

# POTENSI JATI BELANDA (*Guazuma ulmifolia*) SEBAGAI TERAPI HERBAL UNTUK KANKER: STUDI LITERATUR

Mada Sukma Dytho<sup>1\*</sup>, EM Sutrisna<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

\*Email: [j500170093@student.ums.ac.id](mailto:j500170093@student.ums.ac.id)

## Abstrak

### Keywords:

Jati belanda; *Guazuma ulmifolia*; terapi kanker; sitotoksik.

**Latar belakang:** Angka kematian karena kanker di dunia mencapai jutaan orang sedangkan kasus baru karena kanker mencapai belasan ribu orang, di Indonesia terdapat ratusan ribu pasien didiagnosis kanker, sehingga menjadikan kanker penyakit nomor 2 penyebab kematian tertinggi di dunia. Pengobatan kanker memiliki efek samping yang beragam ditambah faktor ekonomi yang membuat pasien kanker enggan untuk berobat. Sejak dahulu jati belanda digunakan masyarakat untuk pengobatan berbagai penyakit, jati belanda memiliki kandungan metabolit sekunder yang dapat digunakan sebagai obat beberapa penyakit dan fungsi lain pada kesehatan yang beragam. **Tujuan:** Mengetahui adanya potensi tanaman jati belanda sebagai terapi kanker dan mengetahui metabolit yang berperan dalam kanker serta mekanismenya. **Metode:** Metode penelitian menggunakan studi systematic review. Teknik pengambilan data melalui Pubmed, Google Scholar, Garuda, dan Scienccdirect. Telaah jurnal dilakukan pada 660 artikel ilmiah dan didapatkan 11 artikel yang sesuai kriteria restriksi yang meliputi desain penelitian *in vitro* maupun *in vivo*, penggunaan bahan jati belanda secara langsung, berbentuk ekstrak, fraksi, maupun isolat, menggunakan semua bahasa, dan menggunakan bahan uji sel biakan atau hewan uji. **Hasil:** Tanaman jati belanda memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker dan larva *A. salina* dengan bukti nilai  $IC_{50}$  dan  $LC_{50}$  yang rendah, hal ini disebabkan karena adanya metabolit sekunder yang berperan dalam mekanisme apoptosis dan siklus sel.

## 1. PENDAHULUAN

Sel yang mengalami mutasi, pertumbuhan tidak terkontrol yang mana dapat membelah lebih cepat dibandingkan dengan sel normal, tidak mati setelah usianya cukup, serta dapat menyerang sel normal tubuh sehingga menjadi terdesak atau mati merupakan pengertian dari kanker. Kasus baru kanker tahun pada 2012 sebanyak 14.067.894 kasus dan

terdapat 8.201.575 kematian yang disebabkan oleh kanker di seluruh dunia. Kanker payudara, kanker prostat, dan kanker paru merupakan penyumbang kanker terbanyak. Data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2013 menunjukkan 347.792 orang menderita kanker [1,2].

Terapi kanker memiliki efek samping terhadap tubuh, contohnya pada

pengobatan kemoterapi akan menimbulkan dampak seperti mual, muntah, diare, konstipasi, alopesia, *lymphedema*, *bone marrow failure*, penurunan nafsu makan, kelelahan, penurunan berat badan, toksisitas pada kulit, neuropati perifer, perubahan rasa dan nyeri, kesedihan, kecemasan, depresi, stres, harga diri rendah dan keputusan. Faktor biaya yang mahal hingga mencapai ratusan juta menjadikan pasien kanker enggan untuk berobat, contohnya pada kasus kanker payudara biaya untuk mastektomi radikal mencapai Rp 341.112.645,00 serta biaya kemoterapi mencapai Rp 269.056.585,00 [3–5].

Tanaman jati belanda (*Guazuma ulmifolia*), khususnya pada bagian daun sudah digunakan sebagai obat tradisional. Masyarakat pada umumnya menggunakan jati belanda sebagai obat untuk menurunkan berat badan dan pengobatan lain seperti malaria, diare, gonore, penyakit hati, penyakit ginjal, ambeien, dan untuk stimulasi kontraksi uterus [6]. Jati belanda memiliki kemampuan menurunkan aktivitas oksidan bebas dan menurunkan stres oksidatif dalam sel darah manusia, daun jati belanda dapat menjadi salah satu bahan antioksidan alami [7]. Kandungan metabolit sekunder yang terkandung dalam jati belanda yang memiliki potensi sebagai antikanker antara lain flavonoid, tilirosida, kuersetin, dan tanin yang dari masing-masing metabolit sekunder tersebut memiliki mekanisme tersendiri yang memberikan efek pengobatan, tak terkecuali kanker. Mekanisme yang dapat dilakukan oleh metabolit sekunder tersebut antara lain dapat mengganggu siklus sel dan menyebabkan apoptosis sel kanker [8–11].

Penelitian ini bertujuan untuk membuat tinjauan artikel mengenai efek antikanker oleh tumbuhan jati belanda secara *in vitro* maupun *in vivo* dan metabolit sekunder yang berperan sebagai sitotoksik serta mekanismenya.

## 2. METODE

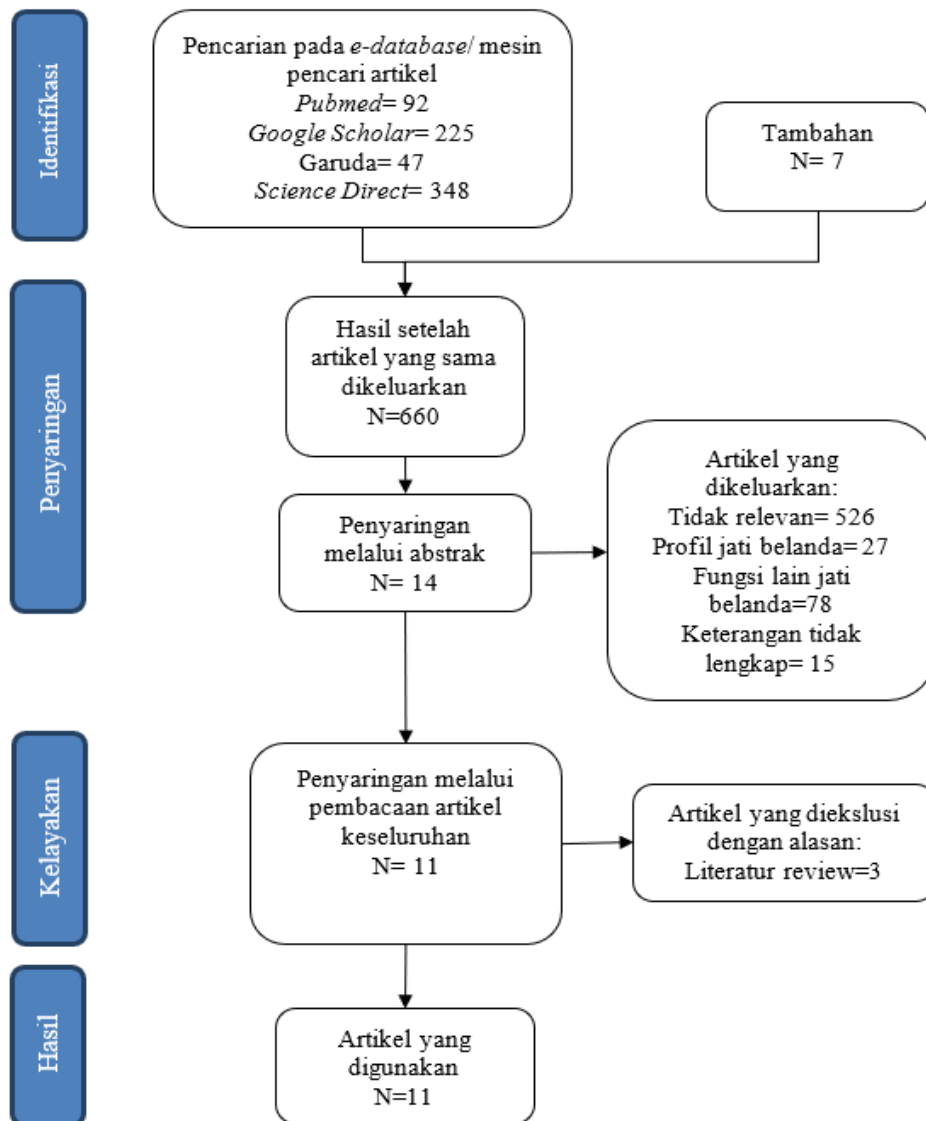
Metode penelitian dalam penyusunan artikel ini menggunakan *systematic review*.

Data diambil melalui mesin pencarian artikel ilmiah diantaranya Pubmed, ScienceDirect, Google Scholar, dan Garuda (The Garba Rujukan Digital). Kata kunci yang digunakan pada pencarian artikel adalah “Jati belanda” OR “Guazuma ulmifolia” OR “Motumamba” or “Guacimo” AND “Kanker” OR “Cancer” OR “Neoplasia” OR “Malignancy” OR “Tumor” AND “therapy” OR “effect”.

Kriteria inklusi antara lain desain penelitian eksperimental *in vivo* maupun *in vitro*, jati belanda yang digunakan metode langsung, berbentuk ekstrak, fraksi maupun isolat, menggunakan semua bahasa, bahan uji yang digunakan sel biakan atau hewan uji. Artikel yang akan digunakan tidak dibatasi oleh waktu dan tempat penelitian, dengan definisi operasional sesuai dengan kata kunci yang digunakan dalam pencarian. Penyaringan artikel menggunakan metode *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), dan untuk hasil penelusuran dan analisis disusun dengan menggunakan tabel yang berisikan nama penulis dan tahun penulisan, metode uji, dan hasil. Penulisan review ini telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta dengan nomor 3151/C.1/KEPK-FKUMS/XI/2020.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pencarian dengan menggunakan kata kunci yang telah disebutkan dan melakukan penyaringan sesuai dengan kriteria restriksi menemukan 712 artikel dan 7 artikel tambahan. Melalui penyaringan judul yang sama, penyaringan melalui abstrak, penyaringan dengan pembacaan artikel secara menyeluruh menyisakan 11 artikel seperti alur yang tercantum dalam gambar 1. Hasil akhir berupa 11 artikel tersebut akan dilakukan penarikan isi dan analisis data pada tabel 1.



**Gambar 1.** Proses *review* dengan *flowchart* PRISMA

**Tabel 1.** Ringkasan artikel terpilih

No	Referensi	Sumber	Metode Uji	Hasil uji
1	Jacobo-Salcedo et al., 2011 [12]	Pubmed	Bahan uji yang digunakan adalah sel MCF-7, sel HeLa, sel SW-480, sel DU-145, dan sel SKOV-3. Pemeriksaan efek sitotoksik menggunakan metode MTT.	Daun jati belanda memiliki nilai IC <sub>50</sub> di atas 200 µg/ml.
2	Wardany, 2011[13]	Google Scholar	Sel T47D digunakan sebagai sel uji dengan metode MTT dan dipersika dengan	Penggunaan ekstrak daun jati belanda terhadap sel T47D memberikan efek IC <sub>50</sub> pada konsentrasi 69 µg/ml.

3	Cates et al., 2013[14]	Google Scholar	ELISA. Bahan uji yang digunakan sel adenokarsinoma kelenjar mammae, sel HeLa, sel kanker epithelial melanoma maligna kulit, sel kanker lidah karsinoma epitel skuamosa, dan sel Vero, dengan metode uji SRB dan NR.	Penghambatan dalam konsentrasi 200 µg/ml ekstrak jati belanda dengan pada sel adenokarsinoma mammae, sel HeLa, sel melanoma maligna, sel kanker lidah, dan sel Vero berturut-turut dengan aseton 99±1%, 95±1%, 0%, 0%, dan 6±1% sedangkan menggunakan metanol berturut-turut 7±2%, 28±11%, 0%, 0%, dan 0%. Nilai IC <sub>50</sub> pada ekstrak daun jati belanda terhadap sel kanker payudara menggunakan aseton 67±3 µg/ml. Pada sel HeLa IC <sub>50</sub> menggunakan aseton didapat pada konsentrasi 68±6 µg/ml.
4	Lukman et al., 2014[15]	Google Scholar	Sel Hela digunakan sebagai sampel uji dan menggunakan metode MTT.	Nilai IC <sub>50</sub> ekstrak etanol daun jati belanda terdapat pada konsentrasi 174,899 µg/ml.
5	Da'i, 2015[6]	Garuda	Metode MTT dengan sampel sel T47D, WIDR, MCF-7, HeLa, dan Vero.	Nilai IC <sub>50</sub> ekstrak etanol jati belanda pada sel WIDR, sel MCF7, sel HeLa, sel T47D, dan sel Vero berturut-turut pada konsentrasi 36,50 µg/ml; 58,02 µg/ml; 53,35 µg/ml; 1806,22 µg/ml; dan 2451,65 µg/ml.
6	Da'i et al., 2016[9]	Google Scholar	Bahan uji yang digunakan adalah sel T47D dan sel MCF-7 dengan metode uji MTT.	Nilai IC <sub>50</sub> pada sel T47D dan MCF7 terdapat pada konsentrasi tilirosida 67,79 µg/ml dan 112,77 µg/ml. Tilirosida dengan konsentrasi 50 µg/ml diberikan pada sel kanker, dan menunjukkan hasil berupa tilirosida bekerja pada mekanisme apoptosis ekstrinsik dimana dibuktikan dengan kadar ekspresi p53 dan caspase 8 lebih tinggi.
7	Karthika et al., 2017[16]	Pubmed	Bahan uji yang digunakan sel HeLa dengan metode MTT.	Penambahan nanopartikel Ag/Au memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker HeLa dibuktikan dengan IC <sub>50</sub> pada konsentrasi 24,83 µg/ml. Pada konsentrasi sampel 100 µg/ml mampu menyisakan sel hidup 47,50%.
8	Andania et al., 2017[17]	Google Scholar	Sel uji yang	Pemeriksaan IC <sub>50</sub> pada MCF-

	al., 2019[17]	Scholar	digunakan antara lain sel MCF-7 dan sel HSC-3 dengan metode MTT.	7 tidak ditunjukkan hasil dan IC <sub>50</sub> pada HSC-3 pada konsentrasi 41,06 µg/ml.
9	Pujirahayu, 2019[18]	Google Scholar	Metode BSLT dengan hewan uji larva <i>Arthemiasalina</i> .	Penggabungan ekstrak salam dan jati belanda dengan komposisi daun salam = daun jati belanda, daun jati belanda > daun salam, dan daun jati belanda < daun salam menunjukkan hasil LC <sub>50</sub> pada larva <i>Arthemiasalina</i> berturut-turut yaitu 55,0 µg/ml; 153,76 µg/ml; dan 73,33 µg/ml.
10	Susanto, 2020[19]	Google Scholar	Sel kanker leukemia L1210 dengan metode yang tidak disebutkan.	Nilai IC <sub>50</sub> yang diperoleh dari ekstrak n-heksan, ekstrak etanol, dan etil asetat pada konsentrasi 21,02 µg/ml; 8,42 µg/ml; dan 6,23 µg/ml. Sedangkan nilai IC <sub>50</sub> fraksinasi dengan formulasi n-heksan : etil asetat (3:1) menunjukkan hasil 4,65 µg/ml; 10,92 µg/ml; 5,57 µg/ml, penggunaan fraksi n-heksan : etil asetat (2:1) menunjukkan nilai 2,67 µg/ml, fraksi n-heksan : etil asetat (1:1) menunjukkan hasil 4,34 µg/ml dan 4,60 µg/ml, fraksi kloroform : metanol (10:1) menunjukkan hasil 9,51 µg/ml, dan formulasi terakhir kloroform : metanol : air (7:3:1) menunjukkan hasil 9,09 µg/ml.
11	Susanto et al., 2020[20]	Google Scholar	Bahan uji yang digunakan adalah sel THP-1, sel K562, dan sel MCF-7 dengan metode pewarnaan tripan biru.	Terdapat 2 bahan uji yang dilakukan pada penelitian ini, daun jati belanda dengan radiasi gamma 7,5 kGy dan tanpa radiasi (sebagai kontrol). Ekstrak daun jati belanda menunjukkan IC <sub>50</sub> pada sel HTF-1, sel K-562, dan sel MCF-7 berturut-turut pada konsentrasi 19,99 µg/ml; 10,94 µg/ml, dan 13,75 µg/ml. Ekstrak jati belanda yang diberi perlakuan dengan radiasi gamma menunjukkan IC <sub>50</sub> pada sel HTF-1, sel K-562, dan sel MCF-7 pada

konsentrasi 24,97 µg/ml;  
16,74 µg/ml; 18,97 µg/ml.

MTT= 3-(4,5-dimetil thiazol-2-yl)-2,5 difeniltetrazolium bromide, SRB= Sulforhodamine B,  
NR= Neutral, BSLT= Brine Shrimp Lethality Test IC<sub>50</sub>= Inhibitory Concentration 50%

### 3.1. Analisis Hasil Uji

Untuk mengetahui hasil penelitian yang dilakukan terhadap sel kanker menggunakan ekstrak, fraksi, maupun isolat perlu diketahui parameter *Inhibitory Concentration 50%* (IC<sub>50</sub>) yang menunjukkan besar konsentrasi ekstrak, fraksi, maupun isolat untuk menghambat atau menyebabkan kematian 50% terhadap sel yang diteliti [6]. Parameter IC<sub>50</sub> ditujukan untuk uji MTT, uji tripan biru, uji NR, dan uji SRB. Nilai sel hidup didapatkan dengan persamaan:

IC<sub>50</sub> dicari dengan regresi linear antara log konsentrasi % sel hidup menggunakan persamaan  $y = bx + a$ , dengan memasukkan 50 ke dalam nilai y sehingga diperoleh nilai x dan nilai IC<sub>50</sub> yang merupakan antilog x [17,21]. *National Cancer Institute* menginterpretasikan nilai IC<sub>50</sub> pada suatu bahan tumbuhan dinyatakan sangat aktif memiliki efek anti kanker bila nilai IC<sub>50</sub> pada konsentrasi kurang dari 10 µg/ml, aktif jika nilai IC<sub>50</sub> 10 µg/ml - 30 µg/ml, moderat aktif bila nilai IC<sub>50</sub> lebih besar sama dengan 30 µg/ml hingga kurang dari 100 µg/ml, dan tidak aktif jika lebih

$$\begin{aligned} & \text{sel hidup}(\%) \\ & = \frac{\text{Absorbansi perlakuan} - \text{Absorbansi kontrol media}}{\text{Absorbansi kontrol} - \text{Absorbansi kontrol media}} \times 100\% \end{aligned}$$

dari 100 µg/ml [20,22]. Pada hasil pencarian jurnal diketahui jati belanda memiliki beragam efek anti kanker mulai dari sangat aktif pada penelitian Susanto (2020) dengan nilai IC<sub>50</sub> kurang dari 10 µg/ml pada kebanyakan sampel fraksi jati

belanda yang digunakan, bersifat aktif pada penelitian Kartika (2017) dan Susanto (2020) dengan nilai IC<sub>50</sub> antara 10 µg/ml hingga 30 µg/ml, bersifat moderat aktif pada penelitian yang dilakukan Da'i (2015), Da'i (2016), Adania (2019), dan Cates (2013) dengan rentang nilai IC<sub>50</sub> antara 30 µg/ml hingga 100 µg/ml, dan bersifat tidak aktif pada penelitian Da'i (2015), Lukman (2014), dan Jacob-Salcedo (2011) dengan nilai IC<sub>50</sub> lebih dari 100 µg/ml.

Uji BSLT menggunakan parameter *Lethal Concentration 50%* (LC<sub>50</sub>) yang menyatakan besar konsentrasi ekstrak, fraksi, maupun isolat dapat membunuh larva *A. salina* sebesar 50% mati setelah diinkubasi selama 24 jam dalam larutan sampel. Larva *A. salina* dikatakan mati jika pada saat pengamatan larva tidak bergerak. Dengan pengujian sebanyak 3 kali untuk memastikan nilai LC<sub>50</sub>. Senyawa aktif dalam tumbuhan dapat dikatakan sebagai antikanker pada uji BSLT jika nilai LC<sub>50</sub> didapatkan pada nilai konsentrasi kurang dari 1000 µg/ml [18].

### 3.2. Kandungan Jati Belanda yang Memiliki Efek Sitotoksik

Jati belanda memiliki metabolit sekunder yang dapat digunakan sebagai pengobatan kanker. Metabolit sekunder yang teridentifikasi dalam proses penelusuran jurnal sebagai antikanker antara lain alkaloid, flavonoid, tanin, dan tilirosida. Metabolit sekunder tersebut akan mengakibatkan beberapa mekanisme sehingga menimbulkan efek sitotoksik terhadap sel kanker [23].

Jalur yang pertama merupakan jalur apoptosis, metabolit sekunder berupa alkaloid dan flavonoid dapat menyebabkan apoptosis sel dengan cara merusak DNA sel tumor. Pada *hallmark of cancer* sel tumor memiliki kemampuan untuk menghindar dari apoptosis karena dapat memodulasi siklin dan protein

antiapoptotik, sedangkan alkaloid dan flavonoid menargetkan kerusakan DNA sehingga tetap terjadi apoptosis pada sel kanker. Selain itu alkaloid dan flavonoid juga dapat meningkatkan konsentrasi *Reactive Oxygen Species* pada sel kanker, sehingga dapat menginduksi terjadinya apoptosis jalur independen. Jalur lain untuk mengakibatkan apoptosis adalah metabolit sekunder pada tanaman dapat mengaktifkan caspase (*cysteine aspartic protease*) yang sangat berperan penting dalam proses apoptosis sel jalur dependen intrinsik maupun ekstrinsik. Dimana tilirosida dapat berperan dalam pengaktifan apoptosis dependen jalur ekstrinsik yang dibuktikan dengan tingginya ekspresi protein caspase 8 dan p53 dengan menggunakan sampel sel HeLa dan T47D, flavonoid berperan dalam apoptosis independen jalur intrinsik dengan adanya bukti peningkatan caspase 9 dan caspase 3, sedangkan alkaloid dapat berperan dalam apoptosis independen jalur intrinsik maupun ekstrinsik [9,24–26].

Mekanisme yang lain merupakan metabolit sekunder yang berfungsi sebagai penghambat siklus sel kanker. Pada siklus sel ada yang dinamakan fase istirahat, hal ini terjadi jika dalam mekanisme *checkpoint* ditemukan suatu kerusakan pada sel, alkaloid dapat berperan pada mekanisme ini sehingga dapat menyebabkan sel kanker memasuki fase istirahat, dalam keadaan yang lebih buruk siklus istirahat sel ini dapat menyebabkan apoptosis sel. Pada siklus sel dikenal adanya jalur *Mitogen-activated protein kinase* (MAPK) yang berfungsi untuk menyambungkan sinyal dari luar ke dalam sel sehingga dapat melakukan proses pertumbuhan, proliferasi, diferensiasi, perpindahan, dan apoptosis. Pada sel kanker terjadi deregulasi pada jalur MAPK sehingga terbentuk keganasan, alkaloid dan flavonoid dapat berperan sebagai agen alterasi atau pengubahan komponen pada jalur MAPK sehingga dapat mengacaukan proses didalam sel dan mengakibatkan kematian sel kanker. *Nuclear Factor-Kappa B* (NF-κB)

merupakan faktor yang menginduksi terjadinya transkripsi pada inti sel dan mengakibatkan terjadinya proliferasi sel, metabolit sekunder seperti alkaloid, tilirosida, dan flavonoid dapat melakukan penekanan pada faktor ini, sehingga sel kanker tidak dapat melakukan proliferasi [25,26].

Selain dapat berperan dalam proses apoptosis dan penghambat pada siklus sel, metabolit sekunder seperti flavonoid dan tanin jika digunakan bersamaan dengan obat kemoterapi dapat memberikan efek sitotoksik terhadap sel kanker yang dapat meningkat serta dapat meningkatkan sensitifitas obat kemoterapi terhadap sel kanker. Penggunaan flavonoid dan tanin juga memberikan keuntungan lain apabila dipadukan dengan konsumsi obat kemoterapi seperti dapat menurunkan dosis penggunaan obat kemoterapi apabila digunakan bersamaan, mencegah resistensi obat kemoterapi, menurunkan kemungkinan terjadinya metastasis, dan menurunkan kemungkinan terjadinya kekambuhan kanker [11,26,27].

#### 4. KESIMPULAN

Tanaman jati belanda memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker. Hasil penelitian secara *in vitro* dengan menggunakan biakan sel kanker dan larva *A. Salina* menunjukkan bahwa jati belanda memiliki efek antikanker, dengan kemampuan antikanker terkuat menggunakan fraksi daun jati belanda n-heksan: etil asetat (2:1). Metabolit sekunder dari tanaman jati belanda seperti alkaloid, flavonoid, tanin, dan tilirosida yang terkandung dalam jati belanda memiliki mekanisme yang dapat memberikan efek sitotoksik terhadap sel kanker.

#### REFERENSI

- [1] Kementerian Kesehatan RI. Data dan Informasi Kesehatan Situasi Penyakit Kanker. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*. 2015;

- [2] Kementerian Kesehatan RI. Situasi Penyakit Kanker. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*. 2015.
- [3] Fitriatuzzakiyyah N, Sinuraya. Cancer Therapy with Radiation: The Basic Concept of Radiotherapy and Its Development in Indonesia. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*. 2017;6(4):311–320.
- [4] Lestari A, Budiarti Y. Study Fenomenologi: Psikologis Pasien Kanker yang Menjalani Kemoterapi. *Jurnal Keperawatan Suaka Insa*. 2020;5(8):52.
- [5] Carlson LE, Cohen MR, Deng G. Clinical practice guidelines on the evidence-based use of integrative therapies during and following breast cancer treatment. *PMC*. 2018;67(3):194–232.
- [6] Da'i M. Cytotoxic Effect of Jati Belanda Leaves towards Cancer Cell Lines. *Indonesian Journal of Cancer Chemoprevention*. 2015; 35–41.
- [7] Dos Santos JM, Alfredo TM, Antunes KÁ, Da Cunha JDSM, Costa EMA, Lima ES, et al. Guazuma ulmifolia Lam. Decreases oxidative stress in blood cells and prevents doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Hindawi*. 2018; 1-16.
- [8] Hostnik G, Gladović M, Bren U. Tannin Basic Building Blocks as Potential Scavengers of Chemical Carcinogens: A Computational Study. *Journal of Natural Products*. 2019;82(12):3279–3287.
- [9] Da'i M, Wikantyasning ER, Wahyuni AS, Kusumawati ITD, Saifudin A, Suhendi A. Antiproliferative properties of tiliroside from Guazuma ulmifolia lamk on T47D and MCF7 cancer cell lines. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*. 2016; 6(6):627–633.
- [10] Batubara I. Marker Compound of Jati Belanda (Guazuma ulmifolia Lamk) Extract as Anti-Cholesterol. *Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia*. 2017;22(2):87–91.
- [11] Abotaleb M, Samuel SM, Varghese E, Varghese S, Kubatka P, Liskova A, et al. Flavonoids in cancer and apoptosis. *Cancers (Basel)*. 2019;11(1): 1-39.
- [12] Jacobo-Salcedo MDR, Alonso-Castro AJ, Salazar-Olivo LA, Carranza-Alvarez C, González-Espiñola LA, Domínguez F, et al. Antimicrobial and cytotoxic effects of Mexican medicinal plants. *Natural Product Communications*. 2011; 6(12): 1925–1928.
- [13] Wardany RT. Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol Daun Senggani (Melastomae affinis D. Don) dan Daun Jati Belanda (Guazuma ulmifolia Lamk.) Terhadap Sel Kanker Payudara T47d. Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2011.
- [14] Cates RG, Prestwich B, Innes A, Rowe M, Stanley M, Thompson A, et al. Evaluation of the activity of Guatemalan medicinal plants against cancer cell lines and microbes. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2013;4(35):2616–2627.
- [15] Lukman M, Syahrini R, Nisa M, Fatmawati A. Cytotoxic Activity of Three South Sulawesi Medicinal Plant Extracts Used in the Treatment of HeLa Cell Line : Jati Putih ( Gmelina arborea Roxb .), Jati Belanda ( Guazuma ulmifolia Lamk .) and Lakka- lakka ( Curculigo orchioides Gaerth ). *International Journal of Pharma Science and Research*. 2014;5(09):531–536.
- [16] Karthika V, Arumugam A, Gopinath K, Kaleeswaran P, Govindarajan M, Alharbi NS, et al. Guazuma ulmifolia bark-synthesized Ag, Au and Ag/Au alloy nanoparticles: Photocatalytic potential, DNA/protein interactions, anticancer activity and toxicity against 14 species of microbial pathogens. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2017;167:189–99.
- [17] Andania MM, Ismed F, Taher M, Ichwan SJA, Bakhtiar A, Arbain D. Cytotoxic activities of extracts and isolated compounds of some potential sumatran medicinal plants against MCF-7 and HSC-3 cell lines. *Journal of Mathematical and Fundamental Sciences*. 2019;51(3):225–42.
- [18] Ayu Dina Pujirahayu. Aktivitas Antioksidan Dan Bioaktivitas Kombinasi Fraksi Polifenol Daun Syzygium



- polyanthum dengan *Guazuma ulmifolia*. Institut Pertanian Bogor; 2019.
- [19] Susanto EKW. Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etil Asetat Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia ulmifolia* Lamk.) Terhadap Sel Kanker Leukemia L1210. *Chimica et Natura Acta*. 2020;8(1):1–6.
- [20] Susanto, Winarno EK, Winarno H. Effect of gamma irradiation on Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* L) against human cancer cell lines. *AIP Conference Proceedings*. 2020; p. 2–7.
- [21] CCRC. Prosedur tetap penumbuhan sel. *Cancer Chemoprevention Research Center Fakultas Farmasi UGM*. 2009;2–4.
- [22] Dwi Wahyuni Leboe, Surya Ningsi AF. Uji Sitotoksik Ekstrak N-Heksan Daun Botto'-Botto' (*Chromolaena odorata* L.) Terhadap Cell Line Kanker Kolon WIDR. *Garuda*. 2018;10(81–85).
- [23] Azmin SNHM, Manan ZA, Alwi SRW, Chua LS, Mustaffa AA, Yunus NA. Herbal processing and extraction technologies. *Separation and Purification Reviews*. 2016; 45(4):305–20.
- [24] Isah T. Anticancer alkaloids from trees: Development into drugs. *Pharmacognosy Reviews*. 2016;10(20):90–9.
- [25] Habli Z, Toumieh G, Fatfat M, Rahal ON, Gali-Muhtasib H. Emerging cytotoxic alkaloids in the battle against cancer: Overview of molecular mechanisms. *Molecules*. 2017;22(2):1–22.
- [26] Sudhakaran M, Sardesai S, Doseff AI. Flavonoids: New frontier for immunoregulation and breast cancer control. *Antioxidants*. 2019;8(4):1–27.
- [27] Baer-Dubowska W, Szafer H, Majchrzak-Celińska A, Krajka-Kuźniak V. Tannic Acid: Specific Form of Tannins in Cancer Chemoprevention and Therapy-Old and New Applications. *Current Pharmacology Reports*. 2020;6(2):28–37.