



CURRENT BIOCHEMISTRY

ISSN: 2355-7877

e-ISSN: 2355-7931

Journal homepage: <http://journal.ipb.ac.id/index.php/cbj>

Journal E-mail: current.biochemistry@gmail.com

CB Current
Biochemistry

Aktivitas Sitotoksik Sitral Serai sebagai Antikanker Payudara MCM-B2 (Cytotoxic Activity of Citral from *Cymbopogon nardus* as Anticancer of MCM-B2 Cell)

Hasim^{1*}, Surya Pangidoan Nasution¹, Silvi Octavia Kurniawati¹, Indah Rachmawati¹

¹Department of Biochemistry, IPB University, Bogor, 16680, Indonesia

Received: 19 July 2019; Accepted: 27 May 2020

Corresponding author : Hasim, Department of Biochemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, IPB University, email: hasim@apps.ipb.ac.id

ABSTRACT

Cancer is a deadly disease caused by cell abnormalities characterized by uncontrolled cell growth. One type of cancer that is the second leading cause of death is breast cancer. Lemongrass is a plant containing citral and geraniol which has the potential as an anticancer. This research was aimed to analyze the potential of essential oils from citronella as antiproliferation of MCM-B2 breast cancer cells. Stages of this research include the distillation of essential oils, identification of chemical components of essential oils with GC-MS, testing the toxicity of essential oils, and identification of antiproliferation activity against MCM-B2 breast cancer cells. The results of this research showed that lemongrass essential oil was able to significantly reduce the growth of MCM-B2 cancer cells ($p < 0.05$). The concentration of 3 ppm showed no significant difference in doxorubicin, and the concentration of 24 ppm had the highest inhibitory activity with an IC_{50} value of 5.38 ppm.

Keywords: Antiproliferation, Breast cancer, MCM-B2, Essential oils, Fragrant lemongrass

ABSTRAK

Kanker merupakan penyakit mematikan yang disebabkan abnormalitas sel dan ditandai dengan pertumbuhan sel yang tidak terkendali. Salah satu jenis kanker yang menjadi penyebab kematian terbesar kedua yaitu kanker payudara. Serai wangi merupakan tanaman yang mengandung sitral dan geraniol yang berpotensi sebagai antikanker. Penelitian ini bertujuan menganalisis potensi minyak atsiri dari serai wangi sebagai antiproliferasi sel kanker payudara MCM-B2. Tahapan penelitian ini meliputi penyulingan minyak atsiri serai wangi, identifikasi komponen kimia minyak atsiri dengan GC-MS, pengujian toksisitas minyak atsiri, serta identifikasi aktivitas antiproliferasi terhadap sel kanker payudara MCM-B2. Hasil penelitian ini menunjukkan minyak atsiri serai wangi mampu menurunkan pertumbuhan sel kanker MCM-B2 secara nyata ($p < 0.05$). Konsentrasi 3 ppm menunjukkan hasil tidak berbeda nyata terhadap doksorubisin, dan konsentrasi 24 ppm memiliki aktivitas penghambatan tertinggi dengan nilai IC_{50} sebesar 5.38 ppm.

Kata kunci: Antiproliferasi, Kanker payudara, MCM-B2, Minyak atsiri, Serai wangi

1. PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu jenis penyakit yang paling mematikan di dunia. Berdasarkan data WHO (2015), tahun 2012 terdapat sekitar 14.1 juta kasus baru dan 8.2 juta kematian akibat kanker diseluruh dunia. Kanker disebabkan oleh pertumbuhan sel secara abnormal, dalam waktu yang cepat, dan tidak terkontrol (Sukohar dan Catur 2016). . Salah satu jenis kanker yang menjadi penyebab kematian terbesar di dunia adalah kanker payudara (Maharani 2009).

Kanker payudara merupakan tumor ganas yang tumbuh dalam jaringan payudara, kelenjar susu, jaringan lemak payudara, dan jaringan ikat payudara (Sari 2015). Beberapa pengobatan terhadap kanker telah dilakukan seperti pembedahan, radioterapi, kemoterapi, imunoterapi, pengobatan hormon, dan transplantasi organ (Maharani 2009). Pengembangan dalam penemuan pengobatan baru yang selektif dan aman untuk pengobatan kanker perlu dilakukan. Pengobatan herbal sebagai alternatif kanker memiliki efek samping yang kecil, aman, serta tidak menimbulkan ketergantungan (Olaku & White 2011).

Serai memiliki beberapa kandungan kimia, seperti 0.4% minyak atsiri yang tersusun atas sitral, sitronelol (66-85%), α pinen, kamfen, sabinen, mirsen, β -felandren, p-simen, limonene, cis-osimen, terpinol, sitronelal, borneol, terpinen- 4-ol, α -terpineol, geraniol, farnesol, metil heptenon, n-desialdehid, dipenten, metil heptenon, bornilasetat, geranilformat, terpinil asetat, sitronelol asetat, geranil asetat, β -elemen, β -kariofilen, β -bergamoten, trans-metilsoeugenol, β -kadinen, elemol, dan kariofilen oksida (Pratiwi 2015). Sitral merupakan komponen utama yang terkandung dalam minyak atsiri serai (Prastya et al. 2015).

Kandungan sitral diyakini berpotensi dalam penghambatan kanker dan menjadi alternatif obat antikanker (Astuti 2012). Penelitian ini bertujuan menganalisis aktivitas sitotoksik sebagai antikanker dari senyawa sitral serai (*Cymbopogon nardus*) pada sel kanker payudara MCM-B2.

2. METODOLOGI

Bahan dan alat

Bahan-bahan yang digunakan adalah serai, telur larva udang *Artemia salina* Leach, Tween 80, air laut, medium RPMI 1640 (Sigma), Fetal Bovine Serum (FBS) 10%, gentamicin, fungison 0.5%, penisilin-streptomisin 2%, Phospat Buffer Saline, sodium dedosil sulfat, dan Doxorubicin. Alat-alat yang digunakan adalah seperangkat alat gelas, aerator, seperangkat alat gelas, seperangkat alat penyuling uap, seperangkat alat kromatografi gas-spektrofotometer GC-MS, seperangkat alat *microplate*, mikroskop, kolom HP-5MS, corong pisah, evaporator, laminar, aplikasi MINITAB dan aplikasi SPSS.

Pengambilan Sampel

Sampel diperoleh dari pedagang di pasar Gunung Batu Bogor. Sampel yang dibutuhkan sebanyak 9 kg. Daun serai dan batang serai yang telah dipisahkan diteliti di Laboratorium Kimia Analitik Institut Pertanian Bogor.

Preparasi Sampel

Proses preparasi sampel dilakukan dengan membersihkan dari pengotor kemudian dicuci dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan pada suhu ruangan. Sampel yang sudah dibersihkan kemudian ditimbang. Sampel yang sudah kering kemudian dipotong-potong (± 2 cm).

Isolasi Minyak Serai dari Daun dan Batang Serai (Rubiyanto dan Fitriyah 2016)

Daun serai yang sudah dipotong sebelumnya ditimbang kembali, lalu diangin-anginkan selama 24 jam pada suhu ruangan hingga layu atau mengering. Sampel kemudian disuling secara bertahap dengan menggunakan alat penyuling berkapasitas 5 kg. Pemanas dihidupkan dan air yang ada di dalam ketel uap akan mendidih. Uap dialirkan ke tempat sampel secara konstan, sehingga minyak akan keluar kemudian minyak dilewatkan ke pendingin air secara kontinu. Minyak yang sudah terisolasi ditampung dengan corong pisah 500 mL, lalu dilakukan pemisahan menggunakan natrium bisulfat agar diperoleh minyak atsiri murni dan dilakukan perhitungan rendemen dengan persamaan berikut:

$$\text{Rendemen Ekstrak (\%)} = \frac{\text{Berat minyak}}{\text{Berat sampel kering}} \times 100\%$$

Analisis Kandungan Sitral Dalam Minyak Serai (Rubiyanto dan Fitriyah 2016)

Identifikasi senyawa kimia penyusun minyak atsiri pada serai wangi dengan GC-MS di Pusat Laboratorium Forensik (PusLabFor) Jakarta. Minyak atsiri dianalisis dengan GC-MS (*Agilent Technologies GC* seri 6890 N dan *Agilent Technologies* seri 5973 *inert MS*) yang dilengkapi dengan kolom kapiler tipe HP INNOWAX (internal diameter 30 m x 0.25 mm, ketebalan film 0.25 μm). Laju alir gas pembawa (He) adalah 0.6 mL min^{-1} . Sampel sebanyak 1 μL diinjeksikan melalui teknik injeksi split. Suhu injektor untuk analisis diatur pada 450°C. Sementara untuk analisis, suhu oven kolom diprogram sebagai berikut: suhu awal 60°C (tidak ditahan) dinaikkan dengan laju kenaikan suhu 20°C menit^{-1} sampai suhu akhir 280°C (tidak ditahan) selama 15 menit. *Mass spectrometer* dioperasikan pada 70 Ev. Hasil analisa berupa spektrum massa dibandingkan dengan *library WILLEY 09th* yang terdapat pada software GC-MS *postrun analysis*.

Uji Toksisitas LC₅₀ *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) (Meyer *et al.* 1982)

Penetasan Larva Udang

Telur udang *Artemia salina* Leach. dimasukkan ke dalam toples kaca dan ditambahkan air laut. Kemudian aerotor dimasukkan ke dalam toples. Telur diinkubasi selama 48 jam.

Persiapan Larutan Stok Uji

Larutan uji masing-masing dibuat dengan melarutkan minyak atsiri ditambah dengan Tween 80 sebanyak 10 μL , lalu ditambah dengan air laut hingga mencapai volume akhir 10 mL. Larutan stok masing-masing minyak atsiri dibuat dalam konsentrasi 0, 100, 200, 400, 600, 800, 1000 $\mu\text{g/ml}$.

Uji *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)

Plat uji ditera dengan air laut sebanyak 5 mL dan ditandai dengan marker. Air laut sebanyak 1 mL dimasukkan dalam plat uji. Larva udang yang berusia 48 jam dimasukkan ke dalam plat uji sebanyak 10 ekor. Larutan uji masing-masing ditambahkan sebanyak 0.5 mL ke dalam plat, sehingga konsentrasi larutan uji menjadi 0, 10, 20, 40, 60, 80, dan 100 $\mu\text{g/mL}$. Larva diinkubasi selama 24 jam dan dihitung jumlah larva yang mati. Nilai LC₅₀ ditentukan dengan analisis probit menggunakan program MINITAB.

Uji Antiproliferasi Minyak Atsiri terhadap Sel MCM-B2 (Priosoeryanto *et al.* 1994)

Persiapan Media Sel Kanker dan Sampel

Sel MCM-B2 ditumbuhkan pada media tumbuh DMEM sebanyak 850 μL dalam mikrolate 24 sumuran yang ditambahkan 10 μL antibiotik (gentamisin), fungizon 10 μL , 30 μL FCS dan sampel minyak atsiri. Larutan stok minyak atsiri dengan 5 konsentrasi berbeda berdasarkan nilai LC₅₀ dan diuji sebanyak tiga kali ulangan.

Penanaman Sel

Suspensi sel lestari MCM-B2 dicairkan terlebih dahulu (*thowing*), kemudian dihomogenkan dengan vortex. Penanaman sel dilakukan pada *tissue culture plate 24 well* yang berisi medium penumbuh dengan 5 konsentrasi minyak atsiri berbeda, tanpa penambahan minyak atsiri sebagai kontrol negatif, dan doksorubisin sebagai kontrol positif. Sebanyak 50 μL suspensi sel ditambahkan ke setiap lubang, dan dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan. Suspensi sel ditumbuhkan dengan menginkubasinya dalam inkubator 37°C dengan kondisi 5% CO_2 selama 3 hari.

Pemanenan dan Penghitungan Sel

Pemanenan sel lestari tumor dilakukan apabila sel pada lubang kontrol sudah tumbuh optimal menutupi sekitar 70% permukaan lubang (*confluence*) atau sekitar 3 hari. Suspensi sel dihomogenkan menggunakan mikropipet dengan cara dihisap dan dikeluarkan. Sebanyak 80 μL suspensi sel yang telah dihomogenkan diletakkan dalam *mikroplate* yang sudah berisi 20 μL pewarna *trypan blue*, agar sel lestari tumor dapat tampak jelas dibawah mikroskop, lalu dihomogenkan. Suspensi diteteskan pada hemasitometer *Neubauer* dan dilakukan penghitungan jumlah sel dibawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 100x. Sel yang dihitung ialah sel yang berada pada kotak tengah kamar hitung. Semua sel dihitung, baik sel hidup maupun sel yang sudah mati. Rumus yang digunakan untuk menghitung persentase aktivitas pertumbuhan dan penghambatan sel adalah sebagai berikut:

$$\% \text{ Aktivitas pertumbuhan} = \frac{\text{Jumlah rata-rata sel perlakuan}}{\text{Jumlah rata-rata sel kontrol negatif}} \times 100\%$$

$$\% \text{ Aktivitas penghambatan} = 100\% - (\% \text{ aktivitas pertumbuhan})$$

Analisis Statistik

Data sitotoksisitas LC_{50} BSLT diperoleh dengan menggunakan analisis probit MINITAB 17, serta IC_{50} aktivitas inhibisi minyak atsiri terhadap sel dianalisis menggunakan analisis regresi (log it). Dilakukan analisis ANOVA melalui uji Duncan pada $p \leq 0.05$ untuk melihat perbedaan pada tiap perlakuan menggunakan aplikasi SPSS.

3. HASIL

Produktivitas Minyak Atsiri Serai Wangi

Ekstraksi minyak atsiri dari serai wangi menggunakan metode destilasi uap untuk memisahkan dan memurnikan senyawa organik yang terkandung dalam sampel. Rendemen minyak atsiri yang diperoleh (Tabel 1) pada ulangan pertama sebesar 0.12%, dan rendemen minyak atsiri pada ulangan kedua sebesar 0.22%, sehingga diperoleh rata-rata rendemen minyak atsiri sebesar 0.17%.

Analisis GC-MS Minyak Atsiri Serai Wangi

Hasil analisis komponen kimia pada minyak atsiri serai menggunakan GC-MS ditampilkan dalam bentuk kromatogram, analisis senyawa dugaan, dan data bobot molekul. Analisis dari kromatogram komponen kimia pada minyak atsiri serai menunjukkan adanya 15 senyawa (Tabel 2) yang teridentifikasi berdasarkan kualitas paling tinggi dan kelimpahan paling tinggi. Senyawa dominan yang terkandung dalam minyak atsiri serai wangi ialah *geraniol* (36.98%), *citral* (28.50%), dan β -*Myrcene* (9.35%).

Uji Toksisitas Minyak Atsiri Serai Wangi

Uji toksisitas dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa bioaktif antikanker yang digunakan sebagai produk antikanker. Uji toksisitas dengan metode BSLT menggunakan beberapa variasi konsentrasi 0, 4, 6, 8, 10, 20, 40, 60, 80, dan 100 ppm.

Berdasarkan hasil uji BSLT diperoleh nilai LC_{50} pada minyak atsiri serai wangi sebesar 5.34 ppm.

Aktivitas Antiproliferasi Minyak Atsiri Serai Wangi terhadap Sel Kanker MCM-B2

Aktivitas antiproliferasi minyak atsiri serai wangi diuji dengan pewarnaan tripan biru untuk membedakan sel hidup dengan sel yang mati, dimana sel hidup berwarna bening dan sel mati berwarna biru. Perhitungan sel dilakukan menggunakan hemasitometer dibawah mikroskop. Perhitungan sel dengan cara menghitung jumlah sel yang hidup serta

jumlah sel yang mati setelah diberi minyak atsiri serai wangi, kemudian dibandingkan dengan jumlah sel pada kontrol negatif.

Aktivitas penghambatan sel kanker MCM-B2 dengan pemberian minyak atsiri serai wangi pada konsentrasi 1.5, 6, 12, dan 24 ppm pada gambar 1 menunjukkan perbedaan nyata terhadap kontrol positif (*doxorubicin*). Namun, konsentrasi 3 ppm menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata dengan kontrol positif. Terhadap kontrol negatif, pengujian dengan konsentrasi pada gambar 1 menunjukkan hasil berbeda nyata.

Tabel 1. Rendemen ekstrak minyak atsiri serai wangi

Ulangan	Bobot awal sampel (gram)	Bobot ekstrak minyak atsiri (gram)	% Rendemen ekstrak
1	4500	5.28	0.12
2	4500	10.12	0.22
		Rata-rata	0.17

Tabel 2. Komponen senyawa dalam minyak atsiri dari serai wangi

No	Nama Senyawa	Golongan	RT (min)	Peak Area (%)	Berat Molekul ($g\ mol^{-1}$)
1.	β -mirsen	Monoterpen	3.11	9.35	136.24
2.	Limonen	Monoterpen	3.55	0.47	136.24
3.	Nerol	Monoterpen	4.28	0.69	154.25
4.	Sitronela	Monoterpen	4.86	0.48	154.25
5.	Z-sitral	Monoterpen	6.05	28.50	152.24
6.	Geraniol	Monoterpen	6.19	36.98	154.25
7.	Cis-sitral	Monoterpen	6.43	3.56	152.24
8.	Asam asetat	Asam Karboksilat	7.73	1.47	196.29
9.	Benzena	Hidrokarbon	9.01	1.29	218.34
10.	α -kedrin	Sesquiterpen	9.33	0.60	220.35
11.	α -amorfin	Sesquiterpen	9.52	0.89	204.36
12.	Germakrin	Sesquiterpen	10.23	0.82	222.37
13.	Naftalen	Monoterpen	10.76	2.97	128.36
14.	Metileugenol	Eter	11.16	0.67	178.23
15.	Fenol	Alkohol	12.25	2.64	218.34

4. PEMBAHASAN

Ekstraksi minyak atsiri dilakukan dengan menggunakan metode istilasi uap. Berdasarkan ekstraksi tersebut kemudian dihitung nilai rendemennya. Nilai rendemen yang diperoleh lebih rendah dari penelitian sebelumnya yang memperoleh rendemen sebesar 0.53% pada daun dan 0.42% pada batang (Feriyanto *et al.* 2013). Perbedaan nilai rendemen minyak atsiri dapat disebabkan karena perbedaan tempat tumbuh sampel dan umur tanaman yang digunakan (Puspawati 2016). Semakin lama waktu destilasi akan menghasilkan rendemen minyak atsiri yang lebih banyak karena senyawa volatil bersifat sukar menguap sehingga membutuhkan waktu pemanasan yang lebih lama untuk menguap (Cassel dan Vargas 2013).

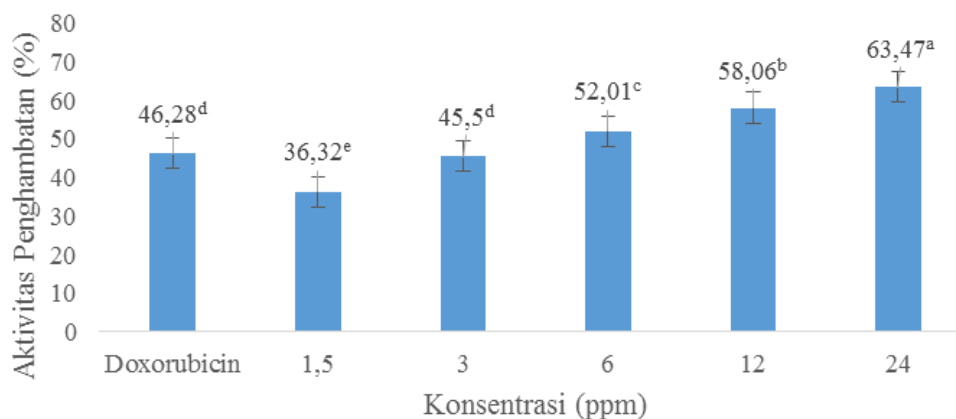
Citral merupakan gabungan dari dua isomer aldehida *monoterpene acylyc*. Senyawa *citral* membentuk senyawa turunan lain seperti *citronella*, *citronelol*, dan *geraniol* (Ariyani *et al.* 2008). Pendugaan senyawa dilakukan dengan *software* GC-MS *database* dan *PubChem* untuk diketahui kandungan komponen beserta kualitas dan kuantitasnya. Kualitas komponen merupakan kemiripan komponen yang terbaca dengan komponen pada *database*. Semakin tinggi kualitasnya

maka semakin identik komponen dengan *database* sehingga memiliki tingkat kepercayaan yang lebih baik. Kuantitas komponen disajikan dengan %luas area dari total puncak yang terbentuk. Hanya komponen kimia dengan kualitas diatas 80% yang diambil karena dianggap memiliki keidentikan 80% dari *database*. Komponen dibawah 80% tidak diambil karena dianggap tidak identik serta kemungkinan hanya berupa pengotor namun memiliki struktur mirip komponen dalam *database* (Lokke *et al.* 2012).

Sebelum dilakukan induksi ke sel kanker MCM-B2 terlebih dahulu dilakukan uji BSLT. Uji tersebut akan menghasilkan nilai LC_{50} . Nilai LC_{50} tersebut dijadikan sebagai dosis konsentrasi dalam menginduksi aktivitas antiproliferasi sel kanker MCM-B2. Tingkat toksisitas senyawa dinyatakan memiliki potensi bioaktivitas jika nilai $LC_{50} < 1000$ ppm, sehingga minyak atsiri serai wangi bersifat toksik dan berpotensi sebagai senyawa antiproliferasi sel kanker. Kriteria toksisitas dinyatakan tidak toksik jika $LC_{50} > 1000$ ppm, toksisitas rendah jika $LC_{50} 500 > 1000$ ppm, toksisitas menengah jika $LC_{50} 100 > 500$ ppm, dan sangat toksik jika $LC_{50} 0 < 100$ ppm (Clarkson *et al.* 2004).

Tabel 3. Nilai LC_{50} hasil analisis probit dengan program MINITAB 17

Konsentrasi (ppm)	Jumlah larva udang yang mati			Rerata	% kematian	Nilai LC_{50} (ppm)
	Ulangan 1	Ulangan 2	Ulangan 3			
0	0	0	0	0	0	
4	5	6	6	5.67	56.7	
6	6	6	7	6.33	63.3	
8	7	7	7	7	70	
10	7	8	8	7.67	76.7	5.34
20	10	10	10	10	100	
40	10	10	10	10	100	
60	10	10	10	10	100	
80	10	10	10	10	100	
100	10	10	10	10	100	



Gambar 1. Aktivitas penghambatan sel kanker MCM-B2 dengan pemberian minyak atsiri serai wangi

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian minyak atsiri dari serai wangi secara nyata ($p < 0.05$) dapat menurunkan pertumbuhan sel kanker payudara MCM-B2. Semakin besar konsentrasi minyak atsiri yang diberikan, maka semakin besar pula aktivitas penghambatannya. Seperti yang ditunjukkan pada Gambar 1, pada konsentrasi 1.5 ppm mampu menghambat proliferasi sel 36.32%, konsentrasi 3 ppm mampu menghambat proliferasi sel 45.5%, konsentrasi 6 ppm mampu menghambat proliferasi sel 52.01%, konsentrasi 12 ppm mampu menghambat proliferasi sel 58.06%, dan konsentrasi 24 ppm mampu menghambat proliferasi sel 63.47%. Berdasarkan uji Duncan, terdapat perbedaan yang nyata pada setiap pemberian konsentrasi minyak atsiri terhadap inhibisi sel kanker.

Penghambatan proliferasi sel kanker diduga karena beberapa senyawa metabolit sekunder dengan persentase terbanyak yang terdapat dalam minyak atsiri serai wangi, yakni senyawa *geraniol*, *citronellol*, dan *cis-citral* (*neral*). *Geraniol* ialah golongan monoterpen alkohol asiklik yang biasa terkandung dalam obat terapi kanker seperti *docetaxel* dan *5-fluorourasil* (Carnesecchi *et al.* 2002). Senyawa *citronellol* dan *cis-sitral* (*neral*) diyakini memiliki potensi sebagai antikanker, namun mekanisme

penghambatannya belum diketahui (Zhuang *et al.* 2009). Senyawa *citral* mampu menghambat proliferasi pada sel kanker 4T1 (kanker payudara tikus) secara *in vivo* melalui mekanisme apoptosis. *Citral* menginduksi aktivitas caspase 3, mengaktifasi p53 dan menghambat ekspresi *B-cell lymphoma 2* (*Bcl-2*) sehingga memicu terjadinya apoptosis (Zeng *et al.* 2015). Minyak atsiri dari serai wangi tergolong memiliki toksisitas yang tinggi, namun berpotensi sebagai antikanker. Minyak atsiri serai wangi mengandung senyawa *geraniol*, *citronellol*, dan *citral* yang berpotensi untuk menghambat proliferasi sel kanker payudara MCM-B2.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kementerian Riset dan Teknologi Tinggi RI yang sudah mendanai penelitian ini melalui program dana hibah Program Kreativitas Mahasiswa Tahun 2019.

6. DAFTAR PUSTAKA

- [WHO] World Health Organization. 2015. Prevalance of cancer worldwide. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>. (13 Oktober 2018).
- Astuti EP. 2012. Pemisahan sitral dari minyak atsiri serai dapur (*Cymbopogon citratus*) sebagai pelangsing

- aromaterapi [skripsi]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Cassel E, Vargas R. 2013. Experiments and modelling of the *Cymbopogon nardus* essential oil extraction by steam distillation. *J Mex Chem Soc.* 50(3): 126-129.
- Feriyanto YE, Sipahuntar PJ, Mahfud, Prihatini P. 2013. Pengambilan minyak atsiri dari daun dan batang serai wangi (*Cymbopogon winterianus*) menggunakan metode destilasi uap dan air dengan pemanasan *microwave*. *J. Tek. Pomits.* 2(1): F93-F97.
- Lokke MM, Edelenbos M, Larsen E, Feilberg A. 2012. Investigation of Volatiles Emitted from Freshly Cut Onions (*Allium cepa* L.) by Real Time Proton-Transfer Reaction-Mass spectrometry (PTRMS). *Sensors.* 12(12): 16060-16076.
- Maharani S. 2009. *Mengenal 13 Jenis Kanker dan Pengobatannya*. Yogyakarta: Katahati.
- Meyer BN, Ferrigni NR, Putnam JE, Jacobsen LB, Nichols DE, McLaughlin JL. 1982. Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. *J Med Plant Research.* 45: 31-34.
- Puspawati NM, Suirta IW, Bahri S. 2016. Isolasi, identifikasi, serta uji aktivitas antibakteri pada minyak atsiri sereh wangi (*Cymbopogon winterianus* Jowitt). *J Kim.* 10(2): 219-227.
- Prasty OA, Utama IMS, Yulianti NL. 2015. Pengaruh pelapisan emulsi minyak wijen dan minyak sereh terhadap mutu dan masa simpan buah tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill). *Jurnal Biosistem dan Teknik Pertanian.* 2(1): 1-11.
- Pratiwi R. 2015. Pengaruh suhu dan waktu penyimpanan terhadap aktivitas antioksidan minuman fungsional umbi bawang dayak formula sereh [skripsi]. Samarinda (ID): Politeknik Pertanian Negeri Samarinda.
- Priosoeryanto BP, Tateyama S, Yamaguchi R, Uchida K. 1995. Establishment of a cell line (MCM-B2) from a benign mixed tumour of canine mammary gland. *Research in Veterinary Science.* 58: 272-276.
- Rubiyanto D, Fitriyah. 2016. Isolasi cis- dan trans-sitral dari minyak atsiri kemangi (*Ocimum citriodorum* L) dengan metode ekstraksi bisulfit dan metode destilasi uap. *IJEQ.* 1(1): 1-11.
- Sari RM. 2015. Hubungan pengetahuan ibu dengan upaya deteksi dini kanker payudara melalui sadari di Kelurahan Nglames Kabupaten Madiun. *Jurnal Ners dan Kebidanan.* 2(3): 276-281.
- Sukohar A, Catur MMSP. 2016. Air alkali terionisasi pencegahan termutahir timbulnya kanker. *Medical Journal of Lampung.* 5(2):74-80.
- Zeng S, Kapur A, Patankar MS, Xiong MP. 2015. Formulation, characterization, and antitumor properties of trans- and cis-citral in the 4T1 breast cancer xenograft mouse model. *J Pharm Res.* 32(8): 2548-2558.
- Zhuang SR, Chen SL, Tsai JH, Huang CC, Wu TC, Liu WS, Tseng HC, Lee HS, Huang MC. 2009. Effect of citronellol and the Chinese medical herb complex on cellular immunity of cancer patients receiving chemotherapy/radiotherapy. *Phytother Res.* 23(6): 785-790.