

Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol Daun Medang Gatal (*Schima wallichii* (DC.) Korth.) Menggunakan Metode MTT Assay terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7

Cytotoxic Activity of Ethanolic Extract of Medang Gatal Leaves (*Schima wallichii* (DC.) Korth.) Against MCF-7 Breast Cancer Cells Using the MTT Assay

Indri Meirista*, Mukhlis Sanuddin, Dhea Adriyani

Prodi Farmasi, Fakultas Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Harapan Ibu Jambi, Indonesia

*email korespondensi: dheaadrst1507@gmail.com

ABSTRAK

Kanker payudara merupakan salah satu penyebab utama kematian pada wanita di dunia. Upaya pencarian agen anti kanker dari bahan alam terus dikembangkan karena memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan dengan kemoterapi konvensional. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik ekstrak etanol daun medang gatal (*Schima wallichii* (DC.) Korth.) terhadap sel kanker payudara MCF-7 secara in vitro menggunakan metode MTT Assay. Simplisia diperoleh dari daun segar yang dikeringkan, dihaluskan, dan diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%, dengan rendemen sebesar 23,9%. Identifikasi senyawa menggunakan LC-MS menunjukkan adanya senyawa bioaktif seperti kaempferol, tangeretin, naringenin, carnosic acid, dan kaempferol-3-O-rhamnoside yang diketahui memiliki potensi anti kanker. Uji sitotoksik dilakukan pada konsentrasi 1000; 500; 250; 125; dan 62,5 µg/mL. Hasil menunjukkan penurunan viabilitas sel yang signifikan seiring meningkatnya konsentrasi ekstrak. Analisis regresi linier menghasilkan nilai IC_{50} sebesar 403 µg/mL, yang tergolong toksisitas sedang menurut kriteria National Cancer Institute (NCI). Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun medang gatal memiliki potensi sebagai kandidat bahan alam untuk pengembangan obat anti kanker, meskipun diperlukan penelitian lanjutan untuk isolasi senyawa aktif dan uji in vivo.

Kata kunci: *Schima wallichii*; MTT Assay; LC-MS, sitotoksik; MCF-7; IC_{50}

ABSTRACT

Breast cancer is one of the leading causes of death among women worldwide. The search for anticancer agents from natural products continues to develop due to their lower side effects compared to conventional chemotherapy. This study aimed to evaluate the cytotoxic activity of the ethanol extract of *Schima wallichii* (DC.) Korth. (medang gatal) leaves against MCF-7 breast cancer cells in vitro using the MTT assay method. The simplicia was prepared from fresh leaves that were dried, powdered, and extracted by maceration using 96% ethanol, yielding 23.9%. LC-MS analysis identified bioactive compounds such as kaempferol, tangeretin, naringenin, carnosic acid, and kaempferol-3-O-rhamnoside, which are known to possess anticancer potential. The cytotoxic assay was performed at concentrations of 1000; 500; 250; 125; and 62.5 µg/mL. The results showed a significant decrease in cell viability as extract concentration increased. Linear regression analysis revealed an IC_{50} value of 403 µg/mL, categorized as moderate toxicity based on the National Cancer Institute (NCI) criteria. These findings indicate that the ethanol extract of medang gatal leaves has potential as a natural source for anticancer drug development, although further studies are required to isolate the active compounds and evaluate in vivo effects.

Keywords: *Schima wallichii*; MTT Assay; LC-MS; Cytotoxicity; MCF-7; IC_{50}

PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyakit yang ditandai oleh pembelahan sel yang tidak terkendali, di mana sel-sel abnormal tersebut dapat menyerang jaringan biologis di sekitarnya (invasif) atau

bermigrasi ke jaringan lain yang jauh (metastasis). Pembelahan yang tidak terkendali tersebut menyebabkan penumpukan sel baru yang pada akhirnya merusak organ tempat sel tersebut tumbuh (Novita et al., 2020). Berdasarkan data resmi dari World Cancer Research Fund International (WCRFI) tahun 2020, terdapat sekitar 18,1 juta kasus kanker di seluruh dunia. Kanker payudara merupakan jenis kanker yang paling sering dialami wanita, mencakup 25,8% dari total kasus kanker global pada tahun tersebut (Savitri & Halimatushadyah, 2024).

Kanker payudara adalah tumor ganas yang berkembang di jaringan payudara, terutama pada kelenjar susu, saluran kelenjar, serta jaringan penunjang seperti jaringan lemak dan jaringan ikat (Suparna & Sari, 2022). Di Indonesia, kanker payudara menempati peringkat pertama sebagai jenis kanker yang paling sering dialami wanita, dengan angka kejadian mencapai 42,1 per 100.000 penduduk dan angka kematian sekitar 17 per 100.000 penduduk pada tahun 2020 (Sasangka & Estuningtyas, 2023).

Berbagai metode terapi telah digunakan dalam pengobatan kanker, antara lain pembedahan, kemoterapi, terapi radiasi, dan terapi gen (Rachutami et al., 2022). Namun, metode-metode tersebut memiliki beberapa keterbatasan, seperti kerusakan sel normal, rendahnya bioavailabilitas, kurangnya spesifisitas terhadap sel kanker, serta risiko munculnya resistensi obat (Sariyanto, 2024). Selain itu, kemoterapi diketahui memiliki efek samping yang cukup kuat, sehingga mendorong perlunya pengembangan obat anti kanker berbasis bahan alam yang memiliki toksisitas rendah namun tetap efektif (Aisyah et al., 2020).

Penelitian terhadap bahan alam sebagai agen anti kanker terus dikembangkan. Beberapa penelitian menunjukkan aktivitas sitotoksik dari berbagai ekstrak tanaman terhadap sel kanker payudara MCF-7, antara lain ekstrak etil asetat daun tin (*Ficus carica* L.) dengan nilai IC_{50} sebesar 271,46 $\mu\text{g/mL}$ yang tergolong cukup toksik (Winanta & Sari, 2023), ekstrak etanol kulit apel hijau (*Pyrus malus* L.) dengan nilai IC_{50} sebesar 885 $\mu\text{g/mL}$ (Setiawan et al., 2021), serta ekstrak kulit akar mangrove kedabu (*Sonneratia ovata* B.) dengan nilai IC_{50} sebesar 595,16 $\mu\text{g/mL}$ (Rahmah, 2021).

Meskipun demikian, belum ada laporan penelitian mengenai aktivitas anti kanker ekstrak etanol daun medang gatal (*Schima wallichii* (DC.) Korth.) terhadap sel kanker payudara MCF-7. Berdasarkan literatur, daun medang gatal mengandung senyawa bioaktif kaempferol-3-O-rhamnoside yang diketahui dapat menghambat proliferasi serta menginduksi apoptosis pada sel MCF-7 melalui aktivasi caspase-9, caspase-3, dan poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) (Abdulah et al., 2012). Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik ekstrak etanol daun medang gatal terhadap sel kanker payudara MCF-7 secara *in vitro* dan menentukan nilai IC_{50} sebagai indikator potensi toksisitasnya.

METODE

Ruang lingkup penelitian ini dibatasi pada pengujian aktivitas sitotoksik dari ekstrak etanol daun medang gatal terhadap sel kanker payudara MCF-7. Penelitian ini menggunakan pendekatan eksperimental laboratorium (*in vitro*). Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi, sedangkan uji sitotoksik menggunakan metode MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) assay untuk menentukan viabilitas sel dan nilai IC_{50} .

Penelitian dilaksanakan pada bulan Mei hingga Juli 2024 di beberapa lokasi, yaitu Laboratorium Farmasi STIKes Harapan Ibu Jambi untuk tahap persiapan simplisia dan ekstraksi, Herbarium Universitas Andalas untuk identifikasi tanaman, Pusat Laboratorium Forensik (Puslabfor) Bareskrim Polri Bogor untuk analisis senyawa menggunakan Liquid Chromatography–Mass Spectrometry (LC-MS), serta Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas untuk pelaksanaan uji sitotoksik.

Simplisia diperoleh dari daun segar medang gatal yang dikumpulkan di wilayah Jambi. Daun dikeringkan pada suhu ruang, dihaluskan, dan diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Maserasi dilakukan selama tiga hari dengan pengadukan periodik, kemudian filtrat disaring dan dipekatkan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental. Proses ekstraksi ini mengacu pada metode Hajar (2017) dengan modifikasi kecil yang menyesuaikan rasio pelarut terhadap serbuk simplisia serta durasi maserasi.

Uji sitotoksik dilakukan menggunakan metode Zhang et al., (2020) dengan sedikit modifikasi. Sel kanker payudara MCF-7 diperoleh dari American Type Culture Collection (ATCC, USA) dan dikultur dalam media Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) yang mengandung 10% Fetal Bovine Serum (FBS), 1% penicillin-streptomycin, dan 0,5% fungizone, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C dengan atmosfer 5% CO_2 .

Sel yang telah mencapai konfluensi 80% dipanen dan ditanam dalam microplate 96 sumur dengan kepadatan 1×10^4 sel per sumur, lalu diinkubasi selama 24 jam. Setelah itu, sel diperlakukan dengan ekstrak etanol daun medang gatal pada konsentrasi 62,5; 125; 250; 500; dan 1000 $\mu\text{g/mL}$ selama 24 jam. Kemudian, larutan MTT ditambahkan dan diinkubasi selama 4 jam hingga terbentuk kristal formazan. Kristal tersebut dilarutkan dalam Dimethyl Sulfoxide (DMSO) dan absorbansinya diukur pada panjang gelombang 570 nm menggunakan ELISA reader.

Data hasil absorbansi diolah untuk menentukan persentase viabilitas sel dan dianalisis menggunakan regresi linier untuk memperoleh nilai IC_{50} (konsentrasi ekstrak yang menyebabkan kematian 50% dari populasi sel). Nilai IC_{50} digunakan untuk mengklasifikasikan

tingkat toksisitas berdasarkan kriteria National Cancer Institute (NCI), di mana $IC_{50} < 20 \mu\text{g/mL}$ dikategorikan sangat toksik, $20\text{--}200 \mu\text{g/mL}$ toksik sedang, dan $> 200 \mu\text{g/mL}$ dikategorikan toksisitas lemah (Zhang et al., 2020).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Identifikasi Tanaman

Daun medang gatal yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari wilayah perkebunan rakyat di Desa Seleman, Kecamatan Danau Kerinci, Kabupaten Kerinci, pada ketinggian ± 2.000 meter di atas permukaan laut. Sampel tanaman terlebih dahulu dideterminasi di Herbarium ANDA, Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Andalas, Padang, Sumatera Barat. Berdasarkan hasil determinasi dengan nomor 841/K-ID/ANDA/XI/2024, sampel tanaman yang digunakan teridentifikasi sebagai *Schima wallichii* (DC.) Korth. dari famili Theaceae.

Hasil Pembuatan Simplisia Daun Medang Gatal

Sebanyak 6 kg daun medang gatal segar yang telah melalui proses sortasi, pencucian, perajangan, dan pengeringan menghasilkan 2,2 kg serbuk simplisia. Proses penghalusan dilakukan untuk memperkecil ukuran partikel simplisia sehingga luas permukaan bahan yang berkontak dengan pelarut menjadi lebih besar. Kondisi tersebut dapat membantu meningkatkan kontak antara bahan dan pelarut selama proses ekstraksi sehingga senyawa yang terkandung dalam simplisia lebih mudah terekstraksi (Rahmawati et al., 2022).

Tabel 1. Rendemen Ekstrak Daun Medang Gatal

Tanaman	Berat Daun Basah (g)	Berat Serbuk (g)	Berat Ekstrak (g)	Rendemen (%)
Daun medang gatal	6	2200	525,76	23,9

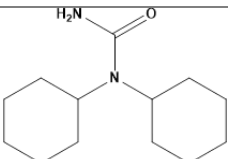
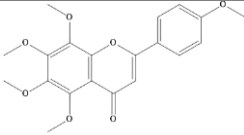
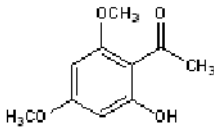
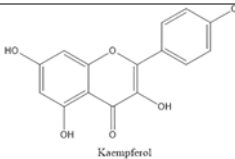
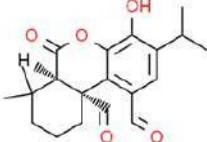
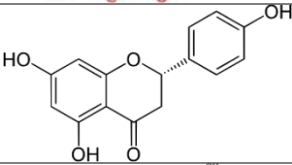
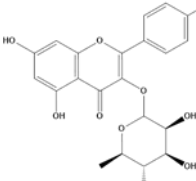
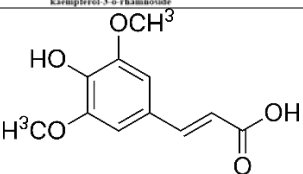
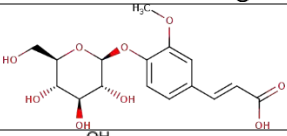
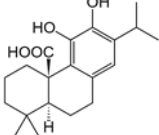
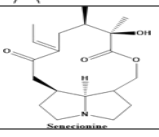
Hasil Ekstraksi Daun Medang Gatal

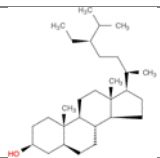
Berdasarkan dari hasil penelitian yang dilakukan, sebanyak 2,2 kg serbuk daun medang gatal didapatkan ekstrak kental sebesar 525,76 g dengan rendemen ekstrak 23,9%.

Hasil Uji LC-MS

Identifikasi senyawa metabolit sekunder pada ekstrak daun medang gatal dilakukan menggunakan metode LC-MS. Pengujian LC-MS dilaksanakan di Laboratorium Forensik Pusat Badan Reserse Kriminal Polri, Bogor.

Tabel 2. Data Hasil Interpretasi Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Medang Gatal

No	Rumus Kimia	Nama Senyawa	Bobot Molekul	Struktur Kimia
1	C ₁₃ H ₂₄ N ₂ O	1,1-Dicyclohexylurea	225,0121	 1,1-dicyclohexylurea
2	C ₂₀ H ₂₀ O ₇	Tangeretin	373,1419	 Tangeretin
3	C ₁₀ H ₁₂ O ₄	Xanthoxylin	196.1191	
4	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	Kaempferol	287,0569	 Kaempferol
5	C ₂₀ H ₂₄ O ₅	Safficinolide	345.1712	
6	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	Naringenin	272.13	
7	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	Kaempferol-3-O-Rhamnoside	286,1460	 Kaempferol 3-O-rhamnoside
8	C ₁₁ H ₁₂ O ₅	Sinapic acid	224.2027	
9	C ₁₆ H ₂₀ O ₉	Ferulic acid O-glucoside	356.2230	
10	C ₂₀ H ₂₈ O ₄	Carnosic Acid	332.2968	
11	C ₁₈ H ₂₅ N ₅ O	Senecionine	336,3272	 Senecionine

12	C29H52O	Stigmastan-3beta-ol	441.3745	
----	---------	---------------------	----------	---

Hasil Uji Sitotoksik MTT Pada Sel Kanker Payudara MCF-7

Uji dilakukan dengan berbagai konsentrasi ekstrak, yaitu 1000 ppm, 500 ppm, 250 ppm, 125 ppm dan 62,5 ppm. Analisis dilakukan berdasarkan nilai absorbansi yang diperoleh dari uji MTT Assay. Untuk melihat pengaruh ekstrak terhadap sel, dilakukan pengukuran nilai absorbansi menggunakan metode MTT Assay. Nilai absorbansi ini digunakan untuk menghitung persentase viabilitas sel, yaitu seberapa banyak sel yang masih hidup setelah diberi perlakuan.

Tabel 3. Hasil Nilai Absorbansi pada Sel Kanker Payudara MCF-7

Ekstrak Daun Medang Gatal	1	2	3	4	5	6	Rata-rata
1000 ppm	0.222	0.223	0.361	0.226	0.246	0.243	0.253
500 ppm	0.373	0.393	0.406	0.363	0.379	0.404	0.386
250 ppm	0.518	0.515	0.615	0.789	0.631	0.639	0.617
125 ppm	0.799	0.787	0.709	0.808	0.819	0.889	0.801
62.5 ppm	0.899	0.851	0.947	0.883	0.971	0.998	0.924
kontrol sel	1.004	1.063	1.081	1.017	1.083	1.079	1.054
kontrol medium	0.121	0.117	0.117	0.119	0.113	0.111	0.116

Dari Tabel 3 Hasil pengamatan menunjukkan bahwa nilai absorbansi sel mengalami penurunan yang signifikan seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak. Nilai absorbansi merupakan indikator banyaknya sel yang masih hidup. Semakin rendah nilainya, semakin sedikit sel yang bertahan.

Persentase viabilitas sel dihitung untuk mengetahui persentase sel yang masih hidup setelah diberikan perlakuan ekstrak. Perhitungan persentase viabilitas sel dilakukan berdasarkan nilai absorbansi sampel, kontrol sel, dan kontrol medium menggunakan rumus sebagai berikut (Ghasemi et al., 2021):

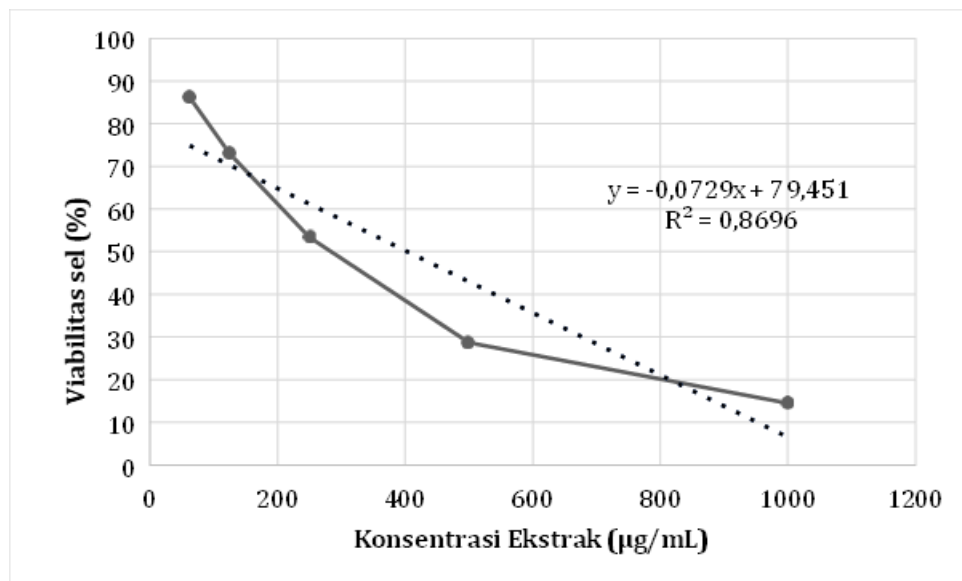
$$\text{Viabilitas sel} = \frac{\text{absorbansi perlakuan} - \text{absorbansi kontrol media}}{\text{absorbansi kontrol sel} - \text{absorbansi kontrol media}} \times 100\%$$

Tabel 4. Nilai % Viabilitas Sel

Konsentrasi	Log Konsentrasi	Nilai %							Rata-rata
1000 ppm	3,0	9.799	9.899	23.699	10.199	12.199	11.899	14.62	3,0
500 ppm	2,7	24.899	26.899	28.199	23.899	25.499	27.999	28.779	2,7
250 ppm	2,4	39.399	39.099	49.099	66.499	50.699	51.499	53.455	2,4

125 ppm	2,1	67.499	66.299	58.499	68.399	69.499	76.499	73.068	2,1
62.5 ppm	1,8	77.499	72.699	82.299	75.899	84.699	87.399	86.178	1,8

Berdasarkan data rata-rata yang terdapat pada Tabel 4, dapat dilihat pada konsentrasi 1000 µg/mL hanya menyisakan 14,62% sel yang hidup, sedangkan pada 62,5 µg/mL, viabilitas sel 86,178%. hal ini menunjukkan adanya hubungan yang konsisten antara peningkatan dosis ekstrak dan penurunan jumlah sel yang masih hidup



Gambar 1. Grafik Regresi Linier Viabilitas Sel

Berdasarkan persamaan regresi yang diperoleh dari kurva persentase viabilitas sel di atas, dapat digunakan untuk mencari nilai IC_{50} dengan mengganti y dengan angka 50. Rumus :

$$Y = -0.0729x + 79.451$$

$$50 = -0.0729x + 79.451$$

$$50 - 79.451 = -0.0729x$$

$$-29.451 = -0.0729x$$

$$X = 403 \mu\text{g/mL}$$

Dari grafik pada Gambar 1 menunjukkan bahwa ekstrak daun medang gatal memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker MCF-7. Perlakuan dilakukan pada lima konsentrasi dengan hasil nilai absorbansi yang semakin menurun seiring meningkatnya konsentrasi. Dari grafik hubungan log konsentrasi dengan viabilitas sel, diperoleh kurva sigmoid menurun dengan nilai IC_{50} 403 µg/mL yang termasuk dalam kategori toksisitas sedang. Hasil ini mengindikasikan bahwa ekstrak daun medang gatal mampu menghambat pertumbuhan sel

kanker payudara MCF-7 secara signifikan dan berpotensi dikembangkan sebagai kandidat alami anti kanker.

Hasil analisis LC-MS menunjukkan adanya 12 senyawa yang terdeteksi dalam ekstrak etanol daun medang gatal berdasarkan karakteristik massa molekul (m/z). Beberapa senyawa yang teridentifikasi, seperti tangeretin, kaempferol, naringenin, dan carnosic acid, diketahui memiliki aktivitas biologis yang berpotensi mendukung aktivitas anti kanker. Keberadaan senyawa-senyawa tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun medang gatal mengandung metabolit sekunder yang berpotensi berkontribusi terhadap aktivitas sitotoksiknya.

Hasil tersebut sejalan dengan penelitian Rosa et al. (2021) yang melaporkan bahwa kaempferol-3-O-rhamnoside yang terdapat pada daun medang gatal mampu menghambat pertumbuhan sel dan menginduksi apoptosis pada sel MCF-7 melalui aktivasi caspase-9, caspase-3, dan poli ADP-ribose polymerase (PARP). Dengan demikian, keberadaan kaempferol yang terdeteksi dalam ekstrak dapat menjadi salah satu senyawa yang berpotensi berkontribusi terhadap aktivitas sitotoksik ekstrak terhadap sel MCF-7. Namun, aktivitas sitotoksik ekstrak tidak dapat dikaitkan hanya dengan satu senyawa, karena kemungkinan terdapat interaksi sinergis maupun aditif dari berbagai metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak.

Tangeretin, yang termasuk dalam golongan polimetoksiflavon, diketahui memiliki efek anti kanker melalui penghambatan proliferasi dan metastasis sel tumor. Mekanisme kerjanya melibatkan pengaturan jalur transduksi sinyal seperti JAK/STAT dan caspase-3 yang berperan dalam kelangsungan hidup serta pertumbuhan sel kanker, sekaligus menginduksi apoptosis (Xu *et al.*, 2025). Naringenin, yang merupakan flavonoid dari sub-kelas flavanon, juga memiliki aktivitas anti kanker dengan menginduksi apoptosis melalui aktivasi caspase-3 dan PARP serta menghambat angiogenesis melalui penurunan ekspresi tyrosine-protein kinase receptor-2 (Tie2) (Choi *et al.*, 2020). Sementara itu, carnosic acid merupakan senyawa diterpenoid fenolik yang bekerja melalui beberapa mekanisme, antara lain penghambatan proliferasi dan metastasis sel kanker, induksi apoptosis, serta stimulasi proses autofagi dan pengaturan sistem imun tubuh (Chen *et al.*, 2024).

Hasil uji sitotoksik menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun medang gatal mampu menurunkan viabilitas sel kanker payudara MCF-7. Penurunan viabilitas sel terlihat seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak, yang menunjukkan adanya respons sitotoksik yang bergantung pada konsentrasi. Kelompok kontrol sel menunjukkan viabilitas sel yang lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan, sedangkan kontrol medium tidak menunjukkan

adanya interferensi yang bermakna terhadap pembacaan absorbansi. Berdasarkan analisis hubungan konsentrasi dan respons viabilitas sel, diperoleh nilai IC_{50} sebesar 403 $\mu\text{g/mL}$. Nilai tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun medang gatal memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel MCF-7, meskipun efektivitasnya masih tergolong relatif rendah dibandingkan senyawa atau ekstrak tanaman yang memiliki aktivitas sitotoksik kuat.

Hasil penelitian ini dapat dibandingkan dengan penelitian sebelumnya pada beberapa tanaman yang diuji terhadap sel MCF-7 menggunakan metode MTT. Penelitian terhadap ekstrak daun murbei (*Morus alba* L.) yang menggunakan etanol 96% memperoleh nilai IC_{50} sebesar $75,32 \pm 2,78 \mu\text{g/mL}$, yang menunjukkan aktivitas sitotoksik lebih kuat dibandingkan ekstrak etanol daun medang gatal pada penelitian ini. Penelitian lain terhadap ekstrak *Krameria lappacea* juga menunjukkan bahwa ekstrak etanol memiliki aktivitas terhadap MCF-7 dengan nilai IC_{50} sebesar 620 $\mu\text{g/mL}$, sedangkan fraksi petroleum eter, kloroform, dan etil asetat masing-masing menunjukkan nilai IC_{50} sebesar 289, 322, dan 706 $\mu\text{g/mL}$. Hasil tersebut menunjukkan bahwa potensi sitotoksik ekstrak tumbuhan dapat berbeda bergantung pada jenis tanaman, pelarut, fraksi, serta komposisi metabolit sekundernya.

Menariknya, penelitian yang secara khusus mengkaji medang gatal juga menunjukkan adanya aktivitas terhadap sel MCF-7. Kaempferol-3-O-rhamnoside yang diisolasi dari daun medang gatal dilaporkan mampu menghambat proliferasi sel MCF-7 secara bergantung konsentrasi dan menginduksi apoptosis melalui aktivasi jalur caspase-9, caspase-3, dan PARP. Hal ini mendukung hasil LC-MS pada penelitian ini yang menunjukkan adanya kaempferol dalam ekstrak etanol daun medang gatal. Namun, aktivitas sitotoksik ekstrak tidak dapat dikaitkan hanya dengan keberadaan kaempferol karena ekstrak merupakan campuran kompleks berbagai metabolit sekunder yang dapat memberikan efek secara sinergis maupun aditif.

Perbedaan nilai IC_{50} antara penelitian ini dan penelitian terdahulu dapat dipengaruhi oleh perbedaan jenis ekstrak, konsentrasi dan komposisi metabolit sekunder, metode ekstraksi, kondisi kultur sel, serta karakteristik bahan tanaman. Sebagai pembanding, penelitian terhadap *Cassia glauca* menunjukkan bahwa senyawa kaempferol-3-O- β -D-rutinoside yang telah diisolasi memiliki aktivitas jauh lebih kuat terhadap MCF-7 dengan IC_{50} sebesar $4,6 \pm 0,038 \mu\text{g/mL}$, sedangkan rutin memiliki IC_{50} sebesar $52,96 \pm 0,040 \mu\text{g/mL}$. Perbedaan tersebut memperlihatkan bahwa senyawa murni atau fraksi yang diperkaya senyawa aktif dapat memiliki aktivitas lebih kuat dibandingkan ekstrak kasar. Dengan demikian, aktivitas sitotoksik ekstrak etanol daun medang gatal pada penelitian ini kemungkinan merupakan hasil kontribusi

berbagai senyawa bioaktif yang terdapat dalam ekstrak, dengan kaempferol sebagai salah satu senyawa yang berpotensi berperan dalam aktivitas tersebut.

Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun medang gatal mampu menurunkan nilai absorbansi dan persentase viabilitas sel secara signifikan seiring peningkatan konsentrasi ekstrak. Penurunan viabilitas sel ini mengindikasikan adanya efek sitotoksik yang diduga terjadi melalui mekanisme apoptosis atau gangguan pada siklus sel. Kandungan senyawa flavonoid dan fenolik dalam ekstrak diyakini berperan dalam aktivitas anti kanker melalui mekanisme penghambatan proliferasi dan aktivasi jalur apoptosis (Rosa *et al.*, 2021).

Dari hasil analisis regresi antara log konsentrasi dan persentase viabilitas sel diperoleh nilai IC_{50} sebesar 403 $\mu\text{g/mL}$. Berdasarkan kriteria National Cancer Institute (NCI), ekstrak dengan nilai IC_{50} antara 100–500 $\mu\text{g/mL}$ dikategorikan memiliki toksisitas sedang, sedangkan di bawah 100 $\mu\text{g/mL}$ bersifat sangat toksik, dan di atas 500 $\mu\text{g/mL}$ dikategorikan toksisitas rendah atau tidak aktif. Dengan demikian, ekstrak daun medang gatal tergolong memiliki toksisitas sedang dan berpotensi sebagai kandidat anti kanker alami yang relatif aman untuk penelitian lanjutan.

Kategori toksisitas sedang ini menunjukkan potensi pengembangan ekstrak daun medang gatal sebagai bahan dasar obat anti kanker berbasis bahan alam dengan efek samping yang lebih ringan dibandingkan obat kemoterapi sintesis. Namun, untuk memperkuat hasil ini, diperlukan penelitian lanjutan berupa isolasi senyawa aktif, uji toksisitas terhadap sel normal, serta uji *in vivo* untuk memastikan keamanan dan efektivitasnya secara menyeluruh.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun medang gatal memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara MCF-7. Aktivitas sitotoksik tersebut ditunjukkan dengan nilai IC_{50} sebesar 403 $\mu\text{g/mL}$, yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun medang gatal mampu menurunkan viabilitas sel MCF-7 seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak. Dengan demikian, hasil penelitian ini telah menjawab tujuan penelitian bahwa ekstrak etanol daun medang gatal memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker payudara MCF-7.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Badan Reserse Kriminal Polri Pusat Laboratorium Forensik Bogor atas fasilitas dan bantuan dalam pelaksanaan uji LC-MS, serta kepada seluruh pihak di Laboratorium Farmasi STIKES HI Jambi yang telah membantu dalam

penyediaan alat dan bahan penelitian. Penulis menyatakan tidak memiliki konflik kepentingan dalam penelitian ini. Kegiatan ini tidak menerima hibah khusus dari lembaga pendanaan di sektor publik, komersial, atau nirlaba.

DAFTAR PUSTAKA

- Aisyah, N., Putri, R., & Hidayat, A. (2020). Potensi bahan alam sebagai agen antikanker: Review literatur terkini. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 7(2), 55–62.
<https://doi.org/10.22146/jffi.2020.91245>
- Chen, L., Wang, X., & Zhang, Y. (2024). Carnosic acid: Mechanisms and therapeutic potential against cancer progression. *Frontiers in Pharmacology*, 15, 1342159.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1342159>
- Choi, J., Lee, H., & Kim, D. (2020). Naringenin induces apoptosis and inhibits angiogenesis in breast cancer cells via modulation of caspase and Tie2 pathways. *Molecules*, 25(18), 4211.
<https://doi.org/10.3390/molecules25184211>
- Ghasemi, F., Shafiee, M., & Faghihzadeh, F. (2021). Optimization of MTT assay for cytotoxicity evaluation of natural extracts in cancer cells. *BMC Cancer Research Journal*, 21(1), 87.
<https://doi.org/10.1186/s12885-021-08067-5>
- Hajar, S. (2017). Efektivitas metode maserasi terhadap hasil ekstrak daun herbal Indonesia. *Jurnal Sains dan Kesehatan Indonesia*, 2(3), 145–152.
<https://doi.org/10.22435/jsk.v2i3.2017.145>
- Novita, D., Rahmadani, A., & Yusuf, F. (2020). Patogenesis dan mekanisme proliferasi sel kanker: Kajian molekuler terkini. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*, 11(4), 255–262.
<https://doi.org/10.20885/jkki.vol11.iss4.art8>
- Rachutami, M., Santoso, P., & Lestari, N. (2022). Pendekatan terapeutik modern pada pengobatan kanker payudara. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 5(1), 34–41.
<https://doi.org/10.31983/ijcp.v5i1.2022>
- Rahmah, L. (2021). Uji aktivitas sitotoksik ekstrak kulit akar mangrove kedabu (*Sonneratia ovata* B.) terhadap sel kanker payudara MCF-7. *Jurnal Sains dan Terapan Kimia*, 15(2), 189–197. <https://doi.org/10.20473/jstkim.v15i2.2021.189>
- Rosa, R., Dwi, A., & Nurhayati, S. (2021). Kaempferol-3-O-rhamnoside induces apoptosis in MCF-7 cells via caspase and PARP activation. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 22(4), 1169–1176. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2021.22.4.1169>
- Sariyanto, T. (2024). Efek samping dan resistensi obat pada terapi kemoterapi kanker payudara. *Jurnal Onkologi Indonesia*, 9(1), 11–20.
<https://doi.org/10.32734/join.v9i1.2024>

- Sasangka, D., & Estuningtyas, A. (2023). Epidemiologi kanker payudara di Indonesia: Analisis data Global Cancer Observatory 2020. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 33(2), 102–110. <https://doi.org/10.22435/mpk.v33i2.2023.102>
- Savitri, A., & Halimatushadyah, R. (2024). Global burden and prevention strategies of breast cancer in women: An overview. *International Journal of Women's Health*, 16, 55–63. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S145123>
- Setiawan, F., Rahayu, T., & Lestari, P. (2021). Aktivitas sitotoksik ekstrak etanol kulit apel hijau (*Pyrus malus* L.) terhadap sel kanker payudara MCF-7. *Jurnal Farmasi dan Sains Indonesia*, 8(3), 210–216. <https://doi.org/10.25077/jfsi.v8i3.2021>
- Suparna, E., & Sari, M. (2022). Kanker payudara: Patofisiologi, diagnosis, dan strategi terapi. *Jurnal Kedokteran Trisakti*, 41(1), 23–30. <https://doi.org/10.25105/jkt.v41i1.2022>
- Winanta, A., & Sari, T. (2023). Aktivitas sitotoksik ekstrak etil asetat daun tin (*Ficus carica* L.) terhadap sel kanker payudara MCF-7. *Jurnal Fitokimia dan Farmakologi Indonesia*, 4(2), 89–96. <https://doi.org/10.29303/jffi.v4i2.2023>
- Wendersteyt, J., Park, M., & Kim, H. (2021). Solvent polarity and extraction efficiency in herbal flavonoid isolation. *Pharmacognosy Journal*, 13(1), 55–63. <https://doi.org/10.5530/pj.2021.13.1.55>
- Xu, J., Zhao, L., & Lin, Q. (2025). Tangeretin suppresses tumor metastasis via JAK/STAT and caspase signaling modulation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 176, 116774. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2025.116774>
- Zhang, X. (2020). MTT assay and IC₅₀ determination in cytotoxicity testing. *Methods in Molecular Biology*, 2118, 237–245. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0301-7_18

