

ARTIKEL TINJAUAN : ANTI KANKER DARI TANAMAN HERBAL

Rizki Muhammad Zafrial, Riezki Amalia

Program Studi Sarjana Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran,
Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363
rizki15006@mail.unpad.ac.id

ABSTRAK

Kanker adalah penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan tidak normal sel pada jaringan tubuh yang berubah menjadi sel kanker. Saat ini, penanganan untuk penyakit kanker dapat dilakukan dengan kemoterapi, radioterapi, dan operasi. Beberapa obat kemoterapi yang paling sering digunakan adalah antimetabolit, senyawa interaktif DNA, senyawa antitubulin, hormon, dan senyawa penarget molekular. Saat ini banyak tanaman herbal yang dipercaya masyarakat sebagai antikanker, ditunjukkan dengan beberapa penelitian dan ketersediaan tanaman herbal relatif lebih mudah ditemukan oleh masyarakat. Selain itu obat dari tanaman herbal bisa juga dijadikan sebagai pencegah dan perawatan kanker. Review ini akan membahas tentang tanaman herbal yang dapat digunakan sebagai antikanker. Hasil review menunjukkan bahwa penggunaan tanaman herbal atau bahan alami dalam penanganan kanker memberikan efek dengan berbagai mekanisme seperti menekan proliferasi sel, induksi apoptosis, memperlambat metastasis, tanpa menurunkan kualitas hidup penderita kanker.

Kata kunci: kanker, kemoterapi, obat herbal kemoterapi

ABSTRACT

Cancer is a disease caused by abnormal growth of body tissue cells that turn into cancer cells. Currently, treatment of cancer can be done with chemotherapy, radiotherapy, and surgery. Some of the most commonly used chemotherapy drugs are antimetabolites, DNA-interactive agents, antitubulin agents, hormones and molecular targeting agents. Recently, many herbs are believed to be anticancer, shown by some research, and reflect the herb plants are relatively easier to find by the people. In addition, herbal plants can also be used as a prevention and treatment of cancer. Therefore, this review will discuss herbal plants that can be used as an anticancer agents. The result of the review shows that the use of herbal plants or natural ingredients provides effects with a various mechanism such as cell proliferation suppression, apoptosis induction, retard metastasis without decreasing the quality of life of cancer patients.

Keywords: cancer, chemotherapy, herbal chemotherapy

Diserahkan: 03 Juli 2018, Diterima 03 Agustus 2018

PENDAHULUAN

Kanker merupakan suatu penyakit akibat pertumbuhan sel yang abnormal dan tidak terkontrol serta berpotensi untuk merusak atau bermetastasis ke bagian tubuh yang lain. Hingga saat ini, kanker masih menjadi masalah kesehatan dunia

yang diperkirakan jumlahnya akan terus meningkat. Pada tahun 2012, sekitar 8,2 juta kematian disebabkan oleh kanker (WHO, 2014). Dari hasil data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2013, diketahui bahwa prevalensi penyakit kanker di Indonesia sebesar 1,4% atau

sekitar 347.792 orang (Kemenkes RI, 2015).

Dalam perkembangannya, penanganan penyakit kanker dilakukan dengan kemoterapi, radioterapi, dan operasi. Beberapa obat kemoterapi yang paling sering digunakan adalah antimetabolit, senyawa interaktif DNA, senyawa antitubulin, hormon dan senyawa penarget molekular (Nussbaumer *et al*, 2011). Namun, penggunaan obat-obat kemoterapi tersebut dapat menimbulkan efek samping seperti rambut rontok, supresi sumsum tulang, resistensi obat, lesi gastrointestinal, disfungsi neurologi, dan toksisitas jantung (Hosseini dan Ghorbani, 2015).

Senyawa aktif tanaman herbal merupakan salah satu alternatif dalam pencarian antikanker baru karena

dipercaya memiliki efek samping minimal. Antikanker dari tanaman herbal dapat berupa ekstrak tanaman atau senyawa aktif tunggal yang diisolasi dari tanaman. Review ini akan membahas beberapa tanaman herbal yang telah diteliti memiliki aktivitas antikanker.

PEMBAHASAN

Dengan berkembangnya, telah banyak dilakukan penelitian dibidang bahan alam untuk penemuan obat kanker baru. Saat ini, telah ditemukan beberapa tanaman herbal dan senyawa aktif tunggal yang diisolasi dari tanaman herbal yang dapat digunakan sebagai antikanker (Hosseini dan Ghorbani, 2015). Dari hasil penelusuran pustaka didapatkan tanaman herbal dan senyawa yang memiliki aktivitas antikanker, seperti ditunjukkan pada Tabel 1 dan Tabel 2.

Tabel 1. Tanaman herbal yang memiliki aktivitas antikanker

Tanaman Herbal	Khasiat	Mekanisme Kerja
Bawang Putih (<i>Allium sativum</i> L.)	Kanker hati, kolorektal, dan pankreas	Meningkatkan jumlah dan aktivitas sel <i>natural killer</i> (Ishikawa <i>et al.</i> , 2006)
	Adenoma kolorektal	Menekan jumlah dan ukuran adenoma kolon (Tanaka <i>et al.</i> , 2006)
	Kolorektal dan lambung	- (Fleischauer <i>et al.</i> , 2000).
Ginseng (<i>Panax ginseng</i> C.A.Mey.)	Kanker uterus, ovari, rektum, dan perut	Peningkatan fungsi fisiologis dan mental (Kim dan Park, 2006)
	Kanker lambung stage III	Menormalkan level CD3 dan CD4 (Liou <i>et al.</i> , 2006)
	Kanker Mulut, Kanker Hati	- (Yun dan Choi, 1995).
	Kanker Kulit	Mutagenesis, onkogen ekspresi, apoptosis, metastatis (Wilken <i>et al.</i> , 2011)
Kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.)	Kanker kandung kemih, kanker serviks	Perbaikan histologik (Cheng <i>et al.</i> , 2001)
	Kanker pankreas	Regresi tumor (Dhillon <i>et al.</i> , 2008)
Mistoloe (<i>Viscum album</i> L.)	Kanker kolorektal	Mencegah penurunan aktivitas sel <i>natural killer</i> (Schink <i>et al.</i> , 2007)
	Kanker payudara	Meningkatkan limfosit T helper (Semiglasov <i>et al.</i> , 2004)
Teh Hijau (<i>Camellia sinensis</i> L. (Kuntze))	Kanker prostat	Menyembuhkan secara progresif (Choan <i>et al.</i> , 2005)
	Neoplasia intraepitel prostat derajat tinggi	Menekan pertumbuhan tumor (Bettuzzi <i>et al.</i> , 2006)
Urushi (<i>Rhus verniciflua</i> Stokes)	Kanker paru-paru	Mempengaruhi waktu progresi kanker (Lee <i>et al.</i> , 2009)
Camptothecin	Kanker paru primer dan Metastasis	- (Verschraegen <i>et al.</i> , 2004)

Tabel 2. Senyawa tunggal yang mempunyai aktivitas antikanker

Tanaman Herbal	Khasiat	Mekanisme Kerja
Resveratrol	Kanker kolon	Menghambat jalur normal mukosa kolon (Nguyen <i>et al.</i> , 2009)
	Metastasis hepatic	Apoptosis meningkat pada jaringan malignan hepatic (Howells <i>et al.</i> , 2011)
	Adenokarsinoma kolorektal	Menurunkan proliferasi sel tumor (Patel <i>et al.</i> , 2010)
	Sel tumor, limfoid, kanker payudara, prostat, lambung, usus, pankreas, tiroid	Supresor proliferasi sel tumor (Aggarwal <i>et al.</i> , 2004).

Bawang Putih (*Allium sativum* L.)

Allium sativum atau bawang putih diketahui mempunyai efek antikanker. Studi epidemiologi menunjukkan bahwa konsumsi bawang putih dapat memberikan efek proteksi pada kanker gastrointestinal (Fleischauer *et al.*, 2000). Pada penelitian lain, konsumsi bawang putih dapat menekan progresi dari adenoma kolorektal dan meningkatkan aktivitas serta jumlah dari sel *natural-killer* oleh senyawa aktifnya yaitu *S-allylcysteine*. Karena hal tersebut bawang putih dapat mencegah penurunan kualitas hidup akibat kanker. Senyawa lain yang terkandung dalam bawang putih yaitu organosulfur yang dapat mencegah terjadinya kanker, termasuk kanker kolon. Penelitian dilakukan dengan membandingkan *S-allylcysteine* dan *S-allylmercaptocysteine* yang terkandung dalam bawang putih pada sel kanker kolon HT-29 dan SW-480. Hasil penelitian menunjukan bahwa SAMC

dapat menghambat pertumbuhan serta menonaktifkan sel pada fase G-2-M dan menginduksi terjadinya apoptosis (Shirin *et al.*, 2001). Terdapat efek samping yang ditimbulkan apabila konsumsinya berlebihan yaitu gatal, eksim pada ekstremitas atas, nyeri epigastrium, dan glositis (Ishikawa *et al.*, 2006).

Ginseng (*Panax ginseng* C.A.Mey.)

Berdasarkan pada hasil uji klinis, *P. ginseng* yang mengandung 9,10-dimethyl-1,2-benzanthracene, urethane, aflatoxin B1, dan N-2-fluomenylacetamide dapat menurunkan insidensi kanker dan efek perbaikan pada penderita kanker. Studi menunjukkan bahwa ginseng segar, jus, dan teh menurunkan risiko kanker faring, laring, esofagus, perut, kolorektal, pankreas, liver, paru-paru, dan ovarium. Namun terdapat efek samping yang ditimbulkan apabila dikonsumsi berlebihan yaitu gangguan tidur, tekanan darah naik,

sakit kepala dan diare (Yun and Choi, 1995).

Kunyit (*Curcuma longa* L.)

Kunyit mengandung senyawa aktif kurkumin. Kurkumin oral ditoleransi dengan baik, meskipun penyerapannya terbatas dengan kadar nanogram, tapi memiliki aktivitas biologis pada beberapa pasien dengan kanker pankreas. Data praklinis menunjukkan bahwa curcumin memiliki aktivitas ampuh melawan kanker pankreas, tetapi tingkat paparan yang lebih tinggi perlu dicapai. Kurkumin bersifat hidrofobik oleh karena itu tidak dapat diberikan *intra vena* (i.v). Namun lipofilik yang dienkapsulasi dalam liposom dapat diberikan dengan rute i.v. Kurkumin liposomal yang diberikan secara sistemik memiliki aktivitas antitumor *in vitro* dan *in vivo*, dan tidak memiliki toksisitas pada hewan uji. Namun dapat menyebabkan efek samping berupa yaitu ruam, menghambat penyerapan zat besi dalam tubuh, dan masalah pada lambung bila dikonsumsi berlebihan (Dhillon *et al.*, 2008).

Mistletoe (*Viscum album* L.)

Viscum album L. adalah spesies dari mistletoe (Santalaceae) yang mengandung flavonoid. Iscador® yang merupakan hasil lacto-fermented dari *V. album* mempunyai efek pada regulasi tubuh dan menurunkan supresi sel *natural-killer* pada pasien dengan kanker kolon, rektum, perut, payudara dan bronkus.

Penggunaan yang berlebihan dapat menyebabkan efek samping yang mungkin terjadi yaitu sulit nafas, nyeri sendi dan gagal ginjal (Schink *et al.*, 2007).

Teh Hijau (*Camellia sinensis* L. (Kuntze))

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa catechin, senyawa polifenol yang terdapat pada teh hijau merupakan konstituen aktif yang memberikan efek antikanker. Dalam teh hijau terkandung Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) yang merupakan jenis catekin yang paling berlimpah dan mencakup sekitar 50-75% dari total kandungan catekinnya. EGCG juga merupakan antioksidan yang paling efektif dalam hal manfaat kesehatannya. EGCG bersifat toksik atau racun bagi sel-sel kanker pada uji laboratorium. Kemudian EGCG dapat mencegah aksi dari faktor pertumbuhan yang diperlukan untuk membentuk dan menumbuhkan pembuluh-pembuluh darah baru, sehingga mencegah sel-sel kanker agar tidak bertumbuh serta menyebar dengan cepat dari satu lokasi ke lokasi lain. Konsumsi yang berlebihan dapat menyebabkan efek samping berupa kelebihan kafein, gangguan penyerapan zat besi, dan kelebihan kalori (Bettuzzi *et al.*, 2006).

Urushi (*Rhus verniciflua* Stokes)

Dikenal sebagai “lacquer tree” dan telah digunakan bertahun-tahun sebagai obat tradisional Korea untuk antioksidan, antimikroba, antiinflamasi, dan antikanker

(Kim *et al*, 2013). Hasil studi menunjukkan bahwa kandungan flavonoid pada *Rhus verniciflua* mempunyai efek antiproliferasi dan aktivitas apoptosis pada limfoma, kanker payudara, dan osteosarkoma (Son *et al.*, 2005).

Resveratrol

Resveratrol (trans-3, 4', 5-trihydroxystilbene) adalah phytoalexin pada kulit anggur, kacang, dan buah-buahan lain. Dikenal dengan efeknya sebagai antioksidan dan antiinflamasi serta menghambat proliferasi sel kanker (Smoliga *et al.*, 2011). Efek antiproliferasi resveratrol dimediasi melalui inhibisi faktor transkripsi (Aggrawal *et al.*, 2004). Peningkatan rasio Bax/Bcl-2 dan peningkatan regulasi dari caspase memicu terjadinya apoptosis (Ghorbani *et al.*, 2014). Resveratrol juga mempunyai efek pada inisiasi dan metastasis kanker kolon karena berperan sebagai efektor pensinyalan Wnt dan meregulasi proses terkait inisiasi tumor, pertumbuhan tumor, kematian sel, dan metastasis (Anastas dan Moon, 2013). Hasil ini menunjukkan bahwa konsumsi resveratrol dapat menginduksi efek antikarsinogenik pada saluran pencernaan. Namun penggunaan yang berlebihan dapat menimbulkan efek samping berupa anemia dan nyeri sendi.

Penelitian Tanaman Herbal Sebagai Antikanker

Tanaman herbal sejak lama telah digunakan oleh masyarakat sebagai salah

satu sumber obat-obatan. Diperkirakan sekitar 80-85% populasi di dunia menggunakan obat-obatan herbal untuk perawatan kesehatan, dan komponen utama dari tanaman herbal yaitu senyawa aktif telah banyak digunakan sebagai *lead compounds* untuk penelitian obat baru (Ignachimutu, 2006 ; Elujoba, 2005 ; Tomlinson, 1998). Penelitian untuk senyawa antikanker dari tanaman dimulai sejak 1950-an ketika penemuan dan pengembangan alkaloid vinca (vinblastin dan vincristine), dan isolasi podofilotoksik sitotoksik dilakukan (Gordon, 2005). Walaupun pada penelitian sebelumnya telah dibuktikan beberapa perawatan dan pengobatan kanker dengan menggunakan obat herbal, hingga saat ini peneliti masih terus melakukan penelitian dan pengembangan pemanfaatan obat herbal untuk terapi kanker. Penggunaan dan pengembangan obat herbal diharapkan dapat menggantikan obat antikanker yang telah ada saat ini yang diketahui memiliki beberapa efek samping.

KESIMPULAN

Dengan berkembang pesatnya penelitian-penelitian mengenai obat baru, tanaman herbal dapat digunakan sebagai salah satu pilihan dalam pengobatan kanker. Beberapa penelitian di bidang ini telah membuktikan bahwa tanaman herbal memiliki berbagai mekanisme spesifik sebagai antikanker. Beberapa contoh tanaman herbal yang bisa digunakan

sebagai antikanker yaitu bawang putih (*Allium sativum* L.), Ginseng (*Panax ginseng* C.A.Mey.), Kunyit (*Curcuma longa* L.), Mistoloe (*Viscum album* L.), Teh Hijau (*Camellia sinensis* L. (Kuntze)), Urushi (*Rhus verniciflua* Stokes) dan senyawa dari tumbuhan yaitu Camptothecin dan Resveratrol.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada, Riezki Amalia, Ph.D selaku dosen pembimbing, Rizky Abdulah, Ph.D., Apt selaku dosen pengampu mata kuliah Metodologi Penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Aggarwal BB, Anjana B, Rishi SA, Navindra PS, Shishir S, Yasunari T. 2004. Role of Resveratrol in Prevention and Therapy of Cancer: Preclinical and Clinical Studies. *Anticancer Research*. 24 : 2783-2840
- Anastas JN dan Moon RT. 2013. WNT signalling pathways as therapeutic targets in cancer. *Nature Reviews Cancer*, 13: 11-26.
- Bettuzzi S, Brausi M, Rizzi F, Castagnetti G, Peracchia G, Corti AG. 2006. Chemoprevention of human prostate cancer by oral administration of green tea catechins in volunteers with high-grade prostate intraepithelial neoplasia: a preliminary report from a one-year proof-of-principle study. *Cancer Res*, 66: 1234-1240.
- Cheng AL, Hsu CH, Lin JK, Hsu MM, Ho YF, Shen TS, Ko JY, Lin JT, Lin BR, Yu HS, Jee SH, Chen GS, Chen TM. 2001. Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or premalignant lesions. *Anticancer Res*, 21: 2895-2900.
- Choan E, Segal R, Jonker D, Malone S, Reaume N, Eapen L, Gallant V. 2005. A prospective clinical trial of green tea for hormone refractory prostate cancer: an evaluation of the complementary/alternative therapy approach. *Urol Oncol*, 23: 108-113.
- Dhillon N, Aggarwal BB, Newman RA, Wolff RA, Kunnumakkara AB, Abbruzzese JL, Ng CS, Badmaev V, Kurzrock R. 2008. Phase II trial of curcumin in patients with advanced pancreatic cancer. *Clin Cancer Res*, 14: 4491-4499.
- Elujoba A. A., Odeleye O. M., Ogunyemi C. M. 2005. Traditional medicine development for medical and dental primary health care delivery system in Africa. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 2 (46).
- Fleischauer AT, Poole Ch, Arab L. 2000. Garlic consumption and cancer prevention: meta-analyses of colorectal and stomach cancers. *Am J Clin Nutr*, 72:1047-1052.
- Ghorbani A, Sadeghnia HR, Asadpour E. 2014. Mechanism of protective effect of lettuce against glucose/serum deprivation-induced neurotoxicity. *Nutr Neurosci*.
- Gordon M. C., David J. 2005. Plants as a source of anti-cancer agents. *Journal of Ethnopharmacology*. 100 (72).
- Hosseini A dan Ghorbani A. 2015. Cancer therapy with phytochemicals: evidence from clinical studies. *Avicenna J Phytomed*. 5 (2): 84-97.
- Howells LM, Berry DP, Elliott PJ, Jacobson EW, Hoffmann E, Hegarty B, Brown K, Steward WP, Gescher AJ. 2011. Phase I randomized double-blind pilot study of micronized resveratrol (SRT501) in patients with hepatic metastases-safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics. *Cancer Prev Res*, 4: 1419-1425.
- Ignacimuthu S, Ayyanar M, Sivaraman S.K. 2006. Ethnobotanical investigations among tribes in Madurai district of Tamil Nadu

- (India). *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*. 2 (1).
- Ishikawa H, Saeki T, Otani T, Suzuki T, Shimozuma K, Nishino H, Fukuda S, Morimoto K. 2006. Aged garlic extract prevents a decline of NK cell number and activity in patients with advanced cancer. *J Nutr*, 136: 816S–820S.
- Kementrian Kesehatan RI Pusat Data dan Informasi Kesehatan. 2015. *Stop Kanker*. infodatin-Kanker.
- Kim J.H. dan Park C.Y. 2006. Effects of Sun Ginseng on subjective quality of life in cancer patients: a double-blind, placebo-controlled pilot trial. *J Clin Pharm Ther*, 31, 331-334.
- Kim KH, Moon E, Choi SU, Kim SY, Lee KR. 2013. Polyphenols from the bark of *Rhus verniciflua* and their biological evaluation on antitumor and anti-inflammatory activities. *Phytochemistry*, 92: 113-121.
- Lee SH, Kim KS, Choi WC, Yoon SW. 2009. The concurrent use of *Rhus verniciflua* stokes as complementary therapy with second or more line regimen on advanced non-small-cell lung cancer: case series. *The Journal of Korean Oriental Medicine* 30:112117.
- Liou CJ, Wen CH, Jermin T. 2006. Shortterm Oral Administration of Ginseng Extract Induces Type-1 Cytokine Production. *Immunopharmacol Immunotoxicol*; 28(2):227-40.
- Nguyen AV, Martinez M, Stamos MJ, Moyer MP, Planutis K, Hope C, Holcombe RF. 2009. Results of a phase I pilot clinical trial examining the effect of plant-derived resveratrol and grape powder on Wnt pathway target gene expression in colonic mucosa and colon cancer. *Cancer Manag Res*, 1: 25-37.
- Nussbaumer S, Bonnabry P, Veuthey JL, Sandrine F. 2011. *Analysis of anticancer drugs: A review*. Talanta, 85: 2265-2289.
- Patel KR, Brown VA, Jones DJ, Britton RG, Hemmingway D, Miller AS, West KP, Booth TD. 2010. Clinical pharmacology of Resveratrol and its metabolites in colorectal cancer patients. *Cancer Res*, 70: 7392-7399.
- Schink M, Troger W, Dabidian A, Goyert A, Meyer J, Fischer IU, Glaser F. 2007. Mistletoe extract reduces the surgical suppression of natural killer cell activity in cancer patients. A randomized phase III trial. *Forsch Komplementärmed*, 17: 9-17.
- Semiglasov VF, Stepula VV, Dudov A, Lehmacher W, Mengs U. 2004. The standardised mistletoe extract PS76A2 improves QoL in patients with breast cancer receiving adjuvant CMF chemotherapy: a randomised, placebo-controlled, double-blind, multicentre clinical trial. *Anticancer Res*, 24: 1293-1302.
- Shirin, H., J.T. Pinto, Y Kawabata, J.W Soh, T. Dolohery, S.F. Moss, V. Murty, R.S.Rivlin, P.R.Holt, dan I.B. Weinstein. 2001. Antiproliferative Effect of S-Allylmercaptocysteine on Collon Cancer Cells When Tested Alone or in Combination with Sulindac Sulfide. *Cancer Research*.61:725-731.
- Smoliga JM, Baur JA, Hausenblas HA. 2011. Resveratrol and health – a comprehensive review of human clinical trials. *Mol Nutr Food Res*, 55: 1129-1141.
- Son YO, Lee KY, Lee JC, Jang HS, Kim JG, Jeon YM, Jang YS. 2005. Selective antiproliferative and apoptotic effects of flavonoids purified from *Rhus verniciflua* Stokes on normal versus transformed hepatic cell lines. *Toxicol Lett*, 155: 115-125.
- Tanaka SH, Haruma K, Yoshihara M, Kajiyama G, Kira K, Amagase H, Chayama K. 2006. Aged Garlic Extract Has Potential Suppressive Effect on Colorectal Adenomas in Humans. *J Nutr*, 136: 821S-826S.
- Tomlinson T. R., Akerele O. 1998. *Medicinal plants: their role in health and biodiversity*. Philadelphia: University of Pennsylvania Press.
- Verschraegen CF, Gilbert BE, Loyer E, Huaranga A, Walsh G, Newman RA,

- Knight V. 2004. Clinical evaluation of the delivery and safety of aerosolized liposomal 9-nitro-20(S)camptothecin in patients with advanced pulmonary malignancies. *Clin Cancer Res*, 10: 2319-2326.
- WHO. 2014. Cancer. Fact Sheet No. 2971. Geneva: Switzerland. <http://www.who.int>. [Diakses pada 8 Juni 2018].
- Wilken R, Veena MS, Wang MB, Srivastan ES. 2011. Curcumin: A review of anti-cancer properties and therapeutic activity in head and neck squamous cell carcinoma. *Mol Cancer*, 10: 12.
- Yun TK dan Choi SY. 1995. Preventive effect of ginseng intake against various human cancers: A casecontrol study on 1987 Pairs1. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 4: 401408.