

**PENELUSURAN AKTIVITAS ANTIKANKER PAYUDARA DARI TANAMAN SABLO
(*Acalypha wilkesiana*)**

Syahida Azahra Nurul Haq, Rimadani Pratiwi

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363

Email korespondensi: syazahrnh@gmail.com

Diserahkan 29/06/2019, diterima 23/01/2020

ABSTRAK

Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, prevalensi kanker di Indonesia meningkat tiap tahunnya. Pada wanita terdapat 2 penyakit kanker dengan penderita terbanyak yang menjadi penyebab kematian, yaitu kanker payudara dan kanker leher rahim. Banyak cara untuk mengani penyakit kanker baik secara medis atau alternatif, seperti tindakan operasi, radiasi, kemoterapi, terapi pijat, terapi bekam, dan lain-lain. Salah satu terapi alternatif yang dianggap aman dan tidak memakan banyak biaya adalah penggunaan tanaman herbal. Metode penulisan *review* artikel ini adalah studi pustaka. Dalam *review* artikel ini akan dibahas mengenai bagian tanaman dari *Acalypha wilkesiana* yang memiliki aktivitas anti kanker payudara. Didapatkan Bagian tanaman dari *Acalypha wilkesiana* yang memiliki aktivitas anti kanker payudara yaitu daun, biji, dan benih.

Kata kunci: *Acalypha wilkesiana*, aktivitas anti kanker payudara, kanker payudara

ABSTRACT

According to Basic Health Research (Riskesdas) 2018, the prevalence of cancer in Indonesia is increasing every year. In women, there are 2 cancers with the most sufferers which cause death, namely breast cancer and cervical cancer. There are many ways to treat cancer either medically or alternatively, such as surgery, radiation, chemotherapy, massage therapy, cupping therapy, and others. One alternative therapy that is considered safe and does not cost much is the use of herbs. The method of writing this article review is a literature study. In reviewing this article, we will discuss about the plant part of Acalypha wilkesiana which has anti breast cancer activity. Obtained part of the plant from Acalypha wilkesiana which has anti breast cancer activity namely leaves, seeds, and seeds.

Keywords: *Acalypha wilkesiana*, anti breast cancer activity, breast cancer

Pendahuluan

Definisi kanker adalah suatu penyakit yang disebabkan karena rusaknya sel-sel yang mengendalikan proses regenerasi sehingga sel-sel tumbuh secara tidak normal (Kaplan, 2008). Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) telah mengklasifikasikan kanker di antara penyakit tidak menular, yang bertanggung jawab atas 63% kematian di seluruh dunia (Alwan, *et al*, 2010). Penderita kanker terbanyak pada wanita

Indonesia dengan prevalensi tertinggi menurut RISKESDAS tahun 2018 adalah kanker payudara sekitar 42,1% per 1000.000 penduduk.

Kanker payudara menyerang epitel payudara. Terdapat 2 jenis kanker payudara, karsinoma in situ dan invasif. Karsinoma in situ merupakan kanker payudara yang terdapat di epitel duktal atau lobular. Pada karsinoma invasif, terdapat keganasan ditandai dengan perluasan duktal atau lobular di membrane basal

Pengobatan untuk kanker seperti operasi, kemoterapi, dan terapi radiasi dianggap banyak menimbulkan efek samping terapi (Adhvaryu, *et al.*, 2008). Akan tetapi kemoterapi tetap menjadi cara pengobatan utama untuk berbagai jenis kanker. Tamoxifen, obat anti-estrogen non-steroid, digunakan dalam pengobatan reseptor estrogen (ER) - pasien kanker payudara positif dan sebagai kemoprevensi pada wanita berisiko tinggi (Fisher, *et al.*, 2005), tetapi tidak efektif terhadap ER negatif tumor payudara (Gupta dan Kuperwasser, 2006).

Sehingga sebagian orang menggunakan terapi alternatif seperti mengonsumsi tanaman herbal (Hoshyar, *et al.*, 2015). Obat-obatan herbal banyak digunakan dalam praktik medis tradisional dalam pengelolaan berbagai macam penyakit (Ikewuci, 2013). Salah satu tanaman yang diketahui memiliki aktivitas anti kanker adalah *Acalypha wilkesiana*. Pada penelitian sebelumnya tanaman *Acalypha wilkesiana* diuji toksisitasnya terhadap larva udang air asin (*Artemia salina*) dan menunjukkan nilai LC50 212 $\mu\text{g/mL}^2$ sitotoksik terhadap sel kanker payudara MCF-77 (El-raey, *et al.*, 2016).

Klasifikasi Tanaman *Acalypha wilkesiana* Müll.Arg.



Kingdom : Plantae
Divisi : Tracheophyta
Kelas : Monochlamydae
Famili : Euphorbiaceae
Genus : Acalypha

Spesies : *Acalypha wilkesiana* Müll.Arg (GBIF, 2017).

Penyebaran tanaman *Acalypha wilkesiana* Müll.Arg terdapat didaerah Fiji dan pulau-pulau di Pasifik Selatan, tetapi penyebarannya sampai ke daerah tropis Afrika, Amerika, dan Asia (Forcados, *et al.*, 2016).

Di Asia Tenggara khususnya Malaysia dan Indonesia tanaman ini digunakan sebagai obat. Di Malaysia, akar tanaman *Acalypha wilkesiana* Müll.Arg digunakan untuk mengobati wasir. Daunnya dapat digunakan untuk mengobati bengkak, radang, sakit kepala, radang paru-paru, flu dan menurunkan demam dengan merangsang keringat keluar (Ong, 2008). Sedangkan di Indonesia penggunaan tanaman ini adalah untuk mengobati noda pada kulit (Hidayat dan Napitupulu, 2015).

Review artikel ini bertujuan untuk memberikan informasi mengenai bagian tanaman *Acalypha wilkesiana* yang berpotensi menjadi alternatif pengobatan kanker payudara beserta kandungan dan aktifitas antikanker.

Bahan dan Metode

Penulisan review jurnal ini menggunakan data yang dikumpulkan dengan

metode studi pustaka. Pencarian pustaka menggunakan instrumen pencarian pustaka secara online seperti google scholar, NCBI-PubMed, Science Direct, Elsevier, Researchgate, dan portal jurnal lain berbasis internasional. Kata kunci untuk pencarian pustaka terkait dengan “*Acalypha wilkesiana* for breast cancer”, “cancer”, “breast cancer”, “isolation *Acalypha wilkesiana*”, “phytochemical from *Acalypha wilkesiana*”, “herbal medicine for breast cancer”, dan “extract *Acalypha wilkesiana*”. Pustaka yang telah didapat kemudian disusun menjadi review artikel.

Hasil dan Pembahasan

Tanaman *Acalypha wilkesiana* Müll.Arg atau dikenal juga dengan tanaman sablo. Biasanya digunakan sebagai tanaman hias di pekarangan rumah. Tanaman berwarna merah ini diduga memiliki aktivitas anti kanker.

Tanaman *Acalypha wilkesiana* Müll.Arg memiliki berbagai senyawa fitokimia seperti saponin, tanin, alkaloid, phlobatanins, fenolik, glikosida jantung, seskuiterpen, monoterpen, triterpenoid, polifenol, asam galat, corilagin, geraniin, quercetin 3-O-rutinoside, kaempferol, antraquinon, triterpen, dan flavonoid. (Anokwuru, *et al*, 2015; Adesina, *et al*, 2000; Awe, *et al*, 2013; Girish and Vaidya, 2018; Micahel, 2007; Oladunmoye, 2006). *Acalypha wilkesiana* Müll.Arg merupakan famili Euphorbiaceae yang mengandung flavonoid, fenol, dan alkaloid tinggi (Shanmugapriya, *et al*, 2011).

Terdapat beberapa senyawa kimia yang diduga memiliki aktivitas antikanker pada tanaman *Acalypha wilkesiana* seperti fenolik (Huang, *et al*, 2009; Kingsley and Marshall, 2014), asam fitat (Kingsley, *et al*, 2013), beta karoten (Girish and Vaidya, 2018), dan Saponin (Rao dan Sung, 1995).

Asam fitat yang kandungannya tinggi dalam makanan tidak terkait dengan peningkatan risiko beberapa penyakit kronis (Kingsley, *et al*, 2013). Sedangkan kandungan beta karoten dalam daun *Acalypha wilkesiana* bertindak sebagai antioksidan yang membantu meningkatkan sistem kekebalan tubuh melawan kanker, katarak dan efek radiasi yang merusak (Girish and Vaidya, 2018). Kandungan saponin di dalam tanaman *Acalypha wilkesiana* dilaporkan memiliki efek sitotoksik dan imunomodulator langsung (Rao dan Sung, 1995).

Secara tradisional tanaman *Acalypha wilkesiana* digunakan sebagai penghilang noda pada kulit. Cara menggunakan tanaman ini adalah cuci daun sebanyak 10 g, lalu tambahkan kapur dan gambir sedikit, kemudian ditumbuk halus, selanjutnya oleskan pada bagian kulit bernoda (Hidayat dan Napitupulu, 2015).

Beberapa penelitian menunjukkan ekstrak dari bagian tanaman *Acalypha wilkesiana* memiliki aktivitas antikanker payudara. Berikut bagian tanaman dari *Acalypha wilkesiana* Müll.Arg yang memiliki aktivitas antikanker payudara yang dirangkum dalam **Tabel 1**.

Tabel 1. Tanaman *Acalypha wilkesiana* dengan Aktivitas Antikanker Payudara

No	Bagian Tanaman	Ekstrak	Kandungan Kimia	Mekanisme	Referensi
1	Biji	Etil Asetat	Ellagitannin, geraniin, corilagin, punicalin dan turunan brevifolin carboxylic acid	Aktivitas sitotoksik ekstrak etanol dan adanya agen antitumor	(El-raey, <i>et al</i> , 2016)
2	Daun	Etanol dan Etil Asetat	Antrakuinon, corilagin, asam galat, geranin, kaempferol	Penghambatan yang signifikan dalam sel MDA MB-468	(Chu, 2014)
3	Benih	Air dan Etanol	Saponin	Menginduksi apoptosis limfosit dan menghasilkan ROI dalam waktu 2 jam.	(Büssing, <i>et al</i> , 1999)

1. Biji (Ekstrak : Etil Asetat)

Ekstrak biji *Acalypha wilkesiana* dilaporkan digunakan secara tradisional di Nigeria untuk penyembuhan kanker payudara (Lim, *et al*, 2011; Bussing, *et al*, 1999).

Sebanyak 1 kg biji tanaman *Acalypha wilkesiana* diekstraksi dengan pelarut metanol 70% sebanyak 3 kali pada suhu kamar. Filtrat dikumpulkan dan diuapkan pada tekanan rendah sampai kering untuk menghasilkan 100 gram ekstrak pekat. Kemudian ekstrak disuspensikan ke dalam air dan dihilangkan lemaknya dengan pelarut eter dan etil asetat. Residu yang didapat diekstraksi dengan etil asetat. Kemudian dilakukan kromatografi kolom, fraksinasi, dan isolasi (El-raey, *et al*, 2016).

Kemudian dilakukan uji sitotoksitas pada sel sel kanker hati hepatoseluler (HepG2) dan sel kanker adenokarsinoma

payudara (MCF7). Sebanyak lima ribu sel dibiakkan per sumur dalam 96 pelat sumur, dibiarkan menempel semalaman, dan kemudian diberikan dengan sampel selama tiga hari. 1 μ l DMSO digunakan sebagai kontrol negatif dan 1 μ staurosporin digunakan sebagai kontrol positif. Sampel tanaman diuji pada 100 μ g / ml.

Selanjutnya didapatkan hasil bahwa ekstrak etil asetat (100 μ g/ml) pada sel HepG2 dan sel MCF7 menunjukkan aktivitas sebesar 75,8% dan penghambatan sebesar 87,1%. Di sisi lain ekstrak metanol menunjukkan aktivitas yang kurang, yaitu sebesar 66,4% dan penghambatan sebesar 74,1%. Aktivitas sitotoksik dari ekstrak etil asetat adalah hasil dari kekayaan ellagitannin dan adanya agen antitumor seperti geraniin, corilagin, punicalin dan turunan brevifolin carboxylic acid (Lee and Yang, 1994; Jia, *et al*, 2015).

Pertama-tama tanaman *Acalypha wilkesiana* dikumpulkan kemudian dikeringkan di ruangan tertutup (25-28°C) selama 2 minggu. Selanjutnya tanaman digiling dan dimaserasi dengan pelarut organik (dengan perbandingan 1:8) pada suhu kamar selama 24 jam. Sampel tanaman secara berurutan diberi pelarut berdasarkan tingkat kepolaran (heksan > etil asetat > etanol > air). Filtrat maserasi kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator*. Selanjutnya ekstrak dikeringkan selama 1-2 minggu. Ekstrak kering dijaga pada $\geq -20^{\circ}\text{C}$ dalam ruang gelap sebelum pengeringan beku (Chu, 2014).

Sel yang digunakan adalah MCF7 dan MDA-MB-468, sel tersebut merupakan sel kanker adenokarsinoma payudara. Kemudian dilakukan uji MTT. Uji MTT digunakan untuk menilai viabilitas sel dan menentukan penghambatan pertumbuhan atau potensi sitotoksik agen investigasi.

Hasil yang didapatkan bahwa ekstrak dari pelarut polar (etanol dan etil asetat) mampu menyebabkan efek penghambatan pertumbuhan di seluruh panel garis sel (rata-rata panel garis sel GI50 (*Growth inhibitor*) ($\mu\text{g} / \text{ml}$): Etanol = 51,79; Etil asetat = 55,99; Heksan = 200). Sel kanker MDA-MB-468 tanpa ekspresi ER, PR dan Her-2 mengungkapkan sensitivitas terbesar terhadap senyawa yang ada dalam ekstrak etanol dan etil asetat (masing-masing GI50: 22.67 dan 15.88) Penghambatan

pembentukan koloni yang diinduksi oleh ekstrak etanol (pada 36 $\mu\text{g}/\text{ml}$ dan 72 $\mu\text{g}/\text{ml}$) diamati pada sekitar 70% sel MDA-MB-468 dalam waktu 24 jam.

Untuk mendukung temuan ini, Büssing et al. (1999) melaporkan verifikasi penggunaan etnofarmakologi dari benih *Acalypha wilkesiana* untuk mengobati tumor payudara dan peradangan karena efek sitotoksik dan imunomodulatornya melalui pembentukan intermediet oksigen reaktif (ROI), pelepasan sitokin pro-inflamasi TNF- α dan IL-6, Sitokin sel-T yang dikaitkan dengan IL-5 dan IL- γ .

Ini bisa jadi disebabkan oleh adanya saponin amphiphilic dalam ekstrak, yang memiliki kemampuan untuk permeabilisasi membran sel. Ada selektivitas minimal antara sel. Hasil dari uji MTT mengungkapkan sel MDA-MB-468 menjadi yang paling sensitif terhadap sifat penghambatan ekstrak *Acalypha wilkesiana*.

3. Benih (Ekstrak : Air dan Etanol)

Sebelum dijadikan ekstrak, benih tanaman *Acalypha wilkesiana* dikumpulkan. Kemudian pisahkan benih dari kulit dan embrio. Benih kemudian dihancurkan sampai berbentuk bubuk. Selanjutnya untuk menghilangkan kandungan lipid dari bubuk benih, lipid diekstraksi menggunakan heksana selama 3 jam dengan metode soxhlet. Residu yang didapatkan dikeringkan dan bubuk ekstrak disuspensikan dengan air suling atau etanol (rasio 1:5) dan disentrifugasi selama 15 menit. Selanjutnya, ekstrak diliofilis dan

Assimilasi pada 20°C (Büssing, et al, 1999).

Penelitian Büssing et al (1999) mengamati kedua sifat penginduksi apoptosis, dan stimulasi sel imunokompeten, yang diukur dengan pelepasan sitokin dan peningkatan fungsi granulosit menggunakan ekstrak benih *Acalypha wilkesiana*. Ekstrak benih *Acalypha wilkesiana* menginduksi apoptosis limfosit dan menghasilkan ROI dalam waktu 2 jam. Selain itu ekstrak benih *Acalypha wilkesiana* menginduksi pelepasan sitokin yang berhubungan dengan monosit atau makrofag TNF- α dan IL-6, sitokin IF1-g antiproliferatif Th1, dan juga IL-5 yang berhubungan dengan Th2 yang mengaktifkan granulosit eosinophil (Büssing, et al, 1999).

Simpulan

Bagian tanaman *Acalypha wilkesiana* yang diprediksi memiliki aktivitas antikanker payudara adalah daun, biji, dan benih dengan berbagai macam mekanisme seperti aktivitas sitotoksik ekstrak etanol, penghambatan yang signifikan dalam sel MDA MB-468, dan apoptosis sel kanker payudara.

Daftar Pustaka

- Adesina SK, Idowu O, Ogundaini AO, Oladimeji H, Olugbade TA, Onawunmi GO et al. 2000. Antimicrobial constituents of the leaves of *Acalypha wilkesiana* and *Acalypha hispida*. *Phytother Res*, 14: 371-374.
- Adhvaryu, M.R., Reddy, N., Parabia, M.H. 2008. Anti-tumor Activity of Four Ayurvedic Herbs in Dalton Lymphoma Ascites Bearing Mice and their Shortterm In Vitro Cytotoxicity on DLAcell-Line. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 5: 409-418.
- Alwan A, MacLean DR, Riley LM, d'Espaignet ET, Mathers CD, Stevens GA, et al. 2010. Monitoring and surveillance of chronic non-communicable diseases: progress and capacity in high-burden countries. *Lancet*, 376:1861–1868.
- Anokwuru, C P., Sinisi, A., Samie, A., Taglialatela Scafati, O. 2015. Antibacterial and antioxidant constituents of *Acalypha wilkesiana*. *Natural Product Research*, 29(12): 1180-1183.
- Awe, FA., Giwa-Ajeniya, AO., Akinyemi, AA., Ezeri, GNO. 2013. Phytochemical analysis of *Acalypha wilkesiana*, *Leucaena leucocephala*, *Pepperomia pellucida* and *Senna alata* leaves. *The International Journal of Engineering and Sciences (IJES)*, 2(9):41–44.
- Büssing, A., Stein, G., Herterich-Akinpelu, I and Pfüller, U. 1999. Apoptosis associated generation of reactive oxygen intermediates and release of pro-inflammatory cytokines in human lymphocytes and granulocytes by extracts from the seeds of *Acalypha wilkesiana*. *Journal of Ethnopharmacology*, 66(3): 301-309.
- Chu, Jessica Hoi-Yan. 2014. *Investigating in vitro anticancer properties of Malaysian rainforest plants: Acalypha wilkesiana Müll, Arg. Archidendron ellipticum (Blume) Hassk. Duabanga grandiflora Walp. Pseuduvaria macrophylla (Oliv.) Merr.* Thesis at the University of Nottingham, University of Nottingham, United Kingdom.
- El-raey, M.A., Mohamed, T.K., El-kashak, W.A., Fayad, W.O. 2016. Phenolic Constituents and Biological Activities of *Acalypha wilkesiana* F. Tricolor Müll. Arg. Seeds. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 8(3): 386-392.
- Fisher, B., Costantino, J.P., Wickerham, L.D., Cecchini, R.S., Croni, W.M., Robidoux, A., Bevers, T.B., Kavanah, M.T., Atkins,

- James, J.M., Ford, L.G., Wolmark, N., 2005. Tamoxifen for the prevention of breast cancer: current status of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *Journal of National Cancer Institute* 97, 1652–1662.
- Forcados GE., Chinyere CN., Shu ML. 2016. *Acalypha wilkesiana*: Therapeutic and Toxic Potential. *J Med Surg Pathol*, 1: 122. doi:10.4172/2472-4971.1000122
- GBIF Backbone Taxonomy. 2017. *Acalypha wilkesiana* Müll.Arg. Tersedia online di <https://www.gbif.org/species/3057221> [Diakses pada 29 Mei 2019].
- Girish, L., and Vaidya, S. 2018. Research Article : A Review on *Acalypha wilkesiana* Müll.Arg. *International Journal of Current Research*, 10(2): 65323-65329.
- Gruiz, K., 1996. Fungitoxic activity of saponins: practical use and fundamental principles. *Advances in Experimental Medicine Biology*, 404, 527–534.
- Gupta, P.B., Kuperwasser, C., 2006. Contributions of estrogen to ER-negative breast tumor growth. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 102, 71–78.
- Hidayat, R.S., dan Napitupulu, R.M. 2015. Kitab Tumbuhan Obat I. Jakarta: Agriflo, hal 121.
- Hoshyar, R., Mohaghegh, Z., Torabi, N., And Abolghasemi, A. 2015. Antitumor Activity of Aqueous Extract of *Jujube* Fruit in Breast Cancer: An In Vitro and In Vivo Study. *Asian Pacific Journal Of Reproduction*, 4(2): 116- 122.
- Huang, W.Y., Cai, Y.Z., Zhang, Y. 2009. Natural Phenolic Compounds From Medicinal Herbs and Dietary Plants: Potential Use for Cancer Prevention. *Nutrition and Cancer*, 62(1): 1-20.
- Ikewuci, Jude C. 2013. Moderation of hematological and plasma biochemical indices of subchronic salt-loaded rats, by an aqueous extract of the leaves of *Acalypha wilkesiana* ‘Godseffiana’ Muell Arg (Euphorbiaceae). *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 37-42.
- Jia, L., Jin, H., Zhou, J., Chen, L., Lu, Y., Ming, Y. and Yu, Y. 2013. A potential anti-tumor herbal medicine, Corilagin, inhibits ovarian cancer cell growth through blocking the TGF- β signaling pathways. *BMC complementary and alternative medicine*, 13(1):33.
- Kaplan, M. 2008. The Hispanic Outlook in Higher Education. *Paramus*, 18(17): 42-44.
- Kingsley, O., Marshall, A.A., Inegbenose, I.I., Meg, I.A. 2013. Phytochemical, Proximate and Elemental Analysis of *Acalypha Wilkesiana* Leaves. *Scientific Journal of Pure and Applied Sciences*, 2(9): 323-331.
- Kingsley, O., and Marshall, A.A. 2014. Medicinal Potential of *Acalypha wilkesiana* Leaves. *Advances in Research*, 2(11): 655-665.
- Lee, IR., & Yang, MY. 1994. Phenolic Compounds from *Duchesnea Chrysantha* and Their Cytotoxic Activities in Human Cancer Cell. *Archives of pharmacal research*, 17(6): 476-479.
- Lim, SW, Ting, KN, Bradshaw, TD, Zeenathul, NA., Wiart, C, Khoo, T J and Loh, HS. 2011. *Acalypha wilkesiana* Extracts Induce Apoptosis by Causing Single Strand and Double Strand DNA Breaks. *Journal of ethnopharmacology*, 138(2): 616-623.
- Michael, HN. 2007. Polyphenolic compounds of the aerial parts of *Acalypha wilkesiana*. *Current Topics in Phytochemistry*, 8: 29-32.
- Oladunmoye MK. 2006. Comparative evaluation of antimicrobial activities and phytochemical screening of two varieties of *Acalypha wilkesiana*. *Int J Trop Med*, 1:134-136.
- Ong, H.C. 2006. *Tanaman Hiasan: Khasiat Ubatan & Kegunaan Lain*. Kuala Lumpur: Utusan Publication and Distribution.

- Suplemen Volume 17 Nomor 1**
Rao, A.V., and Sung, M.K. 1995. Saponins as anticarcinogens. *Journal of Nutrition* 125, 717S–724S.
- Richie, R.C., and Swanson, J.O. 2003. Breast Cancer: A Review of the Literature. *J Insur Med*, 35:85–101.
- Shanmugapriya, R., Ramanathan, T., and Thirunavukkarasu, P. 2011. Evaluation of Antioxidant Potential and Antibacterial Activity of *Acalypha indica* Linn. Using in vitro Model. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 1(1): 18-22.