

Ekstrak Daun Tapak Dara sebagai Potensi Bahan Antikanker terhadap Sel Kanker Mulut

Nur Amalia Isnaeni¹, Ferry Sandra², Ria Aryani Hayuningtyas²

¹Mahasiswa, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Trisakti, Indonesia

²Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Trisakti, Indonesia

Email: ferry@trisakti.ac.id

ABSTRACT

Latar Belakang: Kanker rongga mulut merupakan salah satu keganasan yang paling sering terjadi di negara berkembang dan juga pada negara maju. *Catharanthus roseus* sering digunakan oleh masyarakat sebagai pengobatan tradisional dan berpotensi sebagai terapi alternatif pada perawatan kanker rongga mulut karena memiliki zat antioksidan.

Tujuan: Review ini bertujuan untuk melihat kemungkinan penelitian masa depan tentang kanker mulut menggunakan ekstrak etanol daun *C. roseus*. **Metode:** Referensi pada review ini menggunakan pencarian jurnal terkait di PubMed, Google Scholar, laporan resmi dan jurnal kesehatan lainnya dengan kata kunci pencarian “kanker mulut”, “antikanker”, “*Catharanthus roseus*”, “antioksidan” dan “apoptosis” dari tahun 2008-2022.

Hasil Penelitian: Daun *C. roseus* sering digunakan masyarakat sebagai obat tradisional. Dilaporkan kegunaannya dalam pengobatan tradisional sebagai obat antibakteri, antioksidan, antihelmintik, antihiperlipidemik, antifungi, antidiareal. *C. roseus* juga dilaporkan memiliki kemampuan dalam mengurangi viabilitas dan menginduksi apoptosis pada sel raji (kanker kepala dan leher), kanker serviks (sel HeLa), dan kanker payudara (sel MCF-7). Namun, belum dilakukan penelitian tentang potensi *C. roseus* sebagai bahan antikanker pada kasus kanker mulut. **Kesimpulan:** Berdasarkan temuan, dapat disimpulkan bahwa daun *C. roseus* mampu berperan sebagai agen antikanker karena senyawa yang terkandung didalamnya. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk melihat aktivitas antikanker *C. roseus* terhadap kanker mulut.

Keywords: Apoptosis, antikanker, antioksidan, *Catharanthus roseus*, kanker mulut, karsinoma sel skuamosa.

PENDAHULUAN

Kanker rongga mulut merupakan salah satu keganasan yang paling sering terjadi di negara berkembang dan juga pada negara maju.¹ Pada kanker rongga mulut terdapat lebih dari 90% adalah jenis karsinoma sel skuamosa (KSS).² Karsinoma sel skuamosa mulut (KSSM) sering terjadi di lidah, dasar mulut, dan bibir bawah.³ Angka insidensi kanker mulut di Indonesia mencapai 5.329 dari total 18.071 kasus.⁴ Jumlah angka insidensi tersebut menyebabkan kanker mulut di Indonesia menempati urutan keenam.⁵

Perawatan KSSM meliputi kemoterapi, pembedahan, dan radioterapi.¹ Kemoterapi sering digunakan untuk pengobatan kanker tetapi perawatan tersebut kurang memberikan perubahan atau hasil yang signifikan, sehingga dibutuhkan terapi alternatif untuk mengobati dan mencegah penyakit KSSM.^{6,7} Salah satu pengobatan alternatif yang mampu memberikan efek samping yang lebih sedikit yaitu kemoprevensi.⁸ Kemoprevensi adalah proses penggunaan zat alami, biologis, atau sintetis untuk mencegah, mengurangi, atau mengembalikan perubahan dan perkembangan sel normal menjadi sel ganas (kanker).⁹ Kemoprevensi menggunakan senyawa yang berasal dari tumbuhan yang kaya akan kandungan bioaktif. Agen kemopreventif yang berasal dari tumbuhan dapat digunakan untuk mencegah kanker dengan efek samping yang lebih sedikit.¹⁰

Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan sebagai agen kemopreventif yaitu *Catharanthus roseus* (*C. roseus*) atau yang biasa dikenal dengan tapak dara yang berasal dari Pulau Madagaskar. Tanaman ini memiliki banyak manfaat dalam pengobatan, digunakan sebagai obat diabetes di beberapa negara di Eropa, pengobatan cuci darah dan obat batuk di Cina, dan sebagai obat infeksi dan iritasi mata di seluruh negara Karibia.¹¹ Berdasarkan hasil

uji fitokimia, *C. roseus* ini mengandung alkaloid, flavonoid, terpenoid, fenol, tannin, saponin, quinin, dan sterol. Jenis alkaloid yang terkandung diantaranya adalah vinblastine dan vincristine yang diketahui memiliki efek antikanker.¹²

Penelitian sebelumnya telah melakukan uji peran ekstrak kasar yang didapat melalui perendaman ekstrak *C. roseus* dalam etanol pada berbagai lini sel kanker, seperti sel raji, sel kanker serviks (HeLa), dan sel kanker payudara (MCF-7). Hasil uji kandungan fitokimia menunjukkan *C. roseus* layak untuk diteliti lebih lanjut karena ditemukan adanya senyawa anti karsinogenik yaitu flavonoid.^{13,14}

Meskipun telah dilaporkan memiliki sifat antikanker pada berbagai sel kanker, potensi ekstrak *C. roseus* terhadap sel kanker lidah belum diketahui. Oleh karena itu, diperlukan penelitian mengenai potensi ekstrak tersebut dan perannya sebagai agen kemopreventif.

METODOLOGI

Referensi untuk ulasan ini menggunakan jurnal dan artikel berbahasa Indonesia maupun Bahasa Inggris yang relevan pada berbagai sumber seperti PubMed, Neliti, Google Scholar, dan laporan resmi atau berbagai situs yang memuat mengenai publikasi jurnal kesehatan dan organisasi kesehatan dunia dari tahun 2008 hingga tahun 2022. Artikel yang diterbitkan terkait kata kunci “kanker mulut”, “antikanker”, “*C. roseus*”, “antioksidan”, dan “apoptosis” digunakan dalam ulasan ini.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kanker merupakan penyakit tidak menular dan menjadi beban masalah kesehatan di seluruh dunia. International Agency for Research on Cancer (IARC) menyebutkan terdapat sebanyak 18,1 juta masalah kanker

di dunia yang diperkirakan pada tahun 2040 jumlah masalah kanker di seluruh dunia akan semakin tinggi yaitu sebanyak 11,4 juta kasus.¹⁵ Berdasarkan data dari Global Cancer Observatory (GCO), di Indonesia pada tahun 2020 tercatat sebanyak 396.914 angka kasus baru kanker dan tercatat sebanyak 5.780 angka kasus baru pada kanker mulut.¹⁶ Kanker menjadi masalah serius yang berdampak pada kesehatan masyarakat secara keseluruhan.

Tumbuhan yang memiliki efek antikanker memberikan manfaat dalam pengobatan kanker dengan metode kemopreventif.¹⁷ Tumbuhan yang mengandung metabolit sekunder seperti senyawa alkaloid dan flavonoid seperti *C. roseus* mampu memberikan fungsi antikanker dengan aktivitas antioksidan dan mampu menghambat proliferasi sel kanker.⁶

Kanker Rongga Mulut

Kanker mulut adalah tumor ganas yang berada pada bibir ataupun rongga mulut.¹⁸ Kanker rongga mulut merupakan keganasan keenam yang paling sering terjadi di Asia.⁵ Sebanyak 30-40% kasusnya terjadi pada bibir bawah, pada lidah sekitar 25%, dan pada dasar mulut sekitar 20%.¹⁹ Sebanyak 90% dari kanker mulut adalah dengan jenis KSSM.²

Beberapa literatur menyebutkan bahwa perkembangan dan insidensi terjadinya KSSM ini dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko seperti faktor lokal, eksternal, dan host. Faktor lokal seperti kurangnya kebersihan pada rongga mulut dan iritasi kronis baik dari restorasi maupun karies pada gigi. Faktor eksternal seperti merokok, menyirih pinang, mengonsumsi alkohol. Faktor host seperti jenis kelamin, usia.²⁰

Berdasarkan data dari RISKESDAS tahun 2018 melaporkan bahwa prevalensi merokok sebanyak 32% dari seluruh penduduk.²⁰ Risiko KSSM lebih tinggi pada orang yang merokok, penting bagi orang yang merokok untuk berhenti dan menghentikan semua penggunaan produk tembakau oral.²¹ Tembakau mengandung banyak molekul karsinogenik yang sebagian besar efek karsinogenik dirangsang oleh zat kimia yang terdapat pada asap rokok. Asap rokok merangsang perubahan genetik yang akan menginaktifkan tumor supresor yang secara normal berperan untuk mencegah perubahan sel menjadi ganas.²² Jika terus merokok selama pengobatan dapat mengalami masalah dalam penyembuhan luka, lebih banyak efek samping, peningkatan risiko infeksi, dan hasil yang akan memburuk.²¹

Prognosis KSSM tergantung dari stadium penyakit, dimana pada stadium lanjut memiliki prognosis buruk dibanding dengan stadium dini.²³ Berdasarkan literatur, meskipun terdapat kemajuan dalam diagnosis dan pengobatan, prognosis KSSM tetap tidak baik dengan kelangsungan hidup keseluruhan 5 tahun. Faktor penting terkait dengan kelangsungan hidup adalah pada diagnosis awal, invasi sel kanker, metastasis leher, dan ketebalan tumor.²⁴ Pembedahan menjadi pengobatan utama untuk KSSM. Jika tidak layak untuk menjalani pembedahan, terapi radiasi dan kemoterapi dapat dilakukan pada pasien.²⁵

Kemoterapi berguna sebagai monoterapi, adjuvant therapy (setelah pembedahan dilakukan untuk membunuh sel kanker), terapi kombinasi, neoadjuvant therapy (sebelum pembedahan untuk mengecilkan ukuran kanker), dan membunuh sel kanker metastasis yang tidak bisa dilakukan pembedahan.²⁶ Namun, penggunaan obat-obatan kemoterapi dapat menimbulkan efek samping, maka penggunaan senyawa aktif dari tanaman herbal

dapat menjadi pilihan alternatif sebagai antikanker karena dipercaya memiliki efek samping yang minimal.^{27,6}

Tumbuhan sebagai Bahan Kemoprevensi

Kemoprevensi menyiratkan pada penggunaan bahan kimia alami atau sintesis untuk menunda, memblokir, atau membalikkan karsinogenesis.²⁸ Penggunaan tumbuhan sebagai bahan antikanker makin berkembang sejak tahun 2000-an.²⁹ Tujuan kemoprevensi adalah untuk menghambat atau mengganggu proses perkembangan tahapan perubahan sel-sel normal menjadi sel-sel ganas.³⁰

Kandungan fitokimia pada tumbuhan dilaporkan dapat mengurangi faktor risiko terkait dengan jenis kanker melalui peran kemopreventifnya.³¹ Fitokimia bersifat selektif dalam fungsinya dan bekerja secara spesifik pada sel tumor tanpa mempengaruhi sel normal.³² Beberapa kandungan fitokimia seperti alkaloid, flavonoid, lignan, saponin, terpen, taksonin, memiliki peran penting dalam menghambat protein pengaktifan sel kanker.⁶

Catharanthus roseus

Catharanthus roseus atau di Indonesia disebut dengan sebutan tapak dara, merupakan tanaman yang berasal dari Pulau Madagaskar yang dikenal sebagai tanaman hias yang populer.^{11,33} Tanaman ini dikembangkan di dunia sebagai tanaman yang memiliki potensi untuk pengobatan dari suatu penyakit.¹

C. roseus digunakan sebagai obat tradisional untuk menyembuhkan batuk, diabetes, dan infeksi pada mata.¹¹ Kandungan fitokimia pada *C. roseus* seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, fenol, tanin, saponin, quinin, dan sterol.¹² Kegunaan *C. roseus* dalam pengobatan dikaitkan dengan aktivitas, antibakteri, antioksidan, antihelmintik, antihiperlipidemik, antifungi, antidiareal.³³

Potensi Catharanthus roseus sebagai Bahan Antikanker

Potensi antikanker pada *C. roseus* telah diteliti pada banyak lini dan tipe sel kanker. Penelitian pada ekstrak *C. roseus* yang dilarutkan dengan etanol 85% menunjukkan adanya potensi aktivitas sitotoksitas yang tinggi pada sel raji (kanker kepala dan leher).¹³ Terdapat penelitian lain dengan ekstrak *C. roseus* yang dilarutkan dengan etanol 70%. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol *C. roseus* memiliki kemampuan sitotoksik yang kuat terhadap sel kanker serviks (HeLa) dan sel kanker payudara (MCF-7).¹⁴ Potensi *C. roseus* pada beberapa lini dan tipe sel kanker terlihat adanya potensi sebagai bahan antikanker, namun potensinya terhadap kanker mulut belum dapat diketahui. Potensi *C. roseus* pada kanker mulut mungkin dapat diteliti lebih lanjut untuk melihat kegunaannya sebagai agen kemopreventif pada kanker mulut khususnya KSSM.

KESIMPULAN

Banyak tumbuhan yang memiliki potensi antikanker salah satunya adalah pada daun *C. roseus*. Namun, belum banyak lini sel kanker yang diteliti dengan menggunakan daun *C. roseus*. Oleh karena itu, daun *C. roseus* perlu dilakukan penelitian lanjutan dan mendalam terkait efek antikanker dalam terapi antikanker khususnya kanker mulut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Montero PH, Patel SG. Cancer of the oral cavity. *Surg Oncol Clin N Am.* 2015; 24(3): 491-508. <https://doi.org/10.1016%2Fj.soc.2015.03.006>.
2. Coletta RD, Yeudall WA, Salo T. Grand challenges in oral cancers. *Front Oral Health.* 2020; 1(3):1-3 2-4. doi: 10.3389/froh.2020.00003

3. Safitri UH, Nawangsih EF, Noviyanti ND, Nur'aini F, Apliani D, Haniastuti T, et al. Studi in vivo ekstrak etanolik ciplukan (*physalis angulata*) dalam meningkatkan apoptosis sel kanker lidah. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*. 2016; 2(3): 109–115. <https://doi.org/10.22146/majkedgiind.10744>.
4. Amtha R, Komariah K, Priandini D, Roeslan MO, Kelsi F, Landy R, et al. Pelatihan deteksi dini kanker mulut dengan samuri pada komunitas penyintas kanker love and healthy tangerang. *Abdi Mmoestopo J Pengabd Pada Masy*. 2022; 5(1): 10–21. <https://doi.org/10.32509/abdimoestopo.v5i1.1749>
5. Miranda-Filho A, Bray F. Global patterns and trends in cancers of the lip, tongue and mouth. *Oral Oncol*. 2020; 102: 104551. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.104551>
6. Greenwell M, Rahman PKSM. Medicinal plants: their use in anticancer treatment. *Int J Pharm Sci Res*. 2015; 6(10): 4103–4112. [https://doi.org/10.13040%2FIJPSR0975-8232.6\(10\).4103-12](https://doi.org/10.13040%2FIJPSR0975-8232.6(10).4103-12)
7. Anggraini W. Keanekaragaman hayati dalam menunjang perekonomian masyarakat Kkabupaten Ooku Timor. *Jurnal Aktual*. 2018; 16(2): 99. <http://dx.doi.org/10.47232/aktual.v16i2.24>.
8. Pfeffer CM, Singh ATK. Apoptosis: A target for anticancer therapy. *Int J Mol Sci*. 2018; 19(2): 448. <https://doi.org/10.3390/ijms19020448>.
9. Puspita NA. Kemoprevensi untuk pencegahan kanker : fakta atau mitos? *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 2016; 16(2): 114–121.
10. Pham HNT, Vuong QV Van, Bowyer MC, Scarlett CJ. Phytochemicals derived from *Ccatharanthus roseus* and their health benefits. *Technologies*. 2020; 8(4):1-16. <https://doi.org/10.3390/technologies8040080>.
11. Fikri K. Pengaruh ekstrak daun tapak dara (*catharanthus roseus*) terhadap kegagalan sitokinesis sel spermatosit primer belalang. *Bioedukasi Jurnal Biologi dan Pembelajarannya*. 2016; 24: 19–24.
12. Purbosari PP, Puspitasari ED. Pengaruh ekstrak etanol daun tapak dara (*Ccatharanthus roseus* L.) dan kolkisin terhadap perkecambahan biji cabai rawait hibrida (*Ccapsicum annum*). *Bioedukasi (Jurnal Pendidikan Biologi)*. 2018; 9(2): 181–7.
13. Bahtiar A. Uji sitotoksitas ekstrak daun tapak dara (*Ccatharanthus roseus* [L.] Gg. don) terhadap sel raji (kajian in vitro) [Skripsi]. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta; 2016.
14. Suraduhita A, Boy B, Sidharta R, Wijayanti N. Sitotoksitas ekstrak etanol daun tapak dara (*catharanthus roseus* (L) g don.) terhadap cell line kanker serviks (HheLla) dan cell line kanker payudara (mcfMCF-7) cytotoxicity of tapak dara (*Ccatharanthus roseus* (L.) g. don.) [Skripsi]. Fakultas Teknobiologi Universitas Atma Jaya Yogyakarta; 2017.
15. Chairunisa R, Adiwijaya, Astuti W. Perbandingan CARTcart dan random forest untuk deteksi kanker berbasis klasifikasi data microarray. *J. RESTI*. 2020; 4(5): 805–812. <https://doi.org/10.29207/resti.v4i5.2083>.
16. Riskayanti NP, Riyanto D, Winias S. Manajemen multidisiplin oral squamous cell carcinoma (osccOSCC): laporan kasus. *Intisari Sains Medis*. 2021; 12(2): 621-61. <http://dx.doi.org/10.15562/ism.v12i2.1076>.
17. Nirmala MJ, Durai L, Gopakumar V, Nagarajan R. Preparation of celery essential oil-based nanoemulsion by ultrasonication and evaluation of its potential anticancer and antibacterial activity. *Int J Nanomedicine*. 2020; 15: 7651–7666. <https://doi.org/10.2147%2FIJN.S252640>.
18. Rivera C. Essentials of oral cancer. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015; 8(9): 11884–11894.
19. Medawati A. Karsinoma sel skuamosa sebagai salah satu kanker rongga mulut dan pemmasalahannya. *InsisiviaDent J*. 2013; 2(1): 87–90. <https://doi.org/10.18196/di.v2i1.565>
20. Wibowo ISSetoaji I, Winarno P, Andri Hardianto A. Kkarakteristik karsinoma sel skuamosa rongga mulut di rsup RSUP dr. Hhasan Ssadikan Bbandung. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*. 2022. <https://doi.org/10.32539/JKK.V9i1.15119>.
21. The American Cancer Society. Oral cavity and oropharyngeal cancer causes, risk factors, and prevention risk factors for oral cavity and oropharyngeal cancers. Georgia: The American Cancer Society; 2020.
22. Gosselin BJ. Malignant tumors of the mobile tongue [Internet]. 2010. [cited 2024 Januari 1]. Available from : <http://emedicine.medscape.com/>.
23. Zhuming G, Quan Z. Karsinoma lidah. Dalam: Desen W, ed. Alih bahasa: Japaries W. *Onkologi klinis*. Edisi 2. Beijing Science Publication; 2008.
24. Sim YC, Hwang JH, Ahn KM. Overall and disease-specific survival outcomes following primary surgery for oral squamous cell carcinoma: analysis of consecutive 67 patients. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2019; 45(2):83–90. <https://doi.org/10.5125%2Fjkaoms.2019.45.2.83>.
25. Hosni A, Chiu K, Huang SH, Xu W, Huang J, Bayley A, Bratman SV, et al. Non-operative management for oral cavity carcinoma: Definitive radiation therapy as a potential alternative treatment approach. *Radiother Oncol*. 2021; 154: 70–75. <https://doi.org/10.1016%2Fj.radonc.2020.08.013>
26. Permasutha MB. Tinjauan atas kanker rongga mulut. *Cermin Dunia Kedokteran-293*. 2021; 48(3): 133–1377. <https://doi.org/10.55175/cdk.v48i3.47>.
27. Darmawan E, Melani R, Raharjo B, Prof R, Soekarjo M. Gambaran hubungan regimen dosis dan efek samping kemoterapi pada pasien kanker di rsud RSUD Pprof. dr Mmargono Ssoekarjo Ppurwokerto periode bulan Jjanuari-Ffebruari tahun 2019. 2019; 15(2): 113–122. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v15i2.47664>.
28. Sehrawat A, Roy R, Pore SK, Hahm ER, SamantaSK, Singh KB, et al. Mitochondrial dysfunction in cancer chemoprevention by phytochemicals from dietary and medicinal plants. *Semin Cancer Biol*. 2017; 47: 147–153. <https://doi.org/10.1016%2Fj.semcancer.2016.11.009>.
29. Zulkarnain Z. Dasar terapi tumor dan kanker di rumah riset jamu “hortus medicus”. *Cermin Dunia Kedokt*. 2015; 42(11): 858–861.
30. Rather RA, Bhagat M. Cancer chemoprevention and piperine: molecular mechanisms and therapeutic opportunities. *Front Cell Dev Biol*. 2018; 6(10):1-12. <https://doi.org/10.3389/fcell.2018.00010>.
31. George BP, Chandran R, Abrahamse H. Role of phytochemicals in cancer chemoprevention: insights. *Antioxidants (Basel)*. 2021; 10(9): 1-231455. <https://doi.org/10.3390/antiox10091455>
32. Iqbal J, Abbasi BA, Mahmood T, Kanwal S, Ali B, Shah SA, et al. Plant-derived anticancer agents: A green anticancer approach. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2017; 7(12): 1129–1150. <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2017.10.016>
33. Das S, Krishi Viswavidyalaya C, Sharangi AB. Madagascar periwinkle (*Ccatharanthus roseus* L.): diverse medicinal and therapeutic benefits to humankind. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry.JPP*. 2017; 6(5): 1695–1701.