

IDENTIFIKASI DAN UJI ANTI KANKER TABLET EKSTRAK DAUN PALIASA (*Kleinhovia hospita* Linn) SECARA MTT ASSAY

Yetri Elisya¹, Junaedi^{1*}, Maratu Saleha²

¹Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Jakarta II

²Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan

*Email: junaedi@poltekkesjkt2.ac.id

Artikel diterima: 6 Januari 2022; Disetujui: 15 Maret 2022

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v7i1.859>

ABSTRAK

Telah banyak tanaman di gunakan sebagai co terapi obat kanker untuk memperkecil efek samping dari obat kanker yang ada. Penelitian ini bertujuan membuat sediaan tablet yang mengandung ekstrak daun Paliasa, agar nantinya menghasilkan sediaan farmasi yang dapat digunakan sebagai antikanker. Daun Paliasa diekstraksi dengan maserasi menggunakan alkohol 70%, lalu dilakukan pembuatan tablet dengan metoda granulasi basah. Ekstrak yang diperoleh dari 2,207 kg simplisia kering daun paliasa sebesar 542 gram, dengan rendeman sebesar 24,56%. Kadar flavonoid pada ekstrak 1,79% dan pada tablet 0,75%. Terdapat senyawa aktif yaitu 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl merupakan senyawa antioksidan yang kuat, hexadecanoic acid atau asam palmitat berfungsi sebagai antibakteri dan antioksidan, serta senyawa kaempferol salah satu senyawa yang mempunyai potensi sebagai anti kanker. Identifikasi ekstrak dan tablet daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn) secara MTT assay, menghasilkan IC₅₀ diatas > 30 ppm dalam kategori tidak aktif.

Kata kunci: ekstrak daun Paliasa, MTT assay

ABSTRACT

Many plants have been used as co-therapy for cancer drugs to minimize the side effects of existing cancer drugs. This study aims to make tablet preparations containing Paliasa leaf extract to produce pharmaceutical preparations for anticancer use. Paliasa leaves were extracted by maceration using 70% alcohol, and then the tablets were made using the wet granulation method. The extract obtained from 2,207 kg of dried simplicia paliasa leaves was 542 grams, with a yield of 24.56%. The flavonoid content in the section was 1.79%, and the tablet was 0.75%. The active compound as 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl, a powerful antioxidant blend, hexadecanoic acid, or palmitic acid, functions as an antibacterial and antioxidant, and kaempferol is one of the compounds, which has potential as an anticancer. Identification of extracts and tablets of paliasa leaves (*Kleinhovia hospita* Linn) by MTT assay resulted in IC₅₀ above > 30 ppm in the inactive category.

Keywords: Paliasa leaf extract, MTT assay

PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Jenis kanker yang menyebabkan banyak kematian antara lain kanker paru-paru, hati, perut, kolorektal, payudara, dan esofagus (WHO, Kemenkes).

Tingginya prevalensi kanker di Indonesia harus diwaspadai dengan strategi pencegahan dan deteksi dini yang telah dilakukan oleh penyedia layanan kesehatan. Kasus kanker yang terdeteksi pada tahap awal dan menjalani perawatan yang cepat dan tepat akan meningkatkan penyembuhan dan memperpanjang harapan hidup. Oleh karena itu, sangat penting untuk sering melakukan pemeriksaan secara rutin sebagai upaya pencegahan dan diagnosis kanker sejak dini (Kemenkes, 2015).

Pembedahan, kemoterapi dan radioterapi dianggap sebagai metode pengobatan kanker yang paling umum, namun efek samping yang timbul sangat besar. Efek samping kemoterapi bervariasi berdasarkan protokol kemoterapi yang diberikan. Berdasarkan National Cancer Institute, efek samping yang dapat

timbul akibat kemoterapi berbasis antrasiklin (adriamycin/doxorubicin) dikelompokkan menjadi mual, muntah, diare, stomatitis, alopecia, rentan terhadap infeksi, trombositopenia, neuropati, dan mialgia (Darmawan, 2019).

Strategi yang umum dilakukan dalam pengobatan kanker adalah dengan menghambat pertumbuhan sel dan membunuh sel kanker. Obat kanker diharapkan bekerja selektif pada sel yang terjangkit serta mempunyai efek samping yang minimal pada sel normal (Partridge, 2001).

Indonesia mempunyai beberapa tumbuhan yang berpotensi untuk dikembangkan menjadi obat kanker. Penelitian obat kanker diperlukan untuk menguji khasiat tanaman yang berpotensi sebagai obat kanker.

Sediaan tablet adalah sediaan padat yang umumnya diperoleh dengan cara kompresi tunggal atau berganda dari serbuk atau granul dapat tidak disalut maupun disalut. Ada dua macam proses pembuatan tablet, yaitu metode kempa langsung dan metode granulasi. Ada dua jenis prosedur granulasi, yaitu granulasi kering dan

granulasi basah. Metode granulasi basah cocok untuk senyawa aktif yang sulit larut dalam air dan bahan aktif yang tahan terhadap pemanasan dan kelembaban. Pada umumnya pendekatan granulasi basah digunakan untuk zat aktif yang sulit dibentuk karena memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang buruk, seperti ekstrak (Hadisoewignyo, 2013).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode eksperimental, penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret 2021 s.d November 2021 di Labolatorium Farmakognosi, Laboratorium Teknologi Farmasi Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Jakarta II Jurusan Farmasi.

Ekstrak daun paliasa dibuat dengan maserasi dengan pelarut etanol 70% sampai di dapat ekstrak kental (Najihudin, 2019, Budiarti, 2020). Kemudian dilakukan formulasi pembuatan sediaan tablet dengan menggunakan metoda granulasi basah.

Sediaan tablet yang didapat dilakukan identifikasi dan pengujian untuk melihat aktifitas antikanker.

Pengujian yang dilakukan diantaranya: uji mutu tablet dari pembuatan sampai setelah penyimpanan, uji MTT, GCMS-LCMSMS, dan uji kadar flavonoid total.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi

Berdasarkan hasil tabel 1 didapat ekstraksi dengan metoda maserasi menggunakan pelarut alkohol 70% di dapat rendeman sebesar 24,56%, pelarut alkohol 96% sebesar 4,17% dan metoda perkolasi dengan pelarut alkohol 96% sebesar 8,84%.

Tabel 1. Ekstraksi dan rendemannya

No.	Metoda	Pelarut	Rendeman
1	Maserasi	alkohol 70%	24,56%
2	Perkolasi	alkohol 96%	8,84 %

Uji mutu tablet

Berdasarkan tabel 2, hasil uji mutu fisik tablet ekstrak daun paliasa memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia kecuali uji waktu hancur. Hasil uji higroskopitas tablet ekstrak daun paliasa memenuhi persyaratan, yaitu tidak ada perubahan selama penyimpanan.

Tabel 2. Pengujian mutu tablet

No.	Uji Fisik	Persyaratan F.I
1	Kadar lembab	memenuhi
2	Sifat alir	memenuhi
3	Kompresibilitas	memenuhi
4	Uji Visual	memenuhi
5	Keseragaman bobot	memenuhi
6	Keseragaman ukuran	memenuhi
7	Kekerasan	memenuhi
8	Kerapuhan	memenuhi
9	Waktu hancur	tidak memenuhi
10	Higroskopisitas	memenuhi

Uji GCMS

Tabel 3. Uji GCMS

No.	Sample	Senyawa	Kandungan (%)
1	Ekstrak	4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy -6-methyl-Hexadecanoic Acid, Methyl Ester	1,23
		Hexadecanoic Acid	14,33
		Hexadecanoic Acid	14,99
		Methyl Linolenate	14,56
		Linolenic acid	4,31
		Decanoic Acid, Silver (1+) Salt	2,55
		Hexadecanoic acid, methyl ester	2,58
		Hexadecanoic Acid	9,66
		9,12,15-Octadecatrienoic acid, methyl ester	7,73
		Octadecanoic acid	12,76
2	Tablet	Octadecanoic acid	6,09
		Hexadecanoic acid, 2,3-dihydroxypropyl ester	4,13

Berdasarkan tabel 3, uji GCMS ekstrak dan tablet didapat senyawa aktif yaitu : 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl, hexadecenoic acid, oktadecanoic acid.

Uji LCMS-MS

Berdasarkan tabel 4, pada ekstrak dan tablet terdapat senyawa Citrusin C, Kaempferol dan Melianone.

Tabel 4. Uji LCMS-MS

No.	Senyawa metabolit	Rumus Molekul	Massa	RT
1	Citrusin C	C ₁₇ H ₂₆ O ₇	343.18	5.78
2	Kaempferol-3,7-diglucoside	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	611.16	3.13
3	Kaempferol-7-O- α -L-rhamnoside I	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	433.11	3.18
4	Melianone	C ₃₀ H ₄₆ O ₄	471.35	6.95

Uji Stabilitas

Tabel 5. Uji Stabilitas

No./ Minggu ke	Sampel	Kadar (%)	Rata-rata kadar (%)
1	Ekstrak 1	1.901	1.79 $\pm$ 0.14
2	Ekstrak 2	1.827	
3	Ekstrak 3	1.635	
2	Tablet	0.773	0.72 $\pm$ 0.08
5	Tablet	0.617	
7	Tablet	0.785	
9	Tablet	0.689	0.72 $\pm$ 0.09
2	Tablet+silika	0.827	
5	Tablet+silika	0.675	
7	Tablet+silika	0.755	
9	Tablet+silika	0.619	

Berdasarkan data tabel 5 di atas, kadar flavonoid total pada ekstrak

1.79%, pada sediaan tablet dan tablet yang diberi silika gel sebesar 0.72%. Selama penyimpanan tablet masih memenuhi uji mutu sesuai dengan Farmakope Indonesia.

MTT Assay

Tabel 6. Uji MTT

No.	Sel kanker	IC ₅₀ (ppm)	
		Ekstrak	Tablet
1	A549	-	-
2	Sel Hela	70583.47	6101.07
3	Widr	204.69	182.18
4	MCF-7	-	1893564

Berdasarkan tabel 6, uji MTT terhadap sel kanker, ekstrak dan tablet daun paliasa menunjukkan IC₅₀ masih di atas 30 ppm baik untuk sel kanker A549, sel Hela, WiDr maupun MCF-7.

PEMBAHASAN

Hasil ekstraksi dengan metoda maserasi ekstrak yang di dapat lebih banyak dengan rendemen sebesar 24,56%. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, ekstraksi daun paliasa dengan metoda perkolasi di dapat ekstrak dengan rendemen lebih sedikit yaitu sebesar 8,84%. Penelitian Desiana menunjukkan bahwa prosedur maserasi dengan pelarut etanol 96 persen (%) menghasilkan rendemen

4,17 persen(%) saat mengekstraksi daun paliasa (Desiana, 2018). Konsentrasi zat terlarut, karakteristik pelarut, pH larutan, suhu, dan hidrofobisitas komponen yang akan diekstraksi semuanya berpengaruh pada hasil ekstraksi cair-cair. Karena variabel-variabel ini, sulit untuk memperkirakan nilai hasil ekstraksi cair-cair. Dibandingkan dengan molekul nonpolar atau semipolar, bahan kimia polar mendominasi susunan Paliasa. Nilai rendemen pelarut metanol menunjukkan hal tersebut (Budiarti, 2020).

Pada penelitian ini, daun Paliasa di ekstraksi dengan metoda maserasi menggunakan alkohol 70% (Najihudin, 2019, Budiarti, 2020) Sebagai prosedur ekstraksi dingin, maserasi menggunakan peralatan atau botol maserasi sederhana dan dapat dengan mudah diterapkan tanpa perlakuan khusus, terutama dengan merendam sampel dalam pelarut ekstraksi dan terkadang mengocoknya. Ini adalah proses ekstraksi dingin, namun metode perkolasi unik karena memerlukan peralatan tambahan yang dikenal sebagai perkolator (Nofiandi, 2017).

Berdasarkan tabel 1 dan tabel 2, hasil uji mutu sediaan tablet ekstrak daun paliasa, menunjukkan bahwa persyaratan uji mutu tablet sudah memenuhi syarat. Hanya untuk uji waktu hancur belum memenuhi syarat mutu tablet pada Farmakope Indonesia (Weller, 2003). Namun berdasarkan Peraturan Kepala Badan POM RI no. 12 Tahun 2014, waktu hancur sediaan tablet obat tradisional ≤ 30 menit, sehingga tablet ekstrak daun Paliasa masih memenuhi syarat mutu tablet (Anonim, 2014).

Berdasarkan tabel 3, di dapat senyawa aktif pada ekstrak yaitu 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl merupakan senyawa antioksidan yang kuat (Xiangying, 2013). Hexadecanoic acid atau asam palmitat yang terdapat pada ekstrak dan tablet daun paliasa, adalah merupakan asam lemak jenuh. Sebagian besar asam lemak dapat berfungsi sebagai antibakteri dan antioksidan (Wayan, 2013).

Berdasarkan tabel 4, pemeriksaan LCMSMS di lakukan untuk mendeteksi secara kualitatif senyawa yang terkandung pada ekstrak maupun tablet dengan metoda

LCMSMS. Salah satu senyawa yang mempunyai potensi sebagai anti kanker adalah senyawa Kaempferol (Paramita, 2016). Hasil pemeriksaan menunjukan 4 metabolit aktif yang mempunyai kelimpahan yang cukup besar baik pada ekstrak maupun pada tablet. Kelimpahan zat aktif di dalam tablet dan ekstrak tidak terlalu besar dibawah 5%, kecuali melianone terdapat perbedaan sekitar 37%.

Berdasarkan tabel 5, kadar flavonoid total ekstrak daun paliasa adalah sebesar 1.79%. Berdasarkan penelitian Desiana, bahwa jumlah kadar flavonoid total yang terkandung dalam ekstrak daun paliasa di daerah Takalar sebesar 1,13% (Desiana, 2018). Berdasarkan penelitian Rahayu, kandungan senyawa flavonoid infus paliasa 10 %, diperoleh sebesar 4,37 % (Rahayu, 2012). Namun berdasar penelitian Saputra, kadar flavonoid bubuk daun Paliasa yang dididihkan sampai larutan pekat sebesar 0,4945% (Suroto, 2017). Sehingga hasil penelitian kadar flavonoid total yang di uji, masih dalam batas tersebut. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan kadar flavonoid total

selama penyimpanan. Demikian pula pada pada pengujian tablet setelah penyimpanan, pengujian mutu tablet masih memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia.

Berdasarkan tabel 6, hasil uji MTT terhadap beberapa sel kanker sel kanker A549, sel Hela, WiDr maupun MCF-7, baik ekstrak maupun tablet masih di atas 30 ppm (Makroalga, 2008). Namun demikian, nilai IC_{50} ekstrak etanol terhadap sel tumor WiDr ($\pm$ 200 ppm) yang mendekati nilai ambang untuk dikategorikan aktif. Berdasarkan penelitian sebelumnya, ekstrak daun Paliasa dengan metoda perkolasi menghasilkan nilai IC_{50} masih di atas > 30 ppm yaitu =74,27 ppm terhadap sel MCF-7.

Aktivitas antiproliferatif pada sel karsinoma kolorektal (HCT 116) dan sel karsinoma lambung ditemukan pada triterpenoid pentasiklik dan steroid C29 yang diisolasi dari *K. hospita* (SGC-7901). Ketika diuji terhadap sel kanker serviks manusia (HeLa), alkaloid kuinolin tersubstitusi benzena metoksiallik dari bakteri *K.hospita* hanya menunjukkan bioaktivitas IC_{50} 429,54 ug/mL.

Sitotoksisitas ekstrak daun *K. hospita* pada sel kanker payudara juga terbukti sangat rendah (MCF-7). Sementara itu, tidak ditemukan dampak sitotoksik pada sel karsinoma hepatoseluler untuk eleutherol dan kaempferol yang diisolasi dari daun *K. hospita* (HepG2) (Paramita, 2016).

Berdasar ulasan di atas, dapat disimpulkan sangat menarik untuk terus dipelajari bioaktivitas ekstrak daun paliasa lebih lanjut. Pengukuran efek sitotoksik menunjukkan fraksi dietil eter adalah yang terkuat jika dibandingkan dengan fraksi n-heksan dan etil asetat (Paramita, 2016).

KESIMPULAN

Identifikasi ekstrak dan tablet daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn), dengan uji MTT assay menghasilkan IC_{50} diatas > 30 ppm dalam kategori tidak aktif.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Politeknik Kesehatan Kemenkes Jakarta II dan Jurusan Farmasi yang memfasilitasi dosen serta mendukung penulisan ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. (2014) Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2014 Tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional.
- Anonim. (1979). Farmakope Indonesia III. In: Farmakope Indonesia III. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Budiarti M, Jokopriyambodo W, Besar B, Tanaman L. (2020). Potensi Ekstrak Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita*) Sebagai Anti Plasmodium falciparum.
- Darmawan E, Melani R, Raharjo B, Prof R, Soekarjo M.(2019) Gambaran Hubungan Regimen Dosis dan Efek Samping Kemoterapi pada Pasien Kanker di RSUD Prof . Dr. Margono Soekarjo Purwokerto Periode Bulan Januari-Februari Tahun 2019 The Description of Relationship of Dosage Regimen and Side Effects of Chemotherapy in . Maj Farm. 2019;15(2):113–22.
- Desiana S D. (2018). Efek antipiretik ekstrak daun paliasa (Bioclebes, April 2018, 2(1):47–53.
- Hadisoewignyo L.(2013). Sediaan Solid. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Kementerian Kesehatan RI.(2015) Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI 2015. Buletin Kanker.
- Makroalga E, Ulva H, Marraskuranto E, Fajarningsih ND, Januar HI. (2008). Aktivitas Antitumor (HeLa dan T47D) dan Antioksidan; 3(2):107–12
- Najihudin A, Rahmat D, Evani S, Anwar R, Kaler T, Farmasi F, et al. (2019). Jurnal Ilmiah Farmako Bahari. Formulasi Sediaan Granul Instan dari Ekstrak Etanol Daun Tangohai (*Kleinhovia hospita* L .) Sebagai Antioksidan; 91–112.
- Nofiandi D. (2017) Kadar Fenolat Total dan Aktivitas Antioksidan Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp .);2(2):53–60.
- Paramita S. (2016) Tangohai (*Kleinhovia hospita* L .): Review Sebuah Tumbuhan Obat dari Kalimantan Timur. Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia, vol 9 (1):29–36.
- Partridge AH, Burstein HJ, Winer EP. (2001). Side effects of chemotherapy and combined chemohormonal therapy in women with early-stage breast cancer. J Natl Cancer Inst Monogr.;(30):135–42.
- Rahayu C. (2012) Kandungan Senyawa Total Polifenol dan Flavonoid Madu Paliasa Secara SpektrofotometriUV-VIS.;
- Suroto Hadi Saputra, Kurniawaty SN. (2017). Bubuk Instan dari Ekstrak Tangohai (*Kleinhovia hospita*). Balai Ris dan Stand Ind Samarinda Pros Semin Nas Ke-1. 2017;352–8
- Wayan N, Agustini S, Afriastini M, Maulida Y.(2013). Potential of Fatty Acid from Microalgae *Nannochloropsis* Sp as Antioxidant and Antibacterial

Seminar Nasional XI
Pendidikan Biologi FKIP UNS
Biologi, Sains, Lingkungan , dan
Pembelajarannya:149–55.

Weller W. (2003). Handbook of
Pharmaceutical Excipient. 4th
ed. Washington: American
Pharmaceutical Association;

WHO. (2013) Buletin Of The World
Organization.

Xiangying Yu et all. (2013).
Identification of 2,3-dihydro-
3,5-dihydroxy-6-methyl-4H-
pyran-4-one as a strong
antioxidant in glucose–histidine
Maillard reaction products. Food
Res Int. 51(1):397 – 403.