

Aktivitas Antikanker Kombinasi Ekstrak Benalu Belimbing (*Macrosolen cochinensis*) dan Bawang Sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L) Merr.) pada Sel Kanker Serviks (SEL HeLa)

Anticancer Activity of Combination of Benalu Belimbing (*Macrosolen cochinensis*) Extract and Sabrang Onion (*Eleutherine palmifolia* (L) Merr) on Cervical Cancer Hela Cell Line

Roihatul Mutiah^{1*}, Anik Listyana², Arief Suryadinata³

^{1,3} Departemen Biologi Farmasi, Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

²Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

ABSTRAK

Benalu belimbing (Macrosolen cochinensis) dan bawang sabrang/bawang dayak (Eleutherine palmifolia (L) Merr.) adalah tanaman obat tradisional yang telah dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai obat kanker secara turun temurun. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan secara ilmiah tentang potensi antikanker kombinasi kedua tanaman tersebut. Potensi antikanker tanaman tersebut telah dibuktikan dengan mengujikan ekstrak baik dalam bentuk tunggal dan kombinasinya terhadap sel Hela. Sedangkan untuk mengetahui selektivitas ekstrak tersebut terhadap sel HeLa maka ekstrak diujikan pada sel normal Vero cell line. Selanjutnya dilakukan uji kombinasi dari kedua ekstrak tersebut dengan menggunakan variasi dosis di bawah IC₅₀. Metode yang digunakan untuk menentukan aktivitas antikanker adalah metode MTT. Hasil yang diperoleh pada penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanolik bawang sabrang mampu menghambat secara selektif pertumbuhan sel kanker serviks HeLa pada IC₅₀: 40.36 µg/ml dengan nilai SI (selectivity Index) sebesar 4.06. Sedangkan ekstrak etanolik benalu belimbing (Macrosolen cochinensis) mampu menghambat secara selektif pertumbuhan sel kanker serviks HeLa pada IC₅₀: 217.72 µg/ml dengan nilai SI (selectivity Index) sebesar 5.77. Hasil uji kombinasi ekstrak bawang sabrang dan ekstrak benalu belimbing menunjukkan bahwa kombinasi tersebut bersifat sinergis sangat kuat pada dosis kombinasi EBS 22.62 µg/ml dan EBB 23.3 µg/ml dengan Indeks kombinasi 0.15. sedangkan kombinasi dosis yang memberikan efek sinergis adalah kombinasi dosis EBB 23.3 µg/ml dan EBS dosis 11.31; EBB 23.3 µg/ml dan EBS 16.96 µg/ml dengan indeks kombinasi berturut turut; 0.51 dan 0.64. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak bawang sabrang mempunyai efek antikanker terhadap sel HeLa dan bersifat selektif dalam membunuh sel HeLa karena nilai selectivity indexnya lebih besar dari 3. Hasil uji kombinasi kedua ekstrak tersebut menunjukkan bahwa kombinasi dosis yang memiliki efek sinergis kuat dan sinergis. Sehingga kombinasi tersebut dapat direkomendasikan untuk penelitian lebih lanjut.

Kata kunci: *Eleutherine palmifolia; Macrosolen cochinensis; anti kanker; sel kanker Servix HeLa*

ABSTRACT

Benalu belimbing (Macrosolen cochinensis) and onion sabrang / onion dayak (Eleutherine palmifolia (L) Merr.) is a traditional medicinal plant that has been used by the community as a cancer drug from generation to generation. This study aims to prove scientifically about the anticancer potential from combination of both plants. Anticancer potential of the plant has been proven by testing the extract both in single form and in combination with Hela cells. While to know the selectivity of the extract to HeLa cell then extract is tested on normal cell Vero cell line. Furthermore, a combination test of both extracts was done using variation dose under IC₅₀. The method used to determine anticancer activity was the MTT method. The results obtained in this study showed that ethanolic extract onion sabrang selectively able to inhibit the growth of cervical cancer cells HeLa on IC₅₀: 40.36 µg / ml with 4.06 for the SI (selectivity index) value. While ethanolic extract of benalu belimbing bselectively can inhibit the growth of cervical cancer cells HeLa on

Correspondence author: Roihatul Mutiah
Email : mroihatul@yahoo.com

IC₅₀: 217.72 µg / ml with 5.77 for the SI (selectivity Index) value. The combination test of sabrang onion extract and extract of benalu belimbing showed that the combination was highly synergistic in combination dose of EBS 22.62 µg / ml and EBB 23.3 ug / ml with combination index 0.15. Whereas the combination doses having synergistic effects on combination doses 23.3 µg / ml for EBB and 11.31 µg / ml for EBS; 23.3 µg / ml EBB and 16.96 µg / ml EBS with a consecutive combination index; 0.51 and 0.64. From these results it can be concluded that the onion sabrang extract has anticancer effect on HeLa cells and selectively killing HeLa cells because the value of selectivity index is greater than 3. The result of the combination test of both extracts shows that the combination dose having strong synergistic effect, so that combination can be recommended for further research.

Keywords: *Eleutherine palmifolia*; *Macrosolen cochinchinensis*; anti cancer; Servix HeLa Cell Line

PENDAHULUAN

Pengobatan kanker yang umum dilakukan adalah pembedahan, radioterapi dan kemoterapi, namun belum didapatkan hasil yang optimal dari ketiga jenis terapi tersebut. Masing-masing dari terapi tersebut memiliki beberapa efek samping yang cenderung membahayakan pasien. Kegagalan yang sering terjadi dalam pengobatan kanker tersebut, utamanya melalui kemoterapi adalah disebabkan karena rendahnya selektifitas obat-obat antikanker terhadap sel normal. Selain itu kegagalan kemoterapi tersebut juga disebabkan karena resistensi sel kanker terhadap agen-agen kemoterapi. Fenomena resistensi tersebut membawa konsekuensi pada semakin meningkatnya dosis terapi (Conze *et al.*, 2001). Hal tersebut dapat disebut sebagai fenomena *Multi Drug Resistance* (MDR) yang dapat meningkatkan tingkat toksisitas obat yang digunakan untuk terapi (Moitra, 2015).

Terapi dengan menggunakan obat herbal merupakan salah satu solusi terhadap fenomena MDR tersebut. obat herbal yang terbuat dari bahan alami sehingga efek sampingnya lebih sedikit dibandingkan dengan obat kimia. *Eleutherine palmifolia* yang dikenal dengan nama bawang sabrang atau bawang dayak merupakan tanaman yang berpotensi sebagai agen antikanker. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa ekstrak tersebut mampu menghambat pertumbuhan kanker melalui inhibisi siklus pertumbuhan sel dan induksi apoptosis sel. Penelitian yang dilakukan oleh Fitri *et al.*, (2014) membuktikan bahwa fraksi etanol dan fraksi etil asetat bawang sabrang mampu menghambat siklus sel pada fase G1-G2 sebesar 40,88%. Serupa dengan hal itu, Yusni (2008) juga mengungkapkan bahwa fraksi etanolik bawang sabrang mampu menekan pertumbuhan kanker kolon HT29 dengan ekspresi mutan p53.

Tidak jauh berbeda dengan bawang sabrang, benalu belimbing dengan nama ilmiah *Macrosolen cochinchinensis* juga berpotensi sebagai agen antikanker. Benalu belimbing adalah tanaman asli Indonesia yang hanya tumbuh di daerah Kalimantan. Data empiris menunjukkan

bahwa tanaman ini selama bertahun-tahun telah dimanfaatkan oleh masyarakat Kalimantan sebagai obat kanker. Rahman *et al.* (2012) menyatakan bahwa ekstrak daun benalu belimbing bersifat antioksidan yang dibuktikan dengan uji *DPPH free radical scavenging activity*. Hal ini mengindikasikan adanya potensi bahwa tanaman ini dapat dikembangkan sebagai agen antikanker. Hal tersebut ditunjang oleh hasil uji antikanker *in vitro* (Artanti *et al.*, 2006), menunjukkan bahwa ekstrak air benalu belimbing mempunyai IC₅₀ = 0,63 ppm terhadap sel kanker payudara MCF7; uji antikanker *in vitro* juga telah dilakukan pada sel kanker L1210 (IC₅₀ = 41,0 ppm), HCT116 (IC₅₀ > 20 ppm), dan A431 (IC₅₀ > 20 ppm).

Berdasarkan data empiris diketahui bahwa kombinasi bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia*) dan benalu belimbing (*Macrosolen cochinchinensis*) dapat membantu penyembuhan pasien kanker dan sudah terbukti banyak yang tertolong dengan ramuan ini. Oleh karena itu penting dilakukan pembuktian secara ilmiah tentang potensi kombinasi tersebut sebagai obat antikanker. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi pengembangan penelitian bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia*) dan benalu belimbing (*Macrosolen cochinchinensis*) sebagai agen anti kanker. Penelitian ini diharapkan dapat mengungkap potensi sinergistik ekstrak bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia*) dan benalu belimbing (*Macrosolen cochinchinensis*) sebagai antikanker. Sehingga kombinasi tersebut dapat direkomendasikan sebagai produk fitofarmaka untuk obat kanker..

METODOLOGI

Bahan Uji

Bahan tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Eleutherine palmifolia* dan *Macrosolen cochinchinensis* yang diambil dari kota Malang Jawa Timur. Determinasi kedua tanaman dilakukan di Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Purwoadi Jawa Timur. Bagian tanaman yang diambil adalah bagian daun *Macrosolen cochinchinensis* dan bagian umbi

Eleutherine palmifolia. Pengeringan dilakukan di dalam oven suhu 50°C. Simplisia yang telah kering diserbuk dan dimasukkan dalam botol coklat yang kering.

Bahan untuk ekstraksi

Pelarut yang digunakan untuk tahap ekstraksi maserasi adalah etanol 70%.

Bahan untuk kultur sel

Sel kanker yang akan digunakan pada penelitian ini adalah sel *line* kanker leher rahim HeLa, dan sel normal Vero *cell line*. Sel tersebut diperoleh dari *Cancer Chemoprevention Research Centre (CCRC)*, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada dan dari Prof. Masasi Kawaichi, *laboratorium of Gene Function in Animal, Graduate School of Biological Science, Nara Institute of Science and Technology*.

Sel HeLa, dan sel Vero, masing-masing dalam medium *Rosewell Park Memorial Institute (RPMI)* ditambah dengan 10% heat-inactivated fetal bovine serum (FBS) (PAA Laboratories), 1% v/v penicillin-streptomycin (Nacal Tesque), dan 1,0mM L-glutamin (Nacal Tesque). kemudian sel dikultur dalam incubator, pada 5% CO₂, 95% O₂ suhu 37°C.

Bahan uji sitotoksik

Dimetil sulfoksida (DMSO), digunakan untuk melarutkan ekstrak *Eleutherine palmifolia* dan *Macrosolen cochinensis*. konsentrasi yang digunakan pada penelitian ini maksimal 1% dalam medium kultur. 0,025% tripsin dalam medium kultur digunakan untuk memanen sel. Phosphate buffer saline (PBS) digunakan sebagai larutan penyangga pencuci. 3-(4,5-dimetiltiazole-2-il)-2,5-difeniltetrazoliumbromide (MTT) digunakan sebagai reagen yang bereaksi dengan enzim suksinat dehidrogenase pada sel.

Alat

Alat utama yang diperlukan dalam penelitian ini adalah maserator, evaporator, sentrifuse, tangki nitrogen cair, CO₂-Jacketed Incubator, mikroskop fase kontras, *Laminar Air Flow cabinet* (Nuair), *Elisa reader*.

Ekstraksi

Dimasukkan 10 bagian simplisia halus kedalam sebuah bejana, dituangi dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup, biarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sering diaduk, diserkai, diperas, ampas dicuci dengan cairan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian. Dipindahkan kedalam bejana tertutup, dibiarkan ditempat sejuk, terlindung dari cahaya selama 2

hari. Di enapkan tuangkan dan di saring. Filtrat yang diperoleh dikumpulkan lalu diuapkan dalam *rotary evaporator* pada suhu 50°C. ekstrak kental yang diperoleh kemudian di keringkan di desikator vakum dan selanjutnya dialiri gas N₂ untuk menghilangkan semua sisa pelarut pada ekstrak (BPOM, 2010).

Uji aktivitas antikanker dengan metode MTT

Suspensi sel kanker leher rahim HeLa dan sel normal Vero, masing-masing sebanyak 100 µL dengan kepadatan 3 x 10⁴ sel/100 µL media didistribusikan ke dalam sumuran- sumuran pada 96-well plate dan diinkubasikan selama 24 jam. Setelah diinkubasi, ke dalam sumuran dimasukkan 100 µL larutan uji pada berbagai seri konsentrasi. Larutan uji yang digunakan adalah ekstrak *Eleutherine palmifolia* tunggal. Larutan uji yang lainnya adalah ekstrak *Macrosolen cochinensis* tunggal. Sebagai kontrol sel ditambahkan 100 µL medium kultur ke dalam sumuran yang berisi 100 µL suspensi sel dan sebagai kontrol pelarut ditambahkan 100 µL DMSO ke dalam sumuran yang berisi 100 µL medium kultur dan 100 µL suspensi sel dengan delusi yang sesuai dengan delusi konsentrasi larutan uji, kemudian diinkubasi selama 24 jam dalam incubator dengan aliran 5% CO₂ dan 95% O₂. Pada akhir inkubasi, media kultur dibuang lalu ditambahkan 10 µL larutan MTT (5 mg/mL PBS), dan medium diganti dengan 190 µL medium RPMI 1640 komplet. Kemudian sel diinkubasi selama 3-4 jam. Reaksi MTT dihentikan dengan penambahan reagen *stopper* SDS (100 µL). *Microplate* kemudian dibungkus dengan *tissue* dan diinkubasi selama 1 malam pada suhu kamar dan ruangan gelap. Sel yang hidup bereaksi dengan MTT membentuk warna ungu. Hasil pengujian dibaca dengan *ELISA reader* pada panjang gelombang 595 nm (Mutiah, 2014).

Analisis data

Data yang diperoleh berupa absorbansi masing-masing sumuran dikonversi ke dalam persen sel hidup:

Prosentase (%) sel hidup :

$$\frac{(\text{abs.perlakuan} - \text{abs.kontrol media})}{(\text{abs.kontrol sel} - \text{abs.kontrol media})} \times 100\%$$

Keterangan: Abs : absorbansi

Prosentase sel hidup dihitung untuk memperoleh nilai IC₅₀ yaitu konsentrasi yang menyebabkan penghambatan pertumbuhan sebanyak 50% dari populasi sel sehingga dapat diketahui potensi sitotoksiknya. Nilai IC₅₀ ditentukan dengan analisis probit

Tabel I Rata-rata persen viabilitas sel dan nilai IC₅₀ crude ekstrak benalu belimbing dan bawang sabrang terhadap sel kanker HeLa

No	Ekstrak	Rata-rata % viabilitas sel HeLa ± SD* pada konsentrasi uji (µg/mL)							IC ₅₀ (µg/mL)± SD*
		7.813	15.625	31.25	62.5	125	250	500	
1	Ekstrak Benalu belimbing (EBB)	99.09± 0.45	99.54± 0.89	94.53± 0.78	85.09± 1.25	85.41± 2.45	38.22± 0.69	18.76± 0.55	217.72± 0.034
	Ekstrak Bawang Sabrang (EBS)	66.41± 0.56	77.05± 0.64	56.38± 0.32	56.00± 0.98	32.59± 0.43	7.45± 0.76	6.91± 1.56	40.36± 0.05

*Nilai rata-rata dan Simpangan Deviasi dengan 3 kali replikasi

Tabel II. Rata-rata persen viabilitas sel dan nilai IC₅₀ crude ekstrak benalu belimbing dan bawang sabrang terhadap sel normal Vero

No	Ekstrak	Rata-rata % viabilitas sel vero ± SD* pada konsentrasi uji (µg/mL)							CC ₅₀ (µg/mL)± SD*
		15.625	31.25	62.5	125	250	500	1000	
1	Ekstrak Benalu belimbing (EBB)	94.86± 0.34	96.88± 0.67	94.45± 0.78	102.9± 0.98	95.28± 0.65	86.98± 0.43	15.59± 0.69	883.396± 0.06
	Ekstrak Bawang Sabrang (EBS)	126.8± 1.23	118.26± 1.76	119.24± 1.89	99.95± 1.35	17.30± 0.67	10.87± 0.97	8.43± 0.72	232.865± 0.08

*Nilai rata-rata dan Simpangan Deviasi dengan 3 kali replikasi

(Statistic Productand Service Solution (SPSS) 16.0 for windows).

Sitotoksitas kombinasi ditetapkan dengan menghitung indeks interaksi antara ekstrak Benalu Belimbing (EBB) dan Ekstrak Bawang Sabrang (EBS), menggunakan persamaan:

$$\frac{\text{Combination Index}}{\text{CI}} = \frac{(\text{D}1)}{(\text{Dx}1)} + \frac{(\text{D}2)}{(\text{Dx}2)}$$

Dimana D1 dan D2 adalah konsentrasi sampel yang digunakan dalam perlakuan kombinasi. (Dx)1 dan (Dx)2 adalah konsentrasi tunggal yang dapat menghasilkan efek sebesar yang diberikan perlakuan kombinasi (Reynold dan Maurer, 2005). Angka CI atau Combination Index yang diperoleh diinterpretasikan sebagai berikut: < 0,1 efek sinergis sangat kuat 0,1-0,3 efek sinergis kuat 0,3-0,7 efek sinergis 0,7-0,9 efek sinergis ringan –sedang 0,9-1,1 mendekati efek aditif 1,1-1,45 efek antagonis ringan – sedang 1,45 -3,3 efek antagonis > 3,3 efek antagonis kuat – sangat kuat.

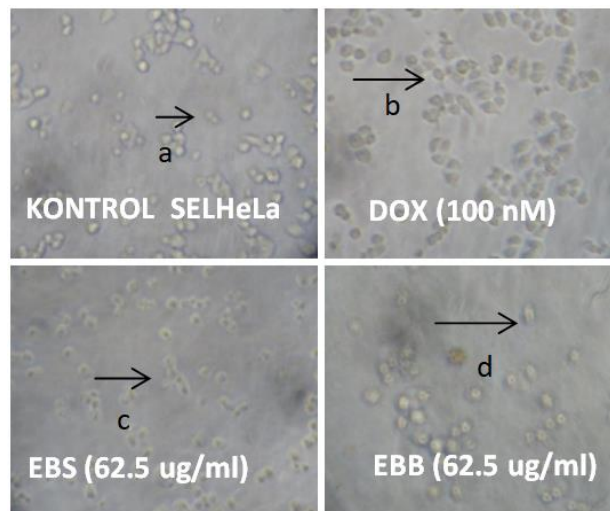
HASIL DAN PEMBAHASAN

Kombinasi benalu belimbing dan bawang sabrang adalah ramuan tradisional yang telah terbukti secara empiris dapat menyembuhkan penyakit kanker. Tujuan dari penelitian ini adalah

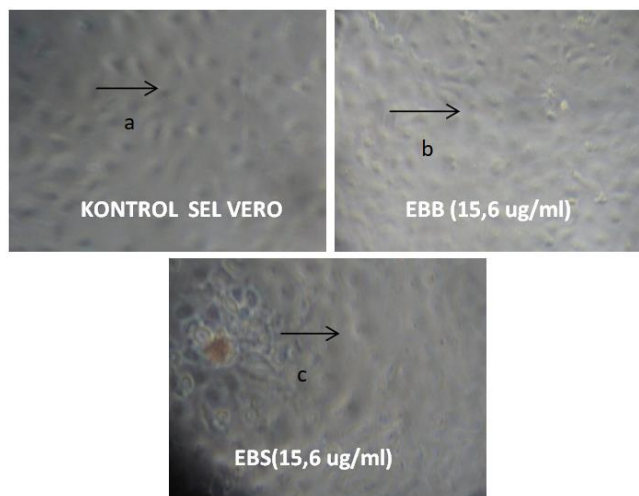
untuk membuktikan secara ilmiah tentang efektifitas kombinasi ekstrak benalu belimbing (EBB) dan ekstrak bawang sabrang (EBS) dalam menghambat pertumbuhan sel kanker servik HeLa. Sebelum dilakukan uji kombinasi, terlebih dahulu dilakukan uji antikanker masing masing ekstrak pada sel kanker HeLa dan sel normal Vero. Pada uji aktivitas terhadap sel kanker HeLa menunjukkan bahwa bawang sabrang mempunyai aktivitas antikanker yang lebih tinggi dengan IC₅₀ : 40.36µg/ml dibanding benalu belimbing dengan IC₅₀:217.72µg/mL (Tabel I).

Hasil uji aktivitas antikanker ekstrak benalu belimbing dan ekstrak bawang sabrang pada sel kanker HeLa menunjukkan potensi yang cukup tinggi. Sebelum dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai potensi kombinasi kedua ekstrak tersebut sebagai antikanker perlu dipastikan terlebih dahulu efek sitotoksiknya terhadap sel normal. Efek toksik pada sel normal menjadi permasalahan besar pada terapi kanker, berupa efek samping yang dapat menurunkan kualitas hidup pasien (Tabel II).

Untuk mengetahui tingkat selektifitas ekstrak dalam arti ekstrak secara selektif dapat membunuh sel kanker HeLa tanpa membunuh sel normal, maka perlu dilakukan penghitungan selektifitas indeks. Ekstrak dikatakan selektif



Gambar 1. Perbandingan efek penghambatan pertumbuhan sel (aktifitas antikanker) karena perlakuan ekstrak bawang sabrang (EBS), ekstrak benalu belimbing (EBB), Doxorubisin pada sel kanker HeLa dengan metode reduksi MTT. Sel sebanyak 10^4 sel/sumuran ditanam dalam 96 well plate, diinkubasi selama 24 jam dalam media RPMI komplet. A. Morfologi sel diamati di bawah mikroskop fase kontras dengan perbesaran 200x. (a) control sel He La; (b) Doxorubisin; (c) EBS (62.5 ug/ml), (d) EBS (62.5 ug/ml). Perubahan yang terjadi tampak pada perlakuan EBS (b) dan EBB (d) yaitu terjadi *blebbing* (→, b,d), membesar (→, d).



Gambar 2. gambaran morfologi sel Vero karena perlakuan ekstrak bawang sabrang (EBS), ekstrak benalu belimbing (EBB), pada sel normal Vero dengan metode reduksi MTT. Sel sebanyak 10^4 sel/sumuran ditanam dalam 96 well plate, diinkubasi selama 24 jam dalam media RPMI komplet. Morfologi sel diamati di bawah mikroskop fase kontras dengan perbesaran 200x. Sel hidup ditunjukkan oleh anak panah (a,b,c).

apabila nilai selektifitas indeks lebih besar dari 3 (Prayong *et al*, 2008). Dari hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa EBB mempunyai selectivity Index sebesar 4.06 sedangkan EBS mempunyai selectivity Index sebesar 5.77; dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa EBB dan EBS selektif terhadap sel kanker HeLa.

Setelah diketahui IC_{50} masing-masing ekstrak selanjutnya di lakukan uji kombinasi kedua ekstrak tersebut terhadap sel kanker HeLa. Uji kombinasi dilakukan dengan masing-masing 4 (empat) seri konsentrasi dibawah konsentrasi IC_{50} , untuk EBB dan EBS. Angka CI atau Combination Index yang diperoleh

Tabel III. SI (*selectivity Index*) ekstrak Benalu belimbing dan bawang sabrang

No	Ekstrak	Hela IC ₅₀ (µg/mL)	Vero IC ₅₀ (µg/mL)	SI (<i>selectivity Index</i>)	Keterangan
1	EBB	217.715	883.4	4.06	Selektif*
2	EBS	40.361	232.87	5.77	Selektif*

*Ekstrak bersifat selektif terhadap sel kanker Hela jika SI>3

Tabel IV. Prosentase viability sel HeLa akibat perlakuan kombinasi EBB dan EBS

EBS (ug/mL)	*Cell Viability %			
	EBB (23.3 ug/mL)	EBB (46.6 ug/mL)	EBB (69.9 ug/mL)	EBB (93.28ug/mL)
5.65	71.43±9.86	82.77±0.52	77.56±1.66	63.6±2.03
11.31	67.036±9.57	81.75±2.4	75.29±1.48	60.18±2.79
16.96	68.14±10.6	78.57±1.89	73.89±3.01	79.34±2.4
22.62	56.37±6.35	75.00±4.27	74.08±4.27	78.9±2.21

*Rata-rata ± Standart Deviasi, n=3

EBB : Extract of Benalu Belimbing (*Macrosolen cocinensis*)

EBS : Extract of Bawang Sabrang (*Eleutherine palmifolia*)

Tabel V. Analisa efek sinergisme pada perlakuan EBB dan EBS terhadap *HeLa Cell Line*

EBS (ug/mL)	Combination Index			
	EBB (23.3 ug/mL)	EBB (46.6 ug/mL)	EBB (69.9 ug/mL)	EBB (93.28ug/mL)
5.65	0.81	6.39	4.91	1.13
11.31	0.51	6.07	3.86	0.75
16.96	0.64	4.31	3.36	8.70
22.62	0.15	2.87	3.58	8.52

EBB : Extract of Benalu Belimbing (*Macrosolen cocinensis*)

EBS : Extract of Bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia*)

diinterpretasikan sebagai berikut: <0,1 efek sinergis sangat kuat 0,1-0,3 efek sinergis kuat 0,3-0,7 efek sinergis 0,7-0,9 efek sinergis ringan – sedang 0,9-1,1 mendekati efek aditif 1,1-1,45 efek antagonis ringan – sedang 1,45-3,3 efek antagonis > 3,3 efek antagonis kuat – sangat kuat. Tujuan penggunaan dosis di bawah IC₅₀ adalah untuk memperoleh kombinasi dosis yang mempunyai efek antikanker yang tinggi pada dosis rendah sehingga diharapkan dapat mengurangi efek samping pada penggunaan kombinasi tersebut. Dari 16 kombinasi yang diujikan menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak benalu belimbing (EBB) dengan ekstrak bawang sabrang (EBS) memberikan efek sinergis sangat kuat sampai antagonis sangat kuat terhadap penghambatan pertumbuhan sel HeLa (Tabel V). Kombinasi dosis memiliki efek sinergis kuat adalah dosis EBS

22.62ug/mL dan EBB 23.3 ug/mL dengan Indeks kombinasi 0.15. Kombinasi dosis yang memberikan efek sinergis adalah kombinasi dosis EBB 23.3µg/mL dan EBS dosis 11.31; EBB 23.3 ug/mL dan EBS 16.96 ug/mL. dosis tersebut dapat direkomendasikan untuk penelitian lebih lanjut.

KESIMPULAN

Berdasarkan uraian data tersebut di atas maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanolik dari tanaman bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia*) mampu menghambat secara selektif pertumbuhan sel kanker serviks HeLa dengan nilai pada IC₅₀ : 40.36 µg/ml, nilai SI (*Selectivity Index*) sebesar 4.06. Sedangkan ekstrak etanolik dari tanaman benalu belimbing (*Macrosolen cochinensis*) mampu menghambat secara selektif pertumbuhan sel kanker serviks HeLa IC₅₀: 217.72

µg/mL, nilai (*Selectivity Index*) sebesar 5.77. Kombinasi dosis memiliki efek sinergis kuat adalah dosis EBS 22.62 µg/ml dan EBB 23.3 µg/ml dengan Indeks kombinasi 0.15. Kombinasi dosis yang memberikan efek sinergis adalah kombinasi dosis EBB 23.3µg/ml dan EBS dosis 11.31; EBB 23.3 µg/mL dan EBS 16.96 µg/ml. dosis tersebut dapat direkomendasikan untuk penelitian lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- Artanti, Nina. 2006. Pengembangan Senyawa Potensial Antikanker dari Benalu. *Laporan Akhir Program Penelitian dan Pengembangan IPTEK*. Pusat Penelitian Kimia-LIPI.
- Conze, D., Weiss,L., Regen, P.S., Bushan, A., Weaver, D., Johnson, P., & Rincond, M., 2001. Autocrine Production of Interleucin-6 causes multidrug resistance in breast cancer cell, *Cancer Res*, volume 61.
- Fitri *et al.* 2014. Effects of Inhibition Cell Cycle and Apoptosis of Sebrang Onion Extract (*Eletheurine palmifolia* (Mill.)Urb.) on Breast Cancer Cell. *International journal of PharmTech research*. Volume 6.
- Moitra, Karobi. 2015. Overcoming Multidrug Resistance in Cancer Stem Cells. *Biomed Research International And Hindawi Publishing Corporation*. Volume 2015.
- Mutiah R. (2014). *Pengembangan Fitofarmaka Antikanker “ Panduan Teknik Pengembangan Obat Herbal Indonesia Menjadi Fitofarmaka*.Uin Maliki Press.ISBN: 978-602-1190-26-5.pp 50-70
- Prayong, P., Barusrux, S., dan Weerapreeyakul, N. 2008. Cytotoxic Activity Screening of Some Indigenous Thai Plants. *Fitoterapia* Vol. 79: 598-601.
- Rahman *et al.* 2012. *Macrosolen cochinchensis* (Lour): Anti-Nociceptive and Antioxidant Activity. *Asian Pacific Journal Of Tropical Biomedicine*. Elsevier. Volume 203
- Yusni, M.A. 2008. *Perbedaan Pengaruh Pemberian Fraksi Etanolik Bawang Dayak (Eleutherine palmifolia L. Merr.) dengan 5-Fluorouracil Terhadap Pengehambatan Pertumbuhan Galur Sel Karsinoma Kolon HT29 dan Ekspresi p53 Mutan*. Tugas Akhir. Program pendidikan dokter spesialis ilmu bedah fakultas kedokteran UNS.