

Potensi Antikanker Tumbuhan Marga *Pilea* (Urticaceae)

Annisa Nurazizah, Siti Hazar, Sri Peni Fitrianiingsih

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung,
Bandung, Indonesia

email: annisanurazizah2612@gmail.com, siti hazar1009@gmail.com, spfitrianiingsih@gmail.com

ABSTRACT: Cancer is a disease caused by abnormal cell growth that will attack other cells and can even attack other parts of body. Currently, a lot of research to find new alternatives cancer treatment from herbs. Plants genus *Pilea* (Urticaceae) have secondary metabolites such as flavonoids, alkaloids, triterpenes, sesquiterpenes, sterols and phenolic acids which can have anticancer activity. This paper aims to examine plants of *Pilea* (Urticaceae) which have potential anticancer activity, compounds that have anticancer activity in each of these plants and their cytotoxicity to certain cells based on scientific data. Method are used in this study is literature study. Data searches are performed online and searches on books. Four plants from genus *Pilea* (Urticaceae) have anticancer potential research using the *Ex Vivo* method. *Pilea mongolica* contains triterpenoids which are effective against colon cancer cells. *Pilea trinervia* and *Pilea microphylla* contain flavonoids that are effective in breast cancer cells. *Pilea martinii* contains alkaloids which are effective against oral epidermal cells.

Key words: Anticancer, pilea, cytotoxicity

ABSTRAK: Kanker merupakan penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel yang abnormal yang akan menyerang sel lainnya dan bahkan dapat menyerang pada bagian tubuh yang lain. Saat ini banyak dilakukan penelitian untuk mencari alternatif baru untuk pengobatan kanker dari herbal. Tumbuhan marga *Pilea* (Urticaceae) memiliki metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, triterpen, sesquiterpen, sterol dan asam fenolat yang bisa memiliki aktivitas antikanker. Tulisan ini bertujuan untuk mengkaji tumbuhan marga *Pilea* (Urticaceae) yang memiliki potensi aktivitas antikanker, senyawa yang berperan dalam aktivitas antikanker pada masing-masing tumbuhan marga *Pilea* (Urticaceae) tersebut dan sitotoksiknya terhadap sel tertentu berdasarkan data ilmiah. Metode yang dilakukan pada kajian ini adalah studi literatur. Pencarian data dilakukan melalui *online* dan penelusuran pada buku. Empat tumbuhan marga *Pilea* (Urticaceae) memiliki potensi antikanker dengan penelitian menggunakan metode *Ex Vivo*. *Pilea mongolica* mengandung triterpenoid yang efektif terhadap sel kanker usus besar. *Pilea trinervia* dan *Pilea microphylla* mengandung flavonoid yang efektif pada sel kanker payudara. *Pilea martinii* mengandung alkaloid yang efektif terhadap sel epidermis mulut.

Kata kunci: Antikanker, Pilea, sitotoksik

1 PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel yang abnormal. Istilah lain dari kanker adalah tumor ganas dan neoplasma. Kanker yang menyebabkan pertumbuhan sel yang abnormal ini akan menyerang sel yang lainnya dan bahkan dapat menyerang pada bagian tubuh yang lain. (Corwin, 2009:66).

Data penyakit kanker pada tahun 2018 terdapat 18,1 juta kasus baru dengan angka kematian sebesar 9,6 juta kematian, Data tersebut juga menyebutkan 1 dari 8 laki-laki dan juga 1 dari 11 perempuan, meninggal dunia akibat kanker.

Angka kejadian penyakit kanker di Indonesia ada pada urutan 8 di Asia Tenggara. (Kemenkes RI, 2019).

Hingga saat ini operasi, radioterapi dan kemoterapi merupakan pilihan utama untuk pengobatan kanker. Pengobatan kanker menggunakan obat-obatan kemoterapi menyebabkan efek samping yang sangat kuat. Hal ini disebabkan oleh obat kemoterapi yang menyerang sel normal lainnya yang memiliki proliferasi yang cepat yang ada di tubuh. Pada saat sekarang ini banyak dilakukan penelitian untuk mencari alternatif baru untuk pengobatan kanker

dari obat herbal (Pratama, 2018:150).

Tumbuhan marga *Pilea* (Urticaceae) memiliki metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, triterpen, sesquiterpen, sterol dan asam fenolat yang bisa memiliki aktivitas sebagai antikanker (Jian et al, 2011: 12-13). Hal ini dibuktikan pada beberapa tumbuhan marga *Pilea* (Urticaceae) yang memiliki potensi antikanker diantaranya *Pilea mongolica* (Kwon et al, 1997: 180-183), *Pilea microphylla* (Chahardehi et al, 2011: 399-402), *Pilea martini* (Thuy et al, 2018: 1-7), dan *Pilea trinervia* (Endrini, 2011: 3715-3718).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi antikanker tumbuhan marga *Pilea* (Urticaceae), senyawa yang berperan dalam aktivitas antikankernya dan seberapa kuat potensinya.

2 LANDASAN TEORI

Kanker merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel yang abnormal/tidak normal yang cenderung menyerang jaringan yang berada disekitarnya dan menyebar ke organ tubuh yang lain meskipun letaknya berjauhan. Kanker terjadi karena proliferasi dari sel tidak terkendali. Sel normalnya akan bereproduksi melalui siklus sel yang kecepatannya sudah ditentukan. Kecepatan siklus sel ini dapat ditambah atau dikurangi yang dipengaruhi oleh berbagai gen yang memberi tanda terhadap pepadatan sel, cedera jaringan, dan kebutuhan untuk tumbuh. (Corwin, 2009: 66-81).

Pengobatan atau terapi pada pasien kanker umumnya dilakukan untuk menghilangkan atau membasmi sel-sel kanker yang berpoliferasi secara abnormal. Walaupun saat ini cukup banyak pilihan terapi yang dapat dilakukan untuk setiap jenis kanker tetapi sebagian besar menimbulkan komplikasi dan mempersulit penderitanya. Secara umum tujuan terapi kanker adalah memperbesar angka harapan hidup dan mengatasi gejala yang berarti memperbaiki kualitas hidup. Karena efek samping dari pengobatan kanker yang kuat banyak dikembangkan obat alternatif dari bahan alam yang bisa digunakan sebagai terapi antikanker. Antikanker dari bahan herbal dapat berupa ekstrak tanaman atau senyawa aktif tunggal yang diisolasi dari tanaman (Zafrial, 2018: 16).

3 METODOLOGI

Penelitian ini dilakukan dengan secara studi

literatur. Pencarian data dilakukan melalui *online* dan penelusuran pada berbagai buku. Pencarian melalui *online* dilakukan dengan menggunakan kata kunci “*Pilea*”, “*Pilea + anticancer*” “*Pilea + antitumor*”, “*Pilea + anti proliferation*” dan “*Pilea + cytotoxicity*”. Bahasa dan waktu publikasi untuk artikel yang disitasi tidak dibatasi. Artikel ilmiah dari database *online* dan masuk kedalam kriteria kemudian dilakukan pengkajian.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Sebanyak 4 tumbuhan marga *Pilea* (Urticaceae) yang memiliki potensi aktivitas antikanker diantaranya adalah *Pilea mongolica*, *Pilea microphylla*, *Pilea martini* dan *Pilea trinervia* (Thuy et al, 2018:1-7; Kwon et al, 1997: 180-183; Chahardehi et al, 2011: 399-402; Endrini, 2011: 3715-3718). Tumbuhan marga *Pilea* (Urticaceae) mengandung metabolit sekunder diantaranya flavonoid, alkaloid, triterpen, sesquiterpen, sterol dan asam fenolat yang bisa memiliki aktivitas sebagai antikanker (Jian et al, 2011: 12-13).

Tabel 1. Tumbuhan marga *Pilea* (Urticaceae) yang memiliki potensi sebagai antikanker

Jenis <i>pilea</i>	Senyawa yang Berperan dalam Aktivitas Antikanker	Referensi
<i>Pilea mongolica</i>	Golongan Triterpenoid	Kwon et al, 1997
<i>Pilea microphylla</i>	Golongan Flavonoid	Chahardehi et al, 2011
<i>Pilea martini</i>	Golongan Alkaloid	Thuy et al, 2018
<i>Pilea trinervia</i>	-	Endrini, 2011

Golongan senyawa yang berperan dalam aktivitas antikanker tumbuhan marga *Pilea* (Urticaceae) berbeda-beda dapat dilihat pada Tabel 1. akan tetapi ketiga golongan senyawa tersebut memiliki potensi dan berperan dalam aktivitas antikanker (Pratama, 2018:149-157).

a. *Pilea mongolica*

Penelitian mengenai senyawa sitotoksik pada *Pilea mongolica* ini dilakukan di korea. Pada penelitian tersebut, digunakan *Pilea mongolica* yang berasal dari gunung Chuk Ryeong di Kyunggido. Kemudian dilakukan ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut metanol selama tujuh hari dengan penggantian

pelarut sebanyak dua kali kemudian dilanjutkan dengan pemanasan pada suhu 50°C selama 5 jam. Ekstrak tersebut kemudian dipekatkan dan di fraksi menggunakan diklorometan, etilasetat dan n-heksan. Fraksinat diklorometan kemudian di kromatografi menggunakan silica gel atau KLT menggunakan pengembang n-heksan dengan diklorometan (1:8) dan diklorometan dengan metanol (5:1). Kemudian dihasilkan sembilan subfraksi. Kemudian semua subfraksi tersebut di skrining aktivitas sitotoksitasnya menggunakan metode SRB (Sulforhodamin B) (Kwon *et al*, 1997:181).



Gambar 1. *Pilea mongolica* (Bebeau, 2014)

Pada pengujian sitotoksik *Pilea mongolica* (Gambar 1) menggunakan metode SRB ini, digunakan terhadap 5 jenis sel tumor manusia yaitu A549 (sel adenokarsinoma paru-paru), SK-OV-3 (pada ovarium), SK-MEL-2 (melanoma kulit), XF498 (CNS) dan HCT-15 (pada usus besar). Kemudian didapatkan bahwa ada salah satu subfraksi yang memberikan aktivitas sitotoksik. Kemudian subfraksi tersebut di kromatografi kembali menggunakan kromatografi kolom SiO₂ dengan menggunakan eluen n-heksan: diklorometan: metanol dengan perbandingan 15:30:1. Selain itu, subfraksi tersebut di kromatografi juga menggunakan kolom sephadex LH-20 dengan menggunakan eluen aseton dengan metanol (1:1) sehingga di dapatkan dua subfraksi. Selanjutnya kedua subfraksi ini di murnikan dengan menggunakan KCKT preparatif (Kwon *et al*, 1997).

Hasil dari KCKT preparatif ini menghasilkan 2 buah senyawa. Masing-masing senyawa kemudian dideteksi dengan menggunakan spektroskopi NMR (*Nuclear Magnetic Resonance*). Spektroskopi NMR ini akan mengidentifikasi struktur molekul melalui serapan inti magnetik yang beresonansi pada unsur (Jenie dkk, 2014:11). Kemudian dari hasil deteksi menggunakan spektroskopi NMR struktur senyawa 1 memiliki

Potensi Antikanker Tumbuhan Marga Pilea (Urticaceae) | 727 gugus OH pada C-3 dari triterpen tipe oleanane. Data NMR antara senyawa 1 dan juga asam oleat mirip. Hal ini dibuktikan dengan membandingkan serapan NMR antara senyawa 1 dan juga epi-asam oleanic yang disintesis dari asam oleat. Maka struktur senyawa 1 disarankan sebagai epi-asam oleanolic. Kemudian untuk senyawa 2 deteksi spectrum NMR yang dihasilkan konsisten dengan struktur triterpen dan jelas menunjukkan proton olefinic dan memiliki beberapa perbedaan puncak dengan senyawa 1. Senyawa 2 ini disarankan sebagai asam oxo-oleanic yang dikonfirmasi strukturnya mirip dengan struktur asam oxo-oleanic yang disintesis dari asam oleat. Kemudian kedua senyawa tersebut dilakukan skrining aktivitas sitotoksiknya yang dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Nilai ED₅₀ senyawa 1 dan 2

Jenis sel	Senyawa 1	Senyawa 2	Referensi
A549	3.252	2.358	Kwon et al, 1997
SK-OV-3	5.354	6.583	
SK-MEL-2	8.138	6.853	
XF498	3.665	4.168	
HCT15	3.803	0.716	

Pada Tabel 2. dapat dilihat bahwa senyawa 1 dan juga 2 memiliki aktivitas sitotoksik yang signifikan. Nilai diatas adalah nilai ED₅₀ yaitu adalah konsentrasi (µg/mL) yang menyebabkan 50% inhibisi pertumbuhan sel kanker secara *in vitro*. Aktivitas sitotoksik tertinggi yaitu senyawa 2 yang memiliki nilai ED₅₀ sebesar 0,72 µg/mL terhadap sel HCT15 atau sel kanker usus besar (Kwon *et al*, 1997:182).

b. *Pilea microphylla*

Pilea microphylla di Indonesia dikenal sebagai gulma yang dikenal dengan nama katumpangan, akar nasi, atau jalu-jalu babudo. *Pilea microphylla* (Gambar 2.) ini hidup di tempat lembab dan berlumut (Hapsari dkk, 2018: 80). *Pilea Microphylla* yang diekstraksi menggunakan metode soxhlet dengan pelarut yang memiliki tingkatan kepolaran berbeda yaitu dimulai dari yang non polar hingga yang polar (n-heksan, kloroform, etil asetat, dan metanol secara berurutan). Pada ekstrak metanol menghasilkan aktivitas antioksidan yang tinggi yaitu 69,51% dengan nilai EC₅₀ 81,32 µg/mL akan tetapi, pada

ekstrak metanol tersebut tidak terdeteksi flavonoid (Chahardehi *et al*, 2010: 3).



Gambar 2. *Pilea microphylla* (Hernandez, 2019)

Kemudian, pada penelitian yang sama dilakukan ekstraksi menggunakan soxlet dengan pelarut metanol selama 72 jam pada suhu 30°C dan kemudian dilakukan partisi menggunakan pelarut yang berbeda yaitu kloroform, dietil eter, etil asetat dan juga butanol. Pada hasil partisi ini pengukuran flavonoid tertinggi dengan menggunakan metode *Dowd* yaitu dengan mengukur serapan dan menggunakan kurva standar kuersetin. Oleh karena itu kandungan flavonoidnya dinyatakan dengan mg ekuivalen kuersetin per gram ekstrak. Pada hasil pengukuran, ekstrak kloroform dengan total flavonoid sebanyak 60,14 mg QE/g (Chahardehi *et al*, 2010: 2-3).

Selain itu, penelitian aktivitas antioksidan dari *Pilea microphylla* juga dilakukan pada ekstrak etanol yang dihilangkan kandungan lemaknya dan didapat nilai IC₅₀ 23,15 µg/mL pada peredaman menggunakan metode DPPH. Kemudian dari ekstrak yang sama juga dilakukan penelitian mengenai aktivitas radioprotektif secara *in vivo* pada tikus. Penelitian ini bertujuan untuk melihat aktifitas ekstrak etanol *Pilea microphylla* yang dihilangkan lemaknya sebagai agen radioprotektif pada proses radioterapi misalnya pengobatan kanker (Prabhakar *et al*, 2007: 23-31).

Kemudian penelitian tersebut dilanjutkan dengan mencari senyawa aktif yang spesifik dalam mencegah kerusakan DNA atau radioprotektif tersebut. Pada penelitian ini didapatkan bahwa senyawa Quersetin-3-O-rutinoside, 3-O-Caffeoylquinic acid, luteolin-7-O-glucotocide, dan Quercetin memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ berturut-turut 20,40 µg/mL, 18,60 µg/mL, 9,70 µg/mL, dan 8 µg/mL. Keempat senyawa tersebut merupakan senyawa yang tergolong kedalam golongan senyawa fenolik (Bansal *et al*, 2011: 228-234).

Keempat senyawa fenolik ini kemudian

diamati aktivitas radioprotektifnya dengan menggunakan sel V79 dan didapat aktivitas radioprotektif dalam senyawa fenolik tersebut berkorelasi kuat dengan aktivitas antioksidannya dimana senyawa fenolik ini dapat dengan mudah menyumbangkan elektron kepada radikal reaktif dan menunjukkan reaksi anti peroksidasi lipid yang kuat dan efek sitoprotektif terhadap kerusakan dari radiasi (Bansal *et al*, 2011: 228-234). Kemudian selanjutnya ditemukan mekanisme radioprotektif dari senyawa fenolik ekstrak etanol *Pilea microphylla* ini adalah pembersihan radikal bebas, peningkatan antioksidan, dan juga penghambatan peroksidasi lipid (Paul *et al*, 2012: 117).

Selain efek radioprotektifnya, *Pilea microphylla* ini juga diamati efek sitotoksiknya terhadap dua jenis sel yaitu sel WEHI 164 atau sel fibrosarcoma dan juga sel MCF-7 atau sel kanker payudara. Pada penelitian ini digunakan metode ekstraksi yang sama pada penelitian yang dilakukan oleh Chahardehi (2010) yaitu menggunakan metode soxhlet bertingkat dengan menggunakan pelarut n-heksan, kloroform, etil asetat, dan metanol secara berurutan dan juga ekstraksi menggunakan soxlet dengan pelarut metanol selama 72 jam pada suhu 30°C dan kemudian dilakukan partisi menggunakan pelarut yang berbeda yaitu kloroform, dietil eter, etil asetat dan juga butanol (Chahardehi *et al*, 2011: 399-402).

Tabel 3. Nilai rata-rata GI₅₀ ekstrak kasar *Pilea microphylla*

Jenis Ekstrak Kasar	Nilai rata-rata GI ₅₀ pada sel MCF-7	Nilai rata-rata GI ₅₀ pada sel WEHI-164	Referensi
Ekstrak n heksan	-2,41 µg/mL	0,93 µg/mL	Chahardehi et al, 2011
Fraksi etil asetat	-0,12 µg/mL	0,95 µg/mL	
Ekstrak etil asetat	0,01 µg/mL	1,04 µg/mL	

Pada penelitian sitotoksik tersebut (Table 3) didapatkan bahwa ekstrak n-heksan dapat menghambat pertumbuhan sel kanker payudara dengan rata-rata GI₅₀ adalah -2,41 µg/mL. Fraksi etil asetat juga menunjukkan hal yang sama yaitu menghambat pertumbuhan sel kanker payudara dengan nilai rata-rata GI₅₀ -0,12 µg/mL. Ekstrak etil asetat dapat menghambat pertumbuhan kedua sel dengan kategori moderat dengan nilai penghambatan pada sel fibrosarcoma rata-rata

GI₅₀ 0,01 µg/mL dan penghambatan pada sel kanker payudara rata-rata GI₅₀ 1,04 µg/mL. Pada penelitian ini, ekstrak-ekstrak potensial tersebut dideteksi dan

terdapat flavonoid. Flavonoid memungkinkan memiliki mekanisme pencegahan kanker payudara dengan melibatkan enzim metabolic xenobiotic yang mengubah aktivasi metabolisme karsinogen potensial (Chahardehi *et al*, 2011: 399-402)

c. *Pilea martini*

Pilea martini ini diuji sitotoksiknya terhadap empat jenis sel yaitu sel KB (sel karsinoma epidermis mulut), sel HepG-2 (sel karsinoma hepatoselular hati manusia), sel LU-1 (sel adenokarsinoma paru-paru manusia) dan sel MCF-7 (sel kanker payudara) (Thuy *et al*, 2018:1).



Gambar 3. *Pilea martini* (Plants of the Worlds Online:2017)

Persiapan bahan dilakukan dengan cara mengeringkan daun *Pilea martini* (Gambar 3) kemudian daun kering tersebut ditumbuk dan diekstraksi pada suhu kamar dengan menggunakan pelarut amoniak 0,10% yang dilarutkan dalam metanol. Kemudian ekstrak tersebut diasamkan dengan menggunakan HCl 2 N sampai dengan pH 2. Setelah itu, dilakukan ekstraksi kembali dengan menggunakan etil asetat dan larutan yang didapatkan kemudian dinetralkan sampai dengan pH 9 menggunakan ammonia pekat. Setelah itu, hasil penetralan tersebut diekstraksi kembali menggunakan etil asetat yang selanjutnya dilakukan pemekatan. Hasil pemekatan tersebut kemudian di pisahkan kembali menggunakan kromatografi kolom dengan silica gel dan eluen diklorometan/metanol hasil yang didapatkan adalah sebanyak 15 fraksi yang kemudian semuanya di ujikan sitotoksiknya pada sel KB (Thuy *et al*, 2018:4-5).

Dari pengujian 15 buah fraksi yang diuji terhadap sel KB tersebut didapat tiga buah fraksi yang memiliki aktivitas sitotoksik kuat yaitu fraksi 4, 5, dan 6 yang kemudian dilakukan pemurnian. Hasil pemurnian fraksi 4 menghasilkan senyawa 1, 2, dan 3. Kemudian hasil pemurnian fraksi 5 menghasilkan senyawa 4, 5, dan 6. Tujuan pemurnian ini agar didapat senyawa spesifik yang kemudian akan di karakteristik menggunakan NMR. Sebelum melakukan analisis NMR dilakukan pengujian sitotoksik terhadap 4 jenis sel yaitu sel KB (sel epitel mulut), sel Hep-G-2 (sel hati), LU-1 (sel paru-paru) dan sel MCF-7 (sel kanker payudara) (Thuy *et al*, 2018:5).

Tabel 4 Nilai IC₅₀ senyawa dari ekstrak *Pilea martini*

Senyawa	Jenis Sel				Referensi
	KB	HepG-2	LU-1	MCF-7	
1	0,66 µg/mL	0,80 µg/mL	0,66 µg/mL	0,61 µg/mL	Thuy et al, 2018
2	0,02 µg/mL	0,03 µg/mL	0,11 µg/mL	0,74 µg/mL	
4	0,55 µg/mL	0,50 µg/mL	0,61 µg/mL	0,69 µg/mL	
5	0,40 µg/mL	0,19 µg/mL	0,50 µg/mL	0,40 µg/mL	

Pada Tabel 4. terdapat 4 buah senyawa hasil pemurnian dari *Pilea martini*. Kemudian keempat senyawa tersebut dilakukan karakterisasi dengan menggunakan NMR. Hasil analisis NMR dinyatakan senyawa 1 (*Pileamartine C*), senyawa 2 (*Pileamartine D*), senyawa 4 (Julandine), dan senyawa 5 (*cryptopleurine*). Keempat senyawa tersebut tergolong dalam senyawa alkaloid yang kemudian hasilnya adalah semua senyawa tersebut memberikan penghambatan pertumbuhan sel pada keempat sel yang diuji dengan nilai IC₅₀ kurang dari 1 µg/mL. dan senyawa yang paling potensial adalah senyawa 2 yang memberikan nilai IC₅₀ paling rendah dan juga selektif pada sel KB dan juga Hep-G2 (Thuy *et al*, 2018:4-5).

d. *Pilea trinervia*

Metabolit sekunder yang dimiliki oleh tumbuhan pohpohan atau *Pilea trinervia* diantaranya adalah alkaloid, tanin, kuinon, monoterpenoid /seskuiterpenoid, steroid/triterpeoid, minyak atsiri, serta fenol dan polifenolat yang termasuk kedalam golongan senyawa flavonoid. (Dwiyani, 2008:11; Retty, 2013:19-20; Khudri dkk, 2013: 5; Violeta, 2017: 300; Rahayuningsih, 2014: 90).

Dari metabolit sekunder yang terkandung dalam tumbuhan pohpohan (*Pilea trinervia* Wight) ini, banyak memiliki manfaat diantaranya adalah senyawa alkaloid dan steroid yang didapat dari ekstrak etil asetat dari metode maserasi bertingkat memiliki aktivitas antibakteri terutama untuk bakteri *Staphylococcus aureus* dengan KHM atau konsentrasi hambat minimum sebesar 50% (Khudry, 2013: 7-9).

Kemudian senyawa lainnya yang memiliki manfaat adalah flavonoid yang terkandung infusa daun pohpohan diduga menghasilkan aktivitas antidiabetes dengan mekanisme meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan mampu meregenerasi sel-sel β pankreas yang rusak sehingga mengatasi defisiensi atau kekurangan insulin. Selain itu, flavonoid dalam infusa daun pohpohan ini juga diduga dapat memperbaiki meningkatkan kesensitifan/sensitifitas reseptor insulin sehingga dapat digunakan sebagai antidiabetes (Rahayuningsih, 2014:93).



Gambar 4. Daun Pohpohan (*Pilea trinervia* Wight) (Dwiyani, 2005: 2)

Selain itu, flavonoid dalam ekstrak metanol pada metode maserasi bertingkat juga memiliki aktivitas antioksidan tertinggi dengan nilai IC_{50} 73,14 ppm (Violeta, 2017: 302). Nilai IC_{50} yang masuk kedalam rentang 50-100 ppm termasuk kedalam kategori aktivitas antioksidan kuat (Molyneux, 2004:218). Kemudian dalam ekstrak metanol yang kemudian di fraksi dengan etil asetat dapat memberikan aktivitas antioksidan dengan penelitian menggunakan metode peredaman DPPH paling tinggi yaitu dengan nilai KE_{50} adalah 237,69 $\mu\text{g/mL}$. Nilai KE_{50} berbanding terbalik dengan aktivitas antioksidan dimana nilai KE_{50} ini artinya adalah konsentrasi yang dibutuhkan untuk menghasilkan aktivitas antioksidan sebesar 50%. Oleh karena itu makin kecil nilai KE_{50} maka aktivitas antioksidannya makin besar (Retty, 2013:24-29).

Potensi antikanker tumbuhan pohpohan (*Pilea trinervia* Wight) (Gambar 4) dilihat dari kandungan metabolit sekundernya yaitu terdapat flavonoid. Flavonoid ini bisa bermanfaat sebagai antikanker (Dewi dkk, 2018:1). Selain itu, dilihat dari aktivitas antioksidannya yang tinggi, pohpohan juga berpotensi sebagai antikanker (Violeta, 2017, 302; Burhan dkk, 2019:17).

Penelitian yang dilakukan Dwiyani (2008) untuk mengidentifikasi golongan senyawa antioksidan pada daun pohpohan (*Pilea trinervia* Wight) didapatkan bahwa golongan senyawa yang memberikan aktivitas antioksidan adalah flavonoid. Flavonoid memiliki aktivitas penting dalam pembersihan radikal bebas. (Simanjuntak, 2012: 135). Oleh karena itu, flavonoid pada tumbuhan pohpohan dapat memberikan aktivitas antioksidan. Flavonoid dapat meningkatkan aktivitas antioksidan endogen yang sudah ada di dalam tubuh dengan berpartisipasi terhadap sistem penghasil radikal yang berbeda yaitu pembersihan langsung radikal. Pembersihan langsung radikal bebas oleh flavonoid menghasilkan zat yang stabil. Aktivitas dari gugus flavonoid tinggi, sehingga zat tersebut dapat menstabilkan spesies oksigen reaktif. Kemudian, flavonoid-flavonoid yang mengandung kuersetin dapat menurunkan konsentrasi nitrit oksida yang dihasilkan dalam makrofag yang dapat menghasilkan kerusakan oksidatif. Aktivasi makrofag yang tinggi ini menambah produksi nitrit oksida dan superoksida anion secara simultan. Nitrit oksida bereaksi dengan radikal bebas menghasilkan kerusakan peroksinitril yang lebih tinggi. Nitrit oksida merusak tempat bagian dari jalur peroksinitril karena peroksinitril dapat langsung mengoksidasi LDL menghasilkan kerusakan permanen membran sel. Penggunaan flavonoid sebagai antioksidan akan membersihkan radikal bebas nitrit oksida dengan kuat sehingga kerusakan sel bisa berkurang. (Simanjuntak, 2012: 139).

Kanker disebabkan oleh kerusakan oksidatif dari sel yang terjadi karena antioksidan dalam tubuh tidak dapat mengimbangi jumlah radikal bebas yang ada. Kanker dapat terjadi karena adanya reaksi radikal bebas dengan DNA yang menimbulkan terbentuknya zat karsinogen. Zat tersebut akan mengubah susunan DNA yang menyebabkan terjadinya mutasi DNA. (Simanjuntak, 2012: 138-139). Pencegahan reaksi antara radikal bebas dengan DNA atau kerusakan

oksidatif sel yang menjadi penyebab kanker bisa dicegah dengan penambahan antioksidan. Aktivitas antioksidan dalam tumbuhan Pohpohan (*Pilea trinervia* Wight) bisa berpotensi untuk mencegah terjadinya kanker karena aktivitas antioksidannya yang tinggi (Violeta, 2017: 302; Molyneux, 2004: 218). Aktivitas antioksidan ini dihasilkan dari senyawa flavonoid yang terkandung didalam tumbuhan pohpohan tersebut (Dwiyani, 2008: 11).

Akan tetapi, efek antikanker dari senyawa flavonoid masih dilakukan penelitian. Sistem antioksidan yang lemah jumlahnya akan menyebabkan kerusakan sel oleh radikal bebas. Oksigen reaktif dapat merusak DNA dan divisi sel dengan mengubah pasangan basa yang disebut mutasi. Jika perubahan ini ditemukan pada gen kritis seperti onkogen pada gen supresor tumor maka akan membentuk inisiasi atau progresif. Spesi oksigen reaktif dapat bereaksi langsung pada gen sinyal dan bebas oksigen dapat menurunkan mitosis kemudian menambah kerusakan DNA yang menyebabkan terbentuknya mutasi dan menambah paparan terhadap DNA pada mutagen. (Simanjuntak, 2012: 139-140).

Penelitian mengenai aktivitas antikanker pada tumbuhan pohpohan (*Pilea trinervia* Wight) telah dilakukan. Pada penelitian tersebut dilakukan penelitian aktivitas antioksidan dan antikanker ekstrak metanol 95% dari rumput mutiara (*Hedyotis corymbosa* (L.) Lam.) dan juga pohpohan (*Pilea trinervia* Wight). Pada penelitian tersebut, ekstrak daun pohpohan tidak memberikan nilai IC_{50} sebagai parameter dari penilaian sitotoksik terhadap sel kanker MCF-7 atau sel kanker payudara dengan menggunakan metode MTT assay. Selain itu, aktivitas antioksidan dari ekstrak metanol 95% tersebut adalah 1876,221 ppm untuk nilai IC_{50} peredaman radikal dengan metode DPPH (Endrini, 2011:3715).

Aktivitas antioksidan yang rendah ini dimungkinkan karena pelarut pengestraksi yang digunakan. Pada penelitian yang dilakukan Violeta (2017) aktivitas antioksidan ekstrak daun pohpohan (*Pilea trinervia* Wight) tertinggi didapatkan dari ekstrak metanol dengan nilai IC_{50} sebesar 73,14 ppm kemudian ekstrak etil asetat 94,44 ppm dan terakhir ekstrak n heksan 113, 60 ppm. Tingkat kepolaran yang berbeda antara metanol dan juga metanol 95% menjadi penyebab

perbedaan nilai aktivitas antioksidan pada ekstrak daun pohpohan. Perbedaan tingkat kepolaran ini menyebabkan perbedaan kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak. Sehingga tingkat aktivitas antioksidan yang dihasilkan berbeda.

Tabel 5. Senyawa yang terdeteksi dari ekstrak

Golongan Senyawa	Ekstrak n-Heksan	Ekstrak Etil asetat	Ekstrak Metanol	Referensi
Alkaloid	-	+	+	Violeta, 2017
Flavonoid	-	+	+	
Saponin	-	-	+	
Tanin	-	+	+	
Kuinon	-	-	-	
Steroid/triterpenoid	-	+	+	
Minyak atsiri	+	+	+	

Keterangan:

(+) Terdeteksi

(-) Tidak terdeteksi

Pada penelitian Violeta (2017) ekstrak n heksan memberikan peredaman antioksidan kategori lemah dengan nilai IC_{50} sebesar 113, 60 ppm (Molyneux, 2004:218). Dapat dilihat pada Tabel 5 ekstrak n heksan tidak mengandung flavonoid. Oleh karena itu, flavonoid menjadi faktor paling kuat dalam memberikan aktivitas antioksidan. Oleh karena itu kemungkinan ekstrak metanol 95% yang digunakan pada penelitian Endrini (2011) sedikit atau bahkan tidak mengandung flavonoid. Sama halnya dengan ekstrak metanol yang di fraksi menggunakan etil asetat. Fraksi tersebut memberikan aktivitas antioksidan sebesar 237,69 $\mu\text{g/mL}$ atau 237,69 ppm (Retty, 2013:26-29). Pada fraksi tersebut tidak terdeteksi adanya flavonoid yang kemungkinan menyebabkan aktivitas antioksidannya lemah (Retty, 2013: 16; Molyneux, 2004:218).

Kemudian untuk nilai IC_{50} ekstrak daun pohpohan (*Pilea trinervia* Wight) yang tidak terdeteksi pada metode MTT assay menggunakan sel MCF-7 kemungkinan karena aktivitas antioksidan yang dihasilkan pada penelitian tersebut mencapai 1876,22 ppm dan kemungkinan tidak mengandung flavonoid sehingga tidak memberikan efek sitotoksik pada sel MCF-7 atau sel kanker payudara tersebut (Endrini, 2011:3715).

Oleh karena itu, tumbuhan pohpohan (*Pilea*

trinervia Wight) memiliki potensi sebagai antikanker dengan memanfaatkan aktivitas antioksidan dari senyawa flavonoid yang terkandung didalam tumbuhan pohpohan tersebut. Flavonoid pada tumbuhan pohpohan kemungkinan besar dapat menghambat karsinogenesis. Flavonoid sebagai antikanker adalah sebagai pencegah kanker atau pelindung sel normal karena flavonoid merupakan toksik untuk sel kanker, namun tidak untuk sel normal flavonoid juga dapat digunakan dalam pecegahan kanker (Simanjuntak, 2012: 139-140).

4 KESIMPULAN

Pilea mongolica yang memiliki kandungan triterpenoid yang berperan dalam aktivitas antikankernya dengan nilai IC_{50} 0,72 μ g/mL pada sel HCT15 (sel kanker usus besar). Flavonoid pada *Pilea microphylla* dan *Pilea trinervia* berperan dalam aktivitas radioprotektifnya sebagai pelindung dari radiasi penyebab kanker ataupun menghambat pertumbuhan sel. Nilai rata-rata GI_{50} pada *Pilea microphylla* pada sel MCF-7 -2,41 μ g/mL. *Pilea martinii* juga memiliki aktivitas antikanker karena mengandung senyawa alkaloid di dalamnya dengan nilai IC_{50} 0,02 μ g/mL pada sel KB (sel epidermis mulut).

5 SARAN

Perlu dilakukan penelitian tumbuhan marga *Pilea* (*Urticaceae*) ini di Indonesia karena data tumbuhan marga *Pilea* (*Urticaceae*) masih sangat sedikit akan tetapi potensinya masih banyak yang bisa dikembangkan.

DAFTAR PUSTAKA

Bansal, P., Piya P., Pawan G.N., Steve T.P., Jian-hua Z., Hartmut L., K.I.P., M.K.U., (2011), 'Phenilic compounds isolated from *Pilea microphylla* prevent radiation-induced cellular DNA damage', *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 1(4): 226-235

Bebeau, G.D., (2014), The Friends of the Wild Flower Garden, Inc., (<https://www.friendsofthewildflowergarden.org/pages/plants/clearweed.html>) diunduh pada 23 Juli 2020

Burhan, A., Andi. N. A., Akbar. A., Zulham., Burhanuddin. T., Abdul. G., (2019), 'Efek

Antioksidan dan Antikanker Ekstrak Batang Murbei (*Morus alba* L) secara *In Vitro*', *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 7(1):17-21

Chahardehi, A. M., Darah I., Farid A., Shaida F. S., Mahliheh S. H., (2011), 'In Vitro Cytotoxicity of Crude Extracts of *Pilea microphylla* against Two Cancer Cell Lines', *Internasional Congress of Malaysian Society for Microbiology*, 8(11): 399-402.

Chahardehi, A. M., Darah I., Shaida F. S., (2010), 'Antioxidant, Antimicrobial Activity and Toxicity Test of *Pilea microphylla*', *Internasional Journal of Microbiology*, November, 2010(1):1-6.

Corwin, E.J., (2009). *Buku Saku Patofisiologi*, Edisi III, terjemahan Nike, EGC, Jakarta

Dewi, S. R., Naili U., Bambang D. A., (2018), 'Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak *Pleurotus ostreatus*', *Jurnal Rona Teknik Pertanian*, April, 1(1):1-11

Dwiyani, R., (2008), *Identifikasi Golongan Senyawa Antioksidan pada Daun Pohpohan (Pilea trinervia)*, [Skripsi], Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor, Bogor

Endrini, S., (2011), 'Antioxidant Activity and anticarcinogenic properties of rumpt mutiara (*Hedyotis corymbosa* (L.) Lam.) and pohpohan (*Pilea trinervia* (Roxb.) Wight)', *Academic Journals*, 18th August, 5(16):3715-3718

Hapsari, A.T., Sri D., Endah D.H., (2018), 'Pertumbuhan Batang, Akar, dan Daun Gulma Katumpangan (*Pilea Microphylla* (L.) Liebm.)', *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, Februari, 3(1): 79-84

Hernandez, Andres., (2019), Useful Tropical Plants: *Pilea microphylla*, (<http://tropical.theferns.info/viewtropical.php?id=Pilea+microphylla>) diunduh pada 23 Juli 2020

Jenie, U. A., leonardus B.S.K., Muhammad H., Rymond J.R., Akhmad D., (2014), *Teknik Modern Spektroskopi NMR: Teori dan Aplikasi dalam Elusidasi Struktur Molekul Organik*, LIPI Press, Jakarta

Jian, Wang., Yang H., Teng Y., Yuan R., Liao C., (2011), 'An Overview on the Progress of Chemical Constituents and Bioactivities of Plants in Urticaceae during 2000-2010', *Chinese Herbal Medicines*, 3(1): 9-16

- Kemenkes RI. *Hari Kanker sedunia 2019*. (<http://www.depkes.go.id/article/view/19020100003/hari-kanker-sedunia-2019.html>) diunduh pada 19 September 2019
- Khudry, A., B.Boy .R.S., P.Kianto. A., (2013), *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pohpohan (Pilea trinervia W.) Terhadap Escherichia coli Dan Staphylococcus aureus*, Fakultas Teknobiologi, Universitas Atma Jaya, Yogyakarta: 1-11
- Kwon, H. C., Kang R. L., Ok P. Z., (1997), 'Cytotoxic Constituents of *Pilea mongolica*', *Arch. Pharm. Res*, 2(20): 180-183.
- Molyneux, P., (2004). 'The use of the stable free radical diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity', *Songklanakrin J.Sci.Technol*, 26(2):212-219
- Paul, P., Punit B., Pawan G.N., Steve T.P., K.I.P., M.K.U., (2012), 'Polyphenolic fraction of *Pilea microphylla* (L.) protects Chinese hamster lung fibroblast against γ -radiation-induced cytotoxicity and genotoxicity', *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 33(2012):107-119
- Plants of the Worlds Online, (2017), *Pilea Martini*, (<http://plantsoftheworldonline.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:855567-1>), diunduh pada 1 Juli 2020
- Prabhakar, K.R., V.P.V., Punit B., Vipin K.P., Machendar R.K., P.B.K., K.I.P., M.K.U., (2007), 'Antioxidant and radioprotective effect of the active fraction of *Pilea microphylla* (L.) ethanolic extract', *Chemico-Biological Interaction*, 165(2007):22-32
- Pratama, F.E., Rina. F.N., (2018), 'Review: Senyawa Aktif Antikanker dari Bahan Alam dan Aktivitasnya', *Farmaka*, 16(1):149-158
- Rahayuningsih, N., Shinta. A., (2015), 'Uji Aktivitas Antidiabetes Infusa Daun Pohpohan (*Pilea trinervia* Wight) Pada mencit Jantan Galur Swiss Webster', *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, 13(1):89-94
- Retty. H, (2013), 'Telaah senyawa antioksidan herba pohpohan (*Pilea trinervia* Wight)', *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 4(2):16-32
- Simanjuntak, K., (2012), 'Peran Antioksidan Flavonoid dalam Meningkatkan
- Kesehatan', *Bina Widya*, April, 23(3):135-140
- Thuy, A. D. T., Van T. T. T., Huong D. T M., Huyen T.L., Marc L., Van H. N., Van M.C., Van C. P., (2018), 'Cytotoxic Alkaloids from Leaves of *Pilea* aff. *Martini*', *Thieme*, 19th December, 1-7.
- Violeta, Shirley, K., (2017). 'Evaluasi Aktivitas Antibakteri dan Antioksidan Ekstrak n-Heksan, Etil Asetat dan Metanol daun Pohpohan (*Pilea melastomoides* (poir.) Wedd.)', *Jurnal Farmasi Indonesia*, 9(2):295-304.
- Zafrial, R.M., Riezki, A., (2018). 'Anti Kanker Dari Tanaman Herbal', *F armaka. Suplemen*, 1(16):15-23