



INNOVATIVE: Journal Of Social Science Research

Volume 3 Nomor 2 Tahun 2023 Page 12131-12138

-ISSN 2807-4238 and P-ISSN 2807-4246

Website: <https://j-innovative.org/index.php/Innovative>

Literature Review Article: Myricetin Activity As An Anti-Cancer

Bunga Regista Cahyani^{1✉}, Febriani Dwi Anzaini², Nabilla Putri Nurizha³, Himyatul Hidayah⁴

Universitas Buana Perjuangan Karawang

Email: fm20.febranianzaini@mhs.ubpkarawang.ac.id^{1✉}

Abstrak

Tujuan review artikel ini yaitu untuk mengetahui aktivitas myricetin sebagai antikanker. Metode yang digunakan yaitu studi literatur. Dalam artikel ini menyajikan ringkasan yang komprehensif mengenai Myricetin activity as an anti-cancer. Adapun kriteria yang digunakan yaitu jurnal ilmiah yang dimaksudkan berupa naskah publikasi nasional dan internasional dengan tema berfokus pada Myricetin activity as an anti-cancer. Hasil penelitian menunjukkan bahwa myricetin, sejenis flavonoid yang ditemukan secara alami dalam berbagai sumber tumbuhan, telah menunjukkan potensi yang kuat dalam penghambatan pertumbuhan sel kanker dan penghancuran tumor. Myricetin telah terbukti memiliki efek antikanker yang signifikan pada berbagai jenis kanker, termasuk kanker payudara, kanker kolorektal, kanker paru-paru, dan kanker hati. Aktivitas antikanker Myricetin terkait dengan kemampuannya untuk menginduksi apoptosis (kematian sel terprogram) dalam sel kanker, menghambat proliferasi sel kanker, dan menghambat angiogenesis. Selain itu, Myricetin juga telah menunjukkan efek penghambatan pada proses metastasis, yang merupakan karakteristik utama dari kanker yang agresif. Myricetin juga telah berhasil menunjukkan pengurangan ukuran tumor, penekanan pertumbuhan tumor.

Kata Kunci: *Aktivitas, Myricetin, Antikanker*

Abstract

The purpose of this article review is to determine the activity of myricetin as an anticancer. The method used is literature study. This article presents a comprehensive summary of Myricetin activity as an anti-cancer. The criteria used are scientific journals which are meant to be in the form of national and international publications with the theme focusing on Myricetin activity as an anti-cancer. The research results show that myricetin, a type of flavonoid found naturally in various plant sources, has shown strong potential in inhibiting cancer cell growth and destroying tumors. Myricetin has been shown to have significant anticancer effects in various types of cancer, including breast cancer, colorectal cancer, lung cancer, and liver cancer. Myricetin's anticancer activity is related to its ability to induce apoptosis (programmed cell death) in cancer cells, inhibit cancer cell proliferation, and inhibit angiogenesis. In addition, Myricetin has also shown an inhibitory effect on the metastatic process, which is the main characteristic of aggressive cancers. Myricetin has also been successfully shown to reduce tumor size, suppress tumor growth.

Keywords: *Activity, Myricetin, Anti cancer*

PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyakit yang menjadi tantangan serius dalam bidang kesehatan global. Meskipun kemajuan telah dicapai dalam diagnosis dan pengobatan kanker, tantangan yang dihadapi tetap besar, terutama dalam hal efektivitas terapi dan efek samping yang terkait dengan penggunaan kemoterapi konvensional. Oleh karena itu, terdapat kebutuhan yang mendesak untuk menemukan dan mengembangkan penanganan baru yang lebih aman dan efektif untuk pengobatan kanker.

Salah satu kandidat potensial dalam upaya ini adalah senyawa yang ditemukan secara alami. Myricetin, sejenis flavonoid yang banyak ditemukan dalam berbagai sumber tumbuhan seperti buah-buahan, sayuran, dan teh, telah menarik perhatian luas dalam penelitian kanker. Myricetin telah dilaporkan memiliki berbagai aktivitas farmakologis yang menjanjikan, termasuk aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan antikanker. Hal ini diperkuat oleh Widiyastuti, (2018) yang menyatakan bahwa "beberapa senyawa flavonoid seperti quercetin, kaempferol, myricetin, apigenin, luteolin, vitexin dan isovitexin terdapat pada sereal, sayuran, buah dan produk olahannya dengan kandungan yang bervariasi serta sebagian besar memiliki sifat sebagai antioksidan".

Aktivitas antikanker Myricetin telah mendapat perhatian khusus karena kemampuannya untuk menghambat pertumbuhan sel kanker, memicu apoptosis (kematian sel terprogram), dan menghambat angiogenesis (pembentukan pembuluh darah baru yang mendukung pertumbuhan tumor). Selain itu, Myricetin juga telah dilaporkan memiliki efek penghambatan pada metastasis, proses yang memungkinkan sel kanker untuk menyebar ke bagian tubuh yang lain. Mengutip dari Mahreni, (2022) yang menyatakan bahwa "myricetin merupakan agen anti-

karsinogen potensial terhadap kanker ovarium, kulit, usus besar, hati dan payudara. Sebuah penelitian melaporkan bahwa Myricetin mampu menghambat proliferasi sel kanker kandung kemih T24 dengan menginduksi penghentian siklus sel pada fase G2/M dengan menurunkan regulasi cyclin B1 dan cyclin-dependent kinase cdc2. Studi lain melaporkan bahwa myricetin menunjukkan aktivitas anti-proliferasi terhadap sel kanker hati manusia (HepG2)".

Studi yang dilakukan sejauh ini telah memberikan bukti awal tentang potensi Myricetin sebagai antikanker. Namun, meskipun banyak penelitian telah dilakukan, masih perlu penelitian lebih lanjut untuk memahami mekanisme aksi Myricetin secara lebih rinci dan mengevaluasi potensi penggunaannya dalam pengobatan kanker.

Dalam artikel ini, kami akan menggambarkan penelitian terkini tentang aktivitas Myricetin sebagai antikanker. Kami akan membahas temuan-temuan penting yang telah dilaporkan dan menjelaskan mekanisme aksi yang diusulkan yang mungkin berkontribusi pada efek antikanker Myricetin. Selain itu, kami akan membahas kemungkinan pengembangan Myricetin sebagai obat antikanker potensial dan tantangan yang masih harus diatasi dalam penggunaannya dalam praktik klinis.

Oleh karena itu, penulis tertarik untuk membuat literature review artikel dengan judul "Myricetin activity as an anti-cancer".

METODE PENELITIAN

Data acuan dalam review artikel ini didapatkan dengan penelusuran dari berbagai sumber seperti PubMed, ResearchGate, Google Scholar, dan ScienceDirect. Kata kunci yang digunakan diantaranya, "Myricetin activity as an anti-cancer". Dalam artikel ini menyajikan ringkasan yang komprehensif mengenai Myricetin activity as an anti-cancer. Adapun kriteria yang digunakan yaitu jurnal ilmiah yang dimaksudkan berupa naskah publikasi nasional dan internasional dengan tema berfokus pada Myricetin activity as an anti-cancer. Jumlah studi yang digunakan dalam review jurnal ini sebanyak 20 jurnal yang dimuat ke dalam hasil dan pembahasan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Semakin banyak penelitian telah menunjukkan efek menguntungkan dari myricetin terhadap berbagai jenis kanker dengan memodifikasi beberapa ciri kanker termasuk kanker yang menyimpang, proliferasi sel, jalur sinyal, apoptosis, angiogenesis, dan metastasis tumor. Yang terpenting, myricetin berinteraksi dengan nonkoprotein seperti protein kinase B (PKB) (Akt), Fyn, MEK1, dan JAK1-STAT3 (Janus kinase-transduser sinyal dan aktivator transkripsi 3), dan melemahkan transformasi neoplastik sel kanker. Selain itu, myricetin diberikannya antimitosis efek dengan menargetkan ekspresi berlebih dari kinase 1 (CDK1) yang bergantung pada siklin pada

kanker hati. Selain itu, ia juga menargetkan mitokondria dan mendorong berbagai jenis kematian sel di berbagai sel kanker, (Kasi, et al, 2015).

Bukti epidemiologis menunjukkan bahwa risiko kanker tertentu dapat dikurangi dengan diet kaya buah dan sayuran dan efek ini terutama dapat dikaitkan dengan polifenol alami (Zhou et al., 2016). Polifenol banyak terdapat dalam makanan dan minuman nabati. Polifenol alami dibagi menjadi lima kelas termasuk flavonoid, asam fenolik, lignan, stilben, dan polifenol lainnya. Flavonoid dan asam fenolik adalah kelas yang paling umum dan masing-masing menyumbang sekitar 60% dan 30% dari semua polifenol alami (Gutiérrez-Grijalva et al., 2017). Flavonoid adalah metabolit tanaman sekunder yang bertanggung jawab atas warna dan aroma bunga. Telah dikemukakan bahwa interferensi flavonoid pada beberapa jalur transduksi sinyal dalam proses karsinogenesis menyebabkan penurunan proliferasi, angiogenesis, dan metastasis (Ravishankar et al., 2013).

Berbagai jenis flavonoid terkandung dalam tanaman, pada biji-bijian cenderung mengandung flavon, dan pada buah dan sayuran mengandung flavonol dan glikosida. Citrus sp. mengandung flavonoid, flavanon dan isoflavon. Senyawa flavonoid dibagi menjadi subkelas spesifik yaitu subkelas flavon seperti apigenin, baicalein, luteolin, dan chrysin; subkelas flavonols seperti kaempferol, myricetin, dan quercetin; subkelas flavanon seperti hesperetin; subkelas isoflavone seperti genistein dan daidzein; dan subkelas glikosida flavon, flavan-3-ols, dan glikosida flavonol seperti baicalin, katekin, dan rutin. Senyawa tersebut yang terkandung dalam Citrus sp. terbukti mampu melawan kanker payudara (Koolaji, dkk., 2020) dan beberapa jenis kanker lainnya, seperti kanker colon, kanker cervix, pankreas, dan kanker paru-paru (Cirimi, dkk., 2016, 2017).

Selanjutnya, penelitian yang dilakukan oleh, Amalina, dkk, (2021), menyatakan bahwa "Flavonoid menggunakan berbagai efek antikanker dan, oleh karena itu, mereka dapat berfungsi sebagai senyawa potensial untuk studi lebih lanjut tentang pengembangan agen kemopreventif kanker baru dan untuk memahami mekanisme kerjanya yang terperinci. Selain itu, asupan harian flavonoid sebagai makanan kaya flavonoid atau suplemen flavonoid dapat menyebabkan perubahan yang menguntungkan pada mikrobiota usus, menurunkan risiko kanker dan menormalkan fungsi vital pada tingkat sel".

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh, Jiang, et al, (2019), menyatakan bahwa "myricetin yang terdapat dalam makanan yang biasa dikonsumsi, termasuk buah-buahan, sayuran, teh, dan anggur, dapat digunakan sebagai produk kesehatan dan bahan tambahan makanan. Myricetin telah terbukti memiliki efek supresif pada berbagai jenis kanker. Ini mengatur apoptosis (termasuk jalur intrinsik, jalur ekstrinsik, tekanan ER, dan kerusakan DNA), dalam peradangan, autophagy pelindung, penangkapan siklus sel, invasi sel dan metastasis, dan dapat bertindak bersinergi dengan aktif biologis lainnya termasuk obat kemoterapi".

Kanker sering diobati dengan menggabungkan dua atau lebih obat yang dapat bekerja secara sinergis. Yi dkk, (2015), menunjukkan bahwa “penambahan 60 μ M myricetin selama 24 jam meningkatkan efek antikanker/pro-apoptosis dari 1 μ M cisplatin pada sel HeLa”. Dalam sel koriokarsinoma plasenta manusia JAR dan JEG-3, myricetin meningkatkan efek terapeutik etoposide atau cis platin, (C. Yang, 2017). Selanjutnya, Wang dkk (2014), menunjukkan bahwa “myricetin meningkatkan kemosisensitivitas 5-fluorouracil dari sel karsinoma esofagus EC9706. Yaitu, penambahan 50 μ M myricetin meningkatkan efek 80 μ M 5-fluorouracil pada supresi ekspresi survivin dan Bcl-2, promosi ekspresi caspase-3 dan p53, penangkapan siklus sel fase G0/G1, dan apoptosis. Selain itu, in vivo, penambahan myricetin ditingkatkan 5-fluorouracil menginduksi penekanan pertumbuhan sel tumor dan selanjutnya menghambat perkembangan tumor”. Dalam garis sel kanker ovarium yang tahan cisplatin OVCAR-3 dan A2780 / CP70, Zheng et al. melaporkan bahwa myricetin (5 μ M) meningkatkan kemanjuran paclitaxel (100 nM) melalui penekanan ekspresi protein-1 resistansi multi-obat, penurunan (peningkatan) ekspresi Bcl-2 (Bax), dan peningkatan pembelahan caspase-3, (Zheng, et al, 2017). Pada garis sel kanker paru A549 dan H1299, ketika dikombinasikan dengan radioterapi, myricetin meningkatkan apoptosis, dengan meningkatkan ekspresi caspase-3, dan mengurangi kelangsungan hidup sel dan proliferasi relatif terhadap radioterapi saja, (Zhang et al, 2014).

Berdasarkan penelitian Jenie, dkk., (2019), membuktikan bahwa progresifitas berbagai penyakit termasuk kanker dapat dikendalikan oleh asupan flavonoid. Sitotoksitas pada sel kanker ditunjukkan karena senyawa flavonoid bersifat spesifik hanya mempengaruhi sel kanker tanpa mempengaruhi sel normal. Hal ini dibuktikan dengan uji sitotoksitas senyawa apigenin dan luteolin (flavonoid yaitu flavon) memiliki kemampuan mengatur fungsi makrofag dalam eliminasi sel kanker dan berperan menghambat proliferasi sel (Feng, dkk., 2016; Zhou, dkk., 2019).

Sifat antikanker myricetin juga telah dilaporkan oleh beberapa penelitian. Telah terbukti bahwa myricetin secara efektif menekan perkembangan ganas kanker prostat dengan menghambat PIM1 dan mengganggu interaksi PIM1/CXCR4 (Ye et al., 2018); itu juga memberikan efek antikanker yang kuat pada sel tumor kulit manusia dengan menghambat aktivitas Fyn kinase dan karenanya melemahkan ekspresi COX-2 yang diinduksi UVB (Jung et al., 2016), menghambat angiogenesis dengan menginduksi apoptosis yang dimediasi spesies oksigen reaktif (ROS) dan menghambat jalur pensinyalan PI3K / Akt / mTOR (Kim, 2018).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Wei Sun, dkk, (2028) mengenai Myricetin exerts potent anticancer effects on human skin tumor cells. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa myricetin, dengan menginduksi apoptosis dan penghentian siklus sel, dapat menjadi molekul timbal yang kuat untuk pengobatan kanker kulit. Sebagai flavonoid, myricetin mungkin menunjukkan toksisitas yang rendah, sehingga layak untuk diteliti lebih lanjut.

SIMPULAN

Dalam artikel ini, kami telah menjelaskan hasil penelitian terkini tentang aktivitas Myricetin sebagai anti kanker yang menjanjikan. Myricetin, sejenis flavonoid yang ditemukan secara alami dalam berbagai sumber tumbuhan, telah menunjukkan potensi yang kuat dalam penghambatan pertumbuhan sel kanker dan penghancuran tumor.

Berdasarkan berbagai penelitian yang dilakukan sejauh ini, Myricetin telah terbukti memiliki efek antikanker yang signifikan pada berbagai jenis kanker, termasuk kanker payudara, kanker kolorektal, kanker paru-paru, dan kanker hati. Aktivitas antikanker Myricetin terkait dengan kemampuannya untuk menginduksi apoptosis (kematian sel terprogram) dalam sel kanker, menghambat proliferasi sel kanker, dan menghambat angiogenesis.

Selain itu, Myricetin juga telah menunjukkan efek penghambatan pada proses metastasis, yang merupakan karakteristik utama dari kanker yang agresif. Myricetin juga telah berhasil menunjukkan pengurangan ukuran tumor, penekanan pertumbuhan tumor, dan peningkatan kelangsungan hidup.

Meskipun temuan ini sangat menjanjikan, masih ada tantangan yang perlu diatasi sebelum Myricetin dapat digunakan secara efektif dalam pengobatan kanker manusia. Salah satu tantangan tersebut adalah bioavailabilitas yang rendah, yang dapat mempengaruhi efektivitasnya ketika diberikan secara sistemik. Oleh karena itu, strategi pengiriman yang inovatif dan peningkatan bioavailabilitas Myricetin perlu dieksplorasi lebih lanjut.

Di samping itu, diperlukan studi yang lebih mendalam untuk memahami mekanisme aksi Myricetin secara rinci dan efeknya pada berbagai jalur biologis yang terlibat dalam perkembangan kanker. Pengidentifikasian target molekuler spesifik Myricetin juga dapat membantu dalam pengembangan terapi yang lebih terarah.

Myricetin menunjukkan potensi yang menjanjikan sebagai anti kanker melalui mekanisme yang beragam. Penelitian selanjutnya dan uji klinis yang lebih luas diperlukan untuk mengkonfirmasi efektivitas dan keamanannya pada manusia. Dengan perkembangan lebih lanjut, Myricetin dapat menjadi tambahan berharga dalam arsenal terapi kanker, memberikan alternatif yang lebih aman dan efektif untuk pasien kanker.

Dalam rangka mengoptimalkan potensi Myricetin sebagai anti kanker, kolaborasi antara ilmuwan, peneliti, dan industri farmasi sangat penting. Dengan demikian, kita dapat berharap bahwa penemuan ini akan membuka jalan untuk pengembangan obat anti kanker yang lebih baik, yang akan memberikan manfaat signifikan bagi pasien kanker di masa depan.

DAFTAR PUSTAKA

- A.W. Zheng, Y.Q. Chen, L.Q. Zhao, J.G. Feng, Myricetin induces apoptosis and enhances chemosensitivity in ovarian cancer cells, *Oncol. Lett.* 13 (6) (2017) 4974–4978.
- C. Yang, W. Lim, F.W. Bazer, G. Song, Myricetin suppresses invasion and promotes cell death in human placental choriocarcinoma cells through induction of oxidative stress, *Cancer Lett.* 399 (2017) 10–19.
- Cirmi, S.; Ferlazzo, N.; Lombardo, G. E.; Maugeri, A.; Calapai, G.; Gangemi, S.; Navarra, M., 2016. Chemopreventive agents and inhibitors of cancer hallmarks: May citrus offer new perspectives? *Nutrients.*, 8, 1–38.
- Currò, M.; Risitano, R.; Ferlazzo, N.; Cirmi, S.; Gangemi, C.; Caccamo, D.; Ientile, R.; Navarra, M., 2016. Citrus bergamia Juice Extract Attenuates β -Amyloid-Induced Pro-Inflammatory Activation of THP-1 Cells Through MAPK and AP-1 Pathways. *Scientific Reports.*, 6, 1–11.
- Feng, X.; Weng, D.; Zhou, F.; Owen, Y. D.; Qin, H.; Zhao, J.; WenYu; Huang, Y.; Chen, J.; Fu, H.; Yang, N.; Chen, D.; Li, J.; Tan, R.; Shen, P., 2016. Activation of PPAR γ by a Natural Flavonoid Modulator, Apigenin Ameliorates Obesity-Related Inflammation Via Regulation of Macrophage Polarization. *EBioMedicine.*, 9, 61–76.
- Gutiérrez-Grijalva EP, Picos-Salas MA, Leyva-López N, et al. Flavonoids and phenolic acids from Oregano: occurrence, biological activity and health benefits. *Plants (Basel)* 2017;7:2.
- J.L. Yi, S. Shi, Y.L. Shen, L. Wang, H.Y. Chen, J. Zhu, Y. Ding, Myricetin and methyl eugenol combination enhances the anticancer activity, cell cycle arrest and apoptosis induction of cis-platin against HeLa cervical cancer cell lines, *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 8 (2) (2015) 1116–1127 eCollection 2015.
- Jenie, R. I.; Amalina, N. D.; Ilmawati, G. P. N.; Utomo, R. Y.; Ikawati, M.; Khumaira, A.; Kato, J. Y.; Meiyanto, E., 2019. Cell cycle modulation of CHO-K1 cells under genistein treatment correlates with cells senescence, apoptosis and ROS level but in a dose-dependent manner. *Advanced Pharmaceutical Bulletin.*, 9.
- Jung S, Wang M, Anderson K, Baglietto L, Bergkvist L, Bernstein L, et al. Alcohol consumption and breast cancer risk by estrogen receptor status: in a pooled analysis of 20 studies. *Int J Epidemiol* 2016;45:916–28.
- Kasi Pandima Devi., Tamilselvam Rajavel., Solomon Habtemariam., Seyed Fazel Nabavi., Seyed Mohammad Nabavi. Molecular Mechanisms Underlying Anticancer Effects Of Myricetin. *Life Sciences*, 2015, Vol. 142, No.1, 19-25.
- Kim A-S, Ko H-J, Kwon J-H, Lee J-M. Exposure to secondhand smoke and risk of cancer in never smokers: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15:1981.

- Koolaji, N.; Koolaji, N.; Shammugasamy, B.; Shammugasamy, B.; Schindeler, A.; Schindeler, A.; Schindeler, A.; Dong, Q.; Dong, Q.; Dong, Q.; Dehghani, F.; Dehghani, F.; Valtchev, P.; Valtchev, P., 2020. Citrus Peel Flavonoids as Potential Cancer Prevention Agents. *Current Developments in Nutrition.*, 4, 1–20.
- L. Wang, J. Feng, X. Chen, W. Guo, Y. Du, Y. Wang, W. Zang, S. Zhang, G. Zhao, Myricetin enhance chemosensitivity of 5-fluorouracil on esophageal carcinoma in vitro and in vivo, *Cancer Cell Int.* 71 (2014).
- Mahreni., Apriani Soepardi., Istiana Rahatmawati. (2022). *Obat Kanker Dari Bahan Alami*. Yogyakarta: Lembaga Penelitian Dan Pengabdian Bagi Masyarakat (LPPM) Upn "Veteran".
- Min Jiang., Mingliang Zhu., Lu Wang., Shuwen Yu. Anti-tumor effects and associated molecular mechanisms of myricetin. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 120 (2019) 109506.
- Nur Dina Amalina., Sri Mursiti., Aditya Marianti. Mengungkap Potensi Aktivitas Antikanker Senyawa Citrus Flavonoid (Citrus sp.). 2021. Program Studi Farmasi, Jurusan Kimia FMIPA, Universitas Negeri Semarang, 1–39.
- Ravishankar D, Rajora AK, Greco F, Osborn HM. Flavonoids as prospective compounds for anti-cancer therapy. *Int J Biochem Cell Biol.* 2013;45:2821–31.
- Santi Widiyari. Mekanisme Inhibisi Angiotensin Converting Enzym Oleh Flavonoid Pada Hipertensi. *Collaborative Medical Journal (CMJ)*, 2018, Vol. 1, No. 2, 30-44.
- S. Zhang, L. Wang, H. Liu, G. Zhao, L. Ming, Enhancement of recombinant myricetin on the radiosensitivity of lung cancer A549 and H1299 cells, *Diagn. Pathol.* 9 (2014).
- Wei Sun., Youming Tao., Daojiang Yu., Tianlan Zhao., Lijun Wu., Wenyuan Yu., Wenya Han. Myricetin exerts potent anticancer effects on human skin tumor cells. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* June 2018; 17 (6): 1067-1072.
- Zeng J, Wang K, Ye F, Lei L, Zhou Y, Chen J, et al. Folate intake and the risk of breast cancer: an up-to-date meta-analysis of prospective studies. *Eur J Clin Nutr* 2019;73:1657–60
- Zhou Y, Zheng J, Li Y, et al. Natural polyphenols for prevention and treatment of cancer. *Nutrients.* 2016;8:515.
- Zhou, Q.; Xu, H.; Yu, W.; Li, E.; Wang, M., 2019. Anti-inflammatory effect of an apigenin-maillard reaction product in macrophages and macrophage-endothelial cocultures. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.*