



**UJI SITOTOKSIK EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KELOR  
(*Moringa oleifera* Lam.) TERHADAP SEL KANKER PARU  
(A549) SECARA *IN VITRO***

**Skripsi  
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar  
Sarjana Farmasi**







**Disusun Oleh:  
Fatrin Octasari  
1404015136**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2019**

Skripsi dengan Judul  
**UJI SITOTOKSIK EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KELOR**  
*(Moringa oleifera L.) TERHADAP SEL KANKER PARU*  
*(A549) SECARA IN VITRO*

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Fatrin Octasari, NIM 1404015136**

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I <b>Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.</b>		<u>20/8/19</u>
<u>Penguji I</u> <b>Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt.</b>		<u>15-7-2019</u>
<u>Penguji II</u> <b>Kriana Efendi, M.Farm., Apt.</b>		<u>19-7-2019</u>
<u>Pembimbing I</u> <b>Dr. Kusmardi, M.Sc.</b>		<u>26-7-2019</u>
<u>Pembimbing II</u> <b>Drs. H. Sediarmo, M.Farm., Apt.</b>		<u>25-7-2019</u>
Mengetahui Ketua Program Studi <b>Kori Yati, M.Farm., Apt.</b>		<u>27/7-19</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **29 Juni 2019**

## ABSTRAK

### UJI SITOTOKSIK EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KELOR (*Moringa oleifera* Lam.) TERHADAP SEL KANKER PARU (A549) SECARA *IN VITRO*

Fatrin Octasari  
1404015136

Kanker paru merupakan penyebab pertama kematian akibat kanker pada laki-laki (21.8%) dan penyebab kematian kedua akibat kanker pada perempuan (9.1%) setelah kanker payudara (21.4%). Penggunaan obat-obatan atau kemoterapi tentulah sangat efektif namun dapat menimbulkan banyak efek samping. Daun kelor diketahui mengandung senyawa yang memiliki efek antikanker yaitu kuersetin, kaempferol dan *myricetin* yang berasal dari golongan flavonoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik ekstrak etanol 70% daun kelor terhadap sel kanker paru (A549). Pengujian sitotoksik terhadap sel A549 menggunakan metode MTT *assay* dengan konsentrasi 13; 26; 51; 102 dan 204  $\mu\text{g/ml}$  dan cisplatin sebagai kontrol positif. Absorbansi dibaca dengan menggunakan ELISA *reader* pada panjang gelombang 492 nm dan dihitung nilai  $\text{IC}_{50}$  dengan analisa probit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel A549 dengan nilai  $\text{IC}_{50}$  sebesar 15,6603  $\mu\text{g/ml}$  yang masuk kategori tinggi, aktif dengan potensi relatif 0,1924 kali cisplatin.

**Kata kunci:** *Moringa oleifera* Lam. Daun Kelor, kanker paru, cisplatin

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

*Alhamdulillah*, segala puji dan syukur dipanjatkan atas kehadiran Allah *Subhanahu Wa Ta'ala* yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“UJI SITOTOKSIK EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KELOR (*Moringa oleifera* Lam.) TERHADAP SEL KANKER PARU (A549) SECARA *IN VITRO*”**

Skripsi ini disusun dengan maksud untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi di Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Bapak Dr. Kusmardi, M.Sc., selaku pembimbing I dan Bapak Drs. H. Sediarmo, M.Farm., Apt., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
4. Ibu Yudi Srifiana, M.Farm., Apt., atas bimbingan dan nasihatnya selaku pembimbing Akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
5. Ibu dan Ayahku tercinta atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materi. Uni Ririn dan Adek Bagus.
6. Teman-teman FFS UHAMKA 2014 dan teman-teman kost 199 yang tidak dapat disebutkan satu per satu, serta sahabat-sahabatku di Jakarta maupun di Palembang, yang secara langsung maupun tidak langsung memberikan dukungan kepada penulis.
7. Seluruh Staf FFS UHAMKA dan Laboratorium Departemen Kimia Kedokteran Universitas Indonesia yang telah membantu selama proses penelitian.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Oleh karena itu segala kritik dan saran sangatlah diharapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan, Aamiin.

Jakarta, April 2019

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>ix</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>4</b>
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Daun kelor	4
2. Simplisia dan Ekstrak	5
3. Uji Sitotoksik Terhadap Sel Paru	6
4. Siklus Sel	7
5. Kanker	7
6. Kanker Paru-Paru	8
7. Jenis-Jenis Kanker Paru	10
8. Sel A549	10
9. Pengobatan Kanker	11
10. Obat-Obat Antikanker	11
11. Pemeriksaan Kanker Paru	13
12. Metode MTT <i>assay</i>	13
13. Cisplatin	13
B. Kerangka Berpikir	14
C. Hipotesis	14
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>15</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	15
1. Tempat Penelitian	15
2. Waktu Penelitian	15
B. Alat dan Bahan Penelitian	15
1. Alat Penelitian	15
2. Bahan Penelitian	15
C. Pola Penelitian	15
D. Prosedur Penelitian	16
1. Pengumpulan Bahan	16
2. Determinasi Tumbuhan	16
3. Pembuatan Serbuk Simplisia	16
4. Pembuatan Ekstrak dengan Maserasi	16
5. Perhitungan Rendemen	16
6. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	17
7. Skrining Fitokimis dengan Metode Kromatografi	17



Lapis Tipis	17
8. Sterilisasi Alat	18
9. Pembuatan Reagen	18
10. Pembuatan Larutan Uji	19
11. Uji Aktivitas Antikanker dengan Metode MTT	19
12. Analisis Data	19
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>	<b>20</b>
A. Determinasi Daun Kelor	20
B. Pengumpulan Bahan dan Pembuatan Serbuk	20
C. Hasil Ekstraksi Daun Kelor	21
D. Hasil Pemeriksaan Mutu Ekstrak Daun Kelor	22
1. Pemeriksaan Organoleptis	22
2. Pemeriksaan Susut Pengeringan	22
E. Hasil Skrinning Fitokimia dengan Metode KLT	22
F. Uji Aktivitas Antikanker dengan Metode MTT	23
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>27</b>
A. Simpulan	27
B. Saran	27
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>28</b>
<b>LAMPIRAN-LAMPIRAN</b>	<b>32</b>



## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 1. Perkembangan SLCC	9
Tabel 2. Tahap Perkembangan NSCLC	9
Tabel 3. Hasil Skrinning Fitokimia dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis	18
Tabel 4. Hasil Etanol 70% Ekstrak Daun Kelor	21
Tabel 5. Hasil Organoleptis Ekstrak Etanol 70% Daun Kelor	22
Tabel 6. Hasil Skrinning Fitokimia dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis	23
Tabel 7. Hasil Perhitungan Persentase Inhibisi dan Nilai $IC_{50}$ Ekstrak Daun Kelor	25
Tabel 8. Hasil Perhitungan Persentase Inhibisi dan Nilai $IC_{50}$ Cisplatin	25



## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 1. Tanaman Daun Kelor	5
Gambar 2. Grafik Hubungan antara Log Konsentrasi dengan Probit terhadap Ekstrak Daun Kelor	25
Gambar 3. Grafik Hubungan antara Log Konsentrasi dengan Probit terhadap Cisplatin	26





## DAFTAR LAMPIRAN

		<b>Halaman</b>
Lampiran 1.	Hasil Determinasi Daun Kelor	32
Lampiran 2.	Skema Penelian	33
Lampiran 3.	Skema Ekstraksi Daun Kelor	34
Lampiran 4.	Hasil perhitungan Rendemen Ekstrak Daun Kelor	35
Lampiran 5.	Hasil Perhitungan Susut Pengerinan	36
Lampiran 6.	Hasil Uji Skrinning Fitokimia Ekstrak Daun Kelor	38
Lampiran 7.	Pembuatan Konsentrasi Zat Uji Ekstrak Daun Kelor	39
Lampiran 8.	Pembuatan Konsentrasi Cisplatin	41
Lampiran 9.	Skema Kerja Uji Sitotoksik dengan Metode MTT	43
Lampiran 10.	Pemetaan Pengisian Larutan Sebagai Zat Uji, Kontrol Positif dan Kontrol Sel pada <i>Microplate 96 well</i>	44
Lampiran 11.	Hasil Perhitungan $IC_{50}$ Larutan Uji terhadap Sel A549	45
Lampiran 12.	Hasil Perhitungan $IC_{50}$ Cisplatin terhadap Sel A549	48
Lampiran 13.	Perhitungan Potensi Relatif antara Ekstrak Daun Kelor dengan Kontrol Positif Cisplatin	51
Lampiran 14.	Proses Ekstraksi dan Susut Pengerinan	52
Lampiran 15.	Bahan yang Digunakan Saat Uji Sitotoksik	55
Lampiran 16.	Alat-alat yang Digunakan Saat Uji Sitotoksik	57
Lampiran 17.	Tabel Probit	59

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. Pada tahun 2012, sekitar 8,2 juta kematian disebabkan oleh kanker (Kemenkes RI 2015). Penyakit kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama diseluruh dunia. Kanker menjadi penyebab kematian sekitar 8,2 juta orang pada tahun 2012. Data GLOBOCAN, *International Agency for Research on Cancer (IARC)* diketahui bahwa pada tahun 2012 terdapat 14.067.894 kasus baru kanker 8.201.575 kematian akibat kanker di seluruh dunia. Penyebab terbesar kematian akibat kanker setiap tahunnya antara lain disebabkan oleh kanker paru, hati, perut, kolorektal, dan kanker payudara (Depkes RI 2015).

Kanker paru merupakan penyakit kanker pada laki-laki yang tertinggi di Indonesia diikuti oleh kanker kolorektal, prostat, hati, dan nasofaring yang merupakan penyumbang kasus ke-5 terbanyak pada perempuan setelah kanker payudara, serviks, kolorektal, dan ovarium (World Health Organization 2014). Kanker paru merupakan penyebab pertama kematian akibat kanker pada laki-laki (21.8%) dan penyebab kematian kedua akibat kanker pada perempuan (9.1%) setelah kanker payudara (21.4%). Prevalensi Kanker paru mencapai hingga 13 persen dari semua diagnosis kanker. Selain itu, kanker paru juga menyebabkan 1/3 dari seluruh kematian akibat kanker pada laki-laki. Diperkirakan terdapat sekitar 213.380 kasus baru dan 160.390 kematian akibat kanker paru pada tahun 2007 di Amerika Serikat (Kemenkes RI 2017).

Hasil penelitian berbasis rumah sakit dari 100 RS di Jakarta menunjukkan bahwa kanker paru merupakan kasus terbanyak pada laki-laki dan nomor 4 terbanyak pada perempuan, dan merupakan penyebab kematian utama pada laki-laki dan perempuan. Data hasil pemeriksaan di laboratorium Patologi Anatomi RSUP Persahabatan, lebih dari 50 persen kasus dari semua jenis kanker yang didiagnosa adalah kasus kanker paru. Data registrasi kanker Rumah Sakit Dharmas tahun 2003-2007 menunjukkan bahwa kanker trakea, bronkus dan paru merupakan keganasan terbanyak kedua pada pria (13,4%) setelah kanker nasofaring (13,63%) dan merupakan penyebab kematian akibat kanker terbanyak

pada pria (28,94%) (Kemenkes RI 2017). Merokok merupakan penyebab utama dari sekitar 90% kasus kanker paru pada pria dan sekitar 70% pada wanita, karena semakin banyak asap rokok yang dihisap semakin besar resiko untuk menderita kanker paru dan hanya sebagian kecil kanker paru-paru (sekitar 10%-15%) pada pria dan 5% pada wanita yang disebabkan oleh zat yang terhirup ditempat bekerja seperti asbes, radiasi, arsen, kromat, nikel, klorometil dan eter (Price dan Wilson 2015).

Kemoterapi atau terapi obat merupakan salah satu modalitas utama yang digunakan untuk mengobati kanker. Tujuan dari kemoterapi yaitu sebagai terapi kuratif utama untuk beberapa penyakit seperti kanker dan juga terapi paliatif untuk mengurangi atau menghambat pertumbuhan tumor (Dipiro *et al.* 2014). Kemotrapi juga dapat mempengaruhi sel kanker, efeknya juga mengenai sel dengan proliferasi tinggi, sehingga menimbulkan banyak efek samping. Efek samping yang ditimbulkan antara lain seperti mual muntah, rambut rontok, kerusakan kulit, infeksi dan juga sterilitas, bahkan dapat menimbulkan kanker sekunder (Nair dan Peate 2015). Saat ini, tumbuhan secara fungsional tidak lagi dipandang sebagai bahan konsumsi maupun tanaman hias tetapi juga sebagai tanaman obat. Prinsip suatu tanaman dapat digunakan sebagai antikanker adalah apabila tanaman tersebut mengandung senyawa sitotoksik (Feng *et al.* 2009).

Indonesia mempunyai banyak tanaman yang sering dimanfaatkan oleh masyarakat, baik sebagai bahan pangan ataupun sebagai obat. Pengobatan kanker dapat menggunakan agen kemopreventif. Agen kemopreventif yang dapat digunakan yaitu tanaman obat yang keamanan dan toksisitasnya rendah jika digunakan pada dosis yang tepat (Sari 2006). Tanaman obat yang memiliki efek sitotoksik adalah daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) yang termasuk keluarga *Moringaceae*. Penelitian sebelumnya diperoleh bahwa ekstrak etanol dari *Moringa oleifera* Lam. sitotoksik terhadap sel kanker payudara T457D dengan nilai ekstrak etanol 51,31 µg/ml (Gaffar dkk. 2018). Daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) mengandung banyak flavonoid yang memiliki aktivitas sitotoksik. Flavonoid seperti kuersetin, kaempferol dan *myricetin* merupakan kandungan yang terbanyak pada daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.). Ekstrak etanol 90% daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) menunjukkan aktivitas sitotoksik dan belum

ada laporan mengenai efek samping pada manusia (Edwinanto 2018). Flavonoid memiliki potensi menghambat proliferasi sel kanker terutama pada fase G<sub>1</sub> (Batra dan Sharma 2013). G<sub>1</sub> adalah tahap perpisahan sel untuk replikasi DNA dengan mensintesis protein baru dan mengaktifkan komponen sitoskeletal. (Corwin 2009).

Ekstrak dari tanaman daun kelor ini sudah terbukti memiliki beberapa khasiat untuk kesehatan, salah satunya yakni sebagai antikanker. Penelitian Gaffar dkk (2018) melaporkan bahwa ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D. Hal tersebut mendasari dilakukannya penelitian lebih lanjut mengenai efek toksisitas daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) sebagai agen kemopreventif terhadap sel kanker paru (A549). Uji sitotoksik dilakukan dengan menggunakan metode MTT (*Microculture Tetrazolium Techniquen*) assay secara *in vitro*. Metode MTT assay merupakan uji sitotoksik dengan prinsip terjadinya reduksi garam kuning tertrazolium MTT oleh sistem reduktase yang digunakan untuk menentukan IC<sub>50</sub>.

#### **B. Permasalahan Penelitian**

Apakah ekstrak etanol 70% memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker paru (A549) secara *in vitro*?

#### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek sitotoksik dan nilai IC<sub>50</sub> dari ekstrak etanol 70% daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) terhadap sel kanker paru A549.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) sebagai antikanker paru (A549).

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdi E. 2014. Lung Cancer. *Cancer Council Australia Oncology Education Committee*. Australia.
- Akbar HR. 2010. Isolasi dan Identifikasi Golongan Flavonoid Daun Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans*) Berpotensi Sebagai Antioksidan. *Skripsi*. IPB, Bogor.
- Ansel HC. 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Asmanizar, Iis Aisyah, Edisi keempat. UI Press. Jakarta. Hlm. 255-271, 607-608, 700.
- ATCC. 2016. A549. (ATCC CCL-185). <https://www.atcc.org/products/all/CCL-185>. Diakses 16 November 2018.
- Bahuguna A, Khan I, Bajpai VK, Kang SC. 2017. MTT Assay To Evaluate The Cytotoxic Potential Of A Drug. Dalam: *Bangladesh J Pharmacol*. Hlm 1.
- Batra P, Sharma A. 2013. Anti-cancer potential of flavonoids: recent trends and future perspectives. Dalam: *US National Library of Medicine National Institutes of Health*. Hlm. 452.
- CCRC. 2013. Protokol Uji Sitotoksik Metode MTT. *Cancer Chemoprevention Research Center Fakultas Farmasi UGM*. Yogyakarta.
- Charles S, Cruz D, Lynn T, Tanoue, Richard A. Matthay. 2011. *Lung Cancer: Epidemiology, Etiology, and Prevention*. Elsevier. Netherlands. Hlm. 609-633.
- Corwin EJ. 2009. *Buku Saku Patofisiologi Edisi 3*, Terjemahan: Nike Budhi Subekti. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 81.
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 28-30.
- Departemen Kesehatan RI. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta. Hlm. 1-27.
- Departemen Kesehatan RI. 1986. Sediaan Gelanik. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta. Hlm. 10-12.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: *Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan*: Hlm. 3, 5, 9, 10, 13.
- Departemen Kesehatan RI. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I)*. Jilid II. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta. Hlm. 231.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Profil kesehatan Indonesia 2007*. Jakarta : Depkes RI Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 2015. *Situasi Penyakit Kanker*. Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan. Jakarta. Hlm. 3.



- Diananda R. 2009. *Mengenal Seluk Beluk Kanker*. Katahati. Yogyakarta. Hlm. 17.
- Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Well BG, Posey LM. 2014. *Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach 9<sup>th</sup> Edition*. McGraw-Hill Education. Hlm. 4482.
- Djajanegara I, Wahyudi P. 2009. *Pemberian Sel Hela dalam Uji Sitotoksitas Fraksi Ethanol Biji Mimba (Azadirachta indica)*. Biosfera. 26(2): 59-64.
- Edwanto L, Endry S, Latifah RN, Karina SA, Natalia P. 2018. *Phytochemical Features of Moringa oleifera Leaves as Anticancer A Review Article*. *Journal of Medicine and Health*. 2(1): 680-688.
- Feng T , Zhang ET, dan Tan QG. 2009. Two New Isoquinoline Alkaloid from Litsea cubeba: *Chinese Academy of Sciences*: Hlm. 1.
- Freshney RI. 1992. *Animal Cell Culture*. Oxford University Press. New York.
- Freshney RI. 2010. *Culture of Animal Cells a Manual of Basic Technique and Specialized Application 6<sup>th</sup> Edition*. New Jersey: John Wiley & Sons. Hlm. 144, 373, 600.
- Gaffar S, Riza A, Tati H. 2018. Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol, Fraksi Etil Asetat dan n-heksana Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Sel Kanker Payudara T47D. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*. 14(2): 303-313.
- Global Cancer Observatory (Globocan). 2012. *Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012*. Diakses di <https://www.iarc.fr>, 22 Oktober 2018.
- Gusmita D. 2010. Uji Sitotoksitas Ekstrak Etanol Spons Callyspongia sp. Dan fraksi-fraksinya terhadap sel lestari tumor Hela. *Skripsi*. Universitas Pancasila, Jakarta.
- Hanani E. 2016. *Analisis Fitokimia*. EGC Medical Book. Jakarta. Hlm. 10-11.
- Harbone JB. 1987. *Metode Fitokimia: Penentuan Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Penerbi ITB, Bandung.
- Hardman JB, Limbird LE. 2012. Goodman & Gilman: Dasar Farmakologi Terapi. Edisi 10. Volume 3. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 1389.
- Istindiah HN, Auerkari E. 2001. Mekanisme Kontrol Siklus Sel (Suatu Tinjauan Khusus 7Peran Protein Regulator pada Jalur Retinoblastoma). Dalam: *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Indonesia*. 8(1). Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indoensia, Jakarta. Hlm. 39-47.
- Katrin E, Amaliah R, Aziz Z, Winarno H. 2014. Aktivitas Sitotoksik dan Profil Kromatogram Daun Sirsak (*Annona mucirata L.*) yang Diiradiasi. Dalam: *Jurnal Ilmu kefarmasian Indonesia*. Hlm. 246.
- Kementrian Republik Indonesia. 2017. *Komite Penanggulangan Kanker Nasional*.
- Kementrian Kesehatan RI. 2013. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2012*. Jakarta.



- Khopkar SM. 2003. *Konsep dasar kimia analitik*. UI Press. Jakarta. Hlm. 22.
- Kiswando AA. 2011. Skrining Senyawa Kimia dan Pengaruh Metode Maserasi dan Refluks pada Biji Kelor (*Moringa oleifera*, Lamk) Terhadap Rendemen Ekstrak yang Dihasilkan. Dalam: *Jurnal Sains Natural Universitas Nusa Bangsa*, Bogor. Hlm. 126-134.
- Leo P, Galesi ALL, Suazo CAT, Moraes AM. 2008. Animal Cells: Basic Concepts. In: Castilho LR, Moraes AM, Augusto EFP, Butler M (Eds). *Animal Cell Technology: From Biopharmaceuticals to Gene Therapy*. Taylor and Francis Group. New York. Hlm. 32.
- Malole MBM. 1990. Kultur Sel dan Jaringan Hewan. Dalam: *Zairisman SZ. 2006. Potensi Immunodulator Bubuk Kakao Bebas Lemak Sebagai Produk Substandar secara In Vitro pada Sel Limfosit Manusia*. Fakultas Teknologi Pertanian Bogor, Institut Pertanian Bogor.
- Mangan Y. 2010. *Solusi Sehat Mencegah dan Mengatasi Kanker*. Agromedia Pustaka. Jakarta.
- Marjoni R. 2016. Dasar-Dasar Fitokimia untuk Diploma III Farmasi. Trans Info Media, Jakarta. Hlm. 17, 42.
- Nair M, Peate I. 2015. Dasar-dasar Patofisiologi Terapan: Panduan Penting Untuk Mahasiswa Keperawatan dan Kesehatan. Edisi 2. Bumi Meka. Jakarta. Hlm. 46.
- Olson J. 2003. *Belajar Mudah Farmakologi*, Terjemahan: Linda Chandranata. EGC. Jakarta. Hlm. 155-165.
- Prasetyo, Inorah E. 2013. *Budidaya Tanaman Obat-Obatan (Bahan Simplisia)*. Bengkulu: Badan Penerbitan Fakultas Pertanian UNIB. Hlm. 17.
- Prastiwi R. 2011. *Efek Hepatoprotektor Brotowali (Tinispora cordifolia Miers) Terhadap Virus Hepatitis B Vol 4*. Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Surakarta. Hlm. 7.
- Price SA, Wilson LM. 2015. *Patofisiologi*, edisi 6. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 843-849.
- Pringgoutomo S, Himawan S, Tjarta A. *Buku Ajar Patologi Umum edisi ke 1*. Sagung Seto. Jakarta. Hlm. 201.
- Roland PS, Rutka JA. 2004. *Ototoxicity*. BC Decker Inc. London. Hlm. 60.
- Rompas RA, Edy HJ, Yudistira A. 2012. Isolasi Dan Identifikasi Flavonoid Dalam Daun Lamun (*Syringodium Isoetifolium*). *Pharmacon* Vol. 1(2): 59-63.
- Sapri, Fitriani A, Nuralita R. 2014. Pengaruh Ukuran Serbuk Simplisia Terhadap Rendemen Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dengan metode maserasi. Dalam: *Seminar Nasional Kimia HKI*, Kalimantan Timur.

- Sari L. 2006. Pemanfaatan Obat Tradisional dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya. Dalam: *Majalah Ilmu Kefarmasian*. Hlm. 1-7.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2015. *Stop Kanker*. Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI, Jakarta. Hlm. 1-5.
- Siregar CJP, Amalia L. 2003. *Farmasi Rumah Sakit*. Teori dan Penerapan. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 336.
- Siswandono, Soekardjo B. 2000. *Kimia Medisinal*. Ed II. Airlangga University Press. Surabaya. Hlm. 163-183.
- Srisawat T, Chumkaew P, Chim WH, Sukpondma Y, Kanokwiroon K. 2013. Phytochemical Screening and Cytotoxicity of Crude Extracts of *Vatica diospyroides* Symington Type LS. Dalam : *Tropical Journal Of Pharmaceutical Research*. Pharmacotherapy Group, Faculty of Pharmacy, University of Benin, Benin City, Nigeria. Hlm. 73.
- Suryo J. 2010. *Herbal Penyembuhan Gangguan Sistem Pernapasan*. B First. Yogyakarta.
- Tilong AD. 2012. *Ternyata Kelor Penakluk Diabetes*. DIVA Press. Yogyakarta. Hlm. 10–14.
- Tim Cancer Helps. 2010. *Kanker Bukan Lagi Vonis Mematikan*. AgroMedia Pustaka. Jakarta. Hlm. 66-69.
- Wahyuni FS, Sutma S, Aldi Y. 2011. Uji Efek Sitotoksik Ekstrak Etanol Kulit Buah Asam Kandidas (*Garcinia Cowa* Roxb.) Terhadap Sel Kanker Payudara T47D dengan Metoda MTT (Mictotetrazolium) Assay. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. 16(2): 209-215.
- Widowati L, Mudahar H. 2009. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 50% Umbi Keladi Tikus (*Typhonium flagelliforme* (Lood) Moq). Sel kanker Payudara MCF-7 In Vitro. *Puslitbang Biomedis dan Farmasi, Balitbangkes Depkes RI*. Hlm. 13.
- World Health Organization. 2014. *Cancer Country Profile: Indonesia*. France.
- Zairisman, SZ. 2006. *Potensi Immunomodulatory Bubuk Kakao Bebas Lemak sebagai Produk Substandard secara In Vitro pada Sel Limfosit Manusia*. Fakultas Teknologi Pertanian Bogor, Institut Pertanian Bogor. Hlm 28 dan 29.