

Sitotoksitas Ekstrak Bunga Pepaya (*Carica papaya L*) Terhadap Sel Kanker Payudara T47D

Cytotoxicity of Papaya Flower Extract (Carica Papaya L) against T47D Breast Cancer Cells

RACHMAD BAYU KUNCARA
RIZQI MUKRAMIIN MARPAUNG
TEGUH BUDIHARJO
RODHI HARTONO

Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Semarang^{1,2,3,4}
Jl. Wolter Monginsidi No. 115, Pedurungan, Semarang
Email: rachmad.bayu.kuncara@gmail.com

Abstrak

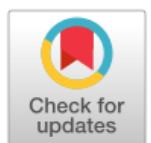
Kanker payudara merupakan jenis kanker dengan prevalensi tertinggi di Indonesia yang menyerang wanita. *Carica papaya L* tergolong sebagai tanaman yang memiliki berbagai aktivitas sebagai antioksidan dan anti kanker karna kandungan fitokimia, termasuk flavonoid, saponin, dan tanin yang dapat menginduksi apoptosis sel kanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sitotoksitas ekstrak bunga pepaya (*Carica papaya L*) terhadap sel kanker payudara T47D berdasarkan nilai IC_{50} . Penelitian ini adalah eksperimen murni. Kelompok kultur sel kanker payudara T47D diberi ekstrak bunga pepaya (*Carica papaya L*) dengan seri konsentrasi, yaitu 100, 200, 300, 400 dan 500 $\mu\text{g/ml}$. Setelah itu dilakukan uji sitotoksik metode MTT assay. Hasil penelitian mengindikasikan bahwa peningkatan konsentrasi perlakuan berdampak pada penurunan viabilitas sel. Hasil akhir diperoleh nilai IC_{50} menggunakan software Graphad Prism didapatkan nilai IC_{50} pada ekstrak bunga pepaya sebesar 115,6 $\mu\text{g/ml}$ yang menunjukkan aktivitas sitotoksik yang sedang terhadap sel kanker payudara T47D. Berdasarkan penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa ekstrak bunga pepaya (*Carica papaya L*) berpengaruh terhadap viabilitas sel kanker payudara T47D dengan nilai IC_{50} sebesar 115,6 $\mu\text{g/ml}$.

Kata Kunci: Kanker Payudara ; Ekstrak Bunga *Carica papaya L* ; T47D ; MTT Assay

Abstract

Breast cancer is the type of cancer with the highest prevalence in Indonesia that affects women. *Carica papaya L* is classified as a plant that has various activities as antioxidants and anti-cancer due to the content of phytochemicals, including flavonoids, saponins, and tannins that can induce apoptosis of cancer cells. This study aims to determine the cytotoxicity of papaya flower extract (*Carica papaya L*) against T47D breast cancer cells based on IC_{50} value. This research is a pure experiment. T47D breast cancer cell culture group was given papaya flower extract (*Carica papaya L*.) with a concentration series, namely 100, 200, 300, 400 and 500 $\mu\text{g/ml}$. After that, the cytotoxic test of MTT assay method was conducted. The results indicated that an increase in treatment concentration had an impact on decreasing cell viability. The final result obtained IC_{50} value using Graphad Prism software obtained IC_{50} value on papaya flower extract of 115.6 $\mu\text{g/ml}$ which shows moderate cytotoxic activity against T47D breast cancer cells. Based on this study, it can be concluded that papaya flower extract (*Carica papaya L*) affects the viability of T47D breast cancer cells with an IC_{50} value of 115.6 $\mu\text{g/ml}$.

Keyword: Breast Cancer ; *Carica Papaya L* flower extract ; T47D ; MTT Assay



1. Pendahuluan

Kanker payudara merupakan penyebab utama kematian akibat kanker pada perempuan. Pada tahun 2020, sebanyak 2,3 juta wanita didiagnosis menderita kanker payudara, dengan 685.000 kematian di seluruh dunia (WHO, 2023). Kanker merupakan penyebab kematian tertinggi ketiga di Indonesia setelah stroke dan penyakit jantung. Data Globocan 2022 mencatat 408.661 kasus baru dan 242.988 kematian akibat kanker. Kanker payudara paling banyak menyerang wanita dengan insiden 41,8 dan kematian 14,4 per 100.000 penduduk. Di Jawa Tengah, kasus kanker payudara meningkat 27 persen dari 8.287 pada 2021 menjadi 10.530 pada 2022. Angka ini signifikan (Dinkes Jateng, 2023).

Biaya pengobatan kanker di Indonesia sangat tinggi, mencapai puluhan hingga ratusan juta rupiah. Pada 2022, pembiayaan kanker oleh BPJS mencapai 4,5 triliun rupiah dan membebani pasien serta program jaminan kesehatan nasional (Kemenkes RI, 2024). Hal ini menunjukkan perlunya terapi baru yang terjangkau untuk kanker payudara. Pengobatan stadium awal meliputi radiasi, pembedahan seperti mastektomi, serta terapi sistemik berupa kemoterapi, imunoterapi, dan terapi endokrin (Trayes & Cokenakes, 2021).

Pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi dapat mengalami efek samping jangka panjang serius, seperti ketidakstabilan genom, gangguan kognitif, dan penuaan dipercepat. Meskipun terapi sering berhasil mencapai remisi dan meningkatkan harapan hidup, terdapat kekhawatiran terhadap dampak negatif bagi penyintas (Chang et al., 2019). Efek toksik jangka panjang meliputi toksisitas jantung, leukemia sekunder, gangguan kognitif, serta masalah seksual dan kesuburan pada sebagian pasien (Azim et al., 2011).

Selain dampak fisik, pengobatan kanker dapat menimbulkan efek psikologis jangka panjang, termasuk limfedema dan neuropati (Tommasi et al., 2022). Meskipun terapi yang ada efektif, efek samping dan resistensi obat masih menjadi kendala (Burguin et al., 2021). Pemanfaatan bahan alam sebagai terapi komplementer terus berkembang di Indonesia. Berbagai tanaman obat diketahui memiliki potensi antikanker melalui mekanisme penghambatan angiogenesis, induksi apoptosis, serta penekanan proliferasi sel kanker (McGrowder et al., 2020).

Carica papaya L (pepaya) berpotensi besar sebagai tanaman herbal untuk terapi kanker di Indonesia (Wulan Kusumo et al., 2022). Tanaman ini menunjukkan aktivitas antioksidan, antikanker, dan antihipertensi. Efek farmakologisnya berkaitan dengan kandungan fitokimia seperti alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin yang terutama terdapat pada daun muda, kulit batang, serta biji pepaya kering (Hidayati et al., 2020).

Bunga pepaya juga kaya akan fitokimia, seperti alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin, yang berperan sebagai antioksidan dan memiliki potensi sebagai agen terapi (Dwivedi et al., 2020). Skrining fitokimia ekstraknya mengidentifikasi metabolit sekunder berupa flavonoid, polifenol, kuinon, dan tannin (Wulan Kusumo et al., 2022). Senyawa flavonoid, tanin, serta fenolik dari tanaman obat diketahui memiliki potensi aktivitas antikanker (Teodor, et al., 2020).

MCF-7 dan T47D merupakan lini sel kanker payudara yang banyak digunakan dalam riset. Sel T47D umumnya menunjukkan viabilitas dan kemampuan proliferasi lebih tinggi pada kondisi inkubasi teroptimasi. Variasi waktu inkubasi memengaruhi pertumbuhan kedua sel (Aka & Lin, 2012). Respons terhadap terapi juga berbeda; silibinin memicu henti siklus G1 pada MCF-7, sedangkan T47D menunjukkan sitotoksitas (Jahanafrooz et al., 2016).

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan menilai sitotoksitas ekstrak bunga pepaya terhadap sel kanker payudara T47D guna mengidentifikasi kandidat terapi antikanker yang lebih aman serta mendukung pengembangan alternatif pengobatan.

2. Metode

Penelitian ini merupakan studi eksperimental murni dengan desain post-test only control group. Data dikumpulkan pada akhir penelitian setelah pemberian perlakuan dengan membandingkan kelompok eksperimen dan kontrol. Kelompok eksperimen berupa kultur sel

kanker payudara T47D yang diberi ekstrak bunga pepaya pada konsentrasi 100, 200, 300, 400, dan 500 µg/mL. Kelompok kontrol terdiri atas sel dan media tanpa perlakuan.

Sampel bunga pepaya seberat 2 kg disortasi dan dicuci, kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 40°C selama tiga hari. Sampel kering selanjutnya diperkecil ukurannya dengan blender dan diayak menggunakan mesh No. 60.

Sebanyak 180 gram serbuk simplisia dimaserasi dalam 1000 mL etanol 96% selama tiga hari dengan pengadukan selama 24 jam sekali agar seluruh partikel terbasahi. Ekstrak disaring untuk memperoleh filtrat pertama, sedangkan residu dimaserasi ulang dengan pelarut yang sama. Filtrat yang diperoleh kemudian digabung dan dievaporasi pada suhu 40°C hingga menghasilkan ekstrak kental coklat kehitaman seberat 17,1 gram.

Penelitian ini menggunakan lini sel kanker payudara T47D yang dikultur dalam media RPMI yang diperkaya dengan 10% Fetal Bovine Serum (FBS) dan 1% penisilin/streptomisin. Kultur sel diinkubasi dalam inkubator CO₂ dan dipasase ketika tingkat konfluensi mencapai sekitar 80%.

Uji sitotoksik ekstrak bunga pepaya dilakukan dengan metode MTT assay diperkenalkan pertama kali oleh (Mosmann, 1983). Prinsip MTT Assay adalah Reagent MTT yang digunakan akan mengukur aktivitas enzim yang dilepaskan oleh mitokondria seperti succinate dehydrogenase, dimana MTT (kuning) akan memasuki mitokondria dan merupakan suatu tetrazole yang direduksi oleh NADH menjadi formazan (ungu) di mitokondria sel hidup kemudian diukur absorbansinya menggunakan *ELISA reader*.

Sel T47D dimasukkan ke dalam plate 96-well dan dikelompokkan menjadi tujuh perlakuan, yaitu kontrol media, kontrol sel, serta pemberian ekstrak bunga *Carica papaya L* pada konsentrasi 100, 200, 300, 400, dan 500 µg/mL, masing-masing dengan delapan replikasi. Sebanyak 100 µL ekstrak ditambahkan ke setiap sumuran dan diinkubasi selama 24 jam. Setelah inkubasi, larutan MTT dibuang dan ditambahkan 100 µL SDS 10% sebagai stopper, kemudian diinkubasi selama 24 jam. Absorbansi diukur menggunakan *ELISA reader* pada panjang gelombang sekitar 595 nm (UGM, 2014).

Pengujian sitotoksitas dilakukan dengan menggunakan parameter IC₅₀ yang mengukur konsentrasi di mana terjadi penghambatan pertumbuhan sel sebesar 50% dari total populasi sel. Hasil uji sitotoksitas pada sel kanker payudara T47D dianalisis menggunakan software GraphPad Prism melalui uji regresi non linier untuk memperoleh nilai IC₅₀. Data uji sitotoksitas disajikan melalui grafik yang menggambarkan korelasi log konsentrasi ekstrak bunga pepaya terhadap % viabilitas sel kanker T47D.

3. Hasil dan Pembahasan

Hasil

Jumlah data yang diperoleh dari rekam medis Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping tahun 2023 – 2025 sebanyak 664 pasien. Data kadar TSH yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi sejumlah 89 maka dilakukan pengumpulan data dengan cara total sampling. Pengolahan data menggunakan IBM SPSS Statistics versi 25, didapatkan hasil sebagai berikut :

Uji sitotoksitas bertujuan menetapkan konsentrasi ekstrak bunga pepaya (*Carica papaya L*) yang menghambat 50% pertumbuhan sel melalui nilai absorbansi *ELISA reader* sebagai indikator viabilitas sel. Data diolah di Excel untuk menghitung persentase viabilitas sel T47D.

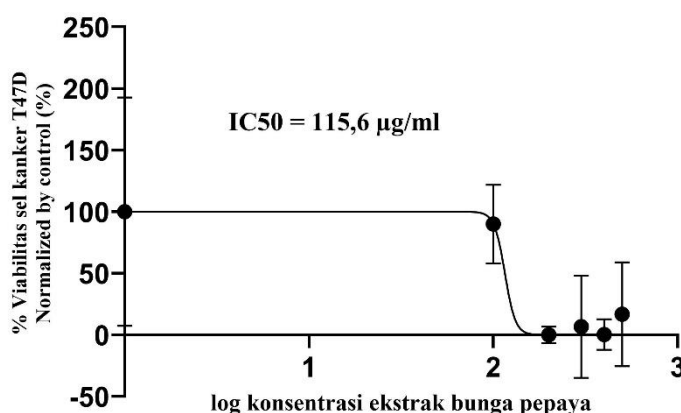
Pada tabel 1 halaman selanjutnya menunjukkan pada konsentrasi 100 µg/ml, viabilitas sel masih tinggi, mencapai 95.95%. Akan tetapi, peningkatan konsentrasi ekstrak hingga 200 µg/ml mengakibatkan penurunan viabilitas sel yang drastis, menjadi 59.26%. Ini mengindikasikan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak, jumlah sel yang hidup (viabilitas) cenderung semakin berkurang. Namun, ada pengecualian pada konsentrasi 300 µg/ml, viabilitas sel justru meningkat kembali menjadi 61.98%. Selanjutnya, pada konsentrasi yang lebih tinggi, yakni 400 µg/ml dan 500 µg/ml, viabilitas sel kembali menunjukkan peningkatan,

masing-masing mencapai 59.37% dan 66.08%. Hal ini secara keseluruhan mengindikasikan adanya pola non-linear dalam respon viabilitas sel terhadap variasi konsentrasi ekstrak

Tabel 1. Deskripsi Konsentrasi Ekstrak terhadap Viabilitas Sel T47D.

Konsentrasi Ekstrak Bunga Pepaya (<i>Carica papaya</i> L)	Viabilitas Sel T47D		
	Rata - rata	Maximum	Minimum
100 µg/mL	95,95	105,3	67,2
200 µg/mL	59,26	62,7	55,0
300 µg/mL	61,98	103,8	54,4
400 µg/mL	59,37	68,4	54,5
500 µg/mL	66,08	98,0	53,1

Gambar 1. Grafik Hasil Uji Konsentrasi Ekstrak Bunga Pepaya terhadap Viabilitas Sel T47D.



Gambar 1 di atas memperlihatkan bahwa nilai IC_{50} diperoleh pada ekstrak tersebut pada ekstrak bunga pepaya sebesar 115,6 µg/ml. Berdasarkan standar *American National Cancer Institute (NCI)*. Nilai IC_{50} yang didapatkan menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak tersebut diperlukan untuk menurunkan viabilitas sel sebesar 50%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak bunga pepaya mempunyai aktivitas yang sedang dimana sel baru dapat dihambat 50% pada konsentrasi 115,6 µg/ml. Penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian oleh (Nainggolan, 2015) yang melaporkan bahwa ekstrak etanol bunga pepaya memiliki aktivitas sitotoksik dengan nilai IC_{50} sebesar 55,875 µg/ml, yang termasuk dalam kategori aktivitas sitotoksik sedang.

Pembahasan

Hasil ini dapat dibandingkan dengan temuan dari (Sianipar et al., 2018), yang meneliti potensi sitotoksik fraksi heksana bunga jantan pepaya terhadap sel kanker WiDr. Dalam penelitiannya, fraksi heksana pada konsentrasi bertingkat dari 7,812 hingga 500 µg/ml menunjukkan efektivitas yang tinggi dalam menurunkan viabilitas sel, dengan nilai IC_{50} sebesar 64,105 µg/ml, yang menandakan aktivitas sitotoksik sedang. Penurunan viabilitas sel dalam penelitian Sianipar terjadi secara konsisten seiring peningkatan konsentrasi, sedangkan dalam penelitian ini, respons viabilitas sel cenderung berfluktuasi pada konsentrasi yang lebih tinggi.

Fluktuasi viabilitas sel pada konsentrasi tinggi kemungkinan disebabkan oleh fitokimia yang menunjukkan respons dosis/konsentrasi nonmonotonik yang disebut respons dosis-bifasik dan dianggap sebagai senyawa hormetik, yaitu menginduksi efek yang berlawanan secara biologis pada dosis yang berbeda (Jodynys-liebert et al., 2020). Salah satu penyebab utama adalah efek sitotoksik dari senyawa yang digunakan, yang dapat menginduksi stres

oksidatif. Stres oksidatif ini terjadi ketika ada ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan kemampuan sel untuk menetralsirkannya, yang dapat mengakibatkan kerusakan pada komponen seluler seperti DNA, lipid, dan protein. Selain itu, pada konsentrasi tinggi, senyawa dapat memicu jalur kematian sel, seperti apoptosis, yang berkontribusi pada penurunan viabilitas sel (Dong et al., 2025).

Meskipun nilai viabilitas sel dalam penelitian ini belum mencapai ambang batas toksisitas yang kuat, ekstrak bunga pepaya tetap menunjukkan adanya potensi dalam menekan viabilitas sel. Potensi ini kemungkinan berasal dari kandungan senyawa bioaktif seperti terpenoid, alkaloid, dan senyawa fenolik, yang diketahui memiliki beragam aktivitas biologis, termasuk sebagai antioksidan dan antikanker (Stéphane, F. et al., 2021).

Aktivitas antikanker flavonoid bekerja melalui modulasi ROS (reactive oxygen species) sebagai mediator utama yang mengatur berbagai proses seluler, termasuk siklus sel, induksi apoptosis, autophagy, dan inhibisi proliferasi sel maligna. Flavonoid juga berfungsi sebagai antioksidan dalam kondisi normal dan sebagai pro-oksidan yang kuat dalam sel kanker, yang memicu jalur apoptosis serta mengurangi jalur sinyal pro-inflamasi (Kopustinskiene et al., 2020). Flavonoid juga menginduksi autophagy sebagai mekanisme kematian sel alternatif dan menghambat jalur survival seperti PI3K/AKT serta NF- κ B yang mendukung kelangsungan hidup sel kanker (Abotaleb et al., 2019). Selain itu, asam galat yang merupakan komponen polifenol juga terbukti memiliki potensi antikanker melalui berbagai mekanisme menghambat proliferasi sel kanker, perluasan tumor, angiogenesis, inflamasi, dan metastasis (Bhosale et al., 2020).

4. Simpulan dan Saran

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak bunga pepaya memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D, yang dibuktikan dengan nilai IC_{50} sebesar 115,6 μ g/mL. Berdasarkan nilai tersebut, ekstrak bunga pepaya termasuk dalam kategori sitotoksik sedang terhadap sel kanker T47D.

Saran

Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan rentang konsentrasi yang lebih luas agar hubungan antara konsentrasi dan viabilitas sel dapat diamati lebih akurat, serta dilanjutkan dengan uji in vivo pada hewan untuk mengkaji efek farmakologi dan farmakokinetik ekstrak bunga pepaya.

5. Daftar Pustaka

- Abotaleb, M., Samuel, S. M., Varghese, E., Varghese, S., Kubatka, P., Liskova, A., & Büsselberg, D. (2019). Flavonoids in cancer and apoptosis. *Cancers*, 11(1). <https://doi.org/10.3390/cancers11010028>. Diakses pada tanggal 03 Juli 2025
- Aka, J. A., & Lin, S. X. (2012). Comparison of functional proteomic analyses of human breast cancer cell lines T47D and MCF7. *PLoS ONE*, 7(2), 1–9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0031532>. Diakses pada tanggal 28 Oktober 2024
- Azim, J. A., de Azambuja, E., Colozza, M., Bines, J., & Piccart, M. J. (2011). Long-term toxic effects of adjuvant chemotherapy in breast cancer. *Annals of Oncology*, 22(9), 1939–1947. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdq683>. Diakses pada tanggal 28 Oktober 2024
- Bhosale, P. B., Ha, S. E., Vetrivel, P., Kim, H. H., Kim, S. M., & Kim, G. S. (2020). Functions of polyphenols and its anticancer properties in biomedical research: A narrative review. *Translational Cancer Research*, 9(12), 7619–7631. <https://doi.org/10.21037/tcr-20-2359>. Diakses pada tanggal 04 November 2024

- Burguin, A., Diorio, C., & Durocher, F. (2021). Breast cancer treatments: Updates and new challenges. *Journal of Personalized Medicine*, 11(8). <https://doi.org/10.3390/jpm11080808>. Diakses pada tanggal 28 Oktober 2024
- Chang, L., Weiner, L. S., Hartman, S. J., Horvath, S., Jeste, D., Mischel, P. S., & Kado, D. M. (2019). Breast cancer treatment and its effects on aging. *Journal of Geriatric Oncology*, 10(2), 346–355. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2018.07.010>. Diakses pada tanggal 28 Oktober 2024
- Dinkes Jateng. (2023). *Profil Kesehatan Jawa Tengah 2023*. <https://jateng.bps.go.id/id/publication/2024/05/31/56aabdd7a9151eda1979dd50/profil-kesehatan-provinsi-jawa-tengah-2023.html>. Diakses pada tanggal 28 Oktober 2024
- Dong, R., Wang, J., Guan, R., Sun, J., Jin, P., & Shen, J. (2025). Role of Oxidative Stress in the Occurrence, Development, and Treatment of Breast Cancer. *Antioxidants*, 14(1), 1–27. <https://doi.org/10.3390/antiox14010104>. Diakses pada tanggal 14 Juli 2025
- Dwivedi, M. K., Sonter, S., Mishra, S., Patel, D. K., & Singh, P. K. (2020). phytochemical characterization of Carica papaya flowers. *Journal of Basic and Applied Sciences*, 9(23), 1–11. <https://doi.org/https://link.springer.com/article/10.1186/s43088-020-00048-w>. Diakses pada tanggal 04 November 2024
- Hidayati, T. K., Susilawati, Y., & Muhtadi, A. (2020). Kegiatan Farmakologis dari berbagai bagian Carica papaya Linn. Ekstrak: Buah, Daun, Benih, Uap, Kulit dan Akar. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(3), 211–226. <https://doi.org/10.33759/jrki.v2i3.97>. Diakses pada tanggal 04 November 2024
- Jahanafrooz, Z., Motameh, N., & Bakhshandeh, B. (2016). Comparative evaluation of silibinin effects on cell cycling and apoptosis in human breast cancer MCF-7 and T47D cell lines. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 17(5), 2661–2665. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2016.17.5.2661>. Diakses pada tanggal 08 November 2024
- Jodynis-liebert, J., & Kujawska, M. (2020). Biphasic dose-response induced by phytochemicals: Experimental evidence. *Journal of Clinical Medicine*, 9(3). <https://doi.org/10.3390/jcm9030718>. Diakses pada tanggal 13 Juli 2025
- Kemenkes RI. (2024). Hari Kanker Sedunia. *Kementerian Kesehatan R.I*, 2019.
- Kopustinskiene, D. M., Jakstas, V., Savickas, A., & Bernatoniene, J. (2020). Flavonoids as anticancer agents. *Nutrients*, 12(2), 1–25. <https://doi.org/10.3390/nu12020457>. Diakses pada tanggal 04 November 2024
- McGrowder, D. A., Miller, F. G., Nwokocha, C. R., Anderson, M. S., Wilson-Clarke, C., Vaz, K., Anderson-Jackson, L., & Brown, J. (2020). Medicinal Herbs Used in Traditional Management of Breast Cancer: Mechanisms of Action. *Medicines*, 7(8), 47. <https://doi.org/10.3390/medicines7080047>. Diakses pada tanggal 28 Oktober 2024
- Mosmann, T. (1983). Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *Journal of Immunological Methods*, 65(1–2), 55–63. [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(83\)90303-4](https://doi.org/10.1016/0022-1759(83)90303-4)
- Nainggolan, M. (2015). Cytotoxicity activity of male Carica papaya L. flowers on MCF-7 breast cancer cells. *Available Online Wwww.Jocpr.Com Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7(5), 772–775. <https://doi.org/>Diakses pada tanggal 04 November 2024
- Sianipar, M. P., Suwarso, E., & Rosidah, R. (2018). Antioxidant and anticancer activities of hexane fraction from Carica Papaya l. Male flower. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(3), 81–83. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i3.22382>. Diakses pada tanggal 28 Oktober 2024
- Stéphane, F. F. Y., Jules, B. K. J., Batiha, G. E. S., Ali, I., & Bruno, L. N. (2021). Extraction of Bioactive Compounds from Medicinal Plants and Herbs. In *IntechOpen: Vol. i*. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.98602>. Diakses pada tanggal 28 Oktober 2024
- Teodor, Eugenia D., Oana Ungureanu, F. G. and G. L. R. (2020). The Potential of Flavonoids and Tannins from Medicinal Plants as Anticancer Agents. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 20(18), [2216-2227].

<https://doi.org/10.2174/1871520620666200516150829>. Diakses pada tanggal 28 Oktober 2024

- Tommasi, C., Balsano, R., Corianò, M., Pellegrino, B., Saba, G., Bardanzellu, F., Denaro, N., Ramundo, M., Toma, I., Fusaro, A., Martella, S., Aiello, M. M., Scartozzi, M., Musolino, A., & Solinas, C. (2022). Long-Term Effects of Breast Cancer Therapy and Care: Calm after the Storm? *Journal of Clinical Medicine*, 11(23). <https://doi.org/10.3390/jcm11237239>. Diakses pada tanggal 28 Oktober 2024
- Trayes, K. P., & Cokenakes, S. E. . (2021). Breast cancer treatment. *American Academy of Family Physicians*, 104(2), 172–178. https://doi.org/https://www.researchgate.net/publication/353887345_Breast_Cancer_Treatment. Diakses pada tanggal 28 Oktober 2024
- UGM, C. (2014). *Protokol Uji Sitotoksik MTT*. 1–8.
- World Health Organization [WHO]. (2023). Global Breast Cancer Initiative Implementation Framework: Assessing, Strengthening and Scaling up of Services for the Early Detection and Management of Breast Cancer. In *World Health Organization*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240065987>. Diakses pada tanggal 28 Oktober 2024
- Wulan Kusumo, D., Kusuma Ningrum, E., & Hayu Adi Makayasa, C. (2022). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder pada Ekstrak Etanol Bunga Pepaya (*Carica papaya* L). *Journal Of Current Pharmaceutical Sciences*, 5(2), 2598–2095. <https://doi.org/https://repository.umpp.ac.id/detail/skripsi/cf63547fadc1aa6e897a62291e0cb124>. Diakses pada tanggal 28 Oktober 2024