



**UJI AKTIVITAS ANTIKANKER EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
JAMBU BIJI (*Psidium guajava* L.) TERHADAP SEL KANKER
LARING (*Hep-2*)**

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

**Disusun Oleh:
Ana Susanti
1404015027**




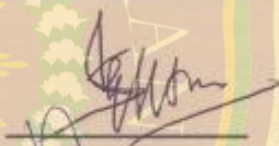




**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019**

Skripsi dengan judul

**UJI AKTIVITAS ANTIKANKER EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
JAMBU BIJI (*Psidium guajava* L.) TERHADAP SEL KANKER
LARING (*Hep-2*)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Ana Susanti, NIM 1404015027

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>23/9/19</u>
<u>Penguji I</u> Kriana Efendi, M.Farm., Apt.		<u>09-09-2019</u>
<u>Penguji II</u> Dwitiyanti, M.Farm., Apt.		<u>16-09-2019</u>
<u>Pembimbing I</u> Drs. H. Sediarmo, M.Farm., Apt.		<u>18-09-2019</u>
<u>Pembimbing II</u> Dr. Kusmardi, M.Biomed.		<u>17-09-2019</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi Farmasi Kori Yati, M.Farm., Apt.		<u>17/9.19</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **24 Agustus 2019**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIKANKER EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava*L.) TERHADAP SEL KANKER LARING (*Hep-2*)

Ana Susanti
1404015027

Karsinoma sel skuamosa laring adalah penyebab utama kanker yang terjadi di antara kepala dan leher yang paling umum. Dari data yang tercatat di RSCM Jakarta, karsinoma laring menempati urutan ketiga setelah karsinoma nasofaring dan tumor ganas hidung dan sinus paranasal. Jambu biji merupakan salah satu tumbuhan yang telah banyak diteliti karena sangat kaya akan polifenol, flavonoid, saponin, dan zat penting lainnya yang memiliki potensi sebagai antikanker karena telah terbukti dapat mencegah beberapa jenis kanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antikanker dari ekstrak etanol 70% daun jambu biji (*Psidium guajava* L) terhadap sel kanker laring (*Hep-2*). Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode pewarnaan sel dengan MTT Assay. Konsentrasi ekstrak etanol 70% daun jambu biji yang digunakan adalah 7, 14, 28, 56, 112 dan 224 µg/ml. Obat pembanding yang digunakan adalah doksorubisin dengan konsentrasi 5, 10, 20, 40, 80 dan 160 µg/ml. Dari hasil pengujian dengan metode MTT, diperoleh nilai IC_{50} sebesar 155,7399 µg/ml dengan potensi relatif sebesar 8,16% atau 0,0816 kali dari doksorubisin.

Kata kunci: uji aktivitas antikanker, sel kanker laring (*Hep-2*), ekstrak etanol 70% daun jambu biji (*Psidium guajava* L.)

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillahirabbil'alamin. Penulis memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul **“UJI AKTIVITAS ANTIKANKER EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava* L.) TERHADAP SEL KANKER LARING (Hep-2)”**. Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt. selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si. selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
4. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt. selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
6. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
7. Ibu Tuti Wiyati, M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing akademik angkatan 2014.
8. Bapak Drs. H. Sediarmo, M.Farm., Apt., selaku pembimbing pertama dan Bapak Dr. Kusmardi, M.Biomed., selaku pembimbing kedua yang telah memberikan bimbingan, arahan, motivasi dan dukungan dalam penyusunan skripsi, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
9. Kedua orang tua tercinta Bapak Hariyanto dan Ibu Supriyatun, kakakku Ika Hartuti, S.Psi, beserta suami Miftah Rohmat, keponakanku Naila Sucia Al-Ghifari, mama Sri dan Alex Satria Hardika, S.Ak, atas doa dan dukungan yang tiada henti kepada penulis.
10. Teman-teman seperjuangan *Fantastic Girls*, teman-teman angkatan 2014, serta sahabat-sahabatku Mademoisellè, yang telah memberikan bantuan dan dorongan semangat yang tiada hentinya kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih terdapat banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat diharapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang membacanya.

Jakarta, Juli 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Landasan Teori	5
1. Tanaman Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> L.)	5
2. Simplisia	7
3. Ekstraksi	7
4. Kandungan Fitokimia Daun Jambu Biji	8
5. Kanker	9
6. Siklus Sel Kanker	10
7. Laring	11
8. Kanker Laring	11
9. Sel <i>Hep-2</i>	11
10. Penyebab Kanker Laring	12
11. Tanda dan Gejala Kanker Laring	12
12. Diagnosis dan Terapi Kanker Laring	12
13. Obat-obat Antikanker	13
14. Doksorubisin	16
15. Metode MTT Assay	16
B. Kerangka Berpikir	17
C. Hipotesis	18
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	19
A. Tempat dan Waktu Penelitian	19
B. Pola Penelitian	19
C. Alat dan Bahan Penelitian	19
D. Prosedur Penelitian	20
1. Pengumpulan dan Penyediaan Bahan Uji	20
2. Determinasi Tanaman	20
3. Penyiapan Simplisia dan Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji	20
4. Uji Karakteristik dan Penapisan Fitokimia	21
5. Sterilisasi Alat	22
6. Pembuatan Reagen	22
7. Kultur Sel	23
8. Perhitungan Kepadatan Sel	23

9. Pembuatan Larutan Uji	23
10. Uji aktivitas Antikanker dengan Metode MTT	24
11. Analisa Data	24
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	25
A. Pengumpulan Bahan dan Hasil Determinasi	25
B. Hasil Pembuatan Simplisia dan Ekstraksi	25
C. Hasil Pemeriksaan Organoleptis dan Susut Pengerangan	26
D. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Jambu Biji	26
E. Hasil Uji Aktivitas Antikanker Ekstrak Etanol 70% Daun Jambu Biji dengan Metode MTT	27
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	32
A. Simpulan	32
B. Saran	32
DAFTAR PUSTAKA	33
LAMPIRAN	37



DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel 1.	Skrining Fitokimia dengan Metode KLT	22
Tabel 2.	Hasil Ekstraksi Daun Jambu Biji dengan Etanol 70%	25
Tabel 3.	Hasil Uji Organoleptis Ekstrak Daun Jambu Biji	26
Tabel 4.	Hasil Rendemen dan Susut Pengeringan	26
Tabel 5.	Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Jambu Biji	27
Tabel 6.	Hasil Uji Aktivitas Antikanker Ekstrak Etanol 70% Daun Jambu Biji Terhadap Sel Kanker Laring (<i>Hep-2</i>)	29
Tabel 7.	Hasil Uji Aktivitas Antikanker Doksorubisin Terhadap Sel Kanker Laring (<i>Hep-2</i>)	29



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> L.)	5
Gambar 2. Grafik Hubungan Log Konsentrasi dengan Probit pada Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Jambu Biji Terhadap Sel Kanker Laring (<i>Hep-2</i>)	50
Gambar 3. Grafik Hubungan Log Konsentrasi dengan Probit Pada Pemberian Doksorubisin Terhadap Sel Kanker Laring (<i>Hep-2</i>)	52



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil Determinasi Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> L.)	37
Lampiran 2. Skema Penelitian	38
Lampiran 3. Skema Persiapan Simplisia dan Ekstraksi Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> L.)	39
Lampiran 4. Alat dan Bahan yang Digunakan untuk Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> L.)	40
Lampiran 5. Perhitungan Rendemen dan Susut Pengeringan Ekstrak Etanol 70% Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> L.)	41
Lampiran 6. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> L.) dengan Metode KLT	42
Lampiran 7. Skema Kerja Uji Aktivitas Antikanker Ekstrak Etanol 70% Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> L.) dengan Metode MTT	43
Lampiran 8. Pembuatan Larutan Uji Ekstrak Etanol 70% Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> L.)	44
Lampiran 9. Pembuatan Larutan Uji Doksorubisin	45
Lampiran 10. Pemetaan dan Pengisian Sumuran Larutan Uji, Doksorubisin dan Kontrol Sel pada <i>Microplate</i> terhadap Sel Kanker Laring (<i>Hep-2</i>)	46
Lampiran 11. Alat-alat yang digunakan	47
Lampiran 12. Bahan-bahan yang digunakan	48
Lampiran 13. Hasil Absorbansi Uji Aktivitas Antikanker dengan Metode MTT	49
Lampiran 14. Hasil Uji Aktivitas Antikanker Ekstrak Etanol 70% Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> L.) Terhadap Sel Kanker Laring (<i>Hep-2</i>)	50
Lampiran 15. Hasil Uji Aktivitas Antikanker Doksorubisin Terhadap Sel Kanker Laring (<i>Hep-2</i>)	52
Lampiran 16. Perhitungan Potensi Relatif Uji Aktivitas Antikanker Ekstrak Etanol 70% Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> L.) Terhadap Sel Kanker Laring (<i>Hep-2</i>)	54

BAB I

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. Kanker adalah penyakit yang timbul akibat pertumbuhan tidak normal sel jaringan tubuh yang berubah menjadi sel kanker (InfoDATIN 2015). Di Indonesia, prevalensi kanker mencapai 1,4 per 1000 penduduk pada tahun 2013 dan menjadi 1,79 per 1000 penduduk pada tahun 2018 (RISKESDAS 2018). Kanker laring merupakan tumor ganas pada kepala dan leher yang paling sering dijumpai. Setidaknya dalam 10 tahun terakhir terdapat sebanyak 295.000 kasus dan tumor ganas laring merupakan kasus terbesar dengan prosentase lebih dari 20% dari keseluruhan kasus (Rahman, dkk. 2016). Menurut Adeel, *et al.* (2018), Karsinoma sel skuamosa laring adalah penyebab kanker yang terjadi di antara kepala dan leher yang paling umum dan menyumbang sekitar 2,4% dari kasus yang baru didiagnosis dan 0,7% dari semua kanker terkait kematian terjadi di seluruh dunia / tahun. Sedangkan di Indonesia, dari data yang tercatat di RSCM Jakarta karsinoma laring menempati urutan ketiga setelah karsinoma nasofaring dan tumor ganas hidung dan sinus paranasal (Rahman, dkk. 2016).

Karsinoma sel skuamosa adalah suatu neoplasma invasif pada jaringan epitel rongga mulut dengan berbagai tingkat diferensiasi. Neoplasma ini merupakan neoplasma jenis maligna non melanoma terbanyak setelah karsinoma sel basal. Karsinoma sel skuamosa rongga mulut dapat terjadi pada semua tempat di rongga mulut, seperti pada bagian lidah, dasar mulut, palatum, mukosa gigi, dan gingiva. Karsinoma sel skuamosa cenderung cepat bermetastase dan meluas (Ginting, dkk. 2015; 'Aliyah, dkk. 2015). Karsinoma sel skuamosa meliputi 95-98% dari semua tumor ganas laring serta merupakan jenis tumor ganas laring yang paling sering ditemukan, yaitu lebih dari 95% kasus. Sisanya tumor yang berasal dari kelenjar ludah minor, neuroepithelial, tumor jaringan lunak dan jarang timbul dari tulang kartilaginosa laring (Rahman dan Irfandy 2015; Rahman, dkk. 2016). Karsinoma sel skuamosa rongga mulut sering kali terdeteksi setelah memasuki stadium yang tinggi. Hal tersebut disebabkan karena minimnya gejala

serta masih kurangnya kesadaran masyarakat untuk melakukan pemeriksaan kanker sejak dini ('Aliyah, dkk. 2015).

Menurut Jaipuria, *et al.* (2018), ada sekitar 40% pasien baru mengunjungi dokter pada saat berada ditahap akhir penyakit. Lokasi dan tingkat keganasan kanker laring yang terjadi dapat dievaluasi menggunakan endoskopi. Kombinasi antara gambar video laringoskopi dengan pencitraan radiologis berguna untuk menilai sejauh mana tumor yang berada di bawah mukosa, baik yang terjadi secara lokal maupun regional, untuk meningkatkan akurasi tahapan tumor dan mempengaruhi target penanganan terhadap pasien. Menurut Treviño, *et al.* (2017), visualisasi laring secara langsung harus dilakukan untuk mengidentifikasi lesi melalui laringoskopi tidak langsung, laringoskopi fleksibel dengan serat optik atau stroboskopi. Sedangkan menurut DeBlieux dan Moore (2018), diagnosis kanker laring dapat dibuat dengan menggunakan evaluasi radiografi, endoskopi, dan patologi dari lesi. Sedangkan pembedahan, kemoterapi, dan terapi radiasi adalah pengobatan utama untuk kanker ini.

Terapi radiasi atau operasi dapat digunakan sebagai pengobatan untuk tumor tahap awal. Sedangkan untuk tumor tingkat lanjut, terapi radiasi dapat digunakan bersamaan dengan kemoterapi sebagai pengobatan kuratif atau paliatif, dan itu juga dapat digunakan sebagai terapi adjuvan setelah operasi untuk pasien dengan invasi kartilago yang luas atau ekstensi ekstraglotis. Tujuan utama terapi radiasi adalah untuk mengobati sel yang tidak normal dan melepaskannya dari jaringan normal, dan hal tersebut harus dilakukan oleh ahli onkologi radiasi. Untuk kanker kepala dan leher, biasanya digunakan iradiasi sinar untuk pengobatan eksternal. Dalam beberapa kasus, pemberian kemoterapi yang bersamaan dengan radiasi dapat meningkatkan efektivitas radiasi (DeBlieux dan Moore 2018).

Beberapa kemoterapi yang telah dikembangkan saat ini antara lain berupa obat yang dapat merangsang diferensiasi sel sehingga akan terjadi perubahan sifat dari sel kanker yang ganas menjadi sel jinak, obat yang dapat meningkatkan efektivitas radiasi dan obat yang mengubah respon imun sel kanker dengan sel sehat (CCRC 2014). Namun kemoterapi yang telah ada saat ini memiliki beberapa keterbatasan, seperti adanya peristiwa resistensi, efek samping, toleransi obat, dan

daya efikasi yang belum memadai. Akibatnya terjadi inefisiensi terapi, sehingga perlu dikembangkan agen kemopreventif yang lebih efektif dan efisien. Salah satu pendekatan untuk menemukan senyawa kemopreventif adalah melalui eksplorasi bahan alam terutama tumbuhan (Haryanti dan Widiyastuti 2017). Hal tersebut juga dilakukan dalam rangka pemanfaatan senyawa alam sebagai terapi antikanker dan juga untuk menemukan obat kanker yang optimal dalam terapi (CCRC 2014).

Salah satu tumbuhan yang telah banyak diteliti dan memiliki potensi sebagai antikanker karena memiliki kandungan antioksidan dan polifenol yang tinggi sehingga dapat menangkal radikal bebas antara lain adalah daun jambu biji (*Psidium guajava* L.). Jambu biji sangat kaya akan tanin, fenol, triterpen, flavonoid, minyak esensial, saponin, karotenoid, lesitin, vitamin, asam lemak dan serat, likopen, dan zat penting lainnya yang berfungsi untuk mencegah beberapa jenis kanker. Jambu biji, terutama daunnya, mengandung metabolit sekunder polifenol yang berpotensi sebagai antioksidan intrinsik, antiinflamasi, dan memiliki sifat antivirus. Beberapa komponen jambu biji yang telah dipostulatkan memiliki aktivitas sebagai antikanker dengan efek *in vitro*, dan yang paling sering dilaporkan adalah asam askorbat (vitamin C), flavonoid (apigenin), dan likopen. Komposisi jambu biji, yang terpenting ada dua, yaitu senyawa fenolik, terutama flavonoid dan antioksidan. Keduanya berperan sangat penting dalam mencegah tindakan radikal bebas dalam tubuh karena mampu mencegah kanker dan membantu mencegah penuaan kulit dini. Telah diteliti bahwa polifenol (flavonoid dan vitamin C) memiliki kemampuan untuk melawan toksisitas, mutagenisitas dan karsinogenisitas dari berbagai jenis kanker (Correa, *et al.* 2016).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Braga, *et al.* (2014) tentang antioksidan, antibakteri dan aktivitas antitumor dari ekstrak etanol daun jambu biji diperoleh nilai IC_{50} untuk sel kanker serviks sebesar $15,6 \pm 0,8 \mu\text{g/ml}$. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Dwitiyanti (2015) tentang daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) sebagai antikanker payudara menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun jambu biji memiliki aktivitas sebagai antikanker payudara (T47D) dengan nilai LC_{50} sebesar $27,54 \mu\text{g/ml}$. Menurut Correa, *et al.* (2016) telah dilakukan beberapa pengujian ekstrak daun jambu biji terhadap beberapa sel kanker, antara lain: kanker serviks (HeLa); kanker prostat (DU 145, PC-3); kanker

mulut (KB, HSC-2); murin leukemia (P388); murin fibrosarkoma (L929sA); kanker payudara (MCF7, MDA-MB-231); leukemia sekviks (AML (Kasumi-1) HeLa); kanker kolon (HT-29); myeloid leukemia (AML). Maka berdasarkan penelitian tersebut perlu dilakukan penelitian yang lebih lanjut mengenai aktivitas daun jambu biji sebagai antikanker terhadap sel kanker yang lain. Pada penelitian ini, akan dilakukan uji aktivitas ekstrak etanol 70% daun jambu biji (*Psidium guajava* L) terhadap kanker laring (*Hep-2*) dengan menggunakan kultur sel dan untuk mengetahui efektivitasnya dalam menghambat pertumbuhan sel kanker. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan manfaat kepada masyarakat bahwa daun jambu biji dapat berfungsi sebagai antikanker dengan menginduksi apoptosis sel kanker laring.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang di atas, maka permasalahan dalam penelitian ini adalah seberapa besar potensi dari daun jambu biji dalam melawan sel kanker, apakah daun jambu biji memiliki aktivitas terhadap sel kanker laring jika dikembangkan sebagai terapi alternatif antikanker, sehingga dibutuhkan penelitian yang lebih lanjut untuk membuktikannya.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antikanker dari ekstrak etanol 70% daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) terhadap sel kanker laring (*Hep-2*) secara *in vitro*.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini bermanfaat untuk memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat dan akademisi mengenai aktivitas antikanker ekstrak etanol 70% daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) terhadap kanker laring (*Hep-2*) sebagai salah satu pengobatan alternatif terapi antikanker.

DAFTAR PUSTAKA

- Adeel M, Faisal M, Rashid A, Usman S, Khaleeq U, Abbas T, Rehman A, Malik K, Hussain R, Jamshed A. 2018. An Overview of Laryngeal Cancer Treatment at a Tertiary Care Oncological Center in a Developing Country. *Cureus* 10(6): e2730.
- ‘Aliyah S.H, To’bungan N, Fachiroh J, Wijayanti N. 2015.Usia Pasien Kaitannya Dengan Klinikopatologi Squamosal Cell Carcinoma (SCC) Rongga Mulut. Dalam: *Riset Informasi Kesehatan*, vol. 5, no. 2.
- American Type Culture Collection (ATCC). 2019. *Product sheet* : HEp-2 (ATCC® CCL-23™). Page 1-3.
- Arbain D, Bakhtiar A, Putra D.P, Nurainas. 2016. *Review Tumbuhan Obat Sumatera*. Penerbit : UPT Sumber Daya Hayati Sumatera Universitas Andalas Kampus Unand Limau Manis. Hlm. 523
- Bijauliya RK, Alok S, Kumar M, Chancal DK, Sabharwal M, Yadav RD. 2018. An Update of Pharmacological Activity of Psidium Guajava in The Treatment of Various Diseases. Dalam: *Ijpsr* Vol. 9 (3) : 883-893.
- Braga T.V, Goncalves R., Cristina F, Evangelista G, Marcia L, Varotti F.D.P, Carvalho G. And Sabino A.D.P. 2014. Antioxidant, antibacterial and Antitumor Of Ethanolic Extract Of The *Psidium guajava* Leaves. Dalam: *American journal of plant Sciences*, 5 : 3492-3500.
- Cancer Chemoprevention Research Center (CCRC). 2010. *Prosedur Tetap Pembuatan Media*. Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta. Hlm. 1-5.
- Cancer Chemoprevention Research Center (CCRC). 2013. *Prosedur Tetap Uji Sitotoksik Metode MTT*. Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta. Hlm. 1-8.
- Cancer Chemoprevention Research Center (CCRC). 2014. *Pengertian Kanker*. Fakultas Farmasi UGM. Yogyakarta.
- Correa M.G, Couto S.J, Teodoro A.J. 2016. Anticancer Properties of Psidium guajava – a Mini-Review. Dalam: *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Vol. 17.
- DeBlieux T.K, Moore J.E. 2018. Radiation Therapy for Laryngeal Cancer. Dalam: *Journal of Singing* Vol. 74 No. 3, pp. 307-310.
- Departemen Farmakologi dan Teraupetik. 2016. *Farmakologi dan Terapi Edisi VI*. Fakultas Kedokteran UI, Jakarta. Hlm. 737.
- Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (1) Jilid 2*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Hlm. 291-292

- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 10-11, 13, 31.
- Departemen Kesehatan RI. 2002. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Jilid 1*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta. Kementrian Kesehatan RI; Hlm. 1662.
- Ditjen POM. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan R.I. Hlm. 1124.
- Dwitiyanti. 2015. Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) sebagai Antikanker Payudara T47D. Dalam: *Pharm Sci Res*, ISSN 2407-2354 (Vol. 2 No. 2).
- Ginting R, Betty, Michelle. 2015. Karakteristik Karsinoma Sel Skuamosa Rongga Mulut. Dalam: *Jurnal Ilmiah PANNMED* Vol. 10 No. 1.
- Hanani E. 2016. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Hlm. 10-11, 13, 20-21, 79-80, 103-104, 133-135, 227-228.
- Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. ITB, Bandung. Hlm 239.
- Harborne, J.B. 1996. *Metode Fitokimia Penuntun cara modern menganalisa tumbuhan*. Cetakan Kedua. Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Sudiro. Penerbit : ITB, Bandung.
- Harborne, J.B. 2006. *Metode Fitokimia*. Cetakan Keempat. Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Sudiro. Terbitan II. Penerbit : ITB, Bandung.
- Harvey, R.A dan Champe P.C. 2013. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Edisi 4. Diterjemahkan oleh Adhy Tjahyanto dan Carolina Salim. Penerbit : EGC, Jakarta. Hlm. 545-581.
- Haryanti S, Widiyastuti Y. 2017. Aktivitas Sitotoksik pada Sel MCF-7 dari Tumbuhan Indonesia untuk Pengobatan Tradisional Kanker Payudara. Dalam: *Media Litbangkes*, Vol. 27 No. 4.
- Hashemzai M, Delami Far A, Yari A, Heravi R.E, Tabrizian K, Taghdisi S.M, Sadegh S.E, Tsarouhas K, Kouretas D, Tzanakakis G, Nikitovic D, Anisimov N.Y, Spandidos D.A, Tsatsakis A.M And Rezaee R. 2017. Anticancer and apoptosis-inducing effects of quercetin in vitro and in vivo. Dalam : *Oncology Reports* 38: 819-828

- Jaipuria B, Dosemane D, Kamath P.M, Sreedharan S.S, Shenoy V.S. 2018. Staging of Laryngeal and Hypopharyngeal Cancer : Computed Tomography versus Histopathology. Dalam: *Iranian Journal of Otorhinolaryngology*, Vol. 30(4), serial No. 99.
- Joseph L, George M, Singh G, Mathews P. 2016. Phytochemical Investigation on Various Parts of *Psidium guajava*. Dalam: *Annals of Plant Sciences* 5.2 : 1265-1268.
- Kementrian Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta. Kementrian Kesehatan RI; Hlm. 1662.
- Kementrian Kesehatan RI. 2015. *InfoDATIN : Situasi Penyakit Kanker*. Jakarta. Pusat Data dan Informasi Kesehatan Kementrian kesehatan RI. Hlm. 1-2.
- Kementrian Kesehatan RI. 2018. *Hasil Utama RISKESDAS 2018*. Jakarta. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian kesehatan RI. Hlm. 52-54.
- Kumar A, Gautam B, Dubey C, Tripathi P.K. 2014. A Review : Role Of Doxorubicin In Treatment Of Cancer. Dalam: *IJPSR*, Vol. 5 (10): 4117-4128.
- Masri M. 2013. Uji Sitotoksitas Fraksi Etil Asetat dan Fraksi Etanol Ekstrak Daun Papaya (*Carica Papaya* L.) Terhadap Sel Kanker Laring Hep-2. *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Fakultas Farmasi Dan Sains. Jakarta.
- Medawati A. 2013. Karsinoma Sel Skuamosa Sebagai Salah Satu Kanker Rongga Mulut Dan Permasalahannya. Departemen Biomedis Kedokteran Gigi, Program Studi Pendidikan Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Jawa Tengah. Hlm. 87-90.
- Rahman S, Budiman B.J, Swanda D. 2016. Diagnosis dan Penatalaksanaan Karsinoma Sel Skuamosa Glotis Stadium Dini. Dalam: *Jurnal Kesehatan Andalas* 5(2). Hlm. 479-485.
- Rahman S, Irfandy D. 2015. Diagnosis dan Penatalaksanaan Tumor Ganas Laring. Dalam: *Jurnal Kesehatan Andalas* 4(2). Hlm. 618-625.
- Sajjadi SE, Ghanadian M, Haghighi M, Mouhebat L. 2015. Cytotoxic Effect of *Cousinia verbascifolia* Bunge Againsts OVCAR-3 and HT-29 Cancer Cells. Dalam: *Journal of HerbMed Pharmacology*. 4(1): 17.
- Siswandono, Soekardjo W. 2000. *Kimia Medisinal Edisi II*: Airlangga University Press. Surabaya.
- Siregar F, Hadijono B.S. 2000. Uji sitotoksitas dengan esei MTT. Dalam: *JKGUI* 2000; 7 (Edisi Khusus) : 28-32.

- Treviño Gonzáles J.L, Cavazos L.C, Soto-Galindo G.A. 2017. Laryngeal Cancer Update : A Review. Dalam: *Ann Otolaryngol Rhinol* 4 (6) : 1184.
- Vandepite J, Verhaegan J, Engbaek K, Rohner P, Piot P, Heuck CC. 2011. *Prosedur Laboratorium Dasar untuk Bakteriologi Klinis*. Edisi 2. Terjemahan: Setiawan L. EGC. Jakarta.
- Wagner H, Bladt S. 1996. *Plant Drug Analysis : A Thin Layer Chromatography Atlas*. Second Edition. Springer-Verlag. New York. Hlm. 197, 306, 329.
- Wardhani LK, Sulistyani N. 2012. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun Binahong (*Anredera scandens* (L.) Moq.) Terhadap *Shigella flexneri* Beserta Profil Kromatografi Lapis Tipis. Dalam: *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 2 (1): 1-16
- Yuliani R. 2016. Studi Ekstrak Etanol 96%, Etil Asetat, N-Heksan, Daun Salam (*Eugenia polyantha* Wight.) Terhadap Sel Kanker Serviks (*HeLa*). *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.

