

**PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN
BENALU KAPUK (*Dendrophthoe falcata* L. F.
Ettingsh) TERHADAP PERUBAHAN
MORFOLOGI SEL HELA**

Karya Tulis Ilmiah

Untuk memenuhi sebagian syarat memperoleh gelar sarjana kedokteran di

Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun oleh:

I GUSTI AYU SHERLYTA REVANIA RANUH

41150072

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA
YOGYAKARTA

2019

LEMBAR PENGESAHAN

KARYA TULIS ILMIAH

Skripsi dengan judul :

PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN BENALU KAPUK (*Dendrophthoe falcata* L. F. Ettingsh) TERHADAP PERUBAHAN MORFOLOGI SEL HELA

Telah diajukan dan dipertahankan oleh

I GUSTI AYU SHERLYTA REVANIA RANUH


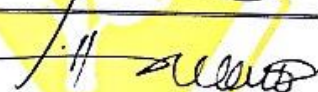

41150072

dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana
dan dinyatakan **DITERIMA**
untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran pada tanggal 14 Juni 2019

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. Dr. drg M M Suryani Hutomo, M.D.Sc
(Dosen Pembimbing I)
2. dr. Sulanto Saleh Danu R, Sp. FK
(Dosen Pembimbing II)
3. drg. Heni Susilowati, M.Kes, Ph.D
(Dosen Penguji)

: 
: 
: 

Yogyakarta, 14 Juni 2019

Disahkan Oleh:

Dekan,

Wakil Dekan I Bidang Akademik,



Prof. dr. Jonathan Willy Siagian, Sp. PA

dr. Yanti Ivana Suryanto, M.Sc

LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi saya dengan judul:

PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN BENALU KAPUK (*Dendrophthoe falcata* L.F. Ettingsh) TERHADAP PERUBAHAN MORFOLOGI SEL HELA

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya tulis pihak lain di Perguruan Tinggi atau Instansi manapun kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika dikemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenakan sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 28 Mei 2019



I Gusti Ayu Sherlyta Revania Ranuh

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : **I Gusti Ayu Sherlyta Revania Ranuh**

NIM : **41150072**

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif [*Non Exclusive Royalty Free Right*], atas karya ilmiah saya yang berjudul:

**PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN BENALU KAPUK
(*Dendrophloe falcata* L.F. Ettingsh) TERHADAP PERUBAHAN
MORFOLOGI SEL HELA**

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data [*database*], merawat, dan mempublikasikan Karya Tulis Ilmiah selama mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, 28 Mei 2019

Yang menyatakan,



I Gusti Ayu Sherlyta Revania Ranuh

KATA PENGANTAR

Puji syukur pada Tuhan yang telah memberikan berkat, penyertaan, dan mencurahkan mujizat-Nya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul “Pemberian Ekstrak Etanol Daun Benalu Kapuk (*Dendrophloe falcata* L.F. Ettingsh)” sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran dari Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta. Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang senantiasa membantu, mendukung, serta mengarahkan penulisan karya tulis ilmiah ini hingga selesai kepada:

1. Dr. drg. M.M. Suryani Hutomo, M.D.Sc selaku dosen pembimbing I. Terimakasih telah meluangkan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, motivasi, dan bantuan selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.
2. dr. Sulanto Saleh D R, Sp.FK selaku dosen pembimbing II. Terimakasih telah meluangkan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, motivasi dan bantuan selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.
3. Dr. drg. Heni Susilowati, M.Dsc selaku dosen penguji yang telah bersedia meluangkan waktu untuk menguji, memberikan kritik dan saran demi membangun karya tulis ilmiah ini.
4. dr. Johana Puspasari, M.Sc selaku dosen pembimbing akademik yang telah bersedia membimbing, memberikan saran serta motivasi dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.

5. Mas Ari selaku laboran Laboratorium Riset Terpadu Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gajah Mada Yogyakarta yang telah bersedia membantu dan mempersiapkan penelitian hingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.
6. Kedua orang tua yang sangat saya cintai, dr. Reno Ranuh, Sp.OT dan Susana Bindahningsih yang tidak pernah berhenti untuk mendoakan saya, memberikan semangat, motivasi, perhatian, kasih sayang, serta dukungan yang tidak pernah berhenti.
7. Ravendra Ranuh dan Ramadha Ranuh, yang merupakan kakak serta adik penulis. Terimakasih untuk semangat yang diberikan, perhatian, dan dukungan yang diberikan kepada saya.
8. Sahabat terkasih Avi, Jourdy, Nadia, Adek, Stany, Sarah yang setia menemani disaat senang maupun susah, sejak awal semester 1 hingga seterusnya untuk selalu memberikan motivasi dikala ingin menyerah.
9. Nadia, Pradipta, Stany, Ferna, Yudha, Daniel, Willy Christian, selaku teman satu dosen pembimbing yang saling mendukung, berbagi dan berjuang dalam pembuatan karya tulis ilmiah.
10. Seluruh teman-teman sejawat FK UKDW angkatan 2015 yang menemani perkuliahan selama 4 tahun ini.
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam pembuatan skripsi ini baik secara langsung maupun tidak langsung.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam pembuatan karya tulis ilmiah ini sehingga kritik dan saran dapat penulis terima untuk karya tulis yang jauh lebih baik. Semoga karya tulis ini dapat memberikan manfaat untuk berbagai pihak dalam perkembangan ilmu pengetahuan

Yogyakarta, 15 Juni 2019

I Gusti Ayu Sherlyta Revania Ranuh

©UKDWN

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	iii
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Masalah Penelitian	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Keaslian Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tinjauan Pustaka	7
2.1.1 Benalu	9
2.1.2 Sel HeLa	11

2.1.3 Apoptosis dan Nekrosis Sel	12
2.2 Landasan Teori	15
2.3 Kerangka Teori	16
2.4 Kerangka Konsep	16
2.5 Hipotesis	17
BAB III METODE PENELITIAN	18
3.1 Desain Penelitian	18
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	18
3.3 Subjek Penelitian	18
3.4 Variabel Penelitian	18
3.4.1 Variabel Bebas	18
3.4.2 Variabel Terikat	18
3.4.3 Variabel Terkontrol	18
3.5 Definisi Operasional	19
3.4.1 Daun Benalu Kapuk	19
3.4.2 Sel HeLa	19
3.4.3 Perubahan Morfologi Sel HeLa	19
3.6 Alat dan Bahan	19
3.6.1 Alat	19
3.6.2 Bahan	20
3.7 Metode	21
3.7.1 Determinasi Tanaman	21
3.7.2 Ekstraksi daun benalu kapuk	21

3.7.3 Kultur Sel HeLa.....	21
3.7.4 Uji Pendahuluan.....	22
3.7.5 Analisis Perubahan Morfologi Sel HeLa.....	22
3.8 Analisis Statistik.....	23
3.9 Etika Penelitian.....	23
3.10 Alur Penelitian.....	24
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	25
4.1 Hasil.....	25
4.2 Pembahasan.....	28
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	33
5.1 Kesimpulan.....	33
5.2 Saran.....	33
DAFTAR PUSTAKA.....	34
LAMPIRAN.....	41
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	46

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Tabel Keaslian Penelitian	6
Tabel 4.1 Tabel Rerata dan Deviasi	27
Tabel 4.2 Tabel <i>Paired T Test</i>	27

©UKDWN

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Senyawa Kuersetin	8
Gambar 2.2 Benalu Kapuk	10
Gambar 2.3 Sel HeLa	12
Gambar 2.4 Perbedaan Nekrosis dan Apoptosis	14
Gambar 2.5 Gambar Apoptosis Sel	15
Gambar 4.1 Hasil Penelitian.....	26

©UKYDWN

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.1 Surat Keterangan Determinasi.....	41
Lampiran 1.2 Hasil Uji Normalitas Data.....	42
Lampiran 1.3 Hasil Rerata dan Deviasi Standar Jumlah Sel HeLa.....	42
Lampiran 1.4 Hasil Pengujian <i>Paired Sample T Test</i>	42
Lampiran 1.5 Jumlah sel HeLa yang Mengalami Kematian.....	43
Lampiran 1.6 Keterangan Kelaikan Etik.....	44
Lampiran 1.7 Surat Keterangan Penelitian.....	45

©UKYDWN

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Benalu merupakan tumbuhan parasit obligat yang hidup dan tumbuh pada batang pohon tumbuhan lain untuk mengambil nutrisi dari tanaman yang ditumpanginya. Sifat tumbuhan benalu ini akan menyebabkan bagian tanaman inang yang ditumpanginya menjadi kering dan kekurangan nutrisi karena nutrisi pohon inang tersebut banyak diambil oleh tumbuhan benalu. Di daerah tropis sangat mudah menemui benalu yang tumbuh pada pohon-pohon besar. Benalu mengisap sari makanan dari tumbuhan yang ditumpanginya menggunakan akar isap yang mampu menancap pada batang tumbuhan yang hidup, kemudian mengisap sari-sari makanan pada tumbuhan itu. Pada berbagai tumbuhan dapat ditumbuhi satu spesies benalu seperti pada pohon teh, sedangkan pada satu tumbuhan inang, misalnya pohon teh dapat ditumbuhi beberapa jenis benalu (Wirjahardja, 1995).

Berdasarkan pengalaman, benalu yang dikenal sebagai tumbuhan parasit dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Laporan dari berita *Asian Times* (2018), diketahui bahwa benalu kapuk telah dikembangkan secara tradisional dan digunakan oleh seorang biarawati untuk menyembuhkan kanker. Daun benalu kapuk dimanfaatkan oleh biarawati pengidap kanker tersebut hingga akhirnya dinyatakan sembuh secara medis, tetapi hingga saat ini belum ada penelitian ilmiah terhadap pemanfaatan sifat antikanker dari benalu kapuk.

Penelitian terdahulu melaporkan bahwa tanaman belalu telah dikembangkan penggunaannya sebagai pengobatan tradisional. Ekstrak methanol daun benalu

mangga (*Dendrophthoe pentandra*) memiliki aktivitas menangkap radikal bebas (Darmawan dkk., 2006). Penelitian oleh Hardiyanti (2015) menemukan hasil uji sitotoksisitas daun benalu mangga terhadap sel kanker payudara T47D. Saat ini jenis benalu yang telah diajukan sebagai tanaman calon fitofarmaka antikanker yaitu benalu teh atau *Scurrula oortiana* (Santoso, 1993). Senyawa dalam benalu yang diduga memiliki aktivitas antikanker adalah flavonoid. Kandungan utama dari flavonoid benalu yaitu kuersetin yang bersifat inhibitor terhadap enzim DNA topoisomerase sel kanker (Anonim, 1996; Hegnauer, 1996). Perbedaan dari benalu mangga dengan benalu teh terdapat pada kadar kuersetinnya. Kandungan kuersetin benalu mangga lebih besar daripada benalu teh (Rosidah dkk., 1999).

Sel HeLa merupakan sel epitel yang berasal dari kanker serviks (HelaCells, 2009). Kultur dari sel HeLa banyak digunakan dalam penelitian. Sel HeLa dapat memperbanyak diri hingga jumlah yang tidak terbatas selama kondisi yang menunjang kehidupannya tercukupi. Sel ini memiliki enzim telomerase yang aktif selama pembelahan sel, untuk mencegah terjadinya pemendekan telomer. Telomer terlibat dalam penuaan sel yang akan menyebabkan kematian pada sel (HelaCells, 2009). Sel epitel merupakan sel yang berbentuk polygonal dengan dimensi lebih teratur (Thermo Fisher Scientific, 2015). Sel HeLa hingga saat ini telah digunakan sebagai model sel kanker dalam penelitian dan untuk mempelajari sinyal transduksi seluler. Sebagai model sel kanker, sel HeLa banyak digunakan untuk menguji aktivitas antikanker dari berbagai zat yang akan diteliti. Penelitian oleh Richardson dkk, (2005) melaporkan adanya ekspresi simultan antigen yang diinduksi oleh *Actinomyces actinomycetemcomitans* pada sel HeLa dan sel line epitel gingiva.

Melalui penelitian tersebut diketahui bahwa sel HeLa merupakan sel line yang berasal dari epitel dan secara sitogenik tidak identik dengan sel epitel oral, namun ekspresi gen bakteri oral terhadap invasi sel HeLa hampir sama dengan yang terjadi pada mulut (Richardson dkk., 2005). Penelitian yang dilakukan oleh Hutomo dkk, (2016) meneliti perubahan morfologi sel HeLa setelah paparan ekstrak etanolik *Curcuma longa*. Efek sitotoksik ekstrak etanol sarang semut (*Myrmecodia pendens*) pada sel line kanker serviks HeLa dilakukan oleh Fatmawati dkk, (2011). Selain itu penggunaan Sel Hela juga dilakukan di dalam penelitian pengaruh pemberian propolis terhadap induksi proses apoptosis dan aktivitas penekanan ekspresi protein Bcl2 dan peningkatan aktivasi p21 oleh Susanto dkk, (2017).

Adanya kandungan flavonoid pada pohon kapuk randu dan berbagai jenis benalu yang telah diteliti sebelumnya, maka penelitian ini meneliti perubahan morfologi yang terjadi dari sel HeLa setelah diberi paparan senyawa flavonoid. Sel HeLa digunakan sebagai model dari sel kanker, sehingga adanya perubahan morfologi sel HeLa setelah paparan senyawa flavonoid diharapkan dapat menggambarkan adanya aktivitas antikanker dari daun benalu kapuk. Senyawa flavonoid didapatkan dari ekstrak daun benalu kapuk (*Dendrophthoe falcata* F. L. Ettingsh).

Pada penelitian ini akan dilakukan pengamatan pada perubahan morfologi sel. Ketika sel mengalami paparan terhadap tekanan atau stress fisiologis ataupun stimulus patologis, sel dapat melakukan adaptasi. Jika kemampuan adaptif sel terlampaui, maka akan terjadi kerusakan. Sel HeLa sebagai model sel kanker pada penelitian ini diharapkan dapat menggambarkan perubahan yang terjadi setelah

paparan ekstrak etanol daun benalu kapuk. Penelitian ini memiliki tujuan akhir yaitu diharapkan ekstrak daun benalu kapuk dapat dimanfaatkan sebagai obat pendamping kanker.

1.2.Rumusan Masalah

Bagaimana perubahan morfologi yang terjadi setelah paparan ekstrak etanol daun benalu kapuk diberikan pada sel HeLa?

1.3.Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui apakah ekstrak etanol daun benalu kapuk memicu perubahan morfologi pada sel HeLa yang merupakan gambaran adanya kematian sel kanker.

1.4.Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi tentang perubahan morfologi sel HeLa yang dipaparkan oleh ekstrak etanol daun benalu kapuk.
2. Sebagai dasar penelitian selanjutnya untuk mengembangkan ekstrak menjadi sediaan.

1.5.Keaslian Penelitian

Penelitian mengenai efek ekstrak tanaman terhadap sel HeLa atau jenis sel kanker lain sudah pernah dilakukan. Beberapa penelitian terdahulu meneliti aktivitas antikanker dari tanaman benalu dan kunyit. Aktivitas antikanker yang diteliti berupa uji sitotoksitas, uji aktivitas antioksidan, serta penelitian mengenai perubahan morfologi pada kematian sel kanker. Penelitian oleh Zuhriyah, (2017) melakukan uji aktivitas antioksidan benalu kelor pada sel kanker HeLa. Uji aktivitas antikanker ekstrak daun benalu mangga dilakukan oleh Putri, (2017). Penelitian tersebut melakukan perbandingan aktivitas antikanker ekstrak daun

benalu yang diambil dari lokasi yang berbeda di wilayah Indonesia. Penelitian oleh Dashora dkk, (2011) melakukan uji sitotoksitas ekstrak etanol *Dendrophthoe falcata* terhadap sel kanker payudara. Penelitian oleh Hutomo dkk, (2016) melakukan pengamatan adanya perubahan morfologi sel HeLa setelah paparan ekstrak *Curcuma longa*. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian lain adalah pengamatan terhadap perubahan morfologi pada sel HeLa setelah paparan ekstrak etanol daun benalu dari inang pohon kapuk (*Dendrophthoe falcata* L. F. Ettingsh). Rangkuman penelitian terdahulu terdapat pada tabel 1.1.

Tabel 1.1. Keaslian Penelitian

Peneliti	Judul Penelitian	Metode	Variabel penelitian	Hasil
Zuhriyah, 2017	Uji aktivitas antioksidan dan penetapan kadar fenol total fraksi-fraksi ekstrak etanol daun benalu kelor	DPPH	Daun benalu kelor dan sel kanker HeLa	Fraksi-fraksi etanol daun benalu kelor memiliki antioksidan yang tinggi. Fraksi etil yang tertinggi yaitu nilai IC ₅₀ 7,077 ± 0,390 µg/mL
Putri, 2017	Uji aktivitas antikanker ekstrak etanol daun benalu mangga (<i>Dendrophloe pentandra</i>) dari beberapa lokasi di Indonesia terhadap <i>cell line</i> kanker payudara T47D	MTT	Ekstrak-ekstrak etanol benalu daun mangga dari berbagai daerah di Indonesia dan aktivitas antikanker	Terdapat perbedaan aktivitas antikanker dari tiap ekstrak etanol benalu daun mangga antar lokasi
Dashora dkk, 2011	In vitro cytotoxic activity of <i>Dendrophloe falcata</i> on human breast adenocarcinoma cells-MCF- 7	MTT dan SRB	Ekstrak etanol dan air <i>Dendrophloe falcata</i> dan human breast adenocarcinoma cells- MCF- 7	Ekstrak etanol <i>D. falcata</i> dengan nilai IC ₅₀ 107 µg/mL sedangkan ekstrak air nilai IC ₅₀ 90 µg/mL
Hutomo dkk, 2016	Perubahan morfologi sel HeLa setelah paparan ekstrak etanolik <i>Curcuma longa</i>	Pengecatan HE	Ekstrak <i>Curcuma longa</i> dan perubahan morfologi sel HeLa	Morfologi sel HeLa tampak berubah setelah dipaparkan ekstrak <i>Curcuma longa</i>

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Melalui penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun benalu kapuk dengan konsentrasi sebesar 10.000 $\mu\text{g/ml}$ dapat memicu perubahan morfologi pada sel HeLa. Perubahan morfologi yang terjadi mengarah kepada gambaran kematian sel.

5.2. Saran

Penelitian ini memerlukan penelitian lanjutan untuk mengetahui mekanisme kematian sel yang terjadi pada sel HeLa. Penelitian lebih lanjut mengenai efek dari benalu kapuk terhadap apoptosis secara biomolekular dengan pembuktian adanya biomarker apoptosis seperti ekspresi gen p53 juga dapat dilakukan. Penelitian terkait dengan ekstrak daun benalu kapuk dapat dikembangkan lebih lanjut untuk mengetahui manfaat-manfaat lain dari tanaman ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah H, Pihie A, Hohmann J, Molnar J. (2010) *A natural compound from Hydophytum formicarium induce apoptosis of MCF-7 cells via up-regulation of Bax*. *Cancer Cell Int*; 10: 1-6.
- Anonim. (1996) Laporan Pengkajian Tahun Anggaran 1996 / 1997, Kapsulisasi Ekstrak Daun Benalu di Daerah Istimewa Yogyakarta, sentra P3T Propinsi D.I. Yogyakarta.
- Artanti, N., Jamilah, Agustina, H., Meiyanto, E., dan Darmawan, A. (2004) *Laporan Teknis Sub Tolak Ukur Pengembangan Senyawa Potensial Antikanker dari Taxus sumatrana dan Benalu*. Serpong: Puslit Kimia LIPI.
- Artanti N, Firmansyah T, Darmawan A. (2012) Bioactivities evaluation of Indonesia mistletoes (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Mig.) leaves extracts. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2(1):24-27.
- Asare, P., & Oseni, L. A. (2012) Comparative evaluation of *Ceiba pentandra* ethanolic leaf extract, stem bark extract and the combination thereof for in vitro bacterial growth inhibition. *Journal of Natural Sciences Research* www.iiste.org ISSN 2224-3186 (Paper) ISSN 2225-0921 (Online) Vol.2, No.5, 44-50.
- Asian Times. (2018) *Biarawati Indonesia buat obat dari tanaman, sembuh dari kanker*, s.l.: Asian Times.
- Astuti, R. (2013) Uji Antiproliferasi Ekstrak Etil Asetat Daun Benalu Kepel (*Dendrophthoe curvata* (blume) miq.) terhadap Cell Line Kanker Payudara T47D. *Digital Library UIN Sunan Kalijaga*. [online] Digilib.uin-suka.ac.id. Available at: <http://digilib.uin-suka.ac.id/id/eprint/7308> [Accessed 9 May 2019].
- Baheti D. G. (2010) *Pharmacognostic Screening of Dendrophthoe Falcata*. *PHCOG J*. Februari, 2 (6).
- Balunas, M. J. and A. D. Kinghorn. (2005) *Drug discovery from medicinal plants*. *Life Sci*. 78(5):431-441.
- Banfalvi, G. (2016) *Methods to detect apoptotic cell death*. *Apoptosis*, 22(2): 306-323.
- Carlos dkk. (2014) Novel Flavonoids As Anti-Cancer Agents: Mechanisms Of Action And Promise For Their Potential Application In Breast Cancer. *Biochemical Society Transactions*, 42: 1017-1023.

- Dashora, Nipun., Sodde, V., Prabhu, K. and Lobo, R. (2011) In vitro Cytotoxic Activity of *Dendrophthoe falcata* on Human Breast Adenocarcinoma Cells-MCF-7. *International Journal of Cancer Research*, 7(1), pp.47-54.
- Darmawan, A., Sundowo, A., Fajriah, S., Artanti, S. (2006) *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Aktif Antioksidan Metode Peredaman Radikal Bebas DPPH (1,1- diphenyl-2-picrylhydrazyl) dari Ekstrak Daun Benalu Cemara (Dendrophthoe pentandra (L.) Miq.), Uji Aktivitas Antioksidan dan Toksisitas Ekstrak Metanol Beberapa Jenis Benalu*. Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Tangerang.
- DeFillippis, R.A., Goodwin, E.C., Wu, L., DiMaio, D. (2003) Endogenous Human Papillomavirus E6 and E7 Proteins Differentially Regulate Proliferation, Senescence, and Apoptosis in Hela Cervical Carcinoma Cells. *Journal of Virology*, 77(2): 1551-1563.
- Fatmawati, Dina., Puspitasari, P. and Yusuf, I. (2011) Efek Sitotoksik Ekstrak Etanol Sarang Semut (*Myrmecodia pendens*) pada Sel Line Kanker Serviks HeLa Uji Eksperimental Secara In Vitro Cytotoxic Effect of Ethanolic Extract of Sarang Semut (*Myrmecodia pendens*) on HeLa Cervix Cancer Cell Line. *Sains Medika*, 3(2).
- Freshney, R.I. (1986) *Animal Cell Culture*. A Practical Approach. 1st Ed. Washington DC: IRL Press.
- Goodwin, E.C., DiMaio, D. (2000) *Repression of human papillomavirus oncogenes in Hela cervical carcinoma cells causes the orderly reactivation of dormant tumor suppressor pathways*. *Biochemistry*, Vol.97, no.23.
- Gordon, M.H. (1990) The Mechanism of Antioxidants Action in vitro. Di dalam: *Inflammatory and Antioxidant Activity of Quercetin-3,3',4'-Triacetate*. *Journal of Pharmacology and Toxicology*, 6(2): 182-188.
- Hardiyanti, Helda Dwi. (2015) *Uji Antikanker dan Identifikasi Golongan Senyawa dari Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Benalu Mangga (Dendrophthoe Pentandra) terhadap Cell Line Kanker Payudara T47d*. Vol 10, nomer 1:6.
- Hegnauer. (1996) *Chemotaxonomic der Pflanzen*, vol. IV, Birkhäuser Verlag, Stuggart .pp. 314–316
- [HelaCells.com]. (2009) *Where did the Hela cells come from?*. [terhubung berkala]. <http://helacells.com/index.html> [6 Nov 2009].

- Hutomo, S., Susilowati, H., Ivana, Y. dan Kurniawan, C. (2016) Perubahan morfologi sel HeLa setelah paparan ekstrak etanolik *Curcuma longa*. *Jurnal UGM*, 2(1). Available at: <http://jurnal.ugm.ac.id/mkgi> [Accessed 11 Oct. 2018].
- Ikawati, M., Wibowo, A.E., Octa, N.S., dan Adelina, R., (2008) *Pemanfaatan Benalu sebagai Agen Antikanker*. Laporan Penelitian. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada: Yogyakarta.
- Ishizu, T., Winarno, H., Tsujno, E., Morita, T. dan Shibuya, H. (2002) *Indonesian Medicinal Plants. XXIV. Stereochemical structure of Perseiiol-K + complex isolated from the leaves of Scurrula fusca (Loranthaceae)*. *Chem. Pharm. Bull.* 50 (4); 489-492
- Kakizoe T. (2003) Chemoprevention of Cancer Focusing on Clinical Trial. *National Cancer Center*, 33(9): 421-442.
- Kurniawan, Chandra. (2013) *Uji Sitotoksitas Ekstrak Curcuma longa terhadap Sel Kanker Serviks (HeLa)*. Studi In Vitro. *Skripsi*.
- Kumar, V., Cotran, R.S., dan Robbins S.L. (2007) *Buku Ajar Patologi*. Edisi 7; ali Bahasa, Brahm U, Pendt ;editor Bahasa Indonesia, Huriawati Hartanto, Nurwany Darmaniah, Nanda Wulandari.-ed.7-Jakarta: EGC.
- Laboratorium Sistematika Tumbuhan Fakultas Biologi UGM. 2(018) *Surat Keterangan Klasifikasi Tumbuhan*. Yogyakarta: Laboratorium Sistematika Tumbuhan Fakultas Biologi UGM, pp.nomor 01391/ S.Tb. /VIII/ 2018.
- Lamson, Davis W, MS, ND, and Brignall, Matthew S. (2000) *Antioxidants and Cancer III: Quercetin, Alternative Medicine Review*. 5(3).
- Marks, Dawn B., Marks A.D. dan Smith, C.M. (1996) *Basic Medical Biochemistry A Clinical Approach*. Baltimore : Williams & Wilkins.
- Meenakshii N, Teoh P, Hawariah LA, Hasidah S. (2000) Styrylpyrone derivative (SPD) induced apoptosis in ovarian cancer cells correlates with down-regulation of BCL-2 and MAPK but up-regulation of BAX without altering of p53 and c-JUN protein levels. *J Trop Med Plants*; 1 :1-3.
- Merino JM, Paredes AC, Ulloa EV, Zavaleta LR, Gonzalez AMF, Lizano M. (2014) The role of signaling pathways in cervical cancer and molecular therapeutic targets. *Archives of Medical Research*; 45:525-539.

- Murwani, R & Subroto, M.A. (2001) *Modulation of sensitivity of tumor cells (WEffil64) to tumor necrosis factor alpha by "Indonesian benalu teh"*. Indonesia Toray Science Foundation Seminar, Jakarta.
- Mutiah, R., Listiyana, A., & Suryadinata, A. (2017). Anticancer Activity of Combination of Benalu Belimbing (*Macrosolen cochinensis*) Extract and Sabrang Onion (*Eleutherine palmifolia* (L) Merr) on Cervical Cancer Hela Cell Line. *Majalah Obat Tradisional*, 22(3), 146. doi: 10.22146/mot.22009
- Nina A., Retno W., Sofa F. (2009) *Aktivitas Antioksidan dan Toksisitas Ekstrak Air dan Etanol Daun Benalu yang Tumbuh pada Berbagai Inang*. IKTI, Juni (1).
- Nurfaat L. Diantika, & Wiwiek Indriyati. (2016) Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Benalu Mangga (*Dendrophthoe pentandra*) Terhadap Mencit Swiss Webster. Fakultas Farmasi. Universitas Padjadjaran. Sumedang. Jawa Barat. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*.
- Pitoyo, S. (1996) *Mistletoe Holticulture, Control and Utilisation*. Trubus Agriwidia
- Pratiwi, R. (2014) Potensi Kapuk Randu (*Ceiba Pentandra Gaertn.*) Dalam Penyediaan Obat Herbal. *E-journal Widya Kesehatan dan Lingkungan*, Vol 1(ISSN: 2338-7793).
- Prayong, P., Barusrux, S., dan Weerapreeyakul, N. (2008) *Cytotoxic Activity Screening of Some Indigenous Thai Plants*. *Fitoterapia* Vol. 79: 598-601.
- PT. Eisai Indonesia. (1995) *Medicinal Herb Index in Indonesia*. Ed 2. Jakarta: PT Eisai Indonesia, 37, 226.
- Purnomo, B. (2000) *Uji Ketoksikan Akut Fraksi Etanol Daun Benalu (Dendrophthae Sp) Pada Mencit Jantan dan Uji Kandungan Kimia*. Skripsi. Yogyakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada.
- Putri, Astri Erdiani. (2017) *Uji Aktivitas Antikanker Ekstrak Etanol Daun Benalu Mangga (Dendrophthoe pentandra) dari Beberapa Lokasi di Indonesia terhadap Cell Line Kanker Payudara T47D*. Skripsi.
- Ren W, Qiao Z, Wang H, Zhu L, Zhang L. (2003) *Flavonoids: Promising Anticancer Agents, Medicinal Research Review*. 23(4): 519-534.

- Renjaan, Isaias Stany. (2019) *Uji Sitotoksitas Ekstrak Etanol Daun Benalu Kapuk (Dendrophloe falcata L.F. Ettingsh) pada Sel Epitel (HeLa)*. Skripsi.
- Richardson, J., Craighead, J., Cao, S.L., and Handfield, M. (2005) Concurrence between the gene expression pattern of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in periodontitis and epithelial cells. *J Med Microbiol* (in press).
- Robinson, T. (1995) *Kandungan Senyawa Organik Tumbuhan Tinggi*. Terjemahan Kokasih Padmawinata. Bandung: ITB.
- Rosidah, S. Yulinah, Elin, S. Gana. (1999) *Uji Aktivitas Antiradang pada Tikus Galur Wistar dan Telaah Fitokimia Ekstrak Daun Babadotan dan Ekstrak Rimpang Jahe*. <http://bahan-alam.fa.itb.ac.id> [24 agustus 2018].
- Santoso, S.O. (1993) *Perkembangan Obat Tradisional dan Ilmu Kedokteran di Indonesia dan Upaya Pengembangannya sebagai Obat Alternatif*. Jakarta: FK UI.
- Saraste, A., and Pulkki, K. (2000) *Morphologic and biochemical hallmarks of apoptosis*. *Cardiovasc. Res.* 45: 528–537.
- Seminar Nasional IX. *Penggalian, Pelestarian, Pengembangan dan Pemanfaatan Tumbuhan Obat Secang dan Benalu*. Fakultas Farmasi dan Pusat Penelitian Obat Tradisional Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Sugiyono. (2012) *Metode Penelitian Kuantitatif Kualitatif dan R&D*. Bandung: Alfabeta.
- Susanto, Tri H., Maryono, S. and Purwanto, B. (2017) *Pengaruh Ekstrak Propolis terhadap Ekspresi Protein BCL2, P21, dan Induksi Apoptosis pada Sel Hela*. *Biomedika*, 9(2).
- Thermo Fisher Scientific : *Cell Culture Basics Handbook*. UK: Gibco; 2015: www.lifetechnologies.com/cellculturebasics.
- Ulukaya E, Acilan C, Yilmaz Y. (2011) *Apoptosis: why and how does it occur in biology*. *Cell Biochem Fuct.*
- Wirjahardja, Soemantri. (1995) *Jenis – jenis (Spesies) Benalu (Familia : Loranthaceae) di Indonesia, Ciri Khas Anak Suku (Sub – Familia), dan Marganya (Genus)*. *Buku Panduan Seminar Nasional IX. Penggalian, Pelestarian, Pengembangan dan Pemanfaatan Tumbuhan Obat Secang dan Benalu*. Fakultas Farmasi dan Pusat Penelitian Obat Tradisional Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.

Zainuddin NASN, Zakaria Y, Sul'ain MD. (2018) Dendrophthoe pentandra Induced Apoptosis and Cell Cycle Arrest at G1/S in Human Breast Adenocarcinoma Cells, MCF-7 via Up-Regulation of p53. *J App Pharm Sci*.

Zuhriyah, Aini. (2017) *Uji Aktivitas Antioksidan dan Penetapan Kadar Fenol Total Fraksi-fraksi Ekstrak Etanol Daun Benalu Kelor (Dendrophthoe pentandra (L.) Miq.)*. [online] Repository.unej.ac.id. Available at: <http://repository.unej.ac.id/handle/123456789/83821>

©UKDW