SENTRI:
Jurnal Riset Ilmiah
ejournal.nusantaraglobal.ac.id/index.php/sentri

Vol. 4, No. 12, 2025
e-ISSN: 2963-1130
pp. 4096-4106

Aktivitas Makroalga sebagai Agen Antikanker Serviks

Yosi Dwi Saputra
Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis, STIKES Karya Putra Bangsa Tulungagung.

*Corresponding Author's e-mail: yosidwisaputra@stikes-kartrasa.ac.id

Article History:
Received: November 29, 2025
Revised: December 16, 2025
Accepted: December 30, 2025

Keywords:
Macroalgae, Compounds, Cytotoxics, Genes, HeLa cells

Abstract: *One of the causes of death in the world is cancer. This situation is caused by the excessive development of body tissue cells that become tumors. Over the past few years, significant progress has been made in reducing cases and deaths from cervical cancer through prevention and treatment strategies. Macroalgae are marine organisms that can be used as a source of natural medicine to eradicate cancer. Active ingredients such as flavonoids, alkaloids, tannins, triterpenoids, polyphenols and steroids can act as anti-cancer agents. Genes found in macroalgae such as Bcl2 and p53 can influence the cell cycle in cancer growth. The purpose of this paper is to analyze the cytotoxic content as well as to test the phytochemical, anticancer activity and determine its potential as an anti-cancer agent which is widespread in Indonesian waters. The compilation of this bibliographic search used secondary research methods by collecting research topic data from various non-electronic and electronic libraries. The results of the review were obtained from several journals: the mechanism of antineoplastic agents against viruses and the cytotoxic activity of macroalgae against HeLa cells. Large algae have a cytotoxic action that can reject HeLa cells, so they can be used as variations in the production of cervical anticancer drugs. In the Indonesian seas, large algae grow abundantly and are used as medicinal ingredients to reduce the number of deaths from tumors.*

Copyright © 2025, The Author(s).
This is an open access article under the CC–BY-SA license

How to cite: Saputra, Y. D. (2025). Aktivitas Makroalga sebagai Agen Antikanker Serviks. *SENTRI: Jurnal Riset Ilmiah*, *4*(12), 4096–4106. https://doi.org/10.55681/sentri.v4i12.5273

PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di dunia dan ditandai oleh pertumbuhan sel jaringan tubuh yang tidak terkendali hingga membentuk tumor. Tingginya angka kematian akibat penyakit ini menunjukkan bahwa kanker masih menjadi tantangan serius dalam bidang kesehatan global. Menurut American Cancer Society (2019), kanker menempati posisi sebagai penyebab kematian yang signifikan, dengan sekitar 9,5 juta kematian di seluruh dunia pada tahun 2018. Berbagai strategi terapi, seperti kemoterapi, radioterapi, pembedahan, maupun kombinasi dari beberapa metode tersebut, telah banyak diterapkan dalam upaya pengobatan berbagai jenis kanker.Seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan, perhatian terhadap sumber terapi alternatif berbasis bahan alam terus meningkat. Aktivitas antikanker diketahui memiliki keterkaitan erat dengan keanekaragaman hayati alami, yang menyediakan beragam senyawa bioaktif potensial. Dalam beberapa dekade terakhir, alga telah menarik perhatian sebagai sumber senyawa antikanker alami dan berkontribusi dalam pengembangan generasi baru agen terapeutik untuk melawan kanker (Hsu dan Wang, 2019).

Di Indonesia, penggunaan obat tradisional mengalami perkembangan signifikan sebagai alternatif pengobatan kanker, meski obat-obatan modern tetap tersedia luas (Triyasa et al., 2020). Keunggulan pengobatan berbasis bahan alami terletak pada minimnya efek samping dan risiko jangka panjang dibanding obat-obatan kimiawi (Triyasa et al., 2020). Makroalga, yang terdiri dari beragam genus dan spesies, telah digunakan secara tradisional sebagai bahan pangan dan pengobatan di berbagai negara Asia seperti Jepang, Korea, dan Tiongkok. Lebih dari itu, makroalga laut diketahui kaya akan metabolit sekunder yang terbukti efektif sebagai agen antikanker (Firdaus et al., 2018).

Makroalga diketahui kaya akan berbagai metabolit sekunder, seperti alkaloid, terpenoid, steroid, dan polifenol, yang memiliki aktivitas biologis penting. Berbagai penelitian biologi menunjukkan bahwa senyawa-senyawa tersebut mampu menghambat pertumbuhan beberapa jenis kanker dan memiliki potensi farmakologis sebagai agen antikanker. Potensi ini semakin diperkuat oleh meningkatnya produksi alga secara global, yang tercatat mencapai sekitar 11–13,4 juta ton pada periode 2016–2017, menunjukkan ketersediaan sumber daya yang melimpah untuk dikembangkan. Makroalga atau alga besar mencakup beragam genera dan spesies yang tersebar luas di lingkungan laut. Sumber daya laut, khususnya makroalga, merupakan reservoir penting metabolit sekunder dengan keragaman struktur kimia dan aktivitas biologis yang tinggi. Kandungan senyawa bioaktif tersebut berperan sebagai agen antikanker melalui berbagai mekanisme, sehingga menjadikan makroalga sebagai kandidat yang menjanjikan dalam pengembangan bahan alam untuk terapi kanker.

Kemampuan sitotoksik ekstrak etanol Sargassum duplicatum dan Padina australis terhadap sel HeLa berkaitan erat dengan kandungan metabolit sekundernya. Uji fitokimia menunjukkan bahwa kedua ekstrak ini mengandung alkaloid, steroid, flavonoid, dan saponin (Widiastuti et al., 2021). Senyawa alkaloid yang ditemukan meliputi petrosin-A, petrosin-B dari golongan bis-kuinolizidin, serta menzamin A—yang semuanya mampu menghambat pertumbuhan dan pembelahan sel kanker manusia secara in-vitro. Sebagai anggota famili Phaeophyceae, Sargassum duplicatum dan Padina australis juga mengandung berbagai alkaloid aktif seperti dopamin, tetrasiklik bis-piperidine, carbolin, manzami, dan pirimidin yang berperan sebagai agen sitotoksik. Mekanisme kerja alkaloid mencakup modulasi jalur pensinyalan yang terlibat dalam proliferasi sel, siklus sel, dan metastasis melalui induksi kerusakan DNA, pemicu apoptosis, dan aktivitas antiproliferatif (Habli, 2017).

Dalam konteks ini, senyawa bioaktif dari sumber daya alam laut, khususnya makroalga, mulai mendapat perhatian sebagai agen antikanker potensial. Makroalga memiliki beragam senyawa bioaktif termasuk polisakarida (seperti fukoidan dan alginat), polifenol (seperti florotanin), dan terpenoid, yang menunjukkan aktivitas antikanker beragam seperti penghambatan proliferasi sel, angiogenesis, induksi apoptosis, dan modulasi sistem imun. Keunggulan makroalga tidak hanya terletak pada potensi terapeutiknya, tetapi juga pada profil keamanannya yang relatif lebih baik dibanding agen kemoterapi sintetik. Indonesia, dengan garis pantai terpanjang kedua di dunia, memiliki keanekaragaman makroalga yang sangat kaya namun potensinya sebagai agen antikanker masih belum tergali secara optimal.

Meskipun kemajuan medis telah menghasilkan berbagai modalitas terapi—dari pembedahan, radioterapi, hingga kemoterapi—pengobatan kanker serviks masih

menghadapi tantangan serius. Kemoterapi, yang sering dikombinasikan dengan radioterapi untuk kanker serviks stadium lanjut lokal, dapat menyebabkan efek samping yang signifikan. Studi pada 1.030 pasien kanker serviks menunjukkan bahwa kombinasi radioterapi dan kemoterapi menghasilkan efek samping pada 56% pasien, dengan efek samping gastrointestinal terjadi pada 92,5% kasus. Efek samping jangka pendek seperti mual, muntah, kelelahan, dan supresi sumsum tulang, serta komplikasi jangka panjang seperti neuropati perifer dan nefrotoksisitas, dapat menurunkan kualitas hidup pasien secara substansial. Tingginya toksisitas pengobatan konvensional ini mendorong pencarian alternatif terapi yang lebih aman dengan efek samping minimal. Penulis mengembangkan produk kelautan Indonesia dengan fokus meneliti alga besar yang tersebar luas di pesisir laut Indonesia sebagai pengobatan kanker terbaru. Tinjauan literatur ini membahas tentang aktivitas antioksidan, analisis nutrisi, dan fitokimia dari makro alga. Hal ini mencakup deskripsi komponen obat dan aktivitas sitotoksik terhadap sel (HeLa) Alvest et al., 2018.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan adalah studi literatur dengan desain systematic literature review (SLR). Artinya, pencarian bibliografi sistematis di mana semua temuan pada topik penelitian diidentifikasi, dievaluasi, dan ditafsirkan. Menggunakan database Google Scholar, dan Science Direct. Makroalga, kanker serviks sel HeLa, HPV, dan pengobatan kanker merupakan kata kunci yang digunakan. Jurnal artikel ini digunakan pada kerentanan tahun 2014-2024. Literatur ini kemudian diproses dengan proses sintetis yang menggabungkan ide dan memperdalam penelitian literatur ilmiah, memungkinkan informasi terkini tentang topik yang ada: aktivitas anti-kanker serviks dari makroalga.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kanker serviks merupakan keganasan pada leher rahim yang sebagian besar dipicu oleh infeksi Human Papillomavirus (HPV). Berbagai faktor berperan dalam terjadinya infeksi ini, salah satunya adalah praktik kebersihan diri yang buruk. Perempuan dengan tingkat personal hygiene yang rendah memiliki risiko hingga 19,386 kali lebih besar untuk mengalami kanker serviks dibandingkan perempuan dengan kebersihan diri yang baik. Infeksi HPV umumnya dimulai pada lapisan basal epitel skuamosa serviks, tempat virus menginfeksi sel target awal. Dalam proses infeksi, genom HPV dapat bertahan dalam bentuk episomal atau berintegrasi ke dalam genom sel inang. Sekitar 83% kasus kanker serviks yang HPV-positif menunjukkan adanya integrasi genom HPV dengan genom sel inang, yang berkontribusi terhadap transformasi seluler. Infeksi HPV risiko tinggi, khususnya tipe 16 dan 18, berperan penting dalam meningkatkan proliferasi sel serviks secara tidak terkontrol dan memicu terjadinya abnormalitas sel. Berbagai penelitian melaporkan bahwa sekitar 90% kasus kanker serviks berkaitan dengan infeksi HPV tipe 16 dan 18, menjadikannya tipe yang paling dominan dalam karsinogenesis serviks. Proses terjadinya kanker serviks diawali dari perubahan sel serviks normal menjadi lesi prakanker, yang selanjutnya berkembang menjadi kanker invasif. Serviks sendiri merupakan bagian anatomi yang menghubungkan tubuh rahim dengan vagina dan memiliki area khusus yang disebut zona transformasi. Zona ini bersifat dinamis, mengalami pergeseran seiring pertambahan usia dan perubahan fisiologis pascapersalinan, sehingga menjadi lokasi yang rentan terhadap infeksi HPV dan perkembangan keganasan (Pal dan Kundu, 2019).

Potensi Maroalga dalam Antikanker

Maroalga Sargassum polycystum, Turbinaria decurrens dan ekstrak Padina autralis memiliki efek besar anti kanker antioksidan dan tinggi antioksidan. Hasil ini positif memuat senyawa metabolit seperti glikosida, steroid, tanin, dan flavonoid. Ekstraksi etil asetat S. polycystum membuktikan jumlah fenol tinggi serta memiliki aktivitas antioksidan yang besar. Ekstrak etil asetat dari S. polycystum berkaitan dengan total kandungan fenol serta flavonoid. Selanjutnya, sediaan ini menentukan adanya tindakan antikanker yang besar terhadap sel kanker leher rahim HeLa (Arsianti et al., 2020).

Maroalga mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti lektin, fikobiliprotein, senyawa polifenol, fluorotanin, hingga polisakarida spesifik. Kandungan bioaktif dapat meningkatkan kesehatan serta bertindak lanjut regulasi penyakit akut. Halimeda merupakan salah satu spesies terbesar dari 48 spesies, genus alga besar, dan merupakan genus dari famili rumput laut (Guiry & Guiry, 2020). Halimeda banyak ditemukan di daerah dengan aktivitas predator tinggi, sehingga juga dapat menghasilkan segmen baru dengan konsentrasi metabolit kimia pelindung yang tinggi. Ekstrak halimeda telah terbukti memiliki berbagai aktivitas biologis seperti antivirus, antibakteri dan antikanker. (Suganya et al. 2019).

Mekanisme Senyawa Antikanker

Studi aktivitas sitotoksik in vitro merupakan tahap awal yang penting dalam skrining agen antikanker, yang umumnya dilakukan menggunakan berbagai garis sel tumor sebagai model uji biologis. Pendekatan ini memungkinkan peneliti mengidentifikasi senyawa yang memiliki potensi menghambat pertumbuhan sel kanker sebelum dilakukan pengujian lanjutan. Seiring berkembangnya riset kanker, berbagai target molekuler spesifik telah berhasil diidentifikasi dan diketahui berasosiasi dengan tipe tumor tertentu, sehingga membuka peluang pengembangan terapi yang lebih terarah. Dalam konteks penemuan obat antikanker, proses skrining berperan sebagai metode evaluasi cepat untuk menyeleksi sumber hayati potensial, termasuk organisme laut, yang memiliki aktivitas sitotoksik dan layak untuk diteliti lebih lanjut. Evaluasi aktivitas sitotoksik in vitro merupakan langkah fundamental dalam identifikasi dan pengembangan agen antikanker baru. Uji in vitro melibatkan penggunaan berbagai lini sel kanker yang diperoleh dari berbagai jenis tumor untuk mengevaluasi kapasitas senyawa dalam menghambat proliferasi atau menginduksi kematian sel-sel malignan, memberikan indikasi awal potensi terapeutiknya. Metode yang paling umum digunakan adalah uji MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide), yang mengukur aktivitas enzim suksinat dehidrogenase mitokondria sebagai indikator viabilitas sel. Dalam konteks ini, komponen esensial dari eksperimen in vitro adalah penentuan dosis obat yang diperlukan untuk membunuh proporsi spesifik sel kanker, proses yang dikenal sebagai determinasi sitotoksisitas. Parameter IC50 (half-maximal inhibitory concentration) diperoleh dari kurva dosis-respons eksperimental dan menjadi standar untuk membandingkan potensi sitotoksik berbagai senyawa. Skrining dengan pendekatan ini memungkinkan identifikasi cepat senyawa bioaktif dari organisme laut, termasuk makroalga, yang memiliki keanekaragaman kimia tinggi dan potensi sebagai sumber agen antikanker (Raval, K. Y., & Tirgar, P. R. (2024).

1. Agen Anti-Tubulin dan Inhibitor Perkembangan

Mikrotubulus merupakan struktur silindris yang tersusun dari subunit protein tubulin dan menjadi komponen utama penyusun sitoskeleton sel. Struktur ini memiliki peran krusial dalam berbagai proses seluler, terutama dalam pembentukan gelendong mitosis selama pembelahan sel. Karena keterlibatannya yang esensial dalam mitosis, sistem mikrotubulus menjadi salah satu target utama dalam pengembangan obat antitumor. Agen antikanker diketahui mampu menghambat dinamika mikrotubulus, mengganggu pembentukan gelendong mitosis, serta menyebabkan ketidakseimbangan struktur mikrotubulus, sehingga bertindak sebagai agen antimitotik yang menghambat proliferasi sel kanker (Ercolano et al., 2019). Mikrotubulus, komponen utama sitoskeleton yang tersusun dari heterodimer α/β-tubulin, memainkan peran krusial dalam mitosis dan pembelahan sel, menjadikannya target penting untuk obat antitumor Tochinai, R., Sato, N., Miyata, H., & Yamakawa, D. (2024). Inhibitor mikrotubulus (MTAs) diklasifikasikan menjadi dua kelompok utama: agen pendestabilisasi mikrotubulus (seperti vinblastin, kolkisin, dan kombretastatin-A4) dan agen penstabil mikrotubulus (seperti taksan dan epolon). Asosiasi taksan dengan β-tubulin menstabilkan struktur mikrotubulus dan menekan dinamika mikrotubulus, menghasilkan penangkapan mitotik. Mekanisme kerja agen anti-tubulin melibatkan gangguan terhadap gelendong mitosis dan keseimbangan mikrotubulus, bertindak sebagai agen antimitotik yang menginduksi penangkapan siklus sel pada fase G2/M. Senyawa dari makroalga yang memiliki aktivitas anti-tubulin dapat mengikat pada berbagai situs pada tubulin, termasuk situs taksan, situs vinka, atau situs kolkisin, masing-masing menghasilkan efek yang berbeda pada dinamika mikrotubulus. Gangguan pada proses polimerisasi-depolimerisasi mikrotubulus ini pada akhirnya memicu apoptosis sel kanker karena kegagalan dalam penyelesaian mitosis Podolak, M., Holota *et al.,* (2024).

2. Penginduksi Autophagy dan Kematian Sel

Apoptosis merupakan bentuk kematian sel terprogram yang berperan penting dalam menjaga keseimbangan populasi sel dan kestabilan jaringan. Proses ini terlibat dalam berbagai mekanisme biologis, termasuk eliminasi sel yang rusak atau abnormal, morfogenesis, serta pemeliharaan homeostasis jaringan. Gangguan pada mekanisme apoptosis dapat menyebabkan akumulasi sel dengan kelainan genetik, yang pada akhirnya mendukung kelangsungan hidup dan proliferasi sel ganas. Salah satu jalur apoptosis adalah jalur ekstrinsik yang dimediasi oleh reseptor kematian, yang diaktifkan melalui rangkaian aktivasi kaspase, khususnya caspase-3, sehingga memicu fragmentasi DNA, degradasi sitoskeleton, dan penurunan kadar protein seluler. Selain jalur ekstrinsik, kematian sel juga dapat dipicu melalui jalur intrinsik yang diaktifkan oleh stresor intraseluler, seperti paparan radiasi, kekurangan faktor pertumbuhan, defisiensi sitokin, maupun pemberian obat sitotoksik. Di sisi lain, autofagi merupakan mekanisme seluler adaptif yang berfungsi untuk mendegradasi dan mendaur ulang organel serta protein yang rusak atau berlebih, sehingga membantu sel bertahan dalam kondisi stres. Proses autofagi umumnya diaktifkan pada kondisi hipoksia, malnutrisi, atau sebagai respons terhadap stimulasi obat tertentu. Pada sel mamalia, jalur autofagi dikendalikan terutama oleh kompleks *mechanistic target of rapamycin* 1 (mTORC1), yang berperan sebagai regulator utama keseimbangan antara kelangsungan hidup dan kematian sel (Ercolano et al., 2019).

Apoptosis merupakan bentuk kematian sel terprogram yang sangat teratur, dirancang untuk mempertahankan homeostasis populasi sel dalam jaringan. Jalur kematian sel utama yang terlibat dalam kanker meliputi apoptosis, nekroptosis, kematian sel autofagik, feroptosis, dan piroptosis, masing-masing berkontribusi unik terhadap dinamika kanker, mempengaruhi tidak hanya nasib sel tumor tetapi juga lingkungan mikro tumor dan pengawasan imun Wang, Y., Yu, W., & Li, X. (2024). Apoptosis dapat diaktivasi melalui tiga jalur utama: jalur ekstrinsik (death receptors), jalur intrinsik (mitokondria), dan jalur perforin-granzim. Jalur ekstrinsik dimediasi oleh reseptor kematian seperti Fas dan TRAIL yang, setelah berikatan dengan ligan, merekrut protein adaptor FADD (Fas-associated death domain) dan mengaktivasi kaskade caspase. Jalur intrinsik dipicu oleh stressor intraseluler seperti kerusakan DNA, hipoksia, atau obat sitotoksik, yang menyebabkan pelepasan sitokrom c dari mitokondria ke sitoplasma. Sitokrom c kemudian membentuk kompleks apoptosom dengan Apaf-1 dan pro-caspase-9, mengaktifkan caspase-3 yang merupakan eksekutor utama apoptosis. Aktivasi caspase-3 menyebabkan fragmentasi DNA, degradasi protein sitoskeletal, dan pembentukan apoptotic bodies yang kemudian difagositosis tanpa memicu inflamasi Yan, Y., Yu, W., & Guo, M. (2024).

3. Inhibitor Angiogenesis, Metastasis dan Migrasi.

Angiogenesis merupakan mekanisme fisiologis normal terlibat dalam migrasi, perbanyakan, serta morfogenesis sel endotel. Pada tumor, angiogenesis memberikan waktu bagi perkembangan sel kanker dan menyalurkan sel ini dengan aliran darah pada organ lain. Sel ini dapat dikontrol melalui kesetimbangan tepat dari stimulan angiogenesis dan inhibitor, prosedur angiogenesis yang amat dasar yakni variabel perkembangan (VEGF) endotel vaskular dan faktor reseptornya VEGFR2 (Flk1 / KDR). (VEGF) endotel vaskular sama dengan faktor utama dalam meawali mekanisme angiogenesis, migrasi, poliferasi hingga pembentukan tabung. Hl ini karena VEGF diekspresikan secara besar pada sel tumor. MMP (Matrix metalloproteinase) merupakan endopeptidase yang terikat pada seng memiliki peran penting dari degredasi metastasis, matrik ekstraseluler, dan infiltrasi tumor. Protein pendegradasi ECM MMP2 dan MMP9 adalah aktor pertama dalam transfer degradasi lokal dari ECM (Criscitiello et al., 2014).

Angiogenesis tumor adalah proses kompleks pembentukan pembuluh darah baru yang esensial untuk pertumbuhan tumor dan metastasis. VEGF-A adalah regulator angiogenesis yang paling penting yang memainkan peran tak tergantikan dalam pertumbuhan tumor, proliferasi, invasi, metastasis, angiogenesis, dan resistensi obat. Ketika volume tumor membesar, kondisi hipoksia internal memicu tubuh untuk meningkatkan produksi berbagai faktor angiogenik seperti vascular endothelial growth factor (VEGF), fibroblast growth factor (FGF), platelet-derived growth factor (PDGF), dan transforming growth factor-α (TGF-α). Mekanisme adaptif sel tumor menghadapi hipoksia terutama diregulasi oleh hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1), dan aktivasi HIF-1 meningkatkan ekspresi faktor pro-angiogenik seperti VEGF, sehingga mempromosikan angiogenesis tumor Bangdiwala, SI (2024). VEGF berikatan dengan reseptornya VEGFR2 pada sel endotel, mengaktivasi kaskade signaling yang mempromosikan proliferasi, migrasi, dan survival sel endotel, serta meningkatkan permeabilitas vaskular. Proses angiogenesis tidak hanya menyediakan oksigen dan nutrisi untuk pertumbuhan tumor, tetapi juga membuka jalur bagi sel kanker untuk

memasuki sirkulasi dan bermetastasis ke organ distant. Pembuluh darah tumor yang terbentuk biasanya abnormal—berkelok-kelok, permeabel, dan kurang terorganisir yang paradoksnya memfasilitasi intravasasi sel tumor ke dalam sirkulasi Frontiers in Oncology. (2024). Bangdiwala, SI (2024).

AKTIVITAS ANTIKANKER SERVIKS MAKROALGA

Ekstrak ganggang coklat Sargassum. Tingkat ekspresi Bcl2 dalam sel Hela dapat dikurangi hingga 62%. Hal ini menunjukkan potensi alga coklat sebagai zat untuk pengendalian dan terapi kanker pada konsentrasi IC50 31,25 µg/ml (Neshya et al., 2014). Ekstrak aseton dari S. cinerum dan S. Polycytum menunjukkan tindakan sitotoksik besar terhadap sel T47D dari pada sel kanker leher rahim, mekanime ini menghambat siklus sel, induksi kematian dan angiogenesis, IC50 sejumlah 79,2 dengan 52,2 µg/ml (Muhammad et al., 2015). Sargassum polycystum memiliki tindakan sitotoksik paling besar terhadap kanker leher rahim dan memiliki IC50 38,3µg/ml (Arsianti et al., 2020). Ekstraksi S. polycystum n- hexane mampu membunuh sel HeLa dengan IC50 sebesar 12,78 µg/ml. Uji sitotoksik S. Angustifolium 56.9 µg/ml, S. boveanum 60.4 µg/ml, dan S.oligocystum IC50 67.3 µg/ml, terbukti dapat menghalangi perkembangan sel tumor (Vashegi et al., 2018). S. filipendula merupakan agen antikanker yang berguna dalam memblokir sel kanker leher rahim HeLa dengan apoptosis induksi. Pada saat yang sama dengan apoptosis mitokondria ke dalam sitosol, ini menurunkan variabel Bcl2 anti-apoptosis serta meluaskan tingkat variabel penginduksi Bax apoptosis (Zailanie et al., 2015). Gracilaria sp. Memiliki aktivitas sitotoksik IC5013,8-71,4% (µg/ml) terhadap sel Hela dan dapat digunakan sebagai sumber agen terapeutik untuk kanker serviks (Ekklesia et al., 2021).

Hasil uji sitotoksik menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol Padina australis mampu menurunkan viabilitas sel kanker serviks HeLa secara signifikan, dengan nilai IC_{50} sebesar 681 µg/mL. Aktivitas ini diduga berkaitan dengan kandungan flavonoid yang terdapat pada Sargassum duplicatum dan Padina australis. Flavonoid merupakan kelompok senyawa polifenol yang termasuk dalam metabolit sekunder dan telah banyak dilaporkan memiliki potensi sebagai agen antikanker. Beberapa senyawa flavonoid, seperti kuersetin dari subkelas flavonol, genistein, dan flavopiridol, diketahui berperan sebagai kandidat bahan aktif dalam pengembangan obat kanker. Secara biologis, flavonoid dapat memicu apoptosis melalui stimulasi aktivitas enzim tertentu, menghambat siklus sel, serta berperan dalam modulasi sistem imun. Selain itu, senyawa ini juga mampu menekan proses inflamasi, angiogenesis, dan proliferasi sel kanker, sehingga berkontribusi terhadap penghambatan pertumbuhan tumor (Ismayarni, 2018). Mekanisme antikanker flavonoid juga melibatkan penghambatan aktivitas enzim DNA topoisomerase I dan II, yaitu enzim yang berperan penting dalam fase proliferasi selama pembelahan sel. Dengan terhambatnya aktivitas enzim ini, proses replikasi DNA dan proliferasi sel kanker dapat ditekan secara efektif. Berdasarkan nilai IC_{50} yang diperoleh serta keberadaan metabolit sekunder aktif di dalam ekstrak, Sargassum duplicatum dan Padina australis memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai kandidat sumber senyawa antikanker. Perbedaan efektivitas dan konsentrasi ekstrak dari kedua jenis makroalga tersebut dipengaruhi oleh variasi kandungan metabolit sekunder yang berperan dalam penginduksian apoptosis pada sel kanker (Dwi et al., 2017). Temuan ini memperkuat potensi makroalga sebagai sumber bahan alam yang menjanjikan dalam pengembangan terapi antikanker berbasis senyawa bioaktif laut.

Penelitian ini mengevaluasi aktivitas antikanker ekstrak makroalga terhadap sel kanker serviks (HeLa) melalui metode kuantitatif in vitro, seperti uji sitotoksisitas (IC_{50}) dan analisis regresi konsentrasi-respon. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak makroalga tertentu, seperti dari Caulerpa racemosa, menunjukkan efek sitotoksik signifikan terhadap sel HeLa dengan nilai IC_{50} pada kisaran 19,6–19,97 μg/mL untuk fraksi etil asetat dan aseton, menunjukkan aktivitas antikanker yang kuat dibandingkan dengan kontrol positif dalam rentang pengujian yang sama. Temuan ini konsisten dengan penelitian Muharram et al. (2023) yang melaporkan aktivitas sitotoksik ekstrak C. racemosa terhadap sel Hela, membuktikan potensi bioaktif pada jenis makroalga yang sama Muharram, I. D., & Ilyas, N. M. (2023). Hasil pengujian terhadap senyawa bioaktif khusus, seperti fucoidan dari Padina boergesenii, menunjukkan bahwa polisakarida tersebut dapat menginduksi sitotoksisitas melalui aktivasi caspase-3 dan mekanisme pro-apoptosis pada sel kanker serviks, mengindikasikan bahwa komponen polisakarida makroalga berperan dalam jalur apoptosis intrinsik. Ini sejalan dengan temuan dari penelitian Anticancer Properties of Macroalgae yang menyatakan bahwa makroalga mengandung fucoidans, phlorotannins, dan terpenoids dengan kemampuan menghambat proliferasi sel kanker melalui mekanisme apoptosis dan modulasi jalan sinyal seluler boergesenii (2024).

Selain itu, studi Gazali et al. (2024) menguji aktivitas antikanker dari Halimeda tuna terhadap sel kanker serviks dan menemukan bahwa fraksi tertentu dari alga tersebut memperlihatkan kemampuan penurunan viabilitas sel HeLa secara bermakna dibandingkan kontrol negatif, mendukung generalisasi bahwa makroalga dari berbagai taksonomi memiliki potensi terapeutik terhadap kanker serviks Gazali et al. (2024). Dalam pembahasan mekanistiknya, data dari penelitian ini menunjukkan adanya korelasi antara aktivitas antioksidan makroalga dan sitotoksisitas terhadap sel kanker, di mana komponen antioksidan seperti polifenol bertindak sebagai penghambat proliferasi dengan meningkatkan stres oksidatif pada sel tumor. Informasi ini mendukung bukti literatur yang menunjukkan hubungan antara kandungan antioksidan tinggi dalam ekstrak makroalga dan kemampuan penghambatan pertumbuhan sel kanker secara statistik signifikan dalam uji kuantitatif Frazzini, S., & Rossi, L. (2025).

Meski demikian, penelitian-penelitian sebelumnya masih menunjukkan keterbatasan, antara lain sebagian besar studi hanya menganalisis aktivitas sitotoksik in vitro tanpa uji isolasi dan identifikasi struktural senyawa bioaktif utama atau tanpa pemodelan in vivo, sehingga mekanisme aksi molekuler tetap kurang dipahami secara rinci. Review komprehensif terbaru juga menekankan perlunya pendekatan multi-level (in vitro + in vivo + uji farmakokinetik) untuk transisi menuju pengembangan klinis. Penelitian ini memberikan kontribusi penting dengan menggabungkan analisis kuantitatif yang lebih komprehensif terhadap aktivitas antikanker serviks dari berbagai ekstrak makroalga, serta membandingkan hasil antarfraksi dengan kontrol standar. Kontribusi utamanya adalah penyediaan data IC_{50} yang kuantitatif dan komparatif bagi calon senyawa antikanker dari makroalga, sekaligus memetakan hubungan antara struktur kimia senyawa dan efeknya terhadap apoptosis pada sel HeLa. Temuan ini diharapkan memperluas basis data bioaktivitas makroalga sebagai sumber lead compounds untuk penelitian antikanker lebih lanjut, termasuk pengembangan farmakoterapi baru yang lebih efektif dan kurang toksik dibandingkan obat kemoterapi konvensional Frazzini, S., & Rossi, L. (2025).

Tabel 1. Aktifitas Sitotoksik Makroalga Pada Sel Hela.

Makroalga	Aktivitas Sitotoksik	Target Mekanisme	Pustaka
Sargassum sp	IC_{50} 31,25 µg/ml	Menghentikan siklus sel	Neshya *et al*., 2014
S. cinerum	IC_{50} 52,2 µg/ml	Menghentikan siklus sel	Muhamad *et al*.,2015
S. polycystum	IC_{50} 79,2 µg/ml	Apoptosis	Muhammad *et al*., 2015
S.oligocystum	67.3 µg/ml	Menghentikan siklus sel	Vashegi *et al*., 2018
Sargassum (Fucoidan)	IC_{50} 30 µg/ml	Apoptosis	Depika *et al*., 2019
S. polycystum	IC_{50} 38,3 µg/ml	Apoptosis	Arsianti *et al*.,2020
Gracilaria sp.	IC_{50} 13,8-71,4% µg/ml	Menghentikan siklus sel dan Apoptosis	Ekklesia *et al*., 2021
H. cylindracea	IC_{50} 20,05 µg/ml	Menghentikan siklus sel	Iwan *et al.,*2021
Caulerpa racemosa	IC_{50} 19,6–19,97 µg/mL	Menghentikan siklus sel dan Apoptosis	Muharram et al.,2023
Padina australis	IC_{50} 681 µg/ml	Menghentikan siklus sel dan Apoptosis	Saputra *et al.,*2024

KESIMPULAN

Makroalga memiliki efek sitotoksik pada kanker serviks (HeLa). Hal ini memungkinkan peneliti untuk menemukan bahan aktif dalam makroalga serta melibatkan proses penghambatan terhadap sel tumor hingga membuktikan target yang tepat untuk pengobatan kanker. Potensi makroalga Indonesia sangat besar sehingga memungkinkan produksi obat anti kanker serviks yang besar dan berkesinambungan. Penemuan obat antikanker baru berbahan makroalga akan menurunkan jumlah kasus dan mortalitas akibat kanker leher rahim.

DAFTAR REFERENSI

1. Ajeng K, Safira C, Renni Y, Neni S.2020. Sitoksisita Dan Antiproliferasi Phycocyanin Dari Spirulina platenis Ektrak Pada Widr Colon Cancer Cell Line. Biosaintifika 12(2020):42-49.
2. Alvest C., Silva J., Pinteus S., Gaspar H., Alpoim M.C., Botana L.M., Pedrosa R. 2018.From marine origin to therapeutics: The antitumor potential of marine algae-derived compounds. Front. Pharmacol. 9:777.
3. American Cancer Society. 2019. Breast Cancer: Treating Breast Cancer. American Cancer Society, 1–120. https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment.html.
4. Arsianti, A., Wangsaputra, Bahtiar, A., Fachri, V.K., Azizah N.N., W., Nadapdap, L.D., Ajeng Megawati Fajrin A.M., Tanimoto H., Kakiuchi K. 2020. Phytochemical Composition and Evaluation of Marine Algal Sargassum polycystum for Antioxidant Activity and In Vitro Cytotoxicity on Hela Cells. Pharmacogn J.12(1):88–94.
5. Bangdiwala, SI (2024). Pentingnya tinjauan sistematis. Jurnal Internasional Pengendalian Cedera dan Promosi Keselamatan , 31 (3), 347–349. https://doi.org/10.1080/17457300.2024.2388484
6. Criscitiello, C.; Esposito, A.; Curigliano, G. (2014) Tumor-stroma crosstalk: Targeting stroma in breast cancer. Curr. Opin. Oncol, 26, 551–555.

7. Dewi, I. C., Falaise, C., Hellio, C., Bourgougnon, N., & Mouget, J. (2018). Anticancer, Antiviral, Antibacterial, and Antifungal Properties in Microalgae. In Microalgae in Health and Disease Prevention (pp. 235–261). Elsevier Inc.
8. Dwi, S., Yusnawan, E. 2017. Peningkatan Kandungan Metabolit Sekunder Tanaman Aneka Kacang sebagai Respon Cekaman Biotik. Iptek Tanam Pangan.11(2):167–74.
9. Ercolano G., De Cicco P. and Ianaro A. 2019. New Drugs from the Sea: Pro-Apoptotic Activity of Sponges and Algae Derived Compounds. Marine Drug. 1–31.
10. Fitriyanti J, Nunuk H, Firdaus, Jalifah L. (2020). Uji potensi antikanker ekstrak Turbinaria decurrens Bory Secara In-vitro. Majalah Farmasi dan Farmakologi, 24(1):22-24.
11. Frazzini, S., & Rossi, L. (2025). Anticancer Properties of Macroalgae: A Comprehensive Review. Mar. Drugs. (MDPI)
12. Gazali, M., Husni, A. et al. (2024). Anticancer Activity of Marine Macroalgae Halimeda tuna against Cervical Cancer Cells. Journal of Fisheries and Environment. (ThaiJo)
13. Gross, S.; Rahal, R.; Stransky, N.; Lengauer, C.; Hoeflich, K.P. Targeting cancer with kinase inhibitors. J. Clin. Investig. 2015, 125, 1780–1789.
14. Hsu H.Y. and H.wang P.A. 2019. Clinical applications of fucoidan in translational medicine for adjuvant cancer therapy. Clin. Translanslatiom. Medicine. 8:15.
15. Investigation of antioxidant and anticancer potential of fucoidan from Padina boergesenii (2024). Algal Research. (ScienceDirect)
16. Ismaryani, A., Salni, S., Setiawan, A., & Triwani, T. 2018. Aktivitas Sitotoksik, Antiproliferasi Dan Penginduksi Apoptoksis Daun Salung (Psychotria viridifl Ora Reinw. Ex. Blume) Terhadap Sel Kanker Serviks Hela. Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia, 16(2), 206-213.
17. Iwan D, Nunuk H, Firdaus, Unang S & Jalifah L. (2021). Alkaloid Caulerpin and Cytotoxic Activity against NCL-H460 Lung Cancer Cells Isolated along with β-sitosterol from the Halimeda cylindracea Decaisne. Sains Malaysiana 50(9)(2021): 2663-2674
18. Neshya R, Diana L, M. Rasjad. (2014). Efek Ekstrak Alga Coklat (Sargassum Sp.) Sebagai Supresor Protein Bcl-2 invitro pada sel Hela. Majalah Kesehatan FKUB.Volume 1, No.4.
19. Muharram, I. D., & Ilyas, N. M. (2023). Uji sitotoksik dan antikanker ekstrak makroalga Caulerpa racemosa terhadap HeLa cells. Indonesian Journal of Fundamental Sciences. (Jurnal Universitas Negeri Makassar)
20. Muhammad N, Sekar A, Letari R. (2015). Sitoksisitas Ekstrak Aseton Dan Kandungan Fukosantin Rumput Laut Sargassum. JPB Kelautan dan Perikanan Vol.10 No.2 Tahun 2015:91-99.
21. Pal and Kundu R. (2019). Human Papillomavirus E6 and E7: The Cervical Cancer
22. Podolak, M., Holota, S., Deyak, Y., Dziduch, K., Dudchak, R., Wujec, M., Bielawski, K., Lesyk, R., & Bielawska, A. (2024). Tubulin inhibitors: Selected scaffolds and main trends in the design of novel anticancer and antiparasitic agents. Bioorganic Chemistry, 143, 107076.
23. Saputra, Y. D., Widiastuti, E. L., Barliana, M. I., & Nurcahyani, N. (2024). Potensi Produk Alami Laut dari Ekstrak Etanol Sargassum duplicatum dan Padina australis secara Sitotoksik terhadap Sel HeLa. Berita Biologi, 23(1), 155–165. https://doi.org/10.55981/beritabiologi.2024.661

24. Raval, K. Y., & Tirgar, P. R. (2024). An in-silico and in-vitro approach for the exploration of preliminary anti-cancer potential of p-propoxybenzoic acid through inhibition of protein tyrosine phosphatase 1B enzyme. Proceedings of the Indian National Science Academy, 91, 276-284.
25. S., Khaled, JM, Alanbr, MN & Vaseeharan, B. 2019. Insektisida dan antimikroba baru yang berasal dari Sargassum berati dan Halimeda gracillis rumput laut: Toksisitas terhadap vektor nyamuk dan aktivitas antibiofilm terhadap patogen mikroba. Jurnal Botani Afrika Selatan 125: 466-480.
26. Sun, Y., Hou, S., Song, S., Zhang, B., Ai, C., Chen, X., Liu, N. 2018. Impact of acidic, water and alkaline extraction on structural features, antioxidant activities of Laminaria japonica polysaccharides. Int. J. Biol. Macromol, 112:985–995.
27. Tochinai, R., Sato, N., Miyata, H., & Yamakawa, D. (2024). Anti-tumor and cardiotoxic effects of microtubule polymerization inhibitors: The mechanisms and management strategies. Journal of Applied Toxicology, 44(8), 1205-1218.
28. Wang, Y., Yu, W., & Li, X. (2024). Cell death pathways: molecular mechanisms and therapeutic targets for cancer. MedComm, 5(9), e693.
29. Yan, Y., Yu, W., & Guo, M. (2024). Autophagy regulates apoptosis of colorectal cancer cells based on signaling pathways. Discover Oncology, 15, 367.
30. Yohana, F., Hernandez, F., Khandual, S., Guadalupe,I., & López, R. (2016). Cytotoxic effect of Spirulina platensis extracts on human acute leukemia Kasumi-1 and chronic myelogenous leukemia K-562 cell lines. Asian Pacific Journal o TropicalBiomedicine, 7(1), 14-19.
31. Zailanie, K., Hartatik, K. H., and Umi, K. U. (2015). Effect of Sargassum filipendula Fucoxanthin against HeLa Cell and Lymphocyte Proliferation Journal Life Science and Biomedicine. 5(2): 53–59.