



Profil dan Potensi Antikanker Ekstrak Etanol 96% Temu Giring (*Curcuma heyneana*) Pada Sel MCF-7

Misgiati Misgiati^{1*}, Andini Andini², Anggraeni In Oktavia³, A'liyatur Rosyidah⁴

^{1,2} Diploma Analis Farmasi dan Makanan, Politeknik Kesehatan Putra Indonesia Malang, Indonesia.

³ Diploma Farmasi, Politeknik Kesehatan Putra Indonesia Malang, Indonesia.

⁴ Pusat Riset Vaksin dan Obat, Badan Riset dan Inovasi Nasional Cibinong Bogor, Indonesia

*E-mail: faiz219@yahoo.co.id

Article Info:

Received: 7 Oktober 2024
in revised form: 13 November
2024

Accepted: 18 November 2024
Available Online: 23 November
2024

Keywords:

Profile;
Anticancer;
Temu Giring (*Curcuma
heyneana*);
MCF-7 cell

Corresponding Author:

Misgiati
Diploma Analis Farmasi dan
Makanan Politeknik Kesehatan
Putra Indonesia Malang
Indonesia
E-mail: faiz219@yahoo.co.id

ABSTRACT

The use of natural ingredients for cancer treatment is something that needs to be considered to obtain treatment according to the right molecular target cells with high selectivity with minimal side effects. Temu giring (*Curcuma heyneana*) has the highest antioxidant activity among the rhizome groups; the content of secondary metabolites is polyphenols and flavonoids. There was a correlation between antioxidant activity and cancer activity. The aim of this study was to examine the profile and anticancer activity of MCF-7 cells treated with a 96% ethanol extract of temu giring. Extraction using the maceration method. The profile of temu giring extract uses chemical reactions and thin layer chromatography. Anticancer testing using the Microculture Tetrazolium Technique assay method. Testing using MCF-7 cells with extract concentrations of 400 μ L, 200 μ L, 100 μ L, 50 μ L, and 25 μ L. Extract yield: 5.17%. Secondary metabolites in turmeric extract are flavonoids, terpenoids, polyphenols, and anthraquinones. The metabolites have the ability to inhibit MCF-7 cells. The anticancer potential of MCF-7 cells with IC₅₀ 60.38 \pm 9.03 μ L (strong cytotoxicity).



This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY-NC-SA) 4.0 International license.

How to cite (APA 6th Style):

Misgiati.M., Andini.A., Anggraeni In Oktavia,A.I.,Rosyidah,A. Profil dan Potensi Ekstrak Etanol 96% Temu Giring (*Curcuma heyneana*) Pada Sel MCF-7. *Indonesian Journal of Pharmaceutical (e-Journal)*, 4(3), 388-395.

ABSTRAK

Pemanfaatan bahan alam untuk pengobatan kanker menjadikan hal yang perlu dipertimbangkan, untuk mendapatkan pengobatan sesuai sel target molekuler yang tepat, selektivitas tinggi dengan efek samping yang minimum. Temu giring (*Curcuma heyneana*) mempunyai aktivitas antioksidan tertinggi diantara kelompok rimpang, kandungan metabolit sekundernya polifenol dan flavonoid. Terdapat hubungan antara aktivitas antioksidan dengan aktivitas antikanker. Tujuan penelitian ini untuk melihat profil dan aktivitas antikanker sel MCF-7 ekstrak etanol 96% temu giring. Ekstraksi menggunakan metode maserasi. Profil ekstrak temu giring menggunakan reaksi kimia dan kromatografi lapis tipis. Uji antikanker menggunakan metode Microculture Tetrazolium Technique assay. Pengujian menggunakan sel MCF-7 dengan konsentrasi ekstrak 400 μ L, 200 μ L, 100 μ L, 50 μ L, dan 25 μ L. Rendemen ekstrak 5,17%. Metabolit sekunder pada ekstrak temu giring adalah golongan flavonoid, terpenoid, polifenol, dan antraquinon. Metabolit metabolit tersebut mempunyai kemampuan menghambat sel MCF-7. Potensi antikanker sel MCF-7 dengan IC₅₀ 60,38 \pm 9,03 μ L (*strong cytotoxicity*).

Kata Kunci: Profil; Antikanker; Temu Giring (*Curcuma heyneana*); Sel MCF-7

1. Pendahuluan

Kanker payudara paling sering ditemukan setelah kanker mulut rahim. Data terbaru selama tahun 2023 terdapat 300.590 kasus kanker payudara dengan kasus meninggal 43.700 [1]. Sedangkan data Globocan tahun 2020, jumlah kasus baru kanker payudara mencapai 68.858 kasus (16,6%) dari total 396.914 kasus baru kanker di Indonesia. Sementara itu, untuk jumlah kematiannya mencapai lebih dari 22 ribu jiwa kasus. Kanker payudara merupakan kanker yang tumbuh pada sel-sel yang terdapat pada jaringan, dapat berasal dari komponen kelenjarnya (epitel saluran maupun lobulusnya), komponen selain kelenjar seperti jaringan lemak, pembuluh darah, dan persyarafan jaringan payudara. Pengobatan konvensional yang umum dilakukan pada penyakit kanker di antaranya dengan pembedahan, kemoterapi dan radioterapi. Namun, pengobatan kanker secara pembedahan tidak dapat dilakukan khususnya pada sel kanker yang telah menyebar (metastasis). Sementara pengobatan kemoterapi dan radiasi dapat menimbulkan efek samping, yaitu dapat membunuh sel selain sel kanker. Pengobatan konvensional juga sangatlah mahal. Usaha pencarian obat antikanker dari bahan alam yang mempunyai target molekuler yang spesifik, selektivitas yang tinggi, dan efek samping minimum, amat diperlukan dalam pengobatan penyakit kanker. Salah satu tanamannya adalah temu giring (*Curcuma heyneana*) yang mudah didapat.

Temu giring mempunyai aktivitas antioksidan tertinggi diantara rimpang rimpang yang lainnya (*Zingiber officinale* cv rubra, *Zingiber officinale* cv alba, *Zingiber aromaticum*, *Curcuma xanthorrhiza*, *Curcuma aeruginosa*, *Curcuma zedoaria*, *Kaemferia galanga* L., *Alpinia galanga* L. dan *Boesenbergia rotunda*) [2][2]. Kandungan metabolit sekunder yang berperan sebagai antioksidan pada temu giring adalah kurkumin, demetoksikurkumin, bisdemetoksikurkumin yang merupakan golongan polifenol [3][3]. Bahwasannya aktivitas antioksidan berkaitan dengan aktivitas antiangiogenesis dan antiproliferasi (antikanker) [4] [4]. Penelitian terkait ekstrak temu giring terhadap antikanker pada sel MCF-7 belum dilakukan. Adapun tujuan penelitian ini melihat profil ekstrak etanol 96% temu giring beserta aktivitas antikanker pada sel MCF-7.

2. Metode

Bahan

Simplisia Jamur Dewa, Simplisia Laos merah, Simplisia Temu giring, pelarut etanol 96% (Bratachem, Indonesia), serbuk Mg, asam klorida pekat, etanol (pa), lempeng silika GF254, heksana (pa), etil asetat (pa), kloroform (pa), methanol (pa), reagen lieberman burcadhat, reagen dragendorf, KOH 10%, larutan feri klorida, amonia, sel MCF-7, doxorubicin, DMEM, FBS, antibiotic streptomycin, larutan MTT, DMSO

Ekstraksi

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi. 2 kg simplisia kering diperoleh dari materia Medika Batu dihaluskan. Serbuknya dilakukan perendaman dengan etanol 96% sebanyak 1,5 liter. Perendaman dilakukan selama 3 hari, tiap rentang 24 jam dilakukan pengadukan. Setelah 3 hari dilakukan penyaringan. Residu dilakukan remaserasi sebanyak 3 kali (sampai larutannya mendekati warna pelarutnya).

Identifikasi Ekstrak Metode Reaksi Kimia

Identifikasi metabolit sekunder dengan reaksi kimia, yang dilakukan yaitu ekstrak ditambahkan reagen tertentu, yaitu untuk metabolit sekunder (1) Terpen dengan menambahkan pereaksi Liebermann Burchard, (2) Alkaloid dengan menambahkan pereaksi mayer, dan/wagner, dan/dragendorf, (3) Flavonoid dengan menambahkan serbuk Mg dan asam klorida pekat, (4) Tanin dengan menambahkan larutan feriklorida, reaksi yang kedua dengan menambahkan larutan gelatin, (5) Antrakinon dengan menambahkan 1 mL KOH 5N dan 1 mL etanol, serta (6) saponin dengan menambahkan air dan dikocok [5].

Identifikasi Ekstrak Metode Kromatografi lapis Tipis (KLT)

Identifikasi menggunakan Kromatografi lapis Tipis (KLT), untuk masing masing metabolit sekunder menggunakan eluen beserta penampak nodanya. Eluen berdasarkan optimasi, untuk (1) terpenoid menggunakan eluen pertama heksana: etil asetat (4:1), eluen kedua kloroform: Metanol: etil asetat (9:3:5) dengan penampak noda Liberman Burchadat, (2) Alkaloid menggunakan eluen pertama kloroform: methanol (1:1) dan eluen kedua kloroform: methanol (9:1) dengan penampak noda dragendorf, (3) flavonoid menggunakan eluen pertama kloroform: etil asetat (6:4), eluen kedua methanol: kloroform (1:9) dengan penampak noda amoniak, (4) tanin menggunakan eluen pertama heksan: etil asetat (6:4), eluen kedua kloroform: methanol: air (7:3:0,4) dengan penampak noda larutan feriklorida, (5) Antrakinon menggunakan eluen pertama heksan: etil asetat (3:7), eluen kedua etil asetat: heksan: metanol (8:2:0,5) dengan penampak noda larutan kalium hidroksida 10%, (6) saponin menggunakan eluen pertama kloroform: metanol (95:5), eluen kedua kloroform: methanol: air (70:3:4) dengan penampak noda Liebermann burcadhat. Penampak noda berdasarkan [5]

Pengujian antikanker menggunakan metode Microculture Tetrazolium Technique (MTT) assay

Tahap-tahapannya berdasarkan protokol pelaksanaan pengujian kultur sel laboratorium kultur sel 2 Badan Riset dan Inovasi nasional adalah: (1) Sel line MCF-7 (sel kanker payudara) disemai pada pelat 96 sumuran dengan kepadatan 5×10^4 sel/sumur menggunakan DMEM yang dilengkapi dengan 10% FBS dan 1% antibiotik-antimikotik. Sel diinkubasi pada suhu 37°C, 5% CO₂ selama 24 jam, (2) Setelah inkubasi, kultur dipindahkan ke media bebas serum dengan dosis sampel yang bervariasi (200-25 µg/mL) dan control positif doxorubicin, serta diinkubasi selama 24 jam. (3) Setelah 24 jam, keluarkan medium dan tambahkan 10 µl larutan MTT (5 mg/mL) dan 90 µl PBS.

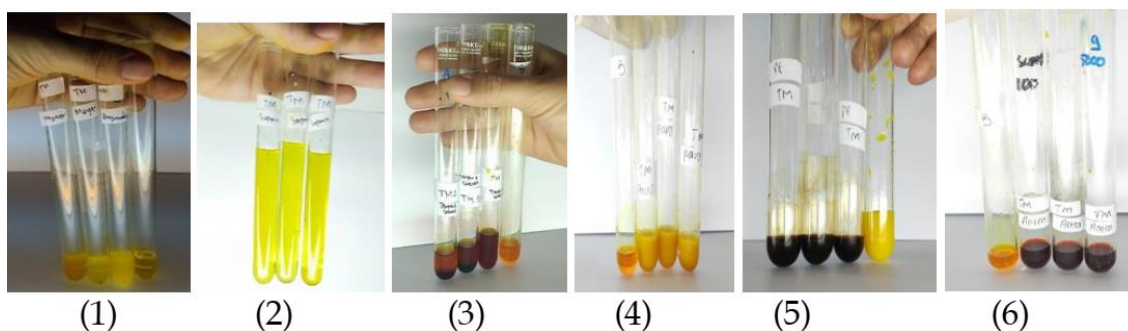
Plat diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C dengan 5% CO₂ selama 4 jam dalam keadaan gelap. Kristal formazan dilarutkan dengan 50 µl DMSO. Absorbansi diukur menggunakan pembaca mikroplat (Multiskan) pada panjang gelombang 570 nm [6].

3. Hasil dan Pembahasan

Proses ekstraksi metode maserasi merupakan metode yang sederhana tanpa adanya pemanasan, hal ini menjaga kandungan metabolit sekunder yang tidak tahan pemanasan. Kandungan metabolit sekunder pada temu giring adalah polifenol dan flavonoid [7]. Senyawa ini akan rusak pada suhu di atas 50°C [8]. Ekstrak yang dihasilkan dengan % rendemen 5,17%. Hasil identifikasi ekstrak dengan reaksi kimia menggunakan reagen tertentu untuk metabolit sekunder tertentu pula terdapat pada tabel 1 adapun hasil pengamatan warna terdapat pada gambar 1

Tabel 1: Hasil Pengamatan Identifikasi Metabolit Sekunder Ekstrak Temu Giring Metode Reaksi Kimia

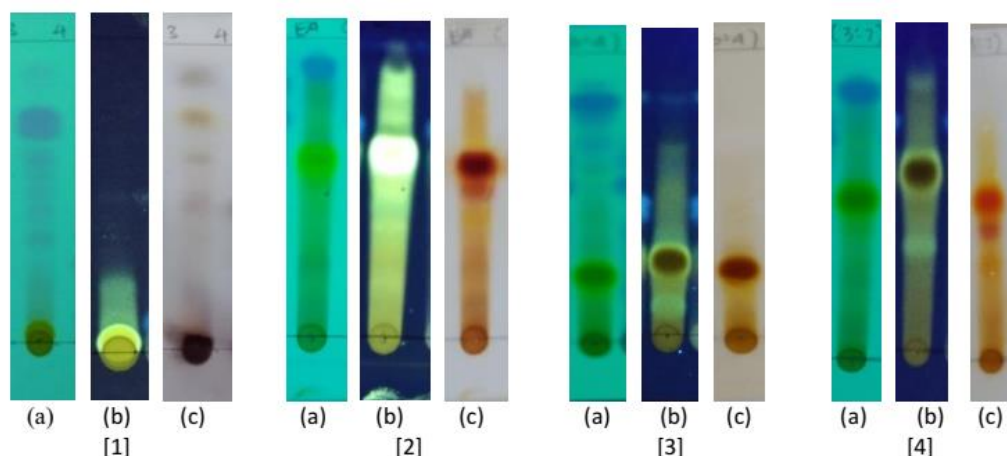
No	Metabolit sekunder	Pereaksi	Hasil
1.	Alkaloid	Mayer	(-)
		Wagner	(-)
		Dragendorf	(-)
2.	Saponin	Aquadest	(-)
3.	Triterpenoid & steroid	Liebermann	(+)
		Burchard	
4.	Flavonoid	Serbuk Mg + HCL Pekat	(+)
5.	Polifenol	FeCl ₃	(+)
		Gelatin	(+)
6.	Antrakinon	1 mL KOH 5N + 1 mL Metanol	(+)



Keterangan:

(1) Terpenoid, (2) Saponin, (3) Terpen dan Steroid, (4) Flavonoid, (5) Polifenol, dan (6) Antrakinon (Sumber: dokumentasi pribadi)

Gambar 1. Hasil Pengamatan Identifikasi Reaksi Warna



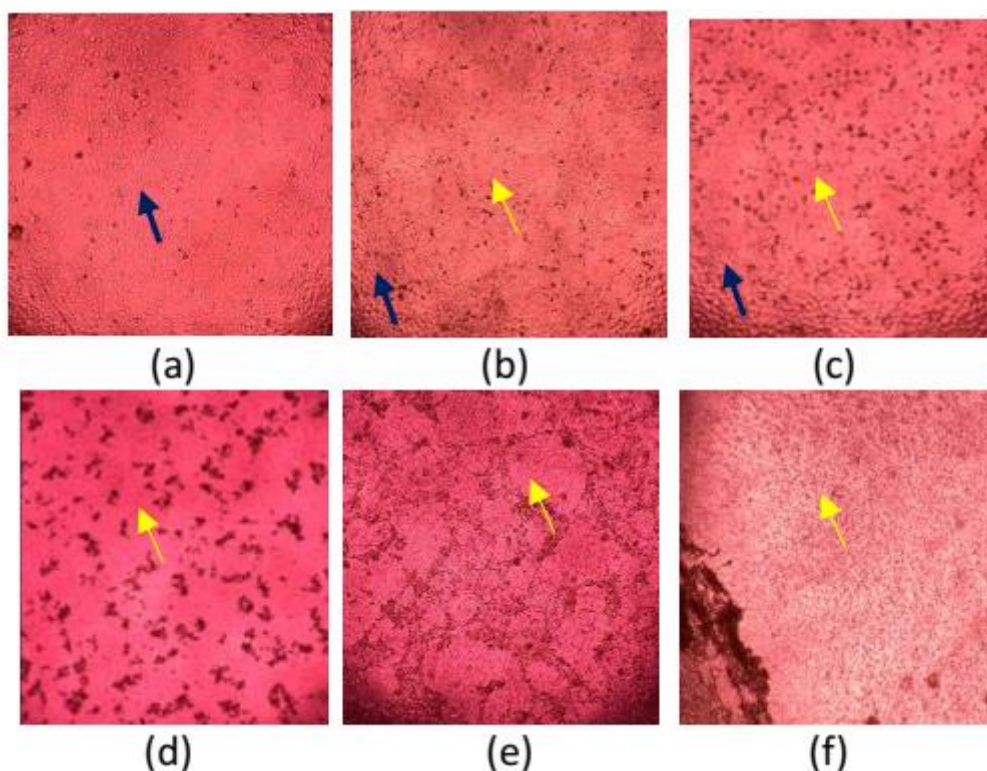
Keterangan:

(1) Terpen: eluen heksan: idem (4:1) penampak noda Lieberman burcadhat warna ungu, coklat, (2) flavonoid: eluen kloroform: etil asetat (6:4) penampak noda ammonia warna orange, (3) polifenol: eluen heksan: etil asetat (6:4) penampak noda feriklorida dengan warna hijau, kuning kecoklatan, dan (4) antrakinon: eluen heksan: etil asetat (3:7) penampak noda KOH 10% warna orange merah kecoklatan (Sumber: dokumentasi pribadi)

Gambar 2. Hasil pengamatan KLT pada (a) sinar UV 254, (b) sinar uv 366, dan (c) setelah diberi penampak noda pada sinar tampak

Berdasarkan identifikasi metabolit sekunder ekstrak temu giring dengan reaksi kimia dan KLT terdapat golongan senyawa terpenoid (adanya warna ungu, biru, coklat), flavonoid (warna orange), polifenol (hijau, kuning kecoklatan), dan antrakinon (orange merah kecoklatan). Temu giring mengandung senyawa fenolik dan flavonoid [9][8], minyak atsiri, saponin, flavonoid, tanin, pati, lemak, resin, dan pewarna kuning [10][9]. Hasil pengamatan dengan KLT terdapat pada gambar 2.

Pengujian aktivitas antikanker menggunakan metode MTT. Metode MTT didasarkan pada pengukuran terhadap aktivitas mitokondria sel hidup. Sel yang masih hidup dan metabolismenya aktif, dapat mengubah garam MTT (3-(4,5- dimethylthiazol-2-yl) 2,5-diphenyl tetrazolium bromide) yang semula berwarna kuning menjadi produk formazan berwarna ungu melalui reaksi reduksi. Intensitas warna dari kristal formazan dalam microplate 96 well kemudian dibaca menggunakan *Elisa reader*. Absorbansi yang dihasilkan akan sebanding dengan jumlah sel yang hidup. Semakin pekat warna yang ditunjukkan, maka semakin tinggi nilai absorbansinya dan semakin banyak jumlah sel yang hidup [11]. Sel line yang digunakan untuk pengujian sel MCF-7 merupakan merupakan salah satu model sel kanker payudara. Sel MCF-7 memiliki karakteristik resisten agen kemoterapi [12], mengekspresikan reseptor estrogen alfa (ER- α), resisten terhadap doxorubicin [13]. Ekstrak temu giring mempunyai aktivitas antikanker pada sel MCF-7 dengan IC_{50} 60,38 \pm 9,03 μ L (gambar 2). Nilai IC_{50} tersebut termasuk *strong cytotoxicity* [14]. Adapun hasil uji antikanker sel MCF-7 terdapat pada gambar 3.



Gambar 2. Hasil pengamatan sel MCF-7 yang sudah diberikan ekstrak temu giring (a) kontrol sel MCF-7, (b) 25 μ L, (c) 50 μ L, (d) 100 μ L, (e) 200 μ L, dan (f) 400 μ L. (→) sel kanker yang tumbuh, (→) sel kanker yang sudah lisis/ rusak

Ekstrak temu giring mempunyai aktivitas antikanker pada sel MCF-7. Aktivitas ini ditandai adanya penghambatan sel MCF-7 sel telah mengamati lisis, jika dibandingkan dengan sel MCF-7 kontrol (tanpa perlakuan ekstrak) sel terlihat masih memanjang dan bertumpuk tumpuk. Pengamatan sel di atas (gambar 2) merupakan perlakuan sel MCF-7 dengan ekstrak temu giring dengan konsentrasi 25-400 μ L, belum ditambahkan reagen MTT. Ekstrak temu giring ini mempunyai aktivitas antikanker sel MCF-7 adanya kandungan flavonoid, polifenol, terpenoid, dan antraquinon. Flavonoid mempunyai kemampuan sebagai antikanker dengan mekanisme memodulasi aktivitas enzim *reactive oxygen species* (ROS), menghentikan siklus sel, menginduksi apoptosis, *autophagy*, dan menekan proliferasi dan invasi sel kanker [15]. Flavonoid pada jeruk berupa tangeretin menunjukkan aktivitas antitumor terhadap proliferasi sel, dan senyawa ini sinergis mendorong peningkatan dalam mengurangi efek samping ketika dikombinasikan dengan beberapa obat kemoterapi tradisional yang sudah diterapkan dalam perawatan kanker [16][15]. Polifenol mempunyai aktivitas kanker payudara dengan mekanisme apoptosis dan terkait mekanisme faktor transkripsi [17]. Terpenoid dari jamur dewa dalam hal ini ergosterol mempunyai aktivitas antikanker pada sel MCF-7 dengan mekanisme apoptosis dan penghambatan siklus sel [18], dan terpenoid dalam *holothuria edulis* dapat menghambat sel MCF-7 [19]. Antraquinon akan mempengaruhi viabilitas sel kanker dan protein target utamanya berupa kinase, topoisomerase, telomerase, metaloproteinase matriks, dan G-quadruplex [20]. Berdasarkan hal ini ekstrak temu giring berpotensi untuk menghambat sel MCF-7.

4. Kesimpulan

Profil metabolit sekunder ekstrak temu giring (*Curcuma heyneana*) mengandung golongan senyawa terpenoid, flavonoid, polifenol, dan antraquinon. Ekstrak temu giring mempunyai potensi antikanker sel MCF-7 dengan nilai IC_{50} $60,38 \pm 9,03 \mu\text{L}$. Nilai IC_{50} tersebut termasuk strong cytotoxicity.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terimakasih kami sampaikan kepada:

1. Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi Bidang Vokasi yang telah memberikan kesempatan peneliti menerima dana Hibah Penelitian Dosen Pemula tahun penerimaan 2024.

Referensi

- [1] A. cancer Society, "Breast cancer: key statistic of breast cancer." [Online]. Available: <https://www.cancer.org>
- [2] D. S. Yosephine Sri Wulan Manuhara, Sugiharto, Alfinda Novi Kristanti, Nanik Siti Aminah, Anjar Tri Wibowo, Andika Pramudya, Yohanes Kartjito Putro, "Aktivitas Antioksidan, Kadar Total Fenol, Flavonoid dan Mineral dalam Rhizoma Berbagai Tanaman Herbal Indonesia," Artikel Ilmiah Populer, Universitas Airlangga. [Online]. Available: <https://unair.ac.id/aktivitas-antioksidan-kadar-total-fenol-flavonoid-dan-mineral-dalam-rhizoma-berbagai-tanaman-herbal-indonesia/>
- [3] M. S. Christopher Filando Santoso, Dr. rer. nat. apt. Adam Hermawan, M.Sc ; Prof. Dr. apt. Edy Meiyanto, "POTENSI RIMPANG TEMU GIRING (*Curcuma heyneana* Val. & Zijp) SEBAGAI AGEN KEMOPREVENTIF PADA KANKER HATI MENGGUNAKAN MODEL SEL JHH-4." [Online]. Available: <https://etd.repository.ugm.ac.id/penelitian/detail/225225>
- [4] A. H. Hidayah, A. Fitriyani, K. Sari, and M. M. A, "Hubungan antara Aktivitas Antioksidan dan Antikanker," *J. Ilm. Ilmu Kesehat. dan Kedokt.*, vol. 1, no. 3, pp. 128-133, 2023.
- [5] J. B. Harborne, *Metode Fitokimia, Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan. (Edisi II)*. Bandung: Penerbit ITB, 1987.
- [6] et al Riss TL, Moravec RA, Niles AL, *Cell Viability Assays*. 2004.
- [7] L. Yustin and E. Wijayanti, "Aktivitas Antioksidan Sari Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana*) Terfermentasi *Lactobacillus bulgaricus*," *JC-T (Journal Cis-Trans) J. Kim. dan Ter.*, vol. 2, no. 1, pp. 1-5, 2018, doi: 10.17977/um026v2i12018p001.
- [8] Fitrah Asma Ulhusna, "The PROFIL FITOKIMIA DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK AIR DAUN *Tegetes erecta* L.," *J. Jeumpa*, vol. 9, no. 1, pp. 690-694, 2022, doi: 10.33059/jj.v9i1.5641.
- [9] E. Murelina and E. Wijayanti, "Perbandingan Kadar Fenolik Total Sari Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana*) Segar dan Terfermentasi," *JC-T (Journal Cis-Trans) J. Kim. dan Ter.*, vol. 2, no. 2, pp. 20-24, 2018, doi: 10.17977/um026v2i22018p020.
- [10] K. M. I. Kusumawatia, K. O Kurniawan, S. Rullyansyah, T.A. Prijo, R. Widyowati R, J. Ekowati, E.P. Hestianah, S. Maat, "Anti-aging properties of *Curcuma heyneana* Valetton & Zipj: a scientific approach to its use in Javanese tradition," *J. Ethnopharmacol*, vol. 225, pp. 64-70, 2018, [Online]. Available:

- <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.06.038>
- [11] E. B. Susila, "Uji Sitotoksitas Obat dan Bahan Kedokteran Berbasis Kultur Sel sebagai Layanan Unggulan Pusvetma," Pusvetma. Accessed: Nov. 04, 2024. [Online]. Available: https://pusvetma.ditjenpkh.pertanian.go.id/main.php?page=detail_berita&id=243#:~:text=Metode MTT didasarkan pada pengukuran,dibandingkan dengan sel fibroblas manusia.
- [12] M. Aouali, N., Morjani, H., Trussardi, A., Soma, E., Giroux, B., and Manfait, "Enhanced Cytotoxicity and Nuclear Accumulation of Doxorubicin-loaded Nanospheres in Human Breast Cancer MCF-7 Cells Expressing MRP1," *Int. J. Oncol.*, vol. 23, pp. 1195-1201, 2003, [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12964004/>
- [13] P. A. Luigi Zampieri, Pepita Bianchi, Paul Ruff, "Differential modulation by estradiol of P-glycoprotein drug resistance protein expression in cultured MCF7 and T47D breast cancer cells," *Anticancer Res*, vol. 22, no. 4, pp. 2253-2259, 2002, [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12174911/>
- [14] N. Weerapreeyakul, A. Nonpunya, S. Barusrux, T. Thitimetharoch, and B. Sripanidkulchai, "Evaluation of the anticancer potential of six herbs against a hepatoma cell line," *Chinese Med. (United Kingdom)*, vol. 7, Jun. 2012, doi: 10.1186/1749-8546-7-15.
- [15] D. M. Kopustinskiene, V. Jakstas, A. Savickas, and J. Bernatoniene, "Flavonoids as anticancer agents," *Nutrients*, vol. 12, no. 2, pp. 1-25, 2020, doi: 10.3390/nu12020457.
- [16] F. C. F. de Luna, W. A. S. Ferreira, S. M. M. Casseb, and E. H. C. de Oliveira, "Anticancer Potential of Flavonoids: An Overview with an Emphasis on Tangeretin," *Pharmaceuticals*, vol. 16, no. 9, 2023, doi: 10.3390/ph16091229.
- [17] A. A. Dayem, H. Y. Choi, G. M. Yang, K. Kim, S. K. Saha, and S. G. Cho, "The anti-cancer effect of polyphenols against breast cancer and cancer stem cells: Molecular mechanisms," *Nutrients*, vol. 8, no. 9, 2016, doi: 10.3390/nu8090581.
- [18] M. Misgiati, A. Widyawaruyanti, and S. J. Raharjo, "Ergosterol isolated from *Agaricus blazei* Murill n-hexane extracts as potential anticancer MCF-7 activity," *Pharmacogn. J.*, vol. 13, no. 2, pp. 418-426, Mar. 2021, doi: 10.5530/pj.2021.13.53.
- [19] Misgiati *et al.*, "The anticancer and antioxidant potential of local sea cucumber *Holothuria edulis*, an ecology balancer of Labuan Bajo marine ecosystem," *Case Stud. Chem. Environ. Eng.*, vol. 9, no. November 2023, p. 100625, 2024, doi: 10.1016/j.csce.2024.100625.
- [20] M. S. Malik *et al.*, "Journey of anthraquinones as anticancer agents-a systematic review of recent literature," *RSC Adv.*, vol. 11, no. 57, pp. 35806-35827, 2021, doi: 10.1039/d1ra05686g.