

Aktivitas Antikanker Ekstrak Etanol *Begonia willemii* Endemik Sulawesi Tengah Secara In Vivo Pada Model Tikus Terinduksi Kanker Serviks

Jamaluddin^{a, 1*}, I ketut Wahyu^{a, 2}, Dewinda Purnama Sari^{a, 3}, Diah Indri Astuti^{a, 4}, Ni Luh Tissya Dewi^{a, 5}, Amanda Naailah Maharani^{a, 6}, Wahyu Purnawan^{a, 7}, Recky Patalah^{a, 8}, Pitriani^{b, 9}, Sri Sulistiana Sulaiman^{a, 10}, Amelia Rumi^{a, 11}

^aProgram Studi S1 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tadulako, Palu, Sulawesi Tengah

^bProgram Studi S1 Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Tadulako, Palu, Sulawesi Tengah

¹jamal_farmasi02@yahoo.co.id*, ²iketutwahyu084@gmail.com, ³dewinda30804@gmail.com, ⁴diahindriastuti8@gmail.com,

⁵tissyadewi1@gmail.com, ⁶mandanaailah19@gmail.com, ⁷wahyupurnawan004@gmail.com, ⁸reckyfarmasi@gmail.com,

⁹pitriarifinkl07@gmail.com, ¹⁰sulistianasri309@gmail.com, ¹¹amelia.rumi@gmail.com

*Jamal_farmasi02@yahoo.co.id

Kata kunci:

Antikanker;

Begonia willemii;

DMBA;

Kanker serviks

ABSTRAK

Kanker serviks merupakan salah satu masalah kesehatan global yang masih menjadi penyebab utama kematian pada perempuan. Pentingnya pengembangan agen antikanker alternatif dari bahan alam yang lebih aman. *Begonia willemii* merupakan tanaman endemik Sulawesi Tengah yang dilaporkan memiliki kandungan metabolit sekunder berpotensi sebagai antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antikanker ekstrak etanol *B. willemii* terhadap kanker serviks pada tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi DMBA (7,12- Dimethylbenz[a]anthracene) 20 mg/kgBB. Ekstrak *B. willemii* diperoleh dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%. Hewan uji sebanyak 20 ekor dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kontrol normal, kontrol positif (cisplatin 5 mg/kgBB), dan tiga kelompok perlakuan ekstrak *B. willemii* dengan dosis 100, 150, 200 mg/kgBB. Pengamatan dilakukan melalui pemeriksaan Pap smear dan histopatologi jaringan serviks dengan pewarnaan *Hematoxylin-Eosin*. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak *B. willemii* memiliki aktivitas antikanker yang ditandai dengan perbaikan morfologi jaringan serviks dan penghambatan proliferasi sel epitel abnormal, dengan dosis optimum 100 mg/kgBB. Berdasarkan temuan tersebut, ekstrak etanol *Begonia willemii* berpotensi sebagai kandidat agen antikanker serviks berbasis bahan alam.

Key word:

Anticancer;

Begonia willemii;

Cervical cancer;

DMBA

ABSTRACT

Cervical Cervical cancer is a global health problem that remains a major cause of death in women. The importance of developing alternative anticancer agents from safer natural ingredients. *Begonia willemii* is an endemic plant of Central Sulawesi which is reported to contain secondary metabolites that have the potential to be anticancer. This study aims to test the anticancer activity of ethanol extract of *B. willemii* against cervical cancer in female white rats (*Rattus norvegicus*) induced by DMBA (7,12-Dimethylbenz[a]anthracene) 20 mg/kgBW. *B. willemii* extract was obtained by maceration method using 96% ethanol. Twenty test animals were divided into 5 groups, namely normal control, positive control (cisplatin 5 mg/kgBW), and three treatment groups of *B. willemii* extract with doses of 100, 150, 200 mg/kgBW. Observations were made through Pap smear examination and histopathology of cervical tissue with Hematoxylin-Eosin staining. The results of the study showed that *B. willemii*

extract has anticancer activity characterized by improvements in cervical tissue morphology and inhibition of abnormal epithelial cell proliferation, with an optimum dose of 100 mg/kgBW. Based on these findings, the ethanol extract of *Begonia willemii* has the potential as a candidate for a natural-based cervical anticancer agent

Copyright and License

Authors retain copyright and grant the journal right of first publication with the work simultaneously licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License that allows others to share the work with an acknowledgment of the work's authorship and initial publication in this journal.



Pendahuluan

Kanker serviks atau yang dikenal dalam istilah Latin sebagai *Carcinoma Cervicis Uteri* merupakan neoplasma ganas yang terjadi pada jaringan leher rahim (serviks), ditandai oleh pertumbuhan sel yang tidak terkendali dan bersifat invasif. Kanker ini secara epidemiologis menduduki peringkat keempat sebagai kanker paling umum pada perempuan di seluruh dunia. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) tahun 2022, lebih dari 660.000 kasus baru terdiagnosis dan sekitar 350.000 perempuan meninggal akibat penyakit ini (World Health Organization, 2025). Di Indonesia, kanker serviks merupakan kanker kedua terbanyak pada perempuan setelah kanker payudara, dengan lebih dari 408.661 kasus baru dan 242.988 kematian pada tahun 2022 yang dicatat oleh *The International Agency for Research on Cancer* (IARC). Proyeksi menunjukkan bahwa kasus kanker di Indonesia dapat meningkat hingga 77% pada tahun 2050 apabila upaya pencegahan dan pengobatan tidak diperkuat (Kemenkes RI, 2024).

Lebih dari 99% kasus kanker serviks berkaitan dengan infeksi *Human Papillomavirus* (HPV) berisiko tinggi, terutama HPV-16 dan HPV-18, yang menjadikannya determinan utama dalam progresi lesi prakanker menuju kanker invasif (Bruni dkk., 2023). Penatalaksanaan kanker serviks meliputi pembedahan, kemoterapi, dan radioterapi sesuai stadium penyakit. Namun, terapi konvensional tersebut kerap menimbulkan dampak jangka panjang berupa infertilitas, hilangnya fungsi reproduksi, dan efek samping sistemik yang signifikan (Subagya dkk., 2019). Kondisi ini mendorong eksplorasi terapi alternatif berbasis bahan alam yang lebih aman dan efektif.

Senyawa bioaktif dari bahan alam seperti flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan fenolik diketahui memiliki aktivitas biologis berupa penghambatan proliferasi dan induksi apoptosis sel kanker dengan efek samping dan toksisitas yang lebih rendah dibandingkan senyawa sintetis (Amin dkk., 2025; Marwati dkk., 2025). Genus *Begonia* merupakan salah satu genus tanaman yang diketahui memiliki aktivitas sitotoksik terhadap berbagai sel kanker serta mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid dan alkaloid (Borah dkk., 2025; Ayunanda dkk., 2025).

Begonia willemii merupakan spesies endemik Sulawesi Tengah yang dideskripsikan pertama kali oleh Ardi dkk., (2021). Penelitian berbasis *network pharmacology* dan *molecular docking* menunjukkan bahwa metabolit sekunder tanaman ini berpotensi berinteraksi dengan protein CDK1 (*Cyclin Dependent Kinase 1*) target kanker serviks, dengan senyawa *3-chloro 4-methylaniline* yang terdeteksi melalui analisis LC-MS menunjukkan nilai interaksi molekuler tertinggi (Jamaluddin dkk., 2025). Namun, hingga saat ini belum terdapat laporan ilmiah mengenai aktivitas antikanker serviks *B. willemii* secara *in vivo*. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji potensi aktivitas antikanker ekstrak etanol *B. willemii* pada model tikus yang terinduksi DMBA sebagai langkah awal pengembangan kandidat obat herbal antikanker serviks berbasis sumber daya hayati endemik Indonesia.

Metode

Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *Post Test Control Group Design* menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Penelitian dilaksanakan pada Juli–Desember 2025 di Laboratorium Farmakognosi-Fitokimia, Laboratorium Farmakologi- Biofarmasetika FMIPA, dan Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako, Palu. Penelitian telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako dengan nomor: 10402/UN28.10/KL/2025.

Alat dan bahan

Pada penelitian ini alat yang digunakan yaitu aluminium foil, gelas kimia 100 mL (Pyrex®), labu ukur 100 mL (Pyrex®), gelas ukur 500 mL (Pyrex®), batang pengaduk (Pyrex®), blender (Panasonic), Rotary evaporator (EYELA®N-1 200 B), Water Bath, kandang hewan uji, timbangan hewan (SF-400), cawan porselen (Pyrex®), lumpang dan alu, sonde oral, spuit 3 mL dan 1 mL, neraca analitik (Adam®), kaca objek, Mikrotom, Alat bedah, Mikroskop cahaya, laptop (Acer Aspire 5®). Bahan yang digunakan meliputi: tanaman *Begonia willemii*, etanol 96%, Na-CMC, DMBA (7,12-Dimethylbenz[*a*]anthracene), DMSO, cisplatin, formalin buffer netral 10%, NaCl fisiologis 0,9%, alkohol bertingkat, Harris hematoxilin, Orange G-6, Eosin Alkohol (EA-50), xylol, entelan, dan parafin. Alat yang digunakan antara lain rotary evaporator, water bath, mikrotom, mikroskop cahaya, sonde oral, dan neraca analitik.

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) galur Wistar berusia 2–3 bulan dengan bobot badan 100–200 gram sebanyak 20 ekor (5 kelompok yang terdiri dari 4 ekor/kelompok). Tikus memenuhi kriteria inklusi: berjenis kelamin betina, aktivitas normal, tidak bunting, tidak terdapat kelainan anatomi, dan telah melalui masa aklimatisasi 7 hari.

Pengambilan Sampel

Sampel tumbuhan ini diambil di Suaka Margasatwa Pinjan Tanjung Matop, Desa Pinjan, Kec. Toli-Toli Utara, Kab. Toli-Toli, Sulawesi Tengah, dan telah teridentifikasi di Laboratorium Biosistematika Tumbuhan Jurusan Biologi FMIPA Universitas Tadulako.

Pembuatan Ekstrak Etanol *B. willemii*

Simplisia *B. willemii* diperoleh melalui sortasi, pencucian, pengeringan secara angin-angin, dan penghalusan. Sebanyak 193,81 gram serbuk simplisia dimaserasi dengan 1000 mL etanol 96% selama 3 × 24 jam secara bertingkat. Filtrat hasil penyaringan dikumpulkan dan dipekatkan dengan vacuum rotary evaporator pada suhu 40°C dan dilanjutkan dengan pemekatan di atas water bath hingga diperoleh ekstrak kental. Nilai rendemen dihitung berdasarkan perbandingan berat ekstrak kental terhadap berat simplisia awal.

Pembuatan Larutan Induksi DMBA

Larutan DMBA disiapkan dengan melarutkan 144 mg DMBA murni dalam 100 mL DMSO sebagai pelarut. Dosis DMBA yang diberikan kepada hewan uji adalah 20 mg/kg BB secara oral dengan interval 48 jam selama periode 14 hari (Nansi dkk., 2015).

Pembuatan Suspensi Ekstrak *Begonia willemii*

Suspensi ekstrak *B. willemii* dibuat dengan menggunakan Na-CMC 0,5% sebagai bahan pensuspensi. Suspensi Na-CMC 0,5% disiapkan dengan menimbang 0,5 g Na-CMC, kemudian ditaburkan ke dalam lumpang yang berisi 10 mL akuades panas dan didiamkan selama beberapa menit hingga mengembang. Selanjutnya, campuran digerus hingga terbentuk mucilago yang homogen, kemudian dipindahkan ke dalam labu ukur dan ditambahkan akuades sampai mencapai volume 100 mL (Tandi dkk., 2020). Ekstrak kental *B. willemii* kemudian ditimbang sesuai dosis perlakuan, yaitu 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB, selanjutnya masing-masing ekstrak didispersikan ke dalam suspensi Na-CMC 0,5% dan dicukupkan volumenya hingga 50 mL untuk memperoleh suspensi ekstrak yang homogen dan siap digunakan dalam pengujian (Sujana dkk., 2020).

Prosedur Pengujian

Dua puluh tikus dibagi secara acak menjadi 5 kelompok ($n=4$ /kelompok): (1) Kelompok I: kontrol normal tanpa perlakuan; (2) Kelompok II: kontrol positif, diinduksi DMBA 20 mg/kgBB dan diterapi cisplatin 5 mg/kgBB secara intraperitoneal; (3) Kelompok III: diinduksi DMBA + ekstrak *B. willemii* 100 mg/kgBB; (4) Kelompok IV: diinduksi DMBA + ekstrak 150 mg/kgBB; (5) Kelompok V: diinduksi DMBA + ekstrak 200 mg/kgBB. DMBA diberikan secara oral setiap 48 jam selama 14 hari (dosis 20 mg/kgBB dalam DMSO). Setelah induksi, hewan uji dipelihara selama 3 minggu untuk mengoptimalkan perkembangan kanker serviks. Terapi diberikan secara oral (suspensi ekstrak dalam Na-CMC 0,5%) atau intraperitoneal (cisplatin) selama 14 hari berturut-turut (Handayati dkk., 2024).

Pengamatan Pap Smear dan Histopatologi

Konfirmasi induksi kanker serviks dilakukan melalui pemeriksaan Pap smear menggunakan pewarnaan Harris hematoksin pada minggu ke-5. Sediaan apusan sel serviks difiksasi dengan alkohol 96%, diwarnai secara berurutan dengan Harris hematoksin, Orange G-6, dan Eosin Alkohol (EA-50), lalu diamati secara mikroskopis dengan perbesaran 40 $\times$ (Handayati dkk., 2024). Parameter yang diamati meliputi perubahan morfologi sel epitel, hiperkromasia, peningkatan rasio inti-sitoplasma, dan irregularitas inti sel.

Pemeriksaan histopatologi dilakukan setelah terminasi hewan uji. Organ serviks diambil, dicuci dengan NaCl 0,9%, kemudian difiksasi dalam formalin buffer netral 10%. Jaringan selanjutnya menjalani proses dehidrasi dengan alkohol bertingkat, penjernihan dengan xilol, infiltrasi parafin, dan pemotongan menggunakan mikrotom setebal 4–5 μ m. Preparat diwarnai dengan Hematoxylin-Eosin (H&E) dan diamati dengan mikroskop cahaya perbesaran 400 $\times$ (Sudin dkk., 2024). Analisis data dilakukan secara kualitatif-deskriptif berdasarkan gambaran histopatologi setiap kelompok perlakuan.

Analisis Data

Analisis data dalam penelitian ini bersifat kualitatif-deskriptif dengan fokus utama pada hasil pemeriksaan Histopatologi Serviks. Analisis ini bertujuan untuk mendeskripsikan secara visual tingkat lesi prakanker dan perbaikan sel yang terjadi pada setiap kelompok perlakuan.

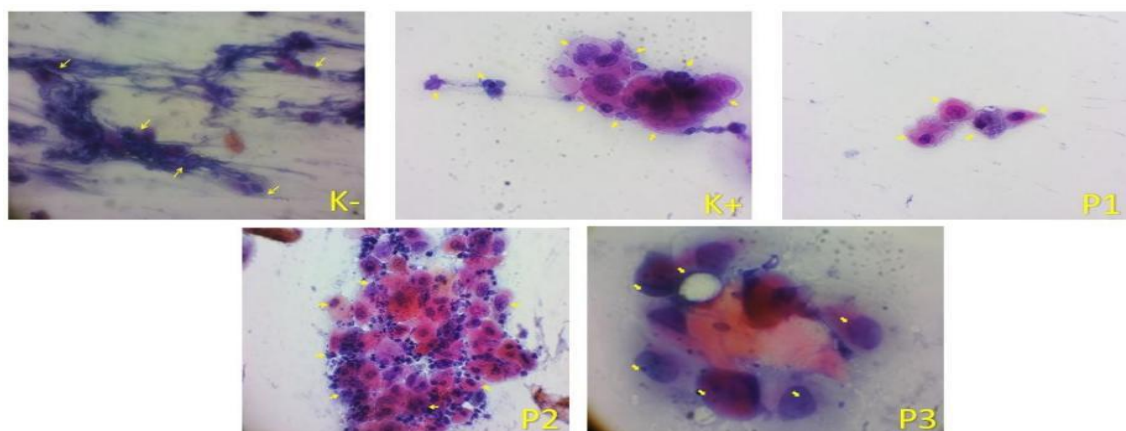
Hasil dan Pembahasan

Rendemen Ekstrak Etanol *B. willemii*

Proses maserasi 193,81 gram serbuk simplisia *B. willemii* menggunakan etanol 96% selama 3 $\times$ 24 jam menghasilkan 20,40 gram ekstrak kental dengan rendemen 10,52% (Tabel 1). Nilai rendemen yang diperoleh memenuhi persyaratan rendemen ekstrak yang baik, yaitu tidak kurang dari 10% (Subaryanti dkk., 2022). Penggunaan pelarut etanol 96% yang bersifat semipolar memungkinkan terlarut dan terekstraknya berbagai golongan metabolit sekunder, termasuk flavonoid, alkaloid, fenolik, dan terpenoid yang terkandung dalam genus *Begonia* (Ritna dkk., 2016; Daryanti dkk., 2023). Metode maserasi tanpa pemanasan dipilih untuk meminimalkan degradasi senyawa termolabil seperti flavonoid dan minyak atsiri (Arifin dkk., 2025).

Tabel 1. Rendemen Ekstrak Etanol *Begonia willemii*

Simplisia Daun dan Batang <i>B. willemii</i> (g)	Ekstrak Kental (g)	Rendemen (%)
193,81	20,40	10,52



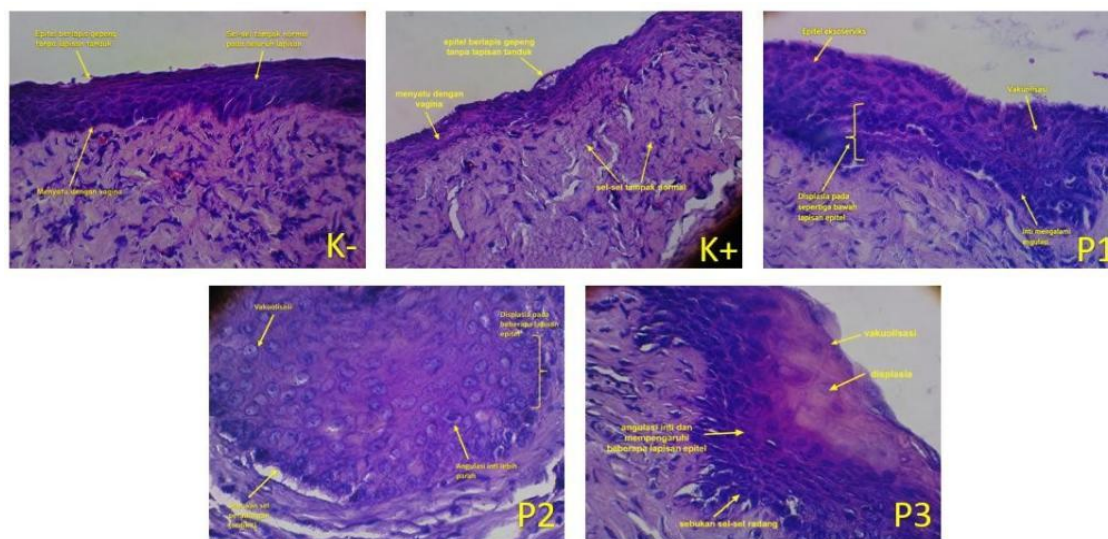
Gambar 1. Sel Epitel Mukosa Serviks Tikus

(K-: Kelompok Kontrol Normal, K+: Kelompok Kontrol Positif, P1, P2 dan P3: Kelompok Perlakuan/Dosis)

Hasil pengamatan sitologis Pap smear serviks tikus **Gambar 1.** minggu ke-5 dengan pewarnaan Harris Hematoksin (perbesaran 40×) memperlihatkan dinamika perubahan morfologi sel epitel skuamosa akibat induksi DMBA serta potensi efek perbaikan dari pemberian ekstrak. Pada kelompok kontrol normal (K-), jaringan serviks berada dalam kondisi fisiologis yang sehat dengan struktur sel yang simetris, teratur, inti berukuran proporsional, serta rasio inti-sitoplasma yang seimbang tanpa adanya tanda – tanda kerusakan seluler (Ilyas dkk., 2021) . Sebaliknya, induksi karsinogen DMBA pada kelompok kontrol positif (K+), berhasil memicu transformasi patologis yang signifikan, ditandai oleh penumpukan dan agregasi sel epitel abnormal yang memperlihatkan ciri – ciri keganasan khas seperti inti sel hiperkromatik berukuran besar, bentuk ireguler, kromatin kasar, peningkatan rasio inti-sitoplasma, dan sitoplasma yang cerah. Pemberian terapi ekstrak memberikan respons perbaikan yang bertingkat pada kelompok perlakuan: kelompok P1 masih menunjukkan gambaran kerusakan morfologi yang dominan dan belum efektif menyerupai K+, sedangkan kelompok P2 memperlihatkan respons tingkat menengah (intermediate) yang ditandai oleh pepadatan sel epitel serta masuknya infiltrat sel – sel inflamasi. Adapun pada kelompok dosis tertinggi (P3), pengamatan magnifikasi dekat memperlihatkan batas sitoplasma yang khas serta pembentukan vakuola (*vacuolation*) pada titik – titik tertentu, yang mengindikasikan adanya proses adaptasi dan respons seluler jaringan epitel mukosa serviks terhadap perlakuan ekstrak (Nayar & Wilbur, 2015).

Perubahan-perubahan sitologi tersebut merupakan karakteristik khas dari lesi prakanker yang diklasifikasikan sebagai *low-grade squamous intraepithelial lesion* (LSIL), sehingga pemodelan kanker serviks dengan induksi DMBA pada penelitian ini dinyatakan berhasil (Rapar dkk., 2021). Mekanisme karsinogenik DMBA berlangsung melalui biotransformasi menjadi senyawa epoksida reaktif yang berikatan kovalen dengan DNA sel, memicu mutasi genetik dan proliferasi sel epitel yang tidak terkendali (Shivani dkk., 2025).

Hasil Pengamatan Histopatologi



Gambar 2. Histologi Jaringan Serviks Tikus

Gambaran histopatologi jaringan serviks dengan pewarnaan H&E (perbesaran 400×) disajikan pada **Gambar 2**. Analisis histopatologi masing-masing kelompok menunjukkan perbedaan gambaran struktur jaringan yang bermakna antar kelompok perlakuan.

Kelompok kontrol normal (K-) menampilkan gambaran eksoserviks yang sepenuhnya normal, terdiri dari epitel berlapis gepeng tanpa lapisan tanduk yang menyatu dengan vagina, dengan arsitektur sel yang teratur dan tanpa tanda perubahan patologis pada seluruh lapisan. Jaringan serviks normal memang dicirikan oleh epitel skuamosa berlapis yang tersusun rapi (Ilyas dkk., 2021). Kelompok kontrol positif (K+) yang mendapatkan cisplatin 5 mg/kgBB menunjukkan gambaran eksoserviks yang hampir serupa dengan kelompok normal, dengan penurunan tingkat kerusakan sel yang signifikan. Hal ini membuktikan efektivitas cisplatin sebagai kemoterapi lini pertama standar pada kanker serviks yang mampu memulihkan arsitektur jaringan mendekati kondisi normal (Ma dkk., 2025).

Pada kelompok P1 (ekstrak 100 mg/kgBB), gambaran histopatologi memperlihatkan eksoserviks dengan displasia terbatas pada sepertiga bawah lapisan epitel, disertai vakuolisasi dan beberapa nukleus yang mengalami angulasi. Gambaran ini diklasifikasikan sebagai LSIL dengan karakteristik displasia ringan, yaitu sel-sel poligonal berukuran sebesar sel intermediet normal, sitoplasma basofilik, inti sedikit membesar, dan kromatin bergranuler halus (Digambiro, 2024). Secara kualitatif, kelompok P1 menunjukkan gambaran histopatologi yang paling mendekati kelompok kontrol positif dan kontrol normal dibandingkan kelompok perlakuan dosis lebih tinggi.

Kelompok P2 (ekstrak 150 mg/kgBB) menunjukkan displasia yang melibatkan dua pertiga bawah lapisan epitel, disertai vakuolisasi, angulasi inti yang lebih parah pada beberapa lapisan epitel, dan sedikit sebaran sel peradangan. Kondisi ini diklasifikasikan sebagai LSIL dengan kecenderungan displasia sedang, dicirikan oleh sel yang lebih kecil menyerupai sel parabasal, inti prominen, sedikit hiperkromatik, serta sitoplasma basofilik yang kadang bervakuolisasi (Digambiro, 2024). Kelompok P3 (ekstrak 200 mg/kgBB) memperlihatkan gambaran yang sebanding dengan P2, yakni displasia pada dua pertiga bawah lapisan epitel dengan angulasi inti yang lebih parah dan adanya sebaran sel-

sel radang yang lebih nyata, sehingga diklasifikasikan pula sebagai LSIL dengan karakteristik displasia sedang. Berdasarkan evaluasi kualitatif komparatif, urutan perbaikan histopatologi dari yang terbaik ke terendah adalah: $P1 > P2 \approx P3$, dengan $P1$ (100 mg/kgBB) sebagai dosis paling efektif.

Hasil ini menunjukkan bahwa peningkatan dosis ekstrak tidak selalu berbanding lurus dengan peningkatan efektivitas terapi. Fenomena ini dapat dijelaskan melalui prinsip interaksi antar senyawa bioaktif dalam ekstrak kompleks. Pada konsentrasi tinggi, interaksi antar senyawa aktif dapat bersifat antagonistik, sehingga justru menurunkan efektivitas biologis yang dihasilkan (Sugiani dkk., 2023). Di sisi lain, pada dosis rendah (100 mg/kgBB), interaksi antar komponen bioaktif cenderung bersifat sinergis sehingga menghasilkan efek antikanker yang optimal.

Kemampuan antikanker ekstrak *B. willemii* diduga berasal dari kandungan metabolit sekundernya yang beragam. Genus *Begonia* secara umum diketahui mengandung flavonoid, alkaloid, fenolik, tanin, saponin, dan terpenoid (Ritna dkk., 2016; Ayunanda dkk., 2025). Secara spesifik, analisis LC-MS terhadap ekstrak etanol *B. willemii* mengidentifikasi senyawa 3-chloro-4-methylaniline (C_7H_8ClN) yang tergolong amina aromatik dan memiliki potensi aktivitas antikanker berdasarkan pendekatan *network pharmacology* dan *molecular docking* (Jamaluddin dkk., 2025).

Flavonoid bekerja sebagai agen antikanker melalui mekanisme induksi apoptosis dengan meningkatkan ekspresi protein *proapoptotik* *Bax* dan *caspase-3* serta menurunkan ekspresi protein antiapoptotik *Bcl-2* (Amin dkk., 2025). Selain itu, flavonoid juga menghambat jalur sinyal proliferasi *PI3K/Akt/mTOR* dan *NF- κ B* yang berperan penting dalam pertumbuhan dan penyebaran sel kanker serviks (Arbyn dkk., 2020). Senyawa fenolik memberikan efek antioksidan yang menetralkan radikal bebas (ROS) yang dihasilkan selama aktivasi metabolik DMBA, sehingga mengurangi kerusakan oksidatif pada DNA sel epitel serviks (Shivani dkk., 2025). Alkaloid bekerja dengan menghambat replikasi DNA dan pembelahan sel kanker melalui mekanisme interkalasi DNA, sehingga memicu penghentian siklus sel dan apoptosis (Ayunanda dkk., 2025). Terpenoid diketahui dapat menghambat aktivitas onkoprotein HPV E6 dan E7 yang merupakan faktor kunci dalam perkembangan kanker serviks, sehingga membantu memulihkan fungsi apoptosis melalui stabilisasi protein p53 dan *protein retinoblastoma* (pRb) (Berman & Schiller, 2017).

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini memberikan bukti empiris pertama bahwa ekstrak etanol *B. willemii* memiliki aktivitas antikanker serviks yang bermakna secara *in vivo*, dengan dosis 100 mg/kgBB sebagai dosis optimum. Penggunaan Na-CMC sebagai bahan pensuspensi ekstrak dipastikan bersifat inert dan tidak memiliki efek farmakologis yang dapat mengganggu hasil penelitian (Solikhati & Istriningsih, 2020). Temuan ini membuka peluang pengembangan lebih lanjut *B. willemii* sebagai kandidat agen antikanker herbal berbasis keanekaragaman hayati endemik Sulawesi Tengah.

Kesimpulan dan Saran

Ekstrak etanol *Begonia willemii* endemik Sulawesi Tengah terbukti memiliki aktivitas antikanker serviks secara *in vivo* pada model tikus yang diinduksi DMBA, ditandai dengan perbaikan morfologi jaringan serviks dan penghambatan proliferasi sel epitel abnormal. Dosis optimum yang memberikan gambaran histopatologi paling mendekati kondisi normal adalah 100 mg/kgBB dibandingkan dosis 150 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB. Penelitian lanjutan berupa uji *in vitro* pada kultur sel kanker serviks, isolasi senyawa aktif, kajian mekanisme molekuler, dan evaluasi toksisitas jangka panjang sangat diperlukan sebelum *B. willemii* dapat dikembangkan lebih lanjut sebagai kandidat obat herbal terstandar.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Laboratorium Farmakognosi-Fitokimia, Laboratorium Farmakologi-Biofarmasetika FMIPA, dan Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako atas fasilitas yang diberikan selama penelitian. Terima kasih pula kepada Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako yang telah memberikan persetujuan etik penelitian

Daftar Pustaka

- Amin, S., Azhari, R. A., Rifany Nurmaliya, F., Pujawati, L., Hamidah, S., Sopiyyurrohman, M. L., Farmasi, P. S., Farmasi, F., Bakti, U., & Husada, T. (2025). Peran Kimia Medisinal Dalam Pengembangan Obat Antikanker: Kajian Literatur Tentang Senyawa Bioaktif Dari Sumber Alam. Dalam *Jurnal Ners* (Vol. 9). <http://journal.universitaspahlawan.ac.id/index.php/ners>
- Arbyn, M., Weiderpass, E., Bruni, L., de Sanjosé, S., Saraiya, M., Ferlay, J., & Bray, F. (2020). Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *The Lancet Global Health*, 8(2), e191–e203. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30482-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30482-6)
- Ardi, W. H., Girmansyah, D., Zulfadli, & Thomas, D. C. (2021). *Begonia willemii*, a new species of begonia from sulawesi, indonesia. *Taiwania*, 66(3), 374–377. <https://doi.org/10.6165/tai.2021.66.374>
- Arifin, J. F. N., Devitri, R. W., Septiarini, R. T., Zahara, E. S., Maulidya, V., Maulidya, Y. E., Rahmawati, E. E., Sabila, Z., Humaidah, Z., Hisbiah, A., S.Klau, I. C., & Ningsih, A. W. (2025). Tinjauan Literatur: Efektivitas Maserasi sebagai Metode Ekstraksi Fitokimia. *Jurnal Riset Ilmu Farmasi dan Kesehatan*, 3(6). <https://doi.org/10.61132/obat.v3i6.19>
- Ayunanda, N. P. R., Fitriani, H., Syukri, Y., & Zubair, M. S. (2025). Genus Begoniaceae: A Review of Phytochemical and Pharmacological Activity. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 11(2), 78–92. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2025.v11.i2.17636>
- Berman, T. A., & Schiller, J. T. (2017). Human papillomavirus in cervical cancer and oropharyngeal cancer: One cause, two diseases. Dalam *Cancer* (Vol. 123, Nomor 12, hlm. 2219–2229). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/cnrc.30588>
- Borah, D., Dutta, R., Majumdar, S., & Mili, C. (2025). Begonia species: a review on its ethnobotany, phytochemicals, and biological activities. *Discover Plants*, 2(1). <https://doi.org/10.1007/s44372-025-00272-7>
- Bruni, L., Albero, G., Rowley, J., Alemany, L., Arbyn, M., Giuliano, A. R., Markowitz, L. E., Broutet, N., & Taylor, M. (2023). Global and regional estimates of genital human papillomavirus prevalence among men: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*, 11(9), e1345–e1362. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(23\)00305-4](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00305-4)
- Daryanti, E. P., Alfiah, F. B., & Melatiara, D. A. (2023). Perbandingan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum*) Metode Maserasi dan Refluks. *Borneo Journal of Pharmascientech*, 07(02), 52–58. <https://doi.org/10.51817/bjp.v7i1.479>
- Digambiro, R. A. (2024). *Pengantar Kanker serviks, IVA & Pap Smear*. Widina Media Utama. www.freepik.com
- Handayati, A., Putri, T. D., Sulami, S., Astuti, E., & Aliviameita, A. (2024). Pap Smear Diagnostic Test Towards Gold Standard Histopathology In Cervic Cancer Uji Diagnostik Pap Smear Terhadap

- Baku Emas Histopatologi Pada Kanker Serviks. *Journal of Medical Laboratory Science Technology*, 7(2). <https://doi.org/10.21070/medicra.v7i2.1655>
- Ilyas, S., Simanullang, R. H., Hutahaeen, S., Rosidah, R., & Situmorang, P. C. (2021). Effect of *Zanthoxylum acanthopodium* methanol extract on CDK4 expression to cervical cancer. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 5647–5652. <https://doi.org/10.52711/0974-360X.2021.00982>
- Jamaluddin, Musnina, W. O. S., Setiawan, Muh. R., & Rumi, A. (2025). Uji Network Pharmacology Dan Docking Molekul Senyawa Metabolit Sekunder *Begonia willemii* Endemik Sulawesi Tengah Terhadap Reseptor Kanker Serviks. *Borneo Journal of Pharmascientech*, 09(01), 144–162. <https://doi.org/10.59053/bjp.v7i1.645>
- Kemenkes RI. (2024). *Kemenkes Bertekad Mempercepat Eliminasi Kanker serviks*. <https://kemkes.go.id/id/kemenkes-bertekad-mempercepat-eliminasi-kanker-serviks>
- Ma, C., Lu, X., Ni, C., Gao, Y., Yang, F., Chen, S., Du, Y., Zhao, F., Cao, Y., & Huang, H. (2025). SLC25A10 promotes cisplatin resistance by inhibiting ferroptosis in cervical cancer. *Cell Death Discovery*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41420-025-02712-5>
- Marwati, M., Rifai, Y., Alam, G., & Yulianti, R. (2025). Isolation and Bioactivities of Secondary Metabolites from Leaf Extracts of (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.). Dalam *RESEARCH ARTICLE 196 Indonesian Journal of Pharmacy Indonesian J Pharm* (Vol. 36, Nomor 2).
- Nansi, E. M., Durry, M. F., & Kairupan, C. (2015). Gambaran Histopatologik Payudara Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Benzo(A)Pyrene Dan Diberikan Ekstrak Kunyit (*Curcuma longa* L.). Dalam *Jurnal e-Biomedik (eBm)* (Vol. 3, Nomor 1).
- Nayar, R., & Wilbur, D. C. (2015). *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes* (R. Nayar & D. C. Wilbur, Ed.). Springer International Publishing.
- Rapar, E. P. L., Sambuaga, M. K., & Durry, M. F. (2021). Onkogenesis, Morfologi, dan Modalitas Deteksi Dini Karsinoma Serviks. *Medical Scope Journal*, 3(1), 47. <https://doi.org/10.35790/msj.3.1.2021.33543>
- Ritna, A., Anam, S., & Khumaidi, A. (2016). Identifikasi Senyawa Flavonoid Pada Fraksi Etil Asetat Benalu Batu (*Begonia* Sp.) Asal Kabupaten Morowali Utara. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 2(2), 83–89. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2016.v2.i2.5957>
- Shivani, M. R., Karande, V. V., Ghumare, B., Mote, C., Jadhav, S., Tumlam, U., Shende, T., AS, K., & Pawar, P. C. (2025). Exploring the effect of DMBA on haematological and biochemical parameters in rats. *International Journal of Veterinary Sciences and Animal Husbandry*, 10(6), 390–394. <https://doi.org/10.22271/veterinary.2025.v10.i6f.2362>
- Solikhati, D. I. K., & Istriningsih, E. (2020). Aktivitas Antihiperuresemia Kombinasi Ekstrak Rimpang Lengkuas (*Alpinia galanga* L.) Dan Allopurinol Pada Mencit Putih Jantan Galur Swiss. Dalam *Devi Ika Kurnianingtyas Solikhati dan Endang Istriningsih* (Vol. 9, Nomor 1). <http://ejournal.poltektegal.ac.id/index.php/parape>
- Subagya, A. N., Udiani, N. N., & Firdaus, S. A. (2019). Aspek Seksualitas pada Pasien dengan Kanker Serviks. *Jurnal Keperawatan Klinis dan Komunitas*, 13(1).
- Subaryanti, Meianti, D. S. D., & Manalu, R. T. (2022). Potensi Antimikroba Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Urticastrum decumanum* (Roxb.) Kuntze) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans* Antimicrobial Potential of Ethanol Extract of Daun Gatal (*Urticastrum*

Decumanum (Roxb.) Kuntze) Against Growth Staphylococcus Aureus and Candida Albicans. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 15(2).

Sudin, A., Cangara, M. H., Djimahit, T. T., Miskad, U. A., Achmad, D., & Tawali, S. (2024). Ekspresi Hypoxia Inducible Factor 1 Alpha (HIF 1 α) Pada Prostatic Intraepithelial Neoplasia (PIN) Dan Benign Prostatic Hiperplasia (BPH). *Healthy Tadulako Journal (Jurnal Kesehatan Tadulako)*, 10(2), 274–281.

Sugiani, N. K. C., Anggreni, A. A. M. D., & Wartini, N. M. (2023). Antioxidant Activity And Bioactive Compounds Of Seredele Extract In Various Types Of Solvents Aktivitas Antioksidan Dan Senyawa Bioaktif Ekstrak Seredele Pada Berbagai Jenis Pelarut. *Jurnal rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, 11(4).

Sujana, D., Suwandi, D. W., Rusdiana, T., & Subarnas, A. (2020). Acute Toxicity Test Of Ethanol Extract Of Pakis Tangkur (Polypodium Feei MEET) Root From Talaga Bodas Mountain On Swiss Webster Mice Article History. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 11(2). www.journal.uniga.ac.id

Tandi, J., Erni Paerunan, D., Silintowe Kenta, Y., & Mulyani, S. (2020). Uji Potensi Ekstrak Daun Benalu Batu (Begonia Sp) Terhadap Kadar Glukosa Dalam Darah Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 6(2), 286–298.

World Health Organization. (2025). *Cervical cancer*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>