



## LAPORAN KEGIATAN

### PENGARUH ESKTRAK BENALU TEH PADA SEL TUMOR

Oleh :

Dra. Turrini Yudiarti, MSc.

Dr. Ir. Retno Murwani, MSc., MAppSc.

Biaya Oleh Proyek Pengkajian dan Penelitian Ilmu Pengetahuan dan Teknologi,  
Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Departemen Pendidikan Nasional,  
Sesuai dengan Surat Perjanjian Pelaksanaan Penelitian Dasar Nomor:  
020/P21PT/DPPM/IV/2002, tanggal 9 April 2002

Pusat Kajian Makanan, Minuman, dan Obat Tradisional

Lembaga Penelitian

Universitas Diponegoro Semarang

Oktober 2002

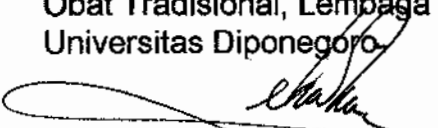
UPT. BUKU

## LEMBAR IDENTITAS DAN PENGESAHAN LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN DASAR

1. Judul Penelitian	: Pengaruh ekstrak benalu teh pada sel tumor
2. Ketua Peneliti	
a. Nama Lengkap dan Gelar	: Dra. Turrini Yudiarti, MSc.
b. Jenis Kelamin	: L / P
c. Pangkat/Golongan/NIP	: Penata / IIIc / 131 672 948
d. Bidang Keahlian	: Biologi
e. Pusat Studi	: Makanan, Minuman, dan Obat tradisional
f. Perguruan Tinggi	: Universitas Diponegoro
3. Jumlah Tim Peneliti	: 2 (dua) orang
4. Lokasi Penelitian	: Lab. Kimia Bahan Alam LIPI Biotek Cibinong, Lab. Biokimia, PAU Bioteknologi, UGM
5. Kerjasama dengan institusi lain	: tidak ada
6. Jangka Waktu Penelitian	: 7 bulan
7. Biaya yang diperlukan	: Rp. 10.000.000,- (Sepuluh juta rupiah)

Mengetahui :

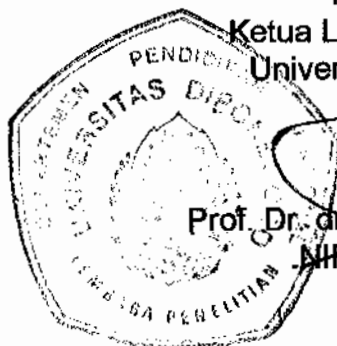
Ketua Pusat Studi Makanan/Minuman/  
Obat Tradisional, Lembaga Penelitian  
Universitas Diponegoro

  
(Dr. Ir. Retno Murwani, MSc, MAppSc.)  
NIP 131 602 716

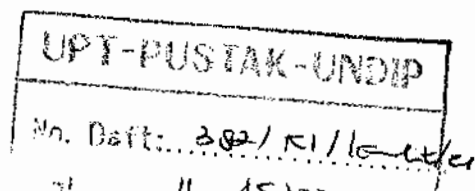
Semarang, 9 Oktober 2002  
Ketua Peneliti,

  
(Dra. Turrini Yudiarti, MSc.)  
NIP 131 672 948

Mengetahui  
Ketua Lembaga Penelitian  
Universitas Diponegoro



Prof. Dr. dr. Igo Riwanto, Sp.BD  
NIP 130 529 454



## PENGARUH EKSTRAK BENALU TEH PADA SEL TUMOR

*Dra. Turrini Yudiarti, MSc.*  
*Dr. Ir. Retno Murwani, MSc. MAppSc.*

### RINGKASAN

Obat tradisional telah menjadi bagian tak terpisahkan dari kehidupan keseharian masyarakat. Salah satu contoh obat tradisional adalah "benalu teh" (*Loranthus* sp.). Klaim/ Pernyataan yang hidup di masyarakat mengenai benalu teh sebagai obat anti kanker/tumor dan beberapa publikasi yang menyebutkan bahwa benalu teh merupakan obat tumor/kanker belum disertai bukti ilmiah mengenai aktivitas biologisnya maupun kemungkinan mekanisme kerja ekstrak benalu teh. Oleh karena itu penelitian mengenai pengaruh ekstrak benalu teh terhadap sel tumor dilakukan.

Penelitian dilakukan untuk menguji hipotesis bahwa ekstrak benalu teh dapat merubah respon sel tumor fibrosarcoma, WEHI-164. Hipotesis ini diuji secara *in vitro* melalui pengukuran perubahan kepekaan sel-sel tumor fibrosarcoma terhadap molekul tumor necrosis factor alpha ( $TNF\alpha$ ). Penelitian dilakukan di dua laboratorium yaitu Laboratorium Kimia Bahan Alam LIPI Bioteknologi Cibinong untuk persiapan ekstraksi benalu teh dan laboratorium Biokimia, PAU Bioteknologi UGM untuk pengujian anti tumornya secara *in vitro*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa Daun dan ranting benalu teh *S. junghunii* dan *S. oortiana* masing-masing mampu meningkatkan kepekaan sel tumor fibrosarcoma terhadap serangan molekul  $TNF\alpha$ . Ekstrak ranting baik pada *S. junghunii* maupun *S. oortiana* memiliki  $LD_{50}$  lebih kecil dari  $LD_{50}$  ekstrak daun sehingga ekstrak ranting lebih kuat dalam meningkatkan kepekaan sel tumor fibrosarcoma terhadap serangan molekul  $TNF\alpha$ . Dengan hasil ini maka mekanisme yang mungkin terjadi pada aktifitas anti tumor benalu teh *S. junghunii* maupun *S. oortiana* adalah melalui peningkatan kepekaan sel-sel tumor terhadap molekul  $TNF\alpha$  yang dilepas oleh sel-sel kekebalan seperti macrophag dan sel-sel-T.

## THE EFFECT OF BENALU TEH EXTRACTS ON TUMOR CELLS

*Dra. Turrini Yudiarti, MSc.*  
*Dr. Ir. Retno Murwani, MSc. MAppSc.*

### SUMMARY

Traditional medicine has been part of Indonesian people daily life for generation. One of such medicine is "benalu teh" (*Loranthus* sp.). The claim and publication that stated benalu teh is an anti tumor medicinal plants are not substantiated by scientific evidence. It is therefore this study was undertaken to study the anti tumor potency of benalu teh.

The present study is designed to demonstrate the anti tumor activity of benalu teh extract. The study tested the hypothesis that benalu teh extract can change the response of tumor cells toward tumor necrosis factor alpha. The hypothesis was tested *in vitro* by studying the changes of sensitivity of a fibrosarcoma, WEHI-146 cells, toward tumor necrosis factor alpha. Benalu teh extraction was carried out at The Laboratory of Natural Product Chemistry LIPI Bioteknologi Cibinong and the *in vitro* TNF $\alpha$  toxicity assay was carried out at The Laboratory of Biochemistry Inter-University Centre of Biotechnology Gadjah Mada University.

The study showed that *S. junghunii* dan *S. oortiana* are capable of modulating the susceptibility of fibrosarcoma to molecules TNF $\alpha$ . Stem extracts of *S. junghunii* or *S. oortiana* is more potent in modulating the susceptibility to TNF $\alpha$  compared to leave extracts which is shown by smaller LD<sub>50</sub> value of stem extracts. However, comparing stem extracts of *S. junghunii* to *S. oortiana* it can be concluded that stem extract *S. oortiana* is stronger in eliciting increase modulation than *S. junghunii*. However when comparing leave extracts of the two species, *S. junghunii* is stronger than *S. oortiana*. These results further confirmed the possibility of the biological action of benalu teh as an anti tumor was through modulation of susceptibility of tumor cells to TNF $\alpha$  molecules.

## PRAKATA

Puji syukur kami panjatkan kepada Allah swt. atas limpahan berkah, rahmat dan hidayah-Nya, sehingga kami dapat menyelesaikan Penelitian Dasar yang didanai oleh Proyek Pengkajian dan Penelitian Ilmu Pengetahuan dan Teknologi, Dirjen Dikti tahun 2002 dengan Judul : "*Pengaruh Ekstrak Benalu Teh pada Sel Tumor*".

Terdapat berbagai kesulitan yang kami hadapi selama menyelesaikan penelitian ini, namun penelitian telah selamat berjalan sesuai rencana. Sehingga penelitian ini telah dilaksanakan sesuai dengan kerangka acuan kerja (TOR) yang telah disepakati, serta melalui prosedur yang sesuai dengan proposal pengajuan.

Salah satu hasil penting yang diperoleh dalam penelitian tahap pertama ini adalah bahwa ekstrak benalu teh spesies *S. junghuhnii* dan *S. oortiana* meskipun sama-sama memiliki aktifitas anti tumor melalui namun pengaruh peningkatan kepekaan sel tumor terhadap  $TNF\alpha$  berbeda.

Penelitian tahap pertama ini tidak akan dapat selesai dengan baik apabila tidak dibantu oleh:

- a. Bagian Proyek Pengkajian dan Penelitian Ilmu Pengetahuan dan Teknologi, Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Departemen Pendidikan Nasional, Tahun Anggaran 2002
- b. Laboratorium Kimia Bahan Alam LIPI Bioteknologi Cibinong
- c. Laboratorium Biokimia, PAU Bioteknologi, UGM

## DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR IDENTITAS DAN PENGESAHAN .....	ii
RINGKASAN .....	iii
SUMMARY .....	iv
PRAKATA .....	v
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR ILUSTRASI .....	vii
I. PENDAHULUAN .....	1
II. TINJAUAN PUSTAKA .....	1
III. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN .....	3
IV. METODE PENELITIAN .....	4
V. HASIL DAN PEMBAHASAN .....	4
VI. KESIMPULAN .....	9
DAFTAR PUSTAKA .....	9

## DAFTAR ILUSTRASI

	Halaman
Ilustrasi 1. Kurva standar uji $TNF\alpha$ toxicity dari sel tumor fibrosarcoma tanpa ekstrak benalu teh atau sebagai kontrol sel .....	5
Ilustrasi 2. Hasil uji $TNF\alpha$ toxicity terhadap sel tumor fibrosarcoma yang telah diberi perlakuan dengan ekstrak daun benalu teh <i>S. junghunii</i> .....	6
Ilustrasi 3. Hasil uji $TNF\alpha$ toxicity terhadap sel tumor fibrosarcoma yang telah diberi perlakuan dengan ekstrak ranting benalu teh <i>S. junghunii</i> .....	7
Ilustrasi 4. Hasil uji $TNF\alpha$ toxicity terhadap sel tumor fibrosarcoma yang telah diberi perlakuan dengan ekstrak ranting benalu teh <i>S. junghunii</i> .....	7
Ilustrasi 5. Hasil uji $TNF\alpha$ toxicity terhadap sel tumor fibrosarcoma yang telah diberi perlakuan dengan ekstrak ranting benalu teh <i>S. oortiana</i> .....	8

## **I. PENDAHULUAN**

Pengobatan tradisional telah diketahui di Indonesia selama puluhan atau ratusan tahun berupa ramuan tumbuh-tumbuhan (baik daun, bunga, batang, atau umbi) yang direbus dan kemudian diminum hasil rebusannya. Ramuan ini terkenal dengan sebutan jamu. Dalam kehidupan sehari-hari masyarakat, jamu juga merupakan minuman atau makanan yang dikonsumsi secara teratur untuk menjaga kesehatan dan mencegah serangan penyakit. Praktek tersebut hasilnya dapat dirasakan oleh masyarakat yang terbukti sampai saat ini kebiasaan tersebut masih berjalan dalam masyarakat bahkan semakin berkembang dengan adanya perkembangan ilmu dan teknologi serta pola hidup kembali ke alam. Pada masa krisis ekonomi panjang seperti saat ini, pengobatan/jamu tradisional menjadi semakin diminati.

Subyek penelitian ini adalah tanaman obat "benalu teh" yang selama ini dipercaya oleh masyarakat sebagai obat anti kanker/tumor. Klaim/pernyataan yang hidup di masyarakat mengenai benalu teh sebagai obat anti kanker/tumor dan beberapa publikasi yang menyebutkan bahwa benalu teh merupakan obat tumor/kanker (Thomas, 1989; Medicinal Herb Index, 1995, Pitojo, 1996) belum disertai bukti ilmiah mengenai aktivitas biologisnya maupun kemungkinan mekanisme kerja ekstrak benalu teh. Oleh karena itu penelitian mengenai pengaruh ekstrak benalu teh terhadap sel tumor dilakukan.

## **II. TINJAUAN PUSTAKA**

Benalu teh merupakan tanaman pengganggu yang hidup pada tanaman teh dan termasuk dalam Famili Loranthaceae (Pitojo, 1996). Berbagai spesies benalu teh terdapat di alam dan potensi masing-masing spesies sebagai anti kanker belum diketahui. Potensi benalu teh secara umum, tanpa membedakan spesies, sebagai obat kanker telah diketahui masyarakat melalui cerita dari mulut kemulut, dari para penderita yang menjalani perawatan menggunakan obat tradisional, dan dari publikasi yang sangat langka yang hanya menyebutkan potensinya tanpa ada informasi lebih lanjut (Mardisiwoyo et al.,



1965; Medicinal Herbs Index, 1995; Thomas, 1989; Tundu, 1999). Sebagaimana umumnya obat tradisional dari tumbuhan, benalu teh digunakan dalam bentuk total ekstrak air. Bentuk total ekstrak memiliki beberapa kelebihan yaitu mudah dipersiapkan/dibuat dan seringkali zat-zat aktif dari suatu tanaman obat khasiatnya muncul jika diberikan dalam bentuk ekstrak total bukan dalam bentuk terisolasi.

Sebagaimana diketahui, penyakit tumor atau kanker merupakan salah satu penyakit yang sangat ditakuti oleh penderita. Terapi pengobatannya secara modern seperti operasi, kemoterapi, atau radiasi bervariasi kesuksesannya tergantung pada stadium penyakit. Salah satu golongan obat yang dipakai dalam kemoterapi adalah protein dan produk-produk biologis yang meliputi molekul-molekul yang merupakan bagian dari sistem imunitas (Northrup, 1979; Jain, 1994). Salah satu contohnya adalah *tumor necrosis factor alpha* (TNF $\alpha$ ) yang merupakan produk *macrophage* dan sel-sel-T. TNF $\alpha$  adalah suatu jenis *cytokines* yang diketahui dapat menyebabkan *lysis* sel tumor *in vitro* dan *necrosis in vivo* hewan percobaan namun tidak toksik terhadap sel normal (Arai et al., 1990; Baglioni, 1992). Percobaan klinis pemakaian TNF $\alpha$  untuk mengatasi kanker pada pasien menunjukkan pengaruh toksik berupa *cachexia* (De Vries et al., 1998, Eric et al., 1998, Tracey, 1994) karena tingginya dosis yang diperlukan untuk dapat membunuh sel tumor *in vivo*.

Di dalam tubuh sendiri ketika sel-sel tumor/kanker menyerang, sel-sel imunitas tubuh bekerja melawan sel-sel kanker. Diantara sel-sel imunitas tersebut adalah *macrophage* dan sel-sel-T yang dapat membunuh sel tumor dengan cara memproduksi TNF $\alpha$ . Apabila sel-sel kanker tersebut dapat diperlemah agar lebih responsif terhadap TNF $\alpha$ , maka dosis TNF $\alpha$  yang diperlukan untuk membunuh sel-sel tumor tersebut akan lebih rendah pula. Dengan lebih rendahnya dosis TNF $\alpha$  yang diperlukan diharapkan akan dapat mengatasi permasalahan pemakaian TNF $\alpha$ . Berdasarkan pemikiran terakhir tersebut dan penelitian mengenai TNF $\alpha$  maka penelitian mengenai aktifitas

anti tumor benalu teh diuji dengan menggunakan uji *in vitro*  $TNF\alpha$  toxicity assay dalam penelitian ini.

Penelitian mengenai benalu teh Indonesia menunjukkan bahwa ekstrak air benalu teh *Loranthus parasitica* (L.) Merr. memiliki kemampuan menghambat enzim reverse transcriptase HIV (Kusumoto et al., 1992). Studi yang lain pada spesies benalu teh yang berbeda menunjukkan bahwa ekstrak *Scurrula parasitica* L. tidak menunjukkan penghambatan pertumbuhan kultur tumor tikus dan manusia (Sugeng, 1998). Sedangkan ekstrak benalu teh *Scurrula fusca* Bl. menunjukkan penghambatan inkorporasi  $^3H$ -leucine ke sel-sel tumor "Ehrlich ascites" (Shibuya et al., 1999). Kedua penelitian ini selain menggunakan spesies yang berbeda belum dapat menunjukkan secara konklusif aktifitas anti tumor maupun mekanisme anti tumor benalu teh. Dari kedua hasil penelitian tersebut terdapat pula kemungkinan bahwa spesies benalu teh yang berbeda memiliki aktifitas anti tumor yang berbeda atau tidak memiliki aktifitas anti tumor. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh kandungan senyawa aktif yang berbeda oleh adanya metabolisme tanaman spesies benalu teh yang berbeda.

Penelitian lainnya di Indonesia menunjukkan dengan lebih spesifik bahwa ekstrak air benalu teh *S. oortiana* dapat merusak sel-sel tumor fibrosarcoma secara langsung dan meningkatkan kepekaan sel-sel tumor tersebut terhadap molekul  $TNF\alpha$  (Murwani, 2002, Murwani, 2001a, Murwani, 2001b, Murwani dan Subroto, 2001). Meskipun demikian spesies lainnya belum diketahui apakah memiliki aktifitas anti tumor dan mekanisme yang sama dengan spesies *S. oortiana* tersebut. Oleh karena itulah penelitian ini dilakukan untuk membandingkan aktifitas anti tumor *S. oortiana* dan *S. junghunii* melalui uji *in vitro* " $TNF\alpha$  toxicity assay".

### III. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

Tujuan penelitian ini adalah memperoleh bukti ilmiah mengenai aktifitas anti tumor benalu teh dan kemungkinan mekanisme bekerjanya ekstrak benalu teh.