



## **PENGARUH EKSTRAK KAYU BAJAKAH MERAH (*SPHATOLOBUS LITTORALIS*) TERHADAP KADAR PROTEIN PRO-APOPTOSIS P53 PADA SEL MCF-7**

**Raka Auriza Fathaya<sup>1</sup>, □ Harliansyah<sup>2</sup>, Ahmad Randy<sup>3</sup>, Pendrianto<sup>4</sup>, Nunung Ainur Rahmah<sup>5</sup>**

Program Studi Kedokteran Umum, Universitas YARSI  
rakaauriza883@gmail.com<sup>1</sup>, harliansyah.hanif@yarsi.ac.id<sup>2</sup>, ahmad.randy@brin.go.id<sup>3</sup>,  
pendrianto@gmail.com<sup>4</sup>, nunung.ainur@yarsi.ac.id<sup>5</sup>

### **Abstrak**

Kanker payudara merupakan jenis kanker dengan angka kejadian dan kematian tertinggi pada wanita di dunia. Salah satu model sel kanker payudara yang banyak digunakan dalam penelitian adalah sel MCF-7 yang bersifat sensitif terhadap estrogen. Protein p53 berperan penting sebagai supresor tumor melalui pengaturan siklus sel dan induksi apoptosis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kayu bajakah merah (*Spatholobus littoralis*) terhadap kadar protein pro-apoptosis p53 pada sel kanker payudara MCF-7. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *true-experimental pretest-posttest control group design*. Sel MCF-7 dibagi menjadi empat kelompok, yaitu blanko, kontrol negatif, kontrol positif (tamoxifen 4,81 ppm), dan kelompok perlakuan ekstrak kayu bajakah merah dengan konsentrasi IC<sub>50</sub> sebesar 116,4 ppm. Sel diinkubasi selama 72 jam pada suhu 37°C dengan 5% CO<sub>2</sub>. Kadar protein p53 diukur menggunakan metode ELISA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kayu bajakah merah meningkatkan kadar protein p53 secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol, meskipun masih lebih rendah dibandingkan tamoxifen. Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak kayu bajakah merah berpotensi sebagai agen antikanker melalui aktivasi jalur p53 dan sejalan dengan prinsip pengobatan herbal dalam Islam.

**Kata Kunci:** Kanker Payudara, Sel MCF-7, Kayu Bajakah Merah, P53, Apoptosis.

### **Abstract**

*Breast cancer is the most common cancer and a leading cause of cancer-related mortality among women worldwide. The MCF-7 cell line is widely used as a model of estrogen receptor-positive breast cancer. The tumor suppressor protein p53 plays a crucial role in cell cycle regulation and apoptosis induction. This study aimed to evaluate the effect of red Bajakah wood (*Spatholobus littoralis*) extract on pro-apoptotic p53 protein levels in MCF-7 breast cancer cells. This experimental study employed a true-experimental pretest-posttest control group design. MCF-7 cells were divided into four groups: blank, negative control, positive control (tamoxifen 4.81 ppm), and treatment group receiving red Bajakah extract at the IC<sub>50</sub> concentration of 116.4 ppm. Cells were incubated for 72 hours at 37°C with 5% CO<sub>2</sub>. p53 protein levels were measured using an ELISA method. The results demonstrated that red Bajakah extract significantly increased p53 protein levels compared to the control group, although the levels remained lower than those induced by tamoxifen. These findings suggest that red Bajakah wood extract has potential anticancer activity through p53 pathway activation and supports its use as a herbal therapeutic agent consistent with Islamic medical principles.*

**Keywords:** Breast Cancer, MCF-7 Cells, Red Bajakah Wood, P53, Apoptosis.

@Jurnal Ners Prodi Sarjana Keperawatan & Profesi Ners FIK UP 2026

\* Corresponding author : Harliansyah

Address : Universitas YARSI

Email : harliansyah.hanif@yarsi.ac.id

Phone : -

## PENDAHULUAN

Menurut data *World Health Organisation* (WHO) pada tahun 2022, kanker payudara menduduki posisi pertama di dunia, terdapat 2,3 juta wanita yang terdiagnosis kanker payudara dengan 670.000 kematian diseluruh dunia. Kanker payudara dapat terjadi di setiap negara di dunia pada wanita di segala usia setelah pubertas. Berdasarkan data *World Cancer Research Fund International* pada tahun 2022, Indonesia menduduki posisi 8 di dunia dengan terdapat 66.271 jiwa dari 2,3 juta wanita yang terdiagnosis kanker payudara, dan menduduki posisi ke 4 dengan kasus kematian 22.598 jiwa dari 670.000 kasus kematian akibat kanker payudara.

Salah satu sel pada kanker payudara adalah sel MCF-7. Sel MCF-7 merupakan sel kanker payudara subtipe ER+, PR+, HER2- dan sensitif terhadap hormon estrogen dan bergantung pada hormon estrogen untuk berkembang. Sel MCF-7 mengekspresikan transkrip Estrogen Reseptor  $\alpha$  (ER $\alpha$ ) tingkat tinggi tetapi kadar Estrogen Reseptor  $\beta$  (ER $\beta$ ) rendah, karena tingginya ER $\alpha$  yang diekspresikan oleh Sel MCF7 menyebabkan perkembangan dan metastasis tumor pada payudara (Liambo et al., 2022; Liu et al., 2020).

Protein P53 merupakan protein memiliki peran penting dalam mengatur siklus sel, proliferasi sel, inisiasi kematian sel terprogram, menekan pertumbuhan tumor, jalur perbaikan kerusakan DNA, mekanisme rekombinasi, dan penuaan (Mazumder et al., 2014). Protein P53 aktif saat terjadi kerusakan DNA, hipoksia, aktivasi onkogen, dan kekurangan nutrisi (Marvalim et al., 2023).

Sekarang ini telah banyak diperkenalkan strategi pengobatan untuk mengobati kanker salah satunya adalah kanker kemoprevensi. Menurut (Pan et al., 2013) kemoprevensi merupakan suatu penggunaan zat kimia baik yang berasal dari alam maupun sintetis yang bertujuan untuk mencegah, menghambat, menghentikan, dan membalikkan suatu penyakit, penggunaan obat yang berasal dari alam telah dikenal dan dipraktikkan sejak masa Rasulullah SAW, sebagaimana tercermin dalam berbagai riwayat hadis yang menunjukkan pemanfaatan bahan-bahan alam sebagai sarana pengobatan. Seperti hadist tentang Qust al-Hindi, Habbatussauda, dan Kurma Ajwa (Muhammad Nihaya & Muhammad Thufail Paewai, 2023). Salah satu penggunaan obat dari bahan alami seperti kayu bajakah merah.

Kayu bajakah merah merupakan tumbuhan tradisional yang berasal Kalimantan, yang memiliki sifat antibakteri, antikanker, antioksidan, antiedem, antiinflamasi, antijamur, antimalaria, dan antikolesterol (Afifah and Iskandar, 2024). Menurut penelitian yang di lakukan oleh (Zein et al., 2022) pada bagian batangnya mengandung efek antikanker karena terdapat senyawa metabolit

sekunder seperti alkaloid, flavonoid, dan terpenoid. Pada senyawa alkaloid rinkofilin dapat mengaktifkan protein P53 dan menginduksi apoptosis serta dapat mempengaruhi protein Bcl-2 dan TNFR (Ridho, 2023).

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kayu bajakah merah terhadap kadar protein pro-apoptosis P53 pada sel kanker payudara MCF-7. Sel MCF-7 dikultur dalam medium DMEM (*Dulbecco's Modified Eagle Medium*) dan diberikan intervensi berupa ekstrak kayu bajakah dengan konsentrasi tertentu. Penelitian dirancang menggunakan metode eksperimental dengan pendekatan pretest-posttest control group design, di mana pengukuran kadar P53 dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan menggunakan metode ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*).

Penelitian dibagi ke dalam empat kelompok, yaitu kelompok blanko (CCK-8), kelompok kontrol negatif (sel MCF-7 tanpa perlakuan), kelompok kontrol positif (sel MCF-7 dengan Tamoxifen 4,81 ppm), dan kelompok perlakuan (sel MCF-7 dengan ekstrak kayu bajakah merah 116,4 ppm), masing-masing dengan waktu inkubasi 72 jam pada suhu 37°C dan 5% CO<sub>2</sub>. Sebelum penetapan dosis perlakuan, dilakukan uji sitotoksitas untuk menentukan nilai IC<sub>50</sub> ekstrak kayu bajakah (0–225 ppm) dan Tamoxifen (0–18 ppm). Sel MCF-7 ditanam pada 96-well plate dengan kepadatan 10.000 sel/ml per sumuran, dan setiap kelompok dilakukan tiga kali replikasi (triplo) secara paralel untuk meningkatkan validitas, reliabilitas, serta meminimalkan variasi biologis dan teknis. Setelah inkubasi, kadar protein P53 diukur secara kolorimetri.

Populasi dalam penelitian ini adalah sel kanker payudara MCF-7 yang diperoleh dari Pusat Penelitian Kultur Sel Universitas YARSI, dengan jumlah awal minimal 2.000.000 sel/ml per flask. Sampel penelitian berupa sel MCF-7 yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu sel yang hidup dan aktif secara biokimia, serta tidak termasuk dalam kriteria eksklusi seperti sel yang mengalami degenerasi, apoptosis, atau kontaminasi. Penetapan sampel dilakukan menggunakan purposive sampling sesuai tujuan penelitian. Total kebutuhan sumuran adalah 63 sumuran, yang mencakup variasi konsentrasi perlakuan dengan tiga replikasi, sehingga mencukupi untuk analisis statistik. Jenis data yang dihasilkan berupa data kuantitatif, yaitu kadar protein P53 sebagai indikator aktivitas proapoptosis akibat pemberian ekstrak kayu bajakah merah pada sel MCF-7.

### Pengumpulan dan pengukuran data

Pengumpulan data diawali dengan kultur sel MCF-7 yang dikeluarkan dari penyimpanan nitrogen cair menggunakan teknik *hand-warming*, kemudian disterilkan dan diproses di dalam *biosafety cabinet*. Sel disentrifugasi, disuspensikan dalam medium komplit DMEM, dan diinkubasi pada suhu 37°C dengan 5% CO<sub>2</sub> selama 24 jam. Viabilitas sel dihitung menggunakan metode Trypan Blue Exclusion Assay dengan hemositometer Neubauer. Perhitungan jumlah sel dilakukan pada empat bilik besar menggunakan mikroskop pembesaran 100×, dengan rumus: Jumlah sel/mL = (n / 4) × P × 10<sup>4</sup> (1)

Selanjutnya, sel ditanam pada 96-well plate dengan kepadatan 20.000 sel/well untuk perlakuan.

Ekstrak kayu bajakah merah dibuat melalui metode maserasi menggunakan etanol 96% selama 3×24 jam, kemudian diuapkan dengan *rotary evaporator* dan dipekatkan menggunakan *waterbath*. Ekstrak kental dilarutkan dalam DMSO 10% untuk memperoleh larutan stok 4.000 ppm, yang selanjutnya dibuat seri konsentrasi (25–225 ppm) menggunakan rumus pengenceran:

$$V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2, \quad (2)$$

Tabel 1. Seri Konsentrasi Ekstrak Kayu Bajakah Merah

Konsentrasi Ekstrak Kayu Bajakah	Ekstrak Kayu Bajakah (uL)	Kayu DMEM (uL)
25	1,55	618,45
50	3,1	616,9
75	4,65	615,35
100	6,2	613,8
125	7,75	612,25
150	9,30	610,70
175	10,85	609,15
200	12,4	607,6
225	13,95	606,05

Uji sitotoksik dilakukan menggunakan metode *Cell Counting Kit-8* (CCK-8) untuk menentukan nilai IC<sub>50</sub>, yaitu konsentrasi ekstrak bajakah merah dan Tamoxifen yang mampu menghambat pertumbuhan sel sebesar 50%, pada waktu inkubasi 24, 48, dan 72 jam

Setelah perlakuan, dilakukan isolasi protein dengan memanen sel, mencuci menggunakan PBS, dan melisiskan sel menggunakan RIPA buffer yang ditambahkan protease serta phosphatase inhibitor untuk mencegah degradasi protein. Hasil lisis disentrifugasi untuk memisahkan debris sel, dan supernatan yang mengandung protein total digunakan untuk analisis lanjutan. Pengukuran kadar protein pro-apoptosis P53 dilakukan menggunakan metode ELISA dengan kit TP53 dan dibaca secara kolorimetri, sehingga diperoleh data kuantitatif berupa kadar protein P53 sebagai indikator aktivitas apoptosis akibat pemberian

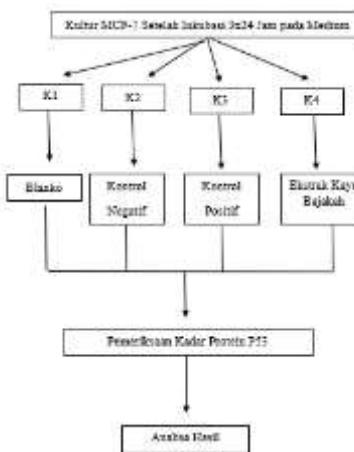
ekstrak kayu bajakah merah pada sel kanker payudara MCF-

### Instrument Penelitian

Pada penelitian ini akan menggunakan instrumen berupa *Tecan Infinite M200Pro*, *Ebsco Biosafety Cabinet*, *Eppendorf Centrifuge*, *Rotari evaporator*, *Mikropipet*, *Multichannel micropipette*, *Maserator*, *Hemositometer*, *Mikroskop inverted*, *UV*, *Centrifuge*, *Syringe*, *Kolorimetri*, *Kontainer pembuangan*, *Jas laboratorium*, *Handscoon*, dan *Masker*. Bahan-bahan yang akan digunakan pada penelitian ini adalah Ekstrak kayu bajakah, Cell line-MCF-7, Etanol 96%, Fetal Bovine Serum (FBS), Phosphate Buffer Saline (PBS), Penisilin-Streptomisin (Gibco), Medium DMEM, trypsin/EDTA, 96 well plate, Flask dengan luas permukaan 25 cm<sup>2</sup>, KOH, Aquadest, dan ELISA Kit Human TP53.

### Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan uji ANOVA satu arah (oneway ANOVA) untuk membandingkan kadar protein P53 antar kelompok K1, K2, K3, dan K4, dengan tingkat kemaknaan statistik ditetapkan pada nilai p < 0,05. Sebelum dilakukan uji ANOVA, data terlebih dahulu diuji asumsi normalitas dan homogenitas varians menggunakan uji Levene; apabila data berdistribusi normal dan memenuhi asumsi homogenitas, maka analisis dilanjutkan dengan one-way ANOVA. Namun, apabila data tidak berdistribusi normal atau tidak memenuhi homogenitas varians, maka digunakan uji nonparametrik Kruskal-Wallis sebagai alternatif ANOVA untuk membandingkan perbedaan kadar protein antar kelompok perlakuan..



Gambar 1. Alur Penelitian

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Uji sitotoksik

Hasil uji Sitotoksik yang akan didapatkan berupa *Inhibitory Concentration 50%* (IC<sub>50</sub>) Pada ekstrak kayu Bajakah Merah (*Sphatolobus Littoralis*) dan Tamoxifen untuk mengetahui konsentrasi berapa yang dapat menghambat sebesar 50%. Penentuan Konsentrasi Ekstrak Bajakah Merah (*Sphatolobus Littoralis*) dan

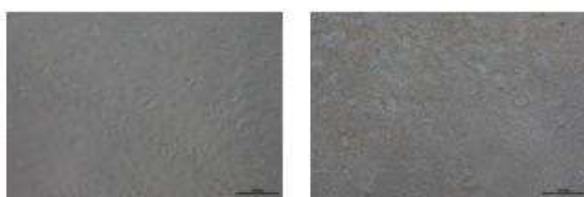
Tamoxifen untuk mencari IC<sub>50</sub> dilandasi oleh penelitian sebelumnya. Berikut rentang konsentrasi yang dipakai Ekstrak Bajakah Merah (*Sphatolobus Littoralis*) dengan menggunakan 10 titik mulai dari 0 - 225 ppm dan untuk tamoxifen dengan menggunakan 10 titik mulai dari 0 - 18 ppm. Selanjutnya, penentuan nilai IC<sub>50</sub> dilakukan pada waktu inkubasi 24 jam, 48 jam, dan 72 jam menggunakan metode Cell Counting Kit-8 (CCK-8).

#### Hasil Pengukuran *Optical Density (OD)* Metode CCK-8



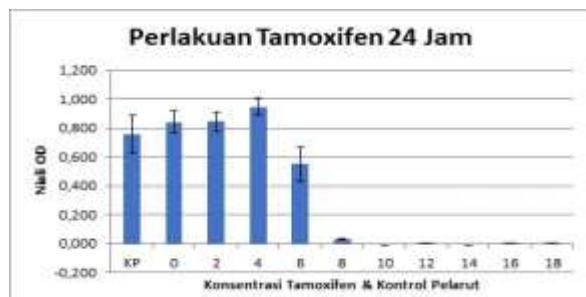
Gambar 2. Kurva Dosis Kayu Bajakah waktu inkubasi 24 jam

Berdasarkan hasil uji sitotoksik perlakuan ekstrak kayu Bajakah selama 24 jam, belum diperoleh nilai IC<sub>50</sub>. Hal ini ditunjukkan oleh nilai *optical density (OD)* sel yang masih relatif tinggi pada seluruh variasi konsentrasi ekstrak, bahkan hingga konsentrasi tertinggi yang diuji. Kondisi tersebut mengindikasikan bahwa viabilitas sel masih berada di atas 50% dibandingkan dengan kontrol, sehingga konsentrasi ekstrak kayu Bajakah pada waktu inkubasi 24 jam belum mampu menghambat pertumbuhan sel sebesar 50%.



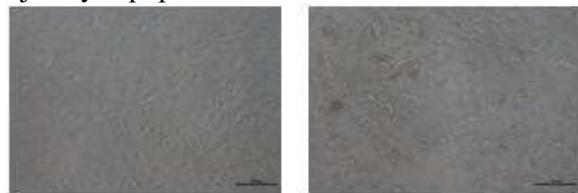
Gambar 3. Perbandingan Kontrol negative (Kiri) dengan pemberian ekstrak Kayu bajakah 225 ppm (Kanan) dengan inkubasi 24 jam

Berbeda dengan perlakuan ekstrak kayu Bajakah, pada perlakuan Tamoxifen selama 24 jam telah diperoleh nilai IC<sub>50</sub>. Hasil pengukuran menunjukkan adanya penurunan nilai *optical density (OD)* yang signifikan seiring peningkatan konsentrasi Tamoxifen, terutama pada konsentrasi 6, yang mengindikasikan terjadinya penurunan viabilitas sel hingga mendekati dan melewati 50% dibandingkan kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa Tamoxifen memiliki efek sitotoksik yang lebih cepat dan kuat dibandingkan ekstrak kayu Bajakah pada waktu inkubasi yang sama



Gambar 4. Kurva Dosis Tamoxifen waktu inkubasi 24 jam

Berdasarkan Gambar 4 pada pengamatan morfologi sel MCF-7, tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan ekstrak kayu Bajakah merah. Pada kedua kelompok tersebut, sel masih tampak melekat dengan baik pada dasar kultur, mempertahankan bentuk poligonal normal, serta menunjukkan kepadatan sel yang relatif tinggi. Tidak terlihat tanda-tanda kerusakan sel yang nyata seperti penyusutan sel, pelepasan sel dari permukaan kultur, atau tampak peningkatan debris seluler dan fragmentasi sel yang mengindikasikan terjadinya apoptosis.



Gambar 5. Perbandingan Kontrol negative (Kiri) dengan pemberian Tamoxifen 6 ppm (Kanan) dengan inkubasi 24 jam

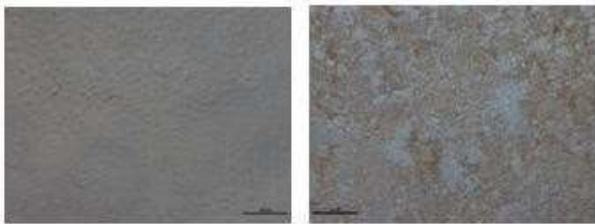
Berdasarkan Gambar 5 morfologi sel MCF-7 pada perlakuan Tamoxifen konsentrasi 6 ppm menunjukkan perubahan yang jelas. Pada kontrol negatif, sel tampak tumbuh normal dengan kepadatan tinggi, melekat kuat pada dasar kultur, serta mempertahankan morfologi sel poligonal. Sebaliknya, pada perlakuan Tamoxifen 6 ppm dengan inkubasi 24 jam terlihat penurunan kepadatan sel yang nyata disertai perubahan morfologi berupa sel membulat, menyusut, serta sebagian sel tampak terlepas dari permukaan kultur. Kondisi tersebut mengindikasikan terjadinya kerusakan sel dan penurunan viabilitas akibat efek sitotoksik Tamoxifen.



Gambar 6. Kurva Dosis Tamoxifen dengan inkubasi 48 jam

Gambar 6,berdasarkan hasil uji sitotoksik ekstrak kayu Bajakah pada waktu inkubasi 48 jam, belum diperoleh nilai IC<sub>50</sub>. Hal ini ditunjukkan

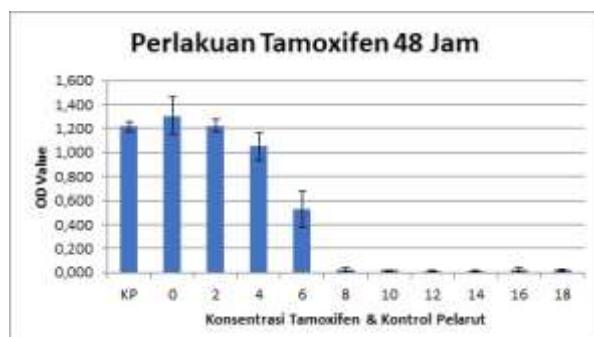
oleh nilai *optical density* (OD) sel yang pada sebagian besar konsentrasi masih relatif tinggi dan viabilitas sel belum mengalami penurunan hingga 50% dibandingkan dengan kontrol. Meskipun pada konsentrasi tinggi mulai terlihat kecenderungan penurunan nilai OD, namun penurunan tersebut belum mencapai batas yang dipersyaratkan untuk penentuan IC<sub>50</sub>. Dengan demikian, ekstrak kayu Bajakah pada inkubasi 48 jam belum menunjukkan efek sitotoksik yang cukup kuat untuk menghambat pertumbuhan 50% sel.



Gambar 7. Perbandingan Kontrol negative (Kiri) dengan pemberian ekstrak Kayu Bajakah 225 ppm (Kanan) dengan inkubasi 48 jam

Berdasarkan Gambar 7 ada perlakuan ekstrak kayu Bajakah 225 ppm dengan inkubasi 48 jam, sel masih terlihat relatif padat dan sebagian besar tetap melekat pada permukaan kultur. Meskipun terdapat beberapa sel dengan bentuk tidak beraturan dan area sel yang tampak kurang homogen, perubahan tersebut belum menunjukkan ciri kerusakan sel yang luas seperti pembulatan masif, penyusutan sel,

atau pelepasan sel secara dominan



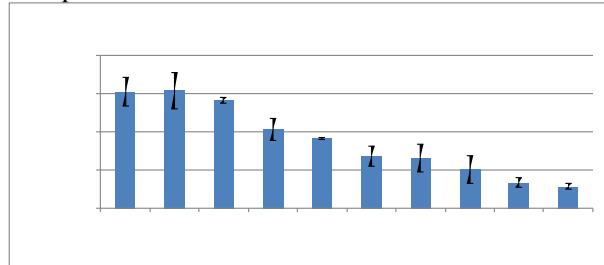
Gambar 8. Kurva Dosis Tamoxifen dengan inkubasi 48 jam

Seperti pada waktu inkubasi 24 jam, pada perlakuan Tamoxifen selama 48 jam telah diperoleh nilai IC<sub>50</sub>. Hasil menunjukkan penurunan nilai optical density (OD) yang tajam seiring peningkatan konsentrasi Tamoxifen, khususnya pada konsentrasi 6, yang mengindikasikan penurunan viabilitas sel hingga mendekati dan melewati 50% dibandingkan kontrol. Kondisi ini menunjukkan bahwa Tamoxifen memiliki aktivitas sitotoksik yang lebih cepat dan kuat dibandingkan ekstrak kayu Bajakah pada waktu inkubasi yang sama.



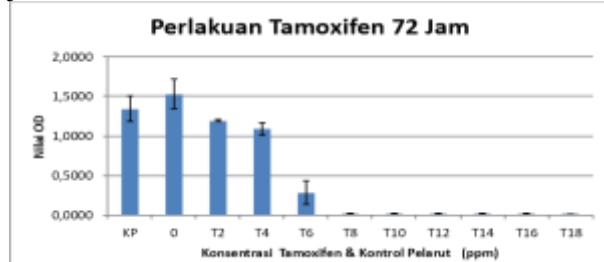
Gambar 9. Perbandingan Kontrol negative (Kiri) dengan pemberian Tamoxifen 6 ppm (Kanan) dengan inkubasi 48 jam

Berdasarkan Gambar 9 kelompok perlakuan tamoxifen dengan konsentrasi 6 ppm terlihat perubahan morfologi sel yang signifikan. Sel-sel tampak mengalami penyusutan ukuran, kehilangan bentuk poligonal normal, serta banyak sel yang terlepas dari substrat kultur. Selain itu, tampak peningkatan debris seluler dan fragmentasi sel yang mengindikasikan terjadinya apoptosis. Kepadatan sel hidup juga terlihat menurun dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, yang mencerminkan efek sitotoksik tamoxifen dalam menghambat proliferasi dan kelangsungan hidup sel



Gambar 10. Kurva Dosis Kayu Bajakah waktu inkubasi 72 jam

Berdasarkan Gambar 10, konsentrasi ekstrak kayu bajakah 25 ppm menunjukkan nilai OD lebih tinggi dibandingkan blanko, yang diduga akibat kondisi overkonfluens pada kelompok blanko sehingga terjadi keterbatasan nutrisi dan oksigen yang memicu stres seluler serta kematian sel. Penentuan nilai IC<sub>50</sub> dilakukan dengan metode interpolasi linear berdasarkan hubungan konsentrasi ekstrak dan nilai OD. Nilai OD yang mendekati 50% berada di antara konsentrasi 100 ppm dan 125 ppm, sehingga kedua titik tersebut digunakan untuk perhitungan, dan diperoleh nilai IC<sub>50</sub> sebesar 116,4 ppm pada waktu inkubasi 72 jam.



Gambar 11. Kurva Dosis Tamoxifen waktu inkubasi 72 jam

Berdasarkan Gambar 11 nilai IC<sub>50</sub> Tamoxifen pada waktu inkubasi 72 jam ditentukan menggunakan metode interpolasi linear berdasarkan hubungan antara konsentrasi

Tamoxifen dan nilai *Optical Density* (OD). Berdasarkan hasil pengukuran, nilai OD yang mendekati 50% respon berada di antara konsentrasi Tamoxifen 4 ppm (T4) dan 6 ppm (T6), sehingga kedua konsentrasi tersebut digunakan sebagai dasar perhitungan. Konsentrasi T4 ditetapkan sebagai OD<sub>1</sub>, sedangkan konsentrasi T6 sebagai OD<sub>2</sub>. Selanjutnya, nilai IC<sub>50</sub> dihitung menggunakan persamaan garis lurus yang menghubungkan kedua titik tersebut untuk memperoleh konsentrasi Tamoxifen yang menghasilkan 50% efek, dan didapatkan nilai IC<sub>50</sub> adalah 4.81 ppm dengan waktu inkubasi 72 jam perlakuan.



Gambar 12. Perbandingan Kontrol negative (Kiri) dengan pemberian Tamoxifen 6 ppm (Kanan) dengan inkubasi 72 jam

Berdasarkan Gambar 12 morfologi sel MCF-7 pada perlakuan Tamoxifen konsentrasi 6 ppm dengan inkubasi 72 jam menunjukkan perubahan yang sangat jelas. Pada kontrol negatif, sel tampak tumbuh normal dengan kepadatan tinggi, melekat kuat pada dasar kultur, serta mempertahankan morfologi khas sel epitel. Sebaliknya, pada perlakuan Tamoxifen 6 ppm selama 72 jam terlihat penurunan kepadatan sel yang lebih nyata dibandingkan waktu inkubasi yang lebih singkat. Sebagian besar sel tampak membulat, menyusut, dan banyak sel yang terlepas dari permukaan kultur. Selain itu, struktur sel terlihat tidak beraturan dan area kosong pada permukaan kultur semakin luas, yang mengindikasikan terjadinya kematian sel secara signifikan.

Tabel 2. Nilai OD (Viabilitas %) Konsentrasi Ekstrak Kayu Bajakah Berdasarkan Waktu Inkubasi

Konsentrasi Ekstrak Kayu Bajakan (ppm)	Adjusted Mean OD (Viabilitas %) Perlakuan 24 Jam (ppm)	Adjusted Mean OD (Viabilitas %) Perlakuan 48 jam (ppm)	Adjusted Mean OD (Viabilitas %) Perlakuan 72 jam (ppm)
0	0,842 (100)	1,304 (100)	1,5265 (100)
25	1,005 (119,4)	1,522 (116,72)	1,5402 (100)
50	1,236 (146,8)	1,696 (130,06)	1,4194 (92,97)
75	1,244 (147,7)	1,550 (118,86)	1,0381 (68,01)
100	1,124 (133,5)	1,379 (105,75)	0,9166 (60,05)
125	1,129 (134,1)	1,360 (104,29)	0,6829 (44,74)
150	1,109	1,367 (104,83)	0,6594

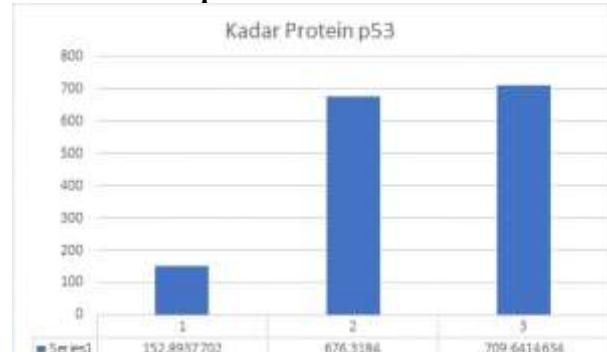
	(131,7)	(43,20)
175	1,004 (119,2)	0,927 (71,09) (33,35)
200	0,919 (109,1)	0,710 (54,45) (22,07)
225	0,843 (100,1)	0,734 (56,29) (18,84)
Blank	0,000	0,000

Tabel 3. Nilai OD (Viabilitas %) Konsentrasi Tamoxifen Berdasarkan Waktu Inkubasi

	Adjusted Mean OD (Viabilitas OD (%)	Adjusted Mean OD (Viabilitas (%)	Adjusted Mean OD (Viabilitas (%)
	Perlakuan 24 Jam	Perlakuan 48 Jam	Perlakuan 72 Jam

0	0,842 (100)	1,304 (100)	1,5265 (100)
2	0,842 (100)	1,223 (93,78)	1,1939 (78,20)
4	0,946 (112,4)	1,054 (80,83)	1,0879 (71,25)
6	0,550 (65,3)	0,529 (40,57)	0,2847 (18,66)
8	0,032 (3,8)	0,025 (1,92)	0,0212 (1,39)
10	-0,001 (0)	0,020 (1,53)	0,0206 (1,35)
12	0,002 (0,2)	0,012 (0,92)	0,0176 (1,15)
14	-0,001 (0)	0,013 (1,00)	0,0177 (1,28)
16	0,001 (0,1)	0,024 (1,84)	0,0196 (1,28)
18	0,001 (0,1)	0,021 (1,61)	0,0144 (0,94)
KP	0,755 (89,7)	1,217 (93,99)	1,3425 (87,95)

#### Kadar Protein p53



Gambar 13. Kadar Protein p53

Berdasarkan Gambar 13, hasil pengukuran kadar protein TP53 menggunakan metode ELISA menunjukkan perbedaan antar kelompok perlakuan. Nilai *Optical Density* (OD) diperoleh dari tiga ulangan, dihitung reratanya, dikoreksi dengan blanko, lalu dikonversi menjadi konsentrasi pg/mL, disesuaikan dengan faktor pengenceran, dan dinormalisasi terhadap jumlah sel. Hasil analisis menunjukkan bahwa kelompok kontrol memiliki kadar TP53 terendah, sedangkan kelompok perlakuan ekstrak kayu bajakah dan tamoxifen menunjukkan peningkatan kadar TP53, dengan nilai tertinggi pada kelompok tamoxifen. Temuan ini mengindikasikan bahwa ekstrak kayu bajakah maupun tamoxifen mampu meningkatkan ekspresi protein TP53 dibandingkan kelompok kontrol.

Selanjutnya dilakukan uji statistik, pertama uji normalitas (*Sapiro-Wilk*). Hasil uji menunjukkan bahwa kelompok kontrol memiliki nilai signifikansi sebesar 0,535 ( $p > 0,05$ ), sehingga data berdistribusi normal. Kelompok perlakuan ekstrak kayu bajakah menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,029 ( $p < 0,05$ ), yang mengindikasikan bahwa data tidak berdistribusi normal. Sementara itu, kelompok perlakuan tamoxifen memiliki nilai signifikansi sebesar 0,958 ( $p > 0,05$ ), sehingga data berdistribusi normal. Berdasarkan hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa tidak seluruh kelompok data berdistribusi normal. Karena didapatkan data yang tidak normal maka akan dilakukan uji Kruskal-Wallis.

Tabel 4.Uji Kruskal-Wallis

	Kadar protein p53
Kruskal-Wallis	5,956
df	2
Asymp. Sig.	0,051

Hasil uji pada Tabel 4 menunjukkan nilai statistik Kruskal-Wallis ( $H$ ) sebesar 5,956 dengan derajat kebebasan (df) sebanyak 2. Nilai signifikansi asimtotik (Asymp. Sig.) yang diperoleh adalah sebesar 0,051. Nilai tersebut lebih besar dari batas signifikansi 0,05 ( $p > 0,05$ ), sehingga secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna kadar protein p53 antara kelompok kontrol, perlakuan ekstrak kayu bajakah, dan perlakuan tamoxifen. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak kayu bajakah maupun tamoxifen belum menunjukkan perbedaan signifikan terhadap kadar protein p53 dibandingkan dengan kelompok kontrol

#### Pembahasan

Sitotoksitas adalah istilah yang merujuk pada suatu senyawa atau zat yang bersifat toksik terhadap sel yang mampu menekan atau meningkatkan proliferasi sel, dan migrasi atau menginduksi kematian sel(Aminuddin et al., 2021), dari hasil pengujian ekstrak kayu bajakah merah, melalui pemberian berbagai dosis diperoleh IC50 sebesar 116,4 ppm dengan waktu inkubasi 72 jam perlakuan. Setelah dilakukan normalisasi terhadap jumlah sel, konsentrasi TP53 tercatat sebesar 676,318 pg/mL per 1 juta sel. Nilai ini lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol, yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kayu bajakah berpotensi meningkatkan ekspresi protein TP53. Peningkatan ini mengindikasikan adanya aktivasi jalur supresor tumor, mengingat TP53 berperan penting dalam regulasi siklus sel dan induksi apoptosis pada sel kanker.

Perlakuan ekstrak kayu bajakah juga menunjukkan peningkatan kadar TP53 dibandingkan kelompok kontrol, dengan nilai sebesar 676,318 pg/mL per 1 juta sel. Meskipun nilainya sedikit lebih rendah dibandingkan tamoxifen, peningkatan ini menunjukkan bahwa ekstrak kayu bajakah memiliki potensi aktivitas

antikanker karena dapat menginduksi ekspresi protein TP53. Kandungan senyawa bioaktif dalam kayu bajakah, seperti flavonoid dan polifenol, diduga berperan dalam meningkatkan stres oksidatif terkontrol pada sel kanker sehingga memicu aktivasi jalur TP53 (Ridho, 2023).

Hasil ini selaras dengan teori yang dikemukakan oleh Zhang et al., (2022) bahwa Ekstrak kayu bajakah mengandung Isoliquiritigenin yang dapat mengurangi perkembangan kanker payudara, disertai dengan penurunan populasi sel induk kanker payudara dengan demikian, Isoliquiritigenin dapat mencegah karsinogenesis pada sel payudara. Pada batang kayu bajakah sendiri dapat menekan kanker payudara baik secara in vitro maupun pada model hewan pengerat melalui pencegahan progres siklus sel pada fase G2/M. Hal ini dilakukan melalui kerusakan DNA, aktivasi Chk1/Chk2, dan proses proapoptosis, yang dapat menjadi faktor kunci yang berkontribusi pada penekanan kanker payudara.

Pada sel MCV-7 sendiri kandungan Isoliquiritigenin pada Ekstrak Kayu Bajakah dapat menghambat pertumbuhan sel dan viabilitas sel MCF-7. Selain itu, kandungan sativan pada Ekstrak Kayu Bajakah sangat berbahaya bagi sel MCF-7 karena meningkatkan ekspresi Bax disertai penurunan ekspresi protein antiapoptosis Bcl-2 menunjukkan aktivasi jalur apoptosis intrinsik pada sel kanker. Bax merupakan anggota keluarga Bcl-2 yang bersifat proapoptotik dan berperan dalam meningkatkan permeabilitas membran mitokondria, sehingga memicu pelepasan sitokrom c dan aktivasi kaspase. Sebaliknya, Bcl-2 berfungsi mempertahankan integritas membran mitokondria dan menghambat apoptosis. Oleh karena itu, peningkatan rasio Bax/Bcl-2 mencerminkan pergeseran keseimbangan sel ke arah kematian sel terprogram, yang merupakan salah satu mekanisme utama penghambatan pertumbuhan sel kanker (Zhang et al., 2022).

Selain pada sel MCV-7 Ekstrak kayu bajakah juga dapat menghambat pertumbuhan sel glioma C6 melalui sifat antioksidannya pada glioblastoma. Selain itu Ekstrak kayu bajakah memiliki sifat antiglioblastoma yang menghambat depolarisasi membran mitokondria, meningkatkan ekspresi p53, p21, STAT3, dan E2F1, serta menurunkan ekspresi Bcl-2 dan penghentian siklus sel (Zhang et al., 2022).

Perbedaan tingkat ekspresi TP53 antara ekstrak kayu bajakah dan tamoxifen dapat disebabkan oleh perbedaan mekanisme kerja kedua agen tersebut. Tamoxifen bekerja secara spesifik pada jalur hormonal atau *singgel compound*, sedangkan ekstrak kayu bajakah bekerja melalui mekanisme *multi compound* yang melibatkan modulasi sinyal seluler. Meskipun demikian, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak kayu

bajakah mampu mendekati efektivitas tamoxifen dalam meningkatkan kadar TP53, sehingga berpotensi dikembangkan sebagai agen terapi komplementer atau alternatif berbasis bahan alam. Namun, diperlukan penelitian lanjutan untuk mengkaji mekanisme molekuler secara lebih mendalam serta uji *in vivo* guna memastikan efektivitas dan keamanannya.

Penggunaan obat herbal telah dikenal dan dipraktikkan sejak masa Rasulullah SAW sebagai bagian dari ikhtiar pengobatan dengan memanfaatkan bahan-bahan alam, sebagaimana tercermin dalam berbagai riwayat hadis tentang Qust al-Hindi, Habbatussauda, dan Kurma Ajwa (Muhammad Nihaya & Muhammad Thufail Paewai, 2023).. Dalam perkembangannya, obat herbal modern merupakan sediaan berbahan dasar tumbuhan yang diproduksi melalui proses ekstraksi dengan standar mutu dan keamanan yang ketat, sehingga memiliki efektivitas terapeutik yang lebih optimal. Obat herbal modern tersedia dalam berbagai bentuk sediaan dan digunakan baik untuk menjaga kesehatan maupun membantu pengobatan penyakit tertentu (Faqih et al., 2024).. Selain itu, AlQur'an juga menegaskan bahwa berbagai tumbuhan dan buah-buahan merupakan nikmat Allah SWT yang bersifat thayyib dan bermanfaat bagi kesehatan manusia, sebagaimana disebutkan dalam Q.S. An-Nahl 16: 68–69, sehingga pemanfaatan bahan alam untuk pengobatan memiliki dasar religius yang kuat.

Berbagai penelitian menunjukkan potensi obat herbal dalam terapi kanker payudara, salah satunya adalah kayu bajakah merah (*Spatholobus littoralis*) yang berasal dari Kalimantan. Tanaman ini secara tradisional digunakan karena kaya akan metabolit sekunder seperti saponin, alkaloid, flavonoid, dan tanin yang memiliki aktivitas farmakologis, termasuk antikanker (Afifah & Iskandar, 2024). Efektivitas kayu bajakah dapat ditinjau melalui pengukuran kadar protein proapoptosis p53, di mana pemberian ekstrak kayu bajakah dilaporkan mampu meningkatkan ekspresi p53 sebagai indikator aktivasi jalur supresor tumor. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kayu bajakah berpotensi menghambat proliferasi sel kanker dan menginduksi apoptosis. Dengan demikian, penggunaan ekstrak kayu bajakah tidak hanya didukung oleh bukti ilmiah sebagai agen antikanker, tetapi juga sejalan dengan prinsip pengobatan dalam Islam yang menganjurkan pemanfaatan bahan alami yang halal, bermanfaat, dan tidak menimbulkan mudarat sebagai bentuk ikhtiar menjaga kesehatan.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, pemberian ekstrak kayu bajakah merah dengan konsentrasi IC<sub>50</sub> 116,4 ppm selama 72 jam terbukti mampu meningkatkan kadar protein p53 pada sel kanker payudara MCF-7 dibandingkan kelompok kontrol,

yang menunjukkan aktivasi jalur supresor tumor melalui peningkatan ekspresi p53 sebagai regulator siklus sel dan induksi apoptosis. Kadar p53 terendah ditemukan pada kelompok blanko, sedangkan kelompok perlakuan ekstrak kayu bajakah menunjukkan peningkatan p53 yang signifikan, meskipun masih berada di bawah kelompok tamoxifen sebagai kontrol positif. Temuan ini mengindikasikan bahwa ekstrak kayu bajakah merah memiliki potensi sebagai agen antikanker. Selain itu, pemanfaatan ekstrak kayu bajakah sejalan dengan prinsip pengobatan herbal dalam Islam yang menganjurkan penggunaan bahan alami yang halal, bermanfaat, dan tidak menimbulkan mudarat, sehingga relevan baik secara ilmiah maupun etis sebagai bentuk ikhtiar dalam menjaga kesehatan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Afifah, H., Iskandar, Y., 2024. Review Artikel: Kandungan Kimia Dan Aktivitas Farmakologi Akar Kayu Bajakah (*Spatholobus littoralis* H). *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia* 13, 12–17. <Https://Doi.Org/10.51887/Jpfi.V13i1.1796>
- Aminuddin, M., Shafiee, M., Ashraf, M., Asri, M., Sakinah, S., Alwi, S., 2021. Review On The In Vitro Cytotoxicity Assessment In Accordance To The International Organization For Standardization (Iso), *Malaysian Journal Of Medicine And Health Sciences*.
- Faqih, M.F.A., Akhmad, R.W., Rizki, F.F., 2024. Penggunaan Hadis Dan Al-Qur'an Tentang Pengobatan Sebagai Dasar Pengembangan Obat Herbal Modern. *Jurnal Ilmiah Keagamaan* 1.
- Liambo, I.S., Fristiohady, A., Malaka, M.H., 2022. Review: Patofisiologi, Epidemiologi, Dan Lini Sel Kanker Payudara Review: Pathophysiology, Epidemiology, And Cell Line Of Breast Cancer. *Pharmauhu: Jurnal Farmasi* 8. <Https://Doi.Org/10.33772/Pharmauhu.V8i>
- Liu, Y., Ma, H., Yao, J., 2020. Era, A Key Target For Cancer Therapy. *Onco Targets Ther.* <Https://Doi.Org/10.2147/Ott.S236532>
- Marvalim, C., Datta, A., Lee, S.C., 2023. Role Of P53 In Breast Cancer Progression: An Insight Into P53 Targeted Therapy. *Theranostics*. <Https://Doi.Org/10.7150/Thno.81847>
- Mazumder, T.H., Nath, S., Nath, N., Kumar, M., 2014. Head And Neck Squamous Cell Carcinoma: Prognosis Using Molecular Approach. *Cent Eur J Biol.* <Https://Doi.Org/10.2478/S11535-014-0292-3>
- Nihaya, M., Thufail, M.P., 2023. Pengobatan Melalui Metode Al-Qur'an Dan As-Sunnah Dalam Islam. *Mutiara: Jurnal*

- Penelitian Dan Karya Ilmiah 1, 294–302.  
<Https://Doi.Org/10.59059/Mutiara.V1i6.601>
- Pan, M.-H., Lai, C.-S., Wu, J.-C., Ho, C.-T., 2013. Cancer Chemoprevention And Treatment By Diet Therapy. Pp. 23–54.  
[Https://Doi.Org/10.1007/978-94-007-6443-9\\_2](Https://Doi.Org/10.1007/978-94-007-6443-9_2)
- Ridho, F.M., 2023. Mechanism Of Alkaloids, Flavonoids, And Terpenoids From Bajakah Wood Extract (*Uncaria Nervosa Elmer*) In Inducing Apoptosis In Cancer Cells. Jurnal Ilmiah Farmasi 14, 199–203.  
<Https://Doi.Org/10.31858/0975-8453.14.3.199-203>
- Zein, M.F.F., Hazar, S., Suwendar, 2022. Uji Sitotoksik Fraksi Dan Ekstrak Batang Kayu Bajakah (*Uncaria* Sp.) Menggunakan Metode Brine Shrimp Lethality Test (Bslt). Bandung Conference Series: Pharmacy 2.  
<Https://Doi.Org/10.29313/Bcsp.V2i2.Id>
- Zhang, F., Ganesan, K., Liu, Q., Chen, J., 2022. A Review Of The Pharmacological Potential Of *Spatholobus Suberectus Dunn* On Cancer. Cells.  
<Https://Doi.Org/10.3390/Cells11182885>