



PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK SPIRULINA TERHADAP ANTIKANKER

Ayu Darma Puri*, Icha Putri Winata

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl. Prof. Dr. Ir. Sumantri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng, Kec. Rajabasa, Kota Bandar Lampung, Lampung, Indonesia 35145

*ayudarma97@gmail.com (+6285279912009)

ABSTRAK

Spirulina adalah cyanobacterium mikroskopik berfilamen, mengandung bahan yang bermanfaat bagi manusia antara lain alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, dan senyawa aktif piperidinone, piperidine, hexadecanenitrile yang merupakan zat dengan aktivitas kemopreventif kanker yang poten. Zat ini mampu menginduksi apoptosis dengan menimbulkan fragmentasi DNA dan kondensasi nucleus dan juga memiliki kemampuan untuk menurunkan regulasi protein anti apoptosis dan meningkatkan regulasi protein proapoptosis. Tujuan literature review ini untuk mengetahui efek ekstrak spirulina terhadap antikanker. Penulisan ini menggunakan metode studi literature review. Sumber pustaka yang digunakan dalam penyusunan literature ini menggunakan buku pedoman terkait ilmu karsinogenesis dan manfaat ekstrak spirulina yang menggunakan penelitian-penelitian terbaru dengan proses pencarian model artikel database yang diterbitkan pada tahun 2005 sampai dengan tahun 2019. Berbagai penelitian eksperimental menunjukkan bahwa spirulina memiliki efek antikanker. Ekstrak kasar Spirulina memiliki komponen aktif alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, dan senyawa aktif piperidinone, piperidine, hexadecanenitrile merupakan komponen golongan senyawa alkaloid yang berperan dalam penghambatan kanker.

Kata kunci: spirulina, antikanker

THE EFFECTS OF SPIRULINA EXTRACT ON ANTICANCER

ABSTRACT

Spirulina is a microscopic filamentous cyanobacterium, containing substances that are beneficial to humans including alkaloids, flavonoids, steroids, saponins, and active compounds of piperidinone, piperidine, hexadecanenitrile which are substances with potent cancer chemopreventive activity. This substance is able to induce apoptosis by causing DNA fragmentation and nucleus condensation and also has the ability to decrease the regulation of anti-apoptotic proteins and increase the regulation of proapoptotic proteins. The purpose of this review literature is to determine the effect of spirulina extract on anticancer. Method: This writing uses the literature review study method. Literature sources used are manuals related to the science of carcinogenesis and the benefits of spirulina extract from recent studies with the process of searching for database articles published in 2005 to 2019. Results: Various experimental studies have shown that spirulina has an anticancer effect. Discussion: Spirulina crude extract has active components of alkaloids, flavonoids, steroids, saponins, and the active compounds piperidinone, piperidine, hexadecanenitrile are components of alkaloid compounds that play a role in cancer inhibition.

Keywords: spirulina, anticancer

PENDAHULUAN

Menurut data Riset Kesehatan Dasar 2018 Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, prevalensi tumor atau kanker di Indonesia menunjukkan adanya peningkatan dari 1,4 per seribu penduduk di 2013 menjadi 1,79 per seribu penduduk di

2018. Angka tertinggi berada di provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta dengan 4,86 per 1000 penduduk, diikuti Sumatera Barat 2,47 per 1000 penduduk dan Gorontalo 2,44 per 1000 penduduk (Kemenkes RI, 2008).

Antikanker ideal adalah yang memiliki toksisitas selektif, artinya menghancurkan sel kanker tanpa merusak sel jaringan normal (Kurnijasanti et al., 2008). Operasi, kemoterapi dan radioterapi merupakan terapi konvensional yang umum dilakukan untuk kanker payudara. Operasi tidak dapat mengangkat kanker seutuhnya. Kemoterapi dan radioterapi dapat merusak jaringan normal lain, sehingga jaringan yang sehat tidak dapat mentoleransi radiasi dan dosis obat harus dijaga pada level yang rendah serta memerlukan biaya yang besar (Vali et al., 2015). Berdasarkan uraian di atas, eksplorasi bahan alam untuk pengobatan kanker payudara perlu dilakukan. Salah satu bahan alam yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat antikanker adalah alga *Spirulina platensis* L.

Spirulina adalah mikroalga bersel tunggal termasuk golongan cyanobacterium mikroskopik berfilamen. *Spirulina* memiliki lebar spiral antara 26- 36 µm dan panjang spiralnya antara 43-57 µm. Terdapat sejarah yang panjang dalam penggunaan sebagai makanan bahkan dilaporkan sejak zaman Aztec. *Spirulina* merupakan biomassa yang dikeringkan dari *Arthrospira platensis*, suatu bakteri yang dapat berfotosintesis dan ditemukan di seluruh dunia baik pada air tawar maupun air laut. *Spirulina* dapat berkoloni pada lingkungan yang ekstrim yang tidak cocok untuk organisme lain (Spolaore et al., 2006; Henrikson, 2009).

Spirulina, ganggang hijau biru yang berbentuk spiral, digunakan sebagai alternatif pangan kesehatan karena mengandung zat gizi lengkap dan bergizi tinggi, kaya akan protein (60-63%), karbohidrat (16%), lemak (4%), serat, 8 macam asam amino esensial, 12 macam asam amino non-esensial, 12 macam vitamin, asam lemak dan berbagai macam mikronutrien, termasuk iodium. *Spirulina* juga mengandung vitamin di antaranya asam nikotinat, riboflavin, thiamin, sianokobalamin, mineral, asam amino dan bahan aktif lainnya seperti karotenoid,

pigmen klorofil, dan fikosianin (Suharyanto et al., 2014). *Spirulina* juga mengandung iodium. Sumber iodium dalam *spirulina* utamanya dalam bentuk iodida. Iodium dalam bentuk iodid lebih efektif diserap oleh saluran pencernaan dibandingkan bentuk senyawa iodium yang lainnya. Sehingga diperlukan suatu alternative pangan sebagai sumber iodium yang lebih aman untuk memenuhi kecukupan asupan iodium tubuh. *Spirulina* mengandung fitonutrisi yang cukup lengkap dan berpotensi sebagai agen antikanker yang efektif. (Kozenko R, Henson RH, 2006).

Alga *spirulina* juga mengandung fikosianin, karotenoid dan klorofil dengan kandungan tertinggi klorofil-a (Pirenantyo & Limantara, 2008). Fikosianin diketahui dapat menghambat pertumbuhan koloni kanker (Adams, 2005). Karotenoid jenis -karoten berfungsi menghambat proliferasi sel dan menurunkan resiko kanker (Maleta et al., 2018). Klorofil merupakan fotosensitizer potensial yang bertindak sebagai molekul interseptor dalam mencegah dan penyembuhan kanker seperti aktivitas antiproliferatif, antimutagen dan penginduksian apoptosis pada sel kanker (Himalogista, 2013). Literature review ini bertujuan untuk mengetahui manfaat ekstrak *spirulina* sebagai antikanker

METODE

Penulisan ini menggunakan metode studi literature review. Sumber pustaka yang digunakan dalam penyusunan literature ini menggunakan buku pedoman terkait ilmu karsinogenesis dan manfaat ekstrak *spirulina* yang menggunakan penelitian-penelitian terbaru dengan proses pencarian model artikel database yang diterbitkan pada tahun 2005 sampai dengan tahun 2019 dengan jumlah artikel yang digunakan sebanyak 31 artikel

HASIL

Potensi dan prospek *Spirulina* sebagai zat antikanker terlihat cukup menjanjikan. Hal ini didukung oleh uji preklinis yang telah

dilakukan oleh BinMefrij (2008) terhadap tikus yang diinduksi dengan tumor payudara. Hal yang senada telah dilakukan oleh Suko dan Purnawati (2011) dengan menggunakan cell line tumor duktal payudara T47D. Laporan dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak Spirulina sp terbukti secara bermakna mampu meningkatkan indeks apoptosis cell line T47D. penelitian oleh Syahril *et al.* (2011) melaporkan bahwa ekstrak kasar etanol Spirulina platensis dapat menghambat sel kanker payudara (MCF7) pada konsentrasi 85 µg/mL. Skrining antikanker oleh Canan (2012) menunjukkan bahwa ekstrak kasar dan fikosianin dari Spirulina hasil kultivasi dengan media Zarrouk mampu menghambat berbagai jenis sel kanker, salah satunya sel MCF-7.

Penelitian oleh Bezerra *et al.* (2006) dan Nishiumi *et al.* (2014) menyatakan bahwa senyawa aktif piperidinone, piperidine, hexadecanenitrile merupakan komponen golongan senyawa alkaloid yang berperan dalam penghambatan kanker. Flavonoid termasuk ke dalam senyawa polifenol, metabolit sekunder dari tanaman dan memiliki aktivitas sebagai antikanker. Flavonoid mengandung kuersetin yang berasal dari subkelas flavonol. Kuersetin, genistein atau flavopiridol dapat dijadikan sebagai bahan untuk obat kanker (Ravishankar *et al.*, 2013).

Penelitian Suko dan Purnawati (2011) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak Spirulina berpengaruh meningkatkan indeks apoptosis pada sel T47D. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa fraksi protein Spirulina platensis yang berasal dari air laut memiliki aktivitas antiproliferasi terkuat pada sel MCF-7, HepG-2 dan SGC-7901 (Wang and Zhang, 2016). Penelitian oleh Ravi M *et al.*, (2010) dan Anisa A (2019) menyatakan bahwa Aktivitas penghambatan sel MCF-7 dari ekstrak etanol alga spirulina lebih baik dibandingkan ekstrak metanolnya.

PEMBAHASAN

Spirulina adalah sianobakteri atau mikroalga hijau biru. Biomassa Spirulina mengandung komponen kimia di antaranya protein 55-70%, lipid 4-6%, karbohidrat 17-25%, asam lemak tidak jenuh majemuk seperti asam linoleat (LA) dan -linoenat (GLA). Spirulina juga mengandung vitamin di antaranya asam nikotinat, riboflavin, thiamin, sianokobalamin, mineral, asam amino dan bahan aktif lainnya seperti karotenoid, pigmen klorofil, dan fikosianin. Ekstrak kasar Spirulina hasil kultur Walne dan organik memiliki komponen aktif alkaloid, flavonoid, steroid, dan saponin.

Bezerra *et al.*, (2006) dan Nishiumi *et al.* (2014) menyatakan bahwa senyawa aktif piperidinone, piperidine, hexadecanenitrile merupakan komponen golongan senyawa alkaloid yang berperan dalam penghambatan kanker. Flavonoid termasuk ke dalam senyawa polifenol, metabolit sekunder dari tanaman dan memiliki aktivitas sebagai antikanker. Flavonoid mengandung kuersetin yang berasal dari subkelas flavonol. Kuersetin, genistein atau flavopiridol dapat dijadikan sebagai bahan untuk obat kanker (Ravishankar *et al.*, 2013).

Mekanisme flavonoid sebagai antikanker menurut Ren *et al.* (2003) yaitu penghambatan aktivitas DNA topoisomerase I/II, penurunan ekspresi gen Bcl-2 dan Bcl-xl serta aktivasi endonuklease. Dipiro JTr *et al.* (2012) melaporkan bahwa steroid dapat digunakan sebagai agen antikanker karena memiliki enzim penghambat diantaranya aromatase dan sulfatase inhibitor untuk kanker payudara. Zakaria *et al.* (2011) menyatakan mekanisme kerja senyawa ini adalah merusak permeabilitas membrane mitokondria pada sel atau menyebabkan sel mengalami nekrosis dan kematian. Yildirim dan Kutlu (2015) menyatakan senyawa saponin secara struktural memiliki satu atau lebih gugus glikosida hidrofilik dan dapat terlibat dalam replikasi DNA serta

mencegah proliferasi sel kanker. Pada penelitian pirenantyo P *et al.* (2007) melaporkan bahwa pigmen fikosianin, klorofil a, dan karotenoid pada spirulina terbukti memiliki potensi sebagai senyawa antikanker. Pigmen fikosianin merupakan antioksidan yang kuat, turunan klorofil aberpotensi sebagai induktor apoptosis dan fotosensitizer dalam PDT yang dapat digunakan dalam terapi kanker. Nutrisi lain seperti seperti asam lemak GLA (*Gamma Linolic Acid*), enzim superoksida dismutase (SOD), dan oligosakarida juga berperan sebagai senyawa antikanker. GLA merangsang hormone prostaglandin yang ikut mengontrol proses pembelahan sel. Enzim superoksida dismutase adalah enzim yang digunakan tubuh untuk menghancurkan sel kanker karena radikal bebas, sedangkan oligosakarida terbukti khasiatnya sebagai antitumor.

Penelitian Suko dan Purnawati (2011) menyatakan bahwa spirulina mengandung C-fikosianin. C-fikosianin memiliki kemampuan untuk menurunkan regulasi protein anti apoptosis dan meningkatkan regulasi protein proapoptosis pada sel T47D. Ketika suatu sel mengalami kerusakan yang tidak dapat diperbaiki lagi, sel tersebut akan menginduksi respon apoptosis yang sangat spesifik dan merupakan bentuk yang paling umum dari kematian sel secara fisiologis. Apoptosis adalah suatu mekanisme kematian sel di mana sel merupakan pihak aktif dalam kematiannya sendiri (Rode HJ *et al.*, 2006).

Apoptosis memegang peranan penting dalam keberlangsungan hidup organisme dan merupakan komponen penting dari berbagai proses seperti pergantian sel normal, perkembangan dan berfungsinya sistem imun, atrofi hormon-dependent, perkembangan embrionik, eliminasi sel sakit, dan menjaga homeostasis sel. Gangguan pada proses apoptosis dapat menyebabkan penyakit seperti kanker, neurodegeneratif, dan juga gangguan autoimun (Rastogi RP *et al.*, 2009)..

Apoptosis adalah suatu mekanisme kematian sel yang terjadi dalam keadaan fisiologis dan sel merupakan pihak aktif dalam proses kematiannya sendiri. Mekanisme apoptosis terjadi dalam dua jalur, yaitu jalur ekstrinsik dan jalur intrinsik. Jalur ekstrinsik dimulai dengan ligasi antara reseptor transmembran dengan ligan yang sesuai. Ligasi ini akan mengaktifkan caspase aktivator, yang nantinya akan menembus dan mengaktifkan efektor caspase sehingga memacu terjadinya apoptosis. Jalur intrinsik akan terjadi jika terdapat disrupsi pada membran mitokondria sehingga akan melepaskan aktivator protease spesifik apoptosis, sitokrom c, dan AIF (Apoptotic Inducing Factor) yang akan menginduksi terjadinya apoptosis (Riedl SJ *et al.*, 2004).

Penelitian lain menyatakan bahwa hasil uji KLT dengan fase gerak n-heksan dan aseton (75:25) pada *Spirulina platensis* L. mengandung -karoten, klorofil-a, klorofil-b, klorofil-c, violaxantin dan senyawa fenolik (Laguna *et al.*, 2015). Hasil skrining fitokimia *S. platensis* menunjukkan adanya senyawa terpenoid, glikosida dan saponin (Sudha *et al.*, 2011). Hasil uji KLT menunjukkan bahwa ekstrak etanol dan ekstrak metanol alga spirulina mengandung pigmen - karoten dan klorofil-a serta senyawa flavonoid, fenolik, terpenoid dan steroid tidak memiliki aktivitas antikanker terhadap sel MCF-7.

SIMPULAN

Spirulina sudah banyak digunakan sebagai alternatif pangan kesehatan karena mengandung zat gizi lengkap dan bergizi tinggi, kaya akan protein (60-63%), karbohidrat (16%), lemak (4%), serat, 8 macam asam amino esensial, 12 macam asam amino non-esensial, 12 macam vitamin, asam lemak dan berbagai macam mikronutrien, termasuk iodium. Spirulina mengandung fitonutrisi yang cukup lengkap dan berpotensi sebagai agen antikanker yang efektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Adams, M. (2005). *Superfood for optimum health: Chlorella and Spirulina*. New York: Truth Publishing International, Ltd.
- Anisa A. (2019). Uji sitotoksik ekstrak etanol dan ekstrak metanol *Spirulina platensis* L. pada sel MCF-7. *Jurnal Farmasi*. 2(10):12-15
- Bezerra DP, Castro FO, Alves AP, Pessoa C, Moraes MO, Silveira ER, Lima MA, Elmiro FJ, Costa-Lotufo LV. (2006). In vivo growth-inhibition of Sarcoma 180 by pipartine and piperine, two alkaloid amides from Piper. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 39(6): 801-806.
- Bin-Meferij, MM., (2008). Immunohistochemical Study Effects of Spirulina Algae on the Induced Mammary Tumor in Rats. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2008;15.
- Canan. (2012). Screening anticancer activities of *Spirulina platensis* extracts on various cancer cell lines. *akademikpersonel.kocaeli.edu.tr/* [24 April 2016].
- DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. (2009). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach 7th Ed*. United States (US): McGraw-Hill Companies.
- Henrikson, R. (2009). *Earth food Spirulina this remarkable blue green algae can transform your health and our planet*. Ronore Enterprises, Inc.Hawaii, USA.
- Himalogista. (2013). *Mengenal Jenis Pigmen Alami Dan Manfaatnya*. Diakses 23 Januari 2019, Terdapat di: <http://himalogista.ub.ac.id/mengenal-jenis-pigmen-alami-dan-manfaatnya/>.
- Kemenkes RI. (2018). *Info DATIN Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*. Indonesia.
- Kozenko R, Henson RH. (2006). The study of spirulina: effect on the AIDS virus, cancer and the immune system. *Healthy & Natural J.*:1-7.
- Kurnijasanti, R., Hamid, I. S., & Rahmawati, K. (2008). Efek Sitotoksik In Vitro Dari Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) Terhadap Kultur Sel Kanker Mieloma. *Jurnal Penelitian Media Eksakta*, 7(1), 48–54. <https://doi.org/10.1002/2013JD021272>.Received.
- Laguna, H. B. de, Marante, F., & Mioso, R. (2015). Extraction of Nutraceuticals from Spirulina (Blue-Green Alga): A Bioorganic Chemistry Practice Using Thin-Layer Chromatography. *Biochemistry and Molecular Biology Education*, 43(5), 366–369.
- Maleta, H. S., Indrawati, R., Limantara, L., Hardo, T., & Brotosudarmo, P. (2018). Ragam Metode Ekstraksi Karotenoid dari Sumber Tumbuhan dalam Dekade Terakhir (Telaah Literatur). *Jurnal Rekayasa Kimia Dan Lingkungan*, 13(1), 40–50.
- Nishiumi S, Suzuki M, Kobayashi T, Matsubara A, Azuma T, Yoshida M. (2014). Metabolomics for biomarker discovery in gastroenterological cancer review. *Journal of Metabolites*. 4: 547-571.
- Pirenantyo, P., & Limantara, L. (2008). Pigmen Spirulina sebagai Senyawa Antikanker. *Indonesian Journal of Cancer*, 4, 155–163.
- Rastogi RP, Sinha RP. Apoptosis: molecular mechanisms and pathogenicity. *EXCLI Journal*. 2009;8:155-81.

- Ravi M, De SL, Azharuddin S, Paul SFD. (2010). The beneficial effects of spirulina focusing on its immunomodulatory and antioxidant properties. *Nutrition and Dietary Supplements*. 2(2):73-83.
- Ravishankar D, rajora AK, Greco F, Osborn HMI. 2013. Flavonoids as prospective compounds for anti-cancer therapy. *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology*. 30:1-11.
- Ren W, Qiao Z, Wang H, Zhu L, Zhang L. (2003). Flavonoids: promising anticancer agents. *Medicinal Research Reviews*. 23(4): 519-534.
- Riedl SJ, Shi Y. (2004). Molecular mechanisms of caspase regulation during apoptosis. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 4(5):897-907.
- Rode HJ, Etsel D, Frost I. (2006). *Apoptosis, Cell Death, and Cell Necrosis*. 3 ed. Mannheim: Roche Applied Sciences.
- Spolaore P, Joannis-Cassan C, Duran E, Isambet A (2006) Commercial Application of Microalgae. *J Biosci Bioeng* 101(2):87-96.
- Sudha, S. S., Karthic, R., Naveen, & Rengaramanujam, J. (2011). Anti hyperlipidemic activity of *Spirulina platensis* in Triton x-100 induced hyperlipidemic rats. *Hygeia Journal For Drugs and Medicines*, 3(2), 32–37.
- Suko A dan Purnawati RE. (2011). Pengaruh Pemberian Ekstrak *Spirulina* terhadap Indeks Apoptosis sel T74D (in preparation).
- Suharyanto, Tri-panji, Permatasari S, Syamsu K. (2014). Produksi *Spirulina platensis* dalam fotobioreaktor kontinyu menggunakan media limbah cair pabrik kelapa sawit. *Menara Perkebunan*. 82(1): 1-9.
- Syahril M, Roshani O. Hasyimah N, Hafiz M, Sharida MD, Ahmed HY. (2011). Screening of anticancer activities of crude extracts of unicellular green algae (*Chlorella vulgaris*) filamentous blue green algae (*Spirulina*) on selected cancer cell lines. *International Conference on Applied Science, Mathematics and Humanities*. 82-87.
- Vali, F., Changizi, V., & Safa, M. (2015). Synergistic Apoptotic Effect of Crocin and Paclitaxel or Crocin and Radiation on MCF-7 Cells, a Type of Breast Cancer Cell Line. *International Journal of Breast Cancer*. <https://doi.org/10.1155/2015/139349>.
- Wang, Z., & Zhang, X. (2016). Isolation and identification of anti-proliferative peptides from *Spirulina platensis* using three-step hydrolysis. *Sci Food Agric*, (Desember 2015). <https://doi.org/10.1002/jsfa.7815>.
- Yildirim I, Kutlu T. (2015). Anticancer agents: saponin and tannin. *Journal of Biological Chemistry*. 9(6):332-340.
- Zakaria ZA, Mohamed AM, Jamil NS, Rofiee MS, Somchit MN, Zuraini A, Arifah AK, Sulaiman MR. (2011). In vitro cytotoxic and antioxidant properties of the aqueous, chloroform and methanol extracts of *Dicranopteris linearis* leaves. *African Journal of Biotechnology*. 10(2): 273-282.
- Pirenantyo, P., & Limantara, L. (2008). Pigmen *Spirulina* sebagai Senyawa Antikanker. *Indonesian Journal of Cancer*, 4, 155–163.