

TELAAH PUSTAKA : TANAMAN HERBAL YANG BERPOTENSI MEMILIKI EFEK ANTI KANKER PAYUDARA

Salsabila Ariefani^{1*}, Eko Fuji Ariyanto²
Yohana Azhar³

¹Program Studi Magister Ilmu Kedokteran Dasar Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung

²Divisi Biokimia dan Biologi Molekuler, Departemen Ilmu Kedokteran Dasar Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran

³Departemen Ilmu Bedah Rumah Sakit Hasan Sadikin, Bandung, Jawa Barat, Indonesia

*email corresponding author: salsabila21020@mail.unpad.ac.id

Received 16 Desember 2022; accepted 10 Januari 2023; published 20 Januari 2023

Abstrak

Kanker payudara merupakan penyebab kematian terbanyak pada wanita. Kanker payudara dikategorikan berdasarkan reseptor hormonal yaitu *estrogen reseptor (ER)*, *progesterone reseptor (PR)* dan *human epidermal growth factor reseptor-2 (HER2)*. Efektivitas terapi kanker payudara saat ini masih menjadi tantangan dan pengobatan kanker payudara terus berkembang. Sejumlah penelitian telah menunjukkan efek antikanker dari beberapa tanaman herbal yang tersebar di seluruh dunia. Tujuan telaah pustaka ini untuk melihat efek dari tanaman herbal dan aktivitas senyawa bioaktifnya pada kanker payudara. Telaah pustaka didapatkan dari PubMed/MEDLINE yang membahas beberapa tanaman herbal yang banyak ditemukan dan telah diketahui dapat menghambat pertumbuhan dan metastasis sel kanker payudara. Senyawa aktif yang banyak ditemukan pada telaah literatur ini adalah flavonoid, alkaloid dan asam fenolik yang dapat menghambat proliferasi serta menginduksi apoptosis dari sel kanker.

Kata Kunci: antikanker, kanker payudara, tanaman herbal

Abstract

LITERATURE REVIEW: HERBAL PLANT THAT POTENTIALLY HAVE ANTI-BREAST CANCER EFFECTS. Breast cancer is one of the diseases that causes the highest death rate in women. Breast cancer targets based on hormonal receptors namely *estrogen receptor (ER)*, *progesterone receptor (PR)* and *human epidermal growth factor receptor-2 (HER2)*. The effectiveness of breast cancer therapy is still a challenge and breast cancer treatment continues to develop. A number of studies have shown the anticancer effects of several medicinal plants spread throughout the world. This review is to highlight effect of herbal plants and the activity of bioactive compounds on breast cancer. Publications obtained from PubMed/MEDLINE which discuss several herbal plants that are commonly found and are known to inhibit the growth and metastasis of breast cancer cells were reviewed in this study. The active compounds found in this literature review are flavonoids, alkaloids and phenolic acids which can inhibit proliferation and induce apoptosis of cancer cells.

Keywords: anticancer, breast cancer, herbal plants

1. Pendahuluan

Kanker payudara disebabkan oleh pertumbuhan sel yang tidak normal dan merupakan salah satu penyebab kematian terbanyak pada wanita. Kejadian kanker payudara di Indonesia mencapai 68.858 kasus (16,6%) dari total 396.914 kasus baru kanker di Indonesia pada

tahun 2020 berdasarkan data Globocan. ¹ Kanker payudara dikategorikan berdasarkan reseptornya yaitu *estrogen reseptor (ER)*, *progesterone reseptor (PR)* dan *human epidermal growth factor reseptor-2 (HER-2)*.² Penatalaksanaan kanker termasuk kanker payudara menggunakan

beberapa modalitas terapi seperti operasi, kemoterapi, radioterapi, imunoterapi, dan lain-lain. Efektivitas terapi pada kanker payudara masih menjadi tantangan yang ditandai dengan frekuensi relaps yang cukup tinggi setelah dilakukan terapi. Selain itu obat-obat kemoterapi bersifat non selektif yang dapat memengaruhi sel normal sehingga menimbulkan efek samping yang luas.^{2,3}

Meskipun telah terdapat berbagai pilihan terapi untuk kanker payudara angka kejadian kanker payudara tetaplah meningkat, oleh karena itu identifikasi obat baru dengan sebagai anti kanker payudara sangatlah penting.⁴ Berbagai penelitian telah menunjukkan potensi tanaman herbal sebagai terapi adjuvan untuk kanker payudara. Alternatif terapi adjuvant ini diduga dapat memperkuat efek antikanker dari obat dan menurunkan efek sampingnya.⁵ Tanaman herbal diekplorasi secara luas sebagai tatalaksana kanker payudara yang potensial terutama untuk mengatasi resistensi terapi dan memperpanjang keberlangsungan hidup pasien secara keseluruhan. Tanaman herbal yang berbeda kaya akan komponen biaktif seperti flavonoid, alkaloid dan asam fenolik dengan aktivitas anti kanker payudara.⁶ Hal ini sesuai dengan potensi keanekaragaman hayati di seluruh dunia terutama Indonesia.

Beberapa tanaman herbal yang dapat dijumpai dan telah diketahui memiliki efek antikanker adalah *Butea monosperma*, *Carica papaya*, dan *Oldenlandia diffusa*.⁷⁻¹⁰ Tanaman herbal tersebut memberikan efek antikanker melalui gen atau protein yang berbeda. Pertama, ekstrak metanol bunga *Butea monosperma* yang memiliki kandungan komponen bioaktif alkaloid menunjukkan aktivitas anti proliferasi yang lebih tinggi dan signifikan pada lini sel kanker payudara MCF-7 dibandingkan MDA-MB-231 dan MDA-MB-453. Efek kemopreventif pada kanker payudara melalui pencegahan induksi tumor mammae melalui perubahan asam nukleat dan status reseptor dan pemulihan parameter hematologis.

Ekstrak ini juga memiliki tingkat apoptosis yang secara signifikan lebih tinggi untuk menghambat angiogenesis dan mencegah metastasis pada lini sel MCF-7⁷.

Kedua, ekstrak daun *Carica papaya* yang dapat dengan mudah ditemui di Indonesia, *Carica papaya* mengandung komponen bioaktif flavonoid sehingga menghambat mekanisme proliferasi sel kanker payudara lini sel MCF-7 melalui menurunkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) oleh senyawa antioksidan yang terkandung dalam ekstrak daun papaya sehingga menurunkan NF- κ B dan berdampak pada ekspresi gen yang berhubungan dengan stress oksidatif pada sel MCF-7 seperti COX-2, AP-1, Bcl-2, dan Bcl-XL yang menghambat proliferasi sel MCF-7, selain itu memberikan efek antikanker melalui inhibisi NF- κ B dan mempengaruhi ekspresi dari cyclin D1 dan meningkatkan tumor suppressor seperti p27, p21, dan p53 yang dapat menghambat proliferasi sel kanker.⁸

Ketiga, tanaman herbal *Oldenlandia diffusa* menghambat metastasis melalui penghambatan matriks metalloproteinase-9 yang diinduksi oleh phorbol myristate acetate pada lini sel kanker payudara MCF-7 dan menurunkan ekspresi molekul-1 adhesi antar sel melalui jalur MAPK p38 dan ERK1/2 dan menginduksi apoptosis pada lini sel kanker payudara MCF-7 melalui NF- κ B.¹⁰

Telaah literatur ini bertujuan untuk membahas efek beberapa tanaman herbal dengan senyawa bioaktifnya berpotensi sebagai anti kanker payudara yang banyak ditemukan yang telah diketahui dapat menghambat pertumbuhan dan metastasis sel kanker payudara.

2. Metode

Metode yang digunakan pada pencarian literatur pada tinjauan pustaka ini sistematis dilakukan menurut kata kunci "*breast cancer*" and "*medicinal plants*" and "*anticancer*" melalui mesin pencarian PUBMED dengan kriteria

inklusi meliputi artikel dalam 5 tahun terakhir dari tahun 2017-2022, akses teks lengkap, original artikel ataupun review artikel dalam Bahasa Inggris atau Bahasa Indonesia.

Prosedur yang dilakukan dalam penelitian ini adalah: (1) Pencarian artikel menggunakan kata kunci dan kriteria di atas, (2) Menghilangkan artikel-artikel duplikasi, (3) Melakukan skrining terhadap substansi artikel dengan melihat pada judul dan abstrak, (4) Melakukan ekstraksi data dengan kesesuaian judul artikel dengan tujuan penelitian sehingga diperoleh artikel yang relevan (5) Melakukan analisis dan sintesis substansi artikel. Jumlah total literatur akhir yang digunakan untuk meninjau tanaman herbal yang

berpotensi memiliki efek anti kanker payudara adalah 14 artikel.

3. Hasil

3.1 Tanaman herbal sebagai agen anti kanker pada kanker payudara

Tanaman herbal memiliki senyawa metabolit sekunder yang kaya akan efek anti kanker seperti flavonoid, alkaloid dan asam fenolik. Pada beberapa penelitian in vitro didapatkan bahwa ekstrak dari tanaman herbal dapat menghambat proliferasi sel pada lini sel kanker payudara.⁴ Tabel 1 menjelaskan mengenai tanaman herbal dan efeknya terhadap lini sel kanker payudara.

Tabel 1. Efek anti kanker dari tanaman herbal terhadap lini sel kanker payudara

No	Tanaman Herbal	Bagian yang Digunakan	Ekstrak	Lini Sel	Hasil (IC50 µg/mL)
1	<i>Arabidaea chica</i> ¹¹	Daun	Cloroform	MCF 7	8
2	<i>Zanthoxylum zantoxylodes</i> ¹²	Buah	n-Hexane	MCF 7	245
			Dichloromethane	MCF 7	148,5
			Methanol	MCF 7	>1000
3	<i>Berberis cretica</i> ¹³	Akar	Methanol	MCF 7	5194
				T47D	5805
				ZR-75-1	5126
4	<i>Annona cherimola</i> ¹⁴	Daun	Ethanol	MDA-MB-231	390,2
5	<i>Calystegia sepium</i> ¹⁵	Daun	Methanol	MCF 7	11,96
				A431	24,71
				U87-M6	5,68
				HGF-1	182,33
6	<i>Calistemon lanceolatus</i> ¹⁶	Daun	Etil Asetat	MCF 7	89,54
				HEK293	217,54
				HEPG2	17,05
7	<i>Mucuna pruriens</i> ¹⁷	Bibit	Methanol	T47D	22,87
				MCF 7	26,76
				MDA-MB-468	47,7

				MDA- MB-231	64,65
8	<i>Butea monosperna</i> ⁷	Bunga	Methanol	MCF 7	50
				MDA- MB-231	874
				MDA- MD-453	1000
9	<i>Carica papaya</i> ⁸	Daun	Air	MCF 7	1319,25
10	<i>Cinnamosma fragrance</i> ¹⁸	Kulit Pohon	Methanol	MCF 7	>20
11	<i>Petroselinum crispum</i> ⁹	Akar	Methanol	MCF 7	37
				MCF12A	24
12	<i>Centaurea kileum</i> ¹⁹	Daun	Cloroform	MCF 7	3,25
				PC3	4,3
13	<i>Clinacantus malay</i> ²⁰	Akar	Methanol	MCF 7	35
			Etil Asetat	MCF 7	30
14	<i>Arctium lappa</i> ²¹	Bibit		MCF 7	40,81
				MCF10A	24,1
				MDA- MB-231	0,79
				MDA- MB-468	0,29
				MDA- MB-453	2,9

3.2 Aktivitas antikanker dari tanaman herbal dan komponen bioaktifnya

Beberapa komponen bioaktif dari tanaman herbal telah diidentifikasi memiliki aktivitas terhadap lini sel kanker payudara. Pada telaah artikel ini disimpulkan dalam tabel 2 yang menjelaskan mengenai kelompok

fitokemikal berbeda dan pengaruhnya terhadap lini sel kanker payudara serta lokasi targetnya pada jalur persinyalan kanker payudara. Secara umum, mekanisme senyawa fitokemikal yang diisolasi dimediasi oleh aksinya pada jalur persinyalan yang berbeda seperti *cell cycle arrest*, autofagi, dan apoptosis.

Tabel 2. Kelompok fitokemikal dan efek terhadap kanker payudara

NO	Komponen Bioaktif	Pengaruh Terhadap Kanker Payudara
1	Flavonoid	<p>Mengurangi level ROS dan menghambat viabilitas sel MCF7¹¹</p> <p>Mengurangi pertumbuhan sel, pembentukan ROS, menurunkan potensi migrasi menghambat aktivitas metastatik pada lini sel HepG2¹⁶</p> <p>Menurunkan regulasi STAT3 dan meningkatkan regulasi p53 serta menghambat dan cyclin A¹⁶</p> <p>Menahan sel pada fase S dan G2/M dan menginduksi kematian sel dengan men DNA pada sel HepG2¹⁶</p> <p>Menghambat proliferasi kanker payudara melalui pengurangan level ROS dan mengakibatkan penurunan ekspresi cyclin D1 dan peningkatan tumor suppressor yang menyebabkan <i>cell cycle arrest</i>⁸</p> <p>Menurunkan ekspresi gen COX-2, AP-1, Bcl-2 dan Bcl-XL yang dapat menghambat sel kanker payudara⁸</p> <p>Menginduksi apoptosis melalui aktivasi molekul sinyal intrinsik (sitokrom c, p</p>
2	Alkaloid	<p>Meningkatkan aktivitas luciferase melalui aktivasi jalur Nrf2-ARE¹²</p> <p>Menghambat viabilitas dan proliferasi sel kanker payudara¹³</p> <p>Menginduksi apoptosis, fragmentasi seluler dan peningkatan sel pre G0/G1 pada MCF-7¹⁴</p> <p>Menginduksi NF-κB dan caspase 3 untuk apoptosis serta menghentikan siklus sel</p> <p>Menghambat kanker payudara dengan menekan PRL dan persinyalan terkait PI3K</p> <p>Mencegah induksi tumor payudara serta perubahan pada asam nukleat dan status sel. Tingkat apoptosis yang tinggi untuk menghambat angiogenesis dan mencegah metastasis pada sel MCF-7⁷</p>
3	<i>Pyogenic Acid</i>	Menginduksi apoptosis dan menstimuli metastasis pada lini sel kanker payudara (manusia) dan 4TI (tikus) ke anoikis ²²
4	<i>Quinovic Acid</i>	Menginduksi aktivasi caspase 8 dan 3 serta pembelahan PARP pada sel MDA-MB-231 ²¹
5	<i>Lignan Isolate</i>	Artigenin menghambat peningkatan STAT3 ke DNA genom dengan menghambat hidrogen yang menghubungkan DNA dan STAT3. Menurunkan proliferasi dan apoptosis pada sel MDA-MB-231 ²¹

4. Pembahasan

Penelitian potensi tanaman herbal sebagai agen anti kanker bukanlah hal yang baru. Studi terbaru pada tanaman herbal yang memiliki komponen bioaktif telah menunjukkan efek anti kanker payudara yang kuat, yang dapat melalui berbagai mekanisme seperti menghambat proliferasi sel, menginduksi apoptosis sel serta menghambat terjadinya metastasis. Pada telaah pustaka ini didapatkan beberapa tanaman herbal baik yang berada di Indonesia ataupun luar Indonesia yang memiliki aktivitas anti kanker terhadap lini sel kanker payudara. Potensi aktivitas anti kanker ini bervariasi dengan nilai konsentrasi sel penghambatan (IC50) rendah hingga yang tinggi.

Arrabidaea chica. Merupakan tanaman yang sering ditemukan di Brazil dan mengandung senyawa bioaktif flavonoid. Penelitian yang dilakukan oleh Brandao et al ini menggunakan metode in vitro dan in vivo dan menunjukkan hasil bahwa tanaman ini dapat menghambat viabilitas sel MCF-7 (IC50 8 µg/mL) Efek protektif dari tanaman ini yaitu dapat mengurangi kadar ROS dan peroksidasi lipid yang mendukung potensi antioksidan ekstrak kloroform *Arabidaea chica* yang diidentifikasi menggunakan metode ABTS+. ¹¹

Zanthoxylum zantoxyloids. Bagian dari tanaman yang digunakan adalah buah dan mengandung senyawa bioaktif alkaloid. Hasil penelitian oleh Guetchueng et al ini menunjukkan tanaman *Zanthoxylum zantoxyloids* mengaktifasi ekspresi gen Nrf2-dependent menggunakan induksi 2.4 fold. Ekstrak tanaman ini juga meningkatkan aktivitas luciferase melalui aktivasi jalur Nrf2-ARE. Penelitian viabilitas sel juga dilakukan dan didapatkan hasil IC50 pada ekstrak n-heksana, *dichloromethane*, dan methanol secara berturut adalah 245 µg/mL, 148,5 µg/mL dan >1000 µg/mL. ¹²

Berberis cretica. Akar tanaman ini diambil dan dilakukan penelitian karena mengandung palmatine yang merupakan alkaloid alami dan memiliki spektrum luas pada sifat farmakologi dan biologi termasuk anti kanker. Palmatine diisolasi dan dilihat efek sitotoksiknya dan antiproliferatifnya secara in vitro. Hasil penelitian menunjukkan palmatine dapat menghambat viabilitas sel dan proliferasi sel yang bergantung pada dosis sesuai dengan MTT assay yang telah dilakukan (IC50 berkisar antara 5,126 hingga 5,805 µg/mL). ¹³

Annona cherimola. *Annona cherimola*, dikenal sebagai Cherimoya, adalah buah alami yang dapat dimakan yang kaya akan komponen fitokimia dan diketahui memiliki berbagai aktivitas biologis.. Penelitian ini bertujuan mempelajari potensi aktivitas antikanker ekstrak ini secara in vitro pada dua lini sel kanker payudara yang berbeda, yaitu MDA-MB-231 dan MCF-7. Efek anti-proliferatif ekstrak ditemukan selektif pada lini sel kanker payudara triple-negatif (MDA-MB-231) dalam waktu dan tergantung dosis dengan IC50 390,2 µg/mL pada 48 jam,. Efek proapoptosis ditandai dengan peningkatan fragmentasi seluler dan DNA, membalik bagian fosfatidilserin ke bagian luar, dan peningkatan pengikatan Annexin V. Mekanisme molekuler yang mendasari mengungkapkan keterlibatan jalur mitokondria, seperti yang ditunjukkan oleh perubahan permeabilitas mitokondria dan peningkatan ekspresi sitokrom c. ¹⁴

Calystegia sepium. Bagian dari tanaman herbal yang digunakan adalah daunnya. Pada penelitian ini untuk melihat pengaruh ekstrak methanol daun *C. sepium* terhadap lini sel kanker payudara. Analisa MTT didapatkan hasil ekstrak methanol daun *C. sepium* dalam konsentrasi yang berbeda yaitu 25, 50, 75, 100, 125 dan 150 µg/mL meningkatkan angka kematian sel secara

signifikan dan berperan penting dalam apoptosis sel (IC50 11,96 µg/mL pada sel MCF7) ¹⁵

Callistemon lanceolatus. *Callistemon lanceolatus* (Myrtaceae) telah digunakan dalam pengobatan tradisional dan sifat farmakologisnya dipelajari secara luas. Fitokimia secara efektif diakui sebagai dasar obat farmakologis ampuh untuk pengembangan terapi antikanker. Hasil penelitian didapatkan tanaman ini dapat mengurangi pertumbuhan sel, pembentukan ROS, menurunkan potensi migrasi sel dan menghambat aktivitas metastatik pada lini sel HepG2, menurunkan regulasi STAT3 dan meningkatkan regulasi p53 serta menghambat aktivitas cdk2 dan cyclin A. Selain itu dapat menahan sel pada fase S dan G2/M dan menginduksi kematian sel dengan mengatur kerusakan DNA pada sel HepG2. ¹⁶

Mucuna pruriens. *Mucuna pruriens* (L.) DC (MP) adalah tanaman obat India kuno yang secara tradisional digunakan untuk mengobati penyakit Parkinson. L-Dopa (LD), prekursor dopamin banyak ditemukan di biji MP. L-dopa adalah penghambat alami hormon prolaktin (PRL) yang diperlukan untuk mempertahankan laktasi pada wanita tetapi produksinya yang berlebihan (hiperprolaktinemia) memainkan peran penting dalam perkembangan kanker payudara. Ekstrak biji metanol MP disiapkan dan dianalisis menggunakan HPLC. Efek LD dan MP terhadap kelangsungan hidup seluler sel kanker payudara (T47D, MCF-7, MDA-MB-468 dan MDA-MB-231) dievaluasi menggunakan uji MTT (IC50 22,87 µg/mL, 26,76 µg/mL, 47,7 µg/mL, 64,65 µg/mL). Ekstrak biji MP memiliki potensi untuk menghambat proliferasi sel PRL yang mengekspresikan sel kanker payudara T47D dan MCF-7 melalui induksi kerusakan DNA, penghentian siklus sel fase G1 dan apoptosis lebih efektif dibandingkan dengan LD. Lebih lanjut, efek anti-kanker yang dimediasi MP dikaitkan dengan penurunan regulasi ekspresi

PRL, selanjutnya menekan jalur pensinyalan JAK2 / STAT5A / Cyclin D1 yang telah divalidasi menggunakan bromocriptine agonis dopaminergik. ¹⁷

Butea monosperma. *Butea monosperma* bagian keluarga Fabaceae digunakan dalam pengobatan tradisional India (Ayurveda) untuk berbagai penyakit termasuk tumor abdomen dan memiliki aktivitas anti-estrogenik. Potensi sitotoksik ekstrak metanol bunga *Butea monosperma* (MEBM) diuji pada sel kanker payudara manusia MCF-7 (reseptor estrogen positif), MDA-MB-231 (triple negatif) dan MDA-MB-453 (HER2 positif) dengan uji MTT. Hasil penelitian paparan MEBM, pada berbagai konsentrasi dan interval waktu ke jalur sel yang berbeda, mengakibatkan penurunan proliferasi sel. Nilai IC50 sel MCF-7 ditemukan secara signifikan lebih rendah daripada sel MDA-MB-231 dan MDA-MB-453, (IC50 50 µg/mL, 874 µg/mL, 1000 µg/mL) yang menunjukkan bahwa ekstrak tanaman obat tersebut lebih kuat menghambat sel kanker payudara estrogen positif daripada jenis sel kanker payudara lain secara in vitro. ⁷

Carica papaya. Daun *Carica papaya* merupakan bahan pangan nabati yang dikonsumsi sebagian besar masyarakat Indonesia memiliki potensi sebagai antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki efek induksi anti-proliferatif dan apoptosis dari ekstrak air daun pepaya pada lini sel kanker payudara manusia MCF-7. Daya hambat proliferasi sel kanker payudara diukur dengan MTT assay menunjukkan bahwa daun pepaya dapat menghambat proliferasi sel kanker payudara manusia MCF-7 dengan IC50 sebesar 1319,25 µg/mL sedangkan induksi apoptosis diukur dengan menggunakan Annexin V, hasilnya ekstrak daun pepaya juga dapat menginduksi apoptosis sel kanker payudara MCF-7 sebesar 22,54% untuk konsentrasi

659,63 µg/mL dan sebesar 20,73% untuk konsentrasi 329,81 µg/mL.⁸

Petroselinum crispum. Akar parsley berasal dari wilayah mediterania dan dikategorikan sebagai tanaman makan dan obat. Senyawa bioaktif yang ditemukan dalam *Petroselinum crispum* adalah senyawa fenolik, flavonoid dan essential oil. Penelitian ini melihat efek dari ekstrak akar parsley pada DNA sintesis, aktivitas metabolic dan sitotoksitasnya. Pada konsentrasi 500 µg/mL sitotoksitas ekstrak akar parsley mencapai 70% dari populasi sel. Aktivitas metabolic didapatkan hasil yang signifikan sebanyak 63% dari nilai normal.⁹

Centaurea kileum. Genus *Centaurea* L. (Asteraceae) adalah salah satu genus terbesar di Turki. Senyawa dan ekstrak yang diperoleh dari spesies *Centaurea* yang berbeda memiliki aktivitas antikanker yang signifikan terhadap berbagai jalur sel kanker. Spesies *Centaurea* kaya akan flavonoid. Penelitian ini melihat aktivitas anti-proliferasi isolat dari ekstrak kloroform *C. kileum* Boiss. MCF-7 dan PC-3 dengan nilai IC50 masing-masing 3,25 dan 4,3 lg/mL.¹⁹

Clinacanthus malay. *Clinacanthus nutans* Lindau (Acanthaceae) merupakan tanaman obat yang dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi, antivirus, antimikroba, dan antivenom. Efek antiproliferasi ekstrak akar diuji pada konsentrasi 10 hingga 50 lg/mL pada MCF-7 dan HeLa dengan menggunakan 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide (MTT) selama 72 jam. Proliferasi sel MCF-7 dihambat dengan nilai IC50 masing-masing 35 dan 30lg/mL, untuk ekstrak akar metanol dan etil asetat. Induksi apoptosis pada MCF-7 didukung oleh kondensasi kromatin, regulasi BCL2 yang menurun, dan ekspresi BAX yang tidak berubah.²⁰

Arctium lappa. Arctigenin (Atn), lignan bioaktif yang diisolasi dari biji *Arctium lappa* L, telah dilaporkan menghambat banyak jenis kanker. Dalam penelitian ini, menunjukkan bahwa Atn menurunkan proliferasi, dan menginduksi apoptosis pada sel TNBC. Docking komputasional dan uji afinitas menunjukkan bahwa Atn terikat ke domain SH2 dari STAT3. Atn menghambat pengikatan STAT3 ke DNA genom dengan mengganggu ikatan hidrogen yang menghubungkan antara DNA dan STAT3.²¹

5. Kesimpulan

Tanaman herbal memiliki potensi anti kanker payudara melalui aktivitas dari komponen bioaktifnya. Beberapa tahun belakangan penelitian tentang kegunaan tanaman herbal untuk perkembangan agen kemoterapi baru terus bertambah. Berdasarkan telaah pustaka ini didapatkan komponen bioaktif paling banyak ditemukan pada tanaman herbal yang berpotensi sebagai antikanker payudara adalah flavonoid dan alkaloid. Flavonoid berperan dalam menghambat viabilitas sel serta mengurangi pembentukan ROS yang dapat mempengaruhi mekanisme seluler seperti proliferasi, metabolisme dan diferensiasi sel. Alkaloid sendiri juga berperan dalam menghambat viabilitas dan proliferasi sel dengan menginduksi apoptosis sel dan menghentikan siklus sel pada pre G0/G1. Data pada telaah pustaka ini menjadi panduan dan diperlukannya eksplorasi lebih rinci untuk menentukan sel target yang dapat menghasilkan efek sitotoksik pada kanker payudara, terutama pada tanaman herbal di Indonesia.

Daftar Pustaka

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–49.
2. Ferraiuolo RM, Wagner KU. Regulation and New Treatment Strategies in Breast Cancer. *JoLS, J Life Sci.* 2019;1(3):23–38.
3. Montemagno C, Pagès G. Metastatic heterogeneity of breast cancer: Companion and theranostic approach in nuclear medicine. *Cancers (Basel).* 2020;12(4).
4. Khan MI, Bouyahya A, Hachlafi NEL, Menyiy N El, Akram M, Sultana S, et al. Anticancer properties of medicinal plants and their bioactive compounds against breast cancer: a review on recent investigations. Vol. 29, *Environmental Science and Pollution Research.* Springer Berlin Heidelberg; 2022. 24411–24444 p.
5. Greenwell M, Rahman PKSM. Medicinal Plants: Their Use in Anticancer Treatment. *Int J Pharm Sci Res.* 2015;6(10):4103–12.
6. Braga DL, Mota STS, Zóia MAP, Lima PMAP, Orsolin PC, Vecchi L, et al. Ethanolic extracts from *azadirachta indica* leaves modulate transcriptional levels of hormone receptor variant in breast cancer cell lines. *Int J Mol Sci.* 2018;19(7).
7. Karia P, Patel K V., Rathod SSP. Breast cancer amelioration by *Butea monosperma* in-vitro and in-vivo. *J Ethnopharmacol.* 2018;217:54–62.
8. Nisa FZ, Astuti M, Murdiati A, Haryana SM. Anti-proliferation and apoptosis induction of aqueous leaf extract of *Carica papaya L.* On human breast cancer cells MCF-7. *Pakistan J Biol Sci.* 2017;20(1):36–41.
9. Schröder L, Koch J, Mahner S, Kost BP, Hofmann S, Jeschke U, et al. The effects of *petroselinum crispum* on estrogen receptor-positive benign and malignant mammary cells (MCF12A/MCF7). *Anticancer Res.* 2017;37(1):95–102.
10. Chung TW, Choi H, Lee JM, Ha SH, Kwak CH, Abekura F, et al. *Oldenlandia diffusa* suppresses metastatic potential through inhibiting matrix metalloproteinase-9 and intercellular adhesion molecule-1 expression via p38 and ERK1/2 MAPK pathways and induces apoptosis in human breast cancer MCF-7 cells. *J Ethnopharmacol.* 2017;195:309–17.
11. Brandão DC, Lima PMAP, Martins IC, Cordeiro CS, Cordeiro AO, Vecchi L, et al. *Arrabidaea chica* chloroform extract modulates estrogen and androgen receptors on luminal breast cancer cells. *BMC Complement Med Ther.* 2022;22(1):1–15.
12. Guetchueng ST, Nahar L, Ritchie KJ, Sarker SD. Evaluation of the chemopreventive effect of selected medicinal plants extracts via induction of the Nrf2 in a modified model of breast cancer cells: Identification of bioactive lead compounds. *Eur J Cancer Prev.* 2022;31(1):50–3.
13. Grabarska A, Wróblewska-luczka P, Kukula-Koch W, Łuszczki JJ, Kalpoutzakis E, Adamczuk G, et al. Palmatine, a bioactive protoberberine alkaloid isolated from *berberis cretica*, inhibits the growth of human estrogen receptor-positive breast cancer cells and acts synergistically and additively with doxorubicin. *Molecules.* 2021;26(20).
14. Younes M, Ammouy C, Haykal T, Nasr L, Sarkis R, Rizk S. The selective anti-proliferative and pro-apoptotic effect of

- A. cherimola on MDA-MB-231 breast cancer cell line. *BMC Complement Med Ther.* 2020;20(1):343.
15. Rezadoost MH, Kumleh HH, Ghasempour A. Cytotoxicity and apoptosis induction in breast cancer, skin cancer and glioblastoma cells by plant extracts. *Mol Biol Rep.* 2019;46(5):5131–42.
 16. Ahmad K, Hafeez Z Bin, Bhat AR, Rizvi MA, Thakur SC, Azam A, et al. Antioxidant and apoptotic effects of *Callistemon lanceolatus* leaves and their compounds against human cancer cells. *Biomed Pharmacother.* 2018;106(February):1195–209.
 17. Sinha S, Sharma S, Vora J, Shah H, Srivastava A, Shrivastava N. *Mucuna pruriens* (L.) DC chemo sensitize human breast cancer cells via downregulation of prolactin-mediated JAK2/STAT5A signaling. *J Ethnopharmacol.* 2018;217:23–35.
 18. He D, Slebodnick C, Rakotondraibe LH. Bioactive drimane sesquiterpenoids and aromatic glycosides from *Cinnamosma fragrans*. *Bioorganic Med Chem Lett [Internet].* 2017;27(8):1754–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmcl.2017.02.067>
 19. Sen A, Turan SO, Bitis L. Bioactivity-guided isolation of anti-proliferative compounds from endemic *Centaurea kilaea*. *Pharm Biol.* 2016;55(1):541–6.
 20. Teoh PL, Cheng AYP, Liao M, Lem FF, Kaling GP, Chua FN, et al. Chemical composition and cytotoxic properties of *Clinacanthus nutans* root extracts. *Pharm Biol.* 2017;55(1):394–401.
 21. Feng T, Cao W, Shen W, Zhang L, Gu X, Guo Y, et al. Arctigenin inhibits STAT3 and exhibits anticancer potential in human triple-negative breast cancer therapy. *Oncotarget.* 2017;8(1):329–44.
 22. Lim GE, Sung JY, Yu S, Kim Y, Shim J, Kim HJ, et al. Pygenic acid A (PA) sensitizes metastatic breast cancer cells to anoikis and inhibits metastasis in vivo. *Int J Mol Sci.* 2020;21(22):1–19.
 23. Khayam AU, Patel H, Faiola NA, Figueroa Milla AE, Dilshad E, Mirza B, et al. Quinovic acid purified from medicinal plant *Fagonia indica* mediates anticancer effects via death receptor 5. *Mol Cell Biochem [Internet].* 2020;474(1–2):159–69. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11010-020-03841-4>