

REVIEW ARTIKEL

AKTIVITAS SITOKTOSIK MANGGU LEWEUNG (*Garcinia celebica L.*) PADA BERBAGAI LINI SEL KANKER

REVIEW THE ARTICLE

CYTOCTOSIC ACTIVITIES OF MANGGU LEWEUNG (*Garcinia celebica L.*) IN VARIOUS LINES OF CANCER CELLS

Komang Suma Triyasa^{1*}, Ajeng Diantini² Melisa Intan Barliana³

¹*Program Magister Farmakologi , Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran
Jl. Raya Bandung-Sumedang km 21 Sumedang, West Java, Indonesia 45363.*

²*Department Farmakologi dan Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran
Jl. Raya Bandung-Sumedang km 21 Sumedang, West Java, Indonesia, 45363.*

³*Department Biologi Famasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran
Jl. Raya Bandung-Sumedang km 21 Sumedang, West Java, Indonesia, 45363.*

Submitted : 31 Mei 2020

Reviewed : 14 Juni 2020

Accepted : 9 Agustus 2020

ABSTRAK

Kanker merupakan penyakit yang mengancam jiwa yang sangat serius bagi semua manusia. Menurut data GLOBOCAN 2018 kasus populasi kanker masih meningkat menjadi 18,1 juta dan 9,6 juta dan kematian dan hampir dari setengah populasi terjadi di Asia. Ekstrak, fraksi hingga isolat *Garcinia Celebica* (manggis hutan) dilaporkan mempunyai aktivitas sitoktosik yang dapat menghambat pertumbuhan dalam berbagai sel kanker diantaranya MCF-7 (kanker payudara), A549 (kanker paru), Hela (kanker servik), KB (karsinoma epidermoid), B16F10 (melanoma), DBTRG (glioma).

Kata Kunci : *Garcinia Celebica*, MCF-7, Sitotoksitas

ABSTRACT

Cancer is a very serious life-threatening disease for all humans. According to the 2018 GLOBOCAN data the cancer population still increased to 18.1 million and 9.6 million and deaths and almost half of the population occurred in Asia. Extracts, fractions and isolate of *Garcinia Celebica* (forest mangosteen) are reported to have cytotoxic activity that can inhibit growth in various cancer cells including MCF-7 (breast cancer), A549 (lung cancer), Hela (cervical cancer), KB (epidermoid carcinoma), B16F10 (melanoma), DBTRG (glioma)

Keywords : *Garcinia Celebica*, MCF-7, cytotoxicity

Penulis korespondensi:

Komang Suma Triyasa
Magister Fakultas Farmasi, Departemen Farmakologi, Universitas Padjadjaran
email: suma.triyasa@gmail.com

Pendahuluan

Kanker merupakan penyakit yang mengancam jiwa yang sangat serius bagi semua manusia. menurut data GLOBOCAN 2018 yakni populasi kanker meningkat menjadi 18,1 juta dan 9,6 juta kematian dan lebih dari setengah kasus yang meninggal di dunia terjadi di Asia (Ferlay, 2018). Meskipun upaya terus menerus telah dilakukan untuk memberikan arahan baru terhadap kanker, dan banyak obat kanker telah berasal dari tanaman atau dihasilkan secara sintetis, obat yang saat ini digunakan secara klinis belum memiliki efektivitas atau keamanan yang signifikan (Sakarkar, 2011). Oleh karena itu penting untuk tetap melakukan penelitian untuk menemukan obat baru. salah satu tanaman yang telah banyak di teliti saat ini adalah dari tanaman manggis hutan (*Garcinia celebica L.*).

Manggis hutan atau biasa dikenal sebagai 'Manggu leweung' dalam bahasa sunda atau 'Manggis Hutan' dalam bahasa Indonesia dikenal karena menyerupai manggis yang dibudidayakan (*Garcinia mangostana L.*) dan nama Inggris 'seashore mangosteen' muncul karena distribusi pohon-pohon yang banyak ditemukan di daerah pesisir (Hammer K, 2001). Ekstrak metabolit tumbuhan ini dari daun, batang, buah dan kulit kayu mengandung banyak senyawa aktif biologis yang bermanfaat. Hasil dari Ekstrak didapatkan metabolit sekunder yang telah dilaporkan mengandung senyawa sebagai berikut antara lain polifenol, flanovoid, terpenoid, tanin yang ada di daun (Widyowati & Rahman, 2010) isolat friedolanostane dan lanostane (Rukachaisirikul *et al.*, 2000, 2005), Protostan Triterpene dan Digeranilbenzopenon (Rukachaisirikul *et al.*, 2003), digunakan dalam berbagai aktivitas biologis antara lain anti-HIV (Rukachaisirikul *et al.*, 2003) antispasmodial (Hemshekhar, *et al.*, 2011) antimikroba (Widyowati & Rahman, 2010 ; abdullah, *et al.*, 2017), antikanker (Luigi *et al*, 2017)

Diketahui *G. celebica* mempunyai banyak sinonim karena penyebaran tanaman yang cukup luas di berbagai daerah di asia karena di konfirmasi sangat memiliki kesamaan morfologi dan kandungan senyawa (Nazre, 2010) selain memiliki nama latin *G. celebica* Tanaman ini juga diketahui memiliki beberapa sinonim diantaranya *Garcinia porecta*, *Garcinia Speciosa* dan *Garcinia hombroniana*.

G. celebica diketahui memiliki sifat sitotoksik yakni dapat menghambat pertumbuhan beberapa sel kanker sehingga kajian review ini berfokus kepada nilai penghambatan sel kanker yang menjadi acuan tanaman *G. celebica* sebagai agen antikanker



Gambar 1. Manggu leweung (*G. celebica L.*) (Yuwuei, 2019)

Manggu leweung diklasifikasikan ke dalam divisi *Magnoliophyta*, kelas *Magnoliopsida*, bangsa *Malpighiales*, suku *Clusiaceae*, marga *Garcinia*, jenis *Garcinia celebica* (Backer & Bakkuizen v/d Brink R.C Jr, 1963).

Metode

Pencarian dilakukan dalam basis data elektronik Meldeley dan Google Cendekia untuk studi menggunakan kata kunci: antikanker, antiproliferasi dan sitotoksitas. Batasan jenis artikel

antara lain originil artikel dan artikel review. Artikel ini di kumpulkan dari juni 2020 tahun terbit artikel 10 tahun terakhir.

Aktivitas sitoktosik isolat *G. celebica* pada sel kanker MCF-7

Penghambatan proliferasi sel diuji menggunakan uji *3-(4,5-dimethylthiazolyl-2)-2,5-diphenyltetrazolium bromide* (MTT) dalam sel yang diperlakukan dengan berbagai konsentrasi senyawa aktif yang diisolasi dari daun *G. celebica*. Penelitian ini menghasilkan isolasi *friedolanostane triterpenoid*, *methyl-3 α , 23-dihydroxy-17,14-friedolanstan-8,14,24-trien-26-oat*, senyawa ini memeliki efek penghambatan sel yang sangat signifikan setelah dipaparkan pada MCF-7 hasilnya efeknya bergantung dosis diperlihatkan dari nilai IC₅₀ 82 dan 70 μ M dalam 24 dan 48 jam perlakuan (Subarnas, 2015).

Aktivitas sitoktosik ekstrak *G. celebica* pada sel kanker MCF

Pada riset ini Analisis hambatan sel dilakukan pada sel yang dikonsumsi primata dengan nilai sitotoksik dengan metode MTT Assay. beberapa tanaman yang dikonsumsi primata ini memiliki aktifitas sebagai antikanker diantaranya ekstrak daun *G. Celebica* yang mana tanaman daopat menghambat pertumbuhan sel MCF-7 dengan IC₅₀ 87 μ g/ml dan fraksi heksana dari Daun *G. Celebica* menunjukkan penghambatan dengan IC₅₀ 60 μ g / ml. ekstrak dan fraksi menunjukkan nilai IC₅₀ yang rendah sehingga dikatakan sebagai agen antikanker (Subarnas, 2012).

Aktivitas sitoktosik isolat *G. porecta* pada sel kanker MCF-7

Pengujian dilakukan dan inkubasi sel dengan tanaman selama 48 jam dengan menambahkan pereaksi MTT [*3-(4,5-dimethylthiazolyl-2-yl)-2,5-difenil tetrazolium bromide*]. Dua triterpenoid yang dikenal, lanosterol dan arabidiol diperoleh dari kulit *G. poreccta*. setelah dipaparkan pada MCF-7. Aktivitas menunjukkan sitotoksik senyawa lanosterol dengan IC₅₀ 60,09 mM dan arabidiol 46,17 mM hal ini menunjukkan aktifitas tanaman sebagai agen antikanker (Darwati, 2019).

Aktivitas sitoktosik isolat *G. speciosa* pada sel kanker A549

Sel-sel yang aktif secara metabolik bereaksi dengan MTT dapat menghasilkan absorbansi pengukuran formazan berwarna ungu pada 595 nm dengan spektrofotometri kolorimetri yang menjadi acuan adanya kehidupan sel. Dosis efektif H₂O, metanol dan etil asetat kasar yang diekstraksi dan makluraksantin pada lini sel A549 dengan ED₅₀ H₂O 62,01; Metanol 45,02 μ g/ml; etil asetat 75,02 μ g/ml; fraksi makluraksantin 15,38 μ g / ml, masing-masing. Menunjukkan konstituen kimia *G. speciosa* dan aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker paru A549. fraksi makluraksantin dan fraksi metanol menunjukkan efek penghambatan yang kuat pada sel A549 (Sangsuwon, 2015).

Aktivitas sitoktosik isolat *G. speciosa* pada sel kanker HeLa, KB, dan B16F10

Sebanyak 3 sel yang akan diujikan dalam pengujian hambatan sel diantaranya HeLa (karsinoma serviks), KB (epidermoid carcinoma), dan B16F10 (melanoma) Efek ekstrak pada pertumbuhan sel-sel kanker manusia dievaluasi menggunakan pewarna pengikat protein SRB (sulforhodamine B). Ekstrak daun kloroform dari *G. speciosa* menunjukkan efek penghambatan paling kuat dengan nilai GI₅₀ 4,0, 6,6, dan 3,7 μ g / mL pada ketiga sel. selain itu Efek penghambatan pertumbuhan yang kuat juga terdeteksi dalam ekstrak kayu kloroform dari *G. speciosa*, dengan nilai GI₅₀ 9,9; 15.7; dan 8,1 μ g / ml masing-masing pada sel HeLa, KB, dan B16F10. disini dapat dikatakan efek penghambatan sangat kuat dimiliki oleh Ekstrak daun kloroform dari *G. speciosa* (Manosroi, 2008).

Aktivitas sitoktosik isolat *G. hombroniana* pada sel kanker DBTRG

Uji LDH mengukur jumlah laktat dehidrogenase (LDH), yang merupakan enzim sitoplasma LDH ini dilepaskan oleh sel yang rusak ke dalam kultur sel supernatan pasca perlakuan kemudian dilakukan pengukuran absorbansi. Absorbansi spektrofotometri dari warna yang dihasilkan mudian dibaca pada microplate reader pada panjang gelombang 490 dan 620 nm dalam melihat adanya kehidupan sel. Penelitian ini juga bertujuan untuk menyelidiki konstituen kimia bioaktif yang terkandung dalam kulit kayu *G. hombroniana* yang dipaparkan pada DBTRG (glioma), MCF-7 (kanker payudara manusia), U2OS (osteosarcoma) dan sel PC-3 (prostat). Ekstrak etil asetat dan diklorometana dari *G. hombroniana* menghasilkan dua senyawa baru (O.B. Balemba, 2010; S. Tewtrakul, 2009) serta tiga belas senyawa yang diketahui yang dikarakterisasi dengan teknik spektral NMR, UV, IR dan EI / ESI-MS. Senyawa 2,3',4,5'-tetrahydroxy-6-methoxybenzophenone (1) dan 18 (13>17)-abeo-3β-acetoxy-9α, 13β-lanost-24E-en-26-oic acid (2). Hasil menunjukkan penghambatan pada lini sel kanker DBTRG senyawa (1) 48 μM senyawa (2) 34 μM. Sedangkan selain lini sel kanker DBTRG mempunyai nilai EC₅₀ yang lemah (Jamila, 2014)

Kesimpulan

Berdasarkan hasil dari berbagai jurnal yang di review, diketahui bahwa *Garcinia Celebica* mempunyai aktivitas sitoktosik dalam berbagai sel kanker diantaranya MCF-7 (kanker payudara), A549 (kanker paru), Hela (kanker servik), KB (karsinoma epidermoid), B16F10 (melanoma), DBTRG (glioma). Sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui mekanisme antikanker tanaman *G. Celebica*.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, R., Milanda, T., Sugijanto, M., Barliana, M.I., Diantini,A., Supratman, U., Subarnas,A., 2017. Antibacterial Properties of Selected Plants Consumed By Primates Against *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis*. **Shoutheast Asian Journal Tropical Medicine Public Health**, 48(1), pp. 1-8.
- Backer, C. & Bakkuzien v/d Brink R.C Jr, 1963. ***Flora of Java***. Groningen: Wolter-Noordhoff NV.
- Chanyapat Sangsuwon, Weena Jiratchariyakul.2015.Antiproliferative Effect Of Lung Cancer Cell Lines And Antioxidant Of Macluraxanthone From *Garcinia Speciosa* Wall. Department Of Chemistry, Faculty Of Science And Technology, Rajabhat Suansunandha University, Bangkok, Thailand.
- Darwati Darwati, Alya Tsamrotul, Tati Herlina, Tri Mayanti, Nurlelasari Nurlelasari, Kansy Haikal, Unang Supratman. 2019 .Triterpenoids From The Bark Of *Garcinia Porecta* And Their Cytotoxic Activity Against Mcf7 Breast Cancer Lines. Department Of Chemistry, Faculty Of Mathematics And Natural Sciences, Universitas Padjadjaran.
- Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al.2018.Global and Regional Estimates of the Incidence and Mortality for 38 Cancers: GLOBOCAN 2018. Lyon: **International Agency for Research on Cancer/World Health Organization**.
- Gian Luigi Russo, Idaho Tedesco, Carmela Spagnuolo, Maria Russo.2017.Antioxidant Polyphenols In Cancer Treatment: Friend, Foe Or Foil ?.Institute Of Food Sciences, National Research Council, 83100, Avellino, Italy.
- Hammer K .2001. Guttiferae (Clusiaceae). In: Hanelt P, Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research (eds) **Mansfeld's encyclopedia of agricultural and horticultural crops**. Springer, Berlin, pp 1345–1360

Jiradej Manosroi, Rujida Wilairat & Aranya Manosroi.2008.Anti-Proliferative Activity Of Extracts From Thai Plantsin Guttiferae And Schisandraceae Families On Humancancer Cell Lines.Faculty Of Pharmacy, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand

Nargis Jamila, Melati Khairuddean, Nik Soriani Yaacob, Nik Nur Syazni Nik Mohamed Kamal, Hasnah Osman, Sadiq Noor Khan, Naeem Khan.2014. Cytotoxic Benzophenone And Triterpene From *Garcinia Hombroniana*.School Of Chemical Sciences, Universiti Sains Malaysia, 11800 Minden, Penang, Malaysia

Nazre, M., 2010. Historical review and notes on the correct scientific name for seashore mangosteen. Genet Resour Crop , Issue 57, p. 1249–1259.

O.B. Balemba, Y. Bhattacharai, C.S. Strahm, M.S.B. Lesakit, G.M. Mawe.2010.The traditional antidiarrheal remedy, *Garcinia buchananii* stem bark extract, inhibits propulsive motility and fast synaptic potentials in the guinea pig distal colon, Neurogastroenterol.

Subarnas, A., Ajeng Diantini , Rizky Abdulah, Ade Zuhrotun, Patria a. Nugraha , Yuni e. Hadisaputri, Irma m. Puspitasari, Chiho Yamazaki, Hiroyuki Kuwano And Hiroshi Koyama.2015.Apoptosis-Mediated Antiproliferative Activity Of Friedolanostane Triterpenoid Isolated From The Leaves Of *Garcinia Celebica* Against Mcf-7 Human Breast Cancer Cell Lines.Department Of Pharmacology And Clinical Pharmacy, Faculty Of Pharmacy, Universitas Padjadjaran, Jatinangor, Sumedang, Indonesia.

Subarnas, A., Diantini, A., Abdulah , R, et al .2012.Antiproliferative Activity Of Primates-Consumed Plants Against Mcf-7 Human Breast Cancer Cell Lines.Faculty Of Pharmacy, Universitas Padjadjaran, Jatinangor, Sumedang, Indonesia.

Rukachaisirikul, V., Adair, A., Dampawan, P., Taylor, W.C., Turner, P.C., 2000.Lanostanes and friedolanostanes from the pericarp of *Garcinia hombroniana*.Phytochemistry 55, 183–188.

Rukachaisirikul V, Pailee P, Hiranrat A, Tuchinda P, Yoosook C, Kasisit J and Reutrakul V. 2003a. Anti-HIV-1 protostane triterpenes and digeranylbenzophenone from trunk bark and stems of *Garcinia speciosa*. **Planta Med.**, 69(12), 1141-1146.

S.Tewtrakul, C. Wattanapiromsakul, W. Mahabusarakam.2009.Effects of compounds from *Garcinia mangostana* on inflammatory mediators in RAW264 7 macrophage cells, **J. Ethnopharmacol.**

Sakarkar DM and Deshmukh VN: Ethnopharmacological review of traditional medicinal plants for anticancer activity. **Int J Pharm Tech Res** 3: 298-308, 2011

Vatcharin Rukachaisirikul , Ajaman Adair a , Pimchit Dampawan a , Walter C. Taylor b, Peter C. Turner b.2005.Lanostanes and friedolanostanes from the pericarp of *Garcinia hombroniana*.Department of Chemistry, Faculty of Science, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla, 90112, Thailand bSchool of Chemistry, University of Sydney, Sydney

Widyowati, R. & Rahman, A., 2010. Kandungan Kimia dan Aktivitas Antimikroba Ekstrak *Garcinia celebica* terhadap *Staphylococcus*. **Majalah Farmasi Airlangga**, 8(2), pp. 23-27.

Yuwuei,wu.2019.*Garcinia celebica*-Seahoremangosteen. tersedia di : <https://wiki.nus.edu.sg/display/TAX/Garcinia+celebica++Seashore+Mangosteen>. tanggal 10 November 2019.

