UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAN FRAKSI JAHE MERAH *(ZINGIBER OFFICINALE* ROSCOE VAR*. RUBRUM)* TERHADAP SEL HELA SECARA *IN VITRO*

Maya Fadlilah
Prodi DIII Keperawatan STIKes Muhammadiyah Palembang
mayastikes@gmail.com

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian Uji Aktifitas Sitotoksik Ekstrak dan Fraksi Jahe Merah *(Zingiber officinale* Roscoe var*. rubrum)* terhadap sel HeLa secara *In vitro*. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli 2012 sampai dengan Agustus 2012 bertempat di Laboratorium Pascasarjana Universitas Sriwijaya dalam hal pelaksanaan ekstraksi dan fraksinasi jahe merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum)* dilanjutkan uji sitotoksisitas ekstrak dan fraksi jahe merah *(Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum)* yang dilaksanakan di Laboratorium Parasitologi Universitas Gajah Mada Yogyakarta. Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan aktivitas sitotoksik ekstrak dan fraksi jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc. Var*. rubrum*) terhadap sel HeLa menggunakan metode MTT dengan parameter sitotoksisitas yaitu IC50 (Median Inhibition Concentration) yang merupakan parameter sitotoksik untuk mengetahui ketoksikan suatu senyawa dan membandingkan aktifitas sitotoksik ekstrak dan fraksi jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc.Var. *rubrum*) dengan obat anti kanker doksorubisin serta menentukan golongan senyawa kimia yang berperan dalam menghambat pertumbuhan sel HeLa.Isolasi senyawa antikanker dilakukan melalui 2 tahapan yaitu ekstraksi dan fraksinasi dengan metode fraksi cair-cair (FCC) selanjutnya untuk mengetahui golongan senyawa yang terkandung dalam jahe merah dilakukan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Pengujian aktifitas sitotoksik terhadap sel HeLa dilakukan dengan metode MTT, sel uji yang digunakan adalah sel HeLa. Uji kesetaraan dilakukan dengan membandingkan nilai IC50 antara senyawa antikanker yang diperoleh dari rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc. Var*. rubrum*) dengan doksorubisin. Hasil penelitian ini diperoleh bahwa ekstrak jahe merah, fraksi etil asetat, fraksi n-heksan memilliki efek sitotoksik terhadap sel HeLa. Fraksi n-heksan jahe merah adalah fraksi yang mempunyai efek sitotoksik paling tinggi dengan nilai IC50 20,350, sedangkan fraksi etilasetat diperoleh nilai IC50 27,000 dan ekstrak jahe merah memiliki nilai IC50 35,350. Hasil Uji kesetaraan antara ekstrak jahe merah, fraksi etilasetat jahe merah memiliki nilai IC

Kata Kunci : Toksisitas, ekstrak, fraksi, sel HeLa

PENDAHULUAN

Secara tradisional jahe digunakan sebagai peluruh dahak atau obat batuk, peluruh keringat, peluruh kentut, peluruh haid, pencegah mual, dan penambah nafsu makan (Sudarsono dkk., 1996). Ekstrak etanol rimpang jahe *(Zingiber officinale* Rosc.*)* mempunyai aktivitas antioksidan dan antikarsinogenik terhadap hamster yang diinduksi DMBA dengan jalan modulasi peroksidasi lipid (Blessy *et al*., 2009).

Senyawa oleoresin dan shogaol yang terdapat pada jahe berkhasiat sebagai antioksidan dan dapat meningkatkan sistem imun tubuh (Tejasari dan Zakaria, 2000 *cit* Tejasari *et al*., 2002; Tejasari *et al*., 2002). Senyawa gingerol

dalam jahe memiliki aktivitas antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, antikarsinogenik, antimutagenik, antitumor, mempunyai aktivitas menekan pertumbuhan sel kanker HCT116. Penelitian lain menyebutkan bahwa 6-gingerol dilaporkan dapat menghambat adhesi, invasi, motilitas, dan aktivitas sel MMP-2 dan MMP-9 di *cell line* MDA-MB-231 kanker payudara pada manusia (Lee *et al*., 1998).

Kanker merupakan pertumbuhan sel yang tidak terkontrol diikuti dengan proses invasi ke jaringan sekitarnya dan penyebaran *(metastasis)* ke bagian tubuh yang lain (King, 2000). Penyebab kanker (karsinogen) dapat digolongkan menjadi beberapa faktor antara lain senyawa kimia (zat karsinogen) misalnya benzen, toluen, fenol dan aflatoksin; hormon; pengaruh fisika misalnya radiasi; dan virus seperti *Rous Sarcoma Virus* (RSV) dan *Mork Disease Virus* (MDV) (Sukardja, 2004).

Menurut Hanahan dan Weinberg (2000), sel kanker memiliki 6 karakteristik yaitu mampu mencukupi kebutuhan sinyal pertumbuhannya sendiri, tidak sensitif terhadap sinyal anti pertumbuhan, mampu menghindar dari mekanisme apoptosis, memiliki potensi tidak terbatas untuk mengadakan replikasi, mampu menginduksi angiogenesis untuk mencukupi kebutuhannya akan oksigen dan nutrisi serta mampu bermetastatis dan menginvasi jaringan sekitarnya.

Sel normal memerlukan beberapa sinyal pertumbuhan sebelum mengadakan proliferasi. Sinyal pertumbuhan itu antara lain faktor penentu pertumbuhan, komponen matrik ekstraseluler dan adesi atau interaksi antara molekul sel. Beberapa onkogen mempengaruhi sel normal dengan cara meniru sinyal pertumbuhan (Gambar 1) (Hanahan dan Weinberg, 2000).

Kanker serviks atau kanker leher rahim merupakan penyebab kematian akibat kanker yang terbesar bagi wanita di negara-negara berkembang. Secara global terdapat 600.000 kasus baru dan 300.000 kematian setiap tahunnya, yang hampir 80% terjadi di negara berkembang. Fakta-fakta tersebut membuat kanker leher rahim menempati posisi kedua kanker terbanyak pada perempuan di dunia, dan menempati urutan pertama di negara berkembang. Saat ini, kanker leher rahim menjadi kanker terbanyak pada wanita Indonesia yaitu sekitar 34% dari seluruh kanker pada perempuan dan sekarang 48 juta perempuan Indonesia dalam risiko mendapat kanker leher rahim. Kanker leher rahim adalah kanker yang terjadi pada area leher rahim yaitu bagian rahim yang menghubungkan rahim bagian atas dengan vagina.

Berdasarkan Penelitian yang terkait mengenai Pengaruh Antioksidan Ekstrak Jahe *(Zingiber officinale* var*. Sunti)* Terhadap Poliferasi Sel Leukimia (THP-1) Pembuatan kurva pertumbuhan sel *THP-1* rnenghasilkan kurva dengan nilai sebesar 0.9797. Uji toksisitas dengan

menggunakan MTT memperlihatkan terjadinya kecenderungan penurunan pertumbuhan sel kanker setelah ditambahkan ekstrak jahe merah dibandingkan dengan kontrol tanpa pemberian ekstrak. Aktivitas proliperasi terendah diperlihatkan oleh ekstrak jahe merah dengan konsentrasi ekstrak I5 mg/ml pada waktu inkubasi 72 jam, yaitu sebesar 0.577 pada ekstrak pelarut methanol, 0.614 pada ekstrak pelarut air, 0.685 pada ekstrak etil asetat, dun 0.749 pada ekstrak n-heksana. Secara umum, konsentrasi ekstrak dun waktu inkubasi ekstrak akan berbanding lurus terhadap aktivitas penghambatan sel target THP-1.

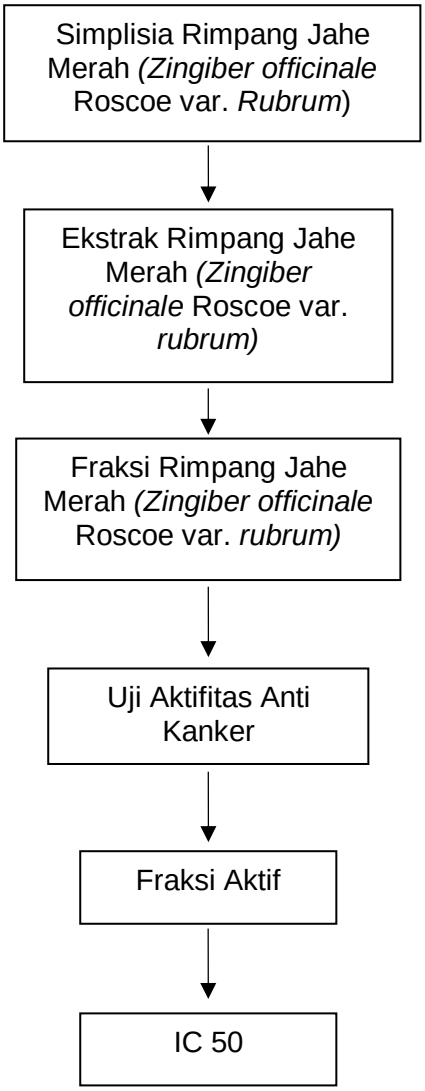
Tujuan Penelitian.

a. Untuk menentukan aktivitas sitotoksik ekstrak dan fraksi jahe merah (Zingiber officinale Rosc. Var. rubrum) terhadap sel hela menggunakan metode MTT dengan parameter sitotoksisitas yaitu IC50 (Median Inhibition Concentration) yang merupakan parameter sitotoksik untuk mengetahui ketoksikan suatu senyawa.
b. Membandingkan aktifitas sitotoksik ekstrak dan fraksi jahe merah (Zingiber officinale Rosc.Var. rubrum) dengan obat anti kanker doksorubisin.
c. Menentukan golongan senyawa kimia yang berperan dalam menghambat pertumbuhan sel hela.

METODE PENELITIAN

Bagan 1. Kerangka Konsep

Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Dan Fraksi Jahe Merah *(Zingiber Officinale* Roscoe Var*. Rubrum)* Terhadap Sel Hela Secara *In Vitro*



Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan menggunakan sel HeLa sebagai sel uji yang diberi ekstrak dan fraksi jahe merah *(Zingiber officinale* Roscoe var. *Rubrum)*, selanjutnya aktivitas ekstrak dan fraksi dibandingkan dengan obat kanker doksorubisin.

Adapun variable dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Variabel Independen
   a. Untuk ekstraksi etanol
      1) Kelompok I : Konsentrasi jahe merah 200 µg/ml
      2) Kelompok II : Konsentrasi jahe merah 100 µg/ml
      3) Kelompok III : Konsentrasi jahe merah 50 µg/ml
      4) Kelompok IV : Konsentrasi jahe merah 25 µg/ml
      5) Kelompok V : Konsentrasi jahe merah 12,5 µg/ml
   b. Untuk fraksinasi n.heksan, etil asetat, dan metanol air
      1) Kelompok I : Konsentrasi jahe merah 200 µg/ml
      2) Kelompok II : Konsentrasi jahe merah 100 µg/ml
      3) Kelompok III : Konsentrasi jahe merah 50 µg/ml
      4) Kelompok IV : Konsentrasi jahe merah 25µg/ml
      5) Kelompok V : Konsentrasi jahe merah 12,5 µg/ml
   c. Untuk kontrol positif (Doksorubisin)
      1) Kelompok I : Konsentrasi Doksorubisin 50 µg/ml
      2) Kelompok II : Konsentrasi Doksorubisin 25 µg/ml
      3) Kelompok III : Konsentrasi Doksorubisin 12,5µg/ml
      4) Kelompok IV : Konsentrasi Doksorubisin 6,25 µg/ml
      5) Kelompok V : Konsentrasi Doksorubisin 3,125 µg/ml
2. Varibel dependen

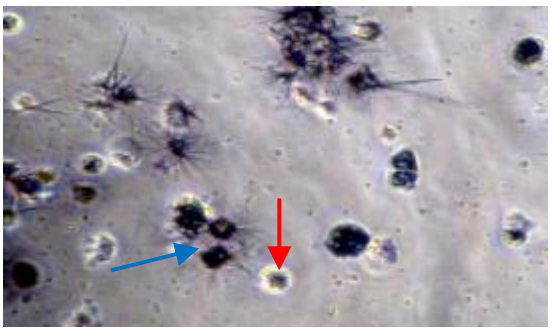
Variabel dependen dalam penelitian ini adalah : Parameter nilai IC50

Tahapan dari pelaksanaan penelitian ini sebagai berikut:

1. Persiapan Bahan Uji
   a. Ekstraksi
   b. Fraksinasi
2. Perencanaan Dosis
3. Pembuatan Media Biakan Sel HeLa
4. Pembuatan PBS *(Phosfat Buffered Saline)*
5. Propogasi Sel Hela
   a. Pengaktifan Sel HeLa
   b. Pengembangan Sel HeLa
   c. Pemanenan dan Perhitungan Sel HeLa
6. Uji Sitotoksisitas Sediaan Uji terhadap Sel Hela

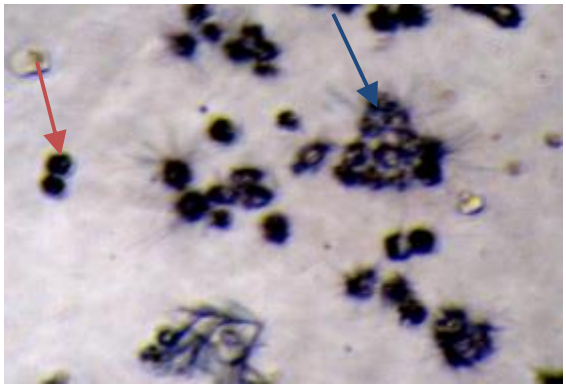
HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi dan Uji Sitotoksik Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale var. rubrum)*

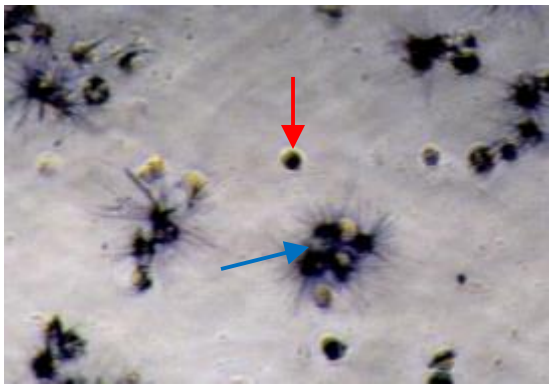


Gambar 1. Morfologi sel HeLa setelah pemberian ekstrak jahe merah dengan konsentrasi 12,5 µg/ml, sel HeLa hidup (panah biru), sel HeLa mati (panah merah).(pembesaran 100x)

Pada gambar di bawah terlihat bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak jahe merah yang diberikan maka semakin banyak sel HeLa yang mati. Penilaian aktivitas sitotoksik ekstrak dan fraksi jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum)* dilakukan dengan pemberian bahan uji tersebut pada kultur sel HeLa yang telah diinkubasi selama 24 jam untuk memperoleh nilai penghambatan pertumbuhan sel kanker.



Gambar 2. Morfologi sel HeLa setelah pemberian fraksi n-heksan jahe merah dengan konsentrasi 12,5 µg/ml, sel HeLa hidup (panah biru), sel HeLa mati (panah merah).(pembesaran 100x)



Gambar 3. Morfologi sel HeLa setelah pemberian fraksi etilasetat dengan konsentrasi 12,5 µg/ml, sel HeLa hidup (panah biru), sel HeLa mati (panah merah) (pembesaran 100x)

Pada gambar diatas terlihat bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak jahe merah yang diberikan maka semakin banyak sel HeLa yang mati. Penilaian aktivitas sitotoksik ekstrak dan fraksi jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum)* dilakukan dengan pemberian bahan uji tersebut pada kultur sel HeLa yang telah diinkubasi selama 24 jam untuk memperoleh nilai penghambatan pertumbuhan sel kanker. Sel yang hidup ada perlakuan dengan bahan uji kemudian dibandingkan dengan sel yang hidup pada kelompok tanpa perlakuan untuk mendapatkan persentase penghambatan.

Nilai rerata jumlah sel kanker hidup dan persentase penghambatan sel kanker hela setelah perlakuan dengan bahan uji dan dilakukan dengan metode MTT *essay* setelah diinkubasi 24 jam ditunjukkan pada tabel dibawah ini.

Uji Bioautografi dan Penentuan Golongan Senyawa Anti Kanker Serviks HeLa

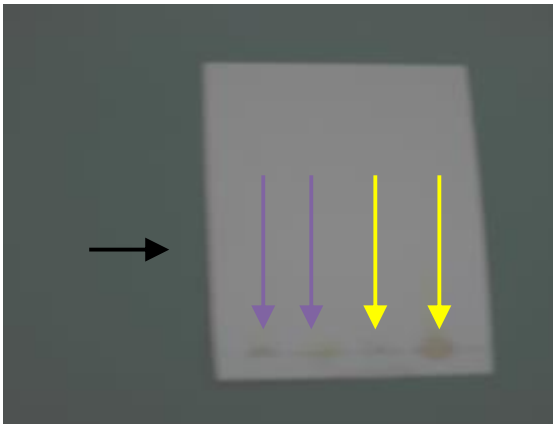
Uji bioautografi dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa dan harga Retordansi faktor (Rf) senyawa aktif anti kanker serviks HeLa dengan menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) plat silica gel GF 254 dengan menggunakan perbandingan eluen yang sesuai sebagai fase gerak dan H2SO4 10% untuk penampak bercak yang memilki aktivitas anti kanker serviks HeLa (Pratiwi,2008). Metode KLT cocok untuk analisis di laboratorium karena hanya

membutuhkan investasi kecil untuk kelengkapan, menggunakan waktu yang singkat untuk menyelesaikan analisis (15 sampai dengan 60 menit) dan memerlukan jumlah cuplikan yang sangat sedikit (kira-kira 0,1 gram) (Stat, 1985).

Tabel 1. Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa berdasarkan warna bercak yang timbul pada plat silica gel.

NO	Ekstrak dan Fraksi	Warna Bercak	Golongan senyawa
1	Ekstrak Jahe merah	Ungu	Terpenoid
2	Fraksi n-heksan	Ungu	Terpenoid
3	Fraksi etil asetat	Kuning	Flavonoid
4	Fraksi etanol	Orange	Alkaloid

Pada tabel di atas menunjukkan bahwa ekstrak jahe merah dan fraksi n-heksan mengandung 1 golongan senyawa yang sama yaitu terpenoid, dikarenakan menghasilkan warna bercak yang sama yaitu warna ungu sedangkan pada fraksi etilasetat mengandung senyawa flavonoid dengan warna kuning dan fraksi etanol menghasilkan bercak warna orange yang berarti senyawa alkaloid.



Gambar 4. Hasil uji bioautografiKeterangan : warna dan lokasi tanda menunjukkan golongan senyawa

Terpenoid merupakan suatu golongan hidrokarbon yang memiliki rumus dasar (C5H8)n. Terpenoid banyak dihasilkan tumbuhan sebagai metabolit sekunder dan terutama terkandung pada getah dan vakuola selnya. Contoh senyawa terpenoid adalah steroid, karoten dan retinol serta menyusun banyak minyak atsiri misalnya eugenol. Senyawa terpenoid adalah senyawa hidrokarbon isometric yang juga terdapat pada lemak/minyak esensial (*essential oils*), yaitu sejenis lemak yang sangat penting bagi tubuh. Zat-zat terpenoid membantu tubuh dalam proses sintesa organik dan pemulihan sel-sel tubuh serta bersifat sebagai antimikroba (Yuharmen *et al*., 2002).

Flavonoid termasuk senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktifitas sebagai obat, flavonoid dalam tubuh manusia berfungsi sebagai antioksidan sehingga sangat baik untuk pencegahan kanker (Waji, 2009). Senyawa flavonoid

dapat menghambat proliferasi melalui inhibisi proses oksidatif yang dapat menyebabkan inisiasi kanker, mekanisme ini diperantarai penurunan enzim xanthin oksidase, siklo oksigenase (COX) dan lipo oksigenase (LOX) yang diperlukan dalam proses pro oksidase sehingga menunda siklus sel (Ren *et al*., 2003). Kelangsungan hidup sel kanker dapat ditekan melalui penghambatan angiogenesis oleh flavonoid, melalui penghambatan angiogenesis, sel kanker akan mengalami kematian karena tidak mendapat suplai nutrisi dan oksigen (Mater, 2001).

Sedangkan Alkaloid dihasilkan oleh banyak organisme, mulai dari bakteria, fungi (jamur), tumbuhan, dan hewan. Alkaloid adalah sebuah golongan senyawa basa bernitrogen yang kebanyakan heterosiklik dan terdapat banyak tumbuhan. Asam amino, peptida, protein, nukleotid, asam nukleik, gula amino dan antibiotik biasanya tidak digolongkan sebagai alkaloid (Thomas 2007).

Tabel 2. Rerata persentase viabilitas pertumbuhan sel HeLa dan nilai IC50 ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum)*.

Kadar ekstrak jahe merah	% Viabilitas			Rerata %	IC 50
	1	2	3		
200 µg/ml	14,667	4,381	6,667	8,571	35,530
100 µg/ml	16,667	6,095	10,638	11,133	
50 µg/ml	39,810	28,667	33,524	34,000	
25 µg/ml	68,667	78,381	75,238	74,095	
12,5 µg/ml	69,524	87,524	78,667	78,571	

Dari tabel di atas menunjukkan bahwa secara umum peningkatan konsentrasi bahan uji akan menyebabkan penurunan persentase pertumbuhan sel kanker yang hidup . Pada konsentrasi tertinggi 200 µg/ml ekstrak jahe merah dapat menyebabkan persentase pertumbuhan sel kanker yang hidup rata-rata 8,571%, sedangkan pada konsentrasi terendah ekstrak jahe merah dapat menyebabkan terjadinya peningkatan pertumbuhan sel HeLa yang hidup rata-rata 78,571%.

Tabel 3. Rerata persentase penghambatan pertumbuhan sel kanker serviks HeLa setelah perlakuan dengan senyawa uji selama 24 jam menggunakan metode MTT *essay*

No	Fraksi	Kadar	% Viabilitas			Rerata %	IC 50
			1	2	3		
1	N-heksan	200	5.238	5.810	5.524	5.524	20.105
		100	5.238	6.952	6.095	6.095	
		50	37.810	38.381	41.810	39.333	
		25	40.095	50.095	54.667	48.286	
		12,5	48.952	57.524	59.524	55.333	

		200	6.095	6.381	5.810	6.095	
		100	11.238	10.095	6.667	9.333	
		50	36.095	36.667	39.524	37.429	27.688
		25	47.524	50.952	51.524	50.000	
		12,5	79.524	72.381	74.095	75.333	
2	Etilasetat	200	101.238	100.667	101.810	101.238	
		100	106.667	101.810	102.667	103.714	
3	Etanol	50	108.667	102.381	104.381	105.143	
		25	115.524	105.238	104.667	108.476	
		12,5	116.952	110.667	106.095	111.238	

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan bahwa secara umum peningkatan konsentrasi bahan uji akan menyebabkan penurunan persentase pertumbuhan sel kanker yang hidup. Pada konsentrasi tertinggi 200 µg/ml fraksi etilasetat jahe merah dapat menyebabkan persentase pertumbuhan sel HeLa yang hidup rerata 5.524%, sedangkan pada konsentrasi terendah fraksi etilasetat jahe merah dapat menyebabkan terjadinya peningkatan pertumbuhan sel HeLa yang hidup rata-rata 55.333%, sedangkan pada fraksi n-heksan jahe merah pada konsentrasi 200 µg/ml sel HeLa yang hidup rerata 6.095% dan konsentrasi terendah 12,5 µg/ml sel Hela yang hidup75.333%.

Berdasarkan analisa probit yang didapatkan diperoleh nilai IC50 sel HeLa setelah diinkubasi dengan fraksi etilasetat jahe merah, fraksi n-heksan jahe merah dan fraksi etanol jahe merah selama 24 jam, terlihat bahwa fraksi n-heksan mempunyai efek sitotoksik paling kuat dengan nilai IC50 20.105 µg/ml serta fraksi etilasetat mempunyai nilai IC 50 yaitu 27.688 µg/ml hal ini mengindikasikan bahwa keberadaan senyawa aktif yang mempunyai efek sitotoksik ada pada fraksi n-heksan, dan etilasetat sedangkan fraksi etanol tidak muncul nilai IC50 hal ini berarti fraksi etanol tidak bersifat sitotoksik terhadap sel HeLa. Nilai IC50 fraksi etil asetat jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum)* ini lebih besar jika dibandingkan dengan penelitian Wibowo (2011) yang menyatakan bahwa fraksi daun *aglaia elliptica Blume* memiliki nilai sitotoksik terhadap sel HeLa yang dinyatakan dengan nilai IC50 yaitu 16,03 µg/ml, sedangkan fraksi n-heksan jahe merah memiliki nilai IC50 lebih rendah jika dibandingkan penelitian Aryanti *at.all* (2005) mengenai aktifitas sitotoksik fraksi n-heksan akar berambut *arthemisia Cina* terhadap pertumbuhan kanker mulut rahim, dengan nilai IC50 28,12 µg/ml, Walaupun terdapat perbedaan nilai IC50 dari ketiga tumbuhan tersebut namun nilai IC50 dari ketiga tumbuhan ini menunjukkan memiliki senyawa aktif yang mempunyai efek sitotoksik terhadap sel HeLa.

Untuk mengetahui apakah persentase viabilitas sel HeLa terdapat perbedaan antara sebelum dan sesudah perlakuan maka dilakukan uji t berpasangan dan untuk mengetahui terdapat perbedaan persentase viabilitas sel HeLa pada setiap perlakuan dilakukan uji t tidak berpasangan seperti terlihat pada tabel berikut ini.

Tabel 4. Hasil uji t terhadap persentase viabilitas sel HeLa

No	Perlakuan	Kadar (µg/ml)	% Viabilitas		P*	P**
			Sebelum Perlakuan	Sesudah Perlakuan		
1	Fraksi etilasetat	200	100	6,095	0,008	0,039
		100	100	9,333		
		50	100	37,429		
		25	100	50,000		
		12,5	100	75,333		
2	Fraksi n-heksan	200	100	5,524	0,003	0,043
		100	100	6,095		
		50	100	39,333		
		25	100	48,286		
		12,5	100	55,333		
3	Fraksi etanol	200	100	101,238	0,018	0,000
		50	100	103,714		
		25	100	105,143		
		12,5	100	108,476		

Dari tabel di atas terlihat nilai persentase viabilitas sel HeLa pada uji t berpasangan (P*), terdapat perbedaan bermakna antara sebelum dan sesudah perlakuan fraksi etilasetat dan n-heksan dengan nilai probabilitas < 0,050 yaitu 0,008 untuk fraksi etilasetat dan 0,003 untuk fraksi n-heksan serta 0,018 untuk fraksi etanol, sedangkan pada uji t tidak berpasangan (P**), didapat nilai probabilitas < 0,050 pada fraksi etilasetat 0,039 sedangkan pada fraksi n-heksan 0,043, dan fraksi etanol 0,000 yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna antara berbagai konsentrasi pada setiap perlakuan. Dari data diatas menunjukkan probabilitas pada baris variance assumed < 0.05 yaitu 0.015, maka dapat dikatakan hasil analisis Ha diterima yang berarti ada perbedaan yang bermakna antara konsentrasi Ekstrak Jahe Merah terhadap persentase kehidupan sel HeLa. Berdasarkan uji *post hoc* (lampiran5) menunjukkan bahwa pada data test *Tukey HSD* dan Bonfferoni pada baris doksorubisin terhadap fraksi etil asetat jahe merah dan fraksi n-heksan jahe merah menunjukkan probabilitas < 0,05 yaitu 0,000 sedangkan fraksi n-heksan nilai probabilitas 0,020 yang berarti ada perbedaan yang bermakna dan nyata antara IC50 doksorubisin dengan IC50 dari fraksi etil asetat jahe merah maupun fraksi n-heksan jahe merah.

SIMPULAN

1. Ekstrak jahe merah memiliki aktifitas sitotoksik terhadap sel HeLa dengan nilai IC50 sebesar 35,350 µg/ml
2. Fraksi n-heksan memiliki aktifitas sitotoksik terhadap sel HeLa dengan nilai IC50 sebesar 0,750 dan fraksi etilasetat nilai IC50 sebesar 27.754 µg/ml sedangkan fraksi etanol jahe merah tidak memiliki aktifitas ditotoksik.
3. Ekstrak jahe merah, fraksi n-heksan jahe merah mengandung senyawa terpenoid dan sedangkan fraksi etilasetat mengandung senyawa flavonoid yang ditandai warna kuning, sedangkan fraksi etanol memiliki senyawa alkaloid yang ditandai dengan bercak warna orange.
4. Hasil uji kesetaraan antara ekstrak jahe merah, fraksi n-heksan, fraksi etilasetat dengan doksorubisin didapat nilai kesetaraan 1 µg/ml doksorubisin setara dengan 2,8 µg ekstrak jahe merah dan 2,4 µg fraksi n-heksan serta 2,1 µg etilasetat.

SARAN

1. Perlu dilakukan lebih lanjut uji aktifitas sitotoksik fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan jahe merah terhadap sel Vero sehingga terlihat selektivitasnya terhadap sel normal.
2. Perlu dilakukan penelitian mengenai senyawa murni yang terkandung dalam fraksi etilasetat dan fraksi n-heksan jahe merah yang bersifat sitotoksik.

DAFTAR PUSTAKA

Ahmad,M., Cahya,A., dan Gustiar, H., 2008, Pengaruh Antioksidan Ekstrak Jahe Merah *(Zingiber officinale* Roscoe var. *sunti)* trhadap poliferasi Sel Leukimia (THP-1), Penulisan Ilmiah, IPB (Bogor Agricultural University), Bogor.

Alam, G., dan Tayeb, R., 2003, Fraksinasi dan uji Toksisitas Ekstrak Metanol Bintang Laut *(Protoreaster nodusus W.)* Terhadap Larva Artemia salina Leach, Pharmacon, 4 (2), 48-52.

American Cancer Society, 2006, Cancer Facts and Figures 2006, American Cancer Society Inc. Atlanta

Anggrianti, P., 2008, Uji Sitotoksis Ekstrak Etanol 70% Buah Kemukus (*Piper cubeba* L.) terhadap sel hela, Skripsi, Universitas Muhammadiyah urakarta, Surakarta.

Aziz F, Nugroho K, dan Ratna S S., 1985, Karsinoma serviks Uterus, Bagian / SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran UI – RS dr. Ciptomangunkusumo Jakarta.

Aryanti *at. all*,.2005,Isolasi Senyawa Antikanker Dari Akar Berambut Artthemisia Cina dan Aktifitas Inhibisinya Terhadap Sel Kanker Mulut Rahim. (http:www.Jurnal Farmasi Indonesia/index, diakses 9 September 2012).

Betina, V., (1973), Bioautography in paper and thin layer chromatography and its scope in the antibiotic field, *J. Chromatogr.,* (78), 41-51.

Blessy, D., Suresh,K., Manoharan, S., Vijayaanand, A.M., and Sugunadevi,G., 2009, Evaluation of Chemopreventive Potensial of

Zingiber officinale Roscoe Ethanolic Root Extract on 7, 12-dimethyl Benzanthracene Induced Oral Carcinogenesis, *Research Journal of Agriculture and Biological Sciences,* 5 (5), 775-781.

Buhler DR, Miranda C, 2000. Antioxidat Activities of Flavonoids. Http: //Ipi. Oregonstate.edu/f.wOO/flavonoid.

CCRC, 2011. Laboratorium Universitas Gajah Mada, Yokyakarta.

Darwis.D. 2000 Teknik Dasar Laboratorium Dalam Penelitian Senyawa Bahan Alami Hayati. Workshop Pengembangan Sumber Daya Manusia Dalam Bidang Kimia Organik Bahan Alami Hayati. FMIPA Universitas Andalas Padang.

Depkes RI. 2000. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Depkes RI, Direktorat Jendral POM, Direktorat POM.

Dey, P.M. and J. B. Harborne.1991. Methods in Plant Biochemistry. Sixth Edition. Academic Press. London.

Doyle, A., *and* Griffiths, J. B., 2000, *Cell and Tissue Culture for Medical research*, John Willey and Sons. Ltd., New York.

Efek sitotoksik ekstrak tanaman keladi tikus (Typhonium divaricatum (L) terhadap sel hela. Muhammad Da'i, anis Fiveri, Edy Meiyanto. Jurnal Farmasi Indonesia Vol. 3 No.4 Juli 2007: 163-167. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Hanahan, D., *and* Weinberg, R. A., 2000, The Halmarks of Cancer, *Cell*, 100, 57-70

Handoko *et al*., 2011. Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanolik Rimpang Temu Kunci *(Boesenbergia pandurata)* Terhadap Sel Kanker Serviks HeLa dan Sel Kanker Kolon WiDr. (http:www.Artikel Penelitian.com/index, diakses 11 September 2012).

Harmanto, N. 2001, Sehat dengan ramuan Tradisional Mahkotadewa. Cetakan Pertama, Tanggerang, PT. Agromedia Pustaka, 31-35.

Hartati, M.S.W., Wahyuono, S., Artama, W.T. efek sitotoksisitas Okandrin, senyawa bioaktif Hasil Isolasi dari Daun Nerium indicum Mill terhadap Sel Micloma, Yogyakarta, Berkala Ilmu Kedokteran Vol. 32. No. $. Desembar 2000.

Koswara, S. 1995, Jahe dan Hasil Olahannya, Pustaka Sinar Harapan, Jakarta.

King, R. J. B., 2000, *Cancer Biology*, Second Edition, Person Education Limited, London.

Lee, E., *and* Surh, Y. J., 1998 Induction of Apoptosis in HL-60 Cells by Pungent Vinilloid, 6-Gingerol and 6-Paradol, *Cancer Letters*, 134, 163-168.

Maryati dan Sutrisna, E. M., Potensi Sitotoksik Tanaman Ceplukan (*Phyliasis angulata* L.) Terhadap Sel Hela, *Pharmacon*, 8(1), 1-5.

Mater, A.J, 2001, Tumor Angiogenesis as a Therapeutik Target, DTT, Vol.6 No. 19. Hal. 1005-1020.

Melannisa, R., 2004, Pengaruh PGV-1 pada Sel Kanker Payudara T47D yang diinduksi 17β-Estradiol: Kajian Antiproliferase, Pemacuan Apoptosis dan Antiangiogenesis, *Tesis*, Program Pasca Sarjana Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Paimin, FB. 1999. Budidaya, Pengolahan, Perdagangan Jahe Merah, Penebar Swadaya, Jakarta.

Ren, W., Qiao, Z, Wang, H., Zhu, L., Zhang, L., 2003, Flavonoid: Promising Anticancer Agent, Medicinal Research Review, 23 (4) : 519-834.

Ritiasa, K & Muhibat, R.2000. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Departemen Kesehatan RI. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.

Salni. 2003. Karakteristik dan Uji Aktivitas Tropikal Senyawa Antibakteri dari Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* Ait Hassk). Disertasi. ITB. Bandung.

Sudariyanto, 2010, Kanker Payudara (online), (http://dinkes-sulsel.go.id/new/index.php?option=com_content&task=view&id=175, diakses 17 Januari 2012)

Sudarsono, Pudjorinto, A., Gunawan, D., Wahyuono, S., Donatus, I.A., Dradjad, M., Wibowo, S., dan Ngatidjan, 1996, Tumbuhan Obat, PPOT, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, 150-155.

Sukardja, I. G. D., 2004, Onkologi, Edisi 2, 113, Airlangga University Press, Surabaya.

Teguh Hartono, 2009. Saponin: http : // farmasi.dikti.net/tag/saponin/

Tejasari dan Zakaria, F. R., 2000, Sifat Fingsional Jahe: Fraksi 1dan 2 senyawa Bioaktif Oleoresin Rimpang Jahe (*Zingiberis officinale Roscoe)* menurunkan Peroxidasi Lipid Membran Sel Limposit Secara *In Vitro*, *Prosiding Seminar Nasional Industri Pangan*, 2, PAPTI, Bogor.

Wattimena JR, Sugiarso NC, Widianto MB, Sukandar EY, Soemardji AA, Setiadi AR. 1991. *Farmakologi dan Terapi Antibiotik*. Gadjah Mada University Press : Yogyakarta.

Waji, 2009, Artikel Kesehatan Kimia Organik Bahan Kimia Flavonoid *(Quercetin),* Universitas Hasanuddin.

Wibowo, 2010, Aktifitas Sitotoksik Ekstrak Etanol Daun Aglaia Elliptica Blume Terhadap Galur Sel Kanker Serviks (HeLa). (http:www.Jurnal Farmasi Indonesia.com/index, diakses 11 September 2012).

Yoganingrum, 1999. Paket Informasi Teknologi Budidaya dan Pasca Panen, Pusat Dokumentasi dan Informasi Ilmiah-LIPI, Jakarta.

Yuharmen, 2002. Uji Aktivitas Anti Mikroba Minyak Atsiri dan Ekstrak Metanol Lengkuas *(Lenguas galanga*) Jurusan Kimia, FMIPA, Universitas Riau.