

## STUDI LITERATUR: AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK TANAMAN TALOK (*Muntingia calabura* L.)

## LITERATURE STUDY: CYTOTOXIC ACTIVITY OF TALOK PLANT EXTRACT (*Muntingia calabura* L.)

Siti Umi Nazilah<sup>1</sup>, Ika Trisharyanti Dian Kusumowati<sup>\*</sup>

<sup>1</sup>Laboratorium Kimia, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Sukoharjo, Indonesia

\*E-mail correspondence : [itdk150@ums.id](mailto:itdk150@ums.id)

### Abstrak

Talok merupakan tanaman yang memiliki banyak manfaat untuk kesehatan manusia. Tujuan dari studi literatur ini yaitu untuk mengetahui aktivitas sitotoksik dari ekstrak tanaman talok (*Muntingia calabura* L.). Metode yang digunakan dalam penelusuran artikel yaitu menggunakan *database PubMed* dan *Google Scholar* dengan jenis literatur yang dianalisis yaitu penelitian mengenai aktivitas sitotoksik dari ekstrak tanaman talok. Kriteria inklusi yang digunakan yaitu jurnal yang berisi tentang uji sitotoksik atau antikanker dari tanaman talok dengan tahun publikasi 2011-2020, dan jurnal *full text*. Kriteria eksklusi yang digunakan yaitu jurnal tentang kombinasi ekstrak tanaman talok dengan tanaman lainnya, tidak terdapat nilai  $IC_{50}$ , dan jurnal mengenai *review* artikel, abstrak, atau buku. Hasil dari analisis menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat dari daun talok dengan kandungan senyawa 2',4'-*dihydroxychalcone* dan 5-*hydroxy-3,7-dimethoxyflavone* memiliki aktivitas sitotoksik paling kuat diantara ekstrak lainnya dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 3,43  $\mu\text{g/mL}$  dan 3,34  $\mu\text{g/mL}$  terhadap sel kanker HL-60 sehingga tanaman talok (daun dan buah) berpotensi untuk dijadikan sebagai agen antikanker.

**Kata Kunci:** talok, sitotoksik,  $IC_{50}$

### Abstract

*Talok is a plant that has many benefits for human health. The aim of this literature study is to see the cytotoxic activity of talok (*Muntingia calabura* L.) plant extracts. The method used in article search is using the PubMed and Google Scholar databases with the type of literature being analyzed, namely research on the cytotoxic activity of talok plant extracts. The inclusion criteria used were journals containing cytotoxic or anticancer tests of the talok plant with the publication year 2011-2020, and full text journals. The exclusion criteria used were journals about the combination of talok plant extracts with other plants, there was no  $IC_{50}$  value, and journals about review articles, abstracts, or books. The results of the analysis showed that the ethyl acetate extract from talok leaves containing compounds 2',4'-*dihydroxychalcone* and 5-*hydroxy-3,7-dimethoxyflavone* had the strongest cytotoxic activity among other extracts with an  $IC_{50}$  value of 3.43  $\mu\text{g/mL}$  and 3.34  $\mu\text{g/mL}$  against HL-60 cancer cells so that the plant (leaves and fruits) is suitable as an anticancer agent.*

**Keywords:** talok, cytotoxic,  $IC_{50}$

## PENDAHULUAN

Kanker merupakan suatu penyakit yang menyebabkan kematian paling banyak di dunia. Berdasarkan data GLOBOCAN 2020, terdapat kasus baru kanker sebesar 19,3 juta dengan

jumlah kematian akibat kanker sebesar 10 juta di seluruh dunia, dimana kanker payudara, kanker *cervic uteri*, kanker paru, dan kanker *colorectum* merupakan jenis kanker dengan kasus terbaru tertinggi yaitu sebesar 16,6%, 9,2%, 8,8%, dan 8,6%. Selain itu, kanker paru-paru merupakan jenis kanker dengan jumlah kematian tertinggi yaitu sebesar 13,2% (Sung *et al.*, 2021).

Kanker merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh adanya pertumbuhan sel pada jaringan tubuh yang tidak normal. Sel kanker mengalami perkembangan yang sangat cepat, tidak terkendali, dan terus membelah diri yang kemudian akan masuk ke dalam jaringan sekitarnya dan akan terus menyebar melalui jaringan darah, ikat, dan menyerang organ penting dalam tubuh (Yudissanta and Ratna, 2012). Pengobatan yang digunakan untuk kanker yang bersifat lokal dan non-metastasis yang paling efektif yaitu dengan pembedahan dan radioterapi. Pengobatan kanker dengan kemoterapi, hormon, dan terapi biologis merupakan pilihan yang digunakan untuk pengobatan kanker metastatik, karena mampu mencapai organ tubuh melalui aliran darah (Wijaya and Muchtaridi, 2017). Pengobatan kanker dengan kemoterapi disamping dapat mencapai efek terapi yang diinginkan namun juga memiliki efek samping yang cukup serius bagi pasien sehingga perlu dilakukan penelitian mengenai pengobatan kanker menggunakan bahan herbal yang memiliki potensi sebagai obat antikanker yang lebih aman, salah satunya yaitu dengan menggunakan tanaman talok.

Talok merupakan tanaman yang rindang dan mudah berkembang biak meskipun pada suhu yang panas. Pohon talok memiliki tinggi yang dapat mencapai 12 meter dengan buah kecil dan manis, dimana ketika masih muda berwarna hijau dan ketika sudah matang berwarna merah. Tanaman talok dapat dijumpai dengan mudah di sepanjang jalan sebagai peneduh dan penyerap polusi udara. Selain itu, tanaman talok juga memiliki banyak manfaat untuk kesehatan manusia (Zahara and Suryady, 2018).

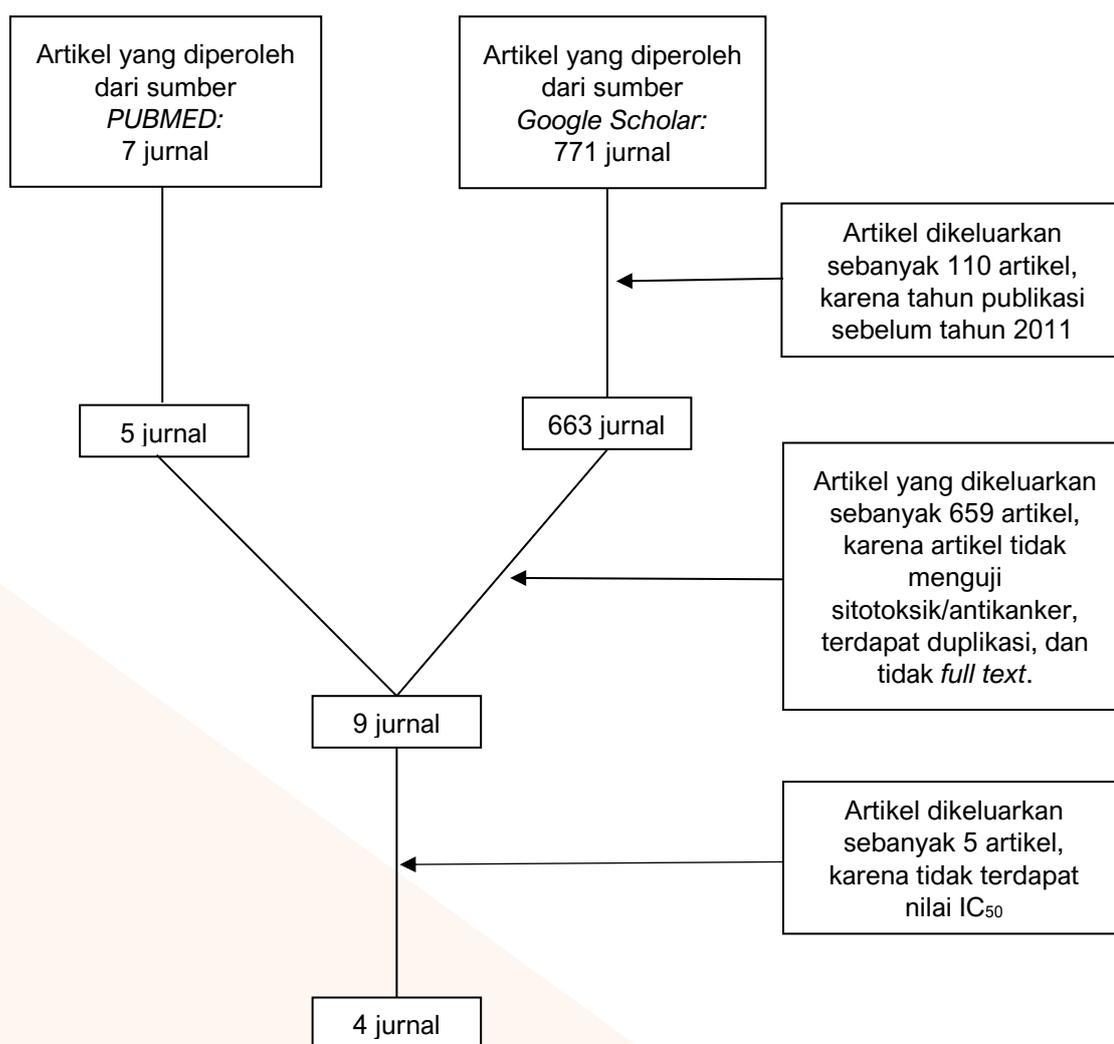
Penelitian yang dilakukan oleh Hadi and Permatasari (2019) menunjukkan bahwa komponen fitokimia yang terdapat pada daun talok yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin, sedangkan pada buah talok mengandung komponen fitokimia flavonoid dan tanin. Kadar flavonoid yang terdapat dalam daun talok sangat tinggi dibandingkan dengan kadar senyawa lainnya yaitu sebesar 93,21 mg EQ/g dalam satu gram ekstrak sampel (Puspitasari and Wulandari, 2017). Kandungan senyawa flavonoid diketahui memiliki aktivitas antikanker melalui induksi apoptosis (Putri *et al.*, 2019). Tanaman talok memiliki manfaat sebagai obat batuk, antioksidan, antikanker, obat sakit kepala, asam urat, dan diabetes (Zahara and Suryady, 2018). Selain itu buah talok juga dapat digunakan sebagai obat untuk meredakan nyeri, dan daunnya dapat digunakan sebagai obat antitumor, antiseptik, hipertensi, antidiabetes, dan antiinflamasi (Widyaningrum *et al.*, 2016). Berdasarkan latar belakang tersebut maka pada studi literatur ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik yang dimiliki oleh tanaman talok.

## **METODE PENELITIAN**

Metode (Gambar 1) yang digunakan dalam penelusuran artikel nasional maupun internasional dengan menggunakan *database PubMed* dan *Google Scholar*. Penelusuran dilakukan dengan menggunakan kata kunci "*muntingia calabura*" and ("*cytotoxic*" OR "*antiproliferative*" OR "*anticancer*"). Jenis literatur yang dianalisis yaitu semua jenis penelitian mengenai aktivitas sitotoksik dari ekstrak tanaman talok. Dalam penelitian ini kriteria inklusi

yang digunakan yaitu jurnal yang berisi tentang uji sitotoksik atau antikanker dari tanaman talok yang dipublikasikan pada tahun 2011-2020, dan jurnal *full text*. Kriteria eksklusi yang digunakan yaitu jurnal tentang kombinasi ekstrak tanaman talok dengan tanaman lainnya, jurnal yang tidak terdapat nilai  $IC_{50}$ , dan jurnal mengenai *review* artikel, abstrak, atau buku.

Berdasarkan hasil penelusuran pada tanggal 3 November 2020 didapatkan sebanyak 778 jurnal yang kemudian akan diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Jurnal yang tidak memenuhi kriteria inklusi yaitu sebanyak 110 jurnal dengan tahun publikasi sebelum tahun 2011, dan 659 jurnal yang tidak membahas mengenai uji aktivitas sitotoksik/antikanker dari tanaman talok, terdapat duplikasi jurnal, dan tidak *full text* sehingga hanya tersisa 9 jurnal. Kemudian jurnal diseleksi berdasarkan kriteria eksklusi dan didapatkan 5 jurnal yang memenuhi kriteria eksklusi sehingga jurnal dikeluarkan. Jurnal yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yaitu hanya 4 jurnal, dimana selanjutnya akan dianalisis dalam artikel ini.



**Gambar 1. Skema jalannya penelitian**

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pencarian didapatkan sebanyak 778 jurnal dan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yaitu hanya 4 jurnal, kemudian hasil penelitian akan dianalisis dalam Tabel 1.

**Tabel 1. Hasil uji sitotoksik tanaman talok**

Penulis	Metode	Sampel	Hasil IC50	Mekanisme	Potensi Antikanker
Zakaria et al., 2011	MTT assay	Ekstrak air, kloroform, dan metanol daun talok.	Ekstrak air Sel MCF-7: 18 µg/mL Sel HeLa: 52 µg/mL Sel K-562: 18 µg/mL Sel HT-29: 16 µg/mL  Ekstrak kloroform Sel MCF-7: 98 µg/mL Sel HeLa: 22 µg/mL Sel K-562: 42 µg/mL Sel HL-60: 29 µg/mL  Ekstrak metanol Sel MCF-7: 22 µg/mL Sel HeLa: 23 µg/mL Sel K-562: 39 µg/mL Sel HT-29: 46 µg/mL Sel HL-60: 7 µg/mL	Mekanisme antiproliferatif dikaitkan dengan kandungan senyawa yang terkandung di dalam ekstrak air, metanol, dan kloroform yaitu flavonoid, saponin, tanin, triterpen, dan steroid.	Ekstrak air = sedang hingga sangat kuat Ekstrak kloroform = sedang Ekstrak metanol = sedang hingga sangat kuat
Sufian et al., 2013	MTT assay	Ekstrak metanol, petroleum eter, etil asetat, dan air daun talok.	Sel HL-60: 3,43 µg/mL dan 3,34 µg/mL.	Aktivitas sitotoksik dikarenakan senyawa 2',4'-dihydroxychalcone dan 5-hydroxy-3,7-dimethoxyflavone yang terkandung dalam ekstrak etil asetat daun talok.	Sangat kuat
Purnama sari, 2019	double-staining dengan etidium bromide-acridine orange (EB-AO)	Ekstrak metanol daun talok.	Sel WiDr: 54,509 µg/mL.	Ekstrak metanol yang terkandung dalam daun talok memiliki aktivitas dalam memacu kematian sel WiDr melalui mekanisme penghambatan proliferasi sel dan apoptosis.	Sedang
Kumar et al., 2018	MTT assay dan BrdU assay	Ekstrak air buah talok.	Sel Hep2: 63,23 µg/mL.	Menginduksi sitotoksisitas dan menghambat proliferasi sel dengan menginduksi apoptosis.	Sedang

Uji sitotoksisitas merupakan suatu uji *in vitro* dengan menggunakan kultur sel yang digunakan untuk mengetahui potensi ketoksikan suatu senyawa terhadap sel kanker (Dona et al., 2016). Pada uji sitotoksik metode yang umum digunakan adalah metode MTT assay. Prinsip metode MTT assay yaitu terjadinya proses reduksi garam kuning tetrazolium MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromid) oleh enzim suksinat dehidrogenase yang terdapat di dalam mitokondria sel menjadi garam formazan. Penambahan reagen stopper akan

melisiskan membran sel dan melarutkan kristal formazan dan kemudian diukur absorbansinya. Semakin tinggi absorbansinya maka jumlah sel hidup juga semakin banyak (Rollando, 2016).

Parameter yang digunakan dalam uji sitotoksik yaitu nilai  $IC_{50}$ . Nilai  $IC_{50}$  merupakan suatu nilai yang menunjukkan konsentrasi yang dapat menyebabkan kematian sel sebanyak 50% dari populasi sel. Semakin besar nilai  $IC_{50}$  maka semakin kecil potensi suatu senyawa sebagai agen sitotoksik (Wati *et al.*, 2016). Berdasarkan United States National Cancer Institute (NCI) aktivitas sitotoksik suatu ekstrak terhadap sel kanker dapat digolongkan dalam beberapa kategori, yaitu kategori sangat kuat dengan nilai  $IC_{50} \leq 20 \mu\text{g/mL}$ , kategori sedang dengan nilai  $IC_{50}$  21-200  $\mu\text{g/mL}$ , kategori lemah dengan nilai  $IC_{50}$  201-500  $\mu\text{g/mL}$ , dan untuk nilai  $IC_{50} > 501 \mu\text{g/mL}$  termasuk dalam kategori tidak memiliki aktivitas sitotoksik (Sajjadi *et al.*, 2015).

Suatu senyawa dikatakan memiliki efek sitotoksik yaitu apabila senyawa tersebut mampu merusak sel normal dan sel kanker, serta dapat menghambat pertumbuhan sel tumor malignan (Purwanto *et al.*, 2015), sedangkan antiproliferatif merupakan senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan tersebut (Nurani, 2012). Sementara itu, apoptosis merupakan suatu mekanisme kematian sel dalam keadaan fisiologis, dimana sel itu sendiri yang berperan dalam proses kematiannya. Terdapat dua jalur mekanisme apoptosis, yaitu jalur intrinsik dan jalur ekstrinsik. Jalur intrinsik yaitu terjadi ketika pada membran mitokondria terdapat distrupsi sehingga akan melepaskan aktivator protease spesifik apoptosis, AIF, dan sitokrom c yang akan menginduksi terjadinya peristiwa apoptosis. Jalur ekstrinsik terjadi antara ligase reseptor transmembran dengan ligannya, dan akan mengaktifkan caspase aktivator yang kemudian akan mengaktifkan efektor caspase, sehingga mengakibatkan terjadinya apoptosis (Putri and Winata, 2019).

Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa bagian daun (Zakaria *et al.*, 2011; Sufian *et al.*, 2013; Purnamasari, 2019) dan buah (Kumar *et al.*, 2018) dari tanaman talok memiliki aktivitas sitotoksik. Ekstrak air, kloroform, dan metanol dari daun talok memiliki aktivitas untuk menghambat proliferasi pada beberapa sel kanker yang telah diujikan. Adapun sel kanker yang diujikan yaitu sel MCF-7, HeLa, HT-29, HL-60, dan K-562, dimana aktivitas antiproliferatif tersebut ditentukan dengan menggunakan uji MTT (3- [4,5-dimetiltiazol-2-yl] -2,5-difenil tetrazolium bromida) dan kontrol positif tamoxifen. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak air memiliki aktivitas antiproliferatif terhadap sel MCF-7, HeLa, K-562, dan HT-29. Aktivitas tersebut dikaitkan dengan adanya kandungan flavonoid, tanin, dan saponin yang terkandung dalam ekstrak. Pada ekstrak kloroform mampu menghambat proliferasi terhadap sel MCF-7, HeLa, K-562, dan HL-60, dimana skrining fitokimianya menunjukkan adanya flavonoid, triterpen, tanin dan steroid dalam ekstrak. Sementara itu, ekstrak metanol ditemukan adanya aktivitas antiproliferatif terhadap sel MCF-7, HeLa, K-562, HT-29, dan HL-60 dengan kandungan flavonoid, tanin, saponin, dan steroid pada ekstrak (Zakaria *et al.*, 2011). Sufian *et al* (2013) juga melakukan penelitian mengenai uji aktivitas sitotoksik dari daun talok terhadap sel HL-60, MCF-7, dan HCT116 dengan menggunakan kontrol positif doksorubisin. Ekstrak metanol daun talok menunjukkan aktivitas sitotoksik yang sedang dengan nilai  $IC_{50}$  untuk masing-masing sel yaitu 30,90  $\mu\text{g/mL}$ ; 36,56  $\mu\text{g/mL}$ ; dan 61,29  $\mu\text{g/mL}$ , sedangkan pada ekstrak petroleum eter dan ekstrak etil asetat menunjukkan aktivitas sitotoksik yang lebih baik jika dibandingkan dengan ekstrak metanol. Pada ekstrak petroleum eter dan ekstrak etil asetat menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel HL-60, MCF-7, dan HCT116 dengan nilai  $IC_{50}$

masing-masing (29,46 µg/mL dan 17,26 µg/mL), (42,09 µg/mL dan 38,64 µg/mL), dan (47,19 µg/mL dan 58,44 µg/mL). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat merupakan ekstrak yang paling aktif karena selain memiliki nilai IC<sub>50</sub> yang paling bagus, ekstrak etil asetat juga memiliki nilai selektivitas indeks lebih dari 3 yaitu sebesar 4,54 terhadap sel kanker HL60. Nilai selektivitas indeks lebih dari 3 menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki selektivitas yang tinggi dalam membunuh sel kanker dan lebih aman dengan kerusakan sel normal yang lebih sedikit. Pada ekstrak etil asetat dilakukan fraksinasi dan isolasi senyawa bioaktif untuk mengidentifikasi senyawa aktif yang berkontribusi pada uji aktivitas sitotoksik. Hasil uji sitotoksik menunjukkan bahwa senyawa hasil isolasi memiliki aktivitas sitotoksik yang sangat kuat terhadap sel HL-60. Aktivitas sitotoksik pada ekstrak etil asetat dikarenakan senyawa yang terkandung didalamnya yaitu senyawa *2',4'-dihydroxychalcone* dan *5-hydroxy-3,7-dimethoxyflavone* (Gambar 2).



**Gambar 2. (2) Senyawa 2',4'-dihydroxychalcone, (3) Senyawa 5-hydroxy-3,7-dimethoxyflavone**

Penelitian yang dilakukan oleh Purnamasari (2019) menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun talok mampu menginduksi apoptosis sel kanker kolon WiDr. Metode yang digunakan dalam pengujian aktivitas sitotoksik yaitu metode MTT assay dengan kontrol positif obat 5-FU. Pengamatan apoptosis dilakukan dengan metode *double-staining* menggunakan *etidium bromide-acrydine orange* (EB-AO). Pada uji apoptosis kelompok sel yang diberi ekstrak metanol daun talok menunjukkan adanya fase *late apoptosis*, *early apoptosis*, nekrosis, dan sel hidup, sedangkan pada kontrol sel menunjukkan hasil tidak terdapat sel yang mengalami kematian atau secara keseluruhan sel masih hidup. Sel yang mengalami apoptosis pada hasil pengecatan DNA menunjukkan adanya sel yang berwarna oranye dengan inti terfragmentasi. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun talok mampu memacu kematian pada sel kanker WiDr melalui mekanisme apoptosis dan menghambat proliferasi sel. Kemampuan induksi apoptosis ekstrak metanol daun talok terhadap sel kanker dikarenakan senyawa flavonoid dan senyawa fenolik yang terkandung didalamnya.

Buah dari tanaman talok juga memiliki aktivitas sitotoksik yang lebih selektif terhadap sel Hep2 daripada sel vero yang merupakan sel normal dan menghambat proliferasi sel dengan menginduksi apoptosis pada sel Hep2. Sampel yang digunakan dalam penelitian tersebut adalah nanopartikel emas yang disintesis secara biologis dari ekstrak air buah talok (Mc-AuNps) dan kontrol positif yang digunakan yaitu 5-fluorourasil. Metode yang digunakan dalam uji sitotoksik yaitu metode MTT assay dan untuk metode uji antiproliferatif yaitu menggunakan

BrdU (5-bromo-2'- deoxyuridine) assay. Pada sel yang diberi Mc-AuNps menunjukkan adanya perubahan sitomorfologi yang jelas seperti penyusutan sel, perubahan integritas membran, penghambatan komunikasi sel, dan pola distribusi sel yang terbatas. Proses induksi apoptosis yang terjadi dikaitkan dengan adanya gangguan membran sel, perubahan inti morfologi, dan penghentian siklus sel pada fase G2, sedangkan adanya aktivitas proliferasi sel dikarenakan terjadinya kerusakan DNA yang dapat menyebabkan stres dalam komponen seluler yang mengakibatkan amplifikasi apoptosis (Kumar *et al.*, 2018).

Penjelasan di atas menunjukkan bahwa aktivitas sitotoksik dari tanaman talok dikarenakan adanya senyawa fitokimia yang terkandung didalamnya yaitu flavonoid, tanin, saponin, triterpen, steroid, dan fenolik. Flavonoid merupakan salah satu senyawa fitokimia yang terkandung dalam tanaman talok dengan kadar yang tinggi jika dibandingkan dengan senyawa lainnya yaitu sebesar 93,21 mg EQ/g dalam satu gram ekstrak sampel (Puspitasari and Wulandari, 2017). Menurut Ren *et al* 2003 dalam Puspitasari *et al* (2015) flavonoid mampu menghambat proliferasi dengan cara menginhibisi proses oksidatif sehingga menyebabkan inisiasi kanker, dimana mekanismenya diakibatkan oleh penurunan enzim xantin oksidase, lipooksigenase (LOX), dan siklooksigenase (COX) yang dibutuhkan dalam proses prooksidasi sehingga siklus sel menjadi tertunda. Selain itu, aktivitas antikanker dari senyawa flavonoid ditunjukkan melalui induksi apoptosis yang akan menghambat ekspresi enzim yang berperan dalam katalisis pemutaran dan relaksasi DNA yaitu enzim topoisomerase I dan topoisomerase II. Inhibitor enzim topoisomerase akan menstabilkan kompleks topoisomerase yang akan menyebabkan terjadinya pemotongan DNA sehingga akan mengalami kerusakan. Kerusakan pada DNA akan mengakibatkan terekspresinya protein proapoptosis seperti Bak dan Bax yang akan menurunkan ekspresi dari protein antiapoptosis yaitu Bcl-XL dan Bcl-2 sehingga pertumbuhan sel kanker akan terhambat. Mekanisme tanin sebagai antikanker yaitu melalui jalur apoptosis sel kanker yang diakibatkan adanya fragmentasi DNA yang diawali dengan pemutusan rantai proksimal DNA oleh senyawa reaktif seperti radikal hidroksil. Tanin juga memiliki efek dalam penghambatan proliferasi sel kanker dengan cara menginhibisi aktivitas dari protein kinase sehingga jalur transduksi sinyal dari membran ke inti sel menjadi terhambat. Tanin menghambat aktivitas dari reseptor tirosin kinase, dimana reseptor tirosin kinase berperan dalam pertumbuhan keganasan sel (Firdaus, 2016). Menurut Tusanti *et al* (2014) saponin memiliki mekanisme sitotoksik yang berbeda-beda tergantung pada jenisnya. Saponin secara intrinsik maupun ekstrinsik mampu mengaktifkan jalur apoptosis, menahan siklus sel, menghambat angiogenesis, memicu autofagi, menghambat metastasis, dan disintegrasi sitoskeleton. Selain itu, mekanisme antikanker dari saponin yaitu melalui penghambatan pembentukan berlebih Bcl-2, dimana Bcl-2 merupakan protein antiapoptosis dan jika produksinya dihambat maka proses apoptosis dapat berjalan dengan baik (Putra *et al.*, 2019). Triterpen memiliki sifat sitotoksik selektif terhadap neoplastik melalui penghambatan terhadap kehidupan sel dan pertumbuhan jumlah sel apoptosis (Chudzik *et al.*, 2015). Selain itu, triterpen juga memiliki aktivitas antitumor dengan mekanisme memblokir faktor-kappaB nuclear, menghambat sinyal transduser, menginduksi apoptosis, dan mengaktifkan transkripsi dan angiogenesis (Li *et al.*, 2013). Senyawa steroid yang terkandung di dalam tanaman talok memiliki aktivitas sebagai antikanker karena memiliki enzim inhibitor aromatase, reseptor androgen, reseptor vitamin D, dan inhibitor enzim (CYP24A1 dan CYP 17A1) (Nafie *et al.*,

2019). Mekanisme kerja senyawa steroid yaitu dengan merusak permeabilitas membran mitokondria pada sel atau dengan menyebabkan nekrosis dan kematian pada sel (Zakaria *et al.*, 2011). Polifenol dan asam fenolat merupakan senyawa fenolik yang banyak terdapat di alam. Asam fenolat memiliki aktivitas antiproliferatif dengan mekanisme menghambat enzim *nitric oxide synthase* dan berinteraksi dengan reseptor aril hidrokarbon sehingga dapat mengakibatkan terjadinya apoptosis melalui jalur P53 (Purnamasari, 2019).

Berdasarkan analisis dari empat artikel tersebut menunjukkan bahwa ekstrak tanaman talok (bagian buah dan daun) memiliki aktivitas sitotoksik. Ekstrak etil asetat dari daun talok memiliki aktivitas sitotoksik yang paling kuat diantara ekstrak lainnya dengan kandungan senyawa didalamnya yaitu *2',4'-dihydroxychalcone* dan *5-hydroxy-3,7-dimethoxyflavone* dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 3,43 µg/mL dan 3,34 µg/mL terhadap sel kanker HL-60.

## KESIMPULAN

Berdasarkan analisis beberapa jurnal di atas dapat disimpulkan bahwa ekstrak etil asetat dari daun talok memiliki aktivitas sitotoksik yang paling kuat diantara ekstrak lainnya dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 3,43 µg/mL dan 3,34 µg/mL terhadap sel kanker HL-60. Kandungan senyawa yang berkontribusi dalam aktivitas sitotoksik yaitu senyawa *2',4'-dihydroxychalcone* dan *5-hydroxy-3,7-dimethoxyflavone*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Chudzik M., Korzonek-Szlacheta I. and Król W., 2015, Triterpenes as Potentially Cytotoxic Compounds, *Molecules*, 20 (1), 1610–1625.
- Dona R., Sulistyani N. and Nurani L.H., 2016, Uji Sitotoksisitas dan Antiproliferatif Ekstrak Etanol Daun Leunca (*Solanum nigrum*, L) terhadap Sel Raji, *Pharmaciana*, 6, 1–10.
- Firdaus I.A., 2016, Identifikasi Tanin Pada Fraksi Air Tanaman Rumput Bambu (*Lophatherum Gracile* B.) Dan Uji Aktivitas Antikanker Isolat Tanin Terhadap Sel Kanker Payudara T47D, *Skripsi*, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Hadi K. and Permatasari I., 2019, Uji Fitokimia Kersen (*Muntingia calabura* L.) dan Pemanfaatannya Sebagai Alternatif Penyembuhan Luka, *Prosiding Sains TeKes*, 1, 22–31.
- Kumar P.S., Jeyalatha M.V., Malathi J. and Ignacimuthu S., 2018, Anticancer Effects of One-pot Synthesized Biogenic Gold Nanoparticles (Mc-AuNps) Against Laryngeal Carcinoma, *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 44, 118–128.
- Li Y.X., Himaya S.W.A. and Kim S.K., 2013, Triterpenoids of Marine Origin as Anti-cancer Agents, *Molecules*, 18 (7), 7886–7909.
- Nafie M.S., Tantawy M.A. and Elmgeed G.A., 2019, Screening of Different Drug Design Tools to Predict The Mode of Action of Steroidal Derivatives as Anti-cancer Agents, *Steroids*, 152
- Nurani L.H., 2012, Uji Sitotoksisitas dan Antiproliferatif Sel Kanker Payudara T47D dan Sel Vero Biji *Nigella sativa*, L., *Pharmaciana*, 2 (1)
- Purnamasari D., 2019, Efek Ekstrak Metanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Induksi Apoptosis Sel Kanker WiDr, *Proceedings of Continuing Medical Education, Workshop and Symposium Maternity: Medical Update Emergency Obstetery and Gynecology in the Primary Care*.

- Purwanto N., Rismawati E. and Sadiyah E. R., 2015, Uji Sitotoksik Ekstrak Biji Salak (*Salacca zalacca* (Gaert) Voss dengan Menggunakan Metode Brine Shrimp Lethality Test (Bslt), *Prosiding Penelitian SPeSIA Unisiba prodi farmasi FMIPA*, 616–622.
- Puspitasari A.D. and Wulandari R.L., 2017, Aktivitas Antioksidan dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen (*Muntingia calabura*), *Jurnal Pharmascience*, 4 (2), 167–175.
- Puspitasari E., Agustina B., Nuri and Ulfa E.U., 2015, Aktivitas Sitotoksik Ekstrak n-Heksana, Diklorometana, dan Metanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* Less .) terhadap Sel Kanker Leher Rahim (HeLa), *Journal Of Pharmaceutical Science And Pharmacy Practice*, 2 (1), 41–45.
- Putra K.A., Purwaningsih I. and Kuswiyanto, 2019, Toksisitas Akut Ekstrak Metanol Mentimun (*Cucumis Sativus* L.) Terhadap Larva Artemia Salina Leach Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT), *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*, 1 (1), 51–57.
- Putri A.D. and Winata I.P., 2019, Pengaruh Pemberian Ekstrak Spirulina terhadap Antikanker, *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 1 (1), 103–108.
- Putri P.V.P., Susanti N.M.P. and Laksyani N.P.L., 2019, Senyawa Kuersetin Sebagai Agen Antikanker Kolorektal Secara in Silico, *Jurnal Kimia*, 166.
- Rollando, 2016, Aktivitas Sitotoksik Ekstrak dan Fraksi Hasil Fermentasi Fungi Endofit Genus *Cephalosporium* sp. Diisolasi Dari Daun Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.), *Jurnal Wiyata*, 3 (1), 5–10.
- Sajjadi S.E., Ghanadian M., Haghghi M. and Mouhebat L., 2015, Cytotoxic effect of *Cousinia verbascifolia* Bunge against OVCAR-3 and HT-29 cancer cells, *Journal of HerbMed Pharmacology*, 4 (1), 15–19.
- Sufian A.S., Ramasamy K., Ahmat N., Zakaria Z.A. and Yusof M.I.M., 2013, Isolation and Identification of Antibacterial and Cytotoxic Compounds From The Leaves of *Muntingia calabura* L., *Journal of Ethnopharmacology*, 146 (1), 198–204.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., Bray, F., 2021. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries, *CA Cancer J Clin*, 71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4.
- Tusanti I., Johan A. and Kisdjamiatun R., 2014, Sitotoksitas In Vitro Ekstrak Etanolik Buah Parijoto (*Medinilla speciosa*, reinw.ex bl.) terhadap Sel Kanker Payudara T47D, *Jurnal Gizi Indonesia (The Indonesian Journal of Nutrition)*, 2 (2), 53–58.
- Wati E.M., Puspaningtyas A.R. and Pangaribowo D.A., 2016, Uji Sitotoksitas dan Proliferasi Senyawa 1-(4-nitrobenzoioksi-metil)-5-fluorourasil terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7 (Cytotoxicity and Proliferation Studies of 1-(4-nitrobenzoyloxy-methyl) -5-fluorouracil ) on Breast Cancer Cells MCF-7 ), *Pustaka Kesehatan*, 4 (3), 484–488.
- Widyaningrum N.R., Parmadi A. and Wicaksono W., 2016, Profil Kromatografi Lapis Tipis Ekstak Etanol Daun Talok (*Muntingia calabura* L) Beserta Potensinya Sebagai Pereda Nyeri, *Indonesian Journal On Medical Science*, 3 (1), 2355–1313.
- Wijaya C.A. and Muchtaridi M., 2017, Pengobatan Kanker Melalui Metode Gen Terapi, *Farmaka*, 15 (1), 53–68.

- Yudissanta A. and Ratna M., 2012, Analisis Pemakaian Kemoterapi pada Kasus Kanker Payudara dengan Menggunakan Metode Regresi Logistik Multinomial (Studi Kasus Pasien di Rumah Sakit "X" Surabaya), *Jurnal Sains dan Seni ITS*, 1 (1), 112–117.
- Zahara M. and Suryady, 2018, Kajian Morfologi dan Review Fitokimia Tumbuhan Kersen (*Muntingia calabura* L), *Jurnal Ilmiah Pendidikan dan Pembelajaran Fakultas Tarbiyah Universitas Muhammadiyah Aceh.*, 5 (2), 68–74.
- Zakaria Z.A., Mohamed A.M., Jamil N.S.M., Rofiee M.S., Hussain M.K., Sulaiman M.R., Teh L.K. and Salleh M.Z., 2011, In Vitro Antiproliferative and Antioxidant Activities of the Extracts of *Muntingia calabura* Leaves, *American Journal of Chinese Medicine*, 39 (1), 183–200.