

PERBANDINGAN DAYA SITOTOKSIK EKSTRAK RIMPANG 3 JENIS TUMBUHAN ZINGIBERACEAE TERHADAP SEL KANKER MCF-7

Ernawati Sinaga¹, Suprihatin¹, Ida Wiryanti²

¹Pusat Penelitian dan Pengembangan Tumbuhan Obat Universitas Nasional

²Fakultas Biologi Universitas Nasional

Korespondensi: Prof. Dr. Ernawati Sinaga, MS, Apt.

Pusat Penelitian dan Pengembangan Tumbuhan Obat Universitas Nasional

Jalan Sawo Manila, Pejaten, Pasar Minggu, Jakarta Selatan,

email: ersinaga2003@yahoo.com.sg

ABSTRACT

We investigated and compared the cytotoxic activity of ethanolic extract of the rhizome of 3 species of Zingiberaceae plants that grow abundantly in Indonesia, i.e. *Zingiber ottensii*, *Zingiber zerumbet*, and *Nicolaia speciosa* in an in vitro tetrazolium salt assay using human breast cancer cell line MCF-7. The results showed that 2 out of 3 extracts showed significant cytotoxic activity. i.e. *Zingiber ottensii* and *Zingiber zerumbet* with IC₅₀ value respectively 60 and 50 ug/mL, while the ethanolic extract of *Nicolaia speciosa* showed considerable larger IC₅₀, i.e. 625 ug/mL. From the results it can be concluded that the rhizome of *Zingiber ottensii* and *Zingiber zerumbet* have a good prospect to be further investigated and developed as raw materials for new cancer drug.

Keywords: Zingiberaceae, cytotoxicity, anticancer, MTT, MCF-7

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian untuk membandingkan daya sitotoksik ekstrak etanol rimpang 3 jenis tumbuhan suku Zingiberaceae yang banyak tumbuh di Indonesia, yaitu bengle hantu (*Zingiber ottensii* L.), lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet* L.), dan kecombrang (*Nicolaia speciosa* Horan) menggunakan galur sel kanker payudara MCF-7. Pertumbuhan sel dievaluasi menggunakan metode garam tetrazolium (MTT). Hasil penelitian menunjukkan bahwa 2 di antara 3 ekstrak rimpang yang diuji menunjukkan daya sitotoksik yang kuat, yaitu ekstrak etanol bengle hantu dan lempuyang gajah dengan nilai IC₅₀ masing-masing sebesar 60 dan 50 ug/ml, sedangkan ekstrak etanol rimpang kecombrang memiliki IC₅₀ yang jauh lebih besar, yaitu 625 ug/mL. Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol rimpang bengle hantu dan lempuyang gajah memiliki potensi besar untuk diteliti dan dikembangkan lebih lanjut menjadi sumber bahan baku obat anti kanker baru.

Kata kunci: Zingiberaceae, sitotoksik, antikanker, MTT, MCF-7

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara terkaya kedua akan keanekaragaman hayati (*The Second Megabiodiversity*), di antaranya adalah kekayaan tumbuhan obat. Salah satu suku

tumbuhan yang banyak digunakan sebagai tumbuhan obat adalah suku Zingiberaceae. Berbagai tumbuhan suku Zingiberaceae sudah digunakan sejak ratusan tahun lampau sampai sekarang sebagai bahan ramuan obat

tradisional. Berbagai penelitian ilmiah untuk menunjang penggunaannya sebagai bahan obat tradisional pun sudah dilakukan. Berbagai uji aktivitas mengungkapkan daya antibakterial, daya hipotensif, daya antidiabetik, sampai daya antioksidan dan hepatoprotektif dari berbagai jenis tumbuhan suku Zingiberaceae sudah dilakukan (1, 2), namun masih belum banyak penelitian yang dilakukan untuk mengungkapkan potensi antikanker dari tumbuh-tumbuhan suku Zingiberaceae ini.

Memang sudah ada beberapa penelitian yang mengungkap daya antikanker dari beberapa tumbuhan suku Zingiberaceae, antara lain yang dilakukan oleh Rusmarilin (3), Kirana dan kawan-kawan (4), Verlianara (5), Yun dan kawan-kawan (6), Sarmoko dan kawan-kawan (7), Abdul dan kawan-kawan (8), Chin dan kawan-kawan (9) dan lain-lain. Dari hasil-hasil penelitian ini terungkap bahwa ekstrak rimpang lengkuas (*Alpinia galanga* L.), temu mangga (*Curcuma mangga* L.), temu kunci (*Kaempferia pandurata* L.), lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* L.), lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet* L.), dan parahulu (*Amomum aculeatum* L.) memiliki daya antikanker. Namun dari beberapa penelitian tersebut sukar untuk menentukan perbandingan kekuatan daya antikanker dari masing-masing ekstrak, karena dilakukan dengan teknik yang berbeda-beda dan menggunakan galur sel kanker yang berbeda-beda pula. Padahal untuk menindaklanjuti suatu hasil penelitian dengan penelitian yang lebih mendalam diperlukan data tentang perbandingan kekuatan ini, antara lain untuk mengambil keputusan ekstrak mana yang akan didahulukan untuk diteliti lebih lanjut. Untuk itu dilakukan penelitian untuk membandingkan daya sitotoksik dari ekstrak rimpang 3 jenis tumbuhan suku Zingiberaceae yang banyak tumbuh di Indonesia, yaitu bangle hantu (*Zingiber*

ottensii L.), lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet* L.), dan kecombrang (*Nicolaia speciosa* Horan).

Bangle hantu disebut juga bunglai hantu di daerah Melayu Deli atau panglai hideung di daerah Sunda, termasuk tumbuhan suku Zingiberaceae yang tidak begitu banyak dimanfaatkan, baik sebagai rempah atau bumbu maupun sebagai tumbuhan obat. Rimpang bangle hantu berukuran besar, bagian luarnya berwarna kuning kecoklatan, sedangkan bagian dalamnya berwarna merah ungu kotor dan berbau khas (10). Sebagai obat tradisional, rimpang bangle hantu digunakan sebagai analgetik-antipiretik (obat demam dan pereda nyeri), obat batuk, anti konvulsan (obat kejang) terutama untuk anak-anak, dan obat untuk ibu setelah melahirkan (10). Rimpangnya diketahui mengandung minyak atsiri, flavonoida, flavonol, isoflavon, senyawa-senyawa steroid dan tanin (10). Analisis minyak atsiri, yang diperoleh dari rimpang dengan cara hidrodistilasi, menggunakan kromatografi gas dan spektroskopi massa (GC dan GC/MS) menemukan lebih dari 20 macam senyawa, di antaranya zerumbon (40,1%), terpinen-4-ol (11,2%), p-cymene (6,9%), sabinen (6,5%) dan humulen (5,6%) (11).

Lempuyang gajah merupakan salah satu tumbuhan suku Zingiberaceae yang tidak lazim digunakan sebagai bumbu, tetapi sangat luas digunakan sebagai salah satu bahan ramuan obat herbal. Rimpangnya besar, bagian luar berwarna kuning pucat dan bagian dalamnya kuning muda. Rimpang lempuyang gajah dikenal dan digunakan sebagai tumbuhan obat hampir di seluruh wilayah Indonesia. Rebusan rimpangnya digunakan secara tradisional sebagai stimulansia, tonikum, karminatif, stomachikum, anti konvulsan, pembersih darah, obat disentri, mencret, nyeri perut, batu ginjal, asma, sakit ginjal, sakit kuning,

antelmintik, bisul dan gatal-gatal. Sebagaimana tumbuhan suku Zingiberaceae lainnya, rimpang lempuyang gajah banyak mengandung minyak atsiri. Minyak atsiri tersebut antara lain mengandung zerumbon, pinena, s-kariofilena, kamfer dan sineol. Selain itu juga mengandung alkaloida, saponin, flavonoida dan senyawa-senyawa polifenol (10).

Kecombrang atau sering juga disebut kincung atau honje merupakan salah satu tumbuhan suku Zingiberaceae yang digunakan sebagai bumbu atau sayur. Batang muda, bunga, atau buah sering digunakan sebagai bumbu masak untuk menambah aroma dan cita rasa masakan, misalnya pada sayur atau masakan ikan yang berkuah, misalnya asam ikan atau tumis ikan. Harum khas dari bunga dan batang kecombrang memberi cita rasa khas pada masakan. Buahnya yang asam ditambahkan pada berbagai masakan untuk memberi rasa asam, misalnya pada gulai asam ikan atau kari daging. Di samping itu bunganya juga dapat dilalap atau direbus dan dimakan sebagai sayur, dianggap berkhasiat dapat menghilangkan bau badan yang tak sedap. Seluruh bagian tumbuhan ini berbau harum yang khas (10). Rimpang kecombrang berukuran sangat besar dengan daging rimpang berwarna putih. Berbeda dengan bunga, batang dan buahnya yang cukup banyak digunakan, rimpang kecombrang hampir tidak pernah dimanfaatkan. Hasil penelitian ilmiah tentang bioaktivitas rimpang kecombrang pun tidak ditemukan. Padahal rimpang kecombrang berukuran cukup besar, sehingga apabila dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku obat tentu akan sangat menguntungkan.

Dalam penelitian ini sebagai alat uji digunakan galur sel kanker payudara yang umum digunakan dalam uji aktivitas antikanker secara *in vitro*,

yaitu galur sel MCF-7. Hasil penelitian ini diharapkan dapat mengungkapkan potensi antikanker dari 3 jenis tumbuhan suku Zingiberaceae yang banyak tumbuh di Indonesia, sekali gus mengungkapkan perbandingan kekuatan daya antikanker dari ketiga tumbuhan tersebut. Dari hasil penelitian ini diharapkan akan dapat ditetapkan satu atau lebih ekstrak yang memiliki daya anti kanker paling kuat (dari ketiga ekstrak yang diteliti), yang akan dilanjutkan penelitiannya dalam rangka menemukan senyawa antikanker baru yang kelak dapat dimanfaatkan sebagai salah satu obat antikanker.

METODE PENELITIAN

Bahan dan sel uji

Rimpang bengle hantu (*Zingiber ottensii* L.), lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet* L.) dan kecombrang (*Nicolaia speciosa* Horan) diperoleh dari Balai Penelitian Rempah dan Tanaman Obat (Balitro), Cimanggu, Bogor, Jawa Barat. Sebelum digunakan, tumbuhan dideterminasi terlebih dahulu di Herbarium Tumbuhan Obat Universitas Nasional untuk meyakinkan bahwa tumbuhan yang diambil sesuai dengan yang dimaksudkan.

Sel uji yang digunakan adalah sel MCF-7, diperoleh dari Cancer Chemoprevention Research Center (CCRC) Universitas Gajah Mada.

Bahan-bahan kimia yang digunakan, antara lain metanol (p.a), DMSO (DMSO 99,5% pro GC), *bovine serum albumin* (BSA), *phosphate buffer saline* (PBS) (Sigma-Aldrich Corp, St. Louis, MO, USA), *Dulbecco's Modified Eagle Media* (DMEM), *foetal bovine serum* (FBS *qualified*, Gibco, Invitrogen™ USA), antibiotika penisilin-streptomisin 1% (v/v) (Gibco, Invitrogen Corporation, Grand Island, NY, 14072, USA), tripsin-EDTA 0,25% (Gibco, Invitrogen, Canada), MTT (Sigma, Sigma-Aldrich Corp, St. Louis, MO, USA), dan natrium dodesil sulfat (SDS, Merck-Schuchardt,

Dr.Th.Schuchardt & Co, D-85662
Hobenbrunn, Germany).

Alat

Alat yang diperlukan untuk penyiapan ekstrak rimpang antara lain pisau pengiris, oven pengering, alat penggiling, ayakan mesh 18, erlenmeyer ukuran 2 liter, dan *rotary vacuum evaporator*.

Alat yang diperlukan untuk uji sitotoksik antara lain: otoklaf (Hirayama HV-25 020585175, Hirayama Manufacturing Co., Jepang), *Labconco purifier class II biosafety cabinet* (Delta Series, Labconco Corporation, Missouri, USA), *inverted microscope* (Carl Zeiss Axiovert 25, Germany), *hemocytometer* (Nebauer improved 0,100 mm Tiefe Depth Profondeur 0,0025 mm², Germany), *cell counter*, penangas air (Memmert D06805), mikropipet (Pipetman^R neo Gilson, France), *ELISA reader* (Bio-Rad *microplate reader Benchmark serial no. 11565*, Jepang), mikroskop cahaya (Nikon YS 100, Japan), kamera digital (Canon IXY Digital 25 IS 10,0 mega pixels, Japan), sentrifus (Sorvall, MC 12 V 9700869), dan vortex (Maxi Mix II, Thermolyne type 37600 mixer, Iowa, USA). Selain alat-alat di atas, alat habis pakai yang digunakan dalam kerja *in vitro* antara lain: *tissue culture flask* (25cm² Canted Neck, Nunc), *tissue culture dish* diameter 10 cm (Iwaki), *conical tube* 15 ml (BD Falcon), *yellow tip* dan *blue tip* (Brand), *96-well plate* (Nunc) dan *microplate* (96 well, Iwaki).

Cara kerja

Pembuatan ekstrak rimpang: Rimpang (lebih kurang 5 kg) yang sudah dibersihkan diiris tipis-tipis dan dikeringkan di dalam oven pada suhu 40° C selama satu minggu. Kemudian irisan rimpang yang sudah kering digiling dengan alat penggiling, lalu diayak dengan ayakan mesh 18. Sebanyak 0,5 kg serbuk rimpang direndam dalam 1 liter metanol pada

suhu kamar selama 15 jam. Cairan disaring, lalu disimpan dalam botol khusus kedap cahaya. Sisa serbuk direndam kembali dalam 1 liter metanol pada suhu kamar selama 15 jam. Cairan disaring, lalu disatukan dengan ekstrak yang diperoleh pada perendaman pertama. Perendaman diulang kembali dengan cara yang sama, lalu semua ekstrak cair disatukan. Ekstrak yang diperoleh dipisahkan dengan *rotary vacuum evaporator* sampai menjadi ekstrak kental atau kering.

Penyiapan larutan ekstrak uji: Ekstrak kental/kering ditimbang sebanyak yang diperlukan (sesuai konsentrasi yang telah ditetapkan, yaitu 0 ug/mL sampai dengan 1000 ug/mL), lalu dilarutkan dalam DMSO.

Penyiapan larutan MTT: MTT [3-(4,5-dimetiltiazol-2il)-2,5-difenil-tetrazolium bromida] ditimbang sejumlah tertentu, lalu dilarutkan dalam *aqua destilata* sehingga diperoleh konsentrasi 5 mg/mL.

Pemeliharaan dan panen kultur sel MCF-7: Sel yang inaktif dalam wadah ampul diambil dari tangki nitrogen cair dan segera dicairkan pada suhu 37°C, kemudian ampul disemprot etanol 70%. Ampul dibuka dan sel dipindahkan secara aseptis sedikit demi sedikit ke dalam tabung konikal steril yang berisi media kultur (DMEM dengan 10% FBS dan 1% Penicillin-Streptomycin). Suspensi sel disentrifus 650 rpm selama 3 menit, lalu bagian supernatan dibuang. Ke dalam pellet sel ditambahkan kembali 10 ml media kultur dan sel diresuspensikan perlahan hingga homogen. Selanjutnya sel ditumbuhkan dalam beberapa *tissue culture dish* (2-3 buah), diinkubasikan dalam inkubator pada suhu 37°C dengan aliran 5% CO₂. Setelah 24 jam, medium diganti dan sel ditumbuhkan lagi hingga konfluen dan jumlahnya

cukup untuk penelitian. Setelah sel konfluen, medium dibuang, sel dicuci dengan PBS (*Phosphate Buffer Saline*) dua kali. Sel ditambah tripsin-EDTA 0,25% untuk melepas sel dan dilakukan inkubasi selama 3 menit dalam inkubator CO₂. Media ditambahkan ke dalam *tissue culture dish* dan sel dire suspensi hingga terlepas semua dari dinding *tissue culture dish*. Suspensi sel kemudian dipindahkan ke dalam tabung konikal steril baru. Sel dihitung dengan *hemocytometer* dan *cell counter* lalu dibuat suspensi sel dengan konsentrasi sel sesuai dengan kebutuhan. Suspensi sel ditambah sejumlah medium hingga diperoleh konsentrasi sel sebesar 5 x 10³ sel/ml, sel siap untuk penelitian.

Uji sitotoksik dengan metode MTT: Sel dengan konsentrasi 5 x 10³ sel/100 µl didistribusikan ke dalam sumuran (menggunakan *96-wel plate*) sebanyak 100 µl pada tiap sumuran dan diinkubasi selama 24 jam di dalam inkubator CO₂ 5% agar sel beradaptasi dan menempel di sumuran. Selanjutnya pada tiap sumuran ditambahkan 100 µl larutan ekstrak uji dengan kadar bervariasi sesuai yang telah ditetapkan, lalu diinkubasi kembali selama 24 jam. Sebagai kontrol digunakan larutan DMSO 1,25%. Pada akhir inkubasi, media kultur dibuang dengan jalan disedot hati-hati dan sel dicuci dengan 100 µl PBS (*Phosphat Buffer Saline*). Pada masing-masing sumuran, kemudian ditambahkan 100 µL media kultur dan 10 µL larutan MTT 5 mg/mL. Sel diinkubasi kembali selama 6 jam dalam inkubator CO₂ 5%, 37°C. Sel yang hidup akan bereaksi dengan MTT membentuk formazan yang berwarna ungu-biru tua. Reaksi MTT dihentikan dengan *stopper reagent* (Sodium dodesil sulfat), lalu *plate* digoyang di atas *shaker* selama 10 menit, kemudian diinkubasi pada suhu kamar dalam ruang gelap selama semalam. Selanjutnya, absorbansi tiap sumuran

dibaca dengan *ELISA reader* (Benchmark Bio Rad) pada panjang gelombang 595 nm. Data absorbansi yang diperoleh dikonversi ke dalam persen sel hidup. Persentase kematian dihitung dengan cara jumlah sel hidup kontrol dikurangi jumlah sel hidup perlakuan dibagi jumlah sel hidup kontrol dikalikan 100%. IC₅₀ dihitung dengan analisis Probit. Metode MTT ini dilakukan menurut Mossman (12) dengan modifikasi pada *stopper reagent* yang digunakan.

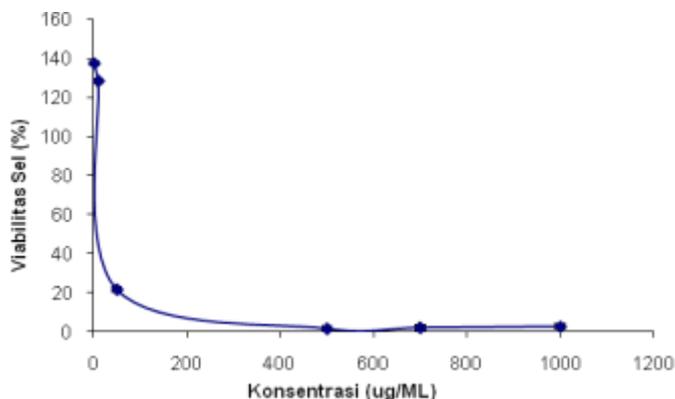
Rancangan percobaan dan Analisis data

Percobaan dilakukan dengan rancangan acak lengkap. Data yang diperoleh dianalisis dengan sidik ragam dan dilanjutkan dengan uji BNT (Beda Nyata Terkecil). Aktivitas sitotoksik ekstrak dinyatakan dalam IC₅₀ (konsentrasi yang menyebabkan kematian 50% populasi sel) yang dianalisis dengan analisis probit menggunakan SPSS 11.5.

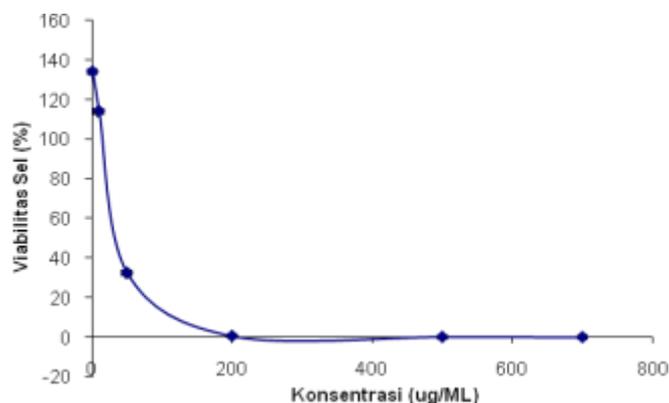
HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian yang dilakukan menunjukkan hasil yang cukup menggembirakan. 2 dari 3 ekstrak yang diuji menunjukkan aktivitas sitotoksik yang cukup kuat terhadap sel-sel MCF-7. Dari gambar 1 dapat dilihat penurunan viabilitas sel-sel MCF-7 setelah diberi perlakuan ekstrak etanol rimpang bengle hantu (Gambar 1A), lempuyang gajah (Gambar 1B) dan kecombrang (Gambar 1C) dengan konsentrasi 50 sampai dengan 800 ug/mL. Dari gambar 1 tersebut jelas terlihat bahwa ekstrak etanol rimpang bengle hantu dan lempuyang gajah menunjukkan efek sitotoksik yang sangat kuat. Perlakuan ekstrak lempuyang gajah dengan konsentrasi 200 ug/mL sudah menyebabkan kematian seluruh sel-sel MCF-7 yang diuji, dengan perkataan lain menurunkan viabilitas sel sebesar 100%, sedangkan untuk perlakuan

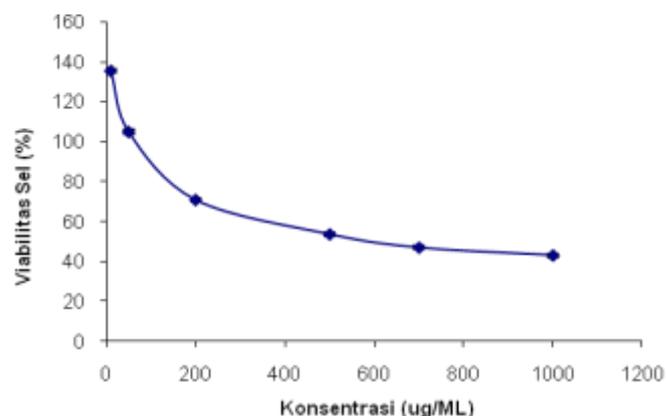
ekstrak bengle hantu, konsentrasi yang menyebabkan kematian seluruh sel adalah sebesar 500 ug/mL.



(A)



(B)

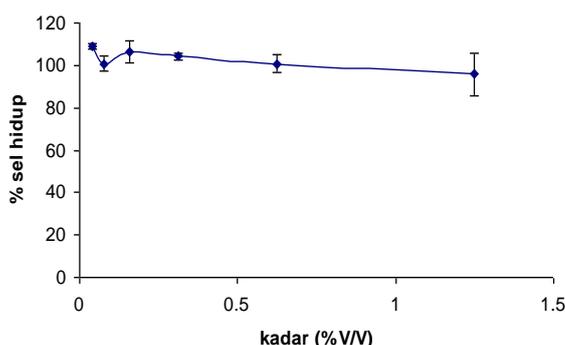


(C)

Gambar 1 . Efek perlakuan ekstrak etanol rimpang bengle hantu (A), lempuyang gajah (B) dan kecombrang (C) terhadap viabilitas sel MCF-7. Uji dilakukan dengan menginkubasi 5×10^3 sel MCF-7 dalam *plate 96 well* selama 24 jam. Profil viabilitas sel disajikan dari rata-rata 3 eksperimen.

Dari Gambar 1C juga dapat dilihat bahwa walaupun perlakuan ekstrak kecombrang dapat menurunkan viabilitas sel sejalan dengan makin besarnya konsentrasi ekstrak, namun penurunan viabilitas sel tersebut sangat jauh lebih kecil dibandingkan dengan efek yang disebabkan oleh perlakuan dua ekstrak sebelumnya.

Dalam penelitian ini pelarut yang digunakan adalah DMSO. Kadar DMSO tertinggi yang digunakan dalam penelitian ini adalah 0,12 % (v/v) yaitu pada konsentrasi 1000 µg/mL. Penggunaan DMSO dengan kadar ini tidak berpengaruh pada sel uji (Gambar 2).



Gambar 2. Efek perlakuan DMSO terhadap viabilitas sel MCF-7. Profil viabilitas sel disajikan dari rata-rata 3 eksperimen.

Dari data viabilitas sel yang diperoleh, dihitung nilai IC_{50} dari tiap-tiap ekstrak sebagaimana yang disajikan dalam tabel 1. Nilai IC_{50} untuk ekstrak metanol rimpang bengle hantu dan lempuyang gajah ini cukup rendah dibandingkan dengan IC_{50} ekstrak etil asetat daun keladi tikus (*Typhonium divaricatum* (L.) Decne) terhadap sel HeLa yaitu sebesar 147,77 µg/ml dan ekstrak kloroformnya sebesar 903,44 µg/ml (13), atau nilai IC_{50} ekstrak etanol temu putih (*Curcuma zedoaria* Berg.) terhadap sel HeLa sebesar 58,9 µg/ml (14). Nilai IC_{50} ekstrak metanol rimpang bengle hantu dan lempuyang gajah ini juga cukup rendah

dibandingkan dengan IC_{50} ekstrak etanol buah mahkota dewa terhadap sel HeLa dan ekstrak kloroform buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap sel kanker sel T47D berturut-turut sebesar 835µg/ml dan 103,03 µg/ml (14, 15). Harfia (2006) juga mengungkapkan IC_{90} ekstrak etanol umbi keladi tikus terhadap sel-sel MCF-7 sebesar 89,15 µg/ml (16). Ketiga bahan alam ini, yaitu keladi tikus, temu putih dan mahkota dewa, digunakan sebagai pembanding rujukan karena ketiganya secara umum sudah dikenal dan banyak digunakan masyarakat sebagai obat tradisional antikanker. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa kedua ekstrak rimpang yang diuji dalam penelitian ini memiliki peluang yang besar untuk dikembangkan menjadi bahan baku obat kanker.

Tabel 1. Nilai IC_{50} pada Sel MCF-7

No.	Ekstrak etanol rimpang	IC_{50} (ug/mL)
1	Bengle hantu	60
2	Lempuyang gajah	50
3	Kecombrang	625

Jika dibandingkan dengan IC_{50} beberapa ekstrak tumbuhan yang dilaporkan oleh beberapa peneliti lain yang juga menggunakan galur sel MCF-7 sebagai model, terlihat bahwa ekstrak metanol rimpang bengle hantu dan lempuyang gajah ini memang memiliki daya sitotoksik yang cukup kuat. Misalnya, dibandingkan dengan ekstrak etanol *Amomum cardamomum*, *Curcuma longa*, *C. mangga*, *C. xanthorrhiza*, *Boesenbergia pandurata*, *Zingiber aromaticum*, *Z. officinale*, dan *Z. cassumunar* yang menunjukkan IC_{50} terhadap sel MCF-7 rata-rata sebesar 100 ug/ml dan ekstrak etanol *Curcuma aeruginosa* yang menunjukkan IC_{50} terhadap sel MCF-7 sebesar 100-120 ug/ml, serta ekstrak etanol *Kaempferia galanga* dan *K. rotunda* yang

menunjukkan IC₅₀ terhadap sel MCF-7 sebesar 250 ug/ml (4). Sarmoko dan kawan-kawan (7) menguji daya sitotoksik salah satu tumbuhan marga *Kaempferia* yaitu temu kunci misalnya mendapatkan nilai IC₅₀ ekstrak etanol rimpang temu kunci (*Kaempferia pandurata*) terhadap galur sel sel kanker payudara T47D sebesar 66 uM.

Penelitian ini merupakan penelitian pendahuluan untuk mengungkap aktivitas antikanker dari rimpang lempuyang. Oleh karena itu sangat perlu untuk dilanjutkan dengan melakukan penelitian lanjutan, antara lain dengan melakukan fraksinasi ekstrak dan kemudian melakukan uji terhadap masing-masing fraksi. Dari penelitian lanjutan ini diharapkan akan diketahui senyawa aktif yang bersifat anti kanker di dalam ekstrak rimpang lempuyang ini. Lebih jauh lagi, untuk mengetahui struktur kimia dari senyawa anti kanker tersebut harus dilakukan isolasi dan pemurnian senyawa aktif dan kemudian dilanjutkan dengan elusidasi struktur terhadap senyawa aktif tersebut.

Di sisi lain, mengingat sangat beragamnya karakteristik sel-sel kanker dan sangat beragam pula mekanisme kerja senyawa anti kanker, maka perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengungkapkan mekanisme kerja senyawa anti kanker yang terkandung di dalam rimpang lempuyang gajah ini, antara lain sifat antiproliferatif dan pengaruhnya terhadap apoptosis sel. Juga perlu dilakukan uji-uji anti kanker tersebut menggunakan galur sel yang berbeda, dan juga uji anti kanker secara *in vivo*.

KESIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak rimpang bengle hantu dan lempuyang gajah memiliki kandungan zat aktif yang bersifat sitotoksik cukup kuat. Ekstrak metanol rimpang menunjukkan nilai IC₅₀ sebesar 50 ug/ml.

Oleh sebab itu disarankan untuk melanjutkan penelitian dengan melakukan uji sitotoksitas terhadap fraksi-fraksi polar, semi polar dan non polar dari ekstrak agar nantinya zat yang bersifat aktif sitotoksik tersebut dapat diisolasi dan diidentifikasi. Di samping itu juga disarankan untuk melakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui mekanisme kerja antikanker dari zat aktif di dalam rimpang tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Chen I, Chang C, Ng C, Wang C, Shyu Y, Chang T. Antioxidant and Antimicrobial Activity of Zingiberaceae Plants in Taiwan. *Plant Foods Hum Nutr* 2008; 63:15-20.
2. Habsah M, Amran M, Mackeen MM, Lajis NH, Kikuzaki H, Nakatani N, Rahman A, Ghafar, Ali AM. Screening of Zingiberaceae extracts for antimicrobial and antioxidant activities. *Journal of Ethnopharmacology* 2000; 72(3): 403-410.
3. Rusmarilin H. Anticancer activity of local *Alpinia galanga* L. (SW) Rhizome Extracts On Cancer Cell Line Of Human And Mice Transplanted With Primary Tumor Cells. Disertasi Program Pasca Sarjana Ilmu Pangan Institut Pertanian Bogor, 2003.
4. Kirana C, McIntosh GH, Record IR, and Jones GP. Antitumor Activity of Extract of *Zingiber aromaticum* and Its Bioactive Sesquiterpenoid Zerumbone. *Nutrition and Cancer* 2003; 45(2); p. 218 – 225.
5. Verlianara I. Efek *in vitro* minyak atsiri *Curcuma mangga* Val. pada sitotoksitas, antiproliferatif, dan apoptosis Sel Raji dan Mieloma. Tesis Magister Program Pasca Sarjana Program Studi Bioteknologi Universitas Gajah Mada, 2004.
6. Yun J, Kweon M, Hoonjeong Kwon, Hwang J, and Mukhtar H. Induction of apoptosis and cell cycle arrest by a chalcone panduratin A isolated from *Kaempferia pandurata* in androgen-independent human prostate cancer cells PC3 and DU145. *Carcinogenesis* 2006; 27(7); 1454–1464

7. Sarmoko, Ratri ID, Febriansah R, Romadhon AF, Nugroho APA, Meiyanto E, Susidarti RA, and Sudarmanto BSA. Cytotoxic Effect of Ethanolic Extract of Temu Kunci (*Kaempferia pandurata* L.) and Sirihan (*Piper aduncum* L.) on Breast Cancer Line. Proceeding of Molecular Targeted Therapy Symposium, 2008.
8. Abdul ABH, Al-Zubairi AS, Tailan ND, Wahab SIA, Zain ZNM, Ruslay S, and Syam MM. Anticancer Activity of Natural Compound (Zerumbone) Extracted from *Zingiber zerumbet* in Human HeLa Cervical Cancer Cells. International Journal of Pharmacology 2008; 4(3): 160-168.
9. Chin Y, Salim AA, Su B, Mi Q, Chai H, Riswan S, Kardono LBS, Ruskandi A, Farnsworth NR, Swanson SM, and Kinghorn AD. Potential Anticancer Activity of Naturally Occurring and Semi-Synthetic Derivatives of Aculeatins A and B from *Amomum aculeatum*. J Nat Prod 2008; 71(3): 390-395.
10. Sinaga E, Rahayu SE, Wahyuningsih E, dan Matondang I. Katalog Tumbuhan Obat Di Indonesia: Zingiberaceae. Universitas Nasional Press, Jakarta, 2000.
11. Thubthimthed S, Limsiriwong P, Rerkam U, Suntornatanasat T. Chemical composition and cytotoxic activity of the essential oil of *Zingiber ottensii*. ISHS Acta Horticulturae 675: III WOCMAP Congress on Medicinal and Aromatic Plants - Volume 1: Bioprospecting and Ethnopharmacology.
12. Mosmann T. Rapid Colorimetric Assay for Cellular Growth & Survival: Application to Proliferation & Cytotoxicity Assays. Journal of Immunological Method 1983; 65: 65-59.
13. Da'l M, Fiveri A, Meiyanto E. Efek sitotoksik ekstrak tanaman keladi tikus (*Typhonium divaricatum* (L.) Terhadap sel HeLa. Jurnal farmasi Indonesia 2007; 3(4): 163-167.
14. Radji M, Aldrat H, Harahap Y, Irawan C. Uji Sitotoksitas Buah Merah, Mahkota Dewa Dan Temu Putih Terhadap Sel Kanker Serviks. Jurnal Farmasi Indonesia 2010; 5(1): 41-47.
15. Nurulita NA, Siswanto A. Efek Sitotoksik Dan Antiproliferatif Ekstrak Kloroform Buah Mahkota Dewa Terhadap Sel Kanker Payudara T47D. Jurnal Farmasi Indonesia 2007; 3(4): 168-175.
16. Harfia M. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 50% Umbi Keladi Tikus (*Typhonium flagelliforme* (Lood) BI) terhadap Sel Kanker Payudara (MCF-7 Cell line) secara In-Vitro. Puslitbang Biomedis dan Farmasi, Badan Litbang Kesehatan. 2006.