

UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK ETANOL DAN FRAKSI BIJI ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) PADA KANKER PARU SEL A549 DENGAN METODE *PRESTRO BLUE*

Hesti Renggana¹, Dani Sujana^{2*}, Deden Winda Suwandi¹, Doni Asnhar Nuari¹, Dilfa Alifah Dallis¹, Dewa Al Hasyemi¹, Siti Hindun¹, Risa Susanti¹, Isye Martiani¹

¹Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut, Garut, Jawa Barat, Indonesia.

²Program Studi Diploma Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Karsa Husada, Garut, Jawa Barat, Indonesia.

*Penulis Koresponding: dani.sujana87@gmail.com

ABSTRAK

Kanker paru merupakan jenis kanker paling umum di Indonesia, dengan prevalensi lebih tinggi pada pria, terutama karena merokok. Pengobatan kanker seperti operasi, radioterapi, dan kemoterapi sering kali tidak sepenuhnya efektif, berisiko menimbulkan efek samping, dan mahal. Oleh karena itu, diperlukan alternatif yang lebih aman dan efektif. Salah satu bahan alami yang menjanjikan adalah biji alpukat (*Persea americana* Mill.), yang mengandung senyawa bioaktif seperti triterpenoid fenolik, flavonoid, dan tanin. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak biji alpukat memiliki aktivitas sitotoksik terhadap beberapa jenis sel kanker, termasuk kanker usus besar dan payudara. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi aktivitas sitotoksik ekstrak etanol, fraksi air, n-heksan, dan etil asetat biji alpukat terhadap sel kanker paru A549, serta menentukan nilai IC₅₀-nya. Uji sitotoksitas dilakukan dengan metode PrestoBlue pada konsentrasi 7,81; 5,63; 31,25; 62,50; 125; 250; 500; 1000 ppm. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol, fraksi air dan fraksi etil asetat biji alpukat memiliki aktivitas sitotoksik lemah (IC₅₀ masing-masing 571,20 µg/mL, 490,40 dan 275,70 µg/mL). Namun, fraksi n-heksan menunjukkan aktivitas sitotoksik kuat (IC₅₀ 86,60 µg/mL). Pada penelitian ini menunjukkan potensi fraksi n-heksan sebagai agen antikanker yang lebih efektif.

Kata Kunci: Antikanker, Biji alpukat, IC₅₀, Sel A-549, PrestoBlue.

ABSTRACT

Lung cancer is the most common type of cancer in Indonesia, with a higher prevalence in men, primarily due to smoking. Cancer treatments such as surgery, radiotherapy, and chemotherapy are often not entirely effective, carry the risk of side effects, and are expensive. Therefore, there is a need for safer and more effective alternatives. One promising natural material is avocado seeds (*Persea americana* Mill.), which contain bioactive compounds such as phenolic triterpenoids, flavonoids, and tannins. Previous research has shown that avocado seed extracts exhibit cytotoxic activity against several types of cancer cells, including colorectal and breast cancer. This study aims to evaluate the cytotoxic activity of ethanol extract, water fraction, n - hexane fraction, and ethyl acetate fraction of avocado seeds against A549 lung cancer cells and to determine their IC₅₀ values. The cytotoxicity test was conducted using the PrestoBlue method at concentrations of 7.81, 5.63, 31.25, 62.50, 125, 250, 500, and 1000 ppm. The results indicate that the ethanol extract, water fraction, and ethyl acetate fraction of avocado seeds exhibit weak cytotoxic activity (IC₅₀ values of 571.20 µg/mL, 490.40 µg/mL, and 275.70 µg/mL, respectively). However, the n-hexane fraction demonstrates strong cytotoxic activity (IC₅₀ 86.60 µg/mL). This study highlights the potential of the n-hexane fraction as a more effective anticancer agent.

Keywords: Anticancer, Avocado seed, IC₅₀, A549 Cells, PrestoBlue.

PENDAHULUAN

Salah satu tantangan utama dalam bidang kesehatan global saat ini adalah penyakit kanker, yang prevalensinya diprediksi akan terus meningkat dari tahun ke tahun. Berdasarkan data GLOBOCAN (*Global Burden of Cancer*) tahun 2022, kanker paru-paru di Indonesia mencapai 38.904 kasus (9,5%) dan menduduki posisi kedua sebagai jenis kanker terbanyak. Selain itu, kanker paru-paru juga menjadi penyebab kematian tertinggi akibat kanker dengan jumlah kematian sebanyak 34.339 kasus (14,1%). Insidensinya paling tinggi pada pria dan berada di posisi kelima pada wanita (Ferlay *et al.*, 2021a, 2021b). Kanker sendiri merupakan kondisi patologis yang ditandai dengan pertumbuhan sel abnormal yang tidak terkendali dan dapat menyebar ke jaringan lain dalam tubuh. Penyebab kanker dapat berasal dari berbagai faktor, baik eksternal seperti merokok, infeksi mikroorganisme, serta gaya hidup tidak sehat, maupun internal seperti faktor genetik, hormonal, dan sistem imun yang terganggu (Zafrial dan Amalia, 2018). Kanker paru-paru secara khusus adalah jenis kanker yang menyerang jaringan paru, umumnya bermula dari mutasi

genetik pada sel epitel saluran pernapasan yang menyebabkan proliferasi sel secara berlebihan. Kanker ini bisa berasal langsung dari paru-paru (primer) atau menyebar dari organ lain (metastasis) (Buana dan Harahap, 2022).

Di Indonesia, terapi utama yang digunakan untuk menangani kanker paru-paru adalah kemoterapi. Sayangnya, pengobatan ini sering menimbulkan efek samping signifikan karena sifatnya yang tidak selektif, di mana menargetkan baik sel kanker maupun sel sehat yang juga memiliki laju pembelahan tinggi, seperti sel-sel pada sistem pencernaan, folikel rambut, dan sumsum tulang (Pratama dan Nuwarda, 2018). Situasi ini memicu kebutuhan untuk mengembangkan terapi alternatif yang berasal dari bahan alam dan memiliki efek samping lebih rendah. Salah satu bahan alam yang tengah dikaji adalah biji alpukat (*Persea americana* Mill.), di mana tanaman ini diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder seperti flavonoid, antosianin, tanin, alkaloid, triterpenoid, sterol, serta asam lemak seperti asam palmitat, stearat, oleat, dan linoleat (Alkhalaf *et al.*, 2019; Sujana dan Nurul, 2019). Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Rahmawati dan Maryati (2021), fraksi n-

heksan dari biji alpukat menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D dengan nilai IC₅₀ sebesar 27,9 µg/mL, serta memiliki selektivitas terhadap sel normal (Vero). Selain itu, fraksi ini juga berpotensi menghambat proliferasi dan memicu apoptosis pada sel T47D. Melalui dasar tersebut, penelitian ini dirancang untuk menjawab pertanyaan: apakah ekstrak dan fraksi air dari biji alpukat memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker paru-paru A549 dan berapa nilai IC₅₀ yang diperoleh. Tujuan utama penelitian adalah mengevaluasi efek sitotoksik serta nilai IC₅₀ dari ekstrak dan fraksi air biji alpukat terhadap sel A549. Manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah mengenai potensi bahan alam sebagai alternatif terapi antikanker, khususnya terhadap kanker paru-paru.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang diperlukan dalam melakukan penelitian ini diantaranya: batang pengaduk, gelas ukur, gelas kimia, kertas perkamen, cawan penguap, tabung reaksi, labu alas bulat, erlenmeyer pipet, mortir, corong pisah (Pyrex®), oven, penangas air, neraca

analitik, rotary evaporator (Thermo Scientific®), biosafety cabinet (BSC) (Thermo Scientific 1300 series a2®), haemocytometer conical tube (Thermo Scientific®), flask (Thermo Scientific®), microtiter plate (Thermo Scientific®), Micropipet (Thermo Scientific®), 1,5 microtube® (Gene Followe MCTB015®), 15 mL tube (Biologix 109151®), 75 mL T-flask (NEST 708001®) maserator, mikroskop (Thermo Scientific EVOS XL Core®), sentrifugataor (Thermo Scientific microCL17®), Vortex (Freeze dry), sanikator (Thermo Scientific®), mikroplate 96 well (NEST701001®), multimode reader (Tecan Infinite M200 PRO®) dan Co₂ Inkubator (Thermo Scientific series 8000 DH®).

Bahan

Penelitian ini menggunakan bahan sebagai berikut: Simplicia kering biji alpukat (*P. americana* Mill.) yang diperoleh dari Kecamatan Cimaung, Kabupaten Bandung, Jawa Barat, sel A549, Media kultur RPMI (Roswel Park Material Insitute) 1640, antibiotik penicillin streptomycin, FBS (Fetal Bovine Serum) 10%, PBS (Phosphate Buffered Saline), trypsin-EDTA, trypan blue, Prestoblue™ Cell Viability Reagent, DMSO, kontrol positif yang

digunakan adalah doxorubicin. Pelarut dan pereaksi yang dipakai ialah etanol 96% (Daya Chemical®), n-heksan (Merck®), etil asetat (Merck®), aquabidest (Daya Chemical®), kloroform (Merck®), amonia 25% (Merck®), pereaksi Dragendroff, HCL (Merck®), FECL₃ 1% (Merck®), peraksi Mayer 40 (Nira Kimia®), amil alkohol (Merck®), eter (Merck®), asam asetat anhidrat (Merck®), asam sulfat pekat (Merck®), dan toluen (Daya Chemical®).

Persiapan Simplisia

Biji alpukat (*Persea americana* Mill.) dikumpulkan, kemudian dilakukan identifikasi botani (determinasi) untuk memastikan keaslian spesimen. Biji kemudian dicuci bersih, dikeringkan pada suhu rendah untuk menjaga kestabilan metabolit sekunder, dihaluskan menjadi serbuk, dan disimpan dalam wadah tertutup kedap udara (Alkhalaf *et al.*, 2019).

Ekstraksi dan Fraksinasi

Ekstrak diperoleh dengan metode maserasi dingin menggunakan etanol 96% selama 3×24 jam. Filtrat dikumpulkan dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* untuk menghasilkan ekstrak etanol kental.

Ekstrak kemudian difraksinasi secara cair-cair menggunakan pelarut n-heksana, etil asetat, dan air (Rahmawati dan Maryati, 2021; Sujana *et al.*, 2020).

Karakterisasi Simplisia dan Skrining Fitokimia

Karakterisasi dilakukan sesuai parameter Farmakope Herbal Indonesia diantaranya kadar air, susut pengeringan, kadar sari larut air dan etanol, kadar abu total, serta kadar abu tidak larut asam. Tujuan dari karakterisasi ini adalah untuk menjamin kualitas dan kestabilan bahan herbal (Kemenkes RI, 2021). Selanjutnya, penapisan fitokimia dilakukan untuk mendeteksi senyawa seperti flavonoid, alkaloid, triterpenoid, saponin, dan tannin yang berpotensi sebagai antikanker (Fitriyah *et al.*, 2021).

Uji Sitotoksik dengan Metode PrestoBlue

Sel kanker paru A549 dikultur dalam medium DMEM dengan suplemen FBS 10% dan antibiotik. Setelah sel siap, dilakukan *seeding* ke dalam *well plate* 96 dan diberi perlakuan ekstrak/fraksi pada berbagai konsentrasi (3,26-1000 µg/mL), termasuk kontrol positif (doxorubicin 3,26 µg/mL) dan

kontrol negatif (DMSO 2%). Setelah 24 jam inkubasi, diberikan larutan PrestoBlue™, yang merupakan pewarna berbasis resazurin. Warna biru keunguan menandakan kematian sel, sementara warna merah muda menunjukkan sel hidup (Zhang et al., 2020). Absorbansi diukur menggunakan multimode reader

pada panjang gelombang 570 nm (utama) dan 600 nm (referensi). Nilai IC₅₀ dihitung menggunakan GraphPad Prism berdasarkan hubungan log konsentrasi dengan persentase viabilitas sel. Selanjutnya, persentase sel hidup dikuantifikasi dengan persamaan:

$$\% \text{ Viabilitas} : \frac{\text{Absorbansi Perlakuan} - \text{Absorbansi Kontrol Media}}{\text{Absorbansi Kontrol Sel} - \text{Absorbansi Kontrol Media}} \times 100\%$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil uji fitokimia, sampel menunjukkan keberadaan berbagai senyawa metabolit sekunder, termasuk alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, tannin, kuinon, dan fenol. Kehadiran senyawa-senyawa ini mengindikasikan potensi bioaktivitas yang signifikan, terutama dalam konteks aktivitas farmakologis seperti antioksidan, antiinflamasi, dan antikanker. Flavonoid dan fenol dikenal memiliki aktivitas antioksidan yang kuat melalui mekanisme penangkap radikal bebas dan penghambatan oksidasi lipid. Alkaloid telah dilaporkan memiliki efek sitotoksik terhadap berbagai jenis sel kanker melalui mekanisme penghambatan pembelahan sel dan induksi apoptosis. Saponin dan tannin berkontribusi dalam aktivitas

antiproliferatif dan imunomodulator. Kuinon diketahui berperan sebagai senyawa redoks aktif yang dapat menghasilkan stres oksidatif pada sel kanker, sehingga menginduksi apoptosis. Penelitian oleh Hidayah *et al.*, (2023) menunjukkan bahwa triterpenoid memiliki aktivitas farmakologis yang signifikan, termasuk efek antikanker. Studi oleh Rahma *et al.*, (2023) mengungkapkan bahwa fraksi kayu batang simpur air (*Dillenia suffruticosa*) menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara. Selain itu, penelitian oleh Frimayanti *et al.*, (2021) menunjukkan bahwa senyawa analog kalkon memiliki potensi sebagai inhibitor sel kanker paru-paru A549 melalui mekanisme penghambatan tirosin kinase EGFR.

Tabel 1. Hasil Karakterisasi Ekstrak

Parameter Pemeriksaan	Hasil (%)	Batas Standar (MMI)
Kadar Air	4.00	<10%
Susut Pengeringan	0.33	<10%
Kadar Sari Larut Air	20.15	≥19%
Kadar Sari Larut Etanol	19.19	≥18.9%
Kadar Abu Total	4.87	<4.9%
Kadar Abu Tidak Larut Asam	1.51	<1.7%

Hasil menunjukkan bahwa semua parameter berada dalam batas standar

yang ditetapkan oleh Materia Medika Indonesia (Kemenkes RI, 2021).

Tabel 2. Hasil Penapisan Fitokimia

Senyawa Fitokimia	Hasil Deteksi
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Steroid	+
Saponin	+
Tannin	+
Kuinon	+
Fenol	+

Keterangan: (+) Terdeteksi, (-) Tidak terdeteksi

Hasil Uji Sitotoksik

Data lengkap rata-rata % sel hidup terdapat pada Tabel 3 dan 4 (ekstrak etanol, fraksi air, etil asetat, dan n-heksan). Fraksi n-heksan menunjukkan efek sitotoksik paling kuat, dengan kematian sel terlihat mulai

dari konsentrasi 125 µg/mL. Warna pada well plate berubah dari merah muda menjadi biru keunguan seiring dengan peningkatan konsentrasi, menandakan kematian sel. Nilai IC₅₀ dan klasifikasi aktivitas sitotoksik menurut klasifikasi oleh Subarnas *et al.*, (2012):

Tabel 3. Klasifikasi Aktivitas Sitotoksik

Kategori Aktivitas	Nilai IC ₅₀ (µg/mL)
Kuat	< 100
Sedang	101–200
Lemah	> 200

Tabel 4. Persentase Viabilitas Sel Setelah Perlakuan Pada Berbagai Konsentrasi

Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	Doxorubicin	% Sel Hidup			
		Ekstrak Etanol	Fraksi Air	Fraksi N- Heksan	Fraksi Etil Asetat
3,26	33.095	-	-	-	-
7.81	-	118.40	101.44	101.44	99.63
15.63	-	119.53	104.75	99.94	100.87
32.25	-	121.89	101.28	101.33	99.42
62.5	-	123.09	104.55	97.83	97.93
125	-	121.19	101.67	2.86	97.56
250	-	112.87	97.96	1.23	87.08
500	-	69.24	60.80	1.30	3.77
1000	-	6.03	26.53	1.24	4.28

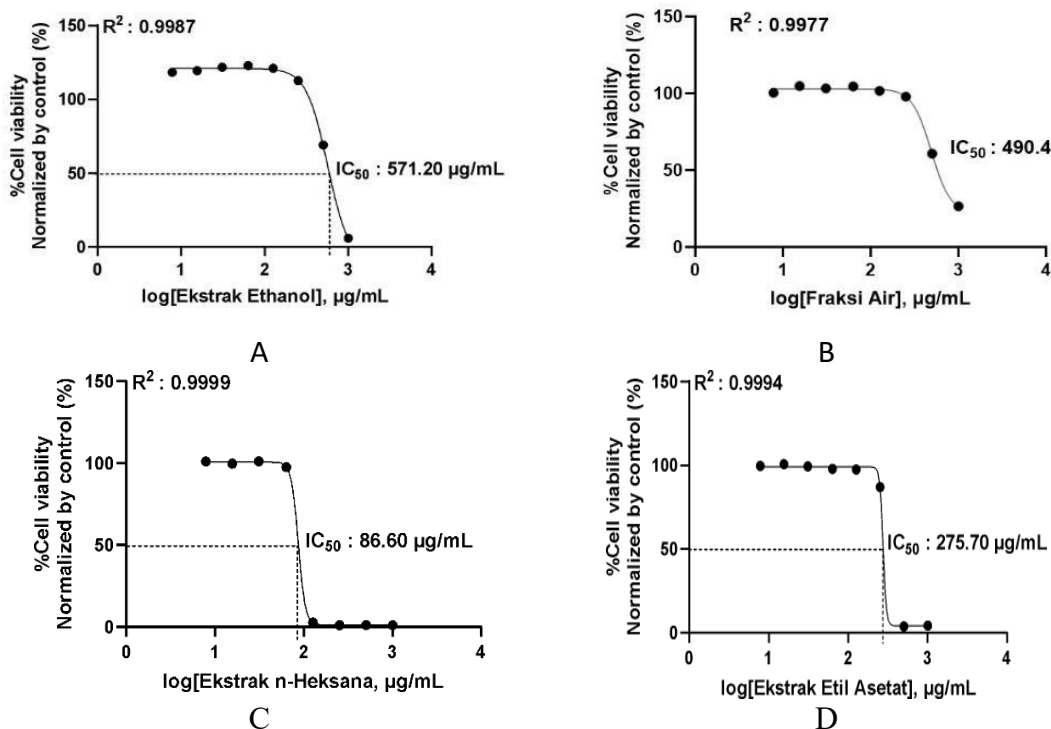
Berdasarkan data Tabel 4, kontrol positif doxorubicin pada konsentrasi 3,26 $\mu\text{g/mL}$ menunjukkan efek sitotoksik kuat dengan persentase sel hidup sebesar 33,10%, menandakan bahwa senyawa ini efektif dalam menurunkan viabilitas sel. Pada perlakuan menggunakan ekstrak etanol, terlihat bahwa pada konsentrasi rendah hingga sedang (7,81-125 $\mu\text{g/mL}$), viabilitas sel justru berada di atas 100%, yang kemungkinan menunjukkan adanya efek stimulasi pertumbuhan atau variasi biologis. Namun, mulai dari konsentrasi 250 $\mu\text{g/mL}$ terjadi penurunan viabilitas yaitu 112,87%, yang kemudian turun drastis menjadi 69,24% pada 500 $\mu\text{g/mL}$ dan hanya 6,03% pada 1000 $\mu\text{g/mL}$. Ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol memiliki aktivitas sitotoksik pada

konsentrasi tinggi. Sementara itu, fraksi air menunjukkan pola yang relatif stabil hingga konsentrasi 125 $\mu\text{g/mL}$, dengan viabilitas sel masih di atas 100%. Penurunan mulai tampak pada 250 $\mu\text{g/mL}$ (97,96%) dan berlanjut hingga 60,80% pada 500 $\mu\text{g/mL}$ serta 26,53% pada 1000 $\mu\text{g/mL}$. Hal ini menunjukkan bahwa fraksi air memiliki efek sitotoksik lemah, dengan aktivitas yang meningkat seiring peningkatan konsentrasi. Fraksi n-heksan menunjukkan efek sitotoksik paling kuat. Pada konsentrasi rendah (7,81-62,5 $\mu\text{g/mL}$), viabilitas sel masih di atas 97%, namun pada konsentrasi 125 $\mu\text{g/mL}$ terjadi penurunan drastis hingga hanya 2,86%. Pada konsentrasi yang lebih tinggi (250-1000 $\mu\text{g/mL}$), viabilitas sel stabil sangat rendah, di kisaran 1,24-1,30%. Ini menunjukkan bahwa fraksi n-heksan sangat efektif

dalam menurunkan viabilitas sel bahkan pada konsentrasi yang relatif rendah.

Fraksi etil asetat juga menunjukkan efek sitotoksik, meskipun tidak sedrastis fraksi n-heksan. Pada konsentrasi rendah hingga sedang (7,81-125 µg/mL), viabilitas sel berada di kisaran 97-100%. Namun, pada 250 µg/mL terjadi penurunan menjadi 87,08%, dan kemudian terjadi penurunan menjadi 3,77% pada 500 µg/mL. Menariknya, pada konsentrasi 1000 µg/mL viabilitas sel justru sedikit

meningkat menjadi 4,28%, yang mungkin mencerminkan efek toleransi atau ambang batas toksisitas. Secara keseluruhan, fraksi yang menunjukkan aktivitas sitotoksik tertinggi adalah fraksi n-heksan, diikuti oleh fraksi etil asetat, ekstrak etanol, dan terakhir fraksi air. Pola penurunan viabilitas sel ini menunjukkan bahwa komponen bioaktif dengan aktivitas antikanker kemungkinan besar terdistribusi lebih tinggi pada fraksi non-polar seperti n-heksan dan semi-polar seperti etil asetat.



Gambar 1. Viabilitas Sel dan Nilai IC_{50} dari ekstrak (A), fraksi air (B), n-heksana (C) dan Etil asetat (D)

Berdasarkan hasil analisis viabilitas sel dan nilai IC_{50} yang ditunjukkan pada Gambar 1, diketahui

bahwa fraksi n-heksan memiliki aktivitas sitotoksik paling kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 86,60 µg/mL, sehingga

dikategorikan memiliki aktivitas sitotoksik kuat ($<100 \mu\text{g/mL}$). Sementara itu, fraksi etil asetat menunjukkan aktivitas lemah dengan IC_{50} sebesar $275,70 \mu\text{g/mL}$, namun mendekati batas kategori sedang. Adapun fraksi air dan ekstrak etanol menunjukkan aktivitas sitotoksik paling rendah dengan nilai IC_{50} masing-masing sebesar $490,40 \mu\text{g/mL}$ dan $571,20 \mu\text{g/mL}$, yang masuk dalam kategori lemah ($>200 \mu\text{g/mL}$). Dengan demikian, fraksi n-heksan merupakan fraksi paling potensial untuk dikembangkan lebih lanjut dalam studi antikanker karena efektivitasnya yang tinggi dalam menurunkan viabilitas sel.

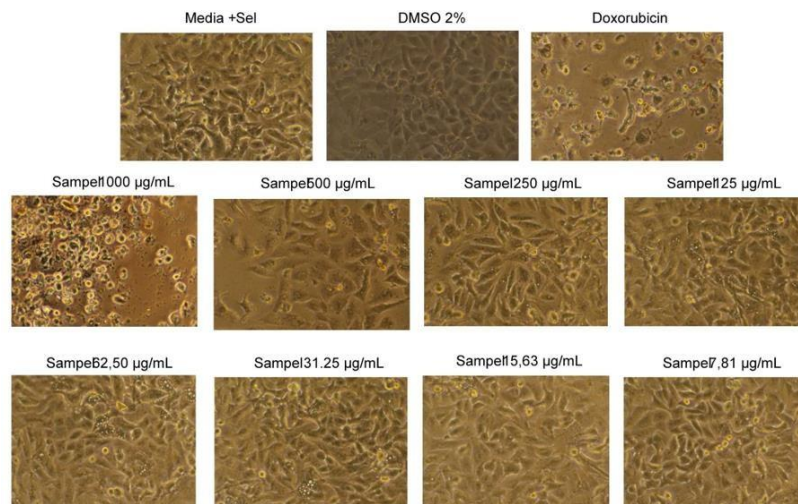
Pengamatan Morfologi Sel A549

Pengamatan morfologi sel A549 setelah perlakuan dengan ekstrak dan fraksi biji alpukat (*Persea americana* Mill.) menunjukkan adanya perubahan yang berkaitan erat dengan aktivitas sitotoksik masing-masing perlakuan. Pada konsentrasi $1000 \mu\text{g/mL}$, ekstrak etanol menyebabkan kematian sel yang ditandai dengan berkurangnya kepadatan dan banyaknya sel yang melayang, sedangkan pada $500 \mu\text{g/mL}$ mulai tampak penurunan kepadatan sel, dan tidak ditemukan perubahan

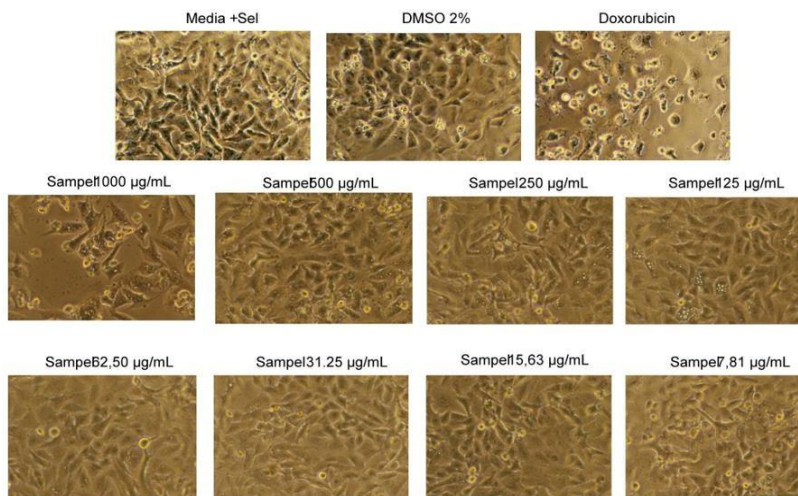
morfologi pada konsentrasi $7,81\text{-}250 \mu\text{g/mL}$. Fraksi air menunjukkan pola yang serupa, di mana kematian sel terlihat jelas pada $1000 \mu\text{g/mL}$, tetapi tidak tampak perubahan morfologi pada konsentrasi lebih rendah. Fraksi n-heksan menunjukkan aktivitas sitotoksik lebih awal, yaitu mulai pada $62,5 \mu\text{g/mL}$, dan kematian sel tampak nyata pada $125 \mu\text{g/mL}$. Sementara itu, fraksi etil asetat menunjukkan penurunan viabilitas sel pada konsentrasi $250 \mu\text{g/mL}$ dan menyebabkan kematian sel pada $1000 \mu\text{g/mL}$. Sebagai pembanding, kontrol positif menggunakan doxorubicin menyebabkan kematian sel secara signifikan di semua perlakuan. Hasil ini menunjukkan bahwa aktivitas sitotoksik sangat dipengaruhi oleh jenis pelarut, yang berkaitan erat dengan kandungan senyawa metabolit sekunder yang terekstraksi. Fraksi non-polar seperti n-heksan mampu mengekstrak senyawa non-polar seperti triterpenoid yang diketahui memiliki aktivitas antikanker kuat (Hidayah *et al.*, 2023). Selain itu, biji alpukat juga mengandung flavonoid, termasuk kuersetin, yang bekerja sebagai agen antikanker melalui penghambatan topoisomerase I/II, penurunan ekspresi gen Bcl-2 dan Bcl-xl, serta aktivasi endonuklease atau penghambatan jalur

transduksi sinyal melalui protein kinase (Sirait *et al.*, 2019). Dengan demikian, fraksi n-heksan menunjukkan potensi

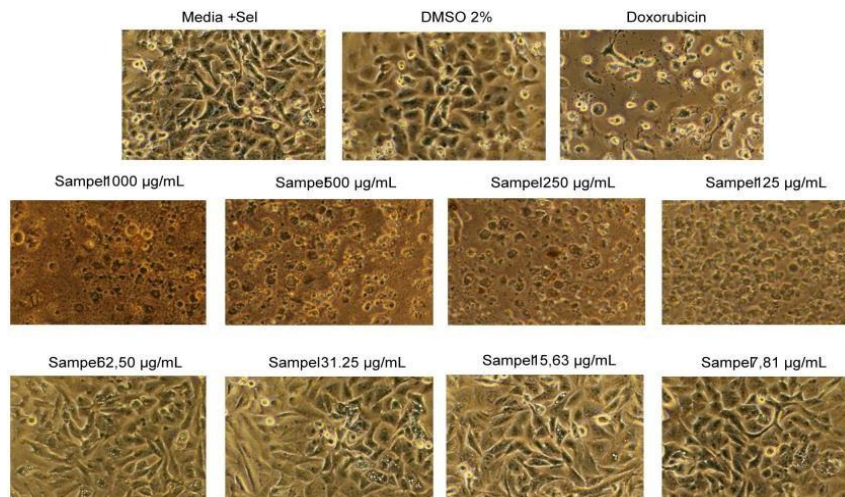
terbesar sebagai kandidat agen antikanker dibandingkan fraksi lainnya.



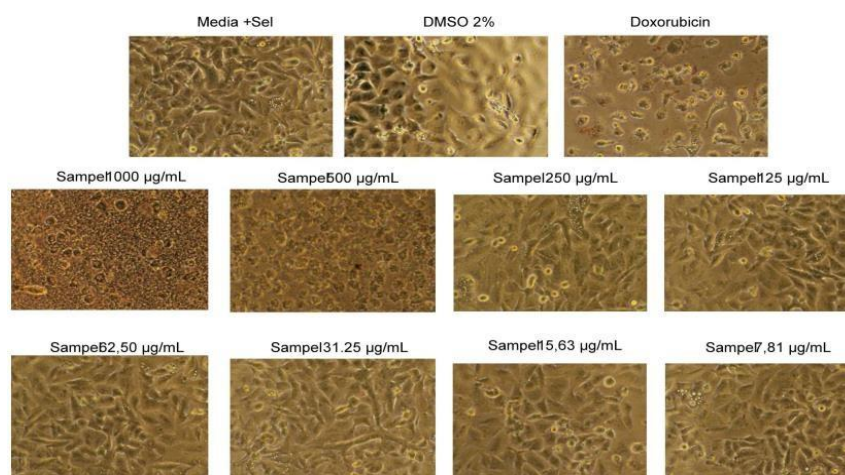
(A)



(B)



(C)



(D)

Gambar 2. Morfologi sel A549 setelah diberi perlakuan ekstrak (A), fraksi air (B), n-heksana (C) dan etil asetat (D).

KESIMPULAN

Fraksi n-heksan biji alpukat menunjukkan aktivitas sitotoksik yang kuat terhadap sel kanker A549, sementara fraksi etil asetat, ekstrak etanol serta fraksi air menunjukkan aktivitas sitotoksik tergolong lemah. Aktivitas ini didukung oleh perubahan morfologi sel dan kandungan senyawa

antikanker seperti triterpenoid dan flavonoid.

DAFTAR PUSTAKA

Alkhalaf, M.I., Alansari, W.S., Ibrahim, E.A., and Elhalwagy, M.E.A. Antioxidant, anti-inflammatory and anti-cancer activities of avocado (*Persea americana*) fruit and seed extract. *Journal of*

King Saud University - Science, 2019, 31(4), 1358-1362.

Bahalwan, I. 2018. Aktivitas antikanker ekstrak madu lokal melalui penghambatan sel kanker paru-paru A549 secara in vitro (Skripsi). UIN Syarif Hidayatullah Jakarta. 1-71.

Buana, I., dan Harahap, D.A. Asbestos, radon dan polusi udara sebagai faktor resiko kanker paru pada perempuan bukan perokok. *Averrous: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Malikussaleh*, 2022, 8(1), 1-8.

Ferlay, J., Ervik, M., Lam, F., Colombet, M., Mery, L., Piñeros, M., *et al.* Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International Journal of Cancer*, 2021, 149(4), 778-789.

Frimayanti, N., Djohari, M., dan Khusnah, A.N. Molekular docking senyawa analog kalkon sebagai inhibitor untuk sel kanker paru-paru A549. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 2021, 19(2), 87-94.

Hidayah, H., Fatmawati, F., Khairunnisa, J., dan Putri, M.H. Aktivitas triterpenoid sebagai senyawa antikanker. *Journal of Social Science Research*, 2023, 3(2), 10168-10183.

Jumaryatno, P., Hafizh, M., dan Fathin, A. Studi aktivitas sitotoksik ekstrak dan fraksi daun Patindis (*Urophyllum arboreum* (Reinw. ex Blume) Korth.) terhadap sel kanker payudara MCF-7 dengan metode PrestoBlue assay. *Prosiding Seminar Nasional*

Hasil Penelitian dan Pengabdian Masyarakat, 2022, 2963, 130-142.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2021. *Materia Medika Indonesia*. Jakarta: Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan.

Mewar, D. Standarisasi parameter spesifik dan non spesifik ekstrak etanol daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd) sebagai bahan baku obat herbal terstandar. *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*, 2023, 14(2), 266-270.

Nurdiani, E., Masriani, Rasmawan, R., Muharini, R., Sartika, RP. Sitotoksitas dan selektivitas fraksi kayu batang simpur air (*Dillenia suffruticosa* (Griff.) Martelli) terhadap sel kanker payudara. *Al-Kauniyah: Jurnal Biologi*, 2024, 17(1), 190-200.

Oratmangun, S. A., Fatimawati, dan Bodhi, W.U. Uji toksisitas ekstrak tanaman patah tulang (*Euphorbia tirucalli* L.) terhadap *Artemia salina* dengan metode *brine shrimp lethality test* (BSLT) sebagai studi pendahuluan potensi anti kanker. *Pharmakon*, 2014, 3, 316-324.

Pratama, F.E., dan Nuwarda, R.F. Review: Senyawa aktif antikanker dari bahan alam dan aktivitasnya. *Farmaka*, 2018, 16(2), 149-158.

Rahmawati, J., dan Maryati, M. Aktivitas sitotoksik dan antiproliferasi fraksi n-heksan biji alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap sel T47D.

Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia, 2021, 18(1), 38-46.

Rusmawati, L., Sjahid, L.R., dan Fatmawati, S. Pengaruh cara pengeringan simplisia terhadap kadar fenolik dan aktivitas tabir surya ekstrak etanol 70% daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers.). *Media Farmasi Indonesia*, 2021, 16(1), 1643-1651.

Sirait, P.S., Setyaningsih, I., dan Tarman, K. Anticancer activity of *Spirulina cultivated* in Walne and organic media. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 2019, 22(1), 50-58.

Subarnas, A., Rahayu, R., Rahmat, D., Supriatna, N., dan Yusnawan, E. Antiproliferative activity of primates-consumed plants against MCF-7 human breast cancer cell lines. *Journal of Medical Research*, 2012, 1(4), 38-43.

Sujana, D., dan Nurul, N. Jurnal review aktivitas antidiabetes dan kandungan senyawa kimia dari berbagai bagian tanaman alpukat (*Persea americana*). *Jurnal Medika Cendekia*, 2019, 6(1), 76-81.

Sujana, D., Suwandi, D.W., Rusdiana, T., dan Subarnas, A. Acute toxicity test of ethanol extract of pakis tangkur (*Polypodium feei* MEET) root from Talaga Bodas mountain on swiss webster mice. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 2020, 1(2), 167-179.

Syahputra, G. Resazurin si indikator aktivitas sel. *Biotrends*, 2016, 6(2), 26-28.

Wihadmadyatami, H. 2023. *Uji sitotoksitas secara in vitro*. Universitas Gadjah Mada: Yogyakarta.

Zafrial, R.M., dan Amalia, R. Artikel tinjauan: Antikanker dari tanaman herbal. *Farmaka*, 2018, 16(1), 15-23.