

# Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol, Fraksi Heksan, Etil Asetat dan Etanol-Air dari Daun Mangrove Tancang (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap Sel Kanker Payudara T47D

Haryoto<sup>1\*</sup>, Sedy Pradila Putri<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta  
Email: haryoto@ums.ac.id

## Abstrak

### Keywords:

Mangrove tancang, kanker payudara, sel T47D, sitotoksitas, fitokimia.

Hutan mangrove merupakan suatu ekosistem lautan dan pesisir yang sangat penting bagi kesejahteraan masyarakat. Tumbuhan mangrove ini memiliki manfaat salah satunya untuk menjaga pantai dari abrasi. Tumbuhan mangrove, memiliki beberapa jenis salah satunya adalah tumbuhan mangrove tancang (*Bruguiera gymnorrhiza*). Tumbuhan mangrove memiliki berbagai potensi pengobatan diantaranya adalah sebagai antibakteri, antioksidan, dan antikanker. Bahwa tanaman mangrove mengandung senyawa flavonoid dan polifenol. Berdasarkan hasil penelitian. Selanjutnya tanaman mangrove memiliki potensi sebagai antikanker. Kanker merupakan suatu penyakit dengan kegagalan mekanisme pengatur multiplikasi dan fungsi homeostatis lainnya pada organisme multiseluler. Berdasarkan data Kementerian Kesehatan RI menunjukkan jumlah penderita kanker di Indonesia mencapai 6% dari populasi. Salah satu jenis kanker yang memiliki angka prevalensi tinggi di Indonesia adalah kanker payudara. Tetapi penemuan obat antikanker itu sendiri masih sangat terbatas. Terutama pada penemuan obat tradisional sebagai obat antikanker. Berdasarkan uraian tersebut, melakukan penelitian tentang sitotoksitas mangrove tancang (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap sel kanker payudara T47D dan skrining fitokimia ekstrak etanolnya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa  $IC_{50}$  dari ekstrak, fraksi heksan, etil asetat dan air etanol masing-masing adalah  $3,27 \times 10^6$ ; 6109,43;  $1,03 \times 10^5$ ; dan  $8,69 \times 10^{10}$   $\mu\text{g/mL}$ . Ekstrak etanol mengandung senyawa flavonoid, antrakuinon, fenolik. Pada fraksi etil asetat memiliki kandungan senyawa fenolik, antrakuinon dan pada fraksi n-heksan mempunyai kandungan senyawa fenolik, antrakuinon dan flavonoid.

## 1. PENDAHULUAN

Salah satu penyakit mematikan yang sering dijumpai adalah kanker. Kanker merupakan penyakit dengan kegagalan mekanisme pengatur multiplikasi dan fungsi homeostatis lainnya pada organisme multiseluler (Hanahan and Winberg, 2000). Salah satu

jenis kanker yang sering menyerang pada wanita adalah kanker payudara. Berdasarkan American Cancer Society (2018) kanker payudara ini dimulai ketika sel-sel di payudara mulai tumbuh diluar kendali. Sel-sel tersebut biasanya akan membentuk tumor yang dapat terlihat pada sinar X-Ray atau

dapat dirasakan sebagai benjolan. Kurangnya edukasi pemerintah dan lembaga kesehatan terkait dengan bahaya penyakit kanker payudara, membuat penyakit kanker payudara ini sulit untuk dideteksi sejak dini. Sehingga penderita kanker payudara ini datang sudah dalam keadaan stadium lanjut. Hingga saat ini, obat antikanker memanglah sudah begitu banyak. Namun, obat antikanker dari bahan-bahan kimia ini memiliki efek samping yang begitu besar. Selanjutnya untuk meminimalkan efek samping tersebut dapat digunakan obat antikanker dari obat tradisional.

Tumbuhan mangrove merupakan tumbuhan yang hidup di habitat air payau, di daerah berlumpur, basah dan terletak di perairan pasang surut daerah tropis. Tumbuhan mangrove ini memiliki manfaat salah satunya untuk menjaga pantai dari abrasi. Tumbuhan mangrove memiliki beberapa jenis spesies. Menurut Asryanan dan Yuliana (2012) tumbuhan mangrove pada ekosistem hutan mangrove terdapat 12 genus yaitu *Rhizophora*, *Avicennia*, *Sonneratia*, *Bruguiera*, *Ceriop*, *Xylocarpus*, *Lumnitzera*, *Languncularia*, *Aigiceras*, *Aegiatilis*, *Snaeda*, dan *Sconocarpus*. Salah satu spesies *Bruguiera* adalah mangrove tancang (*Bruguiera gymnorhiza*). Mangrove tancang ini bisa dijumpai di daerah hutan payau Cilacap. Mangrove tancang memiliki banyak potensi sebagai obat. Beberapa diantaranya memiliki potensi sebagai antioksidan, antimikroba, dan antikanker. Bagian dari tumbuhan mangrove yang dapat dimanfaatkan adalah akar, kulit batang, dan daun. Tumbuhan mangrove mengandung senyawa flavonoid dan polifenol (Asha, 2011). Mangrove tancang ini bisa digunakan sebagai obat tradisional. Berdasarkan penelitian Santoso (1993) obat tradisional sebagian besar dapat digunakan sebagai antikanker. Berdasarkan penelitian Warsinah, dkk (2007) ekstrak etanol kulit batang mangrove tancang memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker myeloma dengan IC<sub>50</sub> sebesar 508,19 µg/mL. Ekstrak metanol daun mangrove tancang

menunjukkan adanya aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara MCF-7 dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 296,6 µg/mL dan pada sel kanker hati HepG2 dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 63,37 µg/mL (Samarkoon, 2016).

Saat ini, penelitian tentang potensi daun mangrove terhadap sel kanker payudara masih sangat sedikit. Berdasarkan uraian di atas, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi daun mangrove tancang terhadap sel kanker payudara T47D.

## 2. METODE

### 2.1. Ekstraksi daun mangrove tancang

Daun mangrove tancang yang telah kering dan diserbuk, ditimbang sebanyak 500 gram dan dimasukkan ke dalam botol kaca kemudian ditambahkan etanol 96% dengan perbandingan simplisia daun mangrove tancang dan etanol yaitu 1:7. Serbuk tersebut kemudian dimaserasi selama 3 hari dengan disertai pengadukan. Hasil maserasi disaring dan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* dilanjutkan dengan penangas air sampai didapatkan ekstrak yang kental.

### 2.2. Fraksinasi

Fraksinasi ekstrak etanol daun mangrove tancang dilakukan secara partisi dengan menggunakan corong pisah. Ekstrak etanol daun mangrove tancang sebanyak 10 g dilarutkan dalam air:etanol (1:1) 50 mL. Kemudian ekstrak tersebut ditambahkan 50 mL larutan penyari n-heksana dalam corong pisah. Campuran digojog hingga terbentuk 2 lapisan dan dipisahkan fase-fase yang terbentuk. Kemudian untuk penggantian penyari, dilakukan cara yang sama hingga fase dari larutan penyari yang ditambahkan jernih. Sisa fase air ditambahkan 50 mL larutan penyari etil asetat dan digojog hingga terjadi pemisahan kembali. Larutan penyari diuapkan dengan *rotary evaporator* dan penangas air.

### 2.3. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Ekstrak etanol dan tiga fraksi daun mangrove tancang dilarutkan dalam etanol dan air dengan perbandingan 1:1. Larutan sampel ditotolkan pada plat KLT. Kemudian totolan tersebut dielusi dengan fase gerak n-

A

heksan dan etil asetat (8:2), kemudian dikeringkan dan diangin-anginkan. Plat KLT diamati dibawah sinar tampak, UV 254 nm, dan UV 366 nm. Untuk identifikasi senyawa, permukaan plat disemprot dengan berbagai pereaksi semprot untuk mengidentifikasi kandungan senyawa kimia pada ekstrak etanol daun mangrove tancang. Pereaksi semprot yang digunakan adalah FeCl<sub>3</sub> untuk deteksi polifenol dan tanin, sitroborat untuk deteksi flavonoid, KOH etanolik untuk deteksi antrakuinon, anisaldehyd untuk deteksi terpenoid, dan Dragendorff untuk deteksi alkaloid. Selanjutnya, plat KLT yang telah disemprot diamati di bawah sinar tampak, UV 254 dan 366 nm.

Profil KLT dengan uji sitroborat diamati di bawah sinar UV 366 nm.

#### 2.4. Uji sitotoksik

Uji sitotoksik ini dilakukan dengan metode MTT Assay. Ekstrak etanol dan tiga fraksi daun mangrove tancang (*Bruguiera gymnorrhiza*) dibuat dengan seri konsentrasi 800, 400, 200, 100, 50 µg/mL. Ekstrak dan tiga fraksi daun mangrove tancang masing-masing 10 mg dilarutkan dalam 250 µL DMSO kemudian ditambahkan media RPMI 750 µL. Sel T47D dengan kepadatan 1x10<sup>4</sup> sel/sumuran dimasukkan ke dalam sumuran dalam volume 100 µL/sumuran dan disisakan tiga sumuran kosong sebagai kontrol media. Selanjutnya kondisi sel diamati menggunakan *inverted microscope*. Kemudian sel diinkubasi dalam inkubator 5% CO<sub>2</sub> selama 24 jam pada suhu 37°C. Kemudian ekstrak etanol dan tiga fraksi daun mangrove tancang dimasukkan ke dalam sumuran dan diinkubasi dalam inkubator 5% CO<sub>2</sub> selama 24 jam pada suhu 37°C. Selanjutnya media sel dibuang, reagen MTT 0,5 mg/mL sebanyak 100 µL dimasukkan ke setiap sumuran dan diinkubasi kembali selama 4 jam pada suhu 37°C. Kemudian ditambahkan reagen *stroppe* 100 µL. Selanjutnya, *microplate* 96 dibungkus dengan aluminium foil dan diinkubasi ditempat gelap selama 24 jam pada suhu kamar. Hasil

pengujian dibaca dengan ELISA *reader* pada panjang gelombang 595 nm. Persentase sel hidup dihitung dari data absorbansi sel, kemudian dibuat kurva hubungan log konsentrasi vs % sel hidup dan dihitung harga IC<sub>50</sub>.

#### 2.5. Uji sitotoksik

Untuk analisis data pada uji sitotoksik ini akan dilakukan dengan menghitung persentase penghambatan pertumbuhan sel T47D. Metode yang digunakan dalam uji adalah metode MTT *assay* yaitu dengan berdasarkan pada absorbansi sel hidup.

Persentase sel hidup digunakan untuk mencari angka probit melalui tabel dan selanjutnya dibuat persamaan garis yaitu  $Y=Bx + A$  dengan Y yaitu angka probit dan x yaitu log konsentrasi.

Nilai probit 5 (50% kematian) dimasukkan ke dalam persamaan tersebut sehingga akan didapatkan harga IC<sub>50</sub>.

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel daun mangrove ini didapatkan dari hutan mangrove Tritih di Cilacap. Pada penelitian ini dilakukan determinasi tumbuhan yang bertujuan untuk memastikan tumbuhan yang diteliti sesuai dengan tumbuhan yang dimaksud. Hasil determinasi menunjukkan sampel tumbuhan *Bruguiera gymnorrhiza*.

Sampel kering daun mangrove tancang sebanyak 500 g dimaserasi dengan pelarut etanol 96%. Berdasarkan Saifudin (2014) etanol 96% ini digunakan sebagai pelarut karena merupakan *golden standar solven* dan pelarut pilihan utama untuk mengekstraksi metabolit sekunder yang belum diketahui strukturnya dan untuk tujuan skrining. Fraksinasi dilakukan dengan metode partisi cair-cair. Fraksinasi ini dilakukan bertujuan untuk memisahkan menjadi fraksi n-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air. Hasil rendemen ekstrak etanol daun mangrove tancang didapatkan sebesar 5,94%.

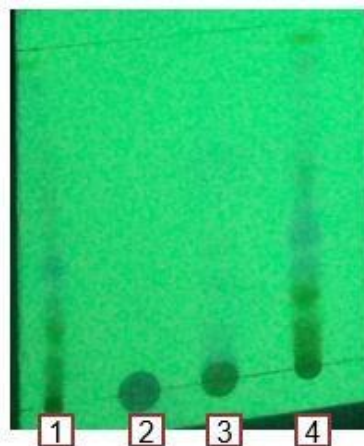
Tabel 1. Hasil rendemen ekstrak dan tiga fraksi daun mangrove tancang

	Bobot (g)	Rendemen (%)
Fraksi n-heksana	2,80	28,00
Fraksi etil asetat	1,57	15,70
Fraksi air	3,91	39,10

Hasil rendemen pada ekstrak etanol daun mangrove ini sangat sedikit dibandingkan dengan tiga fraksi daun mangrove tancang. Fraksi air menghasilkan rendemen yang paling besar yaitu 39,10%. Besarnya rendemen dipengaruhi oleh banyaknya jenis komponen yang dapat terlarut dalam pelarut yang digunakan. Polaritas etanol lebih rendah dibandingkan dengan air, dan fraksi air

bersifat polar sehingga dapat melarutkan banyak jenis komponen (Suryani, 2017).

KLT dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa yang terkandung dalam ekstrak dan tiga fraksi daun mangrove tancang. KLT dilakukan untuk percobaan pemilihan fase gerak. Fase gerak yang digunakan yaitu n heksan dan etil asetat dengan perbandingan 8:2.



Gambar 1. Hasil KLT ekstrak etanol dan tiga fraksi daun mangrove tancang. Keterangan: ekstrak etanol daun mangrove tancang (1), fraksi air daun mangrove tancang (2), fraksi etil asetat daun mangrove tancang (3), dan fraksi n-heksan daun mangrove tancang (4).

Fase gerak: n-heksan:etil asetat (8:2)

Fraksi air tidak terdapat spot, diduga karena fase gerak yang digunakan non polar. Fraksi air memiliki golongan senyawa yang bersifat polar, sehingga pada fraksi air ini tidak terelusi pada fase gerak non polar. Berdasarkan gambar 1, ekstrak etanol daun mangrove tancang terdapat 7 spot. Kromatogram ekstrak etanol dilihat pada sinar UV 254 nm terdapat warna hijau, hijau kekuningan, kuning, dan biru. Fraksi-heksan terdapat 6 spot, sedangkan fraksi etil asetat terdapat 3 spot. Pada fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan terdapat beberapa spot yang sama dengan spot ekstrak etanol. Hal ini

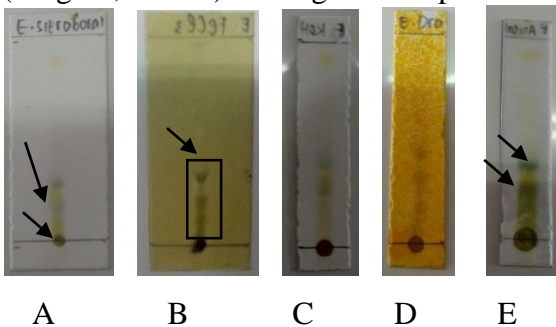
menunjukkan kandungan senyawa pada fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan merupakan kandungan senyawa dari ekstrak etanol. Sehingga dapat disimpulkan bahwa fraksinasi pada ekstrak etanol terjadi pemisahan antara fraksi n-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air.

Identifikasi golongan senyawa pada ekstrak etanol dan tiga fraksi daun mangrove tancang ini menggunakan reagen semprot  $FeCl_3$ , sitroborat, Dragendorff, KOH etanolik, dan anisaldehyd. Reagen semprot  $FeCl_3$  digunakan untuk mendeteksi senyawa fenolik, apabila positif mengandung senyawa

A

fenolik akan berubah warna hijau, merah ungu, biru, kelabu atau hitam (Harborne, 1984). Reagen semprot sitroborat ini digunakan untuk mendeteksi senyawa flavonoid yang ditandai dengan terbentuknya warna kuning terang pada UV 366 nm (Murwanto, 2012). Selanjutnya untuk reagen semprot Dragendorff digunakan untuk mendeteksi senyawa alkaloid, apabila positif mengandung senyawa alkaloid akan berubah menjadi warna coklat atau orange kecoklatan (Wagner, 2001). Reagen semprot KOH

etanolik untuk mendeteksi senyawa antrakuinon yang bila positif mengandung senyawa tersebut akan berubah warna menjadi merah (Wagner, 2001). Reagen semprot anisaldehyd digunakan untuk mendeteksi senyawa terpenoid yang bila positif mengandung senyawa terpenoid akan berubah warna menjadi biru, hijau, merah, dan coklat (Wagner, 2001).



Gambar 2. Hasil KLT ekstrak etanol daun mangrove tancang

Keterangan: A (reagen semprot sitroborat), B (reagen semprot FeCl<sub>3</sub>), C (reagen semprot KOH etanolik), D (reagen semprot

Dragendorff), E (reagen semprot anisaldehyd) dilihat pada sinar tampak

Fase gerak: n-heksan:etil asetat (8:2)

Tabel 2. Hasil KLT ekstrak etanol dan tiga fraksi daun mangrove tancang

	Sitroborat (sinar tampak)	Rf	FeCl <sub>3</sub> (sinar tampak)	Rf	KOH Etanolik (sinar tampak)	Rf	Dragendorff (sinar tampak)	Anisaldehyd (sinar tampak)	Rf	Golongan Senyawa
Ekstrak	Kuning kehijauan (-)	0,125	Hitam (+)	0,125	Violet (-)	0,438	(-)	Biru dan hijau (+)	0,438	Fenolik dan terpenoid
		0,575		0,300					0,575	
Fraksi n-heksan	(-)	0,288	Hitam (+)	0,125	Violet (-)	0,438	(-)	Biru dan hijau (+)	0,438	Fenolik dan terpenoid
		0,588		0,288					0,438	
Fraksi etil asetat	(-)		(-)		Violet (-)	0,375	(-)	(-)		

Pada hasil KLT, ekstrak etanol daun mangrove tancang memiliki kandungan

senyawa terpenoid dan fenolik, sedangkan fraksi air tidak dapat diinterpretasikan untuk

golongan senyawa yang terkandung, karena pada hasil KLT fraksi air tidak terelusi. Hasil sitroborat seharusnya diamati di UV 366 nm tetapi diamati pada sinar tampak sehingga hasil tidak bisa diinterpretasikan. Hasil penelitian Asha (2011) menunjukkan bahwa tumbuhan mangrove mengandung senyawa flavonoid dan polifenol. Berdasarkan penelitian Purnobasuki (2004) mangrove tancang mengandung metabolit sekunder yaitu steroid, saponin, flavonoid, alkaloid dan tanin. Uji sitotoksik ini menggunakan 5 seri konsentrasi yaitu 800, 400, 200, 100, 50

µg/mL. Metode yang digunakan adalah metode MTT *assay*. Prinsip pengukuran metode MTT *assay* yaitu pengukuran kristal formazan yang terbentuk. Kristal formazan merupakan kristal ungu yang tidak larut air tapi dalam SDS 10% larut. Pembentukan kristal formazan merupakan hasil reaksi antara garam MTT dengan sistem reduktase suksinat tetrazolium yang terdapat dalam mitokondria sel hidup. Jumlah sel hidup semakin besar jika intensitas warna ungu yang dihasilkan semakin besar pula (Haryoto, 2013).

Tabel 3. Hasil uji sitotoksik ekstrak etanol dan tiga fraksi daun mangrove tancang terhadap sel kanker payudara T47D

Konsentrasi (µg/mL)	Persentase sel hidup (%)			
	Ekstrak etanol	Fraksi n-heksan	Fraksi etil asetat	Fraksi air
800	94,569	63,478	77,467	103,913
400	99,594	92,018	85,815	105,169
200	111,018	98,848	80,058	109,252
100	108,231	100,026	91,416	109,173
50	109,762	101,125	94,556	111,999

Ekstrak etanol, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air daun mangrove tancang tidak memiliki aktivitas sitotoksik pada sel kanker payudara T47D. Persentase sel hidup pada ekstrak dan tiga fraksi daun mangrove tancang lebih dari 50%, sehingga nilai IC<sub>50</sub> tidak dapat dihitung (Tabel 3). Pada penelitian Samarkoon (2016) ekstrak metanol daun *Bruguiera gymnorrhiza* memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker

payudara MCF-7 dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 296,6 µg/mL dan pada sel kanker hati HepG2 memiliki nilai IC<sub>50</sub> sebesar 63,37 µg/mL. Faktor yang dapat memengaruhi hasil pada penelitian dibandingkan dengan penelitian lain adalah letak geografis tumbuhan mangrove tancang yang berbeda, pelarut yang digunakan, dan bagian tumbuhan yang digunakan.

#### 4. KESIMPULAN

4.1. Ekstrak etanol dan tiga fraksi daun mangrove tancang tidak memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D.

4.2. Ekstrak etanol dan fraksi n-heksan mengandung senyawa fenolik dan terpenoid.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Rektor UMS Prof. Dr. Sofyan Anief dan Dekan Fakultas Farmasi

Azis Saifudin, Ph.D., Apt yang telah memberikan fasilitas pada penelitian ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

American Cancer Society, 2018, *Breast Cancer*, Terdapat di:

<https://www.cancer.org/cancer/breastcancer/about/what-is-breast-cancer.html>  
 [Diakses pada 28 April 2018].

A

- Asha K.K., Suseela M. and P.T.  
Lakshmanan, 2012, Flavonoids and Phenolic Compounds in two Mangrove Species and Their Antioxidant Property, *Indian journal of Geo-Marine Sciences*, 41 (3), 259-264.
- Cancer Chemo Prevention Research Center, *Protokol Uji Sitotoksitas*, Terdapat di: [http://ccrc.farmasi.ugm.ac.id/?page\\_id=240](http://ccrc.farmasi.ugm.ac.id/?page_id=240) [Diakses pada 27 April 2018]
- Hanahan D. and Weinberg R.A., 2000, The Hallmarks of Cancer, *Cell*, 100, 57 –70
- Harborne J.B., 1984, *Phytochemical Methods: A Guide to Modern Technique of Plant Analysis*, (2nd edn), Chapman and Hall, London.
- Haryoto, 2013, *Teknik Uji Hayati Untuk Pengembangan Obat*, Fairuz Media, Surakarta.
- Haryoto, Santoso B., dan Hafid N., 2007, Aktivitas Antioksidan Fraksi Polar Ekstrak Metanol dari Kulit Kayu Batang *Shorea acuminatissima* dengan Metode DPPH, *Jurnal Ilmu Dasar*, 8 (2), 158-164.
- Kemenkes RI, 2017, *Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara*, Kemenkes RI, Jakarta
- Murwanto P.E., dan Santosa D., 2012, Uji Aktivitas Antioksidan Tumbuhan *Cynara scolimus* L., *Artemisia china* L., *Borreria repens* DC., *Polygala paniculata* L. Hasil Koleksi dari Taman Nasional Gunung Merapi dengan Metode Penangkapan Radikal DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil), *Majalah Obat Tradisional*, 17 (3).
- Nuraini, Ilyas A., dan Novianti I., 2015, *Identifikasi dan Karakterisasi Senyawa Bioaktif Antikanker dari Ekstrak Etanol Kulit Batang Kayu Bitti (Vitex cofassus)*, Fakultas Sains dan Teknologi UIN Alauddin, Makassar.
- Purnobasuki H., 2004, Potensi Mangrove sebagai Tanaman Obat, *Biota*, 9 (2), 125-126.
- Saifudin A., 2014, *Senyawa Alam Metabolit Sekunder Teori, Konsep, dan Teknik Pemurnian*, Deepublish, Yogyakarta.
- Samarakoon S.R., Shanmuganathan C., Ediriweera M.K., Piyathilaka P., Tennekoon K.H., Thabrew I., 2016, Screening of Fifteen Mangrove Plants Found in Sri Lanka for *in-vitro* Cytotoxic Properties on Breast (MCF-7) and Hepatocellular Carcinoma (HepG2) Cells, *EJMP*, 14 (4), 1-11.
- Santoso S., 1993, *Perkembangan Obat Tradisional dalam Ilmu Kedokteran di Indonesia dan Upaya Pengembangannya sebagai Obat Alternatif*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Setyawan A.D., dan Winarno K., 2006, Pemanfaatan Langsung Ekosistem Mangrove di Jawa Tengah dan Penggunaan Lahan di Sekitarnya; Kerusakan dan Upaya Restorasinya, *Biodiversitas*, 7 (3), 282-291.
- Suryani C.L., Tamaroh S., Ardiyan A., dan Setyowati A., Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Pandan (*Pandanus amaryllifolius*) dan Fraksi-Fraksinya, *Agritech*, 37 (3).
- Wagner H. and Bladt S., 2001, *Plant Drug Analysis*, Springer, New York.
- Warsinah, Lestari P., dan Trisnowati, 2007, Uji Aktivitas Antikanker Ekstrak Etanol Kulit Batang *Bruguiera gymnorhiza* terhadap Sel Kanker Myeloma, *Molekul*, 2 (1), 23-29.
- World Health Organization, 2018, *Cancer*, Terdapat di: <http://www.who.int/cancer/en/> [Diakses pada 28 April 2018].
- Yuliana dan Asryan, 2012, *Produktivitas Perairan*, Bumi Aksara, Jakarta.