UJI IN VITRO EKSTRAK KOMBINASI DAUN ASAM JAWA (*Tamarindus indica L.*) DAN RIMPANG KENCUR (*Kaempferia galanga L.*) TERHADAP SEL KANKER

IN VITRO TEST OF COMBINED EXTRACT OF TAMARIND LEAVES (*Tamarindus indica L.*) AND AROMATIC GINGER RHIZOME (*Kaempferia galanga L.*) AGAINST CANCER CELLS

Dewi Purwaningsih¹, Asril Burhan*², Akbar Awaluddin¹, Hilda Mayangsari¹

¹Departemen Farmakologi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar

Jl. Perintis Kemerdekaan KM 13,7 Makassar, 90241

²Departemen Biologi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar

Jl. Perintis Kemerdekaan KM 13,7 Makassar, 90241

Email: asrilburhan@gmail.com

Submitted : 21 January 2022 Reviewed : 2 February 2022 Accepted : 6 March 2022

ABSTRAK

Tanaman Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica L.*) dan Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga L.*) merupakan salah satu tanaman obat yang berpotensi sebagai antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik ekstrak kombinasi Daun Asam Jawa dan Rimpang Kencur terhadap sel kanker WiDr dan MCF-7 berdasarkan nilai IC50. Simplisia daun asam jawa dan rimpang kencur diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%. Ekstrak etanol selanjutnya dilakukan uji sitotoksik dengan metode MTT(3-(4,5- dimethyliazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolium bromida) terhadap sel WiDr dan sel MCF-7. Perolehan nilai IC50 ekstrak daun asam jawa, ekstrak rimpang kencur, ekstrak kombinasi daun asam jawa dan rimpang kencur dengan perbandingan (3:7) dan (7:3) sebesar 31,31 µg/mL, 88,79 µg/mL, 126,13 µg/mL dan 271,80 µg/mL terhadap sel WiDr dan 128,63 µg/mL, 270,43 µg/mL, 265,83 µg/mL dan 369,79 µg/mL pada sel MCF-7. Berdasarkan hasil penelitian ini ekstrak kombinasi daun asam jawa dan kencur tidak menunjukkan potensi yang lebih baik sebagai antikanker pada sel WiDr dan MCF-7 dibanding ekstrak tunggalnya.

Kata kunci : Anti kanker, Daun Asam Jawa, Rimpang Kencur, Sel WiDr dan Sel MCF-7

ABSTRACT

*Tamarind leaf plants (*Tamarindus indica L.*) and aromatic ginger rhizome (*Kaempferia galanga L.*) are medicinal plants with anticancer potential. This study aims to determine the cytotoxic activity of extracts of a combination of tamarind leaves and aromatic ginger rhizome on WiDr cancer cells and MCF-7 cells based on IC50 values. Simplicia of tamarind leaves and aromatic ginger rhizome was extracted by the maceration method using ethanol 96 %. The ethanol extract was then tested for cytotoxic by the MTT method (3- (4,5-dimethyliazol-2-il) -2,5-diphenyl tetrazolium bromide) on WiDr cells and MCF-7 cells. The values of IC50 of tamarind leaves, aromatic ginger rhizome, a combination of tamarind leaves and aromatic ginger rhizome extract with a ratio (3:7) and (7:3) of 31.31 µg/mL, 88.79 µg/mL, 126.13 µg/mL and 271.80 µg/mL for WiDr cells and 128.63 µg/mL, 270.43 µg/mL, 265.83 µg/mL and 369.79 µg/mL for MCF-7 cells. This study showed that the combination of tamarind leaves and aromatic ginger rhizome extract did not show better potential as an anticancer in WiDr and MCF-7 cells than single extract.*

Keywords: Anticancer, Aromatic ginger Rhizome, Tamarind leaves, MCF-7 cells, WiDr cells

Penulis Korespondensi :

Asril Burhan

Departemen Biologi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar

Jl. Perintis Kemerdekaan KM 13,7 Makassar, 90241

Email : asrilburhan@gmail.com**PENDAHULUAN**

Kanker merupakan penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel jaringan yang tidak normal yang berkembang menjadi sel kanker. Kanker dapat disebabkan oleh beberapa faktor eksternal (tembakau, senyawa kimia, radiasi dan organisme infeksi) serta faktor internal (mutasi warisan, hormon, kondisi imun dan mutasi acak). Menurut WHO, kanker menempati urutan kedua sebagai penyebab kematian di dunia setelah penyakit jantung. Sekitar 13% dari semua kematian penduduk di dunia disebabkan karena penyakit kanker (Mathur et al, 2015).

Sel kanker berbahaya karena dapat menyebar dari tumor primer, menetap dan tumbuh di tempat selain tempat tumor primer (*metastasis*). Sebagian besar kematian akibat kanker disebabkan oleh *metastasis* kanker bukan tumor primer. *Metastasis* kanker adalah penyebab utama morbiditas dan mortalitas dan bertanggung jawab atas sekitar 90% kematian akibat kanker (Guan, 2015).

Berdasarkan data Globocan (2020), diketahui bahwa kanker payudara menempati urutan pertama sebagai jenis kanker dengan kasus terbesar di dunia diikuti kanker kolon sebagai urutan ketiga setelah kanker paru. Pengobatan kanker pada umumnya dapat dilakukan melalui pembedahan, radiasi dan kemoterapi. Agen kemoterapi yang telah ada saat ini memiliki beberapa keterbatasan, seperti adanya peristiwa resistensi, efek samping, dan daya efikasi yang belum memadai, akibatnya terjadi *inefisiensi* terapi. Salah satu alternatif pengobatan kanker yang sudah dikembangkan adalah obat herbal.

Beberapa penelitian terkait tanaman yang berpotensi sebagai antikanker telah dilakukan, salah satunya adalah tanaman daun asam jawa. Kandungan senyawa bioaktif pada daun asam jawa sangat beragam antara lain senyawa fenol, glikosida, mallic acid, tartaric acid, pectin, arabinosa, xylosa, galaktosa, glukosa, dan uronic acid. Dalam sebuah kajian ilmiah (Putri, 2014) asam jawa dapat digunakan untuk berbagai tujuan terapi yaitu sebagai antioksidan, antimikroba, antiinflamasi, antialergi dan antikanker. Penelitian yang dilakukan Akmarina (2018), melaporkan bahwa daun asam jawa yang diekstraksi dengan cara maserasi adanya aktivitas antioksidan dari ekstrak daun asam jawa dengan nilai IC₅₀ sebesar 27,11 µg/mL. Ekstrak daun asam jawa memiliki aktivitas sitotoksik pada pengujian menggunakan sel HL-60 (Dhasade dkk, 2015). Selain itu, ada pula tanaman kencur (*Kaempferia galanga*) yang rimpangnya telah banyak digunakan sebagai obat karena mengandung berbagai senyawa bioaktif. *Ethyl-p-methoxycinnamate* merupakan salah satu senyawa bioaktif yang terkandung pada rimpang kencur yang menunjukkan adanya aktivitas sitotoksik terhadap sel B16 (sel kanker melanoma) dengan nilai IC₅₀ 97,09 µg/mL (Apriani dan Abdullah, 2021). Adanya aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol rimpang kencur dilaporkan (Muhafidzah dkk, 2018), dengan nilai IC₅₀ sebesar 13,07 µg/mL. Selain itu, ekstrak rimpang kencur juga dapat menghambat pertumbuhan sel C33A (sel kanker serviks) (Omar dkk., 2017).

Penggunaan tunggal dari kedua ekstrak tersebut memiliki potensi sebagai antikanker berdasarkan hasil studi terdahulu, kombinasi dari keduanya diharapkan dapat memberikan efek yang sinergis sebagai agen kemopreventif alami, namun belum terdapat data terkait penggunaan secara kombinasi maka penelitian ini ditujukan untuk melihat aktivitas sitotoksik dari kombinasi ekstrak daun asam jawa dengan ekstrak rimpang kencur.

Aktivitas antikanker suatu senyawa dapat ditentukan dengan uji sitotoksik menggunakan kultur sel kanker. Pengamatan ini dapat dilakukan salah satunya menggunakan uji MTT (*3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-difenil tetrazolium bromida*), dimana uji MTT

merupakan uji viabilitas kolorimetri yang dianggap sangat efisien untuk mengevaluasi efektivitas senyawa sitotoksik baru karena bersifat presisi, memiliki kecepatan bersifat presisi, memiliki kecepatan yang tinggi, sensitif sehingga banyak digunakan dalam pengujian sitotoksik (Ganot et al., 2013).

Salah satu jenis sel yang digunakan dalam penelitian yaitu sel WiDr dan MCF-7. Sel WiDr merupakan jenis sel kanker kolon yang diisolasi dari kolon seorang wanita berusia 78 tahun (Widyaningsih, dkk, 2016). Sedangkan Sel MCF-7 merupakan jenis sel kanker payudara yang diisolasi pertama kali dari efusi pleura seorang wanita 69 tahun dengan penyakit kanker payudara yang telah bermetastase. Nama sel MCF-7 ini berasal dari nama lembaganya yaitu Michigan Cancer Foundation (Comsa et al, 2015).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Rotary evaporator (Buchi®), Laminar Air Flow (Esco), haemocytometer (Neubauer), incubator (Nesco®), mikroskop inverted (Olimpus), microplate 96 sumuran /well plate 97 (Iwaki), ELISA reader (Thermo Fischer Scientific), vortex mixer (Heidolph).

Daun asam jawa, rimpang kencur, etanol 96% (One Med), aquades (One Med), media RPMI (Roswell Park Memorial Institute) (Gibco), penisilin streptomisin (Gibco), fungison (amfoterisin B) (Gibco), kultur sel kanker WiDr, kultur sel kanker MCF-7, tripsin EDTA 0,25% (Gibco), asam sulfat, pereaksi Mayer, pereaksi Dragendorf, pereaksi Wagner, asam asetat anhidrat, serbuk magnesium, kloroform (Emsure), asam klorida (Merck) dan FeCl₃ 1%.

Jalannya Penelitian

Proses ekstraksi dilakukan pada simplisia dengan pelarut etanol 96% secara maserasi kemudian diuapkan dengan rotary evaporator. Kemudian dilakukan uji fitokimia dengan berbagai pereaksi sesuai golongan senyawa yang akan diidentifikasi (alkaloid, steroid/triterpenoid, flavonoid, saponin dan tannin). Setelah dilakukan orientasi konsentrasi didapat perbandingan konsentrasi, setelah itu dibuat campuran asam jawa dan rimpang kencur ditimbang 3 mg asam jawa dan 7 mg rimpang kencur kemudian dicampur rata setelah itu dibuat seri konsentrasinya, begitu pula dengan perbandingan 7:3. Pengujian sitotoksitas dilakukan dengan metode MTT yaitu dengan cara sel yang telah dihitung kemudian didistribusikan pada sumuran sesuai jumlah ekstrak uji (30 sumuran) dan kontrol negatif (3 sumuran). Masing-masing sampel uji dan kontrol dibuat replikasi *triplo*, kemudian campuran diinkubasi dalam inkubator yang dialiri CO₂ pada suhu 37°C selama 24 jam untuk sel beradaptasi dan menempel di sumuran sampai sel siap untuk diberi perlakuan.

Setelah akhir masa inkubasi, microplate yang berisi sel diambil dari inkubator kemudian dibuang media dengan cara microplate dibalikan di atas tempat buangan kemudian plate ditekan untuk meniriskan cairan. Larutan uji ekstrak daun asam jawa dan rimpang kencur yang telah diencerkan dengan media pada 5 seri konsentrasi dimasukkan dalam sumuran yang telah berisi sel WiDr/MCF-7 dimulai dari konsentrasi terkecil masing-masing sebanyak 100 µL, sedangkan pada sumuran kontrol negatif dimasukkan media sesuai sel yang digunakan sebanyak 100 µL kemudian microplate diinkubasi kembali dalam inkubator yang dialiri CO₂ pada suhu 37°C selama 24 jam.

Setelah akhir masa inkubasi, media sel dibuang kembali dan reagen MTT konsentrasi 0,5 mg/ml disiapkan dengan cara sebanyak 1 mL larutan MTT 5 mg/ml ditambahkan media hingga 10 mL. Larutan MTT didistribusikan ke dalam sumuran ekstrak uji, kontrol negatif dan blanko masing-masing 100 µL, microplate dibungkus aluminium foil dan diinkubasikan kembali selama 4 jam dalam inkubator yang dialiri CO₂ pada suhu 37°C. Pada akhir inkubasi ditambahkan DMSO sebanyak 100 µL, didiamkan 10 menit lalu serapan ukur dengan ELISA reader pada panjang gelombang 595 nm. Persen kematian sel dihitung dari data serapan yang diperoleh.

Analisis Data

Hasil uji sitotoksik berupa respon serapan dikonversi ke dalam persen kematian sel dengan persamaan sebagai berikut:

$$\% \text{ Kematian} = \frac{(\text{Kontrol negatif} - \text{kontrol blanko}) - (\text{sampel} - \text{kontrol blanko}) \times 100\%}{(\text{Kontrol negatif} - \text{kontrol blanko})} \times 100\%$$

Nilai IC50 dari sel WiDr dan sel MCF-7 diperoleh dengan menentukan regresi linear antara log konsentrasi sampel uji dan persen kematian selanjutnya dianalisis probit menggunakan Microsoft Excel 2010.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tahapan penelitian dilakukan dengan proses pengolahan sampel, ekstraksi, uji fitokimia kandungan senyawa dan pengujian aktivitas ekstrak. Ekstraksi dilakukan pada simplisia asam jawa dan kencur yang telah dihaluskan. Penghalusan bertujuan untuk meningkatkan luas permukaan sampel sehingga lebih mudah tercampur dengan pelarut. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi. Metode ini digunakan karena merupakan metode dingin sehingga dapat mencegah kemungkinan rusaknya zat aktif akibat pemanasan dan juga cara pengerjaan serta alat yang digunakan sederhana. Proses ekstraksi menghasilkan rendemen ekstrak kental asam jawa sebanyak 64,95 g dan kencur sebanyak 54,69 g, dengan rendamen ekstrak asam jawa sebesar 32,47% sedangkan ekstrak kencur didapat rendamen sebesar 18,23%.

Setelah didapatkan ekstrak kental kemudian dilakukan uji kandungan kimia untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder dari ekstrak asam jawa (*Tamarindus indica L.*) dan kencur (*Kaempferia galanga L.*). Hasil uji kandungan kimia asam jawa dan kencur dapat dilihat pada [Tabel 1](#). Berdasarkan hasil pada Tabel I. menunjukkan bahwa ekstrak Asam Jawa dengan pelarut etanol menunjukkan reaksi positif pada uji golongan senyawa flavonoid dan tanin yang ditandai munculnya warna merah tua untuk uji senyawa flavonoid, dan hijau kehitaman untuk uji senyawa tanin. Sedangkan pada ekstrak kencur menunjukkan reaksi positif pada uji golongan senyawa flavonoid yang ditandai munculnya warna kuning. Flavonoid termasuk ke dalam senyawa polifenol, metabolit sekunder dari tanaman yang memiliki aktivitas antikanker. Menurut [Robinson \(2018\)](#), terdapat beberapa teori terkait mekanisme flavonoid sebagai antikanker. Teori pertama disebutkan bahwa flavonoid berperan sebagai oksidan yakni melalui mekanisme pengaktifan jalur apoptosis sel kanker.

Mekanisme apoptosis sel pada teori ini merupakan akibat fragmentasi DNA. Fragmentasi ini diawali dengan dilepasnya rantai peroksimal DNA oleh senyawa oksigen seperti radikal hidroksil. Senyawa ini terbentuk dari reaksi redoks Cu (II). Senyawa tembaga ini dimobilisasi oleh flavonoid baik dari ekstra sel maupun intra sel. Mekanisme kedua berdasarkan peran flavonoid sebagai penghambat proliferasi tumor/kanker yang salah satunya dengan menghambat aktivitas protein kinase sehingga menghambat jalur transduksi sinyal dari membran inti ke inti sel. Ketiga, dengan menghambat aktivitas reseptor tirosin kinase. Karena reseptor tirosin kinase yang naik berperan pada pertumbuhan keganasan.

Tabel 1. Uji Kandungan Kimia

Kandungan Senyawa	Hasil (Warna/Endapan)		Daun asam jawa	Rimpang Kencur	
	Asam Jawa	Kencur			
Alkaloid	Dragendorff	Tidak ada endapan	Tidak ada endapan	-	-
	Mayer	Tidak ada endapan	Tidak ada endapan	-	-
	Wagner	Tidak ada endapan	Tidak ada endapan	-	-
Flavanoid		Merah	Merah	+	+
Tanin		Hijau kehitaman	Kuning	+	-
Saponin		Tidak berbuih	Tidak berbuih	-	-
Steroid		Hitam pekat	Kuning	-	-

Keterangan :

+ = Mengandung senyawa

- = Tidak terkandung senyawa

Uji sitotoksik terhadap sel kanker merupakan pengujian dasar yang umum pada obat antikanker maupun senyawa kemopreventif. Melalui parameter IC50, dapat dilihat potensi toksik senyawa/bahan yang diujikan. Salah satu metode umum yang digunakan dalam pengujian ini yaitu uji sitotoksik secara *in vitro* dengan metode MTT. Pengujian secara *in vitro* dipilih karena metodenya cepat, hanya memerlukan sedikit senyawa yang digunakan dalam pengujian, tidak memerlukan hewan uji, dan dapat memberikan informasi tentang potensi efeknya pada sel target secara langsung. Prinsip dari metode MTT yaitu mengukur aktivitas dehidrogenase mitokondria pada sel-sel hidup yang memiliki kemampuan untuk mengkonversi MTT menjadi formazan (Sirait et al., 2019). Pengujian aktivitas dengan metode MTT dilakukan dengan menentukan nilai absorbansi formazan yang terbentuk dengan pengukuran menggunakan Elisa reader pada panjang gelombang tertentu. Garam tetrazolium yang digunakan dalam pengujian ini mengukur laju metabolisme mitokondria dan secara tidak langsung mencerminkan jumlah sel yang masih hidup. Garam tetrazolium MTT direduksi menjadi kristal formazan ungu yang tidak larut dalam air dalam sel yang aktif secara metabolik oleh dehidrogenase mitokondria (terutama suksinat dehidrogenase) yang dapat diukur lebih lanjut pada Elisa reader. Jumlah total formazan yang dihasilkan pada reduksi MTT berbanding lurus dengan jumlah sel yang hidup dalam kultur (Rai et al., 2018). Adapun sel kanker yang digunakan pada penelitian ini yaitu sel WiDr dan MCF-7.

Oleh karena itu uji MTT telah banyak diterapkan dan menjadi metode standar untuk mengevaluasi viabilitas sel. Karena hanya sel hidup yang memiliki mitokondria dan membran sel utuh yang dapat mengkatalisis reaksi. Metode ini digunakan untuk mengukur sel-sel hidup yang tersisa setelah pembunuhan sel yang diinduksi pengobatan seperti pada pengujian sitotoksitas suatu zat. Hasil dari uji sitotoksik dari sel kanker WiDr dan MCF-7 dapat dilihat pada Tabel 2 dan Tabel 3.

Tabel 2. Tabel konsentrasi dan IC50 sel kanker WiDr

Konsentrasi (ppm)	Log Konsetrasi	Probit			
		P.Asam Jawa	P.Kencur	As:K(7:3)	K:As(7:3)
7,81	0,8926	2,67	4,45	3,66	4,29
15,62	1,1936	3,96	4,56	3,66	4,36
31,25	1,4948	4,29	4,82	4,12	4,42
62,5	1,7958	4,61	5	4,26	4,53
125	2,0969	5,03	5,58	4,39	4,87
250	2,3979	5,5	6,64	4,95	5,08
500	2,6989	7,05	7,33	5,44	5,84
Nilai IC₅₀ (µg/mL)		31,31	88,79	126,14	271,8

Tabel 3. Tabel konsentrasi dan IC50 sel kanker MCF-7

Konsentrasi (ppm)	Log Konsetrasi	Probit			
		P.Asam Jawa	P.Kencur	As:K(7:3)	K:AS(7:3)
7,81	0,8926	4,36	2,67	2,67	2,67
15,62	1,1936	4,48	3,36	3,12	3,36
31,25	1,4948	4,59	3,77	3,52	3,66
62,5	1,7958	4,72	4,01	3,92	4,08
125	2,0969	4,85	4,33	4,19	4,29
250	2,3979	5,05	4,9	4,69	4,77
500	2,6989	5,61	5,52	5,33	5,67
Nilai IC₅₀ (µg/mL)		128,63	270,43	265,83	369,79

Berdasarkan nilai IC50 ekstrak daun asam jawa dan rimpang kencur tunggal termasuk dalam kategori sitotoksik potensial untuk sel WiDr dan sitotoksik moderat untuk sel MCF-7. Sedangkan hasil nilai IC50 dari kombinasi ekstrak daun asam jawa dengan rimpang kencur baik pada perbandingan 3:7 maupun 7:3, keduanya bersifat sitotoksik moderat yaitu berada pada rentang 100-1000 µg/ml.

Sitotoksitas dapat dikelompokkan menjadi tiga yaitu: (1) sitotoksik potensial jika $IC_{50} < 100 \mu\text{g/ml}$, (2) sitotoksik moderat jika $100\mu\text{g/ml} < IC_{50} < 1000 \mu\text{g/ml}$ dan (3) tidak toksik jika $IC_{50} > 1000 \mu\text{g/ml}$. Kelompok senyawa dengan sitotoksitas potensial dapat digunakan sebagai agen antikanker sedangkan sitotoksitas moderat dapat dimanfaatkan untuk kemoprevensi yang dapat mencegah dan menghambat pertumbuhan sel kanker. National Cancer Institute (NCI) mengelompokkan suatu senyawa tergolong anti kanker jika $IC_{50} < 20 \mu\text{g/ml}$.

Hasil perhitungan nilai IC50 dari kombinasi ekstrak daun asam jawa dengan rimpang kencur tergolong sitotoksik moderat dan berpotensi sebagai agen kemoprevensi, yang artinya kandungan senyawa dalam ekstrak dapat menghambat dan menekan proses karsinogenesis pada manusia sehingga pertumbuhan kanker dapat dicegah (Tusanti dkk, 2014). Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi kedua ekstrak tersebut tidak dapat digunakan sebagai agen antikanker tetapi dapat digunakan untuk mencegah pertumbuhan sel kanker atau perkembangan sel kanker lebih lanjut.

Berdasarkan **Tabel 2.** menunjukkan bahwa ekstrak kombinasi Asam Jawa (*Tamarindus indica L.*) dan Kencur (*Kaempferia galanga L.*) memberikan aktivitas sitotoksik lebih kecil, dibandingkan aktivitas sitotoksik ekstrak tunggalnya yang diduga senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada kombinasi ekstrak memberikan efek yang tidak sinergis atau bersifat antagonis. Berdasarkan penelitian yang dilakukan **Harlia dan Sufiana (2014)**, bahwa kombinasi suatu ekstrak akan menghasilkan aktivitas yang antagonis apabila hasil kombinasi ekstrak lebih kecil dari aktivitas sitotoksik tunggalnya, sedangkan mekanisme yang diharapkan pada kombinasi asam jawa dan kencur mampu memberikan efek yang sinergis. Hasil statistik uji T mendapatkan nilai $p > 0,05$ artinya $P > 0,05$ tidak ada perbedaan yang dihasilkan oleh sampel yang diuji.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, dapat disimpulkan yaitu:

Nilai IC₅₀ yang didapatkan pada kombinasi Asam Jawa (*Tamarindus indica L.*) dan Kencur (*Kaempferia galanga L.*) dengan perbandingan (3:7) dan (7:3) terhadap sel WiDr dan MCF-7 berturut-turut sebesar 126,13 $\mu\text{g/mL}$; 271,80 $\mu\text{g/mL}$; 265,83 $\mu\text{g/mL}$; dan 268,79 $\mu\text{g/mL}$. Kombinasi ekstrak daun asam jawa dan rimpang kencur tidak menunjukkan kemampuan dalam menghambat sel kanker WiDr dan MCF-7 yang lebih baik daripada ekstrak tunggalnya dengan hasil uji T menunjukkan nilai p sebesar 0,12.

DAFTAR PUSTAKA

- Akmarina, I. (2018) 'Uji Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daging Buah, Biji Buah, dan Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* Linn) dengan Metode DPPH (1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazil)', *Prodi Farmasi STIKES Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan*, pp. 1–12.
- Apriani, R. and Abdullah, F. F. (2021) 'Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi Cytotoxic Activity of Ethyl - para - methoxycinnamate from Cancer Cells', *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, 24(1), pp. 22–28.
- Comşa, Ş., Cîmpean, A. M. and Raica, M. (2015) 'The Story of MCF-7 Breast Cancer Cell Line: 40 years of Experience in Research.', *Anticancer research*, 35(6), pp. 3147–3154.
- Dhasade, V. V. *et al.* (2015) 'Potential of Various Extracts of *Tamarindus indica* (Caesalpiniaceae) Leaves in the Treatment of Cancer', *Insight Cancer Research*, 1(1), pp. 1–6. doi: 10.5567/icr-ik.2015.1.6.
- Ganot, N. *et al.* (2013) 'Anticancer metal complexes: synthesis and cytotoxicity evaluation by the MTT assay.', *Journal of visualized experiments : JoVE*, (81), pp. 1–6. doi: 10.3791/50767.
- GLOBOCAN (2020) 'Cancer today. International Agency for Research on Cancer.', <http://gco.iarc.fr/> - Diakses Januari 2022.
- Guan, X. (2015) 'Cancer metastases: Challenges and opportunities', *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 5(5), pp. 402–418. doi: 10.1016/j.apsb.2015.07.005.
- Harlia and Sufiana (2014) 'Uji Aktivitas Antioksidan dan Sitotokisitas Campuran Ekstrak Metanol Kayu Sepang (*Caesalpinia sappan L.*) dan Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii B.*)', *Jurnal Kimia Khatulistiwa*.
- Mathur, G., Nain, S. and Sharma, P. (2015) 'Cancer: an overview Cancer: An Overview', *Academic J. Cancer Res*, 8(1), pp. 1–9. doi: 10.5829/idosi.ajcr.2015.8.1.9336.
- Muhafidzah, Z., Dali, S. and Syarif, R. A. (2018) 'AKTIVITAS ANTIOKSIDAN FRAKSI RIMPANG KENCUR (*Kaempferia rhizoma*) DENGAN MENGGUNAKAN METODE PEREDAMAN 1,1 Diphenyl-2-picrylhydrazil (DPPH)', *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 10(1), pp. 44–50. doi: 10.33096/jifa.v10i1.326.
- Omar, M. N. *et al.* (2017) 'Cytotoxicity effects of extracts and essential oil of *Kaempferia galanga* on cervical cancer C33A cell line', *Oriental Journal of Chemistry*, 33(4), pp. 1659–1664. doi: 10.13005/ojc/330409.

- Putri, C. R. H. (2014) 'POTENSI DAN PEMANFAATAN *Tamarindus indica* DALAM BERBAGAI TERAPI', *Jurnal Ilmiah Kedokteran*, 3(2), pp. 40–54.
- Rai, Y. *et al.* (2018) 'Mitochondrial biogenesis and metabolic hyperactivation limits the application of MTT assay in the estimation of radiation induced growth inhibition', *Scientific Reports*, 8(1), pp. 1–15. doi: 10.1038/s41598-018-19930-w.
- Robinson, T. (2018) 'The Organic Constituents of Higher Plants: Their Chemistry and Interrelationships', *Sagwan Press*.
- Sirait, P. S., Setyaningsih, I. and Tarman, K. (2019) 'Anticancer Activity of Spirulina Cultivated in Walne and Organic Media', *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 22(1), p. 50. doi: 10.17844/jphpi.v22i1.25876.
- Tusanti, I., Johan, A. and Kisdjamiatun, R. (2014) 'Sitotoksitas in vitro ekstrak etanolik buah parioto (*Medinilla speciosa*, reinw.ex bl.) terhadap sel kanker payudara T47D', *Jurnal Gizi Indonesia (The Indonesian Journal of Nutrition)*, 2(2), pp. 53–58. doi: 10.14710/jgi.2.2.53-58.
- Widyaningsih, W., Salamah, N. and Maulida, Q. F. (2016) 'Jurnal kedokteran dan kesehatan', *Role of oxidative stress on acute ischaemic stroke*, 4(14), pp. 151–160. doi: 10.20885/JKKI.Vol12.Iss2art10.