

**PERBANDINGAN AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAN MINYAK ATSIRI RIMPANG *Curcuma mangga* Val. TERHADAP SEL MCF-7****(THE COMPARISON BETWEEN THE ACTIVITIES OF CYTOTOXIC EXTRACTS AND ESSENTIAL OILS OF RHIZOME *Curcuma mango* Val. TOWARD MCF-7 CELLS)****Putri Khaerani Cahyaningrum, Purwanto, dan Retno S. Sudibyo**Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada  
Jl. Sekip Utara Yogyakarta, Indonesia - 55281  
email: Purwanto\_fa@ugm.ac.id**Abstrak**

Rimpang *Curcuma mangga* Val. banyak digunakan sebagai obat herbal antikanker payudara. Penelitian aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara banyak dilakukan utamanya untuk minyak atsiri rimpang, dan hanya sedikit penelitian terhadap ekstrak. Walaupun demikian belum ada yang membandingkan aktivitas sitotoksik dari ekstrak dan minyak atsiri tersebut terhadap sel kanker payudara; meskipun kandungan senyawa keduanya berbeda. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan membandingkan aktivitas sitotoksik dari ekstrak dan minyak atsiri rimpang *C. mangga* Val. secara *in vitro* terhadap sel kanker payudara MCF7. Ekstrak rimpang dibuat secara maserasi menggunakan pelarut *n*-heksana; sedangkan minyak atsiri dibuat melalui destilasi uap irisan rimpang selama 5 jam. Uji aktivitas sitotoksik *in vitro* dilakukan menggunakan metoda MTT Assay. Rendemen minyak dari ekstrak *n*-heksana rimpang *C. mangga* Val. adalah  $1,15 \times 10^{-2}$  % sedangkan rendemen minyak atsiri adalah  $6,3 \times 10^{-2}$  %. Hasil uji sitotoksik menghasilkan  $IC_{50}$  ekstrak 106,414  $\mu\text{g/ml}$  ( $R^2=0,9677$ ) dan minyak atsiri 198,557  $\mu\text{g/ml}$  ( $R^2=0,8037$ ). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak rimpang *C. mangga* Val. lebih sitotoksik terhadap sel kanker payudara MCF-7 daripada minyak atsirinya, karena kandungan ekstrak mayoritas diterpenoid (53,18%) sedangkan minyak atsiri mayoritas monoterpenoid (51,34%).

**Kata kunci:** *Curcuma mangga* Val., sel MCF7, aktivitas sitotoksik, minyak atsiri, ekstrak *n*-heksana

**Abstract**

*Curcuma mangga* Val. rhizome has been used as herbal anti breast cancer. Researches on cytotoxic activity towards breast cancer cells have been done especially to the rhizome's essential oil; and only few researches done to the extract. However there is no cytotoxic activity comparison of the extract and essential oil towards breast cancer cells; even though their substance contents are different. Therefore, this study aimed to compare the cytotoxic activity *in vitro* of the extract and essential oil of *C. mangga* Val. rhizomes towards breast cancer cells of MCF-7. The rhizome extract was prepared by maceration using *N*-hexane; while the essential oil was prepared by steam distillation for 5 hours of the sliced rhizomes. The *in vitro* cytotoxic test was carried out using MTT Assay. The yield of oil from rhizome extract was  $1.15 \times 10^{-2}$  %; while the yield of essential oil was  $6.3 \times 10^{-2}$  %. The  $IC_{50}$  of extract oil was 106.414  $\mu\text{g/ml}$  ( $R^2=0.9677$ ) and the  $IC_{50}$  of essential oil was 198.557  $\mu\text{g/ml}$  ( $R^2=0.8037$ ). It shows that rhizome extract of *C. mangga* Val. was more cytotoxic towards MCF-7 than the oil because the majority content of extract were diterpenoids (53.18%) while the oil were monoterpenoids (51.34%).

**Keywords:** *Curcuma mangga* Val., MCF-7 cell line, cytotoxic activity, essential oil, *n*-hexane extract

## **PENDAHULUAN**

Rimpang *Curcuma mangga* Val. banyak digunakan sebagai obat herbal antikanker payudara oleh masyarakat di sekitar Yogyakarta. Penelitian aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara telah dilakukan dari berbagai macam ekstrak dan fraksi rimpang *Curcuma mangga* Val. (Astuti, 2015; Malek *et al.*, 2011; Sudibyo & Taryono, 2020; Verlianara, 2004; Wahyuningsih dkk., 2003). Pada penelitian Malek (2011), ekstrak *n*-heksana memberikan nilai IC<sub>50</sub> paling kecil ( $8,1 \pm 0,2$  µg/ml) dibandingkan ekstrak metanol ( $27,9 \pm 0,3$  µg/ml) maupun etil asetat ( $47,1 \pm 0,5$  µg/ml) terhadap sel MCF-7. Uji sitotoksitas ekstrak *n*-heksana terhadap sel T47D memberikan nilai IC<sub>50</sub> beragam antara 15,875-106,772 µg/ml (Sudibyo & Taryono, 2020).

Selain ekstrak, minyak atsiri rimpang *C. mangga* Val. telah diujikan pula terhadap berbagai sel kanker seperti sel raji, myeloma, HeLa, SiHa, dan T47D (Astuti dkk., 2014b; Verlianara, 2004). Verlianara (2004) menyebutkan bahwa minyak atsiri *C. mangga* Val. menginduksi apoptosis pada sel myeloma namun tidak pada sel Raji. Sedangkan Astuti (2015) menunjukkan potensi minyak atsiri rimpang *C. mangga* Val. sangat tinggi terhadap berbagai sel; SiHa  $2,01 \pm 0,1$  µg/ml, Myeloma  $1,62 \pm 0,14$  µg/ml; T47D  $1,74 \pm 0,04$  µg/ml, HeLa  $1,66 \pm 0,07$  µg/ml dan Raji  $1,51 \pm 0,05$  µg/ml.

Walaupun banyak penelitian telah melaporkan beragam potensi ekstrak dan minyak atsiri rimpang *C. mangga* Val., akan tetapi belum ada yang membandingkan aktivitas sitotoksik dari ekstrak dan minyak atsirinya terhadap sel kanker payudara; meskipun kandungan senyawa keduanya berbeda. Oleh karena itu, penelitian ini membandingkan senyawa kandungan dan aktivitas sitotoksik dari ekstrak dan minyak atsiri rimpang *C. mangga* Val. secara *in vitro* terhadap sel kanker payudara MCF7.

## **METODE**

Bahan untuk pembuatan ekstrak dan minyak atsiri adalah rimpang *Curcuma mangga* Val. yang didapat dari Kecamatan Dlingo, Kabupaten Bantul, Yogyakarta. Bahan uji sitotoksik adalah sel kanker payudara MCF-7 dari koleksi laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran UGM; media *Dulbecco Modified Eagle Medium (DMEM)* (Gibco), *fetal bovine serum (FBS)* (Gibco), penisilin-streptomisin, dan 1 mg/ml larutan 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) (MTT).

Rimpang *C. mangga* Val. disiapkan dengan diiris tipis lalu dikeringkan pada suhu 30°C selama 5 hari hingga didapatkan simplisia kering untuk pembuatan ekstrak dan minyak atsiri. Ekstrak *n*-heksana dibuat dengan metode maserasi dengan

perbandingan simplisia:pelarut (1:3) selama 3 hari, diikuti dengan remaserasi selama 2 hari. Maserat diuapkan dalam vacuum rotary evaporator hingga didapatkan ekstrak kental. Sedangkan minyak atsiri didapatkan dari destilasi uap air 1 kg simplisia kering selama 5 jam. Minyak atsiri dikeringkan dari tapak-tapak air menggunakan natrium sulfat anhidrat. Ekstrak *n*-heksana dan minyak atsiri disimpan pada suhu  $-20^{\circ}\text{C}$ .

Pembuatan seri konsentrasi ekstrak *n*-heksana dan minyak atsiri rimpang *C. mangga* Val. dilakukan dengan melarutkan 10 mg sampel ke dalam 1 ml media kultur yang mengandung 0,1% DMSO. Konsentrasi seri kadar ekstrak dan sampel adalah 7,813; 15,625; 31,25; 62,5; 125; 250; dan 500  $\mu\text{g/ml}$ .

Untuk uji sitotoksik, sel MCF-7 ditumbuhkan dalam media kultur DMEM dengan penambahan 10% FBS dan 1% penisilin-streptomisin dan diinkubasi pada inkubator  $\text{CO}_2$  dengan suhu  $37^{\circ}\text{C}$  selama 24 jam. Sejumlah  $10^4$  sel dipindahkan ke dalam masing-masing sumuran dari 96-well plate lalu diinkubasi kembali selama 24 jam. Sel kemudian diberi perlakuan seri kadar ekstrak dan minyak atsiri lalu diinkubasi selama 24 jam pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$ . Selanjutnya, setiap sumuran diberi 100  $\mu\text{l}$  larutan MTT (1mg/ml dalam DMEM) dan diinkubasi selama 4 jam pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$ . Larutan MTT dibuang setelah terbentuk

kristal formazan, lalu diberi 100  $\mu\text{l}$  larutan stopper (SDS 10%), dan *plate* dibungkus dengan aluminium foil dan diinkubasi pada suhu ruang selama satu malam. Absorbansi sel diukur menggunakan ELISA reader pada panjang gelombang 595 nm. Penentuan  $\text{IC}_{50}$  dilakukan menggunakan kurva regresi persentase viabilitas sel terhadap log konsentrasi sampel.

Fraksinasi dan identifikasi senyawa dalam ekstrak *n*-heksana dan minyak atsiri rimpang *C. mangga* Val. dilakukan dengan GC-MS (Thermoscientific Trace 1310 - MS ISQ LT) menggunakan kolom HP-5MS UI (panjang 30 m; diameter 0,25 mm; ketebalan film 0,25 $\mu\text{m}$ ; dan temperatur maksimum  $325/350^{\circ}\text{C}$ ). Gas pembawa yang digunakan adalah gas Helium UHP (He) dengan kecepatan alir 50 ml/menit. Suhu injektor dan detektor berturut-turut adalah  $260^{\circ}\text{C}$  dan  $250^{\circ}\text{C}$ ; larutan uji diinjeksikan sebanyak 200 $\mu\text{l}$ . Senyawa diidentifikasi berdasarkan waktu retensi, nama senyawa, struktur senyawa, berat molekul, *similarity index* (SI), dan kelimpahan relatif (%). Ditentukan senyawa dan derivat senyawa dengan kelimpahan relatif terbanyak dalam ekstrak dan minyak atsiri *C. mangga* Val.

## **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

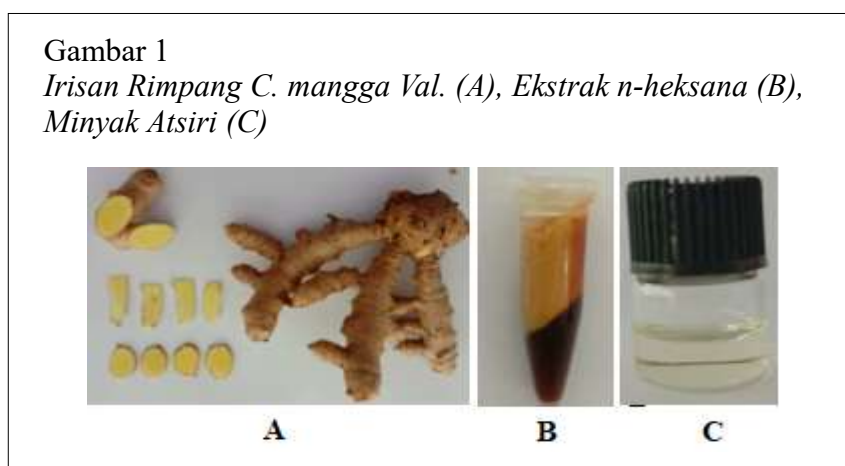
Rimpang *C. mangga* Val. dan hasil pembuatan ekstrak dan minyak atsiri rimpang *C. mangga* Val. terlihat pada

Gambar 1. Dari ekstrak *n*-heksana yang didapat, setelah dilakukan sentrifugasi pada kecepatan 13.500 rpm selama 10 menit, didapatkan 2 lapisan lemak di bagian atas dan minyak di bagian bawah. Bagian minyak dari ekstrak *n*-heksana digunakan dalam uji sitotoksitas (Gambar 1B). Hasil destilasi didapatkan minyak atsiri berwarna kuning pucat (Gambar 1C). Adapun rendemen dari ekstrak dan minyak atsiri rimpang *C. mangga* Val. tercantum dalam Tabel 1.

Hasil uji sitotoksik ekstrak *n*-heksana dan minyak atsiri rimpang *C. mangga* Val. terhadap sel MCF-7 terdapat pada Gambar

2 A dan B; sedangkan kurva regresi antara persentase viabilitas sel MCF-7 terhadap log konsentrasi minyak ekstrak *n*-heksana dan minyak atsiri rimpang *C. mangga* Val. terdapat pada Gambar 3 dan 4.

Gambar 3 dan 4 menunjukkan bahwa hubungan antara viabilitas sel MCF-7 dan perubahan konsentrasi minyak ekstrak *n*-heksana lebih kuat ( $R^2=0,9677$ ) daripada perubahan konsentrasi minyak atsiri ( $R^2=0,8037$ ), sedangkan potensi sitotoksitas minyak ekstrak *n*-heksana juga lebih kuat ( $IC_{50} = 106,41 \mu\text{g/ml}$ ) (Gambar 3) daripada minyak atsiri ( $IC_{50} = 198,56 \mu\text{g/}$

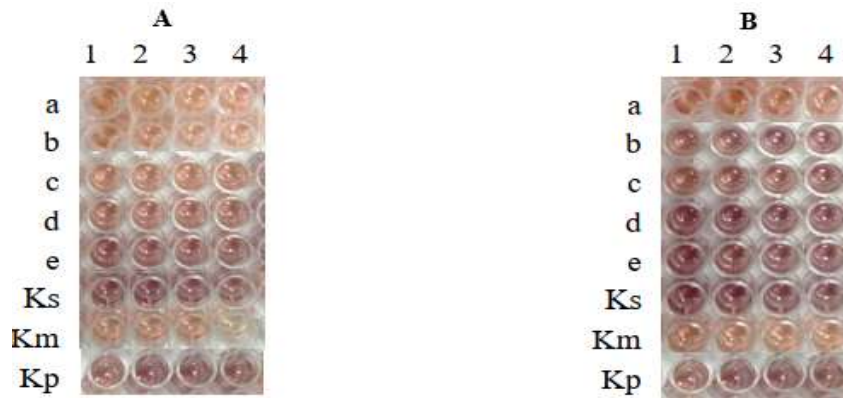


Tabel 1  
*Rendemen Ekstrak dan Minyak Atsiri Rimpang C. Mangga Val.*

No	Bahan/Rendemen	Ekstrak	Minyak Atsiri
1	Simplisia Segar	1.900 g	6.000 g
2	Simplisia Kering	300 g	1.000 g
3	Bobot ekstrak	$2,2 \times 10^{-1}$ g	-
4	Bobot lemak	3,155 g	-
5	Bobot minyak atsiri	-	3,791 g
6	Rendemen terhadap rimpang segar	$1,15 \times 10^{-2}$ % (fraksi minyak) $1,66 \times 10^{-1}$ % (fraksi lemak)	$6,3 \times 10^{-2}$ %

Gambar 2

Uji Sitotoksik (A), Minyak n-heksana (B), Minyak Atsiri Rimpang *C. mangga Val.* terhadap Sel MCF-7

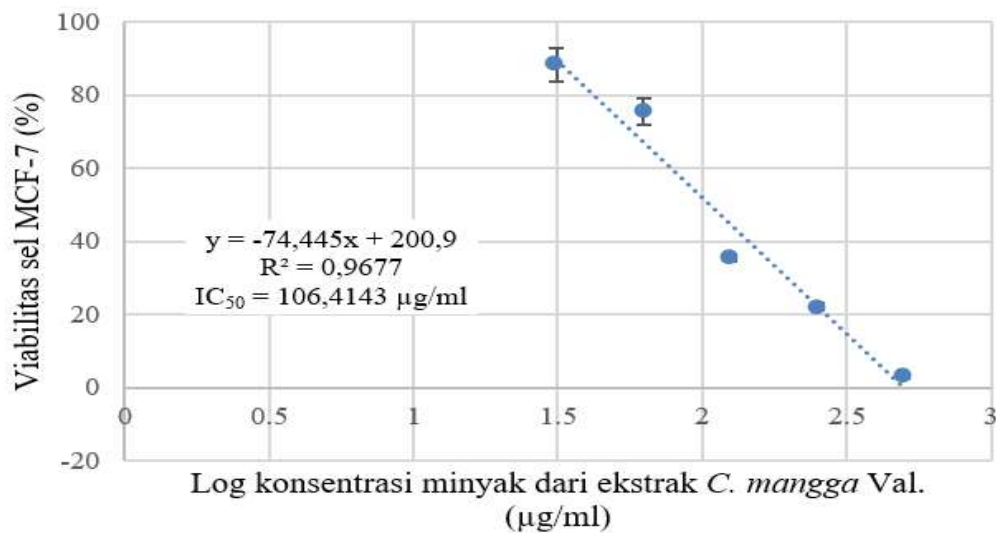


a. 31,25 µg/ml, b. 62,5 µg/ml, c. 125 µg/ml, d. 250 µg/ml, e. 500 µg/ml, Ks = Kontrol sel, Km = kontrol media, Kp = Kontrol pelarut

a. 15,625 µg/ml, b. 31,25 µg/ml, c. 62,5 µg/ml, d. 125 µg/ml, e. 250 µg/ml, Ks = Kontrol sel, Km = kontrol media, Kp = Kontrol pelarut

Gambar 3

Kurva Sitotoksik Minyak dari Ekstrak *C. mangga Val.* terhadap Sel MCF-7 dengan Replikasi 3 kali,  $R^2 = 0,9677$  dan  $IC_{50} 106,41 \mu\text{g/ml}$

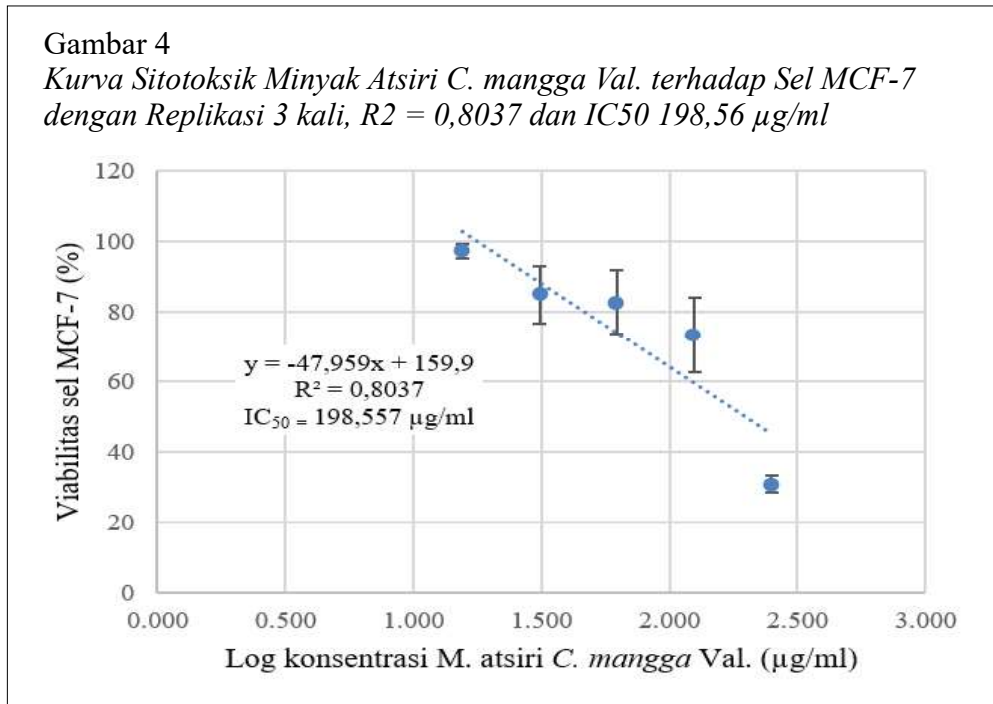


ml) (Gambar 4). Kedua potensi sitotoksitas di atas masuk dalam golongan cukup kuat

menurut *National Cancer Institute* (NCI) karena  $IC_{50} > 100 \mu\text{g/ml}$  (Boyd MR, 2004).

Gambar 4

Kurva Sitotoksik Minyak Atsiri *C. mangga* Val. terhadap Sel MCF-7 dengan Replikasi 3 kali,  $R^2 = 0,8037$  dan  $IC_{50} 198,56 \mu\text{g/ml}$

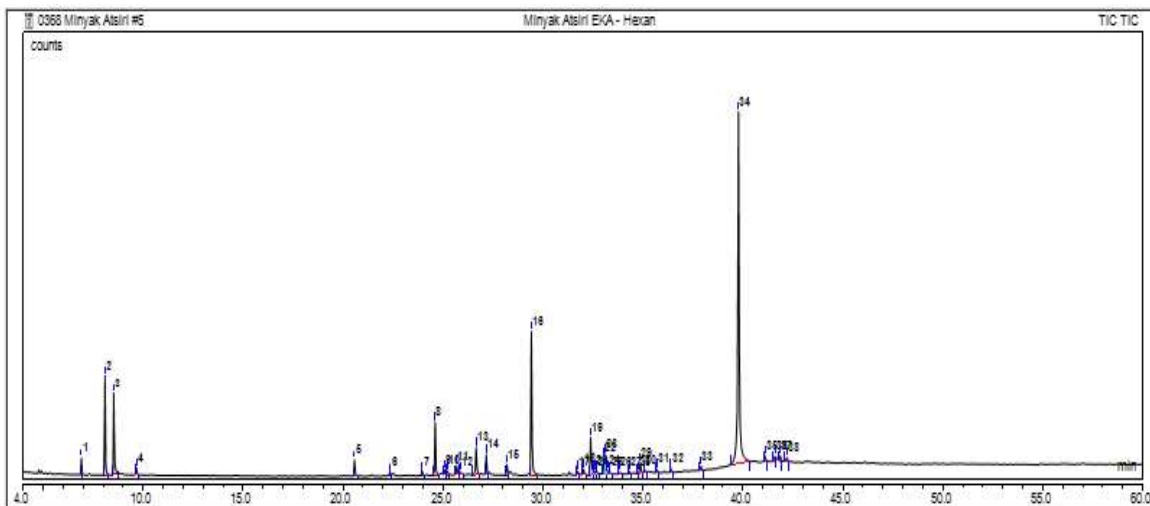


Hasil fraksinasi ekstrak *n*-heksana dan minyak atsiri rimpang *C. mangga* Val. terdapat pada Gambar 5 dan 6. Fraksinasi ekstrak *n*-heksana rimpang *C. mangga* Val.

menghasilkan 38 puncak kandungan senyawa (Gambar 5); sedangkan fraksinasi minyak atsiri rimpang *C. mangga* Val. menghasilkan 41 puncak kandungan senyawa (Gambar

Gambar 5

Kromatogram Fraksinasi Ekstrak *n*-heksana Rimpang *C. mangga* Val.



6). Hasil identifikasi dan seleksi kandungan senyawa dari ekstrak *n*-heksana dan minyak atsiri rimpang *C. mangga* Val. berdasarkan *Similarity Index* (SI)  $\geq 850$  dan Kelimpahan Relatif (Area relatif)  $\geq 1\%$  berturut-turut terdapat pada Tabel 2 dan 3.

Tabel 2 dan 3 menunjukkan bahwa kandungan minyak atsiri rimpang *C. mangga* Val. mayoritas adalah golongan monoterpenoid (51,34%); sedangkan kandungan ekstrak *n*-heksana mayoritas adalah golongan diterpenoid (53,18%). Sedangkan kandungan sesquiterpene untuk minyak atsiri dan ekstrak *n*-heksana rimpang *C. mangga* Val. hampir sama, yaitu berturut-turut 14,06 dan 22%.

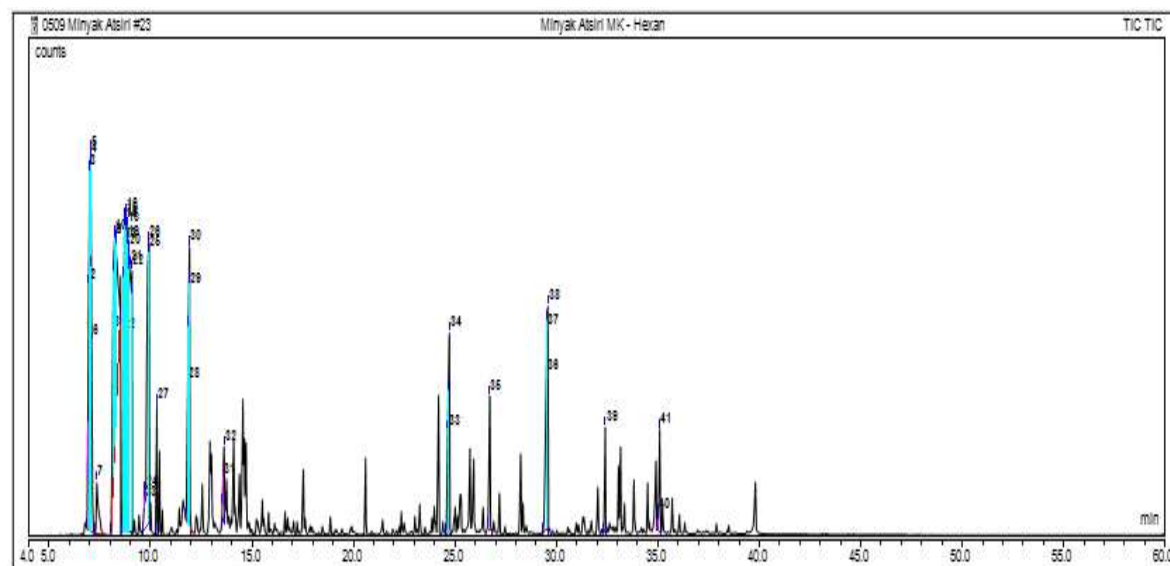
Studi *molecular docking* terhadap reseptor ER $\alpha$  menunjukkan bahwa kandung-

an senyawa minyak atsiri rimpang *C. mangga* Val. yang termasuk dalam golongan sesquiterpen memberikan *docking score* yang lebih baik dibandingkan senyawa yang masuk dalam golongan monoterpenoid (Khudzaifi, 2021). Kandungan golongan sesquiterpene dan juga diterpene lebih banyak terdapat pada ekstrak *n*-heksana daripada minyak atsiri, maka sejalan dengan uji sitotoksitasnya, terbukti bahwa ekstrak *n*-heksana lebih sitotoksik dibanding minyak atsirinya.

Malek dkk. (2011) menjelaskan bahwa ekstrak *n*-heksana rimpang *C. mangga* Val. mengandung senyawa-senyawa yang tidak terdapat dalam minyak atsirinya, yaitu seperti (E)-Labda-8(17),12-diene-15,16-dial yang merupakan senyawa diterpene



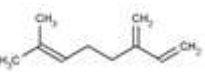
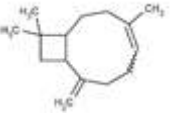
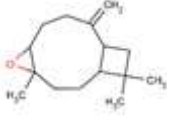
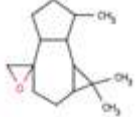
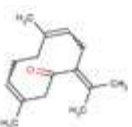
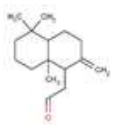
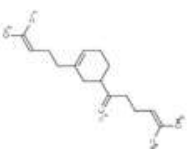
Gambar 6

Kromatogram Fraksinasi Minyak Atsiri Rimpang *C. mangga* Val.



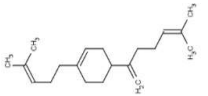
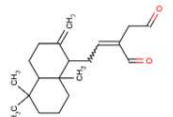
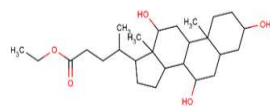

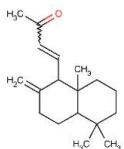
Tabel 2

*Senyawa Kandungan Ekstrak n-heksana Rimpang C. mangga Val. dengan SI  $\geq 850$  dan Kelimpahan Relatif (Area Relatif)  $\geq 1\%$*

No.	Waktu Retensi (min)	Nama Senyawa	Struktur kimia	Berat Molekul	SI	Area Relatif (%)
Monoterpenoid = 13.43%						
1	6,91	$\alpha$ -Pinene		136	873	0,93
2	8,09	$\beta$ -Pinene		136	915	6,19
3	8,53	$\beta$ -Myrcene		136	891	6,31
Sesquiterpenoid = 22%						
4	20,57	Caryophyllene		204	861	1,29
5	24,60	Caryophyllene oxide		220	907	4,37
6	26,65	Alloaromadendrene oxide-(1)		220	816	2,83
7	27,16	Germacrone		218	859	1,32
8	29,42	Ambrial		234	926	12,19
Diterpenoid = 53,18%						
9	32,38	m-Camphorene		272	904	3,91



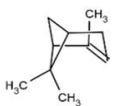
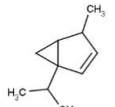
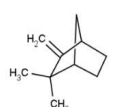
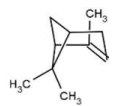
Lanjutan Tabel 2

No.	Waktu Retensi (min)	Nama Senyawa	Struktur kimia	Berat Molekul	SI	Area Relatif (%)
10	33,05	p-Camphorene		272	840	1,26
11	39,78	(E)-Labda-8(17),12-diene-15,16-dial		302	918	46,09
Non-terpenoid = 6,49%						
12	33,24	Ethyl iso-allochololate		436	725	4,99
13	32,03	1-Heptatriacotanol		536	732	1,50
Diterpenoid = 53,18%						
14	33,12	(E)-15,16-Dinorlabda-8(17),11-dien-13-one		260	779	1,92

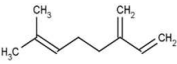
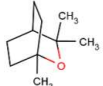
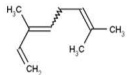
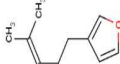
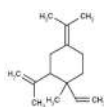
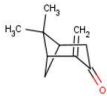
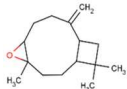
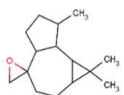
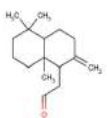
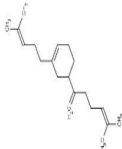
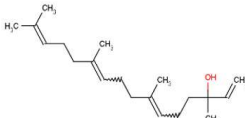
Keterangan:\* kelimpahan relatif kandungan berdasarkan golongan senyawa: Monoterpenoid =13,43%; Sesquiterpenoid = 22%; Diterpenoid = 53,18%; Non-terpenoid = 6,49%

Tabel 3

Senyawa Kandungan Minyak Atsiri Rimpang *C. mangga Val*, dengan  $SI \geq 850$  dan Kelimpahan Relatif (Area Relatif)  $\geq 1\%$  \*

No.	Waktu Retensi (min)	Nama Senyawa	Formula Kimia	Berat Molekul	SI	Area Relatif (%)
Monoterpenoid = 51,34%						
1	7,09	$\alpha$ -Pinene		136	922	9,7
2	7,02	$\beta$ -Thujene		136	906	5,43
3	7,35	Camphene		136	943	1,73
4	8,14	$\beta$ -Pinene		136	912	14,03

Lanjutan Tabel 3

No.	Waktu Retensi (min)	Nama Senyawa	Struktur kimia	Berat Molekul	SI	Area Relatif (%)
5	8,66	$\beta$ -Myrcene		136	912	14,03
6	9,90	Eucalyptol		154	913	9,97
7	10,31	$\beta$ -Ocimene		136	932	1,50
8	11,83	Perillene		150	871	4,36
9	11,92	Cyclohexane, 2-ethenyl-1,1-dimethyl-3-methylene-		150	782	3,32
10	13,62	Pinocarvone		150	806	1,30
Sesquiterpenoid = 14,06%						
11	24,64	Caryophyllene oxide		220	915	4,89
12	26,71	Aromadendrene oxide-(2)		220	851	2,31
13	29,50	Ambrial		234	900	6,86
Diterpenoid = 2,82%						
14	32,41	m-Camphorene		272	926	1,30
15	35,09	Geranyllinalool		290	715	1,52

Keterangan: \* kelimpahan relatif kandungan berdasarkan golongan senyawa: Monoterpenoid = 51,34%; Sesquiterpenoid = 14,06%; Diterpenoid = 2,82%

yang memiliki potensi sitotoksik terhadap sel MCF-7. Sedangkan minyak atsiri rimpang *C. mangga* Val. mengandung senyawa monoterpene dan sesquiterpene yang mudah menguap; tidak mengandung senyawa diterpene (Astuti dkk., 2014a; Sudiby, 2000). Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar pelaksanaan ekstraksi kandungan rimpang *C. mangga* Val. dalam pengembangannya sebagai obat herbal terstandar atau fitofarmaka.

## **SIMPULAN**

Rendemen minyak dari ekstrak *n*-heksana rimpang *C. mangga* Val. adalah  $1,15 \times 10^{-2}$  % sedangkan rendemen minyak atsiri adalah  $6,3 \times 10^{-2}$ %. Aktivitas sitotoksik minyak dari ekstrak *n*-heksana rimpang *C. mangga* Val. lebih kuat daripada isolat minyak atsirinya karena  $IC_{50}$  minyak dari ekstrak *n*-heksana = 106,414  $\mu$ g/ml lebih kecil dibandingkan dengan  $IC_{50}$  minyak atsiri = 198,557  $\mu$ g/ml. Meskipun demikian, potensi sitotoksik keduanya (ekstrak *n*-heksana dan minyak atsiri) masih termasuk dalam golongan cukup kuat.

## **DAFTAR PUSTAKA**

Astuti, E. (2015). *Selektivitas dan mekanisme molekuler antikanker ekstrak aktif rimpang curcuma mangga Val* (Disertasi tidak diterbitkan). Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Astuti, E., Sunarminingsih, R., Jenie, U.A., & Mubarika, S. (2014a). Pengaruh lokasi

tumbuh, umur tanaman dan variasi jenis destilasi terhadap komposisi senyawa minyak atsiri rimpang curcuma mangga produksi beberapa sentra di Yogyakarta. *J. Manusiadan Lingkungan*, 21(3), 323-330.

- Astuti, E., Sunarminingsih, R., Jenie, U.A., Mubarika, S., & Sismindari, S. (2014b). Impact of Curcuma mangga Val. rhizome essential oil to p53, Bcl-2, H-Ras and Caspase-9 expression of myeloma cell line. *Indonesian Journal of Biotechnology*, 19, 23-32.
- Boyd, M. R. (2004). *The NCI in vitro anticancer drug discovery screen, anticancer drug development guide dalam preclinical screening, clinical trials, and approval*. Humana Press Inc.
- Khudzaifi, M. (2021). *Isolasi dan karakterisasi minyak atisiri curcuma mangga val. serta identifikasi dan studi molecular docking senyawa aktif antikanker payudara* (Tesis tidak diterbitkan). Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.
- Malek, S. N. A., Lee, G. S., Hong, S. L., Yaacob, H., Wahab, N. A., Faizal Weber, J. F., & Shah, S. A. A. (2011). *Phytochemical and cytotoxic investigations of Curcuma mangga rhizomes*. *Molecules*, 16(6), 4539-4548.
- Sudiby, R. S. (2000). Gas chromatographic-mass spectrometric analysis of the main content of volatile oil isolated from Curcuma mangga. *BMIPA*, 10, 55-6.
- Sudiby, R. S., & Taryono. (2020). Pemupukan dan induksi curcuma mangga Val. untuk peningkatan zat antikanker dan uji sitotoksitasnya pada T47D. *Jurnal Penelitian Saintek*, 25(1), 1-10.
- Verlianara, I. (2004). *Efek in vitro minyak atsiri Curcuma mangga Val pada*

*sitotoksitas, antiproliferatif dan apoptosis sel raji dan mieloma* (Tesis tidak diterbitkan). Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Wahyuningsih, M. S. H., Mubarika, S., Bolhuis, R. L. H., Nooter, K., & Oostrum, R. G. (2003). Sitotoksitas rimpang

temu mangga (*Curcuma mangga* val. & V. zipp.) dan kunir putih (*Curcuma zedoria* i.) terhadap beberapa sel kanker manusia (in vitro) dengan metoda SRB. *Journal of the Medical Sciences (Berkala Ilmu Kedokteran)*, 35(4).