

**AKTIFITAS SITOTOKSIK KOMBINASI EKSTRAK BUAH TIN  
DAN MINYAK ZAITUN TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA**  
***CYTOTOXIC ACTIVITY OF COMBINED FIG EXTRACT AND OLIVE  
OIL AGAINST BREAST CANCER CELLS***

Naniek Widyaningrum<sup>1\*</sup>, Atina Hussana<sup>1</sup>, Reza Saeful Adi<sup>1</sup>, Memi Tiastuti<sup>1</sup>, Karina Misti Utami<sup>1</sup>

1. Program Studi Farmasi,  
Fakultas Kedokteran,  
Universitas Islam Sultan  
Agung. JL. Kaligawe KM  
4, Genuk Semarang. Jawa  
Tengah, Indonesia

**Submitted:** 18-10-2019

**Revised:** 9-11-2019

**Accepted:** 05-03-2020

\* Corresponding author  
Naniek Widyaningrum

Email:  
Naniek@unissula.ac.id

**ABSTRAK**

Zaitun dan olive oil adalah tumbuhan yang memiliki kandungan flavonoid. Flavonoid diketahui memiliki aktifitas antioksidan dan sitotoksik. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui aktifitas antioksidan dan sitotoksik dari ekstrak tin, olive oil dan kombinasi tin dan olive oil. Penelitian menggunakan kombinasi tin dan olive oil dengan konsentrasi ekstrak 1:0,1:3, 1:1, 3:1, 0:1. Aktifitas sitotoksik dan antioksidan dilakukan uji menggunakan MTT *assay* dan metode DPPH. Hasil uji sitotoksik dianalisis menggunakan probit dan uji antioksidan menggunakan regresi linier. Hasil pengujian dari buah zaitun tunggal pada sel T-47D memiliki aktifitas sitotoksik dan antioksidan sangat kuat (560.769 and 33.27 µg / ml). Pada sel MCF-7 rasio kombinasi buah tin dan zaitun 1:1 memiliki aktifitas antioksidan dan sitotoksik sangat kuat (576.459 and 76.79 µg / ml), pada sel 4T1 rasio kombinasi buah tin dan zaitun 3:1 tidak memiliki aktifitas sitotoksik namun memiliki aktifitas antioksidan yang sangat kuat (1733.517 dan 21.81 µg / ml). Kombinasi ekstrak zaitun dan buah tin memiliki aktifitas sitotoksik pada sel T-47D dan MCF-7 namun tidak memiliki efek sitotoksik pada sel 4T1. Kombinasi buah tin dan zaitun memiliki aktifitas antioksidan sangat kuat pada sel T-47D, 471 dan aktifitas kuat pada sel MCF-7.

**Kata kunci:** Zaitun, *Olive Oil*, Antioksidan, Efek Sitotoksik

**ABSTRACT**

Figs and olive oil are plants containing flavonoids compounds. Flavonoids have antioxidant and cytotoxic activities. This study aims to find out the antioxidant and cytotoxic activities of fig extract, olive oil and combination of fig and olive oil as well. Study using a combination of tin and olive oil with a combination of extracts of 1: 0.1: 3, 1: 1, 3: 1, 0: 1. Cytotoxic and antioxidant activities were tested using MTT assay and DPPH method. Cytotoxic test results were analyzed using probit and antioxidant tests using linear regression. Test results from a single olive on T-47D cells have very strong cytotoxic and antioxidant activities (560,769 and 33.27 µg / ml). In MCF-7 cells the ratio of figs and olives 1: 1 has very strong antioxidant and cytotoxic activity (576,459 and 76.79 µg / ml), in 4T1 cells the ratio of fruitbtin and olive combination of 3: 1 has no cytotoxic activity but has antioxidant activity very strong (1733,517 and 21.81 µg / ml). The combination of fig extract and olive oil had cytotoxic activity on T-47D and MCF-7 cells, but did not have cytotoxic activity on 4T1 cells. This combination had very strong antioxidant activity in T-47D and 4T1 cells, strong in MCF-7 cells.

**Keywords:** Figs, Olive Oil, Cytotoxic Activities, Antioxidants

## 1. PENDAHULUAN

Salah satu penyakit kanker yang biasa menyerang wanita dalam jumlah besar adalah kanker payudara. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan pada tahun 2004, kanker payudara termasuk dalam lima kanker terbesar di dunia selain kanker paru-paru, usus besar, panggul, hati. Periode berdiri dari 2005 hingga 2015, WHO menyatakan bahwa 84 juta orang meninggal karena kanker. Sebesar 8-9% wanita menderita kanker payudara merupakan tipe kanker yang paling umum ditemukan pada wanita setelah kanker serviks (Society, 2014).

Studi in vitro membuktikan bahwa *Maslinic acid* (MA) pada zaitun dapat menghambat pertumbuhan sel kanker payudara invasif yang diuji dengan kemurnian tinggi (kemurnian lebih besar dari 98%) (Sánchez-Quesada, López-Biedma, & Gaforio, 2015). Buah tin (*Ficus carica L.*) secara empiris digunakan sebagai antioksidan dan antikanker. Kandungan aktif yang ditemukan dalam buah tin adalah fenol, benzaldehida, terpenoid, flavonoid dan alkaloid secara in vitro menunjukkan efek pada berbagai proliferasi kanker sel dan memiliki karakteristik antioksidan (Joseph & Justin Raj, 2011). Buah tin memiliki senyawa *Quercetin-3-O-Glycoside* yang telah terbukti memiliki aktivitas antikanker dengan mekanisme intrinsik, sedangkan minyak zaitun dengan *Oleuropein* juga memiliki aktivitas sebagai mekanisme antikanker intrinsik dengan sel target berbeda dari buah tin. Jika mekanismenya dikombinasikan, akan memiliki efek agonis dan saling memperkuat (Farooqi et al., 2017; Ghanbari, Anwar, Alkharfy, Gilani, & Saari, 2012; Huang et al., 2014). Zaitun dan Buah Tin yang disebutkan dalam Al-Qur'an dalam surat At-Tin, ayat 1- 2: "Demi buah ara (tin) dan zaitun" diharapkan dapat digunakan dan dimanfaatkan dalam bidang kesehatan sebagai pengobatan yang efektif dan maksimal untuk menghambat proliferasi sel kanker payudara dan untuk mendukung pencegahan dan terapi yang sukses (Ministry of Religion of the Republic of Indonesia, 2016).

Berdasarkan uraian diatas, diperlukan penelitian terkait dengan kombinasi buah tin dan minyak zaitun sebagai agen anti kanker payudara dengan tipe T-47D, MCF-7 dan 4T1. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan dan kekuatan sitotoksik dari ekstrak ara (*Ficus carica L.*) dan kombinasi minyak zaitun (*Olea europaea L.*) pada sel kanker payudara dengan tipe T-47D, MCF-7 dan 4T1.

## 2. METODE

### Bahan

Buah tin, olive oil, 70% ethanol, sulfuric acid ( $H_2SO_4$ ), aquadest, PBS (Sigma), MTT , SDS 10% HCl 0.01 N, DPPH 10 mg.

### Metode

#### *Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Tin*

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 70%. Buah tin dihaluskan untuk memperkecil ukuran partikel. Buah tin direndam dalam etanol 70% dengan perbandingan 1:4 selama 5 hari, sesekali diaduk setiap hari. Ekstrak kemudian disaring dan dipisahkan dari larutan dengan penguapan dengan suhu di bawah  $50^{\circ}C$  sampai terbentuk ekstrak kental, kemudian ekstrak kental disimpan pada suhu  $4^{\circ}C$  (Jasmine, Manikandan, & Karthikeyan, 2015).

#### *Identifikasi Senyawa Flavonoid*

Sebanyak 1 ml ekstrak etanol buah tin dan sampel minyak zaitun dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian 2 tetes asam sulfat ( $H_2SO_4$ ) 2N ditambahkan dan diaduk dengan kuat.

Sampel positif mengandung flavonoid ketika larutan mengalami perubahan warna yang sangat mencolok menjadi kuning, merah atau coklat (Lisi, Runtuwene, & Wewengkang, 2017).

#### **Uji Analisis Flavonoid Total**

Buah tin (*Ficus carica L.*) dan olive oil (*Olea europaea L.*) ekstrak dilarutkan dalam aquades, kemudian dipipet dengan 1 ml, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 10,0 ml dan ditambahkan pelarut 10,0 ml. Perlakuan selanjutnya sama dengan quercetin standar. Total kandungan flavonoid dinyatakan sebagai kuersetin ekuivalen mg dalam setiap gram ekstrak (John, Reddy, & Sulaiman, 2013).

#### **Uji Tes Sitotoksik**

Sel ditanam di piring 96-sumur dengan total  $5 \times 10^3$  sel / sumur diinkubasi selama 24 jam. Sel diperlakukan oleh sampel dengan perbandingan 1:0; 1:3; 1:1; 3:1; 0:1 selama 24 jam. Media diambil dan dicuci dengan 100 mL PBS (Sigma), ditambahkan dengan reagen MTT 5 mg/mL di setiap sumurnya dan diinkubasi dengan suhu  $37^{\circ}\text{C}$  selama 4 jam. Sel hidup dapat mengubah pereaksi MTT menjadi formazan berwarna ungu setelah diinkubasi, reagen stopper SDS 10% HCl 0,01 N ditambahkan dan diinkubasi selama 24 jam. Pembacaan absorbansi dilakukan dengan ELISA reader pada  $\lambda$  595 nm (Biorad).

#### **Pengukuran Aktifitas Antioksidan Buah Tin dan Zaitun**

Metode DPPH digunakan untuk mengukur aktifitas antioksidan buah tin dan zaitun. Pembuatan larutan stok dibuat dengan mencampurkan sampel ekstrak buah tin atau zaitun kemudian dilarutkan dengan methanol hingga mencapai volume 25 mL. Penentuan aktifitas antioksidan dilakukan dengan cara masing-masing sampel dipipet sebanyak 1 mL dalam tabung reaksi ditambahkan DPPH 50  $\mu\text{M}$ . Serapan diukur dengan menggunakan spektro UV-Vis pada panjang gelombang 514 nm. Aktifitas antioksidan sampel disimpulkan terhadap hasil hambatan serapan radikal DPPH menggunakan perhitungan (%) inhibisi (Rahayu, 2014).

### **3. HASIL DAN PEMBAHASAN**

Hasil determinasi yang dilakukan menunjukkan bahwa buah tin berasal dari keluarga *Moraceae* dan spesies *Ficus Carica L.*; dan minyak zaitun berasal dari keluarga *Oleaceae* dan spesies *Olea europaea L.*

Hasil ekstraksi buah tin diperoleh dalam jumlah 318,70 gram dengan kadar air ekstrak 6,08%. Hasil uji analisis fitokimia adalah ekstrak buah tin dan minyak zaitun mengandung senyawa flavonoid. Hasil uji fitokimia disajikan pada Tabel 1. Buah tin dan ekstrak minyak zaitun mengandung positif flavonoid. Hasil tes untuk kadar total Flavonoid disajikan pada Tabel 2.

**Tabel 1. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Buah Tin (*Ficus carica L.*) dan Minyak Zaitun (*Olea europaea L.*)**

No.	Parameter	Reagen	Warna	Metode	Information
1.	Ekstrak etanol buah tin	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 2N	Coklat tua	Tube Test	Positif
2.	Olive oil	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 2N	Coklat tua	Tube Test	Positif

Hasil uji kadar Flavonoid total disajikan pada Tabel 2.

**Tabel 2. Kandungan Flavonoid terhadap *Quercetin Equivalence***

Sampel	Replikasi	Absorbansi	Flavonoid (mg/g QE)	Rata-rata (mg/g QE)	SD
Ekstrak buah tin	1	0.3911	177.9661	179.3220	1.2222
	2	0.3921	179.6610		
	3	0.3925	180.3390		
Olive oil	1	0.4204	227.6271	231.1864	11.6851
	2	0.4169	221.6949		
	3	0.4302	244.2373		

Pengujian aktivitas sitotoksik ekstrak buah tin, minyak zaitun dan kombinasi keduanya dilakukan untuk mengetahui aktivitas ekstrak buah tin dan minyak zaitun dalam menghambat pertumbuhan sel T-47D, MCF-7 dan 4T1 dengan metode pengujian MTT. Hasil uji sitotoksik disajikan pada Tabel 3.

**Tabel 3. Hasil analisa IC<sub>50</sub> dari Ekstrak Buah Tin, Minyak Zaitun dan Kombinasi keduanya dengan Perbandingan (1:3, 1:1, 3:1) pada T47D, MCF-7 dan 4T1**

Sampel	Nilai IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )		
	T-47D	MCF-7	4T1
Ekstrak Buah tin	2755.008	7635.251	2086.908
Olive oil	560.769	1076.137	2811.891
Kombinasi Buah tin and Olive oil 1: 3	1393.449	2226.202	2707.946
Kombinasi Buah tin and Olive oil 1:1	1016.377	576.459	2943.674
Kombinasi Buah tin and Olive oil 3:1	953.544	3136.577	1733.517
Doksorubisine	2.544	26.821	93.977

Aktivitas antioksidan ekstrak tin, minyak zaitun dan kombinasi keduanya dengan rasio 0: 1, 1: 1, 3: 1 ditentukan dengan mengukur nilai IC<sub>50</sub> menggunakan metode DPPH. Hasil tes IC<sub>50</sub> pada aktivitas antioksidan disajikan pada Tabel 4.

**Table 4. Nilai IC<sub>50</sub> Ekstrak Buah Tin, Minyak Zaitun dan Kombinasi keduanya sebagai Antioksidan dengan Perbandingan 3: 1, 1: 1 pada sel T-47D, MCF-7, dan 4T1**

Sampel	Replikasi	IC <sub>50</sub>			$\bar{x} \pm \text{SD}$		
		T-47D	MCF-7	4T1	T-47D	MCF-7	4T1
Ekstrak Buah Tin	1	55.10	128.74	38.86	55.12 ± 0.09	125.38 ± 2.97	38.90 ± 0.18
	2	55.04	123.10	38.75			
	3	55.22	124.31	39.10			
Minyak Zaitun	1	33.61	88.06	33, 26	33.27 ± 0, 30	87.69 ± 1.82	33.19 ± 0.06
	2	33.06	85.71	33, 15			
	3	33.14	89.29	33, 17			
Kombinasi buah tin dan Olive perbandingan 3: 1	1	51.44		21.86	52.36 ± 0.82		21.81 ± 0.05
	2	52,59		21,82			
	3	53.03		21.81			
Kombinasi buah tin dan Olive perbandingan 1: 1	1		76.12			76.79 ± 0.69	
	2		77.50				
	3		76.75				

Keterangan : Blok hitam menunjukkan bahwa tidak ada efek pada sel

Penentuan indeks ekstrak buah tin dan kombinasi minyak zaitun dengan perbandingan 1: 3, 1: 1 dan 3: 1 dilakukan untuk melihat potensi efek sinergis dari kombinasi menggunakan persamaan:

$$IK = \frac{D1}{(Dx)1} + \frac{D2}{(Dx)2}$$

$Dx_1$  dan  $Dx_2$  adalah konsentrasi dari satu senyawa tunggal yang diperlukan untuk memberikan efek  $IC_{50}$  pada pertumbuhan sel kanker payudara, sedangkan D1 dan D2 adalah konsentrasi kedua senyawa untuk memberikan efek yang sama (Pratama et al., 2011). Hasil indeks ekstrak tin dan kombinasi minyak zaitun dengan rasio 1: 3, 1:1 dan 3:1 disajikan pada Tabel 5.

**Tabel 5. Nilai *Combination Index* Ekstrak Buah Tin dan Minyak Zaitun dengan Rasio 1:3, 1:1 dan 3: 1**

Sampel	<i>Combination Index (CI)</i>		
	T-47D	MCF-7	4T1
Kombinasi Buah tin and Olive oil 1:3	2.99 **	2.40 **	2.26 **
Kombinasi Buah tin and Olive oil 1: 1	2.18 **	0.60 *	2.45 **
Kombinasi Buah tin and Olive oil 3: 1	2.05 **	3.30 ***	1.44 **

\* Sinergis

\*\* *Indifferent*

\*\*\* Antagonis (Zhou et al., 2016)

Berdasarkan hasil pengujian dari total kandungan flavonoid minyak zaitun 231,19 mg/g QE, ekstrak tin adalah 179,3220 mg/g QE. Dari dua sampel, total kandungan flavonoid tertinggi ditemukan dalam minyak zaitun. Hasil total kadar flavonoid dalam penelitian ini lebih tinggi dibandingkan dengan yang ada dalam penelitian pada buah tin (*Ficus carica* L.) yang hanya memiliki kandungan flavonoid total 59.6 mg QE / 100g *Dry Weigh* (DW) (Mitilineos et al., 2014). Dalam tes sitotoksik pada sel T-47D yang telah dilakukan, nilai  $IC_{50}$  pada buah tin, minyak zaitun dan kombinasi 3:1 dengan hasil yang diperoleh hasil yang berbeda secara signifikan.

Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa ekstrak dikatakan memiliki aktivitas sitotoksik jika nilai  $IC_{50} < 1000 \mu\text{g} / \text{mL}$  (Prayong, Barusrux, & Weerapreeyakul, 2008). Pada uji sitotoksik minyak zaitun, hasilnya lebih rendah daripada ekstrak buah tin dan kombinasi minyak zaitun dengan rasio 3:1 yang memiliki aktivitas sitotoksik jika dibandingkan dengan ekstrak buah tin yang tidak memiliki aktivitas sitotoksik dengan MTT assay (Amessis-Ouchemoukh et al., 2017). Hasil uji aktivitas antioksidan pada minyak zaitun diperoleh nilai  $IC_{50}$  dengan kategori sangat kuat. Itu sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa aktivitas antioksidan dengan kategori sangat kuat muncul jika nilai  $IC_{50} < 50 \text{ ppm}$  (Jadid et al., 2017). Berdasarkan temuan penelitian ini, uji kombinasi ekstrak tin dan minyak zaitun diperoleh dengan rasio 1: 3, 1: 1, dan 3: 1 dan tidak menunjukkan hasil sinergis karena nilai CI dalam satu baris yang diperoleh adalah 2,99, 2.181, 2.046 yang menunjukkan efek *indifferent* (tidak adanya reaksi) dalam kombinasi ekstrak buah tin dan minyak zaitun karena nilai CI berada di kisaran  $>1$  dan  $\leq 4$  (Amessis-Ouchemoukh et al., 2017). Jadi dapat diartikan bahwa kombinasi ekstrak buah tin dan minyak zaitun memiliki efek yang hampir sama dengan efek tunggal dan tidak meningkatkan aktivitas sitotoksik pada sel T47D ketika dikombinasikan.

Uji aktivitas sitotoksik pada sel MCF-7 yang telah dilakukan memperoleh nilai  $IC_{50}$  dalam buah tin, minyak zaitun dan kombinasi 3:1 dengan hasil yang sangat berbeda. Dalam uji sitotoksik diperoleh hasil kombinasi ekstrak buah tin dan minyak zaitun dengan rasio 1:1 memiliki aktivitas sitotoksik yang lebih kuat jika dibandingkan dengan ekstrak tin secara tunggal. Hasil uji aktivitas antioksidan pada kombinasi ekstrak tin dan minyak zaitun dengan rasio 1:1 memiliki nilai  $IC_{50}$  dengan kategori kuat diperoleh. Berdasarkan parameter, disebutkan bahwa aktivitas antioksidan dengan kategori sangat kuat terjadi jika nilai  $IC_{50} < 50$  ppm (Jadid et al., 2017). Berdasarkan temuan penelitian ini, diperoleh bahwa kombinasi dengan rasio 1: 1 memiliki efek sinergis.

Tes sitotoksik yang telah dilakukan pada sel-sel kanker payudara 4T1 menghasilkan nilai  $IC_{50}$  dalam buah tin, minyak zaitun dan kombinasi 3:1 berturut-turut memiliki hasil berbeda yang signifikan. Ini diyakini terkait dengan aktivitas antioksidan dari ekstrak tin dan minyak zaitun. Dalam studi ini, aktivitas antioksidan tertinggi diperoleh dari kombinasi ekstrak tin 3:1 dan minyak zaitun, ini mirip dengan penelitian yang menyatakan bahwa flavonoid (Quercetin) dapat menghambat pertumbuhan sel. Ekstrak metanolik daun zaitun menunjukkan nilai  $IC_{50} = 81,6$  mg/L GAE pada MCF-7,  $IC_{50} = 43$  mg/L pada HCT,  $IC_{50} = 21,5$  mg/L GAE pada HEPG-2 dan  $IC_{50} = 77,9$  mg / L pada HeLa. Hal ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan ekstrak zaitun dosis tertentu memiliki aktivitas sitotoksik pada kanker payudara, usus, hati dan serviks (Jadid et al., 2017).

Temuan penelitian ini serupa yang menyatakan bahwa flavonoid dapat menghambat pertumbuhan sel. Studi menggunakan ekstrak *Ficus carica*, *Quercus ilex* dan *Ceratonia siliqua* dengan nilai viabilitas sel, sel *Quercus ilex* U87 glioblastoma =  $73,48 \pm 0,64$ ,  $60,02 \pm 3,74$  dan  $43,06 \pm 1,41$  dalam konsentrasi 250, 500 dan 1000 ppm. *Ficus carica* tidak menunjukkan efek pada konsentrasi yang diuji, tetapi memiliki aktivitas antioksidan  $20:54 \pm 0: 30\%$  yang termasuk dalam kategori aktifitas antioksidan sangat kuat yang didukung oleh hasil kadar flavonoid yang tinggi. Berdasarkan temuan penelitian ini, kombinasi perbandingan 3:1 memiliki efek yang berbeda, tetapi ini belum dipelajari lebih lanjut dalam hal mekanismenya (Morsy & Abdel-Aziz, 2014).

Konsentrasi flavonoid total terkait dengan aktivitas antioksidan dimana semakin tinggi konsentrasi flavonoid, semakin tinggi aktivitas antioksidan sehingga mempengaruhi aktivitas sitotoksik. Flavonoid memiliki aktivitas antioksidan yang mirip dengan katalase di mana flavonoid dapat berikatan dengan logam sehingga mereka dapat mengurangi aktivitas NF- $\kappa\beta$  (Aliphanah, Hiva, Bigdeli, Reza, & Ali, 2018). Quercetin yang merupakan flavonoid dapat menghambat aktivasi NF- $\beta$  dengan menghambat degradasi ikB. Akibatnya, dimer NF- $\kappa\beta$  (p50 dan p65) tidak dilepaskan dan selanjutnya tidak ada translokasi protein p50 dan protein p65 ke dalam nucleus (Masyhur, Handono, Enggar Fitri, & Rasjad Indra, 2011).

#### 4. KESIMPULAN

Kombinasi ekstrak tin dan minyak zaitun dapat digunakan sebagai terapi pendukung untuk kanker payudara. Ekstrak tin dan minyak zaitun dengan rasio 3: 1 memiliki efek adiktif pada T-47D dan 4T1, sedangkan rasio 1: 1 pada MCF-7 memiliki efek sinergis.

#### 5. KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

## 6. DAFTAR PUSTAKA

- Alipannah, Hiva, Bigdeli, Reza, M., & Ali, M. (2018). Active Effect of *Viola odorata* Extract on Tumor Growth and Metastasis in 4 T1 Breast Cancer Models. *Faculty of Life Sciences and Biotechnology, Shahid Beheshti University, GC, Tehran, Iran. Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 17(1), 276–291.
- Amessis-Ouchemoukh, N., Ouchemoukh, S., Meziant, N., Idiri, Y., Hernanz, D., Stinco, C. M., Luis, J. (2017). Bioactive metabolites involved in the antioxidant, anticancer and anticalpain activities of *Ficus carica* L., *Ceratonia siliqua* L. and *Quercus ilex* L. extracts. *Industrial Crops and Products*, 95, 6–17. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.10.007>
- Farooqi, A. A., Fayyaz, S., Silva, A. S., Sureda, A., Navabi, S. F., Mocan, A., Bishayee, A. (2017). Oleuropein and Cancer Chemoprevention: The Link is Hot. *Molecules*, 22. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6154543/>
- Ghanbari, R., Anwar, F., Alkharfy, K. M., Gilani, A. H., & Saari, N. (2012). Valuable nutrients and functional bioactives in different parts of olive (*Olea europaea* L.)-A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 13(3), 1291–1340. <https://doi.org/10.3390/ijms13033291>
- Huang, G., Tang, B., Tang, K., Dong, X., Deng, J., Liao, L., He, S. (2014). Isoquercitrin inhibits the progression of liver cancer in vivo and in vitro via the MAPK signalling pathway. *Oncology Reports*, 31(5), 2377–2384. Retrieved from <https://doi.org/10.3892/or.2014.3099>
- Jadid, N., Hidayati, D., Hartanti, S. R., Arraniry, B. A., Rachman, R. Y., & Wikanta, W. (2017). Antioxidant activities of different solvent extracts of *Piper retrofractum* Vahl. using DPPH assay. *AIP Conference Proceedings*, 1854(June). <https://doi.org/10.1063/1.4985410>
- Jasmine, R., Manikandan, K., & Karthikeyan. (2015). Evaluating the antioxidant and anticancer property of *Ficus carica* fruits. *African Journal of Biotechnology*, 14(7), 634–641. <https://doi.org/10.5897/ajb2014.13742>
- John, B., Reddy, V. R. K., & Sulaiman, C. T. (2013). Total phenolics and flavonoids in selected *Justicia* species. *Journal of Pharmacognosy*, 2(4), 51–52.
- Joseph, B., & Justin Raj, S. (2011). Pharmacognostic and phytochemical properties of *Ficus carica* linn - An overview. *International Journal of PharmTech Research*, 3(1), 8–12.
- Lisi, A. K. F., Runtuwene, M. R. J., & Wewengkang, D. S. (2017). Phytochemical Test and Antioxidant Activity of Soyogic Flower Methanol Extract (*DC Saurauia bracteosa*). *Pharmacon - the Scientific Pharmacy Journal*, 6(1), 53–61.
- Masyhur, M., Handono, K., Enggar Fitri, L., & Rasjad Indra, M. (2011). Quercetin as an Activator of NF- $\kappa$ B Activation and Decrease in MCP-1 Levels in HUVECs Culture Exposed to Leptin. *Brawijaya Medical Journal*, 26(4), 216–220. <https://doi.org/10.21776/ub.jkb.2011.026.04.7>
- Ministry of Religion of the Republic of Indonesia. (2016). *Al-Qur'an*. CV. Toha Putra.
- Mitilineos, S. A., Vasileiadis, S. G., Symeonidis, S., Potirakis, S. M., Stathopoulos, N. A., & Savvaidis, S. P. (2014). A new wearable antenna designed using genetic algorithms and partially made of textile materials. *Applied Researches in Technics, Technologies and Education*, 2(3), 239–245. <https://doi.org/10.15547/artte.2015.01.011>
- Morsy, F. S., & Abdel-Aziz, M. E. (2014). *Efficiency of olive (Olea europaea L.) leaf extract as antioxidant and anticancer agents*. 20(1), 46–53. Retrieved from <http://>
- Pratama, R. H., Ikhtiarisyah, Y. G., Anindyajati, Fitriyani, A., Ikawati, M., & Meiyanto, E. (2011). Extract Increases the Effectiveness of Doxorubicin on T-47D Breast Cancer Cells. *Cancer Chemoprevention Research Center, UGM. Indonesian Pharmaceutical Science Journal*, 9(1), 67–71.
- Prayong, P., Barusrux, S., & Weerapreeyakul, N. (2008). Cytotoxic activity screening of some indigenous Thai plants. *Fitoterapia*, 79(7–8), 598–601. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2008.06.007>
- Rahayu, T. P. U. M. S. S. (2014). *Test Antioxidants , Ingredients Total Extract Phenolates and Flavonoids Ethanol from Leaves Ubi Purple (Ipomoea batatas L.) which is dried Using Freeze Drying*.
- Sánchez-Quesada, C., López-Biedma, A., & Gaforio, J. J. (2015). Oleonic acid, a compound present in grapes and olives, protects against genotoxicity in human mammary epithelial cells. *Molecules*, 20(8), 13670–13688. <https://doi.org/10.3390/molecules200813670>
- Society, A. C. (2014). Cancer Facts & Figures 2014. *American Cancer Society*, pp. 3–4. Retrieved from <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2014.html>

- Zhou, X., Seto, S. W., Chang, D., Kiat, H., Razmovski-Naumovski, V., Chan, K., & Bensoussan, A. (2016). Synergistic effects of Chinese herbal medicine: A comprehensive review of methodology and current research. *Frontiers in Pharmacology*, 7(JUL), 1–16. <https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00201>