optimal. Berdasarkan hasil optimasi, maka analisis kualitatif untuk bawang dayak dapat dilakukan menggunakan pelarut heksan:etil asetat dengan perbandingan 1:9.

Untuk mengetahui kandungan kimia pada ekstrak umbi bawang dayak maka plat KLT terlebih dahulu di semprot dengan pereaksi yang dapat memperjelas bercak elusi. Reagen semprot yang digunakan untuk mendeteksi senyawa pada kedua sampel antara lain; Dragendorff, FeCl₃, Liebermann-Burchard dan sitroborat. Pereaksi Dragendorff digunakan untuk mendeteksi adanya senyawa alkaloid yang ditandai dengan adanya bercak berwarna jingga hingga coklat pada sinar tampak (Wagner, 1996). Hasil elusi pada umbi bawang dayak menunjukkan adanya bercak warna coklat yang berarti umbi bawang dayak mengandung senyawa alkaloid. Pereaksi sitroborat akan menunjukkan fluoresensi kuning dibawah UV_{366nm} yang menandakan adanya senyawa flavonoid (Wagner, 1996). Hasil elusi pada KLT ekstrak umbi bawang dayak yang telah disemprot sitroborat menunjukkan adanya fluoresensi kuning kehijauan.



Gambar 1. Hasil KLT ekstrak bawang dayak dengan fase gerak etil asetat: n-heksan (6:4) dengan fase diam Silika gel.

Keterangan:

- (a) Deteksi dengan reagen *Dragendorff* pada sinar tampak
- (b) Deteksi dengan reagen FeCl_3 pada $\text{UV}_{366\text{nm}}$
- (c) Deteksi dengan reagen semprot LB pada $\text{UV}_{366\text{nm}}$
- (d) Deteksi dengan reagen semprot sitroborat pada $\text{UV}_{366\text{nm}}$

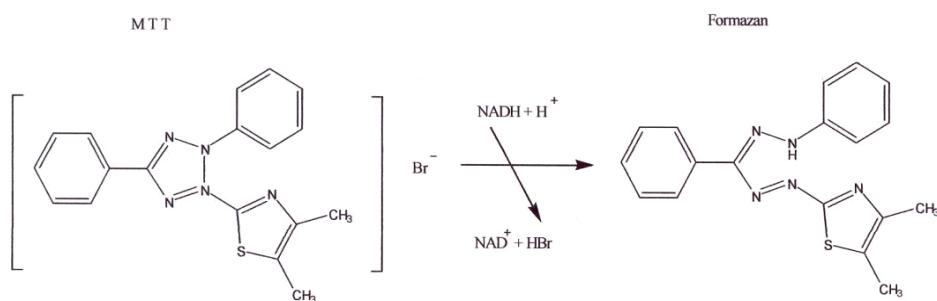
Senyawa yang mengandung polifenol atau senyawa fenolik akan menghasilkan warna hijau, merah ungu, biru, kelabu atau hitam apabila di semprot dengan pereaksi FeCl_3 (Harborne, 1987). Pada plat KLT ekstrak umbi bawang dayak terdapat bercak berwarna kehitaman sehingga disimpulkan bahwa umbi bawang dayak mengandung senyawa polifenol. Liebermann-Burchard merupakan reagen semprot yang digunakan untuk mendeteksi senyawa saponin steroid yang ditunjukkan dengan adanya bercak berwarna hijau hingga biru pada $\text{UV}_{366\text{nm}}$ dan saponin triterpenoid yang akan berwarna orange kemerahan pada plat KLT. Ekstrak umbi bawang dayak mengandung senyawa saponin steroid yang ditunjukkan oleh warna hijau kebiruan pada $\text{UV}_{366\text{nm}}$.

Tabel 1. Hasil Deteksi Kandungan Senyawa pada Ekstrak Bawang Dayak dengan KLT

| Pereaksi | Deteksi Senyawa Golongan | Hasil | |
|---------------------|--------------------------|--------------|--|
| | | Bawang Dayak | |
| <i>Dragendorff</i> | Alkaloid | + | |
| FeCl_3 | Polifenol/fenolik | + | |
| Liebermann-Burchard | Saponin Steroid | + | |
| | Saponin triterpenoid | - | |
| Sitroborat | Flavonoid | + | |

B. Uji Aktivitas Antikanker

Uji sitotoksik merupakan suatu uji pendahuluan menggunakan sel kultur secara *in vitro* yang selanjutnya dapat digunakan untuk menentukan kadar pada uji antiproliferatif. Hasil uji sitotoksik adalah nilai IC₅₀, yaitu kadar suatu senyawa yang dapat mengakibatkan penghambatan pertumbuhan pada 50% populasi sel. Metode yang digunakan untuk mengamati jumlah sel yang hidup adalah MTT Assay (3 – (4–5 – dimetiltiazol-2-yl) – 2,5 – difenil tetrazolium bromid) yang hasilnya dapat diamati melalui perubahan menjadi warna ungu pada sel yang masih hidup.



Gambar 2. Reaksi reduksi MTT menjadi formazan (Wyllie et al., 1980)

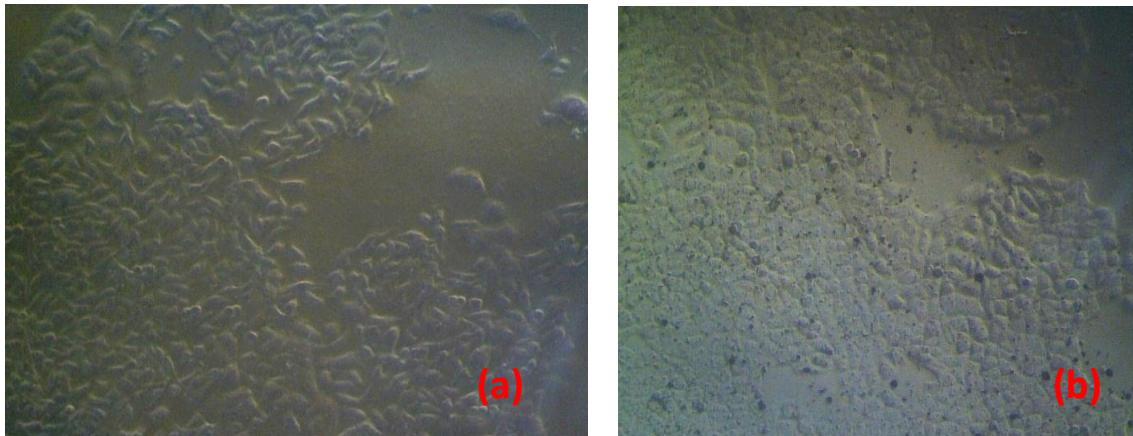
MTT merupakan suatu garam tetrazolium larut air. Sel kanker hidup akan bereaksi dengan MTT dengan mereduksi garam tetrazolium dan menghasilkan suatu kristal formazan berwarna ungu. Intensitas warna ungu yang dihasilkan berkorelasi dengan jumlah sel kanker yang hidup. Pada sel yang sudah mati, MTT tidak dapat direduksi oleh sel kanker karena enzim yang dimiliki oleh sel tidak aktif. MTT Assay memiliki prinsip yaitu metabolisme garam tetrazolium oleh enzim dehidrogenase mitokondria akan mengakibatkan pemutusan cincin tetrazolium sehingga tetrazolium akan menjadi kristal formazan tidak larut air dan berwarna ungu (Mosmann, 1983).



Gambar 3. Penampakan Sel T47D setelah diberi MTT

Pengukuran terhadap intensitas warna ungu dan absorbansi sel kanker diukur menggunakan ELISA *reader* dengan panjang gelombang 550 nm (Burgess, 1995). Intensitas warna ungu yang terbentuk berbanding lurus dengan jumlah sel yang masih hidup atau semakin banyak intensitas warna ungu yang dihasilkan maka absorbansi yang diperoleh akan semakin besar dan jumlah sel hidup semakin banyak. Absorbansi yang

didapatkan melalui pengukuran dengan ELISA reader dapat digunakan untuk menghitung persen sel hidup.



Gambar 4. Morfologi Sel T47D

Keterangan: (a) Penampakan Sel T47D konfluen 80% atau sebelum di beri perlakuan dengan sampel (b) Sel dengan penambahan ekstrak etanol umbi bawang dayak dengan konsentrasi yang dapat menyebabkan kematian pada 50% populasi

Data pada Tabel 1 dapat digunakan untuk menghitung kadar yang menyebabkan penghambatan pertumbuhan 50% populasi sel (IC_{50}) dengan metode analisis probit. Persamaan regresi linear didapatkan dengan cara memplotkan log konsentrasi dengan rata-rata persentase sel hidup pada masing-masing senyawa uji. Nilai IC_{50} dapat diperoleh dengan cara memasukkan $y=50\%$ untuk mencari x , kemudian harga x dari konsentrasi sampel di antilog untuk mendapatkan IC_{50} .

Persamaan regresi linier yang diperoleh pada umbi bawang dayak adalah $y = -148.1x + 406.5$ dengan harga $r=0.997$. Nilai IC_{50} yang dihasilkan pada uji sitotoksik pada ekstrak etanol umbi bawang dayak adalah 255,363 $\mu\text{g/mL}$. Sebelumnya, penelitian mengenai bawang dayak juga telah dilakukan Fitri membuktikan bahwa fraksi semipolar dari ekstrak etanol umbi bawang dayak memiliki IC_{50} sebesar 147,124 $\mu\text{g/mL}$, sedangkan Sudarmawan (2009) juga telah membuktikan bahwa ekstrak etanol umbi bawang dayak memiliki aktivitas antikanker ditunjukkan dengan nilai IC_{50} sebesar 125 $\mu\text{g/mL}$.

Tabel 2. Viabilitas sel T47D pada perlakuan dengan metotreksat, ekstrak etanol umbi bawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.) dan biji sirsak (*Annona muricata*)

| Senyawa | Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$) | log konsentrasi | % Sel Hidup |
|-------------------|----------------------------------|-----------------|-------------|
| Metotreksat | 50 | 1.699 | -0.428 |
| | 25 | 1.398 | -1.206 |
| | 12.5 | 1.097 | 90.860 |
| | 6.25 | 0.796 | 91.832 |
| Ekstrak Etanol | 125 | 2.097 | 94.470 |
| Umbi Bawang Dayak | 250 | 2.398 | 54.023 |
| Biji Sirsak | 500 | 2.699 | 5.261 |
| Ekstrak Etanol | 62.5 | 1.796 | 63.414 |
| Biji Sirsak | 125 | 2.097 | 1.556 |
| | 250 | 2.398 | 0.962 |

Terdapat 3 kategori aktivitas sitotoksik berdasarkan nilai IC₅₀-nya. Suatu senyawa dikatakan poten atau mempunyai aktivitas sitotoksik apabila memiliki IC₅₀ < 100 µg/mL, memiliki aktivitas sitotoksik yang sifatnya moderat apabila IC₅₀ berkisar 100-1000 µg/mL, dan tidak memiliki efek sitotoksik apabila nilai IC₅₀> 1000 µg/mL (Prayong *et al.*, 2008). Berdasarkan referensi tersebut maka dari sampel ekstrak etanol umbi bawang dayak memiliki aktivitas antikanker yang moderat.

4. KESIMPULAN

Dari penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan :

1. Ekstrak etanol umbi bawang dayak menunjukkan aktivitas antikanker yang moderat dengan nilai IC₅₀ terhadap sel T47D sebesar 255,363 µg/mL.
2. Ekstrak etanol umbi bawang dayak mengandung senyawa alkaloid, polifenol, flavonoid dan saponin steroid.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada laboran lantai 3 dan 4 Fakultas Farmasi UMS yang telah membimbing dan membantu penulis selama penelitian berlangsung hingga selesai.

REFERENSI

- American Society of Clinical Oncology, 2003, *Cancer Prevention/Epidemiology*, 39th Annual Meeting 2003, Chicago.
- Asra, R., Zulharmita, Amrul, M., 2017, Evaluasi Penggunaan Kromatografi Lapis Tipis Kinerja Tinggi (KLTKT) Densitometri Silika Gel 60 F₂₅₄ pada Penetapan Kadar Vitamin C yang terdapat pada Daging Buah Naga Ungu (*Hylocereus polyrhizus*), *Jurnal Farmasi Higea*, 9, 76-84.
- Babula, P., Vojtech, A., Ladislav, H., dan Rene, K, 2009, Noteworthy Secondary Metabolites Naphthoquinones-their Occurrence, Pharmacological Properties and Analysis, *Current Pharmaceutical Analysis*, 5, 47-68.
- Burgess, G. W., 1995, Prinsip dasar elisa dan variasi konfigurasinya, dalam burgess, *Elisa Technology In Diagnosis and Research*, diterjemahkan oleh Wayan, T.A., Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, 506.
- Depkes R.I., 2013, Panduan Memperingati Hari Kanker Sedunia, *Depkes RI*, Jakarta, pp:3.
- Fitri, Y., Rosidah, Suwarso S., 2014, Effects of Inhibition Cell Cycle and Apoptosis of Sabrang Onion extract (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.) on Breast Cancer Cells, *International Journal of PharmTech Research*, 6, 1392-1396.
- Galingging, R. Y., 2009, Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) sebagai Tanaman Obat Multifungsi, *Warta Penelitian dan Pengembangan*, 15, 2-4.
- Gratus, C., Wilson, S., Greenfield, S. M., Damery, S. L., Warmington, S. A., Grieve, R., Steven, N. M., Routledge, P., 2009, The Use of Herbal Medicine by People with Cancer: a Qualitative Study, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 9, 1-7.
- Hara, H., Maruyama, N., Yamashita, S., Hayashi, Y., Lee K. H., Bastow K. F., Chairul, Marumoto, R., Imakura, Y., 1997, Elecanacin: a Novel New Naphthoquinon from the Bulb of *Eleutherine americana*, *Chem Pharm Bull*, 45, 1714-1716.

- Haryoto, Muhtadi, Indrayudha, P., Azizah, T., dan Suhendi A., 2013, Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol Tumbuhan Sala (*Cynometra ramiflora* Linn) Terhadap Sel HeLa, T47D, dan WiDR, *Jurnal Penelitian Saintek*, 18, 2.
- Hertz, R., Lewis, J., and Lipsett, M. B., 1961, Five Years Experience with the Chemotherapy of Metastatic Choriocarcinoma and Related Trophoblastic Tumors in Women, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 82, 3, 631–640.
- Jemal, A., Rebecca, S., Jiaquan, X., dan Elizabeth, W, 2010, Cancer Statistics 2010, *CA Cancer J Clin*, 60, 277-300.
- Kuntorini, E.M. dan Nugroho, L.H, 2010, Structural Development and Bioactive Content of Red Bulb Plant (*Eleutherine americana* Merr.); a Tradisional Medicines for Local Kalimantan People, *Biodiversitas*, 11, 102-106.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2015, Panduan Nasional Penanganan Kanker Payudara, *Komite Nasional Penanggulangan Kanker Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*, Jakarta, pp:1.
- Macdonald, F., and Ford, C.H.J., 1997, *Molecular Biology of Cancer*, BIOS ScientificPublishers Limited, Herndon, p:1-71.
- Mosmann, T., 1983, Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and citotoxicity assay, *Journal of Immunological Method*, 65: 55-63.
- Prayong P., Barusrux S., Weerapreeyakul N., 2008, Cytotoxic Activity Screening of Some Indigenous Thai Plants, *Fitoterapia*, 79 (7): 598-601.
- Safarzadeh, E., Shotorbani, S. S., Baradaran, B., 2014, Herbal Medicine as Inducers Apoptosis in Cancer Treatment, *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 4, 421-427.
- Taylor, L., 2002, *Herbal Secrets of the Rainforest*, 2nd Edition, Sage Press, pp: 2-4.
- Taheri, A., Dinarvand, R., Atyabi, F., Ahadi, F., Nouri, F. S., Ghahremani, M. H., Ostad, S. N., Borougeni, A. T., Mansoori, P., 2011, Enhanced Anti-Tumoral Activity of Methotrexate-Human Serum Albumin Conjugated Nanoparticles by Targeting with Luteinizing Hormone-Releasing Hormone (LHRH) Peptide, *International Journal of Molecular Science*, 12, 4591-4608.
- Wagner, H., Bladt, S., 1996, *Plant Drug Analysis:A Thin Layer Chromatography Atlas*, Second Edition, Springer, 359-364, New York.
- Witantri, R. G., Ruspandi, E. C. A., Saputro, D. S., 2015, Keanekaragaman Pohon Berpotensi Obat Antikanker di Kawasan Kampus Kentingan Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Jawa Tengah, *Prosiding Seminar Nasional Masyarakat Biodiversitas Indonesia*, 1, 477-483.
- Wyllie, A. H., Kerr, J. F., Curie, A. R., 1980, Cell Death : The significance of a poptosis, *Int. Rev Cytol*, 68: 251-306.

Laporan:

World Health Organization, 2014, *Cancer Country Profiles*, Switzerland: World Health Organization.

Buku:

- Aberg, J.A., Lacy,C.F, Armstrong, L.L, Goldman, M.P, and Lance, L.L., 2009, Drug Information Handbook, 17th edition, Lexi-Comp for the American Pharmacists Association.
- Allbredge, B.K., et al., 2013, Applied Therapeutics The Clinical Use of Drugs Tenth Edition, Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business Two Commerce Square, USA, pp:2081.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2001, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (1) Jilid 2*, Bakti Husada, Jakarta, pp:25.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2001, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (1) Jilid 2*, Bakti Husada, Jakarta, pp:121.
- BPOM, 2008, *Informatorium Obat Nasional Indonesia*, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta, pp:66.
- DiPiro et al., 2008, *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach 7th Edition*, The McGraw-Hill Companies, 1279-1280.
- DiPiro et al., 2008, *Pharmacotherapy: Principles and Practice*, The McGraw-Hill Companies, 1311-1313.
- Gandjar, I. G. dan Rohman, A., 2008, Kimia Farmasi Analisis, Fakultas Farmasi, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta. 366-367.

Artikel dalam jurnal:

- Asra, R., Zulharmita, Amrul, M., 2017, Evaluasi Penggunaan Kromatografi Lapis Tipis Kinerja Tinggi (KLTKT) Densitometri Silika Gel 60 F₂₅₄ pada Penetapan Kadar Vitamin C yang terdapat pada Daging Buah Naga Ungu (*Hylocereus polyrhizus*), *Jurnal Farmasi Higea*, 9, 76-84.
- Babula, P., Vojtech, A., Ladislav, H., dan Rene, K, 2009, Noteworthy Secondary Metabolites Naphthoquinones-their Occurrence, Pharmacological Properties and Analysis, *Current Pharmaceutical Analysis*, 5, 47-68.
- Gratus, C., Wilson, S., Greenfield, S. M., Damery, S. L., Warmington, S. A., Grieve, R., Steven, N. M., Routledge, P., 2009, The Use of Herbal Medicine by People with Cancer: a Qualitative Study, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 9, 1-7.
- Hara, H., Maruyama, N., Yamashita, S., Hayashi, Y., Lee K. H., Bastow K. F., Chairul, Marumoto, R., Imakura, Y., 1997, Elecanacin: a Novel New Naphthoquinon from the Bulb of *Eleutherine americana*, *Chem Pharm Bull*, 45, 1714-1716.
- Haryoto, Muhtadi, Indrayudha, P., Azizah, T., dan Suhendi A., 2013, Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol Tumbuhan Sala (*Cynometra ramiflora* Linn) Terhadap Sel HeLa, T47D, dan WiDR, *Jurnal Penelitian Saintek*, 18, 2.
- Hertz, R., Lewis, J., and Lipsett, M. B., 1961, Five Years Experience with the Chemotherapy of Metastatic Choriocarcinoma and Related Trophoblastic Tumors in Women, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 82, 3, 631–640.
- Kuntorini, E.M. dan Nugroho, L.H, 2010, Structural Development and Bioactive Content of Red Bulb Plant (*Eleutherine americana* Merr.); a Tradisional Medicines for Local Kalimantan People, *Biodiversitas*, 11, 102-106.

Tesis dan Disertasi:

McLaughlin, et al., 2008, *Paw-paw and Cancer Annonaceous Acetogenesis from Discovery to Comercial Products*, Department of Medicinal Chemistry and Molecular Pharmacology, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Perdue University, 71 (7); 1311-1321.

Sudarmawan, I. H., 2009, Pengaruh Pemberian Fraksi Etanolik dan Petroleum Eter Ekstrak Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.)), Merr terhadap Ekspresi p53 Mutan Galur Sel Kanker Payudara T47D, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret.

Website

Meiyanto, E., Junedi, S., Hermawan, A., Ikawati, M., 2008, *Prosedur Tetap Uji Sitotoksik Metode MTT*. *Cancer Chemoprevention Research Center*, Fakultas Farmasi, Universitas Gajah Mada, (<http://ccrcfarmasiugm.files.wordpress.com/2008/06/10-sop-uji-sitotoksik-metode-mtt.pdf> diakses 12 Mei 2017 pukul 18:31WIB).

Royal Botanic Garden, 2015, Royal Botanic Gardens,Kew: calendarof events2015, (<http://www.kew.org/about/press-media/pressreleases/royal-botanic-gardens-kew-calendar-events-2015>diakses23 Mei 2017 pukul20:45 WIB).

Utari, K., Nursafitri, E., Sari, A. I., Sari, R., Windu, A. K., Harti, A. S., 2013, Kegunaan Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) untuk Membunuh Sel Kanker dan Pengganti Kemoterapi, Jurnal Kesmadaska, 4 (2). (<http://jurnal.stikeskusumahusada.ac.id/index.php/JK/article/view/70/118> diakses 15 Juli 2017 pukul 11:01 WIB).