

Studi Literatur Aktivitas Antikanker Famili Euphorbiaceae

Mutia Yustika Wardhani & Sri Peni Fitrianiingsih & Suwendar

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

email: Mutiaystk2@gmail.com, sffitrianiingsih@gmail.com, suwendarsuwendar48@gmail.com

ABSTRACT: Cancer is also known as a disease that is difficult to cure and can cause death, so in the field of conventional medicine this is a difficult problem. Euphorbiaceae plants have secondary metabolites such as alkaloids and flavonoids, which can have anticancer activity. Based on this background, this literature study aims to determine the anticancer potential, the class of compounds that play a role in anticancer activity and cytotoxic activity against certain cancer cells in Euphorbiaceae plants. The method used in this study is a literature study, data searches are carried out online and book searches. The results showed that *Jatropha curcas* L contains phenolic compounds that have potential against human cancer cells SiHa (colon cancer cells) with a decreased viability value of 47% and 30% respectively and OVCAR-5 (cervical cancer cells), *Euphorbia hirta* L contains flavonoids that have the potential to against lung cancer cells NCI-H460 and Hep G2 cancer cells with reduced viability values of 55% and 48%, respectively, *Euphorbia tirucalli* contains phenolic and flavonoid compounds that have potential against cancer cell lines MCF-7 and A549 IC50 values, respectively. $.65 \pm 3.67$ and 35.36 ± 3.82 g/ml, respectively. Based on the results obtained, it can be concluded that three plants of the Euphorbiaceae tribe have anticancer potential using the in vitro method, seen from the decreased viability value and IC50 value.

Keywords: Euphorbiaceae, anticancer, cytotoxic.

ABSTRAK: Penyakit kanker juga dikenal sebagai salah satu penyakit yang sulit untuk disembuhkan serta dapat menyebabkan kematian, sehingga dalam bidang pengobatan konvensional hal ini merupakan masalah yang sulit, oleh karena itu saat ini banyak dilakukan penelitian untuk mencari alternatif baru untuk pengobatan kanker dari bahan herbal. Pada tanaman suku Euphorbiaceae memiliki metabolit sekunder seperti alkaloid dan flavonoid, yang bisa memiliki aktivitas antikanker. Berdasarkan latar belakang tersebut studi literatur ini bertujuan untuk mengetahui potensi antikanker, golongan senyawa yang berperan dalam aktivitas antikanker dan aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker tertentu pada tanaman suku Euphorbiaceae. Metode yang dilakukan pada kajian ini adalah studi literatur, pencarian data dilakukan melalui online dan penelusuran pada buku. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *Jatropha curcas* L mengandung senyawa fenol yang berpotensi terhadap sel kanker manusia SiHa (sel kanker usus besar) dengan nilai penurunan viabilitas masing-masing 47% dan 30% dan OVCAR-5 (sel kanker serviks), *Euphorbia hirta* L mengandung flavonoid yang berpotensi terhadap sel kanker paru-paru NCI-H460 dan sel kanker Hep G2 dengan nilai penurunan viabilitas masing-masing 55% dan 48%, *Euphorbia tirucalli* mengandung senyawa fenol dan flavonoid yang berpotensi terhadap garis sel kanker MCF-7 dan A549 nilai IC50 masing-masing $31,65 \pm 3,67$ dan $35,36 \pm 3,82$ µg/ml. Berdasarkan hasil yang didapatkan dapat disimpulkan bahwa tiga tumbuhan suku Euphorbiaceae memiliki potensi antikanker dengan menggunakan metode in vitro, dilihat dari nilai penurunan viabilitas dan nilai IC50.

Kata kunci: Euphorbiaceae, Antikanker, Sitotoksik

1 PENDAHULUAN

Kanker merupakan suatu penyakit sel dengan ciri gangguan atau kegagalan mekanisme pengatur multiplikasi dan fungsi homeostatis lain pada organisme multiseluler. Kanker pun merupakan suatu tumor atau neoplasma atau neoplastoma yang terdiri dari tumor jinak (benign, benigna) dan tumor ganas (malignant, maligna, kanker) (Khanz *et al*, 2006).

Pada tahun 2018, sekitar 8,2 juta kematian disebabkan oleh kanker. Berdasarkan Data Global Cancer Observatory 2018 dari World Health Organization (WHO) kasus kanker yang paling banyak terjadi di Indonesia yaitu kasus kanker payudara, yakni 58.256 kasus atau 16,7% dari

total 348.809 kasus kanker, sedangkan yang kedua yaitu kanker serviks (leher rahim) kasus kanker yang paling banyak terjadi di Indonesia sebanyak 32.469 kasus atau 9,3% dari total kasus. Kanker disebabkan oleh lima faktor perilaku dan risiko makanan, yaitu indeks massa tubuh yang tinggi, konsumsi buah dan sayur yang rendah, aktivitas fisik yang rendah, kebiasaan merokok, dan konsumsi alkohol yang berlebihan (Tri Sartika, 2020).

Kanker merupakan suatu penyakit yang diawali dengan pertumbuhan sel secara tidak terkendali yang mana berkemampuan untuk menyusup dan menimbulkan kerusakan pada sel-sel sehat yang ada di dalam tubuh. Penyakit

kanker juga dikenal sebagai salah satu penyakit yang sulit untuk disembuhkan serta dapat menyebabkan kematian, sehingga dalam bidang pengobatan hal ini merupakan masalah yang sulit. Meskipun obat kemoterapi untuk terapi kanker, cukup banyak ditemukan. Namun hasil yang diperoleh belum memuaskan, disamping kurang selektif dalam penggunaan obat yang ada, serta ditemukan efek samping yang cukup besar dari obat tersebut, sehingga mendorong masyarakat banyak melakukan pengobatan dengan menggunakan bahan alam atau obat tradisional (Yunahara, dkk, 2009).

Indonesia memiliki sumber daya alam yang sangat melimpah terutama dari segi tanaman obatnya, salah satunya dalam hal untuk pengobatan penyakit kanker. Dalam suatu tanaman yang dimanfaatkan bisa dari berbagai bagian seperti daun, kulit, batang, biji, bunga, buah dan lainnya. Kandungan senyawa kimia yang terdapat di dalam tanaman tersebut pun berbagai macam untuk dijadikan agen dalam pengobatan tradisional (Hapsari, *et.al.*, 2016).

Suatu tanaman dapat digunakan sebagai antikanker, apabila tanaman tersebut mempunyai senyawa yang toksik terhadap sel kanker tersebut. Pada beberapa tanaman dalam suku Euphorbiaceae berdasarkan hasil uji fitokimia positif mengandung alkaloid dan flavonoid, dimana senyawa-senyawa ini diketahui juga memiliki aktivitas yang dapat menghambat pertumbuhan dan membunuh sel kanker atau sebagai antikanker (Hapsari, *et.al.*, 2016).

Pada tanaman dalam suku Euphorbiaceae terdapat adanya senyawa flavonoid yang memiliki mekanisme sebagai anti kanker dimana berperan sebagai antioksidan, melalui mekanisme pengaktifan jalur apoptosis sel kanker. Flavonoid sebagai penghambat proliferasi tumor/kanker yang salah satunya dengan menginhibisi aktivitas protein kinase sehingga menghambat jalur transduksi sinyal dari membran ke sel inti (Nuraini *et al*, 2014).

Selain flavonoid, adapun alkaloid, dimana alkaloid ini memiliki aktivitas antikanker dengan mekanisme kerja berikatan dengan tubulin dan menghambat tubulin untuk berpolimerisasi menjadi mikrotubulin. Terhambatnya pembentukan mikrotubulin akan mengganggu proses mitosis sehingga terjadi kematian sel-sel kanker yang aktif membelah (Panjaitan, 2011).

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana potensi tanaman suku Euphorbiaceae dalam aktivitas antikanker, golongan senyawa apa yang berperan dalam aktivitas antikanker dan bagaimana aktivitas sitotoksiknya terhadap sel kanker tertentu.

Dari perumusan masalah, maka penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui potensi antikanker dari tanaman suku Euphorbiaceae, mengetahui golongan senyawa yang berperan dalam aktivitas antikanker dan aktivitas sitotoksiknya terhadap sel kanker tertentu. Dari hasil penelitian diharapkan dapat memiliki manfaat baik bagi masyarakat maupun peneliti selanjutnya, yaitu dapat menambah wawasan tentang tanaman dalam suku Euphorbiaceae dalam menghasilkan efek farmakologi yang baik dalam pengobatan alternatif kanker, serta dapat diteliti lebih lanjut dalam mengatasi penyakit lainnya dengan menggunakan tanaman dari suku Euphorbiaceae.

2 METODOLOGI

Dalam penyusunan penelitian ini menggunakan metode studi literatur. Dimana pencarian sumber atau literatur berupa jurnal nasional dan jurnal internasional melalui media *online* seperti *science direct*, *wiley*, *google scholar*, *sinta*, *pubmed*, dan beberapa situs lainnya dilakukan dengan menggunakan kata kunci “Euphorbiaceae”, “Euphorbiaceae + anticancer” Euphorbiaceae + antitumor”, “aktivitas antikanker”, “antikanker suku Euphorbiaceae”, “*Jatropha curcas* Linn + anticancer”, “*Euphorbia tirucalli* + anticancer”, “*Euphorbia hirta* L + anticancer” dan “Euphorbiaceae + cytotoxicity”. Setelah melakukan pencarian, hasil yang diperoleh dilakukan pemilihan berdasarkan data yang sesuai dengan kebutuhan dalam menyusun penelitian ini.

3 PEMBAHASAN DAN DISKUSI

Euphorbiaceae merupakan salah satu keluarga tanaman berbunga terbesar yang terdiri dari berbagai macam bentuk vegetatif termasuk pohon, sukulen dan tanaman herba, famili ini juga merupakan famili terbesar keempat dari lima famili tumbuhan berpembuluh di kawasan Malesia yang mewadahi 1354 jenis dari 91

marga. Famili tanaman ini telah dimanfaatkan oleh banyak orang untuk berbagai keperluan, salah satunya untuk pengobatan kanker, pada famili Euphorbiaceae digunakan tiga tanaman yang berdasarkan penelitian sebelumnya dapat berpotensi sebagai antikanker. Pada penelitian ini menentukan potensi tiga tanaman Famili Euphorbiaceae, tanaman yang digunakan pada penelitian ini diantaranya *Euphorbia hirta L*, *Jatropha curcas Linn*, *Euphorbia tirucalli*.

Tabel 1. Tumbuhan famili Euphorbiaceae yang memiliki potensi sebagai antikanker

Tanaman yang digunakan	Bagian tanaman yang digunakan	Metode	Golongan senyawa yang berperan dalam aktivitas antikanker	Sel kanker yang digunakan	Referensi
<i>Jatropha curcas Linn</i>	Daun	Metode SRB	Senyawa Fenol	Garis sel kanker usus besar (Kolon HT-29, SW-20, SiHa), garis sel kanker hati (Hep-2), garis sel kanker payudara (T-47D), garis sel kanker serviks OVCAR-5, Garis sel kanker prostat (PC-3).	Prakash & Gupta, 2013
<i>Euphorbia hirta L</i>	Daun	Metode MTT dan Trypan Blue	Flavonoid	Garis Sel DLA dan Garis Sel EAC	Anitha et al., 2014
<i>Euphorbia hirta L</i>	Daun	Metode SRB	Flavonoid	Sel kanker paru-paru NCI-H460 dan sel kanker hidup Hep G2	Tran ngan et al, 2020
<i>Euphorbia tirucalli</i>	Lateks	Metode SRB	Senyawa Fenol	Leukemia mieloid akut (HL-60), MCF-7 payudara, HepG2 hati, HCT116 usus besar dan garis sel kanker A549 paru-paru dan garis sel melanosit normal manusia (HFB4)	Abdel-Aty et al., 2019
<i>Euphorbia tirucalli</i>	Lateks	Metode Trypan Blue	Flavonoid	Sel leukosit manusia	Abdel-Aty et al., 2019

Pada pengujian sitotoksik tanaman *Jatropha curcas L* menggunakan metode SRB ini, digunakan terhadap 7 jenis sel tumor manusia yaitu garis sel kanker usus besar (Kolon HT-29, SW-20, SiHa), garis sel kanker hati (Hep-2), garis sel kanker payudara (T-47D), garis sel kanker serviks OVCAR -5, Garis sel kanker prostat (PC-3). Setelah dilakukan uji secara berulang untuk mengetahui aktivitas sitotoksik pada tanaman jarak pagar, menunjukkan bahwa fraksi etanol jarak pagar memiliki aktivitas sitotoksik dengan hasil masing masing 47% dan 30% terhadap garis sel kanker manusia SiHa (sel kanker usus besar) dan OVCAR-5 (sel kanker serviks) (Prakash & Gupta, 2013).

Penelitian mengenai senyawa sitotoksik pada tanaman *Euphorbia hirta L* dengan metode *Trypan Blue* ekstrak daun etanol *Euphorbia hirta* terhadap garis sel *Dalton Limfoma Asites* (DLA) dan *Ehrlich Ascites Carcinoma* (EAC), pada sel DLA nilai sitotoksitas meningkat dengan peningkatan konsentrasi ekstrak, konsentrasi 50 g/ml menunjukkan kematian sel 16,2%, sedangkan pada konsentrasi tinggi 500 g/ml 76,93%. Pada sel EAC nilai sitotoksitas meningkat dengan

peningkatan konsentrasi ekstrak. Konsentrasi 50 g/ml menunjukkan kematian sel 11,8% sedangkan pada konsentrasi tinggi (500 g/ml) terlihat 61,8% kematian sel. Pengujian uji sitotoksik juga menggunakan metode MTT ekstrak etanol daun terhadap kedua garis sel *Dalton Lymphoma Ascites* dan garis sel *Ehrlich Ascites Carcinoma*, ekstrak daun *Euphorbia hirta* lebih sitotoksitas terhadap baris sel *Ehrlich Ascites Carcinoma* (59,67%) jika dibandingkan dengan sitotoksitas terhadap *Dalton Lymphoma Ascites cell lines* (43,93%). Ekstrak daun etanol dari *Euphorbia hirta* menunjukkan aktivitas sitotoksik yang kuat terhadap *Limfoma Dalton* Garis sel *asites Karsinoma Asites Ehrlich* Garis sel DLA dan EAC dan IC-nya50 nilai ditemukan 560.83µg/ml dan 384,7 g/ml ekstrak masing-masing (Anitha et al., 2014)

Pengerjakan sitotoksik tanaman ini juga bisa menggunakan metode SBR, pada metode ini memiliki aktivitas penghambatan yang signifikan terhadap pertumbuhan sel kanker paru-paru NCI-H460 dan sel kanker hidup Hep G2, masing-masing sekitar 55% dan 48% (Tran ngan et al, 2020).

Penelitian mengenai senyawa sitotoksik pada tanaman *Euphorbia tirucalli* dengan metode pewarnaan *SulfoRhodamine-B* (SRB), pengujian aktivitas sitotoksik invitro dilakakukan terhadap tujuh garis sel yaitu Leukemia mieloid akut (HL-60), MCF-7 payudara, HepG2 hati, HCT116 usus besar dan garis sel kanker A549 paru-paru dan garis sel melanosit normal manusia (HFB4) untuk melihat aktivitas sitotoksik dari ekstrak tanaman, maka pada penelitian ini dilakukan perbandingan terhadap obat antikankernya yaitu doxorubicin. Berdasarkan pengujian terhadap tujuh garis sel yang dipakai dinyatakan bahwa ekstrak tanaman *Euphorbia tirucalli* memiliki aktivitas sitotoksik terhadap garis sel kanker MCF-7 dan A549 dengan nilai IC50 masing masing $31,65 \pm 3,67$ dan $35,36 \pm 3,82$ µg/ml dibandingkan dengan doksorubisin IC50 nilai $24,50 \pm 1,72$ dan $23,84 \pm 2,43$ µg/ml (Abdel-Aty et al., 2019).

Pengerjakan sitotoksik tanaman ini juga bisa menggunakan metode *trypan blue*, uji Sitotoksitas dari *Euphorbia tirucalli* ekstrak dalam leukosit manusia dengan metode uji *trypan blue*, pada konsentrasi yang relatif tinggi *Euphorbia tirucalli* ekstrak (50-150 mg mL⁻¹) menyebabkan penurunan viabilitas seluler yang

signifikan yaitu 15-30%, sedangkan untuk konsentrasi ekstrak tumbuhan yang lebih rendah (1-25 mg mL⁻¹) tidak menyebabkan efek toksik yang signifikan pada sel leukosit manusia jika dibandingkan dengan kontrol Hidrogen peroksida + azida (kontrol positif) menyebabkan penurunan viabilitas seluler sekitar 35% (Waczuk et al., 2015).

Berdasarkan kelima jurnal yang sudah di jelaskan diatas, diketahui suku Euphorbiace memiliki potensi sebagai antikanker dengan memanfaatkan aktivitas antioksidan metabolit sekunder dari senyawa fenolik yaitu flavonoid yang terkandung didalam beberapa suku Euphorbiaceae, dimana flavonoid kemungkinan besar dapat menghambat karsinogenesis. Flavonoid sebagai antikanker adalah sebagai pencegah kanker atau pelindung sel normal karena flavonoid merupakan toksik bagi sel kanker, namun tidak toksik untuk sel normal flavonoid dapat digunakan dalam pecegahan kanker (Simanjuntak, 2012: 139-140).

4 KESIMPULAN

Dari pengkajian studi literatur diatas diketahui bahwa:

Tanaman famili Euphorbiaceae yaitu *Euphorbia hirta* L, *Jatropha curcas* Linn, *Euphorbia tirucalli*, memiliki potensi sebagai antikanker.

Jatropha curcas Linn memiliki potensi antikanker terhadap garis sel kanker manusia SiHa (sel kanker usus besar) dan OVCAR-5 (sel kanker serviks) dengan nilai penurunan viabilitas masing masing 47% dan 30%, *Euphorbia hirta* L memiliki potensi antikanker terhadap pertumbuhan sel kanker paru- paru NCI-H460 dan sel kanker hidup Hep G2 dengan nilai penurunan viabilitas masing-masing 55% dan 48%, sedangkan *Euphorbia tirucalli* memiliki potensi antikanker terhadap garis sel kanker MCF-7 dan A549 dengan nilai IC50 masing masing 31,65 ± 3,67 dan 35,36 ± 3,82 µg/ml.

Golongan senyawa yang berperan dalam aktivitas antikanker dari *Jatropha curcas* Linn yaitu senyawa fenol, *Euphorbia hirta* yaitu flavonoid, serta dari *Euphorbia tirucalli* yaitu senyawa fenol, flavonoid.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-Aty, A. M., Hamed, M. B., Salama, W. H., Ali, M. M., Fahmy, A. S., & Mohamed, S. A. (2019). Ficus carica, Ficus sycomorus and Euphorbia tirucalli latex extracts: Phytochemical screening, antioxidant and cytotoxic properties. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*.
- Anitha, P., Geegi, P., Yogeswari, J., & Anthoni, S. (2014). In Vitro Anticancer Activity of Ethanolic Extract of Euphorbia hirta (L.). *Science, Technology and Arts Research Journal*, 3(1), 01.
- Dalimartha S. (2003). Atlas Tumbuhan Obat Indonesia. Jilid II. Jakarta: Trubus Agriwidya.
- Djauhariya, E., dan permadi. (2004). Gulma Berkhasiat Obat. Jakarta: Seri Agrisehat. Hal. 74-75.
- Hapsari A et.al., (2016). The Potency of Kitolod (*Isotoma longiflora* (L) Presl.) Herb Extract as a Cure for Cervical Cancer: an in Vitro Study of Hela Cells. The 2nd International Conference on Science, Technology, and Humanity, ISSN: 2477-3328. Muhammadiyah University of Surakarta.
- Heller, J. (1996). Physic Nut (*Jatropha curcas* L.). Promoting the conservation and use of underutilised and neglected crops. 1. Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research. Gatersleben/International Plant Genetic Resources Institute, Rome. 66 pp.
- Heyne, K. (1950). Tumbuhan Berguna Indonesia II. Yayasan Sarana Wana Jaya, Jakarta.
- Khan, Ali, M.A., Prasanta Paul, P., and Islam, M.T. 2006. Phytochemical and pharmacological screening of Shingra (*Cynometra ramiflora* Linn., Family: Leguminosae) bark based on its traditional uses. Department of Pharmacy macy Southern University.
- Nuraini, N, et al. (2014). Identifikasi dan Karakterisasi Senyawa Bioaktif Anti Kanker dari Ekstrak Etanol Kulit Batang Kayu Bitti (*Vitex cofassus*). Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Panjaitan, R. B. (2011). Uji toksisitas akut ekstrak kulit batang pulasari (*Alyxiae Cortex*) dengan metode brine Shrimp Lethality test (BSLT) [Skripsi]. Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma.

- Prakash, E., & Gupta, D. K. (2013). Cytotoxic Activities of Extracts of Medicinal Plants of Euphorbiaceae Family Studied on Seven Human Cancer Cell lines. 1(4), 113–117. Universal Journal of Plant Science.
- Putri, Alfiani Rahmi. (2020). Studi Literatur Penggunaan Psikoterapi Dalam Mengatasi Efek Samping Kemoterapi Pada Pasien Ca Mammae [Skripsi]. Universitas Muhammadiyah Malang.
- Sartika, T. (2020). Analisis Pelaksanaan Skrining Kanker Serviks Pada Wanita Usia Subur. Volume 5, Nomor 1. Jurnal Aisyiyah Medika
- Simanjuntak, K.,. (2012). Peran Antioksidan Flavonoid dalam Meningkatkan Kesehatan. 23(3):135-140 Bina Widya.
- Thomas R., Sah N., Sharma P. (2008). Therapeutic Biology of *Jatropha curcas*: A Mini Review, *Curr Pharm Biotechnol.* 9 (4), 315-324.
- Tianandari, F., & Rasidah, R. (2017). Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol Buah Ketumbar (*Coriandrum Sativum* Linn) Terhadap *Artemia Salina* Leach Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *AcTion: Aceh Nutrition Journal*, 2(2), 86-90.
- Tran Ngan, Minh Nguyen, Khanh PB Le, Nhi Nguyen, Quan Tran and Ly Le. (2020). Screening of Antibacterial Activity , Antioxidant Activity , and Anticancer Activity of *Euphorbia hirta*. 1–15.
- Waczuk, E. P., Kamdem, J. P., Abolaji, A. O., Meinerz, D. F., Caeran Bueno, D., Do Nascimento Gonzaga, T. K. S., Do Canto Dorow, T. S., Boligon, A. A., Athayde, M. L., Da Rocha, J. B. T., & Ávila, D. S. (2015). *Euphorbia tirucalli* aqueous extract induces cytotoxicity, genotoxicity and changes in antioxidant gene expression in human leukocytes, 4(3), 739–748, *Toxicology Research*.
- Nuraeni Anisa Dwi, Lukmayani Yani, Kodir Reza Abdul. (2021). *Uji Aktivitas Antibakteri Propionibacterium acnes Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Karuk (Piper sarmetosum Roxb. Ex. Hunter) serta Analisis KLT Bioautografi*. *Jurnal Riset Farmasi*, 1(1), 9-15.