

## Potensi Rumput Teki (*Cyperus Rotundus L.*) sebagai Agen Antikanker

Susianti

Staf Pengajar Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

### Abstrak

Tingginya angka kejadian penyakit kanker menuntut adanya perhatian dan penanganan yang serius dari berbagai pihak. Namun dalam perjalanannya pengobatan kanker banyak menimbulkan efek samping sehingga penelitian terkait pengobatan kanker masih terus dilakukan. Rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) merupakan salah satu tanaman obat yang cukup potensial untuk dikembangkan sebagai agen antikanker. Tanaman ini cukup menarik untuk dikembangkan karena murah dan mudah didapat. Rumput teki telah lama digunakan sebagai obat untuk berbagai penyakit seperti antidiare, antiinflamasi, antidiabetik, antijamur, antimikroba, antioksidan, antimutagenik, antipiretik, analgesik, antiemetik, stimulan, diuretik, sedatif, antiobesitas dan sebagai antikanker. Rumput teki diketahui memiliki efek sitotoksik pada sel kanker, sehingga berpotensi untuk dikembangkan sebagai agen antikanker. Ekstrak metanol bunga rumput teki telah diteliti memiliki efek sitotoksik lemah pada sel leukemia K562 dan L1210 melalui induksi apoptosis pada L1210 sedangkan glikosida steroid dari batang rumput teki memiliki efek sitotoksik terhadap sel limfoma mencit (L5178)y. Minyak esensial dari umbi rumput teki diujikan pada sel leukemia (L1210) menunjukkan adanya efek sitotoksik dengan cara menginduksi apoptosis. Ekstrak kloroform dan metanol umbi rumput teki telah diteliti juga memiliki efek sitotoksik terhadap sel HeLa dan sel SiHa (sel kanker serviks). Simpulan : Umbi teki (*Cyperus rotundus L*) dapat dikembangkan sebagai agen antikanker karena memiliki efek sitotoksik melalui induksi apoptosis.

**Kata kunci:** antikanker, *Cyperus rotundus L.*, rumput teki,

## The Potency of Purple Nutsedge(*Cyperus Rotundus L.*) as Anticancer Agent

### Abstract

The increase of cancer incidence has required serious attention and solution from all stakeholder. But in the process of cancer therapy there are many side effect occurred, so the research about cancer therapy is still continuously done. Purple nutsedge (*Cyperus rotundus L.*) is one of the medicinal plant that potential to improve as a anticancer agent. This plant is so interested to be improved because easy and cheap to be obtained. Purple nutsedge have been used for a long times ago as a drug for many kinds of disease like antidiarhe, anti-inflammatory, antidiabetic, antifungi, antioxidant, antimutagenic, antipyretic, analgesic, antiemetic, stimulant, diuretic, sedative, antiobesity, and anticancer. Purple nutsedge has been known have cytotoxic effect to cancer cell, so it is potential to be improved as anticancer. Methanolic extract from aerial of purple nutsedge have been investigated has weak cytotoxic effect to leukemia cell K562 and L1210 by apoptotic induction, and steroid glycoside from the stem has cytotoxic effect to mouse leukemia cell (L5178)y. The essential oil from purple nutsedge tuber has investigated to leukemia cell (L1210) show cytotoxic effect by apoptotic induction. The purple nutsedge chloroform and methanolic extract also has investigated and show cytotoxic effect to HeLa and SiHa cells (servical cancer cell). Conclusion : Purple Nutsedge (*Cyperus Rotundus L.*) can be improved as anticancer agent because has cytotoxic effect by inducing apoptosis.

**Keywords:** purple nutsedge, *Cyperus rotundus L.*, anticancer

Korespondensi: dr. Susianti, M.Sc, alamat : Jl. Turunan Pemuka Gg. Sutan Mashur IIA No 146, Rajabasa, HP 08127899978, e-mail susiantiglb@yahoo.com

### Pendahuluan

Angka kematian akibat kanker semakin meningkat. Pada tahun 2012, sekitar 8,2 juta kematian di dunia disebabkan oleh kanker. Kanker penyebab kematian terbesar diantaranya kanker paru, hati, kolorektal, dan payudara. Sedangkan prevalensi penyakit kanker pada penduduk semua umur di Indonesia tahun 2013 sebesar 1,4% atau diperkirakan sekitar 347.792 orang. Penyakit

kanker serviks dan payudara merupakan penyakit kanker dengan prevalensi tertinggi di Indonesia pada tahun 2013, yaitu kanker serviks sebesar 0,8% dan kanker payudara sebesar 0,5%.<sup>1</sup> Tingginya angka kejadian penyakit kanker tersebut menuntut adanya perhatian dan penanganan yang serius dari berbagai pihak.

Penatalaksanaan kanker tergantung dari jenis kankernya maupun stadium dari kanker

tersebut. Namun secara umum pengobatan kanker dapat dilakukan dengan beberapa metode antara lain secara operatif, radioterapi, kemoterapi maupun terapi hormon dan biologi. Dalam perjalanannya pengobatan tersebut banyak menimbulkan efek samping sehingga penelitian terkait pengobatan kanker ini masih terus dilakukan.<sup>2</sup> Kegagalan dalam kemoterapi, kekambuhan pada pasien yang sudah mengalami perbaikan maupun penurunan kualitas hidup dari pasien juga membatasi keberhasilan kemoterapi dalam mengatasi kanker.<sup>3</sup>

Dalam proses terjadinya kanker, mutasi yang terjadi dapat berupa peningkatan fungsi dari *proto-oncogenes* maupun penurunan fungsi dari *tumor suppressor genes* sehingga menyebabkan perubahan pada sel normal menjadi sel tumor. Aktivasi dari *proto-oncogenes* dan inaktivasi dari *tumor suppressor genes* dapat diakibatkan adanya stres oksidatif yang persisten maupun inflamasi kronis yang mendasari karsinogenesis. *Reactive oxygen species (ROS)* dan mediator-mediator inflamasi tidak hanya menyebabkan kerusakan DNA namun juga mengganggu jaringan sinyal intraseluler dan menyebabkan perubahan epigenetik sepanjang perkembangan tumor.

Berbagai senyawa dari tanaman telah diketahui memiliki kemampuan sebagai antioksidan maupun antiinflamasi. Senyawa tersebut di antaranya flavonoid, terpenoid, alkaloid, saponin, serta senyawa-senyawa lainnya. Beberapa dari senyawa-senyawa tersebut cukup sensitif terhadap sel-sel kanker yang sudah resisten dengan kemoterapi. Mekanismenya yaitu melalui induksi apoptosis maupun menghambat angiogenesis and metastasis.<sup>3</sup> Selain untuk mengobati kanker berbagai senyawa dari tanaman yang berperan sebagai antioksidan juga dapat digunakan untuk mencegah maupun mengobati penyakit degeneratif seperti aterosklerosis, stroke, diabetes, maupun penyakit Alzheimer. Salah satu tanaman yang juga mengandung banyak anti oksidan adalah rumput teki (*Cyperus rotundus* L.).<sup>4</sup>

### Kanker

Pada pertumbuhan sel yang normal terdapat kontrol keseimbangan yang baik antara sinyal yang pemacu pertumbuhan dan sinyal yang mengendalikan pertumbuhan. Karena itu, proliferasi akan muncul hanya jika

dibutuhkan, misalnya pada saat penyembuhan luka maupun regenerasi jaringan. Jika telah mencapai jumlah normal sel akan berhenti berproliferasi dan selanjutnya sel akan berdiferensiasi. Sementara itu, pada sel-sel tumor proses tersebut terganggu. Sel akan terus berproliferasi melebihi batas normal dan sering tidak mengalami diferensiasi.<sup>5</sup>

Tumor dapat dibagi menjadi dua, yaitu tumor jinak (benigna) dan tumor ganas (maligna) atau kanker. Tumor jinak jarang sekali mengancam jiwa, tumbuh di dalam kapsul, ukurannya terbatas dan masih mempertahankan karakteristik sel asalnya. Sedangkan kanker akan menginvasi jaringan sekitar dan akan menyebar ke daerah yang lebih jauh atau metastase. Proses ini lah yang lebih sering mengancam jiwa.<sup>5</sup>

Kehilangan regulasi seluler pada kanker disebabkan karena kerusakan genetik yang mengenai dua jenis gen, yaitu proto-onkogen dan *tumor suppressor gene*. Mutasi akan mengaktifkan proto-onkogen menjadi onkogen sehingga sel akan terpacu untuk tumbuh berlebihan. Sedangkan *tumor suppressor gene* yang secara normal membatasi pertumbuhan akan mengalami kehilangan fungsinya. Hal itu terkait dengan fungsi protein yang dikode oleh gen-gen tersebut, dimana protein dihasilkan berperan dalam mengatur siklus sel, apoptosis maupun perbaikan DNA yang rusak.<sup>6,7</sup>

Kanker merupakan manifestasi dari enam perubahan penting dalam fisiologi sel, antara lain mampu mencukupi kebutuhan sinyal pertumbuhannya sendiri, tidak sensitif terhadap sinyal anti pertumbuhan, mampu menghindari dari mekanisme kematian sel yang terprogram (apoptosis), memiliki potensi yang tidak terbatas untuk mengadakan replikasi, mampu melakukan angiogenesis, melakukan invasi jaringan dan metastasis.<sup>8</sup>

Proto-onkogen berada pada semua sel dan merupakan regulator penting dalam fungsi seluler yang normal termasuk siklus sel. Perubahan genetik pada proto-onkogen melalui *point mutation*, perubahan kromosom, dan amplifikasi gen akan mengaktifkan onkogen. Perubahan genetik ini terjadi karena agen karsinogen (*somatic mutation*) atau diturunkan (*germ-line mutation*). Jika onkogen teraktivasi akan menyebabkan terjadinya disregulasi pertumbuhan sel yang normal dan menambah kemungkinan untuk berubah menjadi kanker.<sup>9</sup> Sementara itu *tumor*

*supressor gene* berperan dalam meregulasi dan menghambat pertumbuhan dan proliferasi sel yang tidak normal. Kerusakan atau mutasi pada gen ini mengakibatkan sel kehilangan kontrol sehingga tumbuh melebihi sel normal. Salah satu *tumor supressor gene* yang umum adalah p53. Pada kondisi normal, p53 memiliki peranan dalam mengatur siklus sel dimana p53 menghentikan siklus sel untuk memberikan kesempatan sel untuk perbaikan DNA dan merespon sinyal yang datang dari luar.<sup>9</sup> Namun, pada sebagian besar kanker p53 mengalami mutasi sehingga kehilangan fungsinya<sup>10</sup>.

### Rumput Teki (*Cyperus rotundus* L.)

Rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) merupakan salah satu tanaman obat yang cukup potensial untuk dikembangkan sebagai antikanker. Tanaman ini cukup menarik untuk dikembangkan karena murah dan mudah didapat. Rumput teki merupakan rumput liar yang tersebar di berbagai tempat di daerah tropis, termasuk Indonesia. Para petani bahkan sering mengeluh sulitnya memberantas rumput teki yang menjadi gulma bagi tanaman. Jika memang umbi rumput teki dapat dikembangkan sebagai agen antikanker, tentunya nilai guna dan ekonominya akan tinggi dan tidak lagi dianggap sebagai gulma pengganggu tanaman.<sup>11</sup>

Rumput teki merupakan rumput yang tumbuh di daerah tropis maupun subtropis di berbagai belahan dunia. Rumput ini tersebar luas dan tumbuh liar di Afrika Selatan, Korea, Cina, Jepang, Taiwan, Malaysia, Indonesia dan kawasan Asia Tenggara pada umumnya. Tumbuhnya biasanya di dataran rendah sampai dengan ketinggian 1000 m di atas permukaan laut. Tumbuhan ini tumbuh di lahan pertanian yang tidak terlalu kering, di ladang, dan kebun.<sup>12,13</sup> Berdasarkan taksonomi rumput teki termasuk dalam divisi Spermatophyta, subdivisi Angiospermae, kelas Monocotyledonae, bangsa Cyperales, suku Cyperaceae, *Cyperus* dan jenis (Spesies) *C. rotundus* L. Sedangkan nama umumnya adalah teki. Tanaman rumput teki memiliki tinggi  $\pm$  40 cm. Batangnya lunak, berbentuk segitiga, membentuk ubi, dan berwarna hijau pucat. Daunnya tunggal, berbentuk lanset, pelepah daun memeluk pangkal batang, ujung

meruncing, tepi rata, panjang  $\pm$  50 cm, lebar  $\pm$  5 mm, dan berwarna hijau. Bunga rumput teki majemuk, di ujung batang, bentuk bulir, panjang 1-3 cm, lebar 2 mm, benang sari tiga, kepala sari merah, putik panjang  $\pm$  1,5 cm, dan berwarna coklat. Buahnya berbentuk bulat telur, panjang  $\pm$  1,5 cm, dan berwarna coklat. Akarnya serabut dan berwarna putih kotor. Sedangkan umbinya berukuran sebesar kelingking panjangnya sekitar 1-3cm, bentuk bulat atau lonjong, berkerut atau berlekuk, bila diraba terasa agak berduri, bagian luar berwarna coklat atau hitam dan bagian dalam berwarna putih dan ada bagian yang kemerahan, berbau seperti rempah-rempah dan berasa agak pahit.<sup>12,14</sup>

Rumput teki telah lama digunakan sebagai obat berbagai penyakit seperti antidiare, antiinflamasi, antidiabetik, antijamur, antimikroba, antioksidan, antimutagenik, antipiretik, analgesik, antiemetik, stimulan, diuretik, sedatif, antiobesitas dan sebagai antikanker.<sup>11,13,15</sup> Penelitian terkait khasiat teki pun sudah banyak dilakukan. Di masyarakat dalam keadaan segar umbi dimemarkan dan dibubuhkan ke dalam minuman sebagai obat kencing batu. Air rebusan umbi umumnya digunakan sebagai pengatur haid, menyembuhkan keputihan, juga bersifat penenang, antispasmodik, melunakkan feses, dan mempercepat pembekuan darah pada luka yang baru, serta dapat juga digunakan sebagai kosmetik.<sup>12,14</sup>



Gambar 1. Rumput teki (*Cyperus rotundus* L.)<sup>15</sup>

## Kandungan Kimia Rumput Teki dan Potensinya sebagai Antikanker

Dari berbagai penelitian telah teridentifikasi berbagai kandungan senyawa pada rumput teki yang berupa antioksidan maupun senyawa lain yang diduga memiliki efek medis dan cukup potensial untuk dikembangkan sebagai obat. Kandungan rumput teki antara lain alkaloid, flavonoid, glicosida, furokromon, tanin, sitosterol, lemak, monoterpenesquiterpenoid, polifenol dan minyak esensial.<sup>15,16, 17</sup> Senyawa utama minyak esensial yang telah berhasil diisolasi antara lain *α-cyperone*, *cyperene*, *cyperotundone*, *cyperol*, *β-selinene*, *β-caryophyllene*, *valerenal*, *sugeonyl acetate*, *α-copaene*, *patchoulene*, *trans-pinocarveol*, *patchoulenone*, *aristol-9-en-3-one*, *selina-4, 11 diene*, *aristol-9-en-8-one*, *kobusone*, *sugetriol*, *isokobusone*, *isocyperol*, *sugeonol* dan *sitosterol*.<sup>15</sup> Hasil analisis GC/MS menunjukkan bahwa komponen utama yang diidentifikasi dari minyak esensial umbi rumput teki antara lain (+) *oxo-α-ylangene* (9.35%), (+) *α-cyperone* (9.07%), *transpinocarveol* (7.92%) dan *cyperene* (7.83%).<sup>18</sup> Perbedaan kondisi tanah, iklim maupun lingkungan tempat tumbuhnya rumput teki akan menyebabkan perbedaan komposisi minyak esensial yang terkandung di dalamnya. Namun dari penelitian yang membandingkan rumput teki dari berbagai tempat di Afrika didapatkan senyawa utama yang sama yaitu *cyperene* dan *α-cyperone*.<sup>19</sup>

Polifenol diketahui memiliki efek antioksidan, menghambat karsinogenesis, serta telah dibuktikan dapat menginduksi apoptosis pada berbagai sel kanker dan hewan coba.<sup>21</sup> Induksi apoptosis oleh polifenol dilakukan dengan peningkatan pengeluaran sitokrom c melalui berbagai cara diantaranya aktivasi *caspase-9*, *caspase-3*, peningkatan *caspase-8* dan ekspresi *t-Bid*, penurunan Bcl-2 dan Bcl-XL, peningkatan Bax dan Bak.<sup>22</sup> Beberapa polifenol seperti *gallic acid* dan antosianin cukup selektif dalam menimbulkan terjadinya apoptosis, dimana senyawa tersebut hanya efektif pada sel-sel kanker, tapi tidak pada sel normal.<sup>23,24</sup> Bahkan penelitian oleh Faried *et al.* (2007)<sup>25</sup> menunjukkan bahwa penurunan ekspresi protein Bcl-2 akibat *gallic acid* lebih tinggi pada sel kanker dibandingkan dengan sel normal. Demikian pula halnya dengan flavonoid, yang juga diketahui memiliki efek sitotoksik dengan

cara menginduksi terjadinya apoptosis pada berbagai sel kanker.

Melalui beberapa penelitian rumput teki diketahui memiliki efek sitotoksik pada sel kanker, sehingga berpotensi untuk dikembangkan sebagai agen antikanker. Ekstrak metanol batang rumput teki telah diteliti memiliki efek sitotoksik lemah pada sel leukemia K562 dengan (IC<sub>50</sub> = 400 µg/m) dan pada sel L1210 (IC<sub>50</sub> = 175 µg/m) melalui induksi apoptosis pada L1210.<sup>17</sup> Sayed *et al* (2007).<sup>26</sup> membuktikan bahwa glikosida steroid dari batang rumput teki memiliki efek sitotoksik terhadap sel limfoma mencit(L5178)y. Sementara itu Kilani *et al* (2008)<sup>27</sup> telah melakukan penelitian dengan cara menguji ekstrak umbi rumput teki maupun minyak esensial dari umbi rumput teki pada sel leukemia (L1210), hasilnya menunjukkan adanya efek sitotoksik dengan cara menginduksi apoptosis. Berdasarkan standar dari NCI (*National Cancer Institute*) Amerika Serikat suatu ekstrak cukup potensial untuk dikembangkan sebagai agen antikanker jika memiliki *Inhibition concentration* 50% (IC<sub>50</sub>) < 50 µg/ml.<sup>29</sup> Jika suatu senyawa memiliki IC<sub>50</sub> > 100 µg/ml maka senyawa tersebut dikatakan memiliki efek sitotoksik yang lemah. Sedangkan jika memiliki IC<sub>50</sub> > 400 µg/ml maka senyawa tersebut dianggap tidak toksik.<sup>30</sup> Ekstrak kloroform dan metanol umbi rumput teki telah diteliti juga memiliki efek sitotoksik terhadap sel HeLa dan sel SiHa (sel kanker serviks).<sup>11</sup>

## Ringkasan

Tingginya angka kejadian penyakit kanker menuntut adanya perhatian dan penanganan yang serius dari berbagai pihak. Penanganan kanker tergantung dari jenis kankernya maupun stadium dari kanker tersebut. Namun secara umum pengobatan kanker dapat dilakukan dengan cara yaitu operatif, radioterapi, kemoterapi maupun terapi hormon dan biologi. Dalam perjalanannya pengobatan tersebut banyak menimbulkan efek samping sehingga penelitian terkait pengobatan kanker ini masih terus dilakukan.

Tumor dapat dibagi menjadi dua, yaitu tumor jinak (benigna) dan tumor ganas (maligna) atau kanker. Tumor jinak jarang sekali mengancam jiwa, tumbuh di dalam kapsul, ukurannya terbatas dan masih

mempertahankan karakteristik sel asalnya. Sedangkan kanker akan menginvasi jaringan sekitar dan akan menyebar ke daerah yang lebih jauh atau metastase. Proses ini lah yang lebih sering mengancam jiwa. Kehilangan regulasi seluler pada kanker disebabkan karena kerusakan genetik yang mengenai dua jenis gen, yaitu proto-onkogen dan *tumor suppressor gene*. Mutasi akan mengaktifkan proto-onkogen menjadi onkogen sehingga sel akan terpacu untuk tumbuh berlebihan.

Rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) merupakan salah satu tanaman obat yang cukup potensial untuk dikembangkan sebagai antikanker. Tanaman ini cukup menarik untuk dikembangkan karena murah dan mudah didapat. Rumput teki telah lama digunakan sebagai obat untuk berbagai penyakit seperti antidiare, antiinflamasi, antidiabetik, antijamur, antimikroba, antioksidan, antimutagenik, antipiretik, analgesik, antiemetik, stimulan, diuretik, sedatif, antiobesitas dan sebagai antikanker.

Rumput teki memiliki efek sitotoksik pada sel kanker, sehingga berpotensi untuk dikembangkan sebagai agen antikanker. Ekstrak metanol bunga rumput teki telah diteliti memiliki efek sitotoksik lemah pada sel leukemia K562 dan L1210 melalui induksi apoptosis pada L1210. Glikosida steroid dari batang rumput teki memiliki efek sitotoksik terhadap sel limfoma mencit (L5178)y. Ekstrak umbi rumput teki maupun minyak esensial dari umbi rumput teki terbukti memiliki efek sitotoksik dengan cara menginduksi apoptosis pada sel leukemia. Ekstrak kloroform dan metanol umbi rumput teki telah diteliti juga memiliki efek sitotoksik terhadap sel HeLa dan sel SiHa (sel kanker serviks).

### Simpulan

Dengan banyaknya informasi mengenai potensi senyawa dari bahan alam khususnya rumput teki untuk dikembangkan menjadi obat antikanker maka masih diperlukan penelitian terkait sesuai dengan tahapan-tahapan dalam penelitian yang bertujuan untuk menemukan obat baru. Tentunya hal ini masih memerlukan waktu yang sangat panjang dan dana yang tidak sedikit. Namun jika memang itu dapat dijadikan solusi dalam pengobatan kanker maka usaha penemuan obat tersebut harus terus dilakukan.

### Daftar Pustaka

1. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Stop Kanker [internet]; 2015. [Diakses tanggal 4 Oktober 2015]. Tersedia dari: <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin-kanker.pdf>.
2. AL- Hilli ZA, AL -Jumaily EF, Yaseen NY. Role of volatile oils fraction of *Cyperus rotundus* in induction of apoptosis on cancer cell lines in vitro. *Biotech*. 2010; 9(2): 286-98.
3. Kundua J, Chuna K, Aruomab OI, Kundua JK. Mechanistic perspectives on cancer chemoprevention/chemotherapeutic effects of thymoquinone. *Mutation Research*. 2014; 768: 22–34.
4. Hema N, R Avadhani, B Ravishankar , Anupama N. A Comparative analysis of antioxidant potentials of aqueous and ethanolic extracts of *Cyperus Rotundus* (L.). *AJBPS*. 2013; 3: (21), 7-11.
5. Macdonald F, Ford CHJ, dan Casson AG. *Molecular Biology of Cancer*. Edisi ke-2. London and New York: Garland Science/BIOS Scientific Publishers; 2004.
6. Lodish H, Berk A, Matsudaira P, Kaiser AA, Krieger M, Scott MP, et al. *Molecular Cell Biology*. Edisi ke-5. New York: W.H. Freeman and Company; 2004.
7. Weinberg RA. *The Biology of Cancer*. Taylor & Francis Group, LLC; 2007.
8. Hanahan D dan Weinberg RA. The hallmarks of cancer review. *Cell*. 2000; 100: 57-70
9. Medina PJ, dan Fausel C. *Cancer treatment and chemotherapy*. Dalam: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG dan Posey LM, Editors. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. Edisi ke-7. McGraw Hill Companies; 2008.
10. Ghobrial IM, Witzig TE, dan Adjei AA. Targeting apoptosis pathways in cancer therapy. *CA Cancer J Clin*. 2005; 55:178-94.
11. Susianti. Cytotoxic Effect of Purple Nut Sedge Tuber (*Cyperus rotundus* L.) Methanol and Chloroform Extract on HeLa and SiHa Cells. *Prosiding dalam Pertemuan Ilmiah Tahunan Ahli Anatomi Indonesia*; 2009 Agustus 7-8; Yogyakarta. Indonesia: PAAI; 2009
12. Sudarsono, Pudjoarinto A, Gunawan D, Wahyuono S, Donatus IA, Dradjad M, et al.

- Tumbuhan Obat. Yogyakarta: Pusat Penelitian Obat Tradisional Universitas Gadjah Mada (PPOT-UGM); 1996. Hlm. 72-6.
13. Sivapalan SR. Medicinal uses and pharmacological activities of *Cyperus rotundus* Linn –a review. International Journal of Scientific and Research Publications. 2013; 3(5): 1-8
  14. Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI. Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I). Jilid 1. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta;2000.
  15. Singh N, Pandey BR, Verma P, Bhalla M, Gilca M. Phyto-pharmacotherapeutics of *Cyperus rotundus* Linn. (Motha): an overview. Indian Journal of Natural Products and Resources. 2012;3(4):467-76.
  16. Zhou Z, Yin W. Two Novel Phenolic Compounds from the Rhizomes of *Cyperus rotundus* L. Molecules. 2012; 1: 12636-41.
  17. Soumaya KJ, Zied G, Nouha N, Mounira K, Kamel G, Genvi FDM et al. Evaluation of in vitro antioxidant and apoptotic activities of *Cyperus Rotundus*. Asian Pac J Trop Dis. 2014; 105-12.
  18. El-Gohary HMA. 14- study of essential oils of the tubers of *Cyperus rotundus* L. and *Cyperus alopecuroides* Rottb. Bull. Fac. Pharm. 2004; 42( 1); 157-64.
  19. Lawal OA, Oyedeji AO. Chemical composition of the essential oils of *Cyperus rotundus* L. from South Africa. Molecules. 2009; 14: 2909-17.
  20. Yang CS, Landau JM, Huang MT, dan Newmark HL. Inhibition of carcinogenesis by dietary polyphenolic compounds. Annu Rev Nutr. 2001;21: 381-406.
  21. Scalbert A, Mana C, Morand C, dan Re´Me´ Sy C. Dietary polyphenols and the prevention of diseases. Crit Rev Food Sci Nutr. 2005; 45:287–306.
  22. D’Archivio M, Santangelo C, Scaccocchio B, Vari R, Filesì C, Masella R et al. Modulatory effects of polyphenols on apoptosis induction: Relevance for cancer prevention. Int J Mol Sci. 2008; 9: 213-28.
  23. Chang Y, Huang H, Hsub J, Yanga S, Wanga C. Hibiscusanthocyanins rich extract-induced apoptotic cell death in human promyelocytic leukemia cells. Toxicol Appl Pharm. 2005; 205: 201-12.
  24. Faried A, Kurnia D, Faried LS, Usman N, Miyazaki T, Kato H, et al. Anticancer effects of gallic acid isolated from Indonesian herbal medicine, *Phaleria Macrocarpa* (Scheff.) Boerl, On Human Cancer Cell Lines. Int J Oncol. 2007; 30: 605-613.
  25. Taraphdar AK, Roy M, Bhattacharya RK. Natural products as inducers of apoptosis: Implication for cancer therapy and prevention. Curr Sci. 2001; 80(11): 1387-96.
  26. Sayed HM, Mohamed MH, Farag SF, Mohamed GA, Proksch P. A new steroid glycoside and furochromones from *Cyperus rotundus*. L. Nat Prod Res. 2007; 21(4):343-50.
  27. Kilani S, Sghaier BM, Limem I, Bouhlel I, Boubaker J, Bhouri W, et al. In vitro evaluation of antibacterial, antioxidant, cytotoxic and apoptotic activities of the tubers infusion and extracts of *Cyperus rotundus*. Bioresour Technol. 2008; 99: 9004-8.
  28. Kilani S, Ledauphin J, Bouhlel I, Ben Sghaier M, Boubaker J, Skandrani I, et al. Comparative study of *Cyperus rotundus* essential oil by a modified GC/MS analysis method. Evaluation of its antioxidant, cytotoxic, and apoptotic effects. Chem Biodivers. 2008; 5 (5):729-42.
  29. Mans DRA, Da Rocha AB, Schwartzmann G. Anti-cancer drug discovery and development in Brazil: targeted plant collection as a rational strategy to acquire candidate anti-cancer compounds. Oncologist. 2000;5:185-98.
  30. Mathabe MC, Hussein AA, Nikolova RV, Basson AE, Meyer JJM, dan Lall N. Antibacterial activities and cytotoxicity of terpenoids isolated from *Spirostachys Africana*. J Ethnopharmacol. 2008; 116:194-7.