

Kode>Nama Rumpun Ilmu: 400/ILMU FARMASI

LAPORAN AKHIR
HIBAH BERSAING



**PENGEMBANGAN OBAT ANTIKANKER PAYUDARA
DARI LEMPUYANG GAJAH DAN LEMPUYANG EMPRIT
DENGAN KONTROL KUALITAS BERBASIS SENYAWA
PENANDA ZERUMBONE DAN AKTIVITAS ANTIKANKER
PADA SEL T47D**

TIM PENGUSUL

Dedi Hanwar, M.Si., S.Si., Apt. (KETUA, 0607037401)
Rosita Melannisa, M.Si., S.Si., Apt. (ANGGOTA, 0607037602)
Ika Trisharyanti, M.Farm., S.Si., Apt. (ANGGOTA, 0619037901)

Tahun ke 1 dari rencana 2 tahun

dibiayai oleh:

Koordinasi Perguruan Tinggi Wilayah VI, Kemendikbud RI, sesuai
dengan Surat Perjanjian Pelaksanaan Hibah Penelitian Nomor:
008/K6/KL/SP/2013, Tanggal 16 Mei 2013

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
DESEMBER 2013

HALAMAN PENGESAHAN

Judul Kegiatan : Pengembangan Obat Antikanker Payudara dari Lempuyang Gajah dan Lempuyang Emprit dengan Kontrol Kualitas Berbasis Senyawa Penanda Zerumbone dan Aktivitas Antikanker Pada Sel T47D

Peneliti / Pelaksana

Nama Lengkap : DEDY HANWAR S.Si., M.Si., Apt
NIDN : 0607037401
Jabatan Fungsional :
Program Studi : Farmasi
Nomor HP : 085293453963
Surel (e-mail) : Dedi.Hanwar@ums.ac.id

Anggota Peneliti (1)

Nama Lengkap : ROSITA MELANNISA S.Si, Apt, M.Si.
NIDN : 0607037602
Perguruan Tinggi : UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA

Anggota Peneliti (2)

Nama Lengkap : IKA TRISHARYANTI DIAN KUSUMA S.Si, M.Farm, Apt.
NIDN : 0619037901
Perguruan Tinggi : UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA

Institusi Mitra (jika ada)

Nama Institusi Mitra :
Alamat :
Penanggung Jawab :
Tahun Pelaksanaan : Tahun ke 1 dari rencana 2 tahun
Biaya Tahun Berjalan : Rp. 45.000.000,00
Biaya Keseluruhan : Rp. 130.000.000,00

Mengetahui
Dekan



(Arifah Sri Wahyuni, M.Sc., Apt)
NIP/NIK 872

Surakarta, 5 - 12 - 2013,
Ketua Peneliti,

(DEDY HANWAR S.Si., M.Si., Apt)
NIP/NIK

Menyetujui,
Ketua LPPM



(Prof. Dr. Harun Joko Prayitno, M.Hum)
NIP/NIK 132 049 998

RINGKASAN

Penelitian awal menunjukkan efek sitotoksik ekstrak etanol rimpang lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet*) dan lempuyang emprit (*Zingiber littorale*) terhadap sel kanker payudara (T47D) dan identifikasi *zerumbone* sebagai senyawa mayor secara KLT. Pengembangan obat herbal sebagai antikanker payudara memerlukan penelusuran mekanisme molekuler sehingga menghasilkan obat yang selektif pada sel kanker dan aman. Selain itu, kontrol kualitas obat herbal perlu dilakukan melalui standarisasi ekstrak, penentuan kadar senyawa penanda dan profil metabolitnya. Penelitian pada tahun pertama meliputi: (1). Pembuatan ekstrak (2). Standarisasi ekstrak (parameter spesifik dan non spesifik) (3). Kontrol kualitas ekstrak berbasis senyawa penanda *zerumbone* dengan validasi metode KCKT dan analisis profil metabolit dengan KG dan (4). aktivitas antikanker payudara terhadap sel T47D dengan pengamatan morfologi sel dan apoptosis. Tahun kedua meliputi: (1). Uji toksisitas akut dan (2). Uji toksisitas subkronis. Tujuan penelitian tahun pertama adalah mengembangkan metode kontrol kualitas ekstrak *Z. zerumbet* dan *Z. littorale* berbasis senyawa penanda *zerumbone* dan aktivitas antikankernya. Tahun kedua ditujukan untuk pengembangan formulasi dan desain produk OHT serta pengujian toksisitas akut-subkronisnya. Target luaran khusus dari penelitian ini adalah metode kontrol kualitas ekstrak terstandar (tahun pertama) dan ekstrak *Z. zerumbet* dan *Z. littorale* sebagai obat antikanker yang selektif, aman dan bermutu (tahun kedua).

Ekstrak lempuyang emprit dan lempuyang gajah sudah memenuhi persyaratan parameter non spesifik dan spesifik. Kadar *zerumbone* pada ekstrak lempuyang emprit berbeda untuk setiap daerah (18,24 s/d 27,24 %b/b), dan kadarnya pada ekstrak lempuyang gajah jauh lebih bervariasi untuk setiap daerah (8,37 s/d 32,31 %b/b). Profil metabolit dari ekstrak lempuyang emprit dan lempuyang gajah berbeda pada setiap daerah, dengan kandungan metabolit mayornya berupa asam-asam organik dan *zerumbone*. Ekstrak lempuyang gajah memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel T47D yang jauh lebih kuat ($IC_{50} < 50 \mu\text{g/mL}$) dibandingkan ekstrak lempuyang emprit ($IC_{50} > 50 \mu\text{g/mL}$).

Kata kunci: Lempuyang gajah, Lempuyang emprit, sel T47D, *zerumbone*, sitotoksik

PRAKATA

Assalamu'alaikum wr. wb.

Alhamdulillahirabbil'alamin, puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala limpahan rahmat, taufik dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyusun dan menyelesaikan laporan akhir dari penelitian yang berjudul "Pengembangan Obat Antikanker Payudara Dari Lempuyang Gajah Dan Lempuyang Emprit Dengan Kontrol Kualitas Berbasis Senyawa Penanda *Zerumbone* Dan Aktivitas Antikanker Pada Sel T47D". Penyelesaian laporan ini tentu tidak lepas dari dukungan dan bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Arifah Sri Wahyuni M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi
2. Prof. Dr. Harun Joko Prayitno, M.Hum., selaku kepala LPPM
3. Dosen, laboran dan mahasiswa Farmasi UMS yang membantu penelitian

Wassalamualaikum wr. wb.

Surakarta, 5 Desember 2013

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
RINGKASAN	iii
PRAKATA	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Kanker Payudara dan Target Terapinya	4
B. Lempuyang Gajah	6
C. Lempuyang Emprit	9
D. Senyawa Penanda <i>Zerumbone</i>	10
E. Pengembangan Tanaman Obat Tradisional sebagai Antikanker	12
F. Hasil yang Ditargetkan	15
BAB III. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN	18
A. Tujuan penelitian	18
B. Manfaat penelitian	18
BAB IV. METODE PENELITIAN	
A. Tahapan penelitian tahun 1	21
B. Tahapan penelitian tahun 2	24
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	27
A. Pembuatan Ekstrak	27
B. Standarisasi Ekstrak	27
C. Aktivitas Antikanker Payudara terhadap Sel T47D	30
D. Validasi Metode dan Penetapan Kadar <i>Zerumbone</i>	33
E. Profil Metabolit Ekstrak Lempuyang	40
BAB VI. RENCANA TAHAPAN BERIKUTNYA	46
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN	55

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Rekapitulasi penetapan parameter non spesifik ekstrak lempuyang gajah dan lempuyang emprit	28
Tabel 2. Rekapitulasi Penetapan Parameter Spesifik Ekstrak Lempuyang Gajah dan Lempuyang Emprit	30
Tabel 3. Hasil Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol Lempuyang Emprit dan Lempuyang Gajah Pada Sel T47D	33
Tabel 4. Kurva Baku zerumbone Hubungan antara Konsentrasi dan Luas Area	34
Tabel 5. Hasil analisis presisi dan presisi antara	36
Tabel 6. Kadar Zerumbone pada Ekstrak Etanol Lempuyang Emprit dan Lempuyang Gajah dan Hubungannya dengan Aktivitas Kankernya terhadap Sel T47d	38
Tabel 7. Perbandingan kualitatif jenis metabolit-metabolit pada ekstrak lempuyang emprit	44
Tabel 8. Perbandingan kualitatif jenis metabolit-metabolit pada ekstrak lempuyang gajah	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Target-target molekular pada kanker payudara	6
Gambar 2. Tanaman dan Rimpang Lempuyang Gajah	8
Gambar 3. Tanaman dan Rimpang Lempuyang Emprit	9
Gambar 4. Struktur Kimia Zerumbone	11
Gambar 5. Target aktivitas antikanker dari bahan alam	14
Gambar 6. Fishbone penelitian yang akan dilakukan selama 2 tahun	26
Gambar 7. Morfologi Sel hidup T47D	31
Gambar 8. Morfologi Sel T47D setelah perlakuan dengan berbagai ekstrak	32
Gambar 9. Kromatogram zerumbone hasil optimasi fase gerak	34
Gambar 10. Kurva Baku zerumbone diperoleh dari plot antara Konsentrasi dan Luas Area	35
Gambar 11. Kromatogram ekstrak lempuyang emprit	37
Gambar 12. Kromatogram ekstrak lempuyang gajah	38
Gambar 13. Profil hubungan antara kadar zerumbone dalam ekstrak lempuyang gajah dengan aktivitas antikanker terhadap sel T47d	39
Gambar 14. Profil hubungan antara kadar zerumbone dalam ekstrak lempuyang emprit dengan aktivitas antikanker terhadap sel T47d	40
Gambar 15. Kromatogram Ion Total (<i>TIC</i>) dari ekstrak lempuyang emprit yang diderivatisasi dengan BSTFA yang berasal dari A. Solo, B. Semarang, C. Yogyakarta	42
Gambar 16. Kromatogram Ion Total (<i>TIC</i>) dari ekstrak lempuyang gajah yang diderivatisasi dengan BSTFA yang berasal dari A. Solo, B. Malang, C. Yogyakarta	43

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Laporan Penggunaan Dana Tahap II	56
Lampiran 2. Data Standarisasi Ekstrak	59
Lampiran 3. Data aktivitas sitotoksik ekstrak lempuyang emprit dan lempuyang gajah terhadap sel T47D	63