

	<p align="center">POTENSI DAUN SEMBUNG (<i>Blumea balsamifera</i> (Lin.) DC) SEBAGAI AGEN ANTIKANKER PAYUDARA</p> <p align="center">Risti Dwi Ocktaviani¹, Maeike Grestiana Sinaga², Dwiani Ratna Sari³, Diah Ayu Aguspa Dita^{4*}</p> <p>^{1,2,4}Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Bengkulu ³Program Studi Pendidikan Kimia, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Bengkulu</p> <p align="center">*E-mail: diahayuaguspada@unib.ac.id</p>				 OPEN JOURNAL SYSTEMS	
						

ABSTRAK

Penyakit kanker payudara menjadi penyebab kematian utama pada wanita yang disebabkan oleh berkembangnya sel abnormal pada payudara yang terus tumbuh berlipat ganda. Terapi kanker yang saat ini dilakukan berupa operasi, radiasi dan/atau kemoterapi. Terapi kanker payudara yang dilakukan saat ini dapat menimbulkan berbagai efek samping. Salah satu bahan alam yang berpotensi sebagai antikanker salah satunya adalah daun Sembung (*Blumea balsamifera*). Review jurnal ini bertujuan untuk memberikan informasi mengenai pengaruh pemberian teh herbal daun Sembung (*Blumea balsamifera*) terhadap kanker payudara. Tulisan ini merupakan hasil review pada bulan Juni 2021-Juni 2022 dengan menggunakan desain penelitian ini adalah *literature review* atau tinjauan pustaka. Penelusuran artikel publikasi pada *PubMed*, *google scholar*, *elsevier*, *science direct*, *PMC*, *Cochrane*, *Nature*, dan *EBSCO* menggunakan kata kunci yang dipilih yakni: kandungan senyawa aktif dalam *Blumea balsamifera*, kanker payudara, antikanker menggunakan kata kunci yang dipilih berdasarkan PICO. Hasil berbagai informasi membuktikan bahwa daun Sembung memiliki potensi yang sangat baik dalam menghambat pertumbuhan sel, dimana daun sembung mengandung dihidroflavonol, luteolin-7-methyl ether, bioflavonoid, L-borneol, dan minyak atsiri. Mekanisme daun sembung sebagai agen antikanker payudara yaitu dengan menekan proliferasi sel kanker, menginduksi apoptosis, menghambat pompa efflux P-GP, dan menghambat angiogenesis sel kanker. Cara penggunaan daun sembung sebagai agen antikanker payudara yaitu: persiapan alat dan bahan, determinasi tumbuhan, pengambilan daun sembung, mengekstraksi simplisia, dan dilarutkan menggunakan air dengan konsentrasi yang belum diketahui. Efek samping yang muncul dari penggunaan daun sembung adalah gatal dan iritasi kulit.

Kata kunci: *Blumea balsamifera*, Kanker payudara, antikanker

ABSTRACT

Breast cancer is the leading cause of death in women caused by the development of abnormal cells in the breast that continue to multiply. Current cancer therapy is surgery, radiation and/or chemotherapy. Breast cancer therapy currently being carried out can cause various side effects. One of the natural ingredients that have the potential as anticancer is Sembung (Blumea balsamifera) leaves. This journal review aims to provide information about the effect of giving Sembung leaf herbal tea (Blumea balsamifera) on breast cancer. This paper is the result of a review in June 2021-June 2022 using the design of this study is a literature review. Search publication articles on PubMed, google scholar, elsevier, science direct, PMC, Cochrane, Nature, and EBSCO using selected keywords, namely: active compound content in Blumea balsamifera, breast cancer, anticancer using keywords selected based on PICO. The results of various information prove that Sembung leaves have excellent potential in inhibiting cell growth, where Sembung leaves contain dihydroflavonol, luteolin-7-methyl ether, bioflavonoids, L-borneol, and essential oils. The mechanism of sembung leaf as an anticancer agent is by suppressing cancer cell proliferation, inducing apoptosis, inhibiting the P-GP efflux pump, and inhibiting cancer cell angiogenesis. How to use sembung leaves as an anticancer agent, namely: preparation of tools and materials, determination of plants, taking sembung leaves, extracting simplicia, and dissolving in water with an unknown concentration. Side effects that arise from the use of sembung leaves are itching and skin irritation.

Keywords: *Blumea balsamifera*, Breast Cancer, Anticancer

PENDAHULUAN

Kanker payudara adalah sekelompok sel abnormal pada payudara yang terus tumbuh berlipat ganda membentuk benjolan di payudara [1] [2] [3]. Penyebab kanker payudara sampai saat ini belum

dapat diketahui secara pasti. Kanker payudara dilaporkan menjadi penyebab kematian utama pada kelompok wanita baik di negara maju maupun negara berkembang [4] [5]. Pada tahun 2020, penderita kanker payudara diperkirakan akan

meningkat empat kali lipat dibandingkan tahun 2012 yang berjumlah 1,7 juta orang. Pada tahun 2020, data *International Agency for Research on Cancer* (IARC) menunjukkan sekitar 2,26 juta kasus baru kanker payudara dengan kematian 865,000 di seluruh dunia [6]. *Global Cancer Observatory* dari *World Health Organization* (WHO) tahun 2018 menyatakan kasus kanker paling banyak terjadi di Indonesia adalah kanker payudara, yakni 58.256 kasus atau 16,7% dari total 348.809 kasus kanker [7]. Pada tahun 2019, Kementerian Kesehatan (Kemenkes) menyatakan angka kanker payudara di Indonesia mencapai 42,1 orang per 100 ribu penduduk. Rata-rata kematian akibat kanker payudara ini mencapai 17 orang per 100 ribu penduduk [8]. Lebih dari 80% kasus kanker payudara yang ditemukan berada pada stadium lanjut, yang menjadi penyulit dilakukannya pengobatan pada kasus kanker payudara [9].

Perubahan gaya hidup menjadi salah satu penyebab terjadinya peningkatan angka kejadian kanker payudara, seperti: gaya hidup yang sedenter, obesitas, dan konsumsi alkohol [10]. Terapi kanker yang saat ini dilakukan berupa operasi, radiasi dan kemoterapi [11] [12] [13]. Kemoterapi dilakukan dengan cara memberikan obat antikanker (*cytotoxic*) untuk menghancurkan sel-sel penyebab kanker [14]. Pelaksanaan kemoterapi akan terjadinya mekanisme *multidrug resistance* (MDR) mengakibatkan berkurangnya aktivitas farmakodinamik obat kemoterapi [15]. Beberapa penelitian mulai diarahkan pada pengujian potensi bahan alam sebagai agen kemopreventif pendamping kemoterapi. Tujuannya adalah untuk meningkatkan sensitifitas sel kanker serta mengurangi efek yang ditimbulkan oleh agen kemoterapi.

Salah satu bahan alam yang berpotensi sebagai antikanker adalah daun sembung (*Blumea balsamifera*). *Blumea balsamifera* adalah tanaman yang telah digunakan sebagai obat tradisional di beberapa kelompok minoritas China, terutama masyarakat Bengkulu sudah membudidayakan daun

sembung untuk digunakan sebagai obat malaria [16]. Daun sembung dianggap memiliki potensi antikanker karena mengandung minyak atsiri dan flavonoid yang tinggi [17] [18]. Minyak atsiri mampu digunakan sebagai antikanker dikarenakan dapat menginduksi apoptosis melalui berbagai mekanisme, diantaranya melalui p53 maupun dengan meningkatkan protein Bax dan menurunkan protein Bcl-2 [19]. Flavonoid juga memiliki peranan yang penting sebagai agen antikanker dikarenakan flavonoid mampu meninduksi apoptosis dan *cell cycle arrest* [20]. Ekstrak daun sembung dalam etil asetat menunjukkan bahwa kandungan dihydroflavonol dan dihydroquercetin-7,4-dimethyl ether efektif dalam melawan sel KB kanker mulut serta kandungan luteolin-7-methyl ether memiliki efek sitotoksitas yang kuat terhadap sel NCI-H 187 kanker paru-paru [21]. Daun sembung juga mengandung senyawa L-borneol dan dihydroflavonol yang tinggi, senyawa ini berfungsi untuk mengatasi bahan sisa kemoterapi kanker dan menginduksi apoptosis [22] [23] [24]. *Review* jurnal ini bertujuan memberikan informasi mengenai “Potensi Daun Sembung (*Blumea balsamifera* (Lin.) DC) sebagai Agen Antikanker Payudara.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Desain penelitian ini adalah *Systematic Literature Review* atau tinjauan pustaka sistematis. Tinjauan pustaka sistematis merupakan metode yang digunakan untuk mengumpulkan data atau sumber yang berhubungan pada sebuah topik tertentu dengan menggunakan berbagai sumber seperti jurnal, buku, internet, dan pustaka lain. Tinjauan pustaka sistematis ini artikel yang digunakan merupakan artikel terbitan tahun 2010-2022 yang dapat diakses *fulltext* dalam format pdf dan *scholarly* (*peer reviewed journals*). Desain penelitian yang terkait dalam penelusuran ilmiah ini adalah *mix methods study*, *experimental study*, *survey study*, *cross*

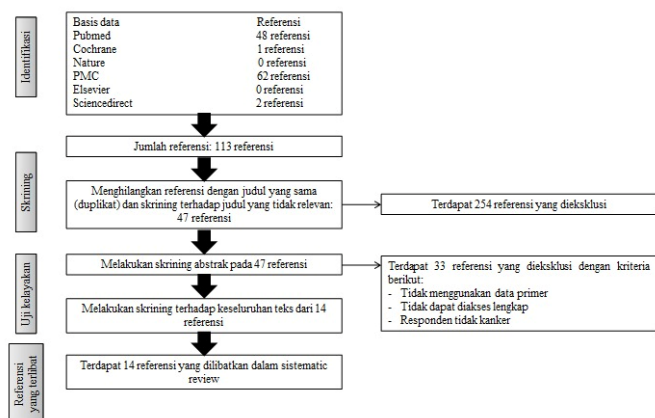
sectional study, analisis korelasi, analisis komparasi, dan studi kualitatif.

Strategi Pencarian Literatur

Pencarian artikel mengenai potensi daun sembung sebagai antikanker diawali dengan membuat pertanyaan penelitian dengan cara menyusun PICO dengan *Patient/Population* (P): penyakit kanker payudara; *Intervention* (I): ekstrak daun sembung (*Blumea balsamifera*); *Comparison* (C): -; dan *Outcome* (O): ekstrak daun sembung sebagai antikanker payudara. Berdasarkan PICO tersebut didapatkan pertanyaan penelitian yaitu “apakah ekstrak daun sembung memiliki aktivitas antikanker payudara?”. Penelusuran artikel publikasi pada *PubMed*, *google scholar*, *elsevier*, *science direct*, *PMC*, *Cochrane*, *Nature*, dan *EBSCO*. Artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi diambil untuk selanjutnya dianalisis. Kriteria artikel yang direview adalah artikel penelitian berbahasa Indonesia dan Inggris, serta bukan artikel review dengan tema potensi daun sembung (*Blumea balsamifera*) sebagai antikanker payudara.

Sintesis Data

Pencarian artikel publikasi pada *PubMed*, *google scholar*, *elsevier*, *science direct*, *PMC*, *Cochrane*, *Nature*, dan *EBSCO* menggunakan kata kunci yang telah dibuat.



Gambar 1. Proses Sintesis Data

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 14 artikel yang telah ditelaah, didapatkan hasil yang dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Kandungan Fitokimia dan Aktivitas antikanker pada *Blumea balsamifera*

EFEK	HASIL	REFERENSI
Antikanker	Borneol efektif menekan proliferasi sel glioma primer dan menurunkan volume tumor glioma otak tikus <i>Sprague dawley</i> , serta efektif menurunkan regulasi ekspresi Bcl-2, meningkatkan ekspresi Bax dan caspase-3.	[25]
Antikanker	Dihydroflavonol efektif menginduksi apoptosis melalui regulasi <i>death receptor 5</i> (DR) pada kanker mulut.	[26]
Antikanker	Natural borneol (NB) efektif mengurangi pertumbuhan sel kanker dengan cara memicu apoptosis sel.	[27]
Antikanker dan antiinflamasi	Bioflavonoid efektif dalam mempengaruhi siklus sel, menghambat angiogenesis dan menekan pertumbuhan sel kanker.	[28]
Antityrosinase /Antikanker	Dihydroflavonol efektif melawan sel KB (karsinoma epidermoid rongga mulut, ATCC CCL-17) pada kanker mulut dan luteolin-7-methyl ether memiliki efek sitotoksitas kuat terhadap sel NCI-H187 (sel karsinoma paru-paru kecil, ATCC CRL-5804) pada kanker paru-paru.	[21]
Anti obesitas dan antikanker	Flavonoid efektif dalam menghambat aldose reduktase (AR) pada lensa tikus.	[29]
Antibakteri, anti inflamasi, dan antikanker	L-borneol efektif dalam menurunkan faktor inflamasi dan meningkatkan ekspresi faktor pertumbuhan di jaringan pada luka bakar.	[30]
Antioksidan, antifungi, dan antitumor	Ekstrak minyak atsiri dalam <i>Blumea balsamifera</i> menunjukkan aktivitas antitumor yang kuat dan aktivitas antioksidan.	[31]
Antioksidan	Minyak atsiri memberikan efek antioksidan metode 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH).	[32]
Penurunan stress oksidatif	Flavonoid memiliki aktivitas ganda, yaitu menghambat xanthine oxidase (XO) dan kemampuan dalam mengikat radikal bebas.	[33]

Antiinflamasi	Minyak tanaman sembung efektif dalam meningkatkan proses penyembuhan luka dan tidak menunjukkan efek samping terhadap hati tikus <i>Sprague dawley</i> .	[34]
<i>Chemosensitizer</i>	Borneol efektif mengatasi bahan sisa P-gp dalam kemoterapi kanker, yang secara signifikan dapat meningkatkan ambilan seluler obat antikanker.	[22]
<i>Chemosensitizer</i>	Natural borneol (NB) efektif dalam meningkatkan pertumbuhan xenograft glioma manusia U251 secara <i>in vivo</i> serta juga efektif meningkatkan sitotoksitas melalui induksi fase G2/ M dan antiangiogenesis pada penggunaan kombinasi pengobatan Doxorubicin (DOX) dan NB.	[35]
Menghambat pompa <i>efflux</i> P-GP	Flavonoid dapat menghambat pompa <i>efflux</i> P-glycoproteins (P-gp) yang menyebabkan penumpukan obat antikanker intraseluler.	[36]

Order: Asterales, Family: Asteraceae, Genus: *Blumea*, Species: *Blumea balsamifera* [43].

Kandungan Senyawa Aktif pada Tanaman Sembung

Daun sembung di beberapa daerah telah dimanfaatkan sebagai bahan obat karena adanya senyawa fitokimia. Senyawa fitokimia adalah kelompok senyawa alami yang dapat dimanfaatkan sebagai obat dalam menjaga kesehatan dan mengobati penyakit [32] [44]. Hasil identifikasi kandungan fitokimia daun *Blumea balsamifera* menunjukkan bahwa lebih dari 100 senyawa kimia seperti: minyak atsiri, flavonoid, dihydroflavonol, alkohol, sterol, asam organik, monoterpen, sesquiterpene, dan triterpenoid.

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa kandungan flavonoid dan minyak atsiri dalam daun sembung memiliki efek bioaktivitas baik *in vivo* maupun *in vitro*. Kandungan fitokimia tanaman sembung berupa alkaloid, teroid, tanin, dan glikosida [45]. Kandungan *Blumea balsamifera* dari Malang, Tawangmangu dan Bogor yakni berupa tanin, flavonoid, L-campor, borneol, caryophyllene, β -camphene, dan α -humulene [26]. Senyawa aktif utama tanaman sembung adalah L-borneol dengan volatilitas yang tinggi. Selain itu, flavonoid, minyak esensial, alkaloid, teroid, tanin, dan glikosida dan terpenoid juga terkandung di dalam tanaman ini [46] [45].

Prosedur Penggunaan Daun Sembung Sebagai Anti Kanker Payudara

Cara penggunaan daun sembung sebagai agen antikanker payudara dapat mengacu pada penelitian mengenai potensi sitotoksik pada daun sembung. Pelaksanaan pembuatan daun sembung sebagai agen antikanker payudara yaitu: persiapan alat dan bahan, determinasi tumbuhan, pengambilan daun sembung, mengekstraksi simplisia (perendaman, pengadukan, penyaringan, pemekatan). Hasil ekstraksi simplisia selanjutnya

Tanaman Sembung

Tanaman Sembung atau dalam bahasa latinnya *Blumea balsamifera* memiliki nama lokal dalam bahasa Jawa yaitu sembung kuwuk, sembung gantung, sembung langu, sembung mingsa, dalam bahasa Madura yaitu kamadhin, dalam bahasa Bali yaitu sembung, dalam bahasa Sumatera yaitu capo dan lokal dalam bahasa Sunda yaitu sembung utan [37] [38].

Tanaman Sembung berupa perdu, yang tumbuh tegak, memiliki tinggi 4 m, memiliki bunga berkelompok berupa malai dan buah longkang yang berbentuk sedikit melengkung [39] [40] [41]. Daun tanaman sembung berupa daun tunggal, berwarna hijau, ukuran panjang 10-30 cm, dan daun berbentuk lonjong [42]. Tanaman sembung mudah tumbuh di daerah yang beriklim tropis seperti salah satunya Indonesia [39].

Taksonomi tanaman sembung adalah sebagai berikut: Kingdom: Plantae, Subkingdom: Embryophyta, Division: Spermatophyta, Subdivision: Angiospermae, Class: Dicotyledonae,

dilarutkan menggunakan air dengan konsentrasi yang belum diketahui.

Komponen utama minyak atsiri dari daun *Blumea balsamifera* yang diekstraksi dengan metode hidrodistilasi menggunakan alat *Clevenger* selama 4 jam dengan pelarut dietil eter didapatkan sebanyak 33,22% borneol; 8,24% caryophyllene; 7,12% ledol; 5,18% 1,8-tetracyclo tridecan-9 -ol; 4,63% 4,4-dimethyl, phytol; 4,07% caryophyllene oxide, 3,44% guaialol ; 4,42% thujopsene-13; 3,59% dimethoxy-durene dan 3,18% γ -eudesmol [47].

Kandungan flavonoid dan minyak atsiri dalam tanaman memiliki efek bioaktivitas baik secara *in vivo* maupun *in vitro* [34]. Minyak atsiri *Blumea balsamifera* berupa cairan kuning, berminyak dan memiliki aroma yang khas serta kebanyakan minyak atsiri didapatkan di daun dan cabang [47] [31]. Komponen flavonoid merupakan komponen non-volatile dan sebagai kandungan utama pada *Blumea balsamifera*, komponen flavonoid sembung terbanyak ada di daun (2,94%), diikuti batang (1,36%) dan cabang (1,21%) [48].

Kanker Payudara

Kanker merupakan golongan penyakit yang ditimbulkan oleh sel tunggal yang tumbuh secara abnormal dan tidak terkendali sehingga dapat menghancurkan dan merusak sel atau jaringan sehat [49]. Kanker payudara (*carcinoma mammae*) adalah suatu penyakit tumor ganas pada payudara, dimana sel telah kehilangan pengendalian dan mekanisme secara normalnya sehingga akan terjadinya pertumbuhan yang tidak normal [50] [51].

Kanker payudara tidak hanya terjadi pada perempuan, namun dapat terjadi pada laki-laki dengan prevalensi yang rendah [52]. Kanker payudara memiliki dua tipe yaitu: tipe invasif dan non-invasif [53]. Tipe kanker payudara yang paling umum terjadi ialah dalam saluran susu payudara serta menjebol dinding saluran, menyerang jaringan lemak payudara sehingga kemungkinan terjadi pada bagian tubuh lain. Faktor risiko terkena kanker

payudara diantaranya adalah: usia, genetik, usia menarke, riwayat penyakit payudara, menopause, riwayat kehamilan, hormonal, menyusui, mengkonsumsi alkohol, dan obesitas [50] [54] [55] [56] [57] [58] [59].

Potensi Tanaman Sembung Sebagai Antikanker Payudara

Tanaman sembung dianggap memiliki aktivitas antikanker melalui berbagai senyawa yang terkandung didalamnya seperti dihidroflavonol, luteolin-7-methyl ether, bioflavonoid, L-borneol, dan minyak atsiri. Daun sembung menunjukkan adanya senyawa dihydroquercetin-7,4-dimetil eter dan luteolin-7-metil eter yang aktif melawan sel KB pada kanker mulut dengan nilai IC_{50} masing-masing 17.09 dan 17.83 $\mu\text{g/ml}$. Luteolin-7-methyl ether memiliki aktivitas toksisitas sedang terhadap sel kanker mulut dan efek sitotoksitas yang kuat terhadap sel NCI-H187 kanker paru-paru [21]. Kandungan luteolin-7-methyl ether memiliki efek sitotoksitas yang kuat untuk melawan sel line kanker paru-paru manusia (NCI-H187) dengan nilai IC_{50} 1,29 $\mu\text{g/mL}$ [60].

Kandungan senyawa dihidroflavonol dari tanaman sembung dapat menginduksi apoptosis melalui peningkatan regulasi DR5 pada kanker mulut. Dengan teraktivasinya reseptor pada DR5 maka akan memicu apoptosis sel. Flavonoid merupakan senyawa yang dianggap memiliki aktivitas antikanker [23]. Kandungan flavonoid pada tanaman sembung cukup tinggi dibandingkan tanaman lain, seperti daun jambu biji. Kandungan flavonoid pada daun jambu biji hanya sekitar 9-12% dibandingkan tanaman sembung yang memiliki kandungan flavonoid sebesar 16,71%. Aktivitas penghambatan XO menunjukkan bahwa flavonoid menghambat XO dan mengikat radikal bebas [33]. Flavonoid dapat menghambat pompa efflux P-gp. Pompa efflux P-gp ini dapat menyebabkan penumpukan obat antikanker intraseluler dalam sel kanker. Penghambatan P-gp akan menyebabkan konsentrasi obat antikanker intraseluler menjadi

tinggi sehingga terapi kemoterapi dapat berjalan lebih efektif [36]. Uji dalam model tumor xenograft HeLa di BALB / c nude mice menunjukkan bioflavonoid memiliki aktivitas antikanker dengan memblokir siklus sel dan menghambat proses angiogenesis [28]. Ekstrak metanol tanaman sembung memiliki aktivitas penghambatan perkembangan sel karsinoma hepatoseluler pada tikus dan mencit yang diinduksi selenocysteine. Ekstrak metanol menginduksi *cycle arrest* pada fase G1 dengan menurunkan ekspresi *cyclin-E* dan fosforilasi protein retinoblastoma serta menghambat proliferasi sel tumor [61].

Natural borneol (NB) efektif dalam meningkatkan pertumbuhan xenograft glioma manusia U251 secara *in vivo* dan meningkatkan sitotoksitas pada kombinasi pengobatan Doxorubicin (DOX) dengan NB melalui induksi fase G2/M dan antiangiogenesis [35]. Pertumbuhan xenograft pada glioma manusia U251 dapat menekan tumor dalam berbagai jenis kanker dan sehingga pertumbuhan kanker dapat terhambat. Selain itu, induksi fase G2 oleh NB dapat meningkatkan efektivitas DOX sebagai obat kemoterapi yang banyak digunakan untuk terapi kanker dan efektif mengurangi efek samping dan resistensi kemoterapi. Borneol efektif dalam mengatasi bahan sisa P-gp kemoterapi kanker, yang secara signifikan dapat meningkatkan ambilan seluler obat antikanker [22]. Borneol efektif menekan proliferasi sel glioma primer dan volume tumor glioma otak tikus *Sprague dawley*, serta efektif dalam menurunkan regulasi ekspresi Bcl-2 dan meningkatkan regulasi ekspresi bax dan caspase-3 [25]. Protein Bcl-2 merupakan protein antiapoptosis, sedangkan protein bax bersifat pro apoptosis. Protein-protein tersebut berperan dalam regulasi apoptosis melalui pengaturan pelepasan *cytochrome* (Cyt c). Ekspresi Bcl-2 mencegah pelepasan Cyt c dari mitokondria, sedangkan bax akan menginduksi pelepasan Cyt c. Di dalam sitosol, Cyt C akan membentuk kompleks dengan *Apoptotic Protease Activating Factor-1*

(Apaf-1), ATP dan procaspase-9 atau dikenal dengan apoptosis yang akan mengaktifkan caspase-9. Caspase-9 mengaktifkan caspase 6 dan caspase-7 untuk menginduksi apoptosis [62]. Natural borneol secara spesifik dapat menyebabkan apoptosis karsinoma nasofaring manusia, sel skuamosa karsinoma, adenokarsinoma dan sel kanker payudara [32]. Natural borneol (NB) dapat mengurangi pertumbuhan sel kanker dengan cara memicu apoptosis pada sel HepG2 [27]. Kandungan borneol dan caryophyllene dapat menghambat signaling sel baik melalui apoptosis atau *cell cycle arrest* [63]. Tanaman sembung menunjukkan bahwa L-borneol memiliki aktivitas antiinflamasi pada penyembuhan luka tikus dengan mempengaruhi respon inflamasi dan ekspresi sitokin serta faktor pertumbuhan (TGF, VEGF, bFGF), peningkatan kualitas kulit yang baru pulih, serta penurunan tingkat faktor inflamasi pada plasma [30].

Komposisi ekstrak minyak atsiri pada tanaman sembung menunjukkan bahwa minyak atsiri memiliki aktivitas antitumor yang kuat dengan nilai IC_{50} 0.6342 mL/mL [31]. Isolasi minyak atsiri dari daun sembung dapat dipengaruhi oleh waktu panen. Perbandingan efektivitas antioksidan tanaman sembung dari berbagai waktu panen menunjukkan bahwa minyak atsiri yang memberikan efek antioksidan paling baik adalah minyak atsiri yang diisolasi dan dikumpulkan pada bulan Oktober sampai Desember. Efek antioksidan disebabkan karena minyak atsiri tanaman sembung mampu secara efektif mengikat radikal bebas [32].

Mekanisme antikanker lainnya adalah dihydroflavonol yang diekstraksi dari *Blumea balsamifera* menunjukkan sinergis pada TRAIL. Pada suatu penelitian pengobatan KOB pada leukemia menunjukkan bahwa sel ATLL resisten terhadap TRAIL sehingga diperlukan kombinasi pengobatan yaitu kombinasi BB-1 yang diikuti TRAIL [64].

Studi sebelumnya menjelaskan bahwa fraksinasi daun sembung menggunakan etil asetat

didapatkan sembilan senyawa flavonoid yang diisolasi diantaranya yaitu dihidroflavonol, kuersetin, dan blumeatin. Senyawa Luteolin-7-metil eter memiliki nilai IC50 rendah pada sel NCI-H187 yaitu sebesar 5,21 µg/mL, namun senyawa tersebut tidak aktif terhadap sel MCF-7 [22]. Nilai IC50 daun sembung pada penelitian ini yaitu 59,07 µg/mL sehingga dapat dikatakan bahwa daun sembung memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel T47D pada sel kanker payudara [65].

Hingga saat ini tidak ada penelitian terkait efek samping daun sembung, namun beberapa literatur menyatakan bahwa obat herbal memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan dengan penggunaan obat kimia [66]. Berdasarkan literatur tersebut maka daun sembung dapat dikonsumsi tanpa takut dengan efek samping yang ditimbulkan selama sesuai dengan aturan yang telah ditetapkan dari hasil penelitian.

Hasil penelusuran berbagai referensi dapat diketahui bahwa daun sembung mampu digunakan sebagai agen antikanker payudara. Namun dikarenakan penelitian khusus mengenai daun sembung dapat dimanfaatkan sebagai agen antikanker payudara belum ada maka belum diketahui secara pasti berapa persen tingkat efektivitas daun sembung dalam menghambat pertumbuhan sel kanker payudara.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil review berbagai literatur didapatkan kesimpulan bahwa tanaman Sembung (*Blumea balsamifera*) berpotensi sebagai agen antikanker payudara karena mengandung dihidroflavonol, luteolin-7-methyl ether, bioflavonoid, L-borneol, dan minyak atsiri dengan mekanisme menekan proliferasi sel kanker, menginduksi apoptosis, menghambat pompa efflux P-GP, dan menghambat angiogenesis sel kanker. Efek samping yang muncul dari penggunaan daun sembung adalah gatal dan iritasi kulit.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Mardiana, Lina. 2007. *Kanker pada Wanita*. Jakarta: Niaga Swadaya. ISBN: 9794897744
- [2] Diananda, R., 2007. *Mengenal Seluk Beluk Kanker*. Yogyakarta: Kata Hati. ISBN: 9792544437
- [3] Mutiah, R. (2015). Evidence based kurkumin dari tanaman kunyit (*Curcuma longa*) sebagai terapi kanker pada pengobatan modern. *Journal of Islamic Pharmacy*, 1(1): 28-41.
- [4] Pamungkas, Zaviera. 2011. *Deteksi Dini Kanker Payudara*. Yogyakarta: Buku Biru. ISBN: 9786021913413
- [5] Andari, S., Purnami, S. W., & Otok, B. W. (2013). Smooth Support Vector Machine dan Multivariate Adaptive Regression Spline untuk Mendiagnosis Kanker Payudara. *Jurnal Statistika Universitas Muhammadiyah Semarang*, 1(2): 37-47
- [6] Ghoncheh, M., Pournamdar, Z., & Salehiniya, H. (2016). Incidence and mortality and epidemiology of breast cancer in the world. *Asian Pacific journal of cancer prevention*, 17(3): 43-46.
- [7] Internasional Agency for Research on Cancer. (2018). *Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2020*. dikutip pada: <http://gco.iarc.fr>.
- [8] World Health Organization (WHO). (2018). *Cervix Cancer*; dikutip pada: <http://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-scr>
- [9] Kemenkes RI. (2019). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2018*. Kemenkes RI : Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI.
- [10] Kemenkes RI. (2017). *Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara*. Jakarta; Komite Penanggulangan kanker Nasional.

- [11] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. (2018). Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 68(6): 394–424.
- [12] Siregar, T., Jerubu, B. D., & Andalucia, R. (2013). Evaluasi Penggunaan Hormon Antiestrogen/Antiprogesterin pada Pasien Kanker Payudara di RS Kanker Dharmais Periode Januari-November 2011. *Sainstech*. 23 (1): 1410–7104.
- [13] Fitriatuzzakiyyah, N., Sinuraya, R. K., & Puspitasari, I. M. (2017). Terapi kanker dengan radiasi: konsep dasar radioterapi dan perkembangannya di Indonesia. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 6(4): 311-320.
- [14] Pratama, F. E., & Nuwarda, R. F. (2018). Senyawa aktif antikanker dari bahan alam dan aktivitasnya. *Farmaka*, 16(1): 149-158.
- [15] Yudistira, A. (2017). Uji Aktivitas Anti Kanker Payudara Ekstrak Daun Sesewanua (Clerodendron squamatum Vahl.) Terhadap Sel Kanker Payudara T47D. *Pharmakon*, 6(2): 45-51.
- [16] Conze, D., Weiss, L., Regen, P. S., Bhushan, A., Weaver, D., Johnson, P., & Rincón, M. (2001). Autocrine production of interleukin 6 causes multidrug resistance in breast cancer cells. *Cancer research*, 61(24): 8851-8858.
- [17] Guan, L. L., Pang, Y. X., Wang, D., Zhang, Y. B., & Wu, K. Y. (2012). Research progress on Chinese Minority Medicine of *Blumea balsamifera* L DC. *Journal of Plant Genetic Resources*, 13(4): 695-698.
- [18] Ikra, N., Esti, M., & Rachmat, R. (2020). Uji Penetrasi Fitosom Ekstrak Etanol Daun Sembung Serta Uji Aktivitas Antioksidan Dengan Metode DPPH. *Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia*, 5(11): 1384-1394.
- [19] Gautam, N., Mantha, A. K., & Mittal, S. (2014). Essential oils and their constituents as anticancer agents: a mechanistic view. *BioMed research international* : 1-23
- [20] Batra, P., & Sharma, A. K. (2013). Anti-cancer potential of flavonoids: recent trends and future perspectives. *3 Biotech*, 3(6): 439-459.
- [21] Abi, T. A., Yeni, L. F., & Nurdini, A. (2020) Penyusunan Perangkat Pembelajaran Peranan Bakteri Berdasarkan Uji Daya Antibakteri Ekstrak Daun Sembung Terhadap *E. coli*. *Jurnal Pendidikan dan Pembelajaran Khatulistiwa*, 2(6): 1-15.
- [22] Saewan N, Koysomboon S, Chantrapromma K. (2011). Anti-tyrosinase and anti-cancer activities of flavonoids from *Blumea balsamifera* DC. *Journal of Medicinal Plants Research*. 5(6): 1018–1025.
- [23] Tang, B., Guihu, F., Ying, G., Yi, L., Jinwen, L., Meijuan, Z., Lihong, W., Gang, C. (2015). Lipid-albumin nanoassemblies co-loaded with borneol and paclitaxel for intracellular drug delivery to C6 glioma cells with P-gp inhibition and its tumor targeting. *asian journal of pharmaceutical sciences*, 10(5): 363-371.
- [24] Yu, H.J., Ji, A.S., Eun, S.C., Jae, G. J., Nam, P.C., Sung, D. C. (2012). The Apoptotic Effect of the Methanol Extract of *Polygonum cuspidatum* through Up-Regulation Death Receptor 5 and CHOP in HSC-2 Human Oral Cancer Cells. *Journal of Cancer Therapy*, 3(1): 1-6.
- [25] Zubaidah, A., Masitoh, M., & Handajani, H. (2021). Pemanfaatan Ekstrak Daun Sembung (*Blumea balsamifera* L) Untuk Pengobatan Penyakit Motil *Aeromonas Septicaemia* Pada Ikan Lele. *Jurnal Akuakultur Rawa Indonesia*, 9(1): 1-12.

- [26] Wang, Z., Qinglin, L., Liang, X., Xia, L., Caixing, S. (2020). Borneol promotes apoptosis of Human Glioma Cells through regulating HIF-1 α expression via mTORC1/eIF4E pathway. *Journal of Cancer*, 11(16): 4810-4822.
- [27] Isnawati A, Raini M, Alegantina S. (2006). Standarisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Sembung (*Blumea balsamifera*(L)) dari Tiga Tempat Tumbuh. *Media Litbang Kesehatan*. 26(2): 1-6.
- [28] Su, J., Haoqiang, L., Jianping, C., Lin, L., Yum, S. W., Tianfeng, C., Xiaoling, L. (2013). Natural borneol, a monoterpenoid compound, potentiates selenocystine-induced apoptosis in human hepatocellular carcinoma cells by enhancement of cellular uptake and activation of ROS-mediated DNA damage. *PLoS One*, 8(5): 1-11.
- [29] Padmavathy, J., Sathesh, K.S. (2018). Bioflavonoids with anticancer activity and their novel formulations. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(4): 1-6
- [30] Lee, D. G., So, Y. M., Changsun. C., Eun, J. C., Hyun, Y. K., Sanghyun, L. (2012). Analysis of apigenin in *Blumea balsamifera* Linn DC. and its inhibitory activity against aldose reductase in rat lens. *Journal of Agricultural Chemistry and Environment*. 1 (1): 28-33.
- [31] Fan, Z. W., Yu. P., Kai, W., Fu, L.Y., Wang, Dan, W., Quan, Y., Qing, S.M., Xiao, T.L., Jin, Z., Wen, Q.Z., Li, F.W. (2015). *Blumea balsamifera* oil for the acceleration of healing of burn injuries. *Molecules*, 20(9): 17166-17179.
- [32] Jiang Z, Xhou Y, Ge W, Yuan K. (2014). Phytochemical compositions of volatile oil from *Blumea balsamifera* and their biological activities. *Pharmacogn Magazine*. 10(39): 346–352.
- [33] Wang, Y. H., & Zhang, Y. R. (2020). Variations in compositions and antioxidant activities of essential oils from leaves of Luodian *Blumea balsamifera* from different harvest times in China. *Plos one*, 15(6): 1-15.
- [34] Nessa, F., Zhari, I & Norsinah, M. (2010). Xanthine oxidase inhibitory activities of extracts and flavonoids of the leaves of *Blumea balsamifera*. *Pharmaceutical Biology*, 48(12): 1405-1412.
- [35] Pang, Y. X., Zuo, W.F., Dan, W., Quan, Y., Kai, W. Xiao, L.C., Xuan, H., Fu, L.Y., Zhen, X.C. (2014). External application of the volatile oil from *Blumea balsamifera* may be safe for liver—A study on its chemical composition and hepatotoxicity. *Molecules*, 19(11): 18479-18492.
- [36] Cao, W. Q., Ying, L., Ya, J. H., Mao, X. Y., Xue, Q. F., Bai, S. Z., Han, M., Jiang, X., Xiao, Y. F. (2019). Enhanced anticancer efficiency of doxorubicin against human glioma by natural borneol through triggering ROS-mediated signal. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 11(8): 1-8
- [37] Nerdy., Effendy, D.L.P., Ginda, H., Urip, H., Rosemary, & Karsono. (2014). In silico screening of hesperetin and naringenin ester derivatives as anticancer against p-glycoprotein. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 7(2): 485-488.
- [38] Wijayakusuma, Hembing. 1992. *Tanaman Berkhasiat Obat Di Indonesia Jilid 1*. Pustaka Kartini. Jakarta. ISBN: 9794540838
- [39] Hidayat, R.S dan Napitupulu, R.M., 2015, *Kitab Tumbuhan Obat*. Agriflo. Jakarta. ISBN: 9789790026605
- [40] Herbie, T. 2015. *Kitab Tanaman Berkhasiat Obat: 226 Tumbuhan Obat Untuk Penyembuhan Penyakit dan Kebugaran Tubuh*. Yogyakarta:

- Octopus Publishing House. ISBN: 9786027274303
- [41] Maslahat, M., Nurilmala, F., & Harpeni, L. (2017). Aktivitas antioksidan ekstrak air simplisia daun Sembung (*Blumea balsamifera*). *Jurnal Sains Natural*, 3(2): 129-136.
- [42] Krismawati, A., & Sabran, M. (2006). Pengelolaan sumber daya genetik tanaman obat spesifik Kalimantan Tengah. *Buletin Plasma Nutfah*. 12(1): 16-23
- [43] Afin. 2013. Daun Dahsyat: Pencegah dan Penyembuh Penyakit. Jogjakarta: Katahati. ISBN: 9786021579046
- [44] BPOM RI. 2008. *Taksonomi koleksi tanaman obat kebun tanaman obat Citeureup*. Jakarta: Direktorat Obat Asli Indonesia BPOM RI
- [45] Hernani. (2011). *Pengembangan Biofarmaka sebagai Obat Herbal untuk Kesehatan*. Repositori Kementerian Pertanian. Buletin Teknologi Pasca Panen. 7(1): 20-29.
- [46] Balangcod TD, Vallejo VL, Patacsil M, Apostol O, Laruan LMVA, Manuel J, et al (2012). Phytochemical screening and Antibacterial activity of selected medicinal plants of Bayabas, Sablan, Benguet Province, Cordillera Administrative Region, Luzon, Philippines. *Indian Journal of Traditional Knowledge*. 11(4): 580-585.
- [47] Yang, Yiyu, Zhichong Wang. 2016. Chemical Constituents of Plants from the Genus *Phlegmariurus*. *Chemistry & Biodiversity*. 13 (3): 269–74.
- [48] Bhuiyan, Nazrul Islam, Jasim Uddin Chowdhury, and Jaripa Begum. 2009. Chemical Components in Volatile Oil from *Blumea balsamifera* (L.) DC. *Bangladesh Journal of Botany*. 38 (1): 107–9.
- [49] Soemitro, M & Kusumadjayanti, N. 2018. *Berani Deteksi Dini Hindari Hoax Kanker Payudara*. Qanita. ISBN: 9786024021320
- [50] Huang YL, Zhao ZG, Wen YX (2006). Determination of total flavonoid in different sections of *Blumea balsamifera*. *Guihaia*, 26(1): 453–455.
- [51] Mulyani dan Nuryani, 2017. *Kanker Payudara Dan PMS Pada Kehamilan*. Yogyakarta: Nuha Medika. ISBN: 9786021547182
- [52] Saydam S. 2012. *Waspada Penyakit Reproduksi Anda*. Bandung: Pustaka Reka Cipta. ISBN: 9789791956154
- [53] American Cancer Society. (2014). *Cancer Facts & Figures*. Atlanta: American Cancer Society
- [54] Nani, Desiyani. 2009. Analisis Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara di Rumah Sakit Pertamina Cilacap. *Jurnal Keperawatan Soedirman*. 4(2):61-66.
- [55] Haslinda., Kadrianti, E dan Suarnianti. 2013. Faktor Risiko Kejadian Kanker Payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. *Jurnal Kesehatan*. 2(1). 183-191
- [56] Rianti, E., Tirtawati, G. A., dan Novita, H. 2012. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Risiko Kanker Payudara Wanita. *Jurnal Health Quality*. 3(1): 10-23
- [57] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2015. *Panduan Nasional Penanganan Kanker Payudara*. Jakarta: Komite Nasional Penanggulangan Kanker (KPKN)
- [58] Briston, L. (2008). Prospective Evaluation of Risk Factor for Breast Cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 100(20).
- [59] Yulianti, I., Santoso, H. S., & Sutinisih, D. (2016). Faktor-faktor risiko kanker payudara (studi kasus pada Rumah Sakit Ken Saras

- Semarang). *Jurnal Kesehatan Masyarakat (Undip)*, 4(4): 401-409.
- [60] Rahardjo, S. S. (2016, April). Review tanaman sembung [*Blumea balsamifera* (L.)]. In *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. 3(2): 18-28
- [61] Norikura, T., Kojima-Yuasa, A., Shimizu, M., Huang, X., Xu. S., Kametani, S., Rho, S., Kennedy, D. O., Matsui-Yuasa, I. (2008). Mechanism of growth inhibitory effect of *Blumea balsamifera* extract in hepatocellular carcinoma. *Biosci. Biotechnol. Biochem*, 72(1): 1183–1189
- [62] Igney, F. H., & Krammer, P. H. (2002). Review: Death and anti-death: Tumor Resistance to Apoptosis. *Nature Review: Cancer*, 2(4): 277-286
- [63] Mutiah, R. (2015). Evidence based kurkumin dari tanaman kunyit (*Curcuma longa*) sebagai terapi kanker pada pengobatan modern. *Journal of Islamic Pharmacy*, 1(1): 28-41.
- [64] Hasegawa, H., Yamada, Y., Komiyama, K., Hayashi, M., Ishibashi, M., Yoshida, T., Sakai, T., Koyano, T., Kam, T.S., Murata, K., Sugahara, K., Tsuruda, K., Akamatsu, N., Tsukasaki, K., Masuda, M., Takasu, N., and Kamihira, S. (2006) 'Dihydroflavonol BB-1, an extract of natural plant *Blumea balsamifera*, abrogates TRAIL resistance in leukemia cells. *Blood*, 107(2): 679–688.
- [65] Aristantika, R. 2019. *Sinergisme Fraksi Etil Asetat Lengkuas Dengan Fraksi Etil Asetat Lidah Buaya, Kulit Batang Kragean, Daun Sembung, Dan Biji Kopi Terhadap Sel T47d*. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
- [66] Andriani, L., Perawati, S., & Wati, D. (2021). Potensi Sitotoksik Kombinasi Ekstrak Daun Capo Dan Daun Sembung Rambat. *Jurnal Biosense*, 4(01): 47-58.