

Open access article

Review artikel

POTENSI TANAMAN NILAM (*Pogostemon cablin* Benth.) SEBAGAI AGEN ANTIKANKER

*Potential of the Patchouli (*Pogostemon cablin* Benth.) as an Anticancer Agent*

Penulis / Author (s)

Ayu Wulandari¹  ¹ Universitas Halu Oleo, Kendari, Indonesia

Adryan Fristiohady¹ 

Wahyuni¹ 

Sahidin¹ 

Koresponden : Adryan Fristiohady

Muhammad Arba¹ 

e-mail korespondensi: adryanfristiohady@uho.ac.id

Irnowati¹ 

Submitted: 30-12-2024

Accepted: 03-04-2025

DOI: <https://doi.org/10.32382/mf.v2i1.1270>

ARTICLE INFO

ABSTRACT / ABSTRAK

Keywords:

*Anticancer;
Pogostemon cablin;
Patchouli;*

Kata Kunci

*Anti Kanker;
Pogostemon cablin;
Nilam;*

Globally, cancer remains one of the leading causes of death, and the number of cases continues to increase along with world population growth, population aging and modern lifestyles. The prevalence of cancer in 2024 will still be influenced by many factors, including lifestyle, diet, environmental exposure, and advances in cancer detection and treatment. Currently, a lot of research related to alternative cancer therapy focuses on the use of natural product as anticancer agents that are more selective, effective, and with lower side effects. This article review aims to provide information regarding the patchouli plant (*Pogostemon cablin*) and its potential as an anticancer agent. This review was carried out by collecting literature from various databases published in the last 10 years (2014 – 2024). Based on literature searches, *P. cablin* is known to have anticancer activity against endometrial, ovarian, liver, skin, nasopharyngeal, prostate, blood, colorectal and lung cancer.

Secara global, kanker tetap menjadi salah satu penyebab utama kematian, dan angka kasusnya terus meningkat seiring dengan penambahan populasi dunia, penuaan populasi, dan gaya hidup modern. Prevalensi penyakit kanker pada tahun 2024 masih dipengaruhi oleh banyak faktor, termasuk gaya hidup, pola makan, paparan lingkungan, dan kemajuan dalam deteksi serta pengobatan kanker. Saat ini banyak penelitian terkait terapi alternatif kanker yang berfokus pada penggunaan bahan alam sebagai agen antikanker yang lebih selektif, efektif, dan dengan efek samping yang lebih rendah. Review artikel ini bertujuan untuk memberikan informasi terkait tanaman nilam (*Pogostemon cablin*) dan potensinya sebagai agen antikanker. Review ini dilakukan dengan mengumpulkan pustaka dari berbagai database yang dipublikasi dalam 10 tahun terakhir (2014–2024). Berdasarkan penelusuran pustaka, *P. cablin* diketahui memiliki aktivitas antikanker terhadap kanker endometrium, ovarium, liver, kulit, nasofaring, prostat, darah, kolorektal dan paru-paru.

PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyebab utama kematian dan peningkatan morbiditas di setiap negara di dunia. Diperkirakan 19,3 juta kasus kanker baru dan hampir 10,0 juta kematian akibat kanker terjadi pada tahun 2020. Dari data yang sama, diperkirakan 396.914 kasus kanker baru dan hampir 234.511 kematian akibat kanker terjadi di Indonesia pada tahun 2020 [1]. Meskipun setiap kanker memiliki pedoman pengobatannya sendiri, perawatan konvensional adalah operasi, radiasi, dan kemoterapi [2]. Saat ini, kemoterapi masih menjadi pengobatan utama yang efektif untuk kanker [3]. Pengobatan terkini, terutama obat-obatan antikanker, mungkin tidak memadai untuk pasien karena beberapa efek samping dari kemoterapi yang muncul akibat toksisitasnya pada sel atau jaringan normal. Efek samping dari kemoterapi ini sering mempengaruhi kualitas hidup pasien [2]. Kemoterapi dan radioterapi merupakan terapi konvensional yang efektif dalam melawan sel kanker, namun seringkali memberikan efek samping yang meliputi aspek fisik dan non fisik (psikologis). Dari sudut pandang fisik, gangguan pada sumsum tulang belakang, gangguan saluran pencernaan seperti anoreksia, toksisitas pada organ lain seperti jantung, hati, dan ginjal, serta kerontokan rambut atau alopecia akibat penggunaan obat-obatan tertentu [4]. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mendapatkan pengobatan alternatif yang lebih efektif, dengan efek samping yang rendah, dan dapat menyasar lebih dari satu aspek kanker. Perawatan yang kini banyak digunakan untuk mengobati pasien kanker adalah terapi hormon dan terapi target [5].

Terapi target merupakan jenis pengobatan kanker yang menggunakan obat-obatan atau zat lain untuk secara langsung menargetkan molekul atau bagian tertentu dari sel kanker yang terlibat dalam pertumbuhannya, penyebarannya, atau kelangsungannya. Meskipun terapi target dilakukan untuk mengobati kanker, tetapi terapi ini masih dapat menyebabkan efek samping yang signifikan. Efek samping tersebut bergantung pada jenis obat target yang digunakan dan bagian tubuh yang terkena dampaknya seperti kerusakan jantung atau kardiomiopati, kerusakan hati, dan diare [6]. Namun pengobatan alternatif, termasuk penggunaan tanaman herbal tradisional, memang semakin mendapat perhatian dalam pengobatan kanker karena potensinya untuk mengurangi efek samping dari terapi konvensional seperti kemoterapi atau

terapi target. Banyak tanaman herbal yang diketahui mengandung senyawa bioaktif yang memiliki potensi untuk memperbaiki fungsi tubuh, mendukung sistem kekebalan, dan bahkan menghambat pertumbuhan sel kanker.

Pogostemon cablin (atau yang lebih dikenal sebagai patchouli dalam dunia herbal) memang memiliki sejarah panjang selama ratusan tahun dalam pengobatan tradisional khususnya di Tiongkok dan wilayah Asia Tenggara. Tanaman ini telah digunakan untuk berbagai tujuan medis seperti mengobati gangguan pencernaan dan menghilangkan sindrom kelelahan atau kelelahan yang berkepanjangan dan *superficies* atau di tingkat yang lebih mendalam, seperti memperbaiki keseimbangan energi tubuh dan meningkatkan vitalitas serta telah digunakan sebagai agen antikanker komplementer selama beberapa tahun. Selain itu, *P. cablin* juga telah banyak dipelajari karena potensi aktivitas biologisnya yang sangat luas. Aktivitas biologis *P. cablin* telah banyak dilaporkan, termasuk efek anti-inflamasi, antioksidan, antimikroba, analgesik, antiplatelet, antitrombotik, antidepresan, efek antiemetik, antitumor dan antikanker [7]. Sehingga review ini menyajikan beberapa bukti potensi antikanker *Pogostemon cablin* beserta penjelasan tambahan terkait kandungan senyawa dan mekanismenya yang berpotensi sebagai antikanker tersebut.

Berdasarkan penelitian sebelumnya, meskipun telah ada bukti awal yang menunjukkan potensi tanaman nilam sebagai agen antikanker, masih terdapat beberapa aspek yang belum dieksplorasi secara mendalam. Meskipun beberapa senyawa bioaktif dalam tanaman nilam telah diidentifikasi, belum ada penelitian yang secara komprehensif mengidentifikasi dan mengisolasi senyawa utama yang bertanggung jawab atas aktivitas antikanker. Hal ini membuka peluang untuk penelitian lebih lanjut dalam mengeksplorasi komponen aktif dan mekanisme kerjanya. Walaupun ada indikasi bahwa tanaman nilam memiliki aktivitas antikanker, mekanisme molekuler yang mendasari efek tersebut, seperti pengaruhnya terhadap jalur pensinyalan seluler dan interaksi dengan obat kanker lain, masih perlu dipelajari lebih lanjut. Masalah utama yang akan dipecahkan melalui review ini adalah memberikan pemahaman yang lebih jelas mengenai potensi terapeutik tanaman nilam dalam konteks kanker, serta mengidentifikasi area penelitian yang masih perlu diperluas untuk mengoptimalkan penggunaan tanaman ini sebagai agen antikanker.

METODE

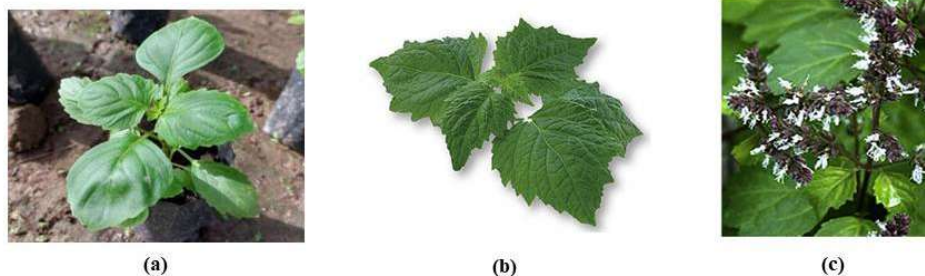
Metode penulisan dalam *review* artikel ini menggunakan metode penulisan komparatif dengan mengumpulkan berbagai sumber yang diperoleh dari beberapa jurnal penelitian. Studi literatur dilakukan menggunakan instrumen pencarian secara *online* seperti PubMed, Google Scholar, dan Elsevier. Kata kunci yang digunakan terkait dengan “*Pogostemon cablin*”, “anticancer of *Pogostemon cablin*” dan “nilam”. Literatur yang telah diperoleh kemudian dikumpulkan informasi yang diperlukan, disusun sesuai kerangka. Artikel yang membahas Potensi antikanker terhadap berbagai sel kanker, metode pengujian, aktivitas dan mekanisme antikanker *Pogostemon cablin* dituangkan dalam bentuk *full text*. Artikel-artikel yang relevan termasuk *research article* dan *review article* dipilih berdasarkan jurnal yang dipublikasi dalam 10 tahun terakhir (2014 – 2024).

PEMBAHASAN

Tanaman nilam merupakan tanaman perdu yang memiliki ukuran sekitar setengah

hingga satu meter. Dalam pertumbuhannya, nilam membutuhkan intensitas cahaya yang tidak terlalu kuat karena mudah layu bila kekurangan air. Sejak lama, Nilam (*Pogostemon cablin*) adalah Herba yang digunakan secara tradisional untuk mengobati kelelahan, demam, mual, muntah, perut kembung, dan sebagainya [8].

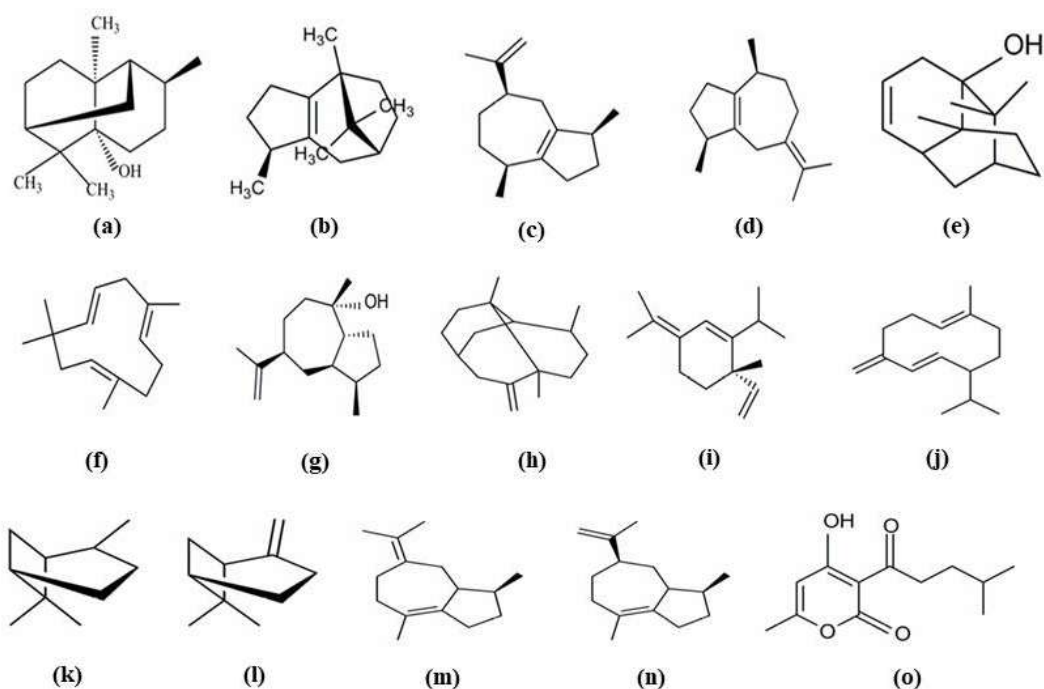
Pogostemon cablin merupakan bagian dari famili *Lamiaceae*, yang berasal dari Asia Tenggara dan tumbuh liar di daerah tropis tersebut, termasuk negara-negara seperti Indonesia, Malaysia, Filipina, dan India [9]. Dalam praktik pengobatan Tradisional di kawasan Asia Tenggara, tanaman ini telah banyak digunakan. Seluruh tanaman dalam kitab suci medis Thai digunakan sebagai ramuan utama terhadap penyakit dan juga terdapat sekitar 27 formula telah dilaporkan. Metode persiapan yang paling umum adalah obat dan maserasi dengan wiski untuk 4 formula. Biasanya, pengobatan tradisional menggunakan *P. cablin* digunakan untuk mengurangi demam [10].



Gambar 1. (a) Tanaman *P. cablin* umur 8 MST [30], (b) Daun *P. cablin* [11], (c) *P. cablin* dengan bunga berwarna putih [11]

Tanaman ini tumbuh dengan tinggi sekitar 1,0-1,5 m (Gambar 1.a). Daunnya memiliki panjang sekitar 7-10 cm, berbentuk bulat telur, dan dilapisi trikoma di seluruh epidermis. Warna daunnya bervariasi tergantung pada intensitas sinar matahari, dengan warna hijau terang di tempat teduh dan hijau yang lebih gelap di bawah sinar matahari penuh. Permukaan daun terasa kasar dengan tepi bergerigi dan warna hijau pucat hingga keunguan (Gambar 1.b). Bunga-bunganya kecil, halus, dan muncul baik di ketiak daun maupun di ujung batang. Warna bunga umumnya merah muda. Bijinya sangat rapuh di alam. Bunga-bunga tersebut mekar selama musim gugur [11].

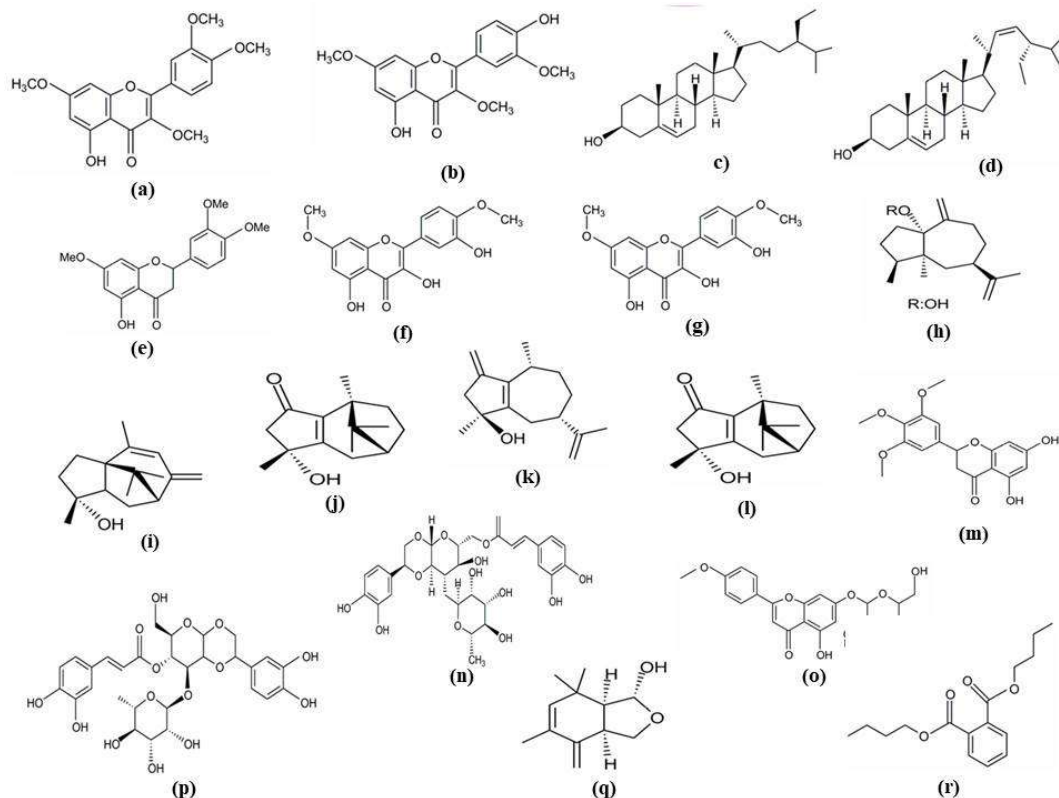
P. cablin mengandung beragam senyawa bioaktif termasuk alkohol, terpenoid, flavonoid, asam organik, fitosterol, lignin, aldehida, alkaloid, dan glikosida [12]. Oleh karenanya, *P. cablin* memiliki potensi sebagai obat, beberapa diantaranya telah dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antimikroba, antifungi [13], analgesik dan antiinflamasi, antiemetik, antiviral, antiaterogenik, Pengobatan HIV/AIDS dan Infeksi oportunistik, peningkatan efek perlindungan lambung [14], Penghambat SARS-CoV-2 [15], Penekan osteoklastogenesis [16], agen Antikanker yang kuat terhadap sel kanker kolorektal [7].



Gambar 2. (a) Patchoulol, (b) β - patchoulene, (c) α -guaiene, (d) β -guaiene, (e) Norpatchoulol, (f) α -humulene, (g) Pogostol, (h) Seychellene, (i) α - elemene, (k) Germacrene- D, (l) α - pinene, (m) β - pinene, (m) α -bulnesene, (n) β - bulnesene, (o) Pogoston [9]

Komponen utama yang diperoleh dari daun *P. cablin* adalah minyak esensial yang memiliki berbagai aktivitas farmakologis. Struktur beberapa senyawa utama dan penting disajikan dalam gambar 2. Minyak nilam kaya akan sesquiterpenes, terutama nilam alkohol. Sesquiterpen trisiklik yang banyak digunakan dalam produk wewangian, sabun, dan produk kosmetik lainnya. *Patchoulene*, *guaiene*, *seychellene* adalah beberapa hidrokarbon sesquiterpen lainnya yang juga menjadi ciri aroma minyak nilam. Menurut banyak peneliti, nilam dan α -nilam adalah konstituen utama yang mengatur dan mengontrol kualitas minyak nilam. Beberapa sesquiterpen minor lainnya,

caryophyllene, *pogostol*, α -, β -, γ - dan δ - *patchoulene*, *seychellene*, *cycloseychellene*, α - dan β -*bulnesene*, α - dan β -*guaiene* dan *norpatchoulol* juga dilaporkan dalam minyak nilam. Aktivitas biologis minyak nilam sangat terkait dengan konstituen kimia seperti *pogostone*, *patchoulol*, α - dan β -*patchoulene*. Penelitian sebelumnya telah menyatakan bahwa *pogostone* sebagai salah satu konstituen kimia utama minyak nilam yang sebagian besar memiliki peran atas bau aromatik yang intens dan baru-baru ini senyawa tersebut telah terbukti mengerahkan banyak aktivitas farmakologis [9].



Gambar 3. (a) *retusine*, (b) *pachypodol*, (c) β -*sitosterol*, (d) *stigmasterol*, (e) 7,3',4-tri-*O*-*methyleriodictyol*, (f) 5,7-Dihydroxy-3',4'-*dimethoxyflavanone*, (g) *Ombuim*, (h) 1 α -*hydroperoxyguaia*-10(15),11-diene, (i) 8-keto-9(10)- α -*patchoulene-4a-ol*, (j) 2-keto-1(5)- β -*patchoulene-4 β -ol*, (k) 2-keto-4 β -*hydroxyguaia*-1,11-diene, (l) 2-keto-1(5)- β -*patchoulene-4a-ol*, (m) 5,4'-Dihydroxy-3,3',7-trimethoxyflavanone, (n) *Isocrenatoside*, (o) *Tilianin*, (p) *crenatoside*, (q) *Tschimganical*, (r) *dibutyl phthalate* [9]

Selain senyawa-senyawa volatile yang terkandung dalam tanaman *P. cablin*, berbagai kandungan senyawa kimia seperti flavonoid, triterpen, seskuiterpen, lignin, aldehida, glikosida dan asam organik serta beberapa kandungan lainnya ditemukan sebagai komponen mayor dan minor non-volatil dari tanaman *P. cablin*. Struktur dari beberapa senyawa utama dan penting disajikan pada gambar 3. Hasil riset mengungkapkan retusin dan *pachypodol* yang terkandung dalam tanaman *P. cablin* memiliki aktivitas farmakologi sebagai antiemetik pada anak ayam muda. β -sitosterol, stigmasterol dan 7,3',4-tri-*O*-methyleriodictyol dari minyak nilam juga membuktikan aktivitas antibakteri yang tinggi terhadap bakteri *S. aureus* dan *B. subtilis*. Senyawa

5,7-dihidroksi-3',4'-dimethoxyflavanone dan ombuin dan terbukti menunjukkan sitotoksitas dan memberikan efek pada tumor/sel kanker dan sistem

kekebalan tubuh. Aktivitas insektisida juga ditunjukkan oleh tanaman *P. cablin* yaitu senyawa 1 α -hydroperoxyguaia-10(15),11-diene memberikan efek terhadap *Trypanocoma cruzi*. 8-keto-9(10)- α -patchoulene-4 α -ol, 2-keto-1(5)- β -patchoulene-4 β -ol, 2-keto-1(5)- β -patchoulene-4 α -ol dan 2-keto-4 β -hydroxyguaia-1,11-diene merupakan senyawa baru golongan seskuiterpen yang telah diisolasi dari ekstrak bubuk kering pada batang tanaman *P. cablin*. Golongan flavonoid seperti 5,4'-Dihydroxy-3,3',7-trimethoxyflavanone, golongan glikosida seperti isocrenatoside dan tilianin, serta crenatosida yang termasuk dalam phenylethanoid juga merupakan senyawa-senyawa bioaktif yang terkandung dalam *P. cablin*. Selain itu juga ditemukan senyawa lain yaitu *Tschimganical A* dan *dibutyl phthalate* yang merupakan asam organik [9].

Pada penelitian sebelumnya, *P. cablin* memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Secara

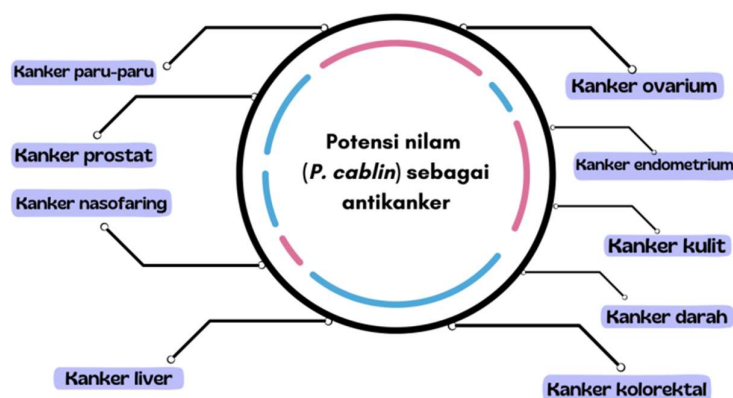
alami antioksidan dapat diperoleh dari makanan dan minuman yang dikonsumsi sehari-hari. Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron secara biologis, yang dapat menangkalkan dampak negatif oksidan. Antioksidan bekerja dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut dapat dihambat. Antioksidan dibutuhkan tubuh untuk melindungi tubuh dari serangan radikal bebas [17]. Radikal bebas merupakan salah satu penyebab timbulnya berbagai penyakit degeneratif seperti kanker, aterosklerosis, stroke, gagal ginjal, hipertensi, katarak, penuaan dini dan penyakit kronik lainnya. Aktivitas radikal bebas dapat diredam dengan pemberian antioksidan [18].

Aktivitas antioksidan *P. cablin* cukup signifikan dengan cara melawan stres oksidatif, kondisi ini adalah keadaan ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan kapasitas tubuh untuk menetralkannya dengan antioksidan. Komponen utama yang berperan dalam aktivitas antioksidan *P. cablin* adalah senyawa seperti alkohol nilam dan pogostone. Alkohol nilam dalam minyak esensialnya, diketahui memiliki kemampuan membantu dalam mengatasi kerusakan akibat radikal bebas dan mekanisme ini membantu mencegah stres oksidatif, suatu kondisi yang terkait dengan berbagai penyakit kronis seperti penyakit kardiovaskular, gangguan neurodegeneratif dan kanker [13]. Hasil penelitian lain juga melaporkan bahwa ekstrak etanol 70% batang nilam memiliki nilai IC50 yaitu 96,524 ppm

dengan kategori aktivitas antioksidan kuat [19].

Stres oksidatif dan peradangan juga berinteraksi satu sama lain, aktivitas anti-inflamasi dan antioksidan pada alkohol nilam dalam *P. cablin* diteliti pada penuaan kulit tikus yang diberi paparan radiasi UV dan pada tikus dengan ulkus yang diinduksi etanol, indometasin, dan stres. Hasil menunjukkan bahwa, kecuali regulasi mediator inflamasi, pemberian alkohol nilam oral (10, 20, dan 40 mg/Kg) juga meningkatkan aktivitas SOD, GSH-Px, dan CAT, yang membersihkan ROS dengan mengkatalisisnya menjadi O_2 dan H_2O [8].

Korelasi positif antara peradangan dan kanker juga ditunjukkan dari beberapa uji epidemiologi dan klinis. Peradangan kronis sangat terkait dengan risiko kanker sebab ditandai dengan peningkatan proliferasi sel dan penurunan perbaikan terhadap DNA. Selain itu, makrofag dan limfosit T dapat menghasilkan faktor nekrosis tumor- α (TNF- α) dan faktor penghambat migrasi makrofag (MIF) yang mengganggu jalur p53- dan Rb-E2F, yang berkontribusi terhadap tumorigenesis [20]. *P. cablin* atau nilam telah menunjukkan potensi yang menjanjikan sebagai agen **antikanker**, mengingat aktivitasnya sebagai antioksidan dan antiinflamasi, yang keduanya berperan penting dalam pencegahan dan pengelolaan kanker. Berikut adalah beberapa penelitian yang mengkaji potensi *P. cablin* terhadap beberapa jenis kanker dan juga secara rinci disediakan dalam bentuk *mind map* pada gambar 4.



Gambar 4. Potensi *P. cablin* terhadap beberapa jenis kanker

Potensi antikanker *P. cablin* terhadap Kanker Endometrium

Sel Ishikawa adalah salah satu garis sel kanker yang umum digunakan dalam penelitian

kanker endometrium, yang merupakan kanker yang terjadi pada lapisan dalam rahim (endometrium). Penelitian ini menyelidiki efek antikanker dari ekstrak *P. cablin*, yang secara

khusus diinduksi apoptosis pada sel kanker endometrium/EC (Ishikawa). Proliferasi sel EC setelah *P. cablin* paparan dinilai dengan uji MTT. Kandungan DNA dan induksi apoptosis siklus sel dianalisis dengan *flow cytometry* (FACS Calibur). Protein caspase-3 dan -9 serta AIF diselidiki menggunakan Western blot. Hasil menunjukkan penghambatan pertumbuhan sel Ishikawa oleh *P. cablin*. Selain itu, aktivitas caspase-3 menyebabkan garis sel yang diobati *P. cablin* terakumulasi dalam apoptosis. Hasil profil ekspresi gen (GEP) lebih lanjut menunjukkan bahwa, selain yang diketahui efek sehubungan dengan pencegahan EC, *P. cablin* juga dapat memberikan aktivitas antitumor pada sel EC. Penelitian ini menggunakan sel EC Ishikawa manusia untuk menyelidiki efek antitumor *P. cablin* pada sel EC. Hasil akhir menunjukkan bahwa *P. cablin* menghambat pertumbuhan sel kanker dan menginduksi apoptosis, yang menunjukkan potensi penerapan *P. cablin* sebagai agen antitumor [21].

Potensi antikanker *P. cablin* terhadap kanker ovarium

Pogostone yang berasal dari *P. cablin* memiliki efek antikanker dan kaya akan senyawa polifenol. Penelitian ini menyelidiki efek *pogostone* pada garis sel kanker ovarium (OVCAR-3). Sel OVCAR-3 diolah dengan *pogostone* pada IC50 (90 µg/mL) selama 24 dan 48 jam. Viabilitas sel dan laju apoptosis dalam sel diukur menggunakan uji MTT dan *flow cytometry*. *Real-time* PCR digunakan untuk menentukan ekspresi gen yang terlibat dalam siklus sel dan apoptosis. Ekspresi protein caspase-3 (CASP3) dievaluasi dengan uji CASP3. Perlakuan sel OVCAR-3 dengan *pogostone* meningkatkan tingkat ekspresi homolog fosfatase dan tensin yang dihapus pada kromosom sepuluh (PTEN) dan antagonis Dapper dari gen penekan tumor catenin-1 (DACT1), serta gen apoptosis CASP3, 8, dan 9. Selain itu, rasio gen X (BAX)/BCL2 terkait BCL2 yang diekspresikan, sebagai gen pro dan anti-apoptosis, meningkat. Tingkat ekspresi gen yang terkait dengan perkembangan siklus sel termasuk siklin D1 (CCND1) dan kinase 4 yang bergantung pada siklin (CDK4) dihambat. Data yang diperoleh dari *flow cytometry* menunjukkan bahwa *pogostone* menginduksi apoptosis sel pada 24 dan 48 kelompok *pogostone*. Uji kolorimetri CASP3 menunjukkan bahwa *pogostone* meningkatkan ekspresi protein CASP3 pada kelompok yang diobati. *Pogostone*, dengan menginduksi ekspresi gen penekan tumor PTEN dan DACT1 dan regulasi gen hilir dapat menurunkan proliferasi sel dan

meningkatkan laju apoptosis pada OVCAR-3 [22].

Potensi antikanker *P. cablin* terhadap kanker Liver

Kanker hati merupakan salah satu jenis kanker yang memiliki angka insiden dan mortalitas tinggi di banyak negara di dunia. Resistensi obat dan berbagai efek samping menjadi kendala utama untuk mengobati kanker ini. Herbal, yang digunakan secara tradisional, sekarang secara luas dianggap sebagai pilihan pengobatan untuk kanker. *Pogostone* adalah zat alami yang diisolasi dari nilam (*P. cablin*) dan memiliki berbagai aktivitas farmakologi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh *Pogostone* pada garis sel kanker hati (viability, membrane integrity, dan apoptosis). Sitotoksitas ditentukan dengan uji MTT, trypan blue, dan laktat dehidrogenase. Induksi apoptosis dievaluasi dengan uji diphenylamine, pewarnaan Annexin V-FITC dan tes *Real-time* PCR. Sitotoksitas *Pogostone* terhadap sel kanker hati bergantung pada konsentrasi dan waktu. *Pogostone* secara signifikan menginduksi apoptosis dibandingkan dengan sel kontrol ($p < 0.05$). Pengobatan sel kanker hati dengan *Pogostone* secara signifikan mengurangi ekspresi gen Bcl-2 ($p < 0.05$). Di sisi lain, ekspresi ketiga gen Bax, p53, dan caspase 3 menunjukkan peningkatan yang signifikan setelah pengobatan ($p < 0.05$). *Pogostone* memiliki efek toksik yang bergantung pada konsentrasi dan waktu pada sel kanker hati dengan menginduksi apoptosis dengan meningkatkan rasio Bax ke Bcl-2 [23].

Penelitian lain juga menjelaskan efek antihepatoma dan mekanisme minyak esensial *P. cablin* (ekstrak PPa) secara *in vitro* dan *in vivo*. Ekstrak PPa menunjukkan efek penghambatan pada sel karsinoma hepatoseluler (HCC) dan kurang sitotoksik terhadap sel normal, terutama sel hati normal, daripada sel HCC, memberikan indeks selektif yang baik. Selain itu, ekstrak PPa menghambat pertumbuhan sel HCC dengan memblokir siklus sel pada fase G0/G1 melalui jalur yang bergantung pada p53 atau independen ke regulator siklus sel yang diatur. Selain itu, ekstrak PPa menginduksi sistem FAS-FASL-caspase-8 untuk mengaktifkan jalur apoptosis ekstrinsik, dan meningkatkan rasio bax/bcl-2 dan mengurangi mtoactivate jalur apoptosis intrinsik yang mungkin disebabkan oleh banyak produksi spesies oksigen reaktif (ROS) yang diinduksi oleh ekstrak PPa. Selain itu, ekstrak PPa hadir berpotensi untuk bertindak sinergis

dengan sorafenib untuk secara efektif menghambat proliferasi sel HCC melalui jalur Akt/mTOR dan mengurangi pertumbuhan kembali sel HCC. Dalam model hewan, ekstrak PPa menekan pertumbuhan tumor HCC dan umur yang diperpanjang dengan mengurangi sumbu VEGF/VEGFR dan menginduksi apoptosis sel tumor secara *in vivo*. Pada akhirnya, ekstrak PPa menunjukkan toksisitas sistem, fisiologis, atau patologis yang hampir tidak ada atau rendah secara *in vivo*. Kesimpulannya, ekstrak PPa secara efektif menghambat pertumbuhan sel HCC melalui menginduksi penangkapan siklus sel dan mengaktifkan apoptosis secara *in vitro* dan *in vivo*. Selain itu, ekstrak PPa menunjukkan toksisitas yang lebih sedikit terhadap sel dan organ normal daripada terhadap sel HCC, yang dapat menyebabkan lebih sedikit sisi dalam aplikasi klinis. Ekstrak PPa dapat dikembangkan menjadi obat klinis untuk menekan pertumbuhan tumor atau makanan fungsional untuk mencegah inisiasi HCC atau kemoproteksi kekambuhan HCC [24].

Potensi antikanker *P. cablin* terhadap kanker Kulit

Melanoma adalah kanker yang sangat metastasis dengan tingkat insiden yang rendah, tetapi tingkat kematian yang tinggi. *Patchouli alcohol* (PA), sesquiterpen trisiklik, dianggap sebagai komponen aktif utama dalam *P. cablin*, yang meningkatkan penyembuhan luka dan memiliki aktivitas anti-tumorigenik. Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki peran PA dalam proliferasi, siklus sel, apoptosis, dan migrasi sel melanoma. Hasil ini menunjukkan bahwa PA secara selektif menghambat proliferasi sel B16F10 dengan cara yang bergantung pada dosis dan waktu. PA menginduksi penangkapan siklus sel pada fase G0/G1 dan menghasilkan perubahan morfologis khas dalam apoptosis, seperti kondensasi kromatin, DNA fragmentation dan badan apoptosis. Selain itu, PA mengurangi kemampuan migrasi sel B16F10 dengan meningkatkan regulasi E-cadherin dan menurunkan regulasi ekspresi p-Smad2/3, vimentin, MMP-2 dan MMP-9. PA juga ditemukan sangat menekan pertumbuhan tumor secara *in vivo*. Selanjutnya, PA dikombinasikan dengan cisplatin secara sinergis menghambat pembentukan koloni dan migrasi sel B16F10 dan melemahkan perkembangan resistensi terhadap pengobatan. Oleh karena itu, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa PA dapat memainkan peran penting dalam menginduksi apoptosis dan mengurangi migrasi sel melanoma, dan dengan demikian dapat menjadi

kandidat potensial untuk pengobatan melanoma [25].

Potensi antikanker *P. cablin* terhadap kanker Nasofaring

Resistensi terhadap kemoterapi dan radioterapi sering muncul pada tahap akhir tumorigenesis karsinoma nasofaring (NPC). Penurunan respons NPC terhadap radioterapi dan kemoterapi terjadi karena penghambatan apoptosis sel kanker oleh protein limfoma sel B-2 (BCL-2). Dengan demikian, menghambat protein BCL-2 dapat menjadi pendekatan yang ampuh untuk menghilangkan NPC melalui regulasi apoptosis. Senyawa alami dari *P. cablin* diambil dari database KNApSACk dan disaring untuk efek penghambatan pada protein BCL-2 melalui docking molekuler ditambah dengan dinamika molekuler. Ditemukan bahwa apigenin, rhamnetin, dan apigenin 7 (6"-p-coumarylglucoside) menunjukkan sifat penghambatan potensial terhadap protein BCL-2 berdasarkan afinitas pengikatan dan kimia interaksi. Afinitas pengikatan tertinggi tercatat untuk apigenin 7-(6"-p-coumarylglucoside) pada -9,9 kkal/mol, diikuti oleh rhamnetin dan apigenin pada -7,2 kkal/mol. Senyawa ini juga terikat pada situs penghambatan BCL-2 dan venetoclax, terutama oleh ikatan hidrofobik dan interaksi Van der Waals. Namun demikian, simulasi dinamika molekuler mengungkapkan bahwa apigenin 7-(6"-p-coumarylglucoside) memiliki konformasi yang tidak stabil dan mengikat BCL 2. Hasil akhir menunjukkan bahwa *P. cablin* memiliki potensi yang sangat baik sebagai terapi alternatif atau komplementer terhadap radioterapi dan resistensi kemoterapi NPC, terutama melalui rhamnetin dan apigenin [26].

Potensi antikanker *P. cablin* terhadap kanker prostat

CRPC (*Castration-Resistant Prostate Cancer*) adalah jenis kanker prostat yang tidak lagi merespons pengobatan hormon atau terapi pengurangan androgen (seperti castrasi) yang biasanya digunakan untuk mengontrol pertumbuhan kanker prostat. Penelitian ini menunjukkan bahwa PA memiliki efek terapeutik yang baik pada CRPC (*Castration-Resistant Prostate Cancer*) dan memiliki efek samping yang minimal. PA menghambat proliferasi, migrasi, dan invasi, serta menginduksi apoptosis sel DU145 dan PC-3 dengan cara yang bergantung pada konsentrasi, dan disertai dengan depolarisasi potensial membran mitokondria, peningkatan regulasi

caspase-3 terbelah, poli ADP-ribosa polimerase terbelah (PARP) dan protein X terkait Bcl-2 (Bax), dan penurunan regulasi limfoma sel B-2 (Bcl-2), Ki67, dan Mcl-1. Terkait dengan mekanismenya, PA secara signifikan menurunkan regulasi fosforilasi inhibitor NF- κ B α (I κ B α) dan p65 serta ekspresi metaloprotein matriks (MMP)-2, MMP-7, MMP-9, dan faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF). PA mencegah pengikatan p65 ke promotor Mcl-1 dengan menonaktifkan p65 NF- κ B, menurunkan regulasi transkripsi Mcl-1, dan pembungkaman p65 meningkatkan sensitivitas sel CRPC terhadap apoptosis yang diinduksi PA. Ekspresi berlebihan Mcl-1 secara signifikan membalikkan apoptosis sel CRPC yang diinduksi PA. Selain itu, konsisten dengan penelitian kami dalam-tabung reaksi, PA menghambat pertumbuhan tumor pada model xenograft tikus [27].

Potensi antikanker *P. cablin* terhadap leukemia myeloid akut manusia.

Penelitian ini mengeksplorasi potensi antikanker ekstrak *P. cablin* dan mekanismenya pada sel HL-60. Hasil uji MTT menunjukkan bahwa ekstrak *P. cablin* secara signifikan menghambat proliferasi sel HL-60 dengan cara yang bergantung pada dosis dan mempengaruhi morfologi sel, menyebabkan penyusutan sel dan pembentukan serpihan. Ekstrak PPa memblokir perkembangan siklus sel di fase G₀/G₁ dengan cara yang bergantung pada dosis dan waktu menginduksi apoptosis sel, seperti yang ditunjukkan oleh pengamatan fragmen DNA dan badan apoptosis. Selanjutnya ekstrak *P. cablin* menyebabkan terjadinya penumpukan populasi sel pada fase G₀/G₁ melalui pengurangan p-Rb, meningkatkan ekspresi p21, dan menurunkan regulasi ekspresi protein pengatur siklus sel. Kemudian, ekstrak *P. cablin* ditemukan mengaktifkan jalur apoptosis ekstrinsik dan intrinsik, yang menyebabkan kematian sel. Data ini menunjukkan bahwa ekstrak *P. cablin* memberikan aktivitas penghambatan dan memicu apoptosis sel pada sel HL-60 dan bahwa ekstrak *P. cablin* mungkin merupakan agen kemopreventif untuk terapi kanker [28].

Potensi antikanker *P. cablin* terhadap Kanker kolorektal.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menyelidiki efek antikanker *P. cablin*, khususnya induksi apoptosis dalam sel CRC (*Colorectal Cancer*). Kurva penghambatan pertumbuhan sel CRC setelah paparan *P. cablin* dideteksi oleh uji MTT. Selain itu, *P. cablin*

yang dikombinasikan dengan 5-FU menunjukkan efek sinergis berupa penurunan viabilitas sel. *P. cablin* menghambat proliferasi sel dan menginduksi penangkapan siklus sel pada fase G₀/G₁ dan apoptosis sel melalui regulasi ekspresi protein terkait. Sebuah studi in vivo menunjukkan bahwa *P. cablin* menekan pertumbuhan CRC melalui induksi apoptosis sel tanpa perubahan signifikan pada berat badan atau histologi organ. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *P. cablin* menghambat pertumbuhan sel CRC dan menginduksi apoptosis secara in vitro dan in vivo, yang menunjukkan potensi penerapan *P. cablin* sebagai agen antikanker [7].

Potensi antikanker *P. cablin* terhadap kanker paru-paru

Dalam penelitian ini, menemukan bahwa alkohol nilam, senyawa yang diisolasi dari minyak *P. cablin*, memberikan kemampuan antitumor terhadap kanker paru-paru manusia terhadap sel A549 baik secara in vitro maupun in vivo. Uji MTT digunakan untuk menilai viabilitas sel. Pewarnaan Hoechst 33342 dan pewarnaan TUNEL memberikan bukti visual apoptosis. Pengukuran aktivitas caspase menunjukkan bahwa alkohol nilam mengaktifkan caspase 9 dan caspase 3 dari apoptosis yang dimediasi mitokondria. Secara konsisten, alkohol nilam menghambat tumor xenograft in vivo. Penyelidikan lebih lanjut dari mekanisme molekuler yang mendasarinya menunjukkan bahwa jalur MAPK dan EGFR mungkin berkontribusi pada efek antitumor alkohol nilam. Penelitian ini juga membuktikan bahwa alkohol nilam mungkin dapat berfungsi sebagai senyawa antitumor baru dalam pengobatan klinis kanker paru-paru [3].

Studi lain juga telah dilakukan terkait alkohol nilam (PA), dengan menyelidiki peran PA yang menginduksi spesies oksigen reaktif (ROS) yang dimediasi kerusakan DNA dalam sel A549 dan VCR yang tahan terhadap A549 / V16NSCLC. Anti kanker potensial PA diteliti menggunakan MTT assay, pembentukan koloni, analisis *flowcytometry*, imunoblotting, pewarnaan DCFDA, pewarnaan imunofluoresensi, dan uji TUNEL. Tingkat ROS intraselular ditingkatkan sel yang diberi PA, mengaktifkan jalur pensinyalan CHK1 dan CHK2. PA selanjutnya menghambat proliferasi dan kemampuan pembentukan koloni dan menginduksi penangkapan siklus sel pada fase G₀/G₁ dengan mengatur ekspresi p53/p21 dan CDK2/siklin E1. Selain itu, PA meningkatkan persentase sel dalam fase sub G₁ dan menginduksi apoptosis dengan mengaktifkan

jalur intrinsik Bax/caspase-9 / caspase-3. Selain itu, resistensi obat (p-glikoprotein) dan penanda sel punca kanker (CD44 dan CD133) diturunkan diatur setelah pengobatan. Termor bulu, menggabungkan PA dan cisplatin menunjukkan aktivitas penghambatan sinergis pada sel A549 dan A549/V16. PA yang dimediasi ROS, pemicu siklus sel dan apoptosis, resistensi obat yang dilemahkan dan kanker, fenotipe stemcell, dan sinergis menghambat proliferasi dalam kombinasi dengan cisplatin. Temuan ini menunjukkan bahwa PA memiliki potensi untuk digunakan untuk pengobatan NSCLC tanpa resistensi VCR [29].

KESIMPULAN

Tanaman nilam (*Pogostemon cablin*) menunjukkan potensi besar sebagai agen antikanker berkat kandungan senyawa bioaktifnya yang memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan kemampuan untuk menginduksi kematian terhadap sel kanker. Walaupun penelitian mengenai penggunaan nilam sebagai agen antikanker masih dalam tahap awal dan membutuhkan lebih banyak uji klinis, hasil penelitian laboratorium dan praklinik menunjukkan bahwa senyawa dalam nilam dapat menjadi alternatif dan atau komplementer dalam pengobatan kanker serta bisa menjadi terapi adjuvan yang mendukung pengobatan kanker konvensional. Keunggulannya terletak pada potensi efek samping yang lebih rendah dibandingkan dengan beberapa terapi konvensional.

SARAN

Potensi tanaman nilam sebagai agen antikanker terhadap berbagai jenis kanker harus terus diteliti guna menemukan pemahaman yang lebih mendalam mengenai mekanisme kerja hingga ketingkat molekulernya, memvalidasi efektivitasnya pada berbagai jenis kanker, serta mengidentifikasi potensi penggunaannya sebagai terapi komplementer atau alternatif dalam pengobatan kanker.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis berterima kasih kepada Program Studi Magister Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Halu Oleo yang telah mendukung dalam penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Andinata B, Bachtiar A, Oktamianti P, Partahi JR, Dini MSA. A Comparison of Cancer Incidences Between Dharmais Cancer Hospital and GLOBOCAN 2020: A Descriptive Study of Top 10 Cancer Incidences. *Indones J Cancer*. 2023;17(2):119.
- [2] Tuy-On T, Itharat A, Maki P, Thongdeeying P, Pipatrattanaseree W, Ooraikul B. In Vitro Cytotoxic Activity against Breast, Cervical, and Ovarian Cancer Cells and Flavonoid Content of Plant Ingredients Used in a Selected Thai Traditional Cancer Remedy: Correlation and Hierarchical Cluster Analysis. *Evidence-based Complement Altern Med*. 2020;2020.
- [3] Lu X, Yang L, Lu C, Xu Z, Qiu H, Wu J, Wang J, Tong J, Zhu Y, Shen J. Molecular Role of EGFR-MAPK Pathway in Patchouli Alcohol-Induced Apoptosis and Cell Cycle Arrest on A549 Cells in Vitro and in Vivo. *Biomed Res Int*. 2016;2016.
- [4] Sari SL, Indra RL, Lestari RF. Korelasi Persepsi Tentang Efek Samping Kemoterapi Dengan Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara. *J Cakrawala Promkes*. 2019;1(2):40.
- [5] Brechbiel MW. Targeted α -Therapy. *Cancer Biother Radiopharm*. 2020;35(6):397.
- [6] Azzahra SF, Harnelly E, Subianto M, Kusuma WA, Sari W. Identification and Analysis of Potential Breast Anticancer Agents in Pogostemon Cablin through Network Pharmacology. *J Penelit Pendidik IPA*. 2024;10(SpecialIssue):107–19.
- [7] Chien JH, Lee SC, Chang KF, Huang XF, Chen YT, Tsai NM. Extract of Pogostemon cablin Possesses Potent Anticancer Activity against Colorectal Cancer Cells in Vitro and in Vivo. *Evidence-based Complement Altern Med*. 2020;2020.
- [8] Hu G, Peng C, Xie X, Zhang S, Cao X. Availability, Pharmaceuticals, Security, Pharmacokinetics, and Pharmacological Activities of Patchouli Alcohol. *Evidence-based Complement Altern Med*. 2017;2017.
- [9] Swamy MK, Sinniah UR. A comprehensive review on the phytochemical constituents and pharmacological activities of Pogostemon cablin Benth.: An aromatic medicinal plant of industrial importance. *Molecules*. 2015;20(5):8521–47.
- [10] Dechayont B, Ruamdee P, Poonnaimuang S, Mokmued K, Chunthong-Orn J. Antioxidant and

- Antimicrobial Activities of Pogostemon cablin (Blanco) Benth. J Bot. 2017;2017.
- [11] Das K. Patchouli (Pogostemon Cablin Benth) Oils [Internet]. Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety. Elsevier Inc.; 2015. 633–639 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-416641-7.00072-9>
- [12] Fatima S, Farzeen I, Ashraf A, Aslam B, Ijaz MU, Hayat S, Sarfraz MH, Zafar S, Zafar N, Unuofin JO, Lebelo SL, Muzammil S. A Comprehensive Review on Pharmacological Activities of Pachypodol: A Bioactive Compound of an Aromatic Medicinal Plant Pogostemon Cablin Benth. Molecules. 2023;28(8).
- [13] Warakorn S, Chalamkate T. Pogostemon cablin (Blanco) Benth's antioxidant and antimicrobial properties. Int J Biosci Biochem. 2023;5(2):30–2.
- [14] Muhaimin A, Tasneem A, Vidya A, Sai GN, Teja T, Rao KNV. International Journal of Allied Medical Sciences and Clinical Research (IJAMSCR). 2022;10(3):2–10.
- [15] Zrieq R, Ahmad I, Snoussi M, Noumi E, Iriti M, Algahtani FD, Patel H, Saeed M, Tasleem M, Sulaiman S, Aouadi K, Kadri A. Tomatidine and patchouli alcohol as inhibitors of SARS-CoV-2 enzymes (3CLpro, PLpro and NSP15) by molecular docking and molecular dynamics simulations. Int J Mol Sci. 2021;22(19).
- [16] Lu Q, Jiang C, Hou J, Qian H, Chu F, Zhang W, Ye M, Chen Z, Liu J, Yao H, Zhang J, Xu J, Wang T, Fan S, Wang Q. Patchouli Alcohol Modulates the Pregnancy X Receptor/Toll-like Receptor 4/Nuclear Factor Kappa B Axis to Suppress Osteoclastogenesis. Front Pharmacol. 2021;12(June):1–14.
- [17] Kesuma S, Rina Y. Antioksidan Alami dan Sintetik. I. Padang., Padang; 2015. 15–16 p.
- [18] Ridlo A, Pramesti R, Supriyanti E, Soenardjo N. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Mangrove Rhizophora mucronata. 2017;6(2):1–8.
- [19] Putri IA, Mahfur. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Batang Nilam (Pogostemon cablin Benth.) dengan Metode DPPH. Indones J Pharm Sci Clin Res. 2023;1(2):1–16.
- [20] Zappavigna S, Cossu AM, Grimaldi A, Bocchetti M, Ferraro GA, Nicoletti GF, Filosa R, Caraglia M. Anti-Inflammatory Drugs as Anticancer Agents. Int J Mol Sci Rev. 2020;1–29.
- [21] Tsai CC, Chang YH, Chang CC, Cheng YM, Ou YC, Chien CCC, Hsu YC. Induction of apoptosis in endometrial cancer (Ishikawa) cells by Pogostemon cablin aqueous extract (PCEA). Int J Mol Sci. 2015;16(6):12424–35.
- [22] Homayoun M, Sajedi N, Soleimani M. In vitro evaluation of the pogostone effects on the expression of PTEN and DACT1 tumor suppressor genes, cell cycle, and apoptosis in ovarian cancer cell line. Res Pharm Sci. 2022;17(2):164–75.
- [23] Rezazadeh D, Asadi S, Nemati H, Jalili C. the Effect of Pogostone on Viability, Membrane Integrity, and Apoptosis of Liver Cancer Cells. World Cancer Res J. 2022;9:1–7.
- [24] X. Huang, G. Sheu KC et al. Pogostemon cablin Triggered ROS-Induced DNA Damage to Arrest Cell Cycle Progression and Induce Apoptosis on Human Hepatocellular Carcinoma In Vitro and In Vivo. Molecules. 2020;
- [25] Chang KF, Lai HC, Lee SC, Huang XF, Huang YC, Chou TE, Hsiao CY, Tsai NM. The effects of patchouli alcohol and combination with cisplatin on proliferation, apoptosis and migration in B16F10 melanoma cells. J Cell Mol Med. 2023;27(10):1423–35.
- [26] Syahraini A, Harnelly E, Hermanto FE. Pro-Apoptosis Activity of Pogostemon cablin Benth. Against Nasopharyngeal Carcinoma through the BCL-2 Inhibition Signaling Pathway: A Computational Investigation. Makara J Sci. 2023;27(3):208–16.
- [27] Cai J, Zhao J, Gao P, Xia Y. Patchouli alcohol suppresses castration-resistant prostate cancer progression by inhibiting NF-κB signal pathways. Transl Androl Urol. 2022;11(4):528–42.
- [28] Chien JH, Huang XF, Lai WL, Chang KF, Li CY, Chen SY, Wu CY, Li KY, Tsai NM. Pogostemon cablin extract as an anticancer agent on human acute myeloid leukemia. Food Sci Nutr. 2021;9(6):3209–18.
- [29] Liang CY, Chang KF, Huang YC, Huang XF, Sheu GT, Kuo CF, Hsiao CY, Tsai NM. Patchouli alcohol induces G0/G1 cell cycle arrest and apoptosis in vincristine-resistant non-small cell lung cancer through ROS-mediated DNA damage. Thorac Cancer.

2023;14(21):2007–17.

Benth). Agrika. 2024;18(1):22–32.

- [30] Wardani DK. Optimalitas Media Tanam
Untuk Keberhasilan Aklimatisasi Planlet
Tanaman Nilam (Pogostemon cablin



Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution, and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the

source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The images or other third-party material in this article are included in the article's Creative Commons license unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons license and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.