
**EFEK ANTIPROLIFERATIF EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN MAHONI
PADA SEL HELA**

***ANTIPROLIFERATIVE EFFECTS OF MAHOGANY LEAF EXTRACTS AND
FRACTIONS ON HELA CELLS***

Info Artikel Diterima: 17 November 2025 Direvisi: 2 Desember 2025 Disetujui: 30 Desember 2025

Diah Komala Sari¹, Nur Arifah², Gusti Ayu Widayanti³

^{1, 2, 3} Universitas Indo Global Mandiri, Palembang, Sumatera Selatan, Indonesia
(E-mail penulis korespondensi: diahkomalasari@uigm.ac.id)

ABSTRAK

Latar Belakang: Kanker serviks merupakan salah satu penyebab utama kematian wanita di negara berkembang. Upaya pengembangan agen antikanker dari bahan alam seperti daun mahoni (*Swietenia mahagoni* (L.) Jacq.) terus diteliti karena potensinya yang menjanjikan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek antiproliferatif ekstrak etanol dan fraksi bioaktif daun mahoni terhadap sel kanker serviks (HeLa) secara *in vitro*.

Metode: Penelitian dilakukan secara eksperimental menggunakan pendekatan kuantitatif. Ekstraksi daun mahoni dilakukan dengan pelarut etanol, dilanjutkan fraksinasi menggunakan n-heksan, etil asetat, dan etanol-air. Uji viabilitas sel dilakukan menggunakan metode MTT dan ELISA *reader* pada panjang gelombang 550 nm. Efek antiproliferatif ditentukan melalui penghitungan *doubling time* sel setelah perlakuan menggunakan konsentrasi $\frac{1}{2}$ IC₅₀ dari fraksi aktif. Golongan senyawa dalam fraksi aktif diidentifikasi menggunakan kromatografi lapis tipis..

Hasil: Fraksi etil asetat menunjukkan efek antiproliferatif signifikan dengan nilai *doubling time* sebesar 59 jam dibandingkan kontrol sel (34 jam) dan cisplatin (81 jam). Nilai absorbansi pada 72 jam juga lebih rendah dibandingkan kontrol, menunjukkan penekanan laju proliferasi sel. Identifikasi senyawa menunjukkan keberadaan flavonoid, saponin, dan limonoid sebagai kandidat bioaktif utama.

Kesimpulan: Fraksi etil asetat daun mahoni memiliki aktivitas antiproliferatif terhadap sel HeLa dan berpotensi dikembangkan sebagai agen antikanker berbasis bahan alam.

Kata kunci : Antiproliferatif, daun mahoni, sel HeLa, fraksi etil asetat, kanker serviks

ABSTRACT

Background: Cervical cancer is one of the leading causes of death among women, particularly in developing countries. The development of anticancer agents from natural sources such as mahogany leaves (*Swietenia mahagoni* (L.) Jacq.) continues to attract research interest due to their promising potential. This study aimed to evaluate the antiproliferative effects of ethanol extract and bioactive fractions of mahogany leaves on cervical cancer (HeLa) cells *in vitro*.

Methods: This research employed an experimental quantitative approach. Mahogany leaves were extracted using ethanol and further fractionated with n-hexane, ethyl acetate, and ethanol-water. Cell viability was assessed using the MTT assay and an ELISA reader at a wavelength of 550 nm. Antiproliferative activity was determined by measuring cell doubling time after treatment using $\frac{1}{2}$ IC₅₀ concentration of the active fraction. The phytochemical constituents in the active fraction were identified through thin-layer chromatography (TLC).

Results: The ethyl acetate fraction exhibited significant antiproliferative activity with a doubling time of 59 hours, compared to 34 hours in the control group and 81 hours with cisplatin. Absorbance values at 72 hours were also lower than the control, indicating suppressed cell proliferation. Phytochemical analysis identified the presence of flavonoids, saponins, and limonoids as major bioactive candidates.

Conclusion: The ethyl acetate fraction of mahogany leaf extract demonstrates antiproliferative activity against HeLa cells and shows potential for development as a natural anticancer agent.

Keywords : Antiproliferative, mahogany leaf, HeLa cells, ethyl acetate fraction, cervical cancer

PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di dunia, hanya setelah penyakit kardiovaskular. Kanker serviks menjadi salah satu jenis kanker yang paling mematikan bagi wanita, terutama di negara-negara berkembang. Menurut data WHO, setiap tahunnya terdapat lebih dari 660.000 kasus baru kanker serviks dengan angka kematian mencapai 350.000 jiwa, dengan sekitar 85% kasus terjadi di negara berkembang¹. Di Indonesia, kanker serviks menyumbang sekitar 36.633 kasus (17,2%) dari total kasus kanker, dengan 234.511 kematian². Kanker serviks berkembang akibat infeksi virus HPV, khususnya melalui aktivitas dua onkoprotein utama yaitu E6 dan E7³. Protein E7 mengganggu fungsi gen Rb yang berperan dalam pengendalian proliferasi sel. Interaksi E7 dengan Rb menyebabkan pelepasan faktor transkripsi E2F, yang selanjutnya mendorong pembelahan sel yang tidak terkendali. Akibatnya, terjadi proliferasi sel terus-menerus yang menjadi ciri khas dari pembentukan kanker⁴.

Proliferasi sel adalah proses di mana satu sel membelah diri menjadi dua sel baru, yang memerlukan tahapan pertumbuhan terlebih dahulu sebelum pembelahan terjadi. Pada kondisi normal, proses ini dikendalikan dengan ketat, namun dalam kasus kanker, pertumbuhan dan pembelahan sel berlangsung tanpa kontrol⁵. Sel kanker umumnya mengandung biomolekul yang mendukung kelangsungan hidupnya, kemampuan membelah, berdiferensiasi, mengalami kematian, serta menjalankan fungsi spesifik. Gangguan dalam pengaturan proses-proses ini menyebabkan perubahan fenotipik yang mengarah pada pembentukan sel kanker⁶.

Mengingat dampaknya yang luas, upaya untuk mengembangkan terapi kanker yang efektif dan minim efek samping terus menjadi fokus utama riset biomedis. Salah satu pendekatan yang menjanjikan adalah eksplorasi fitokimia dari tanaman obat sebagai agen antikanker alami. Tanaman mahoni (*Swietenia mahagoni* (L.) Jacq.) diketahui mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, terpenoid, limonoid, tanin, dan alkaloid yang berpotensi menghambat proliferasi sel kanker melalui berbagai mekanisme, seperti inhibisi DNA polymerase, penghambatan siklus sel

pada fase G2/M, dan blokade jalur sinyal ERK/MAPK³.

Studi sebelumnya menemukan bahwa fraksi etil asetat dari biji mahoni (*Swietenia macrophylla*) memiliki aktivitas sitotoksik yang kuat terhadap sel kanker kolon HCT116, dengan nilai IC₅₀ sebesar 35,35 µg/mL. Meskipun menggunakan jenis sel yang berbeda, penelitian ini menunjukkan potensi antiproliferatif dari fraksi etil asetat biji mahoni sebagai agen antikanker⁷. Sebagai alternatif solusi terhadap keterbatasan terapi konvensional seperti kemoterapi yang sering disertai efek toksik sistemik, penggunaan agen fitoterapi dari tanaman lokal seperti mahoni menjadi opsi yang menarik dan potensial. Oleh karena itu, pemilihan fraksi etil asetat dari daun mahoni sebagai kandidat agen anti proliferasi dipandang sebagai solusi berbasis bukti yang memiliki urgensi tinggi untuk dikaji lebih dalam, baik dari sisi efektivitas maupun potensi pengembangannya menjadi terapi antikanker yang lebih aman³.

Penelitian ini penting tidak hanya untuk memperkaya literatur tentang pengembangan agen antikanker alami, tetapi juga sebagai kontribusi terhadap eksplorasi biodiversitas Indonesia dalam konteks pengobatan modern berbasis bukti ilmiah. Diharapkan, hasil penelitian ini dapat menjadi landasan awal bagi studi lanjut yang lebih mendalam hingga tahap *in vivo* atau uji klinis awal. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek antiproliferatif ekstrak etanol dan fraksi bioaktif daun mahoni terhadap sel kanker serviks secara *in vitro*. Tujuan utama mencakup penentuan nilai IC₅₀ masing-masing fraksi, identifikasi fraksi paling aktif, analisis *doubling time* sebagai indikator penghambatan proliferasi, serta identifikasi golongan senyawa bioaktif dalam fraksi aktif. Merujuk pada latar belakang yang telah dipaparkan, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi efek antiproliferatif dari ekstrak etanol dan fraksi daun mahoni terhadap sel HeLa.

METODE

Penelitian ini menggunakan pendekatan kuantitatif dengan metode penelitian eksperimental. Ekstraksi dan fraksinasi dilakukan di laboratorium Genetika dan Bioteknologi Universitas Sriwijaya

(UNSRI) Palembang, dan Laboratorium Parasitologi, Universitas Gadjah Mada (UGM), Provinsi Daerah Khusus Yogyakarta (DIY).

Alat: Inkubator CO₂ 5% dengan suhu 37°C, mikropipet 10 µl, 20 µl, 200 µl, 1000 µl, pipet biru dan kuning (*blue tip* dan *yellow tip*), tabung konikal, tabung mikro, mikroskop *inverted*, timbangan analitik, *vortex mixer*, serta lemari aliran laminar (*Laminar Air Flow/LAF*). *hemocytometer*, *counter sel*, *ELISA plate reader* dengan panjang gelombang 595 Nm, *sentrifuge*, *Tissue culture flask*, *kamera*, tabung reaksi kecil yang diletakkan pada rak tabung reaksi, serta mikroplat 96 sumur dan 6 sumur (96-well dan 6-well plate) untuk kultur sel. Bahan: Daun mahoni kering sebagai simplisia, *pelarut etanol*, *n-heksan*, *etil asetat* dan *etanol air*, *cisplatin*, *sel HeLa*, *RPMI 1641* yang mengandung *FBS 10%*, *penisilin-streptomisin 1%*, dan *fungizone 0,5%*. Pemanenan sel dari kultur jaringan dilakukan menggunakan larutan tripsin-EDTA (0,25%) dan medium kultur DMEM/RPMI, Uji viabilitas sel dilakukan menggunakan reagen 3-(4,5-dimetilthiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromida (MTT). Larutan induk MTT (5 mg/mL) disiapkan dengan melarutkan MTT dalam PBS 1× pH, *Sodium dodecyl sulfate* (SDS) 10% dilarutkan dalam larutan HCl 0,01 N. Stok sampel dengan konsentrasi 10 mg disimpan dalam tabung mikro (Eppendorf), *tisu makan* dan *aluminium foil*, *Ribonuclease* (RNase), Sel kemudian diberi pewarnaan menggunakan propidium iodide (PI) untuk analisis viabilitas, Sel diperlakukan dengan Triton X-100 untuk permeabilisasi membran, Media kultur yang telah digunakan dibuang sesuai prosedur.

Untuk prosedur penentuan klasifikasi senyawa, seperti berikut ini: Golongan senyawa dalam fraksi aktif diidentifikasi menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT). Prosedur KLT melibatkan beberapa langkah, yaitu: Penotolan fraksi aktif (1%) dilakukan pada pelat silika gel F254., pengembangan plat dengan eluen yang sesuai hingga mencapai ujung plat, pengeringan plat setelah pengembangan, penyemprotan plat dengan larutan H₂SO₄ 1% dan pemanasan pada hot plate, dan pengamatan bercak warna yang muncul untuk identifikasi golongan senyawa. Selanjutnya, Preparasi dan Panen Sel; Sampel

sel yang disimpan dalam nitrogen cair terlebih dahulu diuapkan menggunakan penangas air pada suhu 37°C, kemudian disterilisasi dengan larutan etanol 70% sebelum dimasukkan ke dalam tabung konikal berisi medium kultur. Setelah proses sentrifugasi, cairan supernatan dibuang, dan endapan sel dilarutkan kembali dalam medium segar hingga tercampur merata. Campuran sel tersebut kemudian dipindahkan ke dalam cawan kultur sel dan diinkubasi dalam kondisi 5% CO₂ pada suhu inkubasi 37°C. Kondisi sel diamati menggunakan mikroskop, dan medium kultur diganti setelah 24 jam. Sel dikultur hingga mencapai konfluensi dan jumlah yang mencukupi untuk perlakuan. Setelah mencapai konfluensi, sel dipanen menggunakan larutan tripsin-EDTA dan dihitung jumlahnya menggunakan hemocytometer serta alat penghitung sel otomatis (*cell counter*)³.

Jumlah sel HeLa dihitung menggunakan metode berikut::

$$\Sigma \text{ sel/mL} = \frac{\Sigma \text{ sel A} + \Sigma \text{ sel B} + \Sigma \text{ sel C} + \Sigma \text{ sel D}}{4} \times 10^4$$

Kemudian dilakukan Persiapan Larutan Stok Ekstrak dan Fraksi; Sebagai tahap awal dalam pengujian toksisitas melibatkan pencampuran senyawa hasil ekstraksi daun mahoni, yang terdiri dari fraksi polar hingga non-polar, ke dalam media DMEM. Larutan stok disiapkan dengan menyesuaikan jumlah tiap fraksi berdasarkan konsentrasi yang telah dirancang. kemudian menambahkan DMSO atau tween dan media DMEM hingga mencapai volume yang diinginkan. Dari larutan stok, serangkaian konsentrasi berbeda disiapkan untuk pengujian terhadap lini sel HeLa. Seluruh proses persiapan larutan uji dilakukan secara aseptis menggunakan kabinet aliran laminar (LAF). Selanjutnya, Uji Antiproliferasi; Waktu pelipatan ganda (*doubling time*) merujuk pada durasi yang dibutuhkan oleh sel untuk memperbanyak diri hingga dua kali lipat dari jumlah awalnya. Untuk menentukannya, sel dikultur dan dipanen dengan prosedur yang menyerupai uji toksisitas, namun menggunakan jumlah awal yang lebih rendah, yaitu sebanyak 5×10³ sel per sumur. Kultur sel kemudian diinkubasi dalam 96-well plate dengan konsentrasi senyawa uji sebesar setengah dari nilai IC₅₀ (½ IC₅₀) dan diamati pada interval waktu 0, 24, 48, dan 72 jam.

Viabilitas sel dinilai menggunakan pembaca ELISA (ELISA reader) pada panjang gelombang 550 nm, lalu data tersebut digunakan untuk menyusun grafik korelasi antara jumlah sel yang bertahan hidup dan lama inkubasi. Nilai doubling time diperoleh melalui analisis regresi linier antara log jumlah sel hidup dan waktu, dengan memasukkan log dua kali nilai awal sebagai nilai y. Nilai x hasil perhitungan regresi dianggap sebagai waktu pelipatan sel. Apabila waktu pelipatan lebih lama dibandingkan kelompok kontrol negatif, maka senyawa uji dapat dikatakan memiliki aktivitas antiproliferatif terhadap sel⁸. Analisis dan interpretasi data menggunakan rumus persentase viabilitas sel :

$$\% \text{ sel hidup} = \frac{(\text{Absorbansi perlakuan} - \text{Absorbansi kontrol media})}{(\text{Absorbansi kontrol sel} - \text{Absorbansi kontrol media})} \times 100\%$$

Dilanjutkan dengan pengolahan data; Proporsi sel yang tidak bertahan hidup dalam pengujian toksisitas dimanfaatkan sebagai dasar perhitungan nilai IC₅₀., yakni konsentrasi yang menghambat pertumbuhan 50% sel dari total populasi. Analisis dilakukan menggunakan Microsoft Excel dengan visualisasi data viabilitas.

HASIL

Tabel 1. Nilai Absorbansi Uji Efek Antiproliferatif pada perlakuan 0 jam, 24 jam, 48 jam dan 72 jam

Konsentrasi Bahan Uji (µg/ml)	Waktu Inkubasi	Rata-rata Absorbansi
Kontrol Sel	0 jam	0.31
	24 jam	0.606
	48 jam	0.724
	72 jam	1.099
Fraksi Etil Asetat	0 jam	0.306
	24 jam	0.518
	48 jam	0.559
	72 jam	0.692
Cisplatin	0 jam	0.304
	24 jam	0.452
	48 jam	0.533
	72 jam	0.558

Berdasarkan Tabel 1, kontrol sel menunjukkan peningkatan absorbansi dari 0,310 menjadi 1,099 selama 72 jam, mencerminkan proliferasi sel HeLa yang normal. Perlakuan dengan fraksi etil asetat

daun mahoni menurunkan laju peningkatan absorbansi, dari 0,306 menjadi 0,692, yang menunjukkan adanya efek antiproliferatif. Sebagai pembanding, cisplatin sebagai kontrol positif menunjukkan efektivitas tertinggi dalam menekan viabilitas sel, dengan absorbansi hanya mencapai 0,558 pada 72 jam.

Tabel 2. Hasil Doubling time untuk fraksi etil asetat daun mahoni

Bahan Uji	Konsentrasi (µg/ml)	Persamaan garis waktu inkubasi vs jumlah sel	Y	Doubling time (jam)
Kontrol sel	-	$y = 0.007x - 3.758$	4.000	34
Fraksi Etil asetat	31.7	$y = 0.004x - 3.755$	3.992 8	59
Cisplatin	22	$y = 0.003x - 3.746$	3.989 2	81

Berdasarkan Tabel 2, fraksi etil asetat pada konsentrasi 31,7 µg/mL menghasilkan persamaan regresi $y = 0,004x - 3,755$, dengan nilai $Y = 3,9928$. Hasil ini menunjukkan bahwa laju pertumbuhan sel mengalami perlambatan dibandingkan kontrol sel (*doubling time* 34 jam). *Doubling time* untuk fraksi etil asetat adalah 59 jam, yang berarti perlakuan ini memperlambat proliferasi sel HeLa hampir dua kali lebih lama dibandingkan kontrol. Ini menandakan bahwa fraksi etil asetat memiliki efek antiproliferatif yang cukup signifikan, walaupun masih lebih rendah dibandingkan cisplatin (*doubling time* 81 jam).

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa fraksi etil asetat dari daun mahoni memiliki kemampuan untuk memperlambat pertumbuhan sel kanker serviks (HeLa). Hal ini terlihat dari bertambahnya waktu penggandaan sel (*doubling time*), yang menandakan bahwa proses pembelahan sel berjalan lebih lambat dibandingkan kondisi normal. Efek ini berkaitan dengan senyawa aktif yang terkandung dalam daun mahoni, seperti flavonoid, saponin, dan limonoid. Senyawa-senyawa ini telah lama dikenal memiliki potensi biologis dalam menekan laju pertumbuhan sel kanker melalui mekanisme

penghentian siklus sel (*cell cycle arrest*) dan memicu kematian sel (apoptosis)⁵.

Temuan ini sejalan dengan hasil yang pernah dilaporkan oleh Sari, 2018, yang juga meneliti daun mahoni dan menemukan bahwa fraksi etil asetat menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel HeLa. Ini memperkuat dugaan bahwa fraksi ini memang memiliki senyawa aktif yang lebih terkonsentrasi dan efektif dibandingkan ekstrak. Meski tidak sekuat cisplatin merupakan obat kemoterapi standar yang bekerja sangat cepat dan agresif terhadap DNA sel kanker, fraksi alami seperti ini memiliki kelebihan tersendiri, yaitu cara kerja yang lebih lembut dan kemungkinan efek samping yang lebih minimal³.

Tentu saja, efektivitas senyawa alami tidak bisa disamakan secara langsung dengan obat sintesis. Tanaman seperti mahoni menyimpan potensi besar, terutama jika diteliti lebih lanjut untuk mengisolasi senyawa tertentu yang paling aktif. Apalagi, beberapa penelitian menyebutkan bahwa efektivitas fraksi seperti etil asetat bisa berbeda-beda, tergantung dari jenis tanaman, metode ekstraksi, hingga sel kanker yang diuji. Variasi ini juga selaras dengan studi Duraipandiyam (2022) dan Naveen (2013), yang menunjukkan bahwa mahoni memiliki banyak senyawa dengan bioaktivitas kompleks^{9,10}. Secara keseluruhan, fraksi etil asetat dari daun mahoni tampaknya berperan dalam memperlambat laju pertumbuhan sel kanker melalui mekanisme yang masih perlu dikaji lebih dalam.

KESIMPULAN DAN SARAN

P Fraksi etil asetat dari ekstrak daun mahoni merupakan komponen yang menunjukkan aktivitas biologis paling signifikan, memiliki aktivitas efek antiproliferatif (*doubling time*) pada jam 59, sedangkan untuk *cisplatin* memiliki *doubling time* pada jam ke 81 dan kontrol pada jam ke 34. Berdasarkan dari hasil penelitian, untuk penelitian lebih lanjut dapat difokuskan pada isolasi dan karakterisasi senyawa bioaktif yang terkandung dalam fraksi etil asetat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada seluruh pihak yang telah memberikan

dukungan selama proses penelitian ini berlangsung.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization, "WHO, UNFPA mengapresiasi upaya Indonesia mengeliminasi kanker serviks, mendorong strategi vaksin terpadu, dan memperkuat skrining." World Health Organization 2024, Geneva.
<https://www.who.int/indonesia/id/news/detail/15-11-2024-who--unfpa--commend-indonesia-s-efforts-to-eliminate-cervical-cancer--urge-streamlined-vaccine-strategy-and-enhanced-screening>
2. Novalia V., 2023. *Kanker Serviks*. Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Mahasiswa Malikussaleh Vo. 2:45-56.
3. Sari DK., 2018. *Aktivitas Ekstrak dan Fraksi Daun Mahoni (Swietenia Mahogani (L) Jacq pada Sel Hela*. Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang 13(1):1-8.
4. Alba, AMC., Rodriquez C.C. 2019. *The Human Papillomavirus (HPV) In Human Pathology Description, Pathogenesis, Oncogenic Role, Epidemiology and Detection Techniques*. The Open Dermatology Journal. Volume 3:90-102.
5. Halliwell, B., J.M.C., Gitteridge. 2015. *Free Radicals in Biology and Medicine*. 5th Edition, Oxford University Press. Oxford. New York.
6. Falah S., Suzuki T, Katayama T. 2013. *Chemical Constituent From Swietenia Macrophylla Bark and Their Antioxidant Activity*. Pakistan Journal of Biological Sciences 11:2007-1013.
7. Hidayatulloh, Tohir S., Suparto., Herwarati. I., 2020. *Fraksi Ekstrak Biji Mahoni (Swietenia macrophylla) dan Studi Pustaka Antikanker Sel MCF-7, T47D, serta HCT116*. Jurnal IPB Scientific Repository.
8. Utami D. 2024 *Aktivitas Sitotoksik Isolat 5 Fraksi Etil Asetat Ekstrak Petroleum Eter Daun Phaleria Macro Carva (Scheff) boerl. Pada Turunan*

- Kanker Serviks manusia (Hela)*. Jurnal Ilmiah Kefarmasian 1(1):17-25.
9. Duraipandiyan V, Ayyanar M, Ignacimuthu S. Antimicrobial, antioxidant and cytotoxic properties of *Swietenia mahagoni* (L.) Jacq. *AMB Express*. 2022;12(1):77. doi:10.1186/s13568-022-01415-w.
 10. Naveen YP, Divya R, Ahmed F, Urooj A. Biological activities and phytochemicals of *Swietenia macrophylla*: A review. *Molecules*. 2013;18(9):10465–84. doi:10.3390/molecules180910465.