

# JURNAL ILMIAH SAINS & TEKNOLOGI

Hendi Wicaksono

STIMULATOR LISTRIK GUNA MENJAGA KEMAMPUAN KONTRAKSI  
OTOT EKSTREMITAS BAWAH

Maria Goretti M. Purwanto, Tjie Kok, Ratna Melinda

SCREENING SENYAWA ANTIKANKER EKSTRAK TYPHONIUM  
FLAGELLIFORME (KELADI TIKUS) YANG BERINTERAKSI DENGAN DNA

Kartini, Soediatmoko Soediman, Dini Kesuma, Kusuma Hendrajaya

MICROWAVE-ASSISTED EXTRACTION OF ANTIOXIDANT  
COMPOUNDS FROM PLANTAGO MAJOR L.

Alasen Sembiring Milala, Retno Pudji Rahayu, Arnold Tennes Anggen

PROFIL PASIEN DAN PROFIL PENGOBATAN DIARE  
DI KLINIK MEDIS UBAYA

Endah Asmawati, Joice Ruth Juliana

MENGHITUNG BAHAN PEMBUAT POLA ASESORIS DENGAN  
MENGUNAKAN INTEGRAL

Aloysius Yuli Widiyanto

ALIRAN DUA FASE MINYAK - AIR MELALUI SUDDEN EXPANSION  
DAN SUDDEN CONTRACTION

Tjie Kok

ISOLATION AND IDENTIFICATION OF SOLASODINE FROM  
THE FRUIT OF *Solanum melongena* L.

# SCREENING SENYAWA ANTIKANKER EKSTRAK *TYPHONIUM FLAGELLIFORME* (KELADI TIKUS) YANG BERINTERAKSI DENGAN DNA

Maria Goretti M. Purwanto, Tjie Kok, Ratna Melinda  
Fakultas Teknobiologi, Universitas Surabaya

## Abstract

Research was conducted in order to detect active chemical constituent of *Typhonium flagelliforme* which has antioxidant property and at once, also able to interact with DNA. Active extract was determined by evaluation of antioxidant activity using DPPH. The most active extract of *Typhonium flagelliforme* was further purified by column chromatography. Active fraction is partially analyzed and visualized at 365 nm and sprayed by visualization reagent to detect alkaloids, terpenoids and flavonoids qualitatively. The capability of interaction with DNA was investigated by thermal denaturation assay. The result showed that highest antioxidant activity is given by dichloromethane extract with an  $IC_{50} = 245.989$  ppm. The most active fraction was obtained from the root with an  $IC_{50} = 231.199$  ppm. Thermal denaturation assay showed interaction between DNA and constituent in most active fraction. Alteration in DNA melting temperature ( $T_m$ ) indicated interaction between DNA and the constituents. More than one active constituent was indicated by TLC analysis. Phytochemistry analysis showed that the most active fraction contains alkaloids, terpenoids and flavonoids.

**Keywords :** *Typhonium flagelliforme*,  $IC_{50}$ ,  $T_m$  DNA

## PENDAHULUAN

Kanker adalah suatu penyakit dimana terjadi pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal, cepat dan tidak terkendali (Dalimartha, 1999). Dewasa ini, jumlah penderita kanker terus meningkat, menjadikan kanker sebagai salah satu penyebab utama kematian di dunia. Berdasarkan data WHO, pada 2004 sekitar 13% dari seluruh kematian di seluruh dunia disebabkan oleh kanker. Di negara berkembang, kanker merupakan penyebab kematian kedua setelah penyakit kardiovaskular. Diperkirakan jumlah kasus mengenai kanker akan terus meningkat dari 11,3 juta pada 2007 menjadi 15,5 juta kasus di 2030 (anonim, 2009).

Pengobatan yang diberikan pada penderita kanker antara lain pembedahan, radiasi, kemoterapi, endokrinoterapi, dan imunoterapi. Akan tetapi pengobatan-pengobatan itu mahal dan menyebabkan efek

samping seperti mual, rambut rontok, menurunnya imunitas, dan lain-lain (Dalimartha, 1999). Terapi lain yang mungkin adalah pengobatan tradisional menggunakan herba. Herba yang terbukti mengandung senyawa antikanker antara lain *Taxus brevifolia*, *Podophyllum peltatum*, Tapak Dara (*Cataranthus roseus*) (Diyah, 2008). Masih banyak herba lain yang dinyatakan mengandung senyawa antikanker namun masih belum dimanfaatkan sepenuhnya. Salah satunya adalah Keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) (Choon-Shen et al., 2008).

Sampai saat ini senyawa aktif dalam *Typhonium flagelliforme* masih belum diketahui dan belum dilaporkan apakah senyawa aktif dalam *Typhonium flagelliforme* memiliki kemampuan untuk berikatan atau memotong DNA seperti agen antikanker lain pada umumnya. Karena *Typhonium flagelliforme* dikatakan memiliki aktivitas antikanker dan berpotensi untuk digunakan sebagai obat

kanker maka kami tertarik untuk meneliti adakah interaksi senyawa antikanker pada *Typhonium flagelliforme* dengan DNA seperti obat-obat kanker pada umumnya (Xia Xu et al., 2009).

Identifikasi kemampuan interaksi senyawa antikanker pada *Typhonium flagelliforme* dengan DNA akan memberi informasi penting terutama bagi penelitian obat kanker. Sampai saat ini, terus dilakukan pengembangan obat kanker yang target utamanya berupa DNA (Palchauthuri dan Hergenrother, 2007). Kemampuan interaksi senyawa dengan DNA memungkinkan penemuan obat yang baru. Selain itu, identifikasi dan karakterisasi kemampuan interaksi senyawa dengan DNA sel kanker juga dapat membantu dalam pengembangan agen terapi yang efektif untuk mengontrol ekspresi gen (Xia xu et al., 2008).

## METODE PENELITIAN

**Alat:** Peralatan gelas (*beaker glass*, gelas ukur, tabung reaksi, dan lain-lain), *chamber* KLT, kuvet plastik, kuvet quartz, tabung eppendorf, *rotary evaporator*, spektrofotometer UV-Vis, kolom gelas, statif, pipet mikro, tips plastik, *magnetic bar*, kertas saring, vial, pH meter

**Bahan:** *Typhonium flagelliforme* segar, diperoleh dari Buduran, Sidoarjo. Zat kimia (Heksana, diklorometana, metanol, air suling, lempeng KLT, reagen DPPH, etanol, NaCl, oligonukleotida pendek, tris HCl, dapar asetat 0,1 M, *Silica gel*) diperoleh dari Merck atau Aldrich, sedangkan oligonukleotida diperoleh dari Eurogentech.

**Pembuatan ekstrak dan fraksinasi:** Mula-mula seluruh bagian tanaman *Typhonium flagelliforme* segar sebanyak 300 gram dirajang. Selanjutnya hasil rajangan diekstrak secara maserasi. Proses maserasi untuk setiap pelarut dilakukan selama 7 hari pada suhu ruang. Maserasi pertama dilakukan menggunakan pelarut non polar yaitu heksana. Volume

masing-masing pelarut yang digunakan untuk maserasi adalah 500 ml. Setelah 7 hari, dilakukan penyaringan menggunakan kertas saring. Filtrat yang ada diambil sedangkan residu yang ada digunakan untuk maserasi tahap kedua menggunakan pelarut semi polar yaitu diklorometana. Setelah maserasi selama 7 hari pada suhu ruang, filtrat diklorometana dipisahkan dari residunya. Residu yang ada digunakan untuk maserasi tahap ketiga menggunakan pelarut metanol. Sama seperti sebelumnya, filtrat yang didapat kemudian dipisahkan dari residunya. Residu yang didapat kemudian dimaserasi lagi menggunakan pelarut air suling. Setiap filtrat yang didapat dipekatkan menggunakan *vacuum evaporator*. Filtrat yang didapat diuji radikal bebas DPPH untuk melihat nilai  $IC_{50}$  nya (lihat Skema Fraksinasi di bawah). Selanjutnya, dilakukan maserasi ulang keladi tikus sebanyak 700 gram menggunakan pelarut sebanyak 2000 ml. Pelarut yang digunakan adalah pelarut pada maserasi pertama yang menghasilkan filtrat dengan nilai  $IC_{50}$  tertinggi. Maserasi dilakukan selama 7 hari pada suhu ruang. Filtrat yang didapat dipekatkan menggunakan *vacuum evaporator* untuk selanjutnya dipurifikasi.

**Purifikasi ekstrak:** Pada fraksi dengan nilai  $IC_{50}$  terendah dilakukan purifikasi dengan menggunakan kromatografi kolom. Fase stasioner berupa *silica gel* yang di-pack pada kolom gelas. Sedangkan fase gerak berupa campuran heksana- diklorometana- metanol. Kekuatan elusi pelarut ditingkatkan secara bertahap dengan meningkatkan jumlah komponen pelarut yang bersifat lebih polar. Setiap fraksi yang keluar dari kolom ditampung dalam vial. Fraksi yang didapat dipekatkan menggunakan *vacuum evaporator* lalu dikeringkan dengan *freeze dryer*.

**Identifikasi komponen fraksi:** Pada setiap fraksi yang didapat dilakukan KLT. Fase diam yang digunakan adalah Lempeng KLT 60 F254 dan fase gerak adalah campuran heksana-diklorometana-metanol. Berdasarkan hasil KLT, fraksi-fraksi dengan komposisi sama digabungkan.

**Uji Aktivitas Fraksi:** Pada uji radikal bebas DPPH, larutan uji dibuat dengan cara melarutkan senyawa yang akan diuji ke dalam 1 ml etanol kemudian ditambahkan 1 ml larutan dapar asetat 0,1 M (pH 5,5) dan 0,5 ml larutan DPPH  $5 \cdot 10^{-4}$  M. Konsentrasi larutan uji dibuat 1000, 500, 250, 125 dan 62,5 ppm. Sebelum diukur absorbansinya larutan uji terlebih dahulu diinkubasi pada suhu  $20^{\circ}\text{C}$  selama 5 menit. Larutan perbandingan DPPH  $10^{-4}$  M dibuat dengan cara mengencerkan 0,5 ml DPPH  $5 \cdot 10^{-4}$  M dengan 1 ml etanol dan 1 ml larutan dapar asetat 0,1 M (pH 5,5), sedangkan larutan blanko dibuat dengan menambahkan 1,5 ml etanol dan 1 ml larutan dapar asetat. Absorbansi larutan uji dan larutan perbandingan (larutan DPPH  $10^{-4}$  M) diukur menggunakan spektrofotometer ultraviolet pada panjang gelombang 497, 517, dan 537 nm. Aktivitas antioksidan senyawa uji terhadap pereaksi DPPH dapat dihitung absorbansinya pada  $517 \pm 20$  nm dengan rumus sebagai berikut:

$$\text{Absorbansi hitung } \lambda_{517 \text{ nm}} = A_{517} - \frac{A_{497} - A_{517}}{2}$$

Perhitungan kapasitas antioksidan sebagai proses peredaman absorbansi terhadap radikal DPPH menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ Peredaman DPPH} = 1 - \frac{\text{Absorbansi hitung larutan uji}}{\text{Absorbansi hitung DPPH}} \times 100\%$$

Analisis data daya hambat  $\text{IC}_{50}$  (*Inhibitor Concentration 50%*) ditentukan berdasarkan analisis regresi linier %peredaman DPPH terhadap konsentrasi senyawa. Jika  $\text{IC}_{50} < 1000$  ppm maka senyawa tersebut mempunyai aktivitas sebagai antioksidan.

Uji  $T_m$  DNA dilakukan dengan menambahkan 1 mL 0.5 g/ml larutan DNA ke dalam sampel pada konsentrasi R yang berbeda.  $R = 0, 0.6, 0.9, \text{ dan } 1.2$  ( $R = \text{konsentrasi ekstrak} / \text{konsentrasi DNA}$ ). Volume akhir dibuat menjadi 5 mL. Penggenapan volume dilakukan dengan menggunakan Tris-HCl (pH = 7.4). Larutan dengan  $R = 0$  merupakan standar. Pengukuran  $T_m$  dilakukan dengan rentang pemanasan  $30^{\circ}\text{--}90^{\circ}\text{C}$ . Selanjutnya, pada tabung eppendorf yang lain, sejumlah ekstrak dari setiap fraksi ditambahkan ke dalam larutan DNA yang konsentrasinya sama dengan konsentrasi DNA standar.  $T_m$  DNA diukur pada rentang pemanasan yang sama.  $T_m$  DNA yang didapatkan akan dibandingkan dengan  $T_m$  DNA standar. Kurva  $T_m$  DNA dibuat dengan mengalurkan  $\frac{\Delta A}{\Delta T}$  vs T, dan nilai  $T_m$  ditentukan dari puncak kurva.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

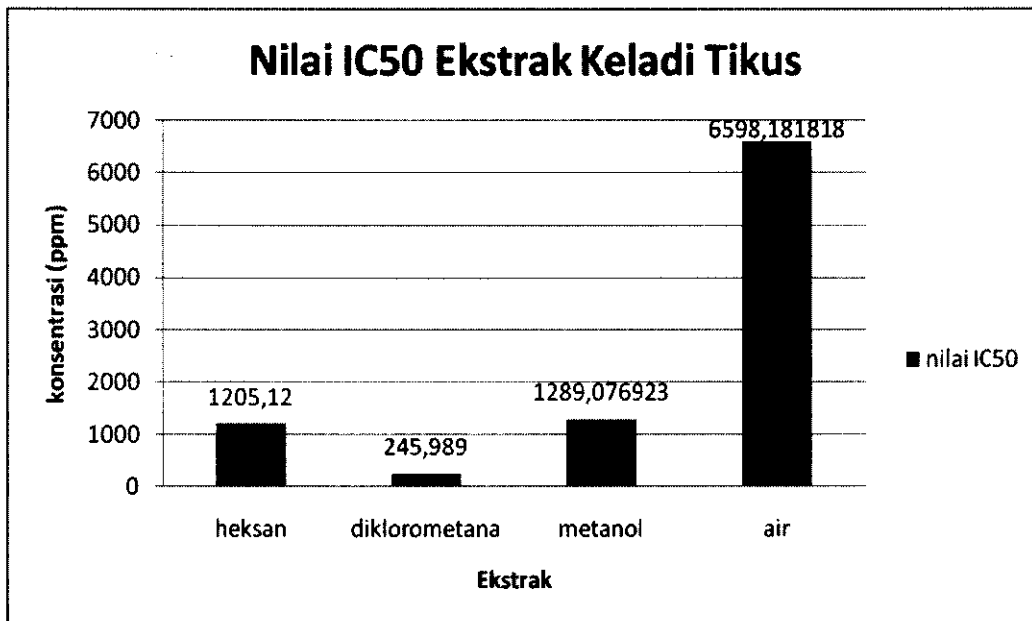
1. Ekstrak Kasar yang Diperoleh

Tabel 1. Yield Ekstrak

Pelarut	Warna Ekstrak	% Yield Ekstrak (b/b)
n- Heksan	Hijau muda	0,073%
Diklorometana	Hijau tua	0,045%
Metanol	Coklat	0,117%
Air	Kuning Kecoklatan	1,171%

2. Daya Peredaman Radikal Bebas DPPH

Berikut adalah grafik konsentrasi ekstrak yang diperlukan untuk meredam 50% aktivitas radikal bebas DPPH yang ditunjukkan dengan harga IC<sub>50</sub>.



Gambar 1. Grafik Nilai IC<sub>50</sub> Ekstrak Keladi Tikus

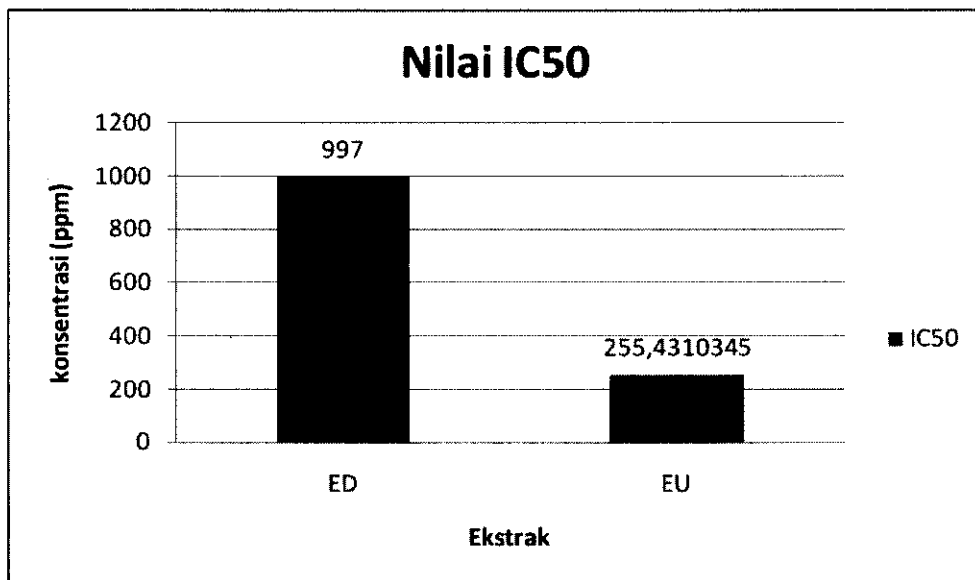
Berdasarkan Gambar 1., tampak bahwa ekstrak diklorometana menunjukkan nilai IC<sub>50</sub> yang paling rendah. Oleh sebab itu, ekstrak diklorometana memiliki daya antioksidan yang paling baik dibandingkan ekstrak kasar lain. Hasil yang diperoleh sesuai dengan penelitian yang dilakukan Syam dkk (2008) yang menyatakan bahwa ekstrak diklorometana Keladi Tikus menunjukkan aktivitas antioksidan yang baik. Karena itu, maserasi selanjutnya dilakukan dengan menggunakan diklorometana sebagai pelarut.

3. Ekstrak Daun vs Ekstrak Umbi

Pada ekstraksi ini maserasi umbi-akar dan daun-batang-bunga dilakukan secara terpisah. Dalam ekstraksi ini diperoleh *yield* ekstrak akar-umbi (disingkat E<sub>U</sub>) sebesar 0,066% dan *yield* ekstrak daun-batang-bunga (disingkat E<sub>D</sub>) sebesar 0,122%. Warna E<sub>D</sub> setelah pemekatan menggunakan *rotary evaporator* adalah hijau tua, sedangkan warna E<sub>U</sub> adalah kuning kecoklatan.

Maserasi tahap kedua ini menggunakan pelarut diklorometana saja, tanpa melalui tahap maserasi menggunakan heksan terlebih dahulu. Karena itu, kemungkinan ada senyawa-senyawa yang seharusnya terekstrak pada fase heksan juga ikut terekstrak dan menjadi bagian dari fase diklorometana.

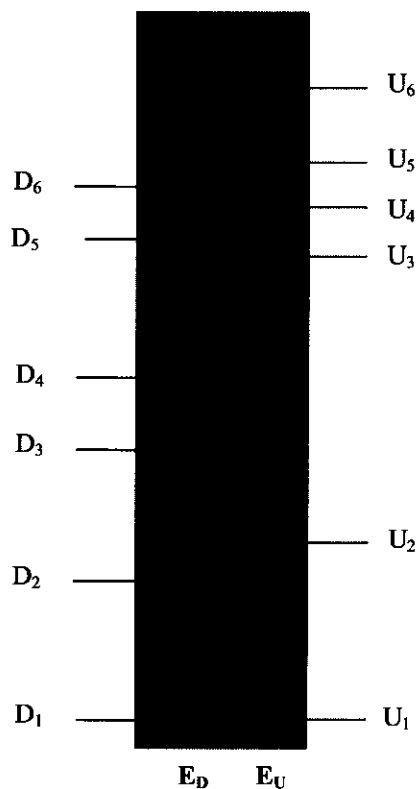
Maserasi menghasilkan dua buah ekstrak yaitu  $E_D$  (diekstrak dari daun, batang dan bunga Keladi Tikus) dan  $E_U$  (diekstrak dari umbi dan akar Keladi Tikus). Kemampuan masing-masing ekstrak dalam meredam radikal bebas dievaluasi dan memberikan hasil seperti ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Grafik Nilai IC<sub>50</sub>  $E_D$  dan  $E_U$ .

$E_U$  menunjukkan aktivitas peredaman radikal bebas DPPH yang lebih baik. Nilai IC<sub>50</sub>  $E_D$  dan  $E_U$  ternyata lebih besar dibandingkan nilai IC<sub>50</sub> ekstrak diklorometana hasil maserasi pertama. Hal ini diduga karena pada maserasi kedua, maserasi hanya dilakukan menggunakan pelarut diklorometana saja sehingga senyawa-senyawa yang seharusnya

berada pada fase heksan ikut terbawa di fase diklorometana. Sebagian senyawa-senyawa ini kemungkinan tidak mempunyai aktivitas antioksidan, akibatnya nilai IC<sub>50</sub>  $E_D$  dan  $E_U$  lebih besar dari IC<sub>50</sub> ekstrak diklorometana hasil maserasi pertama. Berikut ini merupakan hasil KLT  $E_D$  dan  $E_U$  dilihat pada panjang gelombang 254 nm dan 356 nm.



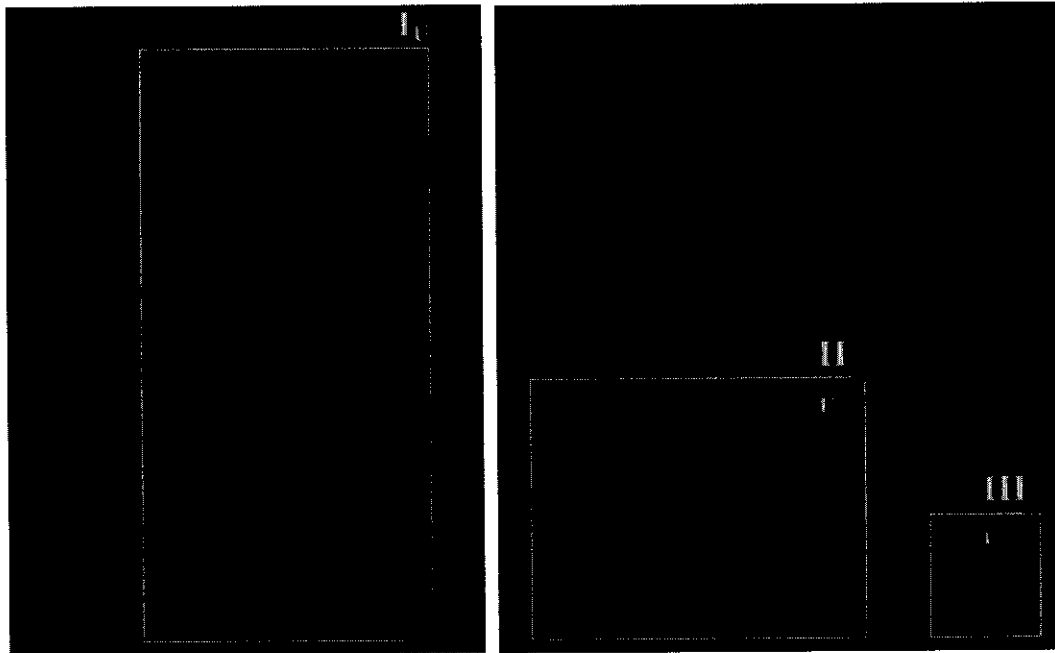
Gambar 3. Hasil KLT  $E_D$  dan  $E_U$  pada  $\lambda$  365 nm  
(eluen: Hexana:Kloroform:Etil Asetat 3:6:1)

#### 4. Purifikasi Ekstrak DCM Menggunakan Kolom Kromatografi

Karena menunjukkan nilai  $IC_{50}$  yang lebih kecil, maka dilakukan purifikasi ekstrak diklorometana  $E_U$  lebih lanjut dengan menggunakan kromatografi kolom. Fase diam yang digunakan adalah *silica gel* 60 (0,040-0,063 mm) yang di-pack dalam kolom gelas. Fase gerak terdiri dari kombinasi n-heksan, kloroform dan metanol, dan kemampuan

elusi solven ditingkatkan secara bertahap dengan menambahkan komponen polar. Komposisi kimiawi dari setiap fraksi dianalisa dengan menggunakan KLT dan divisualisasi menggunakan UV 365 nm.

Pada gambar berikut tampak hasil purifikasi  $E_U$  Keladi Tikus. Fraksi-fraksi hasil purifikasi masih belum murni, ditunjukkan dari adanya lebih dari satu *spot* pada setiap fraksi.



Gambar 4. Hasil KLT Fraksi- Fraksi  $E_U$  Setelah Purifikasi (dilihat di bawah sinar UV  $\lambda$  365 nm, eluen: Hexana:Kloroform:Étil Asetat 3:6:1)

Fraksi- fraksi dengan profil KLT yang serupa digabungkan. Berdasarkan hasil KLT yang didapat maka fraksi 6 sampai dengan 16 digabungkan menjadi fraksi  $I_U$ , fraksi 21

sampai dengan 35 digabungkan menjadi fraksi  $II_U$ , sedangkan fraksi 40 sampai dengan 42 digabungkan menjadi fraksi  $III_U$ . Berat masing-masing fraksi disajikan pada Tabel 2.

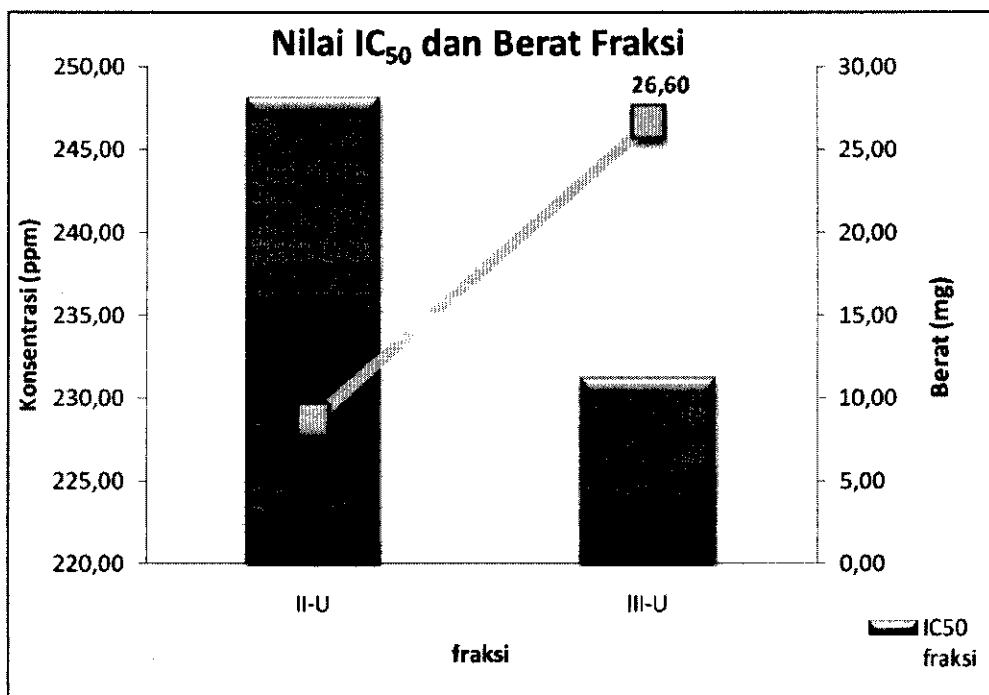
Tabel 2. Hasil Yield Hasil Purifikasi  $E_U$

Fraksi	Berat (mg)
$I_U$	56,05
$II_U$	8,7
$III_U$	26,6

##### 5. Daya Peredaman Radikal Bebas DPPH Fraksi- Fraksi Hasil Purifikasi

Hasil fraksinasi kolom diuji daya peredaman radikal bebas menggunakan uji radikal bebas DPPH. Fraksi yang diuji hanya Fraksi  $II_U$  dan Fraksi  $III_U$ . Alasan tidak dilakukan uji pada Fraksi  $I_U$  adalah karena fraksi tersebut tidak

dapat larut dengan metanol. Padahal, reagen DPPH dilarutkan dalam metanol, sehingga ketika dilakukan penambahan reagen DPPH ke dalam  $I_U$ , terbentuk dua lapisan yaitu lapisan reagen DPPH yang berada di bawah dan lapisan ekstrak yang berada di atas.



Gambar 5. Nilai IC<sub>50</sub> Berbagai Fraksi Hasil Purifikasi

Kemampuan inhibisi yang paling baik diberikan oleh fraksi III<sub>U</sub> ditunjukkan dengan nilai IC<sub>50</sub> yang lebih rendah. Kedua fraksi ini dapat dikatakan memiliki aktivitas antioksidan baik karena memiliki IC<sub>50</sub> pada konsentrasi dibawah 1000 ppm (Darmanto, 2005).

#### 6. Identifikasi Senyawa Menggunakan KLT

Identifikasi senyawa dilakukan menggunakan tiga pereaksi, yaitu reagen Dragendorff, reagen Anisaldehyd-Asam Sulfat dan uap Ammonia. Elusi KLT untuk keperluan ini dilakukan dengan eluen metanol:kloroform 1:10 untuk mendapatkan pemisahan yang lebih baik daripada dengan eluen yang sebelumnya.

Setelah dilakukan penyemprotan plat KLT menggunakan reagen Dragendorff, tampak ada 2 zona berwarna jingga coklat yang menunjukkan keberadaan senyawa golongan alkaloid atau senyawaan lain yang mengandung Nitrogen (Gritter, 1991).

Pada penyemprotan plat KLT menggunakan reagen Anisaldehyd-Asam Sulfat dilanjutkan pemanasan 100°C selama ±10 menit, tampak ada beberapa warna yang muncul yaitu coklat,

hijau, biru dan biru keunguan. Anisaldehyd-Asam Sulfat merupakan penampak noda yang dapat digunakan untuk mendeteksi keberadaan terpen, steroid, dan senyawaan gula. Spot berwarna biru atau ungu merupakan hasil positif untuk identifikasi terpenoid menggunakan anisaldehyd-asam sulfat. Sedangkan spot berwarna coklat pada hasil KLT di atas, diduga merupakan senyawaan cis-trans poliisoprenoid alkohol. Spot berwarna hijau diduga merupakan senyawaan gula (Touchstone, 1992).

Sementara itu, penyemprotan dengan uap ammonia digunakan untuk mendeteksi flavonoid. Hasil positif ditunjukkan dengan adanya spot kuning yang cepat menghilang.

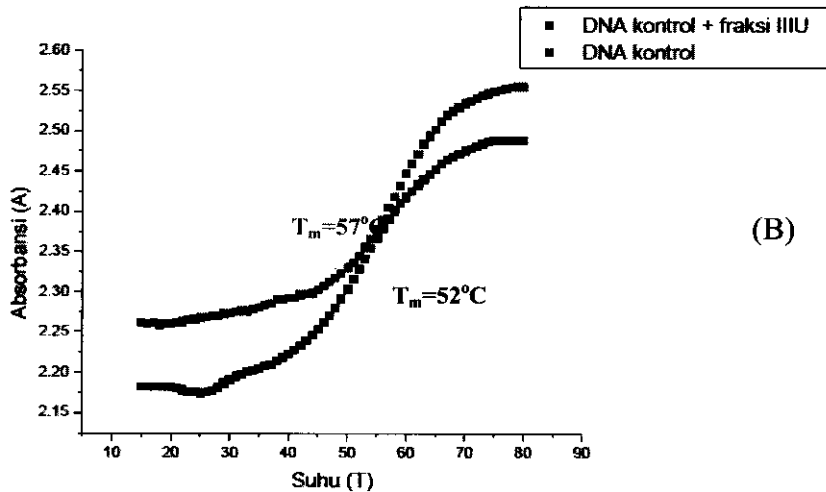
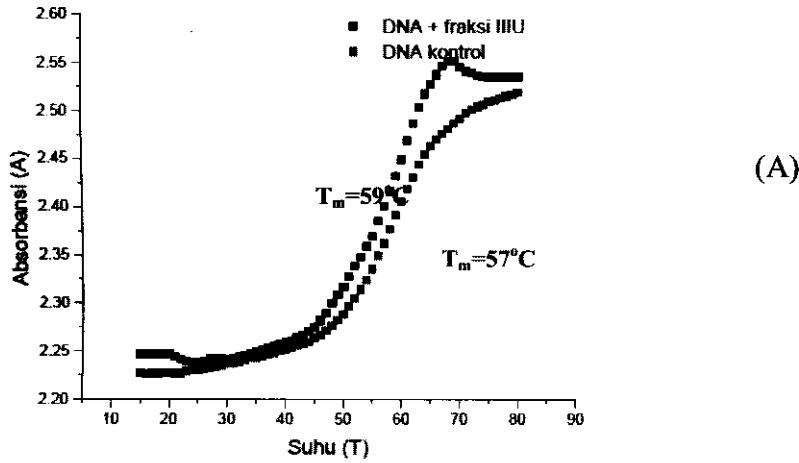
Secara keseluruhan, dapat disimpulkan pula bahwa pemisahan yang dihasilkan dari proses KLT masih belum sempurna karena terjadi tumpang tindih antara dua/lebih senyawa dari kelompok/golongan yang berbeda.

Tabel 3. Hasil Pewarnaan Plat KLT dengan Reagen Spesifik

R <sub>f</sub> spot KLT fraksi III <sub>U</sub> (MeOH:CHCl <sub>3</sub> ,1:10)	Warna setelah penyemprotan dengan reagen		
	Dragendorff	Anisaldehyd-H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Uap Ammonia
0,32-0,49	jingga kecoklatan	Coklat	kuning
0,96	jingga kecoklatan	biru-ungu	-
0	-	Hijau	-

7. Efek Penambahan Ekstrak pada T<sub>m</sub> DNA  
 Untuk mengetahui kemampuan interaksi senyawa uji dengan DNA, maka dilakukan pengukuran T<sub>m</sub> DNA. Senyawa uji yang

digunakan pada tahap ini adalah fraksi III<sub>U</sub>. Kurva denaturasi termal DNA sebelum dan sesudah penambahan fraksi III<sub>U</sub> ditunjukkan pada gambar berikut.



Gambar 6. Kurva Denaturasi Termal DNA Setelah Inkubasi 24 Jam (A) dan 48 Jam (B).

Disimpulkan bahwa dalam fraksi III<sub>U</sub> terkandung senyawa yang mampu berinteraksi dengan DNA dalam waktu 24 jam atau kurang. Adanya interaksi itu menyebabkan naiknya T<sub>m</sub> DNA dari 57°C menjadi 59°C. Selama pengukuran T<sub>m</sub> DNA, dilakukan pemanasan sampai dengan 80°C, perlakuan tersebut kemungkinan dapat menyebabkan oligonukleotida dan/atau senyawa-senyawa yang ada pada Fraksi III<sub>U</sub> mengalami perubahan atau kerusakan tertentu. Adanya perubahan ini diduga mengakibatkan perubahan T<sub>m</sub> yaitu dari 59°C menjadi 52°C.

Pada *Typhonium flagelliforme* atau keladi tikus terdapat senyawa-senyawa yang bersifat antiradikal bebas. Senyawa dengan sifat antiradikal bebas yang paling kuat pada percobaan ini diidentifikasi terkandung pada fraksi III<sub>U</sub> yang berasal dari ekstrak umbi dan akar keladi tikus. Hal ini dibuktikan dengan IC<sub>50</sub> fraksi III<sub>U</sub> dari ekstrak akar dan umbi keladi tikus yang bernilai 248,08 ppm. Pada fraksi III<sub>U</sub> juga terkandung senyawa yang dapat berinteraksi dengan DNA. Interaksi yang terjadi ditunjukkan dengan adanya perubahan T<sub>m</sub> DNA yang semula 57°C menjadi 59°C setelah inkubasi selama 24 jam, dan menjadi 52°C setelah inkubasi selama 48 jam.

## KESIMPULAN DAN SARAN

### DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. *WHO Statistical Information System* (Online), diakses 22 Juli 2009 ([www.who.int](http://www.who.int))
- Bogoriani et al. 2007. *Isolasi Senyawa Sitotoksik dari Daun Andong*. *Jurnal Kimia* 1 (1) 2007., 1-6. diakses pada tanggal 10 Agustus 2009 ([www.akademik.unsri.ac.id/download/](http://www.akademik.unsri.ac.id/download/))
- Dalimartha, Setiawan. 1999. *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Kanker*. Jakarta: Penebar Swadaya
- Duryatmo, Sardi dkk. *Majalah Trubus* No.475 terbitan Juli 2009 halaman 14-17
- Darmanto, W. 2005. *Pemanfaatan Polysaccharide Krestine (PSK) Dalam Menurunkan Radikal Bebas Pada Darah Mencit Akibat Induksi 2- Methoxyethanol*, *Jurnal ILMU DASAR* 6 (2), 96-102. ([www.adln.lib.unair.ac.id](http://www.adln.lib.unair.ac.id) diakses pada 26 November 2009)
- Gritter, Roy J dkk diterjemahkan oleh Kosasih. 1991. *Pengantar Kromatografi Edisi Kedua*. Bandung : Penerbit ITB
- Kristanti, Alfinda Novi dkk. 2008. *Buku Ajar Fitokimia*. Surabaya : Airlangga University Press
- Krause, Daniela et al. 2005. *Tyrosin Kinases as Targets for Cancer Therapy*. *The New England Journal of Medicine* 353 hal 172-187. diakses 8 Agustus 2009 ([content.nejm.org/cgi/content/short/353/2/172](http://content.nejm.org/cgi/content/short/353/2/172))
- Lai, Choon-Shen et al. 2008. *Typhonium flagelliforme inhibits cancer cell growth in vitro and induces apoptosis: An evaluation by the bioactivity guided approach* (Online). *Journal of Ethnopharmacology* 118, 14-20, diakses 23 Mei 2009 ([eprints.usm.my/5958/1/2008Typhoniumflag-cancer.pdf](http://eprints.usm.my/5958/1/2008Typhoniumflag-cancer.pdf))
- Mohan, S et al. 2008. *Anticancerous Effect of Typhonium flagelliforme on Human T4-Lymphoblastoid Cell Line CEM-ss* (Online). *Journal of Pharmacology and Toxicology* volume 3, 449-456, diakses 23 Mei 2009 (<https://www.ansijournals.com/abstract/?doi=jpt.2008.449.456>)
- Mohan, S et al. 2008. *Investigations of Antioxidant and Antibacterial Activities of Typhonium flagelliforme (Lodd.) Blume Leaves* (Online). *Research Journal of Pharmacology* 2(4), 47-51, diakses 23 Mei 2009 ([www.medwellonline.net/fulltext/rjp/2008/47-51.pdf](http://www.medwellonline.net/fulltext/rjp/2008/47-51.pdf))

- Purwanto, M.G.M. 2004. *NMR and UV Investigation on the Interaction between Methylene Blue and Nucleic Acids*. Berlin: Mensch & Buch Verlag
- Palchauldhuri, Rahul dan Hergenrother, Paul D. 2007. *DNA as a target for anticancer compounds: methods to determine the mode of binding and the mechanism of action* (Online), diakses 20 Oktober 2009 ([http://www.scs.uiuc.edu/~phgroup/pdfs/ref50\\_CurrOpinBiotechnol\\_Palchauldhuri\\_PDFReprint.pdf](http://www.scs.uiuc.edu/~phgroup/pdfs/ref50_CurrOpinBiotechnol_Palchauldhuri_PDFReprint.pdf))
- Sardjadi. 1999. *Patologi Umum dan Sistematik Edisi 2*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Siswandono. 2000. *Hubungan Struktur-Aktivitas Obat Antikanker* (dalam Kimia Medisinal). Surabaya: Airlangga University Press
- Sudjadi et al. *Efek Sitotoksik Suatu Protein Seperti Ribosome Inactivating Proteins yang Bersifat Asam dari Daun Mirabilis jalapa L. pada sel kanker*. *Majalah Farmasi Indonesia* 18(1) 2007 halaman 8-14 (Online), diakses 26 September 2009 (<http://mfi.farmasi.ugm.ac.id/files/news/2.18-1-2007-sudjadi.pdf>)
- Spink, Charles H dan Wellman, Susan E. 2001. *Thermal Denaturation as Tool to Study DNA-Ligand Interactions*. *Methods in Enzymology* vol.340. diakses 24 September 2009 ([www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11494849](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11494849))
- Touchstone, Joseph. 1992. *Practice of Thin Layer Chromatography Third Edition*. Chichester: John Wiley and Sons
- Voigt,R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi ed 2*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press: 163-224
- Xia Xu et al. 2009. *DNA Binding and Cleavage Properties of Ponocidin*. *Tumori*, 95, 348-351(Online). diakses pada 24 September 2009 ([http://www.tumorionline.it/allegati/00435\\_2009\\_03/fulltext/13-Xu%20\(348-351\).pdf](http://www.tumorionline.it/allegati/00435_2009_03/fulltext/13-Xu%20(348-351).pdf))