

ARTIKEL PENELITIAN

**EKSPLORASI FITOKIMIA, ANTIOKSIDAN, DAN SITOTOKSISITAS
EKSTRAK DAUN KARI (*Murraya koenigii* L.)
UNTUK KANDIDAT TERAPI KANKER**

**EXPLORATION OF PHYTOCHEMICAL, ANTIOXIDANT, AND
CYTOTOXICITY OF CURRY LEAF (*Murraya koenigii* L.) EXTRACT
AS A CANCER THERAPY CANDIDATE**

Ardhita Felicia Tanuhariono¹, David Limanan^{2,*}, Eny Yulianti², Frans Ferdinal²

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jl. Taman S. Parman No. 1, Jakarta 11440

² Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler, Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jl. Taman S. Parman No. 1, Jakarta 11440

* **Korespondensi:** davidl@fk.untar.ac.id

ABSTRACT

Introduction: Cancer is a genetic and metabolic disorder that is a major challenge in the 21st century. Nowadays it has been proven that Reactive Oxygen Species (ROS) can trigger carcinogenesis through several oncogenic pathways or oncogenic mutations in DNA. Therefore, antioxidants that can regulate the amount of ROS in cancer cells are needed. In addition, almost all phytochemical activities work in several cell signaling pathways and can potentially inhibiting the progression of malignancy. One plant known to contain carbazole compounds and other bioactive compounds is curry (*Murraya koenigii* L.) leaves. This aim to determine the phytochemical content, antioxidant capacity, and cytotoxicity of curry leaf methanol extract.

Method: This study used methanol extract of curry leaves obtained by maceration and percolation. In vitro testing was carried out to determine the phytochemical content and antioxidant capacity using the 3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid (ABTS) method with Trolox as a standard comparison solution. Bioassay testing was also carried out using the Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) cytotoxicity test method.

Results: Methanol extract of curry leaves contains alkaloids, anthocyanins, coumarins, flavonoids, quinones, saponins, steroids, tannins and terpenoids, with an antioxidant capacity expressed in IC₅₀ of 30.70 µg/mL, slightly weaker than Trolox of 16.46 µg/mL. Meanwhile, the cytotoxicity test on methanol extract of curry leaves showed an LC₅₀ of 235.34 µg/mL.

Conclusion: Curry leaf methanol extract has a variety of phytochemicals with very strong antioxidant activity (> 150 µg/mL) and is classified as toxic (31 – 1000 µg/mL) so it has cytotoxic properties against dividing cells so that it has the potential as an anticancer agent.

Key Words: antioxidant, curry leaf, cytotoxicity, phytochemical

ABSTRAK

Pendahuluan: Kanker merupakan kelainan genetik dan metabolik yang menjadi tantangan yang besar pada abad ke-21 ini. Dewasa ini terbukti bahwa *Reactive Oxygen Species* (ROS) dapat memicu karsinogenesis melalui beberapa jalur onkogenik atau mutasi onkogenik pada DNA. Oleh sebab itu diperlukan antioksidan yang dapat meregulasi jumlah ROS dalam sel kanker. Selain itu, hampir semua aktivitas fitokimia bekerja dalam beberapa jalur pensinyalan sel dan dapat berpotensi menghambat progresi keganasan. Salah satu fitokimia yang dapat memicu apoptosis adalah alkaloid karbazol yang terdapat pada daun kari (*Murraya koenigii* L.). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kandungan fitokimia, kapasitas antioksidan, dan sitotoksitas ekstrak metanol daun kari.

Metode: Penelitian ini menggunakan ekstrak metanol daun kari yang diperoleh dengan metode perkolasi. Ekstrak kemudian dilakukan pengujian secara *invitro* untuk mengetahui kandungan fitokimia dan kapasitas antioksidan dengan metode 3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid (ABTS). Selain itu, dilakukan juga pengujian dengan bioassay pada uji sitotoksitas metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT).

Hasil: Ekstrak metanol daun kari mengandung alkaloid, antosianin, koumarin, flavonoid, kuinon, saponin, steroid, tanin, dan terpenoid, dengan kapasitas antioksidan yang dinyatakan dalam IC₅₀ sebesar 30,70 µg/mL, sedikit lebih lemah dibandingkan Trolox sebesar 16,46 µg/mL. Sedangkan uji sitotoksitas pada ekstrak metanol daun kari didapatkan LC₅₀ sebesar 235,34 µg/mL.

Simpulan: Ekstrak metanol daun kari memiliki beragam fitokimia dengan aktivitas antioksidan yang sangat kuat ($> 150 \mu\text{g/mL}$) dan tergolong toksik ($31 - 1000 \mu\text{g/mL}$) sehingga bersifat sitotoksik terhadap sel yang sedang membelah sehingga memiliki potensi sebagai antikanker.

Kata Kunci: antioksidan, daun kari, fitokimia, sitotoksitas

PENDAHULUAN

Kanker merupakan masalah sosial, kesehatan publik, dan ekonomi yang besar di abad ke-21 yang merupakan satu dari tiga penyebab kematian terbanyak pada kelompok usia 30-69 tahun di 177 dari 183 negara. Pada tahun 2022 terdapat 20 juta kasus kanker baru di dunia dan hampir separuhnya berasal dari Asia (49,2%). Mayoritas (56,1 %) dari kematian akibat kanker secara global berasal dari Asia.¹ Kanker merupakan kelainan genetik dan metabolik yang berasal dari faktor internal dan faktor eksternal. Faktor internal dapat berupa mutasi, translokasi, aktivasi abnormal dari jalur pensinyalan yang diinisiasi oleh faktor pertumbuhan dan hormon. Faktor eksternal yang berpengaruh antara lain adalah lingkungan, infeksi, makanan, alkohol, radiasi, dan kebiasaan merokok. Kedua faktor ini memengaruhi gen penting termasuk proto-onkogen, gen supresor tumor, DNA repair, dan siklus sel melalui perantara seluler seperti *Reactive Oxygen Species* (ROS). Dewasa ini terdapat bukti dari eksperimen laboratorium bahwa ROS dapat memicu karsinogenesis melalui beberapa jalur onkogenik atau melalui mutasi onkogenik pada DNA.²

Reactive Oxygen Species (ROS) dapat secara langsung menginduksi kerusakan DNA dengan memecah double-stranded DNA dan membentuk *8-oxo-7-hydro-2'-deoxyguanosine* (8-oxodG) mutagenik. 8-oxodG merupakan penyebab utama mutagenesis spontan karena dapat menginduksi transversi dari guanin

ke timin dengan memasang sitosin dengan adenin. Sehingga dapat disimpulkan bahwa akumulasi dari 8-oxodG di genom seluler dapat memicu karsinogenesis.³ Produksi ROS didistribusikan dengan jalur endogen maupun eksogen, yang akan menstimulasi berbagai faktor pertumbuhan, termasuk *vascular endothelial growth factor* (VEGF) and faktor transkripsi HIF-1a akan menstimulasi metastasis dari sel tumor dan progresi dari kanker.⁴

Studi yang dilakukan dewasa ini menyatakan bahwa senyawa antioksidan alami akan memengaruhi fungsi mitokondria untuk mengatur jumlah ROS dalam sel kanker.⁵ Senyawa tersebut akan bekerja pada jalur intrinsik maupun ekstrinsik untuk mengatur jumlah ROS dan menyebabkan apoptosis.⁶ Antioksidan alami akan mengatur potensial membran mitokondria dan memicu apoptosis dalam jalur intrinsik.⁷ Selain dari antioksidan alami, beberapa studi menunjukkan bahwa hampir semua aktivitas fitokimia bekerja dalam beberapa jalur pensinyalan sel dan dapat memicu berhentinya siklus sel dan/atau induksi diferensiasi, selain dari potensinya dalam memicu apoptosis.⁸ Fitokimia adalah senyawa bioaktif yang dibentuk oleh tumbuhan untuk melindungi dirinya dari serangan serangga dan mikroba. Namun selain itu, fitokimia juga memiliki potensi bagi kesehatan manusia. Hal ini dapat berguna sebagai substitusi senyawa sintesis yang daya tarik tersendiri bagi peneliti masa kini.⁹

Salah satu fitokimia yang terbukti dapat memicu apoptosis adalah alkaloid karbazol yang terdapat pada daun kari.¹⁰ Daun kari (*Murraya koenigii* L.) merupakan tumbuhan subtropis yang berasal dari famili Rutaceae. Daun kari dikenal sebagai pemberi aroma pada masakan dan membantu memperlancar pencernaan.¹¹ Daun kari memiliki kandungan vitamin C, karoten, tiamin, riboflavin, niasin, magnesium, mangan, dan seng. Daun kari belum digunakan sebagai fitofarmaka karena terbatasnya temuan klinis mengenai potensi terapeutik dari daun kari¹⁰. Indonesia memiliki tantangan tersendiri untuk menyediakan bahan mentah obat-obatan karena masih bergantung pada impor dari berbagai negara.¹² Penelitian ini diharapkan dapat mengungkapkan potensi antioksidan dan sitotoksitas ekstrak daun kari dari Indonesia yang berlimpah jumlahnya sehingga di kemudian hari dapat diproduksi massal dalam negeri sebagai bahan mentah obat-obatan untuk mengurangi impor dan menjadi sumber devisa negara.

METODE

Penelitian ini dilakukan secara *in vitro* pada skrining fitokimia dan uji kapasitas antioksidan dengan reagen ABTS (3-ethyl-benzothiazoline-6-sulfonic acid) sesuai Arnao, *et al.* dengan modifikasi dan dilakukan juga secara *bioassay* pada uji sitotoksitas dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) sesuai Meyer, *et al.* dengan modifikasi.^{13,14} Data skrining fitokimia dianalisis secara deskriptif, sedangkan data uji kapasitas antioksidan dan uji toksitas yang telah dihimpun

dianalisis secara kuantitatif, kemudian disajikan dalam bentuk regresi linear dengan aplikasi *GraphPad Prism* 10. Daun kari budidaya yang digunakan berasal dari Kota Semarang, Jawa Tengah yang telah diidentifikasi oleh Dr. Asep Sadili dari Pusat Riset Ekologi dan Etnobiologi Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN) sebagai sampel penelitian dengan metanol sebagai pelarut ekstrak.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah nampan, wadah penyimpanan simplisia, blender, aluminium foil, neraca ohaus, corong perkolasi, *rotary evaporator*, batang pengaduk, penangas air (water bath), lemari pendingin, tabung reaksi serta raknya, pipet tetes, pipet ukur, labu ukur, labu Erlenmeyer, mikropipet ukuran 20µl - 1000µl, kuvet kuarsa, vortex, *visible spectrophotometer*, kertas saring, corong kimia, kuvet kaca, dan alat fluoresensi sinar UV.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kari segar, aquades, metanol, etanol, asam klorida (HCl) 1%, reagen Meyer, reagen Dargendorff, natrium hidroksida (NaOH), besi (III) klorida (FeCl₃) 5%, asam sulfat (H₂SO₄), chloroform (CHCl₃), natrium karbonat (Na₂CO₃), air laut, larva udang *Artemia salina*, sediaan ABTS, dan larutan Trolox.

Daun kari yang telah terkumpul dikerinkan dalam ruang tertutup dengan suhu ruang selama 2 minggu sebelum akhirnya dihaluskan menjadi simplisia. Sebanyak 50 gram simplisia daun kari dibasahi dengan metanol. Campuran tersebut kemudian diratakan dan didiamkan selama 3 jam dalam wa-

dah tertutup. Lalu campuran tersebut dimasukkan ke dalam corong perkolator yang sebelumnya telah diberi kapas di dasarnya. Kertas saring dibubuhi pada bagian atas campuran tersebut. Metanol dituangkan di atasnya hingga 1-2 cm di atas permukaan simplisia. Kemudian tutup corong tersebut dan didiamkan selama 24 jam. Setelah selesai, tuas perkolator dibuka hingga cairan dari tabung perkolator menetes dengan kecepatan 1-3 mL/menit. Cairan tersebut ditampung dan metanol terus ditambahkan ke dalam corong perkolator hingga cairan yang keluar dari tabungnya berwarna jernih. Cairan tersebut kemudian dievaporasi dengan *rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak daun kari yang pekat.

Skrining fitokimia dilakukan dengan beberapa uji, yaitu uji alkaloid, uji antosianin, uji kumarin, uji flavonoid, uji kuinon, uji saponin, uji steroid dan terpenoid, uji tanin, uji kapasitas antioksidan, dan uji sitotoksitas.

Uji alkaloid dilakukan dengan sebanyak 1 mL ekstrak daun kari diberi 1 mL HCl 1%. Campuran tersebut kemudian dimasukkan ke dalam penangas 100°C. Campuran tersebut kemudian disaring dan dibagi menjadi 2 bagian. Bagian pertama diberi reagen Mayer dan bagian kedua diberi reagen Dargendorff. Hasil disimpulkan positif (+) bila terbentuk endapan putih pada reagen Mayer dan endapan merah pada reagen Dargendorff.¹⁵

Uji antosianin dilakukan dengan sebanyak 2 mL ekstrak daun kari diberi 1 mL natrium hidroksida (NaOH) 2N dan dimasukkan ke dalam penangas 100°C selama 5 menit. Hasil disimpulkan positif (+) antosianin bila berwar-

na hijau kebiruan.¹⁵

Uji Koumarin dilakukan dengan mengeringkan kertas saring yang telah dibasahi oleh natrium hidroksida (NaOH) 1N. Kemudian kertas saring tersebut diberi 1 mL ekstrak daun kari dan dikeringkan kembali. Kertas saring akan menunjukkan fluoresensi kuning di bawah sinar UV bila mengandung kumarin.¹⁵

Uji flavonoid dilakukan dengan mencampurkan sebanyak 2 mL ekstrak daun kari dengan 4 mL natrium hidroksida (NaOH) 1 N. Hasil dinyatakan positif (+) mengandung flavonoid bila terbentuk warna kuning gelap.¹⁵

Uji kuinon dilakukan dengan mencampurkan 1 mL ekstrak daun kari dicampurkan dengan 1 mL asam sulfat (H₂SO₄) pekat. Campuran akan membentuk warna merah bila terindikasi mengandung kuinon (+).¹⁵

Uji saponin dilakukan dengan sebanyak 0,5 gram ekstrak daun kari dicampurkan ke dalam 2 mL air mendidih hingga larut dan mendingin. Larutan tersebut terindikasi mengandung saponin (+) bila muncul busa yang stabil setelah dikocok.¹⁶

Uji steroid dan terpenoid diawali dengan mencampurkan sebanyak 1 mL ekstrak daun kari dengan 2 mL kloroform (CHCl₃) dan dikeringkan. Kemudian tambahkan 1 mL asam asetat anhidridasi dan 1 tetes asam sulfat (H₂SO₄) pekat. Hasilnya dinyatakan mengandung terpenoid (+) bila terbentuk cincin merah kecoklatan dan dinyatakan mengandung steroid (+) bila terbentuk warna hijau kebiruan.¹⁷

Uji tanin dilakukan dengan mencampurkan 0,5 gram ekstrak daun kari dengan 20 mL aquades kemudian dipanaskan. Campuran tersebut kemudian disaring dan diambil

1 mL larutan tersebut dan diberi 1 mL besi (III) klorida (FeCl) 5%. Hasil akan dinyatakan mengandung tanin (+) bila terbentuk warna hijau kecoklatan.¹⁶

Uji kapasitas antioksidan diawali dengan pembuatan larutan ABTS (*3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid*). Pembuatan larutan memerlukan serbuk ABTS 7,1 mg dan serbuk kalium sulfat 3,5 mg yang dicampurkan ke dalam 5 mL etanol. Campuran tersebut diinkubasi selama 12 jam dalam ruangan gelap sebelum akhirnya dicampur dan diencerkan dengan etanol hingga mencapai volume 25 mL. Larutan tersebut kemudian diambil sebanyak 250 µL dan dicampurkan dengan 250 µL etanol dalam kuvet kuarsa. Campuran tersebut dibaca dengan *Visible Spectrophotometer* dengan panjang gelombang serapan 520 nm untuk mendapatkan absorbansi kontrol. Untuk mencari absorbansi sampel diperlukan ekstrak daun kari dengan konsentrasi 10, 20, 30, 40, dan 50 ppm dan larutan trolox sebagai standar pembandingan dengan konsentrasi 5, 10, 15, 20, dan 25 ppm. Masing-masing konsentrasi diuji secara triplo dengan memasukan 250 µL larutan yang akan diuji dengan 250 µL larutan ABTS dalam kuvet kuarsa. Larutan tersebut akan dibaca dengan *visible spectrophotometer* untuk mencari absorbansinya dan dimasukkan ke dalam rumus $[\% \text{inhibisi} = (\text{absorbansi kontrol} - \text{absorbansi sampel}) / \text{absorbansi kontrol} \times 100\%]$.¹⁸ Persen inhibisi yang didapat digunakan sebagai dasar pembuatan kurva persamaan linier untuk mencari IC_{50} dalam satuan µg/mL yang merupakan besaran sampel yang diperlukan untuk menghambat 50%

radikal ABTS.

Pelaksanaan uji sitotoksisitas adalah sebanyak 10 mg telur *Artemia salina* dimasukkan dalam wadah berisi 500 mL air laut selama 48 jam. Wadah penetasan tersebut telah dilengkapi dengan lampu penghangat dan aerator untuk menunjang hidup telur *Artemia salina*. Lalu disiapkan 20 mL ekstrak daun kari dihomogenkan dengan 10 mL air laut sebagai larutan uji. Larutan tersebut diambil dan dimasukkan ke 5 tabung sehingga konsentrasi masing-masing 10, 100, 200, 500, dan 1000 µL. Kemudian setiap tabung tersebut ditambahkan air laut hingga mencapai 1000 µL. Setiap tabung tersebut diberi 10 ekor larva *Artemia salina* dan ditambahkan kembali 1000 µL. Larva tersebut didiamkan selama 24 jam sebelum dihitung jumlah larva yang mati pada setiap konsentrasinya. Persentase mortalitas larva (% mortalitas) pada setiap konsentrasinya dihitung dengan rumus $[\% \text{mortalitas} = \text{akumulasi larva mati} / (\text{akumulasi larva hidup} + \text{akumulasi larva mati}) \times 100\%]$.¹⁴ Hasil yang telah didapat dari rumus tersebut dibuat menjadi grafik dengan log konsentrasi sebagai sumbu X dan persentase mortalitas sebagai sumbu Y. Dari grafik tersebut didapati persamaan linier untuk mencari log LC_{50} dengan memasukkan nilai 50 sebagai sumbu Y. LC_{50} mewakili kemampuan ekstrak dalam memicu 50% mortalitas *Artemia salina*.

HASIL

Sebanyak 8,9 gram ekstrak daun kari hasil evaporasi dihasilkan dari 50 gram simplisia yang dimaserasi dan diperkolasi.

Persentase rendemen ekstrak metanol daun kari didapatkan sebesar 17,94%. Skrining fitokimia pada ekstrak metanol daun kari

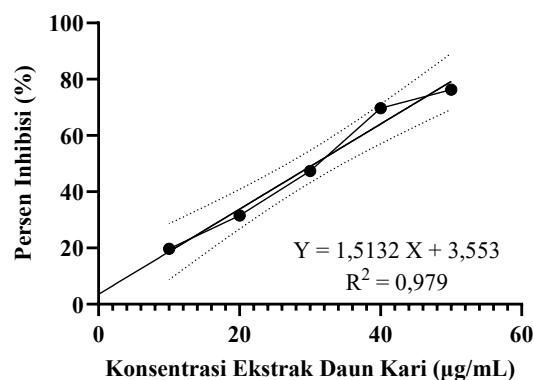
didapatkan hasil yang positif pada uji alkaloid, antosianin, koumarin, flavonoid, kuinon, saponin, steroid, tanin, dan terpenoid (Tabel 1).

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Kari

Fitokimia	Ekstrak Daun Kari
Alkaloid	+
Antosianin	+
Koumarin	+
Flavonoid	+
Kuinon	+
Saponin	+
Steroid	+
Tanin	+
Terpenoid	+

Tabel 2. Kapasitas Antioksidan Ekstrak Daun Kari

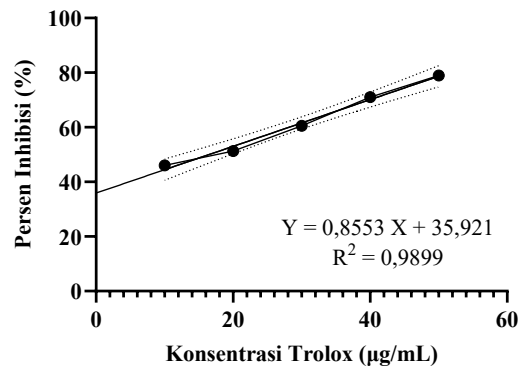
Konsentrasi Ekstrak (µg/mL)	Rerata Absorbansi (520 nm)	Persen Inhibisi	IC ₅₀ (µg/mL)
10	0,061	19,74	30,70
20	0,052	31,58	
30	0,04	47,37	
40	0,023	69,74	
50	0,018	76,32	



Gambar 1. Kurva Kapasitas Antioksidan Ekstrak Daun Kari

Tabel 3. Kapasitas Antioksidan Trolox

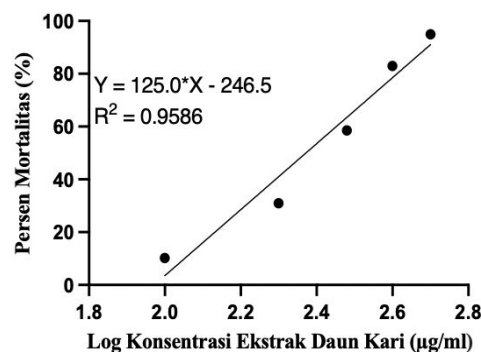
Konsentrasi Trolox (µg/mL)	Rerata Absorbansi (520 nm)	Persen Inhibisi	IC ₅₀
10	0,041	46,05	16,46
20	0,037	51,32	
30	0,03	60,53	
40	0,022	71,05	
50	0,016	78,95	



Gambar 2. Kurva Kapasitas Antioksidan Trolox

Tabel 4. Konsentrasi, Log Konsentrasi, Persen Mortalitas, dan LC₅₀ Ekstrak Daun Kari

Konsentrasi ekstrak daun kari (µg/mL)	Log konsentrasi	Persen Mortalitas	LC ₅₀
100	2,00	10,20	235,34
200	2,30	30,95	
300	2,48	58,54	
400	2,60	82,98	
500	2,70	94,92	



Gambar 3. Kurva Uji Toksisitas Ekstrak Daun Kari

Hasil uji kapasitas antioksidan dengan reagen ABTS didapatkan absorbansi kontrol sebesar 0,076 pada panjang gelombang 520 nm. Absorbansi kontrol dan absorbansi uji yang telah diambil reratanya di setiap konsentrasi digunakan untuk mencari persentase inhibisi. Pengujian yang dilakukan terhadap ekstrak metanol daun kari mendapatkan kurva persamaan linier $Y = 1,5132 X + 3,553$ dengan

R^2 sebesar 0, 979 (Gambar 1). Dengan nilai R^2 tersebut dapat disimpulkan bahwa ada korelasi yang signifikan antara persentase inhibisi dengan konsentrasi ekstrak daun kari. Didapatkan nilai IC₅₀ ekstrak metanol daun kari sebesar 30,70 µg/mL (Tabel 2).

Uji kapasitas antioksidan pada larutan standar pembanding Trolox dengan reagen ABTS pada panjang gelombang dan absor-

bansi kontrol yang sama dengan pengujian pada ekstrak metanol daun kari. Tiap konsentrasi larutan trolox dibaca absorbansinya untuk mendapatkan persentase inhibisi. Sehingga didapatkan kurva persamaan linear dengan $Y = 0,8553X + 35,921$ dan R^2 sebesar 0,9899 (Gambar 2). Nilai R^2 yang lebih dari 0,95 dapat dikatakan memiliki korelasi yang signifikan antara persen inhibisi dengan konsentrasi larutan trolox. Dari hasil tersebut didapatkan IC_{50} larutan trolox sebesar 16,46 $\mu\text{g/mL}$ (Tabel 3).

Berdasarkan jumlah larva yang masih hidup dan yang telah mati dalam kurun waktu 24 jam didapatkan persentase mortalitas (Tabel 3). Persentase mortalitas larva di setiap konsentrasi ekstrak daun kari sebagai sumbu Y dan log konsentrasi sebagai sumbu X membentuk kurva persamaan linier $Y = 125x - 246,5$ dengan nilai R^2 sebesar 0,9586. Dari nilai R^2 dapat disimpulkan bahwa terdapat korelasi yang signifikan sebesar 95,86% antara persentase mortalitas larva dengan log konsentrasi ekstrak daun kari. Didapatkan LC_{50} ekstrak metanol daun kari sebesar 235,34 $\mu\text{g/mL}$.

DISKUSI

Penelitian ini mendapatkan bahwa ekstrak daun kari mengandung alkaloid, antosianin, kumarin, flavonoid, kuinon, saponin, steroid, tanin, dan terpenoid. Penelitian serupa yang dilakukan oleh Mustanir, *et al.* menyimpulkan bahwa ekstrak metanol daun kari mengandung alkaloid, flavonoid, dan steroid.¹⁹ Penelitian tersebut juga mendapatkan hasil negatif pada terpenoid dan saponin

ekstrak metanol daun kari, namun positif pada ekstrak daun kari segar. Hal ini dapat terjadi karena kadar fitokimianya terlalu sedikit yang terekstraksi sehingga tidak dapat terdeteksi.¹⁹ Alkaloid yang ada pada ekstrak daun kari sangat beragam, salah satunya adalah *murrayanine* yang memiliki aktivitas antimikrobal, anti kanker, dan antioksidan. Terdapat juga *murrayanol* yang merupakan alkaloid dengan aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan antimikrobal. Hampir semua alkaloid yang terdapat pada ekstrak daun kari memiliki aktivitas antioksidan seperti *mahanimbine*, *koenine*, *koenigine*, *koenimbine*, dan *O-methylmurrayamine*.²⁰ Kandungan antosianin dalam ekstrak daun kari memiliki efek terapeutik seperti antiangiogenesis, antikanker, meningkatkan kualitas penglihatan, antimikrobal, antidiabetes, antiobesitas, dan neuroproteksi. Sebagian besar efek terapeutik tersebut dikarenakan adanya aktivitas antioksidan dari antosianin.²¹ Kourmarin memiliki efek farmakologis berupa antiinflamasi, antikoagulan, antikonvulsan, antihipertensi, antioksidan, antimikrobal, dan efek neuroprotektif.²² Flavonoid dapat berperan sebagai antioksidan, antialergi, dan antiinflamasi.²³ Kuinon pada ekstrak daun kari diketahui memiliki aktivitas biologis sebagai agen kemoterapeutik, antioksidan, dan memiliki sifat neuroprotektif.²⁴ Kandungan saponin dapat memberikan efek virusidal, antifungal, hipolipidemik, antimikrobal, dan hipoglikemik.²³ Senyawa steroid yang berasal dari tumbuhan disebut fitosteroid. Fitosteroid memiliki aktivitas biologis yang cukup banyak antara lain adalah antikanker, antidiabetik, antialergi, dan antiinflamasi.²⁵ Fitosteroid dapat meng-

hambat jalur NF- κ B, Bcl-2, dan Hsp-90 serta meningkatkan ekspresi c-Jun NH₂-kinase sehingga dapat menimbulkan efek antikanker. Senyawa tanin memiliki efek terapeutik berupa antidiare, diuretik, antiinflamasi, antiseptik, antioksidan dan sebagai hemostatik. Terpenoid dalam ekstrak daun kari dapat berperan sebagai antikanker, antimalaria, antiulkus, antimikrobia, dan diuretik.²⁶

Kapasitas antioksidan pada ekstrak metanol daun kari dengan reagen ABTS didapatkan kadar IC₅₀ sebesar 30,70 μ g/mL. Hasil ini tidak berbeda jauh dengan kapasitas antioksidan larutan standar pembanding trolox dengan IC₅₀ sebesar 16,46 μ g/mL. Hasil yang didapatkan pada penelitian ini sejalan dengan hasil yang didapatkan oleh Sivakumar, *et al.* ada tiga varietas daun kari dengan pelarut metanol yang berkisar antara 21,4 hingga 118,4 μ g.^{18,27} melakukan penggolongan kapasitas antioksidan berdasarkan nilai IC₅₀ menjadi antioksidan sangat kuat (<150 μ g/mL), kuat bila (IC₅₀ 150-300 μ g/mL), sedang (IC₅₀ 300 - 400 μ g/mL), dan lemah (IC₅₀ 400 – 500 μ g/mL). Sehingga berdasarkan penggolongan tersebut dapat dikatakan bahwa kapasitas antioksidan ekstrak metanol daun kari pada penelitian ini dan yang dilakukan oleh Sivakumar, *et al.* tergolong sangat kuat.²⁷ Aktivitas antioksidan ini berguna untuk menyeimbangkan jumlah radikal bebas untuk mempertahankan fungsi normal jaringan tubuh. Kapasitas antioksidan ekstrak metanol daun kari dirasa cukup poten untuk bersaing dengan suplemen antioksidan yang tersedia. Mengonsumsi antioksidan secara rutin terbukti dapat mengurangi resiko kanker dan

penyakit kardiovaskuler.¹⁰ Namun diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai senyawa-senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan yang secara spesifik berasal dari daun kari.

Hasil uji sitotoksitas pada ekstrak metanol daun kari pada penelitian sebesar 235,34 μ g/mL. Pada penelitian yang dilakukan oleh Shrestha didapatkan kadar LC₅₀ sebesar 125 μ g/mL.²⁸ Surya, *et al.* menggolongkan kadar LC₅₀ menjadi sangat toksik ($\leq$ 30 μ g/mL), toksik (31 – 1000 μ g/mL), dan non-toksik ($\geq$ 1000 μ g/mL). Sehingga dapat dikatakan hasil yang didapat pada kedua penelitian ini tergolong toksik. Toksiknya ekstrak metanol daun kari dikarenakan adanya kandungan bioaktif yang beragam, salah satunya adalah alkaloid.²⁹ Pada penelitian yang dilakukan oleh Al Arif, *et al.* didapatkan bahwa alkaloid merupakan komponen bioaktif terbanyak (23,73%) pada daun kari.¹² Menurut Suthar, *et al.*, kandungan alkaloid khususnya alkaloid karbazol yang terkandung dalam daun kari menunjukkan aktivitas sitotoksitas dan dapat menyebabkan apoptosis pada beberapa sel kanker.¹⁰ Selain itu menurut Nur, *et al.*, kandungan flavonoid dalam ekstrak juga dapat memberikan aktivitas sitotoksik dengan berperan sebagai racun pada lambung yang mengganggu organ digestif.³⁰ Flavonoid juga dapat menghambat reseptor rasa pada larva yang menyebabkan larva tidak dapat mengenali makanan sehingga dapat mati kelaparan.³⁰ Konstituen dalam daun kari memiliki peran yang esensial dalam meningkatkan aktivitas *tumor suppressor genes* p53 dan menghambat gen yang bertanggungjawab dalam pertumbuhan sel kanker seperti NF-

kB.²⁰ Penelitian ini hanya menggunakan hewan tingkat rendah sehingga tidak dapat menggambarkan efek sitotoksitas pada tubuh manusia, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut terhadap hewan coba tingkat tinggi.

SIMPULAN

Ekstrak metanol daun kari memiliki kandungan fitokimia alkaloid, antosianin, kumarin, flavonoid, kuinon, saponin, steroid, tanin, dan terpenoid. Aktivitas antioksidan yang berasal dari ekstrak metanol daun kari juga tergolong sangat kuat karena hasilnya mendekati kapasitas antioksidan Trolox. Selain itu, ekstrak daun kari juga berpotensi sebagai antikanker karena berdasarkan hasil uji toksisitas dengan larva *Artemia salina* didapatkan bahwa ekstrak daun kari bersifat toksik bagi sel yang sedang membelah. Penulis menyarankan adanya penelitian lebih lanjut mengenai efek sitotoksitas ekstrak daun kari terhadap hewan uji tingkat tinggi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Dr. Asep Sadili dari Pusat Riset Ekologi dan Etnobiologi Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN) yang telah membantu dalam mengidentifikasi spesimen daun kari yang digunakan pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229–63.
2. Kirtonia A, Sethi G, Garg M. The multifaceted role of reactive oxygen species in tumorigenesis. *Cell Mol Life Sci* [Internet]. 2020;77(22):4459–83.
3. Nakamura H, Takada K. Reactive oxygen species in cancer: Current findings and future directions. *Cancer Sci*. 2021;112(10):3945–52.
4. Singh R, Manna PP. Reactive oxygen species in cancer progression and its role in therapeutics. *Explor Med* [Internet]. 2022;3:43–57.
5. Jung KH, Lee JH, Park JW, Moon SH, Cho YS, Choe YS, et al. Effects of curcumin on cancer cell mitochondrial function and potential monitoring with 18F-FDG uptake. *Oncol Rep*. 2016;35(2):861–8.
6. Muchtaridi M, Az-Zahra F, Wongso H, Setyawati LU, Novitasari D, Ikram EHK. Molecular mechanism of natural food antioxidants to regulate ROS in treating cancer: A review. *Antioxidants*. 2024;13(2):1–18.
7. Wang H, Sun N, Li X, Li K, Tian J, Li J. Diallyl trisulfide induces osteosarcoma cell apoptosis through reactive oxygen species-mediated down-regulation of the PI3K/Akt pathway. *Oncol Rep*. 2016;35(6):3648–58.
8. Uğur D, Güneş H, Gülneş F, Mammadov R. Cytotoxic activities of certain medicinal plants on different cancer cell lines. *Turkish J Pharm Sci*. 2017;14(3):222–30.
9. Sharma BR, Kumar V, Gat Y, Kumar N, Parashar A, Pinakin DJ. Microbial maceration: a sustainable approach for phytochemical extraction. *3 Biotech* [Internet]. 2018;8(9):0.
10. Suthar P, Kumar S, Kumar V, Vaidya D, Sharma A, Sharma A. *Murraya koenigii* (L.) Spreng: Speculative ethnobotanical perspectives of ubiquitous herb with versatile nutra/functional properties. *South African J Bot*. 2022;145:111–34.
11. Kumari B, Beena Kumari C. Taxonomy and ethnobotany of *Murraya koenigii* (L.) Spreng: An exotic shrub in Rohilkhand region of Uttar Pradesh. ~ 123 ~ *J Med Plants Stud*. 2018;6(4):123–5.
12. Al Arif MA, Warsito SH, Lamid M, Lokapinrasari WP, Khairullah AR, Ayuti SR, et al. Phytochemical analysis of curry leaf extract (*Murraya koenigii* L.) as a potential animal feed and medicinal ingredient. *Pharmacogn J*. 2024;16(2):471–7.
13. Arnao MB, Cano A, Acosta M. Methods to measure the antioxidant activity in plant material. A compa-

13. rative discussion. *Free Radic Res.* 1999;31 (SUPPL.).
14. Meyer BN, Ferrigni NR, Putnam JE, Jacobsen LB, Nichols DE, McLaughlin JL. Brine shrimp: A convenient general bioassay for active plant constituents. *Planta Med.* 1982;45(1):31–4.
15. Firdouse S, Alam P. Phytochemical investigation of extract of *Amorphophallus campanulatus* tubers. *Int J Phytomedicine.* 2011;3(2011):32–5.
16. Babini CK, Reena A. Comparative Analysis of phytochemical and antioxidative properties of different solvent extracts of *Codium tomentosum* stackhouse for therapeutic application. *J Drug Deliv Ther.* 2023;13(8):72–80.
17. Hidayah WW, Kusriani D, Fachriyah E. Isolasi, identifikasi senyawa steroid dari daun getih-getihan (*Rivina humilis* L.) dan uji aktivitas sebagai anti-bakteri. *J Kim Sains dan Apl.* 2016;19(1):32.
18. Mangkasa MY, Rorong JA, Wuntu AD. Uji fitokimia dan aktivitas antioksidan dari ekstrak daun bawang kucai (*Allium tuberosum* Rottl. Ex Spreng) menggunakan spektrofotometer uv-vis. *Pharmacogn J Ilm Farm.* 2018;7(4):12–22.
19. Mustanir M, Al-Qarana TR, Gusvianna H, Saidi N. Analisa potensi ekstrak daun kari (*Murraya koenigii* L. Spreng). *Talent Conf Ser Sci Technol.* 2019;2(1): 1–8.
20. Abeysinghe DT, Kumara KAH, Kaushalya KAD, Chandrika UG, Alwis DDDH. Phytochemical screening, total polyphenol, flavonoid content, in vitro antioxidant and antibacterial activities of Sri Lankan varieties of *Murraya koenigii* and *Micro-melum minutum* leaves. *Heliyon.* 2021 Jul 1;7(7).
21. Khoo HE, Azlan A, Tang ST, Lim SM. Anthocyanidins and anthocyanins: Colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits. *Food Nutr Res.* 2017;61(1).
22. Flores-Morales V, Villasana-Ruiz AP, Garza-Veloz I, González-Delgado S, Martínez-Fierro ML. Therapeutic effects of coumarins with different substitution patterns. *Molecules.* 2023;28(5).
23. Kumar A, Nirmal P, Kumar M, Jose A, Tomer V, Oz E, et al. Major Phytochemicals: Recent advances in health benefits and extraction method. *Molecules.* 2023;28(2):1–41.
24. Cores Á, Carmona-Zafra N, Clerigué J, Villacampa M, Menéndez JC. Quinones as neuroprotective agents. *Antioxidants.* 2023;12(7).
25. Marahatha R, Gyawali K, Sharma K, Gyawali N, Tandan P, Adhikari A, et al. Pharmacologic activities of phytosteroids in inflammatory diseases: Mechanism of action and therapeutic potentials. *Phyther Res.* 2021;35(9):5103–24.
26. Saxena M, Saxena J, Rajeev N, Singh D, Gupta A. Phytochemistry of medicinal plants. *J Pharmacogn Phytochem.* 2013;1(6):168–82.
27. Sivakumar C, Meera I. Antioxidant and Biological Activities of Three Morphotypes of *Murraya koenigii* L. from Uttarakhand. *J Food Process Technol.* 2013;04(07).
28. Shrestha RL. GC-MS analysis, antibacterial, antioxidant and brine shrimp lethality assay of *Murraya koenigii* Spreng. *Pharma Innovation* 2017; 6(12): 35-38 2017;6(12):35–8.
29. Surya S, Pringgenies D, Setyati WA, Bahry MS. Investigation of leaves of *Xylocarpus granatum* as a larvicide agent against *Aedes aegypti* and its associated anti-bacterial properties. *World J Adv Res Rev.* 2022;15(1):635–40.
30. Nur S, Mubarak F, Jannah C, Winarni DA, Rahman DA, Hamdayani LA, et al. Total phenolic and flavonoid compounds, antioxidant and toxicity profile of extract and fractions of paku atai tuber (*Angiopteris ferox* Copel). *Food Res.* 2019;3(6): 734–40.