



**UJI AKTIVITAS SITOTOKSISITAS DAN ANTIOKSIDAN FRAKSI N-HEKSAN
EKSTRAK ETANOL 96% BUAH APEL BELUDRU (*Diospyros blancoi* A.DC)
TERHADAP SEL KANKER SERVIKS (HeLa) SECARA *IN VITRO***

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:
Ade Nurkholisah
1304015007









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

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSISITAS DAN ANTIOKSIDAN FRAKSI N-HEKSAN
EKSTRAK ETANOL 96% BUAH APEL BELUDRU (*Diospyros blancoi* A.DC.)
TERHADAP SEL KANKER SERVIKS (HeLa) SECARA *IN VITRO***

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Ade Nurkholisah, NIM 1304015007

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		12/2 2020
Penguji I Drs. H. Sediarmo, M.Farm., Apt.		23/12 2019
Penguji II Kriana Efendi, M.Farm., Apt.		06/2020 α
Pembimbing I Rini Prastiwi, M.Si., Apt.		27/12 2019
Pembimbing II Dr. Kusmardi, M.Biomed.		03/01 2020
Mengetahui:		06/01 2020
Ketua Program Studi Kori Yati, M. Farm., Apt.		

Dinyatakan lulus pada tanggal: 07 Desember 2019

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS SITOTOKSISITAS DAN ANTIOKSIDAN FRAKSI N-HEKSAN EKSTRAK ETANOL 96% BUAH APEL BELUDRU (*Diospyros blancoi* A.DC) TERHADAP SEL KANKER SERVIKS (HeLa) SECARA *IN VITRO*

Ade Nurkholisah
1304015007

Buah apel beludru (*Diospyros blancoi* A.DC) adalah salah satu buah yang memiliki warna merah tua atau kekuningan pada saat matang dan mempunyai daging yang sangat pekat, seluruh permukaan buah tertutup oleh bulu-bulu halus seperti beludru, legit seperti mentega. pada buah apel beludru mengandung senyawa aktif salah satunya yaitu flavonoid golongan fenol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah fraksi n-heksan buah apel beludru memiliki aktivitas dalam menghambat kanker serviks pada sel (HeLa). Kanker serviks merupakan penyakit terbanyak di Dunia dan termasuk dalam urutan nomor dua pada wanita kisaran usia 15-44 tahun (WHO). Parameter yang diamati, yaitu sitotoksitas, antioksidan, fenol total dan flavonoid total. Hasil penelitian pada sitotoksitas adalah nilai IC_{50} 5,56 ($\mu\text{g/ml}$), antioksidan adalah nilai IC_{50} 17,04 ($\mu\text{g/ml}$), kadar fenol total adalah 26,61 mgGAE/g dan kadar flavonoid total adalah 89,43 mgQE/g. pada hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa fraksi n-heksan ekstrak etanol 96% buah apel beludru di katakan memiliki aktivitas dalam menghambat sel HeLa dan antioksidan dengan kadar fenol total dan flavonoid total yang lemah

Kata Kunci: fraksi buah apel beludru, sitotoksitas, antioksidan, fenol total, flavonoid total

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Alhamdulillah berkat rahmat dan ridho-Nya serta puji dan syukur kehadiran Allah, penulis panjatkan shalawat serta salam kepada Nabi Muhammad Rasulullah SAW, karena penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI AKTIFITAS SITOTOKSISITAS DAN ANTIOKSIDAN FRAKSI N-HEKSAN EKSTRAK ETANOL 96% BUAH APEL BELUDRU (*Diospyros blancoi* A.DC) TERHADAP SEL KANKER SERVIKS (HeLa) SECARA INVITRO”**. Skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang tak terhingga kepada:

1. Allah SWT atas segala nikmat yang diberikan kepada penulis, atas kemudahan serta kelancaran dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Alhamdulillah atas ibu tercinta dan keluarga, sudah merawat dan menasehati saya sejak kecil hingga beranjak dewasa dan senantiasa berdoa bagi kesuksesan dan hal baik untuk saya, yang tiada hentinya memberikan dukungan baik moril maupun materil dan selalu membantu tanpa keluhan.
3. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan FFS UHAMKA.
4. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
5. Ibu Drs. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains di Universitas Prof. DR. HAMKA
6. Ibu Ari Widayati, M. Farm., Apt., selaku wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains di Universitas Prof. DR. HAMKA
7. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains di Universitas Prof. DR. HAMKA
8. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA.
9. Ibu Rini Prastiwi, M.Si., Apt., selaku pembimbing I dan DR. Drs. Kusmardi, M.Sc. selaku pembimbing II yang telah banyak memberikan ilmu, bimbingan, kebaikan moral serta menjadi tempat curhatan terbaik kepada penulis selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
10. Bapak dan Ibu Dosen farmasi UHAMKA yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah memberikan berbagai ilmu yang bermanfaat sehingga mendukung terselesaikannya skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih banyak kekurangan, untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Desember 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
A. Tanaman Buah Apel Bludru (<i>Diospyros blancoi</i> A.DC)	4
B. Ekstraksi	5
C. Maserasi	5
D. Fraksinasi	6
E. Kanker	6
F. Cisplatin	7
G. Sel Hela	7
H. Siklus Sel Kanker	8
I. Sitotoksik	8
J. ELISA Reader	8
K. Uji Aktivitas Antikanker <i>Secara In Vitro</i> dengan Metode MTT	8
L. Antioksidan	9
M. Uji Fenol Total	9
N. Uji Flavonoid Total	10
B. Kerangka Berfikir	10
C. Hipotesis	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
B. Alat dan Bahan Penelitian	11
1. Alat Penelitian	11
2. Bahan Penelitian	11
C. Prosedur Kerja	11
1. Determinasi Tanaman	11
2. Pengumpulan dan Pengambilan Bahan	12
3. Pembuatan Serbuk	12
4. Pembuatan Ekstrak dengan Maserasi	12
5. Pembuatan Fraksi n-Heksan	13
6. Susut Pengerin	13
7. Skrining Fitokimia Fraksi	14
8. Penetapan Kadar Fenol Total	15

	9. Penetapan Kadar Flavonoid total	16
	10. Sterilisasi Alat	17
	11. Pembuatan Reagen	17
	12. Pembuatan Larutan Uji Sitotoksitas	17
	13. Uji Aktifitas Antikanker dengan Metode MTT	18
	14. Analisa Data	18
	15. Uji Aktifitas Antioksidan dengan Metode DPPH	18
	16. Analisa Data	20
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	21
	A. Determinasi Tumbuhan	21
	B. Hasil Ekstrak dan Fraksi Etanol Buah Apel Beludru	21
	C. Oranoleptis	22
	D. Penapisan Fitokimia Fraksi n-Heksan	22
	E. Penetapan Kadar Fenol Total	24
	F. Penetapan Kadar Flavonoid Total	25
	G. Hasil Uji Sitotoksitas Fraksi n-Heksan Ekstrak Etanol Buah Apel Beludru	27
	H. Hasil Uji Aktivitas Antioksidan	30
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	33
	A. Simpulan	33
	B. Saran	33
	DAFTAR PUSTAKA	34
	LAMPIRAN	38



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Uji Tetes Skrining Fitokimia Fraksi n-Heksan Ekstrak Etanol Buah Apel Beludru	14
Tabel 2. Hasil Ekstrak dan Fraksi Buah Apel Beludru	21
Tabel 3. Hasil Uji Organoleptis Ekstrak dan Fraksi Buah Apel Beludru	22
Tabel 4. Hasil Uji Makroskopi Buah Apel Beludru	22
Tabel 5. Hasil Uji Warna Penapisan Fitokimia Fraksi n-Heksan	23
Tabel 6. Hasil Uji Warna Penapisan Fitokimia Ekstrak	24
Tabel 7. Penentuan Absorbansi Larutan Standar Asam Galat	24
Tabel 8. Hasil Kadar Fenol Total	25
Tabel 9. Penentuan Absorbansi Larutan Standar Kuersetin	26
Tabel 10. Hasil Kadar Flavonoid Total	26
Tabel 11. Hasil Pengujian Sitotoksik Fraksi n-Heksan Buah Apel Bludru	28
Tabel 12. Hasil Pengujian Sitotoksik Cisplatin terhadap Sel HeLa	29
Tabel 13. Hasil Persen Inhibisi dan IC ₅₀ Kuersetin	30
Tabel 14. Hasil Persen Inhibisi dan IC ₅₀ Fraksi n-Heksan	31



DAFTAR GAMBAR

		Halaman
Gambar 1.	Buah Apel Beludru	5
Gambar 2.	Kurva Baku Asam Galat	24
Gambar 3.	Kurva Baku Kuarsetin	26
Gambar 4.	Kurva Fraksi n-Heksan	28
Gambar 5.	Kurva Cisplatin	29
Gambar 6.	Kurva Kuersetin	31
Gambar 7.	Kurva Fraksi n-Heksan	31



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja	38
Lampiran 2. Kerangka Berfikir	39
Lampiran 3. Hasil Determinasi Buah Apel Beludru	40
Lampiran 4. Skema Pembuatan Fraksi n-Heksan Buah Apel Beludru	41
Lampiran 5. Perhitungan Susut Pengeringan dan Rendemen	42
Lampiran 6. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi n-Heksan Buah Apel Beludru	43
Lampiran 7. <i>Certificate of Analysis</i> Kuersetin	44
Lampiran 8. <i>Certificate of Analysis</i> DPPH	45
Lampiran 9. Alat dan Bahan yang Digunakan dalam Penelitian	46
Lampiran 10. Hasil Perhitungan Kadar Fenol Total	49
Lampiran 11. Hasil Perhitungan Kadar Flavonoid Total	52
Lampiran 12. Hasil Hitungan Antioksidan	55
Lampiran 13. Hasil Hitungan Konsentrasi Larutan Uji Fraksi n-Heksan Buah Apel Beludru	57
Lampiran 14. Pemetaan dan Pengisian Sumuran Larutan Uji Fraksi n-Heksan Ekstrak Etanol 96% Buah Apel Beludru	58
Lampiran 15. Hasil Perhitungan Sitotoksik	59
Lampiran 16. Hasil Perhitungan Relatif antara Fraksi n-Heksan Buah Pael Beludru Dibandingkan dengan Cisplatin	61
Lampiran 17. Data Absorbansi Uji Sitotoksik Fraksi n-Heksan Ekstrak Etanol 96% Buah Apel Beludru	62
Lampiran 18. Tabel Probit	63



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Antioksidan adalah yang mampu menunda, memperlambat dan mencegah proses oksidasi lipid. Dalam arti khusus antioksidan adalah zat yang dapat menunda atau mencegah terjadinya reaksi radikal bebas dalam oksidasi lipid (Ahmad 2012). Radikal bebas merupakan atom atau gugus atom apa saja yang memiliki satu atau lebih electron tak berpasangan sehingga bersifat sangat reaktif. Radikal bebas secara terus menerus terbentuk didalam tubuh, jika jumlahnya didalam tubuh sangat banyak dapat berpotensi menonaktifkan berbagai enzim, mengoksidasikan lemak dan mengganggu DNA tubuh sehingga terjadi mutasi sel yang merupakan awal timbulnya kanker (Astuti, 2009)

Kanker merupakan kelainan sel pada jaringan tubuh yang membelah terus-terusan secara tidak normal dan tidak terkendali. Kemampuan sel-sel tersebut untuk menyerang jaringan biologis lainnya. baik dengan pertumbuhan langsung di jaringan yang bersebelahan (invasi) atau dengan migrasi sel (metastasis) ke tempat yang lebih jauh (Tjay dan Rahardja 2002) Kanker serviks merupakan penyakit terbanyak di Dunia dan termasuk dalam urutan nomor dua pada wanita kisaran usia 15-44 tahun (WHO 2010). Pada tahun 2012, sekitar 8,2 juta kematian disebabkan oleh kanker serviks (WHO 2012)

Pengobatan kanker secara medis memerlukan biaya yang sangat tinggi. Dalam beberapa dekade terakhir, praktisi medis setidaknya telah memiliki tiga metode pengobatan kanker, yakni tindakan bedah, radiasi dan kemoterapi. Pembedahan tidak efektif untuk kanker yang telah metastatis (Davis dkk. 2003). Tumbuhan herbal sudah sejak dulu digunakan sebagai bahan pengobatan alami, karena penggunaan tumbuhan sebagai pengobatan alami diyakini memiliki efek jauh lebih rendah tingkat bahayanya dibandingkan dengan pengobatan modern, serta murah dan mudah diperoleh (Taroreh dkk. 2016). Salah satu tumbuhan di Indonesia yang digunakan sebagai bahan pengobatan alami yaitu apel beludru.

Buah apel beludru umumnya digunakan penduduk Asia Tenggara untuk masalah jantung, hipertensi, diabetes, gigitan ular dan serangga, serta digunakan untuk diare (Das dkk. 2010). Penelitian yang dilakukan oleh Howlader dkk tahun

2012 menyebutkan bahwa buah apel beludru memiliki khasiat sebagai antidiare, antibakteri dan bersifat sitotoksik. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rahmawan tahun 2013 menunjukkan bahwa apel beludru memiliki kandungan kalsium, vitamin, besi, protein, dan senyawa fenolik yang kuat sebagai antioksidan. selain itu penelitian yang dilakukan oleh (Howlader dkk tahun 2012) juga menyebutkan bahwa apel beludru mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, gula, dan tanin.

Senyawa-senyawa polifenol mampu menghambat autoksidasi melalui mekanisme *radikal scavenging* dengan menyumbangkan satu elektron yang tidak berpasangan pada radikal bebas (pokornya dkk 2001). Penelitian yang dilakukan oleh (lee dkk 2006), menunjukkan bahwa *Diospyros blancoi* A. DC. Mengandung senyawa fenolat lebih dari 30 mengekivalen asam galat pergram ekstrak tanaman. Menurut (Duke 2001) kuersetin yang merupakan suatu senyawa golongan flavonoid ditemukan pada tanaman *American persimmon* (*Diospirois virginiana* L.) yang masih satu genus dengan apel beludru (*Diospyros blancoi*)

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh (Raniati 2018) ekstrak buah apel beludru terhadap sel Hela menggunakan metode MTT assay didapatkan nilai IC₅₀ sebesar 5,9451 µg/mL, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas sitotoksik fraksi n-heksan buah apel beludru terhadap sel hela. Adapun penggunaan fraksi n-heksan pada penelitian ini karena fraksi n-heksan mengandung flavonoid sama halnya seperti apel beludru mengandung flavonoid.

B. Permasalahan Penelitian

Apakah sitotoksik dan antioksidan fraksi n-heksan buah apel beludru memiliki aktivitas yang lebih baik dalam menghambat sel hela di bandingkan dengan ekstrak etanol 96% buah apel beludru.

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui apakah fraksi n-heksan buah apel beludru memiliki aktivitas dalam menghambat sel HeLa.
2. Untuk mengetahui nilai IC₅₀ pada uji sitotoksisitas dan antioksidan

D. Manfaat Penelitian

Diharapkan dapat memberikan tambahan referensi tentang kegunaan buah apel beludru terhadap kanker dan dapat digunakan sebagai pencegahan penyakit kanker.



DAFTAR PUSTAKA

- Arisusilo C. 2012. Kanker Leher Rahim (Cancer Cervix) sebagai pembunuh Wanita Terbanyak DI Negara Berkembang Dalam: *Jurnal Sains* Vol. 1 No. 1 Malang. Hlm 117-123.
- Azizah DN, Kumolowati E, Faramayuda F. 2014. Penetapan Kadar Flavonoid Metode $AlCl_3$ Pada Ekstrak Metanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao L.*). *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2(2).Hlm. 45-49
- Blainski A, Lopes GC, De Mello JCP. 2013. Application and Analysis of the Folin Ciocalteu Method for the Determination of the Total Phenolic Content from *limonium brasiliense L.* Dalam: *Jurnal Molecules*. 18(1). Hlm. 6852-6865
- Cancer Chemoprevention Research (CCRC). 2010 *Prosedur Tetap Subkultur Sel*. Fakultas Farmasi UGM. Yogyakarta
- Chang C, Yang M, Wen H, Chern j. 2002 Estimation of Total Flavonoid Content in Propolis by Two Complementary Colorimetric Methods. *Journal Food Drug Analysis*. 10(3).Hlm. 178-182
- Das SC, Hamid K, Bulbul IJ, Sultan S, dan islam S, 2010. In Vitro Antioksidant Activity of Different Parts of Plant *Dyospyros discolor.*. *Research Journal of Agriculture and Biological Sciences* Vol. 6. 4. Hlm. 472
- Darwis, D. 2000. *Teknik Dasar Laboratorium Dalam Penelitian Senyawa Bahan Alam*. Workshop Pengembangan Sumber Daya Manusia Dalam Bidang Kimia Organik Bahan Alam Hayati. FMIPA, Universitas Andalas, Padang
- Davis, J.M., Navolonic, P.M., Weinsteni, C.R., Steelman, L.S., Hu, W., KAonovlepa, M., Blagoskionny, M.V., and McCubrey, J.A.,
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia*, Edisi IV. Jakarta Di Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Pedoman pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional*. Direktorat Jakarta Pengawasan Obat Dan Makanan, Jakarta. Hlm. 4
- Departemen Kesehatan RI 2000. *Parameter Standar Mutu Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan Direktorat Pengawasan Obat Trasisional. Jakarta. Hlm 31-32
- Duke, J.A., 2001 *Handbook of Hytochemical Constituents of Grass Herbs and Other Economic Plants*. CRCPress, Washington D.C..pp.235
- Farasat M, Nejad RAK, Nabavi SMB, Namjooyan F. 2014. Antioksidan Activity, Total Phenolics and Flavonoid Captents of some Edible Green Seaweeds from Northern. Coasts of the Persian Gulf. Dalam:*Iranian journal of pharmaceutical Research*. University of Marine Sciences and Techology, Khorramshahr, Iran.

- Fu L, Xu BT, Gan RY, Zhang Y, XuXR, Xia EQ, Li HB. 2011. Total Phenolic Contents and Antioksidant Capacites of Herbal and Tea Infusion. Dalam: *international journal of Molecular Sciences*. Hlm. 2112-2124
- Hamid, A, A., Aiyelaagbe, O., Usman, L. A., Ameen, O.M., & Lawal, A. (2010). Review-Antioxidants:its medicinal and pharmacological applications. *Journal of Pure and Applien Chemistry Vol 4 (8), 141-151*
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta*. Hlm 14-15, 20-22, 70-71, 79, 83, 112-113, 149, 202, 227, 233
- Hanani E. 2016. *Analisis Fitokimia. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta*. Hlm 11
- Harbone, J.B. 1987. Metode Fitokimia, Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan, Ed. II. Penerbit ITB. Bandung. Hlm. 152, 340
- Howlader S1, Rahman M, Khalipha ABR, Ahmed F. 2012. Characterzation of Chemicl Droup and Cytotoxic activities of ethanolic extract of *Diospyrous blancoi* (Family: Ebenaceae) Leaves. Dalam: *Journal of Pharmacy Research* Vol. 5. Issue 6. Banglades. Hlm. 3050-3052
- Kiranmai M, Kumar CBM, Ibrahim M. 2011. Comparison of Total Flavonoid Content of azadirachta Indica Root Bark Exteracts Prepared by Different Methods of Extraction. Dalam: *Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. Hlm. 254-261.
- Meiyanto, Edy. 2003. Efek Antiprolifereantif Ekstrak Etanol Daun Dari Kulit Batang Tanaman Cangkir (*Erythrina Fusca* Lour.) Terhadap Sel HeLa *Majalah Farmasi Indonesia*.
- Mohanty M, Pradhan C, Rout A. 2013. Assessment of the Antibacterial Potential of Breadfruit Leaf Extracts Against Pathogenic Bacteria. *Int Pharm*; 2(3):377.
- Molyneux P. 2004. The use of the stable free radikal diphenyl picryl hydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Journal Science of Technology* 26 (2):Hlm. 211-219
- Padmi A. 2008. Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol (&)% Buah Kemukus (*Piper cubeba* L.) Terhadap Sel HeLa. Faukultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surarta.
- Prayitno, A. 2006. Cervical Cancer With Human Papilloma Virus And Epstein Barr Virus Positive. Dalam: *Journal of Carsinogenesis*.
- Priyanto. 2015 Toksikologi, Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penelitian Resiko. Edisi 3. Leskonfi, Depok. Hlm. 180-181

- Prior RL, Wu X, Schaich K. 2005. Standardized Methods of the Determination of Antioxidant Capacity and Phenolics in food and Dietary Supplement, Dalam: *Journal agric. Food Chem.* Hlm. 4290-4302
- Pokorny, J., Yanishlieva, N., and Gordon, M., 2001, *antioxidant in food, Practical Application*, Wood publishing Limited, Cambridge, England, pp. 22-123
- Pontis JA, Costa LAMAD, Silva, SJRD, Flach A. 2014. Color, Phenolic and Flavonoid Content, and Antioxidant Activity of Honey from Roraima, Brazil. Dalam: *journal Food Sciences and Technology.* Hlm.1
- Pourmorad F, Hossenimehr Sj, Shahabimajd N. 2006. Antioxidant activity, phenol and flavonoid contents of some selected Iranian medicinal plants. Dalam: *African journal of Biotechnology.* Hlm. 1142-1145
- Rahmawan, Johannes BY dan Dwiatmaka, Yohanes 2013. Penetapan Kandungan Fenolat Total Dan Uji Aktivitas Antioksidan Menggunakan Radikal DPPH Fraksi Etil Asetat Sari Buah Apel Beludru (*Diospiros blancoi A. DC.*). Dalam: *Jurnal Farmasi Sains Dan Komunitas* Vol. 10 No. 2, Yogyakarta. Hlm. 101-110
- Raniati, Jakarta. 2018 Uji Sitotoksik Ekstrak etanol 96% Buah Apel Beludru Terhadap Sel Kanker Serviks (HeLa) Secara *IN-VITRO*. *Skripsi.* Fakultas FARMASI dan SAINS UHAMKA, Jakarta. Hlm 22-25
- Rohmah NN. 2016. Uji Aktifitas Antikanker Ekstrak Akar Rumput Bambu (*Lophatherum gracile B*) yang Diimbangkan Pada Zeolit NaX Terhadap Sel Kanker Payudara (T47D). Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Siswandono dan Soekardjo, B 2000, *Kimia Medisinal Edisi Kedua.* Airlangga University press, Surabaya. Hlm. 228-239
- Siswandono dan soekardjo, B. 2000. *Kimia Medisinal Edisi 2.* Surabaya: Airlangga University Press. Hlm. 407-426
- Siswono. 2005. *Penderita Kanker Terus Meningkat, Indonesia Kekurangan Dokter Bedah Onkologi.* Indonesian Nutrition Network. (<http://www.mediainod.co.id>) Dikases pada 7 februari 2019
- Suryadi Y, Mazila I, dan M. Machmud. 2009. Potensi Pemanfaatan Perangkat Diagnostik ELISA Serta Variannya untuk Deteksi Patogen Tanaman Dalam: *Jurnal Agrobipgen* Vol 5. No. 1 Bogor. Hlm. 39-48
- Tapan E, 2005. *Kanker, Antioksidan, dan Terapi Komplementer.* Penerbit PT Elex Media Komputindo, Jakarta
- Taroreh. Natalia C dkk. 2016. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *streptococcus mutans*. Dalam: *jurnal ilmu farmasi* Vol. 5. No. 3. Manado. Hlm. 160-166

- Tjay, T.H., dan Rahardja, K. 2002. *Obat-obat penting:Khasiat, penggunaan dan efek-efek sampingnya edisi kelima*. Direkut Jendral pengawasan Obat dan Makanan Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Vandepitte J, Verhaegan J, Engbaek K, Rohner P, Piot P, Heuck CC. 2011. *Prosedur Laboratorium Dasar Untuk Bakteriologi Klinis*. EDdisi 2. Terjemahan : Setiawan L. EGC, Jakarta Klm. 104-114.
- Wan-Ibrahim Wl, K, Kuppusamy UR. 2010. A high antioxidant level in edible plants is associated with genotoxic properties. Dalam: *journal food Chenistry*. Hlm. 11139-1144
- WHO. 2010. Cancer. (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>) Diakses tanggal 9 februari 2019
- WHO. 2012. GLOBOCAN 2012: *Estimated cancer incidence, mortality, and prevalence worldwide in 2012*. ([http://globocan.iare.fr/Pages/fact sheets population.aspx](http://globocan.iare.fr/Pages/fact%20sheets%20population.aspx)) Diakses pada tahun 9 februari 2019
- Winarsi H.M.S. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas. Kansium: Yogyakarta*. Hlm. 77-82

