



**UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK ETANOL 96% BATANG APEL  
BELUDRU (*Diospyros blancoi* A.DC.) TERHADAP SEL HeLa**

**Skripsi  
Untuk Melengkapi Syarat-syarat guna Memperoleh Gelar  
Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi**

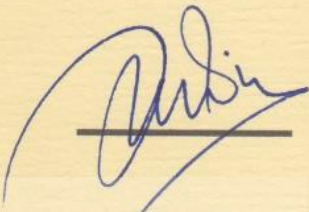
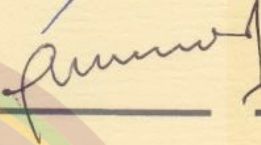
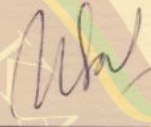



**Disusun oleh:  
Sarah Lestari  
1304015468**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2018**

Skripsi dengan Judul  
**UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK ETANOL 96% BATANG APEL  
BELUDRU (*Diospyros blancoi* A. DC.) TERHADAP SEL HeLa**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :  
**Sarah Lestari, NIM 1304015468**

|  | Tanda Tangan   | Tanggal               |
|--|--|-----------------------|
| <u>Ketua</u><br>Wakil Dekan I<br><b>Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.</b> |    | <u>21/6/22</u>        |
| <u>Penguji I</u><br><b>Dr. Priyanto, M.Biomed., Apt.</b>                   |    | <u>30-11-2018</u>     |
| <u>Penguji II</u><br><b>Vera Ladeska, M.Farm., Apt.</b>                    |   | <u>22 - 11 - 2018</u> |
| <u>Pembimbing I</u><br><b>Dr. Drs. Kusmardi, M.Sc.</b>                     |  | <u>23-11-2018</u>     |
| <u>Pembimbing II</u><br><b>Rini Prastiwi, M.Si., Apt.</b>                  |  | <u>22-11-2018</u>     |
| Mengetahui :   |  |                       |
| Ketua Program Studi Farmasi,<br><b>Kori Yati, M.Farm., Apt.</b>            |  | <u>30-11-2018</u>     |

Dinyatakan Lulus pada tanggal : **29 Oktober 2018**

## ABSTRAK

### UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK ETANOL 96% BATANG APEL BELUDRU (*Diospyros blancoi* A.DC.) TERHADAP SEL HeLa

Sarah Lestari  
1304015468

Kanker serviks atau kanker leher rahim merupakan jenis tumor ganas yang mengenai lapisan permukaan (epitel) dari leher rahim atau mulut rahim. Apel beludru merupakan salah satu tumbuhan alami yang berpotensi sebagai antikanker dengan memiliki senyawa senyawa alkaloid, flavonoid dan fenolik. Tujuan dari penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik ekstrak batang apel beludru terhadap sel kanker HeLa. Metode yang digunakan untuk uji sitotoksisitas adalah metode MTT *assay* untuk mendapatkan nilai  $IC_{50}$ . Identifikasi golongan senyawa dalam ekstrak dilakukan dengan menggunakan skrining fitokimia dengan berbagai reagen. Pengujian sitotoksisitas menggunakan ekstrak etanol 96% batang apel beludru dengan konsentrasi 1,25, 3,12, 8, 19, 48  $\mu\text{g/ml}$  dan cisplatin sebagai pembanding dengan konsentrasi 2, 4, 8, 16, 32  $\mu\text{g/ml}$ . Dari penelitian ini dapat disimpulkan  $IC_{50}$  ekstrak etanol 96% batang apel beludru adalah 9,33  $\mu\text{l/ml}$  dan cisplatin  $IC_{50}$  7,411  $\mu\text{l/ml}$ . Ekstrak etanol 96% batang apel beludru memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker (HeLa) dan mempunyai nilai potensi relatif sebesar 0,7943%.

**Kata Kunci:** Batang Apel Beludru (*Diospyros blancoi* A.DC.), Sitotoksisitas, Sel Kanker Serviks (HeLa), MTT *Assay*.

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Alhamdulillah, puji serta syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, Shalawat serta salam kepada Nabi Muhammad SAW beserta keluarga, sahabat dan para pengikutnya hingga akhir zaman. Sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul **“UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK ETANOL 96% BATANG APEL BELUDRU (*Diospyros blancoi* (A.DC.) TERHADAP SEL HeLa”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, arahan dan bimbingan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si. selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm. selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm. selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
7. Ibu apt. Rini Prastiwi, M.Farm. selaku Dosen Pembimbing kelas C angkatan 2013 Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta .
8. Bapak Dr. Kusmardi, M.Sc. selaku pembimbing I yang telah memberikan bimbingan, dukungan, membantu dan mengarahkan penulis selama penulisan skripsi ini.
9. Ibu apt. Rini Prastiwi, M.Farm. selaku pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, dukungan dan arahan dalam penelitian dan penyusunan skripsi.
10. Ibu dan bapak tercinta atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril dan materil, serta kepada kakak tercinta, yang banyak memberikan dukungan kepada penulis.
11. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu yang telah banyak membantu.
12. Seluruh staf pengajar (dosen dan asisten dosen) serta karyawan FFS UHAMKA yang telah tulus dan sabar memberikan ilmu dan bantuannya selama perkuliahan.

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

Jakarta, Oktober 2018

Penulis

## DAFTAR ISI

|                    | Hlm.   |    |
|--------------------|--|----|
| HALAMAN JUDUL      | i  |    |
| HALAMAN 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                         | 3  |
|                    | C. Tujuan Penelitian                               | 3  |
|                    | D. Manfaat Penelitian                              | 3  |
| BAB II             | TINJAUAN PUSTAKA                                   | 4  |
|                    | A. Landasan Teori                                  | 4  |
|                    | 1. Tanaman Apel Beludru                            | 4  |
|                    | 2. Simplisia                                       | 7  |
|                    | 3. Ekstraksi                                       | 7  |
|                    | 4. Kanker  | 7  |
|                    | 5. Kanker Serviks                                  | 9  |
|                    | 6. Pengobatan Kanker                               | 9  |
|                    | 7. Kultur Sel HeLa                                 | 10 |
|                    | 8. Cisplatin                                       | 11 |
|                    | 9. Metode Pengujian Antikanker                     | 11 |
|                    | B. Kerangka Berpikir                               | 12 |
|                    | C. Hipotesis                                       | 14 |
| BAB III            | METODOLOGI PENELITIAN                              | 15 |
|                    | A. Tempat dan Waktu Penelitian                     | 15 |
|                    | B. Alat dan Bahan Penelitian                       | 15 |
|                    | 1. Alat Penelitian                                 | 15 |
|                    | 2. Bahan Penelitian                                | 15 |
|                    | C. Metode Penelitian                               | 15 |
|                    | 1. Determinasi Tanaman                             | 15 |
|                    | 2. Pengumpulan Bahan                               | 15 |
|                    | 3. Pembuatan Serbuk                                | 16 |
|                    | 4. Pembuatan Ekstrak dengan Maserasi               | 16 |
|                    | 5. Uji Kandungan Kimia Ekstrak                     | 16 |
|                    | 6. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak               | 17 |
|                    | 7. Pembuatan Reagen                                | 18 |
|                    | 8. Pembuatan Larutan Uji                           | 18 |
|                    | 9. Uji Aktivitas Antikanker Menggunakan Metode MTT | 19 |
|                    | 10. Analisa Data                                   | 19 |
| BAB IV             | HASIL DAN PEMBAHASAN                               | 20 |
|                    | A. Determinasi Simplisia                           | 20 |
|                    | B. Pembuatan Simplisia dan Ekstraksi               | 20 |
|                    | C. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak               | 21 |

|                |   |    |
|----------------|---|----|
|                | D. Uji Kandungan Fitokimia Ekstrak                | 23 |
|                | E. Uji Aktivitas Sitotoksitas Batang Apel Beludru | 23 |
| BAB V          | SIMPULAN dan SARAN                                | 27 |
|                | A. Simpulan                                       | 27 |
|                | B. Saran  | 27 |
| DAFTAR PUSTAKA |   | 28 |
| LAMPIRAN       |   | 31 |



## DAFTAR TABEL

|          |  | Hlm. |
|----------|--|------|
| Tabel 1. | Siklus Sel Kanker  | 9    |
| Tabel 2. | Hasil Pembuatan Ekstrak <i>Diospyros blancoi</i> A.DC.   | 21   |
| Tabel 3. | Hasil Pemeriksaan Organoleptis   | 22   |
| Tabel 4. | Hasil Penetapan Kadar Air  | 22   |
| Tabel 5. | Hasil Uji Identifikasi Kandungan Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Batang Apel Beludru              | 23   |
| Tabel 6. | Hasil Uji Aktifitas Sitotoksik Ekstrak Etanol 96% Batang Apel Beludru terhadap Sel Kanker HeLa | 24   |
| Tabel 7. | Hasil Ui Aktifitas Sitotoksik Kontrol Positif (Cisplatin) terhadap Sel Kanker HeLa             | 25   |



## DAFTAR GAMBAR

|  | Hlm. |
|--|------|
| Gambar 1. Pohon <i>Diospyros blancoi</i> A.DC.   | 5    |
| Gambar 2. Batang Apel Beludru  | 5    |
| Gambar 3. Kerangka Konsep Uji Sitotoksitas Ekstrak Etanol 96% Batang Apel Beludru ( <i>Diospyros blancoi</i> A.DC.) terhadap Sel HeLa                | 13   |
| Gambar 4. Grafik Hubungan Konsentrasi Ekstrak Etanol 96% Batang Apel Beludru dengan Log Konsentrasi dan Probit terhadap Sel HeLa                     | 25   |
| Gambar 5. Grafik Hubungan Konsentrasi Ekstrak Etanol 96% Batang Apel Beludru Pemberian Cisplatin dengan Log Konsentrasi dan Probit terhadap Sel HeLa | 25   |





## DAFTAR LAMPIRAN

|              |   | Hlm. |
|--------------|---|------|
| Lampiran 1.  | Skema Penelitian  | 31   |
| Lampiran 2.  | Hasil Determinasi Batang Apel Beludru   | 32   |
| Lampiran 3.  | Skema Prosedur Ekstraksi Batang Apel Beludru  | 33   |
| Lampiran 4.  | Penetapan Rendemen dan Kadar Air Ekstrak Etanol 96% Batang Apel Beludru   | 34   |
| Lampiran 5.  | Sertifikat Pengujian Kadar Air Ekstrak Etanol 96% Batang Apel Beludru   | 35   |
| Lampiran 6.  | Hasil Identifikasi Ekstrak Etanol 96% Batang Apel Beludru   | 36   |
| Lampiran 7.  | Pembuatan Larutan Uji Ekstrak Etanol 96% Batang Apel Beludru  | 37   |
| Lampiran 8.  | Pembuatan Larutan Cisplatin   | 38   |
| Lampiran 9.  | Skema Kerja MTT Assay   | 39   |
| Lampiran 10. | Pemetaan Pengisi Larutan Uji MTT Assay  | 40   |
| Lampiran 11. | Hasil Perhitungan IC <sub>50</sub> Ekstrak Etanol 96% Batang Apel Beludru terhadap Sel HeLa   | 41   |
| Lampiran 12. | Hasil Perhitungan IC <sub>50</sub> Cisplatin terhadap Sel HeLa  | 42   |
| Lampiran 13. | Grafik Hubungan (A) Konsentrasi dengan Persen Inhibisi dan Hubungan (B) Log Konsentrasi dengan Probit Pemberian Ekstrak Etanol 96% Batang Apel Beludru terhadap Sel Kanker Serviks (HeLa) | 43   |
| Lampiran 14. | Grafik Hubungan (A) Konsentrasi dengan Persen Inhibisi dan Hubungan (B) Log Konsentrasi dengan Probit Pemberian Cisplatin terhadap Sel Kanker Serviks (HeLa)                              | 44   |
| Lampiran 15. | Hasil Perhitungan Potensi Relatif antara Ekstrak Etanol 96% Batang Apel Beludru Dibandingkan dengan Cisplatin   | 45   |
| Lampiran 16. | Bahan yang Digunakan dalam Penelitian   | 46   |
| Lampiran 17. | Alat-alat yang Digunakan untuk Pengujian MTT Assay  | 47   |

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Pengenalan penyakit kanker menjadi penting karena untuk menurunkan kasus baru kanker diperlukan upaya pencegahan dan deteksi dini yang akan lebih mudah dilakukan ketika faktor resiko dan gejala kanker sudah dikenali. Diagnosa kanker merupakan hal yang menakutkan bagi pasien dan dapat mempengaruhi kondisi psikologis pasien. Memberikan perhatian dan dukungan psikososial kepada pasien kanker diharapkan dapat mengatasi tekanan psikologis pasien, serta dapat mempertahankan kualitas hidupnya (Kemenkes 2015).

Kanker serviks atau kanker leher rahim merupakan jenis tumor ganas yang mengenai lapisan permukaan (epitel) dari leher rahim atau mulut Rahim. Kanker ini dapat terjadi karena sel-sel permukaan tersebut mengalami penggandaan dan berubah sifat tidak seperti sel normal. Penyebab kanker ini didominasi oleh keberadaan HPV (*Human Papilloma Virus*) yang menyerang leher rahim. Biasanya, di awal penderita tidak akan mengalami keluhan yang berarti. Bahkan hampir tidak ada gejala yang muncul pada infeksi awal HPV, lesi prakanker, dan stadium awal kanker serviks. Hal ini mengakibatkan sebagian besar kasus kanker serviks terdiagnosis dalam keadaan lambat (Savitri dkk 2015). Tingginya jumlah penderita kanker serviks dan payudara di Indonesia idealnya dimbangi dengan tingginya jumlah *provider* (pelaksana program, yang terdiri dari dokter umum dan bidan) dan skrining di puskesmas. Sampai dengan tahun 2013, terdapat 1.682 *provider* deteksi dini kanker serviks dan kanker payudara di Indonesia dengan perkiraan jumlah kanker serviks sebanyak 98.692 kasus dan kanker payudara sebanyak 61.682 kasus (Kemenkes 2015).

Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat tradisional masih digunakan dalam masyarakat karena alasan mudah didapat, umumnya memiliki efek samping yang jauh lebih rendah jika dibandingkan obat-obat sintetis, komponen dalam satu bahan memiliki efek saling mendukung, dalam satu tanaman mempunyai beberapa efek farmakologi, dan lebih sesuai untuk penyakit metabolisme degeneratif sehingga aman digunakan (Depkes RI 2008). Di Indonesia, terutama di kota Bogor, tanaman apel beludru jumlahnya yang masih terbatas. Dalam upaya

meningkatkan kualitas tanaman maka perlu dilakukan pembudidayaan apel beludru dalam skala perkebunan. Hal tersebut juga dilakukan dalam rangka meningkatkan kualitas maupun kuantitas hasil buah-buahan di Indonesia, mengingat tanaman ini sudah mulai jarang ditemukan dan jumlah kandungan energi dalam buahnya cukup besar. Tanaman apel beludru sudah cukup lama dikenal dan banyak tumbuh di Bogor (Putri dkk 2010).

Hasil penelitian yang dilakukan Howlader *et al.* (2012) menunjukkan bahwa *Diospyros blancoi* memiliki konstituen kimia seperti flavonoid, alkaloid, tannin, gula, dan gum. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Lee *et al.* (2006) menunjukkan bahwa ekstrak tanaman apel beludru memiliki kandungan fenolik lebih dari 30 mg ekuivalen asam galat per gram ekstrak tanaman. Rahmawan (2013) melaporkan bahwa apel beludru mempunyai nilai IC<sub>50</sub> kurang dari 50 µg/ml mempunyai antioksidan tinggi dengan menggunakan metode DPPH (1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil). Antioksidan dan radikal bebas ditentukan dengan menggunakan metode spektroskopi dan uji sitotoksik dan antikanker dilakukan pada udang nauplii mendapatkan hasil IC<sub>50</sub> sebesar  $3,10 \pm 0,17$  µg/ml dan uji sel karsinoma erlich ascite mendapatkan hasil IC<sub>50</sub> sebesar  $50,00 \pm 0,343$  µg/ml (Khan *et al.* 2016).

Apel beludru umumnya digunakan penduduk Asia Tenggara untuk masalah jantung, hipertensi, diabetes, gigitan ular dan serangga, serta digunakan untuk diare (Rahmawan 2013). Bukti dari sifat radikal bebas dan antioksidan dari daun apel beludru ditemukan dalam sistem uji spektrofotometri yang berbeda. Meskipun aktivitas antioksidan dari daun apel beludru telah dilaporkan sebelumnya bahwa sitotoksik dan antikanker pada daun, kulit akar dan kulit batang dari apel beludru, sangat tinggi (Khan *et al.* 2016).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka akan dilakukan penelitian uji antikanker ekstrak etanol 96% batang apel beludru (*Diospyros blancoi* A.DC) terhadap sel HeLa. Batang apel beludru yang di dapat di daerah bogor akan diekstraksi menggunakan metode maserasi, ekstrak di uji terhadap sel HeLa dengan metode MTT. Kemudian akan diamati sel mati dengan menggunakan alat ELISA reader.

## **B. Permasalahan Penelitian**

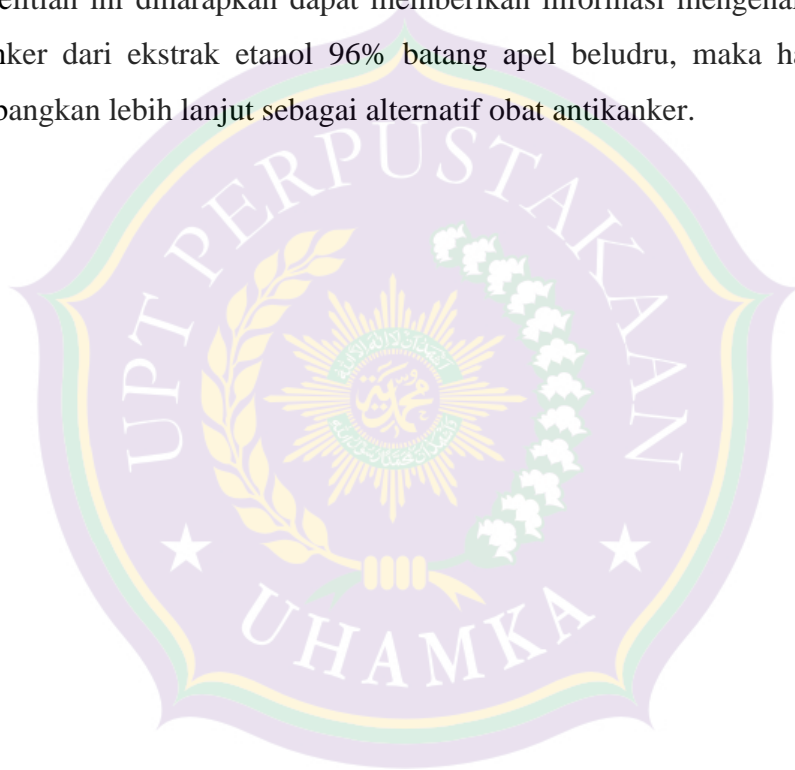
Perumusan masalah pada penelitian ini yaitu apakah ekstrak etanol 96% batang apel beludru (*Diospyros blancoi* A. DC.) mempunyai aktivitas sitotoksik terhadap pertumbuhan sel kanker HeLa.

## **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik dari ekstrak etanol 96% tanaman batang apel beludru terhadap sel kanker HeLa dengan metode MTT.

## **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai adanya efek antikanker dari ekstrak etanol 96% batang apel beludru, maka hasil ini dapat dikembangkan lebih lanjut sebagai alternatif obat antikanker.



## DAFTAR PUSTAKA

- Cancer Chemoprevention Research Center (CCRC). 2009. *Prosedur Tetap Uji Sitotoksik Metode MTT*. Fakultas Farmasi UGM. Yogyakarta. Hlm. 1-7.
- Cancer Chemoprevention Research Center (CCRC). 2010. *Prosedur Tetap Pembuatan Media*. Fakultas Farmasi UGM. Yogyakarta. Hlm. 1-5.
- Cancer Chemoprevention Research Center (CCRC). 2010. *Prosedur Preparasi Sampel*. Fakultas Farmasi UGM. Yogyakarta. Hlm. 1-3.
- Cancer Chemoprevention Research Center (CCRC). 2013. *Protokol Uji Sitotoksik Metode MTT*. Fakultas Farmasi UGM. Yogyakarta. Hlm. 1-8.
- Cancer Chemoprevention Research Center (CCRC). 2015. *Pengobatan Anti Kanker*. Fakultas Farmasi UGM. Yogyakarta. 1-3.
- Corwin EJ. 2007. *Buku Saku Patofisiologi*. Edisi 3. Terjemahan: Subekti NB. Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 696
- Da'i M, Fiveri A, Meiyanto E. 2007. *Efek Sitotoksik Ekstrak Tanaman Keladi Tikus (Typhonium divaricatum L. ) Terhadap Sel HeLa*. Yogyakarta. Fakultas Farmasi UGM
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1985. *Pembuatan Simplisia*. Jakarta. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Hlm 10-15.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta. Hlm 1-1.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Jilid I*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Hlm 170-174.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2015. *Situasi Penyakit Kanker*. Jakarta. Hlm 150-155.
- Doyle A, Griffiths JB. 2000. *Cell and Tissue Culture for Medical Research*. John Willey and Sons Ltd. New York. Hlm. 81-83.
- Freshney RI. 1987. *Animal Cell Culture. Practical Approach*. Edisi I. IRL Press. Washington DC. Hlm. 183-321.
- Harbone JB. 1987. *Metode Fitokimia*. Terjemahan Padmawinata K, Soediro I. ITB. Bandung.
- Howlader MdSI, Sayeed MSB, Ahmed MU, Mohiuddin AK, Labu ZK, Bellah SF, Islam MS. 2012. *Characterization Of Chemical Groups And Study Of Antioxidant, Antidiarrhoeal, Antimicrobial And Cytotoxic Activities Of Ethanolic Extract Of Diospyros blancoi (Family: Ebenaceae) Leaves*. Bangladesh: Departement Of Pharmacy University Of Rajshahi.

- Indrawati. 2009. *Bahaya Kanker Bagi Wanita dan Pria Pengenalan Penanganan, dan Pencegahan Terhadap Kanker*. AV publisher. Jakarta. Hlm. 250.
- Isah T. 2016. Anticancer Alkaloids from Trees: Development into drugs. *Pharmacognocny Review*. 10(20)90-99.
- Kementerian Kesehatan RI. 2012. *Farmakope Herbal Indonesia. Edisi I*. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta. Hlm. 169-171.
- Khan MA, Rahman MdM, Sardar N, Arman MdSI, Islam B, Khandakar JA, Rashid M, Sadik G, Alam K. 2016. Comparative Investigation Of The Free Radical Scavenging Potential And Anticancer Property Of *Diospyros blancoi* (Ebenaceae). Bangladesh: Departement Of Pharmacy University Of Rajshahi
- Khotimah K. 2004. Uji Sitotoksisitas dan Antiproliferasi Fraksi Petroleum Eter dan Fraksi Etanol Kulit Batang Kamboja (*Plumeria acuminata* Ait) Terhadap Sel HeLa. Skripsi. Yogyakarta. Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan
- Kumala JD. 2007. Kajian Ekstrak Umbi Gadung (*Dioscorea hispida*) Rerek (*Sapindus rarak*) dan Biji Sirsak (*Annona muricata* L.) Sebagai Bahan Pengawet Alami Kayu. Skripsi. Bandung. Departemen Hasil Hutan Fakultas Kehutanan Institut Pertanian Bogor
- Lee MH, Jiang CB, Juan SH, Lin RD, Hou WC. 2006. Screening of Medicinal Plant Extracts For Antioxidant Activity. *Life Science*. 73: 167-179.
- Mardiana L. 2004. Kanker Pada Wanita, Pencegahan dan Pengobatan dengan Tanaman Obat. Swadaya. Jakarta. Hlm. 2-3.
- Marjoni R. 2016. Dasar-dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi. TIM. Jakarta. Hlm 18, 20, 31, 40.
- Marxen K, Vanselow KH, Lippemeier S, Ruser RHA, Hansen UP. 2007. Determination of DPPH Radical Oxidation Caused by Methanolic Extracts of Some Microalgal Species by Linear Regression Analysis of Spectrophotometric Measurements. Jerman: Sensors
- Nefrialdi GS. 2007. Antikanker. Dalam: Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elyabeth (eds). *Farmakologi dan terapi ed IV*. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran UI. Jakarta. Hlm. 686-690.
- Nirwana AP, Astirin OP, Widiyani T. 2015. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Benalu Kersen (*Dendrophthoe pentandra* L. Miq). El-vivo: Mahasiswa Prodi Biosain Pascasarjana UNS
- Novel S, Nusantara, Safitri R. 2010. *Kanker Servik dan Infeksi Human Pappilomavirus (HPV)*. Javamedia network. Jakarta. Hlm. 86

- Putri WU, Aprilianti P. 2010. Karakteristik Buah Dan Perkecambahan Biji Bisbul (Diospyros blancoi A.DC) Koleksi Kebun Raya Bogor. Bogor.Pusat Konservasi Tumbuhan
- Rahmawan JBY. 2013. Uji Aktivitas Antioksidan Menggunakan Radikal 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil (DPPH) Dan Penetapan Kandungan Fenolik Total Fraksi Etil Asetat Sari Buah Apel Beludru (Diospyros blancoi A. DC). Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma
- Rahmawati E, Sukardiman. Muti AF. 2013. Aktivitas Antikanker Ekstrak n-heksan dan Ekstrak Metanol Herba Pacar Air (*Impatiens balsamina Linn*) Terhadap Kanker Payudara T47D. Malang. Universitas Muhammadiyah Malang
- Ren W, Qiao Z, Wang H, Zhu L, Zhang L. 2003. Flavonoids: Promising Anticancer Agent. *Medical Research Review*. 23(4): 519-534.
- Samadi HP. 2010. Yes I Know Everything About Kanker Serviks. Tiga Kelana. Jakarta. Hlm 126
- Salamah N, Widayarsi E. 2015. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng (*Euphoria Longan (L) Steud.*) Dengan Metode Penangkapan Radikal 2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil. *Pharmaciana*.
- Salmon SE, Sartorelli AC. 2004. Kemoterapi Kanker. Dalam: Agoes A (Ed.). *Farmakologi Dasar Dan Klinik Edisi VI*. Terjemahan: Staf Dosen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 857-889
- Savitri, Astrid. 2015. *Kupas Tuntas Kanker Payudara Leher Rahim & Rahim*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press Yogyakarta. Hlm. 20, 96.
- Setiawan M. 2007. Pemeriksaan Enzyme-Linked Immunosorbentassay (ELISA) Untuk Diagnosis Leptospirosis. *Eberspapyrus*
- Siswandono SB. 2000. Kimia Medisinal II. Universitas Airlangga Press. Surabaya. Hlm. 163-181
- United States Of Departement Agriculture (USDA) NRSC, *Plant database: Diospyros blancoi A. DC.*, <http://plants.usda.gov/java/namasearch> diakses pada tanggal 13/10/2017 pada pukul 09.00.
- Zulissetiana EF. Agustina R. 2016. Efek Sitotoksik Fraksi Akar Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia, Jack*) Pada Sel HeLa. Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya