

**UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MANGGIS
(*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA (MCF-7
CELL LINE) SECARA *IN VITRO***



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

Disusun Oleh :
Anita Ramadhani
1404015036





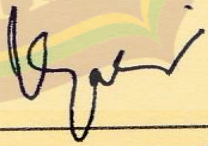



PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019

Skripsi dengan Judul

UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA (MCF-7 CELL LINE) SECARA *IN VITRO*

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Anita Ramadhani, NIM 1404015036

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>22/11/19</u>
<u>Penguji I</u> Dwitiyanti, M.Farm., S. Si., Apt.		<u>19-03-2019</u>
<u>Penguji II</u> Kriana Efendi, S.Si., Apt., M.Farm		<u>17-03-2019</u>
<u>Pembimbing I</u> Dr. Kusmardi, M.Sc.		<u>14-03-2019</u>
<u>Pembimbing II</u> Dra. Hayati, M.Farm.		<u>13-03-2019</u>
<u>Mengetahui:</u>		<u>21/3.19</u>
Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt.	_____	_____

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

ABSTRAK

UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA (MCF-7 CELL LINE) SECARA *IN VITRO*

Anita Ramadhani
1404015036

Kanker payudara adalah keganasan yang berasal dari sel kelenjar, saluran kelenjar, dan jaringan penunjang payudara, tidak termasuk kulit payudara. Penyakit kanker payudara merupakan penyebab kematian tertinggi akibat kanker, yaitu sebesar 12,9 %. Daun Manggis (*Garcinia mangostana* L.) memiliki metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, terpenoid dan tanin yang berkhasiat sebagai antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik ekstrak etanol 70% daun Manggis terhadap sel kanker payudara (MCF-7) secara *in vitro* berdasarkan nilai IC_{50} . Pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas sitotoksik ekstrak etanol 70% daun Manggis terhadap sel kanker payudara (MCF-7 cell line) secara *in vitro*. Penelitian ini digunakan 5 variasi konsentrasi ekstrak etanol (7,5; 15; 30; 60; 120 $\mu\text{g/mL}$) dan digunakan sisplatin sebagai kontrol positif dengan konsentrasi (1; 2; 4; 8; 16 $\mu\text{g/mL}$). 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 IC_{50} dengan analisa probit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun Manggis memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara dengan nilai IC_{50} sebesar 30,90 $\mu\text{g/mL}$ dan memiliki potensi relatif sebesar 0,132 kali sisplatin.

Kata Kunci : Sitotoksik, *Garcinia mangostana* L, Sel MCF-7, MTT assay, Sisplatin

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT 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 PAYUDARA (MCF-7 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.

Penulis dalam menyelesaikan skripsi ini mendapatkan banyak bantuan, bimbingan, dukungan dan nasehat yang sangat berharga dari semua pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis dengan penuh kesungguhan dan kerendahan hati ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada :

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt. selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M. 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 Dr. Kusmardi, M.Sc. selaku Pembimbing I yang telah membimbing, memberikan perhatian, arahan, motivasi dan nasehat yang berarti selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.

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.
9. Ibu Yudi Srifiana M.Farm, Apt selaku Pembimbing Akademik selama penulis mengikuti perkuliahan di kampus FFS UHAMKA.
10. Kedua orang tua tercinta Mohammad Syarif Masitudju dan Ibunda Elfianti Thomas, adikku Mohammad Nur Sofyan serta seluruh keluarga besar. Terimakasih untuk kasih sayang, nasehat, semangat, doa dan dukungannya yang tiada henti kepada penulis.
11. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini, serta staf gudang Farmasi yang telah membantu dalam penelitian.
12. Teman - teman penelitian yang telah berjuang bersama, memberikan semangat dan saling membantu dalam penelitian dan penyelesaian skripsi ini.
13. Teman – teman Doctor Home, Aditya Inggrayni, dan Keluarga Gadak yang telah mendukung dan membantu penulis selama penelitian dan penyelesaian skripsi ini
14. Teman – teman FFS UHAMKA Angkatan 2014 terimakasih atas bantuan dan dukungannya.

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

Jakarta, Februari 2019

Anita Ramadhani

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	5
4. Ekstraksi	5
5. Kanker	6
6. Obat Antikanker	7
7. Siplatin	9
8. Sel MCF-7	9
9. Uji Sitotoksitas	10
10. MTT Assay	10
B. Kerangka Berpikir	10
C. Hipotesis	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan Waktu Penelitian	12
1. Tempat Penelitian	12
2. Waktu Penelitian	12
B. Alat dan Bahan Penelitian	12
1. Alat Penelitian	12
2. Bahan Penelitian	12
C. Prosedur Penelitian	13
D. Prosedur Penelitian	14
1. Pengumpulan Bahan	14
2. Determinasi Tanaman	14
3. Pembuatan Simplisia	14
4. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis	14
5. Perhitungan Rendemen	14
6. Pemeriksaan Mutu Ekstrak	14
7. Skrining Fitokimia	15
8. Sterilisasi Alat	17
9. Pembuatan Reagen	17

10. Pembuatan Larutan Uji	17
11. Uji Aktivitas Antikanker Dengan Metode MTT Assay	17
12. Analisa Data	18
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	19
A. Hasil Determinasi Tanaman	19
B. Pengamatan Mikroskopik	19
C. Karakterisasi Simplisia	20
D. Karakterisasi Mutu Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis	22
E. Hasil Skrining Fitokimia	22
F. Hasil Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis	24
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	30
A. Simpulan	30
B. Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN	35



DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel 1.	Skrining Fitokimia dengan Pereaksi Warna	16
Tabel 2.	Skrining Fitokimia dengan Metode KLT	16
Tabel 3.	Karakterisasi Serbuk Simplisia Daun Manggis	21
Tabel 4.	Karakterisasi Mutu Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis	22
Tabel 5.	Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis dengan Metode Pereaksi Warna	23
Tabel 6.	Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis dengan Metode KLT	24
Tabel 7.	Hasil Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis Terhadap Sel Kanker Payudara (MCF-7)	25
Tabel 8.	Hasil Uji Sitotoksik Sisplatin Terhadap Sel Kanker Payudara (MCF-7)	25



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun Manggis	4
Gambar 2. Penampang Melintang Daun Manggis (50X)	19
Gambar 3. Serbuk Simplisia Daun Manggis (100X)	20
Gambar 4. Serbuk Simplisia Daun Manggis (400X)	20
Gambar 5. Grafik Hubungan Konsentrasi dengan % Inhibisi Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis Terhadap Sel Kanker Payudara (MCF-7)	26
Gambar 6. Grafik Hubungan Log Konsentrasi dengan Nilai Probit Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis Terhadap Sel Kanker Payudara (MCF-7)	26
Gambar 7. Grafik Hubungan Konsentrasi dengan % Inhibisi Pemberian Sisplatin Terhadap Sel Kanker Payudara (MCF-7)	27
Gambar 8. Grafik Hubungan Log Konsentrasi dengan Nilai Probit Pemberian Sisplatin Terhadap Sel Kanker Payudara (MCF-7)	27
Gambar 9. Grafik Hubungan Konsentrasi dengan % Inhibisi Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis Terhadap Sel Kanker Payudara (MCF-7)	55
Gambar 10. Grafik Hubungan Log Konsentrasi dengan Nilai Probit Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis Terhadap Sel Kanker Payudara (MCF-7)	55
Gambar 11. Grafik Hubungan Konsentrasi dengan % Inhibisi Pemberian Sisplatin Terhadap Sel Kanker Payudara (MCF-7)	56
Gambar 12. Grafik Hubungan Log Konsentrasi dengan Nilai Probit Pemberian Sisplatin Terhadap Sel Kanker Payudara (MCF-7)	56

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil Determinasi Daun Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> L.)	35
Lampiran 2. Skema Kerja Penelitian	36
Lampiran 3. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis	37
Lampiran 4. Hasil Perhitungan Rendemen Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis	38
Lampiran 5. Hasil Penetapan Kadar Air dan Kadar Abu Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis	39
Lampiran 6. Gambar Hasil Skrining Fitokimia dengan Pereaksi Warna	40
Lampiran 7. Gambar Hasil Skrining Fitokimia dengan Metode KLT	42
Lampiran 8. Pembuatan Konsentrasi Larutan Uji Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis	44
Lampiran 9. Pembuatan Konsentrasi Sisplatin	46
Lampiran 10. Skema Uji Sitotoksik dengan Metode MTT Assay	47
Lampiran 11. Pemetaan dan Pengisian Sumuran	48
Lampiran 12. Data Absorbansi MTT dibaca dengan ELISA Reader	49
Lampiran 13. Hasil Uji Sitotoksik Sisplatin Terhadap Sel Kanker Payudara (MCF-7)	50
Lampiran 14. Hasil Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis Terhadap Sel Kanker Payudara (MCF-7)	52
Lampiran 15. Perhitungan Perbandingan Potensi Relatif antara Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis dengan Sisplatin	54
Lampiran 16. Grafik Hubungan Konsentrasi dengan % Inhibisi dan Log Konsentrasi dengan Probit Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis Terhadap Sel Kanker Payudara (MCF-7)	55
Lampiran 17. Grafik Hubungan Konsentrasi dengan % Inhibisi dan Log Konsentrasi dengan Probit Pemberian Sisplatin Terhadap Sel Kanker Payudara (MCF-7)	56
Lampiran 18. Gambar Bahan yang Digunakan Pada Penelitian	57
Lampiran 19. Gambar Alat yang Digunakan Dalam Penelitian	59

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 asalnya yang disebut metastasis. Sel kanker bersifat ganas dan dapat menyebabkan kematian, dapat berasal/tumbuh dari setiap jenis sel di tubuh manusia (Depkes RI 2009). Penyakit kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. Pada tahun 2012, kanker menjadi penyebab kematian sekitar 8,2 juta orang. Kanker paru, hati, perut, kolorektal, dan kanker payudara adalah penyebab terbesar kematian akibat kanker setiap tahunnya. Berdasarkan Data *GLOBOCAN, International Agency for Research on Cancer (IARC)*, diketahui bahwa pada tahun 2012 terdapat 14.067.894 kasus baru kanker dan 8.201.575 kematian akibat kanker di seluruh dunia. Kanker payudara merupakan jenis kanker dengan persentase kasus baru tertinggi, yaitu sebesar 43,1%. Sementara kanker payudara merupakan penyebab kematian tertinggi akibat kanker, yaitu sebesar 12,9 %. (Kemenkes RI 2015).

Kanker payudara adalah keganasan yang berasal dari sel kelenjar, saluran kelenjar, dan jaringan penunjang payudara, tidak termasuk kulit payudara. Beberapa tanda kanker payudara yang umum diantaranya penambahan ukuran yang tidak biasa pada payudara, salah satu payudara menggantung lebih rendah dari biasanya, lekukan seperti lesung pipit pada kulit payudara, cekungan atau lipatan pada puting, perubahan penampilan puting payudara, keluar cairan seperti susu atau darah dari salah satu payudara, adanya benjolan pada payudara, pembesaran kelenjar getah bening pada lipatan ketiak atau leher, pembengkakan pada lengan bagian atas. Faktor resiko pada kanker payudara di pengaruhi oleh faktor genetik, hormonal, diet tinggi lemak, minuman beralkohol, dan lingkungan. (Depkes RI 2009). Karena tingginya prevalensi kanker payudara di Indonesia maka perlu dilakukan upaya pencegahan dan deteksi dini serta terapi yang cepat dan tepat untuk mendapatkan kesembuhan dan harapan hidup yang lebih lama. (Kemenkes RI 2015).

Pengobatan kanker salah satunya yaitu kemoterapi dan obat-obatan. Obat-obatan seperti Sisplatin menimbulkan efek samping kerusakan ginjal, efek depresi sumsum tulang dan kerusakan mukosa usus lebih rendah dibanding obat antikanker lain. (Siswandono 2016). Adanya efek berbahaya dari obat antikanker maka dilakukan pengobatan dari bahan alam. Namun sebagian besar tanaman obat berkhasiat antikanker yang digunakan oleh masyarakat masih belum dapat dibuktikan secara ilmiah, salah satunya yaitu daun Manggis (*Garcinia mangostana* L.).

Garcinia mangostana L. merupakan salah satu tumbuhan yang berasal dari Asia Tenggara, mulai dari bagian Indonesia Timur sampai Papua Nugini dan Mindanao, Semenanjung Malaya sampai bagian Thailand Selatan, Myanmar, Vietnam dan Kamboja dan secara lokal di Indonesia dikenal sebagai Manggis. (BPOM RI 2012). Dalam daun Manggis mengandung senyawa triterpenoid, flavonoid, tanin dan saponin (Pangow dkk 2018).

Berdasarkan penelitian sebelumnya, Chew and Lim. (2018) melaporkan bahwa daun Manggis memiliki efek antioksidan dan mengandung senyawa fenol yang tinggi sebesar 4360 ± 230 mg GAE/100 g dengan menggunakan metode Folin-Ciocalteu. Selanjutnya Pangow dkk. (2018) 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.

Metode yang digunakan untuk uji sitotoksik terhadap sel kanker ada 2, yaitu metode perhitungan langsung (tripan *blue*) dan metode perhitungan tidak langsung (MTT *assay*). 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 *Michigan cancer foundation-7* (MCF-7). Sel ini merupakan salah satu model sel kanker payudara yang banyak digunakan dalam penelitian dan khususnya sebagai model *in vitro* dalam penelitian kanker. (CCRC

2014). Metode *in vitro* digunakan untuk mengetahui aktivitas penghambatan sel kanker. Kemampuan yang dapat menghambat pertumbuhan sel kanker ditentukan dengan nilai IC_{50} . Nilai IC_{50} kurang dari 1000 mg/kgBB atau konsentrasi 1000 $\mu\text{g/mL}$ zat dianggap potensial sebagai sitotoksik (Priyanto 2015).

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, belum ada pengujian menggunakan ekstrak etanol 70%, daun Manggis terhadap sel MCF-7 pada uji antikanker. Maka dari itu, akan dilakukan penelitian mengenai aktivitas sitotoksik ekstrak etanol 70% daun Manggis sebagai antikanker menggunakan kultur sel MCF-7.

B. Permasalahan Penelitian

Apakah ekstrak etanol 70% daun Manggis memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara (MCF-7) dan berapa nilai IC_{50} ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas sitotoksik ekstrak etanol 70% daun Manggis terhadap sel kanker payudara (MCF-7) secara *in vitro* berdasarkan nilai IC_{50} .

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat dalam pengembangan obat kanker yang berasal dari bahan alam serta mampu menjadikan daun Manggis sebagai sediaan obat tradisional yang dapat diterima oleh masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

- 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. 2005. *Penyiapan Simplisia Untuk Sediaan Herbal*. Indonesia. Jakarta. Hlm : 1, 8-16
- 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 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
- Cancer Chemoprevention Research Center (CCRC). 2014. *Sel MCF-7*. Fakultas Farmasi UGM. Yogyakarta. Hlm 1
- Chew YL, Lim YY. 2018. *Evaluation and Comparison of Antioxidant Activity of Leaves, Pericarps, and Pulps of Three Garcinia Species in Malaysia*. Faculty of Pharmaceutical Sciences, UCSI University. Malaysia. Hlm 130-134.
- Departemen Kesehatan RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm 4, 7, 10, 12.
- Departemen Kesehatan RI. 1989. *Materia Medika Indonesia*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm 221-225
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Tradisional. Jakarta. Hlm 14, 17, 31.
- 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, 11, 12, 14, 15.
- Doyle A, Griffiths JB. 2000. *Cell and Tissue Culture For Medical Research*. John Wiley & Sons, LTD. New York

- 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
- Hanani E. 2016. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm 13, 14, 69, 87, 115, 155, 227, 235.
- Harbone, Betram G. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. Edisi II. ITB Press. Bandung. Hlm 239
- Ikhwan D, Harlia, Widiyantoro A. 2018. *Karakterisasi Senyawa Sitotoksik Dari Fraksi Etil Asetat Daun Kratom (Mitragyna speciosa Korth.) an Aktivitasnya Terhadap Sel Kanker Payudara T47D. Jurnal Kimia Khatulistiwa*. Program Studi Kimia. Fakultas MIPA. Universitas Tanjungpura. Pontianak. Hlm 18-24.
- 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.
- Kumalasari E, Sulistyani N. 2011. *Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (Anredera cordifolia (Tenore) Steen.) Terhadap Candida albicans Serta Skrining Fitokimia. Jurnal Ilmiah Kefarmasian Vol. 1(2)*. Fakultas farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta. Hlm. 51-62
- Lukas S. 2011. *Formulasi Steril*. Andi. Yogyakarta. Hlm 105.
- Mabruroh AI. 2015. *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Tanin Dari Daun Rumput Bambu (Lophatherum gracile Brongn.) Dan Identifikasinya. Skripsi*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang
- Marjoni Riza. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi*. Trans Info Media. Jakarta. Hlm 12, 18, 39-47, 88, 93, 94, 102.
- Nurhayati APD, Nurlita A, Rachmat F. 2006. *Uji Toksisitas Ekstrak Eucheuma Alvarezii terhadap Artemia Salina sebagai Studi Pendahuluan Potensi Antikanker*. Program Studi Biologi FMIPA. Institut Teknologi Sepuluh Nopember. Surabaya. Hlm : 41-45
- 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

- Priyanto. 2015. *Toksikologi, Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Resiko*. Lenskofi. Jakarta. Hlm 179.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Edisi 6. Terjemahan : Kosasih Padmawinata. ITB Press. Bandung.
- 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.
- Setiabudi DA dan Tukiran. 2017. *Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Kulit Batang Tumbuhan Klampok Watu (Syzygium litoeale)*. *UNESA Journal of Chemistry* Vol. 6(3). Fakultas Kimia. Universitas Surabaya. Hlm 155-160
- Siswandono. 2016. *Kimia Medisinal*. Edisi II. Airlangga University Press. Surabaya. Hlm 185-217.
- Wagner H. 1996. *Plant Drug Analysis : A Thin Layer Chromatography*. Atlas Second Edition. Springer-Verlag. New York. Hlm. 306
- Wahyuni FS, 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 assay*. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi* Vol. 16(2). Padang. Hlm 209-215
- 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.

