

The Potency of Ambon Banana(*Musa sapientum*) Fruit Peel As The Chemopreventive and Co-Chemotherapy Agent in Breast Cancer

Andini NAM, Windarti I

Medical Faculty of Lampung University

Abstract

Breast cancer is leading the major cause of death in 40 until 55 years old women in the world. Until now, there is no research that explore about the use of ambon banana fruit peel (*Musa sapientum*) which consist of triterpenoid as the chemopreventive and co-chemotherapy agent in breast cancer. Triterpenoid is also known as the phytochemical agent which is not only caused the death of breast cancer cell selectively but also prevent the influence in normal cell. Some triterpenoids which also existed in ambon banana fruit peel (*Musa sapientum*) have shown its antineoplastic potency and antiproliferative activity when it was tested *in vitro* in some cell's strain. Ambon banana fruit peel (*Musa sapientum*) which consist of triterpenoid can play a role in inhibiting the growth of cancer cell without influencing the normal cell and has a potency to be a chemopreventive and co-chemotherapy agent in breast cancer.

Key words: Ambon banana (*Musa sapientum*) fruit peel, chemopreventive agent, co-chemotherapy

Potensi Kulit Pisang Ambon (*Musa sapientum*) Sebagai Agen Kemopreventif dan Ko-Kemoterapi pada Kanker Payudara

Abstrak

Kanker payudara adalah penyebab utama kematian di dunia pada wanita berusia 40 sampai 55 tahun. Sampai saat ini, belum ada penelitian mengenai penggunaan kulit pisang ambon (*Musa sapientum*) yang mengandung triterpenoid sebagai agen kemopreventif dan ko-kemoterapi pada kanker payudara. Triterpenoid diketahui merupakan agen fitokimia yang dapat secara selektif membunuh sel kanker payudara dan mencegah rusaknya sel normal. Sejumlah triterpenoid yang juga dimiliki oleh kulit pisang ambon (*Musa sapientum*) menunjukkan potensi antineoplastik dan aktivitas anti-proliferatif ketika diuji dengan berbagai galur sel kanker secara *in vitro*. Kulit pisang ambon (*Musa sapientum*) yang mengandung triterpenoid dapat berperan sebagai agen pencegah pertumbuhan sel kanker tanpa mengganggu sel normal dan memiliki potensi sebagai agen kemopreventif dan ko-kemoterapi pada kanker payudara.

Kata kunci: Agen kemopreventif, ko-kemoterapi, kulit pisang ambon (*Musa sapientum*)

Pendahuluan

Kanker payudara adalah penyebab utama kematian di dunia pada wanita berusia 40 sampai 55 tahun (Bishayee et al., 2011). Diperkirakan, angka kejadian kanker payudara pada wanita di Amerika sampai tanggal 1 Januari 2010 adalah sekitar 2.829.000 orang (*American Cancer Society*, 2013). Di Indonesia, kanker payudara memiliki angka kejadian kanker yang paling tinggi pada wanita, yaitu 26 per 100.000, disusul kanker leher rahim dengan angka 16 per 100.000 (Depkes, 2010).

Terapi standar yang biasa diberikan pada penderita kanker payudara antara lain adalah bedah, radioterapi, kemoterapi *adjuvant*, dan atau terapi hormonal (Bishayee et al., 2011). Penggunaan agen kemoterapi sistemik biasanya tidak cukup efektif, selain itu agen ini juga tidak selektif dan bersifat toksik bagi jaringan normal (Riris dan Edy, 2007). Tanaman obat, di sisi lain, dilaporkan lebih aman dibandingkan dengan obat sintetik (Javed et al., 2009). Saat ini penelitian mengenai pengaruh produk alami tanaman dan bahan bioaktifnya pada kanker payudara difokuskan pada pendekatan preventif dan terapeutik (Noor et al., 2012; Bishayee et al., 2011). Salah satu tanaman yang dapat digunakan adalah kulit pisang ambon.

Akihisa et al. (1997) telah melakukan isolasi beberapa triterpen yang berasal dari kulit pisang ambon (*Musa sapientum*). Pada penelitian sebelumnya, triterpenoid memiliki peran sebagai agen fitokimia yang secara selektif dapat membunuh sel kanker payudara dengan mekanisme pleiotropik dan mencegah rusaknya sel normal, agen ini juga dikenal sebagai agen kemopreventif (Bishayee et al., 2011; Nugraheni, 2011).

Agen kemopreventif adalah senyawa non toksik yang mampu mencegah pembentukan maupun menghambat perkembangan kanker. Jika penggunaan agen kemopreventif dikombinasi dengan agen kemoterapi, kombinasi ini dikenal dengan istilah ko-kemoterapi (Nugraheni, 2011).

Penelitian mengenai potensi antitumor yang dimiliki oleh triterpenoid telah banyak dilakukan dan didiskusikan (Laszczyk, 2009; Liby, 2007; Petronelli et al., 2007; Sun et al., 2007). Namun sampai saat ini, belum ada penelitian mengenai

penggunaan kulit pisang ambon (*Musa sapientum*) yang mengandung triterpenoid sebagai agenkemopreventif dan ko-kemoterapi pada kanker payudara.

Isi

Taksonomi

Pisang (Gambar 1) merupakan tanaman buahyang berasal dari di Asia Tenggara, termasuk Indonesia. (Warintek, 2011)

Kingdom : *Plantae*

Divisi : *Magnoliophyta*

Kelas : *Liliopsida*

Ordo : *Zingiberales*

Famili : *Musaceae*

Genus : *Musa*

Species : *Musa sapientum* (Imam dan Akhera, 2011)



Gambar 1. *Musa sapientum*

Agen Kemopreventif dan Ko-kemoterapi

Ko-kemoterapi merupakan suatu terapi kombinasi antara agen kemoterapi dengan agen kemopreventif (senyawa non toksik tetapi mampu mencegah pembentukan maupun menghambat perkembangan kanker). Terapi ini dilakukan dengan tujuan meningkatkan efikasi dan menurunkan toksisitas agen kemoterapi dalam terapi kanker (Nugraheni, 2011).

Kombinasi ini dilaporkan lebih baik dibandingkan dengan penggunaan agen kemoterapi standar. Hal ini karena agen kemopreventif juga merupakan senyawa yang dapat menghambat dan menekan proses karsinogenesis sehingga dapat

membantu mencegah pertumbuhan kanker. Beberapa senyawa kemopreventif mempunyai aktivitas menghambat COX-2 yang akan menurunkan transformasi sel malignan (Setiawati dkk, 2007).

Kanker Payudara

Kanker payudara merupakan masalah kesehatan masyarakat yang memiliki mortalitas dan morbiditasnya tinggi. Kanker payudara merupakan pembunuh utama wanita dengan jumlah kasus yang terus meningkat di seluruh dunia, termasuk Indonesia (Indrati, 2005). Penyebab pasti kanker payudara belum diketahui, diperkirakan penyebabnya bersifat multifaktorial. Hal ini karena mekanisme munculnya kanker payudara terjadi secara kompleks dan melibatkan banyak faktor (Nugrahaningsih, 2004).

Faktor tersebut misalnya defek pada gen BRCA1 dan BRCA2. Hal lain seperti status hormonal, termasuk: menarke lebih cepat, menopause yang telambat, kehamilan pertama pada usia tua, radiasi, terutama jika paparan radiasi terjadi pada usia anak-anak dan masa pertumbuhan, serta riwayat pernah menderita karsinoma pada salah satu payudara juga merupakan faktor yang dapat menyebabkan kanker payudara (Rubin, 2009; Nugrahaningsih, 2004). Selain itu, masih banyak faktor lain yang dapat menjadi faktor risiko apabila bersifat meningkatkan aktivitas proliferasi sel atau menurunkan regulasi kematian sel (Nugrahaningsih, 2004).

Kulit Pisang Ambon (*Musa sapientum*) sebagai Agen Kemopreventif dan Ko-Kemoterapi Kanker Payudara

Lima triterpenoid baru tipe *cycloartane* telah diisolasi dari lipid *non saponifiable* dari ekstrak metanol kulit pisang ambon (*Musa sapientum*), yaitu 3-*epicycloeucalenol*, 3-*epicyclomusalenol*, 24-*methylenepollinastanone*, 28-*norcycclomusalenone* and 24-*oxo-29-* (Akihisa et al., 1998). Dua buah triterpen lain yaitu tipe 3-*oxo-28-norcycloartane*, 4-*epicycloeucalenone* dan 4-*epicyclomusalenone*, dan dua 3-*oxo-29-norcycloartanes*, *cycloeucalenone* dan

cyclomusalenone, juga telah diisolasi dari ekstrak n-heksan kulit pisang ambon (*Musa sapientum*). (Akihisa et al., 1997)

Triterpenoid adalah metabolit dari oligomer isopentenil pirofosfat dan merupakan kelompok fitokimia yang terbesar (Liby KT, 2007). Berdasarkan penelitian sebelumnya, triterpenoid diketahui merupakan agen fitokimia yang dapat secara selektif membunuh sel kanker payudara dengan mekanisme pleiotropik dan mencegah rusaknya sel normal (Bishayee et al., 2011). Senyawa terpenoid dalam ekstrak etanol fraksi heksan-etil asetat XII-XIII dapat menghambat pertumbuhan sel kanker payudara T47D dengan IC₅₀ sebesar 72 µg/ml (Setiawati dkk, 2007).

Sejumlah triterpenoid yang juga dimiliki oleh kulit pisang ambon (*Musa sapientum*) menunjukkan potensi antineoplastik dan aktivitas anti-proliferasi ketika diuji dengan berbagai galur sel kanker secara *in vitro* (Bradford, 2007; Liby, 2007; Setzer, 2003; Akihisa et al., 1998; Akihisa et al., 1997). Triterpenoid juga memiliki kemampuan diantaranya untuk menghambat aktivasi *nuclear factor-kappaB*, induksi apoptosis, dan menghambat transduksi sinyal (Petronelli et al., 2007).

Nuclear factor-kappaB (NF-kB) merupakan faktor transkripsi yang berperan dalam peningkatan proliferasi dan inhibisi apoptosis yang terjadi pada sel kanker payudara. Aktivasi *NF-kB* pada kanker payudara terjadi akibat adanya *Epidermal Growth Factor*, yaitu EGF (erbB1) dan erbB2 (HER-2/*neu*) yang diekspresikan pada sel kanker payudara. Aktivasi *NF-kB* adalah target terapi yang potensial dan spesifik pada kanker payudara (Singh et al., 2007). Dengan kata lain, kemampuan triterpenoid yang menghambat aktivasi *nuclear factor-kappaB* dapat menyebabkan toksisitas pada sel kanker payudara, tanpa merusak sel normal (Petronelli et al., 2007).

Beberapa penelitian lain juga melaporkan bahwa peningkatan jumlah triterpenoid memiliki potensi sitotoksitas melawan berbagai jenis sel kanker tanpa menyebabkan manifestasi toksisitas pada sel normal (Laszczyk, 2009; Sun et al., 2007; Setzer and Setzer, 2003). Berdasarkan penelitian Singh et al.,

diketahui bahwa secara *in vitro*, kombinasi trastuzumab (antibodi anti HER-2) pada dosis yang tidak efektif jika digunakan secara tunggal dengan agen yang menghambat *NF- κ B*, dapat menghambat proliferasi sel kanker secara signifikan (Singh et al., 2007). Efikasi triterpenoid sebagai antitumor sampai saat ini telah dievaluasi pada fase I percobaan klinis (Petronelli et al., 2007). Dibutuhkan penelitian lebih lanjut secara *in vitro* dan *in vivo* untuk membuktikan bahwa triterpenoid yang ada pada kulit pisang ambon (*Musa sapientum*) (Akihisa et al., 1998) merupakan kandidat yang menjanjikan sebagai agen kemopreventif dan ko-kemoterapi kanker payudara pada manusia.

Simpulan

Kulit pisang ambon (*Musa sapientum*) yang mengandung triterpenoid dapat berperan sebagai agen pencegah pertumbuhan dan perkembangan sel kanker tanpa mengganggu sel normal. Oleh karena itu, kulit pisang ambon (*Musa sapientum*) memiliki potensi sebagai agen kemopreventif dan ko-kemoterapi pada kanker payudara.

Daftar Pustaka

- Akihisa T, Kimura Y, Tamura T, 1998. Cyclotran triterpenes from the fruit peel of *Musa sapientum*. *Phytochemistry*. 47(6): 1107-1110.
- Akihisa T, Kimura Y, Kokke WCMC, Takase SI, Yasukawa K, Jin Nai A, Tamura T, 1997. 4-Epicycloecalenone and 4-epicyclomusalenone: two 3-oxo-28-norcycloartanes from the fruit peel of *Musa sapientum* L. *Chem Pharma Bull*. 45(4): 744-746.
- American Cancer Society, 2013. Cancer Prevalence: How Many People Have Cancer?. (<http://www.cancer.org/cancer/cancerbasics/cancer-prevalence>) Akses 7 Januari 2014
- Bishayee A, Shamima A, Nikoleta B, and Marjorie P, 2011. Triterpenoids as Potential Agents for the Chemoprevention and Therapy of Breast Cancer. *Front Bioscience*. 16: 980–996.
- Bradford PG, Awad AB, 2007. Phytosterols as anticancer compounds. *Mol Nutr Food Res*. 51:161
- Depkes, 2010. Jika tidak dikendalikan 26 juta orang di dunia menderita kanker. (<http://www.depkes.go.id/index.php?vw=2&id=1060>) akses 7 Januari 2014
- Imam MZ, Akhera S, 2011. *Musa paradisiaca* L. and *Musa sapientum* L. : A Phytochemical and Pharmacological Review. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 01 (05): 14-20
- Indrati R, 2005. Faktor-faktor Risiko yang Berpengaruh terhadap Kejadian Kanker Payudara Wanita. (http://eprints.undip.ac.id/5248/1/Rini_Indarti.pdf) akses 27 Maret 2013
- Javed I, Rahman ZU, Khan MZ, Muhammad F, Aslam B, Iqbal Z, Sultan JI, Ahmad I, 2009. Antihyperlipidaemic efficacy of *Trachyspermum ammi* in albino rabbits. *Acta. Vet. Brno*. 78:229–236.

- Laszczyk MN, 2009. Pentacyclic triterpenes of the lupane, oleanane and ursane group as tools in cancer therapy. *Planta Med.* 75:1549–1560.
- Liby KT, Yore MM, Sporn MB, 2007. Triterpenoids and rexinoids as multifunctional agents for the prevention and treatment of cancer. *Nat Rev Cancer.* 7:357–369.
- Noor NA, Kanthimathi MS, Azlina AA, 2012. Piper betle shows antioxidant activities, inhibits MCF-7 cell proliferation and increases activities of catalase and superoxide dismutase. *BMC Complement Altern Med.* 12: 220.
- Nugrahaningsih, 2004. Ekspresi Protein Bcl-2 pada Kanker Mamma, *M Med Indonesiana.* 39 : 53 – 57.
- Nugraheni M, 2011. Potensi Ekstrak Kentang Hitam (*Coleus tuberosus*) sebagai Antioksidan dan Anti-proliferasi Sel Kanker Payudara (MCF-7) In Vitro. (<http://etd.ugm.ac.id>) akses 28 Maret 2013
- Petronelli A, Pannitteri G, Testa U, 2009. Triterpenoids as new promising anticancer drugs. *Anti-Cancer Drugs.* 20:880–892.
- Riris I, Edy M, 2007. Ko-kemoterapi Ekstrak Etanolik Daun Sambung (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) dan Doxorubicin pada Sel Kanker Payudara (http://mfi.farmasi.ugm.ac.id/files/news/4_18-2-2007-riris.pdf) akses 29 Maret 2013
- Rubin E, 2009. Rubin's Pathology. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins.
- Setiawati A, Endah PS, Titi RW, Rifki MR, 2007. Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) sebagai Agen Kemopreventif. (ccrc.farmasi.ugm.ac.id) akses 28 Maret 2013
- Setzer WN, Setzer MC, 2003. Plant-derived triterpenoids as potential antineoplastic agents. *Mini RevMed Chem.* 3:540–556.
- Singh S, Qian Shi1, Shannon TB, Marek JP, Arthur BP, Iglehart JD, Debajit KB, 2007. Nuclear factor-κB activation: a molecular therapeutic target for estrogen receptor–negative and epidermal growth factor receptor family receptor–positive human breast cancer. *American Association for Cancer Research* (<http://mct.aacrjournals.org/content/6/7/1973.long>) akses 17 April 2013
- Sun LR, Qing C, Zhang YL, Jian SY, Li ZR, Pei SJ, Qiu MH, Michael LG, Samuel X, 2007. Cimicifoetisides A and B, two cytotoxic cycloartanetriterpenoid glycosides from the rhizomes of *Cimicifuga foetida*, inhibit proliferation of cancer cells. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1803790/#>) akses 17 April 2013
- Warintek, 2011. Pisang. (<http://www.warintek.ristek.go.id/pertanian/pisang.pdf>.) akses 26 Maret 2013.