

Review Artikel

## Systematic Review: Cytotoxicity Test of Bioactive Compounds of Asteraceae Family Plant Extracts on HeLa Cell Line

Windi Nofri Yanti<sup>1</sup>, Mifta Hulrahma<sup>1</sup>, Kharisma Annisa Aprilia<sup>1</sup>, Amelia Roza<sup>1</sup>, Kurniadi Ilham<sup>1</sup>, Rita Maliza<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Biology Departement, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Andalas University, Limau Manis, Padang, Indonesia

### Article History

Received : Agustus 28<sup>th</sup>, 2024

Revised : September 19<sup>th</sup>, 2024

Accepted : October 01<sup>th</sup>, 2024

\*Corresponding Author:

**Rita Maliza**, Biology Departement, Faculty of Mathematics and Natural Science, Andalas University, Limau Manis, Padang, Indonesia;

Email:

[ritamaliza@sci.unand.ac.id](mailto:ritamaliza@sci.unand.ac.id)

**Abstract:** HeLa cancer cells are cervical cancer cells due to Human Papillomavirus (HPV 18) infection and thus have different properties from normal cervical cells. In recent decades, the number of plant species used in alternative medicine for cervical cancer-related purposes has increased. This systematic review aims to facilitate the review of the potential bioactive compounds of plant medicines and analyze how medicinal plants affect cancer cells. Scientific related questions, databases to be used, selection of keywords, inclusion and exclusion criteria, definition of results and conclusions of selected articles are all elements included in this research search strategy. Eight articles met the inclusion criteria and examined plant-derived compounds for their toxicity to HeLa cell lines. The bioactive compounds of this plant inhibit the growth of cancer cells.

**Keywords:** Cell line HeLa, extract, in vitro, MTT Assay.

### Pendahuluan

Kanker terus menjadi penyebab utama kematian di seluruh dunia. Tahun 2018, sekitar 8,2 juta kematian disebabkan oleh kanker. Berdasarkan Data *Global Cancer Observatory* 2018 dari *World Health Organization* (WHO) kasus kanker yang paling banyak di Indonesia yaitu kasus kanker payudara, yaitu sebanyak 58.256 kasus atau 16,7% dari total 348.809 kasus kanker. Sedangkan yang kedua terbanyak yaitu kanker serviks (leher rahim), sebanyak 32.469 kasus atau 9,3% dari total kasus kanker. Kanker disebabkan oleh lima faktor perilaku dan risiko makanan, diantaranya indeks massa tubuh yang tinggi, konsumsi buah dan sayur yang rendah, aktivitas fisik yang rendah, kebiasaan merokok, dan konsumsi alkohol yang berlebihan (Sartika, 2020).

Kanker serviks adalah kanker paling umum kedelapan di antara kanker dan kanker paling umum keempat pada wanita (Ferlay *et al.*, 2021). WHO melaporkan sekitar 570.000 kasus baru kanker serviks pada tahun 2018, yang merupakan 6,6% dari seluruh kasus kanker

pada wanita, sebagian besar (sekitar 90%) berada di negara-negara miskin dan berkembang (Bray, 2018). Kanker serviks merupakan kanker yang tumbuh di leher rahim, berasal dari jaringan epitel, atau lapisan permukaan luar leher rahim, dan 99,7% disebabkan oleh virus HPV (Human Papilloma Virus). Faktor risiko yang dapat menyebabkan terjadinya kanker serviks antara lain infeksi Papilloma Virus (HPV) dengan onkogen E6 dan E7 dan faktor lainnya seperti paparan zat mutagen (faktor hormonal), merokok, berganti-ganti pasangan seksual, kontrasepsi, diet, riwayat serta terapi obat-obatan (Novalia, 2023).

Salah satu pengobatan untuk kanker adalah kemoterapi, tetapi terdapat sejumlah efek samping yang tidak diinginkan terjadi selama proses kemoterapi. Terapi alami seperti dengan menggunakan produk turunan tanaman dalam pengobatan kanker, dapat mengurangi efek samping yang merugikan. Ada banyak produk alami termasuk fitokimia dan senyawa makanan dari sayuran, tanaman, rempah-rempah dan rempah-rempah yang telah digunakan untuk pengobatan kanker sepanjang sejarah karena

keamanannya, toksisitasnya yang rendah serta ketersediaannya yang umum dilingkungan sekitar (Ahmed *et al.*, 2016). Genus *Clerodendrum* memiliki potensi sebagai salah satu agen antikanker. Terdapat 12 tanaman genus *Clerodendrum* yang memiliki aktivitas antikanker. Hal ini telah diuji baik secara *in vitro* menggunakan sel line kanker maupun *in vivo* dengan menggunakan hewan model kanker (Kalonja *et al.*, 2017).

Tumbuhan dari famili Myrtaceae adalah sekelompok tanaman yang juga berpotensi sebagai kandidat antikanker dari bahan-bahan alami. Terdapat 6 spesies tanaman dari famili Myrtaceae yang berpotensi sebagai antikanker diantaranya *Callistemon citrinus* (Curtis) Skeel, *Syzygium aromaticum* L., *Psidium guajava* L., *Myrcia bella* Cambess, *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk, dan *Syzygium cumini* L (Renggana *et al.*, 2018). Selain itu, tanaman dari famili Solanaceae juga menjanjikan sebagai salah satu agen antikanker dari hasil uji *in vitro* yang telah dilakukan. Saat ini, tanaman dari keluarga Solanaceae harus diuji lebih lanjut untuk lebih menjelaskan potensi terapeutik mereka tidak hanya dalam *in vitro* dan *in vivo* tetapi juga dalam aplikasi klinis. Serta teknik nanoteknologi dapat meningkatkan aksinya dan menghilangkan efek negatif pada sel normal (Kowalczyk *et al.*, 2019).

Tumbuhan dari famili Euphorbiaceae juga memiliki potensi sebagai agen antikanker dengan menggunakan metode *in vitro*, yang dilihat dari nilai penurunan viabilitas dan nilai IC50. Pada tiga spesies tumbuhan dari famili Euphorbiaceae mengandung senyawa yang berperan dalam aktivitas antikanker dari *Jatropha curcas* Linn yang mengandung senyawa fenol, *Euphorbia hirta* yang mengandung senyawanya flavonoid, serta dari *Euphorbia tirucalli* yaitu mengandung senyawa fenol dan flavonoid (Wardhani *et al.*, 2021).

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana potensi tanaman dari famili Asteracea sebagai agen antikanker, golongan senyawa apa yang memiliki peran dalam aktivitas antikanker dan bagaimana aktivitas sitotoksiknya terhadap HeLa *cell line*. Dari rumusan masalah tersebut, maka penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui

potensi antikanker dari tanaman famili Asteracea, mengetahui golongan senyawa yang berperan sebagai agen antikanker dan aktivitas sitotoksiknya terhadap HeLa *cell line*. Dari hasil review artikel ini diharapkan dapat memiliki manfaat baik bagi masyarakat maupun peneliti selanjutnya, yaitu dapat menambah wawasan tentang tanaman dalam famili Asteracea dalam menghasilkan efek farmakologi yang baik dalam pengobatan alternatif kanker serta dalam mengkaji potensi senyawa bioaktif tanaman obat dari keluarga Asteracea serta menganalisis efeknya terhadap sel kanker serviks dengan menggunakan HeLa *cell line*.

## Bahan dan Metode

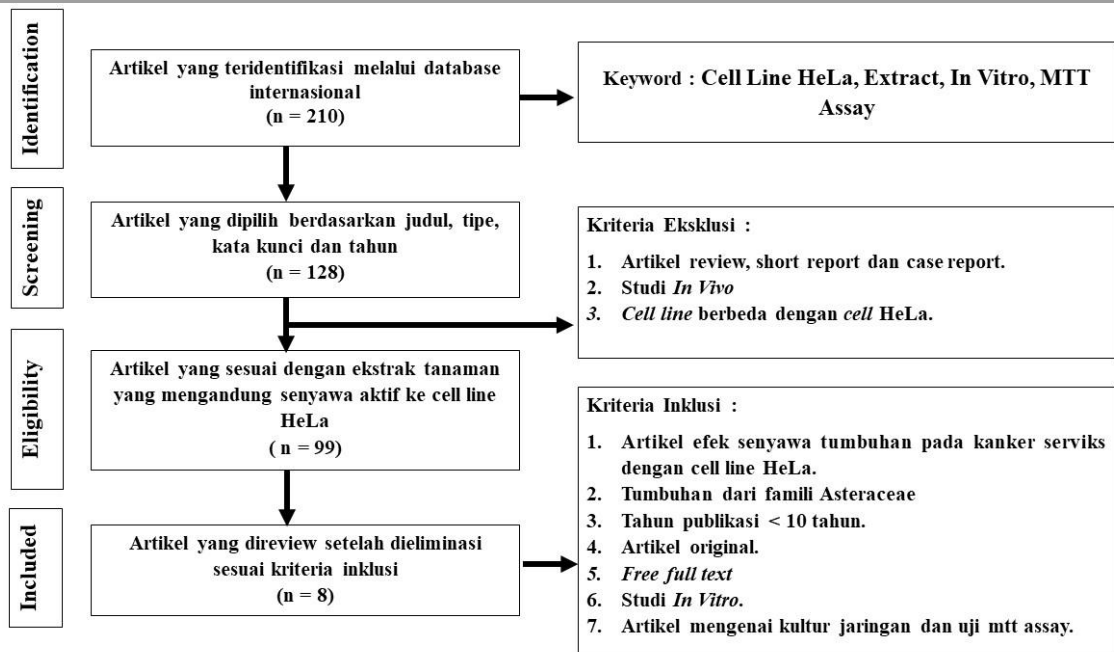
### Metode penelitian

Dasar dari penyusunan ulasan ini adalah tinjauan artikel penelitian tentang efek ekstrak tanaman sebagai antikanker pada sel line HeLa pada kanker serviks. Penelusuran artikel dilakukan melalui database internasional yaitu PubMed National Center for Biotechnology Information dengan kata kunci “*cell line HeLa*”, “*Extract*”, “*In Vitro*”, dan “*MTT Assays*”.

### Kriteria inklusi dan eksklusi

Artikel akan diseleksi dan di filter berdasarkan ketentuan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi pada review artikel diantaranya jurnal mempunyai data penelitian yang menghasilkan data primer dengan pokok bahasan mengenai efek senyawa tumbuhan dari famili Asteraceae pada kanker serviks *cell line HeLa*, merupakan artikel original, *MTT assay* dan studi *In Vitro*. Sedangkan kriteria eksklusinya yaitu artikel yang tidak membahas tentang senyawa tumbuhan dari famili Asteracea, literatur yang merupakan review jurnal, *short report* dan *case report*.

Artikel-artikel yang sesuai dan sudah memenuhi kriteria akan dipertimbangkan lebih lanjut dengan meninjau kembali artikel dalam bentuk *full text* untuk memastikan kesesuaian dengan kajian topik penelitian. Seluruh analisis yang dilakukan dalam review artikel bersifat deskriptif, temuan dan hasil penelitian yang relevan akan diuraikan secara komprehensif tanpa melakukan analisis statistik lebih lanjut.



Gambar 1. Diagram PRISMA dalam pemilihan artikel

## Hasil dan Pembahasan

Sebanyak 210 judul teridentifikasi melalui database internasional yaitu PubMed National Center for Biotechnology Information dimana setelah diseleksi terdapat 202 jurnal yang tidak memenuhi kriteria inklusi, dan 8 jurnal memenuhi kriteria inklusi. Aliran bagan (Gambar 1) menggambarkan pemilihan studi dan jumlah artikel di setiap tahap ditunjukkan dalam melakukan studi review. Artikel yang memenuhi kriteria inklusi tersebut kemudian ditinjau kembali. Artikel dipelajari berdasarkan nama peneliti, tahun, nama tumbuhan dan

ekstrak senyawa yang digunakan, hasil diperoleh dan *outcome* (Tabel 1).

Tanaman mengandung berbagai senyawa yang memiliki peran sebagai antikanker. Parameter yang digunakan untuk mengetahui kemampuan senyawa sebagai antioksidan yaitu nilai  $IC_{50}$ . Menurut NCI (*National Cancer Institute*) suatu ekstrak dapat dikatakan aktif berdasarkan nilai  $IC_{50}$ . Apabila suatu ekstrak memiliki aktivitas sitotoksitas dengan nilai  $IC_{50} < 30 \mu\text{g/mL}$ , sedangkan moderat aktif apabila memiliki nilai  $IC \geq 30 \mu\text{g/mL}$  dan  $IC_{50} < 100 \mu\text{g/mL}$  dan dikatakan tidak aktif apabila nilai  $IC_{50} > 100 \mu\text{g/mL}$  (Papatungan, 2017).

Tabel 1. Ringkasan Tabel Inklusi

No	Tahun	Author	Ekstrak Tumbuhan	Senyawa	Hasil dan Kesimpulan
1	2015	Bipranch K Tiwary, Sony Bihani, Anoop Kumar, Ranadhir Chakraborty and Runu Ghosh	Ekstrak methanol <i>Acmella calva</i> , <i>Eupatorium adenophorum</i> , <i>Eupatorium odoratum</i>	Flavonoid, coumarin, tannin dan saponin	Tingkat penghambatan oleh <i>Artemisia indica</i> berada pada kisaran 50 hingga 60%. Ekstrak <i>Eupatorium odoratum</i> bersifat sitotoksik terhadap sel HeLa $78.03 \pm 1.63$ . <i>Eupatorium adenophorum</i> hanya dapat menghambat pertumbuhan sel HeLa sebesar ~ 61%. Dari 30 genus tumbuhan berbeda, didapatkan 4 jenis tanaman asteraceae, yang mana yang memiliki kemampuan sitotoksik

				paling tinggi yaitu <i>Eupatorium adenophorum</i> $42 \pm 1.49$ . namun tumbuhan ini masih kalah dengan tumbuhan genus lain dari Myrsinaceae ( <i>Maesa macrophylla</i> ) $IC_{50} 22.45 \pm 2.5$ , yang memiliki kandungan flavonoid, coumarin tannin dan saponin lebih tinggi dari tanaman asteraceae.	
2	2016	Fulya Tugba Artun, Ali Karagoz, Gul Ozcan, Gulay Melikoglu, Sezin Anil, Sukran Kultur, Nurhayat Sutlupinar	Ekstrak methanol dari <i>Centaurea solstitialis</i> (Asteraceae)	Agen antiprotozoa, antimikroba, sitotoksik dan antiinflamasi	Dari tujuh dosis yang digunakan, menunjukkan bahwa ekstrak tumbuhan dari bagian berbunga <i>Centaurea solstitialis</i> menunjukkan efek sitotoksik yang signifikan terhadap sel kanker HeLa, dengan nilai $IC_{50}$ sebesar $253 \pm 0.764 \mu\text{g/mL} \pm \text{SD}$ .
3	2017	Fabio A. Persia, Estefania Rinaldini, Adriana Carrion, Maria Belen Hapon, Carlos Gamarra-Luques	Ekstrak ethanol dari <i>Tessaria absinthioides</i> (Asteraceae)	Sesquiterpene lactones, flavonoids dan asam lemak.	Perlakuan pada sel line HeLa menunjukkan bahwa <i>T. absinthioides</i> lebih sensitif daripada 5-FU, dengan CV 50 masing-masing adalah $2.3 \pm 1.2 \mu\text{g/ml}$ dan $8.3 \pm 1.2 \mu\text{g/mL}$ .
4	2015	Maryam Esmailbeig, Seyed Amin Kouhpayeh, and Zahra Amirghofran	Ekstrak methanol <i>Arctium lappa</i> and <i>Cichorium intybus</i>	Flavonoids, karbohidrat, sterols, terpen dan tannins	Ekstrak metanol dari <i>Arctium lappa</i> memiliki efek penghambatan tertinggi pada cell line HeLa. Sebanyak $30,3 \pm 0,2\%$ sel dihambat pada konsentrasi ekstrak $200 \mu\text{g} / \text{ml}$ . Ekstrak <i>Cichorium intybus</i> pada konsentrasi $200 \mu\text{g/mL}$ menurunkan pertumbuhan sel sebesar 25% pada HeLa. Cell line HeLa yang berasal dari kanker serviks manusia relatif resisten dalam penelitian ini karena tidak ada ekstrak pada konsentrasi tertinggi yang digunakan yang memiliki kemampuan untuk menghambat 50% sel.
5	2019	Nur Ceyhan Güvensen, Dilek Keskin, Hatice Güneş, Müjgan Kesik Oktay, Hasan Yıldırım	7 different crude extracts (acetone, chloroform, hexane, ethylacetate, methanol, ethanol and water) from branches and leaves of <i>Centaurea babylonica</i> (L.)	Diacetonealcohol (53,47%), 1-Dexadecene (10.19%), 1-Tetradecene (8.67%), Alpha Octadecene (6.38%), N tetra cosane (5.07%), Tetradecamethyl cycloheptasiloxane (2.68%), and last, undefined 13.54%.	Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak air dari <i>C. babylonica</i> (L.) L. menunjukkan 15% aktivitas anti-tumor terhadap cell line HeLa, sedangkan ekstrak aseton memberikan aktivitas antiproliferatif yang serupa terhadap sel HeLa setelah perawatan dengan ekstrak $60 \mu\text{g} / \text{mL}$ selama 72 jam

6	2015	Siqun Jing, Xiaoming Zhang, and Liang-Jun Yan	L <i>Kunlun chrysanthemum</i>	Proanthocyanidins	Hasil uji MTT menunjukkan bahwa proanthocyanidins dari bunga <i>Kunlun chrysanthemum</i> memiliki aktivitas antitumor yang nyata, yang menghambat pertumbuhan sel kanker HeLa pada konsentrasi rendah diperoleh rata-rata nilai IC <sub>50</sub> yaitu 113,3±0,08062 g/mL.
7	2022	Kulsoom Zahara, Yamin Bibi, Saadia Masood, Sobia Nisa, Ahmad Sher, Naushad Ali, Sunjeet Kumar, Abdul Qayyum, Waseem Ahmed, Rokayya Sami, Amina A. M. Al-Mushhin dan Amani H. Aljahani u-biao Chen	Ekstrak heksana, aseton, etanol dan air dari <i>Bidens biternata</i> , <i>Bidens pilosa</i> , dan <i>Bidens bipinnata</i>	Tris (2,4-di-tert-butilfenil), (4-hidroksi-2,4'-dimetoksikalkon) dan (2,4-di-tert-butilfenol)	Dari 3 tumbuhan kelompok <i>Bidens</i> yang diujikan, <i>Bidens biternata</i> memiliki konstituen anti kanker yang aktif melawan sel HeLa. Ekstrak etanol akar dari <i>B.biternata</i> memiliki potensi antikanker tertinggi. Ekstrak etanol <i>B.biternata</i> memiliki persentase penghambatan sebesar 67,75% terhadap cell line HeLa. Senyawa yang diisolasi menunjukkan sitotoksitas sedang dengan Aktivitas tertinggi diamati pada 4-Hydroxy-2,4'-dimetoksikalkon dengan LD <sub>50</sub> sebesar 236,7 µg/mL.
8	2024	Abeer A Sheashea, Fatma A Ahmed, Emad El Zayat, Bassam W Ebeed, Mostafa H Elberry, Zeinab K M Hassan, Mohamed M Hafez	Hidrodestilasi minyak atsiri dari <i>Tanacetum sinaicum</i>	Santolina triene, α-Pinene, Camphene, Sabinene, Yomogi alcohol, α-Humulene, o-Cymene, 1,8 Cineol Butanoic acid, 3-methylbut-2-enyl ester, α-Terpinene, α-Thujone, Cis-sabinol, Camphor, Verbenol, Umbellunone, Terpinen-4-ol, α-Terpineol, Trans-Chrysanthenyl acetate, Linalool oxide, Myrtenyl acetate, trans-2-Caren-4-ol, Thymol Cis-Chrysanthenyl acetate, Germacene-D, Davanone, β-Eudesmol	Uji proliferasi sel MTT digunakan untuk menentukan efek anti-proliferasi dari berbagai konsentrasi minyak atsiri <i>Tanacetum sinaicum</i> pada cell line HeLa. Konsentrasi 100, 200, dan 400 µg/ml secara signifikan mengurangi viabilitas sel HeLa masing-masing sebesar 44, 54, dan 80%, setelah 24 jam inkubasi.

Indonesia merupakan wilayah dengan kekayaan biodiversitas dunia terbesar kedua, termasuk didalamnya kekayaan ragam tumbuhan obat dan ribuan spesies sudah

digunakan masyarakat. Salah satunya merupakan tumbuhan dari famili Asteraceae. Asteraceae adalah famili tumbuhan berbunga terbesar (Angiospermae) yang memiliki jumlah



spesies terbanyak dari semua famili tumbuhan, dengan sekitar 24.000 spesies tersebar di 1.620 genus dan 12 subfamili (Nugroho *et al.*, 2016). Tumbuhan famili Asteraceae sering digunakan masyarakat sebagai salah satu sumber obat tradisional. Efek farmakologi tumbuhan Asteraceae dapat dikaitkan dengan berbagai senyawa fitokimia, termasuk polifenol, asam fenolik, flavonoid, asetilena dan triterpen (Amal *et al.*, 2021). Adapun berbagai senyawa antikanker pada Asteraceae selain artemisinin, flavonoids, steroids, glycosides, terpenoids, caffeoylquinic acids, acetylenes, coumarins dan sterols (Hussain *et al.*, 2017). Berikut *review* terhadap 8 jurnal yang sesuai dengan kriteria inklusi:

### *Eupatorium odoratum*

Ekstrak daun etanolik dari masing-masing tanaman yang terdaftar disaring untuk mengetahui sitotoksitasnya terhadap HeLa cell line. didapatkan hasil Tingkat penghambatan oleh 3 tanaman asteraceae yaitu *Artemisia indica* berada pada kisaran 50 hingga 60%. Ekstrak *Eupatorium odoratum* bersifat sitotoksik terhadap sel HeLa  $78.03 \pm 1.63$  dimana ini tidak lebih baik dari *Artemisia indica*. Lalu *Eupatorium adenophorum* yang dapat menghambat pertumbuhan sel HeLa sebesar 61 %. Dari 30 genus tumbuhan berbeda, didapatkan 4 jenis tanaman asteraceae, yang mana yang memiliki kemampuan sitotoksik paling tinggi yaitu *Eupatorium adenophorum*  $42 \pm 1.49$ . Namun tumbuhan ini masih kalah dengan tumbuhan genus lain dari Myrsinaceae (*Maesa macrophylla*)  $IC_{50} 22.45 \pm 2.5$ , yang memiliki kandungan flavonoid, coumarin tannin dan saponin lebih tinggi dari tanaman asteraceae (Bipranch *et al.*, 2015). Hasilnya mengungkapkan kehadiran berbagai fitokimia penting secara medis seperti kumarin, flavonoid, tanin, saponin, terpen dan steroid. Semua komponen bioaktif ini telah terbukti memiliki sifat anti kanker (Shree *et al.*, 2019).

### *Centaurea solstitialis*

Ekstrak tumbuhan dari bagian berbunga *Centaurea solstitialis* menunjukkan efek sitotoksik yang signifikan terhadap sel kanker HeLa. Ekstrak tanaman ini menunjukkan sitotoksitas dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 63.18

$\mu\text{g/mL}$ . Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak tersebut memiliki potensi sebagai agen anti-kanker yang efektif terhadap sel HeLa. Selain itu, penelitian ini juga menunjukkan bahwa ekstrak tersebut dapat mempengaruhi siklus sel dan menginduksi apoptosis pada sel HeLa. Ini menunjukkan bahwa *Centaurea solstitialis* memiliki potensi sebagai sumber obat alami untuk pengobatan kanker, terutama terhadap sel HeLa (Alper & Gunes, 2019).

### *Tessaria absinthioides*

Sel line HeLa digunakan untuk mengevaluasi efek perlakuan dari berbagai zat terhadap sel kanker. Pada uji yang dilakukan pada sel line HeLa, menunjukkan bahwa ekstrak dari *Tessaria absinthioides* lebih sensitif daripada 5-FU, dengan nilai CV 50 masing-masing adalah  $2.3 \pm 1.2 \mu\text{g/ml}$  dan  $8.3 \pm 1.2 \mu\text{g/ml}$ . Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak tersebut memiliki potensi untuk menghambat pertumbuhan sel kanker secara lebih efektif daripada 5-FU yaitu obat kemoterapi yang umum digunakan. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami mekanisme kerja ekstrak tersebut pada sel HeLa dan potensinya dalam pengobatan kanker (Persia *et al.*, 2017).

### *Arctium lappa*

Ekstrak metanol dari *Arctium lappa* memiliki efek penghambatan tertinggi pada cell line HeLa. Sebanyak  $30,3 \pm 0,2\%$  sel dihambat pada konsentrasi ekstrak  $200 \mu\text{g} / \text{ml}$ . Sedangkan pada Ekstrak *Cichorium intybus* pada konsentrasi  $200 \mu\text{g} / \text{mL}$  menurunkan pertumbuhan sel sebesar 25% pada cell line HeLa. Cell line HeLa yang berasal dari kanker serviks manusia relatif resisten dalam penelitian ini karena tidak ada dari 10 ekstrak (termasuk dari famili asteraceae) pada konsentrasi tertinggi yang digunakan memiliki kemampuan untuk menghambat 50% sel. Namun, *Satureja hortensis* dengan efek penghambatan pertumbuhan 31,6% pada  $200 \mu\text{g} / \text{mL}$  menunjukkan efek yang paling besar pada cell line HeLa. Ekstrak *pseudalhari Alhagi* meskipun efeknya sangat lemah pada cell line lain namun memiliki sekitar 30% penghambatan pada sel HeLa (Esmaeilbeig *et al.*, 2015).

### **Genus Centaurea**

Genus *Centaurea* termasuk dalam famili Asteraceae dan merupakan genus terbesar ketiga dalam hal jumlah spesies di Turki (Kultur *et al.*, 2016). Aktivitas antitumor ekstrak tanaman dengan 7 ekstrak yang berbeda (aseton, kloroform, heksana, etilasetat, metanol, etanol, dan air) dari cabang dan daun *Centaurea babylonica* (L.) L ditentukan dengan kolorimetri MTT tetrazolium dan nilai IC50 dihitung dari plot % viabilitas sel terhadap konsentrasi zat menggunakan GraphPad PRISM. Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak air dari *C. babylonica* (L.) L. menunjukkan 15% aktivitas anti-tumor terhadap cell line HeLa, sedangkan ekstrak aseton memberikan aktivitas antiproliferatif yang serupa terhadap sel HeLa setelah perawatan dengan ekstrak 60 µg / mL selama 72 jam (Guvensen *et al.*, 2019).

### ***Kunlun chrysanthemum***

Proanthocyanidins dari bunga *Kunlun chrysanthemum* memiliki aktivitas antioksidan yang luar biasa secara *in vitro* karena kapasitasnya dalam menangkap radikal bebas secara *in vitro* lebih kuat dibandingkan dengan vitamin C. hasil uji MTT menunjukkan bahwa Proanthocyanidins dari bunga *Kunlun chrysanthemum* memiliki aktivitas antitumor yang nyata, yang menghambat pertumbuhan sel kanker. Proanthocyanidins dari bunga *Kunlun chrysanthemum* dapat menjadi agen menjanjikan yang dapat diterapkan dalam bidang kesehatan dan obat-obatan karena memiliki aktivitas antioksidan dan efek antitumor (Jing *et al.*, 2015).

### **Genus Bidens**

Genus *Bidens* merupakan salah satu tumbuhan yang penting secara etnomedis karena memiliki potensi sebagai antikanker. Terdapat tiga spesies yang diamati pada penelitian ini yaitu *Bidens biternata*, *Bidens pilosa*, dan *Bidens bipinnata*. Dari empat pelarut yang digunakan, didapatkan hasil bahwa ekstrak etanol dari seluruh tanaman yang diuji dan bagiannya tampaknya memiliki aktivitas sitotoksik. Pada ekstrak etanol *B. biternata* memiliki aktivitas antikanker tertinggi, dan senyawa yang bertanggung jawab atas aktivitas ini diidentifikasi sebagai Tris (2,4-di-tert-butil

fenil), 4-hidroksi-2,4'-dimetoksikalkon, dan 2,4-di-tert-butil fenol. Senyawa murni yang diisolasi menunjukkan sitotoksitas sedang terhadap garis sel yang diuji. Aktivitas tertinggi diamati oleh 4-Hydroxy-2,4'- dimetoksikalkon dengan LD50 µgram/mL. Serta 4-Hydroxy-2,4'-dimetoksikalkon menunjukkan potensi yang menjanjikan untuk distandarisasi secara kimia untuk pengobatan jenis kanker tertentu sehubungan dengan pengobatan konvensional (Ahmed *et al.*, 2016).

### ***Tanacetum sinaicum***

Konsentrasi hingga 50 µg/ml ekstrak oil tidak mempengaruhi viabilitas cell line HeLa. Setelah inkubasi 24 jam, dosis mulai dari 100 hingga 400 µg/ml secara signifikan mengurangi viabilitas cell line HeLa. Setelah masa inkubasi 24 jam, mulai dari dosis 100 hingga 400 g / ml secara signifikan mengurangi viabilitas cell line HeLa sebesar 62-72%. Saat konsentrasi ekstrak oil ditingkatkan dari 100 menjadi 800 µg/ml, secara signifikan mengurangi jumlah salinan virus dalam HeLa cell line. Pada dosis 16,00 dan 3,200 µg / ml, salinan virus jumlah salinan virus menurun dari 4x10<sup>6</sup> menjadi 10<sup>3</sup> salinan per sel, membuat virus tidak terdeteksi. Variasi kecil ini dalam aktivitas sitotoksik dapat dikaitkan dengan perbedaan perilaku setiap garis sel. Migrasi sel adalah fitur penting dari kanker metastasis karena memungkinkan sel kanker untuk menyerang jaringan tetangga dan menyebar ke bagian tubuh lainnya, sehingga mendorong metastasis (Rodenak *et al.*, 2020). Studi saat ini menemukan bahwa ekstrak oil memiliki anti-metastasis efek pada cell line Hela. dengan konsentrasi yang lebih tinggi dari minyak yang menghambat virus replikasi lebih efektif (Sheashea *et al.*, 2024).

### **Kesimpulan**

Tumbuhan famili Asteraceae memiliki potensi sebagai obat kanker terutama pada kanker serviks, HeLa *cell line*. Senyawa bioaktif beberapa tumbuhan dari famili Asteraceae tersebut memiliki kemampuan sitotoksik yang cukup signifikan serta memainkan peran penting pada fase proliferasi dan apoptosis pada sel kanker HeLa. Senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai inhibitor sel kanker diantaranya kumarin, flavonoid, tanin, saponin, terpen dan

steroid.

### Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Dr. Rita Maliza atas bimbingannya selama penyusunan ulasan ini. Kami juga berterima kasih kepada Jurusan Biologi Universitas Andalas yang telah memberikan dukungan dan menampung pemikiran-pemikiran yang terkandung dalam jurnal ini.

### Referensi

- Ahmed, S. I., Hayat, M. Q., Tahir, M., Mansoor, Q., Ismail, M., Keck, K., & Bates, R. B. (2016). Pharmacologically active flavonoids from the anticancer, antioxidant and antimicrobial extracts of *Cassia angustifolia* Vahl. *BMC complementary and alternative medicine*, 16, 1-9. <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1443-z>
- Amal, S., Gunarti, N. S., Soebakti, K. P., Mahdalena, D. G., Fadhillah, N. N., & Hidayah, H. (2021). Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol beberapa Tumbuhan Famili Asteraceae. *Majalah Farmasetika*, 6, 32-41. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v6i0.36673>
- Artun, T., Karagoz, A., Ozcan, G., Melikoglu, G., Anil, S., Kultur, S., & Sutlupinar, N. (2016). In vitro anticancer and cytotoxic activities of some plant extracts on HeLa and Vero cell lines. *Journal of BU ON.: official journal of the Balkan Union of Oncology*, 21(3), 720-725. <https://doi.org/10.3390/proceedings1101019>
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 68(6), 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Esmailbeig, M., Kouhpayeh, S. A., & Amirghofran, Z. (2015). An investigation of the growth inhibitory capacity of several medicinal plants from Iran on tumor cell lines. *Iranian journal of cancer prevention*, 8(5). <https://doi.org/10.17795/ijcp-4032>
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Parkin, D. M., Piñeros, M., Znaor, A., & Bray, F. (2021). Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International journal of cancer*, 149(4), 778-789. <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>
- Guvensen, N. C., Keskin, D., Gunes, H., Oktay, M. K., & Yildirim, H. (2019). Antimicrobial property and antiproliferative activity of *Centaurea babylonica* (L.) L. on human carcinomas and cervical cancer cell lines. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 26(2). <https://doi.org/10.26444/aaem/108563>
- Hussain, M., Raja, N. I., Mashwani, Z. U. R., Iqbal, M., Sabir, S., & Yasmeen, F. (2017). In vitro seed germination and biochemical profiling of *Artemisia absinthium* exposed to various metallic nanoparticles. *Biotech*, 7, 1-8. <https://doi.org/10.1007/s13205-017-0741-6>
- Jing, S., Zhang, X., & Yan, L. J. (2015). Antioxidant activity, antitumor effect, and antiaging property of proanthocyanidins extracted from Kunlun *Chrysanthemum* flowers. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2015(1), 983484. <https://doi.org/10.1155/2015/983484>
- Kalonio, D. E., Hendriani, R., & Barung, E. N. (2017). Aktivitas Antikanker Tanaman Genus *Clerodendrum* (Lamiaceae): Sebuah Kajian. *Traditional Medicine Journal*, 22(3), 182-189. <https://doi.org/10.22146/mot.31554>
- Kowalczyk, T., Merez-Sadowska, A., Rijo, P., Mori, M., Hatziantoniou, S., Gorski, K., ... & Sitarek, P. (2022). Hidden in plants—A review of the anticancer potential of the Solanaceae family in in vitro and in vivo studies. *Cancers*, 14(6), 1455. <http://dx.doi.org/10.3390/cancers14061455>
- KÜLTÜR<sup>1</sup>, Ş. Ü. K. R. A. N., Bona, M., & NATH, E. Ö. (2016). A new species of



- Centaurea (Asteraceae) from East Anatolia, Turkey. *Phytotaxa*, 247(1), 085-091.  
<https://doi.org/10.11646/phytotaxa.247.1.6>
- Novalia, V. (2023). Kanker Serviks. *GALENICAL: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Mahasiswa Malikussaleh*, 2(1), 45-56.  
<https://doi.org/10.29103/jkkmm.v2i1.10134>
- Nugroho, A., Choi, J. S., & Park, H. J. (2016). Analysis of flavonoid composition of Korean herbs in the family of compositae and their utilization for health. *Natural Product Sciences*, 22(1), 1-12.  
<https://doi.org/10.20307/nps.2016.22.1.1>
- Paputungan, W. A. (2017). Standardisasi parameter spesifik dan uji aktivitas antikanker terhadap sel kanker kolon (Widr) dari ekstrak etanol Lamun (*Enhalus Acoroides*). *Pharmakon*, 6(3).  
<https://doi.org/10.35799/pha.6.2017.16883>
- Persia, F. A., Rinaldini, E., Carrión, A., Hapon, M. B., & Gamarra-Luques, C. (2017). Evaluation of cytotoxic and antitumoral properties of *Tessaria absinthioides* (Hook & Arn) DC," pájaro bobo", aqueous extract. *MEDICINA (Buenos Aires)*, 77(4), 283-290.  
<https://doi.org/10.3389/fphys.2021.662833>
- Renggana, H., Hadisaputri, Y. E., & Subarnas, A. (2019). Aktivitas Antikanker Famili Myrtaceae. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 9(2), 23-32.  
<http://dx.doi.org/10.52434/jfb.v9i2.506>
- Rodenak-Kladniew, B., Castro, M. A., Crespo, R., Galle, M., & de Bravo, M. G. (2020). Anti-cancer mechanisms of linalool and 1, 8-cineole in non-small cell lung cancer A549 cells. *Heliyon*, 6(12).  
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05639>
- Sartika, T. (2020). Analisis pelaksanaan skrining kanker serviks pada wanita usia subur. *Jurnal'Aisyiyah Medika*, 5(1).  
<https://doi.org/10.36729/jam.v5i1.675>
- Sheashea, A. A., Ahmed, F. A., El Zayat, E., Ebeed, B. W., Elberry, M. H., Hassan, Z. K., & Hafez, M. M. (2024). In Vitro Antiviral and Anticancer Effects of *Tanacetum sinaicum* Essential Oil on Human Cervical and Breast Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 25(4), 1457.  
<https://doi.org/10.31557/APJCP.2024.25.4.1457>
- Shree, T. J., Poompavai, S., Begum, S. M. F. M., Gowrisree, V., Hemalatha, S., Sieni, E., & Sundararajan, R. (2019). Cancer-fighting phytochemicals: another look. *J. Nanomed. Biother. Discov*, 8, 162.  
<http://dx.doi.org/10.13057/biodiv/d220735>
- Tiwary, B. K., Bihani, S., Kumar, A., Chakraborty, R., & Ghosh, R. (2015). The in vitro cytotoxic activity of ethnopharmacological important plants of Darjeeling district of West Bengal against different human cancer cell lines. *BMC complementary and alternative medicine*, 15, 1-10.  
<https://doi.org/10.1186/s12906-015-0543-5>
- Wardhani, M. Y., Fitrianiingsih, S. P., & Suwendar, S. (2021). Studi Literatur Aktivitas Antikanker Famili Euphorbiaceae. *Prosiding Farmasi*, 175-179.  
<http://dx.doi.org/10.29313/.v0i0.28822>