

**UJI SITOTOKSIK ISOLAT BRAZILIN DARI KAYU SECANG  
(*Caesalpinia sappan* L.) TERHADAP LINI SEL KANKER  
PARU A-549 DAN SEL KANKER PROSTAT DU-145**

**SKRIPSI**

**DEVI SITI NURFADILLAH  
A211008**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA  
YAYASAN HAZANAH  
BANDUNG  
2025**

**UJI SITOTOKSIK ISOLAT BRAZILIN DARI KAYU SECANG  
(*Caesalpinia sappan* L.) TERHADAP LINI SEL KANKER  
PARU A-549 DAN SEL KANKER PROSTAT DU-145**

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**DEVI SITI NURFADILLAH  
A211008**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA  
YAYASAN HAZANAH  
BANDUNG  
2025**

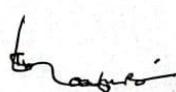
**UJI SITOTOKSIK ISOLAT BRAZILIN DARI KAYU SECANG  
(*Caesalpinia sappan L*) TERHADAP LINI SEL KANKER PARU A-549  
DAN SEL KANKER PROSTAT DU-145**

**DEVI SITI NURFADILLAH  
A211008**

**Agustus 2025**

**Disetujui Oleh:**

**Pembimbing 1**



**Prof. Dr. apt. Aang Hanafiah Ws.,**

**Pembimbing 2**



**apt. Maria Ulfah, M.Si**

Kutipan atau saduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia

Skripsi ini saya persembahkan kepada kedua orang tua tercinta, Ibu **Siti Nurlaela** dan Bapak **Acep Supriatna**, sebagai Cahaya, doa, dan kekuatan dalam setiap langkah hidup saya. Terima kasih atas kasih sayang dan pengorbanan yang tak ternilai. Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada adik-adik saya, **Zidan dan Arbani**, yang selalu menjadi sumber semangat dan tawa, seluruh keluarga besar atas doa dan dukungan, serta **Reza Herdiana** atas perhatian dan semangat yang senantiasa diberikan selama penyusunan skripsi ini.

## ABSTRAK

Kanker paru dan prostat masih menjadi dua jenis kanker dengan prevalensi tinggi di dunia, termasuk di Indonesia. Pengobatan dengan kemoterapi dan radiasi sering memberikan dampak negatif yang dikeluhkan banyak pasien, sehingga diperlukan pengobatan alternatif dari bahan alam. Kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) diketahui mengandung senyawa aktif brazilin yang memiliki potensi sebagai agen antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik isolat brazilin terhadap sel kanker paru A-549 dan kanker prostat DU-145 secara *in vitro*. Uji sitotoksik menggunakan metode reduksi resazurin dengan reagen *Presto Blue*. Isolat brazilin diuji dalam 8 variasi konsentrasi 7,81; 15,62; 31,25; 62,5; 125; 250; 500; 1000 ppm. Kontrol positif yang digunakan yaitu doxorubicin HCl untuk A-549, dan cisplatin untuk DU-145. Parameter sitotoksik yang diukur adalah nilai IC<sub>50</sub> yang dianalisis dengan perangkat lunak *GraphPad Prism* 10. Berdasarkan hasil pengujian, isolat brazilin menunjukkan aktivitas sitotoksik dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 53,70 µg/mL terhadap sel kanker paru A-549 dengan aktivitas sitotoksik sedang, serta 458,40 µg/mL terhadap sel kanker prostat DU-145 yang memiliki aktivitas sitotoksik lemah. Brazilin memiliki aktivitas sitotoksik yang lebih baik khususnya pada sel paru A-549, dibanding dengan prostat dengan memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan sel kanker, sehingga berpotensi untuk dikembangkan sebagai kandidat agen kemoterapi berbasis bahan alam pada tahap penelitian lebih lanjut.

**Kata kunci:** A-549, brazilin, DU-145, *presto blue*, sitotoksitas,

## ***ABSTRACT***

*Lung and prostate cancers remain among the most prevalent cancer types worldwide, including in Indonesia. Chemotherapy and radiation therapy often cause adverse effects experienced by many patients; therefore, alternative treatments from natural sources are needed. Caesalpinia sappan L. (sappan wood) contains the active compound brazilin, which has potential as an anticancer agent. This study aimed to determine the cytotoxic activity of isolated brazilin against A-549 lung cancer cells and DU-145 prostate cancer cells in vitro. The cytotoxic assay was conducted using the resazurin reduction method with the Presto Blue reagent. Brazilian isolate was tested at eight concentrations: 7.81, 15.62, 31.25, 62.5, 125, 250, 500, and 1000 ppm. Positive controls used were doxorubicin HCl for A-549 cells and cisplatin for DU-145 cells. The cytotoxic parameter measured was the  $IC_{50}$  value, analyzed using GraphPad Prism 10 software. The results showed that brazilin exhibited cytotoxic activity with an  $IC_{50}$  of 53.70  $\mu\text{g/mL}$  against A-549 cells (moderate activity) and 458.40  $\mu\text{g/mL}$  against DU-145 cells (weak activity). Brazilin demonstrated stronger cytotoxic activity against A-549 lung cancer cells compared to DU-145 prostate cancer cells, indicating its potential to be developed as a natural-based chemotherapeutic candidate in further research.*

**Keywords:** *A-549, brazilin, cytotoxicity, DU-145, presto blue.*

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim,*

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala berkah rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Uji Sitotoksik Isolat Brazilin Dari Kayu Secang (*Caesalpinia sappan L.*) terhadap Lini Sel Kanker Paru A-549 dan Sel Kanker Prostat DU-145”**.

Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana pada Prodi-S1 Farmasi di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing bapak Prof. Dr. apt. A. Hanafiah Ws. dan ibu apt. Maria Ulfah, M.Si atas bimbingan nasihat, dukungan serta pengorbanan yang diberikan. Pada kesempatan ini, tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar - besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
2. Bapak Dr. apt. Diki Prayugo Wibowo, M.Si., selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
3. Ibu Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si selaku Kepala Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
4. Ibu apt. Anggi Restiasari, M.H.Kes., M.S.Farm selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis,
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi, asisten laboratorium serta seluruh karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
6. Staf dan asisten Laboratorium Sentral Aktivitas Biologi, Universitas Padjadjaran, atas bantuan, fasilitas, serta bimbingan yang telah diberikan selama proses pelaksanaan penelitian ini.
7. Kepada seluruh rekan STFI angkatan 2021 terima kasih atas kebersamaan dan inspirasinya selama masa kuliah.

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih sangat terbatas. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati diharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Penulis berharap semoga tugas akhir ini akan memberikan manfaat bagi penulis sendiri dan juga bagi pihak lain yang berkepentingan.

Bandung, Agustus 2025

Penulis

## DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN .....	i
KUTIPAN .....	ii
LEMBAR PERSEMPAHAN .....	iii
ABSTRAK .....	iv
<i>ABSTRACT</i> .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Identifikasi Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 KegunaanPenelitian.....	4
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tanaman Kayu Secang.....	5
2.2 Isolat Brazilin .....	5
2.3 Siklus Sel.....	6
2.4 Apoptosis.....	7
2.5 Mekanisme Apoptosis dan Kaitannya denganBrazilin .....	8
2.6 Kanker .....	9
2.7 Kanker Prostat .....	9
2.8 Kanker Paru.....	10
2.9 Karsinogenik .....	10
2.10 Kultur Sel .....	10
2.11 Uji Sitotoksik.....	11
2.12 Uji Reduksi Resazurin.....	11
2.13 Cisplatin .....	12
2.14 Doxorubicin HCl.....	14
2.15 Lini Sel Kanker Paru A-549.....	14
2.16 Lini Sel Kanker Prostat DU-145 .....	15
BAB III TATA KERJA .....	16
3.1 Alat.....	16
3.2 Bahan.....	16
3.3 Metode Penelitian.....	16
3.3.1 Preparasi Media Kultur Lengkap .....	16

3.3.2	Thawing Sel .....	17
3.3.3	Kultur Sel .....	17
3.3.4	Rekultur Sel.....	17
3.3.5	Analisis Hemositometer.....	18
3.3.6	Perhitungan Jumlah Sel dan Volume Pengenceran Suspensi Sel .....	19
3.3.7	<i>Plating Cell</i> dalam 96-WellPlate .....	20
3.3.8	Preparasi Suspensi Stok Sampel dan Media Kontrol.....	21
3.3.9	Pengujian Resazurin.....	23
3.3.10	Pembacaan Absorbansi <i>Microplate</i> .....	24
3.3.11	Analisis Data .....	24
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	25
4.1	Analisis Metode Uji Sitotoksik Isolat Brazilin .....	25
4.2	Konfluen Sel .....	29
4.3	Analisis Hemositometer.....	31
4.4	Perlakuan Sampel .....	33
4.5	Uji Resazurin .....	35
4.6	Analisis Data Uji Sitotoksik .....	36
BAB V	SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA .....	42
5.1	Simpulan .....	42
5.2	Alur Penelitian Selanjutnya .....	42
DAFTAR PUSTAKA .....	43	
LAMPIRAN .....	49	

## **DAFTAR TABEL**

Tabel	Halaman
4.1 Hasil Perhitungan Jumlah Sel Yang Tersedia.....	32
4.2 Perhitungan Volume Pengenceran Suspensi Sel.....	32
4.3 Hasil Absorbansi dan Hasil Perhitungan % Sel Hidup Isolat Brazilin Terhadap Lini Sel kanker A-549 .....	37
4.4 Klasifikasi Sitotoksik Suatu Senyawa.....	38
4.5 Hasil Absorbansi dan Hasil Perhitungan % Sel Hidup Isolat Brazilin . Terhadap Lini Sel kanker DU-145 .....	39

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1 Prevalensi Kanker Secara Global.....	1
<u>1.2 Prevalensi Kanker di Indonesia.....</u>	1
2.1 Struktur Kimia Brazilin.....	5
2.2 Sel Hidup pada Sel Eukariotik .....	6
2.3 Patogenesis Kanker Paru.....	10
2.4 Reaksi Reduksi Senyawa Resazurin (Biru) Menghasilkan Senyawa Resorufin (Pink) .....	11
2.5 Struktur Kimia Cisplatin .....	12
2.6 Mekanisme Molekuler Sitotoksitas Cisplatin.....	13
2.7 Struktur Kimia Doxorubicin .....	14
2.8 Lini Sel Kanker Paru A-549.....	14
2.9 Lini Sel Kanker Prostat DU-145 .....	15
3.1 Kolom Hemositometer .....	19
3.2 Pemetaan <i>Platting Cell</i> dalam 96-well plate .....	20
3.3 Teknik Pengenceran Sampel Isolat Brazilin .....	22
3.4 Pemetaan Perlakuan Sampel dan Kontrol Media.....	23
3.5 Pemetaan Reagen Resazurin <i>Presto Blue – MK</i> .....	23
4.1 Hasil Visualisasi Konfluen Sel 70-80% Perbesaran 4x .....	29
4.2 Hasil Visualisasi Mikroskopis Morfologi Sel A-549 dan DU-145 Perbesaran20x .....	30
4.3 Hasil Visualisasi Hemositometer Perbesaran 4x Terhadap Stok Suspensi Sel A-549.....	31
4.4 Hasil Visualisasi Hemositometer Perbesaran 4x Terhadap Stok Suspensi Sel DU-145 .....	31
4.5 Hasil Visualisasi Mikroskopis Setelah Perlakuan Sampel Terhadap A-549 Pada Perbesaran 20x.....	33
4.6 Hasil Visualisasi Mikroskopis Setelah Perlakuan Sampel Terhadap DU-145 Pada Perbesaran 20x.....	34
4.7 Hasil Uji Resazurin Sel A-549.....	35
4.8 Hasil Uji Resazurin Sel DU-145 .....	35
4.9 Nilai IC <sub>50</sub> Isolat Brazilin Terhadap Lini Sel Kanker Paru A-549 .....	38
4.10 Nilai IC <sub>50</sub> Isolat Brazilin Terhadap Lini Sel Kanker Paru DU-145 .....	40

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran	Halaman
1. <i>Certificate of Analysis (CoA) Isolat Brazilin.....</i>	48
2. Alur Kerja Penelitian.....	49
3. Instrumen Uji Sitotoksik .....	50
4. Perhitungan .....	51
5. Hasil Absorbansi dan Perhitungan.....	55

## DAFTAR PUSTAKA

- Abcam. (2015). Counting cells using a hemocytometer. *Protocols*, 000(0), 4–5.
- Agrawal, K. (2007). Doxorubicin. *XPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference*, 1–5.
- Aldossary, S. A. (2022). Review on Pharmacology of Atropine, Clinical Use and Toxicity. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 15(2), 691–697. <https://doi.org/10.13005/bpj/2408>
- Almaidah, F., & Ambarwati, D. (2022). Perbandingan Gambaran Ct Scan Paru Perokok dan Non Perokok Pasien Kanker Paru. *Jurnal Kesehatan*, VII(Ii), 20–27.
- Amalia Riyadi, S., Fauzi Abdullah, F., Fadhilah, F., & Assidiqiah, N. (2022). Anticancer Activity of Curcuminoids Against B16-F10 Melanoma Cell Lines. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 12(2), 152–163.
- American Type Culture Collection, (ATCC). (2024a). *A549: CCL-185 Product Sheet*. University Boulevard Manassas. <https://www.atcc.org/products/ccl-185>
- American Type Culture Collection, (ATCC). (2024b). *DU145: HTB-81 Product Sheet*. University Boulevard Manassas. <https://www.atcc.org/products/htb-81>
- Andiana, M. (2017). Kultur Sel Baby Hamster Kidney (BHK) Menggunakan Media Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM). *Biotropic : The Journal of Tropical Biology*, 1(1), 1–8.
- Aslantürk, Ö. S. (2018). In Vitro Cytotoxicity and Cell Viability Assays: Principles, Advantages, and Disadvantages. *Genotoxicity - A Predictable Risk to Our Actual World*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.71923>
- Barbeau, S., Joushomme, A., Chappe, Y., Cardouat, G., Baudrimont, I., Freund-Michel, V., Guibert, C., Marthan, R., Berger, P., Vacher, P., Percherancier, Y., Quignard, J. F., & Ducret, T. (2022). Cell Confluence Modulates TRPV4 Channel Activity in Response to Hypoxia. *Biomolecules*, 12(7). <https://doi.org/10.3390/biom12070954>
- Barde, M. P., & Barde, P. J. (2012). What to use to express the variability of data: Standard deviation or standard error of mean? *Perspectives in Clinical Research*, 3(3), 113. <https://doi.org/10.4103/2229-3485.100662>
- Boncler, M., Różalski, M., Krajewska, U., Podswdek, A., & Watala, C. (2014). Comparison of PrestoBlue and MTT assays of cellular viability in the assessment of anti-proliferative effects of plant extracts on human endothelial cells. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 69(1), 9–16.
- Brown, Andrea, Kumar, Sanjay, Tchounwou, & B, P. (2019). Cisplatin-Based Chemotherapy of Human Cancers. *Journal of Cancer Science & Therapy*, 11(4).
- Buana, I., & Harahap, D. A. (2022). Asbestos, Radon Dan Polusi Udara Sebagai Faktor Resiko Kanker Paru Pada Perempuan Bukan Perokok. *AVERROUS*:

*Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Malikussaleh*, 8(1), 1.  
<https://doi.org/10.29103/averrous.v8i1.7088>

- Culp, M.B., D. (2020). Pola Global Terkini Dalam Angka Insiden dan Mortalitas Kanker Prostat. *Euro Urol*, 77:38.
- Damasuri, A. R., Sholikhah, E. N., & Mustofa. (2020). Cytotoxicity of ((E)-1-(4-aminophenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one)) on HeLa cell line. *Indonesian Journal of Pharmacology and Therapy*, 1(2).  
<https://doi.org/10.22146/ijpther.606>
- Damiani, E., Solorio, J. A., Doyle, A. P., & Wallace, H. M. (2019). How reliable are in vitro IC<sub>50</sub> values? Values vary with cytotoxicity assays in human glioblastoma cells. *Toxicology Letters*, 302, 28–34.
- Daniswara, C. L. (2020). Pencitraan Kanker Prostat. *Cdk-283*, 47(2), 144–148.
- Dasari, Shaloam, Bernard, Tchounwou, & Paul. (2014). Cisplatin in cancer therapy: Molecular mechanisms of action. *European Journal of Pharmacology*, 740, 364–378.
- Desniorita, D., Youfa, R., Pelita, E., Permadani, R. L., Sahaq, A. B., & Miftahurrahmah, M. (2022). Jurnal Litbang Industri Jurnal Litbang Industri. *Jurnal Litbang Industri*, 2014(2), 73–81.
- Dewi, R. C., Alaydrus, S., & Wahyuhandayani, T. (2024). Prostate Anticancer Activity Testing α Mangostin Invitro Study on Sel DU 145 Using WST 8 Method. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, 10(8), 5851–5855.  
<https://doi.org/10.29303/jppipa.v10i8.8517>
- Farhana, Hally, Maulana, Topik, I., Kodir, & Abdul, R. (2015). Perbandingan Pengaruh Suhu dan Waktu Perebusan Terhadap Kandungan Brazilin Pada Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* Linn.). *Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba*, 19–25.
- Fathin, F. F. (2022). Systematic Literature Review Potensi Tanaman Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) Sebagai Antikanker. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Faturrahman, F., Sukiman, S., Suryadi, B. F., Sarkono, S., & Hidayati, E. (2022). Perbandingan Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol dari Tiga Spesies Ganoderma Asal Pulau Lombok. *Jurnal Sains Teknologi & Lingkungan*, 7(2), 160–172. <https://doi.org/10.29303/jstl.v7i2.282>
- Febriani, A., & Rahmawati, Y. (2019). Efek Samping Hematologi Akibat Kemoterapi dan Tatalaksananya. *Jurnal Respirasi*, 5(1), 22.  
<https://doi.org/10.20473/jr.v5-i.1.2019.22-28>
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Parkin, D. M., Piñeros, M., Znaor, A., & Bray, F. (2024a). *Global Cancer Observatory: Cancer Today – Indonesia*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.  
<https://gco.iarc.who.int/today>
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Parkin, D. M., Piñeros, M., Znaor, A., & Bray, F. (2024b). *Global Cancer Observatory: Cancer Today – World*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.

<https://doi.org/10.1002/ijc.33588>

- Freshney, R. I. (2010). Culture of Animal Cells: A Manual of Basic Technique and Specialized Applications: Sixth Edition. USA: Wiley-Blackwell Publication, 1–659. <https://doi.org/10.1002/9780470649367>
- Fristiohady, A., & Agustina, I. (2020). REVIEW ARTIKEL: APOPTOSIS PADA KANKER PAYUDARA. *Media Farmasi*, 16. <https://doi.org/10.32382/mf.v16i2.1561>
- Ghozali, I. (2016). Aplikasi analisis multivariete dengan program IBM SPSS 23. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro.
- Handayani, S., Susidarti, R. A., Jenie, R. I., & Meiyanto, E. (2017). Two Active Compounds from Caesalpinia sappan L. in Combination with Cisplatin Synergistically Induce Apoptosis and Cell Cycle Arrest on WiDr Cells. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 7(3), 375–380. <https://doi.org/https://doi.org/10.15171/apb.2017.045>
- Haryoto, Muhtadi, Indrayudha, P., Azizah, T., Suhendi, A., & Haryoto, Muhtadi, Peni Indrayudha, Tanti Azizah, A. S. (2013). Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol Tumbuhan Sala (Cynometra ramiflora Linn) Terhadap Sel HeLa, T47D dan WiDR. *Jurnal Penelitian Saintek*, 18, 21–28.
- Hassan, S. N., & Ahmad, F. (2020). The relevance of antibiotic supplements in mammalian cell cultures: Towards a paradigm shift. *Gulhane Medical Journal*, 62(4), 224–230. <https://doi.org/10.4274/gulhane.galenos.2020.871>
- Hayu, Nurani L, Nurkhasanah, Muhammad, & L, I. (2019). Kanker dan Karsinogenesis. In *Sustainability (Switzerland)* (Vol. 11, Issue 1).
- Indah, P., & Apsari, B. (2025). *Undergraduate Medical Study Program , Faculty of Medicine , Udayana University Department of Parasitology , Faculty of Medicine , Udayana University Department of Microbiology and Parasitology , Faculty of Medicine and Health Sciences , Warmadewa Page . 14(01), 90–95.*
- Irdam, G. A., & Umbas, R. (2015). Tren Tata Laksana Kanker Prostat Lokal Lanjut di Indonesia. *Indonesian Journal of Cancer*, 9(1), 1–6.
- Jamal-Hanjani, M., Wilson, G. A., McGranahan, N., Birkbak, N. J., Watkins, T. B. K., Veeriah, S., Shafi, S., Johnson, D. H., Mitter, R., Rosenthal, R., Salm, M., Horswell, S., Escudero, M., Matthews, N., Rowan, A., Chambers, T., Moore, D. A., Turajlic, S., Xu, H., ... Swanton, C. (2017). Tracking the Evolution of Non-Small-Cell Lung Cancer. *New England Journal of Medicine*, 376(22), 2109–2121.
- Jenie, R. I., Handayani, S., Susidarti, R. A., Udin, Z., & Meiyanto, E. (2017). Cytotoxic and Antimetastasis Effect of Ethyl Acetate Fraction from Caesalpinia sappan L. on MCF-7/HER2 Cells. *Indonesian Journal of Cancer Chemoprevention*, 8(1), 42-50
- Kartika, S. (2024). Aktivitas Sitotoksik Senyawa Kombinasi Kurkumin, Brazilin dan Mangostin terhadap Sel Kanker Prostat DU-145 dan Sel Normal HEK-293. Skripsi. Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia. <https://repository.stfi.ac.id>

- Khumairoh, I., & Puspitasari, I. M. (2016). Kultur Sel. *Farmaka*, 14(2), 98–110.
- Kustiyah, E., Saing, B., Afriyanti, A., & Joyosemito, I. S. (2018). Karakterisasi Protein Alga Coklat dan Merah dari Perairan Pulau Pari Sebagai Zat Antioksidan. *Jurnal Rekayasa Hijau*, 2(3). <https://doi.org/10.26760/jrh.v2i3.2513>
- Lee, J., Choi, M. K., & Song, I. S. (2023). Recent Advances in Doxorubicin Formulation to Enhance Pharmacokinetics and Tumor Targeting. *Pharmaceuticals*, 16(6), 1–32. <https://doi.org/10.3390/ph16060802>
- Lobo, V., Shcherbinina, E., Westholm, J. O., Nowak, I., Huang, H. C., Angeletti, D., Anastasakis, D. G., & Sarshad, A. A. (2024). Integrative transcriptomic and proteomic profiling of the effects of cell confluence on gene expression. *Scientific Data*, 11(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41597-024-03465-z>
- Lukitasari, M. (2015). Buku Biologi Sel. In *Biologi Sel.* Malang: Universitas Negeri Malang.
- Luzak, Boguslawa, Siarkiewicz, Przemysław, & Boncler, M. (2022). An evaluation of a new high-sensitivity PrestoBlue assay for measuring cell viability and drug cytotoxicity using EA.hy926 endothelial cells. *Toxicology in Vitro*, 83.
- Maharani, P., Sahila, E. N. M. R., Febriyanti, R. M., & Barliana, M. I. (2023). Effect of Manggu Leuweung (*Garcinia celebica L*) Leaves Ethanol Extract on CCL 171 Cell Line Proliferation. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*, 3(2), 101. <https://jurnal.unpad.ac.id/ijbp>
- Malik, F., Malaka, M. H., Fristiohady, A., Wahyuni, W., Hamsid, R., Sahidin, S., & Gani, A. F. (2021). Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol Bunga Kasumba Turate (*Carthamus tinctorius Linn.*) Terhadap Lini Sel Kanker Payudara T47D. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 7(3), 384–392.
- McKee, T. J., & Komarova, S. V. (2017). Is it time to reinvent basic cell culture medium? *American Journal of Physiology - Cell Physiology*, 312(5), C624–C626. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00336.2016>
- Namekawa, T., Ikeda, K., Horie-Inoue, K., & Inoue, S. (2019). Application of prostate cancer models for preclinical study: Advantages and limitations of cell lines, patient-derived xenografts, and three-dimensional culture of patient-derived cells. *Cells*, 8(1). <https://doi.org/10.3390/cells8010074>
- Nasution, V. S., Wahyuni, S., Dalimunthe, G. I., & Lubis, M. S. (2025). Analisis Penggunaan Obat Kemoterapi Kanker Paru-Paru Di RSUD DR. Pirngadi Kota Medan. *FARMASAINKES: Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 4(2), 201–216.
- National Center for Biotechnology Information. (2024a). *PubChem Compound Summary for CID 73384, Brazilin*. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Brazilin>
- National Center for Biotechnology Information. (2024b). *Ringkasan Senyawa PubChem untuk CID 443939, Doxorubicin Hydrochloride*. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Doxorubicin-Hydrochloride>
- National Center for Biotechnology Information. (2024c). *Ringkasan Senyawa*

*PubChem untuk CID 5460033, Cisplatin.*  
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5460033>

- Nirwana, P. . (2015). Aktivitas Antiproliferasi Ekstrak Etanol Daun Benalu Kersen (*Dendrophoe penanta L. Miq*) Terhadap Kultur Sel Kanker Nasofaring (Raji Cell Line). *Tesis*.
- Noviantari, A., & Febrianti, T. (2021). Kajian: Alternatif Pengganti Trypsin pada Kultur Sel Punca Mesenkim. *Seminar Nasional Riset Kedokteran (Sensorik II), Sensorik Ii*, 73–80.
- Oroskhani, N., Amini, S. M., Shirvalilou, S., Khodaie, M., & Mahdavi, S. R. (2024). Anti-Proliferative Activity of Poloxamer Cobalt Ferrite Nanoparticles against Human Prostate Cancer (DU-145) Cells: In-Vitro Study. *IET Nanobiotechnology*, 2024(1).
- Piwocka, O., Musielak, M., Ampuła, K., Piotrowski, I., Adamczyk, B., Fundowicz, M., Suchorska, W. M., & Malicki, J. (2024). Navigating challenges: optimising methods for primary cell culture isolation. *Cancer Cell International*, 24(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12935-023-03190-4>
- Presley, C. C., Kingston, D. G. I., Carlier, P. R., Santos, W. L., & Josan, J. (2017). *Isolation, Structure Elucidation, and Total Synthesis of Biologically Active Natural Products from Plants*.
- Rachmaniar, R., Permata Sari, I., Andareza, A., Fadillah, S., & Rizky Lestario, J. (2024). Karakteristik Nanoemulsi Isolat Brazilin dari Tanaman Kayu Secang (*Caesalpinia sappan L.*) Asli Indonesia . *Majalah Farmasetika*, 9(2), 205. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v9i2.50495>
- Raptania, C. N., Zakia, S., Fahira, A. I., & Amalia, R. (2024). Article review: Brazilin as potential anticancer agent. *Frontiers in Pharmacology*, 15(March), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1355533>
- Renggana, H., et al. (2024). *Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol dan Fraksi Biji Alpukat (*Persea americana Mill.*) Terhadap Kanker Prostat Sel DU-145*. 4, 356–365.
- Richon, A. B., & Young, S. S. (2015). An Introduction to QSAR Methodology. USA: National Institutes of Health, 2–3.
- Riyadi, S. A., Abdullah, F. F., Fadhilah, F., & Assidiqiah, N. (2022). Aktivitas Antikanker Kurkuminoid Terhadap Sel Melanoma B16-F10. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 13(2), 152. <https://doi.org/10.52434/jfb.v13i2.1458>
- Safriadi, F., Umbas, R., & et al. (2022). Panduan Penanganan Kanker Prostat. In *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952. (Vol. 2).
- Sari, L. M. (2018). Apoptosis: Mekanisme Molekuler Kematian Sel. *Cakradonya Dental Journal*, 10(2), 65–70. <https://doi.org/10.24815/cdj.v10i2.11701>
- Shenoy, N., Stenson, M., Lawson, J., Abeykoon, J., Patnaik, M., Wu, X., & Witzig, T. (2017). Drugs with anti-oxidant properties can interfere with cell viability measurements by assays that rely on the reducing property of viable cells. *Laboratory Investigation*, 97(5), 494–497. <https://doi.org/10.1038/labinvest.2017.18>

- Sisinni, L., Pietrafesa, M., Lepore, S., Maddalena, F., Condelli, V., F., E., & Landriscina, M. (2019). Endoplasmic reticulum stress and unfolded protein response in breast cancer: The balance between apoptosis and autophagy and its role in drug resistance. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(4). <https://doi.org/10.3390/ijms20040857>
- Suyatmi, S., Mudigdo, A., Purwanto, B., Indarto, D., Hakim, F. A., & Krisnawati, D. I. (2022). Brazilin Isolated from Caesalpina Sappan Wood Induces Intrinsic Apoptosis on A549 Cancer Cell Line by Increasing p53, caspase-9, and caspase-3. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 23(4), 1337–1343. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2022.23.4.1337>
- Toma, C. (2023). Uji Sitotoksitas Isolat Andrografolid dari Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata (Burm.F.)*) Terhadap Lini Sel Kanker Paru A-549 dan Prostat Du-145 Dengan Metode Rduksi Resazurin. *Skripsi*. Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
- Vanda, H., Jalaluddin, M. and Hambal, M., Jalaluddin, M., & Hambal, M. (2024). *Studi in Silico Potensi Kombinasi Kemoterapi Doxorubicin dengan Kemopreventif Deoxyelephantopin In Silico Study of the Potential of Combining Doxorubicin Chemotherapy with the Chemo preventive Deoxyelephantopin*. 8(1), 15–22.
- Widodo, N., Puspitarini, S., Widyananda, M. H., Alamsyah, A., Wicaksono, S. T., Masruri, M., & Jatmiko, Y. D. (2022). Anticancer activity of Caesalpinia sappan by downregulating mitochondrial genes in A549 lung cancer cell line. *F1000Research*, 11, 1–15. <https://doi.org/10.12688/f1000research.76187.2>
- Xu, M., McCanna, D. J., & Sivak, J. G. (2015). Use of the viability reagent PrestoBlue in comparison with alamarBlue and MTT to assess the viability of human corneal epithelial cells. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 71, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.vascn.2014.11.003>
- Yen, C. T., Nakagawa-Goto, K., Hwang, T. L., Wu, P. C., Morris-Natschke, S. L., Lai, W. C., Bastow, K. F., Chang, F. R., & Wu, Y. C., & Lee, K. H. (2010). Antitumor agents. 271: total synthesis and evaluation of brazilein and analogs as anti-inflammatory and cytotoxic agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 20, 1037–1039. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2009.12.041>