

**UJI ANTIKANKER EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MANGGIS
(*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP SEL KANKER LEUKIMIA (SEL
RAJI) DAN PENETAPAN KADAR FENOLIK TOTAL**

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi
Pada program studi farmasi**



**Disusun Oleh:
Dwi Anggrefia Nirzon
1604015347**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul

**UJI ANTIKANKER EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MANGGIS
(*Garcinia mangostana* L) TERHADAP SEL KANKER LEUKIMIA (SEL
RAJI) DAN PENETAPAN KADAR FENOLIK TOTAL**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh
Dwi Angrefia Nirzon, NIM 1604015347

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.

17/10/20

Penguji I

apt. Lusi Putri Dwita, M.Si.

01-12-2020

Penguji II

apt. Vera Ladeska, M.Farm.

08-12-2020

Pembimbing I

Ema Dewanti, M.Si.

20-12-2020

Pembimbing II

Hayati, M.Farm.

07-01-2021

Mengetahui:

Ketua Program Studi

apt. Kori Yati, M.Farm.

13-01-2021

Dinyatakan lulus pada tanggal: 9 November 2020

ABSTRAK

UJI ANTIKANKER EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana L.*) TERHADAP SEL KANKER LEUKIMIA (SEL RAJI) DAN PENETAPAN KADAR FENOLIK TOTAL

Dwi Anggrefia Nirzon
1604015347

Leukimia adalah jenis penyakit kanker yang menyerang sel-sel darah putih yang diproduksi oleh sumsum tulang. Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai antikanker yaitu Manggis (*Garcinia mangostana L.*). Daun manggis memiliki kandungan senyawa triterpenoid, flavonoid, tanin, dan saponin dan diduga memiliki efek sitotoksik. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antikanker ekstrak etanol 70% dari daun manggis terhadap sel kanker leukimia (Sel Raji) secara *in vitro* dan mengetahui kadar fenol total dari daun manggis. Uji sitotoksik menggunakan metode MTT assay dengan konsentrasi 7,5; 15; 30; 60 dan 120 $\mu\text{g/ml}$. Perhitungan nilai IC_{50} menggunakan regresi linier dengan analisa probit. Nilai IC_{50} yang didapat dari ekstrak etanol 70% daun manggis adalah 67,7332 $\mu\text{g/ml}$ dan IC_{50} dari doxorubicin adalah 9,4438 $\mu\text{g/ml}$. Ekstrak Daun manggis memiliki potensi relatif sebesar 0,139 kali dari doxorubicin Dan kadar fenol total daun manggis sebesar 196,4753 mgGAE/g.

Kata Kunci: *Garcinia mangostana L.*, Daun Manggis, Kanker Leukimia
(Sel Raji)

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 ANTIKANKER EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP SEL KANKER LEUKIMIA (SEL RAJI) DAN PENETAPAN KADAR FENOLIK TOTAL**”.

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. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. 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. apt. Ibu Ari Widayanti, M.Farm. 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 apt. Kori Yati, M.Farm. selaku ketua program studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
7. Ibu Ema Dewanti, M.Si. 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. Kedua orang tua tercinta terutama Ibu yang telah memberikan dukungan moril dan materil serta Papa, Ibu, Abang, Febby dan keluarga besar lainnya. Terima kasih untuk kasih sayang, nasehat, semangat, doa dan dukungannya yang tiada henti kepada penulis.
10. 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.

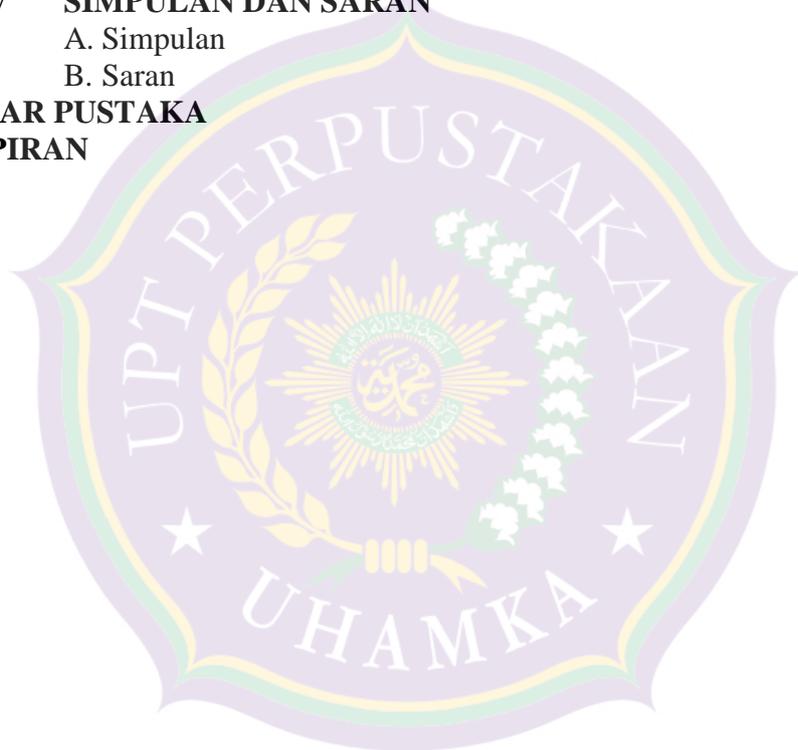
Jakarta, Oktober 2020

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 1 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. Deskripsi Tanaman	4
2. Simplisia	5
3. Ekstraksi	5
4. kanker	6
5. kanker leukimia	6
6. Sel Raji	7
7. Obat Antikanker	7
8. Doksorubicin	9
9. Metode MTT	9
10. Senyawa Fenol	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	12
1. Determinasi tanaman	13
2. Pengumpulan dan Pengambilan Bahan Baku	13
3. Penyiapan Bahan Uji	13
4. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun manggis	14
5. Pemeriksaan Mutu Ekstrak	14
6. Penapisan Fitokimia	15
7. Penetapan Kadar Fenolik	16
8. Sterilisasi Alat	17

	9. Pembuatan Reagen	17
	10. Kultur Sel (Preparasi Sel)	17
	11. Perhitungan Kepadatan Sel	18
	12. Pembuatan Larutan Uji	18
	13. Uji Aktivitas Antikanker dengan Metode MTT assay	18
	14. Analisis data	19
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	20
	A. Determinasi Tanaman	20
	B. Hasil Peroleh Simplisia dan Ekstrak	20
	C. Hasil Karakteristik Mutu Ekstrak	21
	D. Skrinning Fitokimia Ekstrak Daun Manggis	23
	E. Penetapan Kadar Fenolik Total	24
	F. Uji Sitotoksik Ekstrak Daun Manggis dan Doksorubicin Terhadap Sel Kanker Leukemia (Sel Raji)	25
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	29
	A. Simpulan	29
	B. Saran	29
DAFTAR PUSTAKA		30
LAMPIRAN		33



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Penapisan Fitokimia Dengan Pereaksi Warna	15
Tabel 2. Hasil Ekstraksi Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis	21
Tabel 3. Hasil Parameter Non Spesifik Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis	22
Tabel 4. Hasil Skrinning Fitokimia	22
Tabel 5. Hasil Kadar Fenol Total	25
Tabel 6. Hasil Uji aktivitas antikanker ekstrak etanol 70% daun manggis Terhadap sel raji	26
Tabel 7. Hasil Uji Sitotoksik Doksorubisin Terhadap Sel kanker Leukimia (Sel Raji)	26
Tabel 8. Perhitungan Kadar Abu Ekstrak Daun Manggis	38



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Tanaman Daun Manggis	4
Gambar 2 Kurva Kalibrasi Asam Galat	24
Gambar 3. Grafik Hubungan Log Konsentrasi Dengan Probit Pada Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis Terhadap Sel Raji	27
Gambar 4. Grafik Hubungan Log Konsentrasi Dengan Probit Pada Pemberian Doksorubisin terhadap Sel Raji	27
Gambar 5. Proses Ekstraksi Daun Manggis	36
Gambar 6. Gambar Hasil skrinning fitokimia	40
Gambar 7. Grafik Hubungan Konsentrasi Dengan Persen Inhibisi Pemberian Ekstrak Etanol Terhadap Sel Kanker leukimia (sel Raji)	52
Gambar 8. Hasil Mikroskopik Sel Raji	53
Gambar 9. Alat dan Bahan yang digunakan	54



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.	
Lampiran 1	Hasil Determinasi Daun Manggis	33
Lampiran 2.	Skema Prosedur Penelitian	34
Lampiran 3.	Skema Ekstraksi Daun Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> L.)	35
Lampiran 4.	Proses Ekstraksi Daun Manggis	36
Lampiran 5.	Perhitungan Rendemen	37
Lampiran 6.	Hasil Perhitungan Kadar Abu	38
Lampiran 7.	Hasil Kadar Air	39
Lampiran 8.	Hasil skrinning fitokimia	40
Lampiran 9.	Perhitungan Seri Konsentrasi Dosis	42
Lampiran 10.	Pembuatan Konsentrasi Larutan uji ekstrak etanol 70% Daun Manggis	43
Lampiran 11.	Pembuatan Konsentrasi Doksorubisin	44
Lampiran 12.	Perhitungan Kepadatan Sel Kanker	45
Lampiran 13.	Skema Uji Aktivitas Antikanker Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis	46
Lampiran 14.	Pemetaan dan Pengisian <i>Well Plate</i>	47
Lampiran 15.	Data Absorbansi Uji Antikanker Terhadap Sel Raji	48
Lampiran 16.	Hasil Uji Antikanker Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis Terhadap Sel Raji	49
Lampiran 17.	Hasil Uji Antikanker Doksorubisin Terhadap Sel Raji	50
Lampiran 18.	Perhitungan Perbandingan Potensi Relatif Ekstrak etanol 70% daun manggis	51
Lampiran 19.	Grafik Hasil Uji Antikanker Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis dan Doxorubisin Terhadap sel Raji	52
Lampiran 20.	Hasil Mikroskopik sel Raji	53
Lampiran 21.	Alat dan Bahan yang Digunakan	54
Lampiran 22.	Panjang Gelombang Maksimum Asam Galat	56
Lampiran 23.	Operating Time Asam Galat Dengan Pereaksi Folin- Ciocalteau	57
Lampiran 24.	Hasil Kurva Baku Asam Galat	58
Lampiran 25.	Hasil Absorbansi Ekstrak Etanol 70% Daun Manggis	59
Lampiran 26.	Perhitungan Kadar Fenol Total	60

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit kanker merupakan salah satu permasalahan terbesar kesehatan di dunia. Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2017 kanker adalah penyakit yang ditandai dengan pertumbuhan sel abnormal di luar batas normal yang kemudian dapat menyerang bagian tubuh yang berdampingan atau menyebar ke organ lain. Kanker dapat dikategorikan berdasarkan organ tempat sel kanker tersebut tumbuh. Lebih dari 14 juta orang akan mengalami kanker setiap tahun, diprediksikan akan meningkat lebih dari 21 juta kasus baru akibat kanker pada tahun 2030. Penyakit kanker merupakan penyebab kematian tertinggi kedua setelah penyakit kardiovaskuler, yaitu menyebabkan 9,6 juta kematian pada tahun 2018 di dunia. (WHO, 2019).

Leukimia adalah jenis penyakit kanker yang menyerang sel-sel darah putih yang diproduksi oleh sumsum tulang. Sumsum tulang adalah tubuh manusia yang memproduksi tiga tipe sel darah yaitu sel darah putih sebagai daya tahan tubuh (melawan infeksi), sel darah merah (membawa oksigen ke dalam tubuh) dan platelet (bagian kecil sel darah yang membantu proses pembekuan darah) (Indrawati, 2009). Berdasarkan data Global Cancer Observatory 2018 kematian akibat leukimia di Indonesia merenggut 11.314 jiwa. Kanker darah atau leukimia merupakan penyakit kanker dengan Angka Kematian terbanyak setelah kanker paru-paru, kanker payudara, kanker serviks dan kanker hati.

Ada beberapa pengobatan untuk penderita kanker yaitu terapi yang bersifat lokal seperti pembedahan, radiasi dan juga kemoterapi. Untuk pengobatan kanker leukimia adalah kombinasi kemoterapi. Tetapi, pengobatan kemoterapi pada penderita kanker, mempunyai efek samping pada penderitanya yaitu membunuh sel tubuh yang normal seperti jaringan rambut, mual, muntah dan kelelahan. Obat antikanker yang diharapkan seharusnya dapat mematikan sel kanker tanpa membahayakan jaringan yang sehat. Salah satu alternatif pengobatan antikanker salah satunya adalah tanaman obat.

Tanaman obat digunakan oleh masyarakat Indonesia untuk mengobati berbagai macam penyakit. Tanaman herbal dipilih sebagai salah satu alternatif

untuk pengobatan karna harganya terjangkau dan mudah didapatkan. Salah satu tanaman yang mempunyai potensi sebagai antikanker yaitu Manggis (*Garcinia mangostana* L) (Hidayat *et al.*, 2015). Manggis adalah tanaman yang berasal dari Asia Tenggara, seperti Negara Indonesia, Kamboja, Vietnam, Myanmar, Semenanjung Malaya sampai bagian Thailand selatan. Daun Manggis memiliki kandungan senyawa triterpenoid, flavonoid, tanin dan saponin (Pangow *et al.*, 2018)

Pada penelitian Pangow dkk tahun 2018 telah dilakukan uji toksisitas ekstrak daun Manggis menggunakan etanol 96% terhadap larva udang *Artemia salina* dengan menggunakan metode BSLT dan diperoleh nilai LC₅₀ sebesar 30,327 µg/ml bersifat toksik dan dapat dilanjutkan penelitian ke dalam pengujian sel. Metode BSLT adalah salah satu metode yang digunakan untuk pencarian senyawa antikanker yang baru yang berasal dari tanaman (Purwanto, 2015). penelitian Dewi dkk tahun 2019 telah di lakukan uji sitotoksisitas ekstrak daun manggis dengan menggunakan etanol 70% terhadap sel kanker serviks (Hela), sel kanker payudara (MCF 7) dan sel kanker kolon dan menghasilkan nilai IC₅₀ sebesar 45,71 µg/ml, 30,90 µg/ml dan 38,02 µg/ml. dari hasil tersebut menunjukkan bahwa daun Manggis memiliki potensi sebagai antikanker. Namun, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap sel Raji untuk mengetahui aktivitas antikanker daun manggis terhadap sel Raji.

Pada penelitian ini, metode yang akan digunakan adalah microculture *tetrazolium technique* (MTT) *assay* yang kemudian absorbansinya diukur menggunakan *Elisa reader*. Metode *in vitro* digunakan untuk mengetahui aktivitas penghambatan sel kanker. Dan sel yang digunakan adalah Sel Raji. Kemampuan yang dapat menghambat pertumbuhan sel kanker ditentukan dengan nilai IC₅₀.

Dari penelitian-penelitian sebelumnya belum dilakukan terhadap kanker leukimia, maka akan dilakukan penelitian uji sitotoksik dari ekstrak etanol 70% daun manggis terhadap sel Raji secara *In vitro* dan penetapan kadar fenolik total. Penelitian ini bertujuan untuk menguji lebih lanjut perbandingan daya sitotoksik ekstrak daun manggis terhadap sel Raji dan menentukan kadar fenolik total dari Daun Manggis. Uji Sitotoksik dilakukan dengan menggunakan perhitungan tidak langsung dengan metode MTT (*Microculture Tetrazolium Technique*) *assay*

secara *In vitro*. MTT *assay* digunakan untuk menganalisis penghambatan pertumbuhan sel (Jiju, 2015)

B. Permasalahan penelitian

Apakah ekstrak etanol Daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker Leukimia (Sel Raji) secara *in vitro* ? dan berapakah kadar fenolik total dari ekstrak etanol 70% daun Manggis (*Garcinia mangostana* L.)?

C. Tujuan penelitian

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas sitotoksik ekstrak etanol 70% Daun Manggis terhadap sel kanker Leukimia (Sel Raji) secara *in vitro* berdasarkan nilai IC_{50} . Serta mengetahui gambaran berapa kadar fenol total dari Daun Manggis (*Garcinia mangostana* L.)

D. Manfaat penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi kepada masyarakat mengenai efek antikanker Daun Manggis terhadap sel kanker Leukimia (sel Raji) dan dapat dikembangkan lagi menjadi salah satu alternatif obat kanker yang aman dan berkhasiat. Dan memberikan informasi kadar fenol total pada daun Manggis (*Garcinia mangostana* L.)

DAFTAR PUSTAKA

- Alfian, R., & Susanti, H. 2012. Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Metanol Kelopak Bunga Rosella Merah (*Hibiscus sabdariffa* Linn) Dengan Variasi Tempat Tumbuh Secara Spektrofotometri. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, Vol.2, No(Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan), 76.
- Atma Y. 2018. Prinsip Analisis Komponen Pangan Makro & Mikro Nutrien.CV Budi Utama, Jakarta. Hlm. 22.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI. 2012. *Serial Data Ilmiah Terkini Tumbuhan Obat : Manggis (Garcinia mangostana L.)*. Direktorat Obat Asli Indonesia. Jakarta. Hlm 1-5.
- Cancer Chemoprevention Research Center (CCRC). 2013. *Protokol: Uji Sitotoksik Metode MTT*. Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta.
- Cancer Chemoprevention Research Center (CCRC). 2013. *Prosedur Tetap Pembuatan Media*. Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta. Hlm. 4.
- Cancer Chemoprevention Research Center (CCRC). 2013. *Prosedur Tetap Preparasi Sampel*. Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta. Hlm. 3.
- Costa, L. 2013. *Blood. Trend in survival of patients with burkitt limfoma/leukimia in the USA: analysis of 3691 cases*.
- 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.
- Depkes RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Dewi, juliandri. 2019. Uji sitotoksisitas ekstrak etanol 70% daun manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap sel kanker serviks (Hela Cell line) secara *in vitro*. jakarta. skripsi
- Gangga, Erlindha, Rani Purwati, and Yunahara Farida. 2017. "Penetapan Parameter Mutu Ekstrak Yang Memiliki Aktivitas Sebagai Antioksidan Dari Daun Cincau Hijau (*Cyclea Barbata L . Miers .*) (Determination of Quality Parameters and Antioxidant Activity of Cincau Hijau Leaves (*Cyclea Barbata L . Miers .*)." *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* 15(2):236–43.
- Global cancer Observatory. 2019. Cancer today. Agency for research on cancer. <http://gco.iarc.fr/> - (diakses maret 2020)
- Hanani, Endang. 2016. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.

- Haryati, N.A., C.S. Erwin. 2015. Uji toksisitas dan aktivitas antibakteri ekstrak daun merah (*Syzygium mytifolium Walp*) terhadap bakteri *staphylococcus aureus* dan *E coli*. *J. Kimia mulawarman*, 13(1) ;35-39
- Hidayat, R., Napitupulu, M. 2015. *kitab tumbuhan obat*. agriFlo penebar swadaya Grup, Jakarta
- Indrawati M. 2009. *Bahaya Kanker Bagi Wanita & Pria*. AV Publisher, Jakarta.
- International Agency Research on Cancer (IARC). 2018.
- 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. *Situasi Penyakit Kanker*. Jakarta : Pusat Data dan Informasi Kesehatan RI.
- Khodijah, S. 2017. Uji Aktivitas Antikanker Payudara dan Identifikasi Senyawa Aktif Akar dan Daun Anting-Anting (*Acalypha indica L.*). *Skripsi*. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Nirwana, Ardy. 2015. *Aktivitas Antiproliferasi Ekstrak Etanol Daun Benalu Kersen (Dendrophthoe Pentandra L.Miq.) Terhadap Kultur Sel Kanker Nasofaring (RAJI CELL LINE)*. Vol. 49..
- Ningsih, D.R., Zufahair, D. Kartika. 2016. identifikasi senyawa metabolit sekunder serta uji aktivitas daun sirsak sebagai antibakteri. *molekul*.
- Pangow, Meilyta Esther, Widdhi Bodhi, and Edwin De Queljoe. 2018. “*skrining fitokimia dan uji toksisitas dari ekstrak etanol daun manggis (garcinia mangostana l.) dengan metode brine shrimp lethality test (bslt)*.” 7(3).
- Priyanto. 2015. *Toksikologi Mekanisme, Terapi Antidotum, Dan Penilaian Resiko*. Jakarta. (Leskonfi).
- Purwanto. 2015. *Uji sitotoksitas ekstrak biji salak (salacca Zalacca (Gaert) Voss) dengan menggunakan metode Brine Shrimp Leathality Test (BSLT)*. Fakultas MIPA Universitas Islam. Bandung.
- Rahmawati, Dewi. 2019. *Mikrobiologi Farmasi*. edited by Rahmawati Desy. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Rohmah NN. 2016. Uji Aktivitas Antikanker Ekstrak Akar Rumput 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, and Bambang Soekardjo. 2016. *Kimia Medisinal*. Edisi 2. Surabaya: Erlangga.
- Tahir, M., Muflihunna, A., Syafrianti. 2017. penentuan kadar fenolik total ekstrak etanol daun nilam(pogostemon cablin Benth) dengan metode spektrofotometri UV-VIS. *Jurnal fitofarmaka indonesia*. Universitas Muslim Indonesia.
- 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.
- Wahyudi P, Djajanegara I. 2008. *Pemakaian sel raji dalam uji sitotoksitas fraksi etanol biji mimba (Azadirachta indica)*. Berk. Penel. Hayati: 14(95-99)
- World Health Organization (WHO). 2017. *Cancer*. <http://www.who.int/health-topics/cancer> (diakses maret 2020)
- World Health Organization (WHO). 2019. *cancer*
- Yildirim I, Kutlu T. 2015. *Anticancer Agents: Saponin and Tannin*. *International Journal of Biological Chemistry* Vol. 9(6). Turkey. Hlm 332-340

