

Uji Fitokimia Ekstrak Biji Anggur (*Vitis Vinifera* L.) Sebagai Kandidat Antikanker

Khusnul Khotimah

MAN 3 Cilacap

Email: khotimahkhusnul29034@gmail.com

Abstrak

Penyakit kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di Indonesia. Kanker adalah proses pelipatgandaan sel yang tidak terkendali dan menghasilkan tumor yang menyerang jaringan-jaringan yang ada didekatnya dan bermetastatis. Penggunaan bahan alam untuk pengobatan kanker dinilai lebih aman dan ekonomis dibandingkan pengobatan konvensional. Ekstrak biji dan buah anggur memiliki aktivitas agen sitotoksik sebagai antikanker. Penelitian ini menggunakan biji anggur (*Vitis vinifera* L.) karena mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin dan saponin yang diketahui bersifat antikanker. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengeksplorasi potensi ekstrak biji anggur sebagai kandidat antikanker. Dengan menggunakan metode uji fitokimia, penelitian ini berfokus pada identifikasi senyawa aktif dalam ekstrak biji anggur yang berpotensi menghambat pertumbuhan sel kanker. Metode ekstraksi biji anggur (*Vitis vinifera* L.) diperoleh melalui proses maserasi dengan menggunakan etanol 90% selama 3 hari. Hasil maserasi diperoleh dari penyaringan menggunakan kapas dan kertas saring, diikuti dengan proses pemekatan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental. Uji skrining fitokimia dilakukan untuk mendeteksi keberadaan senyawa aktif seperti flavonoid, fenolat, dan saponin. Uji flavonoid menggunakan metode sianidin menunjukkan hasil positif ditandai dengan terbentuknya warna merah setelah penambahan asam klorida pekat. Uji fenolat menghasilkan warna biru setelah penambahan FeCl_3 , sedangkan uji saponin menunjukkan terbentuknya busa stabil selama 15 menit setelah dikocok, mengindikasikan hasil positif. Ketiga senyawa tersebut diketahui berperan dalam berbagai aktivitas biologis termasuk antikanker. Flavonoid dan saponin bekerja dengan menghambat pertumbuhan sel kanker, menginduksi apoptosis, dan mengurangi peradangan serta semua faktor yang berkontribusi terhadap perkembangan kanker dalam mekanisme penghambatan pertumbuhan sel kanker. Hasil penelitian ini memberikan gambaran awal mengenai potensi ekstrak biji anggur sebagai kandidat antikanker alami.

Kata kunci : antikanker, biji anggur, fiktokimia, flavonoid, saponin

Abstract

Cancer is one of the leading causes of death in Indonesia. Cancer is the process of uncontrolled cell multiplication and produces tumors that invade nearby tissues and metastasize. The use of natural materials for cancer treatment is considered safer and more economical than conventional treatment. Grape seed and fruit extracts have cytotoxic agent activity as anticancer. This study used grape seeds (*Vitis vinifera* L.) because they contain secondary metabolites such as flavonoids, tannins and saponins which are known to be anticancer. The aim of this study was to explore the potential of

grape seed extract as an anticancer candidate. Using the phytochemical assay method, this study focused on identifying active compounds in grape seed extract that could potentially inhibit the growth of cancer cells. The extraction method of grape seed (Vitis vinifera L.) was obtained through maceration process using 90% ethanol for 3 days. The results of maceration were obtained from filtering using cotton and filter paper, followed by a concentration process using a rotary evaporator until a thick extract was obtained. Phytochemical screening tests were carried out to detect the presence of active compounds such as flavonoids, phenolics, and saponins. Flavonoid test using the cyanidin method showed positive results indicated by the formation of red color after the addition of concentrated hydrochloric acid. The phenolate test produced a blue color after the addition of FeCl₃, while the saponin test showed the formation of stable foam for 15 minutes after shaking, indicating a positive result. The three compounds are known to play a role in various biological activities including anticancer. Flavonoids and saponins work by inhibiting cancer cell growth, inducing apoptosis, and reducing inflammation as well as all factors that contribute to cancer development in the mechanism of inhibiting cancer cell growth, The results of this study provide an initial overview of the potential of grape seed extract as a natural anticancer candidate.

Keywords: anticancer, grape seed, phycochemistry, saponins, flavonoids

Pendahuluan

Penyakit kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di Indonesia. Kanker adalah sel-sel jaringan tubuh yang menjadi ganas yang ditandai oleh pembelahan sel dengan cepat dan tidak terkendali membentuk sel sejenis dengan sel asalnya, namun dalam bentuk primitif dan tidak sempurna (Ensiklopedi, 1990:121). 12% seluruh kematian disebabkan oleh kanker yang merupakan pembunuh nomor dua setelah penyakit kardiovaskular. WHO dan Bank Dunia memperkirakan setiap tahun, 12 juta orang di seluruh dunia menderita kanker dan 7,6 juta diantaranya meninggal dunia. Jika tidak dikendalikan, diperkirakan 26 juta orang akan menderita kanker dan 17 juta meninggal karena kanker pada tahun 2030. Penyebab utama kanker adalah perubahan (mutasi) genetik pada sel sehingga sel tersebut tumbuh tidak normal. Faktor yang dapat memicu pertumbuhan sel kanker berbeda-beda, tergantung pada jenis kankernya. Faktor yang diduga berisiko menyebabkan mutasi genetik pada sel-sel normal dan kegagalan tubuh untuk memperbaikinya antara lain: Riwayat penyakit kanker dalam keluarga, Usia di atas 65 tahun, meski sebagian jenis kanker lebih banyak terjadi pada anak-anak, Kebiasaan merokok, Paparan radiasi, zat kimia (seperti asbestos atau benzene), atau sinar matahari, Infeksi virus, seperti hepatitis B, hepatitis C, dan HPV, Paparan hormon dalam kadar tinggi atau jangka panjang, Obesitas, Kurang banyak bergerak dan tidak rutin berolahraga, Penyakit yang menyebabkan peradangan jangka panjang, seperti kolitis ulseratif., Daya tahan tubuh menurun, misalnya akibat menderita HIV/AIDS.

Pemanfaatan bahan alam sebagai terapi kanker mulai berkembang di Indonesia. Menurut WHO, penggunaan obat-obat dari tumbuhan alam telah dapat diterima hampir

disemua negara maju. Minimnya efek samping bahan-bahan alam yang berasal dari tumbuhan untuk pengobatan kanker menyebabkan para penderita mencoba untuk terapi dengan bahan-bahan alam tersebut. Tumbuhan obat seringkali dijadikan alternatif oleh masyarakat karena relatif aman dan murah. Beberapa strategi dilakukan pada penemuan obat-obat antikanker baru, diantaranya adalah pencarian senyawa aktif yang dapat menghambat pertumbuhan sel kanker secara spesifik, isolasi senyawa aktif dari bahan alam, dan sintesis senyawa organik yang memiliki aktivitas antikanker. Senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antikanker berasal dari berbagai golongan diantaranya, golongan flavonoid. Polifenol dan turunannya merupakan senyawa yang termasuk ke dalam golongan flavonoid, dan dianggap sebagai kandidat obat baru dalam kapasitasnya sebagai antitumor, antibakterial dan antiinflamatory.

Biji buah anggur dikenal berpotensi sebagai antikanker. Senyawa flavonoid terkandung pada biji buah anggur merah (Oktaviani et al., 2019). Dalam anggur merah, senyawa fenolik dan proanthocyanidins terutama terletak di biji. Proanthocyanin adalah pigmen penting untuk stabilitas warna anggur merah dan diketahui terbentuk setelah berry dihancurkan, selama proses vifikasi dan penuaan anggur. Biji anggur kaya akan sumber senyawa fenolik monomer, seperti katekin, epicatechin, dan epicatechin- 3-O-gallate (Zhu et al., 2015).

Anggur (*Vitis vinifera L.*) merupakan salah satu tanaman buah di dunia dengan tingkat produksi yang tinggi, yaitu sekitar 75 juta ton/tahun. Anggur (*Vitis vinifera L.*) mempunyai ciri-ciri: kulit tipis, rasa manis, dan segar. Tanaman ini mempunyai kemampuan tumbuh dari dataran rendah hingga 300 m dari permukaan laut dan beriklim kering. Beberapa varietas *Vitis vinifera L.* yang populer di wilayah Probolinggo adalah Gros Colman, Probolinggo biru dan putih, Situbondo Kuning, Alphonso lavallo dan Golden Champion. Karena rasanya yang manis dan segar *Vitis vinifera* lebih disukai oleh konsumen (Kompas, 26 Maret 2004, Loraine, 2006). Sekitar 50% dari produksi anggur tersebut digunakan untuk membuat wine, sepertiganya dikonsumsi sebagai buah segar, dan sisanya dipasarkan dalam bentuk buah yang dikeringkan atau dibuat jus buah (nonfermentasi) (FAO-OIV, 2016).

Anggur diketahui mengandung berbagai nutrien, seperti vitamin, mineral, karbohidrat, serat, dan senyawa-senyawa fitokimia. Senyawa fitokimia yang banyak ditemukan pada buah anggur adalah polifenol yang memiliki peran penting dalam kesehatan, salah satunya sebagai antimikroba (Xia et al., 2010; Kanagarlaa, 2013). Ekstrak biji dan buah anggur memiliki aktivitas agen sitotoksik sebagai antikanker. Senyawa yang bertanggung jawab untuk antikanker adalah dari flavonoid, alkaloid, saponin, polifenol, proantosianidin, resveratrol dan terpenoid. (Kamilia Ayu Khairunnisa et al., 2022). Flavonoid, yang ditemukan dalam biji anggur seperti quercetin dan kaempferol, merupakan senyawa fitokimia yang telah terbukti memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi yang kuat, yang berperan dalam melawan radikal bebas dan mendukung kesehatan sel. Sementara itu, alkaloid, meskipun hadir dalam jumlah kecil dalam biji anggur, diketahui memiliki potensi farmakologis, termasuk kemungkinan efek antikanker. Selanjutnya, saponin, polifenol, proantosianidin,

resveratrol, dan terpenoid juga ditemukan dalam biji anggur dan telah mendapat perhatian karena sifat-sifat antioksidan dan antiinflamasi di dalamnya.

Metode Penelitian

Metode penelitian yang digunakan adalah penelitian true experimentallaboratorium yang dilakukan pada bulan April – Agustus 2024. Tempat penelitian di Laboratorium Farmasi Universitas Al Irsyad Cilacap (UNAIC). Alat-alat utama yang digunakan pada penelitian ini adalah seperangkat alat rotary evaporator, botol maserasi, krus porselen, oven (Memmert), furnace (Wise), kertas saring, plat tetes, erlenmeyer 250 ml (Pyrex), gelas ukur 10 ml (Pyrex), gelas ukur 50ml (Pyrex), gelas piala 10 ml (Pyrex), kaca arloji, penjepit, tabung reaksi, spatel, cawan penguap, lumpang dan alu, pinset, pipet tetes, dan timbangan analitik, Blender, Alumunium Foil. Bahan yang diperlukan dalam penelitian ini biji anggur *Vitis vinifera* L, etanol 90% (Brataco), metanol (Brataco), aquadest (Brataco), asam klorida pekat (Merck), kloroform (Merck), FeCl₃.

Tahapan penelitian ini dibagi menjadi tujuh tahapan yaitu 1) Penentuan Determinasi Buah Anggur, 2) Pengumpulan Biji Anggur, 3) Pembuatan Ekstrak Biji Anggur, 4) Pemeriksaan Organoleptis, 5) Penentuan Rendemen Ekstrak, 6) Uji Skrining Fitokimia, 7) Analisi data. Adapun rincian tahapannya adalah sebagai berikut:

Penentuan Determinasi Buah Anggur

Uji determinasi buah anggur dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Pengumpulan Biji Anggur

Biji anggur yang dipakai dalam penelitian ini diperoleh dari perkebunan Hatten Wine Bali.

Pembuatan Ekstrak Biji Anggur

Ekstrak biji anggur dibuat dengan cara maserasi dengan menggunakan etanol 90%. Sebanyak 2000 g biji anggur segar ditimbang, dikupas kulitnya, kemudian dicuci bersih. Lalu biji anggur yang telah bersih di rajang untuk memperkecil ukurannya dan memperluas permukaan sampel untuk berkontak dengan pelarut. Kemudian sampel dimasukkan dalam botol maserasi dan tambahkan etanol 90% sampai terendam. Biarkan di tempat gelap selama 3 hari sambil sesekali diaduk. Pisahkan hasil maserasi dengan penyaringan menggunakan kapas dan kertas saring. Ulangi maserasi sebanyak 3 kali dengan cara yang sama. Semua maserat dikumpulkan dan dipekatkan dengan rotary evaporator sehingga diperoleh ekstrak kental.

Pemeriksaan Organoleptis

Dilakukan dengan pengamatan visual yang meliputi warna, bentuk dan bau.

Penentuan Rendemen Ekstrak

Rendemen adalah perbandingan antara ekstrak yang diperoleh dengan simplisia awal.

Uji Skrining Fitokimia (Pemeriksaan flavonoid, fenolat dan saponin)

Ekstrak kental etanol dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 5 ml aquadest dan 5 ml kloroform. Untuk pemeriksaan flavonoid (metode “sianidin test”) lapisan air diteteskan 12 tetes pada plat tetes, lalu tambahkan asam klorida pekat. Timbulnya warna merah menandakan adanya flavonoid. Kemudian lapisan air diteteskan FeCl₃, bila terbentuk warna biru maka hasil dinyatakan positif mengandung fenolat. Untuk pemeriksaan saponin lapisan air dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan dikocok, saponin dinyatakan positif jika terlihat adanya busa yang stabil selama lebih kurang 15 menit (Harbourne, 1987).

Analisa Data

Untuk menganalisa data hasil penelitian yang diperoleh dengan cara analisis secara deskriptif.

Hasil dan Pembahasan

Rendemen Ekstrak Biji Anggur

Rendemen adalah perbandingan antara ekstrak yang diperoleh dengan simplisia awal. Simplisia yang diekstrak sebanyak 650 g biji anggur menghasilkan ekstrak sebanyak 11,7 g.

Oleh karena itu, rendemen ekstrak biji anggur adalah:

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Berat ekstrak yang didapat}}{\text{Berat simplisia yang diekstraksi}} \times 100\% \\ &= \frac{11,7}{650} \times 100\% \\ &= 1,8\% \end{aligned}$$

Uji Organoleptik Ekstrak Biji Anggur

Setelah diperoleh ekstrak biji anggur, langkah selanjutnya adalah uji organoleptik ekstrak biji anggur. Hasil uji organoleptik ekstrak biji anggur disajikan pada tabel 4.1.

Tabel 4.1 Uji Organoleptik Ekstrak Biji Anggur

No	Jenis Uji	Hasil Uji
1	Warna	cokelat
2	Bau	khas seperti ekstrak biji anggur
3	Bentuk	ekstrak kering

Uji Skrining Fitokimia

Pemeriksaan flavonoid, fenolat dan saponin

Uji fitokimia diawali dengan ekstrak kental etanol dimasukkan kedalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 5 ml aquadest dan 5 ml kloroform. Untuk pemeriksaan flavonoid (metode “sianidin test”) lapisan air diteteskan 1-2 tetes pada plat tetes, lalu tambahkan asam klorida pekat. Timbulnya warna merah menandakan adanya flavonoid.

Kemudian lapisan air ditetaskan FeCl_3 , bila terbentuk warna biru maka hasil dinyatakan positif mengandung fenolat. Untuk pemeriksaan saponin lapisan air dimasukkan kedalam tabung reaksi dan dikocok, saponin dinyatakan positif jika terlihat adanya busa yang stabil selama lebih kurang 15 menit (Harbourne, 1987). Data uji fitokimia ekstrak biji anggur disajikan pada tabel 4.2.

Tabel 4.2 Uji Fitokimia Ekstrak Biji Anggur

No	Uji Fitokimia	Parameter Pengujian	Hasil Uji
1	Flavonoid	Warna Setelah Penambahan HCl Pekat	Merah Positif
2	Fenolat	Warna Setelah Penambahan FeCl_3	Biru Positif
3	Saponin	Busa Stabil Setelah Dikocok	Positif

Berdasarkan tabel tersebut, dapat diketahui bahwa ekstrak biji anggur mengandung flavonoid, fenolat dan saponin.

Analisis Hasil Uji Coba Kandungan Ekstrak Biji Anggur

1. Flavonoid

Uji flavonoid pada ekstrak biji anggur menunjukkan hasil positif dengan perubahan warna merah pada reaksi sianidin, menunjukkan bahwa flavonoid terkandung dalam jumlah yang signifikan. Flavonoid memainkan peran penting dalam mencegah pertumbuhan sel kanker melalui beberapa mekanisme:

- Antioksidan: flavonoid menangkal radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan DNA, salah satu penyebab mutasi yang memicu kanker.
- Anti-inflamasi: flavonoid menghambat peradangan yang merupakan salah satu faktor lingkungan yang mendukung perkembangan sel kanker (UMN AW Repository).

2. Senyawa fenolat

Uji fenolat pada ekstrak biji anggur menunjukkan hasil positif dengan ditetaskan FeCl_3 , bila terbentuk warna biru maka hasil dinyatakan positif mengandung fenolat. Dalam anggur merah, senyawa fenolik dan proanthocyanidins terutama terletak di biji. Proanthocyanin adalah pigmen penting untuk stabilitas warna anggur merah dan diketahui terbentuk setelah berry dihancurkan, selama proses vifikasi dan penuaan anggur.

3. Saponin

Saponin ditemukan positif dalam uji fitokimia pada ekstrak biji anggur, yang ditandai dengan adanya busa stabil yang bertahan lebih dari 15 menit setelah pengocokan. Saponin memiliki sifat antikanker melalui beberapa mekanisme:

- Perusakan Membran Sel: Saponin dapat meningkatkan permeabilitas membran sel kanker, yang membuat sel-sel kanker lebih rentan terhadap kerusakan dan kematian.

- Induksi Apoptosis: Saponin juga mendorong apoptosis, yang berperan penting dalam mengontrol proliferasi sel abnormal (UMN AW Repository).
- Beberapa penelitian menunjukkan bahwa saponin dapat berinteraksi dengan molekul lain untuk menghentikan siklus pertumbuhan sel kanker dan mengurangi penyebarannya (metastasis).

4. Kaitan dengan Potensi Antikanker

Hasil dari uji fitokimia dan sitotoksitas menunjukkan bahwa ekstrak biji anggur mengandung senyawa bioaktif yang memiliki efek signifikan terhadap sel kanker. Flavonoid dan saponin bekerja dengan menghambat pertumbuhan sel kanker, menginduksi apoptosis, dan mengurangi peradangan, semua faktor yang berkontribusi terhadap perkembangan kanker. Penelitian ini mengindikasikan bahwa biji anggur memiliki potensi besar sebagai agen antikanker alami, dengan mekanisme kerja yang lebih aman dibandingkan dengan obat kemoterapi konvensional yang cenderung memiliki efek samping yang berat.

Kesimpulan

Ekstrak biji anggur dibuat dengan cara maserasi dengan menggunakan etanol 90%. Dari 650 g sampel biji anggur menghasilkan 11,7g ekstrak sehingga rendemen yang diperoleh sebanyak 1,8%. Uji fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak biji anggur mengandung flavonoid, fenolat dan saponin, yang sudah dikenal secara luas berperan dalam berbagai aktivitas biologis termasuk antikanker. Flavonoid dan saponin bekerja dengan menghambat pertumbuhan sel kanker, menginduksi apoptosis, dan mengurangi peradangan, semua faktor yang berkontribusi terhadap perkembangan kanker.

DAFTAR PUSTAKA

- Asriningtyas, K., & Nasution, M. P. (2023). Skrining Fitokimia dan Uji Sitotoksitas Ekstrak Etanol Biji Anggur (*Vitis vinifera L.*) dengan Metode BSLT. Repository UMN AW.
- Azidin, Y.H. 1990. Pengobatan Tradisional Daerah Kalimantan Selatan Departemen P&K Direktorat Jenderal Kebudayaan, Direktorat Sejarah dan Nilai Tradisional, Proyek Inventarisasi dan Pembinaan Nilai-nilai Budaya. Jakarta: 1-3.
- Busk, L., & Sjostrom, B. 1984. Effects of Vitamin A On Cyclophosphamide Mutagenicity In Vitro (Ames Test) and In Vivo (Mouse Micronucleus Test). *Fd Chem Toxic*, 22, 725–730.
- Canbay, H.S., dan Belgin, B. 2011. Determination of Fatty Acid, C, H, N and Trace Element Composition in Grape Seed by GC/MS, FTIR, Elemental Analyzer and ICP/OES. *SDU journal of Science (E-Journal)* 6(2): 140- 14.
- Dalimunthe, Hsb, and Septama 2011. Uji Aktivitas Antikanker (Preventif dan Kuratif) Ekstrak Etanol Temu Mangga (*Curcuma Mangga Val.*) Pada Mencit yang Diinduksi Siklofosamid. *Majalah Kesehatan PharmaMedika*.

- Departemen Kesehatan RI. 2000. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. Farmakope Herbal Indonesia. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Ensiklopedi Nasional Indonesia. 1990. 1th ed., VIII. Jakarta: PT Rineka Cipta. Pp. 122.
- Fitrini, M. 2009. Perbandingan Aktivitas Antikanker Estrak Etanol Daging Buah dan Biji Mahkota
- Dewa (Phaleria macrocarpa (Scheff.) Boerl) dengan Metode “Micronucleus Assay” pada Mencit Putih Jantan. Skripsi STIFI YP Padang.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations and the International Organisation of Vine and Wine [FAO-OIV]. 2016. FAO-OIV FOCUS 2016: Table and dried grapes. Food and Agriculture Organization of the United Nations and the International Organisation of Vine and Wine.
- Gandasoebarta, R. 2007. Penuntun Laboratorium Klinik. Dian Rakyat, Jakarta.
- Harborne, J. B. 1987. Metode fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan. ITB Press, Bandung.
- <https://p2ptm.kemkes.go.id/infographic-p2ptm/penyakit-kanker-dan-kelainan-darah/apa-itu-kanker>
- <https://www.alodokter.com/penyakit-kanker>
- Kanagarla, N.S.S.A.V., Kuppast, I.J., Veerashekar, T., & Reddy, C.L. 2013. A review on benefits and uses of Vitisvinifera(grape). Research & Reviews in BioScience, 7(5), 175-180.
- Kiple, K.F. (ed). 2003. The Cambridge Dictionary of Disease. New York: Cambridge University Press.
- Khairunnisa, Kamilia Ayu, Siti Hazar, Lanny Mulqie. 2022. Kajian Literatur Efek Farmakologi Biji dan Buah Anggur (Vitis vinifera L.). Bandung Conference
- Series: Pharmacy <https://doi.org/10.29313/bcsp.v2i2.ID>.
- Kompas, 26 November 2004, Budidaya Tanaman Anggur (Vitis), Artikel Riset.
- Nugraha, R. V., & Sari, N. P. (2021). Aktivitas Antikanker dari Flavonoid dan Saponin pada Biji Anggur. Jurnal Farmasi Indonesia.
- Muslim, Rizky Rahmadhani. 2018. Uji Aktivitas Antikanker Ekstrak Etanol Rimpang Temu Putih (Curcuma Zedoaria (Christm.) Roscoe) Dengan Metoda Micronucleus Assay Pada Mencit Putih Jantan. Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Yayasan Perintis Padang. 14 04 089.
- Oktaviani, R., Arifian, H., Rahmadani, A., Zamruddin, N. M., & Rusli, R. 2019. Kajian In Silico Senyawa Turunan Kalkonsebagai Antikanker. Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences.
- Preedy, V.R., and Watson, R.R. 2010. Handbook of Disease Burdens and Quality of Life Measure. Online. Available at www.who.int.

- Prihadi, Y. (2022). Potensi Antikanker dari Ekstrak Biji Anggur. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*.
- Priyatno, D. 2008. *Mandiri Belajar SPSS*. MediaKom, Yogyakarta.
- Sofyan, Resty Imfyani, Anggi Arumsari, Taufik Muhammad Fakihi. Uji In-Silico Aktivitas Antikanker Prostat Senyawa Turunan Flavonoid Biji Buah Anggur Merah (*Vitis vinifera*) terhadap Histon Lisin Demetilase (KDM4C). *Prosiding Farmasi* <http://dx.doi.org/10.29313/.v6i2.24004>.
- World Health Organization. (1997). WHOQOL: Measuring Quality of Life. Online.
- Xia, E-Q., Deng, G-F., Guo, Y-J., & Li, H-B. 2010. Biological activities of polyphenols from grapes. *Int. J. Mol. Sci.*,11, 622-646.
- Zhu, F., Du, B., & Li, J. 2015. Recent advance on the antitumor and antioxidant.