



**UJI AKTIVITAS ANTIKANKER EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
JAMBU BIJI (*Psidium guajava* L.) TERHADAP SEL KANKER PARU
(A549)**

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:
Dyah Puspitasari
1404015106



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

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIKANKER EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava* L.) TERHADAP SEL KANKER PARU (A549)

Dyah Puspitasari
1404015106

Sel kanker paru (A549) adalah kanker pada lapisan epitel saluran napas (karsinoma bronkogenik), kanker paru dibedakan menjadi dua jenis kanker paru, yaitu *Small Cell Lung Cancer* (SCLC) dan *Non-Small Cell Lung Cancer* (NSCLC). Menurut data di RS Dharmais pada tahun 2010-2013 kanker paru menempati urutan ke tiga kematian paling banyak di Indonesia. Jambu biji adalah salah satu tumbuhan Indonesia yang dapat digunakan sebagai obat. Daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) mengandung metabolik sekunder seperti flavonoid, tanin, dan saponin yang diketahui memiliki khasiat sebagai antikanker. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas antikanker ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) terhadap sel kanker paru (A549). Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode MTT *assay*. Pada penelitian ini digunakan 6 variasi konsentrasi ekstrak etanol yaitu: 224, 112, 56, 28, 14, dan 7 µg/ml dan digunakan doksorubisin sebagai obat pembanding dengan konsentrasi 160, 80, 40,20,10, dan 5 µg/ml. Dari hasil MTT *assay* didapat IC50 ekstrak sebesar 32,34 µg/ml, dan memiliki potensi relatif sebesar 0,2895 kali dari doksorubisin.

Kata Kunci: Sel kanker paru (A549), Daun jambu biji (*Psidium guajava* L.), Aktivitas Antikanker, 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 AKTIVITAS ANTIKANKER EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava* L.) TERHADAP SEL KANKER PARU (A549).**

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 menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, arahan dan bimbingan dariberbagai pihak. 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, 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.Si. 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 Rohwiyono, 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. Ibu Numlil Khaira Rusdi, M.Si., Apt., selaku pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan dan arahan dari awal hingga akhir kelulusan ini.
8. Bapak Drs. H. Sediarmo, M.Farm., Apt. 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.
9. Bapak Dr. Kusmardi, M.Sc. 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.
10. Kedua orangtua tercinta Ayahanda Eko Triyono dan Ibunda Rohani serta Adik tersayang Bayu Tunggal Djimantoro yang luar biasa tiada hentinya memberikan dukungan baik moril maupun materil yang selalu membantu tanpa keluhan dan selalu mendoakan dan memberikan dorongan semangat yang tidak pernah berhenti kepada penulis untuk terus maju.
11. Sahabat-sahabat tersayang Siti Marsidah, Ana Susanti, Ayu Nuraini, Ratna Lailatul F. yang telah memberikan semangat, motivasi, dukungan serta doanya selama ini.
12. Teman-teman FFS UHAMKA Angkatan 2014 terima kasih doa dan dukungannya.

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

Jakarta, Mei 2019

Penulis



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. Tanaman Jambu Biji	4
2. Simplisia	6
3. Ekstrak dan Ekstraksi	6
4. Penapisan Fitokimia	6
5. Kanker	8
6. Siklus Sel Kanker	8
7. Kanker Paru	9
8. Obat-obat Antikanker	10
9. Doksorubisin	11
10. Sel A549	12
11. Metode MTT Assay	12
B. Kerangka Berpikir	12
C. Hipotesis	13
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	14
A. Tempat dan Waktu Penelitian	14
B. Pola Penelitian	14
C. Alat dan Bahan Penelitian	14
D. Prosedur Penelitian	15
1. Pengumpulan Bahan	15
2. Determinasi Tanaman	15
3. Penyiapan Bahan Uji dan Ekstraksi	15
4. Skrining Fitokimia	16
5. Pemastian Mutu Ekstrak	17
6. Sterilisasi Alat	17
7. Pembuatan Reagen	17
8. Kultur Sel	18
9. Perhitungan Kepadatan sel	18
10. Pembuatan Larutan Uji	18
11. Uji Aktivitas Antikanker dengan Metode MTT Assay	19
12. Analisa Data	19

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
A. Hasil Determinasi Tanaman	20
B. Hasil Ekstraksi Daun Jambu Biji	20
C. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	21
D. Hasil Skrining Fitokimia	21
E. Hasil Pengujian Antikanker dengan Menggunakan Metode MTT	22
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	26
A. Simpulan	26
B. Saran	26
DAFTAR PUSTAKA	27
LAMPIRAN	30



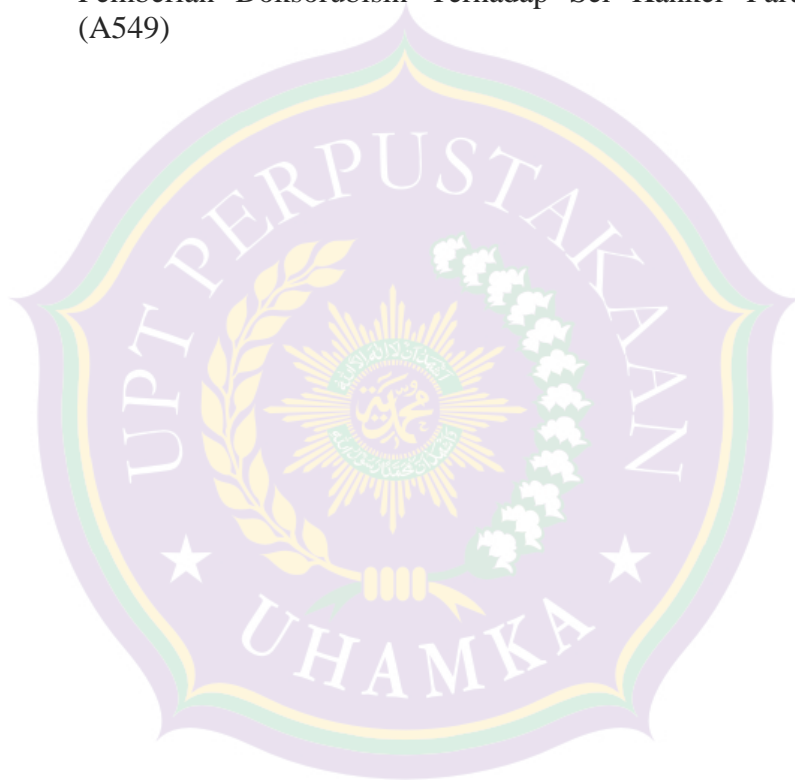
DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Skrining Fitokimia dengan Metode KLT	16
Tabel 2. Hasil Ekstraksi Daun Jambu Biji	20
Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Uji Organoleptis	21
Tabel 4. Hasil Rendemen dan Susut Pengeringan	21
Tabel 5. Hasil Penapisan Fitokimia	22
Tabel 6. Hasil uji Antikanker Ekstrak Etanol 70% Daun Jambu Biji Terhadap Sel Kanker Paru (A549)	24
Tabel 7. Hasil Uji Antikanker Doksorubisin Terhadap Sel Kanker Paru (A549)	24



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman Jambu Biji	4
Gambar 2. Grafik Hubungan Konsentrasi dengan persen Inhibisi Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Jambu Biji Terhadap Sel Kanker Paru (A549)	45
Gambar 3. Grafik Hubungan Log Konsentrasi dengan Probit Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Jambu Biji Terhadap Sel Kanker Paru (A549)	45
Gambar 4. Grafik Hubungan Konsentrasi dengan persen Inhibisi Pemberian Doksorubisin Terhadap Sel Kanker Paru (A549)	46
Gambar 5. Grafik Hubungan Log Konsentrasi dengan Probit Pemberian Doksorubisin Terhadap Sel Kanker Paru (A549)	46



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil Determinasi Daun Jambu Biji	30
Lampiran 2. Skema Pola Penelitian	31
Lampiran 3. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Jambu Biji	32
Lampiran 4. Hasil Rendemen dan Susut Pengeringan Ekstrak Etanol 70% Daun Jambu Biji	33
Lampiran 5. Gambar Hasil Skrining Fitokimia	34
Lampiran 6. Pembuatan Konsentrasi Larutan Uji Ekstrak Daun Jambu Biji	35
Lampiran 7. Pembuatan Konsentrasi Larutan Uji Doksorubisin	37
Lampiran 8. Skema Uji Aktivitas Antikanker Dengan Metode MTT	39
Lampiran 9. Pemetaan dan Pengisian Sumuran	40
Lampiran 10. Hasil Absorbansi Uji Aktivitas Antikanker dengan Metode MTT	41
Lampiran 11. Hasil Uji Aktivitas Antikanker Ekstrak Etanol 70% Daun Jambu Biji Terhadap Sel Kanker Paru (A549)	42
Lampiran 12. Hasil Uji Aktivitas Antikanker Doksorubisin Terhadap Sel Kanker Paru (A549)	43
Lampiran 13. Perhitungan Potensi Relatif	44
Lampiran 14. Grafik Hubungan Konsentrasi dengan persen Inhibisi dan Log Konsentrasi dengan Probit Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Jambu Biji Terhadap Sel Kanker Paru (A549)	45
Lampiran 15. Grafik Hubungan Konsentrasi dengan persen Inhibisi dan Log Konsentrasi dengan Probit Pemberian Doksorubisin Terhadap Sel Kanker Paru (A549)	46
Lampiran 16. Gambar Bahan yang digunakan dalam Penelitian	47
Lampiran 17. Gambar Alat yang digunakan dalam Penelitian	49

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit kanker hingga saat ini masih dianggap ancaman kematian yang utama bagi sebagian orang. Pada tahun 2012, sekitar 8,2 juta kematian disebabkan oleh kanker. Kanker adalah suatu kondisi di mana sel-sel yang sebelumnya normal mengalami abnormal yang tumbuh secara cepat dan tumbuh hampir tidak seimbang (Price dan Wilson 2006). Kanker payudara, serviks, hati, kolorektal, dan paru adalah penyebab terbesar kematian akibat kanker setiap tahunnya. Lebih dari 30% dari kematian akibat kanker disebabkan oleh lima faktor risiko perilaku dan pola makan yaitu indeks masa tubuh tinggi, kurang konsumsi buah dan sayur, kurang aktivitas fisik, penggunaan rokok dan konsumsi alkohol berlebihan (Kemenkes RI 2015).

Merokok merupakan faktor risiko utama kanker paru yang menyebabkan terjadinya 80% kematian pada pria dan 50% kematian pada wanita. Di beberapa negara, resiko kanker paru terus menerus meningkat seiring meningkatnya penggunaan rokok, termasuk Indonesia (American Cancer Society 2015). Kanker paru adalah kanker pada lapisan epitel saluran napas (karsinoma bronkogenik). Kanker paru dapat tumbuh di mana saja di paru (Corwin 2009). Kanker paru dibedakan menjadi dua jenis kanker paru, yaitu *Small Cell Lung Cancer* (SCLC) dan *Non-Small Cell Lung Cancer* (NSCLC). Ada 3 tipe NSCLC, yaitu: karsinoma skuamosa, adenokarsinoma, karsinoma tidak berdiferensiasi (Varalakhshmi 2013).

Menurut data yang diperoleh Kementerian Kesehatan RI di RS Dharmais pada tahun 2010-2013 kanker paru menempati urutan ke tiga kematian paling banyak di Indonesia setelah kanker payudara dan serviks (Kemenkes RI 2015). Tingginya angka konsumsi rokok menjadikan kanker paru sebagai salah satu masalah kesehatan di Indonesia (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia 2003). Kanker paru memerlukan penanganan dan tindakan yang tepat dan terarah. Buruknya prognosis penyakit ini berkaitan dengan jaranganya penderita datang kedokter ketika penyakit masih berada pada stadium awal (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia 2003). Selain itu, ada beberapa usaha yang dapat dilakukan untuk

mengobati kanker tersebut seperti operasi, radioterapi, dan kemoterapi (Varalakhshmi 2013).

Pemberian kemoterapi sebagai pengobatan pada kanker sering menimbulkan efek samping yang mengganggu, misalnya rontoknya rambut sampai botak, mual, muntah dan kelelahan (Maharani 2017). Namun pada kenyataan pengobatan dengan cara ini membutuhkan biaya yang sangat banyak sehingga diperlukan alternatif lain untuk mengobati penyakit kanker antara lain dengan memanfaatkan alam menjadi salah satu alternatif yang dianggap lebih efektif dengan efek samping minimal (Agarwal dkk. 2013). Salah satu sumber bahan alam yang memiliki efek sebagai antikanker adalah tumbuhan.

Salah satu jenis tumbuhan yang diduga memiliki efek sebagai anti kanker adalah daun jambu biji (*Psidium guajava* L.). Jambu biji telah dikenal oleh masyarakat sebagai tanaman yang hampir seluruh bagiannya dapat dimanfaatkan bagi kehidupan. Bagian kayu dapat di manfaatkan sebagai kerajinan dan buahnya bisa digunakan sebagai bahan pangan. Selain sebagai bahan pangan dan kerajinan ternyata jambu biji bisa digunakan sebagai obat diare, disentri, demam berdarah, gusi bengkak, sariawan, jantung, dan diabetes (Parimin 2006).

Daun jambu biji mengandung senyawa tanin, flavonoid, saponin, dan minyak atsiri (Depkes RI 2001). Sebagian besar flavonoid dari daun jambu biji terbukti menghambat proliferasi berbagai jenis sel kanker. Kuersetin pada jambu biji memiliki efek antiproliferasi pada sel kanker. Dalam penghambatan pertumbuhan sel kanker dari bahan alam dilakukan uji aktivitas antikanker secara *in vitro*. Kemampuan yang dapat menghambat pertumbuhan sel kanker ditentukan dengan nilai IC_{50} . Kriteria nilai IC_{50} yaitu $<20 \mu\text{g/ml}$ memiliki aktivitas antikanker kuat, $20\text{-}100 \mu\text{g/ml}$ memiliki aktivitas antikanker sedang, dan $>500 \mu\text{g/ml}$ tidak memiliki aktivitas antikanker (Sajjadi dkk. 2015).

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Dwitiyanti (2015) daun jambu biji memiliki potensi sebagai sitotoksik terhadap sel kanker payudara dengan nilai LC_{50} sebesar $27,54 \mu\text{g/ml}$. Menurut Correa M.G, dkk. (2016) telah dilakukan beberapa pengujian ekstrak daun jambu biji terhadap beberapa sel kanker, antara lain: kanker serviks (HeLa), kanker payudara (MCF7, MDA-MB

231), leukimia (AML), Kanker Prostat (DU 145, PC-3), kanker mulut (KB, HSC-2), murin leukimia (P388), murin fibrosarkoma (L929sA).

Berdasarkan penelitian tersebut perlu dilanjutkan penelitian lebih lanjut mengenai daun jambu biji sebagai antikanker. Pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas ekstrak etanol 70% daun jambu biji terhadap sel kanker paru (A549). Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan manfaat kepada masyarakat bahwa daun jambu biji mempunyai aktivitas sebagai antikanker terhadap sel kanker paru (A549).

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan permasalahan penelitian, apakah ekstrak etanol 70% daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) memiliki aktivitas terhadap sel kanker paru (A549).

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) terhadap sel kanker paru (A549) secara *in vitro*.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai aktivitas ekstrak etanol 70% daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) terhadap sel kanker paru (A549).

DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal P, Fatima A, Alok S, Singh P, Verma A. 2013. An Update On Disease Profile Of Cancer With Herbal Treatment. *International Journal of Pharma Sciences and Research*. 4 (6)
- American Cancer Society. 2015. *Global Cancer Facts and Figures*. 3rd Edition. Atlanta: American Cancer Society; Hlm. 21.
- ATCC. 2016. A549(ATCC CCL-185). <http://www.atcc.org/products/all/CCL-185>. Diakses 13 September 2018
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI. 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Volume 2. Jakarta : Badan Pengawas Obat dan Makanan RI; Hlm. 10
- Cancer Chemoprevention Research Center (CCRC). 2010. *Prosedur Tetap Pembuatan Media*. Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta. Hlm. 1-5.
- Cancer Chemoprevention Research Center (CCRC). 2010. *Prosedur Tetap Preparasi Sampel*. Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta. Hlm. 1-3.
- Cancer Chemoprevention Research Center (CCRC). 2013. *Prosedur Tetap Uji Sitotoksik Metode MTT*. Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta. Hlm. 1-8.
- Correa M.G, Couto S.J, Teodoro A.J. 2016. *Anticancer Properties of Psidium guajava – a Mini Review*. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, vol 17. Rio de Janeiro, Brazil.
- Corwin EJ. 2009. *Buku Saku Patofisiologi Edisi 3*, Alih Bahasa: Nike Budhi Subekti. Jakarta. EGC. Hlm.66,576-577.
- Dalimartha S. 2003. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia II*. Trubus Agriwijaya. Jakarta. Hlm. 71-77.
- Departemen Farmakologi dan Teraupetik. 2016. *Farmakologi dan Terapi Edisi VI*. Fakultas Kedokteran UI, Jakarta. Hlm. 737.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 10-11, 31.
- Departemen Kesehatan RI. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia(I) jilid 2*. Badan penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta. Hlm. 291-292.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi 1*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Hlm. 28-30.
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta. Kementerian Kesehatan RI; Hlm. 1662.

- Dweck AC. 2001. *A Review of Psidium guajava*. Malayan Journal of Medical Science. (8) : 27-30.
- Dwitiyanti. 2015. *Daun Jambu Biji (Psidium guajava L.) sebagai Antikanker Payudara T47D, Original Article*. fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta Timur 13460,2 (2). Hlm. 79-88.
- Hanani E. 2016. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Hlm. 10-11, 13, 20, 22, 79-80, 103-104, 133-135, 227-228.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. ITB, Bandung. Hlm. 239.
- Harvey RA, Champe PC. 2016. *Farmakologi Ulasan Bergambar Edisi IV*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Hlm. 1662.
- Istiqomah. 2013. *Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (Piperis retrofracti fructus). Skripsi*. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta. Hlm 2.
- Kementerian Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta. Kementerian Kesehatan RI; Hlm. 1662.
- Kementerian Kesehatan RI. 2015. *Situasi Penyakit Kanker*. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta. Hlm. 18.
- Kementerian Kesehatan RI. 2017. *Panduan Penatalaksanaan Kanker Paru*. Jakarta. Kementerian Kesehatan RI. Hlm. 7, 9.
- Kumar V, Abbas AK, Fauston N, Mitchell RN. 2009. *Robbins & Cotran Dasar Patologis Penyakit*. Edisi 7. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Hlm. 278, 777-778, 780, 782.
- Maharani AS. 2017. *Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol, Fraksi Polar, Semipolar, dan Nonpolar Daun Jambu Biji (Psidium guajava L.) Terhadap Sel Kanker Kolon WiDr. Skripsi*. Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta. Hlm 2.
- Mardiana L. 2004. *Kanker Pada Wanita, Pencegahan dan Pengobatan dengan Tanaman Obat*. Swadaya, Jakarta.
- Marjoni R. 2016. *Dasar-dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi*. TIM. Jakarta. Hlm.18, 20, 31, 40, 42, 46, 88, 93, 128.
- Mustafida RY, Munavir A, Dewi R. 2014. *Efek Antiangiogenik Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa (Scheff.) Boerl.) pada Membran Korio Alantois (CAM) Embrio Ayam*. e-jurnal Pustaka Kesehatan. 2(1):4-8.

- Nafrialdi, Sulistia GG. 2016. Antikanker. Dalam: Gunawan SG. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 6. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Hlm. 737-761.
- Parimin. SP. 2006. *Budi Daya dan Ragam Pemanfaatannya*. Jakarta. Hlm 8-9.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2003. *Kanker Paru, Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia*. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia; Hlm.2
- Price SA, Wilson LMC. 2006. *Patofisiologi*, Terjemahan: Pendit BU, Hartanto H, Wulansari P, Susi N, Mahanani DA. EGC. Hlm 142-143.
- Rahmawati E, Sukardiman, Muti AF. 2013. *Aktivitas Antikanker Ekstrak n-Heksan dan Ekstrak Metanol Herba Pacar Air (Impatiens balsamina Linn) terhadap Sel Kanker Payudara T47D*. Media Farmasi. 10(2): 47-55.
- Ren W, Qiao Z, Wang H, Zhu L, Zhang L. 2003. Flavonoids: Promising Anticancer Agents. *Medicinal Research Reviews*. 23(4):519-534.
- Sajjadi SE, Ghanadian M, Haghighi M, Mouhebat L. 2015. *Cytotoxic Effect of Cousinia verbascifolia Bunge Againsts OVCAR-3 and HT-29 Cancer Cells*. *Journal of HerbMed Pharmacology*. 4(1): 17.
- Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Marcellus SK, Setiyohadi B, Syam AF. 2014. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, jilid III. Edisi VI. Interna Publishing, Jakarta. Hlm 3000-3001.
- Siswandono, Soekardjo W. 2000. *Kimia Medisinal Edisi II*: Airlangga University Press. Surabaya.
- Siswandono. 2016. *Kimia medisinal Edisi II*. Airlangga University Press, Surabaya. Hlm. 184-216.
- Varalakshmi, K., 2013, *Classification of Lung Cancer Nodules using a Hybrid Approach*, *Journal of Emerging Trends in Computing and Information Sciences*. Vol. 4, No. 1.
- 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.