



**UJI SITOTOKSISITAS FRAKSI AIR EKSTRAK ETANOL 70% BIJI  
PINANG SIRIH (*Areca catechu* L.) TERHADAP SEL KANKER  
LEUKEMIA MURIN P388 SECARA *IN VITRO***

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

**Disusun Oleh:**  
**Farhatus Solehah**  
**1504015477**





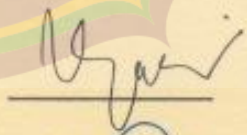

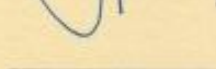


**PROGRAM STUDI FARMASI**  
**FAKULTAS FARMASI DAN SAINS**  
**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA**  
**JAKARTA**  
**2019**

Skripsi dengan Judul

**UJI SITOTOKSISITAS FRAKSI AIR EKSTRAK ETANOL 70 % BIJI  
PINANG SIRIH (*Areca catechu L.*) TERHADAP SEL KANKER  
LEUKEMIA MURIN P388 SECARA *IN VITRO***

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Farhatus Solehah, NIM 1504015477**

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>18/09/19</u>
Penguji I Drs. H. Sediarmo, M.Farm., Apt.		<u>10-09-2019</u>
Penguji II Kriana Efendi, M.Farm., Apt.		<u>9-09-2019</u>
Pembimbing I Dr. Kusmardi, M.Sc.		<u>17-09-2019</u>
Pembimbing II Dra. Hayati, M.Farm.		<u>11-09-2019</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt.		<u>17-09-2019</u>

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

## ABSTRAK

### UJI SITOTOKSISITAS FRAKSI AIR EKSTRAK ETANOL 70% BIJI PINANG SIRIH (*Areca catechu* L.) TERHADAP SEL KANKER LEUKEMIA MURIN P388 SECARA *IN VITRO*

**Farhatus Solehah**  
**1504015477**

Biji pinang sirih mengandung senyawa aktif alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, polifenol, arekolin. Pada penelitian sebelumnya disebutkan bahwa ekstrak etanol biji pinang sirih berpotensi sebagai antikanker leukemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah fraksi air ekstrak etanol 70% biji pinang sirih dapat menghambat pertumbuhan sel leukemia murin P388 secara *in vitro*. Uji sitotoksitas dilakukan dengan metode MTT *Assay*. Fraksi air biji pinang sirih diuji aktivitas sitotoksiknya terhadap sel leukemia murin P388 dengan seri konsentrasi 3,125; 6,25; 12,5; 25; 50 µg/ml dengan pembanding doksorubisin seri konsentrasi 0,72; 1,44; 2,88; 5,76; 11,52 µg/ml. Absorbansi diperoleh dari pembacaan serapan menggunakan ELISA *reader* pada panjang gelombang 630 nm, kemudian dilakukan analisa probit untuk mendapatkan nilai IC<sub>50</sub>. Hasil penelitian menunjukkan IC<sub>50</sub> fraksi air ekstrak etanol 70% biji pinang sirih sebesar 36,1243 µg/ml dan doksorubisin sebesar 7,87 µg/ml. Fraksi air ekstrak etanol 70% biji pinang sirih memiliki nilai potensi relatif sebesar 0,2178 kali doksorubisin.

**Kata kunci:** Biji pinang sirih, sel Leukemia murin P388, sitotoksik, fraksi air

## KATA PENGANTAR

### **Bismillahirrahmanirrahim**

Alhamdulillah segala puji bagi Allah SWT penulis penatkan yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **"UJI SITOTOKSISITAS FRAKSI AIR EKSTRAK ETANOL 70% BIJI PINANG SIRIH (*Areca catechu* L.) TERHADAP SEL LEUKEMIA MURIN P388 SECARA *IN VITRO*"**.

Penulisan skripsi ini dimaksudnya untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta. Pada kesempatan yang baik ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, Msi, Apt., selaku Dekan fakultas farmasi dan sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si, Apt., selaku Wakil Dekan 1 fakultas farmasi dan sains UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II fakultas farmasi dan sains UHAMKA, Jakarta.
4. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt., selaku Wakil Dekan III fakultas farmasi dan sains UHAMKA, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV fakultas farmasi dan sains UHAMKA, Jakarta.
6. Ibu Kori Yati, M.Farm, Apt. selaku ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA
7. Bapak Kriana Efendi, M.Farm., Apt., selaku sekretaris Program Studi Farmasi FFS UHAMKA
8. Bapak Dr. Kusmardi, Msc. Selaku pembimbing I dan Ibu Dra Hayati, M.Farm. selaku pembimbing II yang telah membimbing, mengarahkan dan meluangkan waktu hingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
9. Seluruh staf Laboratorium Fitokimia FFS Uhamka dan Laboratorium Bioassay Departemen Kimia yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu serta kemampuan penulis. Oleh karena itu segala kritik dan saran sangatlah diharapkan bagi penulis. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan

Jakarta, Juli 2019

Penulis

## DAFTAR ISI

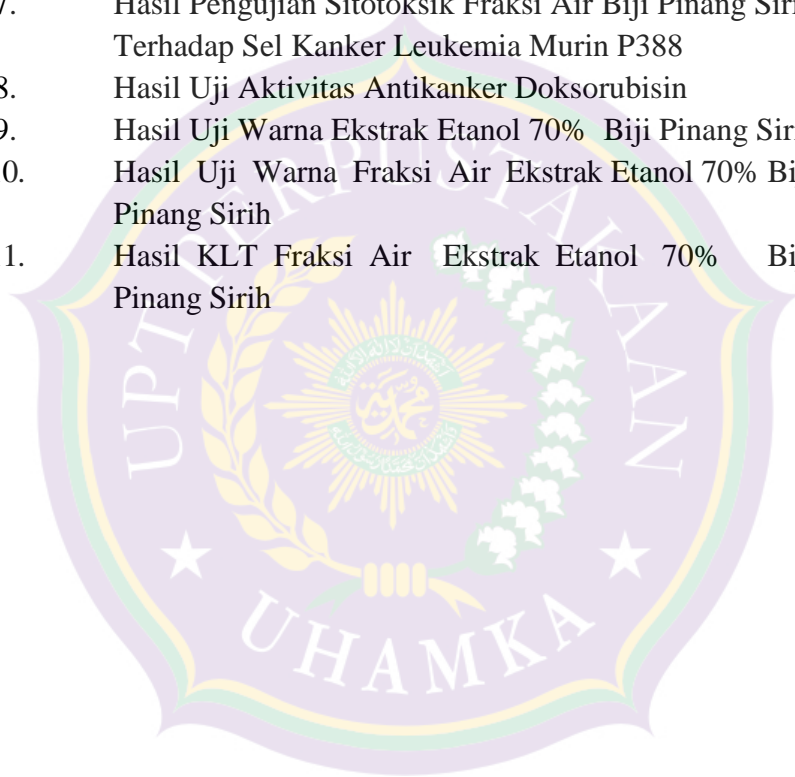
	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>4</b>
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Pinang Sirih ( <i>Areca catechu</i> L.)	4
2. Simplisia	5
3. Ekstrak dan Ekstraksi	6
4. Maserasi	6
5. Fraksinasi	6
6. Kromatografi Lapis Tipis	6
7. Kanker	7
8. Siklus Kanker	7
9. Kanker Leukemia	8
10. Obat-obat Antikanker	9
11. Doksorubisin	11
12. Sel Leukemia	11
13. Uji Sitotoksik dengan Metode MTT Assay	12
B. Kerangka Berpikir	12
C. Hipotesis	13
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>14</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	14
1. Tempat Penelitian	14
2. Waktu Penelitian	14
B. Alat dan Bahan Penelitian	14
1. Alat Penelitian	14
2. Bahan Penelitian	14
C. Prosedur Penelitian	15
1. Pengumpulan Bahan	15
2. Determinasi Tanaman	15
3. Pembuatan Simplisia Biji Pinang Sirih	15
4. Pembuatan Ekstrak dengan Maserasi dan Fraksinasi	15
5. Pemeriksaan Mutu Ekstrak	15
6. Penapisan Fitokimia Biji Pinang Sirih	17
7. Sterilisasi Alat	18

8. Pembuatan Reagen Sitotoksik	18
9. Kultur Sel (Preparasi Sel)	18
10. Perhitungan Kepadatan Sel	19
11. Pembuatan Larutan Uji Sitotoksik	19
12. Uji Aktivitas Sitotoksik dengan Metode MTT Assay	20
13. Analisa Data	20
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>21</b>
A. Hasil Determinasi	21
B. Pengumpulan Bahan Baku dan Pembuatan Serbuk	21
C. Ekstraksi Bahan Baku dan Pembuatan Serbuk	22
D. Pemeriksaan Mutu Ekstrak dan Fraksi Air Biji Pinang Sirih	24
E. Penapisan Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Air Biji Pinang Sirih	25
F. Hasil Uji Sitotoksitas Fraksi Biji Pinang Sirih	29
<b>BAB IV SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>35</b>
A. Simpulan	35
B. Saran	35
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>36</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>41</b>



## DAFTAR TABEL

		<b>Halaman</b>
Tabel 1 .	Skринing Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Air Biji Pinang Sirih dengan Uji Pereaksi Warna	17
Tabel 2.	Skринing Fitokimia Fraksi Air Biji Pinang Sirih dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis	17
Tabel 3.	Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi Biji Pinang Sirih	24
Tabel 4.	Hasil Pemeriksaan Organoleptis	24
Tabel 5.	Hasil Uji Pereaksi Warna Ekstrak dan Fraksi Air Ekstrak Etanol 70% Biji Pinang Sirih	25
Tabel 6.	Hasil Uji Kromatografi Lapis Tipis Fraksi Air Ekstrak Etanol 70% Biji Pinang Sirih ( <i>Areca catechu</i> L.)	28
Tabel 7.	Hasil Pengujian Sitotoksik Fraksi Air Biji Pinang Sirih Terhadap Sel Kanker Leukemia Murin P388	31
Tabel 8.	Hasil Uji Aktivitas Antikanker Doksorubisin	31
Tabel 9.	Hasil Uji Warna Ekstrak Etanol 70% Biji Pinang Sirih	49
Tabel 10.	Hasil Uji Warna Fraksi Air Ekstrak Etanol 70% Biji Pinang Sirih	52
Tabel 11.	Hasil KLT Fraksi Air Ekstrak Etanol 70% Biji Pinang Sirih	55



## DAFTAR GAMBAR

		<b>Halaman</b>
Gambar 1.	(a) Pohon Pinang Sirih (b) Biji Pinang Sirih	4
Gambar 2.	Grafik Hubungan Log Konsentrasi dengan Probit pada Fraksi Air Ekstrak Etanol 70% Biji Pinang Sirih	32
Gambar 3.	Grafik Hubungan Log Konsentrasi dengan Probit pada Doksorubisin	32





## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	41
Lampiran 2. Hasil Determinasi Pinang Sirih ( <i>Areca catechu</i> L.)	42
Lampiran 3. Skema Ekstraksi Biji Pinang Sirih	43
Lampiran 4. Hasil Kadar Air Ekstrak Etanol 70% Biji Pinang Sirih ( <i>Areca catechu</i> L.)	44
Lampiran 5. Skema Fraksinasi Ekstrak Etanol 70% Biji Pinang Sirih	45
Lampiran 6. Penetapan Rendemen Ekstrak Etanol 70% Biji Pinang Sirih, Kadar Abu dan Fraksi Biji Pinang Sirih	46
Lampiran 7. Hasil Uji Warna Ekstrak Etanol 70% Biji Pinang Sirih	49
Lampiran 8. Hasil Uji Warna Fraksi Air Biji Pinang Sirih	52
Lampiran 9. Hasil KLT Fraksi Air Ekstrak Etanol 70% Biji Pinang Sirih	55
Lampiran 10. Hasil Perhitungan Nilai Rf (Retensi Faktor)	57
Lampiran 11. Pembuatan Konsentrasi Larutan Uji Fraksi Air Ekstrak Etanol 70% Biji Pinang Sirih	58
Lampiran 12. Pembuatan Konsentrasi Doksorubisin	59
Lampiran 13. Skema Kerja MTT Assay	60
Lampiran 14. Pemetaan dan Pengisian Sumuran Larutan Uji Fraksi Air Ekstrak Etanol 70% Biji Pinang Sirih pada Mikroplate 96	61
Lampiran 15. Data Absorbansi Uji Antikanker Fraksi Air Ekstrak Etanol 70% Biji Pinang Sirih	63
Lampiran 16. Hasil Uji Aktivitas Antikanker Fraksi Air Ekstrak Etanol 70% Biji Pinang Sirih	64
Lampiran 17. Hasil Uji Aktivitas Antikanker Doksorubisin	66
Lampiran 18. Perhitungan Perbandingan Potensi Relatif Fraksi Air Biji Pinang Sirih dengan Doksorubisin Terhadap Sel Kanker Leukemia Murin P388	68
Lampiran 19. Alat dan Bahan yang Digunakan pada Ekstraksi dan Fraksinasi	69
Lampiran 20. Alat dan Bahan yang Digunakan untuk Uji Sitotoksik	70
Lampiran 21. Tabel Probit	73

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Kanker atau tumor ganas itu salah satu penyakit yang sampai saat ini masih belum dapat ditangani secara tuntas meskipun berbagai metode pengobatannya telah dikembangkan oleh pakar ilmu kedokteran. Kanker termasuk penyakit yang sangat ditakuti karena sulit disembuhkan, bahkan tidak jarang menyebabkan kematian. Secara sederhana, kanker adalah pertumbuhan sel abnormal yang cenderung menyerang jaringan di sekitarnya dan menyebar ke organ tubuh lain yang letaknya jauh (Corwin 2009). Berdasarkan data Globocan menyebutkan ditahun 2018 terdapat 18,1 juta kasus baru dengan angka kematian terbesar 9,6 juta kematian. Angka kejadian penyakit kanker di Indonesia (136,2/100.000 penduduk) berada pada di urutan 8 di Asia Tenggara, sedangkan di Asia urutan ke 23 (Kementrian kesehatan RI 2019).

Dibandingkan dengan penyakit kanker lain seperti kanker paru dan kanker payudara, leukemia (Kanker darah) termasuk kanker yang jarang terjadi. Meskipun demikian sepertiga dari kanker anak adalah leukemia. Menurut data *Union for International Cancer Countrol* (UICC) setiap tahun terdapat sekitar 176.000 anak yang didiagnosa kanker dan merupakan salah satu penyebab utama kematian 90.000 anak setiap tahunnya. Di Indonesia terdapat sekitar 11.000 kasus kanker anak setiap tahunnya. Sedangkan menurut data instalasi deteksi dini dan promosi kesehatan RS Kanker Dharmais tahun 2010-2013 kanker leukemia merupakan penyakit dengan jumlah kasus baru dan jumlah kematian terbanyak dijumpai pada anak dengan nilai kematian mencapai 30% dan kasus baru mencapai 55% (Kementrian Kesehatan RI 2015).

Leukemia merupakan proliferasi yang terjadi secara tidak teratur atau terjadi akumulasi pada sel darah putih di dalam sumsum tulang sehingga elemen pada sumsum tulang normal terganti. Sel-sel yang tua akan mati kemudian digantikan oleh sel-sel yang baru, akan tetapi proses yang terjadi secara teratur tidak berjalan dengan seharusnya, di mana terjadi desakan dari sel-sel lain akibat pertumbuhan yang tidak wajar dari sel darah putih ( Lestari 2019). Gejala umum penyakit leukemia yaitu terjadinya infeksi yang ditandai demam, menggigil,

radang, timbul pendarahan, sakit kepala, gangguan penglihatan, nyeri perut bagian atas dan anoreksia (Tambayong 2000).

Pengobatan kanker dilakukan dengan 4 cara utama yaitu melalui pembedahan, terapi radiasi, kemoterapi dan terapi hormonal (Loeffler dan Hart 2017). Pengobatan paling umum untuk dilakukan pada penyakit leukemia adalah kemoterapi (Diyah dan Hardjono 2008). Kemoterapi merupakan proses pengobatan dengan menggunakan obat untuk membunuh pertumbuhan sel kanker, namun beberapa sel normal dalam tubuh akan dipengaruhi dari pengobatan kemoterapi (Cancer Council 2015). Namun adanya mekanisme *multidrug resistance* (MDR) mengakibatkan berkurangnya kemanjuran obat kemoterapi (Yudistira 2017). Hal tersebut mendorong dilakukannya berbagai penelitian untuk menemukan bahan aktif baru yang alami dan lebih aman (efek samping minimum). Salah satu tanaman yang bisa dijadikan sebagai alternatif antikanker adalah biji pinang sirih (*Areca catechu* L.).

Pinang sirih (*Areca catechu* L.) merupakan tanaman yang banyak manfaatnya bagi kesehatan. Pinang sendiri mengandung karbohidrat, lemak, polifenol, termasuk flavonoid dan tanin, alkaloid dan mineral (Jaiswal dkk. 2011). Kandungan kimia biji *Areca catechu* yaitu arekolin, arekaidin, guvasin, guvakolin, isoguvasin, gula dan resin (Depkes RI 1989). Tumbuhan pinang berpotensi antikanker karena memiliki efek antimutagenik dan antioksidan (Meiyanto 2008). Berdasarkan penelitian terbaru dari Winship Cancer Institute of Emory University, arekolin hidrobromida merupakan senyawa utama dari pinang sirih yang dilaporkan dapat menghambat pertumbuhan sel kanker (Bhat 2018).

Pada penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh (Meiyanto dkk. 2008) melaporkan bahwa ekstrak etanol biji buah pinang mampu menghambat proliferasi dan memacu apoptosis pada sel kanker payudara (MCF-7) dengan nilai  $IC_{50}$  77  $\mu$ g/ml. (Sari *et al.* 2017) melaporkan bahwa ekstrak etanol 96% biji pinang sirih (*Areca catechu* L.) memiliki aktivitas antikanker terhadap sel kanker HSC-3 dengan nilai  $IC_{50}$  164,06  $\mu$ g/ml. (A'yun 2016) melaporkan bahwa ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu* L.) memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel leukemia L1210 dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 24,7298 ppm.

Berdasarkan uraian di atas, mengindikasikan bahwa ekstrak biji pinang sirih berpotensi sebagai antikanker. Mengingat adanya berbagai jenis golongan senyawa yang terkandung di dalam biji pinang sirih, maka perlu dilakukan upaya pemisahan berdasarkan kepolaran untuk menarik kandungan metabolit yang ada di dalam biji pinang sirih, sehingga dipilih fraksi air untuk menarik kandungan senyawa yang bersifat polar. Oleh karena itu akan dilakukan penelitian mengenai uji sitotoksitas fraksi air ekstrak etanol 70% biji pinang sirih (*Areca catechu* L.) terhadap sel kanker leukemia murin P388 secara *in vitro* dengan metode MTT *assay*.

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

Apakah fraksi air biji pinang sirih (*Areca catechu* L.) memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker leukemia murin P388 secara *in vitro*.

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

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik dari fraksi air serta mengetahui nilai  $IC_{50}$  fraksi air biji pinang sirih (*Areca catechu* L.) terhadap sel kanker leukemia murin P388 secara *in vitro*.

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

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat biji pinang sirih (*Areca catechu* L.). Selain itu nantinya dapat dikembangkan sebagai obat alternatif untuk penyakit kanker leukemia.

## **BAB V**

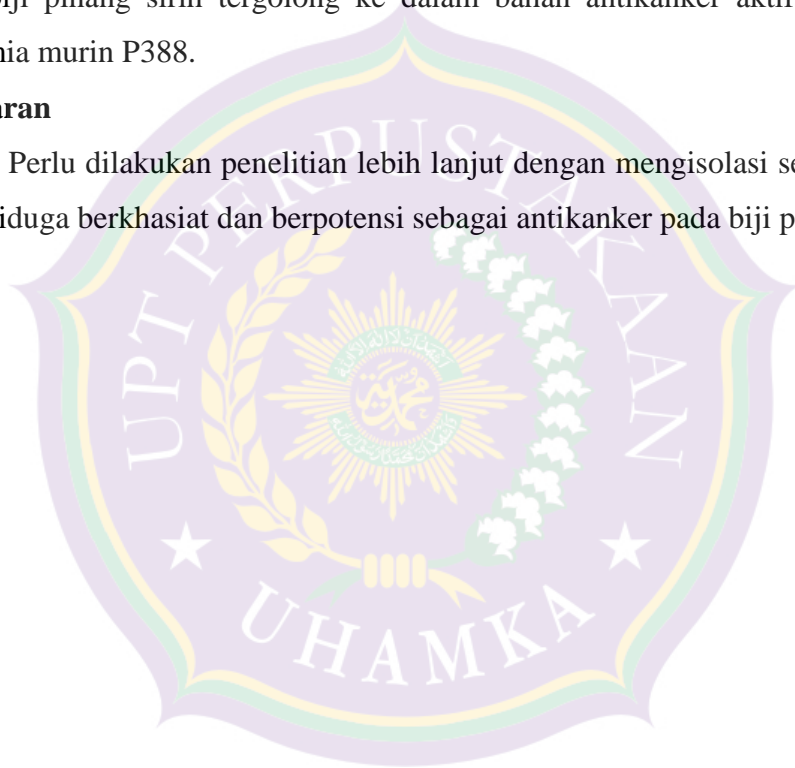
### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Simpulan**

Uji sitotoksitas fraksi air ekstrak etanol 70% biji pinang sirih terhadap sel kanker leukemia murin P388 menghasilkan  $IC_{50}$  sebesar 36,1243  $\mu\text{g/ml}$  yang mempunyai potensi relatif 0,2161 kali doksorubisin. Berdasarkan klasifikasi aktivitas sitotoksik ekstrak terhadap sel kanker dapat digolongkan kategori sangat aktif jika  $IC_{50} < 10 \mu\text{g/ml}$ , kategori aktif jika nilai  $IC_{50}$  10-100  $\mu\text{g/ml}$  dan kategori cukup aktif jika nilai  $IC_{50}$  100-500  $\mu\text{g/ml}$ . Hal ini berarti fraksi air ekstrak etanol 70% biji pinang sirih tergolong ke dalam bahan antikanker aktif terhadap sel leukemia murin P388.

#### **B. Saran**

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan mengisolasi senyawa kimia yang diduga berkhasiat dan berpotensi sebagai antikanker pada biji pinang sirih.



## DAFTAR PUSTAKA

- Arifianti L, Sukardiman, Studiawan H, Rakhmawati, Megawati L. 2014. Uji Aktivitas Ekstrak Biji Sirsak (*Annona murivata* L.) Terhadap Sel Kanker Mamalia Secara *In Vitro*. Dalam: *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Universitas Airlangga Vol. 1 No. 2. Hlm. 63,64.
- A'yun Q. 2016. Uji Sitotoksitas Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu* L.) terhadap Sel Leukemia L1210 Secara *In Vitro*. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta, Jakarta
- American Type Culture Collection (ATCC). 2012. P388D1. [www.atcc.org/Products//All/CCL-46.aspx#generalinformation](http://www.atcc.org/Products//All/CCL-46.aspx#generalinformation). Diakses 20 juni 2019
- ATCC. 2014. MTT Cell Proliferation Assay. <https://www.atcc.org/support/faqs>. diakses 20 januari 2019.
- Bhat K, Ashwin D, Mythri S, Bhat S. 2018. Arecanut (*Areca catechu* L) is not carcinogenic but cures cancer: A bibliography. *Internasional Journal of Medical and Health Research*. Hlm. 37
- Cancer council. 2015. *Understanding Cervical Cancer "A guide for woman with cancer, their families and friends"*. Cancer Council Australia. Australia. Hlm. 30-42
- Cancer Chemoprevention Research Center (CCRC). 2010. *Prosedur Tetap Pembuatan Media*. Farmasi UGM, Yogyakarta. Hlm. 1-5
- Cancer Chemopreventio Research Center (CCRC). 2013. *Protokol Uji Sitotoksik Metode MTT*. Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada, Yogyakarta. Hlm 2-3.
- Chapdelaine JM. 2011. *MTT Reduction- A Tetrazolium- Based Colorimetric Assay for Cell Survival and proliferation*. Aplikacation Note 5. MAXlineTM.
- Chasani M. 2002. Sintesis Senyawa Turunan Kalanon dan Uji Aktivitas Biologinya. *Tesis*. Program Pascasarjana Kimia, Depok
- Corwin EJ. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Edisi 3. Alih Bahasa: Nike Budhi Subekti. EGC. Jakarta. Hlm. 66
- Departemen Kesehatan RI. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 10-17
- Departemen Kesehatan RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm 6, 10
- Departemen Kesehatan RI. 1989. *Materia Medika Indonesia*. Jilid V. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; Hlm. 57

- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; Hlm. 333,336,337
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 9-13
- Departemen Kesehatan RI. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid II. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; Hlm. 191,192
- Departemen Kesehatan RI. 2002. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; Hlm. 74,76,78
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi 1. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; Hlm. 169-171,174,175
- Diyah NW, Hardjono S. 2008. Hubungan Struktur-Aktifitas Obat Antikanker. Dalam: Siswandono, Soekardjo B (Eds.). *Kimia Medisinal*. Edisi 2. Airlangga Universitas Press, Surabaya. Hlm. 163,164, 174
- Dykes DJ, Waud S. 2008. *Murine L1210 and P388 Leukemias In Pharmagenomic in Drug Discovery and Development*. Humana Press inc. Totowa NJ. Hlm. 23, 38
- Ferry Y. 1992. *Bertanam Pinang (Areca catechu L.)* Kebun Percobaan Paya Gajah, Aceh Timur. Hlm. 37
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC, Jakarta. Hlm. 14,15,20,22,69,79, 83,87,133
- Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan Jilid II*, Terjemahan: Padmawinata K dan Soediro. Penerbit ITB. Bandung. Hlm. 147,152,337-340
- Harborne, J.B. 1996. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Terjemahan: Padmawinata K dan Soediro. Penerbit ITB. Bandung.
- Harvey RA, Champe PC. 2013. *Farmakologi Ulasan Bergambar Edisi 4*, Terjemahan: Dian Ramadhani. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Jakarta. Hlm. 550,560
- Herrington S. 2016. *Muir Buku Ajar Patologi*, Terjemahan: Tim FK UNPAD. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 265
- Ismaryani A, Salni, Setiawan A, Triwani. 2018. Aktivitas sitotoksik, Antiproliferasi dan Penginduksi Apoptosis Daun Salung (*Psychotria viridiflora Reinw. ex. Blume*) terhadap Sel Kanker Hela. Dalam: *Jurnal ilmu kefarmasian indonesia*. Universitas Sriwijaya. Vol.16 No. 2. Hlm 210.

- Jaiswal P, Kumar P, Singht VK, Singh DK. 2011. *Areca catechu L: A Valuable Herbal Medicine Against Different Health Problems*. DDU Gorakhpur university. India. 5(2):145
- Katzung BG, Masters SB, Tervor AJ. 2013. *Farmakologi Dasar & Klinik Edisi 12* Vol. 2, Terjemahan: Brahm U. Pendid. EGC. Jakarta. Hlm. 1078-1093
- Kementrian Kesehatan RI. 2011. *Pedoman Interpretasi Data Klinik*. Kementrian Kesehatan RI. Jakarta Hlm. 16.
- Kementrian Kesehatan RI. 2015. *Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan Situasi Penyakit Kanker*. Pusat Data dan Informasi. Kementrian Kesehatan RI. Jakarta. Hlm. 9,10.
- Kementrian Kesehatan RI. 2019. *Hari Kanker Sedunia 2019*. [www.depkes.go.id/article/view/19020100003/hari-kanker-sedunia-2019.html](http://www.depkes.go.id/article/view/19020100003/hari-kanker-sedunia-2019.html). Diakses 6 Februari 2019.
- Leoffler AG, Hart MN. 2017. *Patofisiologi Untuk Profesi Kesehatan: Epidemiologi, Diagnosis & Pengobatan*, Terjemahan: Devi Yulianti. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 75,76,147,148
- Lestari D, Kartika R, Marlina E, Syamsul ES. 2019. Analisa Fragmentasi Gc- Ms Senyawa Aktif Antikanker Leukemia Fraksi Kroloform Umbi Bawang Tiwai (*Eluetherine bulbosa* (Mill.) Urb). Dalam: *Jurnal Ilmiah Manuntung*. Universitas Mulawarman, Samarinda. Hlm. 1.
- Lukas S. 2011. *Formulasi Steril*. ANDI, Yogyakarta. Hlm. 105,113
- Marjoni MR. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia untuk Diploma III Farmasi*. Trans Info Media, Jakarta. Hlm 40,42
- Marlina SD, Suryanti V, Suyono. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechlu edule Jacq. Swartz.*) dalam Ekstrak Etanol. Dalam: *Biofarmasi*. UNS, Surakarta. Hlm. 29.
- Marpaung MP, Romelan. 2018. Analisa Jenis Dan Kadar Saponin Ekstrak Metanol Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum L.*) Dengan Menggunakan Metode Gravimetri. Dalam: *Jurnal Farmasi Lampung*. Universitas Kader Bangsa, Palembang . Vol. 7 No. 2. Hlm. 84.
- Meiyanto E, Susidarti RA, Handayanti S, Rahmi F. 2008. Ekstrak Etanolik Biji Buah Pinang (*Areca catechu L.*) Mampu Menghambat Proliferasi dan Memacu Apoptosis sel MCF-7. Dalam: *Majalah Farmasi Indonesia*, 19(1), 12. Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Mustafida RY, Munawir AI, Dewi R. 2014. Efek Antiangiogenik Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa (scheff.) Boerl.*) pada Membran Korio Alantois (CAM) Embrio Ayam. Dalam: *e- Jurnal Pustaka Kesehatan*. Universitas Jember, Jember. Hlm. 5.



- Nafrialdi, Gan S. 2007. Antikanker. Dalam: Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysabeth (Eds). *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta. Hlm. 734
- Ningrum EP, Alimuddin AH, Harlia. 2018. Ekstrak Kloroform Kulit Biji Pinang Sirih (*Areca catechu* L.). Dalam: *Jurnal Kimia Khatulistiwa*. Universitas Tanjungpura, Pontianak. Vol. 7 No. 4. Hlm. 104.
- Priyanto. 2009. Toksikologi, Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penelitian Resiko. Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi Indonesia (Leskonfi), Depok. Hlm. 179
- Ratna YRD, Ardini US, Fathiana Z, Rahmatillah A, Trisharyanti DKL. 2016. Daya Bakteri dan Fraksi-Fraksi Daun Jambu Mete (*Anacardium occidentale* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Sensitif & Multiresisten. Dalam: *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Universitas Muhammadiyah Surakarta, Jawa Tengah. Vol. 14 No. 1. Hlm. 109.
- Ren, W. Qiao Z, Wang H, Zhu L, and Zhang L. 2003. Flavonoids: Promising Anticancer Agents. Dalam: *Medical Research Review*. Vol. 23 No. 4. Hlm. 519-534.
- Ruddon RW. 2007. *Cancer Biology*. Edisi Keempat. Oxford University Press. Michigan. Hlm. 122
- Sa'adah H, Nurhasnawati. 2015. Perbandingan Pelarut Etanol Dan Air Pada Pembuatan Ekstrak Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine americana* Merr) Menggunakan Metode Maserasi. Dalam: *Jurnal Ilmiah Manuntung*. Akademi Farmasi Samarinda. Hlm.151.
- Sari LM, Subita GP, Auerkari EI. 2017. Potential Antioxidant and Cytotoxic Activities of Areca Nut (*Areca catechu* Linn) Extract in Human Oral Squamous Cell Carcinoma and Kreatinocyte Cells. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. Hlm. 4.
- Sani NS, Nisa FC, Andriani RD, Maligan JM. 2014. Analisa Rendemen Dan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Mikroalga Laut *Tetraselmis chuii*. Dalam: *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. Universitas Brawijaya dan Akademi Analis Farmasi, Malang. Vol. 2 No. 2. Hlm. 124, 125.
- Setyowati WAE, Arriani SRD, Ashadi, Mulyani B. Rahmawati CP. 2014. Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio zimbethinus* Murr.) Varietas Petruk. Dalam: *Seminar Nasional Kimia Dan Pendidikan Kimia VI, Pemantapan Riset Kimia dan Asesmen Dalam Pembelajaran Berbasis Pendekatan Siantifik*. Program Studi Pendidikan Kimia Jurusan PMIFA FKIP UNS. Hlm. 274
- Simaremare ES. 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laporttea decumana* (Roxb.)Wedd) Dalam: *Jurnal Pharmacy*. Universitas Cenderawasih, Jayapura. Vol. 11 No. 01. Hlm. 103,104.

- Sopiah B, Mukiasari H, Yuanita E. 2019. Skrining Fitokimia dan Potensi Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Daun Hijau dan Daun Merah Kastuba. Dalam: *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Universitas Matraman. Vol. 17 No. 1. Hlm 29.
- Sulastrri T. 2009. Analisa Kadar Tanin Ekstrak Air dan Ekstrak Etanol pada Biji Pinang Sirih (*Areca catechu* L.). Dalam: *Jurnal Chemica*. Kimia FMIPA, UNM. Vol 10. Hlm. 59.
- Supomo, Warnida H, Sahid BM. 2019. Perbandingan Metode Ekstraksi Umbi Bawang Rambut (*Allium chinense* G. Don.) Menggunakan Pelarut Etanol 70% Terhadap Rendemen Dan Skrining Fitokimia. Dalam: *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*. Akademi Farmasi Samarinda, Samarinda. Hlm. 36.
- Tambayong J. 2000. *Patofisiologi untuk Keperawatan*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Hlm. 65.
- Wagner H, and Blandt S. 1996. *Plant Drug Analysis: A Thin Layer Chromatography Atlas Second Edition*. New York. Springer. Hlm. 359, 362, 364
- Wala, Marvin E, Edy Sunaranto dan Defny SW. 2015. Aktivitas Antioksidan dan Tabir Surya Fraksi dari Ekstrak Lamun (*Syringodium isoetifolium*). Dalam: *Jurnal Ilmiah Farmasi* Vol. 4. Farmasi Fakultas MIPA UNSRAT, Manado. Hlm. 284.
- Wardhani LK, Sulistyani N. 2012. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun Binahong (*Anredera scandenes* (L.) Moq.) Terhadap *Shigella Flexneri* Beserta Profil Kromatografi Lapis Tipis. Dalam: *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta. Vol. 2 No. 1. Hlm. 11, 12.
- Yudistira A. 2017. Uji Aktivitas Antikanker Payudara Ekstrak Daun Pinang Yaki (*Areca vestiaria* Giseke.) Terhadap Sel Kanker Payudara T47D. Dalam: *Jurnal Ilmiah Farmasi*. FMIPA UNSRAT, Manado. Vol. 6 No. 4. Hlm. 276.
- Yuliani R. 2016. Studi Ekstrak Etanol 96% Etil Asetat dan N-heksan Daun Salam (*Eugenia Polyantha* Weight) terhadap Sel Kanker Serviks (HeLa). *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.