



Uji Sitotoksik Ekstrak Tanaman Kirinyuh (*Chromolaena Ododrata*) Terhadap Viabilitas Sel Kanker Kolon Widr

Hairul Anam^{1*}, Hijral Aswad², Ade Irma³

^{1,2,3}Universitas Megarezky Makassar

*e-mail: hairulanam747@gmail.com

ABSTRACT

Colon cancer is one of the leading causes of death worldwide, necessitating the development of natural-based anticancer agents. This study aimed to activate the cytotoxic activity of kirinyuh leaf extract (*Chromolaena odorata*) against WiDr colon cancer cells. Kirinyuh leaf extract was tested using the MTT assay method at various concentrations to determine the IC_{50} value. The results showed that kirinyuh leaf extract was able to inhibit the growth of WiDr cells with an IC_{50} value of 149.09 ± 20.91 , which is included in the category of strong cytotoxic activity. These findings indicate that *C. odorata* has the potential to be developed as a candidate for natural anticancer agents, although further research is needed to identify the active compounds and mechanisms of action.

Keywords: *Chromolaena odorata*; colon cancer; cytotoxic; IC_{50} ; WiDr

ABSTRAK

Kanker kolon merupakan salah satu penyebab utama kematian di dunia sehingga diperlukan upaya pengembangan agen antikanker berbasis bahan alam. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas sitotoksik ekstrak daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*) terhadap sel kanker kolon WiDr. Ekstrak daun kirinyuh diuji menggunakan metode MTT assay pada berbagai konsentrasi untuk menentukan nilai IC_{50} . Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun kirinyuh mampu menghambat pertumbuhan sel WiDr dengan nilai IC_{50} 149.09 ± 20.91 , yang termasuk kategori aktivitas sitotoksik kuat. Temuan ini mengindikasikan bahwa *C. odorata* berpotensi dikembangkan sebagai kandidat agen antikanker alami, meskipun penelitian lanjutan diperlukan untuk mengidentifikasi senyawa aktif dan mekanisme kerjanya.

Keywords: *Chromolaena odorata*; kanker kolon; IC_{50} ; WiDr; sitotoksik

Penulis Korespondensi:

Hairul Anam, email: hairulanam747@gmail.com

PENDAHULUAN

Sistem pencernaan manusia adalah sistem vital yang terdiri dari berbagai organ yang bekerja sinergis, salah satunya adalah usus besar (kolon). Kolon berperan penting dalam eliminasi sisa pencernaan dan penyerapan air, sebelum diekskresikan sebagai feses melalui anus (Sari & Bintang, 2023). Meskipun demikian, fungsi usus besar rentan terhadap

gangguan yang disebabkan oleh kombinasi gaya hidup tidak sehat dan faktor genetik.

Gaya hidup tidak sehat, seperti konsumsi alkohol, dapat memicu kelainan pada pembelahan sel yang berpotensi menyebabkan kanker (Cho *et al.*, 2019). Selain itu, faktor genetik, khususnya onkogen, juga berperan sebagai risiko kanker dengan mengubah sifat pertumbuhan sel (Dasman, 2020). Kanker

masih menjadi masalah kesehatan global, didefinisikan sebagai pembelahan sel abnormal tak terkendali yang dapat menginvasi jaringan sekitar dan menyebar (metastasis) melalui darah atau sistem limfatik (Balatif & Sukma, 2021). Salah satu jenisnya adalah kanker kolon, yang menyerang usus besar dan rektum, yaitu bagian terbawah saluran pencernaan hingga anus (Rambe, 2020)

Kanker kolon merupakan salah satu masalah kesehatan global dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Data GLOBOCAN 2020 menunjukkan bahwa kanker kolon menempati peringkat ketiga kanker paling sering terdiagnosis di dunia dengan 1,93 juta kasus baru dan angka kematian mencapai 935 ribu jiwa (Sung *et al.*, 2021; Xi & Xu, 2021). Di Indonesia, penyakit ini juga tercatat sebagai salah satu penyebab kematian utama akibat kanker, termasuk di Provinsi Sulawesi Selatan yang menempati urutan ketiga kasus kanker kolorektal nasional (Dinkes Sulsel, 2020). Kondisi ini menegaskan perlunya upaya pencarian terapi alternatif yang lebih efektif dan aman.

Obat antikanker yang ideal seharusnya mampu secara selektif membunuh sel kanker tanpa menimbulkan kerusakan pada jaringan sehat di sekitarnya. Namun, hingga saat ini, belum ada obat yang sepenuhnya memenuhi kriteria tersebut. Kondisi ini mendorong urgensi pengembangan agen terapeutik baru yang memiliki efektivitas tinggi dengan efek samping minimal (Burhan dkk, 2019).

Metode pengobatan kanker kolon saat ini umumnya berupa pembedahan, radioterapi, dan kemoterapi. Walaupun efektif, kemoterapi sering menimbulkan efek samping serius, seperti toksisitas hematologi, gangguan gastrointestinal, hingga kerontokan rambut (Darmawan dkk., 2019). Hal ini mendorong adanya kebutuhan untuk mengembangkan agen antikanker baru yang berasal dari bahan alam, terutama dari tanaman yang kaya metabolit bioaktif.

Salah satu tanaman potensial adalah Kirinyuh (*Chromolaena odorata*), gulma tropis yang banyak ditemukan di Indonesia. Secara etnofarmakologi, tanaman ini dikenal dalam penyembuhan luka, antiinflamasi, serta

antimikroba (Putri dkk., 2021). Beberapa studi menunjukkan bahwa ekstrak daun Kirinyuh mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, triterpenoid, dan saponin yang berperan sebagai antioksidan sekaligus memiliki aktivitas sitotoksik (Permatasari dkk., 2021; Wulandari & Uman, 2024). Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa ekstrak Kirinyuh mampu menghambat pertumbuhan sel kanker HeLa (Putri dkk., 2024). Namun, laporan terkait aktivitas sitotoksiknya terhadap sel kanker kolon WiDr masih sangat terbatas.

Lini sel WiDr merupakan salah satu model *in vitro* yang paling banyak digunakan untuk mempelajari karsinogenesis kolon karena berasal dari adenokarsinoma kolorektal manusia dan merepresentasikan karakteristik jaringan kolon (Aswad & Irma, 2022). Dengan demikian, pengujian potensi ekstrak Kirinyuh terhadap sel WiDr dapat memberikan informasi penting mengenai peluang pemanfaatan tanaman ini sebagai kandidat obat herbal antikanker kolon.

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini difokuskan untuk mengevaluasi aktivitas sitotoksik ekstrak daun Kirinyuh (*C. odorata*) terhadap sel kanker kolon WiDr. Novelty penelitian ini terletak pada uji sitotoksik Kirinyuh terhadap sel kolon WiDr yang belum pernah dilaporkan sebelumnya, khususnya di Sulawesi Selatan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperkuat bukti ilmiah mengenai potensi Kirinyuh sebagai agen antikanker alami dan berkontribusi dalam pengembangan obat herbal berbasis biodiversitas lokal Indonesia.

METODE

Bahan Uji dan Ekstraksi

Daun segar *Chromolaena odorata* (Kirinyuh) dikeringkan pada suhu ruang, kemudian dimaserasi dengan pelarut n-heksana selama 72 jam. Filtrat disaring dan diuapkan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental, lalu disimpan pada suhu 4 °C sampai digunakan untuk uji sitotoksik.

Kultur Sel

Lini sel kanker kolon WiDr diperoleh dari laboratorium HUMRC. Sel dikultur dalam medium DMEM yang diperkaya dengan 10% *Fetal Bovine Serum* (FBS), 1% penisilin-streptomisin, dan 1% amphoteresin B, serta dipelihara pada inkubator 37 °C dengan 5% CO₂. Sel digunakan untuk uji sitotoksitas ketika mencapai 70–80% konfluensi.

Perlakuan Sel

Ekstrak Kirinyuh dilarutkan dalam DMSO dan diencerkan dengan medium kultur hingga diperoleh seri konsentrasi 62,5–1000 µg/mL.

- **Kontrol sel:** sel WiDr tanpa ekstrak
- **Kontrol medium :** media tanpa sel dan ekstrak

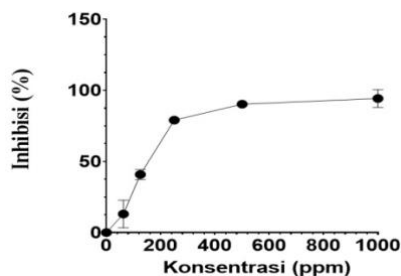
Sel ditanam dalam microplate 96 sumur (5×10³ sel/well) dan diinkubasi 24 jam sebelum

HASIL

Hasil Uji MTT Assay Ekstrak Kirinyuh Terhadap Sel WiDr

Tabel 4.2 Persentasi Inhibisi Ekstrak Kirinyuh

Konsentrasi (ppm)	I	II	III	Rata-Rata (%)
1000	82	100	101	94
500	92	92	87	90
250	82	78	77	79
125	39	48	36	41
62,5	32	7	0	13



Gambar 4.1. Grafik Ekstrak Kirinyuh Terhadap Perkembangan Sel WiDr Dengan Berbagai Konsentrasi

perlakuan. Setelah itu, sel diberi perlakuan ekstrak maupun kontrol selama 24 jam.

Uji Sitotoksitas (MTT Assay)

Viabilitas sel diuji dengan metode MTT. Sebanyak 10 µL larutan MTT (5 mg/mL) ditambahkan ke tiap sumur dan diinkubasi selama 4 jam pada 37 °C. Kristal formazan yang terbentuk dilarutkan dengan DMSO, kemudian absorbansi diukur menggunakan ELISA reader pada panjang gelombang 620 nm.

Analisis Data

Persentase viabilitas sel dihitung berdasarkan perbandingan nilai absorbansi perlakuan terhadap kontrol negatif. Nilai IC₅₀ ditentukan menggunakan analisis regresi linier antara konsentrasi ekstrak dan persentase viabilitas. Data disajikan sebagai rerata ± standar deviasi dari tiga kali ulangan (triplo).

PEMBAHASAN

Uji sitotoksik ini menggunakan ekstrak tanaman kirinyuh (*chromolaena Odorata*) dan melakukan perbandingan efektivitasnya dengan dua jenis obat kanker yang telah umum digunakan dalam kemoterapi. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*) memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker kolon WiDr dengan nilai IC₅₀ sebesar 149,09 ± 20,91 µg/mL. Berdasarkan kriteria sitotoksitas menurut *National Cancer Institute* (NCI), suatu ekstrak kasar dikategorikan aktif apabila memiliki nilai IC₅₀ < 100 µg/mL (Suffness & Pezzuto, 1990). Dengan demikian, nilai IC₅₀ yang diperoleh dalam penelitian ini berada di atas batas tersebut, sehingga aktivitasnya dapat dikategorikan kurang poten bila dibandingkan dengan standar NCI. Namun demikian, aktivitas ini tetap menunjukkan adanya kemampuan ekstrak kirinyuh dalam menghambat pertumbuhan sel kanker kolon, sehingga berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut, terutama setelah dilakukan fraksinasi untuk memperoleh senyawa aktif murni.

Jika dibandingkan dengan penelitian sebelumnya, nilai IC_{50} kirinyuh dalam penelitian ini lebih tinggi. Putri dkk. (2024) melaporkan bahwa ekstrak etanol daun kirinyuh memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker HeLa dengan IC_{50} sebesar 42,7 $\mu\text{g/mL}$, sementara Wulandari & Uman (2024) melaporkan IC_{50} sebesar 67,5 $\mu\text{g/mL}$ terhadap sel kanker payudara MCF-7. Perbedaan nilai ini dapat dipengaruhi oleh jenis sel kanker yang diuji, kandungan metabolit sekunder yang bervariasi akibat perbedaan lingkungan tumbuh, metode ekstraksi, serta sensitivitas sel terhadap senyawa bioaktif.

Dibandingkan dengan tanaman lain yang diuji terhadap sel WiDr, nilai IC_{50} kirinyuh dalam penelitian ini juga relatif lebih tinggi. Hijral Aswad dkk. (2019) melaporkan bahwa ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*) memiliki IC_{50} sebesar 14,85 $\mu\text{g/mL}$ terhadap sel WiDr, sedangkan Ade Irma dkk. (2020) menunjukkan bahwa ekstrak kembang kol (*Brassica oleracea* var. *botrytis*) memiliki IC_{50} sebesar 65 $\mu\text{g/mL}$ terhadap sel WiDr. Sementara itu, obat kemoterapi standar seperti doksorubisin menunjukkan nilai IC_{50} yang jauh lebih rendah, yaitu pada kisaran 0,05–0,2 $\mu\text{g/mL}$ (Aswad et al., 2019). Hal ini menegaskan bahwa potensi ekstrak kirinyuh masih berada jauh di bawah tanaman lain maupun obat kemoterapi standar dalam hal potensi sitotoksik terhadap sel WiDr.

Meskipun demikian, adanya aktivitas sitotoksik dengan nilai IC_{50} dalam rentang ratusan $\mu\text{g/mL}$ tetap menarik untuk diteliti lebih lanjut. Hal ini disebabkan karena ekstrak kasar umumnya mengandung campuran kompleks metabolit sekunder, dan konsentrasi senyawa bioaktif utama mungkin masih relatif rendah. Proses pemurnian atau fraksinasi berpotensi meningkatkan aktivitas sitotoksik ekstrak kirinyuh secara signifikan.

Secara mekanistik, potensi antikanker kirinyuh diduga berkaitan dengan kandungan flavonoid, alkaloid, tanin, dan fenolik. Flavonoid telah dilaporkan mampu menginduksi apoptosis melalui jalur intrinsik dengan meningkatkan ekspresi caspase-9 dan caspase-3 serta menekan ekspresi protein anti-apoptotik seperti Bcl-2 (Kaur et al., 2021).

Senyawa ini juga berperan dalam menghambat enzim topoisomerase, sehingga mengganggu replikasi DNA sel kanker (Morsi et al., 2020). Selain itu, kandungan alkaloid dan triterpenoid juga berkontribusi dalam menekan proliferasi sel kanker dengan menghambat siklus sel pada fase G1/S (Permatasari dkk., 2021). Penelitian Fristiohady dkk. (2020) juga mendukung mekanisme ini, dengan menunjukkan bahwa ekstrak tanaman kaya flavonoid dapat menekan aktivasi NF- κ B, sehingga mengurangi resistensi sel kanker terhadap apoptosis.

Dengan demikian, meskipun nilai IC_{50} yang diperoleh dalam penelitian ini relatif lebih tinggi dibandingkan penelitian serupa dan masih jauh di bawah obat kemoterapi standar, ekstrak daun kirinyuh tetap berpotensi sebagai kandidat awal agen antikanker. Penelitian lanjutan melalui pemisahan fraksi dan senyawa murni sangat diperlukan untuk meningkatkan potensi aktivitas sitotoksiknya serta mengeksplorasi mekanisme molekuler yang lebih spesifik.

KESIMPULAN

Ekstrak n-heksan daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata*) terbukti memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker kolon WiDr dengan nilai IC_{50} sebesar $149,09 \pm 20,91$ ppm, yang menurut kriteria NCI tergolong cukup aktif meskipun masih lebih rendah dibandingkan tanaman lain seperti sirsak maupun obat standar doksorubisin. Hasil ini menunjukkan bahwa Kirinyuh berpotensi dikembangkan sebagai kandidat obat herbal antikanker yang relatif lebih aman, sehingga memberikan peluang aplikatif dalam pengembangan fitofarmaka. Untuk memperkuat potensi tersebut, penelitian lanjutan perlu difokuskan pada isolasi dan identifikasi senyawa aktif, penjelasan mekanisme molekuler secara lebih mendalam, serta pengujian *in vivo* guna memastikan keamanan dan efektivitasnya, termasuk kemungkinan formulasi kombinasi atau teknologi penghantaran modern untuk meningkatkan aktivitas sitotoksiknya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada HUMRC atas izin, dukungan, dan kerja samanya selama pelaksanaan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Aswad, H., Irma, A., & Wahdaniar. (2019). Uji sitotoksik ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*) terhadap sel kanker kolon WiDr. *Jurnal Sains Biomedis Indonesia*, 7(2), 115–123.
- Aswad H, & Irma A. (2022). Uji Sitotoksik Ekstrak Kembang Kol (*Brassica Oleracea* Var. *Botrytis*) Terhadap Viabilitas Kanker Kolon Widr. *Jurnal Ilmiah Indonesia*. 7(12), 2541 -0849.
- Balatif, R., & Sukma, A., Azayyana M. (2021). Memahami kaitan gaya hidup dengan kanker: sebagai langkah awal pencegahan kanker. (*SCRIPTA*) *SCORE Scientific Medical Journal*, 3(1), 40-50.
- Cho, Y. A., Lee, J., Oh, J. H., Chang, H. J., Sohn, D. K., Shin, A., & Kim, J. (2019). Genetic risk score, combined lifestyle factors and risk of colorectal cancer. *Cancer Research and Treatment: Official Journal of Korean Cancer Association*, 51(3), 1033–1040.
- Darmawan, A., dkk. (2019). Efek samping kemoterapi pada pasien kanker. *Jurnal Kesehatan*, 10(1), 35–44.
- Dasman, E. (2020). *Faktor resiko lingkungan dan gaya hidup lebih dominan ketimbang genetik*. Universitas Andalas.
- Darmawan, E., Reina, M., & Budi, R. (2019). *Gambaran Hubungan Regimen Dosis dan Efek Samping Kemoterapi pada Pasien Kanker di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto Periode BJulan Januari–Februari Tahun 2019*. *Majalah Farmaseutik*, 15(2), 113-122
- Fristiohady, A., dkk. (2020). Peran flavonoid dalam regulasi jalur NF-κB pada sel kanker. *Indonesian Journal of Cancer Chemoprevention*, 11(3), 120–129.
- Kaur, R., Arora, S., & Singh, B. (2021). Flavonoids as modulators of apoptosis pathways in cancer. *Phytomedicine*, 84, 153486.
- Morsi, R., dkk. (2020). Topoisomerase inhibition by flavonoids: Mechanistic insights and anticancer potential. *Journal of Molecular Medicine*, 98(5), 635–648.
- Permatasari, D., dkk. (2021). Aktivitas antikanker senyawa metabolit sekunder tumbuhan. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 8(2), 95–102.
- Putri, A., dkk. (2024). Aktivitas sitotoksik ekstrak etanol daun kirinyuh terhadap sel kanker HeLa. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 11(1), 45–52.
- Putri, Harfiani E., & Tjang. (2021). Efektifitas Ekstrak Daun Kirinyuh (*Chromolaena Odorata*). Terhadap Penyembuhan Luka Studi In Vivo Dan In Vitro. (SENSORIK II) seminar nasional riset kedokteran.
- Wulandari, F., & Uman, R. (2024). Uji sitotoksik ekstrak daun kirinyuh terhadap sel kanker payudara MCF-7. *Jurnal Farmasi dan Biomedis*, 9(2), 88–96.
- Sari, L. N., & Bintang, P. (2023). Konsep Sistem Pencernaan pada Manusia berdasarkan Alquran dan Hadits. (JPPP) *Jurnal Penelitian, Pendidikan Dan Pengajaran*, 3(3), 248–255.
- Rambe R., F. (2019). System Pakar Mendiagnosa Penyakit Kanker Usus Besar Pada Manusia Dengan Menerapkan Metode Hybrid Case Based. *Jurnal Riset Computer (JURIKOM)*. 6(6), 606-611.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R., L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., & Jemal. (2021). *Global Cancer Statistics 2020*.
- Suffness, M., & Pezzuto, J. M. (1990). Assays related to cancer drug discovery. In *Methods in Plant Biochemistry: Assays for Bioactivity* (pp. 71–133). Academic Press.
- Xi, Y., & Xu, P. (2021). Global Colorectal Cancer Burden In 2020 And Projections To 2040. *Translational Oncology* (Vol. 14,