



Studi Pustaka Uji Sitotoksik Rimpang Lempuyang Gajah (Zingiber zerumbet (L) Smith)

Haeria^{1*}, Munifah Wahyuddin¹, Nurwana¹

¹Program Stud Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar
Jl. Sultan Alauddin No.63, Romangpolong, Kec. Somba Opu, Kabupaten Gowa, Sulawesi Selatan 92113

*Corresponding author: haeria.doloking@uin-alauddin.ac.id

Abstrak

Pendahuluan: Indonesia, sebagai negara dengan keanekaragaman hayati yang tinggi, memiliki banyak tumbuhan obat yang berpotensi untuk dikembangkan menjadi obat tradisional, termasuk rimpang lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet* L. Smith) yang dikenal kaya akan senyawa aktif seperti zerumbone. **Tujuan:** Penelitian ini dilakukan untuk mengeksplorasi potensi sitotoksik dari lempuyang gajah, karena meskipun memiliki banyak manfaat farmakologis, efek sitotoksiknya terhadap sel kanker belum banyak diteliti. **Metode:** Jenis Penelitian yang dilakukan ialah studi literatur. artikel ilmiah atau jurnal ilmiah baik internasional atau nasional diperoleh sebanyak 96 Jurnal dan artikel ilmiah dari tahun 2003 sampai 2020 yang diidentifikasi dan belum dieksplorasi relevansinya dengan masalah yang akan diteliti. Metode yang paling sering digunakan dalam uji sitotoksik adalah MTT assay, yang mengukur pembentukan kristal formazan sebagai indikator viabilitas sel. **Hasil:** Berdasarkan kajian studi pustaka menunjukkan bahwa ekstrak *Zingiber zerumbet* memiliki potensi sitotoksik yang kuat, dengan nilai IC₅₀ yang rendah pada berbagai sel kanker. Senyawa zerumbone terbukti memiliki aktivitas antiproliferasi dan antikanker, yang terutama bekerja melalui mekanisme apoptosis dan penangkapan siklus sel. **Kesimpulan:** *Zingiber zerumbet*, khususnya zerumbone, memiliki potensi sebagai agen antikanker yang signifikan, yang mendukung pentingnya penelitian lebih lanjut untuk pengembangan obat-obatan berbasis tanaman ini.

Kata kunci: Sitotoksik, Lempuyang Gajah, Zerumbone, *Zingiber Zerumbet*

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara kedua yang memiliki kekayaan akan keanekaragaman hayati (The Second megabiodiversity), di antaranya adalah kekayaan akan tumbuhan obat. Pemanfaatan tanaman obat sering dikembangkan dalam pembuatan obat tradisional. Obat tradisional merupakan suatu pilihan pengobatan yang makin diminati bahkan perkembangan ilmu pengetahuan saat ini, obat tradisional makin mendapat perhatian bagi alternatif pelayanan kesehatan. Obat tradisional sudah diakui keberadaannya oleh masyarakat hal ini lah dapat meningkatkan manfaat tanaman bagi kesehatan serta mendorong perkembangan obat herbal.

Lempuyang gajah sering digunakan dalam penelitian ilmiah untuk menunjang penggunaannya sebagai bahan obat tradisional. Berbagai uji aktivitas dilakukan untuk mengetahui daya antibakterial, daya hipotensif, daya antidiabetik, sampai daya antioksidan, dan hepatoprotektif. Akan tetapi masih belum banyak penelitian yang dilakukan untuk mengetahui potensi aktivitas sitotoksik dari tumbuhan-tumbuhan suku Zingiberaceae ini (Ernawati Sinaga, Suprihatin & Pusat, 2011)

Lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet*) merupakan salah satu tanaman yang sering digunakan dalam campuran obat tradisional. Secara tradisional, lempuyang gajah biasanya bermanfaat sebagai obat sakit perut, obat mencret, obat cacing, asma, disentri, dan bersifat karminatif. Lempuyang gajah juga berpotensi sebagai analgesik dan juga sebagai besar family Zingiberaceae mengandung senyawa kurkuminoid yang memiliki

banyak manfaat seperti anti kanker. Kurkumin merupakan salah satu senyawa pendukung kurkuminoid telah banyak dimanfaatkan sebagai anti-tumor dan anti inflamasi (Suhirman et al., 2006)

Rimpang lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet*) diketahui banyak mengandung senyawa metabolit sekunder alkaloid, saponin, flavonoid, dan polifenol, dan terpenoid yang kaya dalam kandungan minyak atsiri dimana pada senyawa tersebut sering digunakan untuk menentukan berbagai aktivitas sebagai anti bakteri, anti alergi, anti jamur, enhelmintika, menghambat inflamasi serta memiliki potensi sitotoksik terhadap suatu sel. Beberapa senyawa metabolik sekunder memiliki aktivitas sitotoksik, oleh karena itu banyak dilakukan penelitian untuk mencari senyawa matabolit sekunder yang memiliki aktivitas sitotoksik pada suatu sel (Lempuyang & Silalahi, 2018).

Uji sitotoksik adalah uji toksisitas secara in vitro menggunakan kultur sel yang digunakan untuk mendeteksi adanya aktivitas anti neoplastik dari suatu senyawa. penggunaan uji sitotoksik pada kultur sel merupakan salah satu cara penetapan in vitro untuk mendapatkan obat-obat sitotoksik. System ini merupakan uji kuantitatif dengan cara menetapkan kematian sel (Haryoto, 2013). Pada uji sitotoksik dapat memberikan suatu informasi dari konsentrasi obat maksimal yang masih memungkinkan sel mampu bertahan hidup. Penetapan jumlah sel yang masih bertahan hidup pada uji sitotoksitas dapat dilakukan dengan berbagai cara yang seringkali didasarkan pada suatu parameter kerusakan membrane, gangguan sintesis dan degradasi makromolekul, modifikasi kapasitas metabolisme serta perubahan morfologi sel. Uji sitotoksik dapat menggunakan parameter IC50- Nilai IC50 menunjukkan nilai konsentrasi yang menghasilkan hambatan pertumbuhan sel sebesar 50% dari populasi. Nilai IC50 dapat menunjukkan potensi suatu senyawa sebagai sitotoksik. Semakin besar nilai IC50 maka senyawa tersebut semakin tidak toksik (Hetu, 2008).

Metode penelitian kepustakaan merupakan suatu kegiatan penelitian yang dilakukan dengan mengumpulkan suatu informasi dan data melalui bantuan berbagai macam material yang ada diperpustakaan seperti buku referensi, hasil penelitian sebelumnya yang sejenis, catatan, artikel, serta berbagai jurnal yang berkaitan dengan masalah yang ingin dipecahkan. Kegiatan dilakukan secara sistematis untuk mengumpulkan, mengolah dengan menggunakan Teknik tertentu untuk mencari jawaban dari suatu masalah yang di hadapi (Sari, 2020). Berbagai hasil penelitian fitokimia dari sumber alam menunjukkan khasiat obat yang bermanfaat melawan berbagai penyakit manusia. Zerumbone merupakan salah satu senyawa yang diisolasi dari *Zingiber zerumbet* L. Smith yang memiliki berbagai sifat farmakologis termasuk antioksidan, antibakteri, antipiretik, anti-inflamasi, imunomodulator, serta anti-neoplastik. Zerumbone telah menunjukkan efek anti kankernya dengan menyebabkan penekanan yang signifikan terhadap proliferasi, kelangsungan hidup, angiogenesis, invasi, dan metastasis melalui modulasi molekuler dari jalur yang berbeda seperti NF-KB, Akt, dan IL-6/JAK2/STAT3 (interleukin-6/ janus kinase-2/ transduser sinyal dan anktivator transkripsi 3) dan protein target hilirnya. Tinjauan saat ini secara singkat merangkum mode tindakan dan potensi terapeutik zerumbone terhadap berbagai jenis kanker (Girisa et al., n.d.).

Hal ini yang melatarbelakangi dilakukanya penelitian studi pustaka tentang uji sitotoksik rimpang lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet* L. Smith), penelitian ini penting dilakukan mengingat studi pustaka mengenai uji sitotoksik Zerumbone maka digunakan untuk mengetahui metode yang paling efektif untuk mendapatkan efek sitotoksitas zerumbone dari lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet* L. Smith). Selain itu, penelitian pengembangan tumbuhan harus dilakukan karena masyarakat mempercayai penggunaan obat tradisional tapi kurangnya suatu informasi dan edukasi mengenai obat tradisional menyebabkan penggunaanya kurang optimal.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode studi literatur, yang bertujuan untuk mengumpulkan dan menganalisis data dari berbagai sumber pustaka yang relevan dengan topik penelitian. Data dikumpulkan dari jurnal, artikel ilmiah, buku, dan sumber referensi lain yang berkaitan dengan uji sitotoksik rimpang lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet* L. Smith). Proses pengumpulan data dilakukan secara sistematis dengan mencari literatur yang sesuai melalui database seperti Google Scholar, PubMed, dan lainnya. Kriteria inklusi dan eksklusi digunakan untuk menyeleksi sumber literatur yang memenuhi syarat penelitian. Analisis data dilakukan dengan pendekatan deskriptif, dimana hasil dari berbagai literatur yang diperoleh dibandingkan untuk mendapatkan

gambaran yang komprehensif mengenai metode uji sitotoksik yang paling efektif serta potensi sitotoksik dari rimpang lempuyang gajah.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Untuk memperjelas analisis jurnal yang telah dikumpulkan untuk menjawab tujuan penelitian “Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Rimpang Lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet*. L Smith) yang paling efektif dibuat table martiks sintesis.

HASIL

Tabel 1. Berbagai Penelitian tentang Rimpang Lempuyang Gajah

No	Penulis dan Tahun	Judul Jurnal	Metode	Senyawa
1.	(Hamid, Rajab, Shen, & Nasrom, 2017)	Cytotoxic and Genotoxic Effects of Zerumbone on WEHI 7.2 Wild Type Murine Thymoma Cell	MTT (Methyl Thiazol Tetrazolium)	Senyawa sesquiterpenoid
2.	(Sriphana, Pitchuanchom, Kongsaree, & Yenjai, 2013)	Antimalarial activity and cytotoxicity of zerumbone derivatives	Pengujian protein green Fluorescent 24	Senyawa sesquiterpenoid
3.	(Nalbantsoy et al., 2008)	Antimicrobial and cytotoxic Activities of <i>Zingiber officinalis</i> Extracts	MTT (Methyl Thiazol Tetrazolium)	2,6,9 humulatriene-8-one, a sesquiterpenoid
4.	(Bandyopadhyay, Mukherjee, & Nag, 2013)	Antioxidant Activities and Cytotoxicity of <i>Zingiber Zerumbet</i> (L) Smith Rhizome	uji Eksklusi trypan blue	Polyphenol, flavonoid, sesquiterpenoid, aromatic compounds, vanillin, kaempferol, polyphenolic
5.	(Huang, Chien, Chen, & Wang, 2005)	Antitumor Effects of Zerumbone from <i>zingiber zerumbet</i> in P-388D1 Cell in Vitro and in Vivo	MTT (Methyl Thiazol Tetrazolium)	Terpenoid, flavonoid, sesquiterpenoid
6.	(Latif et al., 2019)	Cytotoxicity, Proliferation and Migration Rate Assessments of Human Dermal Fibroblast Adult Cell Using <i>Zingiber zerumbet</i> Extract	MTT (Methyl Thiazol Tetrazolium)	Sesquiterpenoid
7.	(Adel Sharaf Al-Zubairi, 2017)	In Vitro Genotoxic Effects of Zerumbone and Cisplatin Combination in CHO Cell Lines	MTT (Methyl Thiazol Tetrazolium)	Sesquiterpenoid
8.	(Ernawati Sinaga1, Suprihatin1 & 1Pusat, 2011)	Perbandingan Daya Sitotoksik Ekstrak Rimpang 3 Jenis Tumbuhan Zingiberaceae Terhadap Sel Kanker MCF-7	MTT (Methyl Thiazol Tetrazolium)	Alkaloida, saponin, flavonoida dan Minyak atsiri
9.	(Adel S. Al-Zubairi, 2012)	Genotoxicity Assessment of a Natural Anti-cancer Compound Zerumbone in CHO Cell Lines	MTT (Methyl Thiazol Tetrazolium)	Sesquiterpenoid
10.	(Hossain, Kader, Nikkon, &	Cytotoxicity Of the rhizome of medicinal plants	BSLT	Sesquiterpenoid

	Yeasmin, 2012)			
11	(Hu, Zeng, Zhang, Liu, & Wang, 2014)	Promotion of p53 expression and reactive oxidative stress production is involved in zerumbone-induced cisplatin sensitization of non-small cell lung cancer cells	MTT (Methyl Thiazol Tetrazolium)	Sesquiterpenoid, Xanthatin
12	(Norfazlina et al., 2014)	In vitro cytotoxicity effects of single and combination <i>Nigella sativa</i> and <i>Zingiber zerumbet</i> extracts on human myeloid leukemia (HL60) cells and its mode of cell death	MTT (Methyl Thiazol Tetrazolium)	Sesquiterpenoid
13	(Jalili-Nik et al., 2020)	Zerumbone Promotes Cytotoxicity in Human Malignant Glioblastoma Cells through Reactive Oxygen Species (ROS) Generation	MTT (Methyl Thiazol Tetrazolium)	Sesquiterpenoid
14	(Jegannathan, Arul, & Dayalan, 2016)	Zerumbone, a Sesquiterpene, Controls Proliferation and Induces Cell Cycle Arrest in Human Laryngeal Carcinoma Cell Line Hep-2	MTT (Methyl Thiazol Tetrazolium)	Sesquiterpenoid
15	(Jorvig & Chakraborty, 2015)	Zerumbone inhibits growth of hormone refractory prostate cancer cells by inhibiting JAK2/STAT3 pathway and increases paclitaxel sensitivity	Uji Proliferasi sel	Sesquiterpenoid
16.	(Kirana, McIntosh, Record, & Jones, 2003)	Antitumor Activity of Extract of <i>Zingiber aromaticum</i> and Its Bioactive Sesquiterpenoid Zerumbone	MTT (Methyl Thiazol Tetrazolium)	2,6,9 humulatriene-8-one, a sesquiterpenoid
17	(Lv, Zhang, & Han, 2018)	Zerumbone suppresses the potential of growth and metastasis in hepatoma HepG2 cells via the MAPK signaling pathway	MTT (Methyl Thiazol Tetrazolium)	Sesquiterpenoid
18	(Tsuboi et al., 2014)	Zerumbone inhibits tumor angiogenesis via NF- κ B in gastric cancer	uji angiogenesis in vitro	Sesquiterpenoid
19	(Pihie, n.d.)	The Antiproliferative effects of <i>Zingiber zerumbet</i> Extracts and Fractions on The Growth of Human Breast Carcinoma Cell Lines	Uji proliferasi sel	Sesquiterpenoid, minyak atsiri
20	(Norfazlina et al., 2014)	Nonselective cancer cell killing by PLE extract of <i>Zingiber zerumbet</i> rhizome and its mode of cell death assessment	MTT (Methyl Thiazol Tetrazolium)	Minyak atsiri
21	(Rosa et al., 2019)	Dietary zerumbone from shampoo ginger: new insights into its antioxidant and anticancer activity	MTT (Methyl Thiazol Tetrazolium)	Sesquiterpenoid
22	(Saranya, Dhanya, Greeshma, Radhakrishnan, & Priya, 2017)	Effects of a new synthetic zerumbone pendant derivative (ZPD) on apoptosis induction and anti-migratory effects in human cervical cancer cells	MTT (Methyl Thiazol Tetrazolium)	Alkaloid, flavonoid, tannin, phenolics, minyak atsiri
23	(Sithara et al., 2018)	Zerumbone, a Cyclic Sesquiterpene from <i>Zingiber zerumbet</i> Induces Apoptosis, Cell Cycle Arrest and Antimigratory	MTT (Methyl Thiazol Tetrazolium)	Sesquiterpenoid

Effects in SW480 Colorectal Cancer Cells					
24	(Tian et al., 2019)	Chemical composition, antioxidant, antimicrobial and anticancer activities of the essential oil from the rhizomes of <i>Zingiber striolatum</i> Diels	MTT (Methyl Thiazol Tetrazolium)	Minyak atsiri	
25	(Dash et al., 2016)	Zerumbone, A Natural Plant Dietary Compound Induces Expression Of Interleukin-12p70 Cytokine In Human Peripheral Blood Mononuclear Cells	MTT (Methyl Thiazol Tetrazolium)	Sesquiterpenoid	
26	(Zeinab A. & Aisha M., 2011)	Anti-Tumor Activities and Oil Constituents Of <i>Zingiber Officinale</i> (Zingiberaceae)	SRB Assay	Flavonoid, karbohidrat, tannin, terpenoid, alkaloid dan minyak atsiri	
27	(Adel S. Al-Zubairi, Abdul, & Yousif, 2010)	In vivo and In vitro Genotoxic Effects of Zerumbone	MTT (Methyl Thiazol Tetrazolium)		

Lempuyang gajah (zingiber zerumber) diduga merupakan tanaman indigenous di india, dan telah dibudidayakan di india, srilangka, china, dan hampir seluruh asia tenggara, termasuk di indonesia. Lempuyang gajah memiliki rimpang lebih besar dibanding lempuyang lainnya, memiliki pulvinus antara tangkai daun (petiole) dan lidah daun (ligule). Lempuyang memiliki batang dengan tinggi sekitar 1- 2 m. daun kadang – kadang berwarna keunguan dibawah tunas mudah tipis dengan ukuran sekitar 25-35 sm dengan pelepah yang kuat di permukaan bagian bawah. Tangkai daun biasanya berukuran 6 cm dengan lidah daun tipis, utuh dan lebar, Panjang sekitar 1,5-2,5 cm. Daun tersusun secara bergantian sepanjang batang semu (pseudostem) yang melengkung dan dapat tumbuh mencapai 1 – 2m. Pada pembungaan biasanya berukuran 6 -12 cm, berwarna hijauh ketika masih muda dan menjadi merah ketika tua. Pembungaan muncul dari bagian batang semu (pseudostem) dari daun yang berdekatan dan saling overlapping dengan satu braktea dengan braktea laiinya kemudian membentuk kantong terbuka pada saat Bungan terbentuk (Lempuyang & Silalahi, 2018).

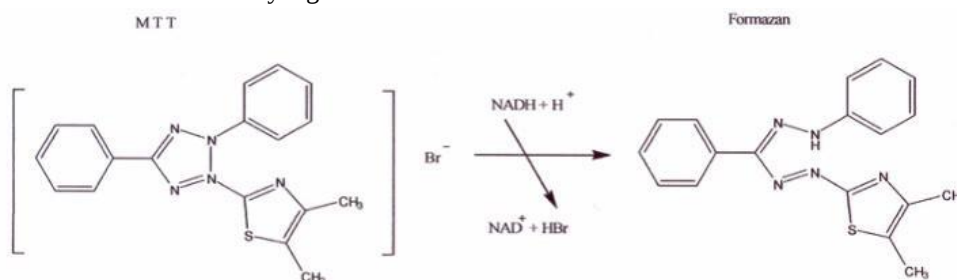


Gambar 1. Lempuyang Gajah (Zingiber Zerumbet)

Uji sitotoksik adalah uji toksisitas secara in vitro menggunakan kultur sel yang digunakan untuk mendeteksi adanya aktivitas antineoplastik dari suatu senyawa. Penggunaan uji sitotoksik ini di pergunakan untuk mendapatkan obat-obat sitotoksik. Sistem ini merupakan uji kuantitatif dengan cara menetapkan kematian sel. Parameter yang digunakan untuk uji sitotoksik yaitu nilai IC50- Nilai IC50 menunjukkan nilai konsentrasi yang menghasilkan hambatan proliferasi sel sebesar 50% dan menunjukkan potensi ketoksikan suatu senyawa terhadap sel. Nilai ini merupakan patokan untuk melakukan uji penetapan kinetika sel. Nilai IC50 dapat menunjukkan potensi suatu senyawa tersebut semakin toksik (Haryoto, et.al, 2013).

Adapun beberapa metode pengujian sitotoksik yang digunakan dalam pengujian ini yaitu:

1. Uji sitotoksik yang umum dilakukan dengan menggunakan metode MTT. Prinsip pengujian MTT adalah enzim reductase mereduksi garam kuning tetrazolium sehingga menjadi senyawa suksinat tetrazolium yang masuk kedalam mitokondria sel sehingga membentuk kristal formazan berwarna ungu dan tidak larut air. Reaksi yang terbentuk:



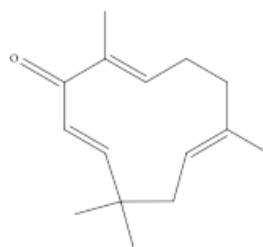
Gambar 2. Reaksi Reduksi MTT Menjadi Formazan

Langkah selanjutnya ditambahkan ragen stopper yang bersifat detergenik untuk melarutkan kristal berwarna ungu yang selanjutnya dibaca dengan ELISA pada Panjang gelombang 595 nm. Langkah selanjutnya yaitu diukur viabilitas sel hidup dengan rumus:

$$\% \text{sel hidup} = \frac{\text{absorbansi sampel} - \text{absorbansi KM}}{\text{absorbansi KS} - \text{absorbansi KM}} \times 100\%$$

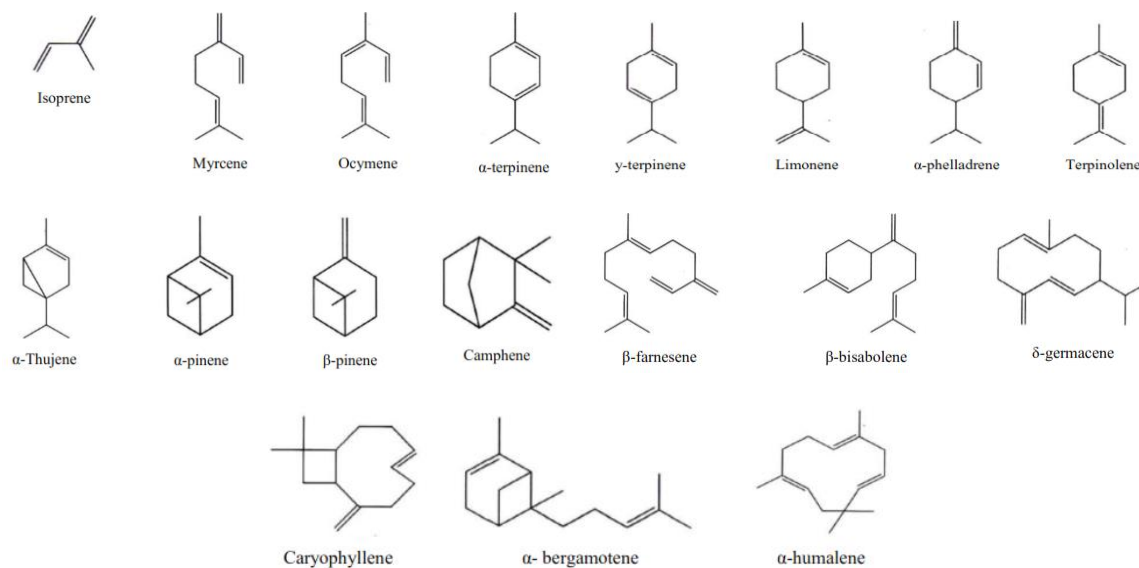
Langkah terakhir yaitu ditentukan nilai IC50 yang dihasilkan dengan profit SPSS (Arifianti dkk., 2014).

2. Metode lain yaitu metode SRB dimana metode ini sering digunakan dalam pengembangan uji sitotoksik untuk memprediksi keberadaan suatu obat sitotoksik dari alam yang memiliki potensi sebagai antikanker. Teknik sulforhodamine B (SRB) ini merupakan salah satu uji sitotoksik in vitro yang baik dan sensitive untuk memprediksi efek sitotoksik senyawa dari alam dan untuk uji aktivitas pada obat antikanker yang telah digunakan secara klinis (Wahyuningsih, Mubarika, Bolhuis, Nooter, & Ibnu, 2004). Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) merupakan metode ini ditunjukkan terhadap tingkat ketoksikan ekstrak terhadap larva udang (*Artemia salina* L). yang disebabkan oleh ekstrak uji. Hasil uji ini dapat dimanfaatkan untuk mengidentifikasi bioaktivitas tanaman yang lebih luas dimana hasilnya diperoleh dengan menghitung nilai IC50 (letal concentration) ekstrak uji, yaitu jumlah dosis atau kontraksi ekstrak uji yang dapat menyebabkan kematian larva udang sebanyak 50% setelah masa inkubasi 24 jam (Penelitian, Jl, & No, 2018). Metode antimitosis yaitu suatu penghambatan pembelahan sel bulu babi. Studi penghambatan pada perkembangan sel telur bulu babi merupakan model yang cocok untuk mendeteksi aktivitas sitotoksik, tertogenik, dan antineoplastik dari suatu senyawa baru. Sel zigot bulu babi memiliki sensitivitas selektif terhadap obat dan mengalami tahapan pembelahan seperti halnya sel kanker, sehingga banyak digunakan dalam suatu penelitian aktivitas sitotoksik. Seperti halnya untuk melihat pengaruh suatu senyawa dalam menghambat laju pembelahan dan pertumbuhan sel yang disebut sebagai sifat antimitotik atau sitotoksik (Johanner et.al, 2013).



Gambar 3. Struktur Kimia Zerumbone

Minyak atsiri atau sering juga disebut essential oils merupakan jenis terpenoid khususnya seskuiterpenoid dan mono terpenoid yang banyak ditemukan pada singiberaceae. Adapun senyawa monoterpenoid dan sesquiterpenoid diantaranya



Gambar 3. Senyawa Monoterpenoid dan Sesquiterpenoid

PEMBAHASAN

Metode pengujian sitotoksik pada ekstrak rimpang lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet* L. Smith) mencakup berbagai pendekatan, termasuk MTT assay, SRB assay, BSLT, dan antimitosis. Di antara metode tersebut, MTT assay paling umum digunakan. MTT assay mengukur aktivitas enzim reduktase yang mereduksi garam kuning tetrazolium menjadi suksinat tetrazolium di dalam mitokondria, membentuk kristal formazan yang berwarna ungu dan tidak larut dalam air (Arifianti et al., 2014). Metode ini memungkinkan pengukuran yang efisien dan hemat waktu, meskipun memiliki keterbatasan terkait variasi nilai absorbansi pada berbagai jalur sel (Siregar & Hadijono, 2000).

Senyawa seskuiterpenoid dalam rimpang lempuyang gajah terbukti memiliki aktivitas antiproliferasi dan antikanker yang signifikan. Misalnya, Hamid et al. (2017) menunjukkan bahwa zerumbone memiliki efek sitotoksik yang bergantung pada dosis terhadap sel thymoma murine tipe liar WEHI 7.2, dengan nilai IC₅₀ yang berbeda-beda tergantung pada durasi pengujian. Penelitian lain oleh Sriphana et al. (2013) menggunakan metode *in vitro* untuk menguji sitotoksitas zerumbone terhadap beberapa jenis sel kanker, seperti kanker payudara dan kanker paru-paru, menunjukkan efektivitas zerumbone sebagai agen sitotoksik.

Selain itu, penelitian oleh Nalbantsoy et al. (2008) menemukan bahwa ekstrak etanol dan kloroform dari *Zingiber officinalis* menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker serviks (HeLa) dan fibroblast (L929) dengan nilai IC₅₀ yang bergantung pada dosis. Bandyopadhyay et al. (2013) juga menemukan bahwa ekstrak rimpang *Zingiber zerumbet* memiliki aktivitas sitotoksik pada konsentrasi tinggi, terutama karena kandungan polifenol dan flavonoidnya.

Penelitian lain oleh Huang et al. (2005) menemukan bahwa zerumbone menghambat pertumbuhan sel leukemia manusia HL-60 dengan cara yang bergantung pada waktu dan konsentrasi, menginduksi fragmentasi DNA dan penangkapan siklus sel. Studi ini menunjukkan potensi zerumbone sebagai agen antikanker yang kuat. Sementara itu, Latif et al. (2019) menunjukkan bahwa ekstrak *Zingiber zerumbet* dapat meningkatkan laju migrasi sel fibroblast manusia, menunjukkan potensi dalam penyembuhan luka. Adel Sharaf Al-Zubairi (2017) menemukan bahwa kombinasi zerumbone dengan cisplatin menunjukkan efek genotoksik pada sel CHO, mengindikasikan potensi zerumbone dalam pengobatan kanker dengan efek samping yang minimal. Ernawati et

al. (2011) juga menemukan bahwa ekstrak etanol rimpang lempuyang gajah memiliki potensi besar sebagai bahan baku obat anti kanker, dengan nilai IC50 yang rendah, menunjukkan aktivitas sitotoksik yang kuat.

Penelitian ini menunjukkan bahwa zerumbone dan ekstrak rimpang lempuyang gajah memiliki potensi yang kuat dalam pengobatan kanker, dengan berbagai metode pengujian yang menunjukkan efektivitasnya terhadap berbagai jenis sel kanker. Aktivitas sitotoksik yang kuat dari Zingiber zerumbet, seperti yang ditunjukkan dalam penelitian oleh Hamid et al. (2017) dan Ernawati et al. (2011), menjadikan zerumbone sebagai kandidat potensial untuk pengembangan obat antikanker di masa depan.

KESIMPULAN

Pada pengujian sitotoksik yang paling banyak digunakan dengan menggunakan metode MTT. Pada pengujian MTT enzim reduktase mereduksi garam kuning tetrazolium sehingga menjadi senyawa suksinat tetrazolium yang masuk kedalam mitokondria sel sehingga membentuk kristal formazan berwarna ungu dan tidak larut air. Langkah selanjutnya ditambahkan ragen stopper yang bersifat detergenik untuk melarutkan kristal berwarna ungu yang selanjutnya dibaca dengan ELISA pada Panjang gelombang 595 nm. Langkah selanjutnya yaitu diukur viabilitas sel hidup. Hasil pengujian yang didapatkan bahwa zerumbone dari tumbuhan lempuyang gajah (Zingiber zerumbet L. Smith) memiliki efek sitotoksik yang kuat. Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh maka perlu dilakukannya penelitian eksperimen untuk uji sitotoksik pada zerumbone dari lempuyang gajah (Zingiber zerumbet L. Smith) berdasarkan metode yang digunakan.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Zubairi, Adel S. (2012). Genotoxicity assessment of a natural anti-cancer compound zerumbone in CHO cell lines. *International Journal of Cancer Research*, 8(4), 119–129. <https://doi.org/10.3923/ijcr.2012.119.129>
- Al-Zubairi, Adel S., Abdul, A. B., & Yousif, M. (2010). In vivo and in vitro genotoxic effects of zerumbone. *Caryologia*, 63(1), 11–17. <https://doi.org/10.1080/00087114.2010.10589704>
- Al-Zubairi, Adel Sharaf. (2017). In Vitro Genotoxic Effects of Zerumbone and Cisplatin Combination in CHO Cell Lines. *Asian Pacific Journal of Cancer Biology*, 2(4), 101–107. <https://doi.org/10.31557/apjcb.2017.2.4.101-107>
- Amrullah, A. H. (1982). Tafsir Al-Azhar.
- Bandyopadhyay, M., Mukherjee, A., & Nag, A. (2013). Antioxidant Activities and Cytotoxicity of Zingiber zerumbet (L.) Smith Rhizome. ~ 102 ~ *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2(3), 102–108.
- Dash, S., Ray, M., Mishra, A., Shahbazi, S., Gopinath Achary, A., Nayak, S., & Singh, S. (2016). Zerumbone, a natural plant dietary compound induces expression of interleukin-12p70 cytokine in human peripheral blood mononuclear cells. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9(December), 312–315. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2016.v9s3.13584>
- Ernawati Sinaga¹, Suprihatin¹, I. W., & Pusat. (2011). Perbandingan Daya Sitotoksik Ekstrak Rimpang 3 Jenis Tumbuhan Zingiberaceae Terhadap Sel Kanker Mcf-7. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 5(Fakultas Biologi Universitas Nasiona), 125–133.
- Girisa, S., Shabnam, B., Monisha, J., Fan, L., Halim, C. E., Arfuso, F., ... Kunnumakkara, A. B. (n.d.). Potential of Zerumbone as an Anti-Cancer Agent. 1–20. <https://doi.org/10.3390/molecules24040734>
- Hamid, A., Rajab, N. F., Shen, T. S., & Nasrom, M. N. (2017). Cytotoxic and Genotoxic Effects of Zerumbone on WEHI 7.2 Wild Type Murine Thymoma Cells. *Journal of Agricultural Science*, 9(13), 1. <https://doi.org/10.5539/jas.v9n13p1>
- Hossain, S., Kader, G., Nikkon, F., & Yeasmin, T. (2012). Cytotoxicity of the rhizome of medicinal plants. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(2), 125–127. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(11\)60205-0](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(11)60205-0)

- Hu, Z., Zeng, Q., Zhang, B., Liu, H., & Wang, W. (2014). Promotion of p53 expression and reactive oxidative stress production is involved in zerumbone-induced cisplatin sensitization of non-small cell lung cancer cells. *Biochimie*, 107(PB), 257–262. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2014.09.001>
- Huang, G. C., Chien, T. Y., Chen, L. G., & Wang, C. C. (2005). Antitumor effects of zerumbone from *Zingiber zerumbet* in P-388D1 cells in vitro and in vivo. *Planta Medica*, 71(3), 219–224. <https://doi.org/10.1055/s-2005-837820>
- Jalili-Nik, M., Sadeghi, M. M., Mohtashami, E., Mollazadeh, H., Afshari, A. R., & Sahebkar, A. (2020). Zerumbone Promotes Cytotoxicity in Human Malignant Glioblastoma Cells through Reactive Oxygen Species (ROS) Generation. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/3237983>
- Jegannathan, S. D., Arul, S., & Dayalan, H. (2016). Zerumbone, a Sesquiterpene, Controls Proliferation and Induces Cell Cycle Arrest in Human Laryngeal Carcinoma Cell Line Hep-2. *Nutrition and Cancer*, 68(5), 865–872. <https://doi.org/10.1080/01635581.2016.1159701>
- Jorvig, J. E., & Chakraborty, A. (2015). Zerumbone inhibits growth of hormone refractory prostate cancer cells by inhibiting JAK2/STAT3 pathway and increases paclitaxel sensitivity. *Anti-Cancer Drugs*, 26(2), 160–166. <https://doi.org/10.1097/CAD.0000000000000171>
- Kirana, C., McIntosh, G. H., Record, I. R., & Jones, G. P. (2003). Antitumor activity of extract of *Zingiber aromaticum* and its bioactive sesquiterpenoid zerumbone. *Nutrition and Cancer*, 45(2), 218–225. https://doi.org/10.1207/S15327914NC4502_12
- Kuete, V., & Efferth, T. (2015). African flora has the potential to fight multidrug resistance of cancer. *BioMed Research International*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/914813>
- Lallo, S., Kasim, S., Tayeb, R., Hasan, A. D., Sere, H., & Arifin, T. (2018). Analisis Zerumbone dalam *Zingiber zerumbet* dan Aktivitas Penghambatannya terhadap Bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. 4(2), 126–132. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2018.v4.i2.11138>
- Latif, M. A., Ibrahim, F. W., Arshad, S. A., Hui, C. K., Jufri, N. F., & Hamid, A. (2019). Cytotoxicity, proliferation and migration rate assessments of human dermal fibroblast adult cells using zingiber zerumbet extract. *Sains Malaysiana*, 48(1), 121–127. <https://doi.org/10.17576/jsm-2019-4801-14>
- Lempuyang, B., & Silalahi, M. (2018). Botani dan Bioaktivitas Lempuyang (. 2(2), 147–160.
- Lv, T., Zhang, W., & Han, X. (2018). Zerumbone suppresses the potential of growth and metastasis in hepatoma HepG2 cells via the MAPK signaling pathway. *Oncology Letters*, 15(5), 7603–7610. <https://doi.org/10.3892/ol.2018.8335>
- Nalbantsoy, A., Ayyildiz Tami, D., Akgün, I. H., Öztürk Yalçın, T., Deliloğlu Gürhan, I., & Karaboz, I. (2008). Antimicrobial and cytotoxic activities of *Zingiber officinalis* extracts. *Fabad Journal of Pharmaceutical Sciences*, 33(2), 77–86.
- Norfazlina, M. N., Farida Zuraina, M. Y., Rajab, N. F., Mohd Nazip, S., Rumiza, A. R., Suziana Zaila, C. F., ... Florinsiah, L. (2014). In vitro cytotoxicity effects of single and combination *Nigella sativa* and *Zingiber zerumbet* extracts on human myeloid leukemia (HL60) cells and its mode of cell death. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 4(5), 51–55. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2014.40509>
- Penelitian, P., Jl, P. H., & No, G. B. (2018). ANALISIS TOKSISITAS BEBERAPA TUMBUHAN HUTAN DENGAN METODE BRINE SHRIMP LETHALITY TEST (BSLT) (Toxicity Analysis of Forestry Plants Using Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) Method). 36(3), 239–246.
- Pihie, R. abd R. and A. H. L. (n.d.). Mjps03012005_5.Pdf.
- Rosa, A., Caprioglio, D., Isola, R., Nieddu, M., Appendino, G., & Falchi, A. M. (2019). Dietary zerumbone from shampoo ginger: New insights into its antioxidant and anticancer activity. *Food and Function*, 10(3), 1629–1642. <https://doi.org/10.1039/c8fo02395f>

- Saranya, J., Dhanya, B. P., Greeshma, G., Radhakrishnan, K. V., & Priya, S. (2017). Effects of a new synthetic zerumbone pendant derivative (ZPD) on apoptosis induction and anti-migratory effects in human cervical cancer cells. *Chemico-Biological Interactions*, 278, 32–39. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2017.10.006>
- Sari, M. (2020). *NATURAL SCIENCE : Jurnal Penelitian Bidang IPA dan Pendidikan IPA*, ISSN : 2715-470X (Online), 2477 – 6181 (Cetak) Penelitian Kepustakaan (Library Research) dalam Penelitian Pendidikan IPA. 6(1), 41–53.
- Siregarr, F., & Hadijono, B. S. (2000). Uji Sitotoksitas Dengan Esei Mtt. *Jurnal Kedokteran Gigi*, 7, 28–32.
- Sithara, T., Dhanya, B. P., Arun, K. B., Sini, S., Dan, M., Kokkuvayil Vasu, R., & Nisha, P. (2018). Zerumbone, a Cyclic Sesquiterpene from Zingiber zerumbet Induces Apoptosis, Cell Cycle Arrest, and Antimigratory Effects in SW480 Colorectal Cancer Cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 66(3), 602–612. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b04472>
- Sitotoksik, A., Etanol, E., Hela, S. E. L., Widr, T. D., Indrayudha, P., Azizah, T., ... Surakarta, K. (n.d.). (*Cynometra ramiflora* Linn) TERHADAP ramiflora SEL T47D dan WiDR Abstrak Indonesia merupakan Negara ke- PENDAHULUAN pulauan yang memiliki hutan mangrove Indonesia Negara mangrove pulauan di yang mangrove ha yang mangrove ha dan di Amerika Indo- seluas Am.
- Sriphana, U., Pitchuanom, S., Kongsaree, P., & Yenjai, C. (2013). Antimalarial activity and cytotoxicity of zerumbone derivatives. *ScienceAsia*, 39(1), 95–99. <https://doi.org/10.2306/scienceasia1513-1874.2013.39.095>
- Suhrman, S., Syukur, C., Penelitian, B., Obat, T., Besar, B., Pasca, P., & Pertanian, P. (2006). UJI TOKSISITAS EKSTRAK LEMPUYANG GAJAH (Zingiber zerumbet) TERHADAP LARVA UDANG (*Artemia salina* Leach.) BSLT (Brine Shrimp Lethality sederhana dari biota laut yang sangat Metoda ini juga banyak digunakan dalam berbagai analisis biosistem seperti anal. XVII (1), 30–38.
- Tian, M., Liu, T., Wu, X., Hong, Y., Liu, X., Lin, B., & Zhou, Y. (2019). Chemical composition, antioxidant, antimicrobial and anticancer activities of the essential oil from the rhizomes of Zingiber striolatum Diels. *Natural Product Research*, 0(0), 1–5. <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1544979>
- Tsuboi, K., Matsuo, Y., Shamoto, T., Shibata, T., Koide, S., Morimoto, M., ... Takeyama, H. (2014). Zerumbone inhibits tumor angiogenesis via NF-κB in gastric cancer. *Oncology Reports*, 31(1), 57–64. <https://doi.org/10.3892/or.2013.2842>
- Wahyuningsih, M. S. H., Mubarika, S., Bolhuis, R. L. H., Nooter, K., & Ibnu, G. (2004). Sitotoksitas oleandrin hasil isolasi dari daun *Nerium indicum* Mill. terhadap beberapa kultur sel kanker manusia Cytotoxicity of oleandrin isolated from the leaves of. 15(2), 96–103.
- Zeinab A., E.-S., & Aisha M., A. A.-K. (2011). Anti-Tumor Activities and Oil Constituents of Zingiber Officinale (Zingiberaceae). *Arab Universities Journal of Agricultural Sciences*, 19(1), 153–159. <https://doi.org/10.21608/ajs.2011.14642>