

**REVIEW: SENYAWA AKTIF ANTIKANKER DARI BAHAN ALAM DAN  
AKTIVITASNYA**

**Fachreza Erdi Pratama, Rina Fajri Nuwarda**

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran  
Jl.Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363  
[fachrezaerdipratama@gmail.com](mailto:fachrezaerdipratama@gmail.com)

**ABSTRAK**

Kanker merupakan sel-sel tubuh yang mengalami pertumbuhan tidak normal. Saat ini telah banyak pengobatan untuk penyakit kanker baik untuk kanker non metastasis dan kanker metastasis contohnya yaitu obat kemoterapi. Namun efek samping yang diberikan sangat berbahaya karena obat kemoterapi juga menyerang sel-sel normal tubuh. Oleh karena itu banyak dilakukan penelitian untuk mencari pengobatan yang bisa mengurangi efek samping tersebut yaitu dengan mengganti obat kemoterapi dengan senyawa antikanker dari tanaman. Dari banyak penelitian yang dilakukan dan diambil dari sumber data, terdapat senyawa antikanker dari tanaman yang cukup efektif yaitu Lengkuas dengan adanya senyawa golongan flavonoid (3,5,7-trihidroksiflavin (galangin), 3,5,7-trihidroksi-4'-metoksiflavin (kaempferide) dan 5,7-dihidroksi-4'-metoksi-3-O-β-D-glukopiranosidaflavin,(kaempferide-3-O-β-D-glukosida)) dengan IC<sub>50</sub> 16,76 µg/mL pada sel leukemia P-388 dan ekstrak *Brucea javanica* dengan senyawa aktif Senyawa brucamarines dan yatanine yang mempunyai aktivitas antikanker IC<sub>50</sub> 2,69 µg/mL pada sel kanker payudara T47D.

**Kata Kunci:** Senyawa Antikanker, Aktivitas Antikanker, Bahan Alam

**ABSTRACT**

*Cancer is a body of cells that grow abnormally. Currently, many treatments for cancer are quite effective for non-metastatic cancer and metastatic cancer, for example, chemotherapy. But the side effects are very dangerous because chemotherapy also attack the normal cells of the body. Therefore, many researches are carried out to find a treatment that can reduce these side effects is to replace chemotherapy drugs with anticancer compounds from natural plants. From numerous studies conducted and taken from data sources, there are anticancer compounds from plants that are quite effective ie Galangal with the presence of flavonoid compounds (3,5,7-trihydroksiflavin (galangin), 3,5,7-trihydroxy-4'-metoxiflavin (kaempferide) and 5,7-dihydroxy-4'-methoxy-3-O-β-D-glucopyranosidaflavone, (kaempferide-3-O-β-D-glucoside)) with IC<sub>50</sub> 16.76 µg / mL in leukemia cells P- 388 and Brucea javanica extract with active compounds Brucamarines and yatanine compounds which have IC<sub>50</sub> 2.69 µg / mL anticancer activity in T47D breast cancer cells.*

**Keywords:** Anticancer Compounds, Anticancer Activity, Natural Materials

Diserahkan: 4 Juli 2018, Diterima 4 Agustus 2018

**PENDAHULUAN**

Kanker merupakan salah satu penyakit yang berbahaya dan banyak membunuh manusia. Baik di Negara industry ataupun Negara berkembang

mengalami hal ini yang menyebabkan kanker penyebab kematian yang paling banyak di dunia. Kasus kanker yang dihadapi dunia pun banyak dilaporkan dan

mempunyai angka kematian yang tinggi (Al-Dimassi, et al., 2014).

Hal ini menyebabkan kanker merupakan masalah utama baik di dunia maupun di Indonesia dalam masalah kesehatan. Menurut World Health Organization (WHO) tahun 2013, kasus pasien kanker pada tahun 2008 sampai 2012 meningkat dari 12,7 juta kasus menjadi 14,2 juta kasus (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2015).

Banyak upaya-upaya pencegahan yang dilakukan mulai dari memberikan pengetahuan masyarakat sampai upaya rehabilitasi yang dilakukan untuk pasien kanker (Depkes RI, 2009).

Faktor yang dapat menyebabkan kanker dapat disebabkan dari luar yaitu sinar ultraviolet, radiasi, virus, radikal bebas, infeksi, rokok, dan bahan kimia dari kehidupan sehari-hari. Namun kanker juga bisa disebabkan oleh faktor genetik, hormonal, kejiwaan, dan antibodi (Utari, et al., 2013).

Saat sekarang ini telah banyak pengobatan yang dilakukan untuk pasien penderita kanker. Pemakaian radioaktif dan pembedahan merupakan salah satu cara pengobatan penyakit kanker. Selain pemakaian radioaktif dan pembedahan, juga bisa dilakukan metode kemoterapi. Perbedaan pengobatan pada pasien kanker tersebut berdasarkan jenis kanker yaitu

kanker non metastatis dan metastatis. Untuk kanker non metastatis lebih efektif digunakan radioaktif dan pembedahan. Berbeda dengan kanker metastatis yang menyerang banyak organ tubuh, pemakaian kemoterapi lebih efektif dibanding pembedahan dan radioaktif (Chabner dan Roberts Jr, 2006).

Berbagai macam pengobatan kanker pada pasien dengan menggunakan obat-obatan kemoterapi mempunyai efek samping yang sangat kuat. Hal ini disebabkan karena obat-obatan kemoterapi tidak hanya menyerang sel kanker namun juga dengan sel-sel normal yang ada di tubuh. Sel-sel normal yang biasa dihancurkan oleh obat kemoterapi yaitu sel yang memiliki proliferasi yang cepat, contoh sumsum tulang belakang, rambut, folikel rambut, dan sel-sel saluran pencernaan. Karena efek samping inilah, banyak dilakukan penelitian untuk mencari alternative baru untuk pengobatan kanker (Nursafitri, et al., 2013).

## **POKOK BAHASAN**

### **Kanker, Sebuah Ketidaknormalan Jaringan**

Kanker adalah penyakit yang muncul karena adanya pertumbuhan jaringan dan sel yang tidak normal. Hal ini terjadi diakibatkan oleh hilangnya mekanisme kontrol sel. Sel kanker yang tumbuh tidak terkendali akan menyerang jaringan

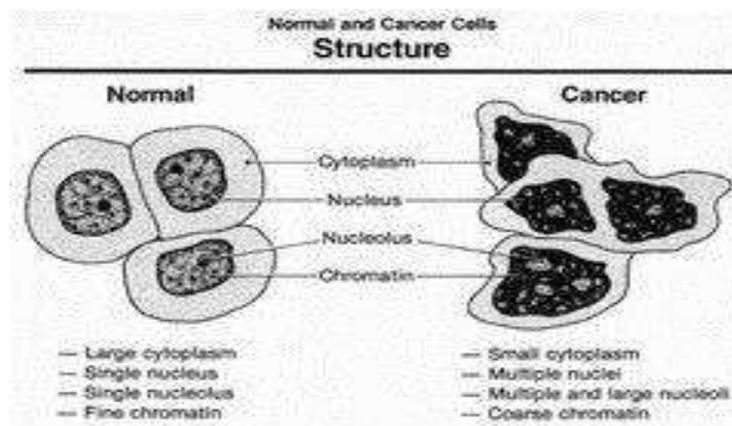
disekitarnya dan terus menyebar melalui jaringan ikat, darah, hingga menyerang organ-organ penting dan saraf tulang belakang (Desen, 2011).

Kanker menjadi penyebab utama kematian di berbagai Negara Banyak jenis-jenis kanker yang dapat menyerang manusia. Diantaranya kanker paru-paru, kanker prostat, kanker hati, kanker payudara. Pada saat ini, kanker yang banyak menyerang manusia dan terdiagnosis yaitu kanker payudara. Kanker payudara tidak hanya menyerang wanita, tapi juga menyerang pria. Kematian yang disebabkan oleh kanker payudara merupakan penyebab kematian dua terbanyak setelah kanker paru-paru (Wingo, 1998).

Fisiologi sel yang berubah akan tumbuh menjadi malignan, yang merupakan

penyebab terjadinya kanker. ciri-ciri dari sel kanker adalah:

1. Mempunyai sinyal pertumbuhan sendiri yang dapat memacu daur sel dan tidak dapat dihentikan. Hal ini juga meningkatkan peningkatan pertumbuhan yang tak terduga.
2. Tidak adanya program apoptosis (kemampuan melakukan program bunuh diri), sehingga sel tersebut tidak pernah menua.
3. Sel menyebar ke jaringan lain yang disebut metastasis
4. Dapat mereplikasi diri sendiri tanpa batas (immortal)
5. Memiliki kemampuan untuk angiogenesis (pembentukan pembuluh darah (Hanahan and Weinberg, 2000).



**Gambar 1.** Perbandingan Sel Normal dan Sel Kanker (Hanahan and Weinberg, 2000).

Hampir semua sel kanker termasuk kedalam kanker metastasis, hal ini dikarenakan adanya pertumbuhan tak

terkontrol dari sel yang bermutasi. Namun ada juga kanker non-metastasis yang bersifat tidak invasive contohnya kanker payudara.

Kanker non-metastasis dapat berubah menjadi metastasis jika dibiarkan begitu saja. Tahap-tahap mekanisme kanker yaitu sebagai berikut (Brunicardi, et al, 2010):

1. Tahap inisiasi

Merupakan tahap pertama terjadinya karsinogenesis atau pembentukan tumor (neoplasma). Hal ini terjadi karena adanya mutasi DNA, sehingga pada saat replikasi, sifat ini diturunkan ke sel anaknya

2. Tahap promosi

Sel yang memiliki DNA mutasi terjadi pengulangan siklus sel tanpa hambatan dan secara kontinu. Diteruskan dengan proses metastasis yang melibatkan interaksi kompleks yang menyebabkan *angiogenesis*

3. Tahap angiogenesis

Proses pembentukan pembuluh darah baru di dalam tubuh. Dalam mekanisme kanker, angiogenesis dapat menjadi patologi yang diawali dengan pada saat pembentukan pembuluh darah baru, sel-sel disekitar akan dihancurkan.

4. Tahap progresif

Pada tahap ini DNA yang termutasi akan mengaktifasi gen-gen pertumbuhan yang mengakibatkan pertumbuhan sel yang tidak normal. Metastasis kanker terjadi akibat sel kanker yang menyebar dan terjadi pembentukan tumor di tempat baru yang jauh dari sel kanker utama. Berbeda dengan kanker non-metastasis, kanker ini tidak

menyebarkan ke jaringan lain namun tetap di sel kanker utama.

**Senyawa Antikanker**

Banyak ditemukan obat-obat yang digunakan untuk mengobati kanker. Biasanya kanker diobati dengan metode kemoterapi. Metode kemoterapi banyak memakai obat-obat sintetis. Namun efek samping dan harga untuk kemoterapi sangat berbahaya dan mahal dengan hasil yang bagus. Dengan kekurangan metode kemoterapi yang memiliki efek samping yang berbahaya, telah banyak dilakukan penelitian untuk menemukan obat antikanker yang bersumber dari tumbuhan. Berikut tumbuhan-tumbuhan yang mempunyai senyawa antikanker:

1. Daun dan Kulit batang tumbuhan *Erythrina variegata* (Dadap Ayam) yang mengandung senyawa alkaloid dan terpenoid, dan senyawa isoflavonoid
2. Tanaman genus *Clerodendrum* yang mengandung golongan steroid, terpenoid, flavonoid, konstituen volatil, glikosida cyanogenik, fenolik, karbohidrat, ribosome-inactivating protein, pheophorbide sitotoksik (Shrivastava dan Patel 2007).
3. Tanaman lengkuas (*Alpinia galangal*) yang mengandung senyawa flavonoid

4. Biji tanaman *Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl (mahkota dewa) dengan senyawa estradiol
5. Ekstrak daun sesewanua (*Clerodendron squamatum* Vahl.)
6. Kayu batang tumbuhan ndokulo (*Kleinhovia hospital* L.) dengan mengandung senyawa flavonol, kaemferol, kuersetin
7. Tanaman bawang putih (*Allium sativum*)

Terapi kanker dapat dilakukan dengan menghambat dan membunuh sel kanker dan perkembangannya melalui pemacuan apoptosis (program kematian sel) dan daur sel dihambat yang dapat dilihat dan diperhatikan secara *in vitro*. Tidak terkendalinya pembentukan sel merupakan terbentuknya sel kanker yang tanpa batas, maka terapi kanker menggunakan obat-obatan dapat diarahkan pada regulasi daur sel, faktor *signal growth* dan apoptosis sel, penghambatan angiogenesis (Gibbs, et al., 1994).

Senyawa-senyawa antikanker yang diteliti dan ditemukan menghancurkan dan menyerang sel kanker dengan memacu apoptosis sel yang berarti menyebabkan kematian sel semakin banyak serta membuat anti-proliferasi yang menyebabkan pertumbuhan sel kanker tidak dilakukan dan bisa berhenti. Mekanisme apoptosis dan anti-proliferasi dapat terjadi melalui berbagai mekanisme berupa penggunaan

Channel Calcium Ion, protein kinase, unsur-unsur transduksi sel, serta modifikasi hormon steroid yang ada didalam dan luar tubuh. Banyak ekstrak tanaman dari bahan alam mampu menghambat apoptosis dan anti-proliferasi sel, sejak proses awal inisiasi kerusakan DNA sampai proses progresif. Hal ini terjadi pada jaringan kelenjar payudara, epitel kulit, usus besar, maupun lambung yang mempunyai sel kanker (Borek, 2001).

### **Perbandingan Aktivitas Terhadap Sel Kanker**

Pada banyak penelitian, sel kanker yang sering digunakan untuk menguji suatu senyawa ataupun bahan alam yang diduga mempunyai fungsi antikanker yaitu menggunakan sel kanker payudara T47D dan sel murin leukemia P-388. Senyawa-senyawa yang akan diuji akan dilihat keaktifannya melalui IC<sub>50</sub>. IC<sub>50</sub> yaitu nilai konsentrasi suatu inhibitor yang dapat menekan pertumbuhan 50% populasi sel kanker (Pramushinta dan Ajiningrum, 2017).

Namun banyak sel kanker lain yang bisa digunakan untuk dipakai bahan uji senyawa antikanker yaitu sel kanker melanoma M14, sel *epidermoid carcinoma of the nasopharynx* (KB), *human lung carcinoma* (A549), *ileocecal carcinoma* (HCT-8), *kidney carcinoma* (CAKI-1), *breast adenocarcinoma* (MCF-7),

*malignant melanoma* (SK-MEL-2), dan *ovarian carcinoma* (1A9) (Kalonio, *et al*, 2017).

Senyawa antikanker yang diuji menggunakan sel murin leukemia P-388 yaitu :

1. Senyawa Flavonoid dari lengkuas (*Alpinia galanga*)

Hasil analisis melaporkan bahwa aktivitas sitotoksik senyawa flavonoid dalam lengkuas yang berupa 3,5,7-trihidroksiflavin (galangin), 3,5,7-trihidroksi-4'-metoksiflavin (kaempferide) dan 5,7-dihidroksi-4'-metoksi-3-O- $\beta$ -D-glukopiranosidaflavin (kaempferide-3-O- $\beta$ -D-glukosida), yang selanjutnya diambil ekstraknya menggunakan metanol terhadap sel kanker leukimia P-388 mempunyai nilai konsentrasi hambatan ( $IC_{50}$ ) 16,76  $\mu$ g/mL. Hal ini diketahui bahwa lengkuas tergolong salah satu ekstrak yang sangat aktif hal tersebut dikarenakan kemampuan menghambat pertumbuhan sel kanker leukimia P-388 sebanyak 50% terjadi pada konsentrasi ekstrak yang sangat rendah ((Pramushinta dan Ajiningrum, 2017).

2. Senyawa turunan terpenoid, steroid dan fenolik dari ekstrak jaringan kayu batang tumbuhan ndokulo (*Kleinhovia hospital* L.)

Tabel 1. Uji Bioaktivitas Senyawa Aktif Dalam Ekstrak Jaringan Kayu Batang Tumbuhan Ndokulo

Kristal	Uji bioaktivitas	
	Sel leukaemia, P-388 ( $IC_{50}$ ) $\mu$ g/ml	<i>A. salina</i> ( $LC_{50}$ ) $\mu$ g/ml
Senyawa 1	-	112,2
Senyawa 2	56,0	54,74

Keterangan: Senyawa 1=steroid, Senyawa 2=terpenoid

Dari hasil analisis diatas, pengujian 2 senyawa terhadap sel leukemia P-388, hanya senyawa 2 yang mempunyai aktivitas antitoksik yang bagus sehingga senyawa terpenoid berpotensi sebagai terapi antikanker (Imran, *et al*, 2007).

Dari data yang didapat, senyawa turunan terpenoid tersebut merupakan 2,3-dihidroksi-12-oleanen-28-olat (Paramita, 2016). Senyawa antikanker yang diuji menggunakan sel kanker payudara T47D yaitu:

1. Ekstrak daun sesewanua (*Clerodendron squamatum* Vahl.)

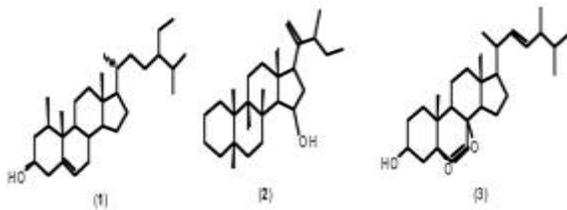
Analisis melaporkan bahwa ekstrak daun sesewanua memiliki khasiat sebagai antikanker sedang karena mempunyai  $IC_{50}$  359,44  $\mu$ g/mL. Senyawa dikatakan zat antikanker kuat jika mempunyai nilai  $IC_{50}$  senyawa tersebut berada dibawah 200  $\mu$ g/mL. Hal ini disebabkan karena daun sesewanua yang digunakan dalam penelitian

ini adalah bentuk ekstrak belum dalam bentuk senyawa murni (Yudistira, 2017).

2. Dadap Ayam (*Erythrina variegata*)

**Tabel 2.** IC<sub>50</sub> isolat (1-3) terhadap sel kanker payudara T47D

Sampel	IC <sub>50</sub> (µg/mL)
Senyawa 1	6,5
Senyawa 2	5,3
Senyawa 3	3,2
Cisplatin	3,3



Gambar 2. Senyawa Antikanker Tumbuhan Dadap Ayam

Keterangan:

Senyawa 1 = turunan steroid yang diidentifikasi sebagai senyawa aktif β-sitosterol

Senyawa 2 = C<sub>28</sub>H<sub>48</sub>O (Campesterol)

Senyawa 3 = C<sub>28</sub>H<sub>44</sub>O<sub>3</sub> (Ergosterol endoperoxida)

Dari hasil analisis dan data yang didapatkan, struktur molekuler dan aktivitas antikanker dari tiap senyawa menunjukkan bahwa senyawa 3 memiliki nilai IC<sub>50</sub> lebih tinggi dibandingkan 2 senyawa lainnya. Hal ini ditunjukkan dengan gugus diokso yang terdapat pada senyawa 3 meningkatkan

keaktifan dalam inhibisi terhadap sel kanker payudara T47D (Herlina, 2009).

3. Kapang MFW-01-08 yang diisolasi dari tanaman ascidia (*Aplidium longithorax*)

Kapang yang diisolasi dari ascidia laut *Aplidium longithorax* yang dengan menggunakan media Malt Extract Agar (MEA) kemudian dikultivasi selama 5 minggu (statis) pada suhu 27–29°C dalam media SWS yang mengandung pepton soya (0,1%), pati larut air (2,0%), dan air laut buatan (1L). Uji sitotoksik dilakukan menggunakan sel kanker T47D (kanker payudara) berdasarkan metode MTT assay. Senyawa metabolit sekunder dari miselium kapang diekstraksi dengan campuran diklorometan – metanol 1 : 1 sedangkan media kultur kapang diekstraksi dengan etilasetat sehingga didapatkan dua hasil dari ekstrak dan media kultur. Hasil uji MTT memperlihatkan bahwa ekstrak media kultur memiliki aktivitas sitotoksik medium (IC<sub>50</sub> = 92,6 µg/mL) dan ekstrak miselium tidak menunjukkan aktivitas sitotoksik (IC<sub>50</sub> 183,6 µg/mL) terhadap sel T47D (Nursid, et al., 2010).

4. Kulit batang falok (*Sterculia quadrifida* R.Br )

Hasil analisis menunjukkan Fraksi etil asetat memiliki EC<sub>50</sub> sebesar 24,88 µg/ml sehingga dari sekian fraksi termasuk kedalam fraksi yang paling aktif dan memiliki *Selectivity index* sebesar 15,15. Hal

ini menandakan bahwa fraksi etil asetat mempunyai kemungkinan yang sedikit untuk menyerang sel normal. Keaktifan fraksi dilihat dari fraksi mengakibatkan apoptosis dan nekrosis pada sel kanker payudara T47D (Rollando dan Prilianti, 2017).

#### 5. Ekstrak *Brucea javanica*

Analisis menunjukkan jika buah *Brucea javanica* mempunyai senyawa diantaranya adalah alkaloid (brucamarine,

yatanine), glikosida (brucealin, yatanoside A dan B, kosamine), dan phenol (brucenol, bruceolic acid) yang diuji sebagai senyawa antikanker. Lalu Ekstrak etanol *Brucea javanica* menunjukkan adanya aktivitas antikanker payudara dengan senyawa alkaloid (brucamarine, yatanine) dengan mempunyai nilai  $IC_{50} = 2,69 \mu\text{g/ mL}$  terhadap sel kanker payudara T47D (Andriyani dan Udin, 2010).

**Tabel 3.** Perbandingan Aktivitas Senyawa Antikanker

Bahan Alam Yang Berpotensi Sebagai Antikanker	$IC_{50}$ Sel Kanker Payudara T47D	$IC_{50}$ Sel Kanker Leukemia P-388
Senyawa Flavonoid yaitu 3,5,7-trihidroksiflavinon (galangin), 3,5,7-trihidroksi-4'-metoksiflavinon (kaempferide) dan 5,7-dihidroksi-4'-metoksi-3-O- $\beta$ -D-glukopiranosidaflavinon, (kaempferide-3-O- $\beta$ -D-glukosida) dari lengkuas ( <i>Alpinia galanga</i> )	-	16,76 $\mu\text{g/mL}$ .
Senyawa turunan terpenoid 2,3-dihidroksi-12-oleanen-28-olat dari ekstrak jaringan kayu batang tumbuhan ndokulo ( <i>Kleinhovia hospital</i> L.)	-	Senyawa 2 : 56 $\mu\text{g/mL}$ .
Ekstrak daun sesewanua ( <i>Clerodendron squamatum</i> Vahl.)	359,44 $\mu\text{g/mL}$	-
Dadap Ayam ( <i>Erythrina variegata</i> ) Senyawa 1 = turunan steroid yang diidentifikasi sebagai senyawa aktif $\beta$ -sitosterol Senyawa 2 = $C_{28}H_{48}O$ (Campesterol) Senyawa 3 = $C_{28}H_{44}O_3$ (Ergosterol endoperoksida)	Senyawa 1 = 6,5 $\mu\text{g/mL}$ Senyawa 2 = 5,3 $\mu\text{g/mL}$ Senyawa 3 = 3,2 $\mu\text{g/mL}$	-
Kapang MFW-01-08 yang diisolasi dari tanaman ascidia ( <i>Aplidium longithorax</i> )	92,6 $\mu\text{g/mL}$	-
Senyawa alkaloid dari Kulit batang falোক ( <i>Sterculia quadrifida</i> R.Br )	24,88 $\mu\text{g/mL}$	-
Senyawa brucamarines dan yatanine dari Ekstrak <i>Brucea javanica</i>	2,69 $\mu\text{g/ mL}$	-

## SIMPULAN

Bahan alam yang berpotensi digunakan sebagai antikanker dan paling tinggi aktivitasnya dilihat dari nilai IC<sub>50</sub> pada Sel Leukimia P-388 yaitu Lengkuas dengan adanya senyawa flavonoid (3,5,7-trihidroksiflavin (galangin), 3,5,7-trihidroksi-4'-metoksiflavin (kaempferide) dan 5,7-dihidroksi-4'-metoksi-3-O-β-D-glukopiranosidaflavin, (kaempferide-3-O-β-D-glukosida)) dengan IC<sub>50</sub> 16,76 µg/mL, dan Sel Kanker Payudara T47D yaitu Ekstrak *Brucea javanica* dengan senyawa aktif Senyawa brucamarines dan yatanine yang mempunyai aktivitas antikanker IC<sub>50</sub> 2,69 µg/mL.

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-Dimassi, S., Abou-Antoun, T., and El-Sibai M. 2014. Cancer Cell Resistance Mechanisms: A Mini Review. *Clin Transl Oncol*, 16: 511–6.
- Andriyani, Rina dan Udin, Zalar. 2010. Studi Potensi Ekstrak *Brucea javanica* Sebagai Bioaktifantikanker Payudara Terhadap Sel T47D. *JKTI*, 12(1): 8-14.
- Borek, C. 2001. Antioxidant Health Effects of Aged Garlic Extract. *Journal of Nutrition*, 131: 1010S–1015S.
- Brunicaardi F.C, et al. 2010. Schwartz's Principles of Surgery. USA: McGraw Hill Company.
- Chabner, B.A. and Roberts Jr, T.G. 2006. Timeline: Chemotherapy and the War on Cancer. *Nat Rev Cancer*, 25(1): 65–72.
- Depkes RI. 2009. *Pedoman Penemuan & Penatalaksanaan Penyakit Kanker Tertentu di Komunitas*. Jakarta: Departemen Kesehatan.
- Desen, Wan. 2011. *Patologi Tumor. Dalam: Japaries, W, ed. Buku Ajar Onkologi Klinis Edisi 2*. Jakarta: Balai Penerbit FK UI.
- Gibbs, C.R., Jackson, G., dan Lip, G.Y.H. 2000. ABC of Heart Failure: Non Drug Management. *BMJ*, 320: 366–369
- Hanahan, D. and Weinberg, R.A., 2000. The Hallmarks of Cancer. *Cell*, 100: 57–70.
- Herlina, Tati. 2009. Senyawa Antikanker dari Dadap Ayam (*Erythrina variegata*). *Indonesian Journal of Cancer*, 4(3): 151-154.
- Imran, Noor, A., Harlim, T., dan Soekamto, N. H. 2007. Skrining Bioaktivitas Jaringan Tumbuhan Paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) Asal Sulawesi Selatan. *Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia, Chemica*, 8(2): 68-75.
- Kalonio, D.E., Hendriani, Rini., dan Barung, N.E. 2017. Aktivitas Antikanker Tanaman Genus Clerodendrum (Lamiaceae): Sebuah Kajian. *Trad. Med. Journal*. 22(3): 182-189.
- Nursafitri, E., Sari, R., dan Harti, A.S. 2013. Kegunaan Daun Sirsak (*Annona muricata* L) Untuk Membunuh Sel Kanker dan Pengganti Kemoterapi. *Jurnal Kesmadaska*. 4(2): 110-115.
- Nursid, Muhammad., Pratitis, Asri., dan Chasanah, Ekowati. 2010. Kultivasi Kapang MFW-01-08 yang Diisolasi dari *Ascidia Aplidium longithorax* dan Uji Aktivitas Sitotoksiknya terhadap Sel Kanker Payudara T47D. *Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan*. 5(2): 103-110.
- Paramita, Swandari. 2016. TAHONGAI (*Kleinhovia hospita* L.): Review Sebuah Tumbuhan Obat Dari

- Kalimantan Timur. *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*. 9(1): 29-36.
- Pramushinta, A.K. dan Ajiningrum, P.S. 2017. Uji Aktivitas Sel Kanker dengan menggunakan senyawa Flavonoid dari Lengkuas (*Alpinia galanga*). *Stigma*. 10(2): 89-93.
- Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2015. *Stop Kanker*. Jakarta: Dinas Kesehatan RI.
- Rollando dan Prilianti, K.R. 2017. Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br) Menginduksi Apoptosis Dan Siklus Sel Pada Sel Kanker Payudara T47D. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*. 14(1): 1-14.
- Utari, K., Nursafitri, E., Sari, A.I., et al. 2013. Kegunaan Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Untuk Membunuh Sel Kanker dan Pengganti Kemoterapi. *Jurnal Kesmadaska*, 4(2).
- Wingo, PA. 1998. Cancer incidence and mortality, 1973-1999: a report card for the US. *Cancer*. 82: 1197-1207.
- Yudistira, Adithya. 2017. Uji Aktivitas Anti Kanker Payudara Ekstrak Daun Sesewanua (*Clerodendron Squamatum* Vahl.) Terhadap Sel Kanker Payudara T47D. *Pharmacon, Jurnal Ilmiah Farmasi*. 6(2): 45-51.