

PENGARUH EKSTRAK ETANOL 70% BATANG GALING (*Causonis trifolia* (L.) Mabb. & J.Wen) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA (MCF-7) SECARA *IN VITRO*

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada
Program Studi Farmasi**

Oleh:



Siti Kholilah

1604015210



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan Judul

PENGARUH EKSTRAK ETANOL 70% BATANG GALING (*Causonis trifolia* (L.) Mabb. & J.Wen) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA (MCF-7) SECARA *IN VITRO*

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh
Siti Kholilah, NIM 1604015210

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua
Wakil Dekan I
Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.

8/10/21

Penguji I
Dr. Kusmardi, M.Sc.

26 Maret 2021

Penguji II
apt. Numlil Khaira Rusdi, M.Si.

21 April 2021

Pembimbing I
Ema Dewanti, M.Si.

7 April 2021

Pembimbing II
Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm.

10 April 2021

Mengetahui:

Ketua Program Studi
apt. Kori Yati, M.Farm.

22 April 2021

Dinyatakan lulus pada tanggal: **25 Februari 2021**

ABSTRAK

PENGARUH EKSTRAK ETANOL 70% BATANG GALING(*Causonis trifolia* (L.) Mabb. & J.Wen) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA (MCF-7) SECARA *IN VITRO*

Siti Kholilah
1604015210

Batang galing (*Causonis trifolia* (L.) Mabb. & J.Wen) mengandung senyawa metabolit alkaloid, steroid, terpenoid, fenol, flavonoid dan tanin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% batang galing terhadap sel kanker payudara (MCF-7) secara *in vitro*. Pembuatan ekstrak menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%, selanjutnya ekstrak diujikan terhadap sel kanker payudara (MCF-7) dengan menggunakan metode MTT (3-(4,5-dimetiltazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromide) assay. Ekstrak etanol 70% batang galing dibuat dengan konsentrasi 3,90625; 7,8125; 15,625; 31,25; 62,5; 125; 250; dan 500 µg/ml. Pembacaan absorbansi dengan menggunakan ELISA reader dengan panjang gelombang 570 nm. Hasil yang telah diperoleh menggunakan analisa penghambatan proliferasi menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% batang galing memiliki nilai IC_{50} sebesar 621,155 µg/ml sedangkan kontrol positif dengan menggunakan cisplatin memiliki nilai IC_{50} sebesar 5,3358 µg/ml. Berdasarkan nilai IC_{50} yang diperoleh kontrol positif memiliki nilai yang lebih besar daripada ekstrak etanol 70% batang galing, sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% batang galing memiliki pengaruh yang lemah terhadap sel kanker payudara.

Kata Kunci: Batang galing, *Causonis trifolia* L., kanker payudara, MCF-7, MTT assay

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Puji dan syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul **“PENGARUH EKSTRAK ETANOL 70% BATANG GALING (*Causonis trifolia* (L.) Mabb. & J.Wen) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA (MCF-7) SECARA *IN VITRO*”**. Skripsi ini disusun dalam rangka untuk mewujudkan tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada banyak pihak yang telah terlibat selama penelitian maupun dalam penulisan skripsi, memberikan doa, dukungan serta bimbingan sehingga penulis dapat berhasil menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Ibu Dr. apt. Kori Yati, M.Si. selaku Ketua Program Studi Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta
3. Ibu Ema Dewanti, M.Si., dan Ibu Ni Putu Ermi Hikmawati, M.Farm., selaku pembimbing yang memberikan ilmu, bimbingan, nasihat dan pengarahan kepada penulis selama penelitian dan penulisan skripsi sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Ibu Dra. apt. Hurip Budi Riyanti, M.Si. selaku Pembimbing Akademik yang telah memberikan saran dan nasihat semasa diperkuliahan.
5. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA yang telah memberikan ilmu semasa kuliah.
6. Kedua orang tua saya tercinta dan sayangi, Mama dan Bapak yang telah memberikan doa, dukungan dan kasih sayang serta nasihat. Kakak-kakak dan adik tersayang yang telah memberikan doa dan dukungan kepada saya.
7. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terima kasih atas doa, dukungan, perhatian dan bantuan semasa kuliah.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik serta saran yang bersifat membangun demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca serta semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Januari 2021

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. Deskripsi Tanaman Galing	4
	2. Simplisia dan Ekstrak	6
	3. Kanker Payudara	7
	4. Patofisiologi Kanker Payudara	7
	5. Obat-Obatan Yang Digunakan Untuk Mengobati Kanker	8
	6. Sel MCF-7	9
	7. Cisplatin	9
	8. MTT Assay	10
	B. Kerangka Berpikir	11
	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
	1. Pengumpulan bahan	13
	2. Determinasi tanaman	13
	3. Penyiapan ekstrak	14
	4. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	14
	5. Skrining fitokimia	16
	6. Sterilisasi Alat	18
	7. Pembuatan Reagen	18
	8. Pembuatan Larutan Uji	19

	9. Uji Aktivitas Sitotoksik dengan Metode MTT Assay	19
	10. Analisis Data	19
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	21
	A. Determinasi Tanaman	21
	B. Hasil Pengumpulan Bahan Uji	21
	C. Hasil Ekstraksi Batang Galing	22
	D. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	23
	E. Skrining Fitokimia	25
	F. Pengaruh Ekstrak Etanol 70% Batang galing dan Cisplatin Terhadap Sel Kanker Payudara	28
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	31
	A. Simpulan	31
	B. Saran	31
	DAFTAR PUSTAKA	32
	LAMPIRAN	36



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Kategori Antimitotik	11
Tabel 2. Hasil Ekstraksi Batang Galing dengan Etanol 70%	23
Tabel 3. Hasil Karakteristik Mutu Ekstrak Batang Galing	23
Tabel 4. Hasil Skrining Fitokimia	25



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Tanaman Galing	4
Gambar 2. Sel MCF-7	9
Gambar 3. Kerangka Berpikir	11
Gambar 4. Hubungan Konsentrasi Ekstrak Etanol 70% Batang Galing terhadap Persentase Inhibisi sel MCF-7	29
Gambar 5. Hubungan Konsentrasi Cisplatin terhadap Persentase Inhibisi sel MCF-7	30



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Hasil Determinasi	36
Lampiran 2. Proses Ekstraksi Batang Galing	37
Lampiran 3. Perhitungan Karakteristik Mutu Ekstrak	38
Lampiran 4. Hasil Skrining Fitokimia	43
Lampiran 5. Skema Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol 70% Batang Galing dan Cisplatin terhadap Sel Kanker Payudara (MCF-7)	48
Lampiran 6. Perhitungan Sel Konsentrasi Stok	49
Lampiran 7. Perhitungan Sel	50
Lampiran 8. Pembuatan Larutan Uji Ekstrak Etanol 70% Batang Galing dan Cisplatin	51
Lampiran 9. Pemetaan Pengisian Larutan Ekstrak Etanol 70% Batang Galing dan Cisplatin	53
Lampiran 10. Data Absorbansi Uji Aktivitas Sitotoksik Terhadap Sel Kanker Payudara	55
Lampiran 11. Perhitungan Perbandingan Potensi Relatif Ekstrak Etanol 70% Batang Galing Terhadap Cisplatin	57
Lampiran 12. Grafik Uji Ekstrak Etanol 70% Batang Galing dan Cisplatin Terhadap % Penghambat Proliferasi Sel MCF-7	58
Lampiran 13. Tabel Probit	59
Lampiran 14. Hasil Mikroskopik Sel MCF-7	61
Lampiran 15. Alat dan Bahan	62

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker merupakan salah satu penyakit yang dapat menyebabkan kematian pada negara dengan ekonomi maju dan penyebab kematian pada negara dengan ekonomi berkembang. Penyakit kanker setiap tahunnya semakin bertambah, sering terjadi pada negara-negara dengan ekonomi berkembang karena pola perilaku yang tidak sehat sehingga memicu terjadinya penyakit kanker antara lain seperti merokok, jenis makanan (kandungan protein, lemak, gula dan garam tinggi), mengkonsumsi alkohol, berat badan berlebih, infeksi, mengalami paparan radiasi, penggunaan hormon, riwayat reproduksi (*breast feeding*) dan kurangnya aktivitas fisik (Bagus dan Wibawa, 2018). Kanker dapat diartikan sebagai penyakit tidak menular dengan adanya pertumbuhan sel tidak normal yang dapat menyerang jaringan dalam berbagai organ tubuh, termasuk organ reproduksi wanita yang terdiri dari payudara, rahim, vagina dan indung telur.

Kanker payudara merupakan salah satu tumor ganas yang tumbuh yang terdapat didalam jaringan payudara (Suryaningsih, 2009). WHO (2018) menyatakan jumlah kasus 627.000 wanita meninggal dunia akibat kanker payudara secara spesifik diperkirakan sekitar 15% dari semua kematian kanker payudara. Di Indonesia, tepatnya di RS Kanker Dharmais Jakarta, kasus penyakit kanker payudara mengalami peningkatan, dari 221 kasus pada tahun 2003 menjadi 657 kasus pada tahun 2008 (Rumah Sakit Kanker Dharmais, 2014). Kondisi ini diperparah karena banyaknya jumlah pasien yang datang ke RS dengan kondisi stadium lanjut yaitu sekitar 60–70%. Kanker payudara, umumnya sering terjadi pada pasien yang telah berusia sekitar 44–64 tahun (Aisyah dkk., 2019).

Menurut Indrawati (2009) saat ini terdapat berbagai pengobatan atau perawatan untuk kanker dibagi menjadi 3 jenis yaitu pembedahan, radioterapi dan kemoterapi. Masyarakat di Indonesia sendiri sebenarnya sejak dulu telah menggunakan bahan-bahan alam untuk mengobati berbagai macam penyakit. Bukti adanya penggunaan suatu bahan alam yang telah digunakan sebagai obat terdapat dalam naskah daun

Lontar Husodo (Jawa), Lontarak Pabbura (Sulawesi Selatan), Usada (Bali), serta pada relief Candi Borobudur yang menggambarkan orang sedang meracik Jamu. Bukti tersebut menjadi dasar warisan penggunaan bahan alam sebagai obat yang masih dipertahankan secara turun-temurun hingga saat ini (Feriadi *et al.*, 2018).

Galing merupakan tanaman tropis yang berasal dari famili Vitaceae, termasuk jenis tanaman liar yang mudah dijumpai di hutan terutama di kawasan tepi sungai. Bagian pada tanaman galing yang sering digunakan oleh masyarakat yaitu bagian buah, daun dan batang. Secara empiris daun galing, telah digunakan oleh masyarakat untuk minuman herbal bagi wanita yang habis melahirkan dan sebagai obat bisul. Galing memiliki famili yang sama dengan daun anggur ungu (*Vitis vinifera* L) (Rumayati dkk., 2014). Seluruh bagian tanaman dilaporkan memiliki metabolit sekunder alkaloid, steroid, terpenoid, flavonoid dan tanin. Bagian daun mengandung stilben (resveratrol, viniferin, ampelopsin, piceid) dan flavonoid sianidin. Biji dan buahnya mengandung komponen sianogenik. Selain itu, *aerial part* dari tanaman ini memiliki kandungan kaempferol, mirisetin, kuersetin, epifriedelanol dan triterpene dan bagian batang, akar dan daun mengandung asam hidrosianik dan delphinidin (Feriadi *et al.*, 2018). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Rumayati dkk (2014) menyatakan bahwa batang galing juga memiliki kandungan total fenol yang tinggi.

Ekstrak etanol batang galing diuji menggunakan metode DPPH, memiliki potensi sebagai aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 61,52 mg/L yang menunjukkan bahwa ekstrak batang galing memiliki antioksidan yang kuat karena terdapat kandungan senyawa di dalamnya, khususnya senyawa flavonoid (Yusuf *et al.*, 2018). Senyawa flavonoid dapat mencegah terjadinya suatu kerusakan sel akibat radikal bebas, keberadaan radikal bebas berlebih dalam tubuh dapat menyerang komponen seluler seperti lipid, lipoprotein, protein, karbohidrat, RNA, dan DNA sehingga membutuhkan komponen kimia yang berperan sebagai antioksidan (Putra dkk., 2018). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Feriadi *et al* (2016) batang galing memiliki IC_{50} sebesar 169,82 μ g/ml yang diujikan terhadap sel zigot

bulu babi, yang artinya batang galing memiliki pengaruh antimitotik sedang dan berpotensi sebagai antimitotoksik.

Hal tersebut di atas perlu dilakukannya penelitian lebih lanjut untuk membuktikan secara ilmiah apakah batang galing dapat memberikan pengaruh terhadap sel kanker payudara secara *in vitro*.

B. Permasalahan Penelitian

Batang galing berpotensi sebagai antioksidan dan sitotoksik. Namun, sebelumnya belum ada yang melakukan penelitian batang galing yang mempunyai pengaruh terhadap sel kanker. Permasalahan pada penelitian ini adalah apakah ekstrak etanol batang galing memiliki pengaruh terhadap sel kanker payudara secara *in vitro*?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol batang galing terhadap sel kanker payudara secara *in vitro*.

D. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat dalam pengembangan obat kanker yang berasal dari bahan alam serta dapat menjadikan tanaman dari batang galing sebagai sediaan obat tradisional yang diterima di masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

- Aisyah, N., Aryzki, S., Wahyuni, A., Andayani, T. M., Puspendari, D. A., Payudara, K., & Biaya, A. (2019). *Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Biaya Riil Pasien Kemoterapi Kanker Payudara Peserta Jkn Di Rsud Ulin Banjarmasin (Factors Affecting The Real Cost Of Chemotherapy For Patients With Breast Cancer Of Jkn Participants In Rsud Ulin Banjarmasin)*. *Journal JCPS*, 2(2). Retrieved from ournal.umbjm.ac.id/index.php/jcps. Hlm : 154–159.
- Amir, H., & Murcitra, G. B. (2017). *Uji Microtetrazolium (MTT) Ekstrak Daun Phaleria Macrocarpa (Scheff) Boerl Terhadap Sel Kanker Payudara MCF Aloptra*, Vol. 1(1), Hlm : 27-32.
- Badan POM RI. (2005). *Standarisasi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia, Salah Satu Tahapan Penting Dalam Pengembangan Obat Asli Indonesia*. Badan POM RI: Jakarta, Vol. 6, Hlm : 4.
- Bagus, I., Wibawa, T. (2018). *Karakteristik Berdasarkan Pemeriksaan Imunohistokimia Dan Sosiodemografi Pada Penderita Kanker Payudara Di Rumah Sakit Umum Pusat (Rsup) Sanglah Denpasar Tahun 2009-2013*, Vol. 7(8), Hlm : 1–6.
- Budiyanto, A., M. Hadipernata, dan Kailaku, S. I. (2008). *Potensi Pengembangan Minyak Dedak Padi di Indonesia*. Balai Besar Penelitian Tanaman Padi, Jakarta. Hlm : 85
- Cahyawati, P. N. (2018). *Imunoterapi pada Kanker Payudara*. *Jurnal Lingkungan & Pembangunan Wicaksana*, Vol. 2(1), Hlm : 52–55.
- Departemen Kesehatan RI. (1995). *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Departemen Kesehatan RI: Jakarta. Hlm : 1033.
- Departemen Kesehatan RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktori Jenderal POM – DepKes RI: Jakarta. Hlm : 13-17
- Departemen Kesehatan RI. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta. Hlm : 169-171.
- Departemen Kesehatan RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan: Jakarta. Hlm : 526-531.
- Dhar, S.N., Kolishetti, S., Lippard, dan Farokhzad, 2011. *Targeted Delivery of a Cisplatin Prodrug for Safer and More Effective Prostate Cancer Therapy In Vivo*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. Hlm : 1850–1855.

- Dilruba, S., & Kalayda, G. (2016). *PlatinumBased Drugs: Past, Present And Future*. Cancer Chemother Pharmacol, Vol. 77(6), Hlm : 1103-1124.
- Endarini, L. H. (2016). *Farmakognosi dan Fitokimia*. Pusdik SDM Kesehatan: Jakarta. Hlm :
- Farida, Yudhi N, Lilis W, Purwadi KP. 2000. *Studi Banding Penentuan Kadar H₂O Dalam serbuk UO₂ Menggunakan Metoda MEA (Moisture Evalution Analysis) Dan KFT (Karl Fischer Titration)*. Prosiding Presentasi Ilmiah Daur Bahan Bakar Nuklir V. Hlm : 86 – 93.
- Feriadi, E., Muhtadi, A., & Barliana, M. I. (2018). *Galing (Cayratia trifolia L.): Sebuah Kajian Biologi, Fitokimia, dan Aktivitas Farmakologi*. Pharmauho: Jurnal. Hlm : 74
- Feriadi, E., Wahyuni, W., & Yusuf, M. I. (2016). *Antimitotic Activity of Cayratia trifolia Ethanol Extract on Zygote Cells of Tripneustes gratilla*. Pharmacology and Clinical Pharmacy Research, Vol. 1(2), Hlm. 69–75.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC. Jakarta. Hlm 10, 22, 112.
- Harborne, J. B. (1987). *Metode Fitokimia. Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. AB: K. Padmawinata dan I. Soediro, terbitan ke-2, ITB: Bandung.
- Indrawati, M. (2009). *Bahaya Kanker bagi Wanita dan Pria*. Buku Pendidikan Untuk Kehidupan: Jakarta. Hlm : 95, 96, 216 dan 217.
- Kelland, L. (2007). *The Resurgence Of PlatinumBased Cancer Chemotherapy*. Nature. Hlm : 573-584.
- Kumar, D., Gupta, J., Kumar, S., Arya, R., Kumar, T. and Gupta, A. (2012). *Pharmacognostic Evaluation of Cayratia trifolia (Linn.) Leaf*. Asian Pacific journal of Tropical Biomedicine, Vol. 2, Hlm : 6-10.
- Leemensad (1991). *Plants Resources of South East Asia 3 Dye and Tanin Production Plant*. Netherland.
- Lukas S. 2011. *Formulasi Steril edisi Revisi*. Andi: Yogyakarta. Hlm. 105.
- Marliana DS, Saleh C. 2011. *Uji Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Etanol, Fraksi n-Heksana, Etil Asetat, dan Metanol dari Buah Labu Air (Lagenari siceraria (Morliana))*. Jurnal Biofarmasi, Vol. 8(2), Hlm : 39-63.
- Milosavljevic, N., Duranton, C., Djerbi, N., Puech, P. H., Gounon, P., Lagadic-Gossmann, D., Poët, M. (2010). *Nongenomic effects of cisplatin: Acute inhibition of mechanosensitive transporters and channels without actin*

- remodeling*. Cancer Research, Vol. 70(19), Hlm : 7514–7522.
<https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-10-1253>.
- Mubarak F, Sartini S, Purnawanti D. 2018. Effect of Ethanol Concentration on Antibacterial Activity of Bligo Fruit Extract (*Benincasa hispida* Thunb) to *Salmonella typhi*. *IJPST*. Vol. 5(3). Hlm 76 – 81.
- Munandziroh, E. (2004). *Uji Sitotoksitas Bahan Cyanoacrylate Veneer dengan MTT assay*. *Indonesian Journal Of Dentistry*, Vol. 11(2), Hlm : 66-70.
- Nafisah,M., Tukiran., Suyanto., Nurul, H. (2014). *Uji Skrining Fitokimia Pada Ekstrak Heksan, Kloroform, Dan Metanol Dari Tanaman Patikan Kebo (Euphorbia hirta)*, Prosiding Seminar Nasional Kimia Surabaya, 20 September 2014, Jurusan FMIPA. Universitas Negeri Surabaya. Hlm : 279-286.
- Nugroho, W., & Denada, A.C. (2018). *Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Menggunakan DPPH Pada Ekstrak Etanol Daun Taya (Nauclea orientalis)*. *Jurnal Pendidikan Teknologi dan Kejuruan Balanga*, Vol.6 No. 1. Hlm: 35 - 40.
- Panaungi, A. N., Lallo, S., Rante, H., Alam, G., Sartini, S., & Djabir, Y. Y (2019). *Pengaruh Ketinggian Tempat Tumbuh Pada Tanaman Sereh (Cymbopogon citratus) Dan Aktivitas Antibakteri Streptococcus mutans*. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, Vol. 23 (1), Hlm 10-12. <https://doi.org/10.20956/mff.v23i1.6459>
- Putra, I.W., Puspawati, N., & Parwata, A. (2018). *Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavoid Pada Sebagai Agen Antikanker Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test*, Vol. 6, Hlm : 46–56.
- Rahmawati, L., & Lukmana, M. (2019). *Pengaruh Lama Perendaman Sterilisasi Eksplan Daun Karet (Hevea Brasiliensis) Secara In Vitro (The Effects Of Sterilize Soaking Time Of Rubber Leaf (Hevea Brasiliensis) In Vitro)*. *Ziraa' Ah*, Vol. 44(3), Hlm: 301–308.
- Risky TA dan Suyatno. 2014. Aktivitas Antioksidan dan Antikanker Ekstrak Metanol Tumbuhan Paku Adiantum philippensis L. *UNESA Journal Chemistry*, Vol. 3(1). Hlm. 92-93.
- Rumah Sakit Kanker Dharmais. (2014). *Statistik kanker: 10 besar kanker tersering RSKD rawat jalan (kasus baru) tahun 2007*. Diperoleh dari <http://www.dharmais.co.id/index.php/cancer-statistic.html>.
- Rumayati., Idiawati, N., & Destiarti, L. (2014). *Uji Aktivitas Antioksidan, Total Fenol dan Toksisitas dari Ekstrak Daun dan Batang Lakum (Cayratia trifolia (L) Domin)*. *Jurnal Kimia Khalustiwa*, Vol3(3), Hlm : 30-35.

- Setyawan., Ajrieh & Sujati., Nurandi, M. (2017). Evaluasi Hasil Analisis Efisiensi Kinerja Sistem Evaporator IPLR Tahun 2014-2017. Prosiding Seminar Nasional Teknologi Pengelolaan Limbah XV - 2017. Hlm : 255-260
- Shaikh R. J & Patil M.K. 2020. *Qualitative tests for preliminary phytochemical screening: An overview*. International Journal of Chemical Studies, Vol. 8 No. 2. Hlm: 603 – 608.
- Sriwahyuni I. 2010. *Uji fitokimia ekstrak tanaman anting-anting (Acalypha Indica Linn) dengan variasi pelarut dan uji toksisitas menggunakan brine shrimp (artemia salina leach)*. Skripsi. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim: Malang
- Suryaningsih, E. K., Sukaca, B. E. (2009). *Kupas Tuntas Kanker Payudara*. Paradigma Indonesia: Yogyakarta. Hlm : 1-149
- Tussanti, I., Johan, A., & Kisdjamiatun, R. (2014). *Sitotoksitas in vitro ekstrak etanolik buah parijoto (Medinilla speciosa, reinw.ex bl.) terhadap sel kanker payudara T47D*. Jurnal Gizi Indonesia (The Indonesian Journal of Nutrition), Vol. 2(2), Hlm : 53–58. <https://doi.org/10.14710/jgi.2.2.53-58>
- Trimonika U., Yusmawan W dan Mariliyawati D. (2018). *Perbandingan Respon Klinis Penderita Karsinoma Nasofaring Yang Mendapat Kemoterapi Cisplatin Neoadjuvant Dengan Concurrent*. Jurnal Kedokteran Diponegoro, Vol. 7(2), Hlm : 574-585.
- Wijaya, H., Novitasari, & Jubaidah, S. (2018). *Perbandingan Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Rambut Laut (Sonneratia caseolaris L. Engl)*. Jurnal Ilmiah Manuntung, Vol. 4(1), Hlm. 79–83.
- World Health Organization. (2018). *Breast cancer data*. Diperoleh dari <https://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/breast-cancer/en/>
- Yusuf, M. I., Susanty, S., Fawwaz, M., Yusuf, M. I., & Susanty, S. (2018). *Antioksidan dan antidiabetes Potensi Galing Stem Extract (Cayratia trifolia Domin)*, Vol. 10(4), Hlm : 686–689.
- Yusuf, M. I., Wulaisfan, R., Haswika, H., & Wahyuni, W. (2018). *Uji Toksisitas Akut dan Gambaran Histopatologi Hepar Mencit yang Diberi Ekstrak Terpurifikasi Daun Galing (Cayratia trifolia L. Domin)*. Pharmauho: Journal Farmasi Sains Dan Kesehatan, Vol. 4(1). <https://doi/10.33772/pharmauho.v4i1.4623>