



UJI AKTIVITAS SEL KANKER PAYUDARA T47D EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN GLODOKAN TIANG (*Polyalthia longifolia* L.) SECARA *IN VITRO*

Muh. Shofi^{1*} & Siti Munawaroh²

¹Program Studi D3 Farmasi, Fakultas Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata,
Jalan KH. Wachid Hasyim Nomor 65, Kediri, Jawa Timur 64114, Indonesia

²Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Teknologi dan Manajemen
Kesehatan, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata, Jalan KH. Wachid Hasyim Nomor 65,
Kediri, Jawa Timur 64114, Indonesia

*Email: kirana_shofi@yahoo.com

Submit: 14-10-2023; Revised: 07-11-2023; Accepted: 10-11-2023; Published: 30-12-2023

ABSTRAK: Kanker adalah salah satu pemicu utama kematian di seluruh dunia. Kanker payudara merupakan salah satu penyakit tidak menular dan jenis kanker yang sering diderita kaum wanita. Kanker payudara menjadi masalah kesehatan reproduksi, baik di dunia maupun di Indonesia yang kini menjadi perhatian serius. Penyembuhan kanker secara medis biasanya dilakukan dengan kemoterapi, operasi, dan radioterapi, namun masyarakat Indonesia sudah mengenal dan menggunakan tanaman berkhasiat sebagai salah satu upaya penyembuhan dari berbagai penyakit termasuk penyakit kanker. Salah satunya dengan menggunakan daun glodokan tiang atau *Polyalthia longifolia* L. sebagai kemoterapi alami dari bahan hayati. Tanaman ini dilaporkan tinggi akan kandungan antioksidan, sehingga mampu digunakan untuk agen antikanker terutama kanker payudara T47D. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk melihat kandungan senyawa dan aktivitas sel kanker payudara T47D dari ekstrak daun *P. longifolia*. Penelitian ini adalah penelitian dasar eksperimen yaitu dengan membandingkan nilai IC_{50} dari ekstrak etil asetat pada daun muda dan tua. Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa ekstrak etil asetat pada daun muda dan tua terdapat senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, dan terpenoid yang berguna sebagai senyawa antikanker. Aktivitas sitotoksik ekstrak etil asetat daun *P. longifolia* terhadap sel kanker payudara T47D dengan nilai IC_{50} sebesar 253,76 $\mu\text{g/mL}$ pada daun tua dan daun muda sebesar 220,54 $\mu\text{g/mL}$ dengan sifat sitotoksitas moderat.

Kata Kunci: Ekstrak Etil Asetat, Daun *Polyalthia longifolia* L., Sel Line T47D, Sitotoksitas, IC_{50} .

ABSTRACT: Cancer is one of the main causes of death throughout the world. Breast cancer is a non-communicable disease and a type of cancer that is often suffered by women. Breast cancer is a reproductive health problem, both in the world and in Indonesia, which is now a serious concern. Medical treatment of cancer is usually carried out with chemotherapy, surgery and radiotherapy, but the Indonesian people are familiar with and use efficacious plants as an effort to cure various diseases, including cancer. One of them is by using glodokan mast leaves or *Polyalthia longifolia* L. as natural chemotherapy from biological ingredients. This plant is reported to be high in antioxidant content, so it can be used as an anticancer agent, especially T47D breast cancer. The aim of this research is to examine the compound content and activity of T47D breast cancer cells from *P. longifolia* leaf extract. This research is basic experimental research, namely by comparing the IC_{50} value of ethyl acetate extract on young and old leaves. Based on the research results, it is known that the ethyl acetate extract in young and old leaves contains alkaloids, flavonoids, tannins and terpenoids which are useful as anticancer compounds. Cytotoxic activity of ethyl acetate extract of *P. longifolia* leaves against T47D breast cancer cells with an IC_{50} value of 253.76 $\mu\text{g/mL}$ on old leaves and young leaves of 220.54 $\mu\text{g/mL}$ with moderate cytotoxicity.

Keywords: Ethyl Acetate Extract, *Polyalthia longifolia* L. Leaves, T47D Cell Line, Cytotoxicity, IC_{50} .



How to Cite: Shofi, M., & Munawaroh, S. (2023). Uji Aktivitas Sel Kanker Payudara T47D Ekstrak Etil Asetat Daun Glodokan Tiang (*Polyalthia longifolia* L.) Secara *In Vitro*. *Bioscientist : Jurnal Ilmiah Biologi*, 11(2), 1493-1500. <https://doi.org/10.33394/bioscientist.v11i2.9345>



Bioscientist : Jurnal Ilmiah Biologi is Licensed Under a CC BY-SA [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

PENDAHULUAN

Kanker adalah salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia. Kanker merupakan pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal dan dapat berubah menjadi ganas. Saat ini, salah satu jenis kanker yaitu kanker payudara yang menyumbang 11,9% dan merupakan kanker terbanyak kedua setelah kanker paru-paru (13%) (Sarina *et al.*, 2020). Penyakit ini merupakan salah satu penyakit tidak menular dan merupakan jenis kanker yang umum terjadi pada wanita. Kanker payudara merupakan salah satu permasalahan kesehatan reproduksi yang menjadi permasalahan serius baik di dunia maupun di Indonesia (Nadira *et al.*, 2023). Perkembangan pengobatan kanker payudara masih sangat diperlukan untuk meningkatkan angka kesembuhan, mengurangi kekambuhan, menurunkan angka kematian, dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

Pengobatan penyakit kanker secara medis biasanya melalui kemoterapi, pembedahan, dan radioterapi, namun masyarakat Indonesia sudah mengenal dan memanfaatkan tanaman yang efektif untuk mengobati berbagai penyakit, termasuk kanker. Perkembangan ilmu pengetahuan membuat tanaman yang mempunyai khasiat obat semakin banyak menjadi bahan penelitian. Salah satu tanaman yang dapat digunakan dalam kemoterapi alami adalah *Polyalthia longifolia* atau yang dikenal masyarakat dengan glodokan tiang.

Tanaman *P. longifolia* selama ini hanya digunakan sebagai tanaman peneduh jalan dan belum banyak dimanfaatkan sebagai tanaman obat. Berdasarkan penelitian Soemarie *et al.* (2018) menyatakan bahwa daun tanaman glodokan banyak mengandung flavonoid dan fenol yang tinggi sehingga dapat digunakan untuk meningkatkan kandungan antioksidan sebagai senyawa antikanker. Penelitian Chen *et al.* (2014) menyatakan daun *P. longifolia* menunjukkan aktivitas antioksidan sangat kuat dengan nilai IC₅₀ sebesar 89,32 µg/mL. Selain itu, hasil penelitian Vaghela *et al.* (2021) bahwa kulit batang dari *P. longifolia* yang diekstrak dengan etanol menunjukkan aktivitas antioksidan sebesar 18,14 µg/mL dan juga berpotensi sebagai senyawa antikanker.

Berdasarkan penelitian Chen *et al.* (2014) menyatakan bahwa ekstrak alkohol dan fraksi kloroform daun *P. longifolia* mampu menginduksi apoptosis sel leukemia manusia HL-60. Ekstrak *P. longifolia* juga menginduksi apoptosis dari sel kanker prostat (Afolabi *et al.*, 2019). Ekstrak metanol daun *P. longifolia* berpotensi menginduksi apoptosis siklus sel dan depolarisasi potensial mitokondria pada sel hela sehingga dapat menghentikan pembelahan sel (Vijayarathna *et al.*, 2017).

Berdasarkan beberapa penelitian yang sudah ada perlu adanya suatu penelitian untuk menggali potensi dari tanaman *P. longifolia* sebagai agen antikanker, terutama kanker payudara. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui aktivitas ekstrak etil asetat daun *P. longifolia* terhadap sel kanker



payudara T47D. Harapan dari hasil penelitian ini mampu mengurangi kegiatan kemoterapi dengan bahan kimia bagi penderita kanker payudara dengan mengganti menggunakan obat herbal yaitu daun *P. longifolia*.

METODE

Jenis penelitian ini ialah penelitian eksperimental laboratorium Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang bertujuan untuk mengetahui potensi aktivitas antikanker payudara T47D dari ekstrak daun *P. longifolia* dengan pelarut etil asetat. Variabel bebas dari penelitian ini yaitu ekstrak etil asetat dan jenis daun tanaman *P. longifolia*. Variabel terikat dari penelitian ini yaitu sitotoksis sel kanker payudara T47D. Variabel kontrol dalam penelitian ini adalah kualitas daun, suhu, dan kelembapan. Populasi dari penelitian ini yaitu daun *P. longifolia* dan sel kanker payudara. Sedangkan sampel dari penelitian ini yaitu daun tua dan muda (pucuk daun) dan sel kanker payudara T47D.

Persiapan Simplisia Daun *P. longifolia*

Bagian tanaman yang diambil adalah bagian daun yaitu daun tua dan muda (pucuk) pada daerah yang tidak terpapar polusi. Daun yang telah dikumpulkan dan dilakukan disortasi, kemudian dibersihkan. Daun dikering anginkan ditempat yang tidak terkena matahari secara langsung untuk mencegah kerusakan dan kemunduran mutu simplisia. Setelah kering, simplisia diblender dan selanjutnya diayak.

Ekstraksi Metode Maserasi Daun *P. longifolia*

Sebanyak 100 gram serbuk simplisia daun *P. longifolia* dimasukkan ke dalam Erlenmeyer (1000 ml) kemudian direndam dengan 700 ml pelarut etil asetat, ditutup dengan aluminium foil dan dibiarkan selama 6 hari, sambil sesekali diaduk. Ekstrak yang diperoleh, kemudian dipekatkan dengan menggunakan vacum rotary evaporator pada suhu 60°C sehingga diperoleh ekstrak pekat daun *P. longifolia*. Filtratnya ditampung dan ampasnya dibuang, sehingga didapat ekstrak kental lalu ditimbang. Ekstrak yang sudah kental kemudian ditimbang untuk mengetahui rendemannya, dan disimpan pada suhu rendah, terhindar oleh sinar matahari, atau disimpan di kulkas dengan suhu di bawah 4°C (Bakti *et al.*, 2017).

Uji Alkaloid

Sampel ekstrak dilarutkan dalam 2 mL asam klorida dan dipanaskan selama 5 menit kemudian disaring. Filtrat yang diperoleh ditambah 2-3 tetes pereaksi Dragendorff. Adanya senyawa alkaloid ditunjukkan dengan endapan jingga (Tandi *et al.*, 2020).

Uji Flavonoid

Sebanyak 2 mL sampel dilarutkan dalam 2 mL metanol, kemudian ditambahkan serbuk Mg dan HCl pekat sebanyak 5 tetes. Adanya senyawa flavanoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah atau jingga (Tandi *et al.*, 2020).

Uji Tanin

Sebanyak 2 mL sampel dilarutkan dalam aquades 10 mL, dipanaskan selama 5 menit dan disaring. Menambahkan Filtrat yang terbentuk dengan 4-5 tetes FeCl₃ 5% (^b/_v). Adanya tanin ditunjukkan dengan terbentuknya warna biru tua atau hijau kehitaman (Tandi *et al.*, 2020).



Uji Saponin

Sebanyak 2 mL sampel dilarutkan dalam aquades pada tabung reaksi dan menambahkan 10 tetes KOH kemudian dipanaskan pada pemanas air 50°C selama 5 menit, selanjutnya dikocok selama 15 menit. Adanya senyawa saponin ditunjukkan jika terbentuk busa stabil hingga 1 cm dan tetap stabil selama 15 menit (Tandi *et al.*, 2020).

Uji Terpenoid

Masukkan 0,5 g sampel ke dalam tabung reaksi dan menambahkan 10mL air aquades yang mendidih, lalu saring. Filtratnya diuapkan sampai semua pelarut menguap. Kemudian ditambahkan 2 mL CH₃COOH glasial dan 3 mL H₂SO₄ pekat hingga membentuk lapisan. Terbentuknya warna merah kecoklatan hingga ungu menunjukkan positifnya terpenoid (Tandi *et al.*, 2020).

Uji Aktivitas pada Sel Kanker

Ekstrak etil asetat kering daun muda dan tua yang diperoleh diuji nilai IC₅₀ terhadap sel kanker payudara T47D yang diperoleh dari Laboratorium Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada dengan cara menimbang masing-masing ekstrak sebanyak 2 mg dalam tabung evendorf dan melarutkannya dalam 200 µL dimetil sulfoksida lalu divorteks selama 3 menit. Kemudian mengambil 10 µL ekstrak dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 990 µL medium RPMI untuk konsentrasi 1000 ppm. Lalu dilakukan pengenceran seri dengan mengambil 500 µL dan ditambahkan 500 µL medium RPMI untuk konsentrasi 500 ppm, begitu seterusnya untuk konsentrasi 250 ppm; 125 ppm; dan 62,5 ppm. Setiap konsentrasi diulang 3 kali dan ditambahkan dengan doxorubisin sebagai kontrol pembanding. Kemudian diambil 100 µL dan dimasukkan ke dalam mikro plate yang telah berisi sel kanker T47D setiap konsentrasi ekstrak. Selanjutnya inkubasi selama 24 jam, tambahkan 100 µL MTT setelah inkubasi, kemudian ditambahkan 100 µL natrium didesil sulfat, dan inkubasi selama 24 jam. Setelah itu dibaca serapannya dengan ELISA reader dengan panjang gelombang 595 nm dan hitung nilai IC₅₀nya (Muna & Maulidina, 2022).

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis secara statistika untuk mendapatkan hubungan antar variabel yang diteliti. Hasil pengolahan data ditabulasikan ke dalam bentuk tabel sehingga hasilnya dapat diuraikan dengan mudah. Untuk menghitung nilai IC₅₀ menggunakan regresi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap ekstrak etil asetat daun *P. longifolia* pada sitotoksisitas sel kanker payudara T47D. Data hasil penelitian terkait dengan kandungan fitokimia pada setiap perlakuan dapat dilihat pada Tabel 1.



Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Daun *P. longifolia*.

Kandungan Fitokimia	Jenis Daun	Hasil Pengamatan	Keterangan
Alkaloid	Tua	Endapan warna jingga.	+
	Muda		+
Flavonoid	Tua	Terbentuk warna jingga atau merah.	+
	Muda		+
Tanin	Tua	Terbentuknya warna biru tua atau hijau kehitaman.	+
	Muda		+
Saponin	Tua	Membentuk buih yang stabil.	-
	Muda		-
Terpenoid	Tua	Lapisan warna merah kecoklatan sampai ungu.	+
	Muda		+

Berdasarkan Tabel 1 dapat diketahui bahwa ekstrak etil asetat daun *P. longifolia*, baik pada daun tua maupun muda mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, dan terpenoid. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Firdous *et al.* (2022) dan Kwansa-Bentum *et al.* (2019) yang menyatakan bahwa ekstrak etil asetat daun *P. longifolia* mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, dan terpenoid. Namun, pada hasil skrining fitokimia pada ekstrak ini tidak ditemukan saponin. Adanya temuan tersebut didukung oleh penelitian Kwansa-Bentum *et al.* (2019) yang menyatakan bahwa ekstrak etil asetat tidak ditemukan senyawa saponin.

Pengujian aktivitas sitotoksik pada sel kanker payudara T47D memberikan indikasi adanya aktivitas sitotoksik yaitu nilai IC_{50} (*Inhibitory Concentration 50*), yaitu konsentrasi yang mampu menghambat sel kanker payudara sebesar 50% (Dirgantara *et al.*, 2018). Aktivitas sitotoksik yang kuat terlihat dari nilai IC_{50} yang lebih rendah. Berikut hasil uji sitotoksik pada ekstrak etil asetat yang dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Nilai IC_{50} Ekstrak Etil Asetat Daun *P. longifolia*.

Pelarut	Jenis Daun	Persamaan Linier	R^2	IC_{50} ($\mu g/mL$)
Etil Asetat	Tua	$y = -0.041x + 60.404$	0.871	253.76
	Muda	$y = -0.0499x + 61.005$	0.8536	220.54
Doxorubicin (Kontrol Positif)		$y = -0.0383x + 50.234$	0.6443	6.11

Tingkatan sitotoksisitas suatu ekstrak dapat dikelompokkan menjadi 3 kelompok yaitu sitotoksisitas potensial jika nilai $IC_{50} < 100 \mu g/mL$, sitotoksisitas moderat jika IC_{50} 100-1000 $\mu g/mL$, dan non-toksisitas jika $> 1000 \mu g/mL$ (Hidayati *et al.*, 2022). Senyawa dengan sitotoksisitas potensial dapat dimanfaatkan sebagai agen antikanker. Sebaliknya, senyawa dengan tingkat sitotoksisitas moderat dapat berfungsi sebagai kemopreventor, sehingga senyawa tersebut hanya dapat menghambat dan mencegah pertumbuhan sel kanker (Widyanto *et al.*, 2020). Berdasarkan Tabel 2 dapat diketahui bahwa ekstrak yang memiliki nilai IC_{50} yang paling rendah yaitu pada ekstrak daun muda sebesar 220,54 $\mu g/mL$. Bila dilihat dari kriteria sitotoksisitas ekstrak daun *P. longifolia* tua dan daun muda memiliki sitotoksisitas moderat terhadap viabilitas sel kanker payudara T47D. Hal tersebut



pada saat perlakuan ekstrak tidak larut sempurna dengan DMSO sehingga dapat mempengaruhi viabilitas dari sel kanker T47D.

Selain itu juga viabilitas dari sel kanker tergantung dari kandungan total phenol dan flavonoid. Beberapa sumber mengatakan terdapat sifat anti-kanker yang berkorelasi linear antara kandungan phenolik atau flavonoid terhadap aktivitas antioksidan (Amir & Murcitra, 2017), serta adanya variasi dari aktivitas biologis pada konsentrasi nontoksik pada organisme hidup yang memberikan harapan pemanfaatannya sebagai bahan anti kanker. Senyawa flavonoid memiliki efek antikanker dengan menghambat pertumbuhan sel dan aktivitas kinase, menginduksi terjadinya apoptosis, penekanan ekspresi matriks metalloproteinase, dan perilaku invasif tumor, serta antiproliferasi (Pertiwi *et al.*, 2020). Jadi dapat dikatakan tingginya kandungan flavonoid pada ekstrak akan mempengaruhi proliferasi dari sel kanker.

Ekstrak dari daun *P. longifolia* yang mengandung flavonoid memiliki efek antioksidan aktivitas apoptosis, sehingga dapat berpotensi sebagai antikanker. Flavonoid dapat menginduksi apoptosis dengan cara menurunkan kadar agen anti-apoptosis (Bcl2 dan Bcl-xl). Hal ini dapat menyebabkan sel menjadi rentan terhadap apoptosis (Zhang *et al.*, 2018). Flavonoid juga dapat mencegah pengaktifan enzim yang dapat mengaktifkan karsinogenik, dengan cara mencegah ekspresi gen CYP1A1 (enzim sitokrom 450) yang bertugas membantu metabolisme toksin, sehingga meminimalkan kerusakan DNA dan mengembalikan keseimbangan genetik dan seluler (Kurniasari *et al.*, 2017).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etil asetat daun *P. longifolia* mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, dan terpenoid. Aktivitas sitotoksik ekstrak etil asetat daun *P. longifolia* terhadap sel kanker payudara T47D dengan nilai IC_{50} sebesar 253,76 $\mu\text{g/mL}$ pada daun tua dan daun muda sebesar 220,54 $\mu\text{g/mL}$ dengan sifat sitotoksitas moderat.

SARAN

Saran dari penelitian ini yaitu perlu adanya uji lanjut terkait apoptosis dari sel kanker payudara T47D setelah diperlakukan dengan ekstrak etil asetat daun *P. longifolia*. Selain itu juga perlu adanya isolasi senyawa aktif pada daun tersebut untuk melihat potensi sebagai senyawa antikanker.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih diberikan pada Direktorat Akademik Pendidikan Tinggi Vokasi, Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Vokasi, Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi Republik Indonesia yang telah memberikan Hibah Penelitian Tahun Anggaran 2023 melalui skema Penelitian Dosen Pemula dengan Nomor Kontrak: 011/SP2H/PPKM-PTV/LL7/2023.

DAFTAR RUJUKAN

Afolabi, S. O., Olorundare, O. E., Babatunde, A., Albrecht, R. M., Koketsu, M., Syed, D. N., & Mukhtar, H. (2019). *Polyalthia longifolia* Extract Triggers



- ER Stress in Prostate Cancer Cells Concomitant with Induction of Apoptosis: Insights from In Vitro and In Vivo Studies. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, 6726312. <https://doi.org/10.1155/2019/6726312>
- Amir, H., & Murcitra, B. G. (2017). Uji Microtetrazolium (MTT) Ekstrak Metanol Daun *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7. *Alotrop : Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*, 1(1), 27-32. <https://doi.org/10.33369/atp.v1i1.2711>
- Bakti, A. A., Triyasmono, L., & Rizki, M. I. (2017). Penentuan Kadar Flavonoid Total dan Uji Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm.) dengan Metode DPPH. *Jurnal Pharmascience*, 4(1), 102-108. <http://dx.doi.org/10.20527/jps.v4i1.5762>
- Chen, X., Liang, G., Chai, W., Feng, H., Zhou, H., Shi, Y., & Ioeng, J. B. I. B. (2014). Antioxidant and Antityrosinase Proanthocyanidins from *Polyalthia longifolia* Leaves. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 118(5), 583-587. <https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2014.04.015>
- Dirgantara, S., Tanjung, R. H., Maury, H. K., & Meiyanto, E. (2018). Cytotoxic Activity and Phytochemical Analysis of *Breynia cernua* from Papua. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 1(1), 31-36. <https://doi.org/10.24198/ijpst.v1i1.16121>
- Firdous, S. M., Ahmed, S. N., Hossain, S. M., Ganguli, S., & Fayed, M. A. (2022). *Polyalthia longifolia*: Phytochemistry, Ethnomedicinal Importance, Nutritive Value, and Pharmacological Activities Review. *Medicinal Chemistry Research*, 31(8), 1252-1264. <https://doi.org/10.1007/s00044-022-02917-8>
- Hidayati, D. N., Parusiza, I. M., & Fauzizah, N. (2022). Cytotoxic Activity of *Eugenia polyantha* Wight Leaves Extract, Purified Extract and Ethyl Acetate Fraction in T47D and Determination of Flavonoid Levels. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 11(1), 16-25. <https://doi.org/10.15294/ijcs.v11i1.51056>
- Kurniasari, F., Harti, L., Ariestiningsih, A., Wardhani, S., & Nugroho, S. (2017). *Buku Ajar Gizi dan Kanker*. Malang: UB Press.
- Kwansa-Bentum, B., Agyeman, K., Larbi-Akor, J., Anyigba, C., & Appiah-Opong, R. (2019). In Vitro Assessment of Antiplasmodial Activity and Cytotoxicity of *Polyalthia longifolia* Leaf Extracts on *Plasmodium falciparum* Strain NF54. *Malaria Research and Treatment*, 2019, 1-9. <https://doi.org/10.1155/2019/6976298>
- Muna, L. N., & Maulidina, F. (2022). Penghambatan Proliferasi Sel Kanker Payudara T47D oleh Ekstrak Air Daun Kelor (*Moringa oleifera*) dan Doxorubicin dengan Metode MTT Assay. *Jurnal Farmasi Sains dan Terapan*, 9(2), 99-104. <https://doi.org/10.33508/jfst.v9i2.4361>
- Nadira, C. S., Rizka, A., & Humaira, Z. (2023). Faktor Keterlambatan pada Pasien Kanker Payudara yang Berobat di RSUCM Aceh Utara Tahun 2020-2021. *Jurnal Ilmiah Manusia dan Kesehatan*, 6(1), 88-99. <https://doi.org/10.31850/makes.v6i1.1942>
- Pertiwi, W., Arisanty, D., & Linosefa, L. (2020). Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak



- (*Annona muricata* Lin) terhadap Viabilitas *Cell Line* Kanker Payudara T47D Secara In Vitro. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 9(1), 165-170. <https://doi.org/10.25077/jka.v9i1S.1173>
- Sarina., Thaha, R. M., & Nasir, S. (2020). Faktor yang Berhubungan dengan Perilaku Sadari sebagai Deteksi Dini Kanker Payudara pada Mahasiswa FKM Unhas. *Hasanuddin Journal of Public Health*, 1(1), 61-70. <https://doi.org/10.30597/hjph.v1i1.9513>
- Soemarie, Y. B., Apriliana, A., Indriastuti, M., Fatimah, N., & Wijaya, H. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Glodokan Tiang (*Polyalthia ongifolia* S.) terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Farmasi Lampung*, 7(1), 15-26. <https://doi.org/10.37090/jfl.v7i1.33>
- Tandi, J., Melinda, B., Purwantari, A., & Widodo, A. (2020). Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol Buah Okra (*Abelmoschus esculentus* L. Moench) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Kovalen : Jurnal Riset Kimia*, 6(1), 74-80. <https://doi.org/10.22487/kovalen.2020.v6.i1.15044>
- Vaghela, D., Pandya, D., & Solanki, H. (2021). A Review on Pharmacological Activities of *Polyalthia longifolia* L. *EPRA : International Journal of Research and Development*, 6(2), 172-177. <https://doi.org/10.36713/epra6429>
- Vijayarathna, S., Oon, C. E., Chen, Y., Kanwar, J. R., & Sasidharan, S. (2017). *Polyalthia longifolia* Methanolic Leaf Extracts (PLME) Induce Apoptosis, Cell Cycle Arrest and Mitochondrial Potential Depolarization by Possibly Modulating the Redox Status in Hela Cells. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 89, 499-514. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.02.075>
- Widyanto, R. M., Putri, J. A., Rahmi, Y., Proborini, W. D., & Utomo, B. (2020). Aktivitas Antioksidan dan Sitotoksitas In Vitro Ekstrak Metanol Buah Nanas (*Ananas comosus*) pada Sel Kanker Payudara T-47D. *Jurnal Pandangan Agroindustri*, 8(2), 95-103. <https://doi.org/10.21776/ub.jpa.2020.008.02.5>
- Zhang, H. -W., Hu, J. -J., Fu, R. -Q., Liu, X., Zhang, Y. -H., Li, J., Liu, L., Li, Y. -N, Deng, Q., Luo, Q. -S., Ouyang, Q., & Gao, N. (2018). Flavonoids Inhibit Cell Proliferation and Induce Apoptosis and Autophagy through Down Regulation of PI3Kγ Mediated PI3K/AKT/mTOR/p70S6K/ULK Signaling Pathway in Human Breast Cancer Cells. *Scientific Reports*, 8(11255), 1-13. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29308-7>