

PENGARUH EKSTRAK RIMPANG JAHE (*ZINGIBER OFFICINALE* ROSCOE) SEGAR DAN TUNAS JAHE TERHADAP PROLIFERASI BEBERAPA ALUR SEL KANKER

Iceu Agustinisari¹ dan Fransiska R. Zakaria²

¹Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian

²Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor

Penelitian tentang aktivitas perlindungan sel oleh ekstrak rimpang jahe segar dan tunas jahe telah dilakukan secara *in vitro* terhadap sel limfosit mencit. Komponen fenol yang mempunyai aktivitas antioksidan diperkirakan dapat melindungi sel dari kerusakan dan kematian. Penelitian lain mengungkapkan bahwa komponen fenol terbukti memiliki aktivitas antiproliferasi dan efek toksik terhadap sel kanker. Sel kanker adalah sel normal yang bermutasi menjadi ganas. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak rimpang jahe segar dan tunas jahe terhadap aktivitas proliferasi sel kanker K562 (kanker darah) dan A549 (kanker paru-paru) yang berasal dari manusia. Terdapat enam jenis ekstrak jahe yang digunakan sebagai perlakuan, yaitu (1) ekstrak air rimpang jahe segar, (2) ekstrak air tunas jahe, (3) ekstrak air rimpang jahe segar dengan berat molekul kurang dari 8000 dalton, (4) ekstrak air tunas jahe dengan berat molekul kurang dari 8000 dalton, (5) ekstrak etanol rimpang jahe segar dan (6) ekstrak etanol tunas jahe. Semua jenis ekstrak jahe tersebut diencerkan, 0 kali (tanpa pengenceran), 2,3 dan 4 kali pengenceran. Setiap jenis ekstrak jahe ditambahkan ke dalam kultur sel kanker K562 dan A549 yang kemudian diinkubasi selama 4 hari. Pada hari ke tiga dilakukan penambahan ³H timidin untuk menandai DNA sel kanker yang berproliferasi. Hasil penghitungan sel menunjukkan bahwa ekstrak air rimpang jahe segar cenderung menghambat proliferasi sel kanker K562 lebih baik daripada ekstrak lainnya, dengan indeks penghambatan mencapai 80,57%. Sementara itu, ekstrak air tunas jahe dengan berat molekul kurang dari 8000 dalton (8 kDa) ternyata cenderung lebih menghambat proliferasi sel kanker A549 dibandingkan jenis ekstrak jahe lainnya, dengan besar indeks penghambatan 51,72%.

Kata kunci: jahe, proliferasi, sel kanker

ABSTRACT. Iceu Agustinisari dan Fransiska R. Zakaria. 2006. The effect of fresh and ginger shoot (*Zingiber officinale* Roscoe) extracts on cancer cell line proliferation. Cell protection activity of fresh ginger rhizome and ginger shoot on mouse spleen lymphocyte had been reported. Phenolic compound which has antioxidative activity is expected could protect cell from damage and death. Other research result indicated that, some of phenolics compound had been proven that it had antiproliferative activity and toxic effect to cancer cell. Cancer cell comes from normal cell which mutated becomes malignant sel. The aim of this research was to find out the effect of fresh ginger rhizome and ginger shoot extracts on proliferative activity of K562 (erythroleukemic) and A549 (lung carcinoma) human cancer cell lines. There were six kinds of ginger extracts were applied as treatments. They were, (1) water extract fresh ginger rhizome, (2) water extract ginger shoot, (3) water extract fresh ginger rhizome which had molecule weight less than 8000 daltons (8 kDa), (4) water extract ginger shoot which had molecule weight less than 8000 daltons, (5) ethanol extract fresh ginger rhizome and (6) ethanol extract ginger shoot. Each extract was diluted with RPMI-1640 (0, 2, 3 and 4 times dilution). Ginger extracts were added into K562 and A549 cancer cell culture and incubated for four days. At the third day, ³H thymidine was added to sign the DNA of cancer cell which proliferated. The result of cell counting showed that water extract fresh ginger rhizome tent to inhibit cancer cell line K562 (human erythroleukemic cell) proliferation better than the others, with 80,57% index inhibition. Water extract ginger shoot which had molecule weight less than 8000 daltons tent to inhibit cancer cell line A549 (human lung carcinoma) better than the others with 51,72% index inhibition.

Keywords: ginger, proliferation, cancer cell line

PENDAHULUAN

Kanker dikenal sebagai salah satu penyakit degeneratif penyebab kematian. Penyakit ini berawal dari terjadinya mutasi genetik sel-sel tubuh. Mutasi gen tersebut menyebabkan sel-sel tumbuh tidak normal dan berproliferasi di luar kendali. Penyebab kanker bermacam-macam, disamping zat-zat kimia karsinogen, faktor keturunan, radiasi, virus, makanan dan gizi merupakan

faktor lain yang harus diperhatikan. Senyawa-senyawa pemicu mutasi sel atau senyawa mutagen banyak ditemukan di dalam makanan berprotein dan berlemak tinggi yang diolah dengan suhu tinggi. Buruknya respon imun yang erat kaitannya dengan status gizi dapat meningkatkan risiko terkena kanker.

Upaya pencegahan kanker dapat dilakukan dengan menghindari makanan yang mengandung senyawa pemicu kanker (karsinogenik) dan mengonsumsi pangan yang

terbukti berpotensi mempunyai sifat antikarsinogenik. Konsumsi sayur dan buah yang mengandung antioksidan dan vitamin C serta E selama 30 hari dapat meningkatkan proliferasi sel limfosit yang berperan dalam kekebalan tubuh dan aktivitas sitotoksik sel Natural Killer yang dapat melisis sel kanker. Berdasarkan studi epidemiologi diperoleh empat puluh bahan pangan yang mempunyai potensi sebagai anti kanker. Dalam peringkat yang dibuat secara empirik tersebut terdapat enam jenis bahan pangan yang menjadi titik utama penelitian *National Cancer Experiment Programe*, salah satu di antaranya adalah jahe (Caragay, 1992 di dalam Yuliasari, 1997).

Jahe selain sebagai bumbu dapur mempunyai banyak khasiat bagi kesehatan. Sebagian besar rempah-rempah memang mempunyai khasiat, yaitu dapat memberikan daya penyembuhan terhadap serangan penyakit atau bersifat preventif dan dapat meningkatkan kondisi kesehatan atau promotif. Pernyataan tersebut didukung oleh hasil penelitian Zakaria *et al.* (1996) yang menemukan adanya pengaruh ekstrak etanol jahe segar dan bertunas terhadap proliferasi sel limfosit. Dua jenis ekstrak tersebut tampaknya mampu menstimulir pertumbuhan dan memberikan perlindungan terhadap sel limfosit yang berperan dalam imunitas tubuh. Dalam penelitian tersebut juga terungkap bahwa jahe bertunas mengandung senyawa tertentu dengan konsentrasi lebih tinggi daripada jahe segar yang disinyalir mampu mempertahankan kehidupan sel limfosit. Senyawa tersebut diduga faktor pertumbuhan yang merupakan sejenis protein dengan berat molekul rendah (3000-70000 dalton).

Di dalam jahe terkandung sejumlah senyawa fenol yang bersifat antioksidatif (Kikuzaki dan Nakatani, 1993). Dengan sifatnya ini senyawa fenol diduga dapat melindungi sel dari kerusakan. Sementara itu, beberapa senyawa fenol diketahui mempunyai efek antiproliferatif dan bersifat toksik terhadap sel kanker. Beberapa di antaranya adalah katekin dari daun teh (Lin *et al.*, 1996) dan kurkumin dari kunyit.

Senyawa fenol dan senyawa lain yang larut dalam etanol diharapkan terkandung dalam ekstrak etanol jahe. Penelitian mengenai pengaruh jahe yang diekstrak dengan air terhadap proliferasi sel kanker belum dilakukan. Padahal selama ini ekstrak air jahe lebih dikenal dan lebih praktis penggunaannya dibandingkan ekstrak etanol jahe. Ekstrak air jahe diharapkan dapat mewakili komponen potensial lain dari jahe yang larut dalam air. Sedangkan senyawa faktor pertumbuhan terkandung dalam ekstrak jahe segar maupun tunas jahe dengan berat molekul kurang dari 8000 dalton.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh setiap jenis ekstrak jahe terhadap aktivitas proliferasi sel kanker secara *in vitro*

BAHANDAN METODE

Bahan dan alat

Penelitian ini berlangsung pada tahun 1997 dan dilakukan di tiga tempat, yaitu laboratorium biokimia Jurusan Teknologi Pangan dan Gizi, Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor, laboratorium Pusat Studi Satwa Primata, Fakultas MIPA, Institut Pertanian Bogor dan laboratorium US-Namru 2, Jakarta.

Bahan utama dalam penelitian ini adalah jahe gajah (*Zingiber officinale* Roscoe) dengan umur panen 8 bulan yang diperoleh dari Balitro-Bogor. Untuk pengujian secara *in vitro* digunakan beberapa jenis alur sel kanker. Alur sel kanker yang digunakan dalam penelitian ini adalah K-562 (*erythroleukemic cell line*) dan A549 (*lung carcinoma*). Semua sel ini diperoleh dari US Namru-2, Jakarta.

Bahan-bahan yang digunakan untuk analisis kimia adalah etanol murni (ethanol p.a, Merck), akuades, air bebas ion, asam fosfat, *coomasie BB* (*Brilliant Blue*), Na_2CO_3 14%, $\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (sodium tungstat), asam fosfomolibdat, H_3PO_4 , asam tanat, metanol, kloroform, NaCl , Na_2SO_4 . Sedangkan bahan-bahan untuk uji proliferasi adalah RPMI-1640 (Sigma Chemical, USA), Serum Janin Sapi (*Fetal Bovine Serum*) 10% (Sigma, USA), glutamin, NaHCO_3 , penisilin dan streptomisin (Sigma Chemical, USA), *tryphan blue*, ^3H timidin (25 mCi/ml, 0,1 mCi/well, Sigma Chemical), larutan sintilasi (Sigma Chemical, USA), concanavalin A (Sigma Chemical, USA).

Alat-alat yang digunakan adalah *rotary vacuum evaporator* (Buchi 461), blender, sentrifus (IEC Centra-CLD), ultrasentrifus (Beckman L8-M), penangas air, spektrofotometer (Spectronic 21 D, Milton Roy), *laminar flow hood*, inkubator dengan 5% CO_2 pada 37°C (VWR Scientific), Cell Harvester (model 200A; Cambridge Technology, Inc), lempeng mikro berdasar rata 96 sumur (Sigma, USA), mikroskop, hemasitometer, membran filter untuk panen sel 0,1 mm (Gellman), mikropipet, pipet, ultrafree membran sentrifuse 8 kDa (Millipore, USA), membran sterilisasi 0,22 mm (Sigma, USA), tabung sentrifus steril 15 ml *disposable* (Sigma, USA), *Packard TOP Microplate Scintillation*, lempeng Pico, kromatografi gas (Shimadzu) dan alat-alat gelas untuk analisis kimia.

Metodologi

Metode penelitian dilakukan dengan beberapa tahap yaitu:

1. Persiapan bahan

Rimpang jahe segar dicuci bersih dengan cara disikat untuk menghilangkan tanah dan kotoran-kotoran yang menempel. Selanjutnya, jahe dikeringanginkan untuk

kemudian diekstrak dengan menggunakan pelarut etanol dan air. Untuk mendapatkan tunas jahe, rimpang jahe disimpan selama 26 hari. Setelah itu, jahe bertunas dicuci bersih dengan cara yang sama seperti pada jahe segar. Tahap berikutnya adalah mengambil tunas dan jaringan sekitarnya lebih kurang 3 mm keliling dan ketebalannya.

2. Pembuatan ekstrak jahe dengan pelarut etanol

Untuk membuat ekstrak jahe dalam etanol mula-mula jahe segar dan tunas jahe yang telah dicuci bersih dan dikeringangin diiris tipis untuk memudahkan penghancuran. Masing-masing rimpang jahe segar dan tunas jahe sebanyak 500 gram yang telah ditambah 1000 ml etanol absolut dihancurkan dengan menggunakan blender. Selanjutnya hancuran jahe tersebut diaduk dalam penangas air bersuhu 40°C selama dua jam. Tahap selanjutnya adalah penyaringan dengan menggunakan kain saring. Filtrat didiamkan selama lebih kurang satu jam untuk mengendapkan pati dan serat-serat yang masih terbawa. Kemudian ekstrak tersebut disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 20 menit. Supernatan yang diperoleh dilewatkan melalui kertas saring *Whatman* no.42. Etanol dihilangkan dengan menggunakan *rotary vacuum evaporator*. Evaporasi dilakukan pada suhu 40°C dengan pompa vakum bertekanan 725 mmHg sampai pelarut tidak menetes lagi. Untuk menguji residu etanol digunakan kromatografi gas. Setelah itu, dilakukan pengukuran total padatan terlarut dengan menggunakan refraktometer.

3. Pembuatan ekstrak jahe dengan pelarut air

Untuk mendapatkan ekstrak jahe dalam air, irisan rimpang jahe segar dan tunas jahe masing-masing sebanyak 500 gram dihancurkan dengan menggunakan blender dengan penambahan air sebanyak 250 ml. Jumlah air dan jahe yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh melalui percobaan pendahuluan. Perbandingan 2:1 dipilih dengan pertimbangan jumlah minimal air yang dapat digunakan untuk menghancurkan jahe dan menghasilkan ekstrak jahe dengan konsentrasi komponen aktif yang cukup tinggi. Selanjutnya hancuran jahe tersebut dipanaskan pada suhu 50°C di dalam penangas air selama 30 menit. Tahap selanjutnya sama dengan pembuatan ekstrak etanol jahe, tetapi dalam pembuatan ekstrak air jahe ini tidak ada tahap evaporasi pelarut.

Ekstrak jahe dalam air dengan berat molekul kurang dari 8 kDa diperoleh dengan cara melewatkan ekstrak jahe melalui membran sentrifus 8 kDa. Sentrifugasi dilakukan dengan kecepatan 7500 rpm selama 60 menit.

Setiap jenis ekstrak jahe ini diukur total padatan terlarutnya dengan refraktometer. Total padatan terlarut tersebut kemudian disamakan dengan total padatan terlarut terkecil yang menjadi acuan.

4. Analisis komponen ekstrak jahe

Komponen ekstrak jahe yang dianalisis adalah protein, lemak dan total fenol. Kadar protein ditentukan dengan metode Bradford (Copeland, 1994). Sementara itu, kadar lemak diukur dengan metode Folchs dan penentuan total fenol dilakukan dengan metode dari AOAC (1984).

5. Kultur sel

Ekstrak jahe yang diuji dalam penelitian ini ada enam, yaitu ekstrak air rimpang jahe segar (JSA), ekstrak air tunas jahe (JTA), ekstrak air rimpang jahe segar berberat molekul kurang dari 8 kDa (JSA<8 kDa), ekstrak air tunas jahe berberat molekul kurang dari 8 kDa (JTA<8 kDa), ekstrak etanol rimpang jahe segar (JSE) dan ekstrak etanol tunas jahe (JTE). Dari hasil pengukuran total padatan terlarut (TPT), diketahui bahwa TPT terendah adalah 1%. Oleh karena itu dilakukan penambahan akuades pada ekstrak jahe yang kadar total padatan terlarutnya lebih dari 1% hingga diperoleh ekstrak dengan TPT 1%. Semua jenis ekstrak jahe yang telah distandarisasi masing-masing mempunyai total padatan terlarut sebesar 1%. Sebelum ditambahkan ke dalam kultur sel, ekstrak jahe tersebut disterilisasi, dengan melewatkan ekstrak melalui membran filter 0,22 mm.

Kultur sel, dilakukan di ruang steril dengan sistem pengaliran udara laminar dan dengan cara yang aseptis. Sebelum digunakan, ruang tersebut dan peralatan yang akan digunakan disinari dengan sinar UV selama lebih kurang 15 menit.

Penelitian ini menggunakan jumlah sel 2×10^5 sel/ml dalam media RPMI-1640 steril. Ke dalam tiap sumur dalam lempeng yang bersumur 96 buah, dimasukkan ekstrak jahe sebanyak 80 ml. Kemudian ditambahkan 10% serum janin sapi (20 ml). Terakhir sebanyak 100 ml suspensi sel dimasukkan ke dalam tiap sumur, sehingga setiap sumur berisi 200 ml. Setiap jenis ekstrak yang ditambahkan ke dalam kultur diencerkan menggunakan media RPMI-1640 dengan empat tingkat pengenceran, yaitu tanpa pengenceran (80 ml ekstrak jahe), pengenceran dua kali (40 ml ekstrak jahe dan 40 ml RPMI-1640), pengenceran tiga kali (30 ml ekstrak jahe dan 50 ml RPMI-1640) dan pengenceran empat kali (20 ml dan 60 ml RPMI-1640).

Sebagai kontrol adalah 100 ml suspensi sel dalam RPMI-1640 yang ditambah dengan 10% serum janin sapi dan 80 ml aquades, campuran 40 ml akuades dengan 40 ml RPMI-1640, campuran 30 ml akuades dengan 50 ml RPMI-1640 dan 20 ml aquades dengan 60 ml RPMI-1640.

Tata letak yang digunakan dalam pengisian ekstrak jahe ke dalam sumur adalah sebagai berikut :

- baris pertama diisi dengan ekstrak air rimpang jahe segar dengan empat tingkat pengenceran yang setiap tingkat pengencerannya diulang tiga kali

- baris ke dua diisi dengan ekstrak air tunas jahe dengan empat tingkat pengenceran yang setiap tingkat pengencerannya diulang tiga kali
- baris ke tiga diisi dengan ekstrak etanol rimpang jahe segar dengan empat tingkat pengenceran yang setiap tingkat pengencerannya diulang tiga kali
- baris ke empat diisi dengan ekstrak etanol tunas jahe dengan empat tingkat pengenceran yang setiap tingkat pengencerannya diulang tiga kali
- baris ke lima diisi dengan ekstrak air rimpang jahe segar dengan BM<8kDa dengan empat tingkat pengenceran yang setiap tingkat pengencerannya diulang tiga kali
- baris ke enam diisi dengan ekstrak air tunas jahe dengan BM<8kDa dengan empat tingkat pengenceran yang setiap tingkat pengencerannya diulang tiga kali
- baris ke tujuh diisi kontrol medium dengan empat tingkat pengenceran yang diulang 3 kali
- baris ke delapan diisi kontrol medium dengan penambahan concanavalin A.

Baris ke delapan hanya sebagai pengisi kekosongan sumur, supaya 96 sumur dalam lempeng tersebut terisi penuh. Hasil yang diperoleh dari baris ke delapan tidak dibandingkan dengan hasil baris lainnya dalam pembahasan hasil. Concanavalin A (Con A) merupakan derivat dari kacang *Canavalia ensiformis*, yang dikenal sebagai mitogen atau antigen tidak spesifik yang dapat merangsang proliferasi limfosit B dan T.

Tiap jenis sel ditempatkan dalam satu lempeng bersumur 96, sehingga terdapat dua buah lempeng. Lempeng-lempeng tersebut diinkubasi dalam inkubator dengan suhu 37° C, CO₂ 5% dengan RH 95% selama 4 hari. Pada hari ke tiga, lempeng-lempeng tersebut dikeluarkan untuk diberi label berupa ³H-timidin 25 mci/ml (0,1 mci/sumur). Setelah pelabelan selesai, sel kembali diinkubasi selama 16,5 jam. Segera setelah waktu inkubasi selesai, sel-sel tersebut dibekukan pada suhu -20 C.

6. Pemanenan sel

Pemanenan sel dilakukan dengan menggunakan alat yang dinamakan *Cell Harvester*. Lempeng-lempeng yang berisi sel dikeluarkan dari *freezer* dan dicairkan (*thawing*) di lemari pendingin pada suhu 4°C. Setelah cair, sel siap dipanen. Untuk sel monolayer (A549), sebelum dipanen terlebih dahulu ditambah tripsin 0,024 mg/ml sebanyak 20 ml ke dalam tiap sumur. Sel monolayer baru dapat dipanen 10 menit kemudian.

Alat pemanen ini, akan menyerap suspensi sel, melisis sel dan memindahkan nukleus sel tersebut ke dalam kertas filter. Pada saat yang bersamaan juga membuang ³H-timidin yang tidak berinkorporasi ke dalam DNA. Pencucian tiap sumur dari lempeng dilakukan berulang-ulang, sedikitnya 10 kali. Setelah pemanenan sel selesai, kertas filter tersebut dipindahkan ke alat pemotong, hingga

didapatkan lempeng bundar yang siap dimasukkan ke dalam sumur-sumur dari lempeng *pico* 24 sumur untuk dibaca dengan b-counter. Sebelum dimasukkan ke dalam alat penghitung sel, ke dalam tiap sumur ditambahkan larutan sintilasi sebanyak 100 ml atau sampai kertas membran benar-benar basah.

7. Perhitungan indeks penghambatan (Zakaria *et.al*, 1996)

Jumlah sel yang terukur dengan alat α -counter menggambarkan aktivitas proliferasi yang terjadi setelah dilakukan penambahan ekstrak jahe dalam kultur sel. Satuan yang digunakan adalah cpm (*count per minute*).

Indeks penghambatan sel (%) dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$(K - P) / K \times 100\%$$

K : Nilai cpm kontrol

P : Nilai cpm kultur sel yang mendapat perlakuan ekstrak jahe

Rancangan percobaan

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan rancangan acak lengkap dengan tiga ulangan. Perlakuan yang diberikan adalah:

Perlakuan jenis ekstrak jahe:

- ekstrak air jahe segar (JSA)
- ekstrak air jahe bertunas (JTA)
- ekstrak air jahe segar <8 kDa (JSA<8kDa)
- ekstrak air jahe bertunas <8 kDa (JTA<8kDa)
- ekstrak etanol jahe segar (JSE)
- ekstrak etanol jahe bertunas (JTE)

Perlakuan tingkat pengenceran :

- tanpa pengenceran (0 kali)
- pengenceran 2 kali
- pengenceran 3 kali
- pengenceran 4 kali

Sebagai pembanding digunakan empat macam kontrol. Jumlah satuan percobaan untuk setiap jenis sel adalah 84 ((6x4+4) x 3 ulangan = 84).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Komposisi ekstrak jahe

Komposisi ekstrak jahe yang dianalisis pada penelitian ini adalah kadar protein, kadar lemak dan total fenol. Kadar protein JSA lebih tinggi daripada kadar protein JTA. Demikian juga halnya dengan ekstrak jahe dengan berat molekul kurang dari 8 kDa, kadar protein JSA<8kDa lebih tinggi daripada kadar protein JTA<8kDa. Hal ini mungkin karena selama pertunasan protein jahe diubah menjadi senyawa-senyawa yang lebih kecil yang diperlukan dalam

proses metabolisme. Sedangkan kadar protein JSE maupun JTE berturut-turut adalah 0,02 mg/ml dan 0,27 mg/ml.

Sementara itu, JSA berkadar lemak 0,80 %, sedangkan kadar lemak JTA 0,20 %. JSA<8kDa dan JTA<8kDa berturut-turut adalah sebesar 0,40 % dan 0,60 %. Dua jenis ekstrak lainnya, yaitu JSE dan JTE mempunyai kadar lemak berturut-turut 0,30 % dan 0,40 %. Kadar lemak JTA lebih tinggi daripada kadar lemak JSA. Hal ini mungkin disebabkan oleh berubahnya lemak menjadi senyawa-senyawa yang lebih kecil yang dibutuhkan dalam metabolisme selama pertunasan. Dengan demikian lemak yang terukur pada JTA lebih sedikit daripada kadar lemak JSA.

Kandungan total fenol yang terdapat dalam JSA adalah 0,28 mg/ml, JTA mengandung total fenol sebesar 0,10 mg/ml. Di dalam JSA<8kDa terdapat kandungan total fenol 0,60 mg/ml, sedangkan pada JTA<8kDa total fenolnya tidak terdeteksi. Total fenol sebesar 0,82 mg/ml dan 0,78 mg/ml masing-masing terkandung di dalam JSE dan JTE.

Kadar total fenol dalam ekstrak etanol jahe (JSE dan JTE) relatif lebih tinggi daripada kadar total fenol ekstrak air jahe (JSA, JTA, JSA<8kDa dan JTA<8kDa). Berarti, senyawa fenol jahe lebih larut dalam etanol daripada dalam air, sehingga senyawa tersebut lebih banyak terkandung dalam fraksi etanol. Komponen fenol yang terdapat pada jahe menurut Surh (1999) adalah *gingerol*, *shogaol*,

gingerdiol, *paradol*, *zingerone* dan heksahidro-kurkuminoid. Komponen protein, lemak dan fenol dianalisis karena diduga senyawa-senyawa tersebut dapat mempengaruhi aktivitas proliferasi sel. Protein dibutuhkan sebagai nutrisi bagi pertumbuhan sel. Demikian juga halnya dengan lemak. Di sisi lain, ada jenis lemak yang dapat menghambat proliferasi sel kanker. Dokosaheksaenoat dan eikosapentaenoat dapat menghambat sel kanker melalui aktivasi sel imun dan sel *natural killer* (Robinson dan Field, 1997). Jenis turunan lipid yang bersifat toksik terhadap sel kanker adalah hidroksisterol dan hidroksitriterpen (Luu, 1986). Komponen fenol dapat juga bersifat toksik dan antiproliferatif terhadap sel kanker.

Dari hasil pengukuran total padatan terlarut diketahui, JSE memiliki total padatan tertinggi sebesar 29,5%, sedangkan total padatan terlarut padatan (TPT) terkecil dimiliki oleh JTA<8kDa, yaitu sebesar 1,0%. Sebagaimana disebutkan di awal TPT terkecil dijadikan acuan. Untuk menstandarkan ekstrak, maka ekstrak jahe yang ditambahkan ke dalam kultur harus memiliki total padatan terlarut yang sama. Karena total padatan terlarut terkecil yang terukur adalah 1,0%, maka ekstrak dengan total padatan terlarut lebih besar dari 1,0% diencerkan dengan aquades sampai didapat total padatan terlarut sebesar 1,0%. Total padatan terlarut 1% ini merupakan konsentrasi awal semua ekstrak yang diujikan. Penyeragaman TPT ini dimaksudkan untuk mengantisipasi efek dilusi setiap ekstrak jahe yang diberikan terhadap kultur sel kanker, sehingga bila terjadi penghambatan proliferasi dapat dikatakan akibat adanya senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak, bukan karena pengaruh dilusi.

Pengaruh ekstrak jahe terhadap proliferasi sel

1. Proliferasi alur sel K-562 (*Erythroleukemic Cell*)

Dari data aktivitas proliferasi sel K-562 yang terukur dengan *b-counter* (tabel 2), diketahui bahwa semua jenis ekstrak jahe kecuali JTA<8kDa pengenceran tiga kali, berpengaruh nyata dalam penghambatan proliferasi sel. Dibandingkan dengan kontrolnya, setiap jenis ekstrak jahe kecuali JTA<8kDa pengenceran tiga kali, menimbulkan efek penghambatan yang berbeda nyata dengan kontrolnya.

Hasil perhitungan persentase penghambatan proliferasi sel yang dipengaruhi oleh setiap jenis ekstrak jahe pada berbagai tingkat pengenceran tidak menunjukkan suatu pola bahwa semakin tinggi tingkat pengenceran, efeknya akan semakin kecil terhadap sel (Tabel 3). Hal ini mungkin karena pengaruh komponen yang diduga berperan dalam aktivitas penghambatan proliferasi ini tidak terlalu berbeda pada tingkat pengenceran yang dipilih dalam penelitian ini.

Tabel 1. Hasil analisis kadar protein, lemak dan fenol pada 6 macam ekstrak jahe

Table 1. Analysis result of protein, lipid and phenol content in 6 kinds of ginger extract

Jenis Ekstrak (Kinds of Extract)	Komponen yang dianalisis		
	Kadar Protein (Protein Content) (mg/ml)	Kadar Lemak (Fat Content) (%)	Fenol Total (Total Phenol) (mg/ml)
JSA	0,43	0,80	0,28
JTA	0,26	0,20	0,10
JSA<8 kDa	0,27	0,40	0,60
JTA<8 kDa	0,07	0,60	0
JSE	0,02	0,30	0,82
JTE	0,27	0,40	0,78

Keterangan/Remarks:

JSA = ekstrak air rimpang jahe segar/water extract fresh ginger rhizome

JTA = ekstrak air tunas jahe/water extract ginger shoot

JSA < 8 kDa = ekstrak air rimpang jahe segar dengan berat molekul kurang dari 8 kDa/water extract fresh ginger rhizome which had molecule weight less than 8 kDa

JTA < 8 kDa = ekstrak air tunas jahe dengan berat molekul kurang dari 8 kDa/water extract of ginger shoot which had molecule weight less than 8 kDa

JSE = ekstrak etanol rimpang jahe segar/ethanol extract fresh ginger rhizome

JTE = ekstrak etanol tunas jahe/ethanol extract ginger shoot

Tabel 2. Aktivitas proliferasi alur sel K562

Table 2. Proliferation activity of K562 cell line

Perlakuan (Treatments)	Jumlah Sel yang Terukur (cpm) pada Pengenceran Ekstrak Jahe (kali) Count of Measured Cell (cpm) on Dilution			
	0	2 kali (2 times)	3 kali (3 times)	4 kali (4 times)
Kontrol	8985,17 a	8129,00 ab	7946,00 abc	7461,57 abcd
JSA	762,90 hi	3123,57 fghi	2741,67 fghi	1449,07 fghi
JTA	585,20 i	2968,23 fghi	1147,57 ghi	3632,43 efgh
JSA<8kDa	3457,87 efghi	3484,20 efghi	3357,40 efghi	3819,27 efg
JTA < 8kDa	1373,30 fghi	2970,27 fghi	6474,63 abcde	3208,47 fghi
JSE	2558,30 fghi	2590,57 fghi	2576,50 fghi	2317,47 fghi
JTE	3913,13 efg	3329,20 fghi	4400,80 ef	3251,73 fghi

Keterangan/Remarks:

Angka rata-rata yang diikuti oleh huruf yang sama tidak berbeda nyata pada uji jarak berganda Duncan, taraf 5%

Number followed by same letters at the same column not significant differently at DMRT 5%

Dari perbandingan antara ekstrak jahe segar dan ekstrak jahe bertunas diketahui bahwa, JTA cenderung lebih menghambat proliferasi sel K-562 daripada JSA. Tetapi pada pengenceran 4 kali, JSA menunjukkan efek penghambatan yang lebih tinggi dibandingkan JTA. Pada kultur sel yang mengalami penambahan ekstrak jahe yang berisi komponen dengan berat molekul kurang dari 8 kilo Dalton, JTA<8kDa cenderung lebih menghambat proliferasi sel daripada JSA<8kDa. Sementara itu, JSE ternyata lebih menghambat proliferasi sel K-562 daripada JTE

Efek penghambatan proliferasi sel K-562 tersebut mungkin disebabkan oleh adanya senyawa antiproliferatif ataupun yang bersifat toksik terhadap sel kanker yang terkandung dalam jenis-jenis ekstrak jahe tersebut. Senyawa tersebut bisa berupa peptida atau protein. Selain itu dapat juga berupa lipid atau turunan lipid maupun

senyawa fenol. Mungkin senyawa-senyawa fenol pada jahe dapat bersifat antiproliferatif seperti jenis *catechin* tertentu dalam daun teh (Lin *et al.*, 1996). Selain itu diduga kurkumin pada jahe mempunyai efek yang sama dengan kurkumin dari kunyit yang terbukti dapat menghambat pertumbuhan sel tumor. Ekstrak etanol kunyit (*Curcuma longa*) terbukti menunjukkan efek penghambatan yang signifikan terhadap pembentukan koloni alur sel kanker prostat PC-3M (Rao *et al.*, 2004). Penelitian lain menunjukkan bahwa penambahan senyawa fenolik kurkumin, *yakuchinone* dan *resveratrol* pada kultur sel K-562 dan HL-60 menyebabkan terjadinya penurunan viabilitas sel melalui induksi apoptosis. Apoptosis adalah proses fisiologi yang terjadi pada sel untuk memusnahkan sel yang rusak atau abnormal (Taraphdar *et al.*, 2001). Lee dan Surh (1998) menyebutkan bahwa senyawa fenolik [6]-gingerol dan [6]-paradol pada jahe diketahui dapat

Tabel 3. Persentase indeks penghambatan proliferasi alur sel K-562

Table 3. Inhibition index percentage of K 562 cell line proliferation

Perlakuan (Treatments)	Indeks Penghambatan (Inhibition Index) (%)			
	Pengenceran (Times of Dilution)			
	0	2	3	4
JSA	91,51	61,57	65,49	80,57
JTA	93,49	63,49	85,56	51,32
JSA < 8 kDa	61,52	57,14	57,52	48,81
JTA < 8 kDa	84,72	63,46	18,51	57,00
JSE	71,52	68,13	67,57	68,93
JTE	56,45	59,05	44,62	56,42

Keterangan/Remarks:

Masing-masing data adalah representatif dari rata-rata tiga ulangan/Each data is representative from three replicates

JSA = ekstrak air rimpang jahe segar/water extract fresh ginger rhizome

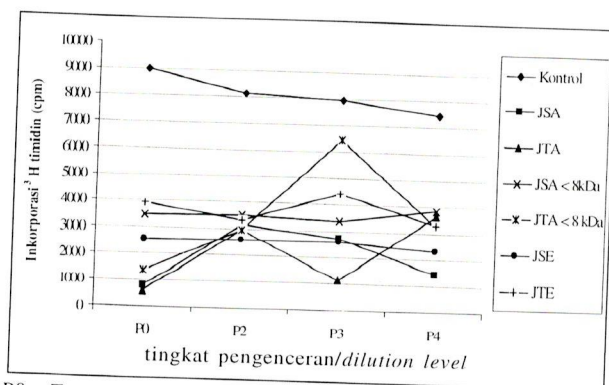
JTA = ekstrak air tunas jahe/water extract of ginger shoot

JSA < 8 kDa = ekstrak air rimpang jahe segar dengan berat molekul kurang dari 8 kDa/water extract fresh ginger rhizome which had molecule weight less than 8 kDa

JTA < 8 kDa = ekstrak air tunas jahe dengan berat molekul kurang dari 8 kDa (water extract ginger shoot which had molecule weight less than 8 kDa)

JSE = ekstrak etanol rimpang jahe segar/ethanol extract fresh ginger rhizome

JTE = ekstrak etanol tunas jahe/ethanol extract of ginger shoot



P0 : Tanpa pengenceran/without dilution

P2 : Pengenceran dua kali/two times dilution

P3 : Pengenceran tiga kali/three times dilution

P4 : Pengenceran empat kali/four times dilution

Gambar 1. Pengaruh setiap jenis ekstrak jahe terhadap aktivitas proliferasi alur sel K562

Figure 1. Effect of ginger extract on proliferation activity of K562 cell line

menghambat viabilitas dan sintesis DNA pada sel HL-60 (*human promyelocytic leukemia*). Toksisitas dan sifat antiproliferasi pada kedua senyawa fitokimia tersebut berkaitan dengan kematian sel secara apoptosis.

Perbandingan lain menunjukkan bahwa JSA dan JTA cenderung lebih menghambat proliferasi sel daripada JSA<8kDa dan JTA<8kDa. Mungkin komponen aktif yang bersifat antiproliferasi maupun toksik lebih banyak terdapat dalam ekstrak jahe yang berisi komponen lengkap. Kemungkinan lain, JSA maupun JTA mengandung senyawa antiproliferasi lain yang berberat molekul lebih dari 8 kilo Dalton.

Sementara itu, proliferasi sel K-562 dihambat lebih baik oleh JSA daripada JSE. Demikian juga halnya dengan ekstrak jahe bertunas. JTA menghambat proliferasi sel lebih baik daripada JTE.

Pembandingan pengaruh semua jenis ekstrak jahe terhadap aktivitas proliferasi sel K-562, menunjukkan bahwa JSA dan JTA cenderung memberikan efek penghambatan proliferasi sel yang lebih baik dibandingkan empat jenis ekstrak lain. Kedua ekstrak tersebut menimbulkan efek penghambatan yang relatif sama. Tetapi tampaknya JSA sedikit lebih baik, karena pada pengenceran empat kali ekstrak ini dapat menghambat proliferasi sel relatif lebih baik daripada jenis ekstrak lainnya (Gambar 1).

Dari gambar 1 di atas terlihat bahwa JSA sampai dengan pengenceran empat kali cenderung lebih mampu menghambat proliferasi alur sel K-562 dibanding jenis ekstrak jahe lainnya. Hal ini mungkin karena JSA mengandung lebih banyak komponen yang bersifat antiproliferasi atau toksik terhadap sel kanker daripada ekstrak jahe lainnya. Kandungan protein dalam JSA relatif lebih tinggi dibandingkan jenis ekstrak jahe lainnya,

demikian pula halnya dengan kadar lemak. Komponen aktif yang diduga berperan dalam penghambatan proliferasi sel kanker ini adalah dari jenis protein atau lemak. Menurut Gan dan Nafrialdi (1989) glukopeptida dapat menghambat proliferasi sel dengan menghambat sintesis DNA. Pada suatu penelitian yang dilakukan oleh Escibano *et al.* (1999) di dalam Taraphdar *et al.* (2001) disebutkan bahwa *proteoglycan* yang secara struktur berhubungan dengan protein arabinogalaktan yang berasal dari tanaman saffron (*Crocus sativus* L) menunjukkan apoptosis pada kultur makrofag pada tingkat konsentrasi tertentu. Tetapi pada tingkat konsentrasi di bawah batas yang menyebabkan toksik, *proteoglycan* dapat menstimulasi sistem imun secara *in vivo*. *Proteoglycan* menginduksi sintesis NO (*Nitric Oxide*) yang merupakan molekul reaktif dalam berbagai respon yang terjadi dalam tubuh termasuk penghambatan proliferasi sel tumor.

Walaupun dari penelitian ini diketahui bahwa ekstrak air jahe segar mempunyai kemampuan lebih menghambat proliferasi sel K-562 daripada jenis ekstrak jahe lainnya, tetapi komponen kimia yang paling toksik dalam ekstrak tersebut belum dapat diketahui. Walaupun demikian, tidak tertutup kemungkinan adanya peranan komponen lain atau sinergisme di antara komponen-komponen jahe tersebut. Karena di dalam jahe terkandung komponen-komponen lain, seperti vitamin dan mineral yang kemungkinan juga mempunyai aktivitas penting dalam pencegahan maupun penghambatan sel kanker. Sebagaimana yang disebutkan Bonham *et al.* (2002) bahwa konstituen dan mikronutrien yang terdapat dalam sayuran dan buah-buahan, diantaranya senyawa fitokimia, vitamin, prekursor vitamin dan mineral diketahui mempunyai aktivitas kemopreventif dalam tahapan karsinogenesis. Hal yang sama mungkin terjadi pula pada jahe.

2. Proliferasi alur sel A-549 (*Human Lung Carcinoma*)

Dari data aktivitas proliferasi alur sel A-549 yang terukur oleh *b-counter*, (Tabel 4), tampaknya pemberian ekstrak jahe tidak memberikan pengaruh nyata terhadap penghambatan proliferasi sel kanker ini. Pengujian statistik juga membuktikan hal ini. Dari hasil analisis sidik ragam diketahui bahwa pemberian ekstrak jahe pada kultur sel A549 tidak berbeda nyata dengan kontrolnya pada taraf uji 0,05. Besarnya penghambatan proliferasi sel A549 yang ditimbulkan oleh tiap jenis ekstrak pada empat tingkat pengenceran dinyatakan dengan persentase indeks penghambatan proliferasi sel (Tabel 5).

Perbedaan pengaruh setiap jenis ekstrak dalam penghambatan proliferasi sel A549, dapat diketahui dari perbandingan antara ekstrak jahe segar dengan jahe bertunas, antara ekstrak berisi komponen lengkap dengan ekstrak berisi komponen di bawah 8000 Dalton, dan antara

Tabel 4. Aktivitas proliferasi alur sel A549

Table 4. Proliferation activity of A549 cell line

Perlakuan (Treatments)	Pengenceran (Times of Dilution)			
	0	2	3	4
Kontrol	1220,37 a	1044,47 a	849,80 a	709,00 a
JSA	1004,93 a	1045,40 a	821,03 a	1516,07 a
JTA	684,07 a	787,90 a	1037,30 a	1402,50 a
JSA<8kDa	1156,3 a	857,70 a	504,37 a	1251,03 a
JTA < 8kDa	468,50 a	504,23 a	578,47 a	1084,07 a
JSE	829,40 a	749,07 a	866,50 a	1119,90 a
JTE	756,60 a	868,27 a	1051,50 a	1226,30 a

Keterangan/Remarks:

Angka rata-rata yang diikuti oleh huruf yang sama tidak berbeda nyata pada uji jarak berganda Duncan, taraf 5%
number followed by same letters at the same column not significant differently at DMRT 5%

ekstrak air jahe dengan ekstrak etanol jahe. Akan dibandingkan pula pengaruh dari setiap jenis ekstrak jahe untuk mengetahui jenis ekstrak yang cenderung lebih baik dibanding jenis ekstrak lainnya.

Dari perbandingan antara ekstrak jahe segar dan ekstrak jahe bertunas, JTA menunjukkan kecenderungan lebih menghambat proliferasi sel daripada JSA. Demikian juga halnya dengan JTA<8kDa. Jenis ekstrak tersebut dapat dikatakan lebih menghambat proliferasi sel A549 dibandingkan JSA<8kDa. Sementara, JSE memiliki kecenderungan untuk menghambat proliferasi sel lebih baik daripada JTE.

Perbandingan antara ekstrak jahe berisi komponen lengkap dengan ekstrak jahe berisi komponen dengan

berat molekul di bawah 8 kilo Dalton menunjukkan bahwa JSA<8kDa maupun JTA<8kDa cenderung lebih menghambat proliferasi sel A549 daripada JSA dan JTA. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa proliferasi sel lebih dihambat oleh ekstrak yang berisi komponen dengan berat molekul kurang dari 8 kilo Dalton. Efek penghambatan yang ditimbulkan oleh JSA, JTA, JSA<8kDa maupun JTA<8kDa mungkin karena adanya kandungan senyawa aktif yang bersifat toksik ataupun antiproliferatif terhadap sel kanker. Senyawa itu mungkin saja berupa protein, lemak, senyawa fenol tertentu atau komponen lain yang tidak dianalisis dalam penelitian ini. Selain itu, tidak tertutup kemungkinan adanya efek sinergisme di antara komponen-komponen yang terkandung dalam ekstrak jahe tersebut.

Tabel 5. Indeks penghambatan proliferasi alur sel A549

Table 5. Inhibition index of A549 cell line proliferation

Perlakuan (Treatments)	Indeks Penghambatan/Inhibition Index (%)			
	Pengenceran (Times of Dilution)			
	0	2	3	4
JSA	18,26	-0,09	3,35	-113,83
JTA	44,36	24,56	-22,06	-97,81
JSA < 8 kDa	5,94	17,88	40,65	-76,45
JTA < 8 kDa	61,89	51,72	31,94	-52,90
JSE	32,53	28,28	-0,06	-57,95
JTE	38,46	16,87	19,81	-72,97

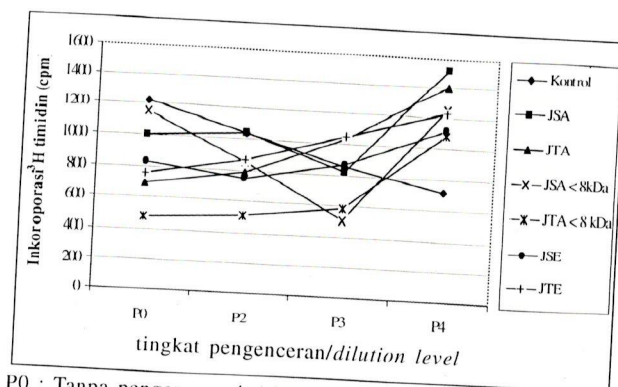
Keterangan/Remarks:

- Nilai minus (-) menunjukkan peningkatan proliferasi sel/Minus value (-) indicating the increasing of cell proliferation
- Masing-masing data adalah representatif dari rata-rata tiga ulangan/Each data is representative from three replicates
- JSA = ekstrak air jahe segar/water extracted of fresh ginger
- JTA = ekstrak air jahe bertunas/water extracted of budding ginger
- JSA < 8 kDa = ekstrak air jahe segar dengan berat molekul kurang dari 8 kDa (water extracted of fresh ginger which had molecule weight less than 8 kDa)
- JTA < 8 kDa = ekstrak air jahe bertunas dengan berat molekul kurang dari 8 kDa/water extracted of budding ginger which had molecule weight less than 8 kDa
- JSE = ekstrak etanol jahe segar/ethanol extracted of fresh ginger
- JTE = ekstrak etanol jahe bertunas/ethanol extracted of budding ginger

Sementara itu, perbandingan antara ekstrak etanol jahe dan ekstrak air jahe memperlihatkan kecenderungan JSE untuk menghambat proliferasi sel lebih baik daripada JSA. Kecenderungan ini mungkin disebabkan oleh kandungan fenol, karena total fenol JSE lebih tinggi daripada total fenol JSA. Penelitian *in vitro* yang dilakukan oleh Lee dan Surh (1998) menyebutkan bahwa komponen fenol pada jahe yaitu 6-gingerol dan 6-paradol memiliki efek penghambatan sintesis DNA pada jenis sel leukemia HL-60 (*human promyelocytic leukemia cells*). Di dalam jahe juga terkandung kurkumin, sebagai salah satu senyawa fenol yang mempunyai efek *kemopreventif* dan *kemoterapeutik*. Kurkumin merupakan komponen antikanker yang potensial menurut beberapa laporan hasil penelitian. Komponen ini diketahui dapat menghambat proliferasi alur sel tumor BT20, SKBR3, MCF-7, T47D dan ZR75-1 (*breast tumor cell lines*) yang ditandai dengan inkorporasi timidin berlabel radioaktif. Ekstrak etanol tanaman lain seperti tunas tanaman paku, *tapioca shoot* dan cekur manis terbukti mempunyai efek sitotoksik dan menghambat proliferasi alur sel kanker MDA-MB-231, MCF-7 (*breast cancer*), CaCO-2 (*colon cancer*) dan HepG2 (*liver cancer*) secara *in vitro* (Rahmat *et al.*, 2003).

Pembandingan terhadap semua jenis ekstrak jahe menunjukkan bahwa ekstrak jahe yang cenderung menunjukkan penghambatan proliferasi yang lebih baik dibandingkan ekstrak jahe lainnya adalah JTA <8kDa (Gambar 2). Kandungan lemak dalam ekstrak ini cukup tinggi (0,6%) bila dibandingkan kandungan lemak dalam jenis ekstrak jahe lainnya, tetapi lebih rendah daripada lemak dalam JSA (0,8%). Mungkin sejenis lemak yang berperan dalam penghambatan proliferasi sel kanker A549, atau mungkin juga komponen lainnya. Hasil penelitian Luu (1986) mengungkapkan bahwa jenis turunan lipid yang bersifat toksik terhadap sel kanker adalah hidroksisterol dan hidroksitriterpen. Murakami *et al* (2002) mengungkapkan bahwa *zerumbone* yang merupakan komponen sesquiterpen dari jenis jahe asia (*Zingiber zerumbet* Smith) diketahui dapat menghambat proliferasi alur sel kanker kolon S174T, LS180 COLO205 dan COLO320DM (*human colonic adenocarcinoma*).

Penelitian ini tidak mengungkapkan mekanisme penghambatan proliferasi maupun toksisitas ekstrak jahe terhadap alur sel kanker K-562 dan A549. Menurut literatur ada beberapa mekanisme penghambatan proliferasi yang mungkin terjadi. Nakane dan Ono (1990) mengemukakan bahwa (-)*epigallocatechin gallate* (EGCG) dan (-)*picatechin gallate* (ECG) yang merupakan katekin dalam daun teh dapat menghambat aktivitas seluler DNA dan RNA polimerase. Dalam penelitian yang lain, Lin *et al.* (1996) mengungkapkan ECGC kemungkinan dapat juga menghambat *oncoprotein* atau enzim yang berhubungan dengan proliferasi sel dan kemudian menekan



Gambar 2. Pengaruh ekstrak jahe terhadap aktivitas proliferasi alur sel A549

Figure 2. Effect of ginger extracts on proliferation activity of A549 cell line

pertumbuhan sel tumor. Mekanisme lain yang mungkin terjadi adalah senyawa toksik menyebabkan terjadinya pengurangan sintesis makromolekul dengan mengganggu proses metabolisme dalam sel, misalnya dengan menghambat produksi energi. Selain itu, senyawa toksik juga dapat menghambat masuknya prekursor ke dalam sel (Walum *et al.*, 1990). Prekursor yang digunakan dalam penelitian ini adalah ³H-timidin.

Toksitas dapat juga terjadi di membran sel. Luu (1986) mengungkapkan bahwa penyelidikan ultrasruktural dengan menggunakan mikroskop elektron menunjukkan adanya perubahan pada membran HTC (sel hepatoma tikus) dan pada penampakan mikrovilli setelah beberapa menit diinkubasi dengan hidroksisterol. Fenomena ini tidak terjadi pada sel yang diinkubasi dengan sterol non toksik. Penghambatan proliferasi oleh ekstrak jahe terhadap alur sel kanker K-562 dan A549 mungkin mengikuti salah satu mekanisme di atas atau terjadi mekanisme yang lain.

KESIMPULAN

1. Terhadap alur sel K-562, semua jenis ekstrak jahe sampai dengan pengenceran empat kali (kecuali JTA <8kDa pengenceran tiga kali) masih menghambat proliferasi dan berbeda nyata dengan kontrolnya. Ekstrak air rimpang jahe segar cenderung lebih menghambat proliferasi alur sel kanker K562 dibandingkan jenis ekstrak jahe lainnya, dengan indeks penghambatan 80,57%.
2. Setiap sel mempunyai karakteristik tersendiri, sehingga memberikan respon yang berbeda terhadap berbagai jenis ekstrak. Pada kultur sel A549, pengaruh ekstrak

jahe tidak berbeda nyata dengan kontrolnya. Ekstrak air tunas jahe dengan berat molekul kurang dari 8 kDa cenderung lebih menghambat proliferasi alur sel A549 dibandingkan jenis ekstrak jahe lainnya, dengan indeks penghambatan 51,72%.

3. Perbedaan tingkat pengenceran pada setiap jenis ekstrak jahe tidak menimbulkan pengaruh yang berbeda nyata satu sama lain, tetapi secara umum dapat dikatakan bahwa pada konsentrasi awal atau tanpa pengenceran setiap jenis ekstrak jahe cenderung menimbulkan efek penghambatan proliferasi sel yang lebih besar dibandingkan tingkat pengenceran 2, 3 dan 4 kali.

DAFTAR PUSTAKA

- Association of Official Analytical Chemist. 1984. Official methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemist, 14th ed. AOAC, Inc. Arlington, Virginia.
- Bonham, M.J.*et.al.* 2002. Effects of the herbal extract PC-SPES on microtubule dynamics and paclitaxel-mediated prostate tumor growth inhibition. *J. Natl. Cancer. Inst.* 94, 1641-1647.
- Copeland, R.A. 1994. Methods for protein analysis. Practical Guide to Laboratory protocols. Chapman and Hall, New York.
- Gan, S. dan Nafrialdi. 1989. Antikanker dan Imunosupresan. *di dalam Farmakologi dan Terapi*. S. Gan (ed.), hal. 686-701. FK UI, Jakarta.
- Kikuzaki, H., and N. Nakatani. 1993. Antioxidant effects of some ginger constituents. *J. Food Sci.* 58: 1407-1409.
- Lee, E and Y. Surh. 1998. Induction of apoptosis in HL-60 cells by punget vanilloids, 6-gingerol and 6-paradol. *Cancer Letters*, 134 : 163-8.
- Lin, Y.L., I.M. Juan, Y.L. Chen, Y.C. Liang, and J.K.Lin. 1996. Composition of polyphenol in fresh tea leaves and associations of their oxygen-radical absorbing capacity with antiproliferative action in fibroblast cells. *J.Agric. Food Chem.* 44: 1387-1394.
- Luu, B. 1986. Use of in vitro cell cultures to study cytotoxic properties of natural products. *Di dalam Advances in medicinal phytochemistry*. S.D. Barton and W.D. Ollis, (eds.), hal. 98. John Libbey Strasbourg.
- Murakami, A., D.Takahashi, T. Kinoshita, K. Koshimizu, H.W. Kim, A.Yoshihiro, Y. Nakamura, S. Jiawajinda, J. Terao, and H. Ohigashi. 2002. Zerumbone, a southeast asian ginger sesquiterpen, markedly suppresses free radical generation, proinflammatory protein production and cancer cell proliferation accompanied by apoptosis. *Carcinogenesis*, Vol 23, No 5, 795-802.
- Nakane, H. and K. Ono. 1990. Differential inhibitory effects of some catechin derivatives on the activities of human immunodeficiency virus reverse transcriptase and cellular deoxyribonucleic and ribonucleic acid polymerases. *Biochemistry* 29 : 2841-2845.
- Rahmat, A., V. Kumar., L.M. Fong, S. Endrini and H.A. Sani. 2003. Determination of total antioxidant activity in three types of local vegetables shoots and the cytotoxic effect of their ethanolic extracts against different cancer cell line. *Asia Pacific J. Clin. Nutr.* 12(3) : 292-295.
- Rao, K.V.K. *et.al.* 2004. Plant derived products as a source of cellular growth inhibitory phytochemicals on PC-3M, DU-145 and LNCaP prostate cancer cell lines. *Current Science* 87 : 11.
- Robinson, I.E. and Field, 1997. Improving immune anticancer defenses by feeding long chain n-3 fatty acid. 88th AOCS Annual Meeting and Expo, Seattle, Washington, May 11-14. Abstract.
- Surh, Y.J. 1999. Molecular mechanism of chemopreventive effects of selected dietary and medicinal phenolic substances. *Mutation Research*, 428 : 305-327.
- Taraphdar, A.K., M. Roy and R.K. Bhattacharya. 2001. Natural products as inducers of apoptosis : implication for cancer therapy and prevention. *Current Science*, 80 : 1387-1395.
- Walum, E., K. Stenberg and D. Jansen. 1990. Understanding cell toxicology. Ellis Howard, New York.
- Yuliasari, F. 1997. Mempelajari pengaruh ekstrak rimpang jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) segar dan bertunas terhadap aktivitas sel natural killer manusia dalam melisis alur sel leukeumia (K.562). Fateta, IPB, Bogor.
- Zakaria, F.R., L. Darsana, dan H. Wijaya. 1996. Immunity enhancement and cell protection activity of ginger buds and fresh ginger on mouse spleen lymphocyte. *Symposium Non Nutritive Health Factors for Future Foods*. Korean Society of Foods Science and Technology (KoSFoST), September 28-30, 1996.