



**UJI SITOTOKSISITAS FRAKSI AIR EKSTRAK ETANOL BIJI PINANG  
SIRIH (*Areca catechu* L.) TERHADAP SEL KANKER  
PAYUDARA (MCF-7) SECARA *IN VITRO***

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

**Disusun oleh:**  
**Nidia Gita Prameswari**  
**1504015262**









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

Skripsi dengan Judul

**UJI SITOTOKSISITAS FRAKSI AIR EKSTRAK ETANOL BIJI PINANG  
SIRIH (*Areca catechu* L.) TERHADAP SEL KANKER  
PAYUDARA (MCF-7) SECARA *IN VITRO***

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Nidia Gita Prameswari, NIM 1504015262**

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> <b>Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.</b>		13/11/19
<u>Penguji I</u> <b>Drs. H. Sediarmo, M. Farm., Apt.</b>		10/09 2019
<u>Penguji II</u> <b>Dwitiyanti, M.Farm., Apt.</b>		03/09 2019
<u>Pembimbing I</u> <b>Dr. Drs. Kusmardi, M.Sc.</b>		17/09 2019
<u>Pembimbing II</u> <b>Dra. Hayati, M.Farm.</b>		11/09 2019
Mengetahui:		17/9-19
Ketua Program Studi <b>Kori Yati, M.Farm., Apt.</b>		

Dinyatakan lulus pada tanggal: 24 Agustus 2019

## ABSTRAK

### UJI SITOTOKSISITAS FRAKSI AIR EKSTRAK ETANOL BIJI PINANG SIRIH (*Areca catechu L.*) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA (MCF-7) SECARA *IN VITRO*

Nidia Gita Prameswari  
1504015262

Kanker payudara merupakan penyakit kanker dengan persentase kasus baru tertinggi, yaitu sebesar 43,3%, dan persentase kematian akibat kanker payudara sebesar 12,9%. Biji pinang merupakan tanaman yang memiliki banyak manfaat salah satunya sebagai antikanker. Berdasarkan penelitian sebelumnya, ekstrak etanol 96% biji pinang diketahui memiliki sifat sitotoksik terhadap sel kanker payudara (MCF-7). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik dari fraksi air biji pinang sirih terhadap sel kanker payudara MCF-7 dengan menghitung nilai  $IC_{50}$ -nya. Pengujian aktivitas sitotoksik dilakukan dengan metode MTT assay dan doksorubisin sebagai pembanding. Pertumbuhan sel diukur melalui absorbansi formazan dengan menggunakan ELISA reader pada panjang gelombang 630 nm dengan konsentrasi zat uji dari 4,8  $\mu\text{g/ml}$  sampai 77  $\mu\text{g/ml}$ . Absorbansi dianalisa dengan analisis probit untuk mendapatkan harga  $IC_{50}$ . Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi air biji pinang sirih memiliki nilai  $IC_{50}$  54,8655  $\mu\text{g/ml}$  terhadap sel MCF-7 dengan potensi relatif sebesar 0,1790 kali doksorubisin. Sehingga dapat disimpulkan bahwa fraksi air biji pinang sirih (*Areca catechu L.*) memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara (MCF-7).

Kata kunci: Uji sitotoksisitas, fraksi air, biji pinang sirih, *Areca catechu L.*, MTT assay, sel kanker payudara MCF-7

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Segala puji serta syukur atas kehadiran Allah SWT atas seluruh rahmat, kemudahan, hidayah, dan keridhaan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi berjudul **“UJI SITOTOKSISITAS FRAKSI AIR EKSTRAK ETANOL BIJI PINANG SIRIH (*Areca catechu L.*) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA (MCF-7) SECARA *IN VITRO*”**. Penulisan skripsi ini disusun untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.

Penulis menyadari kelemahan serta keterbatasan yang ada sehingga dalam menyelesaikan skripsi ini memperoleh banyak bantuan, bimbingan, dan nasihat yang berharga dari berbagai pihak baik secara langsung, maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
5. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
6. Ibu Dwitiyanti, M.Farm., Apt., selaku Pembimbing Akademik selama penulis mengikuti perkuliahan di kampus, yang selalu memberikan motivasi dalam menyelesaikan studi di FFS UHAMKA.
7. Bapak Dr. Kusmardi, M.Sc. dan Ibu Dra. Hayati, M.Farm., selaku Pembimbing I dan Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, arahan, saran, dan ilmunya selama penelitian dan penyusunan skripsi. Terima kasih atas dukungan, waktu, serta masukan yang Bapak dan Ibu berikan.
8. Bapak dan Ibu dosen FFS UHAMKA yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat selama penulis mengikuti perkuliahan.
9. Kedua orang tua tercinta yang selalu memberikan doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik secara moril maupun materi.
10. Teman-teman satu kelompok penelitian Farha, Nurul dan Riri yang telah bekerja sama dan memberikan bantuan dalam penelitian dan penyusunan skripsi sehingga skripsi ini dapat selesai.
11. Teman-teman terbaik Siska, Widia, Vina, Vini, Wulan, dan Tiwu yang telah memberikan dukungan dan semangat agar dapat menyelesaikan skripsi ini sampai akhir serta saran dan bantuan yang turut serta diberikan pada penulis.
12. Teman-teman seperjuangan dan teman-teman FFS angkatan 2015 lainnya yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah bersama selama 4 tahun

dan telah memberikan bantuan dan semangat baik secara langsung maupun tidak langsung kepada penulis.

13. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang telah membantu penulis dalam penyusunan skripsi ini. Atas segala doa, semangat, bantuan, dan dorongan saya ucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya, mohon maaf apabila terdapat banyak kesalahan dan dosa yang disengaja ataupun tidak.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari pembaca. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Jakarta, Juli 2019

Penulis





## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTARGAMBAR	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 Pinang Sirih ( <i>Areca catechu</i> L.)	4
2. Ekstrak dan Ekstraksi	5
3. Maserasi	6
4. Fraksinasi	6
5. Kromatografi Lapis Tipis	7
6. Kanker	8
7. Obat-obat Antikanker	11
8. Doksorubisin	12
9. Sel MCF-7	12
10. Uji Sitotoksik dengan Metode MTT Assay	12
B. Kerangka Berpikir	13
C. Hipotesis	13
BAB III        METODOLOGI PENELITIAN	14
A. Tempat dan Waktu Penelitian	14
1. Tempat Penelitian	14
2. Waktu Penelitian	14
B. Alat dan Bahan	14
1. Alat	14
2. Bahan	14
C. Pola Penelitian	15
D. Prosedur Penelitian	15
1. Pengumpulan Bahan	15
2. Determinasi Tanaman	15
3. Pembuatan Simplisia Biji Pinang Sirih	16
4. Pembuatan Ekstrak Etanol dan Fraksi Biji Pinang Sirih	16
5. Pemeriksaan Mutu Ekstrak	16
6. Penapisan Fitokimia	18
7. Sterilisasi Alat	19
8. Pembuatan Reagen	19

	9. Kultur Sel (Preparasi Sel)	19
	10. Perhitungan Kepadatan Sel	20
	11. Pembuatan Larutan Uji	20
	12. Uji Aktivitas Sitotoksik dengan Metode MTT Assay	20
	13. Analisa Data	21
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	22
	A. Hasil Determinasi Tanaman	22
	B. Pengumpulan Bahan dan Pembuatan Serbuk	22
	C. Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi	22
	D. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak dan Fraksi	24
	E. Hasil Sringing Fitokimi	25
	F. Hasil Uji Sitotoksitas Fraksi Air Ekstrak Etanol Terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7	28
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	32
	A. Simpulan	32
	B. Saran	32
DAFTAR PUSTAKA		33
LAMPIRAN		38



## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 1. Uji Tetes Penapisan Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Air Biji Pinang Sirih	18
Tabel 2. Uji KLT Penapisan Fitokimia Fraksi Air Biji Pinang Sirih	18
Tabel 3. Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi Biji Srikaya	24
Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak dan Fraksi	24
Tabel 5. Hasil Uji Warna Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol dan Fraksi Air Biji Pinang Sirih	25
Tabel 6. Hasil Uji Kromatografi Lapis Tipis Fraksi Air Ekstrak Etanol Biji Pinang Sirih	27
Tabel 7. Hasil Uji Aktivitas Antikanker Fraksi Air Biji Pinang Sirih	29
Tabel 8. Hasil Uji Aktivitas Antikanker Doksorubisin	29





## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 1. Biji Pinang Sirih	4
Gambar 2. Grafik Hubungan Log Konsentrasi (X) dengan Probit (Y) Fraksi Air Biji Pinang Sirih	30
Gambar 3. Grafik Hubungan Log Konsentrasi (X) dengan Probit (Y) Doksorubisin	30
Gambar 4. Pinang Sirih	60
Gambar 5. Serbuk Biji Pinang	60
Gambar 6. Ekstrak Biji Pinang	60
Gambar 7. Fraksi Air Biji Pinang	60
Gambar 8. <i>Vacuum Rotary Evaporator</i>	60
Gambar 9. <i>Waterbath</i>	60
Gambar 10. DMEM	60
Gambar 11. <i>Fetal Bovine Serum (FBS)</i>	60
Gambar 12. <i>Dimetyl Sulfoxide</i>	61
Gambar 13. Penisilin-streptomisin	61
Gambar 14. <i>Phospat Buffer Saline (PBS)</i>	61
Gambar 15. Doksorubisin	61
Gambar 16. Serbuk MTT	61
Gambar 17. Mikropipet	61
Gambar 18. <i>Pipette Controller</i>	61
Gambar 19. <i>Multichannel Pipette</i>	61
Gambar 20. <i>Microcentrifuge</i>	62
Gambar 21. <i>Incubator CO<sub>2</sub></i>	62
Gambar 22. <i>Microplate 96 Well</i>	62
Gambar 23. <i>ELISA Reader</i>	62
Gambar 24. <i>Vortex</i>	62
Gambar 25. <i>Microsyringe</i>	62
Gambar 26. <i>Spuit</i>	62
Gambar 27. <i>Biological Safety Cabinet</i>	62

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Sertifikat Hasil Determinasi Tanaman Pinang Sirih	38
Lampiran 2. Skema Prosedur Penelitian	39
Lampiran 3. Skema Prosedur Ekstraksi dan Fraksinasi <i>Areca catechu</i> L.	40
Lampiran 4. Perhitungan Rendemen Ekstrak dan Fraksi Air Biji Pinang Sirih	41
Lampiran 5. Perhitungan Kadar Abu	42
Lampiran 6. Sertifikat Hasil Uji Kadar Air	43
Lampiran 7. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Biji Pinang Sirih dengan Uji Tetes	44
Lampiran 8. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Air Biji Pinang dengan Uji Tetes	46
Lampiran 9. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Air Biji Pinang dengan Metode KLT	48
Lampiran 10. Pembuatan Konsentrasi Larutan Uji	50
Lampiran 11. Pembuatan Konsentrasi Doksorubisin	51
Lampiran 12. Skema Uji Sitotoksik Dengan Metode MTT	52
Lampiran 13. Pemetaan Pengisian Sumuran Larutan Uji Fraksi Air Biji Pinang Sirih Terhadap Sel MCF-7	53
Lampiran 14. Data Absorbansi Hasil Pembacaan Menggunakan ELISA Reader Panjang Gelombang 630 nm	54
Lampiran 15. Hasil Perhitungan IC <sub>50</sub> Fraksi Air Biji Pinang Terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7	55
Lampiran 16. Hasil Perhitungan IC <sub>50</sub> Doksorubisin Terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7	57
Lampiran 17. Perhitungan Potensi Relatif Fraksi Air Biji Pinang Sirih dengan Doksorubisin Terhadap Sel MCF-7	59
Lampiran 18. Alat dan Bahan yang Digunakan	60
Lampiran 19. Tabel Probit	63

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Kanker adalah suatu proses pelipatgandaan sel yang tidak terkendali dan menghasilkan tumor yang menyerang jaringan-jaringan yang ada didekatnya dan bermetastatis (Kiple 2003). Kanker yang sudah menyebar dan tidak dapat terkontrol lagi, biasanya akan menyebabkan kematian. Kanker adalah penyebab utama kedua kematian secara global dan diperkirakan bertanggung jawab atas 9,6 juta kematian pada tahun 2018 (WHO 2019). Angka kejadian penyakit kanker di Indonesia (136.2/100.000 penduduk) berada pada urutan 8 di Asia Tenggara, sedangkan di Asia urutan ke 23. Menurut data Riskesdas, prevalensi tumor/kanker di Indonesia menunjukkan adanya peningkatan dari 1.4 per 1000 penduduk di tahun 2013 menjadi 1,79 per 1000 penduduk pada tahun 2018 (Kemenkes RI 2019). Kanker payudara adalah salah satu penyebab terbesar kematian akibat kanker setiap tahunnya dan merupakan jenis kanker dengan persentase kasus baru dan penyebab kematian tertinggi yaitu sebesar 43,3% dan 12,9% (Kemenkes RI 2016).

Kanker payudara adalah sebuah tumor ganas yang terbentuk dari sel-sel payudara yang tumbuh dan berkembang tanpa terkendali sehingga dapat menyebar di antara jaringan atau organ di dekat payudara atau bagian tubuh lainnya. Kanker payudara cenderung berdampak pada perempuan yang memasuki usia senja di atas 50 tahun. Ada beberapa faktor pemicu munculnya kanker payudara pada perempuan. Selain disebabkan oleh faktor genetik dan lingkungan, kebiasaan gaya hidup sehari-hari menjadi momok munculnya kanker payudara (Kemenkes RI 2016). Saat ini angka kejadian kanker tertinggi di Indonesia untuk perempuan adalah kanker payudara yaitu sebesar 42,1 per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian 17 per 100.000 penduduk (Kemenkes RI 2017).

Pengembangan terapi untuk mengatasi kanker payudara sangat diperlukan untuk menekan jumlah penderita kematian. Pengobatan secara konvensional yang umum dilakukan pada penyakit kanker antara lain dengan cara pembedahan, radiasi, dan kemoterapi (Siswandono 2016). Namun, terapi kanker secara pembedahan tidak dapat dilakukan khususnya pada sel kanker yang telah

menyebarkan. Sedangkan pengobatan dengan radiasi dipilih ketika lokasi sel kanker hanya di satu bagian tubuh yaitu pada pasien yang memiliki kanker nonmetastatik. Kemoterapi merupakan terapi pengobatan kanker yang paling efektif di antara dua metode lainnya karena dapat dilakukan pada sel kanker yang bermetastatis, namun pengobatan dengan kemoterapi tidak spesifik karena selain menyerang sel kanker juga merusak sel normal sehingga dapat menimbulkan efek samping tersendiri terhadap sel normal (Grumezescu 2018). Oleh karena itu, usaha pencarian agen kemoterapi dari bahan alam yang memiliki target aksi yang selektif dengan efek samping minimum sangat diperlukan dalam pengobatan penyakit kanker. Dari uraian diatas, usaha pengembangan alternatif pengobatan kanker terutama kanker payudara dengan eksplorasi tanaman obat perlu dilakukan.

Salah satu tumbuhan yang memiliki potensi sebagai agen kemoterapi adalah pinang sirih (*Areca catechu* L.). Pinang merupakan tanaman dari famili Arecaceae yang banyak manfaatnya bagi kesehatan. Biji pinang telah diteliti memiliki banyak kegunaan seperti sebagai antioksidan, antidiabetik, anti alergi serta dapat mencegah penyakit kardiovaskular (Amudhan *et al.* 2012). Kandungan kimia yang terdapat pada biji pinang adalah gula, lipid (asam laurat, miristat dan palmitat), polifenol (flavonoid dan tanin), dan alkaloid seperti arekolin, arekaidin, guvasin, dan guvakolin (Jaiswal *et al.* 2011). Biji pinang juga dilaporkan memiliki efek antiproliferatif dengan menghambat pertumbuhan dan memacu apoptosis sel MCF-7 (Meiyanto 2008). Tumbuhan pinang dilaporkan berpotensi sebagai antikanker tertentu karena mengandung arekolin hidrobromida yang memiliki efek antimutagenik dan antioksidan (Bhat 2018).

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Meiyanto (2008) melaporkan bahwa ekstrak etanol biji buah pinang (*Areca catechu*) memiliki aktivitas antiproliferatif terhadap sel kanker payudara (MCF-7) dengan nilai  $IC_{50}$  77  $\mu$ g/ml. A'yun (2016) melaporkan bahwa ekstrak etanol biji pinang bersifat toksik terhadap sel kanker leukemia L1210 dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 24,7279  $\mu$ g/ml (A'yun 2016). Selain itu pada penelitian sebelumnya juga melaporkan bahwa ekstrak etanol 96% biji pinang memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker HSC-3 dengan nilai  $IC_{50}$  164,06  $\mu$ g/ml (Sari *et al.* 2017)

Berdasarkan informasi di atas maka diketahui biji pinang sirih memiliki aktivitas penghambatan terhadap sel kanker. Oleh karena itu akan dilakukan penelitian mengenai uji sitotoksitas fraksi air dari ekstrak etanol biji pinang sirih terhadap sel kanker dengan menggunakan kultur sel payudara MCF-7. Alasan dilakukan fraksinasi pada penelitian ini adalah agar senyawa yang diperoleh lebih terfokus pada golongan senyawa tertentu dalam hal ini adalah golongan-golongan senyawa yang bersifat polar sehingga dapat diketahui apakah senyawa-senyawa yang bersifat polar memiliki aktivitas yang lebih baik terhadap sel MCF-7.

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

Telah diketahui bahwa ekstrak etanol biji pinang memiliki aktivitas antikanker terhadap sel payudara (MCF-7). Penelitian lain juga menunjukkan bahwa bahwa ekstrak etanol biji pinang memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker leukemia L1210. Permasalahan pada penelitian ini adalah apakah fraksi air dari ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu* L.) memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara MCF-7 secara *in vitro*?

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

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik fraksi air dari ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu* L.) terhadap sel kanker payudara (MCF-7) secara *in vitro*.

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

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat mengenai aktivitas antikanker biji pinang (*Areca catechu* L.) terhadap sel kanker payudara serta dapat dikembangkan menjadi pengobatan kanker payudara yang baik.



## DAFTAR PUSTAKA

- A'yun. Q. 2016. Uji Sitotoksitas Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu* L.) Terhadap Sel Kanker Leukimia L1210 Secara *In Vitro*. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan UIN. Jakarta. Hlm 54.
- Alen Y, Akhsanita M, Mulyani I, Susanti M. 2012. Uji Sitotoksik Ekstrak dan Fraksi Daun Jati (*Tectona grandis* Linn. f.) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Bioassay. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. **17**(2): 148.
- American Type Culture Collection (ATCC). 2019. *MCF-7*. <https://www.atcc.org/>. Diakses 10 Agustus 2019.
- Amudhan MS, Begum VZ, Hebbar KB. 2012. A Review On Phytochemical and Pharmacological of *Areca catechu* L. Seed. *International Journal Of Pharmaceutical Science and Research*. **3**(11): 4151-4157.
- Arif A, Mirdhatillah S, Purwastyastuti, Sudrajat SE. 2014. *Cara Mudah Belajar Farmakologi*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm. 406.
- Azwanida NN. 2015. A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation. *Medicinal & Aromatic Plants*. **4**(3): 1-6.
- Bandiola TMB. 2018. Extraction and Qualitative Phytochemical Screening of Medicinal Plants: A Brief Summary. *International Journal of Pharmacy*. **8**(1): 137-143.
- 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*. **4**(1): 37.
- 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.
- Chairlan dan Estu L. 2011. *Pedoman Teknik Dasar untuk Laboratorium Kesehatan*, Edisi 2. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 82-86.
- Corwin EJ. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*, Edisi 3, Alih Bahasa: Nike Budhi Subekti. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 66.
- Dalimartha S. 2009. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Jilid VI. Pustaka Bunda. Jakarta. Hlm. 127-129.
- Dewi IDADY, Astuti KW, Warditiani NK. 2013. Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*. **2**(4): 15-16.
- Departemen Kesehatan RI. 1989. *Materia Medika Indonesia*, Jilid V. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Bahan Makanan. Jakarta. Hlm. 57.



- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*, Jilid VI. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Bahan Makanan. Jakarta. Hlm. 333, 336, 337.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 6, 13-14, 17, 22.
- Departemen Kesehatan RI. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I)*, Jilid II. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta. Hlm. 33.
- Departemen Kesehatan RI. 2009. *Buku Saku Pencegahan Kanker Leher Rahim & Kanker Payudara*. Direktorat Jenderal PP & PL. Hlm. 11.
- Fitria M, Armandari I, Septhea DB, Ikawati AHM, Meiyanto E. 2011. Ekstrak Etanolik Herba Ciplukan (*Physalis angulata* L.) Berefek Sitotoksik dan Menginduksi Apoptosis Pada Sel Kanker Payudara MCF-7.
- Gandjar IG, Rohman A. 2012. *Analisis Obat Secara Spektrofotometri dan Kromatografi*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta. Hlm. 329-330, 333-334, 342, 351.
- Goodman & Gilman. 2012. *Dasar Farmakologi Terapi* Edisi 10 Volume 3. EGC. Jakarta. Hlm. 1068.
- Gunawan SG. 2016. *Farmakologi dan Terapi* Edisi 6. Gaya Baru. Jakarta. Hlm. 737, 740.
- Grumezescu AM. 2018. *Drug Targeting and Stimuli Sensitive Drug Delivery Systems*. Elsevier Inc. Oxford. Hlm. 3-5, 17.
- Habibi AI, Firmansyah RA, Setyawati SM. 2018. Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (*Syzygium polyanthum*). *Indonesian Journal of Chemical Science*. 7(1): 1-4.
- Han X, Pan J, Ren D, Cheng Y, Fan P, Lou H. 2008. Naringenin-7-O-glucoside protects against doxorubicin-induced toxicity in H9c2 cardiomyocytes by induction of endogenous antioxidant enzymes. *Food and Chemical Toxicology*. (46): 3140-3146.
- Hanani. E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC. Jakarta. Hlm. 14-15, 18, 22, 85-86, 87, 149.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terjemahan: Padmawinata K, Soediro I. Penerbit ITB. Bandung. Hlm. 8.
- Huda N dan Wahyuni I. 2016. Karakterisasi *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) Minyak Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.). *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 3(2): 49-56.
- Jaiswal P, Kumar P, Singh VK, Singh DK. 2011. *Areca catechu* L.: A Valuable Herbal Medicine Against Different Health Problems. *Research Journal of Medical Plant*. 5(2): 145-146.

- Katzung BG. 2013. *Farmakologi Dasar & Klinik* Edisi 12 Volume 2. EGC. Jakarta. Hlm. 1075-1093.
- Kayaputri IL, Sumanti DM, Djali M, Indiarjo R, Dewi DL. 2014. Kajian Fitokimia Ekstrak Kulit Biji Kakao (*Theobroma cacao* L.). *Chimica et Natura Acta*. **2**(1): 83-90.
- Kementrian Kesehatan RI. 2015. *Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara*. Komite Penanggulangan Kanker Nasional. Jakarta. Hlm. 1.
- Kementrian Kesehatan RI. 2016. *Bulan Peduli Kanker Payudara*. Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI. Jakarta. Hlm. 1-3.
- Kementrian Kesehatan RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia* Edisi II. Kementrian Kesehatan RI. Jakarta. Hlm. 354, 526, 527, 531.
- Kementrian Kesehatan RI. 2019. *Hari Kanker Sedunia 2019*. <http://www.depkes.go.id/>. Diakses 23 Juni 2019.
- Karim AK, Sismindari. 2011. Aktivitas Antiproliferatif Ekstrak Metanol Daun Pereskia grandifolia Haw terhadap Berbagai Sel Kanker. *Mutiara Medika Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. **11**(3): 195-200.
- Kiple K.F. (ed). 2003. *The Cambridge Dictionary of Disease*. Cambridge University Press. New York. Hlm. 63.
- Kumalasari E dan Sulistyani N. 2011. Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen.) terhadap *Candida albicans* Serta Skrining Fitokimia. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. **1**(2): 51-62.
- Ladeska V, Dwita LP, Febrina S. 2017. Potensi Ekstrak Etanol 70% Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Hiperlipidemia Dan Hiperlipidemia. *Prosiding Seminar Nasional POKJANAS TOI KE-52, Penggalan, Pelestarian dan Pemanfaatan Berkelanjutan Tumbuhan Obat Indonesia : Kajian Tumbuhan Pulau Basung (Alstonia spatulata Bl.) dan Gandarusa (Justicia gandarussa)*. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau. Pekanbaru. Hlm. 58.
- Marjoni R. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia*. Trans Info Media (TIM). Jakarta. 15, 42-43.
- Marliana SD, Suryanti V, Suyono. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. *Jurnal Biofarmasi*. **3**(1): 26-31.
- Meiyanto E, Susdarti RA, Handayani S, Rahmi F. 2008. Ekstrak Etanolik Biji Buah Pinang (*Areca catechu* L.) Mampu Menghambat Proliferasi dan Memacu Apoptosis sel MCF-7. *Majalah Farmasi Indonesia*. **19**(1): 12-19.
- Minotti G, Menna P, Salvatorelli, Cairo G, Gianni L. 2004. Anthracyclins: Molecular Advances and Pharmacologic Developments in Antitumor Activity and Cardiotoxicity. *Pharmacol Rev.* (56): 185-228.

- Mondal A, Gandhi A, Fimognari C, Atanasov AG, Bishayee A. 2019. Alkaloids for cancer prevention and therapy: Current progress and future Perspectives. *European Journal of Pharmacology*. Hlm. 21.
- Mustafida RY, Munawir, 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.
- Ningrum EP, Alimuddin AH, Harlia. 2018. Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Terpenoid Ekstrak Kloroform Kulit Biji Pinang Sirih (*Areca Catechu L.*). *Jurnal Kimia Khatulistiwa*. **7**(4): 104.
- Oktaviani E, Wibowo MA, Idiawati N. 2015. Penapisan Fraksi Antioksidan Daun Buas-Buas (*Premna serratifolia* Linn). *JKK*. Fakultas MIPA Universitas Tanjungpura, Pontianak. **4**(3): 40-47.
- Pratiwi D, Wahdaningsih S, Isnindar. 2013. Uji Aktivitas Antioksidan Daun Bawang Mekah (*Eleutherine Americana* Merr.) Dengan Metode DPPH (2,2-Difenil-1-1Pikrilhidrazil) *Traditional Medicine Journal*. Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak. **18**(1): 9-16.
- Pratiwi L, Fudholi A, Martien R, Pramono S. 2016. Ekstrak Etanol, Ekstrak Etil Asetat, Fraksi Etil Asetat, dan Fraksi N-Heksan Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L.*) Sebagai Sumber Zat Bioaktif Penangkal Radikal Bebas. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. **1**(1): 75.
- Price SA and Wilson LM. 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit* Edisi 6 Volume 2. EGC. Jakarta. Hlm. 1303-1305.
- Purba RD. 2001. Analisis Komposisi Alkaloid Daun Handeuleum (*Graptophyllum pictum* (Linn), Griff) yang Dibudidayakan dengan Taraf Nitrogen yang Berbeda. *Skripsi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam IPB. Bogor.
- Putram NM, Setyaningsih I, Tarman K, Nursid M. 2017. Aktivitas Antikanker Dari Fraksi Aktif Teripang. *Jurnal Pengelolaan Hasil Perikanan Indonesia*. Fakultas Pertanian dan Ilmu Kelautan IPB, Bogor. **20**(1): 53-62.
- Rohman A. 2009. *Kromatografi untuk Analisis Obat*. Graha Ilmu. Yogyakarta. Hlm. 1-2.
- Sari LM, Suyatna FD, Utami S, Chairul C, Subita GP, Whulandhary YS, Auerkauri EI. 2014. Acute Oral Toxicity Study of *Areca catechu* L. Aqueous Extract in Sprague-Dawley Rats. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. **7**(5): 20-21.
- Sari LM, Subita GP, Auerkauri EI. 2017. Potential Antioxidant and Cytotoxic Activities of Areca Nut (*Areca Catechu* Linn.) Extract In Human Oral Squamous Cell Carcinoma and Keratinocytes Cells. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. **10**(10): 289-291.

- Shaer NA. 2018. Can Crude Alkaloids Extract of *Rhazya stricta* Induce Apoptosis in Pancreatic Cancer: In vitro study?. *Pathophysiology*. **26**(1): 97-101.
- Simaremare ES. 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.)Wedd). *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia*. **11**(1): 98-107.
- Siswandono. 2016. *Kimia Medisinal 2 Edisi 2*. Airlangga University Press. Surabaya. Hlm. 183-184, 185.
- Srisawat T, Chumkaew P, Waraporn HC, Sukpondma Y, Kanokwiroon K. 2013. Phytochemical Screening and Cytotoxicity of Crude Extracts of *Vatica diospyroides* Symington Type LS. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research February*. **12**(1): 71-76.
- Suwarni E dan Cahyadi KD. 2016. Aktivitas Antiradikal Bebas Ekstrak Etanol Bunga Kecombrang (*Etilingera elatior*) Dengan Metode DPPH. *Medicamento*. **2**(2): 39-46.
- Wagner H and Bladt S. 1996. *Plant Drug Analysis: A Thin Layer Chromatography Atlas*. Second Edition. Springer-Verlag. New York. Hlm. 197, 329, 335.
- Wahyuni SW, Sutma S, Aldi Y. 2011. Uji Efek Sitotoksik Ekstrak Etanol Kulit Buah Asam Kandis (*Garcinia cowa* Roxb.) Terhadap Sel Kanker Payudara T47D dengan Metoda MTT (Microtetrazolium) Assay. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. **16**(2): 209-215.
- Wang CZ, Anderson S, Du W, He TC, Yuan CS. 2016. Red Ginseng and Cancer Treatment. *Chinese Journal of Natural Medicines*. **14**(1): 7-16.
- Wei Peng, Yu JL, Na Wu, Tao Sun, Xiao YH, Yong XG, Chun JW. 2015. *Areca catechu* L. (Arecaceae): A review of its traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology and toxicology. *Journal of Ethnopharmacology*. **164**: 340-356.
- Widowati L dan Mudahar H. 2009. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 50% Umbi Keladi Tikus (*Typhonium Flagelliforme* (Lood) Bi) Terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7 Secara *In Vitro*. *Media Litbang Kesehatan*. **19**(1): 9-14.
- Widyaningrum NR, Parmadi A, Wicaksono W. 2016. Profil Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Etanol Daun Talok (*Muntingia calabura* L.) Beserta Potensinya Sebagai Pereda Nyeri. *Indonesian Journal On Medical Science*. **3**(1): 110-113.
- World Health Organization. 2019. *What Is Cancer?*. <https://www.who.int/cancer/en/>. Diakses 23 Januari 2019.
- Yuda PSEK, Cahyaningsih E, Winariyanthi NLPY. 2017. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Tanaman Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.) *Medicamento*. **3**(2): 61-70.