

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAN FRAKSI RIMPANG JAHE
MERAH (*Zingiber officinale Rosc* Var. *Rubrum*) TERHADAP
SEL KANKER HATI HepG2**



Oleh :

**Emy Rizki Nardhinta Sari
21154450A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAN FRAKSI RIMPANG JAHE
MERAH (*Zingiber officinale* Rosc Var. *Rubrum*) TERHADAP
SEL KANKER HATI HepG2**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program studi S1-Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*



Oleh:

**Emy Rizki Nardhinta Sari
21154450A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

PENGESAHAN SKRIPSI

Dengan judul

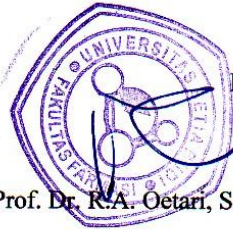
**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAN FRAKSI RIMPANG JAHE
MERAH (*Zingiber officinale* Rosc Var. *Rubrum*) TERHADAP
SEL KANKER HATI HepG2**

Oleh :

**Emy Rizki Nardhinta Sari
21154450A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 15 Juli 2019

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan

Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing Utama

Dr. Wiwin Herdwiani, SF, M.Sc., Apt

Pembimbing Pendamping

Fitri Kurniasari, M.Farm., Apt

Penguji:

1. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt.
2. Dr. Titik Sunarni, M.Si., Apt.
3. Sri Rejeki Handayani, M.Farm., Apt.
4. Dr. Wiwin Herdwiani, SF, M.Sc., Apt.

HALAMAN PERSEMBAHAN



Puji Syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT, yang telah memberikan kesehatan, rahmat dan hidayah, sehingga penulis masih diberikan kesempatan untuk menyelesaikan skripsi ini, sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar kesarjanaan. Walaupun jauh dari kata sempurna, namun penulis bangga telah mencapai pada titik ini, yang akhirnya skripsi ini bisa selesai diwaktu yang tepat.

Karya ini kupersembahkan untuk :

- ❖ Ayah, Ibu, Kakak tercinta dan keluarga besar yang tak henti memberikan doa, moral dan moril serta seluruh dukungannya dalam mengerjakan skripsi.
- ❖ Mas Gaguk Riyadi yang senantiasa menemani sampai titik ini, yang selalu mendengarkan keluh kesalku dan selalu menjadi penyemangat serta dukungan dalam mengerjakan skripsi.
- ❖ Sahabat sekaligus adek ketemu gedheku Ika Restu Banu S, Lia Dwi H, Noviana N. Laila dan Febrilia Islami P yang telah memberikan motivasi, saran dan bimbingan dalam mengerjakan skripsi.
- ❖ Sahabat Allinie squad Rizky Rozana P.S, Eka Wardanandri, Selvi Irana, Anna Iriani dan Adelya terimakasih atas motivasinya
- ❖ Tim kanker yang berjuang sama-sama dari awal sampai akhir susah senang bersama Rizky Rozahana P.S, Eka Wardanandri, Wahyu Nugraheni dan Adelya.
- ❖ Rizky Rozahana P.S, Dwi Indah Rosati, Eka Wardanandri Agustina yang senantiasa menemani selama penelitian, yang banyak memberikan semangat dan doanya.

- ❖ Sahabat Saranghaeku Dwi Indah Rosati. Fitria Febriyanti, Intan Dwi S, Erika dan Bintang.
- ❖ Almamater Universitas Setia Budi Surakarta, Bangsa dan Negara

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 1 Juli 2019



Emy Rizki Nardhinta Sari

KATA PENGANTAR

Tiada kalimat yang pantas terucap, selain kalimat Alhamdulillah Rabbil alamin, yang mana atas berkat rahmat hidayah Allah SWT yang dilimpahkan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini tepat pada waktunya. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh derajat sarjana pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Skripsi ini berjudul **“UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK dan FRAKSI RIMPANG JAHE MERAH (*Zingiber Officinale Rosc. Var Rubrum*)TERHADAP SEL KANKER HATI HepG2”** Skripsi ini dapat selesai atas dukungan dari beberapa pihak, untuk itu penulis tidak lupa mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat:

1. Dr. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt, selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi.
4. Dr. Wiwin Herdwiani, S.Farm., M.Sv., Apt, selaku pembimbing utama yang dengan senang hati telah meluangkan waktunya untuk membimbing penulis, sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Fitri Kurniasari, M.Farm., Apt, selaku pembimbing pendamping yang dengan tulus hati telah meluangkan waktunya untuk membimbing penulis, sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. Segenap Dosen, asisten dosen dan staf karyawan Universitas Setia Budi, yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat terutama dalam penyusunan skripsi ini.
7. Bapak, ibu dan kakak tercinta yang saya banggakan, yang telah memberikan dukungan do'anya serta bantuan moril maupun materil, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.

8. Mas Gaguk Riyadi yang senantiasa menemani sampai pada titik ini, terima kasih sudah menjadi tempat keluh kesahku.
9. Sahabat sekaligus adek ketemu gedheku Rizky Rozahana P.S, Ika Restu Banu S, Lia Dwi H, Noviana N. Laila dan Febrilia Islami P yang telah memberikan motivasi, saran dan bimbingan dalam mengerjakan skripsi yang sudah menjadi sahabat terbaik, yang senantiasa memberikan semangat dan do'a.
10. Dwi Indah Rosati, Eka Wardanandri Agustina yang senantiasa menemani selama penelitian, yang banyak memberikan semangat dan doanya.
11. Teman-teman S1 Farmasi yang telah banyak memberikan semangat, bantuan berupa pikiran dan informasi yang penulis perlukan dalam penyusunan penelitian ini.
12. Semua pihak yang telah membantu tersusunnya skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, meskipun penulis sudah berusaha semaksimal mungkin di dalam menyajikannya. Setiap individu mempunyai keterbatasan pengetahuan dan pengalaman, maka untuk itu dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun demi kesempurnaan skripsi ini.

Akhir kata penulis berharap semoga apa yang telah penulis kemukakan akan berguna bagi penulis maupun bagi siapapun yang memanfaatkannya.

Surakarta, Juli 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
INTISARI	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Kegunaan Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tanaman Jahe Merah	5
1. Klasifikasi Tanaman jahe merah	5
2. Nama Daerah	5
3. Morfologi Tanaman	5
4. Kandungan kimia.	6
5. Penggunaan tanaman	7
B. Simplisia	7
1. Pengertian	7
2. Proses pembuatan simplisia	7
2.1 Pengumpulan bahan baku	7
2.2 Sortasi basah.	8
2.3 Pencucian dan penirisan.	8
2.4 Pengeringan simplisia	8
2.5 Sortasi kering.	8

2.6	Penyerbukan.....	9
C.	Ekstraksi	9
1.	Pengertian	9
2.	Ekstrak.....	9
3.	Maserasi.....	9
4.	Fraksinasi.....	10
5.	Pelarut.....	10
5.1.	Etanol.....	11
5.2.	<i>n</i> -Heksan.....	11
5.3.	Etil asetat.....	11
5.4.	Air.....	11
D.	Kanker	12
1.	Pengertian kanker.....	12
2.	Sifat kanker.....	12
3.	Siklus kanker.....	13
3.1	Fase pasca mitosis (fase G1).....	13
3.2	Fase sintesis DNA (fase S).....	13
3.3	Fase pra mitosis (fase G2).....	13
3.4	Fase Mitosis (fase M).....	13
4.	Pengobatan kanker	14
4.1	Radioterapi. Radioterapi.....	14
4.2	Kemoterapi.....	14
4.3	Pembedahan.....	14
4.4	Imunoterapi/bioterapi.....	14
5.	Doxorubicin	14
6.	Kandungan senyawa tanaman sebagai terapi kanker	15
E.	Kanker Hati.....	16
1.	Definisi kanker hati	16
2.	Faktor resiko kanker hati	17
F.	Sel Vero	17
G.	Sel HepG2.....	18
H.	Kultur Sel.....	18
I.	Uji Sitotoksik	19
J.	Uji Indeks Selektivitas.....	20
K.	Landasan Teori.....	21
L.	Hipotesis	22
BAB III	METODE PENELITIAN	24
A.	Populasi dan Sampel	24
B.	Variabel Penelitian.....	24
1.	identifikasi variabel utama.....	24
2.	Klasifikasi variabel utama	24
3.	Definisi operasional variabel utama	25
C.	Alat dan Bahan.....	26
1.	Alat	26
2.	Bahan.....	26

D.	Jalannya Penelitian.....	27
1.	Determinasi rimpang jahe merah	27
2.	Pengumpulan, pengeringan bahan dan pembuatan serbuk	27
3.	Penetapan susut pengeringan serbuk.....	27
4.	Penetapan kadar air serbuk rimpang jahe merah	27
5.	Pembuatan ekstrak etanol jahe merah	28
6.	Pembuatan fraksinasi.....	28
7.	Identifikasi kandungan senyawa pada ekstrak jahe merah	29
7.1.	Identifikikasi flavonoid.	29
7.2.	Identifikasi alkaloid.....	29
7.3.	Identifikasi terpenoid.....	29
7.4.	Identifikasi tanin.	29
8.	Identifikasi kandungan senyawa dengan menggunakan kromatografi lapis tipis	29
8.1.	Identifikasi kandungan senyawa flavonoid.	30
8.2.	Identifikasi kandungan senyawa alkaloid.....	30
8.3.	Identifikasi kandungan senyawa terpenoid.....	30
8.4.	Identifikasi tanin.	30
8.5.	Identifikasi minyak atsiri.	30
9.	Sterilisasi alat	31
10.	Pembuatan reagen	31
10.1.	Pembuatan media stok DMEM dan media penumbuh sel HepG2.	31
10.2.	Pembuatan media stok (M199) dan media penumbuh sel vero	31
10.3.	Pembuatan larutan uji.	32
11.	Preparasi sampel.....	32
11.1.	Pengaktifan sel.....	32
11.2.	Panen dan perhitungan sel.	32
11.3.	Uji sitotoksik (pemberian ekstrak, fraksi dan MTT).	33
11.4.	Uji indeks selektivitas.	34
E.	Analisis Data	34
1.	Uji sitotoksitas	34
2.	Indeks selektivitas	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		38
A.	Hasil Penelitian	38
1.	Determinasi jahe merah (<i>Zingiber officinale Rosc.</i>)	38
2.	Pengumpulan, pengeringan, pengayakan dan pembuatan serbuk	38
3.	Penetapan susut pengeringan serbuk rimpang jahe merah	39
4.	Penetapan kadar air serbuk rimpang jahe merah	39
5.	Pembuatan ekstrak etanol rimpang jahe merah	40
6.	Pembuatan fraksi <i>n</i> -heksan, etil asetat dan air rimpang jahe merah.....	40

7.	Hasil Identifikasi kandungan senyawa serbuk dan ekstrak rimpang jahe merah.....	41
8.	Hasil identifikasi fraksi teraktif dengan metode kromatografi lapis tipis.....	42
9.	Uji sitotoksik.....	46
10.	Uji indeks selektivitas ekstrak, fraksi etil aseta, fraksi n-heksan, fraksi air rimpang jahe merah dan doxorubisin terhadap sel vero	56
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		59
	A. Kesimpulan.....	59
	B. Saran.....	59
DAFTAR PUSTAKA.....		60
LAMPIRAN		67

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Reaksi reduksi MTT asay	20
Gambar 2. Skema pembuatan ekstrak fraksi etil asetat, fraksi n-heksan dan fraksi air dari rimpang jahe merah (<i>Zingiber officinale</i> Var. Rubrum).....	36
Gambar 3. Skema uji sitotoksik ekstrak . fraksi etil asetat, fraksi n-heksan dan fraksi air rimpang jahe merah (<i>Zingiber officinale</i> Var. Rubrum).....	37
Gambar 4. Profil morfologi sel kanker hati HepG2 normal dilihat dibawah mikroskop perbesaran 40x	47
Gambar 5. a). Profil morfologi sel kanker HepG2 normal sebelum pemberian MTT, b) Profil morfologi sel kanker HepG2 setelah pemberian MTT	49
Gambar 6. Grafik hasil interpretasi log konsentrasi dengan %viabilitas sel kanker HepG2	50
Gambar 7. Grafik hasil Interpretasi log konsentrasi dengan % viabilitas sel kanker terhadap kontrol positif doxorubisin	52
Gambar 8. a) Profil morfologi sel kanker hati HepG2 setelah pemberian ekstrak, b) setelah pemberian fraksi etil asetat, c) setelah pemberian fraksi n-heksan, d) setelah pemberian fraksi air, e) setelah pemberian doxsorubisin	53
Gambar 9. Grafik hasil interpretasi log konsentrasi dengan %viabilitas sel vero	56
Gambar 10. Grafik hasil Interpretasi log konsentrasi dengan % viabilitas sel kanker terhadap kontrol positif doxorubisin.	57

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil pengeringan serbuk rimpang jahe merah	38
Tabel 2. Hasil susut pengeringan serbuk rimpang jahe merah	39
Tabel 3. Hasil penetapan kadar air serbuk rimpang jahe merah	39
Tabel 4. Hasil rendemen ekstrak rimpang jahe merah	40
Tabel 5. Hasil randemen fraksi n-heksan. etil asetat dan air rimpang jahe merah.....	41
Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak rimpang jahe merah.....	42
Tabel 7. Hasil identifikasi fraksi teraktif secara Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	43
Tabel 8. Hasil persamaan regresi liner dan nilai IC ₅₀ pada ekstrak, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air.	51
Tabel 9. Hasil persamaan regresi liner dan nilai IC ₅₀ pada kontrol positif doksorubisin	52
Tabel 10. Uji indeks selektivitas ekstrak, fraksi etil asetat , fraksi n-heksan, fraksi air dan doxorubisin terhadap sel vero.	57

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan determinasi tanaman jahe merah.....	68
Lampiran 2. <i>Etichal clearance</i> uji sitotoksik	69
Lampiran 3. Gambar alat dan bahan	70
Lampiran 4. Perhitungan rendemen simplisia dan fraksi rimpang jahe merah ..	74
Lampiran 5. Perhitungan susut pengeringan rimpang jahe merah	75
Lampiran 6. Perhitungan kadar air serbuk rimpang jahe merah.....	75
Lampiran 7. Hasil identifikasi senyawa uji tabung.....	76
Lampiran 8. Hasil Identifikasi kandungan dengan KLT.....	78
Lampiran 9. Perhitungan <i>Rf</i> kromatografi lapis tipis.....	81
Lampiran 10. Perhitungan volume panen sel	83
Lampiran 11. Perhitungan pembuatan larutan stok dan larutan seri	84
Lampiran 12. Perubahan warna setelah pemberian sampel, sesudah pemberian MTT dan sesudah pemberian SDS	87
Lampiran 13. Perhitungan IC_{50} ekstrak, fraksi n-heksana dan fraksi etil asetat rimpang jahe merah serta doxorubicin (kontrol positif) terhadap sel HepG2	88
Lampiran 14. Perhitungan IC_{50} ekstrak, fraksi n-heksana dan fraksi etil asetat rimpang jahe merah terhadap sel vero.....	93
Lampiran 15. Perhitungan indeks selektivitas ekstrak, fraksi etil asetat, fraksi n-heksan dan doxorubicin pada sel vero	98

INTISARI

SARI, ERN., 2019 UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAN FRAKSI RIMPANG JAHE MERAH (*Zingiber officinale* Rosc Var. Rubrum) TERHADAP SEL KANKER HATI HepG2, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Kanker hati merupakan penyebab kematian peringkat keempat sering terjadi pada laki-laki daripada perempuan. Rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc Var. Rubrum) secara empiris digunakan sebagai antitumor. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik ekstrak, fraksi etil asetat, fraksi *n*-heksan dan fraksi air terhadap sel kanker hati HepG2 dan untuk mengetahui indeks selektivitas terhadap sel vero.

Rimpang jahe merah diekstraksi dengan menggunakan metode remaserasi dengan pelarut etanol 96% dan difraksinasi dengan menggunakan etil asetat, *n*-heksan dan air. Uji aktivitas sitotoksik dilakukan dengan menggunakan metode MTT dengan seri konsentrasi 500; 250; 125; 62,5; 31,2; 15,6; 7,8125 µg/ml, kontrol positif menggunakan seri konsentrasi yaitu 2; 1; 0,5; 0,25; 0,125; 0,0625; 0,03125 µg/ml.

Hasil uji aktivitas sitotoksik ekstrak rimpang jahe merah memiliki nilai IC₅₀ sebesar 86,635 µg/ml, IC₅₀ fraksi etil asetat:51,627 µg/ml dan IC₅₀ fraksi *n*-heksan :39,250 µg/ml (<100 µg/ml) menunjukkan aktivitas sitotoksik yang moderat terhadap sel kanker hati HepG2. Nilai IC₅₀ pada fraksi air :132,62 µg/ml. Nilai IC₅₀ doxorubisin:2,29µg/ml. Indeks selektifitas pada ekstrak, fraksi etil asetat dan air memberikan memberikan pengaruh maksimal pada sel normal, sedangkan pada doxorubisin menyebabkan sitotoksik pada sel normal.

Kata kunci : Indeks selektivitas, rimpang jahe merah, sel HepG2, sitotoksik

ABSTRACT

SARI, ERN., 2019 TEST OF SITOTOXIC ACTIVITY EXTRACT AND FRACTION RED GINGER (*Zingiber officinale* Rosc Var. Rubrum) ON LIVER CANCER CELLS HepG2, SKRIPSI, FACULTAS PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Liver cancer is the fourth leading cause of death that often occurs in men rather than women. The red ginger rhizome (*Zingiber officinale* Rosc Var. Rubrum) is empirically used to treat anti-cancer. This study aims to determine the cytotoxic activity of extracts, ethyl acetate fraction, n-hexane fraction and water fraction on HepG2 liver cancer cells and to determine the selectivity index for vero cells,

The red ginger rhizome was extracted using the remaseration method with 96% ethanol and fractionated using ethyl acetate, n-hexane and water. Cytotoxic activity test of extracts and ethyl, n-hexane and red ginger rhizome fractions were carried out using the MTT method with a concentration series of 500; 250; 125; 62.5; 31.2; 15.6; 7.8125 $\mu\text{g} / \text{ml}$ while in the positive control using the concentration series namely 2; 1; 0.5; 0.25; 0.125; 0.0625; 0.03125 $\mu\text{g} / \text{ml}$.

The test results of cytotoxic activity of red ginger rhizome extract had an IC_{50} value of 86,635 $\mu\text{g} / \text{ml}$, IC_{50} ethyl acetate fraction: 51,627 $\mu\text{g} / \text{ml}$ and IC_{50} n-hexan fraction: 39,250 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (<100 $\mu\text{g}/ \text{ml}$) showed moderate cytotoxic activity against HepG2 liver cancer cells. IC_{50} value in water fraction: 132,62 $\mu\text{g} / \text{ml}$. The IC_{50} doxorubicin:2.29 $\mu\text{g} / \text{ml}$. The selectivity index of the extract, ethyl acetate fraction and water gave a maximum effect on normal cells, while doxorubicin caused cytotoxicity in normal cells.

Keywords: cytotoxic, HepG2 cell, red ginger rhizome, selectivity index

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker merupakan pertumbuhan jaringan yang baru sebagai akibat dari proliferasi (pertumbuhan yang berlebih) sel secara abnormal dan terus menerus serta memiliki kemampuan menyerang dan merusak jaringan lainnya (Made 2014). Berdasarkan *International Agency for Research on Cancer (IARC)* jumlah penderita kanker dari tahun ke tahun semakin banyak, pada tahun 2012 kanker merupakan penyebab kematian sekitar 8,2 juta orang. Data yang diperoleh pada terdapat 14.067.894 kasus baru kanker dan 8.201.575 kematian akibat kanker di seluruh dunia. Beberapa jenis kanker dengan penyebab kematian terbanyak di Indonesia adalah kanker paru 30,9% , kanker payudara 21,4%, kanker kolorektal 18,7%, kanker hati 12,3%, dan kanker servik 10,3% (Depkes 2015).

Kanker hati atau karsinoma hepatoseluler merupakan penyakit neoplasma ganas primer hepar yang berasal dari sel parenkim atau epitel saluran empedu atau metastase dari tumor jaringan lainnya (Naibaho *et al.*2010). Karsinoma hepatoseluler lebih sering terjadi pada laki-laki daripada perempuan, biasanya timbul pada hati yang sirotik. Pengobatan kanker secara medis membutuhkan biaya yang cukup besar, selain melalui bedah dan radiasi pengobatan kanker juga memerlukan kemoterapi. Kemoterapi menggunakan obat-obat kanker masih banyak meghadapai masalah, diantaranya seperti kurang efektifnya obat dalam membunuh sel kanker dan efek samping yang dialami oleh penderita, sehingga alternatif pengobatan selain menggunakan obat konvensional adalah dengan menggunakan obat-obat tradisional yang dapat digunakan sebagai antikanker (Djajanegara 2010)

Salah satu obat tradisional yang dapat digunakan sebagai obat anti kanker adalah jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc). Jahe merah merupakan salah satu jenis komoditas obat atau rempah yang termasuk dalam tenu-temuan. Jahe merah mempunyai aktifitas untuk menekan pertumbuhan sel kanker. Jahe merah memiliki golongan senyawa kimia seperti alkaloid, tanin, flavonoid, saponin,

triterpenoid dan minyak atsiri dan 5-8% oleoresin yaitu 25% gingerol, zingiberin dan shagaol (Harliansyah *et al.* 2007 ; Ravindran dan Babu 2005). Senyawa aktif yang terbukti memiliki aktivitas sebagai antikanker seperti diterpenoid, triterpenoid, flavonoid, dan alkaloid (Rahman *et al.* 2011). Senyawa aktif dari komponen fenolik seperti gingerol memiliki aktifitas antikanker yang ditunjukkan oleh penghambatan proliferasi sel dan induksi apoptosis sel hepatoma atau HepG2 (Harliansyah *et al.* 2007)

Beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya menyebutkan bahwa jahe merah dapat digunakan sebagai pengobatan anti kanker. Penelitian ekstrak jahe merah memiliki aktivitas sitotoksik dan induksi apoptosis terhadap sel myeloma dan WiDr dengan nilai IC_{50} sebesar 28 $\mu\text{g/ml}$ dan 74 $\mu\text{g/ml}$ (Ekowati *et al.* 2012). Ekstrak jahe merah dapat menunjukkan peningkatan imunohistokimia ekspresi p53 dalam apoptosis sel dan penghambatan ekspresi p53 pada kultur sel HeLa, T47D dan MCF-7 (Suciyati 2017). Penelitian sebelumnya juga mengatakan bahwa ekstrak jahe merah, fraksi etil asetat, fraksi *n*-heksan memiliki efek sitotoksik terhadap sel HeLa, fraksi *n*-heksan mempunyai efek sitotoksik paling baik dengan nilai IC_{50} 20,10 $\mu\text{g/ml}$, sedangkan fraksi etil asetat diperoleh nilai IC_{50} 27,68 $\mu\text{g/ml}$ dan ekstrak jahe merah memiliki nilai IC_{50} 35,35 $\mu\text{g/ml}$ (Fadlilah 2010).

Senyawa metabolit sekunder yang memiliki khasiat pada rimpang jahe merah memiliki sifat kepolaritasan yang berbeda. Perbedaan kepolaritasan ini akan berpengaruh terhadap metode ekstraksi serta pelarut yang digunakan untuk menarik senyawa aktif. Penggunaan metode fraksinasi dengan menggunakan pelarut etil asetat, *n*-heksan dilakukan untuk memisahkan senyawa yang bersifat polar akan masuk ke pelarut yang polar dan senyawa non polar akan masuk ke pelarut non polar (Widyo *et al.* 2014) dalam penelitian sebelumnya, Indeks selektivitas sitototoksik dilakukan untuk melihat tingkat keamanan terhadap sel normal, yakni toksik terhadap sel kanker akan tetapi tidak toksik terhadap sel normal (Furqan 2014).

Berdasarkan latar belakang diatas dengan melihat potensi aktivitas sitotoksik dari jahe merah maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap

uji aktivitas sitotoksik ekstrak dan fraksi jahe merah (*Zingiber officinale Rosc var Rubrum*) terhadap kultur sel kanker HepG2 dan selektivitasnya terhadap kultur sel vero (normal) dengan menggunakan MTT.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

Pertama, apakah ekstrak dan fraksi rimpang jahe merah mempunyai efek sitotoksik terhadap kultur sel kanker HepG2 dan berapakah nilai IC_{50} ekstrak dan fraksi rimpang jahe merah?

Kedua, manakah diantara ekstrak, fraksi etil asetat, fraksi *n*-heksan dan fraksi air rimpang jahe merah yang mempunyai efek sitotoksik paling kuat terhadap sel kanker HepG2?

Ketiga, berapakah nilai indeks selektivitas ekstrak dan fraksi jahe merah dari kultur sel kanker HepG2 terhadap sel Vero?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan perumusan masalah tersebut, maka tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

Pertama, mengetahui efek sitotoksik ekstrak dan fraksi rimpang jahe merah terhadap kultur sel kanker HepG2 dan mengetahui nilai IC_{50} terhadap ekstrak dan fraksi rimpang jahe merah.

Kedua, mengetahui efek sitotoksik paling kuat terhadap ekstrak, fraksi etil asetat, fraksi *n*-heksan dan fraksi air terhadap sel kanker HepG2

Ketiga, mengetahui nilai indeks selektivitas ekstrak dan fraksi rimpang jahe merah terhadap kultur sel vero.

D. Kegunaan Penelitian

Kegunaan penelitian ini adalah sebagai berikut :

Dapat memberikan informasi bahwa jahe merah dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan salah satunya yaitu sebagai antikanker, memberikan

landasan empiris yang digunakan pada pengembangan penelitian selanjutnya dan dapat memberikan ilmu pengetahuan dan tambahan referensi ilmu pengetahuan khususnya bidang kesehatan.