

REVIEW: AKTIVITAS ANTIKANKER SERVIKS DARI BEBERAPA TANAMAN OBAT

Widiya Nurmalasari, Ferry Ferdiansyah Sofian
Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran
Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363
widiyanurmalasr@gmail.com

ABSTRAK

Kanker serviks merupakan penyakit penyebab kematian nomor dua setelah penyakit kardiovaskular (jantung) dan juga penyakit nomor dua yang sering terjadi pada wanita setelah kanker payudara. Banyak pengobatan yang telah dikembangkan untuk mengatasi berbagai penyakit kanker, khususnya pada kanker serviks. Salah satu pengobatan yang sedang banyak diteiti ialah pengobatan yang berasal dari tumbuhan. Banyak tanaman obat dengan kandungan senyawa yang memiliki aktivitas antikanker. Senyawa-senyawa ini ada yang memiliki aktivitas apoptosis, antiangiogenik, dan menghambat regulasi pertumbuhan sel kanker *HeLa* (*continuous cell line* dari kanker serviks). Kelompok senyawa yang memiliki aktivitas tersebut adalah flavonoid, alkaloid, kurkumin, fenol, dan timokuinon.

Kata kunci : Kanker serviks, sel HeLa, tanaman obat

ABSTRACT

Cervical cancer is the second leading cause of death after cardiovascular disease (heart) and second most common disease in women after breast cancer. Many treatments have been developed to treat various cancer diseases, especially in cervical cancer. One of the most prevalent treatments is treatment that comes from plants. Many medicinal plants contain compounds that have anticancer activity. These compounds exist that have apoptotic, antiangiogenic activity, and inhibit regulation of cancer cell growth HeLa (continuous cell line from cervical cancer). Examples of the compounds that have these activities are flavonoids, alkaloids, curcumin, phenol, and timokuinon.

Keywords : *Cervical cancer, HeLa cells, medicinal plants*

Diserahkan: 4 Juli 2018, Diterima 4 Agustus 2018

PENDAHULUAN

Kanker serviks adalah penyakit kedua yang sering terjadi pada kalangan wanita setelah kanker payudara. Setelah penyakit kardiovaskular, kanker serviks adalah penyebab kematian kedua (Longo, 2009). Penyakit ini telah menyebabkan kematian terhadap wanita sekitar 270.000 orang pada tahun 2012. Hal ini terjadi pada Negara-negara berkembang lebih dari 85% (WHO,

2014). Negara berkembang seperti Indonesia terdapat 41 kasus baru setiap harinya dan 20 wanita mengalami kematian. Berdasarkan Data Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2013, prevalensi kanker di Indonesia adalah 1,4 per 1000 penduduk (Kemenkes RI, 2013).

Dalam beberapa dekade terakhir, metode pengobatan kanker yang sudah digunakan dalam dunia pengobatan ada tiga,

yakni tindakan bedah, radiasi, dan kemoterapi. Sebanyak sepertiga penderita kanker diperkirakan dapat disembuhkan dengan tindakan bedah dan radiasi, namun bagi dua pertiga lainnya terutama pada penyakit kanker yang telah menyerang ke organ lain, diperlukan modalitas terapi yang bersifat sistemik yaitu kemoterapi (Arifianti, *et al.*, 2014).

Tanaman obat atau herbal dapat dijadikan sebagai pengobatan komplementer alternatif. Pengobatan komplementer alternatif ini adalah salah satu pelayanan kesehatan yang menggabungkan pelayanan konvensional atau medis dengan kesehatan tradisional dan/atau hanya sebagai alternatif pengobatan (Widowati, 2014).

Tanaman obat merupakan tanaman yang dapat digunakan sebagai pengobatan atau terapi tertentu. Tanaman-tanaman ini mungkin tidak terlalu terkenal dibandingkan dengan tanaman dengan fungsi lainnya. Namun, bagi yang menyukai bahan-bahan alami, tanaman obat merupakan tanaman yang sangat populer, ditambah dengan perubahan pola hidup yang saat ini sudah mendunia yang dikenal dengan *back to nature*. Perubahan ini terlihat pada pola konsumsi masyarakat terlebih pada dunia pengobatan (Munadi, 2017).

Di dunia, penggunaan obat herbal sebagai obat komplementer alternatif telah digunakan pada penyakit kanker payudara,

kanker serviks, dan kanker leher mulut rahim. Salah satu penelitian melaporkan bahwa di Indonesia terdapat 61,8% pasien kanker serviks menggunakan oat herbal di samping pengobatan konvensional. Tanaman obat yang digunakan ialah mahkota dewa, kunyit putih, dan buah merah (Radji, *et al.* 2010).

POKOK BAHASAN

Penulisan review artikel ini menggunakan metode studi literatur. Sumber data menggunakan data primer berupa jurnal penelitian yang telah dipublikasi dan dapat diunduh secara *online* di *website* jurnal internasional dan nasional. Cara pencarian di internet menggunakan kata kunci “Aktivitas antikanker tanaman” dan “Uji sitotoksin pada sel HeLa”. Kemudian jurnal-jurnal tersebut dirangkum sesuai dengan kriteria inklusi yaitu jurnal yang diterbitkan selama 10 tahun terakhir dan positif memiliki aktivitas antikanker serviks.

Berdasarkan hasil rangkuman beberapa jurnal diperoleh tanaman obat yang berpotensi memiliki kandungan senyawa anti kanker serviks dan kandungan senyawa yang memiliki aktivitas anti kanker serviks. Hasil pengamatan ini berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dengan cara melakukan uji sitotoksisitas pada sel HeLa (*continuous cell line* pada kanker serviks). Daftar hasil pengujian aktivitas antikanker serviks pada

beberapa tanaman obat dapat dilihat pada

Tabel 1.

TABEL 1. HASIL RINGKASAN PENGUJIAN AKTIVITAS ANTIKANKER SERVIKS PADA BEBERAPA TANAMAN OBAT.

	TANAMAN OBAT	BAGIAN TANAMAN	EKSTRAK/FRAKSI	SENYAWA AKTIF	PUSTAKA
1	SIRSAK ATAU <i>ANNONA MURICAA</i> LINN.	BIJI	ESKTRAK ETANOL 96%	ASETOGENIN, ALKALOID, KUINOLINA, ISOKUINOLINA, TANIN, KUMARIN, PROSIANIDIN, FLAVONOID, AMIL KAPROAT	ARIFIANTI, <i>ET AL.</i> , 2014; LIM, 2012
2	KUNYIT ATAU <i>CURCUMA LONGA</i>	RIMPANG	EKSTRAK ETANOL 96%	KURKUMINOID	KURNIAWAN, <i>ET AL.</i> , 2016; NAYAK, 2012
3	KUHUNG- KUHUNG ATAU <i>CROTALARIA STRIATA</i> DC	HERBA (SELURUH BAGIAN)	ETANOL 70%	STEROID	NURRANI, DKK., 2016; KISSINGER, DKK., 2013
4	LAWANG ATAU <i>CINNAMOMUM CULLILAWA</i> N BL	KULIT KAYU	ETANOL 70%	ALKALOID DAN MINYAK ATSIRI	NURRANI, <i>ET AL.</i> , 2016; NURRANI, DKK., 2014; SASTROHAMIDJO JO, 2005
5	JINTEN HITAM ATAU <i>NIGELLA SATIVA</i> .L	BIJI	ETANOL	TIMOQUINON	PUTRI, DKK., 2011; BADR, <i>ET AL.</i> , 2011
6	KEMANGI ATAU <i>OCIMUM SANCTUM</i> L.	DAUN	ETANOL 96%	FLAVONOID, MINYAK ATSIRI, DAN TERPENOID (PTAQUILOSIDE)	ISMIYATI DAN FARISYA, 2016; PAN, <i>ET AL.</i> , 2002
7	KLIKA ANA' DARA ATAU <i>CROTON OBLONGUS</i> BURM F.	DAUN	N-HEKSAN	FLAVONOID	ISMAIL, DKK., 2015; ISMAIL, <i>ET AL.</i> , 2015
8	TUMBUHAN SALA ATAU <i>CYNOMETRA RAMIFLORA</i> LINN.	KULIT BATANG DAN DAUN	ETANOL 96%	(TIDAK ADA KETERANGAN)	HARYOTO, DKK., 2013
9	MAHKOTA DEWA ATAU <i>PHALERIA MACROCARP</i> A	BUAH	AIR	LIGNAN, FLAVONOID, DAN TANNIN	RADJI, DKK., 2010;

TANAMAN OBAT	BAGIAN TANAMAN	EKSTRAK/FRAKSI	SENYAWA AKTIF	PUSTAKA
(SCHEFF) BOERL. 10 TEMU PUTIH ATAU CURCUMA ZEDOARIA (BERG.) ROSCOE	RIMPANG	ETANOL 70%	KURKUMIN, KURKUMENON, DAN MINYAK ATSIRI	RADJI, DKK., 2010;
11 KABOK/PAU H KIJANG ATAU IRVINGIA MALAYANA	KULIT KAYU, DAUN, DAN AKAR	METHANOL 80%	ASAM BETULINAT, TRIHIDROKSIFLAVONE	WIDIYANTORO, DKK., 2013; NG, <i>ET AL.</i> , 2010
12 PRANGOS PABULARIA LINDL.	AKAR	<i>N-HEXAN</i> , <i>DICHLOROMETHANE</i> (<i>DCM</i>) DAN <i>METHANOL</i>	KUMARIN	SAKINEHSALEHI, <i>ET AL.</i> , 2016; FYLAKTAKIDOU, <i>ET AL.</i> , 2004
13 KENAF/YUT E JAWA ATAU HISBISCUS CANNABINUS	BIJI	ETANOL 80%	POLIFENOL DAN FLAVONOID	WONG, <i>ET AL.</i> , 2014; DURGO, <i>ET AL.</i> , 2012

Pengujian aktivitas sitotoksik suatu senyawa atau sampel atau ekstrak biasanya menggunakan parameter IC_{50} yaitu tingkat konsentrasi yang dapat menghambat pertumbuhan sel kanker sebanyak 50% (Arifianti, dkk., 2014). Suatu ekstrak dapat dikatakan memiliki potensi antikanker jika memiliki nilai $IC_{50} < 30 \mu\text{g/mL}$, *moderate* aktif apabila memiliki nilai $30 < IC_{50} < 100 \mu\text{g/mL}$ dan tidak aktif berpotensi jika memiliki nilai $IC_{50} > 100 \mu\text{g/mL}$ (Rahmawati *et al.*, 2013).

Ekstrak etanol biji sirsak telah teruji memiliki aktivitas antikanker. Pada penelitian yang telah dilakukan uji aktivitas ini dilakukan pada beberapa *continuous cell line* seperti sel kanker payudara (T47D), sel kanker kolon (WiDr),

sel kanker serviks (*HeLa*) dan sel kanker nasofaring (sel Raji atau sel yang kanker terdeteksi di sistem limfa). Potensi antikanker terbesar pada sel kanker serviks dengan nilai IC_{50} sebesar $(8,906 \pm 4,497 \mu\text{g/mL})$. Salah satu senyawa yang terkandung dalam biji sirsak ini ialah *annoceous acetogenin* yang dapat menghambat dan membunuh sel kanker secara selektif. Senyawa ini dapat menyerang hanya pada sel kanker saja dengan melihat kebutuhan ATP sel tubuh. Sel kanker akan cenderung lebih membutuhkan ATP lebih banyak daripada sel normal (Arifianti, dkk., 2014).

Hasil ekstrak tanaman lain yang memiliki aktivitas antikanker serviks ialah kunyit. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol kunyit ini dapat membunuh sel kanker

HeLa dengan nilai IC_{50} 184,5 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Kandungan kurkumin dalam kunyit terbukti dapat menginduksi apoptosis sel kanker dengan beberapa mekanisme (Kurniawan, dkk., 2016). Salah satu mekanisme ialah pengontrolan apoptosis melalui regulasi p16 dan p53 (Wilken, 2011). Namun, nilai IC_{50} yang diperoleh masuk ke dalam klasifikasi tidak aktif berpotensi.

Ekstrak etanol etanol *C. striata* maupun ekstrak *C. cullilawan* juga menunjukkan potensi penyebab kemantian sel kanker HeLa dengan nilai IC_{50} berturut-turut 635,289 $\mu\text{g}/\text{mL}$ dan 1.435,795 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Pada hasil penapisan fitokimia, ekstrak daun lawang mengandung alkaloid (Nurrani, *et al.*, 2014) dan minyak atsiri (Sastrohamidjojo, 2005). Sedangkan, pada ekstrak *C. striata* mengandung steroid yang dapat menghilangkan kelelahan kronis yang merupakan salah satu gejala pada penderita kanker (Purbowatiningrum, *et al.*, 2013).

Ekstrak tanaman obat lain seperti biji jinten hitam juga memiliki aktivitas antikanker serviks dengan nilai IC_{50} sebesar 19,738 $\mu\text{l}/\text{mL}$ (Putri, *et al.*, 2011). Salah satu senyawa yang terkandung dalam jinten hitam ialah timoquinon yang dapat membunuh sel HeLa dengan beberapa mekanisme seperti apoptosis (Susianti, 2016). Hal ini telah dibuktikan pada beberapa penelitian aktivitas sitotoksik pada sel kanker lainnya seperti human *multiple myeloma cells* (Li, *et al.*,

2010) dan pada sel kanker payudara (*MCF-7*) yang resisten terhadap doksorubisin (Arafa, *et al.*, 2011).

Ekstrak daun kemangi memiliki nilai IC_{50} sebesar 209 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Hasil penelitian ini menduga bahwa kandungan senyawa flavonoid memiliki peran antikanker dengan mekanisme apoptosis yang sebelumnya terjadi pelepasan E6 dengan p53 (Ismiyati dan Nurhaeni, 2016).

Penelitian ekstrak tanaman klika ana' dara dibagi menjadi tiga fraksi, yaitu fraksi A, B, dan C. pada uji sitotoksitas pada sel kanker *HeLa* menunjukkan bahwa hanya fraksi A (fraksi polar) yang memiliki aktivitas antikanker dengan nilai IC_{50} sebesar 230,4092 $\mu\text{g}/\text{mL}$. aktivitas ini didukung oleh adanya kandungan flavonoid (Ismail, *et al.*, 2015).

Pada ekstrak buah mahkota dewa tidak menunjukkan nilai IC_{50} dengan konsentrasi ekstrak namun pada perbandingan waktu penelitian. Pada hasil penelitian yang dilakukan, pada jam ke-72 adalah waktu terbaik aktivitas sitotoksik pada sel *HeLa*. Pengamatan ini dilakukan dengan beberapa variasi konsentrasi ekstrak yaitu 0, 2, 4, 8, 16, dan 32 ppm. pada konsentrasi 4 dan 8 ppm menunjukkan peningkatan daya hambat pertumbuhan sel (Pertamawati, 2007). Pada

ekstrak buah mahkota dewa, hasilnya dapat dijumpai kandungan lignin, flavonoid, dan tannin yang diduga memiliki hubungan aktivitas antikanker dengan nilai LC_{50} sebesar 415,9 $\mu\text{g/mL}$ (Radji, dkk., 2010).

Nilai LC_{50} pada temu putih sebesar 29,19 $\mu\text{g/mL}$. Pada hasil penelitian yang membandingkan aktivitas antikanker serviks pada tiga tanaman yaitu mahkota dewa, buah merah, dan temu putih, hasilnya menunjukkan bahwa ekstrak temu putih memiliki aktivitas sitotoksik paling kuat terhadap sel kultur *HeLa* yang diujikan. Hasil identifikasi menunjukkan bahwa temu putih mengandung minyak atsiri, kurkumin, dan kurkumenon (Radji, dkk., 2010).

Selanjutnya, pada penelitian yang menguji aktivitas sitotoksik pada sel *HeLa* dari kulit kayu, daun, dan akar tanaman pauh kijang, hasilnya menunjukkan fraksi etilasetat ekstrak kulit kayu memiliki potensi yang lebih tinggi dengan nilai $IC_{50} < 100$ $\mu\text{g/mL}$ (Widiyantoro, *et al.*, 2013). Dari hasil penelitian sebelumnya, kandungan asam betulinat dalam kulit kayu memiliki aktivitas sitotoksik dan antiangiogenik (Ng, *et al.*, 2010). Namun, penelitian ini tidak menjelaskan secara rinci mengenai nilai IC_{50} yang diperoleh.

Dari hasil pengujian sitotoksik ekstrak *Prangos pabularia* dengan beberapa pelarut, hasil ekstrak dengan DCM memiliki potensi aktivitas sitotoksik pada sel *HeLa*. Di

samping itu, ekstrak ini juga memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai RC_{50} 0,08 mg/mL . Namun, nilai IC_{50} menunjukkan hasil yang berbeda dari setiap perlakuan, yaitu IC_{50} untuk 4 jam sebesar 1,64 mg/mL ; pada 8 jam sebesar 0,66 mg/mL ; lalu pada 16 jam sebesar 0,63 mg/mL dan pada 24 jam sebesar 0,52 mg/mL . Namun, 100% bersifat sitotoksik pada konsentrasi diatas 1 mg/mL (Sakinehsalehi, *et al.*, 2016).

Ekstrak *Hisbiscus cannabihus* juga memiliki potensi antikanker serviks. Dari hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan hasil bahwa ekstrak dapat menghambat pertumbuhan sel *HeLa* >50% dengan konsentrasi 125 $\mu\text{g/mL}$. aktivitas ini dihubungkan dengan kandungan fenol yang berperan sebagai antikanker alami (Wong, *et al.*, 2014).

Dari beberapa tanaman yang telah dibahas di atas, ada yang menunjukkan sangat berpotensi hingga tidak berpotensi namun tetap memiliki aktivitas antikanker. IC_{50} yang semakin besar menunjukkan konsentrasi yang dibutuhkan untuk menghambat sel kanker harus besar sehingga kurang efektif. Tanaman obat sebaiknya digunakan sebagai pendamping pengobatan konvensional. Oleh karena itu, beberapa data diatas dapat dijadikan sebagai dasar pengetahuan untuk dilakukannya penelitian-penelitian selanjutnya.

SIMPULAN

Dari pokok bahasan di atas, hasilnya dapat disimpulkan bahwa terdapat beberapa tanaman obat yang berpotensi sebagai antikanker serviks yaitu ekstrak biji sirsak, biji jinten hitam, temu putih, dan *Prangos pabularia* dengan nilai IC_{50} kurang dari 30 $\mu\text{g/mL}$.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Bapak Rizky Abdulah dosen matakuliah Metode Penelitian yang telah membimbing dan memberi masukan terhadap penulisan, serta kepada teman-teman dalam satu bimbingan penulisan yang telah memberi semangat dan meluangkan waktu untuk berdiskusi serta pihak lain yang ikut membantu dalam penulisan artikel review ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Arifianti, L, SH Studiawan, Rakhmawati, dan L Megawati. 2014. Uji aktivitas ekstrak biji sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap sel kanker mamalia secara *in vitro*. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, Vol.1 No.2, Desember 2014: 63-66.
- Badr, G, M Mohany, F Abu-Tarboush. 2011. Thymoquinone decreases F-actin polymerization and the proliferation of human multiple myeloma cells by suppressing STAT3 phosphorylation and Bcl2/Bcl-XL expression. *Lipids in Health and Disease*, 10:236.
- Durgo K, A Belščak-Cvitanović, A Stančić, J Franekić, D Komes. 2012. The bioactive potential of red raspberry (*Rubus idaeus* L.) leaves in exhibiting cytotoxic and cytoprotective activity on human laryngeal carcinoma and colon adenocarcinoma. *J Med Food* 2012; 15: 258-268.
- Fylaktakidou, KC, DJ Hadjipavlou-Litina, KE Litinas, DN Nicolaides. 2004. Natural and synthetic coumarin derivatives with anti-inflammatory/antioxidant activities. *Current pharmaceutical design.*;10(30):3813-33.
- Haryoto, Muhtadi, P Indrayudha, T Azizah, dan A Suhendi. 2013. Aktivitas sitotoksik ekstrak etanol tumbuhan sala (*Cynometra ramiflora* Linn.) terhadap sel *HeLa*, T47D dan WiDR. *Jurnal Penelitian Saintek*, Vol. 18, Nomor 2, Oktober 2013.
- Ismail, A, GN Handayani, dan A Buhari. 2015. Uji aktivitas penghambatan fraksi polar ekstrak klika ana' dara (*croton oblongus burm f*) terhadap sel kanker HeLa. *JF FIK UINAM* Vol.3 No.3 2015.
- Ismiyati, N. dan F Nurhaeni. 2016. Efek ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum Sanctum* L.) sebagai agen kemopreventif pada sel kanker leher rahim hela melalui aktivitas sitotoksik dan induksi apoptosis. *Media Farmasi* Vol. 13 No. 1 Maret 2016 : 35-48.
- Kemenkes RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta: Kemenkes RI.
- Kissinger, EAM Zuhud, LK Darusman dan Iskandar. 2013. Penapisan senyawa fitokimia dan pengujian antioksidan ekstrak daun pohon merapat dari hutan kerangas. *Jurnal Penelitian Hasil Hutan* 31(1): 9-18.
- Kurniawan, C, JW Siagian, dan S Hutomo. Sitotoksisitas ekstrak etanolik curcuma longa pkissiada sel hela, studi *in vitro*. *Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana* Volume 01 Nomor 03 – September 2016.
- Lim, TK. 2012. *Annona muricata*. In: *Edible Medicine and Non Medicine*, Vol. 1 Fruts, Lim, T.K. (Edt). Dondhrect Holdberg London New York: Springer

- Science and Business Media BV, p. 190-200.
- Longo, DL. 2009. Harrison's hematology and oncology. Derived from Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th Edition. Mc Graw Hill. Toronto: Medical Publishing Division.
- Nayak, PL 2012. Curcumin : a wonder anticancer drug. *Int J Phram Biomed*: 60-69.
- Ng, KW, SM Salhimi, AMSA Majid, KL Chan. 2010. Antiangiogenic and cytotoxic studies of some medicinal plants, *Planta Med.*, 76 : 935-940.
- Nurrani, L, S Tabba dan A Irawan. 2014. Bioaktivitas *Crotalaria Striata Dc* dan *Cinnamomum Cullilawan Bl* terhadap sel kanker serviks HeLa. *Bul. Littro, Volume 27*, Nomor 1, Mei 2016.
- Pan, MH, WJ Chen, S Lin-Shiau, CH Ho, and JK Lin. 2002. Tangeretin induces cell-cycle through inhibiting cyclin-dependent kinase 2 & 4 activities as well as elevating cdk inhibitor p21 in human colorectal carcinoma cells. *Carcinogenesis. Oxford University Press*, 23: 1677-1684.
- Purbowatiningrum, RS, Ngadiwiyana dan N Basid AP. 2013. Sintesis 3,4-Metilendioksibenaldehyde dari Safrol pada Minyak Lawang (*Cinnamomum cullilawan Bl*) sebagai senyawa antibakteri. *Jurnal Sains dan Matematika* 21(4): 92-97.
- Putri, DA. 2011. Efek sitotoksik ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa L.*) terhadap sel HeLa, Pp. 207-212 dalam *Prosiding Semnas Herbs For Cancer Fk Unissula*, Semarang 4 Juni 2011.
- Radji, M, Y Harahap, H Aldrat, dan C Irawan. 2010. Penggunaan obat herbal pada pasien kanker serviks. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, April 2010, Vol. 8, No.1: 33-39.
- Sakinehsalehi, S Zahri, and SM Razavi. 2016. Cytotoxic effect of *Prangos Pabularia* extract on HeLa cell line a medicinal Plant. *International Journal of Medical Research & Health Sciences*, 2016, 5, 11:547-552.
- Sastrohamidjojo, H. 2005. Prospek Minyak Atsiri Indonesia. Makalah disampaikan pada Seminar Nasional Peningkatan Produktivitas Hutan. Fakultas Kehutanan UGM 26-27 Mei 2005.
- Susianti. 2016. Efek timoquinon terhadap apoptosis pada sel kanker serviks. *JK Unila Volume 1 Nomor 2 Oktober 2016* hal: 267.
- WHO. 2014. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice Second edition. Australia: Word Health Organization.
- Widiyantoro, A, T Usman, E Meiyanto, and S Matsjeh. 2013. Cytotoxic activity of crude extracts and fractions from *irvingia malayana*. *IOSR Journal Of Pharmacy* Volume 3, Issue 4 (May 2013), Pp 05-08.
- Widowati L. 2014. Laporan studi jamu registry. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Wilken, R. 2011. Curcumin: A review of anti-cancer properties and therapeutic activity in head and neck squamous cell carcinoma. *Molecular cancer*. Tersedia online di <http://www.molecularcancer.com/content/10/1/12>).
- Wong, YH, WY Tan, CP Tan, K Long, and KL Nyam. 2014. Cytotoxic activity of kenaf (*Hibiscus cannabinus l.*) Seed extract and oil against human cancer cell lines. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 2014; 4(Suppl 1): S510-S515.