

**AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK ETANOL BUNGA
KASUMBA TURATE (*Carthamus tinctorius* Linn.) TERHADAP LINI
SEL KANKER PAYUDARA T47D**

**CYTOTOXIC ACTIVITY OF KASUMBA FLOWER ETHANOL
EXTRACT TURATE (*Carthamus tinctorius* Linn.) AGAINST THE
LINE OF CANCER CELLS T47D BREASTS**

Fadhliyah Malik^{1*}, Muhammad Hajrul Malaka², Adryan Fristiohady¹, Wahyuni¹ Rini Hamsidi²
Sahidin¹, Annisa Fatimah Gani¹

1. Departement of Pharmacology and Linical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Halu Oleo University, Kendari-Indonesia
2. Department of Health, Faculty of Vocational Studies, Universitas Airlangga, Surabaya-Indonesia

*Corresponding author
Fadhliyah Malik

Email:
fadhliyah@uho.ac.id

ABSTRAK

Kanker payudara merupakan jenis kanker dengan prevelensi tinggi di dunia dan menjadi penyebab kematian terbesar pada wanita. Kemoterapi merupakan pengobatan yang paling banyak dipilih oleh penderita kanker payudara. Namun terdapat permasalahan dalam penggunaan obat-obat kemeterapi sintetik seperti adanya efek samping, resistensi obat dan efikasi yang belum memadai. Sehingga untuk mengatasi permasalahan tersebut banyak dilakukan eksplorasi bahan alam dalam upaya menemukan agen antikanker yang diharapkan memiliki efikasi yang baik dengan efek samping yang minimal. Bunga Kasumba turate (*Carthamus tinctorius* Linn.) berasal dari suku Asteraceae yang diketahui memiliki kandungan metabolit sekunder dengan aktivitas farmakologis sebagai antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder serta aktivitas sitotoksik ekstrak etanol bunga Kasumba turate terhadap lini sel kanker payudara T47D menggunakan metode MTT assay. Ekstrak bunga kasumba turate diperoleh dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%, sehingga diperoleh ekstrak pekat dengan berat 107,8 gram dengan nilai rendemen sebesar 10,81 %. Ekstrak yang diperoleh kemudian dilakukan uji skrining fitokimia menggunakan metode tabung dan diperoleh hasil ekstrak etanol bunga Kasumba turate mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, dan terpenoid. Pada Pengujian aktivitas sitotoksik sampel uji divariasikan menjadi tujuh seri konsentrasi yaitu 10, 50, 100, 200, 400, 800 dan 1000 ppm. Kontrol positif yang digunakan yaitu 5-Fluorouracil. Parameter sitotoksik (nilai IC₅₀) ditentukan menggunakan software GraphPad Prism versi 5 dan diperoleh nilai IC₅₀ 5-Fu sebesar 65,88 ppm dengan kategori aktif sedangkan IC₅₀ sampel uji sebesar 157,3 dengan kategori cukup aktif sebagai antikanker payudara.

Kata Kunci: Kanker Payudara, IC₅₀, *Carthamus tinctorius* Linn., Kasumba turate, MTT, T47D.

ABSTRACT

Breast cancer is a type of cancer with a high prevalence in the world and causes death in women. Chemotherapy is one type of treatment that is widely used. However, the problems of chemotherapy drugs such as side effects, drug resistance and inadequate efficacy. So, to overcome these problems, many natural ingredients have been explored to find anticancer agents that are expected to have good efficacy with minor side effects. Kasumba turate flowers (*Carthamus tinctorius* Linn.) is a plant from the Asteraceae tribe which is known to contain secondary metabolites with pharmacological activity as anticancer. This study aims to determine the types of secondary metabolites and the cytotoxic activity of the ethanolic extract of Kasumba turate flower against the T47D breast cancer cell line using the MTT assay method. Kasumba turate flower extract was obtained by maceration using 96% ethanol solvent, so that a concentrated extract with a weight of 107.8 grams was obtained with a yield value of 10.81%. The extract obtained was then subjected to a phytochemical screening test using the tube method and the results are alkaloids, flavonoids, tannins, and terpenoids. In the cytotoxic activity test, the test samples were varied into 7 concentration series, namely 10, 50, 100, 200, 400, 800 and 1000 ppm. The positive control used was 5-Fu. Cytotoxic parameter (IC₅₀ value) was determined

using GraphPad Prism and obtained IC_{50} 5-Fu value of 65.88 ppm with active category while IC_{50} of the test sample was 157.3 with moderately active category as anticancer breast.

Keywords: Breast cancer, IC_{50} , *Carthamus tinctorius* Linn., Kasumba turate, MTT, T47D

1. PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyakit kategori tidak menular yang menyumbang kasus kematian terbesar kedua setelah kardiovaskular serta menjadi beban kesehatan diseluruh dunia tak terkecuali Indonesia (Risdayanti, 2020). Data dari Global Burden of Cancer (GLOBOCAN) yang dirilis oleh Badan Kesehatan Dunia (WHO) menyebutkan bahwa jumlah kasus dan kematian akibat kanker sampai dengan tahun 2018 sebesar 18,1 juta kasus dan 9,6 juta kematian di tahun 2018 dan diperkirakan akan terus meningkat hingga lebih dari 13,1 juta pada tahun 2030 (RI, 2019).

Jenis kanker yang paling mendominasi di Indonesia dan paling sering menyerang serta menyebabkan kematian pada wanita dengan insidensi yang terus meningkat setiap tahunnya adalah kanker payudara. Data dari Globocan tahun 2020 melaporkan bahwa jumlah kasus kanker payudara di Indonesia sebanyak 65.858 kasus dengan jumlah kematian sebanyak 22.430 kasus (Globocan, 2020). Pengobatan kanker payudara dapat dilakukan dengan cara radioterapi, terapi biologis, kemoterapi maupun pembedahan. Kemoterapi menjadi jenis terapi yang umum pada kanker payudara dan dinilai efektif pada kasus kanker payudara stadium lanjut. Namun, penggunaan kemoterapi dapat menimbulkan perubahan pada status fungsional pasien akibat efek samping yang timbul dikarenakan kerja obat kemoterapi yang tidak selektif sehingga dapat menghambat pembelahan sel normal. Selain itu dikaitkan pula dengan biayanya yang relatif mahal serta adanya resistensi obat yang menjadi penyebab utama kegagalan kemoterapi. Olehnya itu, banyak dilakukan penelitian untuk mencari sumber senyawa baru dari tanaman yang nantinya bisa menjadi pilihan dalam pengobatan kanker terkhusus kanker payudara (Rahmadiliyani N dkk., 2015; Fristiohady, 2019).

Bunga Kasumba turate (*Carthamus tinctorius* Linn.) atau dikenal juga dengan Safflower termasuk dalam famili Asteraceae merupakan tanaman endemik dari Sulawesi Selatan yang secara tradisional digunakan dalam pengobatan campak, bunga yang kering diseduh dengan air panas untuk meningkatkan daya tahan tubuh. Diketahui bahwa terdapat lebih dari 200 senyawa berhasil diisolasi dan diidentifikasi dari tanaman ini dengan aktivitas farmakologis yang luas salah satunya sebagai antikanker. Penelitian yang dilakukan Hamsidi dkk pada tahun 2018 melaporkan bahwa ekstrak etanol bunga kasumba turate memiliki kandungan metabolit sekunder berupa alkaloid, saponin, terpenoid, flavonoid, tanin dan antrakuinon. Penelitian lain juga menunjukkan ekstrak etanol dari bunga kasumba turate (*C. tinctorius* L.) memiliki aktivitas antimalaria yang baik secara in vitro dengan nilai IC_{50} sebesar 1,06 $\mu\text{g}/\text{m}$ (Hamsidi dkk, 2019). Flavonoid yang merupakan salah satu unsur aktif pada tanaman ini menunjukkan efek antikanker seperti inhibisi pertumbuhan sel dan aktivitas protein-kinase, induksi apoptosis, berkurangnya sekresi matriks metalloproteinase, menghambat angiogenesis serta penyebaran sel-sel tumor. Selain itu beberapa senyawa seperti senyawa SPS (Safflower polysaccharide), HSYA (Hydroxy safflor yellow A), HSYB (Hydroxy Safflor Yellow B), dan Safflower yellow yang berhasil diisolasi dari bunga kasumba turate menunjukkan efek sitotoksiknya pada beberapa lini sel kanker (Mani, 2020). Senyawa yang memiliki aktivitas sitotoksik dapat dikembangkan menjadi agen sitotoksik yang nantinya dapat diarahkan menjadi senyawa antikanker payudara. Berdasarkan pemeriksaan farmakologis dan klinis moderen safflower memberikan peluang yang

menjanjikan sebagai kandidat antikanker. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit serta aktivitas sitotoksik ekstrak etanol Bunga Kasumba turate (*Carthamus tinctorius* Linn) pada lini sel kanker payudara T47D (Mani,2020).

2. METODE

Uji fitokimia

Senyawa Flavonoid

Uji kandungan senyawa flavonoid dilakukan dengan cara ekstrak etanol bunga *Carthamus tinctorius*. Sebanyak 1 mL ekstrak ditambahkan beberapa tetes HCl pekat, kemudian ditambahkan 0,2 mg serbuk Mg. Reaksi positif jika terjadi perubahan warna merah tua atau kuning pada lapisan amil alkohol (Wahyuni dkk., 2019).

Senyawa Alkaloid

Uji kandungan senyawa alkaloid dilakukan dengan cara 1 mL ekstrak ditambahkan 2 tetes pereaksi Dragendrof, reaksi positif ditandai dengan terbentuknya endapan menggumpal berwarna coklat hingga jingga (Wahyuni dkk., 2019).

Senyawa Saponin

Uji kandungan senyawa saponin dilakukan dengan cara 1 mL ekstrak dimasukkan dalam tabung reaksi. Kemudian dikocok selama ± 10 detik dan dibiarkan selama 10 menit. Setelah itu ditambahkan HCl 2 N. Terbentuknya busa yang stabil berarti positif terdapat saponin (Wahyuni dkk., 2019).

Senyawa Tanin

Uji kandungan senyawa tanin dilakukan dengan cara 1 mL ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 1 mL FeCl₃ 1%. Jika terbentuk larutan berwarna hijau kehitaman, maka ekstrak positif mengandung tanin (Panjaitan C.R.J., 2020)

Senyawa Steroid dan terpenoid

Uji steroid dan terpenoid dilakukan dengan dengan 1 mL ekstrak di tambahkan dengan pereaksi Lieberman-Burchard. Positif terpenoid jika terbentuk warna merah atau kuning dan positif steroid jika terbentuknya warna hijau dan biru (Panjaitan C.R.J., 2020).

Uji Sitotoksik

Preparasi Media/Kontrol Positif/Sampel

Preparasi diawali dengan disiapkan media kultur cair berupa *Roswell Park Memorial Institute Medium* (RPMI) komplet yang mengandung *Fetal Bovine Serum* (FBS) sebanyak 10% dan antibiotik berupa streptomisin 50 μ L/50mL. Disiapkan kontrol positif berupa 5-fluorourasil yang divariasikan menjadi tujuh seri konsentrasi (10,50,100,200,400,800, dan 1000 ppm) dengan pengenceran menggunakan media kultur. Preparasi sampel ekstrak etanol bunga Kasumba turate ditambahkan co-solvent DMSO lalu dicukupkan dengan media kultur sampai mencapai konsentrasi akhir yang diperlukan (larutan stock). Setelah itu divariasikan menjadi tujuh seri konsentrasi (10,50,100,200,400,800, dan 1000 ppm).

Preparasi dan panen sel

Preparasi sel T47D meliputi proses mengaktifkan dan menumbuhkan kembali sel hingga mencapai konfluen yang diinginkan yang kemudian dapat dilakukan proses pemanenan. Sel T47D yang diperoleh dari koleksi Universitas Airlangga (Unair) dikeluarkan dari freezer dan dicairkan dengan menggunakan penangan air pada suhu 37°C lalu dipindahkan kedalam clonical tube yang telah berisi 10 mL media RPMI, setelah itu dilakukan sentrifugasi pada kecepatan 1000 rpm selama 3 menit untuk memisahkan sel kanker (pelet) dan media RPMI

(supernatan). Kemudian pelet yang terbentuk dipindahkan ke dalam culture dish yang telah berisi 10 mL media RPMI baru dan diinkubasikan selama 24 jam pada suhu 37°C/5%CO₂. Ketika sel telah mencapai konfluen 80% pertumbuhan dilakukanlah tahapan panen sel dengan cara dibuang media RPMI pada kultur dish, lalu dilakukan pencucian/pembilasan sel sebanyak 2 kali dengan menggunakan 1 mL *Phosphate Buffer Saline* (PBS). Setelah itu ditambahkan tripsin EDTA 0,25% secara merata lalu diinkubasi selama 3 menit agar sel terlepas pada dasar culture dish dan terdispersi dengan media (dibawah mikroskop inverted sel akan tampak melayang) kemudian diberi kembali media RPMI sebanyak ± 5 mL untuk menginaktifkan tripsin. Diamati keadaan sel di mikroskop dan dilakukan resuspensi kembali jika masih ada sel yang menggerombol. Setelah itu sel dipindahkan ke dalam tube yang telah berisi media RPMI lalu kembali dilakukan sentrifugasi, supernatan dibuang sedangkan pelet dipindahkan ke tube berisi media RPMI baru lalu kembali diinkubasi.

Seeding Sel ke dalam 96 Well Plate

Ditentukan jumlah dan viabilitas sel (dengan *trypan blue exclusion*), dan resuspend sel dengan kepadatan sel akhir sebesar 5x10⁴ sel/mL dalam media (50.000 sel/well). Prosedur ini dilakukan dengan cara disiapkan 10 µL trypan blue dalam microtube steril, ditambahkan 10 µL suspensi sel ke dalam larutan trypan blue lalu dihomogenkan. Setelah itu, dibersihkan *hemacytometer* dan tutup slip menggunakan etanol 70% kemudian dikeringkan. Perlahan-lahan dimasukkan 10 µL larutan sel-trypan blue ke salah satu sisi bilik/chamber dengan menggunakan pipet. Dihitung jumlah sel yang sehat dan tentukan jumlah sel (viabel) per mL. Seeding/kultur sel ke dalam 96 wellplate sebanyak 100 µl pada masing-masing sumuran dengan. Sisakan 3 sumuran kosong untuk kontrol media. Diamati keadaan sel di mikroskop inverted untuk melihat distribusi sel dan didokumentasikan. Diinkubasi sel di dalam inkubator selama minimal 4 jam (agar sel *attach* kembali setelah panen).

Pemberian larutan sampel, kontrol positif dan kontrol media pada plate

Dikeluarkan 96 *well plate* yang telah berisi sel dari inkubator, kemudian dibuang media dari setiap *well* dengan cara dibalikkan plate 180° di atas tempat buangan dan ditekan secara perlahan di atas tisu untuk meniriskan sisa cairan media, setelah itu sel dibilas dengan menggunakan PBS 100 µL ke dalam semua sumuran yang terisi sel dan dibuang kembali. Kemudian dimasukkan 100 µL larutan sampel uji dan kontrol positif masing variasi konsentrasi serta kontrol media ke dalam sumuran (triplo) sesuai dengan label yang telah dibuat sebelumnya. Kemudian di inkubasi kembali selama 24-48 jam.

Pemberian Reagen MTT dan Pengukuran absorbansi

Disiapkan reagen MTT yang akan digunakan dalam perlakuan sebanyak (0,5 mg/ml) dengan cara diambil 1 mL stok MTT dalam PBS (5mg/mL) lalu dicukupkan dengan dengan media RPMI hingga 10 mL (untuk 1 buah 96 well plate). Media sel dibuang dengan cara dibalik plate dan dicuci dengan PBS, ditambahkan larutan MTT (*reagen 3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-2,5-difeniltetrazolium bromide*) berwarna kuning 100 µL ke setiap sumuran (termasuk kontrol media). Inkubasi kembali selama 2-4 jam di dalam inkubator pada suhu 37 °C/5%CO₂, (sampai terbentuk kristal formazan atau perubahan warna menjadi biru sampai ungu). Apabila kristal formazan telah terbentuk diamati kondisi sel dengan mikroskop inverted, lalu ditambahkan stopper SDS (*Sodium Dodecyl Sulfate*) 10% dalam 0,1 N HCl, dibungkus *plate* dengan aluminium foil dan diinkubasi kembali di tempat gelap (suhu ruangan) semalam. Langkah selanjutnya yakni pembacaan nilai absorbansi dengan *ELISA reader* untuk mengetahui nilai IC₅₀ setiap ekstrak. Tahapan awalnya ini dihidupkan *ELISA reader* dan ditunggu hingga *progressing* selesai, dibuka pembungkus *plate* dan tutup plate kemudian dimasukkan ke *ELISA reader*,

dibaca absorbansi masing-masing sumuran dengan panjang gelombang 550-600 nm (595 nm), dimatikan kembali ELISA reader.

Perhitungan Presentase Jumlah Sel yang Hidup

Rumus perhitungan yang digunakan untuk menentukan presentase jumlah sel yang hidup (viabilitas sel) adalah sebagai berikut:

$$\% \text{ sel hidup} = \frac{\text{Absorbansi Perlakuan} - \text{Absorbansi Media}}{\text{Absorbansi Kontrol Sel} - \text{Absorbansi Media}} \times 100 \%$$

Analisis Data

Data presentase sel hidup didapatkan dari sampel dapat digunakan untuk menentukan nilai *Inhibitory Concentration* (IC₅₀) terhadap lini sel T47D (sel kanker payudara). Data yang diperoleh dibuat dalam bentuk tabel dan data yang dimasukkan merupakan data hubungan antara konsentrasi dengan persentase sel hidup serta nilai maksimum sebesar 100. Selanjutnya, dilakukan analisis regresi linear menggunakan *software* Graph Pad. prism versi 5 yang akan memunculkan nilai IC₅₀ dari sampel dan bentuk grafik.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil ekstraksi 1 kg simplisia bunga kasumba turate menggunakan 10 liter etanol 96 % didapatkan ekstrak kental seberat 107,8 gram. Ekstrak kental yang diperoleh kemudian ditentukan presentasi rendemennya dengan cara membandingkan berat ekstrak yang diperoleh dengan berat simplisia. Nilai rendemen ekstrak menunjukkan banyaknya ekstrak yang diperoleh dari sejumlah sampel bunga kasumba turate yang diekstraksi dengan hasil rendemen yang tinggi menandakan kandungan zat aktif yang tertarik dari simplisia juga semakin tinggi. Persentase rendamen yang didapatkan adalah sebesar 10,81 % dan dianggap memenuhi persyarat rendemen menurut Farmakope herbal Indonesia, yaitu rendemen tidak kurang dari 7,2%. Setelah itu dilakukan analisis golongan senyawan dengan metode tabung pada ekstrak etanol bunga kasumba turate berdasarkan reaksi warna yang terbentuk ketika ditambahkan suatu pereaksi tertentu (Fristohady dkk., 2020). Hasil tabel skrining fitokimia dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia ekstrak etanol bunga kasumba turate (*Carthamus tinctorius* Linn)

Uji Kandungan Senyawa	Reagen	Hasil	Kesimpulan
Alkaloid	<i>Dragendorff</i>	Terbentuk endapan jingga	+
Flavanoid	Mg + Hcl	Merah jingga	+
Saponin	Air + HCl 2 N	Tidak terbentuk busa/buih stabil	-
Tanin	FeCl ₃		+
Steroid dan Terpenoid	<i>Lieberman-Buchard</i>	Hijau merah kekuningan	- +

Ket: (-) : tidak mengandung golongan senyawa metabolit sekunder; (+): mengandung golongan senyawa metabolit sekunder

Hasil penapisan fitokimia yang dilakukan, diketahui bahwa ekstrak etanol bunga kasumba turate positif mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, dan terpenoid sedangkan menunjukkan hasil negatif pada uji saponin dan steroid. Hal ini berbeda dari penelusuran beberapa literatur yang melaporkan kandungan metabolit sekunder pada tanaman ini termasuk didalamnya adalah steroid dan saponin, yang mana diketahui bahwa kedua senyawa tersebut juga memiliki aktivitas sebagai antikanker (masukkan referensi). Steroid dapat digunakan sebagai antikanker karena mengandung enzim penghambat diantaranya aromaterase

dan sulfatase inhibitor untuk kanker payudara, sedangkan saponin secara struktural memiliki satu atau lebih gugus glikosida hidrofilik yang dapat terlibat dalam replikasi DNA serta mencegah proliferasi sel kanker (Putri A.D., 2019). Perbedaan hasil pengujian fitokimia yang dilakukan pada penelitian ini bisa saja dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya yaitu keanekaragaman genetic, lokasi tempat tumbuh (habitat), cara panen ataupun pengolahan pasca panen (Suryati dkk., 2018)

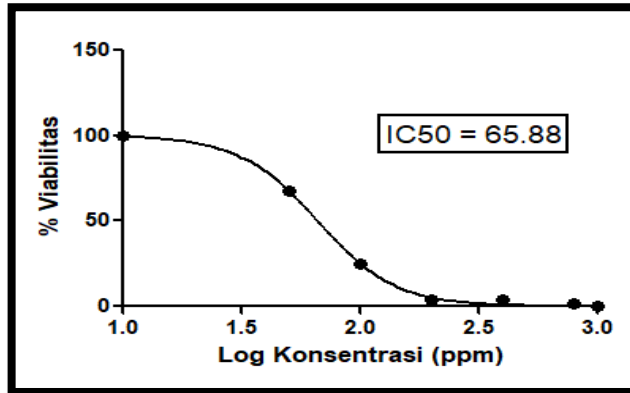
Uji aktivitas sitotoksik ekstrak etanol bunga Kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.) dilakukan untuk mengetahui potensinya sebagai agen antikanker serta untuk menentukan nilai IC_{50} (*Inhibition Concentration 50%*) yang menjadi parameter dalam uji sitotoksik. IC_{50} merupakan nilai konsentrasi yang dapat membunuh 50% populasi sel kanker dan menunjukkan potensi ketoksikan dimana semakin kecil nilai IC_{50} suatu senyawa maka semakin tinggi aktivitas sitotoksiknya begitupun sebaliknya. Lini sel kanker payudara T47D dipilih sebagai model eksperimental untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak etanol bunga Kasumba turate terhadap proliferasinya. Sel kanker payudara T47D merupakan *ductal carcinoma* yang mempunyai morfologi seperti sel epitel yang diisolasi dari jaringan payudara seorang wanita berusia 54 tahun yang termasuk dalam luminal A dan mengekspresikan protein p53 yang termutasi sehingga menyebabkan terjadinya gangguan dalam pengendalian pertumbuhan serta induksi apoptosis sel-sel tubuh yang rusak (Pratiwi dkk., 2020).

Aktivitas sitotoksik ekstrak etanol bunga Kasumba turate dianalisa menggunakan Metode Microtetrazolium (MTT). Metode ini dipilih karena memiliki beberapa keunggulan diantaranya mudah, efisien dari segi waktu karna pengerjaannya relatif cepat serta dinilai lebih sensitif dibanding uji sitotoksik lain seperti metode LDH dan metode protein. Metode MTT dapat mendeteksi adanya aktivitas sel (proliferasi) didasarkan pada kemampuan konversi substrat MTT berwarna kuning menjadi kristal formazan berwarna ungu oleh enzim suksinat dehidrogenase yang terdapat pada sel hidup. Intensitas formazan yang terbentuk akan sebanding dengan banyaknya sel yang hidup. Sehingga dapat dikatakan bahwa semakin kuat aktivitas sitotoksik suatu senyawa maka kristal formazan yang terbentuk akan sedikit diikuti dengan nilai absorbansi yang diperoleh akan rendah yang menandakan sel yang hidup dalam jumlah yang kecil (Safitri, dkk., 2020). Pada penelitian ini hasil yang diharapkan adalah semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanol Bunga kasumba turate yang diberikan maka semakin kecil absorbansi yang diperoleh (Safitri, dkk., 2020). Pengukuran absorbansi sampel uji ekstrak etanol bunga kasumba turate dan kontrol positif 5-Fluorouracil dapat dilihat pada **Tabel 2**.

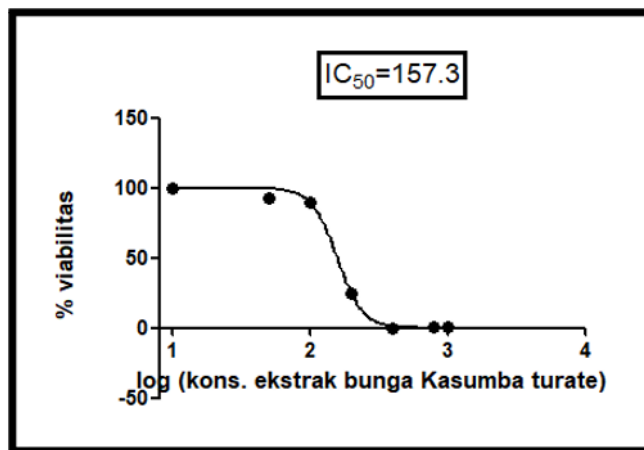
Tabel 2. Nilai Absorbansi sampel uji dan kontrol positif pada Uji Sitotoksik Metode MTT

Konsentrasi (ppm)	10	50	100	200	400	800	1000
Rata-rata absorbansi Ekstrak Chartami flos	0,543	0,525	0,512	0,183	0,060	0,062	0,061
Rata-rata absorbansi Kontrol Positif (5-Fu)	0,518	0,422	0,218	0,116	0,115	0,102	0,0096

Selanjutnya dilakukan penentuan nilai IC_{50} kontrol positif (5-Fu) dan ekstrak etanol bunga kasumba turate dengan menggunakan aplikasi Graphpad prism 5. Berikut hasil grafik nilai IC_{50} kontrol positif dan sampel uji.



Gambar 1. Kurva log konsentrasi vs % viabilitas sel terhadap 5-Fu



Gambar 2. Kurva log konsentrasi vs % viabilitas sel ekstrak

Menurut (Gusungi dkk,2020), aktivitas sitotoksik suatu ekstrak terhadap sel kanker dibagi dalam empat kategori berdasarkan nilai IC_{50} yaitu, sangat aktif jika $IC_{50} < 10 \mu\text{g/mL}$, aktif jika $IC_{50} 10\text{-}100 \mu\text{g/mL}$, cukup aktif jika $IC_{50} 100\text{-}500 \mu\text{g/mL}$, dan kurang aktif jika nilai $IC_{50} > 500 \mu\text{g/mL}$. Penentuan nilai IC_{50} kontrol positif (5-Fu) diperoleh hasil sebesar 65,88 $\mu\text{g/mL}$, dengan kata lain pada konsentrasi 65,88 $\mu\text{g/mL}$ 5-Fu dapat menghambat proliferasi setengah (50%) dari populasi sel kanker (sel T47D) dan termasuk dalam ketogori sitotoksik aktif. Berbeda dengan hasil yang ditunjukkan oleh sampel uji (ekstrak bunga kasumba turate) yang memberikan hambatan 50% populasi sel T47D pada konsentrasi 157,3 μmL dan masuk dalam kategori cukup aktif (*moderate*) namun masih dapat dikembangkan sebagai agen antikanker (safitri dkk., 2020). Perbedaan nilai IC_{50} antara ekstrak etanol bunga kasumba tuarate dan kontrol positif 5-Fu dikarenakan adanya perbedaan efikasi. Diketahui bahwa 5-Fu memiliki efektifitas yang jauh lebih lebih baik karena 5-Fu merupakan obat sintetik yang telah diuji secara klinis dan telah digunakan sebagai terapi ajuvan pada pengobatan kanker, salah satunya pada terapi kanker payudara. Safflower polysaccharide (SPS) merupakan salah satu komponen aktif dari bunga Kasumba turate yang menunjukkan aktivitas sitotoksik pada beberapa lini sel kanker seperti pada lini sel kanker payudara (MCF-7) dan lini sel kanker serviks (HeLa). Safflower polysaccharide (SPS) terbukti dapat menghambat proliferasi serta menginduksi kematian pada sel kanker. SPS menginduksi apoptosis dengan cara menurunkan regulasi protein antiapoptosis (Bcl-2 dan Bcl-xL) dan meningkatkan regulasi protein proapoptosis (Bax dan atau Bad). Selain itu SPS juga

dapat menurunkan regulasi ekspresi matriks metaloproteinase-9 dan metaloproteinase-1, sehingga dapat mencegah ivasif dan metastasis sel kanker (Yang, 2015; Ao, 2018). Penelitian sebelumnya memperoleh nilai (IC50) SPS sebesar 0,12 mg/mL (120 µ/mL) yang masuk dalam range moderate sitotoksik (Seran dkk., 2020)

Sedangkan senyawa Safflower yellow (SY) menunjukkan potensinya sebagai antikanker dengan mekanisme penghambatan metastasis sel kanker payudara keparu-paru yang diujikan secara in vivo (tikus) dan in vitro (Lini sel kanker payudara MDA-MB-435 dan MCF-7) (Yang, 2015). Oleh karena itu, berdasarkan bukti-bukti diatas, bunga Kasumba turate (*Carthamus tinctorius* Linn.) dapat dikembangkan sebagai kandidat obat antikanker dilihat dari IC50 yang didapat pada sampel serta kandungan metabolit sekunder di dalam sampel.

4. KESIMPULAN

Ekstrak etanol bunga Kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.) mengandung senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, tanin, dan terpenoid. Ekstrak etanol bunga Kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.) memiliki efek sitotoksik pada lini sel kanker payudara T47D dengan nilai IC50 sebesar 157,3 ppm yang termasuk dalam kategori sitotoksik cukup aktif (Moderate sitotoksik).

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Farmasi UHO yang selalu memberikan dukungannya dalam penelitian ini

6. KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam pelaksanaan penelitian ini.

7. DAFTAR PUSTAKA

- Ao, H., Feng, W., & Peng, C. (2018). Hydroxysafflor yellow A: a promising therapeutic agent for a broad spectrum of diseases. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018
- Gusungi, D. E., Maarisit, W., Hariyadi, H., & Potalangi, N. O. (2020). Studi Aktivitas Antioksidan Dan Antikanker Payudara (MCF-7) Ekstrak Etanol Daun Benalu Langsung *Dendrophthoe pentandra*. *Biofarmasetikal Tropis*, 3(1), 166-174.
- Fristiohady, A. (2019). *Farmakoterapi Kanker*. Yogyakarta: Wahana Resolusi.
- International Agency for Research on Cancer, W. H. O. (2012). GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012.
- Risdayanti, R., & Herlina, N. (2020). Hubungan Antara Faktor Psikososial dan Faktor Lingkungan dengan Kualitas Hidup Pasien Kanker yang Menjalani Kemoterapi di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Borneo Student Research (BSR)*, 1(3), 2118-2129.
- Hamsidi, R., Widyawaruyanti, A., Hafid, A. F., Ekasari, W., Malaka, M. H., Kasmawati, H., & Sabarudin, S. (2018). Profil fitokimia ekstrak etanol bunga kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.) yang berpotensi sebagai antimalaria. *Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan*, 4(2), 40-42.
- Mani, V. L. (2020). A Metabolic Perspective and Opportunities in Pharmacologically Important Safflower. *Metabolites*, 1-18.
- Panjaitan C.R.J., d. A. (2020). Phytochemical Screening Of Sijukko Ekstract (*Lactuca Indica* L.). *Indonesian Journal of Chemical Science and Technology*.
- Pratiwi Wiwi, D. A. (2020). Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata* Lin) Terhadap Viabilitas Cell Line Kanker Payudra T47D Secara In Vitro. *Jurnal Kesehatan Andalas*.
- Putri, A. D., & Winata, I. P. (2019). Pengaruh Pemberian Ekstrak Spirulina terhadap Antikanker. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 1(1), 103-108.

- Rahmadiliyani N., T. H. (2015). Gambaran Tingkat Pengetahuan Dan Sikap Ibu Tentang Deteksi Dini Kanker Payudara Di Yayasan Kanker Indonesia Cabang Kalimantan Selatan Tahun 2014. *Jurkessia*.
- RI, K. (2019). *Infodatin: Beban Kanker di Indonesia*. Jakarta: Pusdatin Kemenkes RI.
- Safitri, A. R. (2020). Uji Aktivitas Sitotoksik, Ekspresi p53, dan Bcl-2 dari Ekstrak Fraksi Herba Kelakai (*Stenochleana palustris* (Burm.F.) Bedd.). *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*.
- Seran A.A., J. M. (2020). Aktivitas Sitotoksik dan Antiangiogenesis Ekstrak Fraksi Umbi Mentimun Papanas (*Coccoloba grandis* (L.) Voigt) Terhadap Sel Kanker Payudara T47D dan Chorio Allantonic Membrane (CAM) Embrio Ayam yang di Induksi Induksi bFGF. *Jurnal Ilmiah Sains*.
- Suryati, E. H. (2018). Karakterisasi dan uji sitotoksik Daun Jeruju (*Acanthus illicifolius*). *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*.
- Wahyuni, W. M. (2019). Efek Imunomodulator Ekstrak Etanol Spons *Xestospongia* Sp. Terhadap Aktivitas Fagositosis Makrofag Pada Mencit Jantan Galur Balb/C. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 15-30.
- Yang, F. L. (2015). Hydroxysafflor yellow A inhibits angiogenesis of hepatocellular carcinoma via blocking ERK/MAPK and NF- κ B signaling pathway in H22 tumor-bearing mice. *European Journal of Pharmacology*, 754, 105-114.
- Zhang, L. L. (2016). Phytochemistry and Pharmacology of *Cathartus tinctorius* L. *American Journal of Chinese Medicine*, 197-226.