



Jurnal Penelitian dan Pengembangan
Pemerintah Provinsi DIY

Penanggung jawab :
Ir. Surat Djumadal

Redaktur :
Dra. Amiarsi Harwani, SH, MS
Bogie Nugroho, SH

Penyunting/Editor :
Djoko Ismadiantono, S.Sos.
Purwanto, SH

Redaktur Pelaksana :
Yunaeni Istati, SE.
Nur Cahyo, SH
Siti Wahyuni, SIP
Purwoto Bijakso, B.Sc

Sekretariat :
Eny Diyah Sulistiyawati
Dra. Sri Utarinah
Siti Asnah
Suwarjan
Sri Murwantini

BAGIAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN

Jurnal Litbang Provinsi DIY merupakan jurnal yang bersifat ilmiah yaitu jurnal penelitian dan pengembangan bidang pemerintahan dan kebijakan umum, yang diterbitkan oleh Biro Administrasi Pembangunan Sekretariat Daerah Provinsi DIY.

Jurnal Litbang Provinsi DIY menyajikan hasil-hasil penelitian dan pengembangan serta pemikiran, gagasan, pandangan di bidang pemerintahan dan kebijakan umum.

Redaksi menerima tulisan karya ilmiah, hasil penelitian yang sesuai dengan visi pembangunan Daerah Istimewa Yogyakarta. Redaksi berhak mengedit tulisan tanpa mengubah makna substansi tulisan. Tulisan yang dimuat akan diberikan imbalan sesuai ketentuan yang berlaku.

Alamat Redaksi :
Biro Administrasi Pembangunan
Sekretariat Daerah Provinsi DIY
Komplek Kepathihan - Danurejan
Yogyakarta 55213

Telp. : 0274 - 562811 Psw. 1308

Daftar Isi

-
- 4-15** PENGELOLAAN SAMPAH LIMBAH RUMAH TANGGA
DENGAN KOMPOSTER ELEKTRIK BERBASIS KOMUNITAS
*Oleh : Drs Mutaqin MPd
Didik Hardiyanti SPdT, MT
Sigit Yatmono ST, MT*
-
- 16-24** PENGEMBANGAN MODEL KONSERVASI ENERGI DALAM
MENDUKUNG PEMBERDAYAAN EKONOMI MASYARAKAT
DI KABUPATEN BANTUL DIY
*Oleh : Nurhening Yuniarti SPd, MT
Drs. Sunyoto MPd.
Drs. Imam Mustholiq MPd.*
-
- 25-33** STUDI PENERAPAN GREEN BUILDING PADA INDUSTRI
KONSTRUKSI DI DAERAH ISTIMEWA YOGYAKARTA
(TINJAUAN PADA ASPEK PASAR GREEN BUILDING)
Oleh : Ir. Wulfram I. Evianto, MT.
-
- 34-40** POTENSI EKSTRAK SIRIH MERAH (*PIPER CROCATUM RUIZ &
PAV.*) SEBAGAI ANTIKANKER
*Oleh : Evy Yulianti SSI, MSc
dr. Tutiek Rahayu MKes
Ixora Sartika Marcuariani MSI*
-
- 41-51** PERBAIKAN KUALITAS PRODUK DI UKM INDUSTRI TANAH
LIAT DENGAN METODE TUJUH LANGKAH
Oleh : Baju Bawono, MT.
-
- 52-65** RANCANG BANGUN CANTING BATIK LISTRIK
Oleh : Ir. Bambang Moyoretno
-
- 66-72** PENINGKATAN PRODUKTIVITAS USAHA BRIKET DAN
TUNGKU DI DAERAH SLEMAN GUNA MENDUKUNG
PENYEDIAAN BAHAN BAKAR ALTERNATIF YANG RAMAH
LINGKUNGAN
*Oleh: RR Indah Mustikawati SE, Akt, MSi.
Drs. Widarto MPd.
Dra. Retno Arianingrum MSI.
Zulfi Hendri SPd, MSn*
-
- 73-83** PELAKSANAAN PROGRAM *CORPORATE SOCIAL
RESPONSIBILITY (CSR)* PADA USAHA KECIL MENENGAH di
YOGYAKARTA DAN SEKITARNYA
*Oleh: Ch Wiwik Sunarni, MSA, Akt.
Pratiwi Budiharta, MSA, Akt.*
-

84-96**KEEFEKTIFAN PROGRAM PELATIHAN PENDIDIKAN
NONFORMAL DALAM MENCIPTAKAN LAPANGAN
PEKERJAAN DI DAERAH ISTIMEWA YOGYAKARTA**

*Oleh: Prof. Dr. Wuradji MS.
Dr. Pamuji Sukoco MPd.
Prof. Dr. Muhyadi
Dr. Sugito MA.*

97-107**KETAHANAN PANGAN RUMAH TANGGA MISKIN DI
PROVINSI DIY**

*Oleh: Drs. Suhadi Purwantara MSi.
Mustofa SPd
Bambang Syaeful Hadi
Ali Muhson SPd, MPd*

108-118**STATUS DAN POLA SEBARAN LOGAM BERAT PADA
LINGKUNGAN PERTANIAN DI PROPINSI DIY**

*Oleh: Eko Sugiharto
Edhi Martono
Ch. Lilies S
Ahsan Nurhadi*

Sekapur Sirih

Puji syukur kami panjatkan kehadiran Tuhan Maha Esa yang atas rahmat dan hidayah-Nya akhirnya kami dapat mewujudkan Jurnal Penelitian dan Pengembangan Pemerintah Provinsi DIY. Jurnal ini merupakan penerbitan yang kedua, sehingga tentunya masih terdapat berbagai kekurangan dan jauh dari yang kami harapkan. Oleh karena itu saran dan masukan dari berbagai pihak sangat diharapkan untuk peningkatan Jurnal ini.

Untuk edisi kedua ini disajikan 11 (sebelas) hasil penelitian di bidang pemerintahan, sosial budaya, ekonomi dan fisik (sarana prasarana) dengan harapan dapat menambah referensi penelitian dan pengembangan di Daerah Istimewa Yogyakarta.

Ucapan terima kasih disampaikan kepada semua pihak yang telah berperanserta dan memberikan sumbangan pemikiran guna tersusunnya Jurnal Penelitian dan Pengembangan Pemerintah Provinsi DIY Edisi kedua ini. Harapan kami melalui media ini dapat terjalin interaksi dan tukar informasi antar peneliti dan praktisi di lingkungan masyarakat ilmiah dan pemerintahan daerah guna meningkatkan peran penelitian dan pengembangan di Daerah Istimewa Yogyakarta.

Redaksi

POTENSI EKSTRAK SIRIH MERAH (PIPER CROCATUM RUIZ & PAV.) SEBAGAI ANTIKANKER

Oleh : Evy Yulianti, Tutiek Rahayu, Isora Sartika Mercuriani

ABSTRAK

Sirih merah (*Piper crocatum*) yang dikenal sebagai tanaman hias yang eksotis, ternyata bermanfaat untuk mengobati berbagai macam penyakit, salah satunya adalah kanker. Dalam daun sirih merah terkandung senyawa fitokimia yakni alkaloid, saponin, tanin dan flavonoid yang berpotensi sebagai antikanker.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak etanolik daun sirih merah sebagai antikanker pada sel kanker payudara, T47D. Ekstraksi serbuk daun sirih merah (*Piper crocatum*) dilakukan dengan menggunakan etanol 70%. Pengamatan sitotoksik untuk mendapatkan nilai IC_{50} dan penghambatan proliferasi sel dilakukan dengan menggunakan metode MTT.

Hasilnya menunjukkan bahwa perlakuan ekstrak etanolik daun sirih merah (*Piper crocatum*) (7,8125-500 $\mu\text{g/mL}$) dapat menghambat pertumbuhan sel (IC_{50} 123,18 $\mu\text{g/mL}$). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanolik daun sirih merah (*Piper crocatum*) berpotensi sebagai antikanker.

Kata kunci : sirih merah (*Piper crocatum*), antikanker

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Perkembangan zaman dan kemajuan teknologi menyebabkan banyak perubahan dalam kehidupan masyarakat. Perubahan tersebut menimbulkan berbagai macam masalah kesehatan yang membutuhkan penanganan serius, salah satunya adalah kanker. Saat ini pengobatan alternatif dengan menggunakan bahan obat dari tumbuhan semakin meningkat. Dalam pengobatan untuk mengatasi masalah kanker, masyarakat di Indonesia banyak yang menggunakan ramuan atau jamu tradisional yang berasal dari tanaman obat. Jenis tanaman yang termasuk dalam kelompok tanaman obat mencapai lebih dari 1000 jenis, salah satu

tanaman obat yang banyak tumbuh di Indonesia yang akhir-akhir ini banyak dimanfaatkan adalah sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) (Syukur dan Hernani, 1999).

Sirih merah yang dikenal sebagai tanaman hias yang eksotis, ternyata bermanfaat untuk mengobati berbagai macam penyakit. Sirih merah dapat dipakai untuk mengobati diabetes, hipertensi, kanker payudara, peradangan, hepatitis, ambeien, asam urat, maag, luka dan lain-lain. Pemanfaatan sirih merah dilakukan dengan cara mengkonsumsi daunnya, atau diekstrak terlebih dahulu untuk mengambil bahan aktif (Bayoo, 2006; Sudewo, 2005).

Penelitian terhadap tanaman sirih merah sampai saat ini masih sangat kurang terutama dalam pengembangan

sebagai bahan baku untuk biofarmaka (Manoi, 2007). Beberapa penelitian yang sudah dilakukan adalah Potensi Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Sebagai Antioksidan. Penelitian mengenai potensi sirih merah sebagai anti kanker belum pernah dilakukan. Kegunaan dan potensi sirih merah yang sangat luas memberikan dorongan dilakukannya penelitian lebih lanjut mengenai potensi sirih merah sebagai antikanker.

1.2 Rumusan Masalah

Sirih merah (*Piper crocatum*) banyak digunakan masyarakat sebagai salah satu obat tradisional untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit, salah satu potensi yang diakui adalah berkhasiat mencegah dan menyembuhkan kanker, untuk itu maka perlu dilakukan penelitian untuk menjawab masalah apakah sirih merah (*Piper crocatum*) mempunyai efek anti kanker.

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk menguji potensi sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai anti kanker

1.4 Manfaat

Hasil positif dari penelitian ini diharapkan dapat membawa manfaat untuk pembuktian ilmiah bahwa sirih merah (*Piper crocatum*) dapat digunakan sebagai alternatif dalam pengobatan kanker dan memberikan informasi kepada masyarakat mengenai pemanfaatan sirih merah sebagai obat alternatif yang salah satunya adalah untuk mengobati kanker. Diharapkan adanya penelitian lebih lanjut untuk mendapatkan obat anti kanker yang lebih efektif.

II. METODOLOGI

2.1. Desain Penelitian

Penelitian yang dilakukan bersifat eksperimental murni dengan memberikan delapan macam konsentrasi ekstrak yang berbeda untuk diujikan pada kultur sel kanker dengan tujuan mengetahui

potensi ekstrak sirih merah sebagai anti kanker. Pada masing-masing perlakuan dilakukan 5 kali pengulangan.

2.2. Objek Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai objek penelitian.

2.3. Alat dan Bahan

Alat dan Bahan yang digunakan: daun sirih merah (*Piper crocatum*), Dimethyl Sulfoxide (DMSO), aquades, metanol, sel kanker payudara T47D, fetal bovine serum (FBS) 10%, Fungizone 0,5%, Penstrep 2%, Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM), SDS 10% dalam HCl 0,01N, Phosphate Buffer Saline (PBS), tripsin, 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide (MTT), LAF, botol Flash kultur, tabung konikal, pipet tetes, mikropipet, blue tip, tissue, tabung erlenmeyer, inkubator, mikroskop inverted, hemositometer, plate 96 well, blender, rotary vacuum evaporator, timbangan analitik, ELISA reader.

2.4. Langkah Penelitian

2.4.1 Ekstraksi daun sirih

Daun sirih dicuci bersih lalu diangin-anginkan, kemudian dikeringkan dengan oven dengan suhu 40°C sampai kering, kemudian dihaluskan sampai menjadi serbuk, yang kemudian dimaserasi dengan larutan etanol 70% dan diambil filtratnya dengan penyaringan. Hasil saringan diuapkan dalam rotary vacuum evaporator dengan suhu 40°C. Ekstrak dari daun diencerkan dengan DMSO. Stok konsentrasi ekstrak daun sirih yang akan divariasikan adalah mulai dari 1000 $\mu\text{g/mL}$, 500 $\mu\text{g/mL}$, 250 $\mu\text{g/mL}$, 125 $\mu\text{g/mL}$, 62,5 $\mu\text{g/mL}$, 31,25 $\mu\text{g/mL}$, 15,625 $\mu\text{g/mL}$, 7,8125 $\mu\text{g/mL}$ dengan cara ditimbang sampel seberat 20 mg dan dilarutkan dalam 100 μL DMSO. Kemudian tambahkan 900 μL media kultur sehingga didapatkan konsentrasi 20.000 $\mu\text{g/mL}$. Selanjutnya dibuat seri kadar sesuai yang diinginkan.

POTENSI EKSTRAK SIRIH MERAH (PIPER CROCATUM RUIZ & PAV.) SEBAGAI ANTIKANKER

Oleh : Evy Yulianti, Tutiek Rahayu, Izora Sartika Mercuriani

ABSTRAK

Sirih merah (*Piper crocatum*) yang dikenal sebagai tanaman hias yang eksotis, ternyata bermanfaat untuk mengobati berbagai macam penyakit, salah satunya adalah kanker. Dalam daun sirih merah terkandung senyawa fitokimia yakni alkaloid, saponin, tanin dan flavonoid yang berpotensi sebagai antikanker.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak etanolik daun sirih merah sebagai antikanker pada sel kanker payudara, T47D. Ekstraksi serbuk daun sirih merah (*Piper crocatum*) dilakukan dengan menggunakan etanol 70%. Pengamatan sitotoksik untuk mendapatkan nilai IC_{50} dan penghambatan proliferasi sel dilakukan dengan menggunakan metode MTT.

Hasilnya menunjukkan bahwa perlakuan ekstrak etanolik daun sirih merah (*Piper crocatum*) (7,8125-500 $\mu\text{g/mL}$) dapat menghambat pertumbuhan sel (IC_{50} 123,18 $\mu\text{g/mL}$). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanolik daun sirih merah (*Piper crocatum*) berpotensi sebagai antikanker

Kata kunci : sirih merah (*Piper crocatum*), antikanker

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Perkembangan zaman dan kemajuan teknologi menyebabkan banyak perubahan dalam kehidupan masyarakat. Perubahan tersebut menimbulkan berbagai macam masalah kesehatan yang membutuhkan penanganan serius, salah satunya adalah kanker. Saat ini pengobatan alternatif dengan menggunakan bahan obat dari tumbuhan semakin meningkat. Dalam pengobatan, masyarakat di Indonesia banyak menggunakan ramuan atau jamu tradisional yang berasal dari tanaman obat. Jenis tanaman yang termasuk dalam kelompok tanaman obat mencapai lebih dari 1000 jenis, salah satu

tanaman obat yang banyak tumbuh di Indonesia yang akhir-akhir ini banyak dimanfaatkan adalah sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) (Syukur dan Hernani, 1999).

Sirih merah yang dikenal sebagai tanaman hias yang eksotis, ternyata bermanfaat untuk mengobati berbagai macam penyakit. Sirih merah dapat dipakai untuk mengobati diabetes, hipertensi, kanker payudara, peradangan, hepatitis, ambeien, asam urat, maag, luka dan lain-lain. Pemanfaatan sirih merah dilakukan dengan cara mengkonsumsi daunnya, atau diekstrak terlebih dahulu untuk mengambil bahan aktif (Bayoo, 2006; Sudewo, 2005).

Penelitian terhadap tanaman sirih merah sampai saat ini masih sangat kurang terutama dalam pengembangan



sebagai bahan baku untuk biofarmaka (Manoi, 2007). Beberapa penelitian yang sudah dilakukan adalah Potensi Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Sebagai Antioksidan. Penelitian mengenai potensi sirih merah sebagai anti kanker belum pernah dilakukan. Kegunaan dan potensi sirih merah yang sangat luas memberikan dorongan dilakukannya penelitian lebih lanjut mengenai potensi sirih merah sebagai antikanker.

1.2 Rumusan Masalah

Sirih merah (*Piper crocatum*) banyak digunakan masyarakat sebagai salah satu obat tradisional untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit, salah satu potensi yang diakui adalah berkhasiat mencegah dan menyembuhkan kanker, untuk itu maka perlu dilakukan penelitian untuk menjawab masalah apakah sirih merah (*Piper crocatum*) mempunyai efek anti kanker.

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk menguji potensi sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai anti kanker

1.4 Manfaat

Hasil positif dari penelitian ini diharapkan dapat membawa manfaat untuk pembuktian ilmiah bahwa sirih merah (*Piper crocatum*) dapat digunakan sebagai alternatif dalam pengobatan kanker dan memberikan informasi kepada masyarakat mengenai pemanfaatan sirih merah sebagai obat alternatif yang salah satunya adalah untuk mengobati kanker. Diharapkan adanya penelitian lebih lanjut untuk mendapatkan obat anti kanker yang lebih efektif.

II. METODOLOGI

2.1. Desain Penelitian

Penelitian yang dilakukan bersifat eksperimental murni dengan memberikan delapan macam konsentrasi ekstrak yang berbeda untuk diujikan pada kultur sel kanker dengan tujuan mengetahui

potensi ekstrak sirih merah sebagai anti kanker. Pada masing-masing perlakuan dilakukan 5 kali pengulangan.

2.2. Objek Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai objek penelitian.

2.3. Alat dan Bahan

Alat dan Bahan yang digunakan: daun sirih merah (*Piper crocatum*), Dimethyl Sulfoxide (DMSO), aquades, metanol, sel kanker payudara T47D, fetal bovine serum (FBS) 10%, Fungizone 0,5%, Penstrep 2%, Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM), SDS 10% dalam HCl 0,01N, Phosphate Buffer Saline (PBS), tripsin, 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide (MTT), LAF, botol Flash kultur, tabung konikal, pipet tetes, mikropipet, blue tip, tissue, tabung erlenmeyer, inkubator, mikroskop inverted, hemositometer, plate 96 well, blender, rotary vacuum evaporator, timbangan analitik, ELISA reader.

2.4. Langkah Penelitian

2.4.1 Ekstraksi daun sirih

Daun sirih dicuci bersih lalu dianginkankan, kemudian dikeringkan dengan oven dengan suhu 40°C sampai kering, kemudian dihaluskan sampai menjadi serbuk, yang kemudian dimaserasi dengan larutan etanol 70% dan diambil filtratnya dengan penyaringan. Hasil saringan diuapkan dalam rotary vacuum evaporator dengan suhu 40°C. Ekstrak dari daun diencerkan dengan DMSO. Stok konsentrasi ekstrak daun sirih yang akan divariasikan adalah mulai dari 1000 $\mu\text{g/mL}$, 500 $\mu\text{g/mL}$, 250 $\mu\text{g/mL}$, 125 $\mu\text{g/mL}$, 62,5 $\mu\text{g/mL}$, 31,25 $\mu\text{g/mL}$, 15,625 $\mu\text{g/mL}$, 7,8125 $\mu\text{g/mL}$ dengan cara ditimbang sampel seberat 20 mg dan dilarutkan dalam 100 μL DMSO. Kemudian tambahkan 900 μL media kultur sehingga didapatkan konsentrasi 20.000 $\mu\text{g/mL}$. Selanjutnya dibuat seri kadar sesuai yang diinginkan.

2.4.2 Pengujian pada kultur Sel

- 1) Membuat media
Dimasukkan 10% FBS, 0,5 % Fungizone, 2 % Penstrep dan DMEM sampai 100 mL ke dalam botol steril.
- 2) Memanen sel
Media dalam flash kultur diambil dengan pipet tetes sampai habis, kemudian dicuci dengan PBS. Setelah PBS dibuang, ditambah dengan $\pm 700 \mu\text{L}$ tripsin dan dimasukkan ke dalam inkubator dengan suhu 37°C selama 5-10 menit. Kemudian diperiksa di bawah mikroskop inverted untuk mengetahui apakah sel sudah terlepas. Setelah itu dimasukkan media dan diresuspendi dengan cara dipipet berulang-ulang dengan hati-hati dan ditampung dalam konikel 15 mL. Diambil sebanyak $10 \mu\text{L}$ untuk dihitung jumlah selnya dengan hemositometer. Dari hasil perhitungan tersebut, diperlukan $1 \times 10^5 / 100 \mu\text{L}$ sel untuk masing-masing well untuk pengujian. Sel untuk uji dimasukkan dalam plate 96 well. Plate ini kemudian diinkubasi pada temperatur 37°C selama 24 jam.
- 3) Uji sitotoksik
Uji sitotoksik dilakukan dengan menambahkan seri kadar ekstrak sirih merah yang telah ditentukan, yaitu $1000 \mu\text{g/mL}$, $500 \mu\text{g/mL}$, $250 \mu\text{g/mL}$, $125 \mu\text{g/mL}$, $62,5 \mu\text{g/mL}$, $31,25 \mu\text{g/mL}$, $15,625 \mu\text{g/mL}$, $7,8125 \mu\text{g/mL}$ sebanyak $100 \mu\text{L}$ tiap well. Kemudian diinkubasi pada inkubator 37°C selama 24 jam.
- 4) Penghitungan sel dengan metode MTT.
Setelah inkubasi cukup, media dibuang dan ditambah media baru $100 \mu\text{L}$ per well dan ditambahkan MTT 5 mg/mL sebanyak $10 \mu\text{L}$ per well. Kemudian diinkubasi 4-6 jam. Reaksi MTT dihentikan dengan

cara memberikan stoper berupa SDS 10% dalam HCl 0,01N sebanyak $100 \mu\text{L}$ tiap well. Selanjutnya dilakukan inkubasi semalam.

- 5) Pembacaan hasil
Pembacaan dilakukan dengan Elisa reader pada panjang gelombang 595 nm . Viabilitas sel dihitung dengan rumus sebagai berikut (Mosmann, 1983):
$$\% \text{ Sel hidup} = (\text{abs P} - \text{abs M}) / (\text{abs K} - \text{abs M}) \times 100\%$$

Abs P = absorbansi sel dengan perlakuan
Abs M = absorbansi kontrol media
Abs K = absorbansi kontrol sel

2.5. Analisis Data

Data yang diperoleh dihitung IC_{50} nya.

III. HASIL KAJIAN

3.1 Hasil

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, yaitu menguji delapan seri kadar sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) pada sel kanker payudara T47D, diperoleh hasil yang terlihat pada grafik hubungan antara konsentrasi sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) dengan % sel hidup sebagai berikut.

Gambar 1. Hubungan antara konsentrasi sirih merah dengan % sel hidup

Menurut grafik tersebut diperoleh nilai IC_{50} yang menunjukkan konsentrasi sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) yang dapat menyebabkan

kematian 50% sel kanker, yaitu $123,18 \mu\text{g/mL}$.



Gambar 2. Morfologi sel T47D sebelum diberi ekstrak daun sirih merah



Gambar 3. Morfologi sel T47D setelah diberi ekstrak daun sirih merah



Gambar 4. Morfologi sel T47D setelah diberi MTT

Berdasarkan gambaran morfologi tersebut tampak terjadi perubahan pada sel kanker T47D sebelum diberi ekstrak daun sirih merah dan setelah diberi ekstrak daun sirih merah. Perubahan tersebut adalah sel tampak menyusut dan lebih kecil volumenya, yang menunjukkan terjadinya kerusakan sel kanker. Kerusakan yang terjadi pada sel kanker dapat berupa apoptosis maupun nekrosis.

3.2 Pembahasan

Uji sitotoksitas digunakan untuk menentukan nilai *inhibition concentration* 50% (IC_{50}). Nilai IC_{50} menunjukkan nilai konsentrasi yang menghasilkan hambatan proliferasi sel 50% dan menunjukkan potensi ketoksikan suatu senyawa terhadap suatu sel. Uji viabilitas sel menggunakan MTT dapat digunakan untuk menunjukkan hubungan antara perlakuan suatu bahan uji dengan

berbagai konsentrasi terhadap kematian sel. Semakin besar konsentrasi bahan uji akan semakin besar tingkat kematian sel. Pada penelitian ini menunjukkan hasil IC_{50} yaitu $123,18 \mu\text{g/mL}$, sehingga ekstrak sirih merah ini berpotensi sebagai antikanker.

Gambaran mikroskopis dari sel kanker setelah diberi perlakuan dengan ekstrak sirih merah memberikan ciri morfologi sel yang menunjukkan adanya kerusakan sel. Kerusakan sel yang terjadi belum diketahui apakah termasuk apoptosis maupun nekrosis. Penelitian ini tidak melakukan pengamatan lebih lanjut apakah yang terjadi pada sel kanker tersebut adalah apoptosis ataupun nekrosis.

Apoptosis biasanya ditandai dengan terjadinya perubahan morfologi yaitu berkurangnya volume sel, penyusutan sel, terjadinya kondensasi kromatin dan adanya badan apoptosis. Penelitian ini hanya menunjukkan gambaran sel yang menyusut dengan volume sel yang mengecil. Tetapi belum bisa dipastikan apakah yang terjadi adalah apoptosis, karena membutuhkan penelitian yang lebih lanjut. Terjadinya kondensasi kromatin dan terbentuknya badan apoptosis hanya dapat dilihat dengan pengecatan khusus, seperti pengecatan May-Grunwald-Giemsa.

Pendekatan terapi kanker menggunakan agen kemopreventif lebih menjanjikan daripada obat antikanker konvensional. Agen kemopreventif sendiri dapat didefinisikan sebagai senyawa yang dapat menghambat dan menekan proses karsinogenesis pada manusia sehingga pertumbuhan kanker dapat dicegah (Kakizoe, 2003).

Pada terapi kuratif kanker, pengembangan agen kemopreventif didasarkan pada regulasi daur sel termasuk reseptor-reseptor hormon pertumbuhan dan protein kinase, penghambatan angiogenesis, penghambatan enzim siklooksigenase-2 (COX-2), dan induksi apoptosis. Agen kemopreventif mempunyai target aksi spesifik melalui

mekanisme-mekanisme molekuler tersebut. Ketidaknormalan pada daur sel dan regulasi apoptosis, peningkatan enzim COX-2, dan proses angiogenesis hanya terjadi pada sel yang terkena kanker meskipun pada beberapa kasus angiogenesis terjadi pada jantung. Oleh karena itu, agen kemopreventif relatif aman dan tidak berpengaruh pada sel normal (Chang dan Kinghorn, 2001).

Salah satu fenotip abnormal dari sel kanker adalah disregulasi dari kontrol daur sel, yaitu terjadi gangguan mekanisme kontrol sehingga sel akan berkembang tanpa mekanisme kontrol sebagaimana pada sel normal (Gondhowiardjo, 2004). Retinoblastoma (Rb) dan protein p53 sebagai penekan tumor merupakan protein yang berperan penting dalam pengaturan siklus sel sebagai materi antiproliferasi maupun sebagai pengatur proses apoptosis karena adanya kerusakan DNA. Inaktivasi p53 akan mengakibatkan sel berproliferasi secara berlebihan. Efek antiproliferasi dari beberapa senyawa yang berpotensi sebagai antikanker salah satunya adalah melalui kemampuannya menunda daur sel dengan menghambat aktivitas cyclin-CDK maupun protein-protein kinase lainnya. Agen kemopreventif alami, di antaranya adalah flavonoid, dapat menginduksi penghentian fase G1 (Pan *et al.*, 2002). Pengaruh agen kemo-preventif melalui penghambatan siklus sel dapat menyebabkan sel akan berhenti membelah dan proliferasi sel akan berhenti.

Daun sirih merah mengandung senyawa fitokimia yakni alkaloid, saponin, tanin dan flavonoid (Manoi, 2007). Kandungan kimia lainnya yang terdapat di daun sirih merah adalah minyak atsiri, hidroksikavicol, kavicol, kavibetol, allylprokatekol, karvakrol, eugenol, p-cymene, cineole, caryofelen, kadimen estragol, terpenena, dan fenil propada. Penelitian ini tidak sampai pada tahap mengetahui dan mengisolasi senyawa fitokimia tersebut. Namun berdasarkan hasil penelitian terdahulu,

senyawa flavonoid inilah yang banyak menunjukkan potensinya sebagai anti kanker.

Senyawa flavonoid dapat menghambat proliferasi melalui inhibisi proses oksidatif yang dapat menyebabkan inisiasi kanker. Mekanisme ini dipertarai penurunan enzim xanthin oksidase, siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase (LOX) yang diperlukan dalam proses prooksidasi sehingga menunda siklus sel (Ren *et al.*, 2003). Aktivitas antikanker juga ditunjukkan flavonoid melalui induksi apoptosis. Flavonoid menghambat ekspresi enzim topoisomerase I dan topoisomerase II yang berperan dalam katalisis pemutaran dan relaksasi DNA. Inhibitor enzim topoisomerase akan menstabilkan kompleks topoisomerase dan menyebabkan DNA terpotong dan mengalami kerusakan. Kerusakan DNA dapat menyebabkan terekspresinya protein proapoptosis seperti Bax dan Bak dan menurunkan ekspresi protein-protein antiapoptosis yaitu Bcl-2 dan Bcl-XL. Dengan demikian pertumbuhan sel kanker terhambat. Sebagian besar flavonoid telah terbukti mampu menghambat proliferasi pada berbagai sel kanker pada manusia namun bersifat tidak toksik pada sel normal manusia (Ren *et al.*, 2003).

Senyawa golongan flavonoid mampu menghambat proses karsinogenesis baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Penghambatan terjadi pada tahap inisiasi, promosi maupun progresi melalui mekanisme molekuler antara lain inaktivasi senyawa karsinogen, anti-proliferasi, penghambatan angiogenesis dan daur sel, induksi apoptosis, dan aktivitas antioksidan (Ren *et al.*, 2003). Flavonoid juga meningkatkan ekspresi enzim *glutathion S-transferase* (GST) yang dapat mendetoksifikasi karsinogen reaktif menjadi tidak reaktif dan lebih polar sehingga cepat dieliminasi dari tubuh. Selain itu, flavonoid juga dapat mengikat senyawa karsinogen sehingga dapat mencegah ikatan dengan DNA,

RNA, atau protein target (Ren *et al.*, 2003). Sifat antioksidan dari senyawa flavonoid juga dapat menginhibisi proses karsinogenesis. Fase inisiasi kanker seringkali diawali melalui oksidasi DNA yang menyebabkan mutasi oleh senyawa karsinogen (Kakizoe, 2003). Karsinogen aktif seperti radikal oksigen, peroksida dan superoksida, dapat distabilkan oleh flavonoid melalui reaksi hidrogenasi maupun pembentukan kompleks (Ren *et al.*, 2003).

Kelangsungan hidup sel kanker juga dapat ditekan melalui penghambatan angiogenesis oleh flavonoid (Mater, 2001 *cit* Ren *et al.*, 2003). Melalui penghambatan angiogenesis, sel kanker akan mengalami kematian karena tidak mendapat suplai nutrisi dan oksigen.

Pada penelitian ini tidak dilihat bagaimana ekstrak daun sirih merah bekerja sebagai antikanker, karena hal itu membutuhkan penelitian lebih lanjut. Selain itu juga belum diketahui senyawa aktif mana yang terkandung di dalam ekstrak daun sirih merah yang paling berpotensi sebagai antikanker.

IV. KESIMPULAN

4.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) memiliki potensi sebagai tanaman obat antikanker.

4.2 Saran

Penelitian lebih lanjut dapat dilakukan dengan menggunakan pelarut-pelarut yang lain dengan polaritas yang bervariasi dalam membuat ekstrak sirih merah sehingga akan diperoleh ekstrak metabolit sekunder yang paling berpotensi, menggunakan jenis sel kanker yang lain dan menggunakan kontrol sel sehat untuk mengetahui toksisitasnya terhadap sel sehat, dilaksanakan sampai ke arah mekanisme kerja senyawa aktif dalam membunuh sel kanker.

V. DAFTAR PUSTAKA

- Bayoo, 2006, *Sirih Merah: Sembuh Bukan Sekedar Impian*, <http://Trubus-online.com>, diakses 30 Maret 2009.
- Chang, L.C., Kinghorn, A.D., 2001, *Flavonoid as Chemopreventive Agent, Bioactive Compound from Natural Sources, Isolation, Characterization and Biological Properties*, Taylor & Friends, New York.
- Gondhowiardjo, S., 2004, *Proliferasi Sel dan Keganasan*, Majalah Kedokteran Indonesia, **54**(7): 289-299
- Kakizoe, T., 2003, *Chemoprevention of Cancer Focusing on Clinical Trial*, National Cancer Center, *Jpn. J. Clin. Oncol.*, **33**(9): 421-442
- Manoi, F., 2007, *Sirih Merah Sebagai Tanaman Obat Multifungsi*, *Warta Puslitbang* Vol.13 No 2. Balai Penelitian Tanaman Obat Dan Aromatik
- Matter, A., 2001, *Tumor Angiogenesis as a Therapeutic Target*, *DDT*, Vol.6, No.19, Hal. 1005-1020.
- Pan, M.H., Chen, W.J., Lin, S., Ho, C.H., Lin, J.K., 2002, *Tangeretin Induces Cell Cycle Through Inhibiting Cyclin Dependent Kinase 2 & 4 Activities As Well As Elevating Cdk Inhibitor p21 in Human Colorectal Carcinoma Cells, Carcinogenesis*, Oxford University Press, **23**: 1677-1684
- Ren, W., Qiao, Z., Wang, H., Zhu, L., Zhang, L., 2003, *Flavonoids: Promising Anticancer Agents*, *Medicinal Research Review*, **23** (4): 519-534
- Sudwo, B., 2005, *Basmi Penyakit dengan Sirih Merah*, PT. AgroMedia Pustaka, Yogyakarta.

Syukur, C. dan Hernani. 1999. *Budidaya Tanaman Obat Tradisional*. PT. Penebar Swadaya, Jakarta

VI. BIODATA PENULIS

Evy Yullanti, M.Sc. lahir di Bandung, 26 Juli 1980. Penulis telah menyelesaikan pendidikan S1 Biologi Universitas Gadjah Mada tahun 2004 dan Ilmu Kedokteran Dasar dan Biomedis Minat Biokimia Program Pasca Sarjana S2 Universitas Gadjah Mada tahun 2009. Saat ini tercatat sebagai staf pengajar Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Negeri Yogyakarta (UNY). Beberapa penelitian yang telah

dihasilkan antara lain: (1) Ekstraksi dan Uji Aktivitas Enzim β Galaktosidase pada 5 isolat Bakteri Asam Laktat dari Limbah Saluran Pencernaan Ikan, (2) Biodegradasi Potongan Uwi (*Dioscorea Alata* L.) Kering Dengan Berbagai Metode Pengeringan Sebagai Sumber Belajar Mata Kuliah Biokimia, (3) Mikroalbuminuria pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Hipertensif, (4) Pembelajaran Biologi Sel Molekuler Dengan CMI Untuk Meningkatkan Penguasaan Konsep Dan Keterampilan Generik Sains Mahasiswa Biologi, (5) Uji Aktivitas Selulolitik *Aspergillus* sp yang Diisolasi dari Kelapa Sawit, dan (6) Senyawa Golongan Flavonoid pada Daun Binahong (*Anredera cordifolia*).