

## POTENSI HERBA BANDOTAN (*Ageratum conyzoides* L.) SEBAGAI AGEN ANTIKANKER PAYUDARA

Lintang Adelya<sup>1</sup>, Pisga Chrisita Dewi<sup>2</sup>, Zerlinda Clara Auw<sup>3</sup>, Radhita Tyastu Puteri Winengku<sup>4</sup>,  
Mase<sup>5</sup>, Dewi Setyaningsih<sup>6</sup>, Florentinus Dika Octa Riswanto<sup>7\*</sup>

<sup>1,2,3,4,5,6,7\*</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, 55282

Email: [dikaocta@usd.ac.id](mailto:dikaocta@usd.ac.id)

### ABSTRAK

Kanker payudara termasuk dalam kasus yang paling banyak terjadi di Indonesia. Berbagai upaya penanganan kanker telah dilakukan, namun dinilai belum memuaskan mengingat efek samping yang cukup serius. Keragaman hayati mendorong pengujian bahan-bahan alam yang berpotensi sebagai agen antikanker payudara. Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) secara empiris diketahui memiliki berbagai efek farmakologis termasuk sebagai agen antikanker. Penulisan review artikel ini menggunakan metode studi pustaka. Beberapa hasil penelitian menunjukkan adanya kandungan senyawa fitokimia pada herba bandotan seperti flavonoid, chromene, terpenoid, alkaloid, minyak atsiri, kumarin, sterol, glikosida, tanin dan saponin yang terbukti memiliki aktivitas antikanker. Oleh karena itu, herba bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) diyakini memiliki potensi besar sebagai agen antikanker payudara. Namun masih perlu dilakukan pengujian lebih lanjut secara *in vivo* maupun *in vitro* mengenai efektivitas dan keamanan herba bandotan sebagai agen antikanker payudara.

**Kata Kunci:** kanker payudara, herba bandotan, antikanker, fitokonstituen

### ABSTRACT

*Breast cancer is one of the most common cases in Indonesia. Various efforts to treat cancer have been carried out, but are considered unsatisfactory considering the serious side effects. Biodiversity encourages testing of natural ingredients that have the potential as anti-breast cancer agents. Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) is empirically known to have various pharmacological effects including anticancer agents. This article review is written using the literature study method. Several research results indicate the presence of phytochemical compounds in bandotan herbs such as flavonoids, chromene, terpenoids, alkaloids, essential oils, coumarins, sterols, glycosides, tannins and saponins that have been shown to have anticancer activity. Therefore, bandotan herb (*Ageratum conyzoides* L.) is believed to have great potential as an anticancer agent of breast cancer. However, further testing *in vivo* and *in vitro* still needs to be done regarding the effectiveness and safety of bandotan herb as an anticancer agent for breast cancer.*

**Keywords:** breast cancer, bandotan herbs, anti cancer, phytoconstituents

## LATAR BELAKANG

Kanker merupakan sekelompok penyakit yang muncul serta ditandai melalui kejadian pertumbuhan dan penyebaran sel-sel tidak normal dan tidak terkendali (Kalia, 2015). Kanker payudara sendiri dapat diklasifikasikan menjadi 4 jenis berdasarkan ekspresi reseptornya seperti reseptor estrogen, reseptor progesteron, reseptor HER2 dan indeks Ki67 (Hao *et al.*, 2013; Rhodes *et al.*, 2015; Walter *et al.*, 2020; Yip *et al.*, 2014). Badan Kesehatan Dunia (WHO) merilis data melalui *Global Burden of Cancer* (GLOBOCAN) yang menyatakan bahwa kematian akibat kanker pada tahun 2018 mencapai 9,6 juta jiwa dari total 18,1 juta kasus. Lebih buruk lagi, kasus kematian akibat kanker diprediksi akan semakin meningkat hingga 13,1 juta pada tahun 2030 (GLOBOCAN, 2020).

Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) menyatakan bahwa prevalensi kanker pada wanita ditemukan lebih besar dibandingkan terhadap pria. Berdasarkan prevalensi diperoleh informasi kenaikan kasus kanker dari 0,60% menjadi 2,20% pada pria serta 0,74% menjadi 2,85% pada wanita. Selisih atau perbedaan prevalensi berdasarkan gender semakin melebar pada Riskesdas 2018 dibandingkan terhadap Riskesdas 2013 yaitu dari 0,14 - 0,65%. Fenomena ini dapat terjadi akibat jenis kanker spesifik wanita seperti kanker payudara dan kanker serviks dilaporkan sebagai jenis kanker utama yang muncul di Indonesia. Hal ini juga sesuai dengan data yang dilaporkan oleh *Global Burden of Cancer* (GLOBOCAN) 2020, bahwa di Indonesia sendiri kasus kanker payudara menjadi mendapat urutan teratas untuk kasus baru dengan jumlah 65.858 kasus dan menempati urutan kedua penyebab kematian dengan jumlah 22.430 kasus setelah kanker paru-paru (GLOBOCAN, 2020).

Berbagai upaya pengobatan kanker baik secara intensif seperti kemoterapi dan radiasi maupun tindakan operasi telah banyak diterapkan, meskipun demikian hingga saat ini terapi pengatasan penyakit kanker belum ditemukan dengan hasil yang maksimal dan memuaskan (Kikuchi *et al.*, 2019). Bersamaan dengan hal tersebut, “*back to nature*” kembali menjadi tren akhir-akhir ini dimana menyebabkan berbagai riset diarahkan pada bahan-bahan alam potensial sebagai agen antikanker guna menambahkan kandidat terapi kanker payudara baru (Ekor, 2014).

Indonesia sendiri merupakan salah satu negara megabiodiversitas yang potensial sebagai sumber obat herbal dan fitofarmaka (Sukardiyono dan Rosana, 2019; Fuslin dkk, 2020). Penggunaan obat herbal yang digunakan sebagai pengobatan komplementer atau alternatif perlu diperhatikan dan dieksplorasi lebih jauh (Bakar *et al.*, 2021; Ji *et al.*, 2021). Herba bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) adalah salah satu tanaman herbal yang diketahui secara empiris memiliki berbagai efek farmakologi, seperti antioksidan, antiinflamasi, dan antitumor dan telah digunakan di banyak negara, termasuk di Indonesia (Kotta *et al.*, 2020; Kemenkes RI, 2011; Yadav *et al.*, 2019).

Di Indonesia sendiri, tanaman ini dikenal dengan beberapa sebutan lokal seperti rumput Belanda (Bengkulu), rumput tahi babi (Jambi), wedusan, tempuyak (Jawa), sibaubau (Batak Toba), jukut bau, ki bau (Sunda), tada-tada (Sulawesi Tengah), dus-bedusan (Madura), empedu tanah (Kalimantan Tengah), buyuk-buyuk (Manado), dan mbora (Kalimantan Timur) (Hilaliyah, 2021; Silalahi, 2018).

Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) dikenal sebagai gulma di masyarakat dan termasuk dalam kingdom Plantae, dengan subkingdom Tracheobionta, super-divisi Spermatophyta, divisi Magnoliophyta, kelas Magnoliopsida, subkelas Asteridae, ordo Asterales, famili Asteraceae/ Compositae, genus *Ageratum* L., dan spesies *Ageratum conyzoides* L (Melissa dan Muchtaridi, 2017).



**Gambar 1 Tanaman Bandotan** (Kotta *et al.*, 2020)

Meskipun telah banyak dikenal sebagai gulma, herba bandotan ini telah mengukir sejarah panjang sebagai obat herbal tradisional yang digunakan untuk meringankan berbagai macam penyakit seperti demam, rematik, maag, sakit perut, diare, sakit tenggorokan, dan sakit kepala dan (Irmawan *et al.*, 2018; Singh *et al.*, 2013; Tambaru, 2017). Selain itu tanaman bandotan ini juga dilaporkan memiliki khasiat sebagai obat malaria, tumor, pendarahan rahim, kejang, luka bakar, kanker, radang, dan lain sebagainya (Lusiantika dkk, 2019).

Herba bandotan juga digunakan sebagai obat tradisional karena memiliki kandungan fitokimia flavonoid yang merupakan metabolit sekunder yaitu senyawa polifenol yang memiliki efek sebagai anti inflamasi dan anti tumor. Selain itu, bandotan ini memiliki senyawa fitokimia seperti alkaloid, terpenoid, saponin, fenolik, dan minyak atsiri yang berperan dalam menghambat pertumbuhan bakteri (Meiyanto *et al.*, 2012; Suryati *et al.*, 2016). Melihat kandungan senyawa serta manfaat yang telah dilaporkan pada penelitian-penelitian sebelumnya, herba bandotan diyakini memiliki potensi yang besar sebagai agen antikanker (Lusiantika dkk, 2019). Review ini berfokus pada herba bandotan dalam mengatasi kanker payudara.

## **METODE PENELITIAN**

Metode yang digunakan pada review ini adalah dengan pengumpulan jurnal dan artikel serta buku-buku referensi terkait dengan herba bandotan yang digunakan sebagai antikanker payudara dari berbagai sumber meliputi *PubMed*, *Elsevier*, *NCBI*, dan *web google scholar* dalam rentang sepuluh tahun terakhir (2011-2021), kemudian jurnal dan buku tersebut akan dikumpulkan dan diidentifikasi. Hasil identifikasi akan dibuat ringkasan berupa *narrative review*. Proses pengumpulan data dan pembuatan dilakukan pada bulan Oktober 2021. Kata kunci yang akan digunakan selama pencarian adalah kanker payudara, herba bandotan (*Ageratum conyzoides* L.), antikanker, dan fitokonstituen.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Pengobatan standar untuk kanker payudara diantaranya terdapat pembedahan, kemoterapi/radioterapi, dan juga terapi berbasis antibodi (Yang *et al.*, 2021; Chen *et al.*, 2021). Salah satu contoh tipe kanker payudara yang muncul adalah Her (+) yang diekspresikan secara berlebihan, umumnya akan mendapatkan terapi berupa herceptin

(Yang *et al*, 2021), terdapat juga kanker payudara dengan *triple negative* dimana merupakan kanker dengan Her (+) yang sedikit (Cyprian *et al*, 2019). Pengobatan tradisional dengan herbal telah digunakan sampai saat ini (Yip *et al*, 2014; Yin, *et al*, 2013), tentu saja pada awal pengembangannya harus dilakukan bio-evaluasi senyawa herbal terhadap target dan penentuan mode kematian sel kankernya (Pistritto *et al*, 2016; Moses *et al*, 2020).

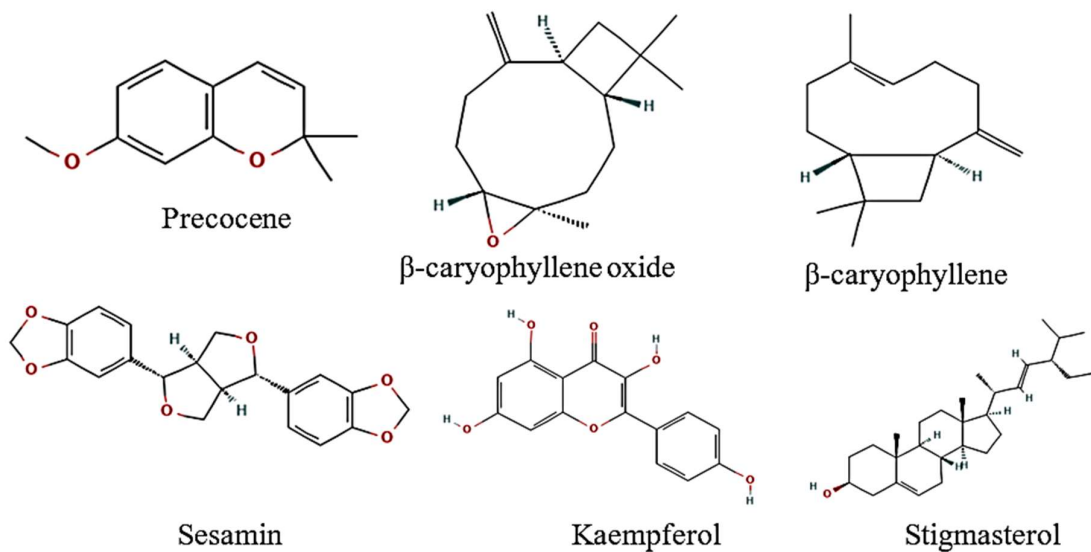
Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) merupakan herba aromatik dengan bunga berwarna putih, biru atau ungu; batang dan daunnya tertutupi rambut halus berwarna putih; daunnya berbentuk *ovale* (bulat telur); dan buahnya tersebar. Tumbuhan ini banyak ditemukan di dataran tropis Amerika dan Afrika Barat, serta ditemukan di beberapa tempat di Asia dan Amerika Selatan (Yadav *et al.*, 2019). Beberapa studi sebelumnya, ekstrak herba bandotan diketahui memiliki aktivitas anti kanker yang potensial pada beberapa tipe kultur sel kanker seperti, *human breast carcinoma* (MDA-MB-231), *human colon adenocarcinoma* (HT29), *human non-small cell lung carcinoma* (A 549), *human gastric carcinoma* (SGC 7901), *cervical cancer* HeLa, *human hepatic carcinoma* (BEL7402), *human prostate carcinoma* (DU-145) dan *human golima* (U-251) dengan EC<sub>50</sub> berada pada kisaran 0,8 ng/mL sampai dengan 27,48 µg/ml (Adebayo, *et al.*, 2010; Febriansah dan Komalasari, 2019).

Evaluasi fitokimia dari bagian herba bandotan (*Ageratum conyzoides*) yang berbeda telah dilakukan secara ekstensif. Berbagai senyawa fitokimia teridentifikasi dalam herba bandotan, yaitu flavonoid, *chromene* (Yadav *et al.*, 2019), terpenoid, alkaloid (Puro *et al.*, 2018), minyak atsiri (Amadi dkk, 2012), kumarin, sterol, glikosida, tanin dan saponin (Kamboj and Saluja, 2011). Tanaman ini kaya akan minyak atsiri dan flavonoid dengan kandungan minyak pada daun berkisar antara 0,11 hingga 0,58% dan pada akar bervariasi dari 0,03 hingga 0,18% tergantung musim (Kaur *et al*, 2018). Kandungan flavonoid, yaitu sesamin pada herba bandotan juga memiliki aktivitas anti tumor (Amadi dkk, 2012). Belum banyak penelitian yang dilakukan untuk menguji aktivitas antikanker herba bandotan baik secara *in vitro* maupun *in vivo*, akan tetapi tidak menutup kemungkinan bahwa kandungan senyawa pada herba bandotan memiliki aktivitas antikanker payudara.

**Tabel 1 Kandungan Senyawa Herba Bandotan dan Target Antikankernya**

No	Nama Senyawa	Target	Sumber
1	Flavonoid	sel HeLa (adenokarsinoma serviks) protein VEGF (kanker hepar yang diinduksi karsinogen DMBA) sel MCF-7 dan sel MDA-MB-231 (kanker payudara)	Lin <i>et al.</i> , 2020; Febriansah and Komalasari, 2019 Ratnasari <i>et al.</i> , 2019 Kabala-Dzik <i>et al.</i> , 2018
2	Alkaloid	sel PC3 (kanker prostat)	Aboudoulatif <i>et al.</i> , 2015
3	Chromene (Precocene)	sel PC3 dan LNCaP (kanker prostat); sel SF-767 and SF-763 (glioblastoma)	Bayala <i>et al.</i> , 2014
4	Sesquiterpenoid (β-caryophyllene; β-caryophyllene oxide)	sel MG-63 (osteosarkoma)  sel HeLa (kanker serviks); sel HepG2 (kanker leukimia); sel AGS (kanker paru); sel SNU-1 (kanker lambung); sel SNU-16 (kanker	Shah <i>et al.</i> , 2020  Fidy <i>et al.</i> , 2016; Jun <i>et al.</i> , 2011; Shahwar <i>et al.</i> , 2015; Dahham <i>et al.</i> , 2015

		perut); sel A-2780 (kanker ovarium); sel HCT-116 dan HT-29 (kanker kolon); sel PANC-1 (kanker pankreas)	
5	Lignan (sesamin)	MMP-9 (kanker payudara)	Hariono <i>et al.</i> , 2020
6	Flavonoid (kaempferol)	sel MCF-7 (kanker payudara)	Yi <i>et al.</i> , 2016
7	Sterol (stigmasterol)	sel ES2 dan OV90 (kanker ovarium)	Bae <i>et al.</i> , 2020



**Gambar 2 Kandungan Senyawa Kimia Herba Bandotan**

Kandungan senyawa kimia (Gambar 2) yang telah diujikan aktivitas antikankernya banyak ditemukan dalam minyak atsiri herba bandotan. Minyak atsiri herba bandotan mengandung berbagai senyawa fitokimia seperti kaempferol, glikosida (rhamnosida), kuersetin, scutellarein, chromene, sitosterol, stigmasterol, stigma-7-en-3-ol, asam fumarat, asam kafeat, saponin, alkaloid pyrrolizidine, dan alkana (Singh *et al.*, 2013; Chahal *et al.*, 2021). Beberapa senyawa fitokimia yang terbukti memiliki aktivitas antikanker, seperti alkaloid, diterpenoid, triterpenoid, dan flavonoid. Senyawa-senyawa tersebut memiliki beberapa mekanisme sebagai agen antikanker, yaitu menghambat mutagenesis melalui penghambatan metabolisme, menghambatan pembentukan aduk DNA, peredaman radikal bebas, dan mempengaruhi proliferasi sel dan pertumbuhan tumor (Adebayo *et al.*, 2010).

Salah satu metode uji antikanker payudara yang sering digunakan adalah uji proliferasi sel *in vitro* MTT/MTS. Uji proliferasi sel *in vitro* MTT/MTS adalah salah satu uji yang paling banyak digunakan untuk mengevaluasi aktivitas antikanker dari turunan sintetik dan ekstrak produk herbal. Uji ini berbasis kolorimetri yang sangat mudah dilakukan pada berbagai sel. Uji ini memberikan indikasi sitotoksitas seluruh sel, namun untuk menentukan target molekuler yang tepat pengujian lebih lanjut perlu dilakukan. Uji

penghambatan kinase juga merupakan salah satu uji penyaringan penghambatan enzim yang paling luas dilakukan. Kinase adalah enzim yang memainkan peran vital pada serangkaian proses fisiologis serta penghambatnya telah ditemukan memberikan aktivitas antikanker terhadap berbagai lini sel kanker pada manusia. Kedua uji tersebut merupakan teknik skrining antikanker yang paling berguna yang tersedia dan relatif ekonomis serta dapat dengan mudah dilakukan di laboratorium untuk mengkarakterisasi aktivitas antikanker. Kedua uji tersebut juga sangat serbaguna dan dapat dimodifikasi untuk menguji proses penyakit yang ditargetkan dengan menggunakan enzim kinase atau garis sel tertentu (McCauley *et al.*, 2013). Uji *in vitro* lain yang dapat diterapkan diantaranya yaitu *trypan blue dye exclusion assay*, *Lactic dehydrogenase assay* (LDH), dan *Sulforhodamine B assay* (Chanda and Nagani, 2013).

Hossain *et al.*, (2013) melakukan pengujian aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun herba bandotan. Senyawa radikal dapat menyebabkan kerusakan protein, karbohidrat, lemak tak jenuh dan DNA, menyebabkan penyakit degeneratif seperti kanker. Berdasarkan pengujian peredaman radikal bebas dengan metode DPPH, ekstrak etanol daun herba bandotan dengan konsentrasi 100 µg/mL mampu menghambat senyawa radikal 91.72% dengan IC<sub>50</sub> 18.91 µg/ml. Aktivitas antioksidan ini diduga disebabkan karena adanya kandungan flavonoid dan tanin. Senyawa-senyawa lain yang terkandung dalam herba bandotan yang diduga memberikan potensi sebagai antikanker telah diujikan seperti yang tercantum pada Tabel 1. Selain pengujian tersebut, telah dilakukan juga beberapa studi mengenai aktivitas antikanker ekstrak serta fraksi herba bandotan.

Studi yang dilakukan Acheampong *et al.* (2015) menunjukkan bahwa ekstrak hidroetanol, fraksi kloroform dan fraksi etil asetat herba bandotan memiliki aktivitas antikanker melalui pengujian *in vitro* dengan metode MTT terhadap sel kanker leukemia Jurkat, sel kanker prostat LNCap, dan sel kanker payudara MCF-7. Proses ekstraksi dilakukan dari tiga bagian tanaman, yaitu seluruh bagian tanaman, bunga dan daun. Ekstrak serta fraksi dari bagian daun herba bandotan menunjukkan aktivitas sitotoksik tertinggi, dimana ekstrak hidroetanol daun menunjukkan aktivitas sitotoksik tertinggi pada konsentrasi 0-1000 µg/mL, dan fraksi kloroform serta etil asetat daun herba bandotan pada konsentrasi 0-100 µg/mL terutama pada sel jurkat. Pengujian dibandingkan dengan kurkumin pada konsentrasi 0-100 µg/mL. IC<sub>50</sub> ekstrak hidroetanol, fraksi kloroform dan fraksi etil asetat daun herba bandotan terhadap sel jurkat berturut-turut adalah 15,1; 6,4; dan 4,6 µg/mL.

Adanya kandungan senyawa fitokimia yang memiliki aktivitas antioksidan diduga berkontribusi terhadap potensi antikanker herba bandotan. Senyawa yang diduga menyebabkan aktivitas sitotoksik adalah kaempferol yang diperoleh dari fraksi etil asetat daun herba bandotan. Hasil pengujian tersebut didukung oleh penelitian terdahulu yang dilakukan Adebayo *et al.*, (2010), dimana penelitian tersebut menunjukkan bahwa fraksi etil asetat herba bandotan juga menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker paru non sel kecil A-549. Pengujian dilakukan dengan dengan metode SRB dan nilai IC<sub>50</sub> fraksi etil asetat herba bandotan adalah 0,68 µg/mL. Yi *et al.*, (2016) juga melakukan pengujian kaempferol dari tanaman *Gynura medica* terhadap sel kanker payudara MCF-7 dan kaempferol mampu menghambat proliferasi sel MCF-7 melalui metode MTT pada dosis 20, 40, dan 80 µM. Dosis 80 µM kaempferol mampu menghambat hampir seluruh pembentukan koloni lunak sel kanker payudara MCF-7 pada media agar.

Fraksi etil asetat herba bandotan juga diujikan pada sel kanker kolon WiDr menggunakan metode MTT, akan tetapi fraksi etil asetat menunjukkan potensi yang lemah ditunjukkan oleh nilai IC<sub>50</sub> sebesar 251,48 µg/mL. Berdasarkan pengujian tersebut,

salah satu senyawa fitokimia yang diduga memiliki aktivitas antikanker adalah flavonoid, dikarenakan senyawa flavonoid yang memiliki gugus hidroksi serta adanya rantai samping berupa gugus prenil yang mampu beresonansi (Lusiantika dkk, 2019). Lin *et al.*, (2020) juga melakukan pengujian kandungan flavonoid herba bandotan secara *in vitro* dan *in vivo* terhadap sel HeLa dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 334.171 µg/mL, dimana kandungan flavonoid ini mampu meminimalkan jumlah senyawa radikal pada sel HeLa. Selain itu, ekstrak etanol daun herba bandotan dengan dosis 200, 400, and 600 mg/kg berat badan tidak menyebabkan adanya peningkatan serum ALT maupun AST pada hewan uji, serta tidak menimbulkan kematian (Antai *et al.*, 2009). Efek sitotoksik flavonoid juga telah diujikan terhadap sel kanker payudara MCF-7 dan sel kanker payudara MDA-MB-231 melalui pengujian *Neutral Red* (NR) *assay*. Berdasarkan pengujian tersebut, flavonoid memiliki efek sitotoksik yang lebih tinggi terhadap sel MCF-7 dibandingkan dengan sel MDA-MB-231 setelah 24 jam (Kabala-Dzik *et al.*, 2018).

Penelitian oleh Aboudoulatif *et al.*, (2015) dengan metode MTT juga menunjukkan bahwa ekstrak hidroetanol herba bandotan memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker prostat PC3 dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 85,38 µg/mL dan alkaloid total herba bandotan memiliki nilai IC<sub>50</sub> sebesar 46,67 µg/mL. Ekstrak tersebut diketahui banyak mengandung alkaloid pirolizidina maupun alkaloid indol. Salah dua senyawa alkaloid pirolizidina yang telah diisolasi dari herba bandotan adalah lycopsamine dan echinatine, secara umum, alkaloid pirolizidina telah terbukti bersifat karsinogenik. Mekanisme alkaloid serta turunannya sebagai agen antikanker adalah dengan menargetkan replikasi DNA atau sintesis protein dalam mekanisme kerja pada sel tumor yang menyebabkan terjadinya apoptosis sel neoplastik (Isah, 2016). Isolat dari minyak atsiri herba bandotan, yaitu β-caryophyllene dan β-caryophyllene oxide diketahui memiliki aktivitas antikanker, dimana β-caryophyllene oxide menunjukkan aktivitas antikanker yang lebih tinggi. Aktivitas antikanker β-caryophyllene oxide lebih tinggi dikarenakan adanya gugus metilena dan gugus fungsi eksosiklik epoksida yang mampu berikatan secara kovalen dengan protein dan basa DNA melalui gugus sulfhidril dan gugus asam amino. Aktivitas antikanker dari kedua senyawa tersebut terjadi melalui penekanan pertumbuhan dan induksi apoptosis sel (Park *et al.*, 2011). Selain memiliki efek sitotoksik, senyawa juga harus selektif untuk sel kanker saja. Jika indeks selektivitas (SI) lebih besar dari 2, maka senyawa dianggap memiliki efek terapi yang signifikan. Diketahui bahwa ekstrak hidroetanol, fraksi kloroform dan fraksi etil asetat daun herba bandotan memiliki indeks selektivitas sebesar 66,3; 15,7; dan 21,7 terhadap sel kanker leukemia Jurkat. Sedangkan pada sel kanker prostat LNCap, nilai indeks selektivitas ekstrak serta fraksi-fraksi daun herba bandotan tersebut berturut-turut adalah 3,3, 2,8 dan 2,7. Akan tetapi, ekstrak serta fraksi-fraksi daun herba bandotan tersebut memiliki selektivitas yang rendah terhadap sel kanker payudara MCF-7 (Acheampong *et al.*, 2015).

Hasil studi-studi tersebut menunjukkan bahwa herba bandotan berpotensi sebagai agen antikanker terkhususnya sebagai antikanker payudara, sehingga perlu dilakukan pengujian lebih lanjut untuk membuktikan hal tersebut baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Perlu juga dilakukan pengujian toksisitas dan indeks selektivitas.

## **SIMPULAN DAN SARAN**

### **Simpulan**

Herba bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) adalah salah satu bahan alam yang dinyatakan efektif sebagai agen antikanker payudara. Berbagai senyawa fitokimia

teridentifikasi dalam herba bandotan, yaitu flavonoid, *chromene*, terpenoid, alkaloid, minyak atsiri, kumarin, sterol, glikosida, tanin dan saponin memiliki mekanisme dan target pada sel kanker. Selain itu, ekstrak hidro etanol, fraksi kloroform dan fraksi etil asetat herba bandotan juga memiliki aktivitas antikanker melalui pengujian *in vitro* terhadap sel Jurkat (leukemia), sel LNCap (kanker prostat) dan MCF-7 (kanker payudara). Fraksi etil asetat herba bandotan menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel A-549 (kanker paru non sel kecil). Melalui penjabaran yang telah disampaikan diatas, dapat disimpulkan bahwa herba bandotan memiliki potensi besar sebagai agen antikanker, terkhususnya pada kanker payudara.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aboudoulatif, D., Selva, D., Gunasekaran, V., Jagadeesan, S. G., Kwashie, E. G., Muthiah, R. and Edmond, C. E. (2015). In vitro and in vivo genotoxicity assessment of total alkaloids of *Ageratum conyzoides* L. Leaves (Asteraceae) by alkaline comet assay. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, vol. 6, no. 7, p. 2320-5148.
- Adebayo, A. H., Ji, C. J., Zhang, Y. M., He, W. J., Zeng, G. Z., Han, H. J., Xu, J. J., Akindahunsi, A. A. and Tan, N. H. (2011). A New Chromene Isolated from *Ageratum conyzoides*. *Natural Product Communication*, vol. 6, no. 9, p. 1263-1265.
- Adebayo, A. H., Tan, N. H., Akindahunsi, A. A., Zeng, G. Z. and Zhang, Y. M. (2010). Anticancer and antiradical scavenging activity of *Ageratum conyzoides* L.(Asteraceae). *Pharmacognosy magazine*, vol. 6, no. 21, p. 62.
- Amadi, B. A., Duru, M. K. C. and Agomuo, E. N. (2012). Chemical profiles of leaf, stem, root and flower of *Ageratum conyzoides*1. *Pelagia Research Library*, vol. 2, no. 4, p. 428-432.
- Antai, A. B., Eyong, E. U., Eteng, M. U., Itam, E. H., Eko, M. E., dan Ita, S. O. (2009). Serum protein and enzyme levels in rats following administration of ethanolic leaf extract of *Ageratum conyzoides* (goat weed). *Nigerian Journal of Physiological Sciences*, vol. 24, no. 2, pp. 117–120.
- Bae, H., Song, G. and Lim, W. (2020). Stigmasterol causes ovarian cancer cell apoptosis by inducing endoplasmic reticulum and mitochondrial dysfunction. *Pharmaceutics*, vol. 12, no. 6, p. 488.
- Bakar, M. F. A., Saifudin, A., Cao, P. and Esa, N. M. (2021). Herbal Medicine for Prevention and Therapy in Breast Cancer. *Hindawi*, vol. 2021, no. 2021, p. 1-4.
- Bayala, B., Bassole, I. H. N., Gnoula, C., Nebbie, R., Yonli, A., Morei, L., Figueredo, G., Nikiema, J. B., Lobaccaro, J. M. A. and Simpoire, J. (2014). Chemical composition, antioxidant, anti-inflammatory and anti-proliferative activities of essential oils of plants from Burkina Faso. *PLoS one*, no. 9, vol. 3, p. 1-11.
- Chahal, R., Nanda, A., Akkol, E. K., Sobarzo-Sánchez, E., Arya, A., Kaushik, D. and Mittal, V. (2021). *Ageratum conyzoides* L. and Its Secondary Metabolites in the Management of Different Fungal Pathogens. *Molecules*, vol. 26, no. 10, p. 2933.
- Chanda, S. and Nagani, K. (2013). *In vitro* and *in vivo* Methods for Anticancer Activity Evaluation and Some Indian Medicinal Plants Possessing Anticancer Properties: A Overview. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, vol. 2, no. 2, p. 140-152.



- Chen, W. L., Bai, H. H., Liu, L. W., Chen, H. Y., Shi, Q., Chang, L. S., Gou, X. J. and Qian, J. (2021). Fuzheng Yiliu Formula Regulates Tumor Invasion and Metastasis through Inhibition of WAVE3 Expression. *Hindawi*, vol. 2021, no. 2021, p. 1-14.
- Cyprian, F. S., Akhtar, S., Gatalica, Z. and Vranic, S. (2019). Targeted Immunotherapy With A Checkpoint Inhibitor in Combination with Chemotherapy: A New Clinical Paradigm In The Treatment of Triple-negative Breast Cancer. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, vol. 19, no. 3, p. 227.
- Dahham, S. S., Tabana, Y. M., Iqbal, M. A., Ahamed, M. B. K., Ezzat, M. O., Majid, A. S. A. and Majid, A. M. S. A. (2015). The anticancer, antioxidant and antimicrobial properties of the sesquiterpene  $\beta$ -caryophyllene from the essential oil of *Aquilaria crassna*. *Molecules*, vol. 20, no. 7, p. 11808-11829.
- Ekor, M. (2014). The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Font Pharmacol*, vol. 4, no. 177, p. 1-10.
- Fuslin., Fitrawan, L. O., Pascayantri, A. dan Adjeng, A. N. T. (2020). Sosialisasi dan Edukasi Pemanfaatan Tanaman Berkhasiat Obat dalam Menghadapi Masa Pandemi COVID-19 di Kota Kendari. *Jurnal Mandala*, vol. 1, no. 2, p. 62-69.
- Febriansah, R. dan Komalasari, T. (2019). Co-Chemotherapeutic Effect of *Ageratum conyzoides* L. Chloroform Fraction and 5-Fluorouracil on Hela Cell Line. *Pharmacognosy Journal*, vol. 11, no. 5, p. 913-918. [Doi: 10.5530/pj.2019.11.146](https://doi.org/10.5530/pj.2019.11.146).
- Fidy, K., Fiedorowicz, A., Strzoda, L. and Szumny, A. (2016).  $\beta$ -caryophyllene and  $\beta$ -caryophyllene oxide—natural compounds of anticancer and analgesic properties. *Cancer medicine*, vol. 5, no. 10, p. 3007-3017.
- GLOBOCAN. 2020. *The Global Cancer Observatory*. All Rights Reserved.
- Hao, J. J., Gong, T. and Zhang, M. (2013). Characterization of gene rearrangement resulted from genomic structural aberrations in human esophageal squamous cell carcinoma KYSE150 cells. *Gene*, vol. 513, no. 1, p. 196-201.
- Hariono, M., Rollando, R., Karamoy, J., Hariyono, P., Atmono, M., Djohan, M. and Wahab, H. (2020). Bioguided fractionation of local plants against matrix metalloproteinase9 and its cytotoxicity against breast cancer cell models: In silico and in vitro study. *Molecules*, vol. 25, no. 20, p. 4691.
- Hilaliyah, R. (2021). Pemanfaatan Tumbuhan Liar Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) sebagai Obat Tradisional dan Aktivitas Farmakologinya. *Bioscientiae*, vol. 18, no. 28-36, p. 28-36.
- Hossain, H., Karmakar, U. K., Biswas, S. K., Shahid-Ud-Daula, A. F. M., Jahan, I. A., Adnan, T. and Chowdhury, A. (2013). Antinociceptive and antioxidant potential of the crude ethanol extract of the leaves of *Ageratum conyzoides* grown in Bangladesh. *Pharmaceutical Biology*, vol. 51, no. 7, p. 893-898.
- Irmawan, M., Mandey, F. and Dali, S. (2018). Isolation, Identification, Characterization, And Toxicity Essay Of Non-polar Secondary Metabolite Fraction From *Ageratum conyzoides* L. *Indo. J. Chem. Res.* vol. 6, no. 1, p. 513-517.
- Isah, T. (2016). Anticancer Alkaloids from Trees: Development into Drugs. *Pharmacognosy reviews*. vol. 10, no. 20, p. 90-99.
- Ji, Y., Li, S., Zhang, X., Li, Q., Lu, Q., Chen, W., Liu, Y., Sheng, J., Liang, H., Jiang, K., Li, M., Sha, S., Wu, H., Huang, Y. and Xue, X. (2021). The Efficacy of Moxibustion for Breast Cancer Patient with Chemotherapy-Induced Myelosuppression during Adjuvant Chemotherapy: A Randomized Controlled Study. *Hindawi*, vol. 2021, no. 2021, p. 1-10.

- Jun, N. J., Mosaddik, A., Moon, J. Y., Jang, K. C., Lee, D. S., Ahn, K. S. and Cho, S. K. (2011). Cytotoxic activity of [ $\beta$ ]-Caryophyllene oxide isolated from jeju guava (*Psidium cattleianum* sabinum) leaf. *Records of Natural Products*, vol. 5, no. 3, p. 242.
- Kabala-Dzik, A., Rzepecka-Stojko, A., Kubina, R., Iriti, M., Wotyczka, R. D., Buszman, E. and Stojko, J. (2018). Flavonoids, bioactive components of propolis, exhibit cytotoxic activity and induce cell cycle arrest and apoptosis in human breast cancer cells MDA-MB-231 and MCF-7: A comparative study. *Molecules*, vol. 22, no. 9, p. 3-15.
- Kalia, M. (2015). Biomarkers for personalized oncology: recent advances and future challenges. *Metabolism*, vol. 64, no. 3, p. 16-21.
- Kamboj, A. and Saluja, A. K. (2011). Isolation of stigmasterol and  $\beta$ -sitosterol from petroleum ether extract of aerial parts of *Ageratum conyzoides* (Asteraceae). *Int. J. Pharm. Pharm. Sci*, vol. 3, no. 1, p. 94-96.
- Kaur, R., Singh, B. and Kaur, S. (2018). Pharmacognostic studies on leaves of *Ageratum conyzoides* Linn. *Pharmacognosy and Phytochemistry*, vol. 7, no. 3, p. 3181-3185.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2011). *Farmakope Herbal Indonesia : Suplemen II*. hal. 5-8.
- Kikuchi, H., Yuan, B., Hu, X. and Okazaki, M. (2019). Chemopreventive and anticancer activity of flavonoids and its possibility for clinical use by combining with conventional chemotherapeutic agents. *American journal of cancer research*, vol. 9, no. 8, p. 1517–1535.
- Kotta, J. C., Lestari, A. B. S., Candrasari, D.S. dan Hariono, M. (2020). Medicinal Effect, in Silico Bioactivity Prediction, and Pharmaceutical Formulation of *Ageratum conyzoides* L.: A Review. *Scientifica*, vol. 1, no.1, p. 1-12 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/6420909>
- Lin, Z., Lin, Y., Shen, J., Jiang, M. and Hou, Y. (2020). Flavonoids in *Ageratum conyzoides* L. Exert potent antitumor effects on human cervical adenocarcinoma HeLa cells in vitro and in vivo. *BioMed Research International*, vol. 1, no. 1, p. 1-10 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/2696350>
- Lusiantika, L., Widowati, E.W. dan Adihimawati, M. (2019). Penentuan Aktivitas Antikanker Fraksi Etil Asetat Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* linn.) Terhadap Cell Line Kanker Kolon WiDr. *ALKIMIA : Jurnal Ilmu Kimia dan Terapan*, vol. 3, no. 2, p. 33–40.
- McCauley, J., Zivanovic, A. and Skropeta, D. (2013). Bioassays for anticancer activities. *Metabolomics Tools for Natural Product Discovery*, vol. 1055, p. 191-205.
- Melissa, M. dan Muchtaridi, M. (2017). Senyawa Aktif dan Manfaat Farmakologis *Ageratum conyzoides*. *Farmaka*, vol. 15, no. 1, p. 200-212.
- Meiyanto, E., Hermawan, A. dan Anindyajati. (2012). Natural products for cancer-targeted therapy: Citrus flavonoids as potent chemopreventive agents. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, vol. 13, no. 2, p. 427–436.
- Park, K.-R., D., Nam, H.-M., Yun, S.-G., Lee, H.-J., Jang, G., Sethi, G., Cho, S. K. and Ahn, K. S. (2011).  $\beta$ -Caryophyllene oxide inhibits growth and induces apoptosis through the suppression of PI3K/AKT/mTOR/S6K1 pathways and ROS-mediated MAPKs activation. *Cancer Letters*, vol. 312, no. 2, p. 178-188.
- Pistritto, G., Trisciuglio, D., Ceci, C., Gafuri, A. and D'Orazi, G. (2016). Apoptosis as anticancer mechanism: function and dysfunction of its modulators and targeted therapeutic strategies. *Aging*, vol. 8, no. 4, p. 603-619.

- Puro, K. N., Mazumder, M. U., Khazeo, P., Jyrwa, R., Jamir, N. and Sailo, L. (2018). Qualitative and quantitative analysis of phytochemicals of crude extracts of *Ageratum conyzoides* L. leaves. *Perspective and Trends in the Development of Science Education and Research*, vol. 178, p. 164-168.
- Ratnasari, H., Rahma, A. dan Febriansah, R. (2019). The Effect of *Ageratum conyzoides* L on Hepatocellular Carcinoma Rats Induced by DMBA based on In Vivo-In Silico Study. *Advances in Health Sciences Research*, vol. 15, p. 1-6
- Rhodes, L. V., Tate, C. R. and Hoang, V. T. (2015). Regulation of triple-negative breast cancer cell metastasis by the tumor suppressor liver kinase B1. *Nature*, vol. 406, no. 6797, p. 7-30.
- Shah, S., Dhanani, T., Sharma, S., Singh, R., Kumar, R., Kumar, B., Srivastava, S., Ghosh, S., Kumar, R. and Juliet, S. (2020). Development and Validation of a Reversed Phase High Performance Liquid Chromatography-Photodiode Array Detection Method for Simultaneous Identification and Quantification of Coumarin, Precocene-I, b-Caryophyllene Oxide, a-Humulene, and b-Caryophyllene in *Ageratum Conyzoides* Extracts and Essential Oils from Plants. *Journal of AOAC International*, vol. 103, no. 3, p. 857–864
- Shahwar, D., Ullah, S., Khan, M. A., Ahmad, N., Saees, A. and Ullah, S. (2015). Anticancer activity of Cinnamon tamala leaf constituents towards human ovarian cancer cells. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*, vol. 28, no. 3, p. 969-972.
- Singh, S.B, Devi, W.R, Marina, A., Devi, I., Swapana, N. and Sing, C.B. (2013). Ethnobotany, Phytochemistry and Pharmacology Of *Ageratum conyzoides* Linn (Asteraceae). *Journal of Medicinal Plants Research*, vol. 7, no. 8, p. 371-385.
- Silalahi M. (2018). *Ageratum conyzoides* L. (pemanfaatan sebagai obat dan bioaktivitasnya). *Jurnal Dinamika Pendidikan*, vol. 11, no. 3, p. 197–209.
- Sukardiyono, S. dan Rosana, D. (2018). Utilization of Indonesian megabiodiversity for integrated science learning with nationalism values to develop concepts understanding and soft security among students of border areas. *Journal of Science Education Research*, vol. 2, no. 2, p. 56-65.
- Suryati, L. R. dan Mukarlina. (2016). Kemampuan Ekstrak Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) dalam Mempertahankan Kesegaran Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L. var. Permata). *Protobiont*, vol. 5, no. 1, p. 14–19.
- Tambaru, E. (2017). Keragaman Jenis Tumbuhan Obat Adat di Sulawesi Selatan. *Jurnal Ilmu Alam dan lingkungan*, vol. 8, no. 15, p. 7- 13.
- Walter, V., Fisher, C. and Deutsch, T. M. (2020). Estrogen, progesterone, and human epidermal growth factor receptor 2 discordance between primary and metastatic breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*, vol. 183, no. 1, p. 137-144.
- Whamond, E. J. (2014). Clinical practice guideline: Tinnitus. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* (United States).
- Yadav, N., Ganie, S. A., Singh, B., Chhillar, A. K. and Yadav, S. S. (2019). Phytochemical constituents and ethnopharmacological properties of *Ageratum conyzoides* L. *Phytotherapy Research*, vol. 33, no. 9, p. 2163-2178.
- Yang, S. Y., Li, J. Y., Huang, G. J., Sridharan, B., Wang, J. S., Chang, K. M., Lee, M. J., Ji, Y., Li, S., Zhang, X., Li, Q., Lu, Q., Chen, W., Liu, Y., Sheng, J., Liang, H., Jiang, K., Li, M., Sha, S., Wu, H., Huang, Y. and Xue, X. (2021). The Efficacy of Moxibustion for Breast Cancer Patient with Chemotherapy-Induced

- Myelosuppression during Adjuvant Chemotherapy: A Randomized Controlled Study. *Hindawi*, vol. 2021, no. 2021, p. 1-10.
- Yin, S. Y., Wei, W. C., Jian, F. Y. and Yang, N. S. (2013). Therapeutic Application of Herbal Medicines for Cancer Patients. *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2013, p. 1-15.
- Yip, C. H., Pathy, N. B. and Teo, S. H. (2014). A Review of Breast Cancer Research In Malaysia. *Medical Journal Malaysia*, 69, 8-22.2021. Effects of Water Extract of *Cynanchum paniculatum* (Bge.) Kitag. on Different Breast Cancer Cell Lines. *Hindawi*, vol. 2021, no. 2021, p. 1-13.
- Yip, C. H., Pathy, N. B. and Teo, S. H. (2014). A Review of Breast Cancer Research In Malaysia. *Medical Journal Malaysia*, vol. 69, p. 8-22.