

**Pengaruh Sitotoksik Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*)
Terhadap Sel MCF-7 dan Sel T47D**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada Jurusan
Fakultas Farmasi**

Oleh:

**TSANIYATUL HUSNA
K 100 140 125**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2018**

HALAMAN PERSETUJUAN

**Pengaruh Sitotoksik Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*)
Terhadap Sel MCF-7 dan Sel T47D.**

PUBLIKASI ILMIAH

Oleh:

TSANIYATUL HUSNA
K 100 140 125

Telah diperiksa dan di setujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



(Maryati, Ph.D., Apt)
NIK. 871

HALAMAN PENGESAHAN

Pengaruh Sitotoksik Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) Terhadap Sel MCF-7 dan Sel T47D

Oleh:

TSANIYATUL HUSNA

K 100 140 125

Telah dipertahankan didepan Dewan Penguji
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari Jum'at, 25 Januari 2018
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dewan Penguji:

1. Dr. Muhammad Da'i, M.Si., Apt.
(Ketua Dewan Penguji)
2. Azis Salfudin, Ph.D., Apt.
(Anggota I Dewan Penguji)
3. Maryati, Ph.D., Apt
(Anggota II Dewan Penguji)

(.....)

(.....)

(.....)



PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Saya bersedia dan sanggup menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku apabila terbukti melakukan tindakan pemalsuan data dan plagiasi.

Surakarta, 25 Januari 2018

Peneliti



(Tsaniyatul Husna)

Pengaruh Sitotoksik Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) Terhadap Sel MCF-7 dan Sel T47D

Abstrak

Kanker payudara merupakan kanker dengan angka kejadian tertinggi di dunia, termasuk di Indonesia. Penggunaan obat kemoterapi dapat menyebabkan kerusakan sel atau jaringan normal, sehingga mendorong dilakukannya penelitian untuk mencari obat-obat dari bahan alam. Salah satu nya adalah kemangi (*Ocimum sanctum*). Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa ekstrak daun kemangi memiliki IC_{50} sebesar 6,95 $\mu\text{g/mL}$ terhadap sel MCF-7.

Penyarian ekstrak menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Uji fitokimia menggunakan Kromatografi Lapis Tipis dengan fase gerak n-heksan : aseton (7,5:2,5). Visualisasi hasil menggunakan reagen semprot dragendorf, anisaldehyd, FeCl_3 , dan sitroborat. Dibuat seri konsentrasi ekstrak 500 ; 250 ; 125 ; 62,5 ; 31,25 $\mu\text{g/mL}$ untuk uji sitotoksik menggunakan metode MTT.

Ekstrak daun kemangi menunjukkan adanya senyawa golongan alkaloid, terpenoid, dan flavonoid. Hasil uji sitotoksik menunjukkan ekstrak etanol daun kemangi memiliki IC_{50} 176,37 $\mu\text{g/mL}$ terhadap sel MCF-7 dan pada konsentrasi 500 ppm dengan % sel hidup terkecil terhadap sel T47D sebesar 58,582%.

Kata Kunci: *Ocimum sanctum*, MCF-7, T47D, MTT-assay

Abstract

Breast cancer is a cancer with the highest incidence rate in the world, including Indonesia. The use of chemotherapy drugs can cause normal cell or tissue damage, thus encouraging the research to search for medicines from natural materials. One of them is Ocimum sanctum. Previous study have suggested that the Ocimum leaf has an IC_{50} of 6,95 $\mu\text{g/mL}$ in MCF-7 cells.

The extraction using maceration method with etanol 96%. Phytochemical screening using Thin Layered Chromatography with n-heksan : acetone (7,5:2,5) as mobile phase. Visualization is using annisaldehyd- H_2SO_4 , sitroborat, dragendorf, and FeCl_3 spray reagent. Extract were diluted to obtain serial concentration of 500 ; 250 ; 125 ; 62,5 ; 31,25 $\mu\text{g/mL}$ for cytotoxicity test using MTT-assay.

Extract of Ocimum sanctum contain alkaloid, terpenoid, and flavonoid. The result of cytotoxic effect against MCF-7 with IC_{50} 176,37 $\mu\text{g/mL}$ and against T47D with the lowest % cell survival is 58,582% on concentration 500 ppm.

Keyword: *Ocimum sanctum*, MCF-7, T47D, MTT-assay

1. PENDAHULUAN

Berdasarkan data pada Badan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), kanker merupakan penyebab kematian di dunia dengan angka 8.8 juta kematian pada tahun 2015. Kanker yang banyak menyebabkan kematian di Indonesia ialah kanker payudara, dengan total kematian 571.000 jiwa. Secara nasional prevalensi penyakit kanker pada penduduk semua umur di Indonesia tahun 2013 sebesar 1,4% atau diperkirakan sekitar 347.792 orang berdasarkan data oleh Kemenkes RI (Kemenkes, 2015).

Radioterapi, kemoterapi, dan operasi merupakan metode yang biasa dilakukan pada pengobatan kanker payudara. Kebanyakan pada operasi tidak dapat mengangkat tumor seutuhnya. Radioterapi dan kemoterapi dapat merusak jaringan, sehingga jaringan yang sehat tidak dapat menoleransi radiasi dan dosis obat harus dijaga pada level yang rendah (Vali *et al.*, 2015). Dengan beragamnya efek samping yang timbul akibat pengobatan secara medis tersebut, mendorong dilakukannya penelitian untuk mencari obat-obat dari bahan alam. Salah satu tanaman yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat antikanker adalah kemangi.

Ocimum sanctum (kemangi) biasanya dikenal sebagai *holy basil* yang dapat digunakan dalam berbagai macam pengobatan. Seluruh bagian tanaman *Ocimum sanctum* seperti daun, bunga, batang, biji bahkan tanaman utuh nya dapat digunakan untuk pengobatan tradisional. Daun *Ocimum sanctum* diketahui memiliki pengaruh terhadap immuno modulator, antiulcer, anti inflamasi serta anti karsinogenik (Manikandan *et al.*, 2008). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum sanctum*) mempunyai efek sitotoksik terhadap sel MCF-7 dengan nilai IC_{50} sebesar 6,95 $\mu\text{g/mL}$ (Amalia, 2016). Penelitian lain menunjukkan potensi sitotoksik ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum sanctum*) terhadap sel MCF-7 memiliki IC_{50} sebesar $\pm 15 \mu\text{g/mL}$ (Saxena *et al.*, 2013).

Penelitian lain juga menunjukkan adanya aktivitas antikanker terhadap sel T47D dengan nilai IC_{50} sebesar $>250 \mu\text{g/mL}$ (Puspitaningrum, 2016). Aktivitas antikanker pada daun kemangi disebabkan adanya kandungan senyawa apigenin, luteolin, eugenol dan asam ursulat (Gupta *et al.*, 2002). Senyawa eugenol mampu menghambat pertumbuhan dan proliferasi pada sel kanker payudara dan menginduksi apoptosis, eugenol tergantung pada waktu dan dosis yang diberikan. Eugenol memiliki peran sebagai agen kemopreventif (Vidhya and Niranjali Devaraj, 2011). Pada penelitian ini dilakukan uji sitotoksik ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum sanctum*) terhadap sel MCF-7 dan sel T47D. Dengan penyari etanol diharapkan senyawa apigenin dapat tersari.

2. METODE

2.1 Alat

Inkubator CO₂ (Binder), rotary evaporator (Heidolph), mikropipet (Socorex), sentrifugator, corong, kulkas, almari pengering, blender, beaker glass, vortex, mikropipet, botol duran 1000 mL, Water bath (mamaers), Neraca analitik (Ohaus), sonikator (Branson), *hemositometer* (Neubauer), pipet pasteur, LAF (ESCO) , ELISA reader (Biotech), Vortex (Maxi Mix II), Mikroskop (Olympus) .

2.2 Bahan

Daun kemangi (*Ocimum sanctum*), DMSO, 96-well plate (Iwaki), 6-well plate, conical tube, yellow tip, blue tip, white tip, bufer fosfat salin (PBS), kertas saring, media kultur DMEM, media kultur RPMI, epirubisin, doksorubisin, sterptomisin-penisilin, etanol 96%, fetal bovin serum (FBS) , SDS, larutan MTT, tripsin 0,025%, sel MCF-7 dan sel T47D.

2.3 Ekstraksi Daun Kemangi

Daun kemangi (*Ocimum sanctum*) 300 gram dicuci lalu dikeringkan di almari pengering. Daun yang telah kering diserbukan dan diayak menggunakan *mesh* 40 lalu ditimbang sebanyak 80 gram, dimaserasi dengan etanol 96% sebanyak 0,5 L diaduk lalu didiamkan selama 72 jam pada suhu ruang. Larutan disaring dan *solvent*nya diuapkan menggunakan *rotary evaporator*. Ekstrak yang diperoleh kemudian diletakan di atas *waterbath* hingga diperoleh ekstrak kental.

2.4 Uji Kualitatif senyawa menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Dibuat larutan stok 1% dengan menimbang ekstrak kental 10 mg kemudian dilarutkan dalam metanol ad 1 mL. Larutan stok di totolkan pada silica GF254 dengan jarak elusi 8 cm. Fase gerak yang digunakan yaitu Heksan-aseton (7,5:2,5) dalam 10 mL. Plat dilihat dibawah UV 366 dan sinar tampak, lalu disemprot menggunakan reagen Anisaldehyd-H₂SO₄, Sitroborat, FeCl₃ dan Dragendroff untuk melihat ada tidaknya kandungan alkaloid, fenolik, terpenoid, saponin, dan flavonoid secara kualitatif yang terdapat pada ekstrak.

2.5 Pembuatan Larutan Uji

Ekstrak etanol daun kemangi ditimbang sebanyak 10 mg dan dilarutkan dalam 100 µL DMSO, disonifikasi selama 15 menit hingga homogen kemudian ditambah media hingga 1 mL. Lalu di

vortex kembali selama 10 menit. Seri konsentrasi larutan uji dibuat dari larutan stok yaitu 500, 250, 125, 62,5, dan 31,25 µg/mL dengan media kultur DMEM dan RPMI.

2.6 MTT-assay

Sel dikultur pada 96-well plate (100 µL untuk tiap sumuran) dengan jumlah sel terhitung 15×10^4 per mL dan disisakan 3 sumuran sebagai kontrol media. Kondisi sel diamati di bawah mikroskop. Plate berisi sel diinkubasi selama satu malam. Setelah itu, sel diberi perlakuan ekstrak etanol daun kemangi dengan berbagai konsentrasi (31,25, 62,5, 125, 250, dan 500 µg/mL) kemudian diinkubasi selama 24 jam. Media dibuang, lalu ditambah dengan 100 µL larutan MTT dan diinkubasi selama 2-4 jam. Amati kondisi sel menggunakan mikroskop. Jika Kristal formazan telah terbentuk, tambahkan SDS 10% dalam 0,1 N HCl sebagai reagen stopper. Plate lalu diinkubasi ditempat gelap disuhu kamar semalaman. Absorbansi diukur menggunakan ELISA reader pada panjang gelombang 550 nm. Selanjutnya dihitung persentase sel hidup dan dilakukan perhitungan IC_{50} (Cancer Chemoprevention Research Center, 2009).

2.7 Teknik Analisis Data

Persentase sel hidup dapat dihitung dengan rumus tertentu dari absorbansi yang diperoleh kemudian dicari hubungan regresi linier antara log konsentrasi dengan % sel hidup menghasilkan persamaan $y=bx+a$. Perhitungan IC_{50} dihitung dengan cara mensubstitusi nilai 50 pada Y sehingga diperoleh nilai x dan nilai IC_{50} merupakan antilog x. Rumus perhitungan % sel hidup sebagai berikut :

Jika absorbansi kontrol pelarut sama dengan absorbansi kontrol sel maka perhitungan persentase sel hidup dengan rumus berikut:

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

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Ekstraksi

Daun kemangi (*Ocimum sanctum*) diperoleh dari Pasar Kleco Surakarta. Daun kemangi dikeringkan dilemari pengering pada suhu 40°C, setelah kering dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Sebelum di maserasi, sampel di serbukan terlebih dahulu dengan ukuran 40 mesh.

Penyerbukan pada sampel bertujuan agar pelarut dapat menjangkau keseluruhan dari sel. Hasil rendemen yang diperoleh sebesar 8,07% dengan warna ekstrak hijau pekat.

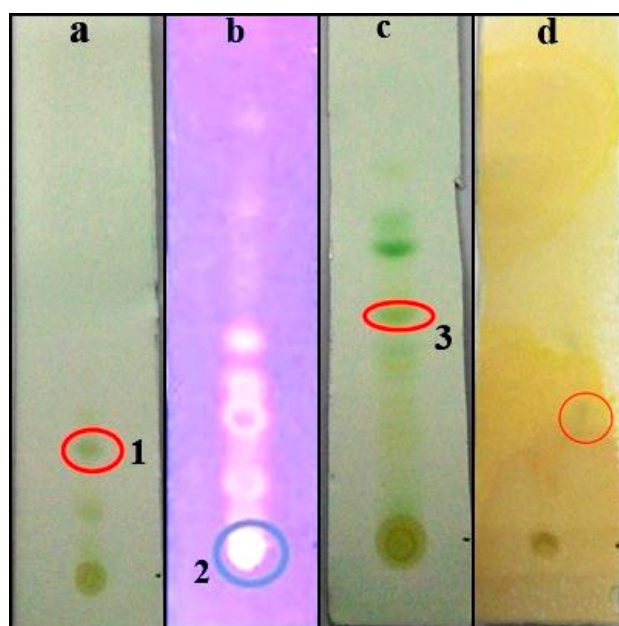
3.2 Analisis Kandungan Senyawa pada Sampel

Ekstrak kental yang diperoleh kemudian diuji kandungan senyawanya dengan metode kromatografi lapis tipis. Digunakan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT), karena dapat mengidentifikasi suatu senyawa sekaligus memisahkannya dan dapat digunakan untuk mengidentifikasi senyawa murni (Baharum *et al.*, 2016). Elusi menggunakan fase diam silika gel GF₂₅₄ yang memiliki sifat sangat polar dengan fase gerak hasil optimasi yaitu n-hesksan:aseton perbandingan 7,5:2,5.

Visualisasi senyawa dapat dilakukan menggunakan reagen semprot seperti dragendroff, Anisaldehyd-H₂SO₄, FeCl₃ dan Sitroborat (Gambar 1). Setelah disemprot dengan reagen dragendroff, terlihat bercak bewarna kuning kehijauan. Hal itu mengindikasikan bahwa bercak tersebut mengandung alkaloid. pembentukan warna terjadi karena terbentuknya kompleks kalium-alkaloid. Hasil KLT juga menunjukkan ekstrak mengandung flavonoid, karena setelah disemprot dengan sitroborat ada bercak berfluorosensi hijau di bawah UV 366 nm (Saifudin, 2014).

Selain itu juga dilakukan deteksi kandungan senyawa fenolik yang ditandai dengan terbentuknya warna keabu-abuan pada sinar tampak. Pada sampel menunjukkan tidak adanya warna keabu-abuan sehingga R_f pada bercak tidak dapat di hitung. Hal ini dapat disebabkan oleh ketidak rataan penyemprotan reagent pada plat. Deteksi senyawa saponin menggunakan reagen anisaldehyd H₂SO₄ yang menunjukkan adanya warna violet pada sinar tampak (Saifudin, 2014). Pada sampel menunjukkan hasil bercak berwarna violet (Gambar 1, Tabel 1).

Penelitian sebelumnya menyatakan ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum sanctum*) mengandung alkaloid, polifenol, flavonoid dan terpenoid (Amalia, 2016). Namun pada penelitian ini, tidak ditemukan adanya kandungan polifenol, hal ini mungkin disebabkan oleh adanya perbedaan tempat pengambilan sumber daun kemangi. Sehingga karakteristik kandungannya berbeda.



Gambar 1. Hasil KLT ekstrak daun kemangi dengan fase gerak n-heksan : aseton (7,5 : 2,5) dengan deteksi setelah disemprot dengan annisaldehyd-H₂SO₄ pada sinar tampak (a), sitoborat pada UV366 (b), dragendorf pada sinar tampak (c), FeCl₃ pada sinar tampak (d)

Hasil deteksi kandungan senyawa pada ekstrak daun kemangi (Tabel 1).

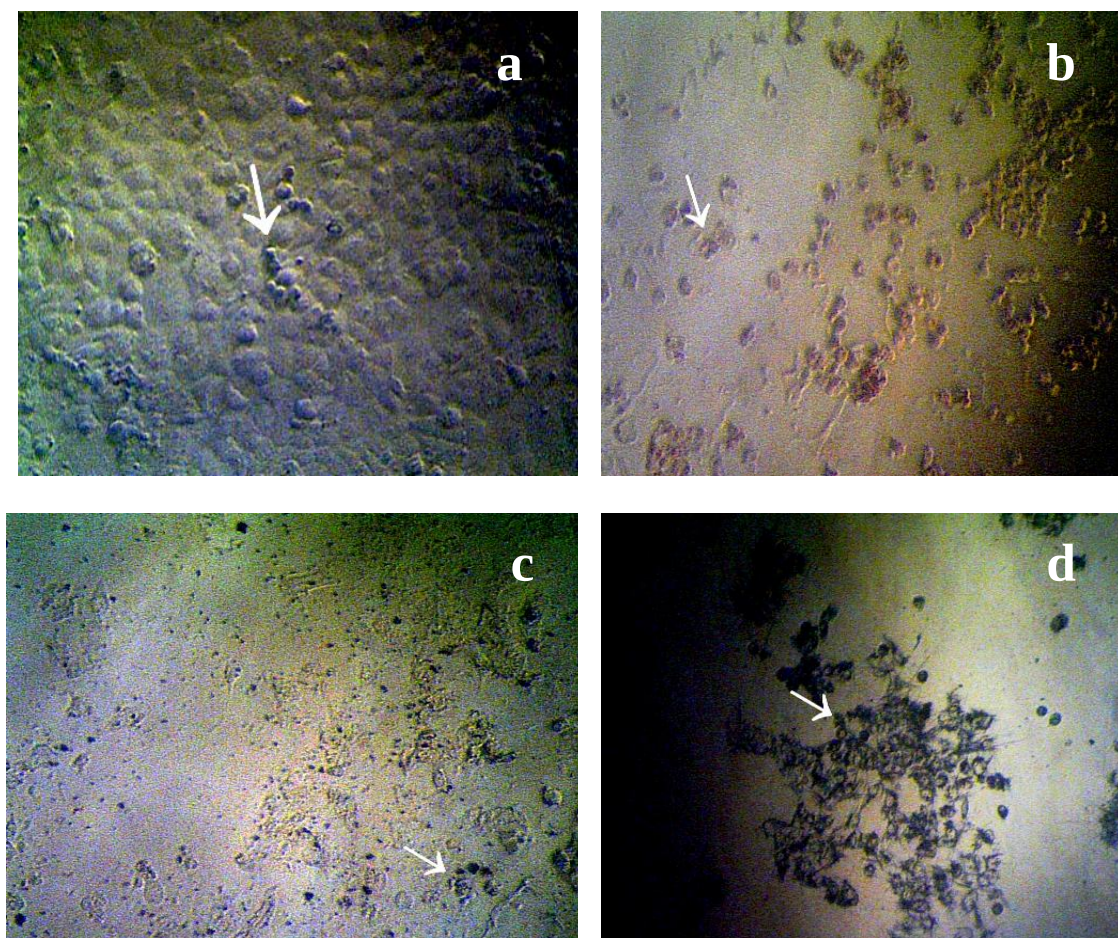
Tabel 1. Hasil Deteksi Senyawa

No	Deteksi	Bercak	Rf	Warna	Senyawa
a	Anisaldehyd	1	0,35	Violet	Terpenoid
b	Sitroborat	2	0,1	Hijau	Flavonoid
c	Dragendroff	3	0,56	Kuning kecoklatan	Alkaloid
d	FeCl ₃	-	-	(-) Abu-abu	Fenolik

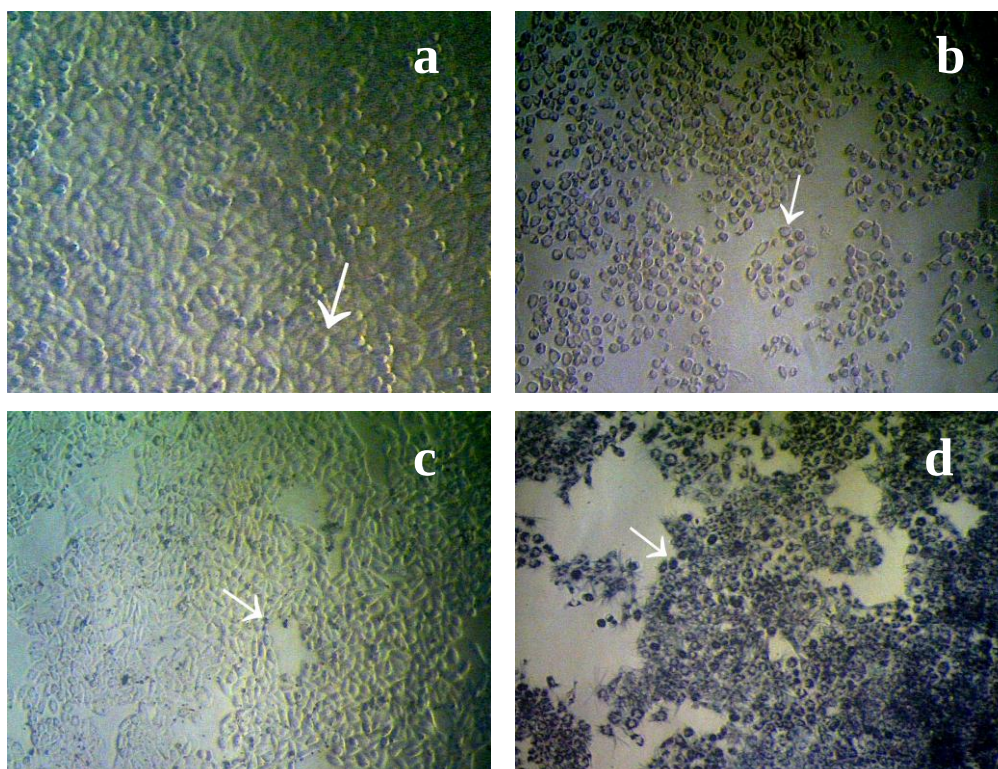
3.3 Uji Sitotoksik

Uji sitotoksik ekstrak daun kemangi dilakukan menggunakan metode MTT-assay. Metode ini merupakan *gold-standart* dalam pengujian sitotoksik (Tonder *et al.*, 2015). Prinsip metode ini adalah terjadinya pemecahan garam tetrazolium MTT yang berwarna kuning menjadi bentuk kristal formazan yang berwarna ungu (Brescia *et al.*, 2009). Enzim suksinat tetrazolium termasuk dalam rantai respirasi pada mitokondria sel-sel yang hidup sehingga membentuk kristal formazan berwarna ungu dan tidak larut air. Penambahan reagen stopper akan melarutkan kristal berwarna yang nantinya akan diukur absorbansi menggunakan *Enzim-linked Immunosorbent Assay* (ELISA) reader. Intensitas warna ungu yang terbentuk linier dengan jumlah sel hidup. Sehingga jika intensitas warna ungu semakin besar, maka berarti jumlah sel hidup semakin banyak (Cancer Chemoprevention Research, 2013).

Pada uji sitotoksik pelarut yang digunakan adalah DMSO, karena DMSO mampu berpenetrasi langsung ke dalam sel, bersifat inert dan sering digunakan dalam pengujian biologi molekuler. DMSO dilaporkan dapat menyebabkan kerusakan pada sel melalui interaksi dengan membran sel, namun hanya dengan kadar yang tinggi saja. Penggunaan DMSO hingga konsentrasi 0,5% v/v tidak mempengaruhi viabilitas sel MCF-7. (Jamalzadeh *et al.*, 2016). Sebelum dilakukan uji sitotoksik, dilakukan kultur sel MCF-7 yang diinkubasi selama 24-48 jam untuk mencapai fase log. Setelah 48 jam, sel membutuhkan waktu untuk mengalami penyesuaian dan perlekatan pada dinding pelat kultur. Sel yang digunakan ialah sel MCF-7 yang merupakan non mutant *p-53(wild type)* dan sel T47D yang merupakan mutant *p-53* (Monteiro *et al.*, 2014).



Gambar 2. Morfologi sel MCF-7 pada kontrol sel (a), sel perlakuan epirubicin (b) sel yang mengalami kematian akibat perlakuan ekstrak (500 ppm) (c) sel dengan perlakuan MTT yang membentuk kristal formazan (d)



Gambar 3. Morfologi sel T47D pada kontrol sel (a), setelah perlakuan doksorubisin (b) sel yang mengalami kematian akibat perlakuan ekstrak (500 ppm) (c) dan sel dengan perlakuan MTT yang membentuk Kristal formazan (d)

Tabel 2. Hasil uji sitotoksik

Perlakuan	MCF-7 (IC ₅₀)	T47D (IC ₅₀)
Epirubisin	6.33 µg/mL	-
Doksorubisin	-	> 500 µg/mL
Ekstrak Daun Kemangi	176.37 µg/mL	> 500 µg/mL

Pada gambar 2a menunjukkan morfologi sel MCF-7 yang berbentuk oval. Pada gambar 2b terlihat adanya kematian pada sel akibat pemberian epirubisin, hal ini ditandai dengan morfologi sel yang berbentuk bulat-bulat kecil. Sel MCF-7 memiliki karakteristik yaitu resisten terhadap agen kemoterapi, mengekspresikan reseptor estrogen alfa (ER+) yang resisten terhadap doksorubisin, dan over ekspresi terhadap Bcl2 (Butt *et al.*, 2000). Sel MCF-7 mengalami resistensi terhadap doksorubicin karena adanya peningkatan ekspresi pada P-glikoprotein (Bao *et al.*, 2012). Karena sel MCF-7 mengalami resistensi terhadap doxorubicin, maka digunakan epirubicin yang lebih tidak resisten terhadap *wild-type* MCF-7 (Monteiro *et al.*, 2014).

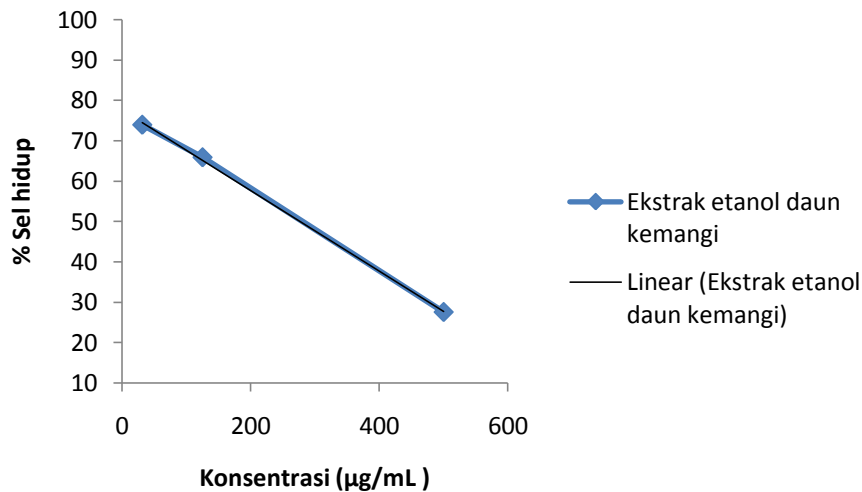
Mekanisme epirubisin melalui penghambatan sintesis DNA dan RNA melalui hambatan sterik setelah interkalasi antar pasangan basa DNA, aktif sepanjang siklus sel (DIH 17th ed, 2009). Hasil perhitungan IC₅₀ sebesar 6,33 µg/mL menunjukkan bahwa epirubisin sebagai kontrol positif mempunyai aktivitas sitotoksik terhadap sel MCF-7. Berdasarkan kriteria dari *United States*

National Cancer Institute, suatu senyawa diklasifikasikan memiliki efek sitotoksik yang potensial jika memiliki nilai $IC_{50} \leq 20 \mu\text{g/mL}$.

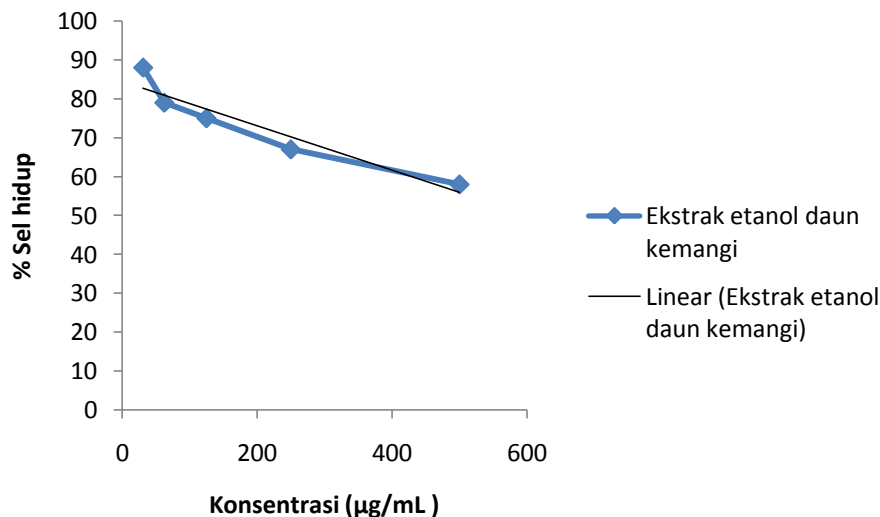
Pada gambar 2c menunjukkan adanya kematian sel setelah diberi perlakuan ekstrak etanol daun kemangi pada konsentrasi $500 \mu\text{g/mL}$. Ditandai dengan warna sel menghitam dibandingkan dengan kontrol sel. Hasil uji menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kemangi mempunyai aktivitas sitotoksik pada sel MCF-7 dengan IC_{50} sebesar $176,37 \mu\text{g/mL}$. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum sanctum*) mempunyai efek sitotoksik terhadap sel MCF-7 dengan nilai IC_{50} sebesar $6,95 \mu\text{g/mL}$ dan $\pm 15 \mu\text{g/mL}$ (Amalia, 2016; Saxena *et al.*, 2013).

Pada gambar 3a menunjukkan morfologi sel T47D yang berbentuk lonjong. Pada gambar 3b menunjukkan adanya kematian pada sel akibat perlakuan dengan doksorubisin. Doksorubisin dapat menghambat siklus sel pada fase G2 atau pada fase M (mitosis) (Nugroho *et al.*, 2011). Pada gambar 3b menunjukkan adanya pengaruh doksorubisin terhadap kematian sel, ditandai dengan morfologi sel yang berubah menjadi bulat. IC_{50} doksorubisin tidak dapat dihitung, dengan % sel hidup terkecil sebesar 59.056% . Hal ini tidak sesuai dengan penelitian (Nugroho *et al.*, 2012) yang menyatakan bahwa doksorubisin memiliki efek sitotoksik yang kuat terhadap sel T47D dengan IC_{50} sebesar 15 nmol/mL . Pada gambar 3c menunjukkan adanya kematian sel setelah diberi perlakuan ekstrak etanol daun kemangi konsentrasi 500ppm. Ditandai dengan warna sel yang menghitam dibandingkan dengan kontrol sel.

Hasil uji sitotoksik diperoleh dari pembacaan *plate* pada ELISA reader dengan panjang gelombang 550nm. Hasil menunjukkan bahwa adanya hubungan yang berbanding terbalik terhadap konsentrasi ekstrak dengan persen sel hidup, menunjukkan semakin besar konsentrasi maka semakin kecil persen sel hidup (Gambar 4, Gambar 5).



Gambar 4. Pengaruh perlakuan ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) terhadap sel MCF-7



Gambar 5. Pengaruh perlakuan ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) terhadap sel T47D

Hal ini dapat disebabkan adanya perbedaan asal pengambilan sampel daun kemangi (*Ocimum sanctum*) yang memungkinkan adanya perbedaan karakteristik dari sampel sehingga kandungan senyawanya lebih bervariasi. Selain itu faktor kelarutan ekstrak juga dapat memengaruhi, karena syarat utama sampel dapat di uji ke kultur sel harus larut dalam media, dan kelarutannya dibantu oleh *cosolvent* DMSO. Pada sampel ekstrak yang di uji, agak sukar larut didalam media, sehingga dibutuhkan waktu 15 menit di sonikator dan 30 menit di vortex untuk membantu pencampurannya.

Aktivitas antikanker pada daun kemangi disebabkan adanya kandungan senyawa apigenin, luteolin, eugenol dan asam ursulat (Gupta *et al.*, 2002) yang merupakan suatu senyawa golongan terpenoid (triterpen) (Saifudin, 2014). Berdasarkan hasil uji kandungan senyawa ekstrak daun

kemangi mengandung terpenoid. Namun adanya senyawa terpenoid dalam ekstrak etanol tidak cukup poten sebagai agen antikanker karena memiliki IC_{50} 176,37 $\mu\text{g/mL}$ terhadap sel MCF-7 dan memiliki persen sel hidup terkecil pada sel T47D sebesar 58,582%.

Pada famili *Ocimum* diketahui mekanisme penghambatan sitotoksik terhadap sel kanker COLO 205 bergantung terhadap waktu dan dosisnya. Pada *Ocimum sanctum* dapat memengaruhi enzim SOD, catalase (CAT), yang bertanggung jawab dalam memperkecil ukuran tumor invivo studi pada tikus. (Gautam *et al.*, 2014). Penelitian menunjukan bahwa ekstrak etanol daun kemangi memiliki aktivitas antikanker terhadap sel MCF-7, namun tidak memiliki aktivitas terhadap sel T47D. Hal ini dapat disebabkan oleh karakteristik dari kedua sel. Sel MCF-7 diketahui merupakan non mutant p53, sedangkan pada sel T47D merupakan mutant p53. Pada p53 termutasi diketahui dapat menyebabkan pertumbuhan sel menjadi tidak terkontrol (Gondhowiarjo. 2004). Karena terjadinya hiperproliferasi pada sel T47D memungkinkan hanya terjadi sedikit kematian sel dibandingkan dengan kematian sel pada MCF-7. *Ocimum sanctum* merupakan kandidat potensial sebagai terapi *adjuvant* agen antikanker (Gautam *et al.*, 2014)

4. PENUTUP

4.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun kemangi memiliki efek sitotoksik terhadap sel MCF-7 dengan nilai IC_{50} sebesar 176,37 $\mu\text{g/mL}$ dan tidak punya aktivitas sitotoksik pada sel T47D. Ekstrak etanol daun kemangi mengandung senyawa terpenoid, alkaloid dan flavonoid.

4.2 SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui senyawa yang dihasilkan pada hasil elusi KLT ekstrak etanol daun kemangi. Dan juga dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum sanctum*) terhadap proliferasi dan mekanisme apoptosis pada sel MCF-7 dan sel T47D.

PERSANTUNAN

Ucapan terimakasih kepada Ibu Maryati, Ph.D., Apt, laboran Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta serta tim peneliti yang telah membantu dan membimbing selama jalannya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Amalia P.K., 2016, *UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK ETANOL DAUN KELADI TIKUS (Typoniumflagelliforme L.) , KEMANGI (Ocimum sanctum L.), DAN PEPAYA (Carica papaya L.) TERHADAP SEL MCF-7*,. University of Muhammadiyah Surakarta.
- Baharum Z., Akim A., Taufiq-yap Y.H., Hamid R.A. and Kasran R., 2016, Review of the Extraction, Isolation and Bioassay of Its Potential Anti-cancer Compounds, *Tropical Life Sciences Research*, 27 (1), 21–42.
- Bano N., Ahmed A., Tanveer M., Gm K. and Mt A., 2018, Journal of Bioequivalence & Bioavailability Pharmacological Evaluation of Ocimum sanctum, , 9 (3), 387–392.
- Banu R. and Nagarajan N., 2014, TLC and HPTLC fingerprinting of leaf extracts of Wedelia chinensis (Osbeck), *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry Phytochemistry*, 2 (6), 29–33.
- Bao L., Hazari S. and Mehra S., 2012, Increased Expression of P-Glycoprotein and Doxorubicin Chemoresistance of Metastatic Breast Cancer Is Regulated by miR-298, *AJPA*, 180 (6), 2490–2503. Terdapat di: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajpath.2012.02.024>.
- Brescia P., Sc M., Banks P., Ph D. and Instruments B., 2009, Quantifying Cytotoxicity of Thiostrepton on Mesothelioma Cells using MTT Assay and the Epoch TM Microplate Spectrophotometer,
- Butt A.J., Firth S.M., King M.A. and Baxter R.C., 2000, Insulin-like Growth Factor-binding Protein-3 Modulates Expression of Bax and Bcl-2 and Potentiates p53-independent Radiation-induced Apoptosis in Human Breast Cancer Cells *, , 275 (50), 39174–39181.
- Cancer Chemoprevention Research, 2013, PROTOKOL Uji Sitotoksik Metode MTT,
- Cancer Chemoprevention Research Center, 2009, Prosedur Tetap, , 6–9.
- Dipiro J.T., Talbert R.L., Yee G.C., Matzke G.R., Wells B.G. and Posey M.L., 2008, *Pharmacoterapy A Pathophysiological Approach*, United Sta., McGraw-HillCompanies.
- Gautam N., Mantha A.K. and Mittal S., 2014, Essential Oils and Their Constituents as Anticancer Agents : A Mechanistic View, , 2014
- Gupta S.K., Prakash J. and Srivastava S., 2002, Validation of traditional claim of Tulsi, Ocimum sanctum Linn. as a medicinal plant, *Indian Journal of Experimental Biology*, 40 (7), 765–773.
- Hassan M., Watari H., Abualmaaty A., Ohba Y. and Sakuragi N., 2014, Apoptosis and molecular targeting therapy in cancer, *BioMed Research International*, 2014
- Jamalzadeh L., Ghafoori H., Sariri R., Rabuti H., Nasirzade J., Hasani H. and Aghamaali M.R., 2016, Cytotoxic Effects of Some Common Organic Solvents on MCF-7 , RAW-264 . 7 and Human Umbilical Vein Endothelial Cells, , 4 (1), 1–6.
- Jordan V.C., 1997, MCF-7 : The First Hormone-responsive Breast Cancer Cell Line ', , (20), 3071–

- Joseph B. and Nair V.M., 2013, International Journal of Pharma and Bio Sciences ISSN OCIMUM SANCTUM LINN . (HOLY BASIL): PHARMACOLOGY BEHIND ITS ANTI-CANCEROUS EFFECT, *Int J Pharm Bio Sci*, 4 (2), 556–575.
- Kemenkes R., 2015, *Info DATIN*, p. hal 3, Indonesia.
- Manikandan P., P V.L., Prathiba D. and Nagini S., 2008, Combinatorial chemopreventive effect of *Azadirachta indica* and *Ocimum sanctum* on oxidant-antioxidant status , cell proliferation , apoptosis and angiogenesis in a rat forestomach carcinogenesis model, , 49 (10), 814–822.
- Monteiro L.J., Khongkow P., Kongsema M., Morris J.R., Man C., Weekes D., Koo C., Gomes A.R., Pinto P.H., Kenny L.M., Coombes R.C., Freire R., Medema R.H. and Lam E.W., 2014, The Forkhead Box M1 protein regulates BRIP1 expression and DNA damage repair in epirubicin treatment, , 32 (39), 1–26.
- Mooney L.M., Al-sakkaf K.A., Brown B.L. and Dobson P.R.M., 2002, Apoptotic mechanisms in T47D and MCF-7 human breast cancer cells, , 909–917.
- Nugroho A.E., Hermawan A., Putri D.D.P., Meiyanto E. and Hakim L., 2012, Synergistic effects of ethyl acetate fraction of *Ficus septica* Burm. f. and doxorubicin chemotherapy on T47D human breast cancer cell line, *Journal of Chinese Integrative Medicine*, 10 (10), 1162–1170.
- Puspitaningrum A.R., 2016, UJI SITOTOKSIK EKSTRAK ETANOL, FRAKSI POLAR, SEMIPOLAR DAN NONPOLAR HERBA KEMANGI (*Ocimum sanctum* L.) TERHADAP SEL T47D,
- Saxena M., Saxena J., Nema R., Singh D. and Gupta A., 2013, Phytochemistry of Medicinal Plants, *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry Phytochemistry*, 1 (6), 168–182.
- Siva M., Kr S., Shanmugam B., G V.S., Ravi S., K S.R. and Mallikarjuna K., 2016, Review Article *Ocimum sanctum* : a review on the pharmacological properties, *IJBOP International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 5 (3), 558–565.
- Tonder A. Van, Joubert A.M. and Cromarty A.D., 2015, Limitations of the 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)- 2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide (MTT) assay when compared to three commonly used cell enumeration assays, , 1–10.
- Vali F., Changizi V. and Safa M., 2015, Synergistic Apoptotic Effect of Crocin and Paclitaxel or Crocin and Radiation on MCF-7 Cells , a Type of Breast Cancer Cell Line, *International Journal of Breast Cancer*, 2015, 7.
- Vidhya N. and Niranjali Devaraj S., 2011, Induction of apoptosis by eugenol in human breast cancer cells, *Indian Journal of Experimental Biology*, 49 (11), 871–878.

