



PROGRAM KREATIVITAS MAHASISWA

**PENGARUH ANTIOKSIDAN EKSTRAK JAHE MERAH (*Zingiber officinale*
var. *Sunti*) TERHADAP POLIFERASI SEL LEUKIMIA (THP-1)**

Jenis Kegiatan :

PKM Penulisan Ilmiah

Diusulkan Oleh :

| | |
|--------------------|-----------|
| Mustarofah Ahmad | F24104036 |
| Apriliana Cahya K. | F24104080 |
| Harist Gustiar | F24051902 |

**INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2008**

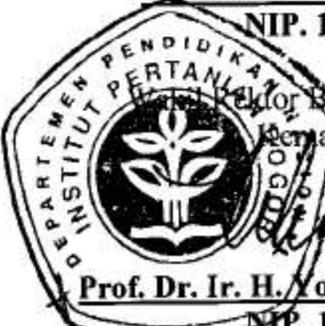
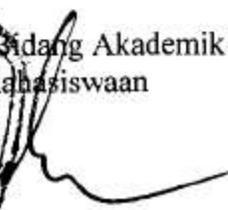
HALAMAN PENGESAHAN

1. Judul Kegiatan : Pengaruh Antioksidan Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber Officinale* var. *Sunti*) terhadap Sel Leukimia (THP-1)
2. Bidang Ilmu : Kesehatan Pertanian
 MIPA Teknologi dan Rekayasa
 Sosial Ekonomi Humaniora
 Pendidikan
3. Ketua Pelaksana Kegiatan/Penulis Utama

Bogor, 5 Maret 2008

Menyetujui
a.n. Ketua Departemen
Sekretaris

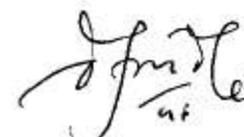

Dr. Ir. Nurheni Sri Palupi, M.Si
NIP. 131.681.402


Dekan Bidang Akademik dan
Pengajaran

Prof. Dr. Ir. H. Yonny Koesmaryono, MS
NIP. 131.473.999

Ketua Pelaksana


Mustarofah Ahmad
NIM. F24014036

Dosen Pendamping


Didah Nur Faridah, S.TP, M.Si
NIP. 132.206.243

LEMBAR PENGESAHAN SUMBER PENULISAN ILMIAH PKMI

1. Judul Tulisan yang Diajukan : Pengaruh Antioksidan Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber Officinale* var. *Sunti*) terhadap Sel Leukimia (THP-1)
2. Sumber Penulisan :
 Kegiatan Praktek Lapang/Kerja dan sejenisnya, KKN, Magang, Kegiatan Kewirausahaan, dengan keterangan lengkap :

Penelitian dalam Rangka Tugas Akhir

Mustarofah Ahmad. 2007. Pengaruh Antioksidan Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber Officinale* var. *Sunti*) terhadap Sel Leukimia (THP-1). Laboratorium Teknologi Bioindustri BPPT, Serpong

Kegiatan Ilmiah Lainnya :

Keterangan ini kami buat dengan sebenarnya

Bogor, 6 Maret 2008

Mengetahui
a.n. Ketua Departemen
Sekretaris



Dr. Ir. Nurheni Sri Palupi M.Sc
NIP. 131.681.402

Penulis Utama,



Mustarofah Ahmad
NM. F24014036

PENGARUH ANTIOKSIDAN EKSTRAK JAHE MERAH (*Zingiber officinale* var. *Sunti*) TERHADAP POLIFERASI SEL LEUKIMIA (THP-1)

Mustarofah Ahmad, Apriliana Cahya Khayrani, Harist Gustiar

Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan, Institut Pertanian Bogor, Bogor

ABSTRAK

*Kanker merupakan salah satu penyakit tidak menular dan penyebab kematian terbesar yang sejak lama telah menjadi bagian permasalahan kesehatan masyarakat di dunia. Sebagai negara yang cukup kaya akan tanaman obat, masih banyak tanaman yang belum diteliti dan dikaji secara lebih mendalam potensinya dalam upaya penghambatan pertumbuhan sel kanker ataupun peningkatan sistem imun tubuh. Salah satunya adalah jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Sunti*).*

Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari pengaruh ekstrak jahe merah terhadap aktivitas proliferasi sel leukimia (THP-1). Tahapan pengujian terdiri atas ekstraksi jahe merah, pembuatan kurva pertumbuhan sel THP-1, dan uji toksisitas. Ekstraksi jahe merah dilakukan dengan metode maserasi bertingkat menggunakan pelarut yang memiliki tingkat kepolaran berbeda, yaitu n-heksana, etil asetat, methanol, dan air. Kurva pertumbuhan sel diperoleh dari perhitungan jumlah sel dengan menggunakan triphan blue. Uji toksisitas dilakukan dengan MTT (3-(4,5-dimetilthiazol-2-yl)-2,5-difeniltetrazolium bromid) menggunakan ELISA reader dengan 3 jenis konsentrasi pada masing-masing ekstrak yaitu 15, 7.5, dan 5 mg/ml.

Pembuatan kurva pertumbuhan sel THP-1 menghasilkan kurva dengan nilai r^2 sebesar 0.9797. Uji toksisitas dengan menggunakan MTT memperlihatkan terjadinya kecenderungan penurunan pertumbuhan sel kanker setelah ditambahkan ekstrak jahe merah dibandingkan dengan kontrol tanpa pemberian ekstrak. Aktivitas proliferasi terendah diperlihatkan oleh ekstrak jahe merah dengan konsentrasi ekstrak 15 mg/ml pada waktu inkubasi 72 jam, yaitu sebesar 0.577 pada ekstrak pelarut methanol, 0.614 pada ekstrak pelarut air, 0.685 pada ekstrak etil asetat, dan 0.749 pada ekstrak n-heksana. Secara umum, konsentrasi ekstrak dan waktu inkubasi ekstrak akan berbanding lurus terhadap aktivitas penghambatan sel target THP-1.

Kata kunci : jahe merah, uji toksisitas, sel leukimia (THP-1), MTT

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Kanker merupakan mutasi genetik yang disebabkan sel normal yang mengalami kerusakan DNA. Perbanyakannya kerusakan DNA sel dapat terjadi karena adanya senyawa radikal bebas sebagai zat pemicu kanker (karsinogen). Kanker telah menjadi masalah yang serius bagi masyarakat dunia. Berdasarkan hasil survei kesehatan rumah tangga, kanker merupakan penyebab kematian nomor

lima di Indonesia. Dalam 20 tahun terakhir, angka penderita kanker bertambah dari 3.64% pada tahun 1981 menjadi 6% pada tahun 2001 dan terdapat 20 juta kasus kanker baru pada tahun 2001 (Purborini, 2008)

Kajian epidemiologi, biologis, dan klinis menunjukkan bahwa faktor diet ikut memberikan pengaruh terhadap pencegahan penyakit kanker terhadap manusia (Surh, 2003). Menurut estimasi, sekitar 10-70% (dengan rata-rata 35%) dari kematian akibat kanker disebabkan oleh faktor diet (makanan) (Doll and Peto, 1981). Akan tetapi kemopreventif dengan nutrasetikal dan senyawa fitokimia telah menjadi kajian riset yang maju pesat beberapa dekade belakangan ini (Manson, 2003; Surh and Ferguson, 2003; Gossiao and Chen, 2004). Pengobatan dengan jalan tersebut tidak mengakibatkan efek samping dan murah.

Untuk menghambat pertumbuhan kanker, tubuh memerlukan antioksidan sebagai zat anti-radikal bebas yang banyak terdapat dalam sayur, buah dan tumbuhan lainnya. Banyak tanaman mempunyai senyawa kimia yang mampu menghambat penyebaran kanker, mendukung imunitas tubuh (sel limfosit), serta mendukung kerja enzim yang membuang karsinogen. Sejumlah studi epidemiologi menunjukkan adanya efek perlindungan dari sayuran dan buah-buahan yang ada dalam makanan (diet) secara keseluruhan, terhadap kejadian kanker pada manusia. Suatu hasil *review* yang merupakan ringkasan lebih dari 170 studi epidemiologi, menunjukkan bahwa konsumsi 4 – 6 jenis sayuran dan buah-buahan per hari dapat mengurangi 50 % resiko perkembangan kanker di banyak organ (Block *et al.*, 1992 *di dalam* Stoner, 1995).

Alternatif pencegahan dan pengobatan kanker yang aman dan murah adalah mengkonsumsi bahan alami. Kemopreventif dengan senyawa nutrasetikal dan fitokimia menjadi bidang penelitian yang cukup populer beberapa dekade ini. Indonesia sendiri merupakan negara penghasil komoditas tanaman obat yang sangat potensial, sumber kekayaan hayatinya terbesar kedua dunia setelah Brazil.

Salah satu komoditas yang berpotensi dalam menghambat pertumbuhan kanker adalah jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Sunti*). Selama ini jahe merah banyak digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat tradisional. Jahe merah memiliki kandungan oleoresin yang cukup tinggi dibandingkan dengan jahe gajah dan jahe kecil. Kandungan oleoresin jahe merah berkisar antara 2.5-3.72% dari bobot kering. Jahe besar (jahe gajah) mengandung oleoresin sebesar 0.82-1.68%,

sedangkan jahe kecil memiliki kandungan oleoresin sebesar 1.5-3.3% (Lestari, 2006).

Menurut Wei, *et. al* (2005), jahe memiliki kandungan [6]-gingerol and [6]-paradol yang terbukti mampu berperan sebagai antikanker, anti inflamasi, dan penghambat sintesis *nitric oxide*. Selain itu, suplementasi minuman jahe sebanyak 1 gelas tiap hari selama 30 hari mampu menurunkan kadar malonaldehida dan menaikkan kemampuan sel imun *Natural Killer* dalam melisis sel kanker K-562 (Zakaria, *et.al.*, 2000).

Perumusan Masalah

Kanker telah menjadi masalah yang serius bagi masyarakat Indonesia dan merupakan penyebab kematian nomor lima di Indonesia. Sebagai negara yang cukup kaya akan tanaman obat, masih banyak tanaman yang belum diteliti dan dikaji secara lebih mendalam dalam upaya penghambatan pertumbuhan sel kanker ataupun peningkatan sistem imun tubuh. Salah satunya adalah jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Sunti*). Mengacu pada hasil penelitian yang banyak dilakukan terhadap jahe gajah (*Zingiber officinale* var. *Roscoe*) dan kandungan oleoresin jahe merah yang lebih tinggi dibandingkan dengan jahe gajah maka jahe merah diharapkan mempunyai aktivitas anti kanker yang lebih tinggi dibandingkan jahe gajah dalam meningkatkan daya tahan tubuh melalui stimulasi respon imunologik

Tujuan

Tujuan penulisan karya ilmiah ini antara lain :

1. Melatih *team work* dan menambah pengalaman tim dalam bidang penulisan ilmiah
2. Turut mewujudkan Tri Dharma Institut Pertanian Bogor khususnya dalam bidang penelitian dan pengabdian masyarakat
3. Mengetahui pengaruh antioksidan ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Sunti*) dalam fraksi n-hexan, etil asetat, metanol, dan air terhadap proliferasi sel kanker leukemia (THP-1) secara *in vitro*.

Manfaat

Sesuai dengan tujuan di atas, hasil yang akan diperoleh dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai khasiat jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Sunti*) sebagai antioksidan alami yang berfungsi sebagai anti-kanker.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah jahe merah berumur 6 – 9 bulan. Selain itu, digunakan pula sel kanker leukemia (THP-1) sebagai sel target (dalam bentuk *cell line*). Adapun bahan-bahan kimia lain yang diperlukan antara lain n-heksana, etil asetat, methanol, aqua bides dan DMSO untuk tahap; RPMI 1640, FBS (*Fetal Bovine Serum*), angiomisin, canamisin, streptomisin, tryphan blue, dan MTT 3-(4,5-dimetilthiazol-2-yl)-2,5-difeniltetrazolium bromid) untuk tahap pembuatan kurva pertumbuhan sel dan uji toksisitas.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat yang digunakan adalah lampu UV (Camag), freezer, refrigerator, spektrofotometer UV-VIS 20D, oven, shaker (Heidolph instrument, Unimex 1010), kertas saring Whatman '1', rotary vacuum evaporator (Buchi, 461), inkubator, timbangan analitik, mikroskop cahaya, grinder (Retsch tipe Zm 100 ukuran mesh 0,75), spatula, pompa vakum, aluminium foil, gelas ukur 100 ml, erlenmeyer 300 ml, dan pisau. Alat-alat yang digunakan untuk kultur sel adalah botol steril, vorteks, disposable syringe, mikropipet beserta tipnya, microplate 96 well (Nunc), botol pertumbuhan sel steril 25 cm², vial 2 ml, gelas piala, tabung reaksi, tabung sentrifuge, sentrifuge, jarum steril disposable, laminar flow dengan sinar UV, inkubator 5 % CO₂, sterilisator, waterbath, hemositometer, autoklaf, pipet steril, cawan petridish steril, gunting steril, pinset steril, tabung eppendorf, mikroskop cahaya, mikrofilter steril.

Ekstraksi Jahe Merah

Ekstraksi sampel dilakukan secara maserasi bertahap. Sebanyak 9 gram sampel dalam bentuk bubuk dimasukkan ke dalam erlenmeyer berukuran 300 ml dan ditambah 100 ml n-hexan, kemudian dishaker selama 24 jam dengan kecepatan 240 rpm pada suhu ruang dan disaring menggunakan kertas saring

Whatman '1' dengan bantuan pompa vakuum. Ampas sampel yang telah disaring dimasukkan kembali ke dalam erlenmeyer 300 ml, ditambah dengan 100 ml n-hexan, dishaker selama 1 jam dengan kecepatan 240 rpm pada suhu ruang dan disaring dengan kertas Whatman. Filtrat yang dihasilkan dari penyaringan kedua digabungkan dengan filtrat hasil penyaringan pertama. Ampas yang dihasilkan dari penyaringan kedua ditambah lagi dengan 100 ml n-hexan, dishaker selama 1 jam dengan kecepatan 240 rpm pada suhu ruang, dan disaring dengan Whatman '1'. Dari ketiga penyaringan ini didapatkan total filtrat n-hexan sebanyak 300 ml. Filtrat yang dihasilkan (300 ml) diuapkan dan dipekatkan dengan *rotary vacuum* evaporator pada suhu 40°C hingga diperoleh sampel yang kering. Kemudian dilakukan penambahan 1,5 ml DMSO (dimetilsulfoksida) ke dalam ekstrak yang telah kering, bilas dan masukkan ke dalam cryogenic tube sehingga diperoleh konsentrasi sampel sebesar 9 gram jahe merah dalam n-hexan/1.5 ml DMSO. Ampas yang tersisa diekstrak dengan menggunakan pelarut etil asetat, metanol, dan air dengan langkah yang sama.

Pembuatan Kurva Pertumbuhan Sel

Kurva pertumbuhan sel diukur untuk mengetahui bagaimana pola pertumbuhan awal sel kanker yang akan diberi perlakuan. Untuk membuat kurva pertumbuhan sel, dilakukan perhitungan jumlah sel yang hidup selama empat hari berturut-turut. Sebanyak 50 µl kultur sel dan 20 µl larutan trypan blue dicampurkan ke dalam tabung eppendorf. Selanjutnya, campuran sel dan trypan blue diletakkan pada hemasitometer, dan dihitung jumlah selnya di bawah mikroskop dengan perbesaran 100 x atau 400 x. Sel yang hidup tidak terwarnai (berwarna putih) sedangkan sel yang mati berwarna biru.

$$N = \frac{A}{4} \times FP \times 10^4 \text{ sel / ml}$$

Keterangan : N = Jumlah sel per mililiter

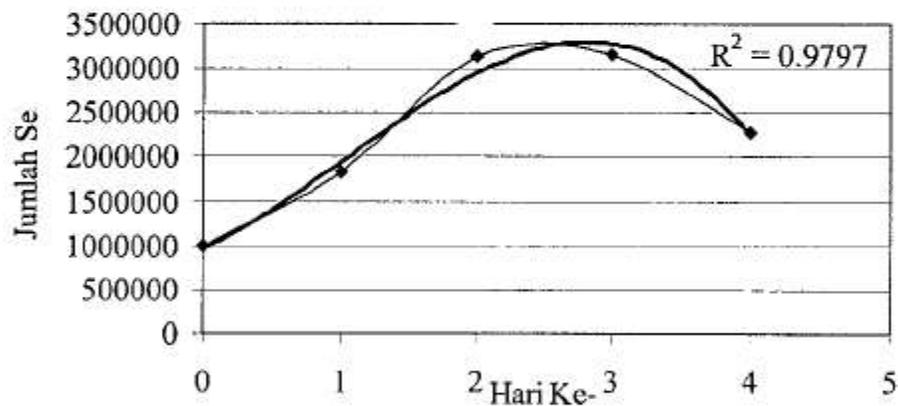
A = Rata-rata jumlah sel terhitung dari empat bidang pandang

FP = Faktor pengenceran (dua kali) oleh penambahan 20 µl *tryphan blue* dan 50 µl suspensi sel.

Uji toksisitas dengan metode MTT

Uji toksisitas dan viabilitas sel dilakukan dengan metode kolorimetrik menggunakan MTT yang didasarkan pada reduksi senyawa MTT oleh *enzim mitochondrial succinate dehydrogenase* dalam sel target membentuk kompleks formazan berwarna ungu (Hussain et al., 1993). Sebanyak 50 μ l sel THP-1 dengan konsentrasi 8×10^4 sel/ml dimasukkan ke dalam masing-masing sumur 96-well flatmicrotiter plates dan ditambahkan ekstrak jahe merah dengan konsentrasi 15, 7.5, dan 5 mg/ml. Setelah diinkubasi selama 72 jam pada suhu 37°C , ditambahkan larutan MTT lalu dinkubasi kembali dalam inkubator 5 % CO_2 selama 24 jam. Hasil MTT berupa kristal formazan ungu dilarutkan dengan 80 μ l asam isopropanol. Jumlah kristal formazan diketahui dengan menghitung absorbansinya pada panjang gelombang 570 nm menggunakan ELISA microplate reader.

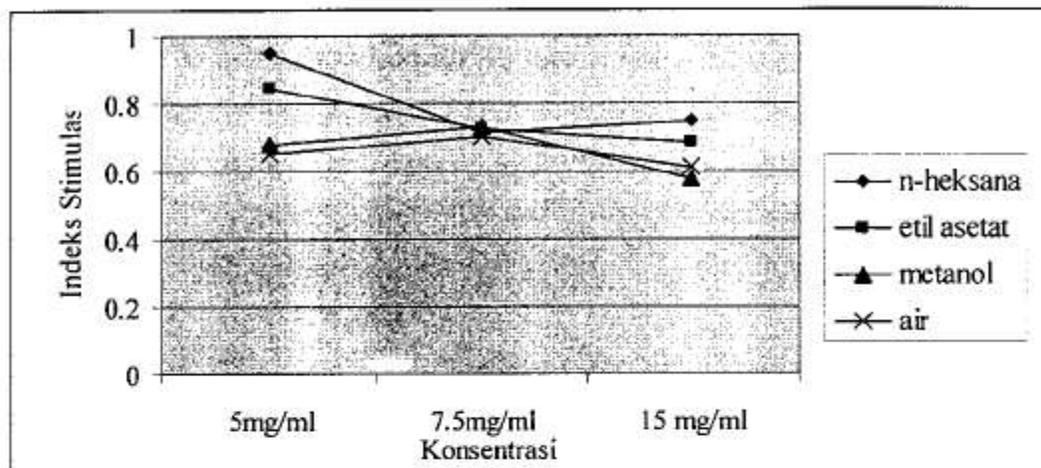
HASIL



Gambar 1. Kurva Pertumbuhan THP-1

Tabel 1. Uji toksisitas ekstrak jahe merah terhadap sel THP-1

| Jenis Pelarut | Indeks Stimulasi | | |
|---------------|------------------|----------|----------|
| | 5mg/ml | 7.5mg/ml | 15 mg/ml |
| n-heksana | 0.949 | 0.716 | 0.749 |
| etil asetat | 0.847 | 0.724 | 0.685 |
| metanol | 0.682 | 0.729 | 0.577 |
| air | 0.649 | 0.705 | 0.614 |



Gambar 2. Grafik toksisitas Ekstrak Jahe Merah terhadap sel THP-1

PEMBAHASAN

Ekstraksi

Rasa khas jahe pada oleoresin jahe merah disebabkan adanya komponen non volatil, sedangkan aromanya ditimbulkan oleh adanya komponen volatil yaitu minyak atsiri jahe merah. Adanya flavor dan aroma khas jahe pada oleoresin jahe merah dikarenakan pelarut mampu mengekstrak hampir semua komponen volatil dan non volatil dalam bubuk kering jahe merah. Jumlah minyak atsiri dalam oleoresin mempengaruhi kualitas oleoresin. Semakin banyak kandungan minyak atsiri dalam oleoresin maka kualitasnya akan semakin baik juga (Lestari, 2006).

Sebelum dilakukan ekstraksi berupa perendaman dalam pelarut, sampel dihaluskan dengan menggunakan grinder 0.75. Kehalusan partikel bahan yang sesuai akan menghasilkan ekstraksi yang sempurna dalam waktu singkat. Penghalusan sampel dimaksudkan agar luas permukaan bahan yang akan kontak dengan pelarut lebih besar sehingga memungkinkan semakin banyak komponen aktif dalam sampel yang terekstrak. Penyeragaman ukuran sampel juga penting dilakukan karena sampel yang ukurannya variatif menyebabkan partikel yang lebih kecil masuk ke dalam celah yang terdapat antara partikel besar dan mengakibatkan kontak antara pelarut dan partikel berkurang (Lestari, 2006).

Ekstraksi jahe merah dilakukan dengan menggunakan empat pelarut dengan tingkat kepolaran yang berbeda dari yang paling non polar hingga yang paling polar dengan urutan n-heksana, etil asetat, methanol, dan air. Pemilihan pelarut

tersebut dilakukan agar komponen yang ada di jahe merah baik yang bersifat polar ataupun non polar dapat terekstrak secara keseluruhan. Pelarut yang akan digunakan haruslah pelarut organik yang mudah menguap karena pelarut yang tersisa dalam oleoresin pada akhirnya harus dipisahkan dengan cara penguapan agar tidak memberikan efek toksik bagi sel target.

Kurva Pertumbuhan Sel

Pembuatan kurva pertumbuhan sel THP-1 dilakukan untuk mengenali siklus pertumbuhan dari *cell line* yang akan ditangani karena berhubungan dengan pengaturan konsentrasi *seeding*, waktu pertumbuhan sebelum dilakukan subkultur, waktu penelitian serta waktu yang tepat untuk dilakukannya sampling secara konsisten. Hal ini juga nantinya digunakan untuk menentukan kondisi optimum sel yang akan digunakan dalam uji *in vitro* berkaitan dengan proliferasi, aktivitas enzim, glikolisis, dan sintesis metabolit tertentu yang dihasilkan.

Berdasarkan Gambar 1, sel THP-1 akan terus tumbuh hingga hari ketiga. Fase lag (fase adaptasi) terjadi sangat cepat, sedangkan fase pertumbuhan logaritmik terjadi hingga hari ketiga. Mendekati akhir fase log, kultur menjadi konfluen yaitu permukaan substrat untuk pertumbuhan sel sudah terpakai dan sel saling berhubungan dengan lingkungan dan saling berhubungan dengan lingkungan sekitarnya. Pada tahapan ini, sel telah mensintesis komponen-komponennya secara lengkap, bahkan mulai memproduksi metabolit-metabolit sekunder. Oleh karena itu, sel yang dijadikan sebagai bahan analisis secara *in vitro* adalah sel yang berumur tiga hari. Selanjutnya, kecepatan pertumbuhan sel akan berkurang pada hari keempat dikarenakan nutrient dalam medium mulai berkurang.

Uji Toksisitas dengan Metode MTT

Penelitian-penelitian substansial tentang komponen jahe sebagai bahan kemopreventif banyak dilakukan dalam 5 tahun terakhir. Surh, et. al. (1998) telah mempelajari efek penghambatan senyawa 6-[paradol] dan [6]-gingerol terhadap proliferasi sel dan sintesis DNA sel HL-60. Sitotoksisitas jahe diasosiasikan dengan induksi apoptosis melalui penghambatan aktivator protein 1 (Lee and Surh, 1998; Surh et al., 1998; Bode et al., 2001). Selain itu, oleoresin rizoma jahe dipastikan mempunyai aktivitas farmakologis dan fisiologis seperti anti-

inflamasi, analgesik, antipiretik, antihepatotoxic, dan efek kardiotonik (Surh, et al., 1998). Senyawa phenolik dalam jahe berperan sebagai *supressing agent* yaitu menekan tahap promosi dan progresi sel yang telah bermutasi untuk bertransformasi menjadi bentuk malignan.

Kajian terhadap jahe merah adalah untuk mengetahui hubungan antara jenis dan konsentrasi ekstrak terhadap aktivitas sel kanker. Viabilitas sel dianalisis dengan metode MTT. Pada Tabel 1, dapat digambarkan bahwa ekstrak jahe dapat mempunyai efek penghambatan proliferasi sel kanker. Pada Gambar 2 digambarkan pula efek penghambatan dalam bentuk grafik.

Dari grafik ekstrak oleoresin dalam pelarut air dan metanol memberikan hasil penghambatan sel yang cukup tinggi, dengan aktivitas proliferasi (Indeks Stimulasi) sebesar 0.614 untuk ekstrak dalam pelarut metanol dan 0.577 untuk ekstrak dalam pelarut air pada konsentrasi ekstrak 15 mg/ml. Methanol dan air tergolong pelarut yang memiliki derajat polaritas yang cukup tinggi sehingga mampu mengekstrak komponen-komponen aktif polar seperti shagaol, gingerol, dan paradol lebih banyak dibandingkan pelarut nonpolar seperti etil asetat dan n-heksana.

Selain jenis pelarut, dapat dilihat pula sinergisitas antara konsentrasi ekstrak dengan derajat penghambatan sel. Pada umumnya, konsentrasi ekstrak yang tinggi akan meningkatkan penghambatan proliferasi sel THP-1. Hal ini dikarenakan semakin tinggi konsentrasi ekstrak jahe menunjukkan kandungan komponen bioaktif yang bersifat antioksidan yang semakin tinggi juga sehingga penghambatan proliferasi sel THP-1 juga semakin tinggi.

KESIMPULAN

Berdasarkan data kurva pertumbuhan sel THP-1 yang diperoleh, sel yang digunakan sebagai target pengujian adalah sel yang berumur 3 hari. Ekstrak jahe merah yang diujikan ke sel target memiliki aktivitas antiproliferasi. Indeks stimulasi (aktivitas proliferasi) terendah diperlihatkan oleh ekstrak jahe merah dengan konsentrasi ekstrak 15 mg/ml pada waktu inkubasi 72 jam, yaitu sebesar 0.577 pada ekstrak pelarut methanol. Hal ini disebabkan methanol mempunyai derajat kepolaran yang hampir sama dengan komponen oleoresin yang umumnya bersifat polar. Indeks stimulasi yang rendah menunjukkan aktifitas antiproliferasi

sel yang tinggi. Konsentrasi ekstrak dan waktu inkubasi berbanding lurus dengan efek penghambatan ekstrak terhadap sel THP-1.

DAFTAR PUSTAKA

- Bode, A.M., Ma, W.-Y., Surh, Y.-J., Dong, Z., 2001. Inhibition of epidermal growth factor-induced cell transformation and activator protein activation by [6]-gingerol. *Cancer Research* 61, 850–853.
- Doll, R., Peto, R., 1981. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *Journal of National Cancer Institute* 66, 1191–1308.
- Gossiao, A., Chen, K.Y., 2004. Nutrasetikals, apoptosis and disease prevention. *Nutrition* 20, 95–102.
- Hussain, R.F., Nouri, A.M.E., Oliver, R.T.D., 1993. A new approach for measurement of cytotoxicity using colorimetric assay. *Journal of Immunological Methods* 160, 89–96.
- Lee, E., Surh, Y.-J., 1998. Induction of apoptosis in HL-60 cells by pungent vanilloids, [6]-gingerol and [6]-paradol. *Cancer Letters* 134, 163–168.
- Lestari, W. E. W., 2006. Pengaruh Nisbah Rimpang dengan Pelarut dan Lama Ekstraksi terhadap Mutu Oleoresin Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Sunti*). Skripsi : Institut Pertanian Bogor.
- Manson, M.M., 2003. Cancer prevention: the potential for diet to modulate molecular signaling. *Trends in Molecular Medicine* 9, 11–18.
- Purborini. 2008. Kanker Ancam Negara Berkembang. *Kompas*. 25 Januari hal A7.
- Surh, Y.-J., 2003. Cancer chemoprevention with dietary phytochemicals. *Nature Reviews Cancer* 3, 768–780, and references therein.
- Surh, Y.-J., Ferguson, L.R., 2003. Dietary and medicinal antimutagens and anticarcinogens: molecular mechanisms and chemopreventive potential - highlights of a symposium. *Mutation Research* 523/524, 1–8.
- Surh, Y.-J., Lee, E., Lee, J.M., 1998. Chemoprotective properties of some pungent ingredients present in red pepper and ginger. *Mutation Research* 402, 259–267.
- Wei, Q., Ma, J., Cai, Y., Yang, L., and Liu, Z. 2005. Cytotoxic and apoptotic activities of diarylheptanoids and gingerol-related compounds from the rhizome of Chinese ginger. *Journal of Ethnopharmacology* 102 (2005) 177–184.

Zakaria, F., Juliana, W., dan Hartoyo, A. 2000. Minuman Jahe (*Zingiber officinale Roscoe*) Meningkatkan Aktivitas Sel Natural Killer Mahasiswa Pesantren Ulil Albab di Bogor. *Buletin Teknologi dan Industri Pangan*, Vol X, No. 2, 40-46.