

**REVIEW: AKTIVITAS TANAMAN SABLO (*Acalypha wilkesiana* Müll.Arg.)  
SEBAGAI ANTIKANKER SERVIKS**

**Paraswati, Anas Subarnas**

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

Jln. Raya Bandung Sumedang Km 21 Jatinangor 45363

[rasrasparas@gmail.com](mailto:rasrasparas@gmail.com)

**ABSTRAK**

Kanker serviks ialah suatu penyakit kanker yang paling sering menyerang wanita di seluruh dunia. Penyakit kanker di Indonesia memiliki prevalensi sebesar 1,4% atau diperkirakan terdapat sekitar 347.792 orang dan prevalensi penyakit kanker serviks menempati urutan pertama di Indonesia yaitu sebesar 0,8%. Kanker serviks adalah salah satu dari jenis kanker yang 99, 7% menyerang bagian leher rahim yang disebabkan oleh *Human papilloma virus* (HPV) onkogenik. Salah satu metode pengobatan kanker yang umumnya digunakan ialah dengan metode kemoterapi. Namun, kemoterapi memiliki kelemahan yaitu timbulnya berbagai efek samping. Oleh karena itu, diperlukan upaya untuk pencarian agen antikanker yang berasal dari tanaman. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai agen antikanker serviks ialah tanaman sablo (*Acalypha wilkesiana* Mull.Arg.). Tanaman sablo memiliki berbagai kandungan kimia, namun kandungan kimia yang berpotensi sebagai agen antikanker serviks ialah flavonoid yang memiliki efek sitotoksitas terhadap sel HeLa. Sel HeLa ialah sel yang berperan pada kanker leher rahim yang diakibatkan oleh infeksi *Human papillomavirus* (HPV 18).

**Kata kunci:** Kanker Serviks, *Human papilloma virus* (HPV), *Acalypha wilkesiana* Mull.Arg.

**ABSTRACT**

*Cervical cancer is a cancer that most often affects women around the world. Cancer in Indonesia has a prevalence of 1.4% or estimated there are about 347,792 people and the prevalence of cervical cancer cases ranks first in Indonesia that is equal to 0.8%. Cervical cancer is one of the types of cancer that 99, 7% attack the part of the cervix caused by oncogenic Human papilloma virus (HPV). One method of cancer treatment commonly used is the method of chemotherapy. However, chemotherapy has a disadvantage that the emergence of various side effects. Therefore, it is necessary to search for anticancer agents derived from plants. One of the plants that have potential as anticancer agent of cervix is sablo plant (*Acalypha wilkesiana* Mull.Arg.). Sablo plants possess a wide range of chemical constituents, but the chemical potential of cervical anticancer agents is flavonoids that have a cytotoxicity effect on HeLa cells. HeLa cells are cells that play a role in cervical cancer caused by infection of human papillomavirus (HPV 18).*

**Keywords:** *Cervical Cancer, Human papilloma virus (HPV), Acalypha wilkesiana* Mull.Arg.

Diserahkan: 4 Juli 2018, Diterima 4 Agustus 2018

**PENDAHULUAN**

Kanker adalah suatu penyakit degenerative dengan jumlah penderita semakin meningkat dari tahun ke tahun.

Jenis penyakit kanker yang banyak terdapat pada masyarakat pada saat ini adalah kanker hati, limpoma, payudara, darah dan kanker mulut rahim. (Aryanti, 2004). Pada tahun

2020 telah diperkirakan akan terdapat 20 juta penderita kanker baru (Aditama, 2001).

Pada tahun 2012 salah satu penyebab dari kematian utama yang terjadi di seluruh dunia ialah penyakit kanker, dapat diperkirakan bahwa penyakit kanker menyumbang 8, 2 juta kematian yang terjadi di seluruh dunia (WHO, 2014). Diperkirakan lebih dari 700.000 orang mengalami kasus baru pada kanker dan 500.000 kematian yang diakibatkan oleh kanker di ASEAN negara anggota pada setiap tahunnya dan jumlah ini diperkirakan dapat terus meningkat (Kimman, et al., 2012). Menurut data yang diperoleh dari Laporan Nasional Riskesdas pada tahun 2013, di Indonesia memiliki prevalensi pada penyakit kanker sebesar 1,4%, sehingga dapat diperkirakan terdapat sekitar 347.792 orang dan prevalensi penyakit kanker serviks menempati urutan pertama di Indonesia yaitu sebesar 0,8% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2015). Pada setiap tahunnya di dunia, terjadi kasus baru yang mencapai 500.000 yang diakibatkan oleh kanker serviks dan memiliki angka kematian yang mencapai 250.000 (Rasjidi, 2009).

Penyakit kanker merupakan penyakit yang diakibatkan dengan pertumbuhan abnormal pada sel jaringan tubuh yang akan berubah menjadi sel kanker. (Yogiyanto & Sulistianingsih,

2017). Berdasarkan penelitian yang telah dikumpulkan ternyata kanker serviks memiliki beberapa faktor resiko diantaranya: melahirkan banyak anak; infeksi virus HPV yang memiliki berbagai tipe diantaranya tipe 16,18,31,33 dan 35 yang sering dikaitkan memiliki hubungan dengan displasia moderat dan parah; berganti-ganti pasangan seksual; melakukan hubungan seksual usia dini; merokok; dan status gizi yang buruk diantaranya diet rendah vitamin A dan C. (Koutsky , et al., 1992). Penyebab utama kanker serviks ialah kurangnya kebersihan pada alat genital wanita (Aryanti, 2004).

Pengobatan kanker serviks secara medis dilakukan dengan cara, seperti bedah laser, konisasi, histerektomi total dan radikal, kriosurgeri, radiasi, kemoterapi dengan menggunakan sisplatin dan pengobatan kombinasi lainnya (Omura, 1994). System pengobatan ini dikenal sebagai pengobatan konvensional (Radji, et al., 2010). Sudah banyak obat kanker yang ditemukan dengan pembuatan secara sintetis, namun evaluasi klinis dari penggunaan obat tersebut menunjukkan efektivitas yang tidak signifikan dan keamanan yang rendah (Diantini, et al., 2012). Beberapa obat kemoterapi yang sering digunakan seperti antimetabolite (contoh: metotreksat, senyawa interaktif DNA (contoh: *Doxorubicin*, dan cisplatin), senyawa penarget molecular dan senyawa

antitubulin (contoh: taksan) mempunyai efek samping yang sangat merugikan seperti rambut rontok, sering terkena infeksi, kehilangan nafsu makan, rasa lelah dan lemah sepanjang hari (Hosseini & Ghorbani, 2015). Berbagai upaya untuk pengobatan kanker serviks ini dilakukan selain menggunakan pengobatan konvensional termasuk pengobatan dengan menggunakan tanaman obat (Aryanti, 2004). Telah ditemukan berbagai jenis tanaman obat yang telah dimanfaatkan untuk membantu pengobatan kanker secara tradisional (Dalimarta, 2007).

#### Tanaman Sablo *Acalypha wilkesiana* Müll.Arg.



**Gambar 1** *Acalypha wilkesiana* Müll.Arg. (Christman, 2004).

Tersebar berbagai macam tanaman di seluruh dunia yang mempunyai potensi untuk digunakan sebagai sumber antikanker, salah satunya ialah tanaman sablo terutama pada bagian daunnya. Secara tradisional, bagian tanaman sablo

yaitu daunnya digunakan untuk mengobati infeksi bakteri dan jamur, malaria, nyeri, penyakit kulit dan pencernaan (Gotep, *et al.*, 2010) dan inflamasi (Onocha & Olusanya, 2010).

Berdasarkan penelitian diketahui bahwa ekstrak etil asetat yang berasal dari daun sablo mempunyai aktivitas antikanker terhadap sel glioma manusia dan sel kanker paru-paru. Sedangkan pada ekstrak n-heksan yang diproleh dari daun sablo mempunyai aktivitas antikanker terhadap sel glioma manusia (Lim, *et al.*, 2011). Berdasarkan pada penelitian lainnya menyatakan bahwa fraksi etil asetat dari daun sablo mempunyai efek sitotoksik pada *Artemia salina* Leach atau yang lebih dikenal sebagai larva udang dengan nilai LC<sub>50</sub> 101, 00 µg/ml dan LC<sub>50</sub> 100, 49 µg/ml (Melani, 2015; Wiyandi, 2015). Fraksi n-heksan dari daun sablo telah terbukti mempunyai aktivitas antikanker terhadap sel kanker prostat DU 145 dengan memiliki nilai IC<sub>50</sub> 350 µg/ml (Bastaman, 2017). Uji aktivitas antikanker ekstrak daun sablo yang diujikan kepada sel kanker payudara MCF-7 memperoleh nilai IC<sub>50</sub> 437, 50 µg/ml (Febriyanti, 2013).

Selain itu, ekstrak daun sablo mempunyai aktivitas terhadap sel kanker serviks HeLa (Aiman, 2014). Penelitian lebih lanjut telah dilakukan yaitu dengan menguji ekstrak etanol, fraksi n-heksan, air

dan etil asetat dari daun sablo, didapat bahwa ketiga sampel tersebut memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel HeLa, dengan fraksi teraktif terdapat pada fraksi etil asetat yaitu dengan nilai IC<sub>50</sub> 79,84 µg/ml (Halimah, *et al.*, 2017).

**Klasifikasi Tanaman *Acalypha wilkesiana* Müll.Arg.**

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Kelas : Monochlamydae

Familli : Euphorbiaceae

Genus : *Acalypha*

Spesies : *wilkesiana*

Nama Botani : *Acalypha wilkesiana* Müll.Arg (Girish & Vaidya, 2018).

**Morfologi dan Penyebaran Tumbuhan *Acalypha wilkesiana* Müll.Arg.**

Tanaman sablo *Acalypha wilkesiana* Müll.Arg adalah tanaman yang berasal dari Fiji dan pulau-pulau yang berada di sekitar Samudera Pasifik dan tersebar di daerah tropis Afrika, Asia, dan Amerika (Forcados, *et al.*, 2016). Tanaman sablo *Acalypha wilkesiana* Müll.Arg dapat tumbuh setinggi 3 meter dan dapat menyebar mencapai 2 meter. Batangnya tegak dengan memiliki banyak cabang berbulu halus. Daun berwarna hijau tembaga dengan sedikit

terdapat warna merah yang memberikan penampilan yang berbintik-bintik. Daun memiliki panjang 10-20 cm dan lebar 15 cm. Bunga berwarna kemerahan pada ujung cabang, bunga besifat apetalous dan tanpa nectar. Musim untuk berbunga antara bulan Februari hingga Desember (Sagun, *et al.*, 2010). Pertumbuhan tanaman sablo sangat cepat dengan daun yang menyerupai bentuk hati, bergerigi pada tepinya, berbulu dan memiliki berbagai kombinasi warna seperti hijau, ungu, kuning oranye, merah muda atau putih tergantung pengembangannya (Madziga, *et al.*, 2010).

**Kandungan Kimia *Acalypha wilkesiana* Müll.Arg.**

Berdasarkan dari beberapa penelitian diketahui bahwa bagian daun dari tanaman sablo memiliki kandungan kimia sebagai berikut alkaloid, korilagin, flavonoid, tanin, saponin, asam galat, monoterpen, seskuiterpen, triterpen, polifenol, glikosida, steroid, flobatanin, antrakuinon, dan geranin (Adesina, *et al.*, 2000; Oladunmoye, 2006; Madziga, *et al.*, 2010).

Skrining fitokimia dari ekstrak daun sablo terdapat kandungan senyawa kimia berupa saponin, tanin, alkaloid, flobatanin, dan fenol (Awe & I, 2014; Oladunmoye, 2006; Soladoye, *et al.*, 2008; Akinyemi, *et al.*, 2005). Pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya dari daun sablo *Acalypha wilkesiana* Müll.Arg terdapat

kandungan senyawa kimia berupa asam galat, tanin, monoterpen, seskuiterpen, triterpenoid, antrrokuinon, polifenol, corilagin, quercetin 3-O-rutinoside, geraniin, kaempferol 3-O-rutinosida, saponin dan glikosida (Adesina, 2000). Pada tanaman sablo *Acalypha wilkesiana* Müll.Arg juga terdapat kekayaan dalam beberapa agen hepatoprotektif kuat seperti vitamin C (Ikewuchi, 2009), flavonoid dan asam (Ikewuchi & Ikewuchi, 2010) (Ikewuchi, et al., 2011). Berdasarkan penelitian lainnya ekstrak etanol tanaman sablo dengan analisis menggunakan GCMS, mengungkapkan bahwa terdapat 12 senyawa kimia yang terdapat pada tanaman sablo (Igwe, et al., 2016). Namun, diantara 12 senyawa tersebut senyawa yang paling melimpah ialah 2-etil-1 heksana ( $C_8H_{16}$ ); asam n-heksadekanoat atau asam palmitat ( $C_{16}H_{32}O_2$ ) dan Butana 1,4-diol ( $C_4H_{10}O_2$ ) yang berpotensi sebagai obat. Senyawa lainnya ialah 3 methylene-1-vinyl-1-cyclopentene, 2-vinylbicyclo hex-2-ene, acetophenone, 1,4-dimethyl benzene, styryl alcohol, 3-methyl 6-hepten-1-ol. (Madziga, et al., 2010; Kingsley, et al., 2013) melaporkan bahwa adanya jumlah karbohidrat, tanin dan flavonoid dalam jumlah tinggi, flobatanin dalam jumlah sedang. Selain itu, mereka juga melaporkan bahwa tanaman sablo memiliki konsentrasi ion klorida, natrium, dan kalium yang sangat tinggi. Kalsium, besi, magnesium

dan seng berada dalam konsentrasi . (Basil, et al., 2007; Kingsley, et al., 2013; Aladejimokun, et al., 2017) melaporkan bahwa terdapat alkaloid, karotenoid, flavonoid, protein, lipid, karbohidrat, gula pereduksi, serat, saponin dan tanin, yang semuanya memiliki efek sebagai obat yang dapat digunakan untuk meningkatkan kesehatan.

Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh (Huang, et al., 2009) diketahui bahwa senyawa-senyawa metabolit yang terkandung dalam tanaman sablo seperti flavonoid , polifenol, glikosida, saponin, steroid, plobatanin dan hidroksilantrakuinin memiliki efek sebagai antiproliferasi yang dapat menghambat bahkan menghentikan proliferasi dari sel-sel kanker.

Senyawa aktif flavonoid yang terkandung dalam tanaman sablo *Acalypha wilkesiana* Müll.Arg memiliki jumlah yang sangat melimpah. Flavonoid memiliki efek sitotoksitas terhadap sel HeLa. Flavonoid memiliki peran utama pada agen antikanker yang dilakukan dengan cara dihambat enzim topoimerase yang berperan pada sel kanker dalam tahap replikasi DNA, ekspresi gen pada p53 dan menginduksi terjadinya apoptosis (Karthik, et al., 2012).

### **Efek Farmakologi *Acalypha wilkesiana* Müll.Arg**

Tumbuhan yang diklasifikasikan ke dalam genus *Acalypha* memiliki kandungan

senyawa kimia asam galat (Adesina, *et al.*, 2000). Senyawa asam galat merupakan senyawa polifenol yang mempunyai efek sitotoksik yang sangat berperan dalam penghambatan pertumbuhan sel kanker dengan cara induksi apoptosis dan penghambatan aktivitas telomerase (Huang, *et al.*, 2009).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, daun sablo mempunyai beberapa aktivitas farmakologi yaitu sebagai antibakteri, antifungi, hipokolesterolemik, antioksidan, sitoprotektif, antiemetic, hepatoprotektif, hipokolesterolemik (Ikewuchi & Ikewuchi, 2010), sitoprotektif, antioksidan (Din, *et al.*, 2013), antiemetik (Quds, *et al.*, 2012) dan hepatoprotektif (Ikewuchi, *et al.*, 2011).

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil *review* dapat diketahui bahwa tanaman sablo *Acalypha wilkesiana* Müll.Arg mempunyai banyak kandungan kimia yang memiliki manfaat farmakologi terutama pada senyawa aktif flavonoid yang sangat melimpah dari tanaman sablo yang bermanfaat sebagai agen antikanker serviks. Senyawa aktif flavonid tanaman sablo *Acalypha wilkesiana* Müll.Arg dapat diteliti lebih lanjut untuk pengobatan yang kebih ekonomis di kalangan masyarakat serta dapat digunakan untuk pemgembangan obat tradisional lebih lanjut.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Pada pembuatan *review* artikel ini penulis mengucapkan terima kasih kepada Allah SWT dengan atas rahmat-Nya dapat menyelesaikan *review* artikel ini. Kepada kedua orang tua saya yang selalu memberikan dukungan untuk penulisan *review* artikel ini. Terima kasih penulis ucapan kepada dosen pembimbing Prof. Dr. Anas Subarnas, M.Sc., Apt. yang telah memberikan bimbingan serta membantu dalam menyelesaikan *review* artikel ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adesina, S. K., 2000. Antimicrobial Constituents of the Leaves of *Acalypha wilkesiana* and *Acalypha hispida*. *Journal of Crude Drug Research*, Volume 18, pp. 45- 48.
- Adesina, S. et al., 2000. Antimicrobial Constituents of The Leaves of *Acalypha wilkesiana* and *Acalypha hispida*. *Phytother. Res.*, 14(5), p. 371–374.
- Aditama, T., 2001. Kanker. *Medicinal Jurnal Kedokteran*, 2(1).
- Aiman, M. S., 2014. *Sitotoksitas Ekstrak Etanol dan Acalypha indica L. dan Acalyphawilkesiana Muell. Arc. dengan Metode Water Soluble Tetrazolium (WST-8) terhadap Sel HeLa*. Sumedang: Universitas Padjadjaran.
- Akinyemi, K. O. et al., 2005. Screening of Crude Extracts of Six Medicinal Plants Used in South-West Nigerian Unorthodox Medicine for Antimethicillin Resistant *Staphylococcus aureus* activity. *BMC Complement Alternat Med*, pp. 5-6.

- Aladejimokun, A. O., Daramola, K. M., Osabiya, O. J. & O. C. A., 2017. Comparative Study of Phytochemical Constituents and Antimicrobial Activities of *Acalypha wilkesiana* and *Acalypha godseffiana* Extracts. *Journal of Advances in Microbiology*, 4(1), pp. 1-7.
- Aryanti, 2004. Isolasi Senyawa Antikanker Dari Tanaman Keladi Tikus (*Typhonium divaricatum* L.Decne). *Jurnal Bahan Alam Indonesia*, 3(2), pp. 188-190.
- Awe, S. & I, E., 2014. Antibacterial Activity and Phytochemical Screening of *Acalypha wilkesiana* (Copper Leaf) Leaf Extract on Some Clinical Isolates. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 5(4), pp. 1-7.
- Basil, S. K., Thomas, J. E. & S, N. A., 2007. Prospects for Growth in Global Nutraceutical and Functional Food Markets: A Canadian Perspective. *Austral Journal of Basil Applied Science*, 1(4), pp. 637-649.
- Bastaman, S. W., 2017. *Sitotoksitas Ekstrak dan Fraksi Daun Sablo (Acalypha wilkesiana Mull. Arg.) terhadap Sel Kanker Prostat DU 145 dengan Metode MTT Assay*. Sumedang: Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran.
- Christman, S., 2004. *Acalypha wilkesiana*. [Online] Available at: <http://floridata.com/Plants/Euphorbiaceae/Acalypha%20wilkesiana/2> [Diakses 28 Juni 2018].
- Dalimarta, S., 2007. *Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Kanker*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Diantini, A. et al., 2012. Cytotoxicity of fevicordin-A from *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl on P388, HeLa, CasKi, TE-2, TE-8 and Prepuce's Fibroblast cells. *E3 Journal of Medical Research*, 1(1), pp. 001-005.
- Din, W. et al., 2013. Antioxidant and Cytoprotective Effects of An Ethanol Extract of *Acalypha wilkesiana* Var. Macafeana from Malaysia. *Natural Product Communications*, 8(3), pp. 375- 380.
- Febriyanti, R. M., 2013. *Sitotoksitas Beberapa Spesies Acalypha terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7 dan Karakterisasi Senyawa dari Fraksi Aktifnya (Herba Medik)*. Sumedang: Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran.
- Forcados, G., Chinyere, C. N. & Shu, M. L., 2016. *Acalypha wilkesiana: Theurapeutic and Toxic Potential*. *Journal of Medical and Surgical Pathology*, Volume 1,p. 122.
- Girish, L. & Vaidya, S., 2018. A review on *Acalypha wilkesiana* Muell Arg. *International Journal of Current Research*, 10(2), pp. 65323-65329.
- Gotep, J. G., Agada, G., Gbise, D. S. & Chollom, S., 2010. Antibacterial Activity of Ethanolic Extract of *Acalypha wilkesiana* Leaves Growing in Jos, Plateau State Nigeria. *Malaysian Journal of Microbiology*, 6(2), pp. 69-74.
- Halimah, E., Puspitasari, I. M. & Ferdiansyah, F., 2017. *CYTOTOXIC ACTIVITY FROM ETHANOL EXTRACT AND FRACTIONS OF SABLO (ACALYPHA WILKESIANA LEAVES, ON HeLa SERVICIAL CANCER CELLS*. Bandung, 2<sup>nd</sup> International Seminar and Expo on Jamu.

- Haruna, M. et al., 2013. Antibacterial and Antifungal Activity of Acalypha wilkesiana.. *European Journal of Medicinal Plants*, 3(1), pp. 52-64.
- Hosseini, A. & Ghorbani, 2015. Cancer Therapy with Phytochemicals: Evidence from Clinical Studies. *Avicenna J Phytomed*, 5(2), pp. 84-97.
- Huang, S. et al., 2009. Phyllanthus Urinaria Increases Apoptosis and Reduces Telomerase Activity in Human Nasopharyngeal Carcinoma Cells.. *Forsch Komplementmed*, Volume 16, pp. 34-40.
- Igwe, K. K. et al., 2016. Studies on the Medicinal Plant Acalypha wilkesiana Ethanol Extract Phytocomponents by GCMS Analysis. *Global Journal of Science Frontier Research*, 16(1), pp. 49-55.
- Ikewuchi, C. C., 2009. Comparative Study on the Vitamin Composition of Some Common Nigerian Medicinal Plants. *Pac. J. Sci. Technol*, Volume 10, pp. 367-371.
- Ikewuchi, J., Augustine, A. U., Eugene & Catherine, 2011. Hepatoprotective Effect of An Aqueous Extract of The Leaves of Acalypha wilkesiana ‘godseffiana’ muell arg (Euphorbiaceae) Against Carbon Tetrachloride Induced Liver Injury in Rats. *EXCLI Journal*, Volume 10, pp. 280-289.
- Ikewuchi, J. & Ikewuchi, C., 2010. Hypocholesterolaemic Effect of Aqueous Extract of Acalypha wilkesiana ‘Godseffiana’ Muell Arg on Rats Fed Egg Yolk Supplemented Diet: Implications for Cardiovascular Risk Management.. *Research J. Science and Tech*, 2(4), pp. 78-81.
- Karthik, M., R. J. & Deepa, 2012. Alkaloids as Anticancer Agents. *Annals of Phyromedicine An International Journal*, 1(1), pp. 46-53.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2015. *InfoDATIN: Stop Kanker. Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan Republik Indonesia..* Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kimman, M. et al., 2012. The Burden of Cancer in Member Countries of the Association of Southeast Asian Nations (ASEAN). *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 13(2), pp. 411-420.
- Kingsley, O., Marshall, A. A., Inegbenoseb, I.I.& I.A.M., 2013. Phytochemical, Proximate and Elemental Analysis of Acalypha wilkesiana Leaves. *Scientific Journal of Pure and Applied Sciences*, 2(9), pp. 323-331.
- Koutsky , L., Holmes , K. & Critchlowl , C., 1992. A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. *N Eng J Med*, Volume 8.
- Lim, S. et al., 2011. Acalypha wilkesiana Extract Induce Apoptosis by Causing Single Strand and Double Strand DNA Breaks. *Journal of Ethnopharmacology*, Volume 138, pp. 616-623.
- Madziga, H. A., Sanni, S. & Sandabe, U. K., 2010. Phytochemical and Elemental Analysis of Acalypha wilkesiana Leaf.. *Journal of American Science*, 6(11), pp. 510-514.
- Melani, 2015. *Bioaktivitas Fraksi-Fraksi dan Subfraksi Etil Asetat Daun Sablo (Acalypha wilkesiana Mull.Arg.) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)*. Sumedang: Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran.

- Oladunmoye, M., 2006. Comparative Evaluation of Antimicrobial Activities and Phytochemical Screening of Two Varieties of Acalypha Wilkesiana.. *International Journal of Tropical Medicine*, 1(3), pp. 134-136.
- Oladunmoye, M. K., 2006. Comparative Evaluation of Antimicrobial Activities and Phytochemical Screening of Two Varieties of Acalypha wilkesiana. *Int.J. Trop. Med*, 1(3), pp. 134-136. .
- Omura, G., 1994. Chemotherapy for Cervix Cancer. *Seminars in Oncol*, Volume 1, pp. 54- 56.
- Onocha, P. & Olusanya, T., 2010. Antimicrobial and anthelmintic Evaluation of Nigerian Euphorbiaceae Plants 3: Acalypha wilkesiana. *Afr sci*, Volume 11, pp. 85-89.
- Quds, T. et al., 2012. Antiemetic Activity of Acalypha fimbriata Schumach. & Thonn., Acalypha ornata Hochst., and Acalypha wilkesiana cv. godseffiana Muell Arg.. *Phytopharmacology*, 3(2), pp. 335-340.
- Radji, M., Aldrat, H., Harahap, Y. & Irawan, C., 2010. Penggunaan Obat Herbal pada Pasien Kanker Serviks. *Jurnal Ilmu Kefarmasiaan Indonesia*, Volume 8, No.1, pp. 33-39.
- Rasjidi, I., 2009. Epidemiologi Kanker Serviks. *Indonesian Journal of Cancer Vol. III*, No.3, pp. 103-108.
- Sagun, V., Levin, G. & Van, W. P., 2010. Revision and Phylogeny of Acalypha (Euphorbiaceae) in Malesia. *Evolution and Biogeography of Plants*, Volume 55, pp. 21-60.
- Soladoye, M. O., Sonibare, M. A. & T, O. R., 2008. Phytochemical and Morphometric Analysis of the Genus Acalypha Linn, Euphorbiaceae. *Journal of Applied Sciences*, Volume 8, pp. 3044-3049.
- WHO, 2014. *Cancer*. [Online] Available at: <http://www.who.int> [Accessed 20 Juni 2018].
- Wiyandi, L. L., 2015. *Bioaktivitas Ekstrak Etanol dan Fraksi-Fraksi Daun Sablo (Acalypha wilkesiana Mull. Arg) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)*. Sumedang: Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran.
- Yogiyanto & Sulistianingsih, 2017. Obat Herbal Untuk Penanganan Kemoterapi dan Efek Samping. *Farmaka*, 15(4), pp. 41-48.