UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK DARI TUMBUHAN TEMU PUTIH (*Curcuma zedoaria*) ASAL KABUPATEN OGAN KOMERING ULU

Apria Wilinda Sumantri
AKADEMI KEPERAWATAN AL-MA'ARIF BATURAJA
Apria.wilinda@yahoo.co.id

ABSTRAK

Latar belakang: Kanker adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal. Pengobatan kanker selain menggunakan obat kimia, juga dapat menggunakan agen *phytotherapeutic*, yaitu obat herbal standar yang terdiri dari bahan aktif yang berasal dari bagian tanaman. Beberapa penelitian mengatakan bahwa temu putih (*Curcuma zedoaria*) merupakan salah satu tumbuhan berkhasiat yang dapat diolah menjadi obat herbal. Kandungan senyawa kimia pada kunyit putih mengandung banyak manfaat seperti antikanker, antifungal, antiamebic, larvasida, antimikroba, antioksidan, antiplasmodial, antialergi, dan analgetik. **Hasil:** Hasil skrining fitokimia terhadap serbuk simplisia dan ekstrak etanol tumbuhan temu putih (*Curcuma zedoaria*) asal Kabupaten OKU mengandung senyawa aktif golongan flavonoid, tanin dan saponin. Tumbuhan sarang semut ini memiliki potensi aktivitas sitotoksik yang tinggi dengan nilai LC_{50} < 1000 ppm, yaitu dengan nilai LC_{50} sebesar 22,86 ppm terhadap ekstrak etanol temu putih (*Curcuma zedoaria*). **Kesimpulan: temu** putih mengandung senyawa kimia kurkuminoid, RIP (*Ribosome Inacting Protein*), *isocurcumenol, demothxycurcumin, bisdemothxycurcumin, epicurzerenone, curdione*, dan *ethyl p- methoxycinnamate* yang berfungsi menonaktifkan perkembangan sel kanker dan menghambat pertumbuhan sel kanker. Selain itu, kunyit putih juga mengandung senyawa kimia seperti *curzerenone, zedoaron,* minyak atsiri, *diferuloylmethan,* flavonoid, kurkumin, trimethoxyflavone, tetramethoxyflavone, *tetrahydrodemethoxycurcumin*, *dihydrocurcumin*, dan polifenol yang bermanfaat secara farmakologis.

Kata kunci: antikanker, antimikroba, C*urcuma zedoaria*, temu putih

ABSTRACT

Bagkground: *Cancer is a disease caused by the growth of body tissue cells that are not normal. Treatment of cancer other than using chemical drugs, also can use phytotherapeutic agent, that is a standard herbal consist of active subtances derived from plant parts. Some studies suggest that white turmeric (Curcuma zedoaria) is one of the herbs that can be processed into herbal medicine.* ***Result:*** *The results of phytochemical screening for simplicia powder and ethanol extract of Curcuma zedoaria from OKU Regency contain active compounds of flavonoids, tannins and saponins. This ant nest plant has a high potential for cytotoxic activity with an LC50 value <1000 ppm, ie with an LC50 value of 22.86 ppm for ethanol extract of Curcuma zedoaria. The chemical subtances on white turmeric contains a lot of benefits such as anticancer, antifungal, antiamebic, larvicides, antimicrobial, antioxidant, antiplasmodial, hypo-allergenic, and analgesics.* ***Conclution:*** *that white turmeric contains chemical subtances like curcuminoid, RIP (Ribosome Inacting Protein), isocurcumenol, demothxycurcumin, bisdemothxycurcumin, epicurzerenone, curdione, and ethyl p-methoxycinnamate which serves to disable the development of cancer cells and inhibits the growth of cancer cells. In addition, white turmeric also contains chemical subtances such as curzerenone, zedoaron,*

essential oils, diferuloylmethan, flavonoids, curcumin, trimethoxyflavone, tetramethoxyflavone, tetrahydrodemethoxycurcumin, dihydrocurcumin, and polyphenols as pharmacological benefits.
Keywords: anticancer, antimicrobial, Curcuma zedoaria, white turmeric

PENDAHULUAN

Kanker adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal. Menurut WHO jumlah penderita kanker di dunia setiap tahun bertambah sekitar tujuh juta orang, dan dua per tiga diantaranya berada di negara berkembang[1]. Di Indonesia diperkirakan terdapat 100 penderita kanker baru per 100.000 penduduk dan terus melonjak setiap tahunnya. Penderita kanker serviks ditemukan tidak kurang dari 15.000 kasus per tahun dan kanker payudara tidak kurang dari 7.000 kasus per tahun.[2] Kanker merupakan penyebab kematian nomor 7 (5,7%) setelah stroke, TB, hipertensi, cedera, perinatal, dan DM.[3]

Pengobatan kanker selain menggunakan obat kimia, juga dapat menggunakan agen *phytotherapeutic*, yaitu obat herbal standar yang terdiri dari satu bahan aktif atau campuran kompleks yang berasal dari berbagai bagian tanaman. Pengobatan herbal ini sudah dikenal sejak lama dan dibudidayakan secara tradisional di negara–negara Asia seperti China dan Jepang. Selama dekade terakhir, minat penggunaan obat herbal meningkat drastis di Indonesia, mengingat Indonesia memiliki banyak keanekaragaman hayati yang kandungan zat alaminya dapat dimanfaatkan.[4,5]

Salah satu tumbuhan yang diduga memiliki zat antikanker adalah temu putih (*Curcuma zedoaria*). Kunyit putih merupakan tanaman semusim dengan karakteristik daun berbentuk bundar berwarna hijau muda, bunga tumbuh bergerombol di atas batang semu setinggi 30–70 cm, akarnya berdaging membentuk umbi seukuran telur puyuh, rimpang kunyit putih tumbuh pendek, berwarna pucat, banyak serat, berbau khas, dan memiliki rasa pahit.[6]

Tanaman herbal ini mengandung senyawa kimia seperti kurkuminoid, minyak atsiri, astringensia, flavonoid, sulfur, gum, resin, tepung, sedikit lemak.[7] Selain itu *Curcuma zedoaria* mengandung alkaloid, phenol, saponin, glikosida, steroid, terpenoid, dan kandungan lain yang diduga dapat digunakan sebagai antimikroba, antifungal, antikanker, antialergi, antioksidan, dan analgesic.[7,8] Di China dan Jepang, tanaman ini digunakan secara tradisional untuk mengatasi perut kembung, batuk, ganggguan menstruasi, dispepsia, penghangat tubuh, demam, dan muntah. Sedangkan bagian rimpang dapat digunakan sebagai ekspektoran, penawar rasa sakit, dan diuretic.[7,9]

Penelitian yang dilakukan oleh Syu *et al* menunjukkan bahwa *Curcuma zedoaria* memiliki banyak kandungan senyawa, seperti kurkuminoid, flavonoid, *bisdemothxycurcumin*, *demothxycurcumin*, dan *ethyl p- methoxycinnamate* yang diantaranya berfungsi sebagai zat antikanker.[10,11,28]

Kandungan senyawa yang dihasilkan pada ekstrak ethanol *Curcuma zedoaria* dapat menghambat pertumbuhan sel OVCAR-3 (human ovarian cancer)[11], murine sarcoma[28], metaplasia sel fibroblas NIH 3T3, sel kanker kolon HCT-15 dan HT-29[30], keganasan sel embrional ginjal (HEK293)[14], sel hepatoselular karsinoma dan sel Hep-2.[11]

Selain itu, penelitian lain menyebutkan bahwa ekstrak sederhana dari *Curcuma zedoaria* yang diberikan secara oral dan intraperitoneal dapat menurunkan jumlah sel tumor, menurunkan progresifisitas pertumbuhan tumor, dan dapat digunakan sebagai *immunomodulator* pada tikus yang diinduksi oleh sel melanoma B16F10 murine.[28]

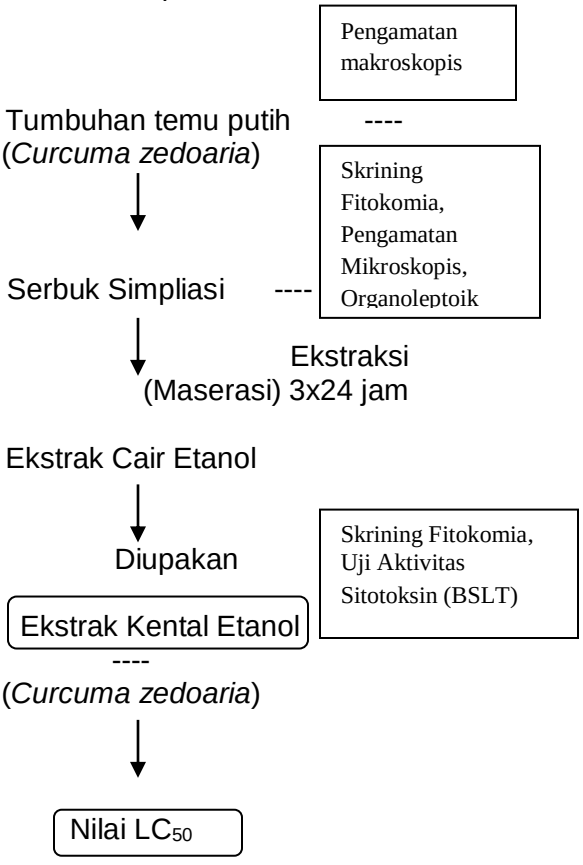
Tulisan ini merupakan *review* dari berbagai sumber jurnal dan penelitian terbaru yang relevan, dengan tujuan untuk mengetahui manfaat dari kandungan zat yang terdapat dalam kunyit putih terutama sebagai zat antikanker.

METODE PENELITIAN

Bahan yang diperlukan dalam penelitian ini adalah tumbuhan temu putih (*Curcuma zedoaria*) asal Kabupaten Merauke. Hewan uji yang digunakan untuk pengujian aktivitas sitotoksik dengan metode BSLT adalah larva udang *A. salina,* sedangkan untuk medium pemeliharaan *A. salina* digunakan air laut.

Hasil uji BSLT sering digunakan sebagai uji pendahuluan/ praskrining aktivitas bio-logis yang sederhana untuk menentukan toksisitas suatu senyawa atau ekstrak dengan menggunakan hewan coba larva udang (*A. salina*). Korelasi antara uji toksisitas akut ini dengan uji sitotoksik adalah jika mortalitas terhadap *A. salina* yang ditimbulkan memiliki harga LC_{50} < 1000 µg/mL (ppm). Kematian *A. salina* digunakan sebagai parameter untuk menunjukkan adanya kandungan zat aktif tanaman yang bersifat sitotoksik. Metode ini juga sering dikorelasikan dengan potensi ekstrak sebagai antikanker. Salah satu organisme yang sangat sesuai sebagai hewan uji untuk mengetahui bioaktivitas senyawa melalui uji sitotoksik adalah *brine shrimp* (udang laut) dari jenis *A. salina*. Beberapa kelebihan dari uji bioaktivitas dengan *brine shrimp lethallity test* (BSLT) menggunakan larva udang *A. salina* adalah cepat waktu ujinya, mudah, tidak memerlukan peralatan khusus, sederhana (tanpa teknik aseptik), murah (tidak perlu serum hewan), jumlah organisme banyak, memenuhi kebutuhan validasi statistik dengan sedikit sampel, hasilnya representatif dan dapat dipercaya. Hasil uji BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) juga diketahui merupakan suatu metode penapisan untuk penyarian senyawa antikanker dari tanaman. Artinya adalah, bahwa semakin tinggi tingkat toksisitas metabolit sekunder tanaman secara BSLT, yang diwakili dengan nilai LC_{50} yang semakin kecil, maka semakin potensial tanaman tersebut untuk digunakan dalam pengobatan antikanker (Meyer *et al*., 1982).

Untuk pelarut ekstrak digunakan DMSO 1%. Kelarutan ekstrak dengan air laut sering menimbulkan masalah karena adanya perbedaan tingkat kepolaran, ekstrak sukar larut dengan air laut sehingga digunakan DMSO untuk membantu melarutkannya. DMSO digunakan sebagai surfaktan karena ekstrak tidak dapat larut dalam



Gambar 1. Diagram alir metode penelitian air laut.

Surfaktan merupakan senyawa yang memiliki ujung hidrofilik dan hidrofobik sehingga dapat melarutkan ekstrak

dengan air laut dengan cara menurunkan tegangan permukaan. Penggunaan DMSO 1 % sebanyak 1-2 tetes (50-100 µL) berfungsi untuk membantu kelarutan. Dimetilsulfoksida (DMSO) merupakan cairan tak berwarna yang memiliki rumus $(CH3)_2SO$ merupakan pelarut yang dapat melarutkan senyawa polar maupun non polar.

Larutan ekstrak etanol umbi sarang semut dibuat dengan konsentrasi 25, 50, 75, dan 100 ppm serta sebagai pengontrolnya yaitu 0 ppm yaitu hanya pelarutnya tanpa penambahan ekstrak. Larutan kontrol berfungsi untuk menghilangkan pengaruh lain diluar ekstrak uji yang dapat menyebabkan kematian Larva *A. salina*. Pada kontrol negatif hanya digunakan pelarut etanol untuk melihat pengaruh pelarut terhadap larva udang. Larva udang tidak ada yang mati disebabkan pelarut etanol telah diuapkan seluruhnya sehingga dalam penelitian ini murni pengaruh dari ekstrak tanpa dipengaruhi oleh pelarut. Sepuluh ekor larva udang *A. salina* digunakan sebagai hewan uji sitotoksik dalam setiap konsentrasi masing-masing ekstrak. Perlakuan uji sitotoksik ini dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan/replikasi (triplo) untuk men- dapatkan keakuratan data dan data yang didapat baik, sehingga dapat dihitung secara statistik dari data yang diperoleh. Jika dilakukan simplo mungkin bisa terjadi kesalahan dan tidak ada data lain yang dapat dipakai.

PEMBAHASAN

Skrining fitokimia serbuk simplisia temu putih (*Curcuma zedoaria*) dilakukan untuk mengetahui kandungan secara kualitatif senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam sarang semut. Data ini dapat dijadikan acuan studi awal untuk mencari dan menemukan *lead compound* (senyawa penuntun/senyawa aktif) yang akan dipakai sebagai bahan obat.

Pengujian aktivitas sitotoksik pada penelitian ini menggunakan air laut alami sebagai media uji. Air laut yang digunakan adalah air laut yang berasal dari pantai Amay (Depapre) dengan kadar pH yang baik untuk pertumbuhan yakni mendekati 8 setelah diukur menggunakan indikator pH. Penelitian ini menggunakan 150 ekor larva uji *A. salina*. Rata-rata kematian larva udang untuk masing-masing kelompok perlakuan diperoleh dengan menghitung total jumlah kematian setiap kelompok perlakuan sebanyak 3 replikasi dan kemudian membaginya dengan jumlah replikasi.

Bahan kimia yang digunakan untuk skrining fitokimia adalah Amil Alkohol, Besi (III) Klorida, HCl, H_2SO_4, pereaksi Dragendorff, Mayer, pereaksi Steasny, Natrium Hidroksida, pereaksi Lieber mann-Burchard, serbuk Magnesium, telur *A. salina*. Hasil skrining fitokimia ekstrak temu putih (*Curcuma zedoaria*) dapat dijadikan acuan studi awal untuk mencari dan menemukan *lead compound* (senyawa penuntun/senyawa aktif) yang akan dipakai sebagai bahan obat. Skrining fitokimia dilakukan terhadap serbuk simplisia dan ekstrak untuk menguji kandungan senyawa golongan alkaloid, triterpenoid/steroid, flavonoid, kuinon, saponin dan tanin. Metode ekstraksi menggunakan cara maserasi (perendaman) dengan etanol 96% selama 3x24 jam (Gambar 2).

Skrining Fitokimia Serbuk Simplisia temu putih (*Curcuma zedoaria*)

Hasil skrining fitokimia serbuk simplisia temu putih (*Curcuma zedoaria*) menunjukkan bahwa simplisia sarang semut mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid dalam jumlah banyak dan saponin serta tanin dalam jumlah sedang (Tabel 1).

Kandungan senyawa metabolit sekunder yang lainnya bukan berarti tidak

ada, karena bila dilakukan isolasi dan pemurnian terhadap senyawa murni bukan tidak mungkin dijumpai senyawa dari kelompok senyawa lain yang tidak tampak pada uji pendahuluan fitokimia. Seperti yang dilaporkan oleh Robinson (1991), flavonoid tertentu mengandung komponen aktif untuk mengobati gangguan fungsi hati dan kemungkinan sebagai antimikroba dan antivirus.

Tabel 1.
Hasil skrining fitokimia serbuk simplisia temu putih (*Curcuma zedoaria*)

Golongan Senyawa	Hasil Skrining	Keterangan
Alkaloid	-	
Flavonoid	+++	(+) = Sedikit
Saponin	++	(++) = Sedang
Kuinon	-	(+++) = Banyak
Tanin	++	(-) = Tidak terdeteksi
Steroid/Triterpenoid	-	

Tabel 2.
Hasil skrining fitokimia ekstrak simplisia temu putih (*Curcuma zedoaria*)

Golongan Senyawa	Hasil Skrining	Keterangan
Alkaloid	-	
Flavonoid	+++	(+) = Sedikit
Saponin	++	(++) = Sedang
Kuinon	-	(+++) = Banyak
Tanin	++	(-) = Tidak terdeteksi
Steroid/Triterpenoid	-	

Tabel 3.
Pengaruh ekstrak etanol temu putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap kematian larva *A. salina*

Perlakuan	Konsentrasi Ekstrak (ppm)	Jumlah kematian larva *A. salina*				% Kematian
		R1	R2	R3	Rerata	
P1	25	5	5	6	5,33	53,3
P2	50	6	7	7	6,67	66,70
P3	75	7	8	7	7,33	73,30
P4	100	9	8	8	8,33	83,33
K	0	0	0	0	0	0

Tabel 4.
Hasil uji BSLT ekstrak etanol temu putih (*Curcuma zedoaria*)

Konsentrasi (ppm)	Log konsentrasi	% kematian	Angka probit	Persamaan garis	LC_{50} (ppm)
25	1,4	53	5,08	Y=1,328X+3,195	22,86
50	1,7	67	5,44	R^2 = 0,943	
75	1,9	73	5,61		
100	2,0	83	5,95		

Ket.: Y= Persentase respon kematian dalam satuan probit, X = Log-konsentrasi ekstrak etanol temu putih (*Curcuma zedoaria*), R^2 = Nilai koefisien determinasi

Senyawa saponin menyebabkan apoptosis pada sel-sel kanker karena senyawa ini memberikan agen antikanker (Sharma & Paliwal,2013). Selain itu senyawa aktif saponin dapat menurunkan tegangan permukaan selaput saluran pencernaan sehingga dinding saluran pencernaan menjadi rusak (Sashi & Ashoke, 1991), sedangkan saponin tertentu dapat digunakan sebagai bahan baku untuk sintesis hormon steroid (Robinson, 1991).

Skrining Fitokimia Ekstrak temu putih (*Curcuma zedoaria*)

Hasil skrining fitokimia ekstrak temu putih (*Curcuma zedoaria*) menunjukkan bahwa ekstrak mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid dalam jumlah banyak dan tanin dalam jumlah sedang, serta saponin dalam jumlah yang sedikit (Tabel 2).

Hasil ini menunjukkan ada sedikit perbedaan dari penelitian (Frengki *et al.*, 2014) terhadap senyawa aktif metabolit sekunder temu putih (*Curcuma zedoaria*) yang berhasil mengidentifikasi adanya senyawa aktif golongan triterpenoid dan steroid. Pada temu putih (*Curcuma zedoaria*) tidak berhasil diidentifikasi adanya senyawa golongan triterpenoid dan steroid. Hal ini disebabkan karena perbedaan jenis (spesies) kedua tanaman. Letak tumbuh dan perbedaan iklim tumbuh akan sangat memengaruhi komposisi dan kadar senyawa aktif yang dimiliki oleh tumbuhan dalam marga yang sama.

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa serbuk simplisia ataupun ekstrak temu putih (*Curcuma zedoaria*) mengandung senyawa flavonoid dan tanin yang diketahui berfungsi sebagai antioksidan, sehingga sangat baik untuk pen- cegahan penyakit kanker. Menurut (Middleton, 2000), efek konsumsi flavonoid antara lain anti- inflamasi, anti-alergi, antimikroba, hepatoprotek- tif, antivirus, antitrombotik, kardioprotektif, penguatan kapiler, efek antidiabetes, anti kanker dan antineoplastik, dan lain-lain.

Robinson (1991) menyatakan flavonoid tertentu mengandung komponen aktif untuk mengobati gangguan fungsi hati dan ke- mungkinan sebagai antimikroba dan antivirus. Mekanisme flavonoid sebagai antikanker ada beberapa teori. Pertama, flavonoid sebagai oksidan yakni melalui mekanisme pengaktifan jalur apoptosis sel kanker. Mekanisme apoptosis sel pada teori ini merupakan akibat fragmentasi DNA. Fragmentasi ini diawali dengan dilepasnya rantai proksimal DNA oleh senyawa oksigen reaktif seperti radikal hidroksil. Senyawa ini terbentuk dari reaksi redoks Cu(II). Senyawa tembaga ini dimobilisasi oleh flavonoid baik dari ekstra sel maupun intra sel terutama dari kromatin. Kedua, flavonoid sebagai penghambat proliferasi tumor/kanker yang salah satunya dengan menginhibisi aktivitas protein kinase sehingga menghambat jalur tranduksi sinyal dari membran sel ke inti sel. Ketiga, dengan menghambat aktivitas reseptor tirosin kinase. Karena aktivitas reseptor *tirosin kinase* yang meningkat berperan dalam pertumbuhan keganasan.

Pada penelitian skrining fitokimia spesies tanaman sarang semut lainnya juga dilaporkan memiliki kandungan senyawa aktif yang tidak jauh berbeda yaitu seperti ekstrak air spesies *M. pendens* diketahui mengandung senyawa golongan tanin dan flavonoid (Soeksmanto *et al.*, 2010) sedangkan ekstrak air spesies *M. tuberosa* mengandung senyawa golongan flavonoid dan antosianidin (Hertiani *et al.*, 2010).

Uji Aktivitas Sitotoksik Metode BSLT

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa tingkat mortalitas/kematian larva *A. salina* pada berbagai konsentrasi perlakuan ekstrak etanol temu putih (*Curcuma zedoaria*) dan nilai LC_{50} dari hasil uji BSLT mempunyai nilai rata-rata jumlah kematian dan persen kematian yang berbeda (Tabel 3).

Berdasarkan hasil pengujian BSLT (Tabel 3) dapat diketahui bahwa berbagai konsentrasi ekstrak etanol temu putih (*Curcuma zedoaria*) memperlihatkan pengaruh yang berbeda terhadap kematian larva *A. salina*. Untuk mempermudah pengamatan tentang pengaruh berbagai konsentrasi ekstrak etanol terhadap persentase kematian larva *A. salina* dapat dilihat pada grafik hubungan antara konsentrasi ekstrak sarang semut dengan tingkat mortalitas *A. salina* (Gambar 3).

Perlakuan pada konsentrasi 100 ppm menyebabkan rata-rata kematian larva tertinggi, sedangkan pada konsentrasi 25 ppm me- nyebabkan rata-rata kematian larva terendah. Pada kelompok kontrol tidak didapatkan kematian larva. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak menyebabkan semakin tinggi jumlah kematian larva. Metode

BSLT dilakukan dengan cara pemaparan larutan ekstrak senyawa yang diuji kepada larva *A. salina*. Dengan kata lain, larutan ekstrak senyawa tersebut harus larut sempurna dalam media hidup larva *A. salina* yaitu air laut, sehingga konsentrasi sampel yang diperoleh menggambarkan konsen- trasi sampel yang sebenarnya.

Total kematian diperoleh dengan menjumlah- kan larva yang mati pada setiap konsentrasi. Kemudian dihitung persentase kematian larva dari rata-rata kematian pada tiap konsentrasi. Data kemudian dianalisis dengan menggunakan persamaan regresi linear dengan melakukan transformasi data konsentrasi ke bentuk logaritma serta mengubah nilai persen kematian larva kedalam satuan probit (Tabel 4).

Berdasarkan analisis regresi linier antara log konsentrasi dan nilai probit larva udang akan diketahui nilai LC_{50} dari ekstrak temu putih (*Curcuma zedoaria*) (Gambar 4). Hasil analisis yang dilakukan menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang kuat antara log konsentrasi dengan nilai probit larva udang. Nilai koefisien determinasi (R^2) dari persamaan regresi yang dihasilkan adalah 0,943. Hal itu menunjukkan bahwa lebih dari 90% variasi tingkat nilai probit larva udang dapat diterangkan dengan adanya perubahan log konsentrasi.

Pengujian terhadap ekstrak etanol temu putih (*Curcuma zedoaria*) dilakukan dengan memasukkan Nilai log konsentrasi dan nilai probit pada grafik linear menggunakan program *Microsoft excel 2007* sehingga diperoleh hasil pengolahan data persamaan regresi $Y = 1{,}328x + 3{,}195$ dengan $R^2 = 0{,}943$. Nilai Y tersebut digunakan untuk mencari nilai LC_{50}. Dengan memasukkan nilai Y = 5, maka akan diperoleh nilai X = 1,359. Untuk menghitung nilai LC_{50} yaitu didapatkan dari Antilog X. Hasil LC_{50} yang diperoleh yaitu sebesar 22,86 ppm.

Menurut Geran *et al.* (1972) Suatu zat dikatakan aktif atau toksik bila nilai LC_{50} kurang dari 20 µg/mL, sedangkan menurut Doyle *et al.* (2000) suatu ekstrak dikatakan aktif jika LC_{50} kurang dari 1000 µg/mL. LC_{50} (*Lethal Concentration* 50) merupakan konsentrasi zat yang menyebabkan terjadinya kematian pada 50 % hewan percobaan yaitu larva *A. salina*. Berdasarkan nilai LC_{50} yang diperoleh dapat dikatakan ekstrak etanol temu putih (*Curcuma zedoaria*) pada percobaan ini bersifat toksik terhadap *A. salina* sehingga memiliki aktivitas sitotoksik yang tinggi menurut metode BSLT yaitu pada perlakuan dengan hewan coba larva *A. salina*. Penelitian Meyer *et al.* (1982) juga melaporkan bahwa suatu ekstrak menunjukkan aktivitas ketoksikan dalam BSLT jika ekstrak dapat menyebabkan kematian 50% hewan uji pada konsentrasi kurang dari 1000 ppm. Nilai LC_{50} dari ekstrak etanol lebih kecil dari 1000 ppm menunjukkan bahwa ekstrak tersebut mempunyai potensi aktivitas sitotoksik yang dapat di- kembangkan sebagai antikanker.

Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol temu putih (*Curcuma zedoaria*) mempunyai aktivitas stotoksik yang sangat tinggi. Hal tersebut berkaitan dengan senyawa yang terdapat dalam umbi sarang semut yaitu flavonoid, tanin, dan saponin dimana pada kadar tertentu memiliki aktivitas sitotoksik yang tinggi serta dapat menyebabkan kematian larva *A. salina*.

Berdasarkan hasil uji golongan senyawa atau skrining fitokimia terhadap ekstrak kental temu putih (*Curcuma zedoaria*), bahan aktif yang menjadi pusat perhatian adalah senyawa flavonoid, tanin dan saponin karena banyak senyawa tersebut dari bahan alam memiliki khasiat sebagai senyawa toksik. Mekanisme kematian larva diperkirakan berhubungan dengan fungsi senyawa flavonoid yang menghambat daya makan larva (*anti-feedant* pengelak makanan). Cara kerja senyawa- senyawa tersebut adalah dengan bertindak sebagai *stomach poisoning* atau racun perut. Oleh karena itu, bila senyawa-senyawa ini masuk ke dalam tubuh larva, alat pencernaannya akan terganggu. Selain itu, senyawa ini menghambat reseptor perasa pada daerah mulut larva. Hal ini mengakibatkan larva gagal mendapatkan stimulus rasa sehingga tidak mampu mengenali makanannya sehingga larva mati kelaparan (Rita, 2008; Cahyadi, 2009).

Fase pertumbuhan larva udang yang digunakan dalam penelitian ini adalah fase *nauplius* karena pada saat itu *Artemia* berada pada fase yang paling aktif membelah secara mitosis yang identik dengan sel kanker yang juga membelah secara mitosis. Hal ini menyebabkan uji BSLT ini sering digunakan sebagai penelitian pendahuluan dari aktivitas antikanker. Aktivitas sitotoksik adalah aktivitas yang dapat menyebab- kan kematian pada sel (Rang *et al*., 2003). Salah satu mekanisme kerja obat antikanker juga bersifat sitotoksik yaitu dengan cara menghambat pertumbuhan sel yang akhirnya menyebabkan kematian pada sel.

Pada penelitian uji aktivitas sitotoksik ekstrak temu putih (*Curcuma zedoaria*) ini menggunakan hewan uji *A. salina*, dimana penentuan nilai LC_{50} dilakukan pada tahap perkembangan *nauplius*. Menurut Sorgeloos *et al*. (1978), pada perkembangan *nauplius A. salina* lebih sensitif terhadap senyawa toksik. Jalur pemaparan senyawa toksik ekstrak sarang semut pada hewan uji *A. Salina* dimulai melalui oral dan bagian dermal. Pada bagian mulut senyawa toksik ini diabsorbsi masuk ke dalam saluran pencernaan, sedangkan pada bagian dermal, terjadi proses absorbsi melalui membran sel. Setelah proses absorbsi dilanjutkan dengan proses distribusi senyawa toksik ke dalam tubuh *A. salina*, dan terjadi proses reaksi metabolisme. Struktur anatomi tubuh *A. salina* pada tahap *nauplius* masih sangat sederhana, yaitu terdiri dari lapisan kulit, mulut, anthena, saluran pencernaan atau digesti yang masih sederhana, dan calon thoracopoda (Raineri *et al.*, 1981).

Senyawa toksik yang masuk ke dalam tubuh *A. salina* menyebabkan perubahan konsentrasi di dalam dan di luar sel. Setelah senyawa toksik ini masuk secara oral dan dermal, kemudian terabsorbsi masuk ke dalam jaringan tubuh, dan pada akhirnya menyerang ke dalam sel, terjadi kerusakan fungsional dan metabolisme sel *A. salina*. Efek yang ditimbulkan terjadi secara cepat dalam waktu 24 jam, hingga menyebabkan 50% kematian *A. salina*.

Hasil uji BSLT menunjukkan bahwa ekstrak tumbuhan bersifat toksik maka dapat dikembangkan ke penelitian lebih lanjut untuk mengisolasi senyawa sitotoksik tumbuhan sebagai usaha pengembangan obat alternatif antikanker. Pengujian terhadap ekstrak etanol umbi sarang semut menunjukkan harga LC_{50} sebesar 22,86 ppm, sehingga dapat dikatakan ekstrak etanol umbi sarang semut memiliki aktivitas sitotoksik yang sangat tinggi atau

memliki potensi toksisitas terhadap *A. salina.* Menurut metode BSLT karena memiliki LC_{50} kurang dari 1000 ppm dan berkolerasi positif sebagai antikanker. Sesuai penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa apabila suatu ekstrak tanaman bersifat toksik menurut harga LC_{50} dengan metode BSLT, maka tanaman tersebut dapat dikembangkan sebagai obat anti kanker dan dapat dilanjutkan penelitiannya sebagai obat antikanker di masa yang akan datang.

Kandungan senyawa yang berpotensi dalam ektrak tanaman ini dapat diketahui berdasarkan hasil uji fitokimia/uji kandungan senyawa ekstrak. Hasil uji kandungan senyawa ekstrak dengan skrining fitokimia atau dengan reagen menunjukkan pada ekstrak etanol temu putih (*Curcuma zedoaria*) terdapat senyawa flavonoid, saponin dan tanin yang diduga berpotensi sitotoksik namun perlu dilakukan uji lebih lanjut.

Pengujian terhadap ekstrak etanol temu putih (*Curcuma zedoaria*) menunjukkan harga LC_{50} sebesar 22,86 ppm, yang artinya pada konsentrasi 22,86 ppm ekstrak etanol temu putih (*Curcuma zedoaria*) sudah mampu menyebabkan kematian 50% larva udang *A. salina* Leach, sedangkan pada penelitian yang sudah ada mengenai uji BSLT terhadap ekstrak etanol temu putih (*Curcuma zedoaria*) lokal Aceh menunjukkan harga LC_{50} sebesar 61,11 µg/ml (Frengki, 2014), dan pada uji BSLT ekstrak etanol temu putih (*Curcuma zedoaria*) asal Kab OKU diperoleh LC_{50} sebesar 37,03 µg/ml (Bustanussalam, 2010).

KESIMPULAN

Hasil skrining fitokimia terhadap serbuk simplisia dan ekstrak etanol tumbuhan temu putih (*Curcuma zedoaria*) asal Kabupaten OKU mengandung senyawa aktif golongan flavonoid, tanin dan saponin. Tumbuhan sarang semut ini memiliki potensi aktivitas sitotoksik yang tinggi dengan nilai LC_{50} < 1000 ppm, yaitu dengan nilai LC_{50} sebesar 22,86 ppm terhadap ekstrak etanol temu putih (*Curcuma zedoaria*). Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai profil metabolit sekunder yang berpotensi toksik dengan mengisolasi dan mengidentifikasi senyawa aktif yang terdapat dalam tumbuhan temu putih (*Curcuma zedoaria*) dan menentukan struktur molekul/senyawa aktif tersebut, kemudian dilakukan uji aktivitas antikanker dan standardisasi untuk dikembangan kan menjadi fitofarmaka sebagai usaha pengembangan obat alternatif antikanker.

DAFTAR PUSTAKA

1. International Union Against Cancer (UICC). *Global Cancer Control*. 2009. Tersedia dari http://www.uicc.org (Diakses tanggal 3 Oktober 2014).
2. Yayasan Kanker Indonesia (YKI). Kanker. 2012. Tersedia dari http://yayasankankerindonesia.org (Diakses tanggal 24 Maret 2014).
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar Kesehatan Republik Indonesia. 2004.
4. Magdalena MM. Kunyit putih: herbal pengusir kanker dan tumor. 2014. Tersedia dari http://www.deherba.com (Diakses tanggal 24 Maret 2014).
5. Hartati MS, Mubarika S, Bolhuis RLH, Nooter K, Oostrum RG, Boersma AWM, Wahyuono S. Sitotoksisitas rimpang temu mangga (*Curcuma mangga*) dan kunyit putih (*Curcuma zedoaria L)* terhadap beberapa sel kanker manusia (in vitro) dengan metoda SRB. Berkala Ilmu Kedokteran. 2003; 35(4): 197–201.
6. Hutapea JR. Inventaris tanaman obat Indonesia. Edisi ke–2. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1993.

7. Lobo R, Prabhua KS, Shirwaikara A, Shirwaikarb A. Curcuma zedoaria rosc. (white turmeric): a review of its chemical, pharmacological and ethnomedicinal properties. Journal of Pharmacy and Pharmacology. 2009; 61: 13–21.
8. Sumathi S, Iswariya GT, Sivaprabha B, Dharani B, Radha P, Padma PR. Comparative study of radical scavenging activity and phytochemical analysis of fresh and dry rhizomes of *Curcuma zedoaria.* IJPSR. 2013; 4(3): 1069–73
9. Wilson B. Antimicrobial activity of *Curcuma zedoaria* and *Curcuma malabarica* tubers. *J Ethnopharmacol*. 2005; 99: 147–51.
10. Radji, Maksum. Buku ajar mikrobiologi panduan mahasiswa farmasi dan kedokteran. Jakarta: EGC. 2010.
11. Syu WJ, Shen CC, Don MJ, Ou JC, Lee GH, Sun CM. Cytotoxicity of curcuminoids and some novel compounds from Curcuma zedoaria. J Nat Prod. 1998; 61(12):1531–4.
12. Seo WG. Suppressive effect of zedoariae rhizoma on pulmonary metastasis of B16 melanoma cells. J Ethnopharmacol. 2005; 101: 249–57.
13. Hong CH. Evaluation of natural products on inhibition of inducible cyclooxygenase (COX-2) and nitric oxide synthase (iNOS) in cultured mouse macrophage cells. J Ethnopharmacol. 2002; 83: 153–9.
14. Lakshmi S, Padmaja G, Remani P. Antitumour effects of isocurcumenol isolated from *Curcuma zedoaria* rhizomes on human and murine cancer cells. International Journal of Medicinal Chemistry. 2011; 11: 9–11.
15. Ficker CE, Smith ML, Susiarti S, Leaman DJ, Irawati C, Arnason JT. Inhibition of human pathogenic fungi by members of Zingiberaceae used by the Kenyah (Indonesian Borneo). J Ethnopharmacol. 2003; 85: 289–93.
16. Ansari MH, Ahmad S. Screening of some medicinal plants for antiamoebic action. Fitoterapia. 1991; 62: 171–175.
17. Raghuveer GPS. Evaluation of anti-ulcer effect of root of *Curcuma zedoaria* in rats. Indian J Traditional Knowledge. 2004; 2:375–7.
18. Uechi S. Antibacterial activity of essential oil derived from curcuma sp. (Zingiberaceae) against foodborne pathogenicbacteria and its heat-stability. Sci Bull Faculty Agric. 2000; 47: 129–36.
19. Bugno A, Nicoletti MA, Adriana A, Almodóvar B, Tatiana C. Antimicrobial efficacy of curcuma zedoaria extract as assessed by linear regression compared with commercial mouthrinses. Brazilian Journal of Microbiology. 2007; 38: 440–5.
20. Himaja M, Ranjhita A, Ramana MV, Karigar A. Phytochemical screening and antioxidant activity of rhizome part of *Curcuma zedoaria*. IJRAP. 2010; 1(2): 414–7.
21. Mau JL. Composition and antioxidant activity of the essential oil from *Curcuma zedoaria*. Food Chem. 2003; 82: 583–91.
22. Navarro ND. Phytochemical analysis and analgesic properties of *Curcuma zedoaria* grown in Brazil. Phytomedicine. 2004; 9: 427–32.
23. Matsuda H. Anti-allergic principles from Thai zedoary: structural requirements of curcuminoids for inhibition of degranulation and effect on the release of TNF-a and IL-4 in RBL-2H3 cells. Bioorg Med Chem. 2004; 12: 5891–8.
24. Prajapati ND. Agro's dictionary of medicinal plants. 1st ed. India: Agrobiosis. 2003.

25. Khare CK. Indian medicinal plants: an illustrated dictionary. 1st ed. New Delhi: Springer Pvt Ltd. 2007.
26. Christiane RP. Seasonal variation and analgesic properties of different parts from *Curcuma zedoaria Roscoe* (Zingiberaceae) grown in Brazil. Z Naturforsc. 2006; 61: 6–10.
27. Yonzon M. Antimicrobial activities of essential oils of Nepal. J Essential Oil Res. 2005; 17: 107–11.
28. Carvalho FR, Vassão RC, Nicoletti MA, Maria DA. Effect of Curcuma zedoaria crude extract against tumor progression and immunomodulation. J Venom Anim Toxins incl Trop Dis. 2010; 16(2): 324–41.
29. Hanif R, Qiao L, Shiff SJ, Rigas B. Curcumin, a natural plant phenolic food additive, inhibits cell proliferation and induces cell cycle changes in colon adenocarcinoma cell lines by a prostaglandin-ndependent pathway. J Lab Clin Med. 1997; 130(6): 576–84.
30. Jiang MC, Yang-Yen HF, Yen JJ, Lin JK. Curcumin induces apoptosis in immortalized NIH 3T3 and malignant cancer cell lines. Nutr Cancer. 1996; 26(1): 111–20.
31. Kim KI, Kim JW, Hong BS, Shin DH, Cho HY, Kim HK, Yang HC. Antitumor, genotoxicity and anticlastogenic activities of polysaccharide from Curcuma zedoaria. Molecules and Cells. 2005; 10(4): 392–8.
32. Myoungae K. Cytotoxic activity of the extracts from Curcuma zedoaria. J Toxicol Public Health. 2003; 19: 293–6