



**UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP SEL KANKER KOLON (WiDr CELL LINE)
SECARA *IN VITRO***

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun Oleh :
Sophie Tri Hadiani
1404015345

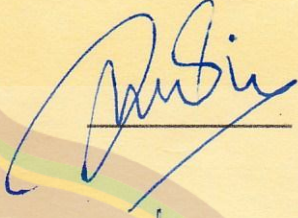



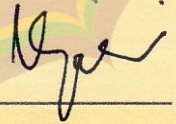



PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019

Skripsi dengan Judul

UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP SEL KANKER KOLON (WiDr CELL LINE) SECARA *IN VITRO*

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Sophie Tri Hadiani, NIM 1404015345

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>20/6/19</u>
Penguji I Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt.		<u>11-03-2019.</u>
Penguji II Kriana Efendi, S.Si., Apt., M.Farm		<u>18-03-2019</u>
Pembimbing I Dr. Kusmardi, M.Sc.		<u>19-03-2019</u>
Pembimbing II Dra. Hayati, M.Farm.		<u>13-03-2019</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt.		<u>19-03-2019</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **16 Februari 2019**

ABSTRAK

UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP SEL KANKER KOLON (WiDr) SECARA *IN VITRO*

Sophie Tri Hadiani
1404015345

Kanker kolon adalah salah satu jenis kanker yang terjadi pada mukosa kolon dimana penyakit ini mempunyai angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) memiliki metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, dan tanin yang berkhasiat sebagai antikanker. Dalam penelitian ini dilakukan uji aktivitas sitotoksitas ekstrak etanol 70% daun manggis terhadap sel kanker kolon (WiDr *cell line*) secara *in vitro*. Penelitian ini digunakan 5 variasi konsentrasi ekstrak etanol 70% daun manggis (7,5; 15; 30; 60; 120 µg/ml) dan digunakan sisplatin sebagai kontrol positif dengan konsentrasi (1; 2; 4; 8; 16 µg/mL). Pengujian dilakukan secara *in vitro* menggunakan metode MTT *assay* dengan tujuan untuk mengetahui efek sitotoksitas dari ekstrak etanol 70% daun Manggis terhadap sel kanker kolon dengan menghitung nilai IC₅₀. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun Manggis memiliki aktivitas sitotoksitas terhadap sel kanker kolon dengan nilai IC₅₀ sebesar 38,02 µg/mL yang termasuk dalam kategori sitotoksik potensial dan memiliki potensi relatif sebesar 0,094 kali sisplatin.

Kata Kunci : Sitotoksitas, *Garcinia mangostana* L., Sel WiDr, MTT *assay*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul “**UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP SEL KANKER KOLON (WiDr CELL LINE) SECARA IN VITRO**”.

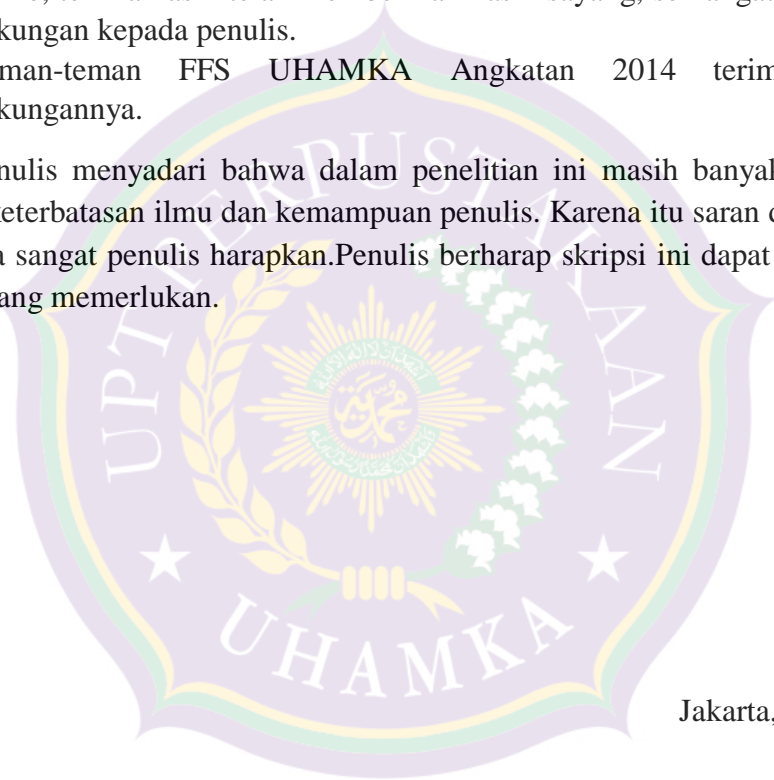
Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Penulis dalam menyelesaikan skripsi ini mendapatkan banyak bantuan, bimbingan, dukungan dan nasehat yang sangat berharga dari semua pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis dengan penuh kesungguhan dan kerendahan hati ingin mengucapkan rasa terima kasih atas peran serta :

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt. selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M. selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
4. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt. selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyon, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
6. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt. selaku ketua program studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
7. Bapak Drs. Kusmardi, M.Sc. selaku Pembimbing I yang telah membimbing, memberikan perhatian, arahan, motivasi dan nasehat yang berarti selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah SWT selalu memberkahi. Amin.
8. Ibu Dra. Hayati, M.Farm. selaku Pembimbing II yang telah membimbing, memberikan perhatian, arahan, motivasi dan nasehat yang berarti selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah SWT selalu memberkahi. Amin.
9. Ibu Yudi Srifiana M.Farm,Apt selaku Pembimbing Akademik selama penulis mengikuti perkuliahan di kampus FFS UHAMKA. Terimakasih atas bimbingan dan perhatiannya selama ini. Semoga Allah SWT selalu memberkahi. Amin.

10. Kedua orang tua tercinta Ayahanda Sopian Hadi dan Ibunda Della Diana, adik tersayang Siti Zahra dan Salsabila Nadhifa serta seluruh keluarga besar. Terimakasih untuk kasih sayang, nasehat, semangat, doa dan dukungannya yang tiada henti kepada penulis.
11. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini, serta staf gudang Farmasi yang telah membantu dalam penelitian.
12. Teman penelitian yang telah berjuang bersama, memberikan semangat dan saling membantu dalam penelitian dan penyelesaian skripsi ini. Terima kasih karena selalu memberikan semangat, bantuan, dukungan dan kasih sayang kepada penulis selama ini
13. Adrian Muhammad Rizky, Aditya Inggrayni dan teman-teman Doctor Home, terima kasih telah memberikan kasih sayang, semangat, bantuan dan dukungan kepada penulis.
14. Teman-teman FFS UHAMKA Angkatan 2014 terimakasih atas dukungannya.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian ini masih banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Karena itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua yang memerlukan.



Jakarta, Januari 2019

Sophie Tri Hadanti

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Manggis	4
2. Simplisia	5
3. Ekstrak	5
4. Ekstraksi	5
5. Kanker	5
6. Obat Anti Kanker	6
7. Sisplatin	8
8. Kanker Kolon	9
9. Sel WiDr	9
10. Sitotoksisitas	9
11. MTT <i>assay</i>	9
C. Kerangka Berfikir	10
B. Hipotesis	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Waktu Penelitian	11
B. Alat dan Bahan Penelitian	11
1. Alat Penelitian	11
2. Bahan Penelitian	11
C. Prosedur Penelitian	12
D. Prosedur Kerja	13
1. Pengumpulan Bahan	13
2. Determinasi Tanaman	13
3. Pengamatan Mikroskopis	13
4. Penyiapan Bahan Uji dan Ekstraksi	13
5. Perhitungan Rendemen	14
6. Pemeriksaan Mutu Ekstrak	14
7. Skrining Fitokimia	15

	8. Sterilisasi Alat	16
	9. Pembuatan Reagen	17
	10. Pembuatan Larutan Uji	17
	11. Uji Aktivitas Antikanker dengan Metode MTT Assay	17
	12. Analisa Data	17
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	19
	A. Hasil Determinasi	19
	B. Pengamatan Mikroskopis	19
	C. Karakterisasi Simplisia	21
	D. Karakterisasi Mutu Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis	23
	E. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Manggis	24
	F. Hasil Uji Sitotoksisitas Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis	25
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	30
	A. Simpulan	30
	B. Saran	30
DAFTAR PUSTAKA		31
LAMPIRAN		35



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Identifikasi Kandungan Metabolit Sekunder dengan Metode KLT	15
Tabel 2. Skrining Fitokimia dengan Perekasi Warna	16
Tabel 3. Karakteristik Serbuk	22
Tabel 4. Hasil Ekstraksi dan Persentase Rendemen Ekstrak Etanol 70%	23
Tabel 5. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis	23
Tabel 6. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis dengan Reaksi Warna	24
Tabel 7. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis dengan Kromatografi Lapis Tipis	25
Tabel 8. Hasil Uji Sitotoksitas Ekstrak Etanol Daun manggis Terhadap Sel Kanker Kolon	27
Tabel 9. Hasil Uji Sitotoksitas Sisplatin Terhadap Sel Kanker Kolon	27



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. <i>Garcinia mangostana</i> L.	4
Gambar 2. Penampang melintang daun Manggis (50x)	19
Gambar 3. Serbuk simplisia daun Manggis (400x)	20
Gambar 4. Serbuk simplisia daun Manggis (100x)	20
Gambar 5. Grafik Hubungan Konsentrasi dengan % Inhibisi Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis Terhadap Sel Kanker Kolon (WiDr)	52
Gambar 6. Grafik Hubungan Log Konsentrasi dengan Nilai Probit Pemberian Ekstrak Etanol 70% Terhadap Sel Kanker Kolon (WiDr)	52
Gambar 7. Grafik Hubungan Konsentrasi dengan % Inhibisi Pemberian Sisplatin Terhadap Sel Kanker Kolon (WiDr)	53
Gambar 8. Grafik Hubungan Log Konsentrasi dengan Nilai Probit Pemberian Sisplatin Terhadap Sel Kanker Kolon (WiDr)	53



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil Determinasi Daun Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> L.)	35
Lampiran 2. Skema Kerja Penelitian	36
Lampiran 3. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis	37
Lampiran 4. Hasil Perhitungan Rendemen Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis	38
Lampiran 5. Hasil Penetapan Kadar Air dan Kadar Abu Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis	39
Lampiran 6. Gambar Hasil Skrining Fitokimia dengan Pereaksi Warna	40
Lampiran 7. Gambar Hasil Skrining Fitokimia dengan Metode KLT	42
Lampiran 8. Pembuatan Konsentrasi Larutan Uji Ekstrak Daun Manggis	43
Lampiran 9. Pembuatan Konsentrasi Sisplatin	45
Lampiran 10. Skema Uji Sitotoksitas dengan Metode MTT Assay	46
Lampiran 11. Pemetaan dan Pengisian Sumuran	47
Lampiran 12. Data Absorbansi MTT dibaca dengan ELISA Reader	48
Lampiran 13. Hasil Uji Sitotoksitas Sisplatin Terhadap Sel Kanker Kolon (WiDr)	49
Lampiran 14. Hasil Uji Sitotoksitas Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis Terhadap Sel Kanker Kolon (WiDr)	50
Lampiran 15. Perhitungan Perbandingan Potensi Relatif antara Ekstrak dengan Sisplatin	51
Lampiran 16. Grafik Hubungan Konsentrasi dengan % Inhibisi dan Log Konsentrasi dengan Probit Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis Terhadap Sel Kanker Kolon (WiDr)	52
Lampiran 17. Grafik Hubungan Konsentrasi dengan % Inhibisi dan Log Konsentrasi dengan Probit Pemberian Sisplatin Terhadap Sel Kanker Kolon (WiDr)	53
Lampiran 18. Gambar Bahan yang Digunakan Pada Penelitian	54
Lampiran 19. Gambar Alat yang Digunakan Dalam Penelitian	56

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit kanker hingga saat ini masih dianggap sebagai ancaman kematian yang utama bagi sebagian orang. Kanker termasuk penyakit yang disebabkan oleh sel yang kehilangan kemampuan untuk melakukan apoptosis dan menyebabkan proliferasi sel meningkat (Marudhupandi *et al.* 2015). Menurut *World Health Organization* (WHO) (2017) bahwa jumlah kematian yang disebabkan oleh kanker pada tahun 2015 mencapai 8,8 juta jiwa. Jumlah kematian yang disebabkan oleh kanker ini diperkirakan mengalami peningkatan hingga mencapai 21 juta pada tahun 2030.

Kanker kolon adalah salah satu kanker ganas yang tumbuh pada permukaan usus besar (Price and Wilson 2005). Menurut data WHO pada tahun 2013, kanker kolon menempati peringkat ketiga didunia dengan total kematian 495.000 orang. Insiden kanker kolon di Indonesia adalah 12,8 per 100.000 penduduk usia dewasa, dengan mortalitas 9,5% dari seluruh kasus kanker. Di Indonesia, kanker kolon sekarang menempati urutan nomor tiga (Kemenkes RI 2017).

Beberapa faktor resiko penyebab kanker kolon adalah obesitas, diet tinggi lemak, kurangnya aktivitas fisik, kurangnya konsumsi buah dan sayur, konsumsi alkohol dan merokok (Newton *et al.* 2009). Pengobatan terapi yang komprehensif untuk mengatasi kanker kolon sangat diperlukan untuk menekan jumlah kematian penderita. Pengobatan yang paling umum untuk kanker kolon dilakukan dengan cara pembedahan, kemoterapi dan radiasi (Dipiro 2015). Pengobatan tersebut belum maksimal dan memberikan efek samping pada sel normal yang berada di sekitar sel kanker atau organ lain, sehingga pengobatan menggunakan bahan alami sebagai obat tradisional menjadi salah satu pilihan pengobatan alternatif yang masih diminati, karena dinilai lebih ekonomis serta memiliki efek samping yang relatif rendah (*Cancer Council* 2016). Salah satu bahan alam yang dapat dikembangkan potensinya sebagai antikanker yaitu daun Manggis (*Garcinia*

mangostana L.). *Garcinia mangostana L.* merupakan salah satu tumbuhan yang termaksud dalam famili Guttiferae (BPOM RI 2012).

Berdasarkan penelitian sebelumnya, Chew dan Lim (2018) melaporkan bahwa daun Manggis memiliki efek antioksidan dan mengandung senyawa fenol yang tinggi sebesar 4360 ± 230 mg GAE/100 g. Selanjutnya Pangow dkk (2018) melakukan penelitian tentang uji toksisitas daun Manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap larva udang *Artemiasalina* dengan menggunakan ekstrak etanol 70% menghasilkan nilai LC_{50} sebesar 30.327 $\mu\text{g/mL}$, dari hasil tersebut daun Manggis (*Garcinia mangostana L.*) memiliki nilai toksisitas yang tinggi. (Pangow dkk, 2018). Hal ini menunjukkan bahwa daun Manggis (*Garcinia mangostana L.*) memiliki potensi sebagai antikanker. Kemampuan yang dapat menghambat pertumbuhan sel kanker ditentukan dengan nilai IC_{50} . Nilai IC_{50} kurang dari 1000 mg/kgBB atau konsentrasi 1000 $\mu\text{g/mL}$ zat dianggap potensial sebagai sitotoksitas (Priyanto, 2015).

Uji sitotoksitas memiliki 2 metode yang digunakan terhadap sel kanker, yaitu metode perhitungan langsung (*tripan blue*) dan metode perhitungan tidak langsung (*MTT assay*). Pada penelitian ini, metode yang digunakan yaitu metode *microculture tetrazolium technique (MTT) assay* yang kemudian absorbansinya diukur dengan menggunakan *ELISA reader*. Metode MTT dipilih karena mudah, cepat, sensitif dan juga hanya untuk mendeteksi sel yang hidup (Freshney 2010). Penelitian ini menguji aktivitas anti kanker ekstrak etanol 70% daun Manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap sel kanker kolon WiDr (Colorectal adenocarcinoma cell line). Sel WiDr dipilih karena memiliki kelebihan yaitu mudah dikulturkan dan memiliki doubling time yang singkat bila dibandingkan dengan kultur sel kanker kolon lainnya. Sel ini juga memiliki *plating efficiency* yang tinggi dan mengekspresikan COX-2 dengan jumlah yang tinggi (CCRC 2014).

Berdasarkan pada penelitian sebelumnya, belum ada penelitian yang menggunakan ekstrak etanol 70% daun Manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap sel kanker kolon (WiDr). Oleh karena itu peneliti tertarik untuk melakukan penelitian uji sitotoksitas ekstrak etanol 70% daun Manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap sel kanker kolon.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan uraian tersebut dapat dirumuskan permasalahan apakah ekstrak etanol 70% daun Manggis dapat berpotensi sebagai anti kanker kolon (WiDr) dan berapa nilai IC_{50} ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui uji sitotoksitas ekstrak etanol 70% daun Manggis terhadap sel kanker kolon (WiDr).

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi alamiah dan pengetahuan kepada masyarakat luas mengenai sifat toksik daun Manggis terhadap sel kanker kolon (WiDr)



DAFTAR PUSTAKA

- American Cancer Society. *Colorectal Cancer Facts & Figures*. 2018. <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectalcancer/about/keystatistics.html>. Diakses 20 September 2018.
- Arundina I, Theresia IBS, Muhamad I, Retno I. 2015. Artikel Penelitian : Identifikasi Kromatografi Lapis Tipis Sudamala (*Artemisia vulgaris* L.). Universitas Airlangga, Surabaya. Hlm. 169.
- ATTC. 2011. *MTT Cell Proliferation Assay*. Diambil dari: <http://www.atcc.org/media/DA5285A1F52C414E864C966FD78C9A79.aspx>. Diakses pada tanggal 20 September 2018.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI. 2012. *Serial Data Ilmiah Terkini Tumbuhan Obat : Manggis (*Garcinia mangostana* L.)*. Direktorat Obat Asli Indonesia. Jakarta. Hlm 1-5.
- Bahar HY. 2011. *Pedoman Teknologi Penanganan Pascapanen Tanaman Obat*. Direktorat Budidaya dan Pascapanen Sayuran dan Tanaman Obat. Jakarta. Hlm. 17.
- Cancer Chemoprevention Research Center (CCRC). 2010. *Prosedur Tetap Pembuatan Media*. Fakultas Farmasi UGM. Yogyakarta. Hlm 1-5.
- Cancer Chemoprevention Research Center (CCRC). 2013. *Protokol: Uji Sitotoksitas Metode MTT*. Fakultas Farmasi UGM. Yogyakarta. Hlm 1-8.
- Cancer Chemoprevention Research Center. 2014. *Ensiklopedia Kanker Sel WiDr*. http://ccrc.farmasi.ugm.ac.id/?page_id=794. Diakses 23 September 2018.
- Cancer Council. 2016. *Optimal care pathway for people with colorectal cancer*. Australia : Cancer Council Australia. Hlm. 20-21.
- Chew Y, Lim Y. 2018. *Evaluation and Comparison of Antioxidant Activity of Leaves, Pericarps, and Pulps of Three Garcinia Species in Malaysia*. Faculty of Pharmaceutical Sciences, UCSI University. Malaysia. Hlm 130-134.
- Departemen Kesehatan RI. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 10,13.
- Departemen Kesehatan RI. 1989. *Materi Media Indonesia*. Jilid V. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 27.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral POM. Jakarta. Hlm : 1; 7-8; 10-15.

- Departemen Kesehatan RI. 2002. *Buku Panduan Teknologi Ekstraks*. Jakarta :Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia* Edisi I. Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- Dipiro CV. 2015. *Oncologic Disorders*. In: Dipiro JT, Wells BG, Dipiro CV, Schiwinghammer TL. *Pharmacotherapy Handbook 9th Edition*. Mc Graw Hill Companies. Inc New York. Hlm 632.
- Freshney RI. 2010. *Culture of Animal Cells a Manual of Basic Technique and Specialized Application*. 6th Edition. John Wiley & Sons. New Jersey. Hlm 337, 374.
- Hanani E. 2016. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm 13-14, 69, 87, 103, 115, 155, 235.
- Handayani S, Wirasutisna KR, Insanu M. 2017. Penapisan Fitokimia dan Karakterisasi Simplisia Daun Jambu Mawar (*Syzygium jambos* Alston). Dalam : *Journal Farmasi Fakultas Ilmu Kimia*. Vol.5 No.3.Hlm. 181.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terjemahan: Padmawinata K. Soedirol. ITB. Bandung. Hlm. 147.
- Ikhwan D, Harlia, Widiyantoro A. 2018. Karakterisasi Senyawa Sitotoksitas Dari Fraksi Etil Asetat Daun Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) an Aktivitasnya Terhadap Sel Kanker Payudara T47D. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*. Program Studi Kimia. Fakultas MIPA. Universitas Tanjungpura. Pontianak. Hlm 18-24.
- Kementerian Kesehatan RI. 2017. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Kanker Kolorektal*. Jakarta : Komite Penanggulangan Kanker Nasional. Hlm. 1.
- Lukas S. 2011. *Formulasi Steril*. Andi. Yogyakarta. Hlm 105.
- Marjoni R. 2016. *Dasar-dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi*. TIM. Jakarta. Hlm. 12, 18, 31,42-43, 88, 93-94, 102.
- Marudhupandi T, Kumar TTA, Lakshmana senthil S, Suja G, and Vinoth kumar T. 2015. In vitro anticancer activity of fucoidan from *Turbinariaconoides* against A549 cell lines. Dalam : *International Journal of Biological Macromolecules*. Centre for Ocean Research, Chennai. Hlm 919.
- Newton S, Hickey M, Brant JM. 2009. *Oncology Nursing Advisor Comprehensive Guide to Clinical Practice*. St. Louis. Mosby. Hlm 55-56.

- Pangow ME, Bodhi W, Queljoe E. 2018. *Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Dari Ekstrak Etanol Daun Manggis (Garcinia mangostana L.) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)*. Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT. Manado. Hlm 97-209.
- Price SA, Wilson LMC. 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Edisi 6. Vol. 1, Terjemahan: Pendit BU, Hartanto H, Wulansari P, Susi N, Maharani DA. EGC. Jakarta. Hlm 465-466.
- Priyanto. 2015. *Toksikologi, Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Resiko*. Lenskofi. Jakarta. Hlm 179.
- Ren W, Qiao Z, Wang H, Zhu L, Zhang L. 2003. Flavonoids : Promising Anticancer Agents. Dalam : *Medicinal Research Reviews*. 23(4): 519-534.
- Rohmah NN. 2016. *Uji Aktivitas Antikanker Ekstrak Akar Rumput Bambu (Lophatherum gracile B.) Yang Diembankan Kepada Zeolit Nax Terhadap Sel Kanker Payudara (T47D)*. Skripsi. Prodi Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi. UIN Maulana Malik Ibrahim. Malang. Hlm 23.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Edisi 6. Terjemahan : Kosasih Padmawinata. ITB Press. Bandung.
- Saifudin A, Rahayu V, Teruna HY. 2011. *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Edisi Pertama. Graha Ilmu. Yogyakarta. Hlm 70.
- Sapri, Ana F, Rizka N. 2014. Pengaruh Ukuran Serbuk Simplisia Terhadap Rendemen Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dengan Metode Maserasi. Dalam : *Jurnal HKI*. Akademi Farmasi Samarinda. Samarinda. Hlm. 3.
- Sastrosudarmo WH. 2011. *Kanker The Silent Killer Edisi I*. Jakarta :Graha Media. Hlm : 33, 108.
- Senthilraja P, and Kathiresan K. 2015. In vitro cytotoxicity MTT assay in Vero, HepG2 and MCF -7 cell lines study of Marine Yeast. Dalam : *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. Department of Zoology, Tamil Nadu. Hlm. 82.
- Siswandono. 2016. *Kimia Medisinal*. Edisi II. Airlangga University Press. Surabaya. Hlm 185-217.
- Tong Q, Qing Y, Shu D, He Y, Zhao Y, Li Y. 2011. Deltonin, a Steroidal Saponin, Inhibits Colon Cencer Cell Growth in Vitro and Tumor Growth in Vivo Via Induction of Apoptosis and Antiangiogenesis. Dalam : *Karger Medical and Scientific Publisher*. 27: 233-242.
- Wati EM, Puspaningtyas AR, Pangaribowo DA. 2016. Uji Sitotoksisitas dan Proliferasi Senyawa 1-(4-nitrobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil terhadap

Sel Kanker Payudara MCF-7. Dalam : *Jurnal Pustaka Kesehatan*. Vol.4 (No.3). Hlm. 487.

Wagner H. 1996. *Plant Drug Analysis : A Thin Layer Chromatography. Atlas Second Edition*. Springer-Verlag. New York. Hlm. 306.

Widyaningsih W, Pramono S, Widyarini S, Sugiyanto. 2016. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol (*Ulva lactuca* L.) dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis. *Media Farmasi* Vol 13(2). Fakultas Farmasi. Universitas Ahmad Dahlan. Yogyakarta. Hlm 199-211.

Windyaswari AS, Faramayuda F, Ratnasari D. 2015. Kajian Pendahuluan Potensi Antikanker Dengan Uji Toksisitas Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) Terhadap Ekstrak Etanol dan Fraksi-Fraksi dari Kulit Batang Kemiri (*Aleurites Moluccana* (L.) Willd). *Jurnal Ilmiah Farmasi* Vol 3(1). Program Studi Farmasi. UNJANI. Bandung. Hlm 36-42.

World Health Organization (WHO). 2017. Cancer. Diambil dari: <http://www.who.int/madiacentre/factsheets/fs297/en/>. Diakses pada tanggal 23 September 2018.

Yildirim I, Kutlu T. 2015. Anticancer Agents : Saponin and Tanin. Dalam : *International Journal of Biologycal Chemistry*. 9 (6) : 332-340.

Yuda P, Cahyaningsih E, Winariyanthi N. 2017. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Tanaman Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.) *Medicamento* Vol 3(2). Akademi Farmasi Saraswati. Bali. Hlm 61-70.