



PENELUSURAN PUSTAKA: KELOMPOK SENYAWA BIOKIMIA BUAH LEUNCA (*Solanum nigrum* L.) SERTA POTENSI MEKANISMENYA PADA TERAPI KANKER

Andri Ryandi

Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung

Info Article

Submitted :

11 Mei 2022

Revised :

15 Juni 2022

Accepted :

7 Juli 2022

Corresponding Author :

Andri Ryandi

Email :

andriyandi15@gmail.com

ABSTRAK

Tumbuhan leunca (*Solanum nigrum* L.) merupakan objek penelitian yang potensial, karena ketersediaannya yang melimpah, disertai tingkat keamanan yang tinggi dan biaya pengujian yang relatif murah. Buah dari tumbuhan ini telah banyak diteliti terkait aktivitas antikankernya dan menghasilkan beberapa mekanisme, berkat kandungan senyawa khas di dalamnya. Untuk mempermudah pengkajian, maka dibuat artikel dalam bentuk penelusuran pustaka, berupa inventarisir data dari hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya. Pembuatan artikel ini bertujuan untuk menyajikan informasi berupa mekanisme antikanker buah leunca, serta senyawa khas yang berperan atas aktivitas tersebut. Artikel ini dibuat melalui penelusuran pustaka dengan pendekatan secara deskriptif. Artikel penelitian diperoleh dari *website* nasional dan internasional, dengan pencarian menggunakan kata kunci yang spesifik, dan pemilihan artikel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusif yang telah ditetapkan. Hasil penelusuran menunjukkan bahwa aktifitas antikanker buah leunca diduga berlangsung melalui mekanisme antiproliferatif, menghambat dan mencegah metastasis, menginduksi apoptosis, dan meningkatkan radiosensitivitas terapi kanker. Kandungan senyawa khas didalamnya yang diduga berperan adalah golongan alkaloid steroid berupa solanidine, solasodine, dan solanocapsine; glikosida steroid berupa nigrumnin-I; dan glikoalkaloid steroid yaitu solamargine, solasonine, dan solanine.

Kata kunci: *Solanum nigrum*, antikanker, alkaloid steroid, glikosida steroid, glikoalkaloid steroid

Access this article



ABSTRACT

Black nightshade (Solanum nigrum L.) is a potential research object, because of its abundant availability, with low risk and relatively low testing costs. Its fruit has been widely studied for anticancer activity and indicate several anticancer mechanisms by various compounds. To simplify the research, a review article is made, in form of data inventory from previously research that has been done. The purpose of this article is to provide information in the form of anticancer mechanisms of black nightshade fruit and typical compounds that play role in this activity. The method of making this article is by literature review through a descriptive approach. Research articles

were obtained from national and international websites, by searching using specific keywords, and selecting articles based on predetermined inclusion and exclusion criteria. The results of the study showed that the anticancer activity of black nightshade fruit was through antiproliferative mechanisms, inhibiting and preventing metastasis, inducing apoptosis, and increasing radiosensitivity of cancer therapy. The unique biochemical compounds in it that are indicate to play a role are steroidal alkaloids such as solanidine, solasodine, and solanocapsine; steroidal glycosides nigrumnin-I; and steroidal glycoalkaloids namely solamargine, solasonine, and solanine.

Keywords: *Solanum nigrum*, anticancer, steroidal alkaloids, steroidal glycosides, steroidal glycoalkaloides

1. PENDAHULUAN

Berdasarkan data dari WHO (*World Health Organization*), kanker adalah penyebab utama kematian kedua di dunia, dengan 9,6 juta kasus per tahun 2018. Karenanya, terapi kanker masih harus terus dikembangkan dan menjadi prioritas. Terapi kanker utamanya dilakukan melalui pembedahan yang disertai dengan kemoterapi dan atau radioterapi (Desai et al, 2008). Kemoterapi terbukti mampu meningkatkan efektifitas pengobatan serta meringankan gejala pada penderita (Lilis, 2019). Salah satu upaya pengembangan kemoterapi adalah melalui penelitian senyawa biokimia yang berasal dari tumbuhan. Beberapa kelompok senyawa biokimia yang telah terbukti efektif sebagai obat kemoterapi diantaranya adalah alkaloid vinca (vinblastine, vincristine dan vindesine), epipodophyllotoxins (etoposide dan teniposide), taxane (paclitaxel dan docetaxel) serta derivat camptothecin (camptotecin dan irinotecan) (Desai et al, 2008).

Tumbuhan merupakan objek penelitian yang potensial, karena keberagaman kandungan senyawa didalamnya. Bahkan terkadang, tumbuhan

yang lazim dikonsumsi sebagai bahan pangan mengandung senyawa dengan aktivitas antikanker. Contoh tumbuhan bahan pangan yang telah diteliti terkait aktivitas antikankernya adalah leunca (*Solanum nigrum* L.). Leunca dapat tumbuh dengan baik di berbagai daerah dan kondisi, sehingga relatif mudah untuk diperoleh dan dibudidayakan. Selain itu, konsumsinya yang telah dilakukan sejak dulu menjadi bukti bahwa buah leunca tidak memberikan efek samping ataupun membahayakan bagi tubuh. Buah leunca dapat menjadi objek penelitian yang potensial dengan ketersediaan yang melimpah, serta resiko dan biaya pengujian yang relatif lebih murah. Selama 10 tahun terakhir, banyak penelitian terkait aktivitas antikanker buah leunca, dengan temuan senyawa dan mekanisme yang beragam. Untuk mempermudah pengkajian, maka dapat dibuat artikel dalam bentuk penelusuran pustaka, berupa inventarisir data-data dari hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya.

Pembuatan artikel ini bertujuan untuk menyajikan informasi berupa mekanisme antikanker buah leunca dan senyawa khas yang berperan atas aktivitas

tersebut. Hasil dari artikel ini diharapkan dapat menjadi rujukan, serta mempermudah dan membantu peneliti dalam penelitian lebih lanjut. Dengan mengetahui potensi buah leunca sebagai antikanker, dapat menjadi pertimbangan dan faktor pendukung terkait perkembangan dan kelanjutan penelitian obat antikanker. Hasil penelusuran pustaka ini juga diharapkan dapat memberi nilai tambah terkait pemanfaatan bahan pangan tradisional, karena buah leunca lazim dikonsumsi oleh masyarakat Suku Sunda sebagai lalapan.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan dengan penelusuran pustaka melalui pendekatan deskriptif. Pendekatan deskriptif mampu menentukan sejauh mana kumpulan pengetahuan dalam topik penelitian tertentu, sehubungan dengan temuan yang sudah ada sebelumnya (Pare et al, 2014). Rangkaian proses yang dilakukan mencakup penelusuran, pemilihan dan penyortiran, pengkajian, serta pelaporan data dari artikel penelitian.

Penelusuran dilakukan pada *website* artikel nasional dari Indonesia, serta dari *website* Internasional. *Website* artikel Indonesia yang dipilih adalah Neliti dan *Indonesian Scientific Journal Database* (ISJD), sedangkan *website* artikel Internasional yang dipilih yaitu ScienceDirect, Springer, dan Pubmed.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Banyak penelitian telah dilakukan terkait pengujian aktivitas buah leunca sebagai antikanker. Pengujian tersebut dilakukan baik secara *in silico* (simulasi aktivitas melalui komputer), *in vitro* (uji aktivitas pada sel atau molekul diluar

Penelusuran artikel dilakukan pada masing-masing *website* menggunakan kata kunci *Solanum nigrum*, kanker/*cancer*, buah/*fruit*, aktivitas/*activity*, manfaat kesehatan/*health benefit*, dan fitokimia/*phytochemical*.

Artikel-artikel yang diperoleh selanjutnya disortir melalui kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

2.1 Kriteria Inklusi

1. Artikel dalam bentuk penelitian/*research*;
2. Pengujian secara *in silico*, *in vitro*, dan *in vivo*;
3. Dipublikasikan pada rentang tahun 2011-2021.

2.2 Populasi, Sampel, dan Kriteria Penelitian

1. Artikel hasil penelusuran pustaka/*review*;
2. Artikel dengan judul dan pembahasan di luar tema penelusuran;
3. Artikel yang dipublikasikan pada jurnal yang tidak terindeks *Quartile* atau Sinta.

Semua artikel yang terpilih selanjutnya dikaji terkait mekanisme antikanker dan senyawa yang diduga berperan, untuk selanjutnya dilaporkan dalam hasil dan pembahasan.

organismenya), maupun *in vivo* (uji aktivitas pada organisme). Dugaan mekanisme yang dihasilkan pun beragam, meliputi antiproliferatif, menghambat dan mencegah metastasis, menginduksi apoptosis, dan meningkatkan radiosensitivitas terapi kanker.

Antiproliferatif adalah agen yang mampu menghambat atau mencegah pembelahan dan perbanyakan sel. Efek antiproliferatif berlangsung melalui penghentian sel pada fase G1/S/G2/M (Anh et al, 2018; Ding et al, 2012; Churiyah et al, 2020; dan Nawab et al, 2011). Pada fase G1 (*Gap1*) terjadi pembentukan protein sebagai komponen materi genetik, sehingga hambatan pada fase ini menyebabkan sel kanker tidak bisa membentuk DNA baru. Penghentian pada fase S (*Synthesis*) menyebabkan tidak terjadinya sintesis dan replikasi DNA untuk pembentukan sel kanker baru. Sedangkan pada fase G2 (*Gap2*) dan M (*Mitosis*), berlangsung persiapan, pertumbuhan, pembentukan protein, dan pembelahan nukleus serta sitoplasma. Rangkaian proses tersebut berperan dalam menghasilkan sel baru yang identik, sehingga ketika tahap ini dihentikan, maka rangkaian proses pembentukan sel kanker baru tidak akan berlangsung (Romar et al, 2016).

Mekanisme antikanker buah leunca juga berlangsung melalui penghambatan metastasis melalui inhibisi secara *Multi-Pathway Effects* terhadap HIF-1 (*Hypoxia Inducible Factor-1*), TNF (*Tumor Necrosis Factor*), MAPK (*Mitogen-Activated Protein Kinase*), dan PKB (*Protein Kinase-B*), namun juga terhadap protein P53 (Pan et al, 2016; Shen et al, 2014; Dong et al, 2021; dan Yang et al, 2021). Baik HIF-1 maupun TNF merupakan protein yang memicu sekresi VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*), berupa respon tubuh untuk memulai proses pertumbuhan pembuluh darah (angiogenesis) pada sel endotelium (Okumura et al, 2012). Pada sel kanker, pembuluh darah baru tersebut berperan

dalam menyuplai kebutuhan nutrisi dan memfasilitasi metastasisnya. Lebih atas lagi, hambatan juga diduga terjadi pada MAPK dan PKB yang masing-masing merupakan induktor produksi HIF-1 dan TNF (Okumura et al, 2012). Sementara itu, protein 53 dapat mengikat HIF-1 dan menyebabkannya mengalami degradasi, sehingga mencegah terjadinya angiogenesis (Jose et al, 2007). Selain itu, buah leunca juga diduga mampu menurunkan tingkat protein MMP 2 dan MMP 9 (Lin et al, 2020; Shen et al, 2014; Li et al, 2021; dan Sani et al, 2015). Protein MMP (*Matrix Metallo Proteinase*) merupakan enzim yang dapat meningkatkan ekspresi VEGF yang berperan dalam angiogenesis (Jose et al, 2007). Melalui penurunan MMP, pembentukan dan perkembangan sel kanker diharapkan dapat dihambat.

Selanjutnya adalah mekanisme apoptosis, yang merupakan proses perombakan atau penghancuran organel yang berujung pada kematian sel (Mauria dan Rebecca, 2008). Apoptosis dapat diinduksi melalui penurunan kadar Bcl-2 & Bcl-xl, peningkatan Bax, dan aktivasi *Mitochondrial Cytochrome C-Dependent Apoptosis Pathway* (Khan et al, 2016; Lai et al, 2016; Uen et al, 2017; Huang et al, 2018; Li et al, 2016; Li et al, 2021; Yu-bin dan Shi-yong, 2012; Chester et al, 2017; Gabrani et al, 2012; dan Zhang et al, 2018). Bcl (*B-cell lymphoma*) adalah protein yang berperan dalam regulasi sel, dimana Bcl-2 dan Bcl-xl berperan sebagai protein antiapoptosis, sedangkan Bax bersifat proapoptosis (Mauria dan Rebecca, 2008), sehingga pengaturan rasio keduanya dapat membantu berperan dalam kematian sel kanker. Sementara itu, *Mitochondrial*

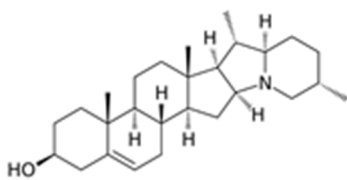
Cytochrome C bersama dengan *Apoptotic Protease Activating Factors* dan *Procaspase-9* dapat membentuk protein *apoptosome* yang mampu mengkatalisis perubahan *caspase-3* inaktif menjadi *caspase 3* aktif. *Caspase* inilah yang akan merombak organel sel kanker yang berujung pada kematian sel (Cai et al, 1998).

Buah leunca juga dinyatakan mampu meningkatkan radiosensitivitas terapi kanker. Efeknya timbul melalui jalur *GAS5 (Growth Arrest-Specific Transcript 5)* yang merupakan supresor tumor. Pengujiannya dilakukan pada sel kanker prostat, dan menunjukkan bahwa terapi iradiasi sinar-X yang disertai pemberian solanine menunjukkan pembentukan koloni yang lebih rendah, disertai apoptosis yang meningkat dibandingkan dengan terapi iradiasi sinar-X saja (Yang et al, 2019).

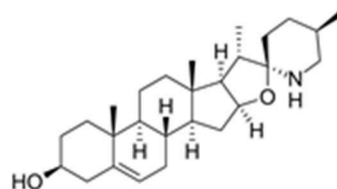
Mekanisme antikanker lain yang juga dilaporkan adalah melalui pengikatan protein sitoskeleton yang berperan dalam metastasis sel kanker (Ahmad, 2019), menghambat jalur *Hedgehog*, berupa jalur induktor pertumbuhan sel yang invasif (Zhao et al, 2017 dan Arai et al, 2014), mempengaruhi *Epidermal Growth Factor Receptor Pathway* yang berperan dalam pertumbuhan, proliferasi, diferensiasi dan kelangsungan hidup sel kanker (Shi et al,

2019 dan Anh et al, 2018), menekan ekspresi mRNA sel kanker (Shirkavand et al, 2019), serta hasil pengamatan *Molecular Docking* yang menunjukkan interaksi dan afinitas yang baik (Yang et al, 2021; Liu et al, 2020; dan Chinnasamy et al, 2018).

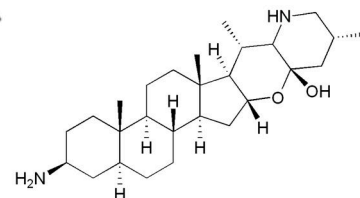
Aktivitas antikanker dalam buah leunca diduga timbul karena kandungan ragam senyawa biokimia, terutama senyawa khas yang meliputi solamargine (Gu et al, 2018; Ding et al, 2012; Churiyah et al, 2020; Li et al, 2016; Li et al, 2021; Chester et al, 2017; Zhang et al, 2018; Sani et al, 2015; dan Ahmad, 2019), solasonine (Gu et al, 2018; Li et al, 2016; Li et al, 2021; Chester et al, 2017; dan Ahmad, 19), solanine (Gu et al, 2018; Yan et al, 2020; Lin et al, 2020; Pan et al, 2016; Shen et al, 2014; Yu-bin dan Shi-yong, 2012; Yang et al, 2019; dan Ahmad, 19), nigrumnin-I (Ahmad, 19), solanidine (Ahmad, 2019), solasodine (Anh et al, 2018, Chester et al, 2017 dan Ahmad, 2019), dan solanocapsine (Dong et al, 2021). Solanidine, solasodine, dan solanocapsine merupakan kelompok senyawa alkaloid steroid; nigrumnin-I termasuk kelompok senyawa glikosida steroid; sedangkan solamargine, solasonine, dan solanine adalah kelompok senyawa glikoalkaloid steroid. Berikut adalah struktur dari masing-masing senyawa:



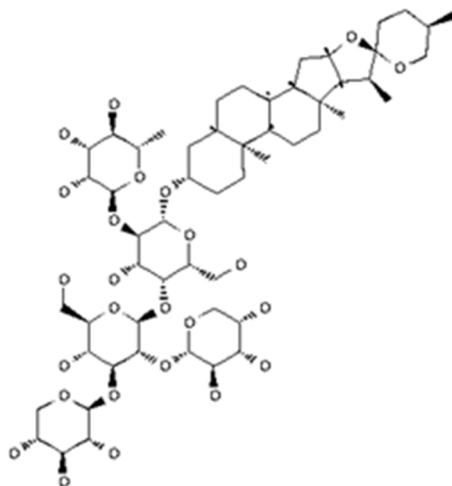
Gambar 1. Solanidine



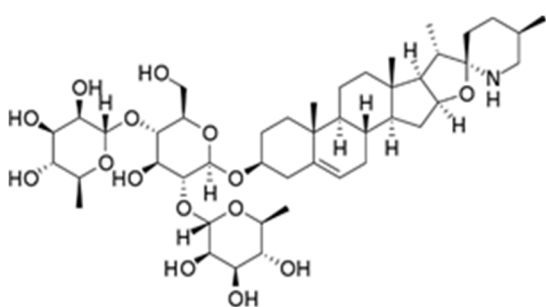
Gambar 2. Solasodine



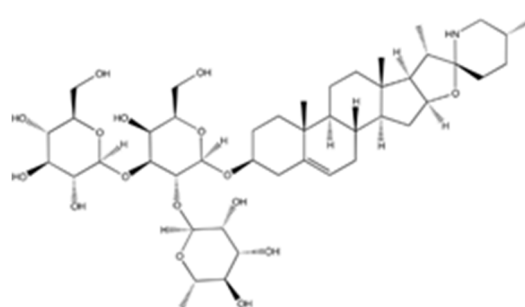
Gambar 3. Solanocapsine



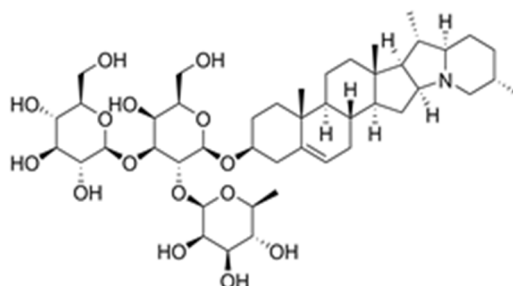
Gambar 4. Nigrumnin-I



Gambar 5. Solamargine



Gambar 6. Solasonine



Gambar 7. Solanine

Berdasarkan pengamatan melalui pendekatan Structure-Activity Relationships (SAR), kelompok senyawa alkaloid steroid memiliki potensi yang baik sebagai agen antikanker (Ying et al, 2021). Potensi antikanker juga ditunjukkan oleh

kelompok senyawa glikosida alkaloid, terutama terkait sifatnya yang sitotoksik (Takechi et al, 1996). Hal yang sama juga nampak pada kelompok senyawa glikoalkaloid steroid (Ahmad, 2019).

Tabel 1. Hasil Penelusuran Pustaka

Metode Pengujian	Parameter Pengamatan	Senyawa	Mekanisme	Pustaka
<i>In silico</i>	Afinitas senyawa	Solasonine, Solanine,	Mengikat protein sitoskeleton, inhibisi metastasis	Ahmad, 2019

Penelusuran Pustaka: Kelompok Senyawa Biokimia...

	terhadap protein target	Nigrumnin-I, Solanidine, Solasodine, Solamargine		
<i>In vitro</i>	Kematian sel kanker	Solasodine	Inhibisi EGFR <i>Pathway</i> , inhibisi siklus sel fase G1	Anh et al, 2018
<i>In vitro</i>	Penurunan ekspresi luciferasi Gli1	Physalin	Represi jalur <i>Hedgehog</i>	Arai et al, 2014
<i>In vitro</i>	Kematian sel kanker	Solasonine, Solamargine, Solasodine	Induksi apoptosis	Chester et al, 2017
<i>In silico</i>	<i>Probable activity & Probable inactivity</i>	Torvoside A		Chinnasamy et al, 2018
<i>In vitro</i>	Toksistas pada sel kanker	Solamargine	Inhibisi siklus sel fase S, induksi apoptosis	Churiyah et al, 2020
<i>In vitro</i>	Hambatan pertumbuhan sel kanker	Solamargine	Inhibisi siklus sel fase G2/M, aktivasi <i>caspase-3</i>	Ding et al, 2012
<i>In silico</i>	Afinitas senyawa terhadap protein target	Solanocapsine	Inhibisi HIF-1, TNF, MAPK, PI3K/Akt, P53	Dong et al, 2021
<i>In vitro</i>	Kematian sel kanker	Glikoalkaloid	Induksi apoptosis	Gabrani et al, 2012
<i>In vitro</i>	Hambatan pertumbuhan sel kanker	Solanine, Solamargine, Solasonine	Sitotoksik	Gu et al, 2018
<i>In vitro</i> <i>In vivo</i>	Ukuran tumor	Polisakarida	Induksi <i>caspase-3</i> , inhibisi Bcl-2	Huang et al, 2018
<i>In vitro</i>	Kematian sel kanker	Ekstrak air	Induksi <i>Mitochondria Cytochrome C-Dependent Apoptosis Pathway</i>	Lai et al, 2016
<i>In vitro</i>	Regulasi Bax, Bcl-2, Bcl-xl, <i>caspase-3</i> , <i>Cytochrome C</i>	Solasonine, Solamargine	Inhibisi Bcl-2 & Bcl-xl, induksi Bax & <i>Mitochondria Cytochrome C-Dependent Apoptosis Pathway</i>	Li et al, 2016
<i>In vitro</i>	Regulasi Bax, Bcl-2, <i>caspase-3</i> , MMP	Solasonine, Solamargine	Induksi Bax & <i>caspase-3</i> , inhibisi Bcl-2, MMP 2 & MMP 9	Li et al, 2021
<i>In vitro</i>	Proliferasi sel kanker	Solanine	Inhibisi MMP	Lin et al, 2020
<i>In silico</i>	Afinitas senyawa terhadap protein target	Quercetin		Liu et al, 2020
<i>In vitro</i>	Hambatan pertumbuhan sel kanker	Alkaloid, Flavonoid, Glikosida	Induksi apoptosis	Khan et al, 2016
<i>In vitro</i>	Hambatan pertumbuhan sel kanker	Polifenol	Inhibisi siklus sel fase G2/M	Nawab et al, 2011
<i>In vitro</i> <i>In vivo</i>	Hambatan pertumbuhan sel kanker	Solanine	Inhibisi MAPK	Pan et al, 2016
<i>In vivo</i>	Kematian sel kanker	Solamargine	Inhibisi MMP 2 & MMP 9	Sani et al, 2015

<i>In vitro</i> <i>In vivo</i>	Bobot tumor	Solaoiacid	Inhibisi <i>Epidermal Growth Factor Receptor Pathway</i>	Shi et al, 2019
<i>In vitro</i>	Kematian sel kanker	Ekstrak etanol	Inibisi ekspresi mRNA	Shirkavand et al, 2019
<i>In vitro</i>	Kematian sel kanker	Solanine	Inhibisi MMP 2, MMP 9, PI3K/Akt	Shen et al, 2014
<i>In vitro</i>	Kematian sel kanker	Ekstrak air	Induksi <i>Mitochondria Cytochrome C-Dependent Apoptosis Pathway</i>	Uen et al, 2017
<i>In vitro</i>	Hambatan pertumbuhan sel kanker	Solanine	Inhibisi siklus sel fase G1	Yan et al, 2020
<i>In vitro</i>	Kematian sel kanker	Solanine	Inhibisi proliferasi, induksi radiosensitivitas melalui jalur GAS5	Yang et al, 2019
<i>In Silico</i>	<i>Binding activity</i>	Steroidalkaloid, Alkaloid		Yang et al, 2021
<i>In vitro</i> <i>In vivo</i>	Ukuran tumor, massa hidup hewan uji	Solanine	Inhibisi Bcl-2, induksi Bax & caspase	Yu-bin dan Shi-yong, 2012
<i>In vitro</i>	Kematian sel kanker	Solamargine	Inhibisi Bcl-2 & Bcl-xl, induksi Bax	Zhang et al, 2018
<i>In vitro</i>	Hambatan pertumbuhan sel kanker	Degalaktoginin	Represi jalur <i>Hedgehog</i>	Zhao et al, 2017

Keterangan: Bax (*B-cell lymphoma x protein*); Bcl-2 (*B-cell lymphoma 2*); Bcl-xl (*B-cell lymphoma extra large*); EGFR (*Epidermal Growth Factor Receptor*); G1 (*Gap1*); G2 (*Gap2*); GAS5 (*Growth Arrest-Specific Transcript 5*); HIF-1 (*Hypoxia Inducible Factor-1*); M (*Mitosis*); MAPK (*Mitogen-Activated Protein Kinase*); MMP (*Matrix Metallo Proteinase*); P53 (*Protein 53*); PKB (*Protein Kinase-B*); S (*Synthesis*); TNF (*Tumor Necrosis Factor*).

4. KESIMPULAN

Buah leunca mengandung senyawa khas dari golongan alkaloid steroid berupa solanidine, solasodine, dan solanocapsine; glikosida steroid berupa nigrumnin-I; dan glikoalkaloid steroid yaitu solamargine, solasonine, dan solanine, yang diduga bertanggung jawab terhadap aktivitas antikanker. Aktivitas antikanker tersebut disinyalir terjadi melalui mekanisme antiproliferatif, menghambat dan mencegah metastasis, menginduksi apoptosis, dan meningkatkan radiosensitivitas terapi kanker.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Puji beserta syukur dipanjatkan kepada Allah SWT yang selalu memberikan pertolongan dan ridho-Nya, sehingga artikel ini dapat diselesaikan sesuai dengan

yang diharapkan. Terima kasih kepada semua dosen Prodi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam UNISBA yang telah memberikan masukan, saran, dan arahan terkait penyusunan artikel ini, khususnya kepada Ibu Apt. Kiki Mulkiya Yuliatwati M. Si.

DAFTAR PUSTAKA

Ahmad, R. (2019). Steroidal Glycoalkaloids from *Solanum nigrum* Target Cytoskeletal Proteins: an In Silico Analysis. *Peer J*, 7: 6012.

Anh, H. L. T., Tran, P. T., Thao, D. T., Trang, D. T., Dang, N. H., Cuong, P. V., Kiem, P. V., Minh, C. V., and Lee, J. H. (2018). Degalactotigonin, a Steroidal Glycoside from *Solanum nigrum*, Induces Apoptosis and Cell Cycle Arrest via Inhibiting the EGFR Signaling Pathways in Pancreatic Cancer Cells. *BioMed Research International*: 1.

Arai, M. A., Uchida, K., Sadhu, S. K., Ahmed, F., and Ishibashi, M. (2014). Physalin H from *Solanum nigrum* as an Hh Signaling

- Inhibitor Blocks GLI1–DNA-Complex Formation. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, 10: 134.
- Cai, J., Yang, J., and Jones, D. P. (1998). Mitochondrial Control of Apoptosis: The Role of Cytochrome C. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*, 1366(1-2): 139 – 147.
- Chester, K., Sarvesh, P., Washim, K., and Sayeed, A. (2017). UPLC-ESI-MS/MS and HPTLC Method for Quantitative Estimation of Cytotoxic Glycosides and Aglycone in Bioactivity Guided Fractions of *Solanum nigrum* L. *Frontiers In Pharmacology*, 8: 434.
- Chinnasamy, P., Rajendran, A., and Sarvalingam, A. (2018). In Silico Validation of the Indigenous Knowledge of the Herbal Medicines Among Tribal Communities in Sathyamangalam Wildlife Sanctuary, India. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*: 1.
- Churiyah, C., Sri, N., and Firdayani, F. (2020). The Cytotoxic, Apoptotic Induction, and Cell Cycle Arrest Activities of *Solanum nigrum* L. Ethanolic Extract on MCF-7 Human Breast Cancer Cell. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 21(12): 3735.
- Desai, A. G., Ghulam, N. Q., Ramesh, K. G., El-Tamer, M., Jaswant, S., Ajit, K.S., Yashbir, S. B., Subhash, C. T., and Hari, K. B. (2008). Medicinal Plants and Cancer Chemoprevention. *Current Drug Metabolism*, 9(7): 581 – 583.
- Ding, X., Fang-Shi, Z., Min, L., and Si-Guo, G. (2012). Induction of Apoptosis in Human Hepatoma SMMC-7721 Cells by Solamargine from *Solanum nigrum* L. *Journal of Ethnopharmacology*, 139(2): 599.
- Dong, Y., Lin, H., Kun, F., Xiao-xiao, H., Hui, Y., Jian-jun, Z., Cai, L., Fan, T., Zhang, W., Pang, K., Ma, W., Wang, X., and Han, C. (2021). A Network Pharmacology Perspective for Deciphering Potential Mechanisms of Action of *Solanum nigrum* L. in Bladder Cancer. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 21(45): 1 – 2.
- Gabrani, R., Ramya, J., Anjali, S., Indira, P. S., Shweta, D., and Gupta, S. (2012). Antiproliferative Effect of *Solanum nigrum* on Human Leukemic Cell Lines. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 74(5): 451 – 453.
- Gu, X. Y., Shen, X. F., Wang, L., Wu, Z. W., Li, F., Chen, B., Zhang, G. L., and Wang, M. K. (2018). Bioactive Steroidal Alkaloids from the Fruits of *Solanum nigrum*. *Phytochemistry*, 147: 125.
- Huang, Y., Yin, M., Pan, L., Yu, Q., Zhu, Q., Xu, W., Ding, B., Ji, Y., and Zhou, J. (2018). *Solanum nigrum* Polysaccharide Inhibits Tumor Growth in H22-Bearing Mice through Regulation of Caspase-3 and Bcl-2. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*: 233.
- Jose, G. T., Sara, K. E., and Green, M. R. (2007). Inhibition of Tumor Angiogenesis by P53: a New Role for the Guardian of the Genome. *Journal of Molecular Medicine*, 85(11): 1178.
- Khan, H. J., Ahmad, H. K., Khan, A. R., Rastogi, N., Mahdi, A. A., Ansari, J. A., Fatima, N., and Satyanarayan, G. N. V. (2016). Identification of Anticancer and Antioxidant Phytoconstituent from Chloroform Fraction of *Solanum nigrum* L. Berries Using GC-MS/MS Analysis. *Indian Journal of Experimental Biology*, 54: 774.
- Lai, Y. J., Tai, C. J., Wang, C. W., Choong, C. Y., Lee, B. H., Shi, Y. C., and Tai, C. J. (2016). Anti-Cancer Activity of *Solanum nigrum* (AESN) through Suppression of Mitochondrial Function and Epithelial-Mesenchymal Transition (EMT) in Breast Cancer Cells. *Molecules*, 21(5): 1.
- Li, N., Liang, C., Yan-ru, W., Xiao-qian, T., Gang, D., Zhen-zhong, W., and Xiao, W. (2016). Induction of Solasonine on Apoptosis of Human Breast Cancer Bcap-37 Cells through Mitochondria-Mediated Pathway. *Chinese Herbal Medicines*, 8(2): 164.
- Li, J. H., Song-Ya, L., Ming-Xue, S., Run-Ze, Q., Hong-Wei, F., and Ying-Bin, L. (2021). Antitumor Effects of *Solanum nigrum* L. Extraction on C6 High-Grade Glioma. *Journal of Ethnopharmacology*: 1.
- Lin, L. T., Choong, C. Y., and Tai, C. J. (2020). Solanine Attenuated Hepatocarcinoma Migration and Invasion Induced by Acetylcholine. *Integrative Cancer Therapies*, 19: 1.
- Lilis, C. (2019). Survival and Chemotherapy Success Rates for Various Cancers [internet]. [cited 2022 Apr 15] Available from: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/326031#breast-cancer>

- Liu, J. H., Dong-Yong, L., Hou-Ming, Z., Wei-Hong, K., Ze-Xiong, C., and Shi-Jun, Z. (2020). Study on Molecular Mechanism of *Solanum nigrum* in Treatment of Hepatocarcinoma Based on Network Pharmacology and Molecular Docking. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 45(1): 163.
- Mauria, A. O., and Rebecca, K. (2008). Apoptosis: A Review of Pro-Apoptotic and Anti-Apoptotic Pathways and Dysregulation in Disease. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 18(6): 572.
- Nawab, A., Thakur, V. S., Yunus, M., Mahdi, A. A., and Gupta, S. (2011). Selective Cell Cycle Arrest and Induction of Apoptosis in Human Prostate Cancer Cells by a Polyphenol-Rich Extract of *Solanum nigrum*. *International Journal Of Molecular Medicine*: 277.
- Okumura, N., Yoshida, H., Kitagishi, Y., Murakami, M., Nishimura, Y., and Matsuda, S. (2012). PI3K/AKT/PTEN Signaling as a Molecular Target in Leukemia Angiogenesis, *Advances in Hematology*: 2 – 4.
- Pan, B., Zhong, W., Deng, Z., Lai, C., Chu, J., Jiao, G., Liu, J., and Zhou, Q. (2016). Inhibition of Prostate Cancer Growth by Solanine Requires the Suppression of Cell Cycle Proteins and the Activation of ROS/P38 Signaling Pathway. *Cancer Medicine*, 5(11): 3214.
- Pare, G., Marie-Claude, T., Jaana, M., and Kitsiou, S. (2014). Synthesizing Information Systems Knowledge: A Typology of Literature Review. *Information & Management*, 52(2): 186.
- Robert, V., and Hideaki, N. (2003). Matrix Metalloproteinases and Tissue Inhibitors of Metalloproteinases. *Circulation Research*, 92(8): 827.
- Romar, G. A., Kupper, T. S., and Divito, S. J. (2016). Research Techniques Made Simple: Techniques to Assess Cell Proliferation. *Journal of Investigative Dermatology*, 136: 2.
- Sani, I. K., Seyed, H. M., and Fatemeh, K. (2015). Solamargine Inhibits Migration and Invasion of Human Hepatocellularcarcinoma Cells Through Down-Regulation of Matrix Metalloproteinases 2 and 9 Expression and Activity. *Toxicology in Vitro*, 29(5): 893.
- Shen, K. H., Liao, A. C. H., Hung, J. H., Lee, W. J., Hu, K. C., Lin, P. T., Liao, R. F., and Chen, P. S. (2014). α -Solanine Inhibits Invasion of Human Prostate Cancer Cell by Suppressing Epithelial-Mesenchymal Transition and MMPs Expression. *Molecules*, 19(8): 11896.
- Shi, F., Caifang, W., Lixue, W., Xueying, S., Hua, Y., Qi, F., and Zhao, W. (2019). Preparative Isolation and Purification of Steroidal Glycoalkaloid from the Ripe Berries of *Solanum nigrum* L. by Preparative HPLC-MS and Ultra High Performance Liquid Chromatography Time-Of-Flight-MS/MS and Its Anti-Non-Small Cell Lung Tumours Effects In Vitro and In Vivo. *Journal of Separation Science*: 2 – 3.
- Shirkavand, A., Boroujeni, Z. N., and Aleyasin, S. A. (2019). *Solanum nigrum* Anticancer Effect through Epigenetic Modulations in Breast Cancer Cell Lines. *Current Cancer Therapy Reviews*, 15: 1.
- Takechi, M., Uno, C., and Tanaka, Y. (1996). Structure-Activity Relationships Of Synthetic Cardiac Glycosides. *Phytochemistry*, 41(1): 125.
- Tsujimoto, Y., Finger, L. R., Yunis, J., Nowell, P. C., and Croce, C. M. (1984). Cloning of the Chromosome Breakpoint of Neoplastic B cells with the t(14;18) Chromosome Translocation. *Science*, 226(4678): 1097.
- Uen, W. C., Lee, B. H., Shi, Y. C., Wu, S. C., Tai, C. J., and Tai, C.J. (2017). Inhibition of Aqueous Extracts of *Solanum nigrum* (AESN) on Oral Cancer through Regulation of Mitochondrial Fission. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*: 1.
- Yu-bin, J., and Shi-yong. (2012). Antihepatocarcinoma Effect of Solanine and Its Mechanisms. *Chinese Herbal Medicines*, 4(2): 126.
- Yan, X., Li, M., Chen, L., Peng, X., Que, Z. J, An, H. M, Shen, K. P., and Hu, B. (2020). α -Solanine Inhibits Growth and Metastatic Potential of Human Colorectal Cancer Cells. *Oncology Reports*: 1387.
- Yang, J., Tongtong, H., Jiantao, S., Pengtao, W., and Han, Z. (2019). Long Noncoding RNA GAS5 Modulates α -Solanine-Induced Radiosensitivity by Negatively Regulating Mir-18a in Human Prostate Cancer Cells.

- Biomedicine & Pharmacotherapy, 112: 108656.
- Yang, L., Shuhong, G., Zhenzhi, S., Xuemei, Q., and Zhenyu, L. (2021). Identification of the Constituents and The Cancer-Related Targets of The Fruit of *Solanum nigrum* Based on Molecular Docking and Network Pharmacology. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*: 1.
- Ying, H., Gen, L., Chong, H., Xia, Z., Haiyang, Y., and Yan, Z. (2021). Potential of Steroidal Alkaloids in Cancer: Perspective Insight Into Structure–Activity Relationships. *Frontiers in Oncology*, 11: 1.
- Zhang, X., Zhanpeng, Y., Tingting, X., Zhentao, A., Wanzhen, C., Xiaosong, W., Huang, M., and Zhu, F. (2018). Solamargine Derived from *Solanum nigrum* Induces Apoptosis of Human Cholangiocarcinoma QBC939 Cells. *Oncology Letters*: 6329.
- Zhao, Z., Qiang, J., Mansi, W., Xianbiao, X., Yongqian, W., Guohui, S., Zou, C., Tang, Q., Lu, J., Huang, G., Wang, J., Lin, D., Koeffler, H. P., Yin, J., and Shen, J. (2017). Degalactotigonin, a Natural Compound from *Solanum nigrum* L., Inhibits Growth and Metastasis of Osteosarcoma Through GSK3 β Inactivation Mediated Repression of The Hedgehog/Gli1 Pathway. *American Assotiation for Cancer Research*, 24(1): 130.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **Adapt** — remix, transform, and build upon the material. Under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes. **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.