

**UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MANGGIS
(*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP SEL KANKER SERVIKS (HeLa
CELL LINE) SECARA IN VITRO**

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

Disusun Oleh:
Dewi Juliandari
1404015080









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

Skripsi dengan Judul

**UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MANGGIS
(*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP SEL KANKER SERVIKS (HeLa
CELL LINE) SECARA *IN VITRO***

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Dewi Juliandari, NIM 1404015080

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>22/6/19</u>
<u>Penguji I</u> Dwitiyanti, M.Farm., Apt.		<u>19/3.19</u>
<u>Penguji II</u> Kriana Efendi, M.Farm., Apt.		<u>12/2.19</u>
<u>Pembimbing I</u> Dr. Kusmardi., M.Sc		<u>14/3.19</u>
<u>Pembimbing II</u> Dra. Hayati, M.Farm		<u>14/3.19</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt.		<u>21/3.19</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **16 Februari 2019**

ABSTRAK

UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP SEL KANKER SERVIKS (HeLa CELL LINE) SECARA IN VITRO

Dewi Juliandari
1404015080

Kanker serviks merupakan salah satu jenis kanker yang banyak ditemui pada wanita. Daun Manggis (*Garcinia mangostana* L.) memiliki metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, dan tanin yang berkhasiat sebagai antikanker. Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa telah dilakukan uji toksisitas daun Manggis terhadap larva udang *Artemia salina* menggunakan metode BSLT. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas sitotoksik ekstrak etanol 70% daun Manggis terhadap sel kanker serviks (HeLa cell line) secara in vitro. Pada penelitian ini digunakan 5 variasi konsentrasi ekstrak etanol (7,5; 15; 30; 60; 120 µg/mL) dan digunakan sisplatin sebagai kontrol positif dengan konsentrasi (1; 2; 4; 8; 16 µg/mL). Pengujian dilakukan secara in vitro dengan metode MTT assay, kemudian dibaca absorbansinya menggunakan ELISA reader pada panjang gelombang 630 nm. Absorbansi dianalisa hingga didapat persen inhibisi kemudian dihitung nilai IC₅₀ dengan analisa probit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun Manggis memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker serviks (HeLa) dengan nilai IC₅₀ sebesar 45,71 µg/mL dan memiliki potensi relatif sebesar 0,049 kali sisplatin.

Kata Kunci : Sitotoksik, *Garcinia mangostana* L, Daun Manggis, Sel HeLa, MTT Assay.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah Subhanahu wata'ala karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul “**UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP SEL KANKER SERVIKS (HeLa CELL LINE) SECARA IN VITRO**”.

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.

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. Bapak Drs. Kusmardi, M.Sc. 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.
8. Ibu Dra. Hayati, M.Farm. 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.
9. Bapak Zainul Islam M.Farm, Apt. selaku Pembimbing Akademik selama penulis mengikuti perkuliahan di kampus FFS UHAMKA. Terimakasih atas bimbingan dan perhatiannya selama ini. Semoga Allah SWT selalu memberkahi. Amin.
10. Kedua orang tua tercinta terutama Umi yang telah memberikan dukungan moril dan materil serta bapak, Ibu, Teteh, Aa, Wahyu dan keluarga besar lainnya. Terima kasih untuk kasih sayang, nasehat, semangat, doa dan dukungannya yang tiada henti kepada penulis.
11. Keluarga SMK Bhakti kencana Citeureup Terima kasih atas bimbingan dan perhatiannya selama ini. Semoga Allah SWT selalu memberkahi. Amin.
12. Pimpinan dan seluruh staf yang telah membantu segala yang berkaitan dengan skripsi ini.

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, Januari 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 Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> L.)	4
2. Simplisia	5
3. Ekstrak	6
4. Ekstraksi	6
5. Sel HeLa	7
6. Obat-obat Antikanker	8
7. Sisplatin	8
8. MTT Assay	8
B. Kerangka Berpikir	9
C. Hipotesis	9
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	10
A. Tempat dan Waktu Penelitian	10
1. Tempat Penelitian	10
2. Waktu Penelitian	10
B. Alat dan Bahan Penelitian	10
1. Alat Penelitian	10
2. Bahan Penelitian	10
C. Prosedur Penelitian	11
D. Prosedur Kerja	11
1. Pengumpulan Bahan	11
2. Determinasi Tumbuhan	12
3. Penyiapan Bahan Uji dan Ekstraksi	12
4. Perhitungan Rendemen	12
5. Pemeriksaan Mutu Ekstrak	12
6. Skrining Fitokimia	13
7. Sterilisasi Alat	14
8. Pembuatan Reagen	15
9. Pembuatan Larutan Uji	15
10. Uji Aktivitas Antikanker Dengan Metode MTT Assay	15
11. Analisa Data	16

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	17
A. Hasil Determinasi Tanaman	17
B. Pengamatan Mikroskopik	17
C. Karakterisasi Simplisia	19
D. Karakterisasi Mutu Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis	21
E. Skrining Fitokimia	21
F. Hasil Uji Sitotoksik Ekstrak Daun Manggis	23
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	29
A. Simpulan	29
B. Saran	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN	34



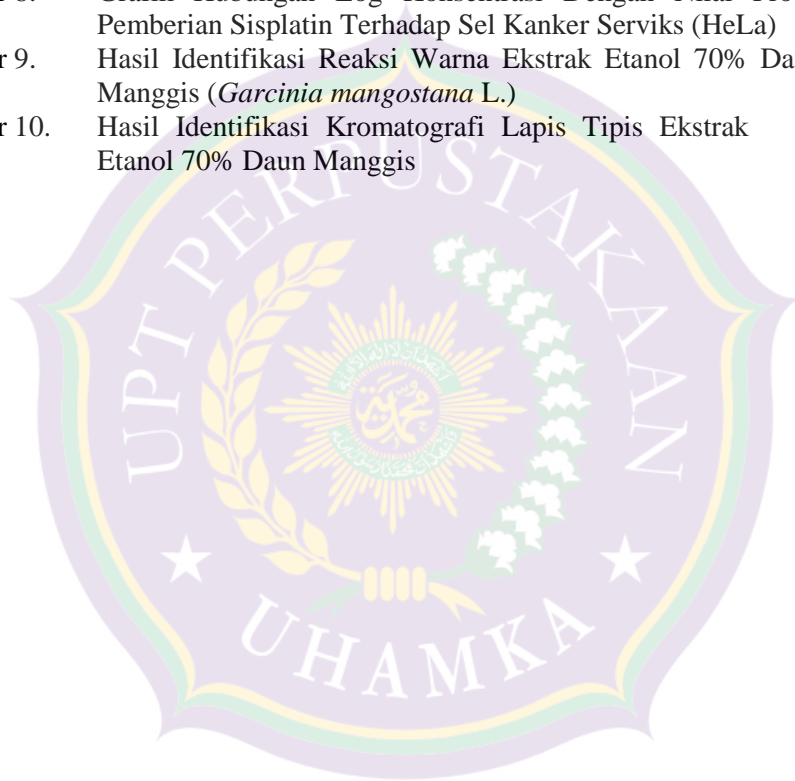
DAFTAR TABEL

		Halaman
Gambar 1.	Skrinning Fitokimia Dengan Pereaksi Warna	14
Gambar 2.	Skrinning Fitokimia Dengan Metode KLT	14
Gambar 3.	Hasil Skrinning Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis Dengan Reagen Pereaksi Warna	22
Gambar 4.	Hasil Skrinning Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis Dengan Metode KLT	22
Gambar 5.	Hasil Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis Terhadap Sel Kanker Serviks (Sel HeLa)	24
Gambar 6.	Hasil Uji Sitotoksik Sisplatin Terhadap Sel Kanker Serviks (Sel HeLa)	24



DAFTAR GAMBAR

		Halaman
Gambar 1.	Tanaman Daun Manggis	4
Gambar 2.	Penampang Melintang Daun Manggis	17
Gambar 3.	Hasil Serbuk Simplisia Daun Manggis	18
Gambar 4.	Hasil Serbuk Simplisia Daun Manggis	19
Gambar 5.	Grafik Hubungan Konsentrasi Dengan Persen Inhibisi Pemberian Ekstrak Etanol Terhadap Sel Kanker Serviks (HeLa)	25
Gambar 6.	Grafik Hubungan Konsentrasi Dengan % Inhibisi Pemberian Sisplatin Terhadap Sel Kanker Serviks (HeLa)	25
Gambar 7.	Grafik Hubungan Log Konsentrasi Dengan Nilai Probit Pemberian Ekstrak Etanol 70% Terhadap Sel Kanker Serviks (HeLa)	26
Gambar 8.	Grafik Hubungan Log Konsentrasi Dengan Nilai Probit Pemberian Sisplatin Terhadap Sel Kanker Serviks (HeLa)	27
Gambar 9.	Hasil Identifikasi Reaksi Warna Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> L.)	38
Gambar 10.	Hasil Identifikasi Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis	39



DAFTAR LAMPIRAN

		Halaman
Lampiran 1.	Skema Kerja Penelitian	34
Lampiran 2.	Hasil Determinasi Daun Manggis	35
Lampiran 3.	Skema pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis	36
Lampiran 4.	Gambar Hasil Identifikasi Ekstrak Etanol Daun Manggis	37
Lampiran 5.	Gambar Hasil Identifikasi Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis	39
Lampiran 6.	Hasil Perhitungan Rendemen Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis	40
Lampiran 7.	Hasil Penetapan Kadar Air dan Kadar Abu Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis	41
Lampiran 8.	Pembuatan Konsentrasi Larutan Uji Ekstrak Daun Manggis	42
Lampiran 9.	Pembuatan Konsentrasi Sisplatin	44
Lampiran 10.	Skema Uji Sitotoksik dengan Metode MTT Assay	45
Lampiran 11.	Pemetaan dan Pengisian Sumuran	46
Lampiran 12.	Data Absorbansi Ekstrak Etanol 70% Daun Mnggis dan Sisplatin	47
Lampiran 13.	Hasil Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis Terhadap Sel Kanker Serviks	48
Lampiran 14.	Hasil Uji Sitotoksik Sisplatin Terhadap Sel Kanker Serviks	49
Lampiran 15.	Perhitungan Perbandingan Potensi Relatif Antara Ekstrak Dengan Sisplatin	50
Lampiran 16.	Grafik Hubungan Konsentrasi Dengan Persen Inhibisi Log Komsentrasi dengan Probit Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis Terhadap Sel Kanker Serviks	51
Lampiran 17.	Grafik Hubungan Konsentrasi Dengan Persen Inhibisi dan Log Konsentrasi Dengan Probit Pemberian Sisplatin Terhadap Sel Kanker Serviks	52
Lampiran 18.	Gambar Bahan Yang digunakan Pada Penelitian	53
Lampiran 19.	Gambar Alat Yang Digunakan Dalam Penelitian	55

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker adalah pertumbuhan sel yang tidak normal/terus menerus dan tak terkendali, dapat merusak jaringan sekitarnya serta dapat menjalar ketempat yang jauh dari jaringannya yang disebut metastasis. Sel kanker bersifat ganas dan dapat menyebabkan kematian, dapat berasal atau tumbuh dari setiap jenis sel di tubuh manusia. (Depkes RI 2009). Kanker serviks merupakan salah satu kanker yang disebabkan oleh infeksi *Human Papilloma virus* (HPV) sehingga sel menjadi abnormal (American Cancer Society 2016). Kanker serviks terjadi ditandai dengan adanya pertumbuhan sel-sel pada leherrahim yang tidak lazim (abnormal). Hampir 100% infeksi HPV ditularkan melalui hubungan seksual. Penderita infeksi HPV umumnya tidak mengalami keluhan/gejala. Hampir setiap 1 (satu) dari 10 (sepuluh) orang perempuan yang terinfeksi HPV (10%-nya), akan mengalami perubahan menjadi lesi prakanker atau displasia pada jaringan epitel leher rahim. Lesi prakanker dapat terjadi dalam waktu 2-3 tahun setelah infeksi. Apabila tidak diketahui dan tidak di obati, dalam waktu 3-17 tahun dapat berkembang menjadi kanker leher rahim (Depkes RI 2009).

Pengobatan yang paling umum untuk kanker serviks adalah operasi serta kombinasi kemoterapi dan radioterapi atau kemoradiasi. Jenis operasi dilakukan tergantung dari seberapa luas kanker serviks telah menyebar. Pengobatan dengan radiasi menggunakan sinar X bertujuan untuk membunuh sel-sel kanker sehingga tidak dapat berkembang biak, namun radiasi juga akan membunuh sel normal di sekitarnya. Kemoterapi merupakan proses pengobatan dengan menggunakan obat-obatan untuk membunuh pertumbuhan sel kanker, namun beberapa sel normal dalam tubuh seperti sel rambut dan sel sumsum tulang mungkin akan dipengaruhi dari pengobatan kemoterapi (Cancer Council 2015). Pengobatan terapi antikanker belum memberikan hasil yang optimal dan masih memberikan efek samping pada sel normal yang berada di sekitar sel kanker atau organ lain, maka diperlukan pengobatan alternatif yang efektif dan memiliki efek samping yang rendah.

Pengobatan tradisional dengan memanfaatkan tumbuh-tumbuhan yang berasal dari alam menjadi salah satu pengobatan alternatif yang lebih aman dan

memiliki efek samping yang relatif lebih kecil untuk terapi antikanker. Salah satu tumbuhan alami yang berpotensi sebagai antikanker yaitu daun Manggis (*Garcinia mangostana* L.). Daun Manggis merupakan salah satu anggota famili Clusiaceae. Tanaman ini dibudidayakan di negara-negara Asia Tenggara, seperti Indonesia, Malaysia, Srilangka, Filipina, dan Thailand. Buah manggis mengandung zat besi, serat, kalsium, kalium, protein, fosforus, natrium, vitamin B1, vitamin B2, vitamin C yang berkhasiat bagi kesehatan (Pangow dkk 2014).

Penelitian yang dilakukan Pangow dkk. Melaporkan bahwa telah dilakukan uji toksisitas daun Manggis terhadap larva udang *Artemia salina* dengan menggunakan ekstrak etanol 96% menghasilkan nilai LC_{50} sebesar 30,327 $\mu\text{g/mL}$ dengan menggunakan metode BSLT, dari hasil tersebut menunjukkan daun Manggis memiliki nilai toksisitas yang tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa daun Manggis memiliki potensi sebagai antikanker.

Dua metode yang digunakan untuk uji sitotoksik terhadap sel kanker, yaitu metode perhitungan langsung (tripan blue) untuk menghitung sel yang mati, sel di hitung di bawah mikroskop. Metode perhitungan tidak langsung (MTT assay) untuk menghitung sel yang hidup dan diukur absorbansinya menggunakan ELISA reader. Pada penelitian ini, metode yang digunakan yaitu metode microculture tetrazolium technique (MTT) assay yang kemudian absorbansinya diukur menggunakan ELISA reader.

Metode MTT ini dipilih karena mudah, cepat, sensitif dan juga hanya untuk mendeteksi sel yang hidup (Freshney 2010). Sel yang digunakan yaitu sel kanker leher rahim (Hela). Sel ini merupakan salah satu model sel kanker serviks yang banyak digunakan dalam penelitian dan khususnya sebagai model *in vitro* dalam penelitian kanker. Metode *in vitro* digunakan untuk mengetahui aktivitas penghambatan sel kanker. Kemampuan yang dapat menghambat pertumbuhan sel kanker ditentukan dengan nilai LC_{50} . Nilai LC_{50} kurang dari 1000 mg/kgBB atau konsentrasi 1000 $\mu\text{g/mL}$ zat dianggap potensial sebagai sitotoksik (Priyanto 2015).

Penelitian mengenai uji sitotoksitas menggunakan pelarut etanol 70% daun manggis terhadap sel kanker serviks (sel HeLa) secara *in vitro* dilakukan berdasarkan paparan di atas. Sel HeLa merupakan sel manusia yang biasa digunakan untuk kepentingan kultur sel, serta memiliki kemampuan tumbuh

dengan cepat dan baik dalam suspensi (Anggrianti 2008). Metode *in vitro* digunakan untuk mengetahui aktivitas penghambatan sel kanker. Pada umumnya pengukuran IC₅₀ menggunakan metode *MTT assay*, karena *MTT assay* digunakan untuk menganalisis penghambatan pertumbuhan sel (Jiju 2015). Uji sitotoksik pada kultur sel HeLa dilakukan menggunakan perhitungan secara tidak langsung dengan metode *MTT (Microculture Tetrazolium Technique) assay* yang kemudian diukur absorbansinya menggunakan *ELISA reader*.

B. Permasalahan Penelitian

Apakah dalam ekstrak etanol daun Manggis memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker serviks (HeLa)?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik ekstrak etanol 70% daun Manggis terhadap sel kanker serviks (HeLa).

D. Manfaat penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat tanaman daun Manggis sehingga dapat dikembangkan sebagai obat alternatif untuk penyakit kanker serviks (HeLa).

DAFTAR PUSTAKA

- Anggrianti P. 2008. *Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol 70% Buah Kemukus (Piper cubeba L.) Terhadap Sel HeLa. Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta. Hlm 21.
- Arundina I, Theresia IBS, Muhamad I, Retno I. 2015. *Artikel Penelitian : Identifikasi Kromatografi Lapis Tipis Sudamala (Artemisia vulgaris L.)*. Universitas Airlangga, Surabaya. Hlm. 169.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI. 2012. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Badan POM RI. Jakarta. Hlm 8.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI. 2012. *Serial Data Ilmiah Terkini Tumbuhan Obat : Manggis (Garcinia mangostana L.)*. Direktorat Obat Asli Indonesia. Jakarta. Hlm 1, 2, 3, 4, 5.
- Cancer Council. 2015. *Understanding cervical cancer “ A guide for woman with cancer, their families and friends ”*. Cancer Council Australia. Australia. Hlm. 30-42.
- Cancer Chemoprevention Research Center (CCRC). 2010. *Prosedur Tetap Pembuatan Media*. Fakultas Farmasi UGM. Yogyakarta. Hlm 1-5.
- Cancer Chemoprevention Research Center (CCRC). 2013. *Protokol: Uji Sitotoksik Metode MTT*. Fakultas Farmasi UGM. Yogyakarta. Hlm 1-8
- Departemen Kesehatan RI. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm.10,13.
- Departemen Kesehatan RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm 4, 7, 10, 12.
- Departemen Kesehatan RI. 1989. *Materi Medika Indonesia*. Jilid V. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 27.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. hlm. 1-12.
- Departemen Kesehatan RI. 2002. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. hlm. 74,76,78..
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 2009. *Buku Saku Pencegahan Kanker Leher Rahim dan Kanker Payudara*. Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular. Jakarta : Hlm 1, 2, 3.

- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta : Hlm 14,17,31.
- Diyah NW, Hardjono S.2008. *Hubungan Struktur-Aktivitas Obat Antikanker*. Dalam: Siswandono, Soekardjo B. *Kimia Medisinal*. Edisi 2. Airlangga University Press. Surabaya. Hlm.163-165.
- Doyle A, Griffiths JB. 2000. *Cell and Tissue Culture For Medical Research*. John Wiley & Sons, LTD. New York.
- Fitriyani A, Lina, Siti M, Nuri. 2011. *Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih (Piper crocatum Ruiz & Pav) Pada Tikus Putih*. Dalam : *Majalah Obat Tradisional*. 16(1) : 36.
- Freshney RI. 2010. *Culture of Animal Cells a Manual of Basic Technique and Specialized Application*. 6th Edition. John Wiley & Sons. New Jersey. Hlm 337, 374
- Gunawan SG. Nafrialdi RS, Elysabeth. 2011. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi V. Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI. Jakarta. Hlm. 734-735.
- Hanani E. 2016. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm 13, 14, 69, 87, 115, 155, 235.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Penerbit ITB, Bandung.
- Jiju V. 2015. *Evaluation of In Vitro Anticancer Activity of Hydroalcoholic Extract of Justicia Tranquibariensis*. *International Journal of Research in Pharmacy and Biosciences*. Volume 2(14). Hlm. 10-13.
- Kementrian Kesehatan RI. 2015. *Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan : Situasi Penyakit Kanker*. Jakarta : Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI. Hlm 2, 3, 4, 7, 18.
- Lukas S. 2011. *Formulasi Steril*. Andi. Yogyakarta. Hlm 105.
- Marjoni R. 2018. *Dasar- Dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi*. TIM. Jakarta. Hlm.12, 18, 31, 42, 93.
- Meilyta Esther Pangow, Widdhi Bodhi, Edwin de Queljoe. 2018. *Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Dari Ekstrak Etanol Daun Manggis (Garcinia mangostana L.) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)*. Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT. Manado. Hlm 97-209.
- Munawaroh S. 2015. *Uji Aktifitas Ekstrak Etanol 70% Daun Madu (Garcinia dulcis (roxy)Kurz) Terhadap Penurunan Kadar Trigliserida Darah Pada Hamster Hiperglikemia dan Hiperlipidemia*. Skripsi. FFS UHAMKA. Jakarta.

- Pangow ME, Bodhi W, Queljoe E. 2018. *Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Dari Ekstrak Etanol Daun Manggis (Garcinia mangostana L.) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)*. Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT. Manado. Hlm 97-209.
- Podolak I, Galanty A, Sobolewska S. 2010. *Saponins as cytotoxic agents: a review. Phytochemia Review* Vol. 9. Poland. Hlm 425-474
- Prakash A, Rigelhof F and Miller E. 2001. *Antioxidant Activity : Medallion Laboratories, Analytical Progress*. Hlm 1-4.
- Priyanto. 2015. *Toksikologi, Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Resiko*. Lenskofi. Jakarta. Hlm 179.
- Puzi WS, Yani L, Undang AD. 2015. *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Daun Tumbuhan Sirih Merah (Piper crocatum Ruiz & Pav)*. Skripsi. Prodi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Bandung, Bandung. Hlm 59
- Rohmah NN. 2016. *Uji Aktivitas Antikanker Ekstrak Akar Rumpun Bambu (Lophatherum gracile B.) Yang Diembankan Kepada Zeolit Nax Terhadap Sel Kanker Payudara (T47D)*. Skripsi. Prodi Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi. UIN Maulana Malik Ibrahim. Malang. Hlm 23
- Saifudin A, Rahayu V, Teruna HY. 2011. *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Edisi Pertama. Graha Ilmu. Yogyakarta. Hlm 70.
- Siswandono. 2016. *Kimia Medisinal*. Edisi II. Airlangga University Press. Surabaya. Hlm 185-217.
- Sunardi K.I. 2007. *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi L.) terhadap 1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl (DPPH)*. Seminar Nasional Teknologi. Yogyakarta. Hlm 1-9.
- Tong Q, Qing Y, Shu D, He Y, Zhao Y, Li Y, Wang Z, Zhang S, Xing Z, Xu C, Wei Y, Huang W, Wu X, 2011. *Deltonin, a Steroidal Saponin, Inhibits Induction of a apoptosis and Antiangiogenesis*. Karger Medical and Scientific Publisher. Hlm. Volume 27(3). Hlm. 233-242.
- Wardhani LK, Sulistyani N. 2012. *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun Binahong (Anredera scandes(L.) Moq.) Terhadap Shigella flexneri Beserta Profil Kromatografi Lapis Tipis*. Dalam : *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 2(1) : 1-16.
- Wegner H, Blatt S. 1996. *Plant Drug Analysis: A Thin Layer Chromatography Atlas Second Edition*. Springer-Verlag, New York. Hlm. 6, 306
- Widyaningsih W, Pramono S, Widyarini S, Sugiyanto. 2016. *Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol (Ulva lactuca L.) dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis*. *Media Farmasi* Vol 13(2). Fakultas Farmasi. Universitas Ahmad Dahlan. Yogyakarta. Hlm 199-211

- Windyaswari AS, Faramayuda F, Ratnasari D. 2015. *Kajian Pendahuluan Potensi Antikanker Dengan Uji Toksisitas Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) Terhadap Ekstrak Etanol dan Fraksi-Fraksi dari Kulit Batang Kemiri (Aleurites Moluccana (L.) Willd). Jurnal Ilmiah Farmasi Vol 3(1). Program Studi Farmasi. UNJANI. Bandung. Hlm 36-42*
- Yildirim I, Kutlu T. 2015. *Anticancer Agents: Saponin and Tannin. International Journal of Biological Chemistry Vol. 9(6). Turkey. Hlm 332-340*
- Yuda P, Cahyaningsih E, Winariyanthi N. 2017. *Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Tanaman Patikan Kebo (Euphorbia hirta L.) Medicamento Vol 3(2). Akademi Farmasi Saraswati. Bali. Hlm 61-70*
- Yuliani R. 2016. *Studi Ekstrak Etanol 96% Etil Asetat dan N-Heksan Daun Salam (Eugenia Polyantha Weight.) Terhadap Sel Kanker Serviks (HeLa). Skripsi. Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka. Jakarta.*

