

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAN FRAKSI RIMPANG JAHE  
MERAH (*Zingiber officinale* Rosc Var. *Rubrum*) TERHADAP  
SEL KANKER PAYUDARA (T47D)**



**Oleh :**

**Rizky Rozahana Prima Sari  
21154401A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2019**

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAN FRAKSI RIMPANG JAHE  
MERAH (*Zingiber officinale* Rosc Var. *Rubrum*) TERHADAP  
SEL KANKER PAYUDARA (T47D)**

**SKRIPSI**

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



**Oleh:**

**Rizky Rozahana Prima Sari  
21154401A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2019**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

Berjudul

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAN FRAKSI RIMPANG JAHE  
MERAH (*Zingiber officinale* Rose Var. *Rubrum*) TERHADAP  
SEL KANKER PAYUDARA (T47D)**

Oleh :

Rizky Rozahana Prima Sari  
21154401A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 17 Juli 2019



Dekan,

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

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi

Pembimbing Utama

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

Pembimbing Pendamping

Fitri Kurniasari, M.Farm., Apt

Penguji :

- |  |        |  |  |
|--|--------|--|--|
| 1. Dr. Jason Merari P., S.Si., MM., M.Si., Apt | 1..... |  |  |
| 2. Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt              | 2..... |  |  |
| 3. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc            | 3..... |  |  |
| 4. Dr. Wiwin Herdwiani, SF., M.Sc., Apt        | 4..... |  |  |

## 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, mas Wahyu dan keluarga besar yang tak henti memberikan doa dan seluruh dukungannya dalam mengerjakan skripsi.
- Saudara-saudaraku tercinta Lina, Ayuk, Putri dan Rafli yang telah menjadi penyemangat dalam mengerjakan tugas ini.
- Sahabat sekaligus seniorku 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 Emy Rizki N, Eka Wardanandri, Selvi Irana, Anna Iriani dan Adelya terimakasih atas motivasinya
- Tim kanker yang berjuang sama-sama dari awal sampai akhir susah senang bersama Emy Rizki N, Eka Wardanandri, Wahyu Nugraheni dan Adelya.
- Sahabat seperjuangan Amelia Alfiatun, Diah Putri, Amanda, Dwi Indah Rosati.
- Sahabat SMK Brillia Yaumadini, Novita, Eva Amalya, Ria A, Nisnia, Firla, Widya dan Chica
- 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, 17 Juli 2019



Rizky Rozahana Prima Sari

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAN FRAKSI RIMPANG JAHE MERAH (*Zingiber officinale* Rosc Var. *Rubrum*) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA (T47D)”** dengan baik sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar kesarjanaan pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam menyelesaikan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, maka penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dwi Ningsih, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Jurusan S1 Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Dr. Wiwin Herdwiani, SF, M.Sc., Apt selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan petunjuk, bimbingan, nasehat dan motivasi kepada penulis selama penelitian sehingga terlaksana dengan baik.
5. Fitri Kurniasari, M.Farm., Apt selaku dosen pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, perhatian, dan keikhlasannya dalam memberikan ilmu dan bimbingan sehingga skripsi ini selesai.
6. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc selaku dosen pembimbing akademik yang selalu membimbing dan mengarahkan sejak pertama kuliah hingga selesai.
7. Tim kanker Emy Rizki, Eka Wardanandri, Wahyu Nugraheni dan Adelya Sukma yang sudah menemani praktikum selama berbulan-bulan dan susah senang bersama.
8. Sahabat-sahabatku yang sudah banyak membantu dan memberikan semangat untuk segera menyelesaikan skripsi ini.
9. Seluruh teman-temanku angkatan 2015 Universitas Setia Budi Surakarta.

10. Terimakasih untuk semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu yang sudah terlibat dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini banyak kekurangan dan masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga apa yang telah dikemukakan akan berguna baik bagi pembaca pada umumnya, dan secara khusus dapat bermmanfaat bagi ilmu kefarmasian.

Surakarta, 17 Juli 2019

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
PENGESAHAN SKRIPSI .....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iii
PERNYATAAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT .....	xv
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Kegunaan Penelitian.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
A. Tanaman Jahe Merah .....	5
1. Klasifikasi .....	5
2. Nama daerah dan sinonim .....	5
3. Morfologi tanaman.....	5
4. Kandungan kimia .....	6
5. Manfaat tanaman .....	6
B. Ekstraksi .....	7
1. Pembuatan serbuk simplisia.....	7
1.1 Pengumpulan simplisia.....	7
1.2 Sortasi basah .....	7
1.3 Pencucian.....	7
1.4 Perajangan.....	8
1.5 Pengeringan simplisia.....	8
2. Metode ekstraksi .....	8



2.1	Maserasi.....	8
2.2	Perkolasi.....	9
2.3	Refluks.....	9
2.4	Sokletasi.....	9
2.5	Digesti.....	10
2.6	Infus.....	10
2.7	Dekok.....	10
3.	Pemurnian.....	10
3.1	Pemekatan/penguapan (vaporasi dan evaporasi).....	10
3.2	Pengeringan ekstrak.....	10
C.	Fraksinasi.....	11
D.	Pelarut.....	11
E.	Kanker.....	12
1.	Pengertian kanker.....	12
2.	Sifat kanker.....	14
3.	Siklus sel.....	15
3.1	Fase G1 ( <i>First gap/ Growth phase-1/ Pasca mitosis</i> ).....	15
3.2	Fase S ( <i>Synthetic phase/ Sintesis</i> ).....	15
3.3	Fase G2 ( <i>second gap/ Growth phase-2/ Pra mitosis</i> ).....	16
3.4	Tahap M ( <i>Mitotic phase/ Mitosis</i> ).....	16
4.	Apoptosis.....	16
5.	Pengobatan kanker.....	17
5.1	Kemoterapi.....	17
5.2	Pembedahan.....	18
5.3	Radioterapi.....	18
5.4	Imunoterapi/bioterapi.....	18
F.	Kanker Payudara.....	18
G.	Sel Vero.....	19
H.	Sel T47D.....	20
I.	Kultur Sel.....	21
J.	Doxorubicin.....	22
K.	Uji Sitotoksik.....	23
L.	Metode Pengujian Sitotoksik (MTT Assay).....	24
M.	Uji Indeks Selektivitas.....	24
N.	Landasan Teori.....	25
O.	Hipotesis.....	27
BAB III	METODE PENELITIAN.....	28
A.	Populasi dan Sampel.....	28
B.	Variabel Penelitian.....	28
1.	Identifikasi variabel utama.....	28
2.	Klasifikasi variabel utama.....	28
3.	Definisi operasional variabel utama.....	29
C.	Alat dan Bahan.....	30
1.	Alat.....	30
2.	Bahan.....	30

D.	Jalannya Penelitian.....	31
1.	Determinasi tanaman.....	31
2.	Pencucian, penyiapan dan pembuatan serbuk rimpang jahe merah.....	31
3.	Penetapan susut pengeringan serbuk.....	31
4.	Penetapan kadar air serbuk.....	31
5.	Pembuatan Ekstrak etanol jahe merah.....	32
6.	Pembuatan fraksi <i>n</i> -heksana, etil asetat dan air jahe merah ...	32
7.	Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak jahe merah secara kualitatif dengan metode tabung.....	32
7.1.	Identifikasi flavonoid.....	33
7.2.	Identifikasi alkaloid.....	33
7.3.	Identifikasi tanin.....	33
7.4.	Identifikasi terpenoid.....	33
8.	Identifikasi fraksi rimpang jahe merah paling aktif secara kromatografi lapis tipis (KLT).....	33
8.1.	Identifikasi terpenoid.....	33
8.2.	Identifikasi alkaloid.....	33
8.3.	Identifikasi flavonoid.....	34
8.4.	Identifikasi tanin.....	34
8.5.	Identifikasi minyak atsiri.....	34
9.	Sterilisasi alat.....	34
10.	Prosedur kerja.....	35
10.1	Pembuatan media kultur RPMI ( <i>Roswell Park Memori Institute</i> ).....	35
10.2	Pembuatan media M-199.....	35
10.3	Pembuatan larutan PBS ( <i>Phosfat Buffer Saline</i> ).....	35
10.4	Pembuatan larutan MTT 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2-5_difenil tetrazolium bromida).....	35
10.5	Pembuatan larutan uji.....	35
11.	Persiapan kultur sel T47D.....	36
11.1	Pengaktifan sel.....	36
11.2	Panen dan perhitungan sel.....	36
12.	Uji sitotoksisitas.....	37
13.	Uji indeks selektivitas.....	38
E.	Analisis Hasil.....	39
1.	Uji sitotoksik.....	39
2.	Uji selektivitas.....	39
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		42
1.	Hasil determinasi rimpang jahe merah ( <i>Zingiber officinale</i> Rosc Var. <i>Rubrum</i> ).....	42
2.	Hasil pencucian, penyiapan dan pembuatan serbuk rimpang jahe merah.....	42
3.	Hasil penetapan susut pengeringan serbuk rimpang jahe merah.....	43

4.	Hasil penetapan kadar air serbuk rimpang jahe merah.....	43
5.	Hasil pembuatan ekstrak etanol, fraksi <i>n</i> -heksana dan fraksi etil asetat rimpang jahe merah.....	44
6.	Hasil identifikasi kandungan senyawa serbuk dan ekstrak rimpang jahe merah.....	45
7.	Hasil identifikasi fraksi rimpang jahe merah paling aktif dengan KLT .....	46
8.	Uji sitotoksik.....	48
9.	Uji indeks selektivitas.....	57
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....		60
A.	Kesimpulan.....	60
B.	Saran.....	60
DAFTAR PUSTAKA .....		61
LAMPIRAN .....		69

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Pembuatan fraksi <i>n</i> -heksana, etil asetat dan air rimpang jahe merah ( <i>Zingiber officinale</i> var. <i>Rubrum</i> ) .....	40
Gambar 2. Skema uji sitotoksik ekstrak dan fraksi rimpang jahe merah terhadap T47D.....	41
Gambar 3. Profil morfologi sel T47D pada perbesaran 40x .....	49
Gambar 4. (A) Morfologi sel T47D pada perbesaran 40x setelah pemberian sampel, (B) morfologi sel T47D pada perbesaran 40x setelah pemberian MTT.....	51
Gambar 5. Grafik hasil interpretasi konsentrasi sampel (ekstrak, fraksi air, fraksi etil asetat, dan fraksi <i>n</i> -heksana) dengan % viabilitas sel T47D .....	52
Gambar 6. Grafik hasil interpretasi konsentrasi kontrol positif (Doxorubicin) dengan % viabilitas sel T47D.....	52
Gambar 7. Morfologi sel T47D pada perbesaran 40x setelah pemberian fraksi <i>n</i> -heksana. Keterangan : fraksi <i>n</i> -heksana rimpang jahe merah dengan konsentrasi (A) 500 µg/ml, (B) 62,5 µg/ml, (C) 7,8 µg/ml, (D) kontrol sel .....	56
Gambar 8. Grafik hasil interpretasi konsentrasi sampel (ekstrak, fraksi air, fraksi etil asetat, dan fraksi <i>n</i> -heksana) dengan % viabilitas sel vero .....	58
Gambar 8. Grafik hasil interpretasi konsentrasi kontrol positif (Doxorubicin) dengan % viabilitas sel vero.....	58

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Rendemen berat kering terhadap berat basah rimpang jahe merah.....	42
Tabel 2. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk rimpang jahe merah .....	43
Tabel 3. Hasil penetapan kadar air serbuk rimpang jahe merah.....	43
Tabel 4. Hasil rendemen ekstrak etanol rimpang jahe merah .....	44
Tabel 5. Hasil rendemen fraksi n-heksana dan fraksi etil asetat rimpang jahe merah .....	45
Tabel 6. Hasil identifikasi senyawa .....	45
Tabel 7. Hasil identifikasi fraksi rimpang jahe merah paling aktif dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) .....	46
Tabel 8. Hasil uji sitotoksik.....	593
Tabel 9. Hasil uji indeks selektivitas .....	59

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan determinasi tanaman jahe merah.....	70
Lampiran 2. <i>Ethical clearance</i> uji sitotoksik .....	71
Lampiran 3. Gambar alat dan bahan .....	72
Lampiran 4. Perhitungan rendemen simplisia rimpang jahe merah .....	75
Lampiran 5. Perhitungan susut pengeringan rimpang jahe merah .....	77
Lampiran 6. Perhitungan kadar air rimpang jahe merah.....	77
Lampiran 7. Hasil identifikasi senyawa rimpang jahe merah .....	78
Lampiran 8. Hasil identifikasi senyawa fraksi etil asetat dan fraksi n-heksana rimpang jahe merah secara KLT .....	79
Lampiran 9. Perhitungan <i>R<sub>f</sub></i> kromatografi lapis tipis.....	82
Lampiran 10. Pola <i>microplate</i> uji sitotoksik .....	84
Lampiran 11. Perhitungan volume panen sel .....	84
Lampiran 12. Perhitungan larutan stok dan larutan seri .....	85
Lampiran 13. Degradasi warna setelah pemberian sampel, sesudah pemberian MTT dan sesudah pemberian SDS .....	87
Lampiran 14. Perhitungan IC <sub>50</sub> ekstrak, fraksi n-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air rimpang jahe merah serta doxorubicin (kontrol positif) terhadap sel T47D .....	88
Lampiran 15. Perhitungan IC <sub>50</sub> ekstrak, fraksi n-heksana dan fraksi etil asetat rimpang jahe merah terhadap sel vero.....	93
Lampiran 16. Perhitungan indeks selektivitas ekstrak, fraksi etil asetat, fraksi n-heksan dan doxorubicin.....	98

## INTISARI

**SARI, RRP., 2019, UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAN FRAKSI RIMPANG JAHE MERAH (*Zingiber officinale* Rosc Var. *Rubrum*) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA (T47D), SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA.**

Kanker payudara pada wanita menempati urutan pertama penyebab kematian dibandingkan kanker lainnya. Rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc Var. *Rubrum*) secara empiris digunakan sebagai rempah obat tradisional yang diketahui memiliki aktivitas antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik dan selektivitas ekstrak, fraksi air, fraksi etil asetat dan fraksi *n*-heksana rimpang jahe merah terhadap sel kanker payudara T47D.

Uji aktivitas sitotoksik ekstrak dan fraksi rimpang jahe merah dilakukan dengan metode *Microculture Tetrazolium Technique* (MTT) dengan seri konsentrasi (500; 250, 125; 62,5; 31,2; 15,6 dan 7,8) µg/ml dan kontrol positif doxorubicin dengan seri konsentrasi (1; 0,5; 0,25; 0,125; 0,06; dan 0,03) µg/ml. Persamaan regresi linier dibuat antara log konsentrasi dengan % viabilitas, digunakan untuk menghitung IC<sub>50</sub>. Selektivitas aktivitas sitotoksik diketahui dengan persamaan indeks selektivitas, yaitu nilai IC<sub>50</sub> sel vero berbanding IC<sub>50</sub> sel T47D.

Hasil uji aktivitas sitotoksik ekstrak etanol, fraksi *n*-heksana dan etil asetat jahe merah mempunyai aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D, sedangkan fraksi air tidak memiliki aktivitas sitotoksik. Ekstrak etanol memiliki nilai IC<sub>50</sub> 87,794 µg/ml serta fraksi *n*-heksana IC<sub>50</sub> sebesar 44,730 µg/ml, dan fraksi etil asetat memiliki nilai IC<sub>50</sub> sebesar 52,991 µg/ml, menunjukkan aktivitas sitotoksik yang sedang terhadap sel T47D, sedangkan nilai IC<sub>50</sub> doxorubicin lebih rendah dari rimpang jahe merah yaitu 1,532 µg/ml. Indeks selektivitas ekstrak, fraksi *n*-heksan, etil asetat dan air terhadap sel vero didapatkan nilai > 3, sedangkan doxorubicin sebesar 2,8 (< 3), menunjukkan bahwa doxorubicin dapat memberi toksisitas pada sel normal.

---

Kata kunci: indeks selektivitas, rimpang jahe merah, sel T47D, sitotoksik

## ABSTRACT

### **SARI, RRP., 2019 SITOTOXIC ACTIVITY TEST OF RED GINGER (*Zingiber officinale* Rosc Var. *Rubrum*) EXTRACTS AND FRACTION FROM BREAST CANCER CELL (T47D), SKRIPSI, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI SURAKARTA UNIVERSITY**

Breast cancer in women ranks the first cause of death compared to other cancers. Red ginger rhizome (*Zingiber officinale* Rosc Var. *Rubrum*) is empirically used as a traditional medicinal spice which is known to have anticancer activity. This study aims to determine the cytotoxic activity and the selectivity of the extract, ethyl acetate fraction and *n*-hexane fraction of red ginger rhizome against breast cancer cells T47D.

Cytotoxic activity test of extract and fraction of red ginger rhizome were carried out by Microculture Tetrazolium Technique (MTT) method with concentration series (500; 250, 125; 62,5; 31,2; 15,6 and 7,8)  $\mu\text{g/ml}$  and positive control doxorubicin with a series of concentrations (1; 0.5; 0.25; 0.125; 0.06; and 0.03)  $\mu\text{g/ml}$ . The linear regression equation was made between log concentrations with % viability, used to calculate  $\text{IC}_{50}$ . The selectivity of cytotoxic activity is known by the selectivity index equation, namely the  $\text{IC}_{50}$  value of vero cells compared to  $\text{IC}_{50}$  of T47D cells.

The test results cytotoxic activity of extracts of ginger in red have  $\text{IC}_{50}$  of 87.794  $\mu\text{g/ml}$  ( $<100 \mu\text{g/ml}$ ) and  $\text{IC}_{50}$  ethyl acetate fraction of 52.991  $\mu\text{g/ml}$  and the *n*-hexane fraction  $\text{IC}_{50}$  value of 44.730  $\mu\text{g/ml}$  ( $> 30 \mu\text{g/ml}$ ), showed moderate cytotoxic activity against T47D cells, whereas doxorubicin  $\text{IC}_{50}$  value lower than the red ginger rhizome is 1,532  $\mu\text{g/ml}$ . Selectivity index extract, *n*-hexane, ethyl acetate, and water fraction on vero cells were obtained  $> 3$ , while doxorubicin was 2,8 ( $>3$ ), indicating that doxorubicin can give normal cells toxicity.

---

*Keywords:* red ginger rhizome, T47D cell, cytotoxic, selectivity index



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Kanker adalah segolongan penyakit yang ditandai dengan pembelahan sel yang tidak terkendali dan kemampuan sel-sel tersebut untuk menyerang jaringan biologis lainnya, baik dengan pertumbuhan langsung di jaringan yang bersebelahan (invasi) atau dengan migrasi sel ketempat yang jauh (Setiawan 2015). Penyakit kanker telah menyerang berbagai kelompok umur dan risiko kejadiannya meningkat sejalan dengan bertambahnya umur (Darmono 2012). Penyakit kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia (Kemenkes RI 2015). Berdasarkan data *International Agency for Research on Cancer (IARC)* (2012) diketahui bahwa kanker payudara menempati urutan pertama dengan presentase sebesar 43,3% dan penyebab kematian sebesar 12,9%.

Kanker dikenal sebagai penyakit yang paling ditakuti karena proses penyembuhan dan pengobatannya sangat mahal. Penyembuhan kanker secara medis biasanya ditangani dengan kemoterapi, operasi, dan radioterapi. Pengobatan-pengobatan bertujuan untuk memusnahkan kanker atau membatasi perkembangan penyakit serta menghilangkan gejala-gejala (Utari *et al.* 2013). Permasalahan yang sering timbul dalam pengobatan kanker adalah resistensi obat kemoterapi (*drug resistance*) (Wong *et al.* 2006). Obat kanker umumnya mempunyai harga relatif mahal dan memiliki efek samping yang cukup besar sehingga masyarakat banyak berpaling pada pengobatan tradisional yang sifatnya lebih aman dan ekonomis (Herlina 2009). Hal tersebut menjadi sebuah tantangan untuk terus melakukan studi obat antikanker dengan harapan efektif dan mengurangi efek samping berbahaya, terutama melakukan studi dan pencarian obat bahan alam sebagai antikanker.

Rimpang jahe sebagai obat herbal semakin berkembang pesat seiring dengan mulai berkembangnya pemakaian bahan-bahan alami untuk pengobatan. Jenis jahe yang telah diteliti dan diketahui memiliki sifat fisiologis yang baik bagi tubuh yaitu jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) (Mayani *et al.* 2014).

Jahe merah segar telah lama dimanfaatkan sebagai rempah obat tradisional yang diketahui memiliki aktivitas antikanker. Penelitian Heny Ekowati dan kawan-kawan (2012) menunjukkan bahwa ekstrak etanol jahe merah mempunyai aktivitas sitotoksik dan induksi apoptosis pada sel myeloma dan sel WiDr dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 28  $\mu\text{g/ml}$  dan 74  $\mu\text{g/ml}$ . Hasil imunohistokimia menunjukkan peningkatan ekspresi p53 dalam apoptosis sel dan penghambatan ekspresi p53 pada cell line HeLa, T47D dan MCF-7 (Suciwati 2017). Ekstrak metanol jahe merah mempunyai aktivitas sitotoksik pada sel MCF-7 dan sel MDA-MB-231 nilai  $IC_{50}$  masing-masing adalah 25,7 dan 30,2  $\mu\text{g/ml}$  (Rahman *et al.* 2011). Ekstrak etanol jahe merah juga mempunyai aktivitas sitotoksik terhadap sel payudara T47D dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 55.912  $\mu\text{g/mL}$  (Wasito *et al.* 2011). Senyawa dinyatakan memiliki aktivitas sitotoksik apabila mempunyai nilai  $IC_{50}$  dibawah 100  $\mu\text{g/mL}$  (Ueda *et al.* 2002). Senyawa yang mempunyai aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker juga harus mempunyai tingkat keamanan terhadap sel normal. Tingkat keamanan tersebut dinyatakan dengan nilai indeks selektivitas (SI), bila SI lebih besar dari 3 dianggap sangat tinggi selektivitasnya. Ekstrak rimpang jahe merah mempunyai nilai indeks selektivitas sebesar 12,6 terhadap sel kanker HepG2 (sel kanker hati) (Mahavorasirikul *et al.* 2010).

Senyawa kimia yang terkandung dalam jahe merah diantaranya adalah alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, triterpenoid, minyak atsiri, dan 5-8% oleoresin (25% gingerol, zingiberin, dan shagaol) (Harliansyah 2007; Ravindran dan Babu 2005). Senyawa aktif seperti flavonoid, diterpenoid, triterpenoid dan alkaloid telah terbukti memiliki aktivitas antikanker (Rahman *et al.* 2011). Isolasi senyawa terpenoid dan flavonoid dalam jahe merah memiliki aktifitas sitotoksik terhadap sel HeLa dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 0,750  $\mu\text{g/ml}$  dan 27.754  $\mu\text{g/ml}$  (Fadilah 2013). Komponen fenolik jahe merah (gingerol) memiliki aktivitas antikanker ditunjukkan oleh penghambatan proliferasi sel dan induksi apoptosis sel hepatoma (HepG) (Harliansyah *et al.* 2007).

Senyawa metabolit sekunder pada tanaman memiliki sifat polaritas yang berbeda. Perbedaan kepolaran tersebut berpengaruh pada pemilihan pelarut dan metode fraksinasi yang digunakan untuk menarik senyawa aktif. Penggunaan

metode fraksinasi dengan pelarut *n*-heksana dan etil asetat yang merupakan pelarut dengan sifat kepolaran non polar dan semi polar diharapkan mampu menarik senyawa dengan sifat kepolaran yang sama dengan masing-masing pelarutnya.

Melihat adanya potensi sitotoksik yang besar dari rimpang jahe merah, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker khususnya sel kanker payudara (T47D). Penelitian kali ini menguji aktivitas sitotoksik ekstrak dan fraksi jahe merah terhadap sel kanker payudara (T47D) dan selektifitasnya terhadap sel Vero (normal) dengan menggunakan MTT.

### **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

Pertama, apakah ekstrak dan fraksi jahe merah memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D dan berapakah nilai  $IC_{50}$  dari ekstrak dan fraksi jahe merah?

Kedua, berapa nilai indeks selektivitas ekstrak dan fraksi jahe merah dari kultur sel T47D terhadap sel vero?

Ketiga, manakah di antara ekstrak etanol, fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air yang memiliki efek sitotoksik paling kuat terhadap sel kanker payudara T47D?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah:

Pertama, mengetahui efek sitotoksik dari ekstrak dan fraksi jahe merah terhadap sel kanker payudara T47D dan nilai  $IC_{50}$  dari ekstrak dan fraksi jahe merah.

Kedua, mengetahui nilai indeks selektivitas ekstrak dan fraksi jahe merah dari kultur sel T47D terhadap sel vero.

Ketiga, mengetahui efek sitotoksik paling kuat di antara ekstrak etanol, fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air terhadap sel kanker payudara T47D.

#### **D. Kegunaan Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang kemampuan ekstrak dan fraksi jahe merah dalam aktivitas sitotoksiknya sebagai bahan alternatif dalam pengobatan kanker payudara, memberikan kontribusi ilmiah terhadap penelitian-penelitian antikanker selanjutnya.