

**UJI ANTIKANKER EKSTRAK ETANOL 70% DAUN APEL BELUDRU  
(*Diospyros discolor* Willd.) TERHADAP SEL KANKER LEUKIMIA  
(SEL RAJI) DAN PENETAPAN KADAR FLAVONOID TOTAL**

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

**Disusun oleh:  
Fuji Widia Lestari  
1604015031**




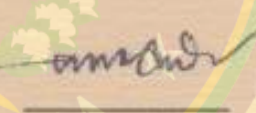




**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2020**

Skripsi dengan Judul

**UJI ANTIKANKER EKSTRAK ETANOL 70% DAUN APEL BELUDRU  
(*Diospyros discolor* Willd.) TERHADAP SEL KANKER LEUKIMIA  
(SEL RAJI) DAN PENETAPAN KADAR FLAVONOID TOTAL**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh  
**Fuji Widia Lestari, NIM 1604015031**

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		5/4 21
Penguji I apt. Lusi Putri Dwita, M.Si.	 acc. 30/11/2020	30 - 11 - 2020
Penguji II apt. Vera Ladeska, M.Farm.		7 - 12 - 2020
Pembimbing I Ema Dewanti, M.Si.		8 - 12 - 2020
Pembimbing II Hayati, M.Farm.		10 - 12 - 2020
Mengetahui:		
Ketua Program Studi Farmasi, apt. Kori Yati, M. Farm.		12 / 12 - 2020

Dinyatakan Lulus pada tanggal: 9 November 2020

## ABSTRAK

### UJI ANTIKANKER EKSTRAK ETANOL 70% DAUN APEL BELUDRU (*Diospyros discolor* Willd.) TERHADAP SEL KANKER LEUKIMIA (SEL RAJI) DAN PENETAPAN KADAR FLAVONOID TOTAL

Fuji Widia Lestari  
1604015031

Leukimia merupakan jenis penyakit kanker yang menyerang sel-sel darah putih yang diproduksi oleh sumsum tulang. Daun apel beludru mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, fenol, saponin, dan steroid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antikanker ekstrak etanol 70% daun apel beludru (*Diospyros discolor* Willd.) terhadap sel leukimia (sel raji) dan menentukan kadar flavonoid total. Ekstrak etanol 70% daun apel beludru diujikan terhadap sel raji dengan metode *MTT Assay* kontrol positif menggunakan doksorubisin. Uji antikanker terhadap sel raji dengan konsentrasi 8,9; 18; 71; 142; dan 284 µg/ml dibaca hasil serapan dengan menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 595 nm untuk mendapatkan nilai  $IC_{50}$ . Dari hasil penelitian ekstrak etanol 70% daun apel beludru memiliki aktivitas antikanker dengan kategori sitotoksik moderat terhadap sel kanker raji dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 80,4081 µg/ml dan nilai  $IC_{50}$  doksorubisin sebesar 9,4438 µg/ml. Dengan potensi relatif sebesar 0,1179 kali dari doksorubisin. Hasil penetapan kadar flavonoid total dari ekstrak etanol 70% daun apel beludru dengan metode *spektrofotometer UV-Vis* sebesar 7,4142 mgQE/g ekstrak  $\pm$  1,4943.

**Kata kunci:** *Diospyros discolor* Willd., Daun Apel Beludru, Leukimia, Doksorubisin, Flavonoid.

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

*Alhamdulillah* *rabbi* *'alamin*, atas segala nikmat, iman, islam, kesempatan, kekuatan yang telah diberikan Allah *subhanahu wa ta'ala* sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat dan salam tak lupa kita curahkan kepada Nabi Muhammad *shalallahu 'alaihi wa sallam*, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini, dengan judul: **“UJI ANTIKANKER EKSTRAK ETANOL 70% DAUN APEL BELUDRU (*Diospyros discolor* Willd.) TERHADAP SEL KANKER LEUKIMIA (SEL RAJI) DAN PENETAPAN KADAR FLAVONOID TOTAL”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.

Penulisan skripsi ini tidak terlepas dari semua pihak yang telah memberikan bimbingan, bantuan, nasehat dan semangat. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

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 dan Pembimbing Akademik Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.
4. Ibu apt. Ari Widayati, 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 dosen pembimbing I yang telah banyak membantu, memberikan ilmu, dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
8. Ibu Hayati, M.Farm., selaku dosen pembimbing II yang telah banyak membantu, memberikan ilmu, dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
9. Ibu, kakak serta keluarga dan kerabat dekat atas doa dan dorongan semangatnya baik moril maupun materi kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini memiliki kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis sehingga penulis mengharapkan saran dan kritik dari pembaca. Penulis berharap skripsi ini berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Oktober 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

	Hlm
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>ix</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>3</b>
A. Landasan Teori	3
1. Tanaman Apel Beludru	3
2. Simplisia	4
3. Ekstraksi	4
4. Kanker	5
5. Sel Raji	6
6. Obat-obat Antikanker	6
7. Doksorubisin	9
8. MTT Assay	9
9. Flavonoid	9
B. Kerangka Berpikir	10
C. Hipotesis	10
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>11</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Waktu Penelitian	11
B. Alat dan Bahan Penelitian	11
1. Alat Penelitian	11
2. Bahan Penelitian	11
C. Pola Penelitian	12
D. Prosedur Penelitian	12
1. Determinasi Tanaman	12
2. Pengumpulan Bahan	12
3. Penyiapan Bahan Uji	12
4. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Apel Beludru	12
5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	13
6. Penapisan Fitokimia	14
7. Penetapan Kadar Flavonoid Total	14
8. Sterilisasi Alat	15
9. Pembuatan Medium Komplit	15
10. Kultur Sel	16
11. Perhitungan Kepadatan Sel	16

12. Pembuatan Larutan Uji	16
13. Uji Aktivitas Antikanker dengan Metode MTT	17
14. Analisis Data	17
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>18</b>
A. Determinasi Tanaman	18
B. Hasil Simplisia dan Ekstraksi	18
C. Hasil Parameter Karakteristik Mutu Ekstrak	20
D. Hasil Penapisan Fitokimia	21
E. Penetapan Kadar Flavonoid Total	23
F. Hasil Uji Antikanker dengan Metode MTT	24
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>30</b>
A. Simpulan	30
B. Saran	30
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>31</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>35</b>



## DAFTAR TABEL

	<b>Hlm</b>
Tabel 1. Penapisan Fitokimia	14
Tabel 2. Hasil Simplisia dan Ekstrak Etanol 70% Daun Apel Beludru	20
Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Organoleptis	20
Tabel 4. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Apel Beludru	21
Tabel 5. Hasil Absorbansi Kurva Kalibrasi Kuersetin	23
Tabel 6. Hasil Penetapan Kadar Flavonoid Total	24
Tabel 7. Hasil Uji Antikanker Ekstrak Etanol 70% Daun Apel Beludru terhadap Sel Raji	26
Tabel 8. Hasil Uji Antikanker Doksorubisin terhadap Sel Raji	27



## DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Pohon Apel Beludru dan Daun Apel Beludru	3
Gambar 2. Kurva Baku Kuersetin	23
Gambar 3. Grafik Hubungan Log Konsentrasi dengan Probit pada Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Apel Beludru terhadap Sel Raji	27
Gambar 4. Grafik Hubungan Log Konsentrasi dengan Probit pada Pemberian Doksorubisin terhadap Sel Raji	28





## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Hlm</b>
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	35
Lampiran 2. Hasil Determinasi Daun Apel Beludru	36
Lampiran 3. Skema Ekstraksi Daun Apel Beludru	37
Lampiran 4. Hasil Perhitungan Rendemen Ekstrak Etanol 70% Daun Apel Beludru	38
Lampiran 5. Hasil Kadar Air Ekstrak Etanol 70% Daun Apel Beludru	39
Lampiran 6. Hasil Perhitungan Kadar Abu Ekstrak Etanol 70% Daun Apel Beludru	40
Lampiran 7. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Apel Beludru	41
Lampiran 8. Sertifikat Kuersetin dari Sigma	43
Lampiran 9. Hasil Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin	44
Lampiran 10. Hasil <i>Operating Time</i> Kuersetin	45
Lampiran 11. Kurva Kalibrasi Kuersetin	46
Lampiran 12. Konsentrasi dan Absorbansi Ekstrak Etanol 70% Daun Apel Beludru	47
Lampiran 13. Perhitungan Penetapan Kadar Flavonoid Total	48
Lampiran 14. Perhitungan Kepadatan Sel Raji	51
Lampiran 15. Perhitungan Pembuatan Larutan Konsentrasi Stok	52
Lampiran 16. Pembuatan Konsentrasi Larutan Uji Ekstrak Etanol 70% Daun Apel Beludru	53
Lampiran 17. Pembuatan Konsentrasi Doksorubisin	54
Lampiran 18. Skema Uji Antikanker dengan Metode MTT	55
Lampiran 19. Pemetaan dan Pengisian Sumuran	56
Lampiran 20. Data Absorbansi Uji Antikanker terhadap Sel Raji	57
Lampiran 21. Hasil Uji Antikanker Ekstrak Etanol 70% Daun Apel Beludru terhadap Sel Raji	58
Lampiran 22. Hasil Uji Antikanker Doksorubisin terhadap Sel Raji	59
Lampiran 23. Perhitungan Potensi Relatif	60
Lampiran 24. Grafik Hasil Uji Antkanker Ekstrak Etanol 70% Daun Apel Beludru dan Doksorubisin terhadap Sel Raji	61
Lampiran 25. Sel dengan Uji MTT	62
Lampiran 26. Alat dan Bahan yang Digunakan pada Penelitian	63

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia yang jumlahnya terus meningkat dari tahun ke tahun. Menurut *International Agency Research on Cancer (IARC)* 2018 penyakit kanker di dunia diperkirakan telah meningkat menjadi 18,1 juta kasus dan 9,6 juta kematian. Penyakit kanker adalah penyakit yang timbul akibat pertumbuhan tidak normal sel jaringan tubuh yang berubah menjadi sel kanker. Penyakit kanker bisa terjadi karena berbagai faktor yaitu faktor genetik, faktor karsinogen dan faktor perilaku atau gaya hidup (Kemenkes RI 2015).

Berdasarkan data *World Health Organization (WHO)* 2019 kematian akibat leukemia di Indonesia mencapai 11.314 jiwa. Kanker darah adalah kanker paling sering terjadi kesembilan di Indonesia dengan jumlah kasus 13.498. Leukimia adalah jenis penyakit kanker 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). Pengobatan dilakukan dengan kemoterapi, terapi radiasi, transplantasi sumsum tulang (Nurhidayah 2017).

Pemberian kemoterapi sebagai pengobatan pada kanker sering menimbulkan efek samping yang mengganggu misalnya rontoknya rambut, mual, muntah dan kelelahan. Pengobatan dengan cara tersebut membutuhkan biaya yang sangat banyak sehingga diperlukan alternatif lain untuk mengobati penyakit kanker diantaranya dengan memanfaatkan alam menjadi salah satu alternatif yang dianggap lebih efektif dengan efek samping minimal (Maharani 2017).

Salah satu tumbuhan alami yang berpotensi sebagai antikanker adalah daun apel beludru (*Diospyros discolor* Willd.). Tumbuhan apel beludru berkhasiat sebagai antimikroba, antidiare, antioksidan, dan antikanker. Tumbuhan apel beludru mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin dan gula (Howlader *et al.* 2012), saponin, triterpen, polifenol (Ali *et al.* 2016). Penelitian sebelumnya

ekstrak etanol 96% buah apel beludru dengan perbedaan kematangan mengandung kadar flavonoid total untuk buah matang dan buah mentah yaitu 0,56% dan 0,55% sedangkan kadar polifenol total untuk buah matang dan buah mentah yaitu 25,09% dan 25,34% (Sukmana *et al.* 2017). Penelitian yang telah dilakukan dengan menggunakan ekstrak etanol 70% daun apel beludru memiliki aktivitas sitotoksik terhadap larva udang dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) menunjukkan nilai  $LC_{50}$  sebesar 1,56  $\mu\text{g/mL}$  pada konsentrasi 100  $\mu\text{g/mL}$  (Howlader *et al.* 2012). Ekstrak etanol 96% daun apel beludru memiliki aktivitas menghambat sel HeLa dengan nilai  $IC_{50}$  71,61  $\mu\text{g/ml}$  (Zahrotunisa 2018).

Berdasarkan hasil penelitian diatas, mendorong peneliti untuk dapat mengembangkan lebih lanjut mengenai aktivitas antikanker ekstrak etanol 70% daun apel beludru terhadap sel raji. Penelitian ini bertujuan untuk menguji lebih lanjut dengan membandingkan potensi sitotoksik antara sel yang berbeda dan untuk menentukan kadar flavonoid total pada ekstrak etanol 70% daun apel beludru. Pengujian antikanker terhadap sel raji ini dilakukan dengan perhitungan sel secara tidak langsung menggunakan metode *MTT Assay* (Jiju 2015).

#### **B. Permasalahan Penelitian**

Apakah ekstrak etanol 70% daun apel beludru memiliki aktivitas antikanker terhadap sel kanker leukimia (sel raji) secara *in vitro* dan berapakah kadar flavonoid total yang terkandung dalam ekstrak etanol 70% daun apel beludru tersebut ?

#### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antikanker dari ekstrak etanol 70% daun apel beludru terhadap sel kanker leukimia (sel raji) secara *in vitro* dan dapat menentukan kadar flavonoid total.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi kepada masyarakat mengenai gambaran kadar flavonoid total dan efek antikanker daun apel beludru terhadap sel kanker leukimia dan dapat dikembangkan lagi menjadi salah satu alternatif obat kanker.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ali MK, Rahman M, Sardar N, & Arman S. 2016. Comparative Investigation of the Free Radical Scavenging Potential and Anticancer Property of *Diospyros blancoi* (Ebenaceae). Dalam : *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. Bangladesh. Vol 6(5). Hlm. 410–417.
- Atma Y. 2018. *Prinsip Analisis Komponen Pangan Makro & Mikro Nutrien*. CV Budi Utama, Jakarta. Hlm. 22.
- 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.
- Catalogue of Life. 2017. *Diospyros discolor* Wild. <https://www.catalogueoflife.org/data/taxon/6D99L>. Diakses tanggal 27 Juli 2021.
- Chang CC, Yang MH, Wen HM, Chern JC. 2002. Estimation of Total Flavonoid Content in Propolis by Two Complementary Colorimetric Methods. Dalam : *Journal of Food Drug Analysis*. Taiwan. Vol 10(3). Hlm. 178–182.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Deswina P, Az-Zahra NDA, Hesthiati E. 2019. Karakter Morfologi Tanaman Bisbul (*Diospyros blancoi*) Koleksi Kebun Plasma Nutfah LIPI Cibinong. Dalam: *Jurnal Pertanian Tropik*. Universitas Nasional, Jakarta. Vol 6(3).
- Hanani E. 2016. *Analisis Fitokimia*. Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Hlm. 11, 69, 83, 103, 114-115, 148-149, 202, 232-233
- Harvey RA, Champe PC. 2016. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Edisi IV. Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Hlm. 1662.
- Hayati F, Wibowo A, Jumaryatno P, Nugraha AT, Amalia D. 2015. Standardization of the Extract of Cultivated *Ipomoea reptans* Poir. Leaves from Sardonoharjo, Sleman and Its Potency as Antioxidant. Dalam : *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta. Vol 13(2). Hlm. 151–157.
- Howlader SI, Rahman M, Khalipha ABR, Rahman M, Ahmed F. 2012. Antioxidant and Antidiarrhoeal Potentiality of *Diospyros blancoi*. Dalam:

*International Journal of Pharmacology*. Bangladesh. Vol 8(5). Hlm. 403–409

- Howlader SI, Sayeed MSB, Ahmed MU, Mohiuddin AK, Labu ZK, Bellah F, Islam MS. 2012. Characterization of Chemical Groups and Study of Antioxidant, Antidiarrhoeal, Antimicrobial and Cytotoxic activities of ethanolic extract of *Diospyros blancoi* (Family: Ebenaceae) Leaves. Dalam: *Journal of Pharmacy Research*. Bangladesh. Vol 5(6).
- Indrawati M. 2009. *Bahaya Kanker Bagi Wanita & Pria*. AV Publisher, Jakarta. *International Agency Research on Cancer (IARC)*. 2018.
- Jiju V. 2015. Evaluation of Invitro Anticancer Activity of Hydroalcoholic Extract of *Justicia Tranquibariensis*. Dalam: *International Journal of Research in Pharmacy and Biosciences*. JJT University, Rajasthan. Vol 2(4).
- Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. 2012. *Basic & Clinical Pharmacology* . Edisi 12<sup>th</sup>. New York : McGraw-Hill Medical.
- 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.
- Maharani AS. 2017. Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol, Fraksi Polar, Semipolar dan Nonpolar Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Terhadap Sel Kanker Kolon WiDr. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta. Hlm. 2
- Mahfur. 2016. Uji Sitotoksik Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Akar Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia* jack) Terhadap Sel Kanker T47D Dengan Metode 3-(4,5 dimetiltiazol -2-il)- 2,5 difenil tetrazolium bromide (MTT). Dalam : *Agro Media Pustaka*. Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Pekalongan, Pekalongan.
- Mardany MP, Chrystomo LY, Karim AK. 2016. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Sitotoksik dari Tumbuhan Sarang Semut (*Myrmecodia beccarii* Hook.f.) Asal Kabupaten Merauke. Dalam: *Jurnal Biologi Papua*. Universitas Cendrawasih, Papua. Vol 8(1). Hlm. 13–22.
- Meiyanto E, Susidarti RA, Handayani S, Rahmi F. 2008. Ekstrak Etanolik Biji Buah Pinang (*Areca catechu* L.) Mampu Menghambat Proliferasi dan Memacu Apoptosis sel MCF-7. *Majalah Farmasi Indonesia*. Hlm. 12–19.
- Mustafida RY, Munawir A, Dewi R. 2014. Efek Antiangiogenik Ekstrak Etanol Buah Makota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl) Pada Membran Korio alantois (CAM) Embrio Ayam. *E-jurnal Pustaka Kesehatan*. Hlm.4–8.

- Nirwana A. 2015. Aktivitas Antiproliferasi Ekstrak Etanol Daun Benalu Kersen (*Dendrophthoe pentandra*. E) Terhadap Kultur Sel Kanker Nasofaring (RAJI CELL LINE). *Tesis*. Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Nurhidayah I, Mediani HS, Hendrawati S, Puspitasari E. 2017. Hematological Toxicity In Children With acute Lymphoblastic Leukemic (ALL) In Bandung. Dalam: *ICDMIC*. Pediatric Nursing University Padjadjaran, Jawa Barat.
- Putri E, Haryoto. 2018. Aktivitas Antikanker Ekstrak Etanol Umbi Dayak (*Eleutherine americana* Merr.) Terhadap Sel Kanker Payudara T47D. Dalam: *University Research Colloquium*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Putri R. 2017. Uji Aktivitas Daun Bidara Arab (*Ziziphus spina-christ* L.) Melalui Metode MTT dan Identifikasi Senyawa Aktif dengan Metode LC-MS. *Skripsi*. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Sa'adah H, Nurhasnawati H, Permatasari V. 2017. Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Kadar Flavonoid Ekstrak Etanol Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) dengan Metode Spektrofotometri. Dalam: *Jurnal Borneo Journal of Pharmascientech*. Akademik Farmasi, Samarinda. Vol 01(01). Hlm. 1–9.
- Sari DI, Triyasmono L. 2017. Rendemen dan Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulit Batang Bangkal (*Nauclea subdita*) dengan Metode Maserasi Ultrasonikasi. Dalam: *Jurnal Pharmascience*. Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru. Vol 04(01). Hlm. 48–53.
- Sayuti M. 2017. Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi, Bagian Dan Jenis Pelarut Terhadap Rendemen Dan Aktifitas Antioksidan Bambu Laut (*Isis Hippuris*). Dalam: *Technology Science and Engineering Journal*. Politeknik Keluatan Perikanan Sorong, Papua Barat. Vol 1(3). Hlm. 166-174.
- Sirait PS, Setyaningsih I, Tarman K. 2019. Aktivitas Antikanker Ekstrak Spirulina yang Dikultur Pada Media Walne dan Media Organik. Dalam: *JPHPI*. Institut Pertanian Bogor, Bogor. Vol 22(1). Hlm. 50–59.
- Siswandono. 2016. *Kimia Medisinal*. Edisi II. Airlangga University Press, Surabaya.
- Srisawat T, Chumkaew P, Heed-Chim W, Sukpondma Y, Kanokwiroon K. 2013. Phytochemical screening and cytotoxicity of crude extracts of vatica diospyroides Symington type LS. Dalam: *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. Thailand. Vol 12(1). Hlm. 71–76.
- Sukmana IK, Lukmayani Y, Kodir RA. 2017. Penetapan Kadar Flavonoid Total dan Polifenol Total dari Ekstrak Etanol Buah Bisbul (*Diospyros blancoi* A. DC.) dengan Perbedaan Kematangan. Dalam: *Prosiding Farmasi*. Universitas Islam Bandung, Bandung. Vol 3(2). Hlm 421–425.

Winarno E. 2011. Uji Sitotoksik Ekstrak Kapang *Aspergillus* sp Terhadap Sel Kanker Payudara T47D. *Skripsi*. Fakultas Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia, Depok.

WHO. 2019. <https://databoks.katadata.co.id/datapublish/2019/06/03/kanker-darah-merenggut-nyawa-11314-orang-pada-2018>. Diakses pada tanggal 19 Oktober 2020.

Zahrotunisa. 2018. Uji Antikanker Ekstrak Etanol 96% daun Apel Beludru (*Diospyros blancoi* A.DC.) Terhadap Sel HeLa. *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.

