

SANGKETAN (*ACHYRANTHES ASPERA*) AGEN SITOTOKSIK POTENSIAL DI MASA DEPAN

Zaenal Fanani^{1,a}

¹STIKES Muhammadiyah Kudus
Jl. Ganesha I Purwosari, Kudus, Indonesia

^azaenalfanani@stikesmuhkudus.ac.id

Abstrak

Kanker telah menjadi beban kesehatan utama bagi masyarakat dan perawatan utama untuk kanker masih terdiri atas operasi, kemoterapi, terapi radiasi dan imunoterapi. Namun, efek samping yang berbahaya dari obat kanker dan radiasi masih menjadi ancaman bagi penderita kanker. Kemoprevensi adalah pendekatan terbaru yang berkembang pesat dengan menggunakan bahan alami atau agen sintetis untuk mencegah, menghambat atau membalikkan tumorigenesis serta menekan perkembangan kanker. Skrining fitokimia yang dilakukan terhadap daun *Achyranthes aspera* yang mempunyai daya sitotoksik terhadap *Artemia salina*, menunjukkan adanya kandungan minyak atsiri, senyawa terpenoid bebas, saponin triterpenoid, flavonoid dan polifenol. Senyawa flavonoid yang dapat berperan sebagai anti kanker adalah β sitosterol. Senyawa ini dapat meningkatkan proliferasi limfosit darah perifer dan meningkatkan efek sitotoksik sel pembunuh alami. Ekstrak metanol *Achyranthes aspera*, pada fraksi alkaloid, non-alkaloid dan saponin telah menunjukkan efek penghambatan yang signifikan pada aktivasi antigen awal virus Epstein-Barr. Pada studi *in vitro* ekstrak metanol, fraksi non-alkaloid menunjukkan aktivitas penghambatan yang paling signifikan. Dalam studi *in vivo*, semua fraksi dari ekstrak metanol memiliki aktivitas sitotoksik, yang telah dibuktikan dapat menghambat karsinogenesis oleh DMBA/TPA pada kulit tikus.

Kata Kunci: Kanker, *Achyranthes aspera*, β sitosterol, Sitotoksik

Abstract

*Cancer become major public health burden and primary care for cancer still consists surgery, chemotherapy, radiation therapy also immunotherapy. However, harmful side effects of cancer drugs and radiation still threat to cancer patients. Chemoprevention is latest approach that growing rapidly, using natural ingredients or synthetic agents to prevent, inhibit or reverse tumorigenesis and suppress development cancer cell. Phytochemical screening of *Achyranthes aspera* leaf has cytotoxicity on *Artemia salina*, indicates presence of essential oils, free terpenoid compounds, triterpenoid saponins, flavonoids and polyphenols. Flavonoid compounds can act anti-cancer is β sitosterol. This compound can increase proliferation of peripheral blood lymphocytes and increase cytotoxic effect of natural killer cells. Methanol extract of *Achyranthes aspera*, alkaloid, non-alkaloid and saponin fractions has shown significant inhibitory effect on early antigen activation Epstein-Barr virus. In vitro study of methanol extract, non-alkaloids fraction showed most significant inhibitory activity. In vivo study, all fractions methanol extract had cytotoxic activity, which shown inhibit carcinogenesis DMBA / TPA in mouse skin.*

Keywords: Cancer, *Achyranthes aspera*, β sitosterol, Cytotoxic

I. PENDAHULUAN

Penyakit kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. Pada tahun 2012, sekitar 8,2 juta kematian disebabkan oleh kanker. Diperkirakan kasus kanker tahunan akan meningkat dari 14 juta pada 2012 menjadi 22 juta dalam dua dekade berikutnya. Secara nasional, prevalensi penyakit kanker pada penduduk semua umur

di Indonesia tahun 2013 sebesar 1,4% atau diperkirakan sekitar 347.792 orang (Depkes RI, 2015).

Kanker telah menjadi beban kesehatan utama bagi masyarakat dan perawatan utama untuk kanker masih terdiri atas operasi, kemoterapi, terapi radiasi dan imunoterapi. Namun, efek samping yang berbahaya dari obat kanker dan radiasi masih menjadi ancaman bagi penderita kanker, sedangkan

tidak semua pasien kanker dapat disembuhkan dengan operasi. Kemoprevensi kanker adalah pendekatan terbaru yang berkembang pesat dengan menggunakan bahan alami atau agen sintesis untuk mencegah, menghambat atau membalikkan tumorigenesis serta menekan perkembangan kanker yang invasif (Tong dkk., 2013).

Penelitian tanaman Sangketan yang pernah dilaporkan adalah Skrining Fitokimia Terhadap Tumbuhan yang Mempunyai Daya Sitotoksik Terbesar Terhadap *Artemia salina* dari Beberapa Tumbuhan Suku Labiatae (Muawanah, 2000). Hasil skrining fitokimia yang dilakukan terhadap daun Sangketan yang mempunyai daya sitotoksik, menunjukkan adanya kandungan minyak atsiri, senyawa terpenoid bebas, saponin triterpenoid, flavonoid dan polifenol.

Tanaman Sangketan (*Achyranthes aspera*) mudah tumbuh liar di di tempat terbuka dan biasanya tumbuh di pinggir – pinggir jalan, perkarangang kosong dan di ladang. Tanaman Sangketan jarang sekali orang membudidayakan seperti di tanaman di pot layaknya tanaman lainnya, karena tanaman ini kelihatan dari bentuk fisiknya bila tersentuh kulit menjadi gatal akan tetapi sebenarnya tidak gatal dan sedikit orang tahu akan kemanfaatnya ini yang menjadikan orang enggan untuk merawat dan membudidayakannya (Kurdi, 2010).

Uji sitotoksik adalah uji toksisitas secara in vitro menggunakan kultur sel yang digunakan untuk mendeteksi adanya aktivitas antineoplastik dari suatu senyawa. Penggunaan uji sitotoksitas pada kultur sel merupakan salah satu cara in vitro untuk mendapatkan obat-obat sitotoksik. Sistem ini merupakan uji kuantitatif dengan cara menetapkan kematian sel (Freshney, 1987).

Parameter yang digunakan untuk uji sitotoksik yaitu nilai IC50. Nilai IC50 menunjukkan nilai konsentrasi yang menghasilkan hambatan proliferasi sel sebesar 50% dan menunjukkan potensi ketoksikan suatu senyawa terhadap sel. Nilai ini merupakan patokan untuk melakukan uji pengamatan kinetika sel. Nilai IC50 dapat menunjukkan potensi suatu senyawa sebagai sitotoksik. Semakin besar harga IC50 maka senyawa tersebut

semakin tidak toksik. Akhir dari uji sitotoksitas pada organ target memberikan informasi langsung tentang perubahan yang terjadi pada fungsi sel secara spesifik (Djajanegara dan Wahyudi, 2009).

Dua metode umum yang digunakan untuk uji sitotoksik adalah metode perhitungan langsung (direct counting) dengan menggunakan biru tripan (trypan blue) dan metode MTT assay. Uji MTT assay merupakan salah satu metode yang digunakan dalam uji sitotoksik. Metode ini merupakan metode kolorimetrik, dimana pereaksi MTT ini merupakan garam tetrazolium yang dapat dipecah menjadi kristal formazan oleh sistem suksinat tetrazolium reduktase yang terdapat dalam jalur respirasi sel pada mitokondria yang aktif pada sel yang masih hidup. Kristal formazan ini memberi warna ungu yang dapat dibaca absorbansinya dengan menggunakan ELISA reader (Junedy, 2005).

II. LANDASAN TEORI

Nama daerah tanaman Sangketan antara lain Jarongan; Pecut Kuda; Ngadi rengo; Jarong lalaki; Daun Sangketan; Nyarang.

Deskripsi tanaman Sangketan berupa semak, tegak, tinggi 20-90 cm. Batang berkayu, bulat, bercabang, warna hijau keputih-putihan. Daun tunggal, bulat telur, ujung runcing, tepi beringgit, pangkal meruncing, panjang 4-9 cm, lebar 2,5-5 cm, pertulangan menyirip, berbulu, warna hijau. Bunga majemuk bentuk bulir, tangkai pendek, mahkota tabung, warna ungu (Kurdi, 2010).

Klasifikasi tanaman Sangketan sebagai berikut (Kurdi, 2010) :

- Divisi : Spermatophyta
- Sub divisi : Angiospermae
- Kelas : Dicotyledoneae
- Bangsa : Caryophyllales
- Suku : Amaranthaceae
- Marga : *Achyranthes*
- Jenis : *Achyranthes aspera L*

Kandungan kimia tanaman Sangketan menurut Muawanah (2000), hasil skrining fitokimia yang dilakukan terhadap daun Sangketan menunjukkan adanya kandungan minyak atsiri, senyawa terpenoid bebas, saponin triterpenoid, flavonoid dan polifenol.

Achyranthes aspera memiliki berbagai kandungan fitokimia seperti alkaloid, tanin, glikosida jantung, steroid, flavonoid, terpenoid, gula pereduksi dan saponin (Sharma dkk., 2013^a). Senyawa tersebut memiliki peran pada berbagai tujuan pengobatan (Sharma dkk., 2013^b).

Beberapa kegunaan bagian tanaman terutama akar berkhasiat sebagai pelancar air seni dan rematik. Untuk obat rematik dipakai 6-18 gram akar segar *Achyranthes aspera*, dicuci dan direbus dengan 3 gelas air sampai mendidih selama 15 menit, dinginkan dan disaring (Kurdi, 2010).

Serbuk herba *Achyranthes aspera* adalah obat yang baik untuk perdarahan dan masalah perut. Akar digunakan sebagai sikat gigi untuk membersihkan mulut dan untuk menyembuhkan halitosis. Infus dari ranting juga digunakan sebagai pembersih mulut pada sakit gigi. Ekstrak akar digunakan sebagai tetes mata pada waktu tidur untuk rabun ayam (Raji, 2013). Telah dilaporkan mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, steroid dan terpenoid. Flavonoid telah terbukti mencegah atau memperlambat perkembangan beberapa jenis kanker (Narayana dkk., 2001).

Achyranthes aspera L. (Amaranthaceae) adalah tanaman obat asli Asia, Amerika Selatan dan Afrika. Bagian daunnya biasa digunakan oleh ahli penyembuhan tradisional dalam pengobatan demam (terutama demam malaria), disentri, asma, hipertensi dan diabetes. Herba kering digunakan untuk mengobati kolik pada anak-anak dan juga sebagai astringen dalam pengobatan gonorrhoea. Aplikasi topikal ekstrak metanol daun *Achyranthes aspera* menghambat karsinogenesis oleh DMBA/TPA pada kulit tikus (Chakraborty, dkk., 2002).

Achyranthes aspera L. (Family-Amaranthaceae) adalah herba yang umum ditemukan sebagai gulma pinggir jalan di seluruh India. Pada ekstrak metanol *Achyranthes aspera*, fraksi alkaloid, non-alkaloid dan saponin telah menunjukkan efek penghambatan yang signifikan pada aktivasi antigen awal virus Epstein-Barr yang diinduksi oleh karsinogen 12-O-tetradecanoylphorbol-13-asetat pada sel Raji (pada konsentrasi 100 µg). Pada studi in

vitro, fraksi non-alkaloid yang terutama mengandung senyawa nonpolar menunjukkan aktivitas penghambatan yang paling signifikan (Bhoomika dkk., 2007). Dalam studi in vivo twostage karsinogenesis pada kulit tikus, semua fraksi dari ekstrak metanol memiliki aktivitas sitotoksik (Chakraborty, dkk., 2002).

Pemeriksaan kimia awal biji *Achyranthes aspera*, diidentifikasi senyawa α -L-rhamnopyranosyl-(1,4)-(β -Dglucopyranosyl uronic acid)-(1,3)-oleanolic acid, α -L-rhamnopyranosyl-(1,4)-(β -Dglucopyranosyl uronic acid)-(1,3)-oleanolic acid-28-O- β -D-glucopyranoside dan α -L-rhamnopyranosyl-(1,4)-(β -Dglucopyranosyl uronic acid)-(1,3)-oleanolic acid-28-O- β -D-glucopyranosyl-(1,4)- β -D-glukopiranosida (Rashmi, & Dayal, 2003). Dari ekstrak etanol akar *Achyranthes aspera* senyawa asam alifatik baru telah diisolasi dan diidentifikasi sebagai n-heksakos-14-enoic acid (Sharma dkk., 2009). Senyawa ini dilaporkan sebagai yang pertama kali dari sumber alami dan sintetis. Beberapa senyawa lainnya juga diisolasi dan diidentifikasi sebagai strigmasta-5, 22-dien-3- β -ol, trans-13-docasenoic acid, n-heksacosanyl n-decaniate, n-hexacos-17-enoic acid dan n-hexacos-11-enoic acid. Rameswar (2007), mengisolasi senyawa minyak atsiri dari daun *Achyranthes aspera*.

Saponin A diidentifikasi sebagai asam D-glukuronat dan saponin B diidentifikasi sebagai β -D-galaktopiranosil bentuk ester asam D-glukuronat dari *Achyranthes aspera*. Bersamaan dengan konstituen ini konstituen tertentu lainnya juga terisolasi seperti asam oleanolic, asam amino dan hentriacontane (Ram dkk., 2004). Biji mengandung senyawa kimia 10-tricosanone, 10-octacosanone dan 4-tritriacontanone (Ali, 2003).

Telah diisolasi dua senyawa baru, 27-cyclohexylhepta-cosan-7-ol dan 16-hydroxy-26-methylheptacosan-2-one (Li, & Hu, 1995). Senyawa yang terkandung dalam biji *Achyranthes aspera* adalah saponin A dan B. Merupakan senyawa glikosida dari asam oleanolic. Komponen karbohidrat berupa gula D-glukosa, L-rhamnose, D-gluconic acid (pada saponin A). Sedangkan saponin B adalah bentuk ester B-D-galactopyranosyl dari Saponin A [7]. Kandungan asam

oleanolic bebas pada akar sekitar 0,54%. Ecdysterone, senyawa phyto ecdysone, dihasilkan dan ditandai dengan warnanya dan reaksi kimia khusus. Kandungannya pada bagian tanaman (g/kg) adalah: 0,25 (biji), 0,09 (akar), 0,04 (batang, daun) (Banerji dkk., 1997^a). Ekstrak akar berperan pada aktivitas hormonal terkait moulting pada serangga, ditemukan karena pengaruh ecdysterone (Banerji dkk., 1997^b). Dalam penyelidikan kandungan alkaloid pada batang, hanya satu indikasi yang ditemukan. Tapi ini dinilai hanya dengan reaksi warna dan tidak dengan teknik modern. Oleh karena itu hasil ini bisa diabaikan. Hal ini bertentangan dengan karakteristik umum famili Amaranthaceae, termasuk *Achyranthes aspera* (Gariballa dkk., 1998). Konstituen utama Betaine dan Achyranthine adalah alkaloid utama, yang diidentifikasi dari keseluruhan bagian tanaman (Kapoor & Singh, 1996).

III. PEMBAHASAN

Achyranthes aspera memiliki kandungan fitokimia seperti alkaloid, tanin, glikosida jantung, steroid, flavonoid, terpenoid, gula pereduksi dan saponin. Flavonoid terbukti mencegah atau memperlambat perkembangan beberapa kanker.

Mekanisme flavonoid sebagai antikanker ada beberapa teori. Pertama, flavonoid sebagai oksidan yakni melalui mekanisme pengaktifan jalur apoptosis sel kanker. Mekanisme apoptosis sel pada teori ini merupakan akibat fragmentasi DNA. Fragmentasi ini diawali dengan dilepasnya rantai proksimal DNA oleh senyawa oksigen reaktif seperti radikal hidroksil. Senyawa ini terbentuk dari reaksi redoks Cu(II). Senyawa tembaga ini dimobilisasi oleh flavonoid baik dari ekstra sel maupun intra sel. Kedua, flavonoid sebagai penghambat proliferasi tumor/kanker yang salah satunya dengan menghambat aktivitas protein kinase sehingga menghambat jalur transduksi sinyal dari membran sel ke inti sel. Ketiga, dengan menghambat aktivitas reseptor tirosin kinase. Karena reseptor tirosin kinase yang naik berperan pada pertumbuhan keganasan.

Senyawa flavonoid yang terdapat dalam *Achyranthes aspera* adalah α spinasterol, β sitosterol, crysofhanol, dibutyl phthalate,

asam palmitat, α -spinasterol-3- β -D glikosida, daukosterol dan ecdysterone.

β sitosterol merupakan salah satu jenis fitosterol yang juga dikenal sebagai sterol tumbuhan, senyawa [steroid alkohol](#), yang ada secara alami di dalam berbagai spesies tanaman. Senyawa ini dari golongan 4-desmetil sterol, yang terdapat pada serum lemak pada tumbuhan dan berguna bagi sintesis steroid. Fitosterol merupakan triterpena yang penting demi menjaga struktur membran tumbuhan, dan dalam bentuk senyawa organik bebas digunakan untuk menjaga keseimbangan membrane fosfolipid dari sel tumbuhan.

β sitosterol dapat meningkatkan proliferasi limfosit darah perifer dan meningkatkan efek sitotoksik sel pembunuh alami. β sitosterol yang ditemukan alami pada tanaman bisa membantu menurunkan resiko penyakit kanker. Sangat baik untuk menurunkan resiko kanker usus besar dan juga kanker prostat, bahkan β sitosterol bisa efektif untuk meningkatkan kesehatan bagi penderita kanker darah.

Ekstrak metanol *Achyranthes aspera*, pada fraksi alkaloid, non-alkaloid dan saponin telah menunjukkan efek penghambatan yang signifikan pada aktivasi antigen awal virus Epstein-Barr yang diinduksi oleh karsinogen 12-O-tetradecanoylphorbol-13-asetat.

Infeksi virus Epstein-Barr (EBV) telah terbukti konsisten dengan timbulnya berbagai penyakit kanker. EBV dikenal sebagai human herpes virus 4 (HHV4) termasuk famili Herpesviridae, sub famili Gammaherpervirus dan genus Lymphocryptovirus. Diperkirakan 95 persen populasi di dunia telah terpapar EBV. Pada umumnya infeksi EBV spesifik pada manusia. Walaupun dalam eksperimen EBV dapat menginfeksi beberapa jenis monyet.

Sel yang terinfeksi EBV mengekspresikan beberapa antigen virus yang spesifik untuk setiap periode infeksi. Infeksi laten EBV ditandai oleh ekspresi protein Epstein-Barr Virus Nuclear Antigen-1 (EBNA-1) dan EBNA-2, Membrane Protein Laten (LMP), dan Epstein Barr virus Encoded small RNAs (EBER). Protein-protein ini dapat mengadakan interaksi atau mempunyai

homologi dengan berbagai protein tubuh seperti protein antiapoptosis, sitokin dan transduksi sinyal.

Protein virus berperan dalam mempertahankan genom EBV pada sel B. Terdeteksi pada semua periode infeksi laten. Adanya DNA EBV di dalam serum yang berasal dari sel kanker mengindikasikan terdapat DNA virus dalam sirkulasi. Sehingga dapat digunakan sebagai penanda awal dalam mendiagnosis penyakit kanker.

Pada studi *in vitro* ekstrak metanol *Achyranthes aspera*, fraksi non-alkaloid yang terutama mengandung senyawa nonpolar menunjukkan aktivitas penghambatan yang paling signifikan. Dalam studi *in vivo* *two-stage* karsinogenesis, semua fraksi dari ekstrak metanol memiliki aktivitas sitotoksik. Telah dibuktikan dapat menghambat karsinogenesis DMBA/TPA pada kulit tikus.

Belakangan ini telah banyak pengujian tentang toksisitas yang dikembangkan untuk pencarian produk alam yang potensial sebagai bahan anti kanker, metode pengujian tersebut antara lain *simple branch-Top Bioassay* (terdiri dari *Brine Shrimp lethality Test*, *Lemna Minor Bioassay* dan *Crown-Gall Potato Disc Bioassay*) dan pengujian pada sel telur Bulu Babi.

Dengan berdasarkan pemikiran bahwa efek farmakologi adalah toksikologi sederhana pada dosis yang rendah dan sebagian besar senyawa antikanker adalah sitotoksik, maka *Brine Shrimp Lethality Test* dapat digunakan sebagai uji pendahuluan senyawa anti kanker. Senyawa yang mempunyai kemampuan membunuh sel kanker dalam kultur sel. Pengujian ini adalah pengujian letalitas yang sederhana dan tidak spesifik untuk aktifitas kanker, tetapi merupakan indikator toksisitas yang baik dan menunjukkan korelasi yang kuat dengan pengujian anti kanker lainnya seperti uji sitotoksitas dan uji leukemia tikus. Karena kesederhanaan prosedur pengerjaan, biaya yang rendah serta korelasinya terhadap pengujian toksisitas dan pengujian anti kanker menjadikan *Brine Shrimp Lethality Test* sebagai uji hayati pendahuluan untuk aktifitas anti kanker yang sesuai dan dapat dilakukan secara rutin di Laboratorium dengan fasilitas sederhana. Uji toksisitas

sebagai skrining awal dapat dilakukan dengan berbagai metode antara lain adalah metode *Brine Shrimp Lethality Test (BST)*. Metode BST adalah suatu metode uji guna untuk menentukan toksisitas suatu senyawa bahan alam dengan cepat, murah dan cukup akurat untuk penapisan ekstrak bahan aktif dengan menggunakan hewan uji *Artemia Salina Leach* yang berumur 48 jam.

Metode BST juga digunakan untuk mendeteksi keberadaan senyawa toksik dalam proses isolasi senyawa dari bahan alam yang berefek sitotoksik dengan menentukan harga LC50 dari senyawa aktif. Metode BST dapat digunakan dari berbagai system uji seperti uji pestisida, mitotoksin, polutan, anestetik, komponen seperti morfin, karsinogenik dan ketoksikan dari hewan dan tumbuhan laut serta senyawa racun dari tumbuhan darat.

Lemna Minor Bioassay terutama digunakan sebagai uji pendahuluan terdapat bahan yang dapat menghambat dan meningkatkan pertumbuhan tanaman. Dengan pengujian ini dapat diamati bahwa senyawa anti kanker alami juga dapat menghambat pertumbuhan *Lemna*, walaupun korelasinya dengan pengujian anti kanker lainnya kurang baik. Oleh karena itu pengujian ini lebih diarahkan untuk mencari herbisida dan stimulant pertumbuhan tanaman baru.

Crown-Gall Potato Bioassay merupakan metode pengujian toksisitas yang relative cepat pengerjaannya, tidak mahal, tidak memerlukan hewan percobaan serta menunjukkan korelasi yang sangat baik dengan uji anti kanker lainnya. *Crown-Gall* merupakan suatu penyakit neoplastik pada tumbuhan yang disebabkan bakteri gram negative *Agrobacterium tumefaciens* yang selanjutnya menyebabkan pertumbuhan jaringan tumor secara otonom dan tidak dipengaruhi oleh mekanisme kontrol normal tumbuhan. Pengujian dilakukan dengan mengukur kemampuan suatu senyawa menghambat pertumbuhan tumor *Crown-Gall* pada umbi kentang yang diinfeksi dengan bakteri *Agrobacterium tumefaciens*.

Brine Shrimp Lethality Test merupakan salah satu metode untuk menguji bahan-bahan yang bersifat sitotoksik. Metode ini

menggunakan larva *Artemia salina* Leach sebagai hewan coba. Uji toksisitas dengan metode BST ini merupakan uji toksisitas akut dimana efek toksik dari suatu senyawa ditentukan dalam waktu singkat setelah pemberian dosis uji. Prosedurnya dengan menentukan nilai LC50 dari aktivitas komponen aktif tanaman terhadap larva *Artemia salina* Leach. Suatu ekstrak dikatakan aktif sebagai antikanker berdasarkan metode BST jika harga LC < 1000 µg/ml. Penelitian menunjukkan adanya hubungan konsisten antara sitotoksitas dan letalitas Brine shrimp pada ekstrak tanaman. Metode BST dipercaya untuk menguji aktivitas toksikologi dari bahan alami.

IV. KESIMPULAN

Achyranthes aspera memiliki berbagai kandungan fitokimia salah satunya flavonoid yang telah terbukti mencegah atau memperlambat perkembangan beberapa jenis kanker. Senyawa flavonoid *Achyranthes aspera* yang dapat berperan sebagai anti kanker adalah β sitosterol. Senyawa ini dapat meningkatkan proliferasi limfosit darah perifer dan meningkatkan efek sitotoksik sel pembunuh alami.

β sitosterol merupakan salah satu jenis fitosterol atau sterol tumbuhan, senyawa [steroid alkohol](#). Senyawa ini dari golongan 4-desmetil sterol, yang terdapat pada serum lemak pada tumbuhan dan berguna bagi sintesis steroid. Fitosterol merupakan triterpena yang penting demi menjaga struktur membran tumbuhan.

Ekstrak metanol *Achyranthes aspera*, pada fraksi alkaloid, non-alkaloid dan saponin telah menunjukkan efek penghambatan yang signifikan pada aktivasi antigen awal virus Epstein-Barr. Pada studi in vitro ekstrak metanol, fraksi non-alkaloid menunjukkan aktivitas penghambatan yang paling signifikan. Dalam studi in vivo, semua fraksi dari ekstrak metanol memiliki aktivitas sitotoksik, yang telah dibuktikan dapat menghambat karsinogenesis oleh DMBA/TPA pada kulit tikus.

DAFTAR PUSTAKA

- Ali, M. (2003). *Oriental Journal of Chemistry*, 9(1), 84-85.
- Banerji, A., Chintalwar G.J., & Joshi, N.K. (1997^a). Isolation of ecdysterone from Indian plants. *Phytochemistry* 10, 2225-6.
- Banerji, A., & Chadha, M.S. (1997^b) Insect moulting hormone from *Achyranthes aspera*. *Phytochemistry* 9, 1671.
- Bhoomika R., Ramesh K.G., & Anita A.M. (2007). *Phyto-pharmacology of Achyranthes aspera: A Review. Pharmacognosy Reviews*, 1(1), 143.
- Chakraborty, A., Brantner, A., Mukainaka, T., Nobukuni, Y., Kuchide, M., Konoshima, T., Tokuda, H., & Nishino, H. (2002). Cancer chemopreventive activity of *Achyranthes aspera* leaves on Etpstein-Barr virus activation and two-stage mouse skin carcinogenesis. *Cancer Letters*, 177(1), 1-5.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2015). *Stop Kanker*. Jakarta: Pusat data dan infomasi kementerian kesehatan RI.
- Djajanegara, I., & Wahyudi, P. (2009). Pemakaian Sel Hela dalam Uji Sitotoksitas Fraksi Kloroform dan Etanol Ekstrak Daun *Annona squamosa*. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 7(1), 7-11.
- Freshney, R.I. (1987). *Culture of animal cells: A manual of basic technique*, 2nd ed. New York: Alan Liss Inc.
- Gariballa, Y., Iskander, G.M., & Daw El Beit, A. (1998). Investigation of the alkaloid components in the Sudan Flora. *Fitoterapia* 54, 269-72.
- Junedy, S. (2005). Isolasi dan Uji Sitotoksitas Senyawa Alkaloid dari Spon Koleksi no MD-02 Cyang. Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.
- Kapoor & Singh. (1996) A new aliphatic acid from *Achyranthes aspera* Linn. roots. *Indian J. Chem.* 4, 461.
- Kurdi, A. (2010). <https://aseranikurdi.files.wordpress.com/2011/09/tanaman-herbal.pdf>. di akses pada 08 Juni 2017.
- Li, X., & Hu, S. (1995). Determination of oleanolic acid in the root of

- Achyranthes bidentata from different places of production by TLC-scanning
Zhongguo Zhong Yao Za. Zhi 20, 8, 459-60.
- Muawanah, A. (2000). Skrining Fitokimia Terhadap Tumbuhan yang Mempunyai Daya Sitotoksik Terbesar Terhadap Artemia salina (Leach) dari Beberapa Tumbuhan Suku Labiatae. Universitas Surabaya.
- Narayana, R.K., Reddy, S.M., Chaluvadi M.R., & Krishna D.R. (2001). Bioflavonoids: classification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic potentials. Indian Jour Pharmacol, 33, 2-16.
- Raji, R. (2013). Achyranthes aspera-Medicinal plant: A review. Int Jour Pharma and Bio Sciences, 4(1)(B), 719-724.
- Ram, P., Rastogi, B.N., & Mehrotra. (2004). Compendium of Indian Medicinal plants. Central Drug Research Institute, Lucknow and National institute of science communication and information resources, New Delhi, V, 7-8, 11.
- Rameswar R.D. (2007). Essential oil constituents of Achyranthes aspera leaves. Indian Perfumer, 51(1): 33-34.
- Rashmi, & Dayal, R. (2003). Fatty acid composition of Achyranthes aspera seed oil. Journal of Oil Technologist's Association of India, 53-54.
- Sharma, S.K., Vasudeva, N.M., & Ali. (2009). Indian Journal of Chemistry - Section B Organic and Medicinal Chemistry, 48(8), 1164-1169.
- Sharma, V., Chaudhary, U., Singh, R., & Agarwal, A. (2013^a). Achyranthes aspera: phytochemical estimation. Am J Pharmtech Res, 3(2), 242-51.
- Sharma, V., Agarwal, A., Chaudhary, U., & Singh, M. (2013^b). Phytochemical Investigation of various extracts of leaves and stems of achyranthes aspera linn. Int J Pharm Pharm Sci, 5(1), 317-20.
- Tong, X., & Peling, J. (2013). Targeting the PI3K/Akt/mTOR axis by apigenin for cancer prevention. [Anticancer Agents Med Chem, 13\(7\), 971-978.](#)