

Daya Hambat Ekstrak Etanol *Aloe Vera* L. terhadap Proliferasi Sel Kanker Rongga Mulut (Sp-C1) secara In Vitro

Suppression of OTSCC (SP-C1) Cell Growth Using Etanolic Extract of Aloe vera L. in Vitro

Gina Arfianti Putri¹, Supriatno², Ana Medawati³

¹Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

²Bagian Oral Medicine, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta

³Bagian Biomedis Kedokteran Gigi, Program Studi Pendidikan Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Email:

Abstrak

Kanker adalah penyakit yang ditandai dengan pembelahan sel yang tidak terkendali dan kemampuan sel-sel tersebut untuk menyerang jaringan biologis lainnya, Pada penelitian ini menggunakan Lidah Buaya (*Aloe vera* L) yang memiliki banyak khasiat sebagai anti kanker, anti bakteri, anti jamur, anti inflamasi, dan memiliki efek analgesik. Tujuan dari penelitian ini adalah mengkaji daya hambat proliferasi sel kanker rongga mulut (SP-C1) menggunakan ekstrak etanol Lidah buaya. Desain penelitian ini adalah eksperimental laboratoris murni. Subjek penelitian pada penelitian ini menggunakan kultur sel kanker lidah (SP-C1) yang dibiakan dalam media *Dubelcco's modified eagle medium* (DMEM) yang diberi *foetal Bovine Serum* 10% (FBS). Jenis Lidah buaya yang digunakan pada penelitian ini adalah *Aloe vera* L *arborescens*. Sel SP-C1 yang tumbuh *sub-confluent* dipanen menggunakan Tripsin-EDTA 0,25%. Sel sebanyak 1×10^4 sel/sumur dimasukkan cawan petri 24 sumur, sesuai jumlah dengan konsentrasi ekstrak etanol Lidah buaya yang digunakan. Sel di inkubasi selama 24 jam. Setelah inkubasi, semua media dibuang dan diganti dengan media baru yang mengandung berbagai konsentrasi ekstrak Lidah buaya. Sel di inkubasi selama 0, 24, 48 dan 72 jam. Hasil Penelitian menunjukkan pemberian ekstrak etanol Lidah buaya pada konsentrasi 75 mg/ml dan 100 ml/mg cenderung menurunkan jumlah proliferasi sel SP-C1 dibandingkan dengan konsentrasi 0 mg/ml, 25 mg/ml, dan 50 mg/ml dengan signifikansi $p < 0.05$. Kesimpulan: Ekstrak etanol Lidah buaya efektif menghambat proliferasi sel kanker rongga mulut SP-C1 secara In Vitro.

Kata kunci: *Aloe vera*, proliferasi, kanker lidah, SP-C1, In Vitro

Abstract

Cancer is a disease that have characterized uncontrolled mitosis and invasion to the other organs. In this researched used Aloe vera as alternative herbal to cure cancer. Aloe vera contains are anticancer, antifungi, antiinflammation and analgesic. The aim of this research is to know the effect of etanolic extract of Aloe vera in inhibit proliferation of SP-C1. Design research is pure laboratory experimental. Subject is a culture SP-C1 cells in Dubelcco's modified eagle medium (DMEM) and foetal Bovine Serum 10% (FBS). The kind of Aloe vera is Aloe vera L arborescens. The Fluectuent SP-C1 cell collect by Tripsin-EDTA 0,25%. Cell put in cawan petri 24 cell/well with etanolic extract of Aloe vera, incubation 24 hours and replace with new media, incubation in 24, 48 and 72 hours. Each group add with MTT solution and counted by ELISA. The result of this research shows that concentration 75 mg/ml and 100 mg/ml effective inhibit proliferation of SP-C1 cell compared with 0 mg/ml, 25 mg/ml and 50 mg/ml with the value of significant level 0.05.

Key words: *Aloe vera*, proliferation, oral tongue carcinoma, SP-C1, In Vitro

PENDAHULUAN

Kanker adalah penyakit yang ditandai dengan pembelahan sel yang tidak terkendali dan kemampuan sel-sel tersebut untuk menyerang jaringan biologis lainnya, baik dengan pertumbuhan langsung di jaringan yang bersebelahan (invasi) atau dengan migrasi sel ketempat yang jauh.¹ Penyakit kanker sesudah Perang Dunia II sampai menjelang berakhirnya abad ke 20 masih tetap menempati urutan tertinggi dari berbagai macam penyakit karena sangat ditakuti. Kanker dianggap sebagai pembunuh dingin yang dapat mengakhiri kehidupan seseorang secara perlahan-lahan namun pasti.² Sifat umum dari kanker adalah adanya kecenderungan dari sel-sel untuk berkembang mengalahkan mekanisme pengawasan dari tubuh normal. Gen abnormal disebut onkogen.³

Kanker rongga mulut (karsinoma sel skuamosa) merupakan kanker terbanyak dari seluruh kanker leher dan kepala, dan termasuk 10 besar dari semua jenis kanker. Umumnya kanker rongga mulut mempunyai prognosis yang buruk dan belum ada perubahan yang berarti selama 10 tahun terakhir.⁴

Kanker rongga mulut pada lidah (OTSCC) mempunyai invasi lokal dan metastasis regional yang tinggi ke limfonodi servikal, dan sering menyebabkan rekurensi lokal setelah pembedahan radikal akibat terjadinya invasi dan metastasis mikro sel kanker dari lokasi primer.⁵ Saat ini perawatan kanker rongga mulut masih menggunakan cara yang konvensional, seperti kemoterapi, radioterapi, imunoterapi, pembedahan dan terapi kombinasi. Meskipun demikian belum menunjukkan peningkatan lamanya hidup penderita secara signifikan, oleh sebab itu diperlukan strategi terapi baru untuk meng-

hambat pertumbuhan sel kanker secara efektif dan efisien tanpa efek samping yang besar.⁶ Sebagai alternatif dapat dikembangkan obat dari tumbuhan herbal. Sesuai dengan anjuran dari Departemen Kesehatan yang menganjurkan penggunaan dan pengembangan penelitian tanaman herbal (PP RI No.8/1999). Salah satu tanaman herbal yang menarik untuk diteliti adalah Lidah Buaya (*Aloe vera* L) yang memiliki banyak khasiat sebagai anti kanker, anti bakteri, anti jamur, anti inflamasi, memiliki efek analgesik, meningkatkan aliran darah ke daerah yang terluka, dan menstimulasi fibroblast yang bertanggung jawab untuk penyembuhan luka.⁷ Dari laporan sebelumnya dikatakan bahwa lendir atau gel Lidah buaya mengandung berbagai macam zat mineral, misalnya zat organik, seperti kalsium, potassium, sodium, choline, magnesium, zinc, copper, chromium, ferrum dan beberapa vitamin seperti A, B1, B2, B12, B6, vitamin C, vitamin E, niasin, asam folat, inositol, kholin dan lain-lain. Zat aktif dalam Lidah buaya yang dapat menghambat kanker adalah aloesin, aloeresin, dan aloemodin. Aloemodin dapat menghambat proliferasi dan menginduksi terjadinya apoptosis dari sel kanker. Acemannan yang merupakan fraksi terbesar dari karbohidrat, memiliki efek antineoplastik dan efek antivirus. Pada penelitian sebelumnya ekstrak Lidah buaya digunakan untuk terapi kanker tenggorokan, ulcer di lambung dan AIDS.⁸

Berdasarkan uraian di atas diketahui ekstrak etanol Lidah buaya mempunyai kandungan yang mampu menghambat pertumbuhan sel kanker. Diharapkan tanaman lidah buaya dapat menjadi obat alternatif yang lebih aman dan lebih murah untuk menyembuhkan kanker di rongga mulut. Tujuan dari penelitian ini adalah mengkaji daya

hambat proliferasi sel kanker rongga mulut (SP-C1) menggunakan ekstrak etanol Lidah buaya.

BAHAN DAN CARA

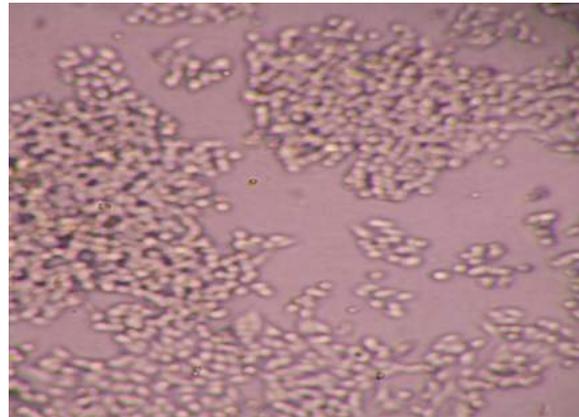
Desain penelitian ini adalah eksperimental laboratoris murni. Subjek penelitian pada penelitian ini menggunakan kultur sel kanker lidah (SP-C1) yang dibiakan dalam media *Dubelcco's modified eagle medium* (DMEM) yang diberi *foetal Bovine Serum* 10% (FBS). Sel SP-C1 di biakkan dengan larutan DMEM 10% FBS dalam cawan Petri. Sel di inkubasi pada suhu 37° C dengan kelembaban udara 95 % dan CO₂ 5 %. Selanjutnya pembuatan konsentrasi ekstrak etanol Lidah buaya dengan konsentrasi 25, 50, 75 dan 100 mg/ml.

Pengujian hambatan proliferasi sel SP-C1. Sel SP-C1 yang tumbuh sub-confluent dipanen menggunakan Tripsin-EDTA 0,25%. Sel sebanyak 1x 10⁴ sel/sumur dimasukkan cawan Petri 24 sumur, sesuai jumlah konsentrasi ekstrak etanol Lidah buaya yang digunakan. Sel di inkubasi selama 24 jam. Setelah inkubasi, semua media dibuang dan diganti dengan media baru yang mengandung berbagai konsentrasi ekstrak Lidah buaya. Sel di inkubasi selama 0, 24, 48 dan 72 jam.

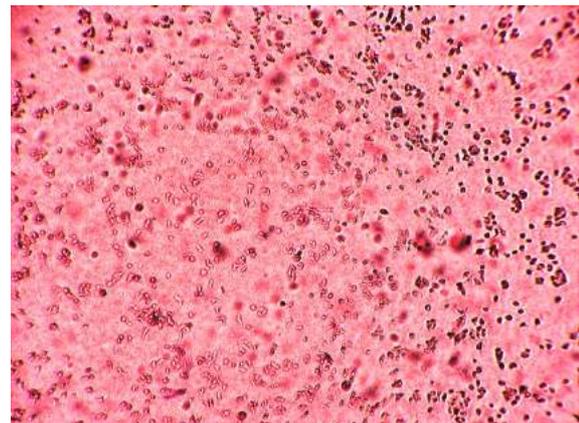
HASIL

Hasil penelitian mengenai daya hambat ekstrak etanol Lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap proliferasi sel kanker rongga mulut (Sp-C1) menunjukkan hasil morfologi antara sel kanker SP-C1 yang hidup dan yang mati terdapat perbedaan jika dilihat di bawah mikroskop cahaya. Pada kelompok kontrol menunjukkan bentuk sel kanker yang masih hidup dengan sitoplasma berwarna terang, bentuk bulat atau oval seperti terlihat pada Gambar 1.(A). Se-

dangkan Gambar 1.(B) menunjukkan bahwa bentuk sel oval tidak beraturan, sel membran membesar, kromatin hilang dan terlihat *apoptotic body* yang banyak.



Gambar 1(A)

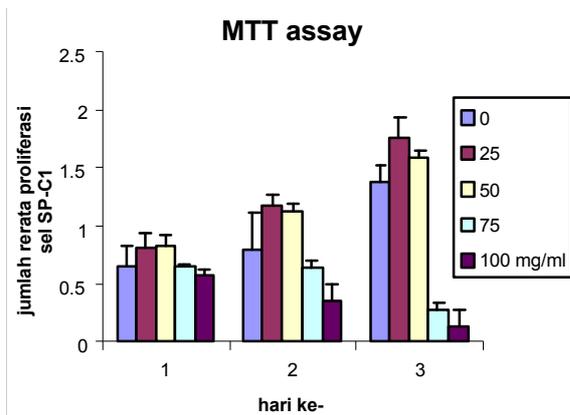


Gambar 1(B)

Gambar 1. (A) Morfologi Sel SP-C1. (B) Perubahan Morfologi Sel SP-C1 Setelah di Inkubasi dengan Ekstrak Lidah Buaya Konsentrasi 100 mg/ml

Pemberian ekstrak etanol Lidah buaya pada konsentrasi 75 mg/ml dan 100 mg/ml cenderung menurunkan jumlah sel SP-C1 dibandingkan dengan konsentrasi 0 mg/ml, 25 mg/ml, dan 50 mg/ml, seperti terlihat pada Gambar 2.

Hambatan proliferasi sel SP-C1 mulai terlihat sejak hari ke-1. Pada hari ke-1 sampai hari ke-3



Gambar 2. Rerata Proliferasi Sel SP-C1 Setelah Perlakuan dengan Ekstrak Etanol Lidah Buaya pada Berbagai Konsentrasi pada Hari ke-1, 2 dan 3

diketahui bahwa konsentrasi 25 mg/ml dan 50 mg/ml tidak menunjukkan hambatan pertumbuhan sel SP-C1. Dari hasil tersebut, kemungkinan konsentrasi ekstrak etanol Lidah buaya tidak berpengaruh di dalam media pertumbuhan sel (DMEM) atau pemberian konsentrasi tersebut dapat memacu pertumbuhan sel kanker. Sedangkan konsentrasi 75 mg/ml dan 100 mg/ml efektif menghambat sel SP-C1 sejak hari ke-1 sampai dengan hari ke-3. Pada hari ke-1 besar hambatan proliferasi sel kanker rongga mulut (SP-C1) pada konsentrasi 75 mg/ml dan 100 mg/ml sebesar 2% dan 14%. Pada hari ke-2 diketahui hambatan proliferasi sel SP-C1 pada konsentrasi 75 mg/ml dan 100 mg/ml sebesar 22% dan 56%. Sedangkan hari ke-3 diketahui hambatan proliferasi sel SP-C1 pada konsentrasi 75 mg/ml dan 100 mg/ml sebesar 80% dan 90,3%.

DISKUSI

Lidah buaya telah dilaporkan mempunyai efek menghambat pertumbuhan kanker sel merkel, kanker hepar, leukemia, tumor antineuroektodermal, dan menginduksi apoptosis kanker paru.⁸ Kandungan Lidah buaya yang mempunyai efek terha-

dap sel kanker adalah aloesin, aloeresin, dan aloemodin.⁸

Dari hasil penelitian ini diketahui bahwa Lidah buaya efektif menghambat pertumbuhan sel SP-C1 yang merupakan kanker solid di rongga mulut. Konsentrasi yang paling efektif menghambat proliferasi sel SP-C1 adalah 75 mg/ml dan 100 mg/ml. Aloe emodin dapat menghambat sel kanker rongga mulut dengan dosis tertentu. Perlakuan dengan aloe emodin pada dosis 10 sampai 40 μ M menghasilkan hambatan pada fase G2/M berhenti atau istirahat. *Alkaline phosphatase* (ALP) pada sel KB dapat meningkat setelah pemberian Aloe emodin dibandingkan dengan kelompok control.⁹ Aloe emodin yang terdapat dalam Lidah buaya dapat menghambat pertumbuhan sel kanker merkel secara signifikan. Signifikan hambatan proliferasi dapat dilihat pada konsentrasi 10 μ M aloe emodin.

Pada pembelahan sel normal terdapat pengontrol siklus sel yaitu *cyclin dependent kinase* (CDK) yang berperan mengendalikan progresi siklus sel melewati fosforilasi dari protein. CDK diaktifkan oleh pengikatan protein yang lain disebut siklin. Transisi dari G-1 ke S merupakan tahap yang sangat penting dalam siklus sel. Apabila sel menemukan sinyal yang mendorong pertumbuhan, maka siklin D meningkat, dan CDK4 dan CDK 6 menjadi aktif. Tahap transisi G-1 ke S dijaga oleh produk protein retinoblastoma(pRb). Pada awal tahap G-2, siklin B mengalihkan kontrol siklus sel dengan membentuk kompleks dengan siklin CDK1, siklin B membantu mendorong sel masuk dari tahap G-2 menuju ke tahap M.¹⁰

Pada karsinoma sel skuamosa rongga mulut terdeteksi siklin D1 yang berlebihan. Mekanisme dasar ekspresi berlebihan dari siklin D1 yaitu terja-

dinya amplifikasi gen, translokasi kromosom, dan rangsangan terhadap mitogen dari transkripsi gen. Ekspresi berlebihan siklin D1 pada siklus sel menyebabkan EGF α dan protein 53(P53) menjadi abnormal serta tahap G1 pada siklus sel menjadi cepat.¹¹ Karsinoma sel skuamosa rongga mulut juga menyebabkan meningkatkan aktivitas pengontrol siklus sel lainnya, yaitu CDK6 (*cyclin dependent kinase 6*) yang meningkatkan terjadinya proliferasi sel.¹¹

Dari hasil penelitian ini diketahui bahwa Aloe vera dapat menghambat proliferasi sel Sp-C1 yang merupakan sel kanker lidah yang mempunyai pertumbuhan yang sangat cepat. Dilaporkan bahwa hambatan siklus sel kanker manusia menggunakan Lidah buaya terjadi pada fase G2 siklus sel.⁹ Sehingga dapat dikatakan bahwa Lidah buaya pada penelitian ini menghambat pertumbuhan sel SP-C1 dengan menghambat siklus sel di fase G2.

Sesuai dengan hipotesis yang dikemukakan bahwa ekstrak etanol Lidah buaya dapat menghambat proliferasi sel kanker rongga mulut (SP-C1), maka hasil penelitian ini telah menjawab hipotesis tersebut.

SIMPULAN

Pada penelitian ini Ekstrak etanol Lidah buaya efektif menghambat proliferasi sel kanker rongga mulut SP-C1. Daya hambat ekstrak etanol Lidah buaya terhadap pertumbuhan sel kanker rongga mulut SP-C1 yang paling poten terdapat pada konsentrasi 75 mg/ml dan 100 mg/ml

DAFTAR PUSTAKA

1. Wikipedia. The Free Encyclopedia. 2007 *Cancer* [internet]. Tersedia dalam: <http://en.wikipedia.org/wiki/Cancer> [diakses 17 April 2008]

2. Suryo. *Genetika Manusia*. Cet. Ke-8. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. 2005.
3. Guyton, Arthur C., Hall, John E. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Ed. 9. Jakarta : EGC. 1997. h. 49-50
4. Lynch, A. *Ilmu penyakit mulut diagnosa dan terapi*. Ed. 8. jilid 1. Jakarta: Binarupa aksara. 1992.
5. Supriatno, & Yuletnawati, S. Aktivitas antikan-ker cepharantine pada kanker lidah manusia in vitro (tinjauan proliferasi, invasi dan metastasis sel). *Maj. Ked. Gi*; 2006. 13 (2): 141-145.
6. Supriatno. Oligonukleotid s-phase kinase associated protein-2 (SKP2) antisense menginduksi hambatan proliferasi dan peningkatan aktivitas apoptosis pada sel kanker leher dan kepala. *Majalah Kemajuan Terkini Riset UGM*; 2007: 28-35.
7. Agarry, O.O., Olaleye, M.T., Bello-Michael, C.O. Comparative antimicrobial activities of Aloe vera gel and leaf. *African Journal of Biotechnology*; 2005. 4 (12): 1413-1414.
8. Kemper, K., & Chiou, V. *The longwood herbal task force Aloe vera*. 1999. <http://www.mcp.edu/herbal/default.htm>.
9. Xiao, B. Aloe-emodin induces in vitro G2/M arrest and alkaline phosphatase activation in human oral cancer KB cells. *Oral Oncol*; 2007. 43 (9): 905-10.
10. Robbins, kumar, cotran. *Buku ajar patologi edisi 7*(terj). EGC. Jakarta. 2003. h. 201-226.
11. Todd, R. Cell cycle dysregulation in oral cancer. *Crit Rev Oral Biol Med*; 2002. 13:53.