

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK FRAKSI N-HEKSAN BUAH KETUMBAR
(*Coriandrum sativum* linn) TERHADAP LARVA UDANG (*Artemia salina* Leach)**

Mega Yulia*, Yeza Aulia

Program Studi DIII Farmasi, Akademi Farmasi Imam Bonjol Bukittinggi

*e-mail: megayuriano@yahoo.com.sg

Submitted: August 19, 2023; Accepted: October 3, 2023

ABSTRACT

Coriander (*Coriandrum sativum* Linn) is a spice plant commonly used for medicine. Some of the benefits of coriander fruit traditionally used by people are gastric inflammation, measles, angina, influenza, high blood pressure and anticancer. The results of phytochemical screening of coriander fruit showed the presence of steroid, phenolic and saponin compounds. This study aims to determine the cytotoxic activity of the n-hexane fraction of coriander fruit against shrimp larvae (*Artemia salina* Leach) using the BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) method. This research used 500 grams of coriander fruit and then extracted it by maceration with methanol, resulting in a thick extract weighing 10.130 grams. Next, fractionation was carried out using n-hexane, resulting in a thick extract weighing 1.097 grams. This research used 3 concentrations, namely 10,000 ppm, 1,000 ppm and 100 ppm. Based on the results of the cytotoxic activity test of the n-hexane fraction of coriander fruit, the LC₅₀ was found to be 741.31 ppm and it was concluded that the n-hexane fraction was cytotoxicly active.

Keywords: *Coriander, Cytotoxic, N-hexane, Artemia salina*

ABSTRAK

Ketumbar (*Coriandrum sativum* Linn) merupakan salah satu tanaman rempah-rempah yang biasa digunakan untuk pengobatan. Beberapa manfaat dari buah ketumbar yang digunakan oleh masyarakat secara tradisional yaitu radang lambung, campak, masuk angin, influenza, tekanan darah tinggi dan antikanker. Hasil skrining fitokimia buah ketumbar menunjukkan adanya senyawa steroid, fenolik dan saponin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik fraksi n-heksan buah ketumbar terhadap larva udang (*Artemia salina* Leach) dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*). Penelitian ini menggunakan buah ketumbar sebanyak 500 gram kemudian diekstraksi secara maserasi dengan metanol, didapatkan ekstrak kental seberat 10,130 gram. Selanjutnya dilakukan fraksinasi menggunakan n-heksan, didapatkan ekstrak kental seberat 1,097 gram. Penelitian ini menggunakan 3 konsentrasi yaitu 10.000 ppm, 1.000 ppm dan 100 ppm. Berdasarkan hasil uji aktivitas sitotoksik fraksi n-heksan buah ketumbar didapatkan LC₅₀ sebesar 741,31 ppm dan disimpulkan bahwa fraksi n-heksan bersifat aktif sitotoksik.

Kata Kunci: *Ketumbar, Sitotoksik, N-heksan, Artemia salina*

PENDAHULUAN

Seiring meningkatnya taraf hidup, masyarakat cenderung memilih pola hidup yang instan. Makanan yang tinggi lemak, rendah serat serta banyak mengandung bahan adiktif seperti pemanis buatan, pengawet dan penyedap rasa diduga menjadi pemicu timbulnya berbagai jenis penyakit termasuk penyakit kanker (Suryo, 2009).

Kanker merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal (CancerHelps, 2010). Sampai saat ini kanker masih menjadi penyakit yang paling ditakuti karena selain proses penyembuhan yang menimbulkan efek samping yang berat serta biaya pengobatan yang mahal. Pengobatan kanker secara medis biasanya dilakukan dengan kemoterapi, operasi dan radioterapi (Zuhud, 2011). Adanya kecenderungan *back to nature* dan krisis daya beli yang berkepanjangan dari masyarakat, membuat masyarakat memiliki alasan untuk memilih tanaman obat atau herbal untuk pengobatan kanker diantaranya harga yang relatif murah, efek samping minimal dan dapat membantu menjadikan kualitas hidup yang lebih baik (Sudewo, 2012).

Ketumbar (*Coriandrum sativum* Linn) merupakan salah satu tanaman rempah-rempah yang biasa digunakan untuk pengobatan seperti muntah, pusing, influenza, wasir, campak, masuk angin, radang lambung dan payudara, tekanan darah tinggi, pelancar pencernaan, pelancar ASI dan penambah nafsu makan (Evizal, 2013). Skrining fitokimia serbuk ketumbar diketahui mengandung senyawa fenolik, tannin, protein, karbohidrat dan flavonoid (Tianandari and Rasidah, 2017).

Berdasarkan hasil penelitian (Tianandari and Rasidah, 2017) tentang uji aktivitas sitotoksik ekstrak etanol buah ketumbar dengan metode BSLT dan penelitian (Yulia, Anggraini and Farizal, 2020) tentang uji aktivitas sitotoksik ekstrak metanol buah ketumbar dengan metode BSLT dapat disimpulkan bahwa buah ketumbar menunjukkan adanya aktivitas sitotoksik dengan nilai LC_{50} sebesar 40,548 ppm dan 32,35 ppm. Hal ini berdasarkan ketentuan bahwa suatu senyawa ekstrak dikatakan aktif sitotoksik apabila memiliki nilai LC_{50} 1000 $\mu\text{g/ml}$ (Maksum Radji Harmita, 2008).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan lumpang, stamfer, timbangan digital, corong, corong pisah, kaki tiga, destilasi, vial, batang pengaduk, gelas ukur, erlemeyer, botol gelap, kertas saring, tissue, aluminium foil, pipet tetes, tabung reaksi, rak tabung reaksi, penjepit tabung reaksi, asbes, korek api, aerator, aquarium dan lampu 5 watt. Bahan yang digunakan buah ketumbar, air laut, larva udang, metanol, n-heksan, dimetil sulfoksid (DMSO), H₂SO₄ 2N, H₂SO₄ pekat, asam asetat anhidrat, serbuk Mg, HCL pekat, FeCl₃, pereaksi mayer, norit, amoniak dan kloroform.

Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan adalah buah ketumbar (*Coriandrum sativum* Linn) yang dibeli di pasar bawah Bukittinggi sebanyak 500 gram.

Skrining Fitokimia

a. Alkaloid

Sebanyak 2 gram sampel ditumbuk gerus dalam lumpang dengan bantuan pasir bersih, tambahkan 10 ml kloroform 5 tetes amoniak gerus kembali. Larutan disaring ke dalam tabung reaksi dan filtrat ditambahkan asam sulfat 2 N sebanyak 10 tetes. Kocok perlahan dengan cara membalik tabung reaksi dan biarkan sampai terjadi pemisahan. Lapisan asam dipindahkan diatas plat tetes. Kemudian ditambahkan beberapa pereaksi mayer. Reaksi positif ditandai dengan adanya kabut putih atau endapan putih yang tidak dapat dituangkan.

b. Steroid dan Terpenoid

Lapisan kloroform pada pengujian alkaloid disaring menggunakan norit, lalu pindahkan kedalam tabung reaksi. Larutan diteteskan pada plat tetes dan biarkan mengering, setelah mengering tambahkan asetat anhidrat dan asam sulfat pekat, jika terbentuk warna merah artinya mengandung steroid, sedangkan warna biru atau hijau artinya positif terpenoid.

c. Flavonoid dan Fenolik

Sebanyak 2 gram sampel yang telah dirajang dimasukkan dalam tabung reaksi, lalu tambahkan 5 ml etanol dan dipanaskan selama 5 menit. Teteskan pada plat tetes sebanyak 2 tetes, tetes pertama tambahkan beberapa tetes HCL pekat dan serbuk Mg. Hasil positif

ditunjukkan dengan timbulnya warna merah tua. Sedangkan tetes kedua untuk pemeriksaan fenolik dengan menambahkan FeCl_3 . Jika terbentuk warna biru atau biru ungu menunjukkan adanya fenolik.

d. Saponin

Pemeriksaan saponin dapat dilakukan dengan larutan sisa pemanasan pada pemeriksaan flavonoid sebelumnya dimasukkan kedalam tabung reaksi dan kocok beberapa saat bila terbentuk busa permanen lebih kurang 5 menit, maka positif mengandung saponin (Yulia, 2022).

Proses Ekstraksi

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi, yaitu buah ketumbar yang telah diblender halus ditimbang sebanyak 500 gram lalu masukkan dalam botol berwarna gelap, kemudian tambahkan metanol sampai buah ketumbar terendam. Simpan selama 3 hari sambil diaduk sesekali. Lakukan ekstraksi berulang-ulang sampai sampel terekstraksi sempurna yang ditandai dengan pelarut pada sampel berwarna bening. Selanjutnya saring menggunakan kapas untuk memisahkan antara ampas dan filtratnya. Kemudian pekatkan ekstrak dengan menggunakan *rotary evaporator*. Setelah didapatkan ekstrak kental, timbang sebanyak 10 gram kemudian dilarutkan dengan aquadest 200 ml, panaskan di waterbath ad mendidih. Setelah mendidih masukkan dalam corong pisah, lalu tambahkan larutan n-heksan 150 ml. Diaduk dengan cara dibolak-balikan sebanyak tiga kali lalu keluarkan gas dan diamkan sampai terpisah. Setelah terpisah buka kran, keluarkan n-heksan masukkan kedalam botol. Lalu tambahkan 150 ml n-heksan dalam corong pisah lakukan cara tersebut hingga larutan n-heksan bening. Ekstrak n-heksan yang didapat dipekatkan menggunakan *rotary evaporator*.

Uji Sitotoksik

a. Proses Penetapan Larva Udang

Siapkan wadah untuk penetesan telur udang. Wadah yang digunakan dibagi menjadi dua bagian, wadah pertama gelap dan wadah kedua terang, kemudian masukkan air laut. Lalu telur *Artemia salina* Leach dimasukkan pada bagian wadah gelap. Satu ruang diberi penerangan dengan cahaya lampu untuk membantu proses penetesan dan wadah ditutup dengan aluminium foil selama 1x24 jam.

b. Pembuatan Larutan Uji

Semua vial yang akan digunakan dibersihkan dan dikalibrasi 10 ml. Larutan uji dibuat dengan konsentrasi 10.000, 1.000 dan 100 ppm. Pembuatan konsentrasi diawali dengan pembuatan larutan induk dengan konsentrasi 100.000 ppm sebanyak 10 ml dengan cara menimbang ekstrak n-heksan sebanyak 1 gram kemudian dilarutkan dengan metanol ad 10 ml. Kemudian dilakukan pengenceran bertingkat sehingga didapatkan konsentrasi 10.000, 1.000 dan 100 ppm. Untuk larutan kontrol digunakan 1 ml metanol yang dimasukkan ke dalam vial dan diberi label kontrol. Setelah itu semua vial larutan uji dan kontrol dimasukkan ke dalam oven ± 2 jam dengan suhu 60°C atau hingga ekstrak kering. Tambahkan DMSO ke dalam masing-masing vial yang telah dikeringkan sebelumnya, aduk ad homogen. Tambahkan tiap vial ± 4 ml air laut dan masukkan 10 ekor larva udang *Artemia salina* Leach yang berumur 24 jam ke dalam masing-masing vial lalu tambahkan air laut ad 10 ml. Amati jumlah larva *Artemia salina* Leach yang mati tiap vial setelah disimpan dibawah penerangan selama 24 jam. Hitung nilai LC_{50} .

Pengolahan Data

Perhitungan nilai LC_{50} dihitung dengan jumlah hewan yang mati dibandingkan dengan jumlah total larva uji. Rumus yang digunakan adalah rumus perhitungan LC_{50} Farmakope Indonesi edisi III, yaitu (Indonesia, 1979):

$$M = a - b (\sum \pi_i - 0,5)$$

Dimana :

$$m = \log \text{LC}_{50}$$

a = logaritma dosis terendah masih menyebabkan kematian 100%

b = beda log dosis

π_i = (jumlah kematian/jumlah larva awal)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 500gram buah ketumbar didapatkan ekstrak kental seberat 10,130 gram, kemudian difraksi menggunakan n-heksan dan didapatkan ekstrak fraksi n-heksan seberat 1,097 gram. Ekstraksi pada penelitian ini menggunakan metode maserasi, hal ini

dikarenakan alat dan cara yang digunakan sederhana dan dapat digunakan untuk senyawa yang bersifat thermolabil. Pelarut yang digunakan adalah metanol dikarenakan pelarut metanol dapat melarutkan senyawa baik non polar, semi polar dan polar, titik didih yang lebih rendah serta harganya yang relatif lebih murah dibandingkan etanol. Pada saat maserasi sampel direndam dalam botol gelap untuk melindungi senyawa yang dapat rusak oleh paparan cahaya (Widyastutik, Hardani and Sari, 2022). Maserat dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* karena alat ini memiliki prinsip pemisahan pelarut dan ekstrak dengan adanya pemanasan, putaran dan penurunan tekanan sehingga dapat menyebabkan pelarut akan mendidih pada titik didih yang lebih rendah yang pada akhirnya proses penguapan akan lebih cepat dan zat yang terkandung didalam sampel tidak akan rusak oleh pemanasan dengan suhu tinggi.

Uji skrinning fitokimia dari buah ketumbar bertujuan untuk mengidentifikasi golongan senyawa kimia yang terkandung didalamnya. Hasil uji menunjukkan bahwa buah ketumbar mengandung senyawa saponin, fenolik dan steroid. Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa buah ketumbar mengandung senyawa saponin, fenolik dan steroid (Huljani and Ahsanunnisa, 2019; Kodariah and Wahid, 2020).

Tabel 1. Uji skrinning fitokimia dari buah ketumbar

Kandungan senyawa	Pereaksi	Hasil
Alkaloid	Mayer	-
Saponin	Asam klorida	+
Flavonoid	Asam klorida, serbuk magnesium	-
Fenolik	FeCL ₃	+
Terpenoid	Anhidrat asetat	-
Steroid	Anhidrat asetat	+

Untuk pengujian sitotoksik digunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Metode ini digunakan karena mudah dan cepat, juga karena perkembangan larva mirip dengan perkembangan sel kanker yang cepat. Metode ini menggunakan larva udang *Artemia salina* Leach sebagai hewan uji (Maksum Radji Harmita, 2008). Penetasan larva

udang dilakukan dengan cara merendam telur artemia dengan air laut didalam aquarium yang dilengkapi dengan aerator dan lampu 5 watt. Penggunaan aerator bertujuan untuk memberikan oksigen dari gelembung udara yang dihasilkan, sedangkan penggunaan lampu 5 watt bertujuan sebagai sumber cahaya yang akan dicari oleh larva udang yang telah menetas, pengaruh cahaya diketahui memiliki kaitan dengan tingkat keberhasilan penetasan. Larva udang yang siap dipakai adalah larva udang yang sudah berumur 24 jam.

Konsentrasi yang digunakan dalam pengujian ini adalah 10.000 ppm, 1.000 ppm, dan 100 ppm. Semua larutan uji yang telah dibuat dimasukkan ke dalam oven selama 2 jam pada suhu 60°C, dengan tujuan untuk menguapkan metanol sehingga yang tinggal ekstrak kental. Setelah itu masing-masing larutan uji dikeluarkan dari dalam oven dan ditambahkan 2 tetes DMSO dan diaduk. Penambahan DMSO bertujuan untuk menambah kelarutan ekstrak dan tidak bersifat toksik. Masing-masing vial ditambahkan 4 ml air laut lalu diaduk homogen. Selanjutnya masukkan 10 ekor larva udang pada masing-masing konsentrasi dengan menggunakan pipet tetes, lalu tambahkan air laut sampai 10 ml. Kemudian amati dan hitung larva udang yang mati setelah 24 jam penyimpanan dibawah penerangan. Pada pengujian ini juga dilakukan pengujian menggunakan larutan kontrol yang tidak ditambahkan dengan ekstrak. Tujuannya untuk memastikan kematian pada hewan uji disebabkan oleh ekstrak yang diberikan, bukan karena pelarut, air laut ataupun DMSO.

Tabel 2. Uji sitotoksik fraksi n-heksan buah ketumbar

Konsentrasi	Jumlah Hewan			Total Kematian	Rata-rata
	Awal	Mati	Hidup		
Kontrol		0	10	0	0
	10	0	10		
		0	10		
10.000 ppm		10	0	30	10
	10	10	0		
		10	0		
1.000 ppm		3	7	12	4
	10	5	5		
		4	6		
100 ppm		0	10	7	2,3
	10	4	6		
		3	7		

Dari pengujian didapatkan data bahwa dari 10 hewan uji pada kontrol memiliki rata-rata kematian 0 hewan uji, larutan uji 10.000 ppm memiliki rata-rata kematian 10 ekor hewan uji, pada larutan uji 1.000 ppm memiliki rata-rata kematian 4 ekor hewan uji, pada larutan 100 ppm memiliki rata-rata kematian 2,3 ekor hewan uji. Berdasarkan perhitungan nilai LC_{50} diketahui bahwa fraksi n-heksan buah ketumbar mempunyai nilai LC_{50} sebesar 741,31 ppm.

Berdasarkan studi literatur didapatkan bahwa ekstrak buah ketumbar memberikan aktivitas sitotoksik dengan LC_{50} sebesar 40,548 ppm. Ekstrak metanol buah ketumbar mempunyai aktivitas sitotoksik dengan LC_{50} sebesar 32,35 ppm. Melihat potensi aktivitas sitotoksik ekstrak buah ketumbar tersebut maka dilakukan pengujian aktivitas sitotoksik fraksi n-heksan. Namun nilai LC_{50} yang didapatkan lebih besar dari nilai LC_{50} ekstrak etanol atau metanol, hal ini bisa disebabkan karena kandungan senyawa yang memiliki aktivitas sitotoksik lebih sedikit yang berada pada fraksi n-heksan. Menurut Meyer suatu fraksi senyawa maupun senyawa murni yang memiliki nilai LC_{50} kurang dari 1.000 ppm bersifat aktif sitotoksik (Meyer, 1982). Karena nilai LC_{50} fraksi n-heksan sebesar 741,31 ppm diketahui memenuhi syarat tersebut maka dapat disimpulkan bahwa fraksi n-heksan bersifat aktif sitotoksik.

KESIMPULAN

Dari hasil uji aktivitas sitotoksik fraksi n-heksan buah ketumbar menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* terhadap larva udang *Artemia salina* Leach memberikan nilai LC_{50} sebesar 741,31 ppm dan disimpulkan bahwa fraksi n-heksan bersifat aktif sitotoksik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini, peneliti ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada Akademi Farmasi Imam Bonjol yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

CancerHelps, T. (2010). *Stop kanker : panduan deteksi dini dan pengobatan menyeluruh*

berbagai jenis kanker. Jakarta: AgroMedia Pustaka.

Evizal, R. (2013). *Tanaman Rempah dan Fitofarmaka*. Bandar Lampung: Lembaga Penelitian Universitas Lampung.

Huljani, M. and Ahsanunnisa, R. (2019). Pemanfaatan Ekstraah Ketumbar (*Coriandrum sativum* L .) sebagai Larvasida Nabati Nyamuk *Aedes aegypti*, *Prosiding Seminar Nasional Sains dan Teknologi Terapan Universitas Islam Negeri Raden Fatah Palembang*, 2(1), pp. 1–6.

Indonesia, D.K.R. (1979). *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Kodariah, L. and Wahid, A.A. (2020). Pengaruh Ekstrak Biji Ketumbar (*Coriandrum Sativum*) Terhadap Kadar Trigliserida Dan Gambaran Histologi Hati Tikus (*Rattus Novergicus*) Yang Diinduksi Oleh Pakan Tinggi Lemak, *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 9(1), pp. 47–54. Available at: <https://doi.org/10.22435/jbmi.v9i1.3899>.

Maksum Radji Harmita (2008). *Buku ajar Analisis Hayati*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.

Meyer, N.. (1982). Brine Shrimps: A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituents', *Journal of Medicinal Plant Research Vol. 45*, pp. 31–34.

Sudewo, B. (2012). *Basmi kanker dengan herbal*. Jakarta: Visimedia.

Suryo, J. (2009). *Herbal Penyembuh Kanker Pada Perempuan*. Yogyakarta: Mizan.

Tianandari, F. and Rasidah, R. (2017). Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol Buah Ketumbar (*Coriandrum Sativum* Linn) Terhadap *Artemia Salina* Leach Dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT), *AcTion: Aceh Nutrition Journal*, 2(2), p. 86. Available at: <https://doi.org/10.30867/action.v2i2.59>.

Widyastutik, Y., Hardani, P.T. and Sari, D.P. (2022). Optimasi Perbandingan Pelarut dan Lama Maserasi terhadap Kadar Total Antosianin Ekstrak Jantung Pisang (*Musa acuminata* x *Musa balbisiana*), *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 19(2), pp. 167–175. Available at: <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v19i2.19834>.

Yulia, M. (2022). *Buku Ajar Obat Tradisional*. Yogyakarta: KBM.

Yulia, M., Anggraini, R. and Farizal, F. (2020). Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Metanol Buah Ketumbar (*Coriandrum sativum* Linn) Terhadap *Artemia Salina* Leach dengan Uji BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*), *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(3), pp. 137–146. Available at: <https://doi.org/10.33759/jrki.v2i3.72>.

Zuhud, E.A.M. (2011) *Kanker lenyap berkat sirsak : 11 inspirasi dari mereka yang telah membuktikan kedahsyatan ramuan sirsak*. Jakarta: Agro Media Pustaka.