

## Pengaruh Fermentasi Madu Terhadap Viabilitas dan Proliferasi Sel Fibroblast Pasca Diinduksi Cisplatin In Vitro Serta Tinjauan Menurut Islam

### *The Effect of Honey Fermentation on the Viability and Proliferation of Fibroblast Cells Post-Induced by Cisplatin In Vitro and Review According to Islam*

Alifah Fitria Anwar<sup>1</sup>, Restu Syamsul Hadi<sup>2</sup>, Karimulloh<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Yarsi; Jakarta, Indonesia

<sup>2</sup>Bagian Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta, Indonesia

<sup>3</sup>Bagian Agama Islam Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta, Indonesia

Email koresponden author restuhadi@gmail.com

KATA KUNCI Fermentasi madu, Proliferasi, Viabilitas, Cisplatin

**ABSTRAK**

**Pendahuluan** : Salah satu pengobatan kanker ialah dengan kemoterapi dan salah satu kemoterapi yang terkenal dan telah digunakan untuk berbagai pengobatan kanker ialah Cisplatin. Karena resistensi obat dan berbagai efek samping yang dapat terjadi, terapi kombinasi Cisplatin dengan obat lain harus dipertimbangkan untuk mengatasi resistensi obat dan mengurangi toksisitas. **Metodologi** : Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan data yang akan diambil secara langsung dengan melakukan sebuah eksperimen/percobaan in vitro yang bertujuan mengerahui pengaruh fermentasi madu terhadap viabilitas dan proliferasi sel fibroblast pasca diinduksi cisplatin in vitro. Penelitian ini menggunakan 4 kelompok perlakuan dengan tiga kali pengulangan (*triplicate*) yang diberikan cisplatin dan fermentasi madu dengan konsentrasi 5% dan 10% dan diamati selama 24 jam. Analisis data yang akan digunakan ialah normalitas, one way ANOVA dan Uji Pos Hoc. **Hasil** : Fermentasi madu dapat memberikan efek pada viabilitas dan proliferasi sel fibroblast. **Simpulan** : penggunaan fermentasi madu untuk melihat pengaruhnya pada viabilitas dan proliferasi sel fibroblast pasca diinduksi cisplatin in vitro diperbolehkan karena sesuai dengan menjaga *Al-Dharuriyat Al-Kham*.

KEYWORDS *Honey fermentation, proliferation, viability, Cisplatin*

## ABSTRACT

**Introduction:** One of the treatments for cancer is chemotherapy and one of the well-known chemotherapy that has been used for various cancer treatments is Cisplatin. Due to drug resistance and the various side effects that can occur, combination therapy of Cisplatin with other drugs should be considered to overcome drug resistance and reduce toxicity. **Methodology:** The type of research used is laboratory experimental research with data that will be taken directly by conducting an *in vitro* experiment/experiment aimed at finding out the effect of honey fermentation on the viability and proliferation of fibroblast cells after being induced by cisplatin *in vitro*. This study used 4 treatment groups with three repetitions (triplicate) given cisplatin and fermented honey with concentrations of 5% and 10% and observed for 24 hours. The data analysis that will be used is normality, one way ANOVA and Post Hoc Test. **Results:** Honey fermentation can have an effect on the viability and proliferation of fibroblast cells. **Conclusion:** the use of fermented honey to see its effect on the viability and proliferation of fibroblast cells after being induced by cisplatin *in vitro* is permitted because it is in accordance with maintaining Al-Dharuriyat Al-Kham.

## PENDAHULUAN

Salah satu pengobatan kanker ialah dengan kemoterapi dan salah satu kemoterapi yang terkenal dan telah digunakan untuk berbagai pengobatan kanker ialah Cisplatin, Cisplatinum, atau cis-diamminedichloroplatinum (II). Cara kerja Cisplatin berkaitan dengan kemampuannya untuk berikatan silang dengan basa purin pada DNA; mengganggu mekanisme perbaikan DNA, menyebabkan kerusakan DNA, dan selanjutnya menginduksi apoptosis pada sel kanker. Karena resistensi obat dan berbagai efek samping yang dapat terjadi, terapi kombinasi Cisplatin dengan obat lain harus dipertimbangkan untuk mengatasi resistensi obat dan mengurangi toksisitas (Dasari & Bernard Tchounwou, 2014).

Viabilitas sel adalah kondisi dimana jumlah sel sehat yang berada

didalam sampel pengujian. Pada umumnya, metode yang bisa digunakan untuk menentukan viabilitas suatu sel umum juga digunakan untuk menentukan proliferasi sel (Adan et al., 2016).

Proliferasi dari fibroblas menentukan hasil akhir dari penyembuhan luka tersebut. Sel fibroblas akan menghasilkan kolagen yang nantinya akan menautkan luka, dan fibroblas juga akan mempengaruhi proses reepitelisasi yang akan menutup luka (Sumbayak, 2015).

Viabilitas sel dan Proliferasi sel fibroblast pasca diinduksi Cisplatin *in vitro* harus diperhatikan dengan baik untuk menghindari efek samping dari Cisplatin. Karena itulah harus ditemukan solusi untuk mengurangi efek samping dari Cisplatin, salah satu solusinya adalah fermentasi madu yang berbahan dasar madu. Madu adalah cairan kental alami yang terasa manis, dihasilkan oleh lebah yang mengkonsumsi nektar bunga dan

bahan-bahan manis dari tumbuhan yang mengandung nutrisi dan senyawa bioaktif seperti karbohidrat ( glukosa dan fruktosa), enzim, protein, asam-asam amino, asam-asam organik, mineral, vitamin, bahan aromatik, polifenol, pigmen, lilin dan polen yang berkontribusi pada warna, aroma dan rasa pada madu. Madu juga mengandung asam fenolik dan flavonoid seperti kuersetin, asam galat dan luteolin yang penting dalam aktivitas antioksidan (Prabowo et al., 2020).

Sejak zaman Rasulullah SAW, madu telah banyak digunakan untuk pengobatan (Zaenab, 2019).

Madu yang sudah di fermentasi dapat menambah lebih banyak manfaat pada madu. Fermentasi adalah proses perubahan secara biokimia pada bahan pangan yang melibatkan aktivitas suatu mikroorganisme dan metabolit aktivitas enzim yang dihasilkan oleh mikroorganisme tersebut, produk hasil fermentasi tersebut dihasilkan oleh aktivitas bakteri asam laktat, jamur dan khamir (Setiarto, 2020).

Berdasarkan uraian diatas, maka tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh fermentasi madu terhadap viabilitas dan proliferasi sel fibroblast pasca diinduksi cisplatin *in vitro* sehingga diharapkan penggunaan fermentasi madu pada sel fibroblast dapat mengurangi sifat toxic dari induksi cisplatin.

## METODOLOGI

Penelitian ini menggunakan penelitian eksperimental laboratorium dengan data yang akan diambil secara langsung dengan melakukan sebuah eksperimen/percobaan *in vitro*. Dimana digunakan 4 kelompok

perlakuan yaitu, kelompok 1 adalah kelompok kontrol, kelompok 2 adalah kelompok paparan cisplatin, kelompok 3 adalah kelompok paparan cisplatin dengan fermentasi madu konsentrasi 5% dan kelompok ke 4 adalah kelompok perlakuan paparan cisplatin dan fermentasi madu konsentrasi 10%.

Jenis data yang dipakai dalam penelitian ini adalah data primer, dimana pengambilan data diambil secara langsung dengan melakukan eksperimen atau percobaan *in vitro*. Sampel yang digunakan untuk penelitian ini adalah Sel fibroblast Gingiva dengan penetapan sampel ditanam dengan kepadatan 10.000 sel/cm<sup>2</sup> dengan menggunakan tiga kali pengulangan (*triplicate*).

Analisis data akan dilakukan secara deskriptif terhadap gambaran sel fibroblast dan analisis secara kuantitatif untuk menilai rata-rata hasil jumlah sel fibroblast yang viabilitas dan proliferasi dari masing-masing kelompok dan dibandingkan antar kelompok. Uji normalitas data yang menunjukkan distribusi normal apabila  $p > 0,05$  dan uji homogenitas data tergolong tidak homogen apabila nilai  $p < 0,05$ . Selanjutnya akan dilakukan Uji ANOVA dan juga uji *Post Hoc* untuk melihat apakah ada perbedaan bermakna.

## HASIL

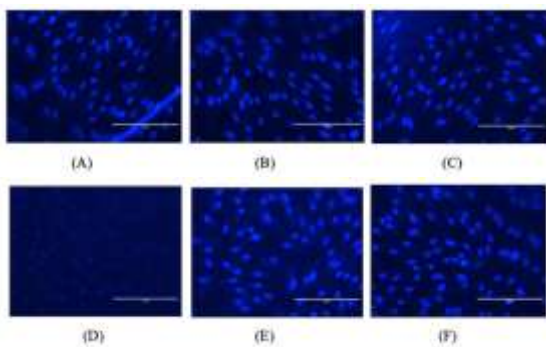
Data Kuantitatif dari hasil pemeriksaan viabilitas sel fibroblast tersaji pada table 1.

Tabel 1. Uji *one way* ANOVA

Kelompok	Mean	Shapiro Wilk	Levene	Anova
C-FM5	1.33	0.750	0.080	0.842
C-FM10	4.00	0.150		

Pada pengujian normalitas menggunakan uji *Shapiro Wilk* yang

menunjukkan nilai signifikansi ( $p > 0,05$ ) dapat diartikan bahwa data berdistribusi secara normal. Selanjutnya, pada uji homogenitas menggunakan uji *Levene Statistic* didapatkan hasil signifikansi ( $p > 0,05$ ), dapat dinyatakan bahwa data varian tiap kelompok homogen. Analisis data menggunakan metode *One-Wy ANOVA* menunjukkan hasil ( $p > 0,05$ ) yang mengidentifikasi terdapat perbedaan rata-rata fermentasi madu antar kedua kelompok.

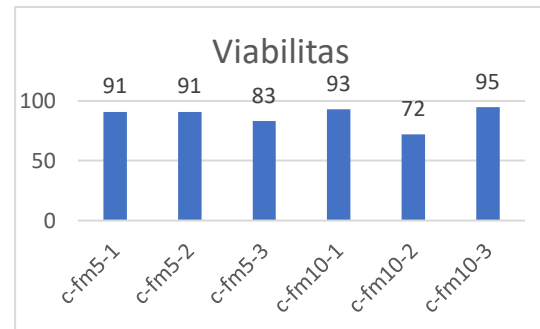


Keterangan:

- Gambar 1. (A), Perlakuan cisplatin dengan fermentasi madu konsentrasi 5% well 1.
- Gambar 2. (B), Perlakuan cisplatin dengan fermentasi madu konsentrasi 5 % well 2,
- Gambar 3. (C), perlakuan cisplatin dengan fermentasi madu konsentrasi 5% well 3.
- Gambar 4. (D), Perlakuan cisplatin dengan fermentasi madu konsentrasi 10% well 1.
- Gambar 5. (E), Perlakuan cisplatin dengan fermentasi madu konsentrasi 10% well 2.
- Gambar 6. (F), Perlakuan cisplatin dengan fermentasi madu konsentrasi 10% well 3.

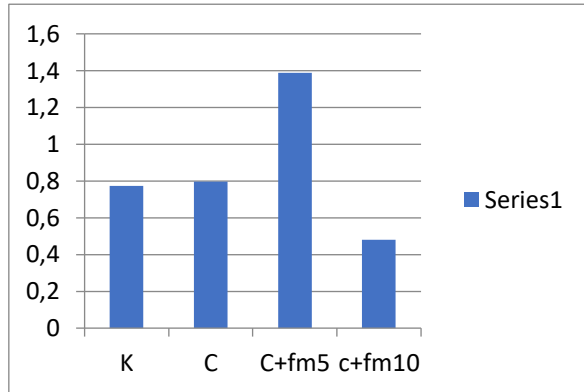
Hasil data yang telah dilakukan perhitungan dengan menggunakan

*microplate reader*, selanjutnya dilakukan uji grafik dengan menggunakan *microsoft excel*.



Gambar 7. Grafik kemampuan aktivitas viabilitas perlakuan cisplatin dengan fermentasi madu konsentrasi 5% well 1 (C-fm5-1), cisplatin dengan fermentasi madu konsentrasi 5% well 2 (C-fm5-2), cisplatin dengan fermentasi madu konsentrasi 5% well 3 (C-fm5-3), cisplatin dengan fermentasi madu konsentrasi 10% well 1 (C-fm10-1), cisplatin dengan fermentasi madu konsentrasi 10% well 2 (C-fm10-2), cisplatin dengan fermentasi madu konsentrasi 10% (C-fm10-3), dengan pewarnaan HOECHST.

Kemudian dilakukan pergantian *reagen* kembali sesuai dengan perlakuan awal dan konsentrasi awal, lalu di inkubasi selama 1x 24 jam. Selanjutnya dilakukan pergantian *reagen* kembali dengan menggunakan CCK-8 dengan volume 100  $\mu$ l/well, lalu di inkubasi selama 90 menit. Sel yang telah diinkubasi selanjutnya akan kembali dilakukan perhitungan dengan menggunakan *microplate reader* untuk mendapatkan jumlah dari proliferasi sel fibroblast.



Gambar 8. Grafik proliferasi sel fibroblast per perlakuan pada kelompok kontrol (K), cisplatin (C), cisplatin dengan fermentasi madu konsentrasi 5% (C+fm5), cisplatin dengan fermentasi madu konsentrasi 10% (C+fm10).

Setelah dilakukan uji grafik data yang didapatkan akan dilakukan uji *one way* ANOVA.

Tabel 4.1.2.1 Uji One-Way ANOVA

Kelompok	Mean	Shapiro Wilk	Levene	ANOVA
K	1,050	0,516		
C	892	0,281	0,182	0,107
C-FM5	1,467	0,027		
C-FM10	615	0,040		

Pada pengujian normalitas menggunakan uji *Shapiro Wilk* yang menunjukkan nilai signifikansi ( $p > 0,05$ ) dapat diartikan bahwa data berdistribusi secara normal. Selanjutnya, pada uji homogenitas menggunakan uji *Levene Statistic* didapatkan hasil signifikansi ( $p > 0,05$ ), dapat dinyatakan bahwa data varian tiap kelompok homogen. Analisis data menggunakan metode *One-Way ANOVA* menunjukkan hasil ( $p > 0,05$ ) yang mengidentifikasi terdapat perbedaan rata-rata fermentasi madu antar kedua kelompok.

Tabel 4.1.2.2 Uji Post Hoc

Kelompok	Mean Difference	Sig.	Keterangan
K dan C	158,800	1,000	Tidak ada perbedaan bermakna
K dan C-FM5	-416,800	1,000	Tidak ada perbedaan bermakna
K dan C-FM10	435,400	1,000	Tidak ada perbedaan bermakna
C dan C-FM5	-575,600	0,578	Tidak ada perbedaan bermakna
C dan C-FM10	276,600	1,000	Tidak ada perbedaan bermakna
C-FM5 dan C-FM10	852,200	0,112	Tidak ada perbedaan bermakna

Hasil Uji Post Hoc menunjukkan bahwa secara statistic tidak ada perbedaan bermakna tingkat kemampuan proliferasi sel fibroblast pada kelompok perlakuan fermentasi madu konsentrasi 5% dan fermentasi madu konsentrasi 10%.

## PEMBAHASAN

Perhitungan pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan *microplate reader* untuk melihat aktivitas proliferasi yang terjadi pada sel fibroblast. Penelitian ini dilakukan selama 24 jam dan mempunyai tujuan untuk mengetahui pengaruh fermentasi madu pada viabilitas dan proliferasi sel fibroblast pasca di induksi cisplatin *in vitro*.

Berdasarkan gambaran dari mikroskopik hasil dari penelitian yang telah diberi perlakuan cisplatin dengan fermentasi madu dan pewarnaan CCK-8 dan pewarnaan HOECHST menunjukkan adanya aktivitas viabilitas dan proliferasi sel. Hasil untuk proliferasi sel fibroblast dapat terlihat pada hasil data berdasar pada uji grafik (gambar 8) menunjukkan terdapat peningkatan pada perlakuan cisplatin dengan fermentasi madu dengan konsentrasi 5% dan penurunan pada cisplatin dengan fermentasi madu konsentrasi 10%. Sedangkan untuk hasil viabilitas sendiri dapat terlihat pada uji grafik (gambar 7) yang

menunjukkan terdapat penurunan sel pada cisplatin dengan fermentasi madu 10% pada well 2.

Penelitian ini merupakan penelitian pertama kali yang memeriksa pengaruh dari pengobatan alami berupa fermentasi madu yang bertujuan untuk menambah khasiat dari madu itu sendiri terhadap pengaruhnya pada sel fibroblast yang diinduksi oleh cisplatin *in vitro*. Dimana cisplatin sendiri merupakan salah satu obat keras yang digunakan dalam pengobatan kanker. Terdapat 4 perlakuan kelompok yang dilakukan untuk melihat viabilitas dan proliferasi dari pengaruh fermentasi madu terhadap sel fibroblast yang diinduksi cisplatin *in vitro*, diantaranya ada kontrol tanpa cisplatin, cisplatin, cisplatin dengan fermentasi madu 5% dan cisplatin dengan fermentasi madu 10%.

Agama Islam mensyariatkan pengobatan karena ia merupakan bagian dari perlindungan dan juga perawatan kesehatan yang merupakan bagian dari menjaga *Al-Dharuriyat Al-Kham* (MUI, 2013). Dimana *Al-Dharuriyat Al-Kham* yang dimaksud ialah menjaga agama, menjaga jiwa dan menjaga akal (Zamzami Zamzami, 2016). Dalam ikhtiar mencari kesembuhan wajib menggunakan metode pengobatan yang tidak melanggar syariat agama. Obat yang digunakan untuk pengobatan wajib menggunakan bahan yang suci dan juga halal. Penggunaan bahan najis atau haram dalam obat-obatan hukumnya haram digunakan. Penggunaan obat yang berbahan najis atau haram untuk pengobatan hukumnya haram kecuali memenuhi syarat seperti digunakan pada kondisi keterpaksaan (*al-dlarurat*), yaitu kondisi

keterpaksaan dimana apabila tidak dilakukan dapat mengancam jiwa atau kondisi darurat (*al-hujat allati tanzilu manzilah al-dlarurat*), yaitu kondisi dimana jika tidak dilakukan maka akan dapat mengancam eksistensi jiwa manusia di kemudian hari, belum ditemukannya bahan yang halal dan suci untuk pengobatan tersebut, dan juga karena adanya rekomendasi paramedis kompeten dan terpercaya bahwa tidak ada obat yang halal. Penggunaan obat yang berbahan najis atau haram untuk pengobatan luar hukumnya boleh dengan syarat jika dilakukan pensucian terlebih dahulu (MUI, 2013).

## SIMPULAN

1. Fermentasi madu dengan konsentrasi 5% dengan pewarnaan CCK-8 memiliki pengaruh atau efek dalam meningkatkan aktivitas proliferasi sel fibroblast gingiva dan Fermentasi madu dengan konsentrasi 10% dengan pewarnaan CCK-8 memiliki pengaruh atau efek dalam menurunkan aktivitas proliferasi sel fibroblast gingiva
2. Fermentasi madu dengan konsentrasi 5% dengan pewarnaan HOECHST memiliki pengaruh atau efek dalam meningkatkan aktivitas viabilitas sel fibroblast gingiva dan Fermentasi madu dengan konsentrasi 10% dengan pewarnaan HOECHST memiliki pengaruh atau efek dalam menurunkan aktivitas viabilitas sel fibroblast gingiva
3. Ditinjau dari pandangan Islam, penggunaan fermentasi madu untuk melihat pengaruhnya pada viabilitas dan proliferasi sel fibroblast pasca diinduksi cisplatin *in vitro* diperbolehkan karena bermanfaat dan halal dilihat dari

sifatnya yang tidak memabukkan. Dimana menurut agama Islam pengobatan yang boleh dilakukan harus sesuai syariat Islam dan sesuai dengan menjaga *Al-Dharuriyat Al-Kham*, yaitu memelihara agama, memelihara jiwa dan juga memelihara akal.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Adan, A., Kiraz, Y., & Baran, Y. (2016). Cell Proliferation and Cytotoxicity Assays. *Current Biotechnology Pharmaceutical*, 17(14), 1873–4316. <https://doi.org/10.2174/13892010176661608081605>
- Ali, S. (2015). PENGOBATAN ALTERNATIF DALAM PERSPEKTIF HUKUM ISLAM. *Al-'Adalgh*, Vol. XII, No. 4. <https://media.neliti.com/media/publications/57585-ID-pengobatan-alternatif-dalam-perspektif-h.pdf>
- Asri, Minu, I. W., Riska, & Rahmat, R. (2021). FERMENTASI TAPE DAN MINAS DALAM PERSPEKTIF HUKUM ISLAM. 2(2), 232–250. <https://doi.org/10.36701/bustanul.v2i2>
- BSN. (2021). *SNI untuk Jamin Kualitas Mutu Madu*.
- D, L. N., & Hanriko, R. (2013). *Khasiat Proteksi Madu terhadap Kerusakan Hepar Tikus yang Diinduksi Etanol* (Vol. 45, Issue 1). [https://journal.fk.unpad.ac.id/index.php/mkb/article/view/94/pdf\\_77](https://journal.fk.unpad.ac.id/index.php/mkb/article/view/94/pdf_77)
- Dasari, S., & Bernard Tchounwou, P. (2014). Cisplatin in cancer therapy: Molecular mechanisms of action. In *European Journal of Pharmacology* (Vol. 740, pp. 364–378). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2014.07.025>
- Eteraf-Oskouei, T., & Najafi, M. (2013). Traditional and Modern Uses of Natural Honey in Human Diseases: A Review. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 731–742. [www.mums.ac.ir/basic\\_medical/en/index](http://www.mums.ac.ir/basic_medical/en/index)
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Parkin, D. M., Piñeros, M., Znaor, A., & Bray, F. (2021). Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International Journal of Cancer*, 149(4), 778–789. <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>
- Ghosh, S. (2019). Cisplatin: The first metal based anticancer drug. *Bioorganic Chemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.102925>
- Kalanjati, W. W. (2006). *PERBEDAAN KONFLUENSITAS DAN VIABILITAS SEL*. [https://repository.unair.ac.id/21293/2/gdlhub-gdl-s1-2006-kalanjatiw-1409-kh.114\\_06.pdf](https://repository.unair.ac.id/21293/2/gdlhub-gdl-s1-2006-kalanjatiw-1409-kh.114_06.pdf)
- Kethleen H, Liwidjaja, K., & Kuntaraf, J. O. (2018). *Mengenal Kanker Dan Antikanker*. Indonesia Publishing House : Bandung., 2018.
- KMA. (2021). *BAHAN YANG DIKECUALIKAN DARI KEWAJIBAN BERSERTIFIKASI HALAL*. [https://cmsbl.halal.go.id/uploads/KMA\\_1360\\_Tahun\\_2021\\_tentang\\_Bahan\\_yang\\_Dikecualikan\\_dari\\_Kewajiban\\_Bersertifikat\\_Halal\\_a6401618a5.pdf](https://cmsbl.halal.go.id/uploads/KMA_1360_Tahun_2021_tentang_Bahan_yang_Dikecualikan_dari_Kewajiban_Bersertifikat_Halal_a6401618a5.pdf)
- LEESON, C. R. (1996). *Buku ajar histologi*. Jakarta : EGC., 1996.
- Lin, J. F., Lin, Y. C., Tsai, T. F., Chen, H. E., Chou, K. Y., & Hwang, T. I. S. (2017). Cisplatin induces protective autophagy through activation of BECN1 in human bladder cancer cells. *Drug Design, Development and Therapy*, 11, 1517–1533. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S126464>

- Maharani, S. (2014). *Kanker: Mengenal 13 Jenis Kanker Dan Pengobatannya*. Yogyakarta : Kata Hati, 2014 .
- MUI. (2013). *Obat dan Pengobatan*. <https://mui-jateng.or.id/obat-dan-pengobatan/>
- MUI. (2021). *Hukum Ekstrasi Madu*. <https://halalmui.org/wp-content/uploads/2023/06/Fatwa-MUI-No.19-tahun-2021-tentang-Hukum-Ekstrasi-Madu.pdf>
- Oktaviyana, E. T., & Utami, W. (2021). Efektivitas Agen Pendepleksi GSH pada Sitotoksitas Cisplatin terhadap Sel Kanker: Systematic Literature Review. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia.*, vol 18, no 2(kanker), 1-10. <https://journals.ums.ac.id/index.php/pharmacon/article/view/16254/7240>
- P2PTM. (2019). *Apa itu Kanker?* <https://p2ptm.kemkes.go.id/infographic/apa-itu-kanker>
- Prabowo, S., Yuliani, Y., Prayitno, Y. A., Lestari, K., & Kusesvara, A. (2020). Penentuan karakteristik fisiko-kimia beberapa jenis madu menggunakan metode konvensional dan metode kimia. *Journal of Tropical AgriFood*, 1(2), 66. <https://doi.org/10.35941/jtaf.1.2.2019.2685.66-73>
- Ramesh C. Ray, & V.K. Joshi. (2014). *Fermented Foods: Past, Present and Future*. <https://doi.org/10.13140/2.1.1849.8241>
- Samarghandian, S., Tahereh Farkhondeh, & Fariborz Samini. (2017). Honey and Health: A Review of Recent Clinical Research. *Pharmacognosy Res.*, 121-127. <https://doi.org/10.4103/0974-8490.204647>
- Sarwat, A. (2007, April 25). Madu Asli, Halal atau Haram? *Eramuslim*. <https://www.eramuslim.com/kontemporer/madu-asli-halal-atau-haram/>
- mporer/madu-asli-halal-atau-haram/
- Setiarto, R. H. B. (2020). *Teknologi Fermentasi Pangan Tradisional dan Produk Olahannya* (1st ed.). [https://www.researchgate.net/publication/342520845\\_Teknologi\\_Fermentasi\\_Pangan\\_Tradisional\\_dan\\_Produk\\_Olahannya](https://www.researchgate.net/publication/342520845_Teknologi_Fermentasi_Pangan_Tradisional_dan_Produk_Olahannya)
- Solihin, R. (2017). *Mengenal, Mencegah, & Mengatasi Silent Killer KANKER / Mengenal, Mencegah, & Mengatasi Silent Killer KANKER* (cetakan 1). Yogyakarta : Romawi Pustaka, 2017 .
- Sumbayak, E. M. (2015). Fibroblas: Struktur dan Peranannya dalam Penyembuhan Luka. *J Kedokt Meditek*. 2015, 1-6. <https://core.ac.uk/download/pdf/326447014.pdf>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Supriyanto, W. (2015). *Kanker : deteksi dini, pengobatan dan penyembuhannya* (cet 1). Yogyakarta : Parama Ilmu, 2015 .
- Telight. (2022). *Cell Proliferation*.
- Wayan Wena Diartha, I., Wayan Sudatri, N., & Setyawati, I. (2014). THE EFFECT OF BEAN SPROUT EXTRACTS AND HONEY TO SPERM QUALITY OF MALE MICE (*Mus musculus L.*). *Jurnal Harian Regional*, 1, 1-5. <http://ojs.unud.ac.id/index.php/simbiosis>
- Zaenab, S. (2019). *MADU SEBAGAI OBAT DALAM AL-QUR'AN*. [http://digilib.uinkhas.ac.id/20343/1/Siti%20Zaenab\\_U20151012.pdf](http://digilib.uinkhas.ac.id/20343/1/Siti%20Zaenab_U20151012.pdf)



Zamzami Zamzami. (2016).  
MEMELIHARAAL-DHARURIYAH  
AL-KHAMSAH DALAM  
MENETAPKAN HUKUM PADA  
TATARAN PERUBAHAN SOSIAL.  
*Jurnal Ilmiah MIZANI, Vol 3, No 2.*  
<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.29300/mzn.v3i2.1039>