

ETNOMEDICINE ANTI KANKER INFUSA BENALU BATU (*Paraboea Sp*) DARI PROFIL KROMATOGRAFI GAS-SPEKTROMETRI MASSA (GC-MS)

Fujiati¹, Joharman²

1. Departemen Biokimia dan Biomolekuler Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat,
Banjarbaru

2. Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru

Email korespondensi: dr.fujiati@ulm.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang: Benalu batu/benalu kapur (*Paraboea Sp*) merupakan salah satu etnomedicine antikanker masyarakat Batulicin Kalimantan Selatan. Tanaman ini belum banyak diteliti terutama kandungan bioaktifnya yang berpotensi sebagai antikanker.

Tujuan: Analisis profil senyawa organik infusa daun *Paraboea sp* dengan kromatografi gas-spektrometri massa (GC-MS) yang berpotensi sebagai antikanker.

Metode: tanaman *Paraboea sp* dari pegunungan batu kapur daerah Batulicin Kalimantan Selatan, kemudian infusa daunnya dianalisis dengan GC-MS menggunakan prosedur standar. Senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai obat antikanker dipilih dari profil GC-MS dan ditunjang dari data fitokimia anti kanker yang sudah ada.

Hasil: Profil GC-MS infusa daun *Paraboea sp* adalah 7-hidroksi-7-fenil-3,9-diisopropil-2,10-dioksadispiro (51,2%), carbamat acid (34,5%), nerol (3,9%), citral (2,5%), β -citronellol (2,4%), neryl acetate (1,5%), hexadecanoic acid (1,5%), Z-citral (1,1%), dan Trans-Caryophyllene (0,6%)

Pembahasan: nerol, carbamat acid, citral, β -citronellol, Z-citral, neryl acetate, hexadecanoic acid, Z.citral, dan Trans-Caryophyllene mempunyai potensi sebagai anti kanker

Simpulan: *paraboea sp*, yang merupakan etnomedicine penting di Batulicin Kalimantan Selatan, terbukti mengandung beberapa molekul yang menunjukkan aktivitasnya sebagai anti kanker.

Kata kunci: benalu batu, *Paraboea sp*, antikanker, etnomedicine, GC-MS

Pendahuluan

Kanker merupakan salah satu penyakit tidak menular yang menjadi beban kesehatan diseluruh dunia. Terdapat 19,3 juta kasus baru kanker pada tahun 2020. Kematian akibat kanker diperkirakan akan terus meningkat hingga lebih dari 13,1 juta pada tahun 2030 (Gondhowiardjo *et al.*, 2021; Infodatin, 2019). Dengan demikian, penelitian yang mengarah pada penemuan-penemuan baru untuk mengobati penyakit ini sangat penting.

Penelusuran sumber alternatif antikanker baru dari bahan alami perlu dilakukan mengingat pengobatan obat sintetik dan modern relatif lebih mahal (Rahayu *et al.* 2021). Salah satunya adalah dengan mengeksplorasi tanaman etno medicine masyarakat lokal (Radam dkk., 2017).

Tumbuhan telah menjadi sumber yang umum dari pengobatan tradisional sejak zaman dahulu. Tradisional obat menggunakan tumbuhan, hewan, atau mineral untuk mengobati, mendiagnosis, dan bahkan mencegah penyakit. Sejak zaman dulu pengetahuan penggunaan obat tradisional diturunkan dari nenek moyang, dan melibatkan latihan, teknik manual, dan terapi spiritual. Komunitas tertentu memiliki

kearifan lokal tanaman tradisional yang akan mengobati berbagai penyakit. Perusahaan farmasi telah menggunakan pengetahuan etnomedisin untuk penemuan dan pengembangan obat. Lebih dari 80% populasi dunia bergantung pada tanaman untuk memenuhi kebutuhan perawatan kesehatan primer mereka (Young *et al.*, 2022)

Batulicin salah satu kabupaten di Kalimantan Selatan kaya akan keaneka ragam flora, dengan berbagai praktik penyembuhan asli dan pengetahuan dari kelompok etnolinguistik, yaitu berdasarkan budaya dan tradisi yang diturunkan dari generasi ke generasi (Radam dkk., 2017). Meskipun pengetahuan etnomedisin yang kaya di masyarakat, pengetahuan ini dilakukan hanya melalui pengalaman verbal atau pribadi (Omac *et al.* 2021). Beberapa tanaman etnomedisin telah berhasil diidentifikasi di masyarakat Batulicin (Radam dkk., 2017), namun masih banyak yang belum diteliti diantaranya adalah benalu batu (*Paraboea sp.*). *Paraboea sp.* banyak tumbuh di pegunungan batu kapur Batulicin dan digunakan oleh masyarakat sekitarnya sebagai obat kanker.

Penelitian ini dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa bioaktif dalam

infusa daun *paraboea sp* melalui profil senyawa fitokimia dengan GC-MS kemudian aktivitas bioaktif sebagai antikanker ditelusuri melalui studi literatur. Hasil penelitian ini diharapkan berkontribusi secara ilmiah untuk membuktikan senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai obat antikanker dari etnomedisin masyarakat Batulicin dapat dijadikan sebagai obat baru dalam rangka meningkatkan kesehatan masyarakat luas.

Metode Penelitian

Bahan: Benalu batu (*Paraboea sp*) salah satu etnomedicine daerah Batulicin Kalimantan Selatan. Tanaman tersebut tumbuh subur di daerah pegunungan kapur Batulicin sebagai bahan untuk analisis GC-MS

Peralatan: Gas Kromatografi (Agilent: GC (G3440A) 7890A. MS/MS: 7000 Triple Quad (GC-MS) dilengkapi dengan detektor MS

Persiapan sampel: 2,5 g daun *paraboea sp* kering yang sudah diiris kecil-kecil direbus dengan 100 ml air, larutan rebusan (infusa) dianalisis dengan GC-MS.

Analisis GC-MS: Kolom GC MS: Kolom DB5 MS (30 mm × 0,25 mm ID × 0,25 mm, terdiri dari 5% fenil 95% metil poli siloksan), Mode tumbukan elektron pada 70 eV; helium (99,999%) digunakan sebagai gas pembawa

secara konstan aliran 1 ml/menit suhu injektor 280 °C; aksila suhu: 290 °C; dan suhu sumber ion 280°C. Suhu oven diprogram dari 50°C (isotermal selama 1,0 menit), dengan peningkatan 40°C/menit, hingga 170°C (isotermal selama 4,0 menit), lalu 10°C/menit hingga 310°C (isotermal selama 10 menit) fragmen dari 45 menjadi 450 Hari. Total waktu berjalan GC adalah 32,02 menit. Senyawa diidentifikasi oleh GC-MS Library (NIST dan WILEY).

Hasil

Berdasarkan data hasil analisis GC-MS, beberapa metabolit yang terdeteksi ada 9 senyawa bioaktif yaitu 7-hidroksi-7-fenil-3,9-diisopropil-2,10-dioksadispiro (51,190%), carbamic acid (34,50%), nerol (3,894%), citral (2,512%), β-citronellol (2,421%), neryl acetate (1,520%), hexadecanoic acid (1,480%), Z-Citral (1,132%), trans-caryophyllene (0,658%).

Pembahasan

Profil GC-MS infusa daun *Paraboea Sp* menunjukkan adanya beberapa molekul yang sangat penting yang memiliki peran obat yang dikaitkan dengan *Paraboea Sp* itu sendiri. Molekul seperti asam heksadekanoat. Senyawa ini bersifat antikanker, GABA nergic, meningkatkan aktivitas sel NK

(*natural killer*), menghambat aktivitas faktor nekrosis tumor (NF- κ B), myoneurostimulan, dan menurunkan produksi norepinefrin. Sifat tersebut menunjukkan potensi *Paraboea Sp* sebagai anti-alergi, antioksidan, dan anti-inflamasi. Penelitian Bharath *et al.*, (2021) menunjukkan asam heksadekanoat dari tanaman *Turbinaria ornata* dapat menghambat pertumbuhan sel kanker usus besar manusia HT-29. Sel dihambat pada fase G0/G1 siklus sel. Asam heksadekanoat dalam fraksi heksan *Halymenia durvillei* pada konsentrasi sitotoksik menginduksi apoptosis sel MDA-MB-231 melalui disfungsi membran mitokondria, dan induksi penanda apoptosis, dan meningkatkan ekspresi protein yang terkait dengan respon kerusakan DNA. Senyawa ini juga menginduksi ekspresi LC-3, penanda kematian sel autophagic pada konsentrasi sitotoksik (Sangpairoj *et al.*, 2022).

Penelitian sebelumnya oleh Li *et al.*, (2021) menunjukkan monoterpenoid nerol memiliki aktivitas antifungi (Li *et al.*, 2021). Senyawa tersebut juga diketahui memiliki aktivitas sebagai antioksidan, anti-mikrobial, anti-spasmodik, anthelmintik, anti-arrhythmias, dan hepatoprotektor (Islam *et al.*, 2021). Selain itu nerol mempunyai aktivitas antineoplastik pada hewan dan model sel pada beberapa jenis kanker.

Senyawa ini telah ditemukan untuk mengaktifkan beberapa respon antitumor, seperti apoptosis, kematian sel autophagic, sitostasis dan nekrosis. Mekanisme multitarget ini dapat bermanfaat untuk penyakit kompleks multifaktorial, seperti kanker, memberikan efek terapeutik dan mengurangi resistensi sel tumor adaptif (Teixeira *et al.*, 2019).

Penelitian yang dilakukan Gismondi *et al.*, (2020) menunjukkan ekstrak tanaman *H. italicum* mengandung senyawa neryl acetate, nerol dan β -Caryophyllene yang diduga berperan sebagai antiproliferatif pada sel melanoma murine B16F10. Senyawa tersebut secara signifikan menghambat pertumbuhan sel tumor, dalam dosis dan cara yang bergantung pada waktu. Hal ini kemungkinan karena kekuatan antioksidannya yang tinggi. Aktivitas antikanker dari β -caryophyllene melalui penekanan pertumbuhan sel dan induksi apoptosis (Fidy *et al.*, 2016). β -caryo phyllene menghambat pertumbuhan sel kanker payudara MCF-7 dan kanker kolon HCT-116 (El Hadri *et al.*, 2010). Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan ekstrak *E.fortunei* yang mengandung senyawa neryl acetate mempunyai aktivitas menekan metastasis sel tumor (Kim *et al.*, 2014).

β -Citronellol merupakan golongan monoterpen yang secara alami ditemukan dalam minyak esensial berbagai tanaman di seluruh dunia. Hasil penelitian Jayaprakasha *et al.*, (2013) menunjukkan β -Citronellol mempunyai aktivitas antiproliferasi pada sel kanker kolon. Senyawa ini secara signifikan mengurangi proliferasi sel, pembentukan koloni, dan migrasi sel dengan menginduksi penghentian siklus sel, menginduksi apoptosis pada sel MDA-MB-231 melalui penghambatan ekspresi anti-apoptosis Bcl-2, menyebabkan aktivasi jalur yang bergantung pada caspase-3 (Ho *et al.*, 2020).

Senyawa citral ditemukan juga dalam infusa daun *paraboea sp.* Citral tergolong dalam monoterpen asiklik berpotensi sebagai antikanker pada kanker prostat. Hasil penelitian Balusamy *et al.*, (2020) menunjukkan bahwa citral dari serai menginduksi apoptosis yang mendorong jalur lipogenesis *in silico* dan *in vitro*. Senyawa ini menghambat pembentukan koloni, lipogenesis, dan menginduksi kematian sel melalui apoptosis. Induksi AMPK dan downregulasi gen penting yang terlibat dalam lipogenesis menghasilkan apoptosis yang menunjukkan efek antiproliferatif citral (Balusamy *et al.*, 2020). Selain itu hasil penelitian lain menunjukkan NLC-citral dan citral dapat menurunkan

regulasi ekspresi gen terkait metastasis termasuk MMP-9, ICAM, iNOS, dan NF-kB dan protein terkait angiogenesis termasuk G-CSF alfa, Eotaxin, bFGF, VEGF, IL-1alpha, dan M-CSF pada tumor (Nordin *et al.*, 2020).

Senyawa lain yang berhasil diidentifikasi dalam infusa daun *Paraboea sp* adalah karbamat organik merupakan golongan senyawa stabil yang telah terbukti mereverse transisi epitel-mesenkimal dan menghambat migrasi sel, infiltrasi matriks ekstraseluler dari sel line *head and neck squamous cell carcinoma* (HNSCC). Hasil yang dilaporkan menunjukkan bahwa senyawa ini memiliki efek kuat dalam memblokir siklus sel, menginduksi apoptosis dan menghambat motilitas sel dan invasi stroma dari sel line HNSCC (Nicolai *et al.*, 2021). Pembentukan ikatan karbamat organik dengan senyawa bahan alam yang bersifat antiproliferatif dapat meningkatkan aktivitas antiproliferasi senyawa tersebut (Srisongkram *et al.*, 2021).

Penutup

Berdasarkan hasil analisis GC-MS dan studi literatur yang dilakukan, terindikasi senyawa bioaktif dari infusa daun *Paraboea sp* yang berpotensi sebagai kandidat antikanker yaitu nerol, carbamat acid, citral, β -citronellol, Z-citral, neryl acetate,

hexadecanoic acid, Z.citral, dan trans-caryophyllene.

Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk lebih memahami mekanisme seluler antikanker senyawa bioaktif *Paraboea sp.* Penelitian model hewan juga diperlukan untuk meningkatkan pengembangan obat ekstrak daun *paraboea sp.*

Pustaka

Infodatin (2020). Profil Kesehatan Indonesia 2019. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Gondhowiardjo, S., Christina, N., Ganapati, N. P., Hawariy, S., Radityamurti, F., Jayalie, V. F., ... & Priyambodho. (2021). Five-year cancer epidemiology at the national referral hospital: hospital-based cancer registry data in Indonesia. *JCO global oncology*, 5(1), 190-203.

Rahayu, Y. Y. S., Araki, T., & Rosleine, D. (2021). Predictors of the Use of Traditional Medicines in the Universal Health Coverage System in Indonesia. *Global Journal of Health Science*, 13(6), 24-35.

Radam, R., Soendjoto, M. A., & Prihatiningtyas, E. (2017). Pemanfaatan tumbuhan yang berkhasiat obat oleh masyarakat di Kabupaten Tanah Bumbu, Kalimantan Selatan. In *Prosiding Seminar Nasional Lahan Basah* (Vol. 2016, No. 2, pp. 486-492). Lambung Mangkurat University Press.

Young, C. E., Mallari, M. R., Ladaga, S. M., Almadin, F. J., & Grace, L. (2022). Phytochemical Screening, Anticancer, and Antiangiogenic Activity of Bahai (*Ormosia*

calavensis) and Yakal yamban (*Shorea agsaboensis*) used as Ethnomedicine of the Manobo Tribe in Brgy. Anticala, Butuan City, Philippines. *Journal of Ecosystem Science and Eco-Governance Vol*, 4(1).

Omac, M. G., Along, A. A., Ligalig, R. J., Rosal, J. J., & Almadin, F. J. F. (2021) Medicinal plants used by the local communities of Sitio Lombuyan, Barangay Guinabsan, Buenavista, Agusan del Norte, Philippines, *Annals of Studies in Science and Humanities*, 3(1):1-14.

Bharath, B., Perinbam, K., Devanesan, S., AlSalhi, M. S., & Saravanan, M. (2021). Evaluation of the anticancer potential of Hexadecanoic acid from brown algae *Turbinaria ornata* on HT-29 colon cancer cells. *Journal of Molecular Structure*, 1235, 130229.

Sangpairoj, K., Settacomkul, R., Siangcham, T., Meemon, K., Niamnont, N., Sornkaew, N.,... & Vivithanaporn, P. (2022). Hexadecanoic acid-enriched extract of *Halymenia durvillei* induces apoptotic and autophagic death of human triple-negative breast cancer cells by upregulating ER stress. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 12(3), 132.

Li, X., Liu, M., Huang, T., Yang, K., Zhou, S., Li, Y., & Tian, J. (2021). Antifungal effect of nerol via transcriptome analysis and cell growth repression in sweet potato spoilage fungi *Ceratocystis fimbriata*. *Postharvest Biology and Technology*, 171, 111343.

Islam, M. T., Quispe, C., Islam, M. A., Ali, E. S., Saha, S., Asha, U. H., ... & Sharifi-Rad, J. (2021). Effects of nerol on paracetamol-induced liver damage in Wistar albino rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 140, 111732.

- Teixeira, R. R., Silva, A. M. D., Siqueira, R. P., Gonçalves, V. H. S., Pereira, H. S., Ferreira, R. S., ... & Bressan, G. C. (2019). Synthesis of nerol derivatives containing a 1, 2, 3-triazole moiety and evaluation of their activities against cancer cell lines. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, *30*, 541-561.
- Gismondi, A., Di Marco, G., & Canini, A. (2020). Helichrysum italicum (Roth) G. Don essential oil: Composition and potential antineoplastic effect. *South African Journal of Botany*, *133*, 222-226.
- Fidy, K., Fiedorowicz, A., Strzdała, L., & Szumny, A. (2016). β -caryophyllene and β -caryophyllene oxide-natural compounds of anticancer and analgesic properties. *Cancer medicine*, *5*(10), 3007-3017.
- El Hadri, A., del Rio, M. G., Sanz, J., Coloma, A. G., Idaomar, M., Ozonas, B. R., ... & Reus, M. I. S. (2010). Cytotoxic activity of α -humulene and transcaryophyllene from *Salvia officinalis* in animal and human tumor cells. *An R Acad Nac Farm*, *76*(3), 343-356.
- Kim, A., Im, M., Yim, N. H., & Ma, J. Y. (2014). Reduction of metastatic and angiogenic potency of malignant cancer by *Eupatorium fortunei* via suppression of MMP-9 activity and VEGF production. *Scientific reports*, *4*(1), 1-10.
- Jayaprakasha, G. K., Murthy, K. C., Uckoo, R. M., & Patil, B. S. (2013). Chemical composition of volatile oil from *Citrus limettioides* and their inhibition of colon cancer cell proliferation. *Industrial Crops and Products*, *45*, 200-207.
- Ho, Y., Suphrom, N., Daowtak, K., Potup, P., Thongsri, Y., & Usuwanthim, K. (2020). Anticancer effect of *Citrus hystrix* DC. leaf extract and its bioactive constituents citronellol and, citronellal on the triple negative breast cancer MDA-MB-231 cell line. *Pharmaceuticals*, *13*(12), 476.
- Balusamy, S. R., Perumalsamy, H., Veerappan, K., Huq, M., Rajeshkumar, S., Lakshmi, T., & Kim, Y. J. (2020). Citral induced apoptosis through modulation of key genes involved in fatty acid biosynthesis in human prostate cancer cells: In silico and in vitro study. *BioMed research international*, 2020.
- Nordin, N., Yeap, S. K., Rahman, H. S., Zamberi, N. R., Mohamad, N. E., Abu, N., ... & Alitheen, N. B. (2020). Antitumor and anti-metastatic effects of citral-loaded nanostructured lipid carrier in 4T1-induced breast cancer mouse model. *Molecules*, *25*(11), 2670.
- Nicolai, A., Madia, V. N., Messori, A., De Vita, D., De Leo, A., Ialongo, D., ... & Scarpa, S. (2021). Anti-Tumoral effects of a (1H-Pyrrol-1-yl) methyl-1H-Benzoimidazole carbamate Ester derivative on head and neck squamous carcinoma cell lines. *Pharmaceuticals*, *14*(6), 564.
- Srisongkram, T., Bahrami, K., Järvinen, J., Timonen, J., Rautio, J., & Weerapreeyakul, N. (2022). Development of Sesamol Carbamate -L-Phenylalanine Pro drug Targeting L-Type Amino Acid Transporter1 (LAT1) as a Potential Antiproliferative Agent against Melanoma. *International journal of molecular sciences*, *23*(15), 8446.