

**AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN AKAR
KAIK-KAIK (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr) PADA SEL KANKER
SERVIKS HeLa**

Noveri Rahmawati^{1}, Nur Annisya Ulfa¹, Izza Aulia Rizqika Nasution¹, Nurdina Putri¹*

Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA dan Kesehatan, Universitas
Muhammadiyah Riau, Pekanbaru
Email^{1*}: noverirahmawati@umri.ac.id

ABSTRAK

Kanker serviks merupakan salah satu penyebab utama kematian pada wanita di seluruh dunia dan termasuk penyakit yang prevalensinya tinggi di negara berkembang. Upaya pencegahan dan pengobatan kanker serviks terus dikembangkan, salah satunya dengan pemanfaatan bahan alam yang memiliki aktivitas antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik ekstrak etil asetat daun Akar Kaik-Kaik (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr) terhadap sel kanker serviks HeLa secara *in vitro*. Daun Akar Kaik-Kaik diekstraksi menggunakan metode maserasi bertingkat dengan pelarut n-heksan, etil asetat, dan metanol. Ekstrak etil asetat kemudian diuji aktivitas sitotoksiknya menggunakan metode MTT assay pada berbagai konsentrasi. Hasil skrining fitokimia menunjukkan adanya kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid yang berperan dalam aktivitas biologis. Hasil uji sitotoksik menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat memiliki potensi sangat kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 0,524 $\mu\text{g/mL}$, yang termasuk kategori sangat toksik terhadap sel kanker. Temuan ini mengindikasikan bahwa *Uncaria cordata* berpotensi dikembangkan sebagai agen antikanker berbasis herbal. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap pengembangan terapi alternatif yang lebih aman, efektif, dan terjangkau bagi penderita kanker serviks.

Kata kunci: Ekstrak etil asetat, MTT assay, Sel HeLa, Sitotoksik, *Uncaria cordata*

ABSTRACT

*Cervical cancer is one of the leading causes of death in women worldwide and is a highly prevalent disease in developing countries. Efforts to prevent and treat cervical cancer continue to be developed, one of which is through the use of natural ingredients that have anticancer activity. This study aims to determine the cytotoxic activity of ethyl acetate extracts of Kaik-Kaik root leaves (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr) against HeLa cervical cancer cells *in vitro*. Kaik-Kaik root leaves were extracted using a stepwise maceration method with n-hexane, ethyl acetate, and methanol solvents. The ethyl acetate extract was then tested for its cytotoxic activity using the MTT assay at various concentrations. Phytochemical screening results showed the presence of secondary metabolites such as flavonoids,*

*tannins, saponins, and terpenoids that play a role in biological activity. Cytotoxicity test results showed that the ethyl acetate extract had very strong potential with an IC_{50} value of 0.524 $\mu\text{g/mL}$, which is classified as highly toxic to cancer cells. These findings indicate that *Uncaria cordata* has the potential to be developed as a herbal-based anticancer agent. This study is expected to contribute to the development of safer, more effective, and more affordable alternative therapies for cervical cancer patients.*

Keywords: Cytotoxic, Ethyl acetate extract, HeLa cells, MTT assay, *Uncaria cordata*

PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyakit dimana terjadi pertumbuhan yang tidak normal dari sel-sel jaringan tubuh yang berubah menjadi ganas. Sel-sel tersebut dapat tumbuh lebih lanjut serta menyebar ke bagian tubuh lainnya serta menyebabkan kematian. Sel tubuh yang mengalami mutasi (perubahan) dan mulai tumbuh dan membelah lebih cepat dan tidak terkendali seperti sel normal¹. Berdasarkan data badan Kesehatan dunia WHO pada tahun 2025 menunjukkan bahwa angka kematian hampir 10 juta kematian pada tahun 2020, atau hampir satu dari enam kematian. Kanker yang paling umum adalah kanker payudara, paru-paru, usus besar, rektum, dan prostat, infeksi penyebab kanker, seperti HPV (*Human Papilloma Virus*) dan hepatitis².

Menurut WHO Secara global, kanker serviks merupakan kanker keempat yang paling umum pada wanita, dengan sekitar 660.000 kasus baru pada tahun 2022. Pada tahun yang sama, sekitar 94% dari 350.000 kematian yang disebabkan oleh kanker serviks terjadi di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah. Tingkat kejadian dan kematian kanker serviks tertinggi terdapat di Afrika sub-Sahara (SSA), Amerika Tengah, dan Asia Tenggara³. Dengan kemajuan penelitian farmasi dan fitokimia, pemanfaatan bahan alam sebagai agen antikanker semakin berkembang.

Salah satu tanaman potensial adalah *Uncaria cordata* (Lour.) Merr yang banyak ditemukan di Indonesia. Daunnya mengandung flavonoid, saponin, dan terpenoid yang memiliki berbagai aktivitas biologis, termasuk

sitotoksik, antioksidan, antiinflamasi, dan antibakteri, sehingga berpotensi dikembangkan sebagai terapi pendukung kanker⁴.

Menurut penelitian sebelumnya oleh Rahmawati pada tahun 2016 tentang uji uji *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) terhadap ekstrak metanol, etil asetat dan n-heksan, diperoleh nilai LC_{50} berturut-turut sebesar 7,83 $\mu\text{g/mL}$, 6,66 $\mu\text{g/mL}$ dan 7,46 $\mu\text{g/mL}$ serta pada isolat dari ekstrak etil asetat diperoleh nilai LC_{50} sebesar 2,75 $\mu\text{g/mL}$. Berdasarkan hasil uji BSLT, nilai LC_{50} tersebut menunjukkan bahwa ketiga jenis ekstrak dan isolat memiliki aktivitas sitotoksik yang sangat kuat terhadap larva *Artemia salina* Leach⁵.

Efektivitas daun *Uncaria cordata* sebagai agen antikanker masih memerlukan pembuktian lebih lanjut melalui penelitian klinis dan toksikologi yang mendalam⁴. Berdasarkan data penelitian tersebut, diketahui bahwa daun tumbuhan Akar Kaik-Kaik (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr) memiliki aktivitas sitotoksik. Maka dari itu, peneliti tertarik untuk melanjutkan pengujian guna

mengevaluasi aktivitas antikanker dari ekstrak etil asetat daun akar kaik-kaik (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr) secara in vitro, menggunakan metode MTT Assay terhadap sel kanker serviks HeLa.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah pipet tetes, batang pengaduk, oven (Memmert[®]), tabung reaksi, sarung tangan karet, labu erlenmeyer, *flask* T-25 (Iwaki[®]), mikropipet 200 dan 1000 μL , *tip*, hemasitometer, timbangan analitik, autoklaf (Hirayama[®]), inkubator CO_2 5% (Thermo Scientific[®]), *Laminar Air Flow Cabinet* (LAFC) (Thermo Scientific[®]), penangas air (Memmert[®]), *sentrifuge* (Thermo Scientific[®]), mikroskop *interved* (Nikon[®]), *96-well plaet*, *conical tube*, *vortex*, *marker pen*, *96-well plate* dan *ELISA reader* (Biotek[®]).

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak etil asetat daun tumbuhan akar kaik-kaik (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr), sel kanker serviks HeLa, *dimetil*

sulfoksida (DMSO), etil asetat, air ultrapurifikasi, medium DMEM (*Dulbecco's Modified Eagle Medium*), *trypsin*-EDTA, *Phosphate buffer Saline* (PBS) (Sigma-Aldrich®), reagen MTT, asam klorida (HCL) 2N, reagen Mayer, asam klorida (HCL) pekat, asetat anhidrida, asam sulfat (H₂SO₄) pekat, larutan besi (III) klorida (FeCl₃).

PELAKSANAAN PENELITIAN

Pengambilan Sampel

Daun *Uncaria cordata* (Lour.) Merr berasal dari hutan larangan adat Kabupaten Kampar Provinsi Riau, diambil sebanyak 5 kg daun segar.

Identifikasi Tumbuhan

Identifikasi dilakukan di Herbarium Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Jurusan Biologi Universitas Andalas, Padang.

Pembuatan Serbuk Simplisia

Sampel yang telah terkumpul dicuci dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Daun yang telah dikeringkan kemudian diblender hingga didapatkan serbuk^{6,7}.

Pembuatan Ekstrak

Sebanyak 500 g serbuk dimaserasi dengan pelarut n-heksan, etil asetat, dan metanol (rasio 1:10). Filtrat dari tiap pelarut diuapkan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak pekat. Tahapan dilakukan berurutan mulai dari n-heksan, dilanjutkan etil asetat, dan terakhir metanol. Ekstrak yang digunakan adalah ekstrak etil asetat^{8,9}.

Skrining Fitokimia^{10,11}

1. Uji Alkaloid. Ekstrak etil asetat daun akar kaik-kaik (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr) lalu dibagi menjadi 3 masing masing 1 mL lalu ditambahkan Pereaksi Mayer, Pereaksi Dragendroff dan Pereaksi Bourchardat.
2. Uji Flavonoid. Uji flavonoid dilakukang dengan menggunakan HCl dan logam Mg.
3. Uji Terpenoid dan Steroid. Ekstrak ditambahkan asam asetat anhidrida dan asam sulfat pekat. Larutan dikocok perlahan dan dibiarkan selama beberapa menit. Adanya steroid ditunjukkan oleh terbentuknya warna hijau,

sedangkan terpenoid memberikan warna orange, merah atau kuning.

4. Uji tannin dilakukan dengan menggunakan pereaksi FeCl_3 1%.
5. Uji saponin dilakukan dengan penambahan *aquadest* panas.

UJI SITOTOKSIK

Penyiapan Alat

Alat-alat yang digunakan untuk pengujian harus dalam keadaan bersih dan steril. Wadah plastik dipersiapkan hanya untuk satu kali pemakaian, dan sterilitasnya terjamin selama kemasan tidak rusak. Untuk alat-alat berbahan gelas, wadah dicuci bersih dan dikeringkan. Kemudian diistilkan dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Sedangkan *Laminar Air Flow* distilkan dengan cara disemprot dengan etanol 70% (CCRC, 2009e)¹².

Penyiapan Kultur

Sel kanker rahim HeLa yang digunakan berasal dari Laboratorium Biomedik Universitas Andalas. Sel dicairkan menggunakan waterbath lalu dipindahkan ke dalam *falcon tube* yang berisi medium Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM),

kemudian disentrifugasi pada kecepatan 2000 rpm selama 10 menit. Pertumbuhan dan pelekatan sel diamati menggunakan mikroskop inverted¹².

Sub Kultur Sel

Medium kultur pada flask dibuang, kemudian sel dicuci menggunakan PBS sebanyak dua kali dan ditambahkan trypsin-EDTA, diinkubasi selama 2–3 menit pada suhu 37°C dengan CO_2 5%. Suspensi sel kemudian ditambahkan medium DMEM, dan disentrifugasi pada 2000 rpm selama 10 menit. Pelet sel disuspensikan kembali dengan medium DMEM dan dipindahkan ke flask baru untuk dikultur kembali. Seluruh proses dilakukan secara aseptis di dalam LAFC¹³.

Perhitungan Jumlah Sel

Suspensi sel dari *falcon tube* diambil sebanyak 10 μL dan ditambahkan 10 μL *trypan blue*. Kemudian diambil 10 μL dari suspensi tersebut dan diletakkan pada masing-masing kotak penghitungan sel hemositometer. Lakukan penghitungan dibawah mikroskop inverted¹⁴.

Peletakan Sel

Suspensi sel dibuat dalam medium. Masukkan sebanyak 100 μL suspensi sel ke dalam masing-masing sumur kecuali dua sumur untuk kontrol medium dan kontrol sel. Inkubasi dalam inkubator CO_2 5% selama 24 jam¹⁵.

Pembuatan Larutan Uji

Ekstrak etil asetat daun *Uncaria cordata* (Lour.) Merr ditimbang dan dilarutkan dalam DMSO, dan dibuat pengenceran larutan uji dengan seri konsentrasi 1000 $\mu\text{g/mL}$, 100 $\mu\text{g/mL}$, 10 $\mu\text{g/mL}$, 1 $\mu\text{g/mL}$ ¹⁶.

Pembuatan Larutan Doksorubisin

Larutan stok dibuat seri larutan dengan konsentrasi seri 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,125 $\mu\text{g/mL}$, selanjutnya dilakukan secara aseptis di LAFC¹⁷.

PENGUJIAN MTT ASSAY

Peletakan Larutan Uji

larutan uji (20 μL) dipindahkan ke dalam masing-masing sumur kecuali sumur kontrol sel dan sumur kontrol medium sehingga diperoleh larutan uji dengan konsentrasi 100 $\mu\text{g/mL}$, 10 $\mu\text{g/mL}$, 1 $\mu\text{g/mL}$, 0,1 $\mu\text{g/mL}$. *96-Well Plate* kembali diinkubasi selama 48 jam dalam

inkubator 5% CO_2 pada suhu 37°C. Amati perubahan yang terjadi pada sel selama masa inkubasi. Setelah itu buang medium dengan cara membalikkan *96-Well Plate*, lalu tambahkan PBS sebanyak 100 μL pada masing-masing sumur, kemudian PBS¹⁵.

Peletakkan Larutan MTT

Larutan MTT 0,5 mg/mL dipipet 100 μL ke dalam masing-masing sumur. Inkubasi selama 4 jam dalam inkubator 5% CO_2 pada suhu 37°C. Setelah 4 jam akan terlihat adanya endapan ungu kristal formazan. Lalu dilakukan pengamatan kondisi sel menggunakan mikroskop *inverted*. Serapan diukur dengan spektrofotometer ELISA *reader* pada λ 595 nm¹⁵.

Analisa Data

Data absorpsi dicari hubungan regresi linier antara log konsentrasi dengan persen sel hidup menghasilkan persamaan $y = bx+a$ ¹⁵.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi Tumbuhan *Uncaria cordata* (Lour.) Merr

Tumbuhan dideterminasi di Herbarium ANDA Laboratorium Biologi Universitas Andalas dengan tujuan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang akan diteliti. Hasil determinasi menyatakan Tumbuhan Akar kaik-kaik dengan suku Rubiaceae dengan spesies *Uncaria cordata* (Lour.) Merr.

Hasil Pembuatan Simplisia Dan Ekstrak Etil Asetat Daun *Uncaria cordata* (Lour.) Merr

Ekstraksi dilakukan secara bertingkat menggunakan pelarut berbeda kepolaran, yaitu n-heksan (nonpolar), etil asetat (semipolar), dan etanol (polar) dengan metode maserasi. Maserasi 500 g serbuk daun *Uncaria cordata* menghasilkan ekstrak kental 60,85 g dengan rendemen 12,17%. Penelitian ini menggunakan ekstrak etil asetat karena memiliki daya ekstraksi kuat, toksisitas rendah, serta sifat semipolar yang mampu menarik senyawa polar maupun nonpolar^{18, 19}.

Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Daun Akar Kaik-Kaik (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr)

Pemeriksaan ekstrak etil asetat daun *Uncaria cordata* menunjukkan kandungan metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, tanin, dan steroid. Pelarut etil asetat yang bersifat semipolar efektif mengekstraksi senyawa flavonoid, alkaloid, dan steroid²⁰.

Hasil Uji Sitotoksik Ekstrak Etil Asetat Daun Akar Kaik-Kaik (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr)

Ekstrak etil asetat selanjutnya dilakukan pengujian untuk mengetahui aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker rahim. Sel kanker HeLa yang digunakan pada penelitian ini diisolasi dari jaringan tumor serviks milik seorang wanita bernama Henrietta Lacks. Sel kanker serviks HeLa merupakan sel yang sangat sensitif terhadap agen kemoterapi, sehingga sering dipakai dalam penelitian kanker karena mudah penanganannya, memiliki kemampuan replikasi yang tidak terbatas, homogenitasnya yang tinggi dan

mudah diganti dengan *frozen stock* jika terjadi kontaminasi ²¹.

Pengujian aktivitas sitotoksik ekstrak etil asetat dilakukan menggunakan metode *MTT Assay*. Metode ini dipilih karena dapat mengukur banyak sampel sekaligus dalam suatu *microplate* dengan waktu yang relatif cepat, sensitif, dan akurat serta digunakan untuk mengukur proliferasi sel ²². *MTT Assay* merupakan uji menggunakan reaksi kolorimetri dalam menilai aktivitas metabolisme sel. *MTT* merupakan garam tetrazolium yang memiliki sifat larut dalam air yang menghasilkan larutan berwarna kuning ²³. Hasil uji sitotoksik ekstrak etil asetat dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Berdasarkan hasil uji sitotoksik pada Tabel 1, ekstrak etil asetat menunjukkan kemampuan yang baik dalam menghambat pertumbuhan sel

kanker serviks HeLa. Hal ini terlihat dari semakin menurunnya persentase viabilitas sel seiring dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak yang diberikan. Pada konsentrasi 100 µg/mL, rata-rata viabilitas sel hanya sebesar 18,251%, yang menandakan bahwa sebagian besar sel kanker mengalami kerusakan atau kematian setelah perlakuan ekstrak. Sebaliknya, pada konsentrasi terendah yaitu 0,1 µg/mL, viabilitas sel masih mencapai 60,676%, sehingga efek penghambatan yang terjadi masih relatif rendah ¹⁷.

Pada penelitian ini digunakan kontrol positif doksorubisin. Hasil uji sitotoksik menunjukkan nilai IC₅₀ sebesar 0,0000002 µg/mL (**Tabel 2**). Hasil ini menunjukkan bahwa doksorubisin mempunyai aktivitas yang sangat toksik pada sel kanker serviks HeLa.

Tabel 2. Hasil Uji Sitotoksik Ekstrak Etil Asetat Daun *Uncaria cordata* (Lour.) Merr

Konsentrasi µg/mL	Log Konsentrasi	Absorbansi			% Viabilitas			Rata-Rata
		1	2	3	1	2	3	
100	2	0,209	0,219	0,222	17,450	18,495	18,809	18,251
10	1	0,326	0,392	0,404	29,676	36,573	37,827	34,692
1	0	0,387	0,479	0,517	36,050	45,664	49,634	43,783
0,1	-1	0,596	0,609	0,663	57,889	59,248	64,890	60,676
IC ₅₀		0,524 µg/mL						

Tabel 3. Hasil Uji Sitotoksik Dokorubisin Terhadap Sel Kanker Serviks HeLa

Konsentrasi $\mu\text{g/mL}$	Log kons	Absorbansi			% Viabilitas			Rata-Rata
		1	2	3	1	2	3	
100	2	0,164	0,166	0,167	12,748	12,957	13,062	12,922
50	2	0,18	0,182	0,186	14,420	14,629	15,047	14,699
25	1	0,204	0,217	0,221	16,928	18,286	18,704	17,973
12,5	1	0,203	0,209	0,213	16,823	17,450	17,868	17,381
6,25	1	0,177	0,195	0,196	14,107	15,987	16,092	15,395
3,125	0	0,197	0,201	0,21	16,196	16,614	17,555	16,789
IC ₅₀		0,0000002 $\mu\text{g/mL}$						

Berdasarkan kategori aktivitas sitotoksik, nilai IC₅₀ di bawah 20 $\mu\text{g/mL}$ termasuk sangat toksik, sehingga hasil penelitian ini memperlihatkan bahwa ekstrak daun *Uncaria cordata* berpotensi dikembangkan sebagai kandidat bahan

alam antikanker. Aktivitas tersebut dapat dipengaruhi oleh kandungan metabolit sekunder dalam ekstrak etil asetat daun *Uncaria cordata*, seperti alkaloid, flavonoid, fenolik, dan terpenoid

KESIMPULAN

Ekstrak etil asetat daun *Uncaria cordata* (Lour.) Merr mempunyai nilai IC₅₀ sebesar 0,524 $\mu\text{g/mL}$ dan menunjukkan bahwa ekstrak memiliki aktivitas sitotoksik yang sangat kuat terhadap sel kanker serviks HeLa $\leq 20 \mu\text{g/mL}$.

DAFTAR PUSTAKA

- Herniyatun, Lestari, Kuntoadi GB, Karlina N, Dewi SU. 2024. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian kanker serviks. *Ensiklopedia of Journal*;6.
- Anonim. 2025. Cancer. World Health Organization.
- Anonim. 2024. Cervical cancer. World Health Organization.
- Deswita S, Rahma EN, Njurumana VC, Yanuarti R. 2022. Pengujian flavonoid total dan uji aktivitas antioksidan fraksi aktif daun akar kaik-kaik (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr) yang berpotensi sebagai obat diare. *Jurnal Biologi dan Pembelajarannya* (JB&P); 9(2):105–112.
- Rahmawati N, Utami R, Azwendah. 2016. Isolasi dan uji aktivitas sitotoksik senyawa murni dari ekstrak etil asetat daun tumbuhan akar kaik-kaik (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr). *Scientia: Jurnal Farmasi dan Kesehatan*;6(2):122.
- Rahmawati N, Yodha AWM, Karmilah, Nisaa NRK, Fitriana WD, Bahar H, et al. 2024. *Konsep dan teori fitokimia*. Wahyuni TP, editor. Indonesia: GET Press Indonesia; ISBN: 978-623-198-998-7.

7. Rhomah AC, Wulandari DN, Bintari YR. 2025. Potensi antioksidan fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu (*Ipomea batatas* L.) dengan menggunakan metode DPPH. *J Insan Farm Indonesia*;8(2):215-224. doi:10.36387/jifi.v8i2.2513.
8. Lestari P, Irfan N, Indrayoni P, Pristiyantoro, Rahmawati N, Herli MA, et al. 2025. *Teknologi farmasi bahan alam*. Sepriano, editor. Sonpedia; ISBN: 978-634-265-152-0.
9. Irawan A, Ulfah M, Mansor K.2024. Uji aktivitas antibakteri fraksi etil asetat daun jambu mete (*Anacardium occidentale* L.) terhadap bakteri *Bacillus subtilis* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *J Insan Farm Indonesia* ;7(3):195-205. doi:10.36387/jifi.v7i3.2183.
10. Randan EJ, Rija'i HR, Ahmad I.2023. Skrining fitokimia dan profil KLT antioksidan ekstrak metanol dan ekstrak partisi n-heksana akar bajakah (*Uncaria nervosa* Elmer). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*;1-6.
11. Muslihin N, Usman WF, Rahmawati N, Salam DA, Eriadi A, Rahmawati RP, et al. 2026. *Farmakognosi-fitokimia*. SastroAtmodjo S, editor. Indonesia: GET Press Indonesia; ISBN: 978-634-255-469-2.
12. CCRC. 2009a. Prosedur Tetap: Cell Thawing. Cancer Chemoprevention Research Center Fakultas Farmasi UGM Yogyakarta :1-3.
13. CCRC. 2009b. Prosedur Tetap: Panen Sel. Cancer Chemoprevention Research Center Fakultas Farmasi UGM Yogyakarta:1-3.
14. CCRC. 2009c. Prosedur Tetap: Perhitungan Sel. Cancer Chemoprevention Research Center Fakultas Farmasi UGM Yogyakarta.
15. CCRC. 2014. Protokol: Uji Sitotoksik Metode MTT. Cancer Chemoprevention Research Center Fakultas Farmasi UGM Yogyakarta :1-8.
16. CCRC. 2009d. Prosedur Tetap: Preparasi Sampel. Cancer Chemoprevention Research Center Fakultas Farmasi UGM Yogyakarta :1-3.
17. Rahmawati N, Ismail NH, Hamidi D, Wahyuni FS. 2023. Cytotoxic activity screening of various *Uncaria* spp plants on T47D breast cancer cells. *Trop J Nat Prod Res*;7(1):2218-2221.
18. Silvia SD, Rahma EN, Njurumana VC, Yanuarti R.2020. Pengujian flavonoid total dan uji aktivitas antioksidan fraksi aktif daun akar kaik-kaik (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr) yang berpotensi sebagai obat diare. *Jurnal Biologi dan Pembelajarannya*.
19. Islamiyati R, Mugitasari DE, Nafiah LN, Jayanto I. 2024. Uji aktivitas antioksidan ekstrak etil asetat daun matoa menggunakan radikal bebas DPPH (difenilpicrilhidrazil). *Pharmacoin*; 13:611-618.
20. Rahmawati N, Hari DG, Nurbaiti, Rahmawati A, Nursyafni, Indriani L, et al. 2023. Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak etil asetat daun tumbuhan akar kaik-kaik (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan. *As-Shiha: Jurnal Kesehatan* ;3(1):16-22.
21. Wang X, Wang H, Mou X, Xu Y, Han W, Huang A, Li Y, Jiang H, Yang X, Hu Z. Lysophosphatidic acid protects cervical cancer HeLa cells from apoptosis induced by doxorubicin hydrochloride. *Oncology Letters*. 2022;24(2):1-8.