

## UJI MICROTETRAZOLIUM (MTT) EKSTRAK METANOL DAUN *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA MCF-7

<sup>1</sup>Hermansyah Amir, <sup>2</sup>Bambang Gonggo Murcitra

<sup>1</sup> Fakultas KIP Universitas Bengkulu , Bengkulu, Indonesia,

<sup>2</sup> Fakultas Pertanian Universitas Bengkulu, Bengkulu, Indonesia,

e mail : hamir@unib.ac.id

### Abstract

This study aimed to investigate research about cytotoxicity correlation level of *Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl also known as Mahkota dewa leaves methanol extract against MCF-7 cell in vitro to investigate the relationship between them in the goal to investigate alternative low cost herbal medicine agents to fight breast cancer. Cytotoxicity properties of samples against MCF-7 breast cancer cell lines was performed by using the Microtetrazolium (MTT) assay against MCF-7 cell line. The correlation between concentration of crude and cytotoxic activity was interpreted by statistical analyses. The study showed that *P. macrocarpa* leaves extracts showed cytotoxicity activity against breast cancer MCF-7 cell lines which IC<sub>50</sub> concentration showed at 15 µg/mL. Correlation between concentration of extract and cytotoxicity property (absorbance value) were founded in weak relationship ( $R = 0.372$ ,  $R^2 = 0.138$ ). It could be effect of many different compounds in the *P. macrocarpa* leaves methanol extracts may cause the pharmacological interactions, so lower or higher concentration will be antagonistic effect on absorbance or cell viability. Further study on its mechanism pathway on revealing against breast cancer could be explored. Furthermore, the natural product derived from *P. macrocarpa* leaves methanol extracts have potential use as alternative drugs against breast cancer.

**Keywords :** *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl, MTT assay, MCF-7

### Abstrak

Penelitian ini bertujuan melakukan isolasi dan uji sitotoksik secara in vitro terhadap ekstrak methanol daun *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl (Mahkota Dewa) dengan metode Microtetrazolium (MTT) assay untuk mengukur efek pencegahan pertumbuhan terhadap sel kanker payudara MCF<sub>7</sub>, sehingga dapat diketahui besarnya potensi anti kanker dari ekstrak methanol tersebut. Data yang diperoleh berupa tingkat efektivitas, besarnya konsentrasi, dan besarnya nilai IC<sub>50</sub> dari ekstrak. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak methanol dari daun *P. macrocarpa* memiliki absorbansi terendah pada konsentrasi 15 µg/mL dan viabilitas dari sel MCF<sub>7</sub> akan berkurang selaras dengan bertambahnya atau berkurangnya konsentrasi dari 15 µg/mL, dengan tingkat korelasi adalah lemah ( $R = 0.372$ ,  $R^2 = 0.138$ ). Dari hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol daun *P. macrocarpa* berpotensi untuk digunakan sebagai bahan alternatif untuk menghambat pertumbuhan sel kanker payudara MCF<sub>7</sub>, efektif dalam menghambat pertumbuhan sel kanker payudara MCF<sub>7</sub> dengan nilai IC<sub>50</sub> = 15 µg/mL yang berarti nyata efektif dalam menghambat pertumbuhan sel kanker payudara MCF<sub>7</sub>, dan karena itu memiliki potensi untuk dapat digunakan sebagai bahan alternatif yang murah dalam upaya pengobatan terhadap penyakit kanker payudara.

**Kata kunci :** *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl., MTT assay, MCF-7

### PENDAHULUAN

Kanker payudara (*Carcinoma mammae*) merupakan penyakit dengan angka kematian yang tinggi dengan tingkat insidensi yang semakin tinggi [1]. Penyakit ini terjadi umumnya dikarenakan terlambatnya penanganan dan pengobatan para penderita sehingga kanker sudah dalam stadium lanjut atau sudah sulit disembuhkan [2]. Berbagai bahan alam sebagai sumber utama bahan obat-obatan tersebar baik di hutan rimba [3;4], daratan sekitar [5;6] perkarangan sekitar [7;8], pesisir pantai [9;10;11], rawa rawa [12], kedalaman laut [13;14;15] dan juga bakteri dan jamur [16;17]. *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl (Mahkota dewa) merupakan tanaman epifit dari daerah Papua, [18] yang berkhasiat dan telah banyak digunakan oleh masyarakat sebagai obat herbal untuk pengobatan berbagai penyakit dan didukung oleh berbagai penelitian

ilmiah yang mampu membuktikan adanya khasiat dari tanaman *P. macrocarpa* [19]. Hal tersebut terkait dengan kandungan phenolik pada metabolit sekunder yang terkandung [20;21], yang antara lain berpotensi sebagai bahan obat untuk beberapa jenis sel kanker payudara dan berbagai penyakit lainnya [22;23]. Tanaman *P. macrocarpa* diketahui mengandung senyawa flavonoid, poliphenol, saponin, tannin dan senyawa steroid [24] yang berfungsi sebagai antioksidan, karena itu berarti memiliki potensi sebagai obat herbal medik. antikanker. Untuk mengetahui besarnya potensi aktivitas bahan alam dapat dilakukan menggunakan metode kolorimetrik Microtetrazolium (MTT) assay dengan membaca absorbansi dari formazan yang dihasilkan dengan menggunakan ELISA reader, dengan hasil digunakan untuk mengukur besarnya nilai IC<sub>50</sub>. Pada penelitian ini sel target yang digunakan dalam uji sitotoksik dengan metode MTT

assay adalah sel kanker payudara MCF<sub>7</sub> (hormone-dependent breast carcinoma cells).

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan besarnya nilai IC<sub>50</sub> dari ekstrak methanol daun *P. macrocarpa* melalui uji sitotoksik terhadap sel kanker payudara MCF<sub>7</sub> serta mengukur tingkat korelasi dan konsentrasi ekstrak sebagai data awal untuk memberi informasi potensi tanaman *P. macrocarpa* sebagai obat alternatif anti kanker payudara yang murah, ekonomis, dan mudah diperoleh.

## METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan di laboratorium Biokimia Institut Marine Bioteknologi (IMB) Universitas Malaysia Terengganu (UMT) pada tanggal 30 Agustus 2016 hingga 17 September 2016. Penyiapan Bahan meliputi determinasi, pengumpulan dan pengolahan daun *P. macrocarpa* menjadi simplisia. Daun *P. macrocarpa* dikumpulkan dari tanaman yang berada daerah panorama kota Bengkulu. Daun diambil, dikumpulkan dipisahkan dari pengotor, dicuci dengan air bersih, dirajang dan dikeringkan di udara terbuka dengan panas matahari selama 14 hari dan kemudian dibuat bubuk dengan alat penghalus. Ekstrak kasar dihasilkan dengan menimbang sebanyak 500 g bubuk daun kering, lalu dimaserasi menggunakan pelarut metanol p.a (Merck) selama 5 hari, sambil sekali-sekali diaduk. Filtrat dihasilkan dengan melakukan penyaringan dengan kertas saring Whatman, dan kemudian dipadatkan menggunakan rotary evaporator. Ekstrak pekat yang didapatkan selanjutnya digunakan untuk uji sitotoksitas dengan metode MTT (3-(4,5-dimethyl thiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) assay seperti yang dikembangkan oleh Mosmann [25]. Pada penelitian ini sel kanker payudara manusia MCF<sub>7</sub> diperoleh dari koleksi Laboratorium IMB UMT. Sel MCF<sub>7</sub> diambil dari tempat penyimpanan yang berisi nitrogen cair, dihangatkan pada suhu 37 °C sampai cair, lalu dimasukkan ke dalam *conical tube* (Iwaki) dan dicuci dengan medium komplit dan kemudian dipindahkan ke dalam *flask* kultur dan diinkubasikan dalam inkubator 37 °C, 5% CO<sub>2</sub>. Pertumbuhan sel diamati setiap hari dengan inverted mikroskop sampai sel hampir memenuhi dinding dasar *flask*. Panen sel MCF<sub>7</sub> dilakukan setelah sel hampir memenuhi dinding *flask*. Sel dicuci dengan PBS dan ditambahkan dengan tripsin 0,25% agar sel terlepas dari dinding *flask*. Suspensi sel dibuat dengan menambahkan medium komplit, setelah itu jumlah sel dihitung dengan *haemocytometer*. Dibuat suspensi sel yang mengandung konsentrasi  $2 \times 10^5$  sel/mL sel kanker MCF<sub>7</sub>. Sebanyak 100 µL suspensi yang berisi  $2 \times 10^5$  sel/ml sel kanker MCF<sub>7</sub> dimasukkan dengan pipet mikro (Ecopipette®) ke dalam masing-masing 96 sumuran *microplate* (Iwaki®), kemudian diinkubasi

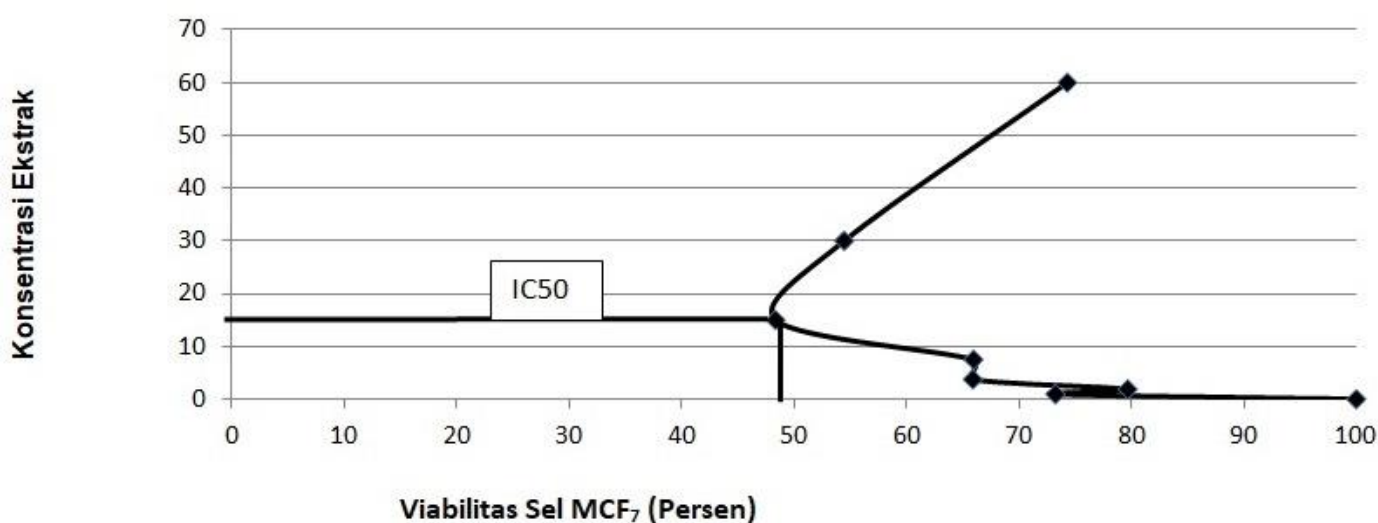
selama 72 jam di inkubator pada 37 °C dengan 5% (v/v) CO<sub>2</sub> (Thermo Scientific®), untuk beradaptasi dan menempel di sumuran. Seluruh pekerjaan ini harus dilakukan di bawah *microbiological safety cabinet air flow* kelas II (Thermo Scientific®). Kemudian medium kultur yang mengandung ekstrak untuk tiap variasi konsentrasi ditambahkan ekstrak methanol daun *P. macrocarpa* dengan konsentrasi 60; 30; 15; 7,5; 3,75; 1,875; 0,9375; dan 0 µg/mL dan diinkubasi selama 24 jam di inkubator 37°C/5% CO<sub>2</sub>. Uji untuk setiap konsentrasi dilakukan dengan tiga pengulangan (triplicates) dan sel yang tanpa perlakuan dimaksudkan sebagai kontrol. Selanjutnya, ke dalam setiap *well plate* ditambahkan 20 µL larutan MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromida] (Sigma®, USA). 5 mg/mL w/v yang dilarutkan dalam phosphate buffered saline (PBS, Gibco®), dan *microplate* diinkubasikan lebih lanjut di inkubator 37°C/5% CO<sub>2</sub> selama 4 jam. Setelah 4 jam, larutan dipipet dan ke dalam setiap sumuran ditambahkan 100 µL dimetil sulfoksida (DMSO) untuk melarutkan kristal formazan. Absorbansi kemudian dibaca dengan menggunakan spektrofotometer *microplate* (microplate reader) (xMark™). pada panjang gelombang ( $\lambda$ ) = 595 nm. Pengujian dilakukan masing-masing dengan 3 ulangan kontrol sel dan kontrol media. Dengan menggunakan data absorbansi yang diperoleh dari pengukuran, dapat ditentukan persentase sel yang terhambat. Hubungan antara konsentrasi larutan uji dengan daya hambatan sel dapat ditampilkan dalam bentuk grafik untuk menentukan harga IC<sub>50</sub> larutan uji untuk melihat profil sel hidup berupa prosentase sel hidup dan analisis harga IC<sub>50</sub> dengan Excell (Regresi linear dari log konsentrasi) atau SPSS (Probit/Logit) untuk melihat parameter r pada persamaan regresi linear dengan syarat r lebih besar dari r tabel. Kriteria yang digunakan pada penelitian ini adalah bahan akan bersifat tidak toksik bila memiliki nilai IC<sub>50</sub> melebihi 30 µg/mL, dan dianggap bersifat toksik secara nyata dan memiliki aktivitas sitotoksitas yang kuat bila nilai IC<sub>50</sub> kurang dari 30 µg/mL.

## HASIL PENELITIAN

Hasil dari pengukuran absorbansi hasil pengujian sel MCF<sub>7</sub> dengan metode MTT dan besarnya nilai IC<sub>50</sub> dari berbagai tingkat konsentrasi ekstrak dapat dilihat pada Tabel 1. Ekstrak methanol dari daun *P. macrocarpa* memiliki absorbansi terendah terhadap sel kanker MCF<sub>7</sub> terdapat pada konsentrasi sekitar 15 µg/mL dengan untuk konsentrasi yang lebih rendah atau lebih besar dari 15 µg/mL terlihat terjadinya peningkatan absorbansi. Hal ini menyatakan bahwa viabilitas dari sel MCF<sub>7</sub> akan berkurang selaras dengan bertambahnya atau berkurangnya konsentrasi ekstrak methanol dari konsentrasi 15 µg/mL.

Tabel. 1. Korelasi antara Konsentrasi dan Absorbansi untuk Setiap Garis Sel MCF7 Pada Uji Sitotoksitas Ekstrak Methanol daun *P. macrocarpa*.

Konsentrasi ( $\mu\text{g/mL}$ )	Absorbansi	Rata rata	Korelasi
60	0,230, 0,230, 0,222, 0,213, 0,222, 0,250, 0,233, 0,213, 0,260, 0,230, 0,230, 0,236	0,236	R = -0.372 R <sup>2</sup> = 0.138
30	0,210, 0,192, 0,240, 0,335, 0,170, 0,180, 0,170, 0,163, 0,230, 0,201, 0,155, 0,160	0,199	
15	0,160, 0,110, 0,211, 0,153, 0,144, 0,245, 0,280, 0,140, 0,382, 0,266, 0,150, 0,140	0,198	
7,5	0,190, 0,220, 0,220 :0,180, 0,190, 0,327, 0,290, 0,220, 0,242, 0,380, 0,180, 0,310	0,245	
3,75	0,200, 0,283, 0,190, 0,204, 0,200, 0,263, 0,241, 0,188, 0,221, 0,286, 0,204 0,230	0,224	
1,875	0,230, 0,300, 0,290, 0,280, 0,230, 0,281, 0,310, 0,275, 0,341, 0,334, 0,204, 0,200	0,278	
0,9375	0,213, 0,250, 0,262, 0,290, 0,213, 0,310, 0,220, 0,220, 0,310, 0,240, 0,224, 0,220	0,247	
0	0,190, 0,194, 0,215, 0,305, 0,305, 0,250, 0,282, 0,280, 0,261, 0,265, 0,310, 0,236	0,257	

Gambar 1. Grafik Sitotoksitas ekstrak methanol Daun *P. macrocarpa* terhadap sel kanker MCF-7

Korelasi antara jumlah ekstrak yang ditambahkan dengan absorbansi sel ditemukan lemah ( $R = 0.372$ ,  $R^2 = 0.138$ ). Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa telah terjadi antaraksi farmakologis dari berbagai komponen yang berbeda yang terkandung pada ekstrak methanol dari daun *P. macrocarpa* sehingga penurunan atau penambahan konsentrasi akan mengakibatkan pengaruh antagonis terhadap absorbansi atau viabilitas sel.

Nilai aktivitas penghambatan 50 % ( $IC_{50}$ ) dari ekstrak methanol daun *P. macrocarpa* berada pada konsentrasi 15  $\mu\text{g/mL}$  dan dengan demikian dapat dinyatakan bahwa ekstrak kasar methanol dari daun dianggap bersifat toksik, khususnya terhadap sel kanker payudara MCF<sub>7</sub> (Gambar 1). Sifat toksik ini, dapat diduga karena adanya senyawa anti-oksidan pada ekstrak metanol dari daun *P. macrocarpa* yang berperan untuk mengurangi jumlah dari sel kanker, karena radikal oksigen reaktif merupakan senyawa yang berperan penting didalam terjadinya karsinoge-

nesis seperti terjadinya kanker payudara pada MCF<sub>7</sub>. Hal ini sesuai dengan studi sebelumnya yang memperlihatkan bahwa tanaman *P. macrocarpa* mengandung berbagai senyawa kimia antara lain al-kaloid, flavonoid, polifenol, and tannin yang juga terkandung banyak pada daunnya. Beberapa senyawa phenolik telah berhasil di isolasi dan karakterisasi pada ekstrak dari tanaman *P. macrocarpa* [24], dimana senyawa senyawa tersebut memperlihatkan adanya aktivitas antioksidan yang tinggi, sekaligus juga terbukti memiliki hubungan nyata dari sifat bioaktivitas bahan terhadap sel kanker payudara MCF<sub>7</sub>. Hal ini sesuai dengan publikasi tentang adanya sifat anti-kanker yang berkorelasi linear antara kandungan phenolik atau flavonoid terhadap aktivitas antioksidan [26], serta adanya variasi dari aktivitas biologis pada konsentrasi nontoksik pada organisme hidup yang memberikan harapan pemanfaatannya sebagai bahan anti kanker [27]. Gambar 1 memperlihatkan bahwa ekstrak methanol dari daun *P. macrocarpa* mampu untuk mengu-

rangi viabilitas sel kanker payudara MCF<sub>7</sub> secara nyata yaitu dengan konsentrasi lebih kecil dari 30 µg/mL tetapi dengan korelasi lemah yang antagonistik. Konsentrasi ekstrak yang lebih kecil dari nilai IC<sub>50</sub> yaitu ±15 µg/mL dapat digunakan untuk penelitian lanjutan khususnya untuk melihat akibat terhadap morfologi sel untuk memastikan aktivitas yang terjadi. Selain itu juga bahwa jelas terlihat adanya efek yang saling berlawanan antar kandungan kimia yang terkandung dalam ekstrak daun *P. macrocarpa*, seperti yang dilaporkan oleh Golden [28], sehingga efek antikarsinogenik dan anti tumor dari masing masing senyawa tunggal akan dapat menghambat akibat antikanker bila keberadaannya terdapat secara bersamaan pada ekstrak yang ditambahkan sehingga untuk mendapatkan pengobatan yang berhasil akan membutuhkan penambahan senyawa lainnya, sehingga karakterisasi dari masing masing senyawa akan diperlukan untuk menetapkan tingkat sitotoksik nya terhadap sel kanker payudara MCF<sub>7</sub>.

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan beberapa hasil yaitu ; Ekstrak metanol daun *P. macrocarpa* berpotensi untuk digunakan sebagai bahan alternatif untuk menghambat pertumbuhan sel kanker payudara MCF<sub>7</sub>. Ekstrak metanol daun *P. macrocarpa* efektif dalam menghambat pertumbuhan sel kanker payudara MCF<sub>7</sub>. Hal ini karena ekstrak memiliki nilai IC<sub>50</sub> lebih kecil dari 30 µg/mL. Ekstrak metanol daun *P. macrocarpa* memiliki nilai IC<sub>50</sub> yang kecil yaitu sebesar 15 µg/mL yang berarti nyata efektif dalam menghambat pertumbuhan sel kanker payudara MCF<sub>7</sub>. Hal ini karena ekstrak memiliki nilai IC<sub>50</sub> lebih kecil dari 30 µg/mL. Senyawa senyawa bahan alam turunan dari ekstrak metanol yang ada pada daun *P. macrocarpa* memiliki potensi untuk dapat digunakan sebagai bahan alternatif yang murah dalam upaya pengobatan terhadap penyakit kanker payudara.

## SARAN

Pada penelitian lebih lanjut dapat dilakukan pada penentuan mekanisme di dalam sel secara in vivo dan invitro dari ekstrak daun *Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl.) sebagai langkah awal penyusunan formulasi pemanfaatan potensi bahan sebagai obat alternatif terhadap kanker payudara.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih yang sebesar besarnya kepada Laboratorium Kultur Sel Hewan dan Kimia bahan Alam Institut Marine Bioteknologi Universitas Malaysia Terengganu serta Jurusan Pendidikan Kimia

dan Fakultas KIP Universitas Bengkulu terhadap segala bantuan, supervisi dan kontribusinya sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] Houghton , A.R dan Chamberlain's , D.G ,2012 ; *Gejala dan Tanda dalam Kedokteran Klinis: Pengantar Diagnosis Medis*, Edisi 13 , PT Indeks , Jakarta, ISBN: 979-062-283-X.
- [2] Rasjidi, Imam, 2009, *Deteksi Dini & Pencegahan Kanker pada Wanita* .Cetakan 1 , PT Sagung Seto, Jakarta , ISBN9789793288956.
- [3] Andriani. Y, Mohamad, H. , 2013, Potential Therapeutic Lead Coumpouds From Our Local Coastal Forest,, *The 26th Symposium of Malaysia Analytical Sciences (SKAM 26)* , Khuching Serawak Malaysia, 4-5 December .
- [4] Eldeen, I M.S Mohamed, H , Tan, WN.Fong. J Y S, Andriani Y and Muhammad TST, April 2016, Cyclooxygenase, 5-Lipoxy genase and Acetylcholinesterase Inhibitory Effects of Fractions Containing, α-Guaiene and Oil Isolated from the Root of *Xylocarpus moluccensis*, *Research Journal of Medicinal Plant* . <http://www.scialert.net>.
- [5] Andriani Y. 2005, Pengaruh Ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) Terhadap Bobot Badan Kelinci Yang Diberi Pakan Berlemak, *Jurnal Gradien*, 1(2).
- [6] Mohamad H , Andriani Y , Bakar K, Siang CC, Syamsumir, DF Alias A and Radzi SAM, 2015, Effect of drying method on anti-microbial, anti-oxidant activities and isolation of bioactive compounds from *Peperomia pellucida* (L) Hbk, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7(8). [http:// www.jocpr.com](http://www.jocpr.com).
- [7] Andriani Y. 2008, Toksisitas Fraksi Aktif Steroid Ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) Terhadap Aktivitas Serum Glutamat Oksalat Transaminase (SGOT) Dan Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) Pada Tikus Putih *Jurnal Gradien*, 4(2).
- [8] Andriani. Y, 2016, *Hibiscus tiliaceus* Leaves as Antioxidant and Anti – Inflammantory Potential Agents, *International conference on Natural Products ( ICNP)*, Surabaya Indonesia , 24-26 Agustus.
- [9] Andriani, Y , M N Ramli, M N Syamsumir, DF Kassim, MNI Jaafar, J Aziz, NA Marlina, L Musa, NS, Mohamad H, 2015, Phytochemical Analysis, Antioxidant, Anti bacterial and Cytotoxicity Properties Of Keys and Cores Parts Of *Pandanus tectorius* Fruits, *Arabian Journal of Chemistry*, <http://www.journal.elsevier.com>.

- [10] Andriani. Y, 2016, Anti bacterial, cytotoxicity and anti-inflammatory activities of Hexane fractions from Pandanus Tectorius keys part, *International conference on Natural Products (ICNP)*, Surabaya Indonesia, 24-26 Agustus.
- [11] Andriani. Y, 2017, Anti Atherosclerosis and Anti-Hypercholesterolemia Potencies of Pandanus tectorius Fruits Through Increasing the SR-B1 Expression in Vitro, *International conference on Natural Products (ICNP)*, Swiss Garden Hotel Lumut Perak Malaysia, 14-16 March.
- [12] Andriani. Y, 2016, Anti bacterial and anti bio-film potencies of mangrove –associated *Hibiscus tiliaceus*, *International conference on Natural Products (ICNP)*, Permai Inn Hotel Kuala Terengganu Malaysia, 12-14 March.
- [13] Radzi, SAM Andriani Y, Mohamad H., Muhammad TST, Saidin J, 2015, In-Vitro Anti - Inflammatory Activities Of Extracts From Bacteria Associated With Marine Sponges : Theonella SP. *Jurnal Teknologi (Sciences & Engineering)*, 77(25).
- [14] Zalilawati, M. R Andriani, Y Shaari, K, Bourgougnon, N Ali, AM, Muhammad TST and Mohamad H, 2015, Induction of apoptosis and anti HSV-1 activity of 3-(phenethylamino) demethyl(oxy) aaptamine from a Malaysian Aaptos aaptos, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7(10).
- [15] Andriani, Y, Syamsumir, DF Yee, TC, Harisson, FS Heng, GM Abdullah SA Orosco, CA Orosco, CA, Ali, AM Latip, J, Kikuzaki, H. Mohamad H, 2016, Biological Activities of Isolated Compounds from Three Edible Malaysian Red Seaweeds, *Gracilaria changii*, *G. Manilaensis* and *Gracilaria sp.*, *Natural Product Communications*, 11(8).
- [16] Andriani Y, 2007, Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Betaglukan Dari *Saccharomyces cerevisiae*, *Jurnal Gradien*, 3(1).
- [17] Andriani Y, 2014, Anti –Inflammatory Potential of Methanol Extract From *Haliclona sp.* Associated Bacteria on LPS –stimulated RAW 264.7, *Symposium of Malaysian Society for Microbiology (MSM)*, Terengganu Equestrian Resort (TER) Kuala Terengganu Malaysia, 6-8 December.
- [18] Andriani Y, 2014, The Miraculous Mahkota Dewa, Article in *Voyages of Discovery UMT*, 2:9, Publisher : University Malaysia Terengganu, Kuala Terengganu.
- [19] Andriani Y, Wahid MEA Muhammad TST and Mohamad H, January 2011, Antibacterial, Radical – Scavenging Activities And Cytotoxicity Properties Of *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl leaves In HEPG2 Cell Lines *International Journal of Pharmaceutical Science and Research*, Volume 2, Issue 7 ISSN: 0975-8232. <http://www.ijpsr.com>.
- [20] Andriani. Y, 2010, Study Correlation between antioxidant activity and total phenolics content of *Phaleria macrocarpa* leaves extract, *UMTAS International conference*, University Malaysia Terengganu (UMT) Kuala Terengganu Malaysia 6-8 Mei.
- [21] Andriani Y, Chew G.S., Muhammad T.S.T, Mohamad H, Latip J., Wahid MEA, January 2014, A new 4',6-dihydroxy,4-methoxybenzo phenone-2-O-β-D-gentiobioside and 4',6-dihydroxy, 4-methoxy benzo phenone-2-O-β-D-glucoside isolated from methanolic extract of *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl leaves, *International Journal of Phytomedicine*, Volume 6, <http://www.arjournals.org>.
- [22] Harahap Y, Syafhan NF, Karsono B, 2007, In Vitro cytotoxicity test of Mahkota dewa fruit dosage form on MCF-7 cell, *Jurnal Bahan Alam Indonesia*. 6(2). <http://jbai.iiregway.com/index.php/jurnal>.
- [23] Andriani Y, Muhammad TST, Mohamad H, Saidin J, Syamsumir DF, Chew GS and Wahid MEA, March 2015, *Phaleria macrocarpa* Boerl. (Thymelaeaceae) Leaves Increase SR-BI Expression and Reduce Cholesterol Levels in Rats Fed a High Cholesterol Diet, *Molecules*, Volume 20, <http://www.mdpi.com>.
- [24] Sajuthi, Dondin., 2001, Ekstraksi, Fraksinasi, Karakterisasi, dan Uji Hayati In Vitro Senyawa Bioaktif Daun Dewa (*Gynura pseudochina* L.) sebagai Antikanker Tahap II, *Buletin Kimia*, jilid 1, <http://www.journal.ipb.ac.id>.
- [25] Mosmann, T, 1983, Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays, *Journal of Immunology Methods*, Volume 65 Issues 1–2, <https://www.journals.elsevier.com>.
- [26] Andriani. Y, 2015, Apoptosis property of *Hypnophytum formicarum* against MCF-7 Cells *International conference on Natural Products (ICNP)*, Perak Malaysia, 24-25 March.
- [27] Andriani. Y, 2016, Study on Cytotoxicity Activity of *Hibiscus tiliaceus* Against Breast Cancer Cells (MCF-7), *International Conference on Natural Products (ICNP)*, University Teknologi Malaysia (UTM) Johor Baru Malaysia, 10-11 November.

- [28] Golden, E. B., Lam, P.Y., Kardosh,A.,Gaffney, K.J, Cadenas,E., Louie,S. G., Petasis, N.A., Chen, T. C., Schonthal., A. H. 2009. Green tea polyphenols block the anticancer effects of bortezomib and other boronic acid-based proteasome inhibitors. *Blood Journal*, Volume 113 Issue 23, <http://www.bloodjournal.org>.

Penulisan Sitasi Artikel ini ialah :

**Amir, H, Murcitra, B.G**, 2017, Uji Microtetrazolium (MTT) Ekstrak Metanol Daun *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl Terhadap Sel Kanker Payudara MCF<sub>7</sub>. *Alotrop*, 1(1):27-32.