

**MANFAAT FITOKIMIA CAFFEIC ACID (ASAM KAFEAT) SEBAGAI ANTIKANKER DAN NEUROPROTEKTIF : STUDI LITERATURE****Cintyarinda Budi Maharani<sup>1\*</sup>**Program Studi Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga<sup>1</sup>*\*Corresponding Author : cintyarinda.budi.maharani-2021@fkm.unair.ac.id***ABSTRAK**

Penyakit degeneratif seperti kanker dan penyakit neurodegeneratif menjadi masalah kesehatan yang signifikan di masyarakat. Salah satu strategi pencegahan dan pengobatan yang potensial adalah pemanfaatan senyawa fitokimia dengan aktivitas antikanker dan neuroprotektif. *Caffeic acid* (asam kafeat) adalah salah satu senyawa fenol yang banyak ditemukan pada berbagai bahan pangan alami. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengkaji manfaat fitokimia *caffeic acid* sebagai agen antikanker dan neuroprotektif berdasarkan hasil-hasil penelitian sebelumnya. Penelitian ini menggunakan metode studi literatur menggunakan artikel yang diterbitkan dalam sepuluh tahun terakhir dari sumber terpercaya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa CA memiliki efek sitotoksik yang signifikan terhadap berbagai garis sel kanker, termasuk glioblastoma dan adenokarsinoma kolorektal, dengan memodulasi interaksi membran sel. Selain itu, CA juga terbukti melindungi sel saraf dari kerusakan yang diinduksi oleh amyloid beta, meningkatkan kemampuan kognitif dan memori pada model tikus penyakit Alzheimer. CA berfungsi dengan meningkatkan ekspresi faktor pertahanan antioksidan seperti Nrf2 dan HO-1, serta mengurangi stres oksidatif dan peroksidasi lipid. Penelitian juga menunjukkan bahwa kombinasi CA dengan obat kemoterapi seperti paclitaxel dan bortezomib dapat meningkatkan efektivitas terapi kanker. Kesimpulannya, asam kafeat memiliki potensi besar sebagai agen antikanker dan neuroprotektif, menawarkan alternatif yang aman dan efektif dalam pengobatan penyakit degeneratif. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami mekanisme aksi CA dan potensi aplikasinya dalam terapi klinis.

**Kata kunci** : antikanker, asam kafeat, neuroprotektif**ABSTRACT**

*Degenerative diseases such as cancer and neurodegenerative disorders pose significant health issues in society. One potential strategy for prevention and treatment is the utilization of phytochemical compounds with anticancer and neuroprotective activities. Caffeic acid (CA) is a phenolic compound commonly found in various natural food sources. The aim of this study is to examine the phytochemical benefits of caffeic acid as an anticancer and neuroprotective agent based on previous research findings. This research employs a literature review method, using articles published in the last ten years from reliable sources. The results indicate that CA exhibits significant cytotoxic effects on various cancer cell lines, including glioblastoma and colorectal adenocarcinoma, by modulating cell membrane interactions. Additionally, CA has been shown to protect nerve cells from damage induced by amyloid beta, enhancing cognitive abilities and memory in an Alzheimer's disease mouse model. CA functions by increasing the expression of antioxidant defense factors such as Nrf2 and HO-1, while also reducing oxidative stress and lipid peroxidation. The research also demonstrates that the combination of CA with chemotherapy agents like paclitaxel and bortezomib can enhance anticancer efficacy. In conclusion, caffeic acid holds great potential as both an anticancer and neuroprotective agent, offering a safe and effective alternative in the treatment of degenerative diseases. Further research is needed to understand the mechanisms of action of CA and its potential applications in clinical therapy.*

**Keywords** : *caffeic acid, anticancer, neuroprotective***PENDAHULUAN**

Secara alamiah, setiap individu akan mengalami berbagai fase yang sama dalam hidup, dimulai dari lahir, bayi, anak-anak, remaja, dewasa, dan menjadi tua. Selama fase-fase tersebut,

tubuh akan melakukan pergantian atau regenerasi sel-sel dalam tubuhnya. Selain itu, sel-sel dalam tubuh juga akan mengalami penurunan fungsi akibat dari proses penuaan. Penurunan fungsi sel juga dapat terjadi pada penyakit degeneratif dimana terjadi penurunan fungsi sebelum pada waktunya. Penyakit degeneratif dapat dicegah dengan cara meminimalkan faktor-faktor risiko penyebabnya. Faktor-faktor risiko utama penyebab penyakit degeneratif adalah pola makan yang tidak sehat, kurangnya aktivitas fisik, konsumsi rokok, serta meningkatnya stress dan paparan penyebab penyakit degeneratif. Berbagai penyakit degeneratif dapat dialami oleh beberapa kelompok usia seperti diabetes melitus, hipertensi, aterosklerosis, penyakit jantung, kanker, stroke, osteoporosis, asam urat, dan artritis rheumatoid (Fatihaturahmi et al., 2023). Penyakit degeneratif tersebut apabila tidak dicegah dan ditangani dapat menyita biaya serta menyebabkan kematian pada penderitanya (Rizal & Jalpi, 2022).

Penyakit degeneratif seperti kanker terjadi karena adanya kerusakan DNA yang disebabkan oleh radikal bebas. Salah satu cara untuk melindungi tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas adalah dengan mengonsumsi sumber bahan makanan kaya antioksidan (Wibowo et al., 2022). Terdapat banyak sumber antioksidan dalam bahan makanan salah satunya adalah *caffeic acid* atau asam kafeat. *Caffeic acid* adalah contoh *phenolic acids* yang paling sering dijumpai, dan biasanya terdapat pada sayur dan buah. *Caffeic acid* atau asam kafeat merupakan salah satu fenolik (PhA) yang umum terdapat pada buah-buahan, biji-bijian, teh, kopi, minyak, rempah-rempahan, sayuran, dan suplemen makanan. Asam kafeat memiliki efek antitumor terhadap beberapa jenis kanker, merupakan agen antioksidan dan anti-inflamasi yang baik, dan khasiatnya dapat mengurangi stress oksidatif serta menghambat kerusakan DNA akibat radikal bebas. Asam kafeat dikenal dapat mencegah pertumbuhan sel kanker dengan menghambat gen onkoprotein histone demethylase HDM selama perkembangan kanker (Alam et al., 2022).

Asam kafeat memiliki beberapa sifat biologis, pertama sebagai anti-inflamasi. CAPE (Caffeic Acid Phenethyl Ester) dapat memodulasi jalur inflamasi yang berbeda, termasuk penghambatan faktor transkripsi NF- $\kappa$ B. Faktor tersebut berperan penting dalam berbagai proses fisiologis tubuh termasuk respon imun, proliferasi sel, dan peradangan. Efek yang diberikan NF- $\kappa$ B menghasilkan banyak sitokin, kemokin, enzim, dan antiapoptosis serta faktor pertumbuhan sel. Kedua, CAPE memiliki efek positif terhadap proses regenerasi kulit yang rusak akibat luka bakar. Efek jangka panjang CAPE terhadap penyembuhan luka bakar dapat menurunkan jumlah myofibroblast dan makrofag dalam 70 hari. CAPE memiliki efek antioksidan sehingga dapat digunakan dalam pengobatan berbagai luka karena terjadi peningkatan signifikan pada tingkat *glutathione* (GSH), yang merupakan antioksidan endogen dan mempertahankan sel dalam kondisi stress oksidatif. Ketiga, CAPE dapat digunakan sebagai antidiabetes dengan menghambat enzim-5-lipoksigenase dan meringankan gejala aterosklerotis diabetes yang dapat meningkatkan risiko diabetes, infark miokard, dan stroke. CAPE juga terbukti menghambat peningkatan kadar TNF- $\alpha$  serum, menginduksi ekspresi arota HO-1, dan mengurangi deposisi kolagen. Terakhir, terdapat mekanisme antitumor CAPE yang bersifat kompleks dengan menghambat sintesis DNA, gangguan transmisi sinyal pertumbuhan, induksi apoptosis melalui jalur apoptosis internal, dan mendorong anti-kanker (Olgierd et al., 2021).

Penyakit neurodegeneratif terjadi akibat gangguan fungsi sistem saraf yang muncul dengan tanda-tanda yang juga dialami pada penderita yang mengalami gangguan daya ingat. Penyakit neurodegeneratif yang umum dialami oleh masyarakat adalah penyakit Huntington, Alzheimer, dan Parkinson. Penyakit Huntington dapat terjadi karena faktor genetik atau penuaan. Pasien penyakit ini pada stadium akhir mengalami kehilangan memori dan kemampuan visuospasial. Ketika penyakit ini muncul dan berkembang, akan terjadi atrofi otak secara menyeluruh akibat hilangnya neuron secara progresif (Karlina et al., 2024).

Penyakit Alzheimer merupakan kelainan neurodegeneratif dengan tanda yang umum terjadi adalah gangguan memori jangka pendek. Faktor risiko penyakit ini umum terjadi pada

lanisa dengan usia >65 tahun dan lebih banyak terjadi pada perempuan (Knopman et al., 2021). Sedangkan penyakit Parkinson adalah penyakit neurodegeneratif kronik yang gejalanya dapat dilihat seperti tremor saat istirahat (*resting tremor*), gerakan lambat (bradikinesia), dan kekakuan otot (rigiditas) yang disebabkan oleh produksi dopamine dalam otak berkurang (Alia et al., 2022). Penyakit neurodegeneratif sangat berbahaya karena merusak bagian otak dan sistem saraf. Jika semakin parah kerusakan yang terjadi, maka seseorang yang menderita akan kehilangan banyak kemampuan yang berhubungan dengan area yang rusak. Sehingga diperlukan pencegahan dan proteksi untuk melindungi kerusakan otak dari penyakit tersebut. Senyawa alami *Caffeic acid phenethyl ester* (CAPE) banyak digunakan sebagai obat tradisional karena memiliki sifat antioksidan, antimikroba, dan antikanker. Aktivitas CAPE yang kuat dalam menangkal radikal bebas dapat memberikan efek perlindungan pada neurotoksisitas dan memiliki efek neuroprotektif dengan memodulasi protein antioksidan (Bak et al., 2016).

Berbagai studi mendapatkan hasil bahwa CAPE memiliki banyak keuntungan terutama sebagai neuroprotektif. CAPE terbukti mampu melindungi neuron dari penyebab utama beberapa penyakit neurologis pada manusia seperti penyakit Alzheimer dan penyakit Parkinson, yaitu dari stress oksidatif, disregulasi apoptosis, dan peradangan otak. CAPE juga mampu melindungi sistem saraf dari penyakit yang tidak berdampak langsung dengan sistem saraf seperti diabetes, syok septik, dan ensefalopati hepatis (HE) (Balaha et al., 2021). Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji manfaat antioksidan dari *caffeic acid*, terutama dalam konteks sebagai agen antikanker dan neuroprotektif. Dengan memahami mekanisme kerja *caffeic acid* dalam melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas dan peradangan, diharapkan penelitian ini dapat memberikan kontribusi signifikan terhadap pengembangan strategi pencegahan dan pengobatan penyakit degeneratif, serta meningkatkan kualitas hidup individu yang terpengaruh oleh kondisi tersebut.

## METODE

Penelitian ini dilakukan dengan metode studi literatur atau literature review. Artikel yang akan digunakan merupakan artikel ilmiah yang diterbitkan dalam kurun waktu 10 terakhir pada tahun 2014-2024 yang didapatkan melalui database *PubMed*. Seluruh artikel ilmiah yang digunakan pada penelitian ini menggunakan bahasa Inggris dengan lokasi penelitian di luar negeri yang dicari menggunakan kata kunci “*caffeic acid*”, “anticancer” dan “neuroprotective”. Adapun kriteria inklusi lainnya adalah artikel yang dipublikasikan secara gratis atau tidak berbayar, bisa diakses secara *full-text*, dan berfokus terhadap tujuan penelitian ini yakni mengkaji manfaat antioksidan dari *caffeic acid*, terutama dalam konteks sebagai agen antikanker dan neuroprotektif. Artikel ilmiah yang telah didapatkan kemudian dilakukan pemilihan berdasarkan karakteristik dan kebutuhan penelitian terkait manfaat fitokimia asam kafeat sebagai antikanker dan neuroprotektif. Artikel tersebut dipelajari dan dianalisis, dari total 12 artikel ilmiah 5 diantaranya digunakan dalam penelitian ini.

## HASIL

**Tabel 1. Manfaat Caffeid Acid Sebagai Antikanker dan Neuroprotektif**

No.	Judul Artikel	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
1.	<i>The influence of the pH on the incorporation of caffeic acid into biomimetic membranes and cancer cells</i> (Naumowicz et al., 2022)	Studi eksperimental	Hasil penelitian menunjukkan bahwa asam kafeat memiliki efek sitotoksik yang signifikan terhadap garis sel kanker manusia, yaitu U118MG (glioblastoma) dan DLD-1 (adenokarsinoma kolorektal). Pengujian viabilitas sel mengungkapkan bahwa CA menyebabkan penurunan jumlah sel hidup secara dosis-dependen, dengan garis sel U118MG menunjukkan penurunan

			hingga 92% pada konsentrasi tinggi setelah 48 jam. Selain itu, CA memodulasi parameter elektrokinetik membran sel, termasuk kerapatan muatan permukaan, yang dipengaruhi oleh pH lingkungan; peningkatan muatan positif terjadi pada pH rendah, sementara muatan negatif berkurang pada pH tinggi.
2.	<i>Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE) Synergistically Enhances Paclitaxel Activity in Ovarian Cancer Cells</i> (Kleczka et al., 2023)	Studi eksperimental	Hasil penelitian menunjukkan bahwa <i>Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE)</i> secara sinergis meningkatkan aktivitas paclitaxel (PTX) pada sel kanker ovarium. Perlakuan dengan konsentrasi rendah PTX (10 nM) sudah menunjukkan efek sitotoksik terhadap semua garis sel yang diuji, dengan CAPE meningkatkan efek tersebut, terutama pada garis sel OV7. Kombinasi 10 nM PTX dan 100 $\mu$ M CAPE menghasilkan peningkatan signifikan dalam apoptosis dan mengurangi viabilitas sel. Selain itu, CAPE juga meningkatkan aktivitas antimigrasi PTX, menunjukkan bahwa kombinasi ini tidak hanya menghambat pertumbuhan sel kanker tetapi juga mengurangi kemampuan sel untuk bermigrasi.
3.	<i>Supramolecular Caffeic Acid and Bortezomib Nanomedicine: Prodrug Inducing Reactive Oxygen Species and Inhibiting cancer Cell Survival</i> (Aguilar et al., 2020)	Studi eksperimental	Hasil penelitian menunjukkan bahwa nanomedicine yang dikembangkan, yaitu CAFEb, efektif dalam meningkatkan aktivitas antikanker bortezomib (BTZ) dengan memanfaatkan sifat induksi spesies oksigen reaktif (ROS) dari asam kafeat (CA). Nanomedicine ini berhasil disintesis melalui kompleksasi antara kelompok boron pada BTZ dan kelompok katekol pada CA, yang stabil berkat crosslinking dengan ion ferrik. Uji in vitro pada sel kanker kolorektal CT26 menunjukkan bahwa CAFEb mampu mengurangi viabilitas sel kanker secara signifikan, dengan peningkatan apoptosis yang terlihat melalui analisis TUNEL dan pengurangan tingkat NF- $\kappa$ B. Selain itu, CAFEb menunjukkan efek sitotoksik yang lebih rendah pada sel fibroblas normal, menandakan biokompatibilitas yang baik.
4.	<i>Caffeic Acid, a Polyphenolic Micronutrient Rescues Mice Brains against A<math>\beta</math>-Induced Neurodegeneration and Memory Impairment</i> (Khan et al., 2023)	Studi eksperimental	Hasil penelitian menunjukkan bahwa asam kafeat memiliki potensi terapeutik dalam melawan neurodegenerasi dan gangguan memori yang diinduksi oleh amyloid-beta (A $\beta$ ) pada model tikus Alzheimer. Pemberian asam kafeat secara oral meningkatkan kemampuan kognitif dan memori tikus yang diuji melalui tes Y-maze dan Morris water maze, dengan menunjukkan peningkatan dalam perilaku memori spasial. Selain itu, asam kafeat mengurangi kadar spesies oksigen reaktif (ROS) dan peroksidasi lipid (LPO) di otak, serta meningkatkan ekspresi faktor transkripsi Nrf2 dan heme oxygenase-1 (HO-1), yang berperan dalam pertahanan antioksidan. Penelitian ini juga mencatat penurunan ekspresi protein A $\beta$ dan BACE-1, serta pengurangan aktivasi mikroglia dan astrogliia, yang menunjukkan efek antiinflamasi asam kafeat.
5.	<i>Caffeic Acid Prevents Vascular Oxidative Stress and Atherosclerosis against Atherosclerogenic Diet in Rats</i> (Wang et al., 2022)	Studi eksperimental	Hasil penelitian menunjukkan bahwa asam kafeat (CA) efektif dalam mencegah stres oksidatif dan perkembangan aterosklerosis pada model tikus yang diberi diet aterogenik. Pemberian CA secara oral selama 30 hari mengurangi kadar lipid serum yang tidak sehat, termasuk total kolesterol, LDL, dan trigliserida, serta meningkatkan tingkat HDL. Selain itu, CA secara signifikan menurunkan tingkat malondialdehida

(MDA) dan meningkatkan glutathione (GSH), yang menunjukkan pengurangan stres oksidatif. Staining aorta dengan Oil Red O menunjukkan pengurangan lesi aterosklerotik pada tikus yang menerima CA dibandingkan dengan kelompok kontrol diet aterogenik.

## PEMBAHASAN

Asam kafeat memiliki potensi terapeutik sebagai agen perlindungan dalam berbagai masalah kesehatan, terutama kaitannya dengan penyakit kanker dan neurodegeneratif. Dalam upaya penyembuhan kanker, ilmu pengetahuan dan teknologi terus menerus berkembang untuk mencari cara yang efektif seperti radioterapi untuk menangani jenis kanker lokal hingga kemoterapi untuk menangani jenis kanker yang lebih ganas. Namun, upaya-upaya tersebut dapat menimbulkan efek samping terhadap pasien sehingga para peneliti mulai tertarik untuk mengembangkan penelitian terhadap bahan alami yang dapat mengatasi kanker. Penggunaan bahan alami dipertimbangkan sebab tidak menimbulkan efek samping apabila dikonsumsi dalam jangka waktu lama bagi pasien (Oksal et al., 2023).

Studi eksperimental yang dilakukan oleh Naumowicz et al. (2022) menunjukkan bahwa asam kafeat (CA) memiliki potensi sebagai agen sitostatik yang dapat mempengaruhi interaksi dengan membran sel kanker dan membran biomimetik. Penelitian menggunakan garis sel glioblastoma U118MG dan adenokarsinoma kolorektal DLD-1 untuk mengevaluasi efek antikanker CA. Hasil menunjukkan bahwa CA dapat mengurangi viabilitas sel secara dosis dan waktu tergantung, dengan nilai IC<sub>50</sub> yang berbeda untuk kedua jenis sel tersebut. Penelitian juga menemukan bahwa modifikasi pH lingkungan di sekitar membran memengaruhi muatan permukaan sel. Pada pH rendah, terdapat peningkatan muatan positif, sedangkan pada pH tinggi, muatan negatif berkurang. Selain itu, CA memodifikasi kapasitansi dan resistansi membran lipid, menandakan interaksi yang signifikan antara CA dan membran. Hasil dari teknik seperti elektroforesis cahaya dan spektroskopi impedansi elektro kimia menunjukkan bahwa CA memenuhi kriteria fisikokimia yang menentukan sifat mirip obat, yang menjadikannya kandidat menjanjikan dalam pengobatan kanker.

Peran asam kafeat (CA) dalam pengobatan kanker juga telah diteliti oleh Kleczka et al. (2023). Hasil penelitian menekankan bahwa kombinasi asam kafeat fenetil ester (CAPE) dengan paclitaxel (PTX) dapat meningkatkan efektivitas terapi untuk kanker ovarium dengan cara sinergis. CAPE menunjukkan kemampuan untuk meningkatkan apoptosis sel kanker dan mengurangi viabilitas sel, terutama pada garis sel OV7. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa CAPE dapat meningkatkan efek anti-migrasi PTX, yang penting untuk mencegah penyebaran kanker. Meskipun efek sinergis lebih terlihat pada beberapa garis sel, hasil ini menyoroti potensi CAPE sebagai tambahan dalam pengobatan kanker ovarium, terutama dalam mengatasi masalah resistensi terhadap kemoterapi. Penelitian ini juga membuka jalan untuk eksplorasi lebih lanjut mengenai mekanisme aksi CAPE dan aplikasi klinisnya dalam terapi kanker.

Sedangkan dalam penelitian yang Aguilar et al. (2020), berfokus pada pengembangan nanomedisin supramolekul berbasis asam kafeat (CA) dan bortezomib (BTZ) sebagai strategi baru dalam pengobatan kanker. Kombinasi CA dan BTZ dalam bentuk nanomedisin menunjukkan potensi besar sebagai antikanker, yang tidak hanya mengatasi masalah resistensi obat namun juga meningkatkan efektivitas pengobatan dengan memanfaatkan interaksi sinergis antara kedua komponen. Penelitian menunjukkan bahwa CA, yang memiliki sifat induksi spesies oksigen reaktif (ROS), dapat berperan sebagai carrier untuk BTZ, sebuah obat yang menghambat proteasome. Dengan menggunakan reaksi kompleksasi antara kelompok boronic acid pada BTZ dan moiety katekol pada CA, nanomedisin ini dirancang untuk melepaskan BTZ dalam kondisi asam yang terdapat di lingkungan tumor, sehingga

meningkatkan efektivitas terapi. Selain memiliki manfaat sebagai antikanker, asam kafeat (CA) yang merupakan senyawa fenolik memiliki manfaat lain seperti antioksidan, antidiabetes, antiinflmasi, antimikroba, dan lain sebagainya (Elawati & Yuanita, 2021). Antioksidan memiliki peran untuk menghentikan atau menetralkan oksidasi yang memberikan efek negatif di dalam tubuh dengan mengubah radikal bebas yang tidak stabil menjadi bentuk yang lebih stabil sehingga tidak berpengaruh terhadap sel tubuh yang sehat. Radikal bebas tersebut dapat menyebabkan kerusakan pada tubuh dan dapat menjadi potensi terjadinya neurodegeneratif (Rahman et al., 2023).

Penelitian yang dilakukan oleh Khan et al. (2023) mendapatkan hasil bahwa asam kafeat memiliki potensi sebagai agen neuroprotektif dalam konteks penyakit Alzheimer. Penelitian ini menunjukkan bahwa asam kafeat (CA) memiliki efek neuroprotektif yang signifikan terhadap neurodegenerasi yang diinduksi oleh amyloid beta ( $A\beta$ ) dan gangguan memori pada model tikus penyakit Alzheimer (AD). Dalam uji perilaku, tikus yang diinduksi  $A\beta$  menunjukkan penurunan kemampuan memori, namun setelah perlakuan dengan CA, terjadi peningkatan yang signifikan dalam kemampuan memori, yang terukur melalui tes *Y-maze* dan *Morris water maze*. Selain itu, CA juga menurunkan tingkat stres oksidatif dengan mengurangi produksi spesies oksigen reaktif (ROS) dan lipid peroksidasi di otak tikus yang diinduksi  $A\beta$ . Secara keseluruhan, penelitian ini mengindikasikan bahwa CA dapat mengurangi efek neurotoksik  $A\beta$ , meningkatkan ketahanan sel saraf, dan memperbaiki fungsi memori, menjadikannya calon potensial untuk terapi penyakit Alzheimer.

Selain itu, dalam penelitian yang dilakukan oleh Wang et al. (2022), antioksidan yang terkandung dalam asam kafeat (CA) terbukti mengurangi tingkat stress oksidatif dengan menurunkan kadar malondialdehid (MDA) dan meningkatkan kadar glutathione (GSH). Sehingga sifat antioksidan dalam asam kafeat yang kuat dapat melindungi sel-sel dari kerusakan akibat radikal bebas. Dalam penelitian ini juga menyoroti bahwa asam kafeat memiliki potensi yang dapat digunakan sebagai suplemen diet dalam mencegah atau mengelola atherosclerosis tanpa efek samping yang signifikan. Perlakuan dengan CA menunjukkan pengurangan berat badan yang signifikan pada tikus yang diberi diet atherogenik, serta perbaikan profil lipid yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok kontrol. Ini menunjukkan bahwa CA dapat membantu mengontrol obesitas dan mengurangi risiko atherosclerosis.

## KESIMPULAN

*Caffeic acid* atau asam kafeat memiliki potensi sebagai agen antikanker dan neuroprotektif yang dapat dimanfaatkan dalam pengembangan strategi pencegahan dan pengobatan penyakit kanker dan neurodegeneratif. Sebagai agen antikaner, *caffeic acid* berpotensi sebagai agen sitostatik yaitu menghambat pertumbuhan sel-sel kanker yang digunakan dalam pengobatan. Selain itu, aktivitas antioksidan yang kuat dapat melindungi sel-sel saraf dari kerusakan oksidatif yang dapat mencegah atau mengurangi perkembangan penyakit neurodegeneratif. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efektivitas dan keamanan penggunaan fitokimia tersebut dalam penggunaan sebagai agen antikanker dan neuroprotektif. Selain itu, penelitian ini membuka peluang untuk dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai potensi asam kafeat atau *caffeic acid* sebagai terapi kanker dan neurodegeneratif yang aman dan efektif.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih diberikan kepada dosen mata kuliah Gizi Vegetarian yang telah membantu dan memberikan masukan terhadap proses pembuatan artikel ini.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Aguilar, L. E., Jang, S. R., Park, C. H., & Lee, K. M. (2020). *Supramolecular Caffeic Acid and Bortezomib Nanomedicine: Prodrug Inducing Reactive Oxygen Species and Inhibiting Cancer Cell Survival.* *Pharmaceutics*, 12(11), 1082. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12111082>
- Alam, M., Ahmed, S., Elasbali, A. M., Adnan, M., Alam, S., Hassan, M. I., & Pasupuleti, V. R. (2022). *Therapeutic Implications of Caffeic Acid in Cancer and Neurological Diseases.* *Frontiers in Oncology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.860508>
- Alia, S., Hidayati, H. B., Hamdan, M., Nugraha, P., Fahmi, A., Turchan, A., & Haryono, Y. (2022). Penyakit Parkinson: Tinjauan Tentang Salah Satu Penyakit Neurodegeneratif yang Paling Umum. *Aksona*, 1(2), 95–99. <https://doi.org/10.20473/aksona.v1i2.145>
- Bak, J., Kim, H. J., Kim, S. Y., & Choi, Y.-S. (2016). *Neuroprotective effect of caffeic acid phenethyl ester in 3-nitropropionic acid-induced striatal neurotoxicity.* *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology*, 20(3), 279. <https://doi.org/10.4196/kjpp.2016.20.3.279>
- Balaha, M., De Filippis, B., Cataldi, A., & di Giacomo, V. (2021). CAPE and Neuroprotection: A Review. *Biomolecules*, 11(2), 176. <https://doi.org/10.3390/biom11020176>
- Elawati, N., & Yuanita, L. (2021). Review: Efek Farmakologis dan Efek Toksik dari Daun Yakon (Smallanthus sonchifolius). *Unesa Journal of Chemistry*, 10(2), 135–146. <https://doi.org/10.26740/ujc.v10n2.p135-146>
- Fatihaturahmi, F., Yuliana, Y., & Yulastri, A. (2023). Literature Review : Penyakit Degeneratif : Penyebab, Akibat, Pencegahan Dan Penanggulangan. *JGK: Jurnal Gizi Dan Kesehatan*, 3(1), 63–72. <https://doi.org/10.36086/jgk.v3i1.1535>
- Karlina, I., Andriyani, E. F. S., Pratiwi, A. D., Prasasti, F. F. T. A., Tunjung, W. A. S., Rohmah, Z., & Nuriliani, A. (2024). Gambaran Penyakit Neurodegeneratif: Huntington, Alzheimer, dan Parkinson: Sebuah Tinjauan. *Jurnal Biomedika Dan Kesehatan*, 7(1), 113–123. <https://doi.org/10.18051/JBiomedKes.2024.v7.113-123>
- Khan, A., Park, J. S., Kang, M. H., Lee, H. J., Ali, J., Tahir, M., Choe, K., & Kim, M. O. (2023). Caffeic Acid, a Polyphenolic Micronutrient Rescues Mice Brains against A $\beta$ -Induced Neurodegeneration and Memory Impairment. *Antioxidants*, 12(6), 1284. <https://doi.org/10.3390/antiox12061284>
- Kleczka, A., Dzik, R., & Kabała-Dzik, A. (2023). Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE) Synergistically Enhances Paclitaxel Activity in Ovarian Cancer Cells. *Molecules*, 28(15), 5813. <https://doi.org/10.3390/molecules28155813>
- Knopman, D. S., Amieva, H., Petersen, R. C., Chételat, G., Holtzman, D. M., Hyman, B. T., Nixon, R. A., & Jones, D. T. (2021). Alzheimer disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 7(1), 33. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00269-y>
- Naumowicz, M., Kusaczuk, M., Zając, M., Jabłońska-Trypuć, A., Mikłosz, A., Gál, M., Worobiczuk, M., & Kotyńska, J. (2022). The influence of the pH on the incorporation of caffeic acid into biomimetic membranes and cancer cells. *Scientific Reports*, 12(1), 3692. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07700-8>
- Oksal, E., Ariefin, M., & Pasaribu, M. H. (2023). Studi Senyawa Turunan Asam Kafeat sebagai Antikanker: Pendekatan DFT dan Molecular Docking. *Jurnal Jejaring Matematika Dan Sains*, 5(1), 24. <https://doi.org/https://doi.org/10.36873/jjms.2023.v5.i1.804>
- Olgierd, B., Kamila, Ź., Anna, B., & Emilia, M. (2021). The Pluripotent Activities of Caffeic Acid Phenethyl Ester. *Molecules*, 26(5), 1335. <https://doi.org/10.3390/molecules26051335>
- Rahman, R. D. N., Supomo, S., & Warnida, H. (2023). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak *Baccaurea Lanceolata Fructus* dengan Metode ABTS dan DPPH. *JI-KES (Jurnal Ilmu*

- Kesehatan), 6(2), 155–161. https://doi.org/10.33006/jikes.v6i2.546*
- Rizal, A., & Jalpi, A. (2022). Analisis Perilaku Masyarakat Terhadap Kejadian Penyakit Degeneratif Di Wilayah Kerja Puskesmas Kota Banjarmasin. *Al-Ulum: Jurnal Sains Dan Teknologi*, 7(2), 83. https://doi.org/10.31602/ajst.v7i2.6588
- Wang, Y., Kaur, G., Kumar, M., Kushwah, A. S., Kabra, A., & Kainth, R. (2022). *Caffeic Acid Prevents Vascular Oxidative Stress and Atherosclerosis against Atherosclerogenic Diet in Rats. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022, 1–8. https://doi.org/10.1155/2022/8913926
- Wibowo, N. K., Rudyanto, M., & Purwanto, D. A. (2022). Aktivitas Antioksidan Teh Hijau dan Teh Hitam. *Camellia: Clinical, Pharmaceutical, Analytical and Pharmacy Community Journal*, 1(2), 48–55. https://doi.org/10.30651/cam.v1i2.16722