

UJI TOKSISITAS TIGA VARIETAS TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) SEBAGAI KANDIDAT ANTIKANKER DENGAN METODE BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*)

Toxicity of Three Temulawak (Curcuma xanthorrhiza Roxb) Varieties as Anticancer Candidates using The BSLT (Brine Shrimp Lethality Test) Method

Ni Gusti Ayu Made Dewi Suantari¹, Zelvy Amelia Murwani¹, Vania Atthalia¹, Dita Audia Putri¹, Firya Andrianu Alfia Zahra¹, Sintia Mutiara Dwi Lestari¹, dan Waras Nurcholis^{1,2*}

¹Departemen Biokimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia

²Pusat Studi Biofarmaka Tropika, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia

Alamat korespondensi: wnurcholis@apps.ipb.ac.id

ABSTRAK

Kanker merupakan penyakit yang ditunjukkan dengan pertumbuhan abnormal sel yang menyebar hingga ke organ tubuh lain. Di Indonesia, prevalensi kanker meningkat dari 1,4% menjadi 1,49% dalam kurun waktu lima tahun terakhir. Pemanfaatan tanaman herbal banyak dipilih untuk pengobatan kanker, seperti pemanfaatan temulawak sebagai kandidat antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa bioaktif ekstrak temulawak 3 varietas (cursina 1, cursina 2, dan cursina 3) serta toksisitasnya terhadap *Artemia salina* Leach dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*). Ekstraksi sampel menggunakan pelarut etanol 70%. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak rimpang temulawak cursina 1, cursina 2 dan cursina 3 masing-masing mengandung senyawa alkaloid, fenol, flavonoid, saponin, tanin, dan triterpenoid. Selanjutnya uji BSLT menunjukkan konsentrasi LC₅₀ sampel cursina 1, cursina 2 dan cursina 3, secara berurutan yaitu 100,86 ppm, 104,44 ppm dan 33,77 ppm yang termasuk ke dalam kategori toksik, sehingga disimpulkan ekstrak rimpang ketiga varietas temulawak tersebut berpotensi dijadikan kandidat antikanker.

Kata kunci: Toksisitas, tiga varietas temulawak, antikanker, BSLT.

ABSTRACT

Cancer is a disease indicated by abnormal cell growth that spreads to other body organs. In Indonesia, the prevalence of cancer has increased from 1.4% to 1.49% in the last five years. The use of many herbal plants is chosen for the treatment of cancer, such as the use of temulawak as an anticancer candidate. This study aims to determine the content of bioactive compounds in three varieties of temulawak extract (cursina 1, cursina 2, and cursina 3) and their toxicity to *Artemia salina* Leach using the BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) method. The results of sample extraction using 70% ethanol solvent showed that cursina 1, cursina 2, and cursina 3 cursina rhizome extracts contained alkaloids, phenols, flavonoids, saponins, tannins, and triterpenoids, respectively. Furthermore, the BSLT test showed the LC₅₀ concentrations of the cursina 1, cursina 2, and cursina 3 samples, respectively, at 100.86 ppm, 104.44 ppm, and 33.77 ppm, which were included in the toxic category, so it was concluded that the rhizome extracts of the three temulawak varieties have the potential to be used as anticancer candidates.

Keywords: toxicity, three varieties of temulawak, anticancer, BSLT.

PENDAHULUAN

Kanker merupakan sekelompok besar penyakit yang menunjukkan adanya pertumbuhan abnormal atau tidak terkendalinya pertumbuhan dan

penyebaran sel abnormal ke bagian organ tubuh lain (Rahmawati *et al.*, 2023). Angka insiden baru kanker global pada tahun 2020 mencapai 19,292,789 dengan 9,958,133 angka kematian (Sung *et al.*,

2021). Di Indonesia, prevalensi kanker meningkat dari 1,4% menjadi 1,49% dalam kurun waktu lima tahun terakhir. Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2019), kejadian kanker payudara di Indonesia menduduki peringkat pertama pada perempuan pada tahun 2018. Sebaliknya, pada laki-laki, kanker paru-paru menduduki peringkat pertama.

Kanker dapat disebabkan oleh tiga faktor utama yaitu faktor genetik, faktor gaya hidup dan faktor karsinogenik (Kusmardika, 2020). Menurut Balatif dan Sukma (2021), proses awal terjadinya kanker dimulai dengan mutasi pada sel yang berkembang menjadi populasi sel tumor. Populasi sel tumor dapat mengalami proses seleksi yang lebih cepat, di mana sel yang tersisa berkembang menjadi kanker sehingga menyebabkan mutasi tambahan. Sel kanker tersebut kemudian akan menembus jaringan ikat dan menyebar ke bagian organ lain melalui pembuluh darah dan limfatik.

Salah satu jenis penatalaksanaan kanker yaitu melalui penggunaan berbagai metode terapi, seperti operasi, kemoterapi, radioterapi, imunoterapi, dan lainnya. Namun efektivitas terapi kanker sendiri masih menjadi tantangan, yang ditandai dengan tingginya tingkat relaps setelah terapi. Obat kemoterapi juga bersifat non

selektif, sehingga dapat memengaruhi sel normal dan menyebabkan banyak terjadinya efek samping (Ariefani *et al.*, 2023). Hal ini mengakibatkan penggunaan produk yang terbuat dari bahan alam banyak dipilih untuk pengobatan kanker di berbagai negara. Menurut Drasar *et al.* (2020), obat tradisional herbal telah digunakan oleh sekitar 80 persen populasi di dunia saat ini sebagai pengobatan utama yang mencakup berbagai macam penyakit.

Tanaman herbal seperti temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) dapat dimanfaatkan sebagai kandidat antikanker. Temulawak merupakan salah satu tanaman obat yang memiliki beragam manfaat bagi kesehatan. Hal ini disebabkan adanya senyawa aktif yang terkandung di dalam rimpang temulawak seperti kurkumin dan xanthorrhizol (Purwakusumah *et al.*, 2016). Kurkumin biasanya digunakan sebagai obat herbal, karena potensinya sebagai antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, antivirus, antijamur, antitumor, dan hepatoprotektif (Hasan *et al.*, 2022). Sementara itu, xanthorrhizol yang termasuk ke dalam kelompok terpenoid sering kali dimanfaatkan karena potensinya sebagai antikanker, antiinflamasi, antimikroba, antihiperlipidemia, antioksidan, dan antihipertensi (Oon *et al.*, 2015). Xanthorrhizol ini juga berfungsi sebagai antiproliferasi secara eksklusif (Noomhorm *et al.*, 2014). Anggakusuma

et al. (2009) menyatakan bahwa xanthorrhizol meningkatkan aktivitas luciferase Gal-4/ER dan menyebabkan interaksi ER-estrogen response element (ERE) endogen di sel MCF-7. Selain itu, xanthorrhizol juga meningkatkan ekspresi gen pS2.

Studi sebelumnya menjelaskan bahwa ekstrak etanol 70% temulawak memiliki nilai LD₅₀ lebih besar dari 5.625 mg/kg BB (Hasan *et al.*, 2022). Sementara pada penelitian Riki *et al.* (2017) diperoleh LC₅₀ ekstrak temulawak sebesar 213.24 ppm dan nanopartikel sebesar 828.78 ppm berdasarkan hasil uji BSLT. Namun pengujian toksisitas tiga varietas temulawak sebagai kandidat antikanker belum pernah dilakukan. Untuk mengetahui suatu senyawa dalam tanaman dapat berpotensi sebagai agen antikanker, perlu dilakukan suatu pengujian sebagai tahap awal penelitian, yaitu melalui uji sitotoksik dengan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) pada *Artemia salina* Leach menggunakan parameter LC₅₀ (Rosyadi *et al.*, 2021). Pengujian dengan metode BSLT dilakukan untuk mengetahui dampak zat berbahaya terhadap lingkungan sekitar. Metode BSLT yang memiliki korelasi positif terhadap potensi antikanker, menyebabkan metode ini sering digunakan selain alasannya yang relatif murah dan cepat (Rita *et al.*, 2012).

METODE PENELITIAN

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada Agustus hingga November 2022 di Laboratorium Biokimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, IPB University.

Alat dan bahan penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari yaitu alat pemotong, blender, neraca analitik (KENKO, Jepang), aluminium foil, toples kaca, aerator, lampu, pipet tetes, tabung reaksi, gelas ukur, aquarium, corong kaca, erlenmeyer, *rotary evaporator*, oven *microwave*, *micropipet* ukuran 20-200 µL, dan 100-1000 µL (RAININ Pipet-Lite XLS, Amerika Serikat), *tip micropipette*. Bahan yang diperlukan dalam penelitian ini adalah rimpang temulawak 3 varietas (Cursina 1, Cursina 2, dan Cursina 3), larva *Artemia salina leach*, air laut, etanol 70% dan aquades.

Prosedur Kerja

1. Preparasi sampel

Sampel temulawak dengan tiga varietas (Cursina 1, Cursina 2, dan Cursina 3) di dapatkan di Kebun Unit Konservasi Budidaya Biofarmaka, Cikabayan, IPB. Sebanyak 50 gr rimpang temulawak tiga varietas yang telah kering diblender hingga menjadi serbuk (*simplicia*).

2. Ekstraksi Sampel

Ekstraksi sampel temulawak dilakukan dengan menggunakan ekstraksi MAE (*Microwave Assisted Extraction*) yang mengacu pada (Upadhy *et al.*, 2015). Sampel Cursina 1, Cursina 2, dan Cursina 3, masing-masing ditimbang sebanyak 4 g. Kemudian dimasukkan ke dalam labu Erlenmeyer dengan penambahan pelarut etanol 70% sebanyak 80 mL. Labu Erlenmeyer yang berisi suspensi dipanaskan menggunakan oven *microwave* pada suhu *low* selama 3 menit. Suspensi didinginkan bertahap untuk menghindari keluarnya pelarut dari labu ukur. Ekstrak yang dihasilkan kemudian disaring dengan kertas saring Whatman No.1, dan selanjutnya dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* hingga menjadi pasta untuk uji BSLT.

3. Uji fitokimia kualitatif

Uji fitokimia secara kualitatif dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terkandung dalam rimpang temulawak 3 varietas. Pengujian fitokimia alkaloid, flavonoid, fenol dan saponin dalam penelitian ini mengacu pada Kazia *et al.* (2017) yang telah dimodifikasi. Sementara pengujian tanin dan triterpenoid mengacu pada Putri *et al.* (2020) yang telah dimodifikasi.

a. Alkaloid

Sebanyak 1 mL ekstrak sampel temulawak yang telah dilarutkan dengan etanol 70% ditambahkan 5 ml kloroform dan 2 tetes H_2SO_4 , lalu dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Ekstrak kloroform dalam tabung reaksi dikocok dengan 6 ml H_2SO_4 2 M dan sampel diaduk dengan vortex. Lapisan asam yang terbentuk pada bagian atas campuran dipisahkan ke dalam tabung reaksi lainnya. Lapisan asam tersebut dibagi menjadi 3 pada plat tetes dan ditambahkan pereaksi Mayer, Wagner, dan Dragendorff pada masing-masing plat. Hasil positif dilihat dari perubahan warna menjadi putih, coklat, dan merah jingga secara berurutan.

b. Fenol

Sebanyak 1 mL ekstrak sampel temulawak yang telah dilarutkan dengan etanol 70% ditambahkan 3 tetes $FeCl_3$ 5%. Hasil positif dilihat perubahan warna menjadi ungu kehitaman.

c. Flavonoid

Sebanyak 1 mL ekstrak sampel temulawak yang telah dilarutkan dengan etanol 70% ditambahkan serbuk Mg seujung sudip dan HCl 2N sebanyak 10 tetes. Setelah itu, dipanaskan di atas penangas air dan dikocok hingga tercampur rata. Hasil

positif dilihat dari perubahan warna menjadi kuning-merah.

d. Saponin

Sebanyak 1 mL ekstrak sampel temulawak yang telah dilarutkan dengan etanol 70% ditambahkan 5 mL air panas dan ditambahkan 2 tetes HCl 2 N dan dikocok kuat. Setelah itu, dilihat apakah terbentuk buih setelah didiamkan selama 10 menit. Sampel positif mengandung saponin bila terdapat buih dengan intensitas yang banyak dan konsisten selama 10 menit.

e. Tanin

Sebanyak 1 mL ekstrak sampel temulawak yang telah dilarutkan dengan etanol 70% ditambahkan 3 tetes FeCl₃. Hasil positif ditandai dengan perubahan warna menjadi biru atau hitam. Untuk memastikan ada atau tidaknya tanin, masing-masing sampel ditambahkan 5 tetes gelatin hingga terbentuk endapan putih.

f. Triterpenoid

Sebanyak 1 mL ekstrak sampel temulawak yang telah dilarutkan dengan etanol 70% ditambahkan 10 tetes asam asetat anhidrid, 2 tetes asam sulfat pekat, dan 20 tetes aseton. Selanjutnya, sampel dikocok dan dibiarkan beberapa menit. Hasil positif triterpenoid dilihat dari perubahan warna menjadi merah dan ungu.

4. Uji Toksisitas BSLT

Pengujian BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) mengacu pada Rahimah *et al.* (2019) yang dimodifikasi. Penyiapan larva udang dilakukan dengan merendam telur *Artemia salina* Leach sebanyak 50 mg ke dalam toples kaca yang diisi air laut sebanyak 2 L. Alat penetas dilengkapi dengan lampu sebagai sumber cahaya dan aerator, yang berfungsi untuk menyediakan oksigen dan mencegah telur mengendap. Setelah 24 jam, telur menetas dan menjadi larva siap uji setelah 48 jam.

Pembuatan larutan stok ekstrak temulawak konsentrasi 2000 ppm dilakukan dengan cara melarutkan 0,20 gram ekstrak ke dalam 100 mL aquades. Setelah itu, dari larutan stok 2000 ppm dibuat menjadi beberapa konsentrasi yaitu konsentrasi 1000 ppm, 500 ppm, 100 ppm, dan 20 ppm. Pengujian sampel dilakukan dengan cara memasukkan masing-masing konsentrasi ekstrak ke dalam *microplate* 24 sumur. Selanjutnya sepuluh ekor larva udang yang berumur 48 jam dipilih secara acak, dan dimasukkan ke dalam *microplate* yang berisi 10 mL air laut.

Microplate didiamkan pada suhu kamar selama 24 jam. Dilakukan pengulangan sebanyak tiga kali setiap perlakuan (triplo). Setelah 24 jam larva udang yang hidup ataupun mati dihitung dengan bantuan kaca pembesar. Persen

kematian larva udang dihitung dengan menggunakan rumus (Putri *et al.*, 2019):

$$\% \text{ kematian} = \frac{\text{jumlah } A. \text{ salina mati}}{\text{jumlah larva uji}} \times 100\%$$

Analisis Data

Data dianalisis dengan ANOVA (*Analysis of Variance*) menggunakan SPSS 22, dan dilanjutkan dengan uji Duncan pada taraf nyata 5%. Persentase mortalitas larva diolah dengan analisis Probit menggunakan program Hsin Chi (1997), sehingga diperoleh konsentrasi (LC_{50}) yang paling baik untuk mematikan 50% serangga uji.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Uji Fitokimia Kualitatif

Uji fitokimia pada tanaman adalah uji *screening* awal dari eksplorasi tanaman yang memiliki kemampuan bioaktif. Uji ini memerlukan ketepatan dan tingkat kepercayaan yang tinggi, dan memperhatikan standar analisa kimia, mutu reagen kimia, dan kelarutan bahan kimia. Hasil uji kualitatif fitokimia akan menentukan langkah selanjutnya dalam penelitian komponen bioaktif, seperti

menentukan uji kuantitatif komponen yang ditemukan dalam uji kualitatif, serta penentuan uji kemampuan bioaktif ekstrak tanaman (Bandiola 2018).

Pada pengujian fitokimia secara kualitatif ini, masing-masing sampel temulawak diekstraksi menggunakan ekstraksi MAE (*Microwave Assisted Extraction*) dengan melarutkan 1 g sampel dengan 20 mL pelarut etanol 70%, yang kemudian dipanaskan selama 3 menit pada *oven microwave*. Uji fitokimia secara kualitatif dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada rimpang temulawak *cursina* 1, *cursina* 2, dan *cursina* 3. Adapun senyawa-senyawa metabolit sekunder yang diuji pada penelitian ini yaitu alkaloid, fenol, flavonoid, saponin, tanin, dan triterpenoid. Hasil analisis fitokimia kualitatif ditunjukkan dengan perubahan warna yang terjadi pada sampel temulawak setelah perlakuan. Hasil uji fitokimia ketiga varietas temulawak (*Cursina* 1, *Cursina* 2 dan *Cursina* 3) ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil pengamatan uji fitokimia tiga varietas temulawak

Sampel	Uji Fitokimia					
	Alkaloid	Fenol	Flavonoid	Saponin	Tanin	Triterpenoid
Cursina 1	+	+	+	+	+	+
Cursina 2	+	+	+	+	+	+
Cursina 3	+	+	+	+	+	+

Berdasarkan data yang diperoleh pada Tabel 1, ekstrak etanol 70% rimpang temulawak cursina 1, cursina 2, dan cursina 3 menunjukkan hasil positif mengandung senyawa alkaloid, fenol, flavonoid, saponin, tanin dan triterpenoid. Hasil ini sesuai dengan penelitian Devaraj, (2010) yang menyatakan bahwa bagian rimpang tanaman *Curcuma xanthorrhiza* Roxb mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder yakni alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan kurkuminoid. Dimana pada senyawa metabolit sekunder tersebut dianggap mempunyai potensi sebagai antikanker. Hal ini didukung oleh penelitian Bertomi (2011) yang menjelaskan mengenai senyawa flavonoid yang bertindak sebagai antioksidan untuk mencegah kerusakan *Deoxyribo Nucleic Acid* (DNA), seperti radikal bebas yang memicu kerusakan sel dan pertumbuhan sel kanker. Selain itu flavonoid juga dapat menekan pembuluh darah sehingga sel kanker tidak dapat berkembang lebih luas karena pertumbuhannya terhambat. Selain senyawa flavonoid yang berpotensi toksik, senyawa lain juga seperti alkaloid dapat bertindak sebagai racun perut. Oleh sebab itu, apabila senyawa tersebut masuk kedalam tubuh larva maka sistem pencernaanya akan terganggu.

2. Uji Toksisitas BSLT

Pengujian toksisitas tiga varietas temulawak dilakukan dengan metode

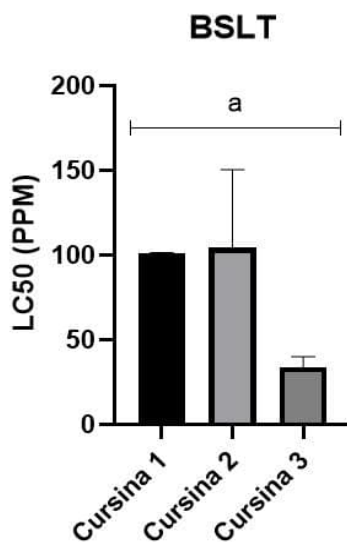
BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) menggunakan larva *Artemia salina* Leach. Kemampuan toksisitas dari ekstrak rimpang temulawak dalam mematikan larva udang setelah diberi perlakuan dengan konsentrasi 2000 ppm, 1000 ppm, 500 ppm, 100 ppm, dan 20 ppm yang selanjutnya ditentukan dengan menghitung konsentrasi LC_{50} . Nilai LC_{50} ekstrak rimpang temulawak tiga varietas (Cursina 1, Cursina 2, dan Cursina 3) ditunjukkan pada Tabel 2.

Pada Tabel 2, terlihat bahwa penelitian ini menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan antar kultivar. Akan tetapi sampel temulawak cursina 3 menunjukkan konsentrasi LC_{50} terkecil jika dibandingkan dengan kedua sampel lainnya, yaitu sebesar 33,77 ppm. Sementara itu, sampel cursina 2 memiliki konsentrasi LC_{50} terbesar yang kemudian diikuti oleh sampel cursina 1, dengan konsentrasi LC_{50} secara berurutan sebesar 104,44 ppm dan 100,86 ppm. Nilai LC_{50} menunjukkan kekuatan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak. Menurut Meyer *et al.* (1982), terdapat tiga tingkat toksisitas suatu ekstrak yaitu sangat toksik ($LC_{50} < 30$ ppm), toksik (LC_{50} 31-1000 ppm), dan tidak toksik ($LC_{50} > 1000$ ppm). Oleh sebab itu, dengan mempertimbangkan nilai LC_{50} yang diperoleh, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol rimpang temulawak cursina

1, cursina 2 dan cursina 3 pada penelitian ini berpotensi toksik terhadap *Artemia salina* Leach, sehingga memiliki potensi toksisitas menurut metode BSLT. Studi sebelumnya juga dilakukan terhadap rimpang temulawak oleh Praceka *et al.* (2022) yang mendapatkan konsentrasi LC₅₀ sebesar 105,439 ppm dengan tingkat toksisitas yang tergolong toksik seperti pada penelitian ini.

Tabel 2. Hasil pengujian BSLT tiga varietas temulawak

Sampel	LC ₅₀ (ppm)
Cursina 1	100,86 ± 1,35a
Cursina 2	104,44 ± 79,49a
Cursina 3	33,77 ± 11a



Gambar 1. Grafik hasil uji BSLT tiga varietas temulawak

Kematian larva *Artemia salina* Leach berkaitan dengan senyawa yang terkandung didalam rimpang temulawak, yaitu flavonoid, terpenoid, alkaloid, saponin, tanin dan kurkuminoid (Rosyadi

et al., 2021). Senyawa-senyawa tersebut memiliki potensi toksisitas akut pada kadar tertentu. Metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin dan tanin dalam rimpang temulawak, bekerja dengan menghambat daya makan larva (*antifeedant*). Cara kerja senyawa-senyawa tersebut adalah dengan bertindak sebagai *stomach poisoning* atau racun perut. Akibatnya, sistem pencernaan larva akan terganggu saat senyawa-senyawa ini masuk ke dalam tubuhnya (Fadli *et al.*, 2019). Menurut Cahyadi (2009), senyawa flavonoid bersifat toksik dan menyebabkan terjadinya penghambatan saluran pencernaan pada serangga. Saponin memiliki kemampuan dalam menurunkan aktivitas enzim pencernaan dan daya serap makan pada serangga. Sementara itu, senyawa tanin berfungsi dalam menghambat proses pencernaan serangga. Senyawa ini juga dapat menghentikan reseptor perasa di mulut larva. Hal ini menyebabkan larva mati kelaparan karena tidak dapat menemukan stimulus rasa dan tidak mampu mengenali makanannya. Selain itu senyawa alkaloid juga memiliki peran dalam kematian larva *Artemia salina* Leach, ini dikarenakan senyawa alkaloid berupa garam sehingga dapat mendegradasi membran sel yang akan mempengaruhi sistem syaraf, dan menghambat kerja enzim asetil kolinesterase. Ini dapat dibuktikan dengan

terjadinya perubahan warna pada tubuh larva menjadi transparan dan tidak terdapat gerakan sehingga menyebabkan tubuh larva akan tenggelam ke dasar wadah (Rosyadi *et al.*, 2021).

Ekstrak etanol rimpang temulawak *cursina 1*, *cursina 2* dan *cursina 3* yang bersifat toksik ini, dapat dikembangkan sebagai kandidat antikanker karena memiliki nilai LC_{50} yang kurang dari 1000 ppm (Hamsidi dan Sani, 2014). Potensi antikanker tersebut diduga berasal dari senyawa flavonoid dan kurkuminoid yang terkandung pada ekstrak rimpang temulawak. Beberapa penelitian sebelumnya telah menjelaskan mengenai senyawa flavonoid yang memiliki beberapa efek antikanker, yaitu sebagai antioksidan, antiproliferasi pada sel kanker, menghambat pertumbuhan suatu keganasan, dan meningkatkan sensitivitas agen kemoterapi (Reskianingsih, 2014).

KESIMPULAN

Ketiga varietas temulawak (*cursina 1*, *cursina 2*, dan *cursina 3*) teridentifikasi mengandung senyawa alkaloid, fenol, flavonoid, saponin, tanin, dan triterpenoid. Berdasarkan uji BSLT, ekstrak etanol ketiga varietas temulawak menunjukkan konsentrasi LC_{50} sampel *cursina 1*, *cursina 2* dan *cursina 3*, secara berurutan yaitu 100,86 ppm, 104,44 ppm dan 33,77 ppm yang termasuk ke dalam kategori toksik,

sehingga disimpulkan ekstrak rimpang ketiga varietas temulawak tersebut berpotensi dijadikan sebagai kandidat antikanker.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggakusuma, A., Anti, Y., Ee, M. L., & Wang, J. H. (2009). Estrogenic activity of xanthorrhizol isolated from *Curcuma xanthorrhiza* R OXB. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 32(11), 1892–1897.
- Ariefani, S., Ariyanto, E. F., & Azhar, Y. (2023). Telaah pustaka: tanaman herbal yang berpotensi memiliki efek anti kanker payudara. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 10(1), 73–82. <https://doi.org/10.32539/jkk.v10i1.19807>
- Bandiola, Teresa May B. (2018). Extraction and qualitative phytochemical screening of medicinal plants: a brief summary. *International Journal of Pharmacy* 8(1):137–43.
- Balatif, R., & Sukma, A. A. M. (2021). Memahami kaitan gaya hidup dengan kanker: sebagai langkah awal pencegahan kanker. *Scientific Medical Journal*, 3(1), 40–50. <https://doi.org/10.32734/scripta.v3i1.4506>
- Burtomi R. P., (2011). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Kulit Batang Pulasari (*Alyxiae cortex*) dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) *Skripsi Sarjana*, Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta, h.6.
- Cahyadi, R. (2009). Uji toksisitas akut ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia L.*) terhadap larva artemia salina leach dengan metode brine shrimp lethality test (BSLT).

- [Skripsi]. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Devaraj, S. et al. (2010) Evaluation of the antinociceptive activity and acute oral toxicity of standardized ethanolic extract of the rhizome of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb, *Molecules*, 15(4), pp. 2925–2934. doi: 10.3390/molecules15042925.
- Djauhari Purwakusumah, E., Royani, L., & Rafi, M. (2016). Evaluasi Aktivitas antioksidan dan perubahan metabolit sekunder mayor temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) pada umur rimpang yang berbeda. *Jurnal Jamu Indonesia*, 1(1), 10–17. <https://doi.org/10.29244/jjidn.v1i1.30590>
- Drasar, P. B., & Khripach, V. A. (2020). Growing importance of natural products research. *Molecules*, 25(1), 14–15. <https://doi.org/10.3390/molecules25010006>
- Fadli, F., Suhaimi, S., & Idris, M. (2019). Uji toksisitas akut ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) dengan metode BSLT (brine shrimp lethality test). *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 4(1), 35–42. <https://doi.org/https://doi.org/10.37874/ms.v4i1.121>
- Hamsidi, R., & Sani, A. (2014). Uji toksisitas akut ekstrak metanol daun keji beling (*Strobilanthes crispus* BI), batang dan bunga jarak tintir (*Jatropha multifida* L) terhadap larva *Artemia salina* Leach dengan metode brine shrimp lethality test (BSLT). *Majalah Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 1(1), 12–15.
- Hasan, A. E. Z., Husnawati, H., & Zulaikha, S. W. (2022). Hasil uji toksisitas subkronis temulawak terhadap nilai hemoglobin, hematokrit, dan leukosit tikus. *Jurnal Pharmascience*, 9(2), 234. <https://doi.org/10.20527/jps.v9i2.13374>
- Hsin Chi. (1997). Probit Analysis. National Chung Hsing University. Taichung
- Kazia, A., Lisi, F., Runtuwene, M. R. J., & Wewengkang, D. S. (2017). Uji fitokimia dan aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol daun soyogik (*Saurauia bracteosa* DC). *Pharmacon*, 6(1).
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2019). Info DATIN Pusat Data dan Informasi Kesehatan: Beban Kanker di Indonesia. Jakarta
- Kusmardika, D. A. (2020). Potensi aktivitas antioksidan daun kelor (*Moringa oleifera*) dalam mencegah kanker. *Journal of Health Science and Physiotherapy*, 2(1), 46–50. <https://doi.org/10.35893/jhsp.v2i1.33>
- Meyer, B. N., Ferrigni, N. R., Putnam, J. E., Jacobsen, L. B., Nichols, D. E., & McLaughlin, J. L. (1982). Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. *Planta Medica*, 45(1), 31–34. <https://doi.org/10.1055/s-2007-971236>
- Noomhorm, N., Chang, C. J., Wen, C. S., Wang, J. Y., Chen, J. L., Tseng, L. M., Chen, W. S., Chiu, J. H., & Shyr, Y. M. (2014). In vitro and in vivo effects of xanthorrhizol on human breast cancer MCF-7 cells treated with tamoxifen. *Journal of Pharmacological Sciences*, 125(4), 375–385. <https://doi.org/10.1254/jphs.14024FP>
- Oon, S. F., Nallappan, M., Tee, T. T., Shohaimi, S., & Kassim, N. K. (2015). Xanthorrhizol: a review of its pharmacological activities and anticancer properties. *Cancer Cell International*, 1–15. <https://doi.org/10.1186/s12935-015-0255-4>
- Praceka, M. S., Yunita, E. N., Semesta, C. D., Putri, R. N., & Tenggara, A.

- (2022). Molecular docking and toxicity from temulawak rhizome (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) against COX-2. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 1(1), 106–115.
- Putri, A. M., Muham, A. O., Anggraini, S., Maisarmah, S., Ade, P., & Yulis, R. (2020). Analisis kualitatif kandungan bunga kenanga (*Cananga odorata*) secara fitokimia dengan menggunakan pelarut etanol. *Journal of Research and Education Chemistry*, 2(1), 43–48. [https://doi.org/10.25299/jrec.2020.vol2\(1\).4783](https://doi.org/10.25299/jrec.2020.vol2(1).4783)
- Putri, N. B., Auliya, N., Ayu, B., & Mustariani, A. (2019). Uji Toksisitas ekstrak batang kelapa gading (*Cocos nucifera* varietas eburneo) sebagai kandidat anti tumor melalui uji BSLT. *Pharmaceutical & Traditional Medicine*, 3(1), 1–7.
- Rahimah, S., Ba, F. M., Limbong, B. A., Tinggi, S., Farmasi, I., Perintis, J., Km, K., & Selatan, S. (2019). The toxicity test of ethanol extract of leaves *Averrhoa bilimbi* L. using brine shrimp lethality test (BSLT). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 4(1), 10–14.
- Rahmawati, A. M., Anam, K., & Sasikirana, W. (2023). Review artikel: potensi daun pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai antikanker. *Journal of Research in Pharmacy*, 3(1), 27–35. <https://doi.org/DOI:https://doi.org/10.14710/genres.v3i1.17197>
- Reskianingsih A. (2014). Uji toksisitas akut ekstrak metanol buah *Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl terhadap larva artemia salina leach dengan metode brine shrimp lethality test (BSLT). Jakarta: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Riki, R., Kurniatin, P. A., Ambarsari, L., Nurcholis, W., & Darusman, L. K. (2017). Characterization and toxicity of temulawak curcuminoid nanoparticles. *Current Biochemistry*, 3(1), 43–53. <https://doi.org/10.29244/cb.3.1.43-53>
- Rita, W. S., Bawa, I. G. A. G., & Wirastiningsih, N. L. P. L. (2012). Skrining awal antitumor melalui pendekatan uji toksisitas kandungan senyawa dalam ekstrak n-heksana rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe). *Jurnal Kimia (Journal of Chemistry)*, 6(1), 55–61. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/jchem/article/view/2865>
- Rosyadi, G. Z., Fitriyaningsih, S. P., & Lestari, F. (2021). Studi Literatur aktivitas sitotoksik ekstrak rimpang genus curcuma dengan metode brine shrimp lethality test (BSLT). *Prosiding Farmasi*, 468–474. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.29313/v0i0.29557>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Upadhya, V., Pai, S. R., & Hegde, H. V. (2015). Effect of method and time of extraction on total phenolic content in comparison with antioxidant activities in different parts of *Achyranthes aspera*. *Journal of King Saud University - Science*, 27(3), 204–208. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2015.04.004>