

***LITERATURE REVIEW* : INTERVENSI EKSTRAK  
CIPLUKAN PADA PENURUNAN JUMLAH SEL  
VARIAN KANKER MENGGUNAKAN  
METODE MTT**

**NASKAH PUBLIKASI**



**Disusun oleh:  
MUH. MIFTAHULRAHMAN  
1711304055**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN  
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS 'AISYIYAH  
YOGYAKARTA  
MEI  
2022**

**LITERATURE REVIEW : INTERVENSI EKSTRAK CIPLUKAN PADA  
PENURUNAN JUMLAH SEL  
VARIAN KANKER MENGGUNAKAN  
METODE MTT<sup>1)</sup>**

Muh. Miftahul rahman<sup>2)</sup> dr. Wahid Syamsul Hadi, Sp.PK., M.Sc.<sup>3)</sup>

**ABSTRAK**

Tanaman ciplukan (*Physalis angulata*) adalah jenis tanaman yang berasal dari marga *Solanaceae*, ekstrak ciplukan dikenal memiliki aktivitas anti hepatoma akibat induksi apoptosis dalam garis sel karsinoma hepatoseluler manusia. Selain itu, ciplukan banyak mengandung senyawa aktif seperti rangkaian flavonoid, *physalins*, *withanolides*, dan memiliki aktivitas sebagai antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk menilai intervensi ekstrak ciplukan pada penurunan jumlah sel varian kanker dengan metode MTT Assay. Metode yang digunakan, yaitu *literature review* dengan penelusuran 11 jurnal terdahulu yang memiliki persamaan topik dalam waktu terbit 2012-2022. Berdasarkan hasil review dari 11 jurnal yang telah dilakukan, maka kesimpulan dari penelitian ini yaitu tanaman ciplukan dengan konsentrasi 50% menunjukkan efek sitotoksitas paling maksimal dalam jumlah sel kanker terutama sel kanker serviks.

Kata Kunci : *Physalis angulata*, senyawa aktif, anti kanker , kanker payudara, kanker serviks, dan kanker paru-paru

Kepustakaan : (Rengifo *et al*, 2015), dan (Nurani, 2011).

Keterangan :

- 1) Judul skripsi
- 2) Nama mahasiswa
- 3) Nama dosen pembimbing skripsi

**INTERVENTION OF *CIPLUKAN* EXTRACT ON REDUCING THE NUMBER  
OF CANCER VARIANT CELLS USING THE MTT METHOD :  
LITERATURE REVIEW <sup>1)</sup>**

Muh. Miftahul rahman<sup>2</sup>, dr. Wahid Syamsul Hadi, M.Sc, Sp.PK<sup>3</sup>

**ABSTRACT**

*Ciplukan* plant (*Physalis angulata*) is a Solanaceae genus plant. *Ciplukan* extract is known to have anti-hepatoma activity due to apoptosis induction in human hepatocellular carcinoma cell lines. Furthermore, *ciplukan* contains a variety of active compounds, including flavonoids, physalins, and withanolides, and it has anticancer activity. Using the MTT *Assay* method, this study aims to assess the intervention of *ciplukan* extract in reducing the number of cancer variant cells. The method used was a literature review with a search of 11 previous journals with the same topic published between 2012 and 2022. Based on the findings of a review of 11 journals, the conclusion of this study is that *ciplukan* plant at a concentration of 50% demonstrated the greatest cytotoxicity effect in the number of cancer cells, particularly cervical cancer cells.

**Keywords** : *Physalis angulata*, Active Compounds, Anticancer, Breast Cancer, Cervical Cancer, And Pulmonary Cancer  
**References** : (Rengifo *et al*, 2015), and (Nurani, 2011).

---

<sup>1</sup>Title

<sup>2</sup>Student of Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

<sup>3</sup>Lecturer of Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

## PENDAHULUAN

Tanaman obat terdiri dari ribuan jenis spesies. Diperkirakan terdapat sekitar 40.000 tanaman termasuk jenis tanaman obat. Namun sekitar 30.000 dari jenis spesies tanaman obat terdapat di Indonesia. Oleh karena itu, Indonesia disebut sebagai kawasan tertinggi jumlah tanaman obatnya di bandingkan dengan negara lainnya di kawasan Asia lainnya (Murali *et al.*, 2013).

Upaya-upaya penemuan dan pengembangan obat kanker terus dilakukan agar mampu mengatasi tingginya insidensi kanker. Pengobatan alternatif menggunakan tanaman ciplukan inilah yang dinilai sebagai pengobatan herbal dengan efek samping yang lebih rendah dari jenis pengobatan lainnya (Tyagi, 2014).

Para ahli melakukan penelitian dalam menemukan cara pengobatan alternatif yang diharapkan tidak memiliki efek samping yang lebih berisiko dari pengobatan medis lainnya. Pengobatan alternatif menggunakan tanaman herbal kini semakin marak digunakan. Contoh tanaman yang memiliki banyak sekali khasiat bagi kesehatan adalah jahe, lengkuas, kencur, kayumanis, kunyit, biji anggur, jahe, lidah buaya, kunyit, cengkeh, teh hujai, bawang, okra dan ciplukan (Direktorat Jenderal Hortikultura Kementerian Pertanian, 2014).

Tanaman ciplukan (*Physalis angulata*) adalah jenis tanaman yang berasal dari marga *Solanaceae*, tumbuhan ini bisa dikonsumsi. Buahnya terasa seperti tomat dan mengandung vitamin C, vitamin A, dan vitamin B kompleks yang tinggi. Selain itu, ekstrak ciplukan dikenal memiliki aktivitas anti hepatoma akibat induksi apoptosis dalam garis sel karsinoma hepatoseluler manusia. Selain itu, ciplukan banyak mengandung senyawa aktif seperti rangkaian lakton steroid C28, *physalins*, *withanolides*, dan

memiliki aktivitas sebagai antikanker (Rengifo *et al.*, 2015).

Pemeriksaan sitotoksisitas ekstrak ciplukan dapat menggunakan metode MTT Assay. Pemeriksaan ini digunakan untuk mengukur aktivitas metabolit kultur sel *in vitro* dengan menafsirkan karakteristik pertumbuhan sel, menentukan nilai  $IC_{50}$  dan menghitung sel hidup sehingga menjadi inovasi yang menjanjikan untuk melihat seberapa sensitifnya kandungan senyawa aktif ciplukan dalam membunuh sel kanker (Nurani, 2011).

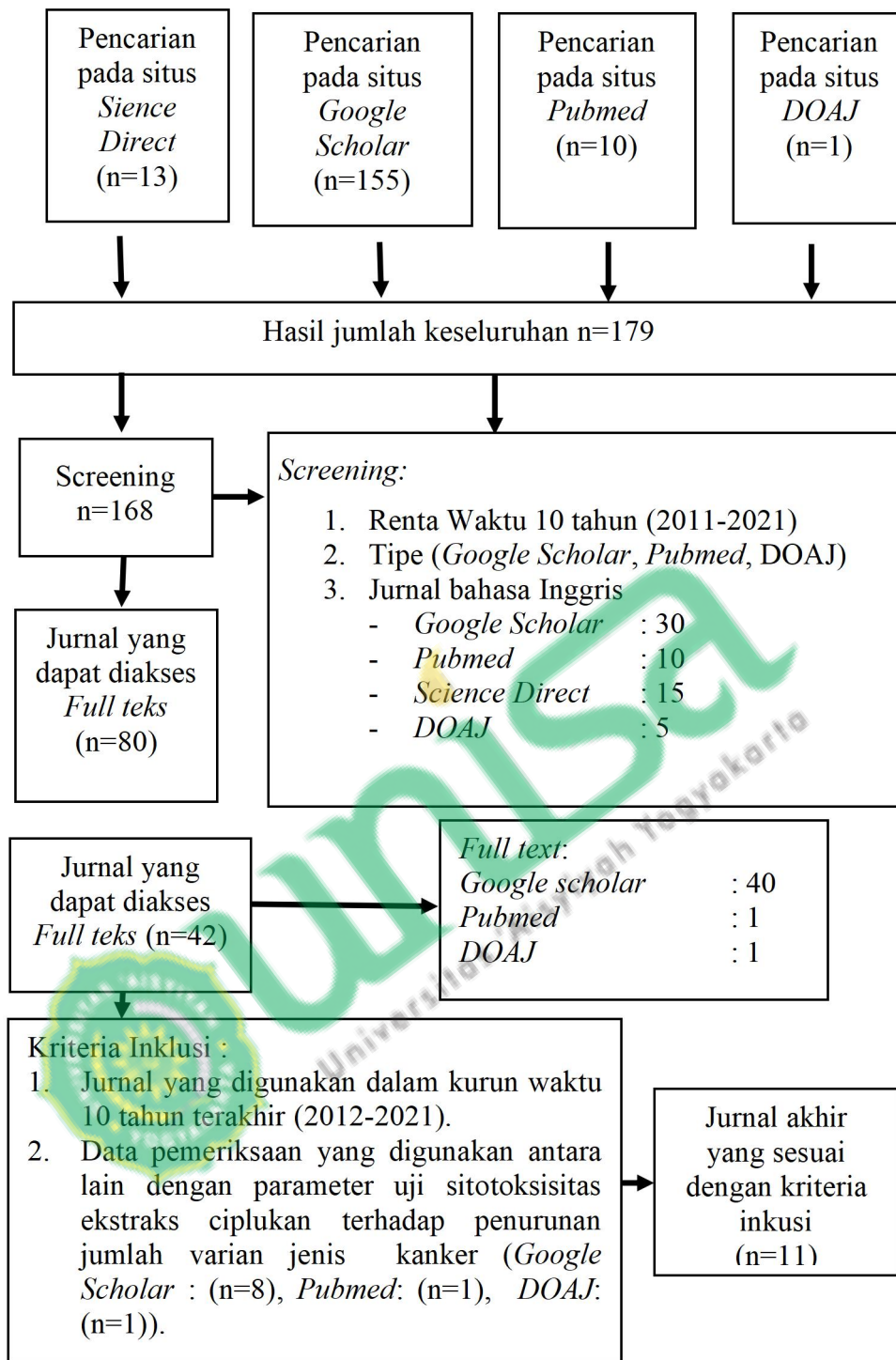
Sehingga berdasarkan latar belakang di atas, peneliti ingin melakukan penelitian *literatre review* tentang intervensi ekstrak ciplukan pada penurunan jumlah sel varian kanker seperti kanker payudara, kanker serviks dan kanker paru-paru dengan metode MTT Assay.

## METODE PENELITIAN

Pada penelitian ini menggunakan metode PICO (Population or Problem, Intervensi, Comparison, Outcome). Tabel 1 Kata kunci penelitian pada PICO

PICO	Keyword
<i>P</i> (population, Patient, Problem)	Breast cancer cell, cervical cancer cells and lung cancer
<i>I</i> (Intervention)	ciplukan extract
<i>C</i> (Comparison)	Non pemberian ciplukan
<i>O</i> (Outcome)	citotoxicity

Penentuan menggunakan PICO tersebut didasarkan berdasarkan sumber rujukan yang akan kita gunakan, apabila sumber rujukan perpustakaan internasional seperti : pubmed, DOAJ, google scholar. Proses screening artikel disajikan dalam bagan berikut:



Gambar 1 Bagan Prisma (Preferred Reporting Items For Systematic Review and Meta Analyses).

## HASIL

**Tabel 4.2 Hasil Pencarian Jurnal**

No	Judul/Penulis/Tahun	Tujuan Penelitian	Jenis Penelitian	Pengumpulan Data	Populasi/Jumlah Sampel	Hasil Penelitian
1.	<i>Bioactive compounds from Physalis angulata and their anti-inflammatory and cytotoxic activities/ Hoang Le Tuan Anh et al./2020</i>	Aktivitas antiinflamasi dan sitotoksik dari senyawa yang diisolasi juga dievaluasi.	Eksperimental	Primer	3 sampel (1 sampel sel kanker paru-paru, 1 sampel sel kanker serviks, 1 sampel sel kanker pankreas)	Studi ini menunjukkan potensi anolides sebagai kandidat yang menjanjikan untuk pengembangan obat anti inflamasi
2.	<i>Cytotoxic Withanolides from the Whole Herb of Physalis angulata L.e/ Qinghong Meng et al./2019</i>	Menunjukkan sitotoksik sel kanker paru-paru, sel kanker serviks dan sel kanker leukimia	Eksperimental	Primer	3 sampel (1 sampel sel kanker paru-paru, 1 sampel sel kanker serviks, 1 sampel sel kanker leukimia)	Tanaman ciplukan menunjukkan aktivitas sitotoksik yang kuat terhadap sel kanker paru-paru dan leukimia
3.	<i>New cytotoxic withanolides from Physalis peruviana/ Yu-Hsuan Lan et al./2009</i>	Menguji sitotoksisitas terhadap sel kanker paru-paru, kanker payudara, dan garis sel kanker hati	Eksperimental	Primer	3 sampel (1 sampel sel kanker paru-paru, 1 sampel sel kanker payudara, 1 sampel sel kanker hati)	Dari hasil yang menunjukkan sitotoksisitas terhadap kanker paru-paru dan kanker payudara

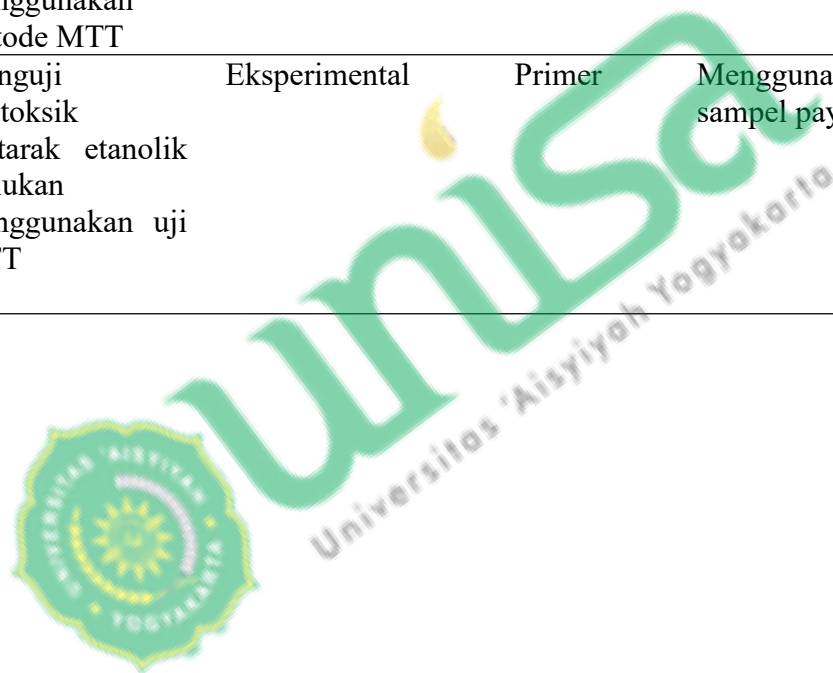
**Tabel 4.2 Lanjutan**

No	Judul/Penulis/Tahun	Tujuan Penelitian	Jenis Penelitian	Pengumpulan Data	Populasi/Jumlah Sampel	Hasil Penelitian
4.	<i>Phytochemical constituents and cytotoxic activity of Physalis angulata L. growing in</i> /Hoang Le Tuan Anh <i>et al.</i> /2018	Menguji kinerja uji aktivitas sitotoksik metabolit terhadap sel kanker paru-paru, kanker pankreas dan kanker serviks	Eksperimental	Primer	7 sel kanker diantaranya sel kanker paru-paru, kanker pankreas dan kanker serviks	Dari 3 sampel yang digunakan, kanker paru menunjukkan aktivitas sitotoksik yang signifikan dengan nilai konsentrasi penghambat (IC <sub>50</sub> ) 8,27 M
5.	<i>ISOLATION AND QUANTITATIVE ANALYSIS OF PHYSALIN D IN THE FRUIT AND CALYX OF PHYSALIS ALKEKENG L.</i> / Eszter Laczkó-Zöld <i>et al.</i> /2017	Menguji aktivitas tiga sel kanker serviks, kanker payudara, hati dan ginjal, karsinoma secara kuantitatif	Eksperimental	Primer	3 sampel (1 sampel sel kanker paru-paru, 1 sampel sel kanker payudara, 1 sampel karsinoma kulit)	Dari hasil tersebut disimpulkan bahwa kelopak yang belum matang menunjukkan physalin yang lebih tinggi dibandingkan kelopak yang belum matang
6.	<i>A new 22,26-seco physalin steroid from Physalis angulata</i> /Jutatip Boonsombat <i>et al.</i> /2018	Menguji aktivitas sel kanker hati, kanker payudara dan kanker paru-paru	Eksperimental	Primer	3 sampel (1 sampel sel kanker paru-paru, 1 sampel sel kanker payudara, 1 sampel sel kanker hati)	Dari hasil tersebut menunjukkan aktivitas sitotoksitas pada sel kanker payudara, kanker hati dan kanker paru-paru

**Tabel 4.2 Lanjutan**

No	Judul/Penulis/Tahun	Tujuan Penelitian	Jenis Penelitian	Pengumpulan Data	Populasi/Jumlah Sampel	Hasil Penelitian
7.	<i>EKSTRAK ETANOLIK</i>	Menguji potensi	Eksperimental	Primer	Menggunakan sel	Perolehan IC <sub>50</sub> sebesar 187

	<i>HERBA CIPLUKAN (Physalis angulata L.) BEREFEK SITOTOKSIK DAN MENGINDUKSI APOPTOSIS PADA SEL KANKER PAYUDARA MCF-7/</i> Fitria et al/2011	tanaman ciplukan terhadap menginduksi apoptosis sel kanker payudara menggunakan metode MTT			kanker payudara	$\mu\text{g/mL}$ dan terjadinya apoptosis pada sel kanker MCF-7 membuktikan kemampuan EC sebagai agen sitotoksik.
8.	<i>Synergistic Combination of Ciplukan (Physalis angulata) Herbs Ethanolic Extract and Doxorubicin on T47D Breast Cancer Cells /</i> Inna Armandari et al./2010	Menguji sitotoksik ekstarak etanolik ciplukan menggunakan uji MTT	Eksperimental	Primer	Menggunakan sel sampel payudara	Ekstrak tunggal menunjukkan sitotoksik aktivitas pada sel kanker payudara dengan nilai $\text{IC}_{50}$ sebesar 160 g/ml



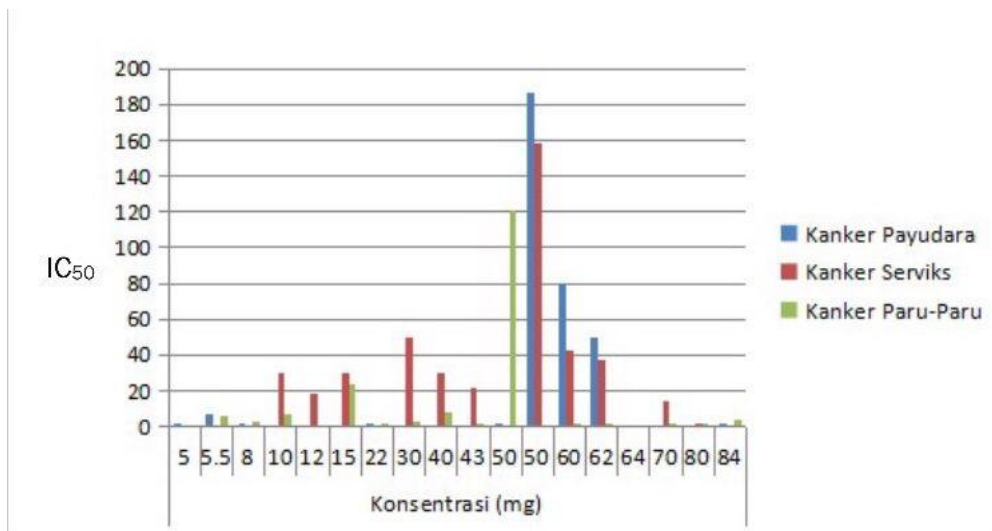


**Tabel 4.2 Lanjutan**

No	Judul/Penulis/Tahun	Tujuan Penelitian	Jenis Penelitian	Pengumpulan Data	Populasi/Jumlah Sampel	Hasil Penelitian
9.	<i>Potential of Ciplukan (Physalis angulata L.) as Source of Functional Ingredient</i> /RetnoWindy Kusumaningtyas et al/2015	Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan data yang lengkap tentang ciplukan sebagai bahan fungsional yang khasiatnya berperan sebagai imunomodulator dan antioksidan	Eksperimental	Primer	Pada penelitian menggunakan sampel tanaman ciplukan	Jadi ciplukan Ekstrak <i>Physalis angulata</i> berpotensi sebagai bahan pangan fungsional yang khasiatnya berperan sebagai imunomodulator
10.	4b-Hydroxywithanolide E from <i>Physalis peruviana</i> (golden berry) inhibits growth of human lung cancer cells through DNA damage, apoptosis and G2/M arrest/2015	Ekstrak kasar dari tanaman penghasil buah, <i>Physalis peruviana</i> (berry emas), menunjukkan anti-hepatoma dan aktivitas anti-inflamasi	Eksperimental	Primer	Dari penelitian ini menggunakan sampel kankrt paru-paru	Konsentrasi penghambatan setengah maksimal (IC <sub>50</sub> ) dari 4bHWE dalam sel H1299 selama 24 dan 48 jam adalah 0,6 dan 0,71 g/mL

**Tabel 4.2 Lanjutan**

No	Judul/Penulis/Tahun	Tujuan Penelitian	Jenis Penelitian	Pengumpulan Data	Populasi/Jumlah Sampel	Hasil Penelitian
11.	<i>Cytotoxicity effects of leaf extracts of Ciplukan (Physalis angulata; Solanaceae) on human blood and ovary cancer cell lines</i> /T Hidayat et al./2019	Tujuan dari ini Studi pendahuluan adalah untuk mengevaluasi efek sitotoksitas ekstrak daun P. angulata (LEP) baik dalam bentuk bubuk atau pasta pada kelangsungan hidup sel, proliferasi sel, dan penghambatan pada ovarium manusia garis sel kanker ovarium dan garis sel kanker darah manusia	Eksperimental	Primer	Penelitian ini menggunakan sampel sel kanker ovarium	Dari hasil penelitian memiliki aktivitas antiproliferatif dan penghambatan baik pada sel kanker ovarium dan garis sel kanker darah manusia



Gambar 2 Aktivitas antikanker ekstrak ciplukan terhadap penurunan jumlah sel

kanker

## PEMBAHASAN

Sebanyak 10 jurnal telah dilakukan review terkait topik intervensi ekstrak ciplukan pada penurunan jumlah sel varian kanker menggunakan metode MTT. Penelitian ini menggunakan metode *literature review* yang keasliannya dapat dipertanggungjawabkan dengan tujuan penelitian. Hasil berisi tentang ringkasan dan hasil setiap literatur yang telah diperoleh dan disajikan dalam bentuk tabel, kemudian dijelaskan mengenai apa yang ada di dalam tabel tersebut dalam bentuk paragraf-paragraf (Hariyono *et al.*, 2020).

*Literature review* yang digunakan kali ini yaitu mengenai intervensi ekstrak ciplukan pada penurunan jumlah sel varian kanker menggunakan metode MTT. MTT Assay, merupakan metode yang dipilih untuk menentukan efek sitotoksik dari ekstrak ciplukan pada sel kanker payudara, servik dan paru-paru. Berdasarkan persentase sel hidup, dilakukan perhitungan IC<sub>50</sub>. IC<sub>50</sub> merupakan gambaran efek sitotoksik yang diberikan ekstrak ciplukan, yaitu kadar yang dapat menghambat

proliferasi sel sebesar 50%. Senyawa aktif pada ciplukan dapat dimanfaatkan untuk menurunkan jumlah berbagai varian sel kanker dengan menggunakan uji MTT Assay. Suatu senyawa dapat dikatakan toksik apabila nilai IC<sub>50</sub> semakin besar yang menunjukkan senyawa tersebut semakin tidak toksik (Cao, 2019).

Tanaman ciplukan merupakan tanaman yang paling kaya akan kandungan antioksidan, dan senyawa anti-inflamasi. Tanaman ini dapat memberikan aktivitas farmakologi termasuk efek sitotoksik. Banyak penelitian yang menggunakan tanaman ciplukan untuk diteliti yang mempunyai efek sitotoksik dan mampu menghambat pertumbuhan sel kanker. Hal ini dikarenakan tanaman ciplukan merupakan bahan alami yang mempunyai banyak komponen aktif diantaranya: saponin, flavonoid, tanin, dan physalin (Pujiasmanto, 2016).

Pendapat Meng *et al.* (2019) dijelaskan bahwa kandungan saponin mampu menghambat superperoksida melalui pembentukan *intermediate hidropersida*, sehingga mencegah kerusakan biomolekul oleh radikal bebas. Oleh karena itu senyawa ini

dapat menghambat pertumbuhan sel kanker serviks sebesar 21,75 nM dan paru-paru 23,51 nM.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Armandari *et al.* (2013) dijelaskan bahwa kandungan flavonoid mampu bertindak sebagai antioksidan dan berfungsi menetralsirradikal bebas dan meminimalkan efek kerusakan pada sel dan jaringan tubuh terutama pada sel kanker payudara dengan IC<sub>50</sub> sebesar 160 nM.

Menurut Kusumaningtyas (2015) tanin mempunyai aktivitas antioksidan dan dapat menghambat pertumbuhan tumor. Adanya aktivitas sitotoksik pada ciplukan dapat disebabkan salah satunya dengan mekanisme apoptosis. Apoptosis adalah jenis kematian sel yang terprogram. Sel-sel yang terapoptosis akan mengalami pengerutan sel, kerusakan membran plasma, dan terjadinya kondensasi kromatin. Jika apoptosis suatu sel telah selesai, maka akan tertinggal kepingan sel yang mati yang akan dikenali dengan sel-sel makrofag dan di fagositosis.

Menurut Anh *et al.* (2020) fisalin B dan fisalin D yang diisolasi dari bagian *Physalis angulata* memberikan aktivitas sitotoksik pada beberapa sel kanker seperti kanker serviks dengan IC<sub>50</sub> sebesar >30 nM dan kanker paru-paru sebesar 6,88 nM. Sedangkan menurut Zold *et al.* (2017) fisalin D menunjukkan aktivitas sitotoksik pada sel kanker payudara sebesar 50,33 nM dan 36,95 pada kanker serviks. Menurut Boonsomb *et al.* (2019) menjelaskan bahwa fisalin B memiliki aktivitas antikanker payudara, serviks dan paru-paru masing-masing 6,53 nM, 0,78 nM dan 5,92 nM.

Data yang telah di dapatkan dari *Literature*, selanjutnya dilakukan uji statistika menggunakan SPSS dengan jenis data *one sample t-test* yang bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan rata-rata antara

konsentrasi ekstrak ciplukan terhadap penurunan jumlah sel varian kanker menggunakan metode MTT. Berdasarkan Output nilai *Test of Normality (Shapiro-Wilk)* adalah sebesar 0,135 atau > 0,05, maka dapat diartikan bahwa tidak ada perbedaan nilai varian (sampel homogen).

Berdasarkan Output nilai *Paired Sample Statistic* diketahui bahwa rata-rata konsentrasi ekstrak ciplukan sebesar 36,8% dan rata-rata sel varian kanker adalah sel kanker serviks. Hal ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Vogelstein (2020) bahwa efek toksik meningkat seiring peningkatan konsentrasi, yang berarti semakin kecil jumlah sel yang hidup. Mekanisme ciplukan dalam penghambatan proliferasi sel kanker serviks adalah menghambat pembentukan E6 (*down regulation*), menghambat pembentukan E6 dan p53 sehingga mengakibatkan ekspresi p53 meningkat. Protein p53 akan menginduksi p21 yang akhirnya menyebabkan G2/M Arrest (proliferasi sel berhenti).

Berdasarkan tabel Output nilai *Sig. (2-tailed)* berdasarkan jenis sel varian kanker, diketahui nilai yang dihasilkan yaitu sebesar 0,001 atau < 0,05. Berdasarkan hasil yang didapatkan, maka dapat diambil keputusan bahwa terdapat perbedaan rata-rata konsentrasi yang signifikan antara sel varian kanker atau dapat dikatakan bahwa terdapat perbedaan rata-rata yang besar antar sel varian kanker.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil *review* dari 11 jurnal yang telah dilakukan, maka kesimpulan dari penelitian ini adalah:

1. Ekstrak ciplukan memiliki efek sitotoksik yang mampu menghambat pertumbuhan sel varian kanker paling optimal pada sel kanker serviks
2. Konsentrasi 50% merupakan konsentrasi yang paling

maksimal menurunkan jumlah sel kanker

## SARAN

Berdasarkan hasil literature review yang telah dilakukan serta kesimpulan dari penelitian ini, maka saran yang dapat diberikan untuk penelitian selanjutnya adalah:

1. Bagi Teknologi Laboratorium Medis (ATLM) atau peneliti selanjutnya, diharapkan dapat melakukan penelitian tentang intervensi ciplukan sebagai antikanker pada sel varian kanker lainnya, tidak hanya sel kanker payudara, serviks, dan paru-paru. Sehingga terdapat pengetahuan yang lebih luas terkait antikanker alami dari ciplukan. Selain itu juga, diharapkan dapat melakukan secara langsung agar pengetahuan yang didapatkan lebih lengkap.
2. Bagi masyarakat diharapkan dapat memanfaatkan ciplukan sebagai alternatif pengobatan atau alternatif pertolongan pertama sebelum dilakukan pengobatan selanjutnya apabila terjadi kejadian yang dicurigai adanya pertumbuhan sel kanker.

## DAFTAR PUSTAKA

- Cao, C.; Zhu, L.; Chen, Y.; Wang, C.H.; Shen Tu, J.Z.; Zheng, Y.L. (2019). Physalin B induces G2/M cell cycle arrest and apoptosis in A549 human non-small-cell lung cancer cells by altering mitochondrial function. *Anticancer Drugs* 30, 128–137.
- Direktorat Jenderal Hortikultura Kementerian Pertanian. 2015. *Statistik Hortikultura Tahun 2014*. Jakarta. Hal: 236.
- Nurani, L. H. (2011). Mekanisme Molekuler Kemopreventif dan Antikanker Senyawa Aktif Akar Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia Jack*) Kajian In Vitro pada sel T47D dan In Vivo pada Kanker Payudara pada Tikus SD yang diinduksi DMBA, *Disertasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta*
- Murali, Krishna, Vadluri A, Kumar Manoj. (2013). “In Vitro Determination Of Antioxidant Activity Of Physalis Angulata Linn”, *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, no. 3, vol. 4, pp.541 – 549.
- Nurani, L. H. (2011). Mekanisme Molekuler Kemopreventif dan Antikanker Senyawa Aktif Akar Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia Jack*) Kajian In Vitro pada sel T47D dan In Vivo pada Kanker Payudara pada Tikus SD yang diinduksi DMBA, *Disertasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta*.
- Pujiasmanto, B. (2016). Strategi Pengembangan Budidaya Tumbuhan Obat dalam Menunjang Pertanian Berkelanjutan, Fakultas Pertanian Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Rengifo E, Vargas-arana G, Científica U. (2013). *Physalis angulata L. (bolsa mullaca): a review of its traditional uses, chemistry and pharmacology. Bol Latinoam Caribe Plant Med Aroma ;12(5):431–445.*
- Tyagi, A.K, Agarwal C., Chan, D.C.F., & Agarwal, R. (2014). Synergistic Anti Cancer Effects of Silibinin with Conventional Cytotoxic Agents Doxorubicin, Cisplatin dan Carboplatin against Human Breast Carcinoma MCF-7 dan MDA-MB468 Cells. *Oncology Reports*, 2014: 11:493-499.