

Literature Review

Potensi Aktivitas Farmakologis Daun Tumbuhan Tujuh Jarum (*Pereskia bleo* (Kunth) DC) sebagai Terapi Alternatif

Pepita Caprilia Chandra^{1*}, Ni Made Widi Astuti^{1*}

¹ Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana
Indonesia

* Penulis Korespondensi: pepitachandra@gmail.com

ABSTRAK: Daun tumbuhan tujuh jarum (*Pereskia bleo* (Kunth) DC) merupakan salah satu herbal famili Cactaceae yang telah digunakan oleh masyarakat secara turun menurun untuk mengatasi berbagai jenis penyakit. Namun, pemanfaatan daun ini masih jarang diketahui oleh banyak orang, dan begitu pula dengan penelitian dari daun ini. Maka dari itu, *literature review* ini dibuat untuk menggali lebih dalam terkait aktivitas farmakologis dari daun tujuh jarum yang telah dibuktikan secara ilmiah, sehingga potensi dari daun tujuh jarum dapat dimanfaatkan sebagai terapi alternatif. Artikel disusun dengan mengkaji berbagai penelitian nasional maupun internasional yang dipublikasikan pada rentang tahun 2019 hingga 2024. Artikel didapatkan dari situs Scopus, PubMed, dan Google Scholar. Aktivitas farmakologis yang dapat ditemukan dari daun tujuh jarum termasuk sebagai antikanker dan antiproliferatif, antihiperglikemik, inhibitor xantin oksidase, antimikroba, antioksidan, dan penyembuhan luka. Pembuktian ilmiah aktivitas farmakologis daun tujuh jarum dapat menjadi dorongan lebih banyaknya penelitian dan pemanfaatan daun tujuh jarum dalam dunia kesehatan.

KATA KUNCI: Aktivitas farmakologis, Daun tujuh jarum, *Literature review*, *Pereskia bleo*, Terapi alternatif

1. PENDAHULUAN

Sejak dahulu kala, manusia selalu bergantung pada alam untuk berbagai macam alasan, termasuk untuk alasan kesehatan melalui penggunaan obat tradisional atau herbal. Obat herbal dapat didefinisikan sebagai penggunaan biji, akar, daun, batang, bunga, atau bagian dari tumbuhan lainnya untuk kepentingan medis (Maqbool *et al.*, 2019). Obat herbal dapat berupa tumbuhan itu sendiri, preparat herbal, maupun produk jadi yang mengandung zat aktif satu atau lebih tumbuhan. Berbagai herbal telah digunakan untuk menjaga kesehatan dan meningkatkan kondisi seseorang, hingga akhirnya menjadi kultur yang tidak terpisah dari banyak negara, seperti *Traditional Chinese Medicine* (TCM) dari China, Ayurveda dari India, dan Usadha dari Bali (Bhandesa dkk., 2022; Jamal, 2023). Meskipun kemajuan obat dan popularitas terapi modern dari Barat terus meningkat, pelaksanaan terapi dengan obat herbal tetap menjadi salah satu pilihan yang banyak dicari dalam dunia medis sehingga diintegrasikan sebagai terapi komplementer atau alternatif dalam pendekatan holistik. Hal ini disebabkan oleh beberapa hal, seperti efek samping obat herbal yang terbukti lebih

sedikit, efektivitasnya dalam mengobati penyakit tertentu yang diperkuat melalui berbagai penelitian, dan sifatnya yang ramah lingkungan dan berkelanjutan (*sustainable*). Maka dari itu, terapi dengan obat herbal bukan hanya menjadi pilihan alternatif saja, tetapi menjadi suatu pilihan yang ikut andil dalam pendekatan konvensional dan berbasis bukti dalam dunia medis (Jamal, 2023).

Tumbuhan tujuh jarum atau *Pereskia bleo* (Kunth) DC merupakan salah satu herbal famili Cactaceae yang memiliki berbagai manfaat namun masih jarang diketahui oleh banyak orang. Tumbuhan ini dapat ditemui pada negara tropis maupun subtropis, termasuk Indonesia. Tumbuhan tujuh jarum mengandung berbagai konstituen aktif, seperti alkaloid, flavonoid, fenolik, terpenoid, dan steroid (Zareisedehizadeh *et al.*, 2014). Di luar kandungan konsituen aktifnya, tumbuhan tujuh jarum selain sebagai tanaman hias telah digunakan oleh masyarakat secara turun-temurun untuk mengatasi berbagai jenis penyakit, seperti kanker, tekanan darah tinggi atau hipertensi, diabetes, *rheumatoid arthritis*, dan penyakit lainnya (Widayanti dkk., 2022). Tumbuhan tujuh jarum sebagai obat herbal dapat dikonsumsi secara mentah maupun dibuatkan menjadi suatu sediaan, seperti sebagai rebusan atau jus (Gupta *et al.*, 1993; Malek *et al.*, 2008). Beragamnya kandungan konstituen kimia dari tumbuhan keluarga Cactaceae ini mulai menarik penelitian akan potensinya sebagai terapi alternatif dan sebagai komplementer dalam terapi modern. Namun, seperti yang disebutkan sebelumnya, tumbuhan tujuh jarum masih perlu dieksplorasi lebih lanjut karena masih sedikitnya pembuktian ilmiah akan khasiat-khasiat yang dapat diberikan oleh tumbuhan ini. Maka dari itu, *literature review* ini disusun dengan tujuan untuk menggali lebih dalam terkait aktivitas farmakologi yang dimiliki oleh tumbuhan tujuh jarum yang dapat dimanfaatkan lebih lanjut sebagai obat herbal dengan menganalisis beberapa penelitian orisinal terbaru secara efektif, dengan menunjukkan potensi dari tumbuhan tujuh jarum sebagai terapi alternatif. Bagian tumbuhan tujuh jarum yang akan dibahas adalah bagian daunnya, dimana Nayaka *et al.* (2023) menyebutkan bahwa bagian daun dari tanaman tujuh jarum menjadi bagian yang paling banyak dimanfaatkan dalam menjaga kesehatan dan juga mengobati suatu penyakit.

2. METODE

Artikel ini merupakan *literature review* yang dapat didefinisikan sebagai kumpulan laporan naratif terkait informasi suatu topik yang sudah dipublikasikan dan dapat diakses, dimana laporan informasi ini dapat ditulis dari sejumlah paradigma atau perspektif yang berbeda dan bergantung pada sudut pandang penulisnya. *Literature review* ini disusun untuk merangkum berbagai penelitian ilmiah yang telah diterbitkan sebagai dasar teoritis untuk penelitian lebih lanjut. Laporan informasi didapatkan melalui beragam literatur baik nasional maupun internasional. Pencarian sumber dilakukan melalui situs Scopus, PubMed, dan Google Scholar dengan kata kunci “*Pereskia bleo*”. Literatur yang ditelusuri adalah literatur yang dipublikasikan pada rentang tahun 2018-2024, dimana dalam rentang ini didapatkan literatur sebanyak 25 buah. Pemilihan literatur dilakukan secara manual, dimana literatur dipilih melalui penelusuran abstrak. Literatur yang dipilih hanya merupakan jurnal artikel penelitian terkait aktivitas farmakologis dari daun tujuh jarum yang dilakukan baik secara *in vitro*, *in vivo*, atau *ex vivo*. Artikel kembali disortir menggunakan aplikasi Zotero untuk memastikan artikel yang digunakan tidak terdapat duplikasi dan dikelompokkan

sesuai topik penelitian aktivitas farmakologinya menggunakan Microsoft Excel. Berdasarkan hasil seleksi, diperoleh sebanyak 9 artikel penelitian *Pereskia bleo* dengan berbagai aktivitas farmakologis, dimana akan dijadikan acuan dasar dalam penyusunan *literature review* ini.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Kandungan Fitokimia

Daun tujuh jarum mengandung berbagai golongan senyawa fitokimia. Sejauh ini, golongan fitokonstituen yang sudah dilaporkan terkandung dalam daun tujuh jarum termasuk alkaloid, asam lemak, flavonoid, fitosterol glikosida, senyawa fenolik, sterol, dan terpenoid (Zareisedehizadeh *et al.*, 2014). Senyawa fitokonstituen setiap golongan dari daun tujuh jarum yang telah dilaporkan dapat dilihat pada **tabel 1**.

Tabel 1. Konstituen Kimia Aktif dari Daun Tujuh Jarum

Golongan	Senyawa	Sumber
Alkaloid	Indole <i>Pyrrolo[1,2-alpyrazine-1,4dione, hexahydro-3-(2methylpropyl)]</i>	Mohd-Salleh <i>et al.</i> , 2020
Asam lemak	<i>Hexadecanoic acid</i> <i>Octadecanoic acid</i> <i>Tetracosanoic acid</i> Octacosyl asetat	
Fenol	γ -Tokoferol α -Tokoferol <i>1-Heptacosanol</i> <i>4-Vinyl-2-methoxy-phenol</i>	
Flavonoid	Katekin Vitexin (C- <i>Glycosylflavonoid</i>)	Saptarini <i>et al.</i> , 2022 Wahab and Boylan, 2021
Sterol	Campesterol Stigmasterol β - Sitosterol	Mohd-Salleh <i>et al.</i> , 2020
Terpenoid	<i>Squalene</i> Phytol Neophytadiene	
Vitamin	Vitamin E	

3.2. Aktivitas Antikanker dan Antiproliferatif

Aktivitas daun tujuh jarum yang paling sering ditemui dan diteliti salah satunya adalah sebagai antikanker karena sifat sitotoksiknya. Hal ini disebabkan daun tujuh jarum memiliki beberapa senyawa yang memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker, seperti

dihidroaktinidiolida, β -sitosterol, α -tokoferol, dan 2,4-diterbutilfenol (Zareisedehizadeh *et al.*, 2014). Penelitian Siew *et al.* (2019) telah meneliti aktivitas antiproliferatif dari daun tujuh jarum menggunakan assay *water soluble tetrazolium salt* (WST-1). Sel kanker yang diteliti termasuk MDA-MB-231 dan T47D (payudara), C33A (serviks), HCT116 (usus besar), U937 (leukemia), HepG2, SNU-182, dan SNU-449 (liver), OVCAR-5, PA-1, dan SK-OV-3 (ovarium), serta MESSA/DX5 (uterin). Pada penelitian ini, daun tujuh jarum diberikan perlakuan ultrasonik dan soxhletasi dengan air dan metanol 70% v/v. Nilai yang diukur adalah IC_{50} atau konsentrasi yang mampu menginhibisi 50% dari proliferasi sel, dimana menurut *National Cancer Institute* (NCI), sebuah ekstrak kasar tumbuhan harus memiliki nilai IC_{50} yang kurang dari 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ apabila ingin dinyatakan memiliki efek sitotoksik yang poten. Kemudian nilai 20,1-50,0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ menunjukkan efek sitotoksik yang cukup kuat, 50,1-75,0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ efek yang lemah, dan di atas 75,0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ menunjukkan tidak adanya aktivitas sitotoksik dari suatu ekstrak tumbuhan. Secara umum, ekstrak daun tujuh jarum menunjukkan aktivitas antiproliferatif yang baik terhadap beberapa sel kanker, yaitu T47D, C33A, HCT116, SNU-182, SNU-449, HepG2, PA-1, dan MES-SA/Dx5. Rangkuman kategori potensi aktivitas antiproliferatif ekstrak daun tujuh jarum terhadap sel kanker yang dihasilkan dalam penelitian dapat dilihat pada **tabel 2**.

Tabel 2. Kategori Potensi Aktivitas Antiproliferatif Ekstrak Daun Tujuh Jarum terhadap Berbagai Sel Kanker

	Payudara	Serviks	Usus Besar	Leukemia	Liver				Ovarium			Uterin
Solven	MD											
	A- MB -231	T4 7D	C33 A	HCT1 6	U93 7	Hep -G2	SNU -182	SNU -449	OV CA R-5	PA- 1	SKOV- 3	ME SA/ Dx5
Sox M	CL	CK	K	CK	CK	CK	CK	K	CL	CK	CK	K
Sox W	CL	CL	K	K	CK	CK	CK	K	CK	K	CL	K
Ult M	L	CK	K	CK	CL	CK	K	K	CK	K	K	K
Ult W	CL	CK	K	CK	L	CL	CK	K	CL	CL	CL	CK

Keterangan:

Sox M = Ekstrak metanol 70% v/v daun tujuh jarum hasil soxhletasi

Sox W = Ekstrak air daun tujuh jarum hasil soxhletasi

Ult M = Ekstrak metanol 70% v/v daun tujuh jarum hasil ultrasonik

Ult W = Ekstrak air daun tujuh jarum hasil ultrasonik

K = Kuat ($IC_{50} \leq 20 \mu\text{g}/\text{mL}$)

CK = Cukup kuat ($IC_{50} 20,1-50,0 \mu\text{g}/\text{mL}$)

CL = Cukup lemah ($IC_{50} 50,1-75,0 \mu\text{g}/\text{mL}$)

L = Lemah ($IC_{50} > 75,0 \mu\text{g}/\text{mL}$)

Sumber: Siew *et al.*, 2019

Mohd-Salleh *et al.* (2020) melakukan studi terhadap aktivitas sitotoksik dan mekanisme kematian atau apoptosis dari sel kanker HeLa (serviks) yang disebabkan ekstrak heksana, etil

asetat, metanol, dan air daun tujuh jarum. Dalam mengobati penyakit kanker, apoptosis atau kematian sel yang terprogram, adalah salah satu hal yang krusial dalam mengeliminasi sel kanker hingga menjadi strategi utama untuk menginhibisi proliferasi sel kanker. Untuk memahami mekanisme dari ekstrak daun tujuh jarum dalam menjadi agen antikanker, beberapa pengujian dengan metode *flow cytometry* dilakukan, termasuk *assay* siklus sel, *assay Annexin V-FITC*, dan *assay* protein apoptosis. *Flow cytometry* adalah teknologi berbasis laser yang menghasilkan sinyal cahaya tersebar dan berpendar yang memungkinkan analisis cepat terhadap ukuran dan granularitas suatu partikel atau sel tunggal (Drescher *et al.*, 2021). *Assay* siklus sel dilakukan untuk mengevaluasi perubahan distribusi siklus sel dari sel HeLa, yaitu pada G₀/G₁, S, dan G₂/M, setelah diberikan perlakuan dengan ekstrak daun tujuh jarum. Hasil menunjukkan bahwa akumulasi sel terjadi pada fase G₀/G₁ namun penurunan jumlah terjadi pada fase S dan G₂/M yang baru terlihat setelah 72 jam, dimana hal ini menunjukkan adanya ketergantungan mekanisme pada waktu (*timedependent*). Pada setiap fase pembelahan sel, akan terdapat pemeriksaan ada atau tidaknya DNA yang dinilai rusak sehingga dapat diarahkan untuk diperbaiki atau mengalami proses apoptosis karena adanya pemberhentian replikasi DNA yang rusak pada fase G₀/G₁.

Untuk memastikan apabila sel benar-benar mengalami apoptosis, sel HeLa yang diberikan perlakuan oleh ekstrak daun tujuh jarum diwarnai dengan FITC Annexin V dan propium iodida (PI). Hasil kembali menunjukkan bahwa mekanisme antikanker dari aktivitas sitotoksik ekstrak daun tujuh jarum adalah *time dependent*, dimana aktivasi apoptosis paling banyak ditemukan setelah 72 jam baik pada tahap awal dan akhir apoptosis. *Pathway* dan protein yang mengontrol apoptosis yang disebabkan oleh ekstrak daun tujuh jarum kembali dianalisis dengan *flow cytometry*. Ekstrak daun tujuh jarum ditemukan dapat menstimulasi ekspresi protein pro-apoptosis Bax dan menekan protein anti-apoptosis Bcl-2 yang kembali menunjukkan bahwa ekstrak mampu menjadi agen antikanker dengan berperan sebagai penginduksi apoptosis, yang juga ditunjukkan dengan meningkatnya ekspresi protein p53 yang meregulasi ekspresi gen apoptosis. Meningkatnya protein Bax juga mampu menginisiasi *caspase-3* yang ditunjukkan dari meningkatnya kadar *caspase-3*. Maka dari itu, dapat ditegaskan bahwa ekstrak daun tujuh jarum dapat menginduksi apoptosis pada sel kanker serviks HeLa melalui jalur *signaling* Bax/Bcl-2 dengan melibatkan *caspase-3*, sembari menginduksi pemberhentian siklus fase G₀/G₁ melalui mekanisme yang dimediasi p-53 (Mohd-Salleh *et al.*, 2020).

Mohd-Salleh *et al.* (2020) meneliti efek sitotoksik dari ekstrak kasar (*crude extract*) heksana, etil asetat, metanol, dan *aqueous* daun tujuh jarum pada beberapa lini sel, yaitu MDA-MB-231 (kanker payudara), HeLa (kanker serviks), SW480 (kanker usus besar), dan NIH/3T3 (fibroblas normal tikus) dengan metode *assay* kolorimetri 3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-2,5-difenil-tetrazolium bromida (MTT) yang didasarkan pada kemampuan sel yang viabel untuk mengkonversi MTT (kuning) yang dapat larut menjadi produk formazan yang tidak dapat larut (ungu tua) melalui aktivitas enzimatis mitokondria. Nilai yang diukur adalah IC₅₀. Nilai juga kembali dikategorikan sesuai ketentuan dari NCI. Berdasarkan hasil yang didapatkan, ekstrak kasar etil asetat daun tujuh jarum memiliki aktivitas yang lebih baik dibandingkan ekstrak solven lainnya, terutama pada sel MDA-MB-231 dan HeLa, seperti yang dapat dilihat pada **tabel 3**.

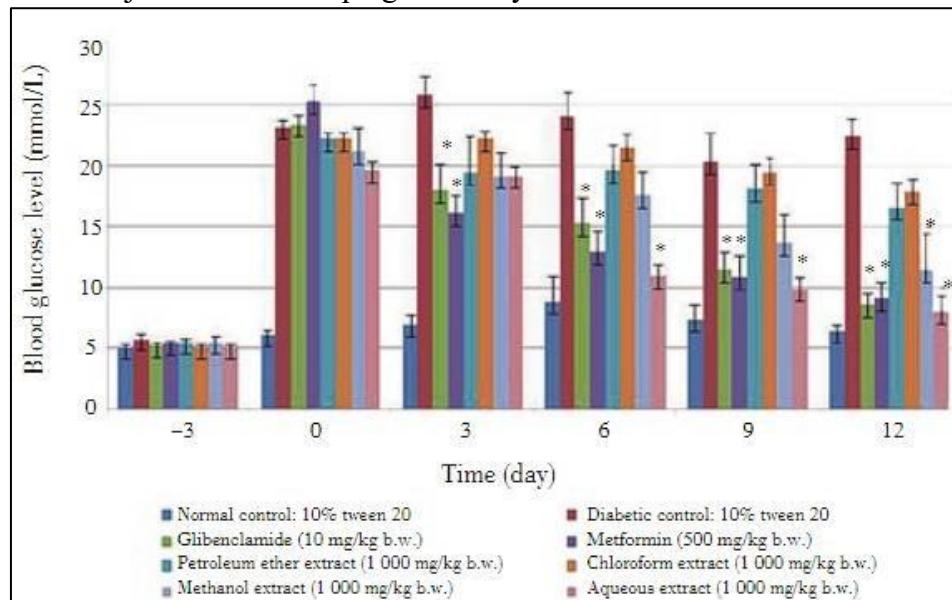
Tabel 3. Nilai IC₅₀ dari Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Kasar Daun Tujuh Jarum pada Sel Kanker MDA-MB-231, HeLa, dan SW480, serta Sel Normal NIH/3T3

Solen Ekstrak	Nilai IC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)			
	MDA-MB-231	HeLa	SW480	NIH/3T3
Heksana	278,01 \pm 12,8	95,75 \pm 27,9	154,0 \pm 2,0	275,0 \pm 16,0
Etil asetat	17,51 \pm 8,6	19,39 \pm 1,26	31,80 \pm 16,1	182,0 \pm 23,0
Metanol	683,47 \pm 15,7	213,23 \pm 27,7	>990	631,0 \pm 22,0
<i>Aqueous</i>	100,40 \pm 2,3	224,31 \pm 25,6	128,2 \pm 7,5	359,5 \pm 27,5
Tamoxifen (Kontrol)	2,71 \pm 0,88	2,24 \pm 0,95	2,66 \pm 0,22	3,78 \pm 1,46

Sumber: Mohd-Salleh *et al.*, 2020

3.3. Aktivitas Antihiperglikemik

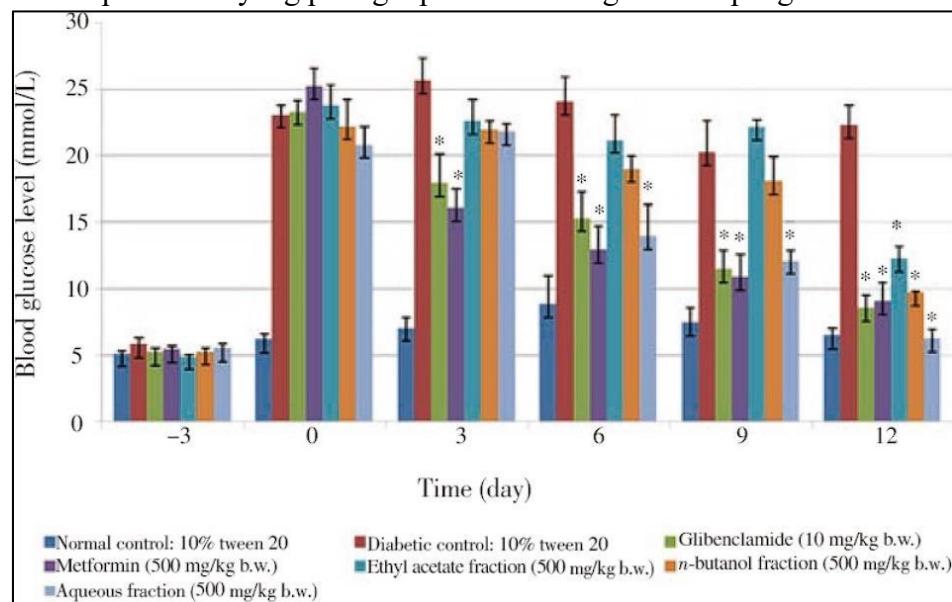
Rani *et al.* (2019) melakukan penelitian terhadap potensi aktivitas antihiperglikemik ekstrak kasar petroleum eter, kloroform, metanol, air, serta fraksi etil asetat, n-butanol, dan air ekstrak daun tujuh jarum oral dengan dosis 1000 mg/kg berat badan (BB) pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotosin (STZ) dengan kontrol pembanding glibenklamid dan metformin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kasar air daun tujuh jarum mampu menurunkan gula darah tikus diabetes dengan lebih baik dibandingkan ekstrak kasar lainnya, dimana penurunan dapat dilihat mulai pada hari ke-3 dan semakin signifikan pada hari ke-6 hingga ke-12 seperti yang dapat dilihat pada **gambar 1**. Aktivitas antihiperglikemik ekstrak kasar air daun tujuh jarum yang lebih baik menjadi dasar digunakannya ekstrak air untuk difraksinasi menjadi fraksi etil asetat, nbutanol, dan air, serta kembali diuji aktivitas antihiperglikemiknya.



Gambar 1. Efek Penurunan Gula Darah oleh Administrasi Oral Ekstrak Daun Tujuh Jarum pada Kadar Gula Darah Puasa Tikus Diabetes Terinduksi STZ Sumber:

Rani *et al.*, 2019

Dari ketiga fraksi yang didapatkan, fraksi air mampu menurunkan kadar gula darah dari tikus diabetes yang diinduksi STZ dengan lebih baik dibandingkan fraksi lainnya seperti yang dapat dilihat pada **gambar 2**. Penurunan kadar gula darah dengan perlakuan fraksi air ekstrak selanjutnya didapatkan secara dengan lebih baik pada dosis 500 mg/kg BB dan 250 mg/kg BB dibandingkan 125 mg/kg BB. Selain pengukuran kadar gula pada tikus uji, kadar insulin pada plasma hewan uji juga dideterminasikan melalui ELISA. Insulin merupakan salah satu hormon yang disekresi oleh sel β dari pulau Langerhans pankreas yang berfungsi untuk meregulasi gula darah dalam tubuh melalui jalur anabolik. Disfungsi pulau, berkurangnya sekresi insulin, dan resistensi insulin menjadi faktor yang berkontribusi dalam hiperglikemia hingga menjadi penyakit yang berkepanjangan atau diabetes tipe 2 (Rahman *et al.*, 2021). Maka dari itu, pengukuran kadar insulin menjadi salah satu parameter yang paling tepat untuk mengevaluasi pengobatan diabetes.



Gambar 2. Efek Penurunan Gula Darah oleh Administrasi Oral Fraksi Ekstrak Air Daun Tujuh Jarum pada Kadar Gula Darah Puasa Tikus Diabetes Terinduksi STZ Sumber: Rani *et al.*, 2019

Ekstrak kasar air dan fraksi air dengan dosis 500 mg/kg BB dan 250 mg/kg BB mampu meningkatkan kadar insulin dalam plasma tikus uji, dengan dosis 500 mg/kg BB menunjukkan konsentrasi tertinggi. Seluruh ekstrak kasar daun tujuh jarum juga ditemukan tidak menyebabkan aksi hipoglikemik pada dosis akut 1000 mg/kg BB dan mampu menjaga kondisi glikemik pada tikus non-diabetes. Jika dibandingkan dengan glibenklamid yang menunjukkan aktivitas hipoglikemik pada tikus non-diabetes karena mekanismenya yang merangsang produksi insulin dari sel β pankreas terlepas dari status glikemik tubuh. Penemuan ini mengindikasikan bahwa ekstrak daun tujuh jarum mungkin tidak mengatur kadar gula darah melalui sekresi insulin pada dosis akut, dimana hal ini akan sangat menguntungkan untuk menjadi alternatif terapi diabetes yang dapat menyebabkan berbagai efek samping, salah satunya adalah hipoglikemia.

3.4. Inhibitor Xantin Oksidase

Xantin oksidase merupakan enzim yang dibutuhkan untuk menghasilkan asam urat melalui pemecahan nukleotida purin (Aziz and Jamil, 2023). Produksi asam urat berlebih dapat menyebabkan hiperurisemia yang menjadi salah satu faktor risiko penyakit gout (Zhang, 2021). Maka dari itu, pasien yang mengalami hiperurisemia akan memerlukan terapi yang bekerja dengan menginhibisi aktivitas enzim xantin oksidase. Sarwawan dkk. (2019) melakukan penelitian aktivitas ekstrak etanol dan fraksi etanol daun tujuh jarum dalam pembentukan asam urat yang diukur melalui hasil absorbansi menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimal 290 nm. Pengujian dilakukan dengan mereaksikan ekstrak etanol dan fraksi etanol daun tujuh jarum dengan larutan dapar fosfat, substrat xantin, dan xantin oksidase,

Hasil absorbansi didasarkan pada perubahan aktivitas enzim xantin oksidase dengan adanya ekstrak etanol dan fraksi etanol daun tujuh jarum sebagai inhibitor dengan allopurinol sebagai kontrol positif dan larutan tanpa ekstrak ataupun fraksi sebagai kontrol negatif. Berdasarkan hasil yang didapatkan, ekstrak etanol daun tujuh jarum memiliki aktivitas inhibisi xantin oksidase terbesar dengan nilai 91,67%, kemudian diikuti oleh fraksi etanol dengan nilai 90,0% dan allopurinol sebesar 50% jika dibandingkan dengan aktivitas kontrol negatif (0%). Noro dan Oda (1983) menyebutkan bahwa sebuah ekstrak tumbuhan mampu dimanfaatkan sebagai inhibitor xantin oksidase dalam terapi hiperurisemia apabila memiliki nilai daya inhibisi lebih besar dari 50%, sehingga baik ekstrak maupun fraksi etanol daun tujuh jarum memiliki potensi sebagai terapi alternatif untuk hiperurisemia ataupun gout.

3.5. Aktivitas Antimikroba

Daun tujuh jarum memiliki aktivitas antimikroba, seperti yang sudah dibuktikan oleh penelitian Johari dan Khong (2019). Aktivitas antimikroba dari daun tujuh jarum diteliti melalui *minimum inhibitory concentration* (MIC) dan *minimum bactericidal concentration* (MBC). MIC merepresentasikan konsentrasi terendah yang dibutuhkan untuk menyebabkan terhentinya pertumbuhan mikroba yang dapat dilihat secara mikroskopis. Sedangkan MBC digunakan sebagai pengujian lebih lanjut dari hasil MIC dengan mendeterminasikan jumlah organisme yang bertahan melalui observasi pertumbuhan bakteri, dimana MBC nantinya akan merepresentasikan konsentrasi yang dibutuhkan suatu ekstrak untuk dapat membunuh sebanyak 99% mikroba. Mikroba yang diuji adalah bakteri Gram positif *Staphylococcus aureus* (SA) dan *Streptococcus pyogenes* (SP), serta bakteri Gram negatif *Pseudomonas aeruginosa* (PA) dan *Escherichia coli* (EC).

Daun tujuh jarum dibuat dalam bentuk ekstrak heksana, kloroform, dan metanol. Berdasarkan hasil yang didapatkan, nilai MIC ekstrak metanol terhadap bakteri Gram positif adalah sebesar 225 μ g/mL dan Gram negatif sebesar 450 μ g/mL. Untuk ekstrak kloroform, nilai MIC yang didapatkan untuk SA, SP, dan EC adalah sebesar 225 μ g/mL dan untuk PA sebesar 450 μ g/mL. Namun, untuk ekstrak heksana, nilai MIC yang dihasilkan relatif lemah terhadap keempat bakteri yang diujikan yaitu sebesar 1800 μ g/mL. Uji dilanjutkan dengan MBC dengan menggunakan larutan uji yang dinyatakan sebagai nilai MIC. Baik ekstrak metanol ataupun

kloroform pada konsentrasi yang sama mampu menunjukkan aktivitas bakterisidal pada konsentrasi tersebut.

Razali *et al.* (2024) melakukan penelitian terhadap kematian sel autofagik dari *Acanthamoeba sp.* yang diberikan perlakuan ekstrak metanolik berbagai bagian dari tumbuhan tujuh jarum, termasuk daunnya. *Acanthamoeba sp.* merupakan mikroba protozoa uniseluler yang termasuk *free living amoeba* (FLA) dan dapat ditemukan di tanah dan air. Protozoa ini dapat menyebabkan infeksi keratitis yang diasosiasikan dengan adanya trauma atau luka pada kornea karena adanya paparan terhadap tanah atau air yang terkontaminasi *cyst* atau tropozoit *Acanthamoeba sp.* (Susanto *et al.* 2020). Selain kerastisis, protozoa ini juga dapat menyebabkan *granulomatous amoebic encephalitis*. Terapi untuk *Acanthamoeba sp.* cukup menantang karena *Acanthamoeba sp.* memiliki struktur dinding sel yang telah berevolusi, sehingga banyak sekali terapi yang tidak mampu mengatasi protozoa ini.

Aktivitas antimikroba ekstrak metanol daun tujuh jarum dilihat melalui efek sitotoksiknya terhadap *Acanthamoeba sp.* yang diuji dengan *assay cell viability assay* (MTT) dengan metode kolorimetri untuk mengetahui nilai yang dibutuhkan untuk menginhibisi setengah dari populasi sel *Acanthamoeba* (IC₅₀). Nilai IC₅₀ dari ekstrak metanol daun tujuh jarum adalah sebesar 5,884%. Selain itu, sel *Acanthamoeba sp.* yang diberikan perlakuan dengan ekstrak metanol daun tujuh jarum juga diamati di bawah mikroskop cahaya yang menunjukkan adanya perubahan seluler setelah sel diinkubasi selama 24 jam. Observasi menunjukkan adanya perubahan morfologis dengan bentuk sel yang ireguler. Selain itu, sel *Acanthamoeba sp.* yang diberikan perlakuan ekstrak metanol daun tujuh jarum menunjukkan ukuran sel yang mengecil dan jumlah vakuola yang semakin sedikit, yang mengindikasikan adanya aktivitas *encystment* dari sel *Acanthamoeba sp.* *Encystment* merupakan proses dimana sel *Acanthamoeba sp.* harus mengubah siklus hidupnya karena adanya kondisi yang tidak mendukung untuk sel, sehingga berujung pada pembentukan *cysts* yang resilien dari tropozoit vegetatif.

Selanjutnya, perubahan morfologis yang juga terobservasi dari *Acanthamoeba sp.* setelah diberikan perlakuan adalah adanya disrupsi membran sel yang menyebabkan hilangnya projeksi *acanthapodia* dalam sel, dimana *acanthapodia* merupakan projeksi yang menyerupai duri yang membantu lokomosi sel protozoa. Apabila *Acanthamoeba sp.* kehilangan *acanthapodianya*, maka patogenesitasnya juga akan berkurang. Kematian sel *Acanthamoeba sp.* oleh ekstrak metanol daun tujuh jarum merupakan tipe kematian sel autofagi. Kematian sel autofagi atau vakuolisasi sitoplasmik merupakan jalur katabolis intraseluler, dimana konstituen seluler akan tertelan oleh autofagosom dan didegradasi saat autofagosom bergabung dengan lisosom menjadi autolisosom. Umumnya, autofagi akan berperan sebagai pelindung sel, namun disrupsi mekanisme autofagi ataupun fluks autofagi yang berlebihan dapat menyebabkan kematian sebuah sel (Jung *et al.*, 2020; Liu *et al.*, 2023).

3.6. Aktivitas Antioksidan

Potensi aktivitas daun tujuh jarum lainnya adalah antioksidan. Johari and Khong (2019) melakukan penelitian terhadap aktivitas antioksidan dari fraksi heksana, kloroform, dan metanol

dari ekstrak metanol daun tujuh jarum menggunakan metode DPPH. Pengujian dengan metode DPPH didasarkan pada reduksi 1 elektron yang merepresentasikan aktivitas penurunan radikal bebas dari sampel yang diduga memiliki aktivitas antioksidan. Hasil dilihat dari nilai absorbansi yang didapatkan dari pengukuran larutan sampel menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 517 nm. Nilai IC₅₀ terkecil didapatkan dari ekstrak metanol, kemudian diikuti ekstrak heksana dan kloforom dengan nilai IC₅₀ berturut-turut yaitu 33,83 µg/mL, 143,55 µg/mL, dan 379,41 µg/mL. Semakin kecil nilai IC₅₀ berhubungan dengan aktivitas antioksidan yang lebih kuat, sehingga ekstrak metanol memiliki aktivitas antioksidan terbaik. Hal ini juga berhubungan dengan nilai kadar total fenolik ekstrak metanol yang didapatkan lebih tinggi jika dibandingkan dengan ekstrak lainnya, dimana nilai kadar total fenolik yang lebih tinggi akan menyebabkan aktivitas antioksidan yang lebih kuat pula.

Penelitian aktivitas antioksidan daun tujuh jarum juga dilakukan oleh Nayaka *et al.* (2023) dengan menentukan konsentrasi IC₅₀ dan *antioxidant activity indeks* (AAI) dengan metode DPPH. AAI merupakan suatu penilaian untuk mengevaluasi efikasi antioksidan dari suatu senyawa atau sediaan, dimana nilai ini ditentukan dengan membandingkan konsentrasi akhir DPPH (µg/mL) dengan konsentrasi IC₅₀ yang didapatkan (µg/mL) (Scherer and Godoy, 2009). Berdasarkan nilai AAI, aktivitas antioksidan sebuah senyawa dapat dikategorikan menjadi 4 macam, yaitu lemah (AAI < 0,5), moderat (AAI 0,5-1,0), kuat (AAI 1,0-2,0), dan sangat kuat (AAI > 2,0). Ekstrak yang diuji adalah ekstrak n-heksana, etil asetat, dan etanol 96%. Ekstrak n-heksana memiliki aktivitas antioksidan yang lebih kuat secara signifikan dibandingkan dengan kedua ekstrak lainnya, seperti yang dapat dilihat pada **tabel 4**. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa non-polar mungkin dapat memiliki aktivitas antioksidan yang lebih kuat. Namun, berdasarkan nilai AAI yang didapatkan, seluruh ekstrak yang diujikan memiliki aktivitas yang lemah. Selain itu, hubungan antara kadar total fenolik dan aktivitas antioksidan dari ekstrak juga ditentukan menggunakan nilai korelasi Pearson (r), dimana nilai yang didapatkan adalah -0,106 yang mengindikasikan adanya metabolit sekunder di luar senyawa fenol yang mampu berkontribusi sebagai agen antioksidan dari ekstrak daun tujuh jarum.

Tabel 4. Nilai IC₅₀ dan AAI dari Ekstrak Daun Tujuh Jarum

Ekstrak	IC ₅₀ (µg/mL)	AAI
n-Heksana	217,31 ^a	0,23 ^a
Etil asetat	366,33 ^b	0,14 ^b
Etanol	533,14 ^c	0,09 ^c

Keterangan: Huruf yang berbeda pada kolom menunjukkan adanya perbedaan signifikan (p < 0,05)

Sumber: Nayaka *et al.*, 2023

Razali *et al.* (2024) juga melakukan penelitian aktivitas antioksidan dari ekstrak metanol daun tujuh jarum menggunakan metode yang sama, yaitu DPPH, dengan metode spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimal 517 nm. Berdasarkan hasil yang didapatkan, ekstrak metanol daun tujuh jarum memiliki aktivitas *scavenging* radikal bebas (persen inhibisi) sebesar 74,44 ± 0,86%. Aktivitas *scavenging* dari ekstrak kembali berhubungan dengan kandungan senyawa fenol yang dimiliki oleh ekstrak, seperti mirisetin, katekin, epikatekin, kuersetin, dan atokoferol (Zareisedehizadeh *et al.*, 2014). Senyawa fenolik mampu berperan sebagai antioksidan

melalui transfer hidrogen atom dari gugus hidroksilnya ke gugus fenol dari radikal bebas, sehingga membentuk sebuah keadaan transisi dari ikatan H-O dengan 1 elektron (Santos-Sanchez *et al.*, 2019). Selain senyawa fenol, Razali *et al.* (2024) juga menyatakan bahwa ekstrak metanol daun tujuh jarum mengandung karotenoid, dimana karotenoid juga mampu berperan sebagai agen antioksidan. Karotenoid mampu berperan sebagai antioksidan melalui beberapa mekanisme yang berbeda, termasuk transfer elektron, reduksi atau pemisahan hidrogen, dan pembentukan aduksi radikal-karotenoid (Perez-Galves *et al.*, 2020).

3.7. Aktivitas Penyembuhan Luka

Loo *et al.* (2022) melakukan penelitian terhadap salah satu isolat senyawa aktif dari daun tujuh jarum, yaitu bleogen pB1. Bleogen pB1 telah diidentifikasi sebagai agonis *epidermal growth factor receptor* (EGFR), dimana reseptor ini merupakan tempat melekatnya *epidermal growth factor* (EGF) yang dapat ditemukan di air mata yang berfungsi untuk regenerasi dan perbaikan epidermis. Bleogen pB1 merupakan miniprotein dari daun tujuh jarum yang mengandung 1 pusat tunggal yang distabilisasi oleh 3 ikatan disulfida dan 2 untai β antiparalel yang membentuk sebuah ikatan sistin, sebuah susunan disulfida yang membedakan senyawa ini dari agonis EGFR lainnya. Penelitian dilakukan dengan membentuk bleogen pB1 sintetik yang didasarkan pada bleogen pB1 alami dari daun tujuh jarum, yang kemudian diberikan kepada tikus dengan luka kornea akut yang diinduksi oleh basa (alkali) natrium hidroksida (NaOH) untuk melihat aktivitas penyembuhan luka dari senyawa bleogen pB1.

Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan, senyawa bleogen pB1 memiliki aktivitas penyembuhan luka yang sebanding dengan EGF pada luka korneal. Bleogen pB1 mampu mengaktifkan jalur persinyalan EGFR/MEK/ERK pada keratinosit untuk memicu proliferasi sel dalam penyembuhan luka epidermis. Bleogen pB1 juga mampu mempercepat penyembuhan luka tanpa meningkatkan nilai neovaskularisasi, dimana hal ini penting karena neovaskularisasi yang meningkat dapat mempengaruhi transparansi kornea. Bleogen pB1 menunjukkan infiltrasi sel inflamasi dan akumulasi myofibroblas yang rendah dan lebih singkat, hal ini dapat membantu menjernihkan kornea.

4. KESIMPULAN

Tumbuhan tujuh jarum (*Pereskia bleo* (Kunth) DC) merupakan tumbuhan yang memiliki berbagai kandungan senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, fenol, terpenoid, dan steroid. Beragamnya zat aktif yang dapat ditemukan dalam tumbuhan ini menjadi dasar bagaimana tumbuhan tujuh jarum telah digunakan oleh masyarakat secara turun-temurun dalam mencegah dan mengobati penyakit, terutama bagian daunnya. Meskipun daun tujuh jarum telah dibuktikan memiliki banyak potensi dari segi aktivitas farmakologinya, penelitian terbaru yang membahas potensi daun tujuh jarum masih cukup jarang ditemukan. Aktivitas farmakologi dari daun tujuh jarum yang telah diteliti antara lain termasuk antikanker dan antiproliferatif, antihiperglikemik, inhibitor xantin oksidase, antimikroba, antioksidan, serta penyembuhan luka. Potensi aktivitas farmakologis daun tujuh jarum ini dapat menjadi rangkuman bukti saintifik untuk mendorong lebih banyak penelitian dan pemanfaatan daun tujuh jarum sebagai terapi

komplementer dalam dunia kesehatan, terutama dalam menjadi terapi alternatif dengan berbagai kelebihannya seperti efek samping yang lebih minimal, efektivitas yang baik, dan *sustainable*.

DAFTAR PUSTAKA

- Aziz, N., & Jamil, R. T. (2023). Biochemistry, Xanthine Oxidase. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545245/>
- Bhandesa, A. M., Nadya, T. W., & Susanta, I. P. A. E. (2022). Kajian Nilai dan Konsep Pengobatan Tradisional Pada Lontar Usada Yeh. *Jurnal Penelitian Agama Hindu*, 6(1), 13–23. <https://doi.org/10.37329/JPAH.V6I1.1497>
- Drescher, H., Weiskirchen, S., & Weiskirchen, R. (2021). Flow Cytometry: A Blessing and a Curse. *Biomedicines*, 9(11). <https://doi.org/10.3390/BIOMEDICINES9111613>
- Gupta, M. P., Correa A, M. D., Solis, P. N., Jones, A., Galdames, C., & Guionneau-Sinclair, F. (1993). Medicinal plant inventory of Kuna Indians: Part 1. *Journal of Ethnopharmacology*, 40(2), 77–109. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(93\)90054-9](https://doi.org/10.1016/0378-8741(93)90054-9)
- Jamal, A. (2023). Embracing Nature's Therapeutic Potential: Herbal Medicine. *International Journal of Multidisciplinary Sciences and Arts*, 2(3), 117–126. <https://doi.org/10.47709/IJMDSA.V2I1.2620>
- Johari, M. A., & Khong, H. Y. (2019). Total Phenolic Content and Antioxidant and Antibacterial Activities of Pereskia bleo. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 2019(1), 7428593. <https://doi.org/10.1155/2019/7428593>
- Jung, S., Jeong, H., & Yu, S. W. (2020). Autophagy as a decisive process for cell death. *Experimental & Molecular Medicine*, 52(6), 921–930. <https://doi.org/10.1038/S12276-0200455-4>
- Liu, S. Z., Yao, S. J., Yang, H., Liu, S. J., & Wang, Y. J. (2023). Autophagy: Regulator of cell death. *Cell Death & Disease*, 14(10). <https://doi.org/10.1038/S41419-023-06154-8>
- Loo, S., Kam, A., & Tam, J. P. (2022). Hyperstable EGF-like bleogen derived from cactus accelerates corneal healing in rats. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 942168. <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2022.942168/BIBTEX>
- Malek, S. N. A., Shin, S. K., Wahab, N. A., & Yaacob, H. (2009). Cytotoxic components of Pereskia bleo (Kunth) DC. (Cactaceae) leaves. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 14(5), 1713–1724. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES14051713>
- Maqbool, M., Amin Dar, M., Gani, I., Ahmad Mir, S., & Khan, M. (2019). HERBAL MEDICINES AS AN ALTERNATIVE SOURCE OF THERAPY: A REVIEW. *Maqbool et al. World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences WORLD JOURNAL OF PHARMACY AND PHARMACEUTICAL SCIENCES SJIF Impact Factor*, 8(2), 374–380. <https://doi.org/10.20959/wjpps20192-13108>
- Mohd-Salleh, S. F., Ismail, N., Wan-Ibrahim, W. S., & Tuan Ismail, T. N. N. (2020). Phytochemical Screening and Cytotoxic Effects of Crude Extracts of Pereskia Bleo Leaves. *Journal of Herbs, Spices and Medicinal Plants*, 26(3), 291–302. <https://doi.org/10.1080/10496475.2020.1729287>
- Mohd-Salleh, S. F., Wan-Ibrahim, W. S., & Ismail, N. (2020). Pereskia bleo Leaves Extract

- Induces Cell Death via Cell Cycle Arrest and Apoptosis in Cervical Cancer Cells HeLa. *Nutrition and Cancer*, 72(5), 826–834. <https://doi.org/10.1080/01635581.2019.1654530> Nayaka, N. M. D. M. W., Cahyaningsih, E., Sasadara, M. M. V., Yuda, P. E. S. K., & Indriani, F. R. (2023). Total Flavonoid Content and Antioxidant Activity of Different Polarity Extracts from Pereskia bleo Leaves. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 9(2), 137–141. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v9i2.6290>
- Noro, T., Oda, Y., Miyase, T., Ueno, A., & Fukushima, S. (1983). Inhibitors of xanthine oxidase from the flowers and buds of Daphne genkwa. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 31(11), 3984–3987. <https://doi.org/10.1248/CPB.31.3984>
- Pérez-gálvez, A., Viera, I., & Roca, M. (2020). Carotenoids and Chlorophylls as Antioxidants. *Antioxidants*, 9(6), 1–39. <https://doi.org/10.3390/ANTIOX9060505>
- Sarwawan, A. P. H., Sitorus, S., & Gunawan, R. (2019). UTILIZATION OF ETHANOL FRACTION OF JARUM TUJUH BILAH LEAVES (Pereskia bleo (Kunth) D.C) AS XANTHINE OXIDASE INHIBITOR IN THE FORMATION OF URID ACID. *JURNAL ATOMIK*, 4(1), 45–49. <https://jurnal.kimia.fmipa.unmul.ac.id/index.php/JA/article/view/880>
- Rahman, M. S., Hossain, K. S., Das, S., Kundu, S., Adegoke, E. O., Rahman, M. A., Hannan, M. A., Uddin, M. J., & Pang, M. G. (2021). Role of Insulin in Health and Disease: An Update. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(12). <https://doi.org/10.3390/IJMS22126403>
- Rani, A. N. A., Mahmud, R., Amran, N., Asmawi, M. Z., Mohamed, N., & Perumal, S. (2019). In vivo hypoglycemic investigation, antihyperglycemic and antihyperlipidemic potentials of Pereskia bleo Kunth. In normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 9(2), 73–79. <https://doi.org/10.4103/2221-1691.250858>
- Santos-Sánchez, N. F., Salas-Coronado, R., Villanueva-Cañongo, C., Hernández-Carlos, B., Santos-Sánchez, N. F., Salas-Coronado, R., Villanueva-Cañongo, C., & Hernández-Carlos, B. (2019). Antioxidant Compounds and Their Antioxidant Mechanism. *Antioxidants*. <https://doi.org/10.5772/INTECHOPEN.85270>
- Saptarini, N. M., Mustarichie, R., Herawati, I. E., & Hadisoebroto, G. (2022). ISOLATION, IDENTIFICATION, AND QUANTIFICATION OF MAJOR FLAVONOID IN LEAVES OF PERESKIA BLEO (KUNTH) DC. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 14(Special Issue 4), 106–110. <https://doi.org/10.22159/IJAP.2022.V14S4.PP19>
- Scherer, R., & Godoy, H. T. (2009). Antioxidant activity index (AAI) by the 2,2-diphenyl-1picrylhydrazyl method. *Food Chemistry*, 112(3), 654–658. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2008.06.026>
- Siew, Y. Y., Yew, H. C., Neo, S. Y., Seow, S. V., Lew, S. M., Lim, S. W., Lim, C. S. E. S., Ng, Y. C., Seetoh, W. G., Ali, A., Tan, C. H., & Koh, H. L. (2019). Evaluation of antiproliferative activity of medicinal plants used in Asian Traditional Medicine to treat cancer. *Journal of Ethnopharmacology*, 235, 75–87. <https://doi.org/10.1016/J.JEP.2018.12.040>

- Susanto, I. K., Wahdini, S., & Sari, I. P. (2020). Potential Transmission of Acanthamoeba spp. from Contact Lens Solution and Tap Water in Jakarta, Indonesia. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 8(A), 333–337. <https://doi.org/10.3889/OAMJMS.2020.4551>
- Wahab, I. R. A., & Boylan, F. (2021). Chemotaxonomic significance of the c-glycosylflavonoid (Vitexin) in pereskia bleo kunth. (cactaceae). *Tropical Journal of Natural Product Research*, 5(2), 225–228. <https://doi.org/10.26538/TJNPR/V5I2.1>
- Widayanti, N. P., W, A. S. L., W, A. S. L., & A, D. P. R. V. (2022). PENENTUAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL BUAH JARUM TUJUH BILAH Pereskia bleo K. SECARA IN VITRO. *BIOMA: JURNAL BIOLOGI MAKASSAR*, 7(1), 86–94. <https://doi.org/10.20956/BIOMA.V7I1.19022>
- Zareisehizadeh, S., Tan, C. H., & Koh, H. L. (2014). A Review of Botanical Characteristics, Traditional Usage, Chemical Components, Pharmacological Activities, and Safety of Pereskia bleo (Kunth) DC. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: ECAM*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/326107>
- Zhang, W. Z. (2021). Why Does Hyperuricemia Not Necessarily Induce Gout? *Biomolecules*, 11(2), 1–11. <https://doi.org/10.3390/BIOM11020280>