

Kajian Potensi Aktivitas Antikanker dari Tanaman Mawar (*Rosa damascena*) secara *In Vitro*

Khansa Fitrah Shaliha*, Yani Lukmayani, Indra T. Maulana

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*khansashaliha68@gmail.com, lukmayani@gmail.com, indra.topik@gmail.com

Abstract. Rose (*Rosa damascena*) is a new alternative that can be used as a cancer treatment made from natural materials. Cancer occurs in pathological conditions caused by abnormal and uncontrolled cell growth. This Systematic Literature Review aims to know the potential of rose plant (*R. damascena*) against any type of cancer and the magnitude of the potential that can occur, as well as the compounds in rose plant (*R. damascena*) that have potential anticancer activity. The method used in this study was the search of libraries through online databases and books. The results of the study showed that *R. damascena* was able to provide the most effective anti-cancer activity against liver cancer cells (HepG-2) with an IC₅₀ result of 16.28 µg/mL. It is able to provide the most effective anti-cancer activity against colorectal cancer cells (Caco-2) with an IC₅₀ result of 137.8 µg/mL. *R. damascena* is able to provide the most effective anti-cancer activity against lung cancer cells (A-549) with an IC₅₀ result of 36.43 µg/mL. Inhibition of cancer cell growth from *R. damascena* can occur due to the presence of secondary metabolites, including phenolic, flavonoid, and anthocyanin groups. The active compounds that have been identified and analyzed as anticancer agents are phenylethanol, β-citronellol, geraniol, eugenol, and methyl eugenol.

Keywords: *Rosa damascena*, cancer, anticancer, toxicity test

Abstrak. Mawar (*Rosa damascena*) menjadi alternatif baru yang dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan kanker dari bahan alam. Kanker terjadi pada kondisi patologis yang disebabkan oleh pertumbuhan sel abnormal dan tidak terkendali. *Systemic Literature Review* ini bertujuan untuk mengetahui potensi tanaman mawar (*R. damascena*) terhadap jenis kanker apa saja dan besarnya potensi tersebut dapat terjadi serta senyawa pada tanaman mawar (*R. damascena*) yang memiliki potensi aktivitas antikanker. Metode yang dilakukan pada kajian ini adalah penelusuran pustaka melalui *database online* dan buku. Hasil penelitian menunjukkan bahwa petal *R. damascena* mampu memberikan aktivitas antikanker paling efektif terhadap sel kanker hati (HepG-2) dengan hasil IC₅₀ sebesar 16,28 µg/mL. Bagian kalusnya mampu memberikan aktivitas antikanker paling efektif terhadap sel kanker kolorektal (Caco-2) dengan hasil IC₅₀ sebesar 137,8 µg/mL. Bunga *R. damascena* mampu memberikan aktivitas antikanker paling efektif terhadap sel kanker paru (A-549) dengan hasil IC₅₀ sebesar 36,43 µg/mL. Penghambatan pertumbuhan sel kanker dari *R. damascena* dapat terjadi karena adanya kandungan senyawa metabolit sekunder, diantaranya golongan fenol, flavonoid, dan antosianin. Senyawa aktif yang telah diketahui dan dianalisis sebagai agen antikanker yaitu fenil etanol, β-sitronelol, geraniol, eugenol, dan metil eugenol.

Kata Kunci: *Rosa damascena*, kanker, antikanker, uji toksisitas

A. Pendahuluan

Mawar adalah tanaman semak dan termasuk salah satu tanaman hias jenis herba yang dapat tumbuh di iklim tropis dan memiliki beragam manfaat. Tanaman mawar memiliki potensi yang cukup besar masih belum dimanfaatkan secara maksimal karena terbatasnya industri di Indonesia yang dapat mengolah tanaman mawar menjadi suatu produk turunan. Selain itu, untuk memenuhi kebutuhan produk mawar yang berkualitas ini diperoleh dari hasil impor. Berdasarkan data impor mawar tahun 2022, diperoleh data bahwa jumlah mawar impor sebanyak 5.390 kg. Sedangkan total mawar yang diekspor ke negara asing hanya sebanyak 1.250 kg [1].

Metabolit sekunder banyak dikaji karena memiliki aktivitas farmakologi sehingga dapat digunakan untuk mengobati penyakit pada manusia. Selain itu, fungsi dari metabolit sekunder ini dapat untuk melindungi tumbuhan dari pemakan herbivora, melawan bakteri patogen, agen penarik hewan untuk membantu proses penyerbukan, dan sebagai agen tanaman-tanaman kompetisi. Golongan senyawa metabolit sekunder terbagi menjadi tiga golongan besar yaitu senyawa terpen, fenolat, dan senyawa yang mengandung nitrogen [2].

Komponen senyawa kimia yang terkandung dalam mawar diantaranya yaitu senyawa *phenylethyl alcohol*, benzil alkohol, eugenol, benzaldehida, stearoptena, geraniol asetat, *myrcene*, kaempferol, kuersetin, polifenol, derivat glikosida, terpena, hidrokarbon non-terpena, flavonoid, *citronellol*, geraniol, farnesol, nerol, linalool, ester, dan antosianin [3, 4, 5]. Senyawa-senyawa tersebut yang menyebabkan tanaman mawar memiliki beragam aktivitas farmakologi diantaranya adalah antikanker, antiinflamasi, antibakteri, analgesik, dan antioksidan [6, 7, 8]. Senyawa-senyawa metabolit sekunder dapat diperoleh melalui berbagai metode ekstraksi. Ekstraksi adalah salah satu tahapan untuk melakukan pemisahan bahan dari campurannya menggunakan suatu pelarut yang sesuai. Pemilihan metode ekstraksi dipilih sesuai dengan sifat senyawa dari bahan yang akan diisolasi.

Kanker merupakan kondisi patologis yang terjadi akibat adanya pertumbuhan sel yang tidak normal (abnormal) dan tidak terkendali. Prevalensi kanker pada tahun 2020 menurut *World Health Organization (WHO)* dalam *Global Burden of Cancer Study (GLOBOCAN)* menyatakan bahwa jumlah kasus kanker di Indonesia mencapai 396.914 kasus dan jumlah kematiannya sebesar 234.511 kasus. Penyebab kanker secara umum belum diketahui secara mutlak, namun dapat dikaitkan dengan faktor lingkungan yang tidak bersih, faktor genetik, hormon, virus, dan radiasi [9, 10]. Prognosis sel kanker secara klinis yaitu terjadinya penyerangan sel normal oleh sel kanker yang mengalami proliferasi dengan jumlah berlebih, cepat, dan agresif di jaringan dalam tubuh bahkan dapat menjangkau jaringan tubuh yang lebih dalam disebut pula bermetastasis. Metastasis kanker umumnya terjadi pada bagian otak, pernapasan, tulang, dan hati [11].

Terapi dalam pengobatan kanker biasanya dilakukan tidak hanya dengan satu pendekatan dan strategi yang digunakan pun bergantung pada karakteristik kanker yang ditanganinya dan seberapa cepat progresivitas kanker tersebut. Terapi-terapi yang umum digunakan diantaranya adalah kemoterapi, pembedahan, radioterapi, endokrinterapi, dan imunoterapi. Obat antikanker disebut juga dengan obat sitotoksik, sitostatik, atau antineoplasma. Obat antikanker berdasarkan mekanisme kerjanya dapat dibagi menjadi dua kelompok, diantaranya obat yang bekerja spesifik siklus sel dan obat non spesifik siklus sel [12]. Siklus sel terdiri dari beberapa tahapan yaitu, tahap G₁ merupakan tahap memproduksi enzim yang dibutuhkan untuk DNA (asam deoksiribonukleat); tahap kedua yaitu sintesis dan duplikasi DNA disebut pula fase S₁; tahap ketiga adalah G₂ dimana adanya sintesis asam ribonukleat (RNA) dan protein

untuk mitosis berikutnya; tahap keempat adalah mitosis (M) atau proses pembelahan sel; dan tahap G_0 yaitu fase istirahat sel [13].

Seiring dengan berkembangnya bidang kesehatan dan cara penanganan penyakit, terdapat perubahan ke arah yang lebih baik. Suatu bahan yang dapat dijadikan sumber obat baru yaitu dapat memanfaatkan tanaman-tanaman obat. Tanaman obat adalah tanaman yang memiliki khasiat bagi kesehatan manusia serta mampu digunakan sebagai bahan baku pembuatan obat baru yang relatif lebih aman. Tercapainya suatu efek terapi yang diinginkan ditentukan oleh kebenaran bahan [14]. Antikanker dapat memanfaatkan suatu bahan alam yang dapat digunakan salah satunya adalah tanaman mawar [15].

Dari latar belakang diatas, maka didapatkan rumusan masalah yaitu tanaman mawar (*R. damascena*) berpotensi terhadap kanker apa saja, seberapa besar potensi tersebut dapat terjadi, dan senyawa apa saja pada tanaman mawar (*R. damascena*) yang memiliki aktivitas antikanker. Dari rumusan masalah tersebut, maka tujuan dari studi literatur ini yaitu mengetahui dan mengumpulkan data potensi aktivitas antikanker dari tanaman mawar (*R. damascena*). Manfaat dari studi literatur ini, diharapkan dapat menambah wawasan, memberikan informasi mengenai aktivitas antikanker dari tanaman mawar (*R. damascena*) yang kemudian dapat dijadikan dasar untuk studi eksperimental dan pengembangan suatu sediaan farmasi.

B. Metodologi Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan metode kajian pustaka terstruktur secara sistematis atau *Systematic Literature Review* (SLR) mengenai aktivitas antikanker dari tanaman mawar (*R. damascena*). Data yang digunakan dalam penelitian ini yaitu berupa data sekunder yang ditelaah dari artikel nasional dan internasional hasil penelitian yang dipublikasikan melalui *database ScienceDirect (Elsevier)*, *PubMed*, dan *Sage Publication* menggunakan kata kunci '*Anticancer of R. damascena*', '*Cytotoxicity of R. damascena*', 'aktivitas antitumor mawar', 'aktivitas antikanker mawar', dan 'sitotoksik mawar'.

Artikel yang diperoleh diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yang ditetapkan yaitu artikel yang digunakan berupa *research article*, dapat akses penuh dan dapat diunduh, artikel menggunakan Bahasa Indonesia atau Bahasa Inggris, serta artikel yang membahas aktivitas antikanker dari tanaman mawar (*R. damascena*) secara *in vitro*. Sedangkan, kriteria eksklusinya adalah artikel berupa *review article*, hanya memuat abstrak, dan artikel yang hanya memuat data aktivitas antikanker dari tanaman mawar (*R. damascena*) secara *in vivo* dan *in silico*. Hasil artikel jurnal yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi dianalisis lebih lanjut dan menjadi sumber utama agar dapat dilakukan pelaporan penelitian.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Hasil penelusuran artikel jurnal melalui *database-databse online* dengan kata kunci yang telah ditetapkan diperoleh sejumlah 43 artikel. Artikel diskriming sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi hingga diperoleh artikel yang layak (*eligible*) digunakan untuk menjawab rumusan masalah terkait aktivitas antikanker dari tanaman mawar (*R. damascena*) sejumlah 5 artikel. Maka selanjutnya hasil artikel tersebut dianalisis lebih lanjut dan menjadi sumber utama sehingga dapat dilakukan pelaporan penelitian.

Rosa merupakan salah satu genus dari tanaman hias herba bersemak, mawar memiliki 3.000 spesies yang tersebar di Asia, Eropa, Timur Tengah, dan Amerika Utara [16]. Spesies mawar ini telah banyak dimanfaatkan oleh khalayak umum untuk

kecantikan, parfum, bahan pangan, serta pengobatan. Berdasarkan penelusuran pustaka ditemukan bahwa tanaman mawar (*R. damascena*) berpotensi memiliki aktivitas antikanker. Penelitian yang dilakukan terhadap tanaman *R. damascena* ini menggunakan beberapa bagian tanaman diantaranya petal, kalus, dan bunga untuk diuji aktivitas antikankernya. Bagian-bagian tanaman tersebut diekstraksi menggunakan metode maserasi, hidrosidtilasi, distilasi uap, dan soxhlet. Pengujian sitotoksik yang digunakan berbeda-beda yaitu MTT dan SRB.

Tabel 1. Aktivitas Antikanker dari Tanaman Mawar (*R. damascena*)

Bagian Tanaman	Metode Ekstraksi (Pelarut)	Senyawa Aktif	Jenis Kanker	Metode Uji	Hasil Uji (IC ₅₀)	Referensi
Petal	Maserasi (n-heksana)	Fenil etanol, β -sitronelol, geraniol, eugenol, dan metil eugenol	<i>Human liver cancer cell line</i> (HepG-2)	SRB	16,28 $\mu\text{g/mL}$	[17]
	Maserasi (Etil alkohol)				24,94 $\mu\text{g/mL}$	
	Maserasi (n-heksana)				18,09 $\mu\text{g/mL}$	
	Maserasi (Etil alkohol)				19,69 $\mu\text{g/mL}$	
Kalus	Soxhlet (Metanol, media asam askorbat)	Asam askorbat	<i>Human colorectal carcinoma cell line</i> (Caco-2)		137,8 $\mu\text{g/mL}$	[18]
	Soxhlet (Metanol, media asam sitrat)	Asam sitrat			237 $\mu\text{g/mL}$	
Bunga	Hidrodistilasi (Aquadest)	-	<i>Human liver cancer cell line</i> (HepG-2)		248,145 $\mu\text{g/mL}$	[19]
					dan 227,14 $\mu\text{g/mL}$	
	Distilasi uap (Aquadest)		<i>Human lung cell line</i> (A-549)		36,43 $\mu\text{g/mL}$	[20]
	Maserasi (Metanol)		<i>Human cervical cancer</i> (HeLa cells)		198,4 $\mu\text{g/mL}$	[21]
	Maserasi (Heksana)			819,6 $\mu\text{g/mL}$		
	Maserasi (Metanol)			<i>Human lung cell line</i> (A-549)	961,5 $\mu\text{g/mL}$	
	Maserasi (Heksana)				>1000 $\mu\text{g/mL}$	
	Maserasi (Metanol)			<i>Human breast cancer cell lines</i> (MCF-7)		
Maserasi (Heksana)		>1000 $\mu\text{g/mL}$				

Keterangan:

(-) = Tidak ditemukan senyawa aktif

Dalam penelitian yang dilakukan [17], petal dari *R. damascena* diekstraksi secara maserasi selama satu minggu menggunakan pelarut n-heksan pada suhu ruang sehingga diperoleh *rose concrete*. *Rose concrete* kemudian diaduk menggunakan pelarut etil alkohol untuk memisahkan larutan yang jernih dari lilin hingga terbentuk *absolute oil*. Pengujian sitotoksitas dilakukan dengan metode kolorimetri sulfodhoramin B (SRB). Hasil penelitian menunjukkan bahwa *concrete oil* memiliki kemampuan toksisitas yang lebih tinggi dibanding *absolute oil* terhadap sel HepG-2 dan MCF-7. Namun keduanya mampu menurunkan viabilitas sel yang sebanding dengan peningkatan konsentrasi sampel minyak. Hasil uji *inhibition concentration 50* (IC_{50}) dari *concrete oil* terhadap sel HepG-2 sebesar 16,28 $\mu\text{g/mL}$, sedangkan pada sel MCF-7 sebesar 18,09 $\mu\text{g/mL}$. *Absolute oil* memberikan nilai IC_{50} sel HepG-2 sebesar 24,94 $\mu\text{g/mL}$ dan sel MCF-7 sebesar 19,69 $\mu\text{g/mL}$. Penurunan aktivitas antikanker ini dipengaruhi karena adanya kandungan senyawa aktif yaitu fenil etanol, β -sitronelol, geraniol, eugenol, dan metil eugenol. Senyawa geraniol diketahui mampu menghambat pertumbuhan kanker dengan meningkatkan permeabilitas membran sel sehingga terjadi perubahan jalur pensinyalan intraseluler. Eugenol dalam minyak mawar dapat mentransduksi sinyal apoptosis melalui generasi ROS sehingga menginduksi transisi mitokondria, mengurangi protein anti-apoptosis Bcl-2, dan menginduksi pelepasan sitokrom C ke sitosol. Mekanisme kerja senyawa-senyawa lainnya belum diketahui secara pasti, namun mampu bertanggung jawab atas aktivitas antikanker minyak ini.

Dalam penelitian yang dilakukan [18], bagian kalus mawar dikultur dalam media Murashige dan Skoog (MS) dengan asam askorbat (LAA) dan asam sitrat (CA). Kalus dari masing-masing media kemudian diekstraksi secara soxhlet menggunakan pelarut metanol. Pengujian sitotoksitas dilakukan dengan metode kolorimetri MTT terhadap sel kanker kolon (Caco-2). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok uji yang diberikan asam askorbat (LAA) memiliki kemampuan untuk membunuh sel hingga 50% dari jumlah sel sebesar 137,8 $\mu\text{g/mL}$, sedangkan nilai IC_{50} kelompok uji asam sitrat (CA) sebesar 237 $\mu\text{g/mL}$. Senyawa metabolit sekunder asam askorbat yang terkandung dalam ekstrak kalus *R. damascena* lebih efektif untuk menekan proliferasi dan migrasi sel Caco-2 dibanding senyawa asam sitrat.

Dalam penelitian yang dilakukan [19], bagian bunga dari *R. damascena* dihidrodistilasi dengan pelarut aquadest. Uji aktivitas antikanker dilakukan dengan metode MTT terhadap sel kanker hati (HepG-2). Hasil uji menunjukkan bahwa nilai IC_{50} dari sampel fraksi tersebut selama 24 dan 48 jam seperti tertera pada Tabel 1. Dalam uji sitotoksik, fraksi *R. damascena* memberikan efektivitas lebih tinggi untuk menghambat perkembangan sel HepG-2 pada sampel yang sudah diinkubasi selama 48 jam dibanding hanya diinkubasi 24 jam. Senyawa aktif dalam penelitian ini belum diketahui secara spesifik, namun golongan senyawa fenol, flavonoid, dan antosianin yang terkandung dalam ekstrak bunga *R. damascena* mampu menghambat perkembangan sel HepG-2.

Dalam penelitian yang dilakukan [20], bunga dari *R. damascena* diekstraksi secara hidrodistilasi menggunakan pelarut aquadest. Pengujian aktivitas antikanker menggunakan reagen *microculture tetrazolium test* (MTT) terhadap garis sel kanker paru (A-549). Berdasarkan hasil pengujian menunjukkan bahwa nilai IC_{50} sebesar 36,43

$\mu\text{g/mL}$. Pemilihan metode ekstraksi berpengaruh terhadap banyaknya senyawa aktif yang dapat diambil sebagai agen antikanker. Meskipun belum diketahui senyawa aktif yang berperan didalamnya, namun minyak mawar ini dapat digunakan sebagai komplementer terapi kanker.

Dalam penelitian yang dilakukan [21], bunga *R. damascena* diekstraksi secara maserasi menggunakan dua pelarut organik yaitu metanol dan heksana terhadap sel kanker MCF-7, A-549, dan HeLa. Pengujian sitotoksik dilakukan dengan metode kolorimetri MTT. Hasil pengujian menunjukkan bahwa semua sel kanker terdapat efek sitotoksik yang signifikan dari ekstrak metanol seperti tertera pada Tabel 1. Sedangkan ekstrak heksana tidak memberikan sitotoksitas yang signifikan terhadap sel MCF-7 dan A-549, namun memberikan sedikit efek sitotoksik pada sel HeLa. Perbedaan penggunaan pelarut metanol dan heksana saat proses ekstraksi dapat memberikan efek yang cukup berarti sebagai agen antikanker. Namun senyawa aktif dari ekstrak mawar dalam penelitian ini belum diketahui secara spesifik.

D. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan beberapa hasil penelitian sebagai berikut:

1. Tanaman mawar (*R. damascena*) memiliki potensi sebagai antikanker terhadap sel kanker hati (HepG-2), sel kanker payudara (MCF-7), sel kanker paru (A-549), sel kanker kolorektal (Caco-2), serta sel kanker serviks (HeLa dan SiHa). Bagian dari tanaman yang digunakan dalam penelitian diantaranya petal, kalus, dan bunga.
2. Bagian petalnya mampu memberikan aktivitas antikanker paling efektif terhadap sel kanker hati (HepG-2) dengan hasil IC_{50} sebesar $16,28 \mu\text{g/mL}$. Bagian kalus mawar mampu memberikan aktivitas antikanker paling efektif terhadap sel kanker kolorektal (Caco-2) dengan hasil IC_{50} sebesar $137,8 \mu\text{g/mL}$. Bunga *R. damascena* mampu memberikan aktivitas antikanker paling efektif terhadap sel kanker paru (A-549) dengan hasil IC_{50} sebesar $36,43 \mu\text{g/mL}$.
3. Penghambatan pertumbuhan sel kanker dari *R. damascena* dapat terjadi karena adanya kandungan senyawa metabolit sekunder, diantaranya golongan fenol, flavonoid, dan antosianin. Senyawa aktif yang telah diketahui dan dianalisis sebagai agen antikanker yaitu fenil etanol, β -sitronelol, geraniol, eugenol, dan metil eugenol.

Acknowledge

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Bapak Abdul Kudus, M.Si., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Bandung, Ibu apt. Sani Ega Priani, M.Si. selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Islam Bandung, Ibu apt. Yani Lukmayani, M.Si. selaku dosen pembimbing utama, dan Bapak apt. Indra Topik Maulana, M.Si. selaku pembimbing serta. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada orangtua penulis, keluarga, sahabat, serta semua pihak yang telah membantu dalam penulisan artikel ini.

Daftar Pustaka

- [1] BPS Indonesia, Data Ekspor dan Impor Tahun 2022, Jakarta: Badan Pusat Statistik Indonesia, 2022.

- [2] L. E. Z. Taiz, *Plant Physiology*, 3rd penyunt., Sunderland: Sinauer Associates, 2002.
- [3] A. Damayanti dan E. A. Fitriana, “Pemungutan Minyak Atsiri Mawar (Rose Oil) Dengan Metode Maserasi,” *Jurnal Bahan Alam Terbarukan*, vol. 1, no. 2, pp. 1-8, 2012.
- [4] E. Dina, A. D. Sklirou, S. Chatzigeorgiou, M. S. Manola, A. Cheilari, X. P. Louka, A. Argyropoulou, N. Xynos, A.-L. Skaltsounis, N. Aligiannis dan I. P. Trougakos, “An enriched polyphenolic extract obtained from the by-product of *Rosa damascena* hydrodistillation activates antioxidant and proteostatic modules,” *Phytomedicine*, vol. 93, pp. 1-13, 2021.
- [5] G. Y. K. V. G. Nikolova, “Reducing oxidative toxicity of L-dopa in combination with two different antioxidants: an essential oil isolated from *Rosa Damascena* Mill. and vitamin C,” *Toxicology Reports*, vol. 6, pp. 267-271, 2019.
- [6] A. R. Kamran, I. Salehi, S. Shahidi, M. Zareia, S. Moradkhani dan A. Komaki, “Effects of the hydroalcoholic extract of *Rosa damascena* on learning and memory in male rats consuming a high-fat diet,” *Pharmaceutical Biology*, vol. 55, no. 1, pp. 2065-2073, 2017.
- [7] S. A. Karimi, S. Komaki, M. Taheri, G. Omidi, M. Kouros-Arabi, I. Salehi dan A. Komaki, “Effects of the hydroalcoholic extract of *Rosa damascena* on hippocampal long-term potentiation in rats fed high-fat diet,” *The Journal of Physiological Sciences*, vol. 71, no. 14, pp. 1-9, 2021.
- [8] F. Fatemi, A. Golbodagh, R. Hojhosseini, A. Dadkhah, K. Akbarzadeh, S. Dini dan M. R. M. Malayeri, “Anti-inflammatory Effects of Deuterium-Depleted Water Plus *Rosa Damascena* Mill. Essential Oil Via Cyclooxygenase-2 Pathway in Rats,” *Turk J. Pharm Sci.*, vol. 17, no. 1, pp. 99-107, 2020.
- [9] Z. Darni, *Perawatan Pasien Kanker*, Padang: PT Global Eksekutif Teknologi, 2023.
- [10] A. Wang, *Hidup Sehat dan Panjang Umur*, Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama, 2014.
- [11] Y. N. I. Sari dan R. Damayanti, *Dasar-Dasar Patofisiologi Terapan: Panduan Penting Untuk Mahasiswa Keperawatan dan Kesehatan*, 2 penyunt., Jakarta: Bumi Medika, 2015.
- [12] S. S. N. W. D. Hardjono, *Obat Antikanker*, Surabaya: Airlangga University Press, 2016.
- [13] J. L. Kee dan E. R. Hayes, *Farmakologi: Pendekatan Proses Keperawatan*, Jakarta: EGC, 1996.
- [14] T. Herbie, *Kitab Tanaman Berkhasiat Obat-226 Tumbuhan Obat untuk Penyembuhan Penyakit dan Kebugaran Tubuh*, Yogyakarta: Octopus Publishing House, 2015.
- [15] B. S. V. T. A. V. E. Venkatesan, “Rapid synthesis of biocompatible silver nanoparticles using aqueous extract of *Rosa damascena* petals and evaluation of their anticancer activity,” *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, vol. 7, no. 1, pp. 294-300, 2014.
- [16] I. Turan, S. Demir, K. Kilinc, S. O. Yaman, S. Misir, H. Kara, B. Genc, A. Mentese, Y. Aliyazicioglu dan O. Deger, “Cytotoxic effect of *Rosa canina* extract on human colon cancer cells through repression of telomerase expression,” *Journal of Pharmaceutical Analysis*, vol. 8, pp. 394-399, 2018.

- [17] H. A. S. A. B. E.-S. S. A.-H. M. S. Hagag, "Cytogenetic, cytotoxic and GC–MS studies on concrete and absolute oils from Taif rose, Saudi Arabia," *Cytotechnology*, vol. 66, pp. 913-923, 2014.
- [18] H. Darwish, S. Alharthi, R. A. Mehanna, S. S. Ibrahim, M. A. Fawzy, S. S. Alotaibi, S. M. Albogami, B. Albogami, S. H. A. Hassan dan A. Noureldeen, "Evaluation of the Anti-Cancer Potential of Rosa damascena Mill. Callus Extracts against the Human Colorectal Adenocarcinoma Cell Line," *Molecules*, vol. 27, pp. 1-13, 2022.
- [19] Z. F. F. E. M. M. M. Sabahi, "Valorization of Waste Water of Rosa damascena Oil Distillation Process by Ion Exchange Chromatography," *The Scientific World Journal*, pp. 1-6, 2020.
- [20] M. E. H. M. M. Shokrzadeh, "Cytotoxic and genotoxic studies of essential oil from Rosa damascene Mill., Kashan, Iran," *Med Glas (Zenica)*, vol. 14, no. 2, pp. 152-157, 2017.
- [21] M. M. Al-Oqail, N. N. Farshori, E. S. Al-Sheddi, S. M. Al-Massarani, Q. Saquib, M. A. Siddiqui dan A. A. Al-Khedhairi, "Oxidative Stress Mediated Cytotoxicity, Cell Cycle Arrest, and Apoptosis Induced by Rosa damascena in Human Cervical Cancer HeLa Cells," *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, pp. 1-11, 2021.
- [22] M. H. S. M. N. S. Z. A. S. Boskabady, "Pharmacological Effects of Rosa damascena," *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, vol. 14, no. 4, pp. 295-307, 2011.
- [23] B. S. A. S. E. C. Zuraw, "Flowering Biology and Pollen Production Four Species of The Genus Rosa L.," *Acta Agrobotanica Journal*, vol. 68, no. 3, 2015.