

**Laporan akhir**  
PENELITIAN KERJASAMA DALAM NEGERI

**POTENSI TAKOKAK (*SOLANUM TORVUM SWARTZ*) SEBAGAI  
ANTI-KANKER**



**Dr Nur Rahman, STP MP**  
**Prof. Widodo, S.Si MSi PhD Med Sc**  
**Dr T. Nurul Hakimah, SST Mkes**  
**Hasan Aroni, SKM MPH**  
**Dr. Nursama Heru A, SSi, MSi**

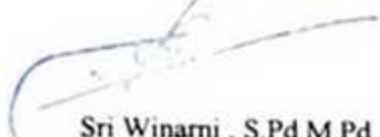
**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENTERIAN KESEHATAN  
KEMENKES MALANG  
2020**

**HALAMAN PENGESAHAN  
PENELITIAN KERJA SAMA DALAM NEGERI**

- Judul : Potensi Takoak (Solaum Torvum) sebagai anti-kanker  
Nama rumpun : 354  
Bidang penelitian : Gizi  
Topik Unggulan :  
Ketua Tim Pengusul :  
a. Nama lengkap : Dr Nur Rahman, STP MP  
b. NIP : 196509131989031003  
c. Jabatan : Lektor  
d. Jurusan/Prodi : Jurusan Gizi Malang  
e. Nomor hp : 085850100900  
f. Telp/Email : nur\_rahman@poltekkes-malang.ac.id
- Anggota 1  
a. Nama lengkap : Prof. Widodo, PhD Med Sc  
b. NIP : 197308112000031002  
c. Jabatan : Guru besar  
d. Jurusan/Prodi : Biologi Universitas brawijaya  
e. Nomor hp : 081358468385  
f. Telp/Email : widodo@ub.ac.id
- Anggota 2  
a. Nama lengkap : Dr Nursamah Her  
b. NIP : 196404201989031002  
c. Jabatan : lecturer kepala  
d. Jurusan/Prodi : radiologi Poltekkes Jakarta II  
e. Nomor hp : 08996254512  
f. Telp/Email : nsheru@gmail.com
- Anggota 3  
a. Nama lengkap : Dr T. Nurul Hakimah, SST Mkes.  
b. NIP : 196806231992032001  
c. Jabatan : lektor  
d. Jurusan/Prodi : Jurusan Gizi Malang  
e. Nomor hp : 081336488239  
f. Telp/Email :  
:
- Anggota 4  
a. Nama lengkap : Hasan Aroni, SKM MPH  
b. NIP : 196910091994031002  
c. Jabatan : lektor  
d. Jurusan/Prodi : Jurusan Gizi Malang  
e. Nomor hp : 085234257676  
f. Telp/Email : krisaroni@gmail.com

Lama penelitian : 1 TAHUN  
Biaya penelitian : 75.000.000  
Biaya tahun berjalan :

Kepala Unit  
Penelitian dan Pengabdian  
Kepada Masyarakat,



Sri Winarni, S.Pd M.Pd  
NIP: 1964101619886032002

Malang, September 2020  
Ketua



Dr. Nur Rahman, STP., MP  
NIP: 1196509131989031003

Direktur  
Politeknik Kesehatan Kemenkes Malang



Budi Susatra, SKp Mkes  
NIP: 196503181988031002

## DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI .....	iv
DAFTAR TABEL .....	v
DAFTAR GAMBAR .....	vi
DAFTAR LAMPIRAN .....	vii
PENDAHULUAN .....	1
Latar Belakang .....	1
Tujuan Penelitian .....	3
Manfaat Penelitian .....	4
Road Map .....	4
TINJAUAN PUSTAKA .....	5
Takokak ( <i>Solanum torvum swt</i> ) .....	5
Kanker .....	6
<i>Tumor Suppressor Gene</i> (Gen p53) .....	9
Apoptosis .....	12
Kontrol Siklus Sel .....	13
7,12-Dimethylbenz(a)anthracene .....	14
Potensi Takokak ( <i>Solanum torvum swt</i> ) Antikanker .....	18
KERANGKA PEMIKIRAN .....	21
METODE PENELITIAN .....	22
Desain .....	22
Waktu dan Tempat .....	22
Bahan dan Alat .....	22
Rencana Pelaksanaan Penelitian .....	23
Penelitian tahap I .....	23
Penelitian Tahap II .....	24
Penelitian Tahap III .....	24
Pengolahan dan Analisa Data .....	25
<i>Ethical Clearance</i> .....	26
HASIL .....	26
DAFTAR PUSTAKA .....	27
LAMPIRAN .....	40



## PENDAHULUAN

### Latar Belakang

Menurut Riskesdas tahun 2010 prevalensi nasional penyakit tumor/kanker adalah sebesar 1,4%. Diantara penyakit yang tidak menular, penyakit kanker menduduki peringkat ke 4 setara dengan penyakit diabetes melitus dengan prevalensi sebanyak 10,2% (n=2.285) setelah penyakit stroke, hipertensi, dan jantung iskemik. Penyakit kanker merupakan penyebab kematian ke 6 setara dengan penyakit diabetes melitus sebesar 5,7% setelah penyakit stroke, tuberkulosis, hipertensi, cedera dan perinatal. Kanker termasuk dalam urutan nomer dua di dunia penyebab kematian yaitu sekitar 13% setelah penyakit kardiovaskular (Riskesdas 2013).

Jumlah penderita kanker di Indonesia diperkirakan terus meningkat dari tahun ke tahun dengan perkiraan jumlahnya akan mencapai 12 juta jiwa pada tahun 2030. WHO juga menyebutkan setiap tahun ada sekitar 6,25 juta orang penderitanya kanker baru dan jumlah ini akan terus meningkat jika tidak ada tindakan penanganan maupun pencegahan terhadap penyakit kanker (WHO, 2008).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dengan mengkonsumsi makanan diet tinggi buah dan sayuran akan melawan penyakit kanker. Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa konsumsi sayuran dan buah dapat menurunkan kurang lebih 20-23 persen kanker paru (Donaldson, 2004).

Senyawa antioksidan ini dapat mencegah penyakit kanker maupun penyakit tidak menular lainnya. Sumber antioksidan dapat diperoleh dari antioksidan alami. Sumber antioksidan alami dapat berasal dari tumbuhan, salah satunya adalah berasal dari sayuran *indigenous* yaitu contohnya buah takokak. Buah takokak (*Solanum torvum* Swartz.) merupakan salah satu bagian dari tanaman takokak yang biasanya dapat dimakan (*edible portion*). Bagian tanaman ini diketahui mengandung glukoalkaloid, *solanosine*, *sterolin* (*sitosterol-D glucoside*), protein, lemak, dan mineral (Yuanyuan *et al.* 2009). Buah takokak pun mengandung berbagai jenis vitamin, seperti vitamin A, vitamin B1, dan vitamin C (Sirait 2009). Adanya kandungan komponen-komponen bioaktif itulah, buah takokak dapat berfungsi sebagai antioksidan, kardiovaskuler, aktivitas agregasi

anti-platelet, aktivitas antimikroba manusia dan isolat klinik dan sedatif, digestif, hemostatik, serta aktivitas diuretik (Agrawal *et al.* 2010). Komponen bioaktif yang berperan sebagai antioksidan dapat berasal dari senyawa fenolik dan senyawa non fenolik. Seperti penelitian Rahmat (2009) yang menyatakan bahwa buah takokak mengandung senyawa fenolik berupa flavonoid, yaitu flavonol (quercetin, miricetin, dan kaempferol) dan flavon (luteolin dan apigenin). Menurut Apriady (2010) bahwa buah takokak juga mengandung asam fenolat (asam klorogenat, asam kafeat, dan asam ferulat) yang merupakan senyawa fenolik.

Komponen bioaktif yang berperan sebagai antioksidan dapat berasal dari senyawa fenolik dan senyawa non fenolik. Seperti penelitian Rahmat (2009) yang menyatakan bahwa buah takokak mengandung senyawa fenolik berupa flavonoid, yaitu flavonol (quercetin, miricetin, dan kaempferol) dan flavon (luteolin dan apigenin). Menurut Apriady (2010) bahwa buah takokak juga mengandung asam fenolat (asam klorogenat, asam kafeat, dan asam ferulat) yang merupakan senyawa fenolik. Buah takokak memiliki kandungan total asam fenolat tertinggi kedua setelah kedondong cina, yaitu sebesar 179.11 mg/100 gram *dry basis*. Selain itu, buah takokak memiliki total antosianin sebesar 22.09 mg/100 gram *dry basis* (Kurniasih 2010). Nilai konsentrasi antosianin yang diteliti oleh Kurniasih (2010) memiliki konsentrasi antosianin tertinggi kedua setelah bunga kecombrang. Kemudian, senyawa antioksidan buah takokak juga mengandung senyawa non fenolik berupa karotenoid dan asam askorbat.

Menurut penelitian Kikuzaki dalam jurnal Ratnawati (2013) menunjukkan bahwa fraksi etil asetat daun takokak memiliki aktivitas penangkap radikal bebas paling kuat dengan nilai  $EC_{50}$  sebesar 7,710  $\mu\text{g/ml}$ , karena dalam fraksi etil asetat memiliki senyawa yang bersifat sebagai antioksidan yaitu polifenol, flavonoid, dan kuinon, alkaloid, onoterpenoid dan steroid, berdasarkan hasil skrining fitokimia .

Oleh karena itu berdasarkan uraian diatas akan dilakukan penelitian tentang bioaktif takokak atau *Solanum Torvum* pada pasien kanker kemoterapi.

## Tujuan

### Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengkaji potensi takokak (*Solanum Torvum Swt*) sebagai antiproliferasi sel kanker .

### Tujuan Khusus

#### Tahun Pertama 2020

1. Mengetahui kandungan komponen kimia takokak (*Solanum Torvum swt*) secara LCMS.
2. Mengkaji pengaruh pelarut (etanol, air, heksan ) pada ekstraksi takokak (*Solanum Torvum swt*) terhadap terhadap TOTAL PHENOL
3. Mengkaji pengaruh pelarut (etanol, air, heksan ) pada ekstraksi takokak (*Solanum Torvum swt*) terhadap terhadap Ha, SGOT, MDA, LED, Albumin. afp
4. Mengkaji pengaruh pelarut (etanol, air, heksan ) pada ekstraksi takokak (*Solanum Torvum swt*) terhadap terhadap proliferasi
5. Mengkaji pengaruh pelarut (etanol, air, heksan ) pada ekstraksi takokak (*Solanum Torvum swt*) terhadap terhadap dna metilasi .

#### Tahun Kedua 2021

6. Mengkaji pengaruh jenis pelarut (etanol, air, clorofom, atil asetat) ekstrak takokak terhadap daya toksisitas.dengan menggunakan metode BSLT
7. Mengkaji pengaruh jenis pelarut (etanol, air, clorofom, atil asetat) ekstrak takokak terhadap daya *cancer cell line* dengan metode MTT (5-*dimethylthiazol-2,5-diphenyltetrazolium bromide*).
8. Mengkaji pengaruh pemberian ekstrak takokak (*Solanum Torvum swt*) sebagai antiproliferasi sel kanker, terhadap p53, proliferasi, histopatologi payudara dan nodul pada tikus putih yang terpapar DMBA.



Tahun ketiga 2022

9. Mengkaji pengaruh pemberian ekstrak air takokak terhadap CD44 pada orang sehat .
10. Mengkaji pengaruh pemberian es krim takokak terhadap CD44 pada orang sehat.
11. Mengkaji pengaruh pemberian formula kanker takokak terhadap CD44 pada orang sehat .
12. Mengkaji pengaruh pemberian ekstrak air, es krim , dan formula kanker pada pasien kanker.

### Manfaat Penelitian

Memberikan informasi bahwa takokak berpotensi sebagai pencegahan awal kanker.



## TINJAUAN PUSTAKA

### Takokak (*Solanum torvum Swartz*)

Genus takokak mengandung *toxic alkaloid* yang tersebar diseluruh bagian tanaman. Beberapa *Solanum species* mengandung *alkaloid glykosilat* yang penting untuk hormon steroid (Amador *et al.* 2007). *Furostanol glycosides* yang telah diekstrak dari buah *Solanun torvum* mempunyai struktur yang unik yaitu seperti enzim  $\beta$ -glucosidase yang spesifik (Arthan *et al.* 2005). Kandungan proksimat takokak dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Kandungan proksimat takokak.

Takokak	Air	Abu	Lemak	Protein	Serat
Kandungan gizi (%)	83,83	1,03	0,25	2,83	4,52

Solasodin merupakan steroid alkaloid yang terdapat pada takokak. Komponen esensial adalah nitrogen analog yaitu steroidal saponin. Di alam alkaloid ini akan membantu mempertahankan tanaman dari predator. *Aglycone solasodine* (senyawa alkohol yang bersenyawa dengan glikosida) mempunyai struktur kimia yang hampir sama dengan diosgenin. Diosgenin merupakan sumber bahan untuk sintesis obat steroid. Solasodin yang merupakan nitrogen analog dari diosgenin dilaporkan dijual sebagai sumber *cortisone dan progesterone*. Solasodin banyak ditemukan pada tanaman genus *solanum* (Cham2007), (Makin dan Gower 2010). Solasodin diduga sebagai *antispermatozoal, antimitochondria aktifitas* (Daunter dan Cham, 1990; Cham 1996 di dalam Cham 2007).

Alkaloid pada umumnya tidak ditemukan atau jarang terdapat dalam tumbuhan biji terbuka (*gymnospermae*), paku-pakuan, lumut dan tumbuhan rendah (Simbala 2009). Alkaloid terdapat sebagai garam organik dalam tumbuhan dalam bentuk senyawa padat berbentuk kristal dan kebanyakan tidak berwarna. Pada daun atau buah segar biasanya keberadaan alkaloid memberikan rasa pahit di lidah. Alkaloid memiliki efek dalam bidang kesehatan berupa pemicu sistem saraf, menaikkan tekanan darah, mengurangi rasa sakit, antimikroba,

obat penenang, obat penyakit jantung dan lain lain (Simbala 2009). Alkaloid merupakan senyawa kimia bersifat basa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen, umumnya tidak berwarna, dan berwarna jika mempunyai struktur kompleks dan bercincin aromatik. Alkaloid seringkali beracun bagi manusia dan banyak mempunyai kegiatan fisiologis yang menonjol, sehingga banyak digunakan dalam pengobatan. Alkaloid dapat ditemukan dalam berbagai bagian tumbuhan seperti biji, daun, ranting dan kulit kayu. Alkaloid ditemukan pada tumbuhan tingkat tinggi dan tingkat rendah bahkan pada hewan (Simbala 2009).

## **Kanker**

### **Pengertian**

Kanker merupakan pembawa penyakit yang menyebabkan kematian dan sumber penyakit pada orang dewasa. Kejadian penyakit kanker meningkat dengan meningkatnya umur. Pengaruh kuat dari gaya hidup, gender, etnik, infeksi, genetik. Penyakit kanker banyak terjadi pada usia mulai diatas 35 tahun.

Pengertian tumor adalah; sebutan untuk neoplasma/pertumbuhan baru atau lesi padat yang terbentuk akibat pertumbuhan sel tubuh yang tidak semestinya, yang mirip dengan simtoma bengkak. Tumor berasal dari kata *tumere* dalam bahasa latin yang berarti bengkak. Kanker sendiri berasal dari bahasa Greek/Yunani yaitu *crab*, karkinoma. Pertumbuhannya dapat digolongkan sebagai ganas (*malignan*) atau jinak (*benign*). Tumor ganas disebut kanker. Kanker memiliki potensi untuk menyerang dan merusak jaringan yang berdekatan dan menciptakan metastesis. Tumor jinak tidak menyerang jaringan berdekatan dan tidak menyebarkan benih (metastesis), tetapi dapat tumbuh secara lokal menjadi besar. Tumor disebabkan oleh mutasi dalam DNA sel. Sebuah penimbunan mutasi dibutuhkan untuk tumor sehingga dapat muncul tumor. Sel memiliki mekanisme yang memperbaiki DNA dan mekanisme lainnya yang menyebabkan sel untuk menghancurkan dirinya melalui apoptosis. Tumor ganas tidak mempunyai kapsul dan tumbuh menyerang pembuluh darah, limpa, serta jaringan sekitar (Mccance *et al.* 2010). Tumor merupakan pola pertumbuhan sel yang tidak normal dan tidak dibawah kontrol mekanisme homeostasis yang normal (Dunlop dan Malbert 2004). Kanker merupakan pertumbuhan sel yang tidak normal yang disebabkan banyaknya perubahan dalam ekspresi gene yang

membuat tidak teraturnya keseimbangan antara sel proliferasi dan kematian sel yang mengakibatkan populasi sel bertambah dan dapat menyerang jaringan lain dan menyebar ke beberapa tempat yang menyebabkan kesakitan dan bila tidak diobati akan menyebabkan kematian (Ruddon 2007).

### **Pengelompokan Jenis Kanker**

Pemberian nama kanker berasal dari tipe sel dimana mereka berasal. Pemberian nama kanker antara lain sebagai berikut: Karsinoma yaitu kanker yang berasal jaringan epitel (lapisan luar). Adenokarsinoma yaitu kanker yang berasal dari *ductal* atau glandular, tumor ganas yang berasal dari jaringan glandular payudara disebut *mammary* adenomakarsinoma. Sarkoma yaitu kanker yang berasal jaringan penghubung, misalnya kanker otot rangka rhabdomyosarcomas. Lymphoma yaitu kanker dari limpa. Leukemia yaitu kanker yang terbentuk di sel darah (McCance *et al.* 2010).

### **Tahap Terbentuknya Kanker**

Hal yang sangat penting ada 2 yang terkait dengan pertumbuhan kanker; *differentiation* dan proliferasi. Pada sel normal proses pertumbuhan diatur dengan sangat baik dan dibawah kontrol yang pasti. Jika salah satu atau keduanya kehilangan proses pengaturannya, risikonya akan meningkat dari sel normal menjadi tumor. Ketika ada pertumbuhan jaringan baru, akan terjadi proses pembentukan sel (*differentiation*) dengan dua kemungkinan beresiko yaitu hiperplasia atau neoplasia. Persamaan dari keduanya adalah sama-sama berhubungan dengan kontrol pertumbuhan. Hiperplasia adalah proses yang berguna dan dikontrol oleh stimulus, sedangkan neoplasia adalah pertumbuhan yang tak teratur dan tidak berguna, sehingga pengertian proliferasi yang tidak terkontrol merupakan dasar dari ciri- ciri neoplasma yang dapat menjadi tumor baik ganas maupun tidak. Jika menghasilkan proliferasi yang tidak terkontrol akan membentuk formasi jaringan masa yang tidak normal. Tumor akan terus tumbuh dengan cara yang tidak teratur setelah stimulus adanya perubahan (Henry 2001).

### **Perkembangan Kanker**

Sel kanker merupakan phenotif yang tidak normal, dengan ditandai hilangnya *differentiation*, peningkatan motilitas/invasi, penurunan sensitivitas

terhadap obat. Phenotip yang tidak normal terjadi jika mengalami *disregulasi* pada kontrol siklus sel. Kesalahan secara umum mengakibatkan pertumbuhan tak normal dengan cepat, tetapi dalam kenyataan bahwa sel kanker mengalami proliferasi yang lambat. Pertumbuhan sel kanker ini diakibatkan karena kekurangan kontrol *respon signal*. Transformasi dari sel normal ke sel kanker tergantung dari mutasi gen yang mengontrol siklus sel untuk proses progresi. Jika kontrol siklus sel ini hilang maka akan terjadi hilangnya pengaturan pertumbuhan. Mutasi gen akan berakibat pada beberapa hal antara lain; peningkatan aktifitas oncogene, penurunan penghambatan siklus sel progresi (hilangnya gen penekan tumor), peningkatan signal antiapoptosis (over ekspresi bcl-2), penurunan proapoptosis signal (penurunan bax atau mutasi p53) (Vincent *et al.* 1997).

### **Oncogene**

Oncogene merupakan gen yang memproduksi berkontribusi pada transformasi malignant, atau gen yang meningkatkan siklus sel mengalami progresi (Vincent *et al.* 1997).

### **Faktor Resiko**

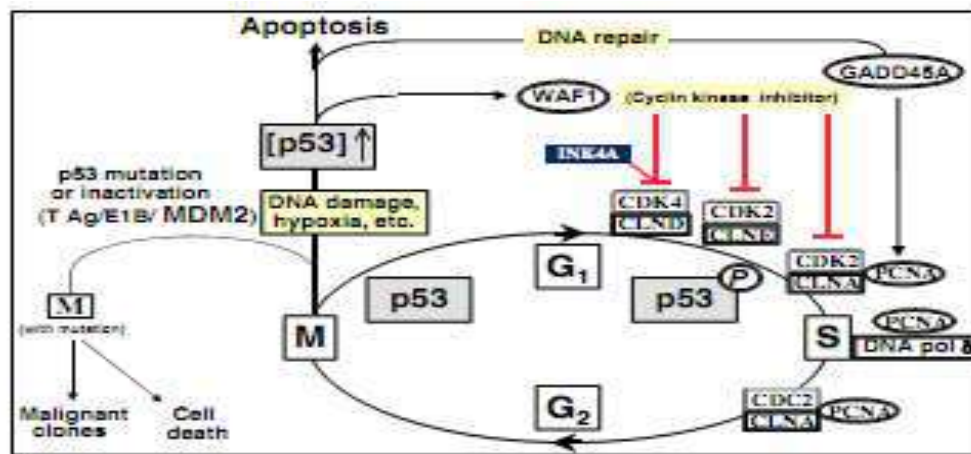
1. Faktor lingkungan.
  - a. Gaya hidup seperti merokok, diet yang tidak sehat, sinar ultraviolet.
  - b. Faktor lain yang secara tidak langsung mempengaruhi individu seperti tingkat radiasi, bahan kimia, dan infeksi.
  - c. Proses alam yang tidak bisa dihindari seperti radikal bebas, hormon endogen, *cosmic rays*.
2. Faktor genetik
  - a. Terkait monogenik disorder yaitu penyakit yang diturunkan dari orang tua, secara umum hal ini jarang terjadi.
  - b. Terkait polygenik disorder yaitu penyakit yang disebabkan oleh *multiple varian gene*, sering terjadi yang dikombinasikan dengan pengaruh lingkungan.

### **Tumor Suppressor Gene (Gen p53)**

Gen penekan tumor di atur oleh gen p53. Gen p53 menghambat progresi siklus sel dengan cara menginduksi. Gen p53 menghambat progresi aktivasi transkripsi penghambatan protein yang mengontrol progresi sel dalam siklus sel / *cyclin/cdk*. Pada proses penghambatan cdk akan mengakibatkan fosforilasi substrat tidak berjalan. Gen p53 berkontribusi pada *checkpoint signal* transduksi siklus sel yang menyebabkan G<sub>1</sub> berhenti atau sel apoptosis berhenti setelah terjadi kerusakan DNA. Penurunan apoptosis akan berdampak ada proses malignant transformasi. Sebesar 50% tumor mempunyai gen p53 yang tak normal. Beberapa tumor berkembang dengan mekanisme menginaktivasi gen p53, dengan cara overekspresi p53 mengikat protein yang mengatur p53/mdm2 (*murine double minute*) (Vincent *et al.* 1997).

Tumor suppressor gen p53 dipertimbangkan sebagai tahap kritis dalam perkembangan beberapa kanker pada manusia. Perubahan gen ini terdeteksi sangat luas pada tumor manusia, termasuk kanker payudara. Gen P53 berlokasi di kromosom 17p, dan menghasilkan sebuah *nuclear phosphoprotein*. Protein p53 diidentifikasi sebagai faktor transkripsi pada sekuense spesifik DNA dan pengatur masuknya tahap S pada siklus sel (*cycle cell*). Protein p53 diketahui juga sebagai induksi apoptosis pada sel ganas. Pada penelitian pasien payudara tahap awal, tidak ada nodul, tetapi perubahan gen p53 berhubungan dengan prediksi adanya kanker (Sjogren, 1995). Pada normal sel p53 akan terekspresi dalam jumlah rendah (1.000 molekul/sel) tetapi akan meningkat jika terinduksi oleh kerusakan seluler (*cellular stress*) seperti: (kerusakan DNA, hypoxia/kehilangan nukleotida), jumlah protein p53 akan meningkat 5-100 kali pada kasus sel tumor atau sel yang mengalami transformasi. Pengaturan gen yang menyebabkan siklus pemberhentian sel (*cell cycle arrest*) pada G<sub>1</sub> dimana gen dalam kondisi rusak. Peningkatan nilai p53 juga akan menyebabkan apoptosis. Protein p53 akan mengikat DNA sebagai tetramer: ekspresi satu mutan allele dapat berpengaruh pada aktivitas p53 kompleks dan sebagai catatan bahwa p53 tidak menunjukkan reaksi gen resesiv. Fosforilasi serin akan terjadi pada response dimana terjadi kerusakan DNA dan hal ini akan menghambat interaksi dengan MDM2 (pengatur negatif) dan akan menyebabkan promosi *trans*

activation oleh p53. Proses kontrol siklus sel dan peran p53 dapat dilihat pada Gambar 1.

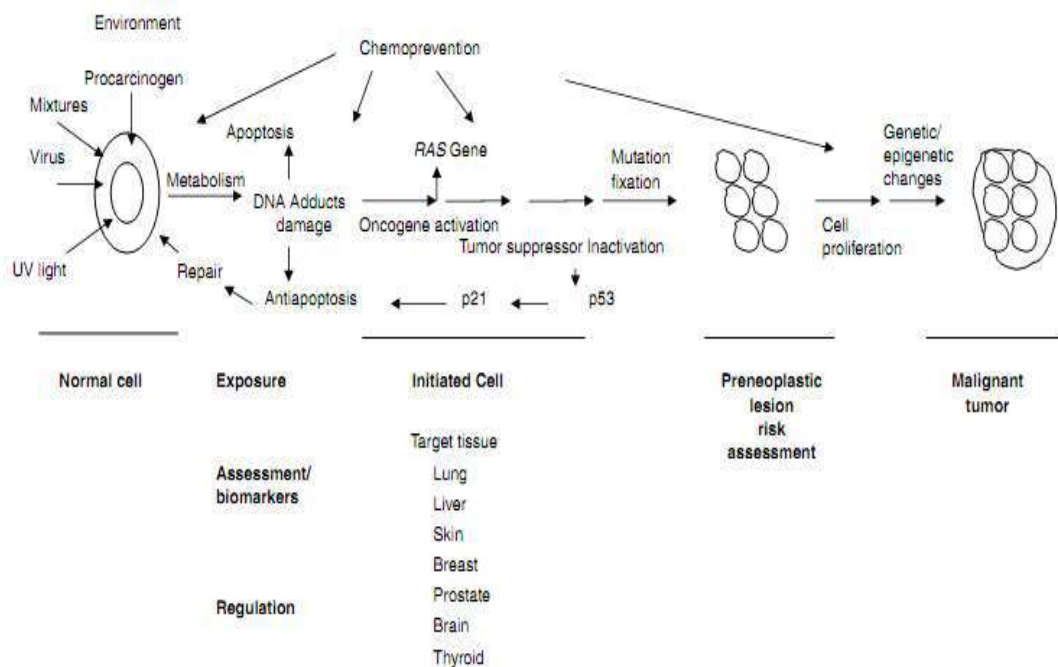


Gambar 1. Gambar proses kontrol siklus sel dan peran p53.

Kerusakan DNA akan meningkatkan nilai p53, tetapi p53 yang tidak mengalami mutasi akan menyebabkan siklus sel berhenti, mempromosikan DNA memotong untuk memperbaiki atau kearah apoptosis. Gen p53 juga represes gen peningkat protumorogenesis/MYC dan BcL2 (B Cell Lymphoma 2) / (antiapoptosis/protein yang meregulasi apoptosis)).

Gen p53 merupakan faktor transkripsi yang mempromosikan penahanan pertumbuhan dan apoptosis. Gen p53 diidentifikasi sebagai ekspresi tumor manusia diklasifikasi sebagai oncogene. Gen P53 terekspresi rendah ditemukan pada jaringan normal. Dilaporkan bahwa protein ini sebagai proses penyampaian pesan (*signal transduction*), pengatur proses transkripsi (*regulation transcription*), kontrol siklus sel (*cell cycle control*), dan *genomic instability*. Pada keadaan kerusakan seluler p53 protein akan meningkat dan akan meningkatkan stabilitas protein. Beberapa mekanisme dilaporkan bahwa kenaikan termasuk induksi p14 yang mengambat interaksi MDM2-p53 seperti fosforilasi, acetylasi p53. Peningkatan level p53 protein meningkatkan aktivitas transkripsi dan menginduksi transkripsi CDK1 gen p21. Peningkatan p21 protein akan menyebabkan siklus sel berhenti (*cell cycle arrest*) di G1 dan G2. Apabila kerusakan DNA parah, perbaikan tidak bisa dilakukan. p53 dapat menginduksi ekspresi gen yang menyebabkan apoptosis (*apoptosis promoting gene*) seperti

protein proapoptosis /BAX (*Bcl-2-associated X protein*) dan menginisiasi program kematian sel (*cell death*). P53 merupakan *cellular gatekeeper* untuk pertumbuhan dan *division*. P53 merupakan contoh yang baik untuk analisis tumor suppresses gene. Hal ini karena p53 mengikat DNA sebagai tetramer untuk aktivasi *gene expression, partial atau total deletions dan nonsense* atau mutasi gen yang memotong jumlah nukleotida pada tempat khusus dengan memotong intron yang terjadi selama proses prekursor messenger RNA ke dalam mature messenger RNA (*splice site mutations*) yang dapat melindungi molekul yang terdiri dari beberapa unit monomer (*oligomerization*), *abrogating activity*. Point mutasi sering terjadi pada p53 tumor manusia. Efek mutasi pada kemampuan p53 mengikat DNA atau ke protein (Zarbl 2006). Mekanisme karsinogen terhadap peran p53 dapat dilihat pada gambar 2.



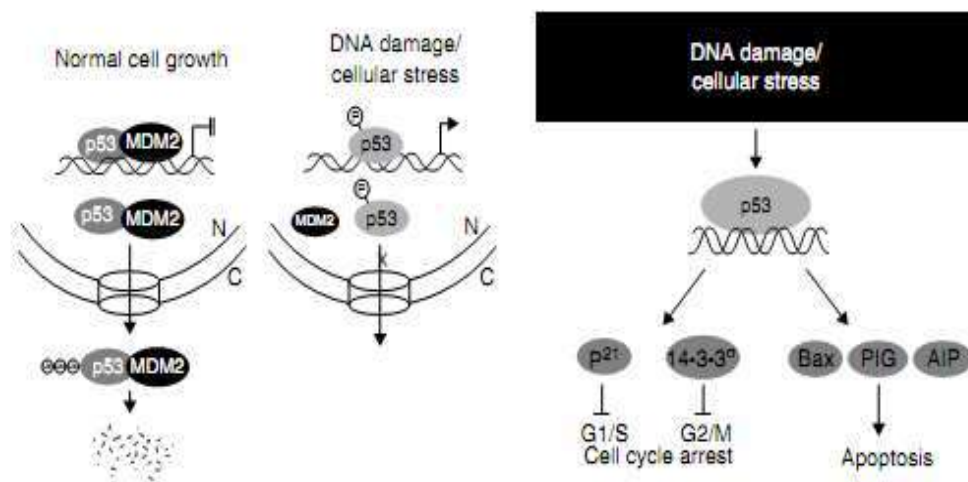
Gambar 2. Mekanisme karsinogen terhadap peran p53

Pembelahan sel normal diatur oleh protein p53. Protein p53 mengikat DNA kemudian menstimulasi gen lain untuk memproduksi protein p21 yang akan berinteraksi dengan protein yang memacu pembelahan sel (*cell division stimulating protein*)/ (*cdk2*) sehingga dihasilkan sinyal stop untuk pembelahan sel. Protein p53 dapat mengalami mutasi oleh pengaruh radiasi, virus, kimiawi,



karsinogen, bahkan spontan. Mutasi p53 tidak dapat mengikat DNA sehingga tidak terbentuk protein p21 akibatnya sinyal stop tidak dihasilkan dan pembelahan sel tidak terkontrol ( Naziya 2006).

P53 tidak hanya sebagai antiproliferasi dan antitransformasi tetapi juga mempunyai kemampuan menginduksi apoptosis, tetapi setelah sel terekspos oleh iradiasi dll akan terjadi kerusakan DNA. P53 sebagai faktor pengatur pertumbuhan yang mempunyai waktu yang pendek (5-20 menit pada sel normal tikus, dan 1-2 jam pada sel normal manusia ). P53 mengatur transkripsi jumlah sel yang direplikasi yang berhubungan dengan gen (Ruddon 2007). Mekanisme pengaturan p53 sebagai tumor suppressor gene dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3. Mekanisme pengaturan p53 sebagai tumor suppressor gene

### Apoptosis

Apoptosis disebut juga program kematian. Apoptosis dicirikan sebagai bentuk dari; kondensasi inti sel, fragmentasi, sel pertanda kematian (*cell shrinke*), *sparing* membrane sel dan internal organel dan terjadi DNA fragmentasi. Proses apoptosis distimulasi oleh iradiasi, kemoterapi, infeksi virus, faktor pertumbuhan, hormone, serta matinya daya hambat sel darah putih/ *lymphocyte*. Apoptosis terjadi ketika ada konflik pada signal siklus sel yang terpacu aktive pada sel atau signal yang berasal dari peptide ekstra selluler survive terblokir .

Disfungsi gen p53 atau overekspresi protein pengatur apoptosis/*B-Cell Lymphoma 2/ bcl-2* secara genetik dapat menghambat inisiasi respon kematian (Vincent *et al.* 1997).

## **Kontrol Siklus Sel**

### **Mekanisme**

Siklus sel adalah fungsi sel yang paling mendasar berupa duplikasi akurat sejumlah besar DNA di dalam kromosom dan kemudian memisahkan hasil duplikasi tersebut hingga terjadi dua sel baru yang identik. Dalam proses pembelahan sel, replikasi, pembelahan sel menjadi sel kembarannya tergantung 2 fase yaitu fase fungsional yaitu fase S dan M, dan fase persiapan yaitu G<sub>1</sub> dan G<sub>2</sub>. Fase fungsional dalam siklus sel merupakan pengkopian yang tepat dari DNA yang diketahui sebagai Fase S atau replikasi DNA, pemisahan yang tepat dari rangkain duplikat dari kromosom antara sel kembarannya disebut sebagai fase M atau mitosis. Persiapan sel secara biokimia dari fase S disebut fase G<sub>1</sub> dan persiapan untuk mitosis disebut sebagai Fase G<sub>2</sub>. Sel yang tidak melakukan pembelahan disebut Fase G<sub>0</sub>. Pengontrolan akan dilakukan secara intraseluler dan dipengaruhi faktor ekstraseluler. Faktor ekstraseluler yang berpengaruh adalah faktor pertumbuhan, mitogen, antimitogen, *differentiation inducers*, kontak antar sel dan zat gizi. Koordinasi dari reaksi kompleks tersebut menyebabkan adanya perubahan dari enzim ekstraseluler yaitu enzim protein yang mengontrol siklus sel / *Cyclin dependen kinases* (cdk), dan beberapa protein seperti polimer protein inti DNA yang mengatur proliferasi sel / PCNA (*proliferating cell nuclear antigen*) dan cdk inhibitor (Kastan 1997).

### **Fase S (Sintesis)**

Merupakan fase dimana terjadi proses pengaturan progresi siklus sel. Pada fase S sesudah sel mulai mengadakan replikasi DNA akan berlanjut sampai terjadi copi DNA. Pada umumnya sel tubuh manusia membutuhkan waktu sekitar 8 jam untuk menyesuaikan tahap ini. Enzim yang terlibat dalam proses copi DNA adalah DNA polymerase .

### **Fase M (Mitosis)**

Interval waktu fase M kurang lebih 1 jam. Tahap dimana terjadi pembelahan sel. Pada mitosis sel membelah dirinya membentuk dua anak sel yang terpisah. Dalam fase M terjadi beberapa jenjang fase yaitu profase, prometafase, metaphase, anaphase, telofase, sitokinase.

### **Fase G (gap)**

Fase G yang terdiri dari  $G_1$  dan  $G_2$  adalah fase sintesis zat yang diperlukan pada fase berikutnya. Pada sel mamalia, interval fase  $G_2$  sekitar 2 jam, sedangkan interval fase  $G_1$  sangat bervariasi antara 6 jam hingga beberapa hari. Sel yang berada pada fase  $G_1$  terlalu lama, dikatakan berada pada fase  $G_0$  atau *quiescent* (diam). Pada fase ini, sel tetap menjalankan fungsi metabolismenya dengan aktif, tetapi tidak lagi melakukan proliferasi secara aktif. Sebuah sel yang berada pada fase  $G_0$  dapat memasuki siklus sel kembali, atau tetap pada fase tersebut hingga terjadi apoptosis. Pada umumnya, sel pada orang dewasa berada pada fase  $G_0$ . Sel tersebut dapat masuk kembali ke fase  $G_1$  oleh stimulasi antara lain berupa perubahan kepadatan sel, mitogen atau faktor pertumbuhan atau asupan nutrisi.

### **Interfase**

Merupakan sebuah jeda panjang antara satu mitosis dengan yang lain. Jeda tersebut termasuk fase  $G_1$ , S, dan  $G_2$  (Lewis 2010).

### **7,12-Dimethylbenz(a)anthracene (DMBA)**

DMBA merupakan immunosupresor bahan kimia yang secara spesifik dapat menyebabkan karsinogen. DMBA banyak digunakan pada penelitian yang terkait kanker, karena DMBA diperlukan untuk mutasi pada inisiasi kanker atau kanker pada tahap awal. Hasil penelitian menyatakan bahwa DMBA menginduksi sumsum tulang belakang mengalami keracunan (Gao *et al.* 2008).

Bahan kimia karsinogen akan bereaksi dengan sel untuk dimetabolisme dan hasil metabolismenya biasanya dikeluarkan, tetapi bisa juga ditahan oleh sel. Komponen kimia karsinogen dapat secara langsung atau tidak langsung mempengaruhi ekspresi gen. Beberapa karsinogen bersifat genotoksik, membentuk DNA *adduct* atau membuat kromosom menjadi tidak normal. Contoh

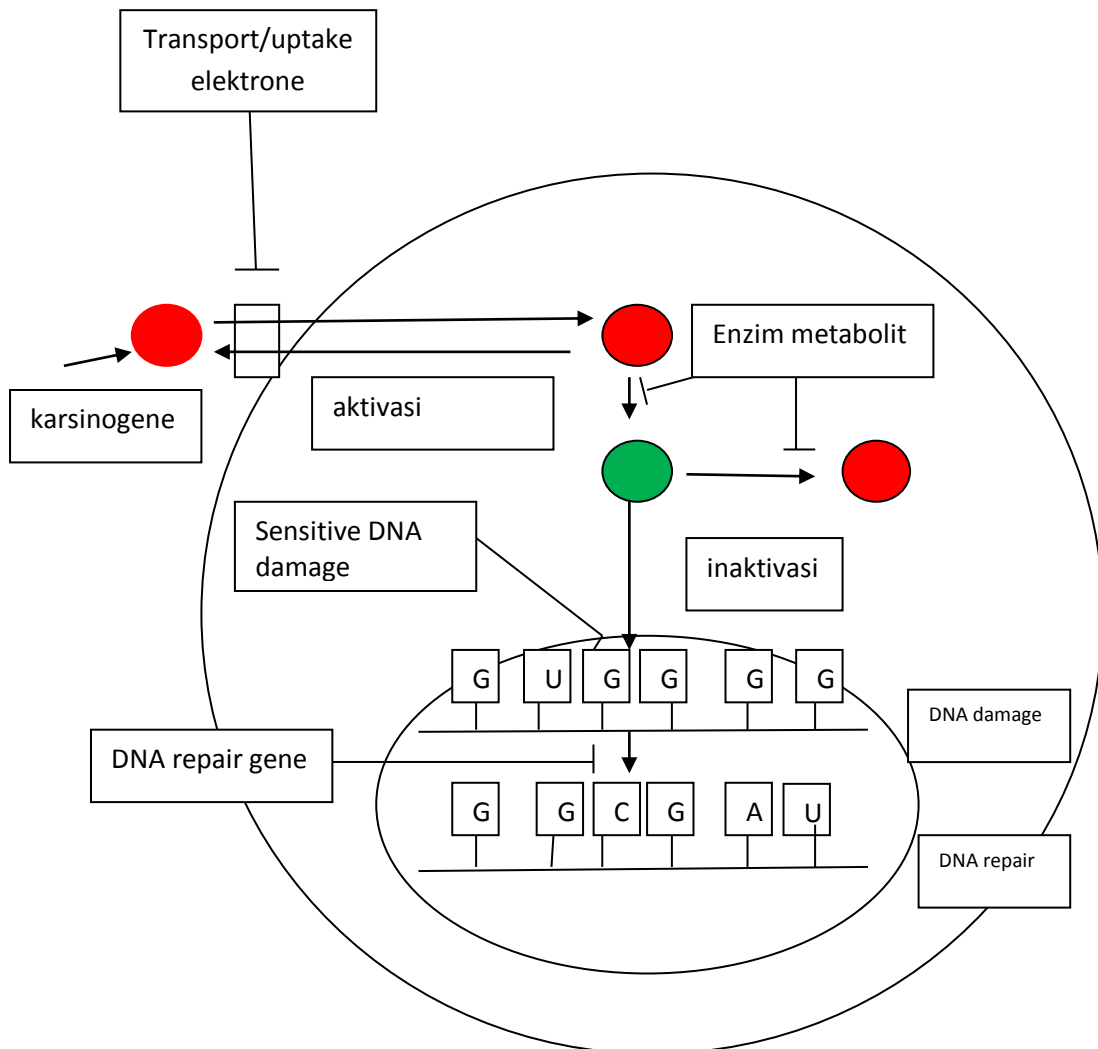
ion karsinogen adalah; nikel, arsen, dan cadmium yang dapat menginduksi *aneuploidy*. Beberapa karsinogen bersifat nongenotoksik, dengan mekanisme terjadi inflamasi, penekan imunitas/*suppressing immunity*, terbentuknya kerusakan *Reactive oxygen species* (ROS)(bahan kimia reaktif yang mengandung O<sub>2</sub>), atau dengan jalan mengaktifasi signal, seperti *reseptor aryl hydrocarbon receptor* (AhR), *estrogen receptor*, PKC, *epigenetic silencing* (Pelengaris dan Khan 2006).

Ada dua tahap terbentuknya kanker dengan DMBA, yaitu tahap *initiation* dan *promotion*. Pada tahap inisiasi melibatkan terbentuknya *covalent adduct* pada metabolit epoxide dari DMBA ke basa guanine DNA, yang dapat menyebabkan mutasi. Beberapa bahan yang aktif pada minyak croton antara lain; phorbol ester, tetradecanoyl phorbol acetat (TPA), yang dapat mengikat *membrane reseptor*, *protein kinase C*, aktivasi *cytoplasmicserine/threonine protein kinase cascade* yang akan dapat meningkatkan transkripsi gen dan proliferasi sel. Pada tahap promosi merupakan tahap sel mengalami proliferasi dan mulai terjadi pembentukan pembuluh darah baru.

### **Aktivasi Karsinogen**

Beberapa karsinogen perlu aktivasi untuk bereaksi dan beberapa karsinogen langsung dapat bereaksi. Sebagian besar karsinogen perlu aktivasi untuk bereaksi sebagai prokarsinogen untuk menghasilkan karsinogen. Karsinogen yang bereaksi secara langsung antara lain *alkylating agent*, *polycyclic hydrocarbon* (rokok), *aromatic amines*, *amides*, *azo dyes*, dan *nitrosamine* semuanya perlu aktivasi oleh enzim katalase yang mengoksidasi bahan organik */hepatic cytochrome p450* yang berfungsi pada proses sistem oksidasi (Pelengaris dan Khan 2006).

Beberapa komponen karsinogen merupakan mutagenik mereka dapat menginduksi mutasi DNA. Reaksi komponen elektrophilik dapat bereaksi secara langsung dengan DNA. Sebagian besar kimia mutagen dibentuk oleh aktivitas metabolik setelah terpapar mula- mula komponen donor elektron yang berikatan kimia/*inert nucleophilic procarcinogenes* seperti aromatic, heterocyclic amine, aminoazo dyes, PAHs, dan N-nitrosamines(Pelengaris dan Khan 2006). Reaksi kerusakan DNA oleh karsinogen dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Reaksi kerusakan DNA oleh karsinogen

Konversi metabolik prokarsinogen melibatkan bagian enzim mikrosomal seperti *cytochrome-P450-dependent monooxygenases* (CYPs). Tahap awal selama konversi dari bahan alam yang tidak normal jumlahnya/*organic xenobiotic* menjadi *hydrophilic* dan turunannya dikatalis oleh enzim CYP. Jenis CYP diketahui terlibat dalam aktivasi karsinogen termasuk didalamnya CYP1A1 pada paru dan CYP1A2, CYP2A6 dan CYP2E1 pada hati. Karsinogen juga bisa dimetabolisme menjadi bentuk intermediates seperti *transferase-catalyzed conjugation* menjadi molekul yang polar, seperti glutathion oleh *glutathione S-transferases* (GSTs), glucuronic acid oleh *glucuronosyltransferases*, sulfate oleh

*sulfotransferases*(SULTs) dan acetic acid oleh *N-acetyltransferases*(NATs). Enzim ini berkontribusi mengaktivasi komponen prokarsinogen menjadi komponen yang berinteraksi dengan DNA. Turunan *N-hydroxy procarcinogen* seperti arylamine/amides, aminoazo dyes, atau heterocyclic amines dikonversi oleh enzim NAT atau SULT menjadi komponen *ester intermediates* yang sangat reaktif mengikat DNA (Pelengaris dan Khan 2006).

### **Mekanisme Penghambatan Karsinogen**

Klasifikasi penghambatan didasarkan pada tahap karsinogen aktif. Ada 3 katagori penghambatan antara lain yaitu; a) Komponen yang melindungi terbentuknya karsinogen dari precursornya disebut juga *prevent agent*. b) Komponen yang menghambat karsinogen, yang melindungi agent karsinogen bereaksi dengan target misalnya jaringan yang disebut juga *blocking agent*. c) Komponen yang menekan *agent* , sebab komponen tersebut menekan ekspresi neoplasia dalam sel yang telah terekspos oleh karsinogen.

*Blocking activity* melindungi karsinogen bereaksi dengan target seperti melindungi aktivasi karsinogen , peningkatan detoxikasi karsinogen, menghambat terbentuknya karsinogen DNA *adduct*. *Antioxsidant activity* juga merupakan agent sebagai *blocking* atau *suppressing agent*. Sebaliknya *suppressing agent* atau antiproliferasi/antiprogresi tidak secara langsung mempengaruhi karsinogen. Mekanisme ini melibatkan penghambatan proses seluler.

Beberapa aktivitas *blocking agent* antara lain; Menghambat proses *uptake* karsinogen, menghambat aktivasi pembentukan karsinogen, *deactivation carcinogens*, peningkatan detoksifikasi reaksi enzimatik, melindungi karsinogen berikatan dengan DNA dan peningkatan perbaikan DNA. Mekanisme *Antioksidan aktiviy* adalah sebagai berikut; menangkal reaksi *electrophiles* dan menangkal oksigen radikal. Sebagai antiproliferasi adalah sebagai berikut; mengatur *signal transduction*, mengatur faktor pertumbuhan, menghambat aktivitas oncogen, menghambat *polyamine metabolism*, menginduksi *terminal differentiation*, *restoration immune response*, meningkatkan *intercellular communication*, restoration dari fungsi *tumor suppressor*, menginduksi program apoptosis, mengkoreksi keseimbangan DNA metilasi serta menghambat *angiogenesis* dan aktifasi antimetastasis (Arcos 1996).

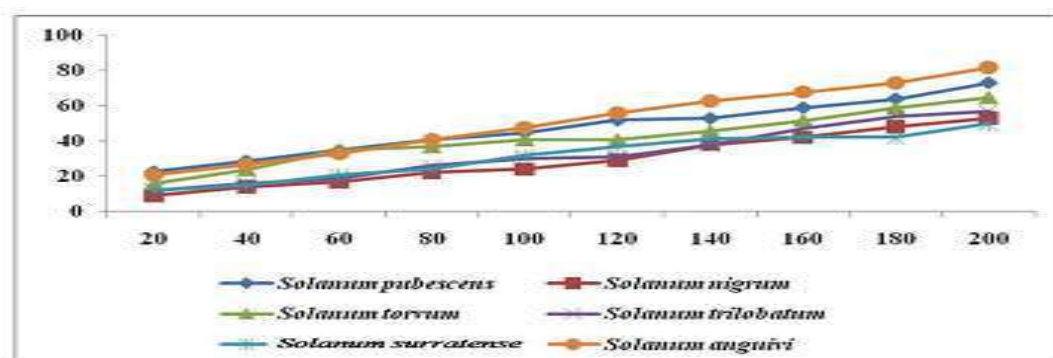
Polyphenol pada buah dan sayuran dapat memproteksi perkembangan kanker dengan cara: a) Berinteraksi dengan intermediate yang reaktif. b) Mengaktivasi karsinogen dan mutagen. c) Memodulasi protein khusus yang terlibat dalam siklus perkembangan sel. d) Mempengaruhi ekspresi gen yang terkait dengan kanker. e) Menginduksi apoptosis dan menghambat pertumbuhan sel kanker dengan cara mengekspresikan protein yang mengatur siklus sel dan protein yang mengatur signal yang erlibat dalam proliferasi, transformasi, metatesis. f) Menginduksi pengaruh antikarsinogen. g) Menghambat proses insiasi, promosi, metastasis. h) Menurunkan ekspresi protein COX-2 dan BcL-2 yang mempunyai fungsi sebagai karsinogenesis. i) Penghilangan agent karsinogen. J) Memodulasi signal sel kanker. k) Memodulasi progresi siklus sel. l) Promosi apoptosis. m) Memodulasi aktivitas enzim, misalnya meningkatkan *glutathione peroxidase*, *catalase*, *NADPH-quinone oxidoreductase*, *glutathione S-transferase and/or aktifitas enzim cytochrome P450*. N) detoksifikasi agent karsinogen.

Lebih lanjut polyphenol dapat memodulasi aktifitas jalur signal MAPK kinase dan PI3 Kinase yang terlibat dalam proliferasi sel kanker. MAPK jalur signal yang menarik sebagai terapi anti kanker, yang didasarkan pada pusat pengaturan pertumbuhan dan survival sel kanker. Polyphenol juga sebagai pengatur aktifasi transkripsi dan pos transkripsi dari COX-2. Pada proses ini polyphenol merupakan penghambatan yang kuat dari pertumbuhan sel kanker kolon yaitu menghambat p38/ signal CREB (*cAMP Responsive Element Binding Protein*)(gen pengatur proliferasi), menurunkan ekspresi COX-2, menstimulasi fase G2/M pada siklus sel. Selain itu polyphenol menghambat secara kuat posphorilasi ERKI/2 dan menurunkan ekspresi cyclin D1 yang menyebabkan siklus sel progresi terblokir (Vauzour *et al.* 2010).

### **Potensi Takokak (*Solanum Torvum swt*) Anti Kanker**

Pengaruh sayuran tradisional terhadap sintesis NO, solanum torvum, solanum nigrum, curcuma mangga pada IC50 ( $\mu\text{g/ml}$ ) aktif apabila konsentrasinya lebih dari 250  $\mu\text{g/ml}$  , sedangkan persen penghambatan solanum torvum sebesar 25,2, solanum nigrum 27,6, curcuma mangga 19,2. Persentase sel yang hidup (cell viability) solanum torvum sebesar 78,2, solanum nigrum 108, curcuma

mangga 96,6. Aktivitas antioksidan DPPH (*1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical*) IC50 ( $\mu\text{g/ml}$ ) solanum torvum 125, solanum nigrum 250, curcuma mangga 100, sedangkan vitamin C 5,9 dan quercetin 4,8. Aktivitas antioksidan solanum torvum dengan menggunakan DPPH sebesar 49,57 dan dengan metode NO sebesar 79. Aktivitas antioksidan solanum torvum menggunakan berbagai pelarut pelarut etyl acetat aktivitas antioksidan IC50 dengan metode DPPH sebesar 47,  $\mu\text{g/ml}$ , dengan pelarut petroleum eter sebesar 91  $\mu\text{g/ml}$ , dengan pelarut methanol ekstrak sebesar 101  $\mu\text{g/ml}$ . Aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode NO IC50 daun solanum pseudocapsicum dengan ekstraksi kloroform sebesar 70  $\mu\text{g/ml}$  dan dengan pelarut methanol sebesar 97  $\mu\text{g/ml}$ . Aktivitas antioksidan standart vitamin C sebesar 8,8 dan rutin DPPH (4,97) dan NO 47,88. Ada kecenderungan berpotensi sebagai antikanker dan bisa dilanjutkan secara *in vivo* (Badami *et al.* 2005). Aktivitas antioksidan dengan metode DPPH (% penghambatan) dapat dilihat Gambar 5.

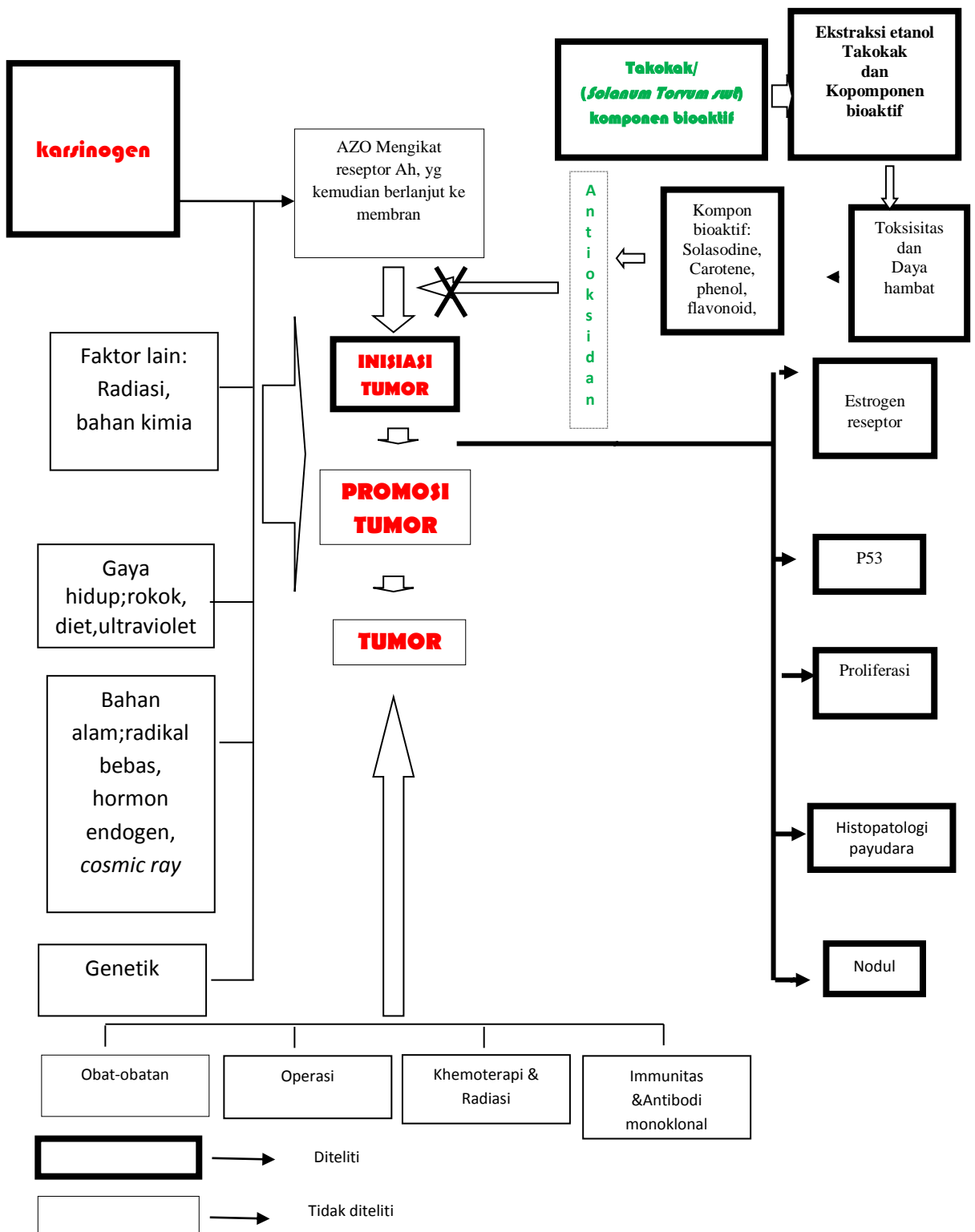


Gambar 5. Grafik Aktivitas antioksidan dengan metode DPPH (% penghambatan) dari berbagai Solanum.

Pada Gambar 5 di atas terlihat bahwa aktivitas antioksidan solanum torvum lebih kuat dibandingkan dengan solanum nigrum, solanum surratense, solanum trilobatum, tetapi lebih rendah dari solanum pubescens dan solanum anguivi (Gandhiappan dan Rengasamy 2012). Aktivitas antioksidan DPPH solanum torvum dengan ekstrak air sebesar 42,386  $\mu\text{g/ml}$  sedang dengan ekstrak etanol sebesar 24,822  $\mu\text{g/ml}$  dan kandungan flavonoid sebesar 8,46 (ekstrak air) dan 1,05 (ekstrak etanol) solanum torvum berpotensi sebagai antimalaria (Gyngiri *et al.* 2011).



Ekstrak solanum torvum mempunyai potensi yang kuat terhadap penghambatan senyawa radikal bebas dengan metode DPPH dan Hidrogen peroksida dan ada hubungan antara aktivitas antioksidan dengan kandungan total phenolik. Ada potensi yang kuat terhadap pencegahan penyakit apabila bahan mempunyai aktivitas antioksidan yang tinggi (Kamble 2011). Solanum nigrum bagian tanaman mempunyai aktivitas antioksidan 46,7  $\mu\text{g/mol}$  (methanol ekstrak) dan 103,5 (ekstrak air)  $\mu\text{g/mol}$  trolox/100g DW dan total phenol 0,22 g/100g ekstrak methanol dan 0,90 g/100g DW (ekstrak air), kandungan yang terbanyak phenolic acid (chlorogenic acid) ( Yizhong *et al.* 2003). Solanum nigrum mempunyai aktivitas antikanker sebesar 100 (ekstrak air) dan 89,74 (ekstrak etanol. Dan aktivitas antioksidan solanum nigrum sebesar 85,7 (ekstak etanol dan 55,6 (ekstrak air). Solanum lycopersicum aktivitas antikanker 81,3 (ekstrak air dan 82,8 (ekstrak air). Aktivitas antioksidan solanum lycopersicum sebesar 82,8 (ekstrak etanol) dan 82,6 (ekstrak air) (Enein *et al.* 2012). Solanum nigrum mempunyai potensi sebagai antikanker sel He La dengan konsentrasi 265 IC 50. (Patel *et al.* 2009).



Gambar 6. Skema kerangka pemikiran .

## METODE

### Desain

Penelitian tahap I, tahap II dan tahap III merupakan penelitian eksperimen. Penelitian tahap I yang akan dilakukan pada tahun 2020 merupakan penelitian eksperimen dengan rancangan acak lengkap (RAL) faktorial . Penelitian ini akan melihat potensi takokak sebagai antikanker, dan komponen biaktif yang terdapat pada takokak.

Adapun perlakuan yang dilakukan pada penelitian tahap I ini adalah sebagai berikut :

1. Mengetahui kandungan komponen bioaktif takokak (*Solanum Torvum swt*) metode HR-LCMS.
2. Mengetahui kandungan total polyphenol takokak ( *Solanum Torvum swt*) metode spektro .
3. Mengkaji pengaruh the takokak ( *Solanum Torvum swt*) terhadap hb, MDA, albumin, LED, SGOT, Afp pada hewan coba.
4. Pengaruh takoak ( *Solanum Torvum swt*) terhadap proliferasi pada kanke sel line MCF 7.
5. Pengaruh Takokak ( *Solanum Torvum swt*) terhadap metilasi DNA p16 dan DNA ABCg2.

### Waktu dan Tempat

Penelitian ini akan dilaksanakan dilaboratorium politeknik kesehatan Malang, Materia medika,. Laboratorium Universitas Malang sampai dengan bulan Desember 2020.

### Bahan dan Alat

Bahan utama yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah buah takokak (*Solanum Torvum swt*) yang diperoleh dari kebun penanam takokak disekitar kota Malang. Bahan yang diperlukan untuk analisa kimia dan ekstraksi takokak yaitu reagen Wagner, reagen Dragndoffetanol, HCl ,reagen Bukit Trim,

reagen Libermann Burchard, kloroform, benzene, reagen anisaldehyde-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, quercetin, aluminium klorida, potassium asetat, reagen Follin-Ciocalteu, *galic acid*, metanol, sodium karbonat, heksan, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, HCl, dietil eter, DPPH. Bahan untuk analisa daya toksisitas yaitu larva udang, NaCl, potassium dikromate..

Alat yang diperlukan untuk ekstraksi takokak adalah evaporator, timbangan, panci, baskom, kain saring, sendok, oven. Alat untuk penentuan bahan bioaktif adalah HPLC system dan Spektrofotometer, dan peralatan analisa biomarker dengan menggunakan mikroskop.

### **Rencana Pelaksanaan Penelitian**

Penelitian tahun pertama ini terdiri atas beberapa tahapan yaitu:

1. Mengetahui kandungan komponen kimia takokak (*Solanum Torvum swt*) secara kualitatif dan uji proksimat.
2. Mengkaji pengaruh pelarut (etanol, air, clorofom, atil asetat) pada ekstraksi takokak ( *Solanum Torvum swt*) terhadap terhadap kandungan solasodin, solamargin, polifenol serta antioksidan
3. Mengkaji pengaruh pengolahan (the, es krim, formula kanker ) dari takokak ( *Solanum Torvum swt*) terhadap terhadap kandungan solasodin, solamargin, polifenol serta antioksidan

#### **Penelitian Tahap I: Uji Kualitatif dan Proksimat Komponen Kimia Takokak.**

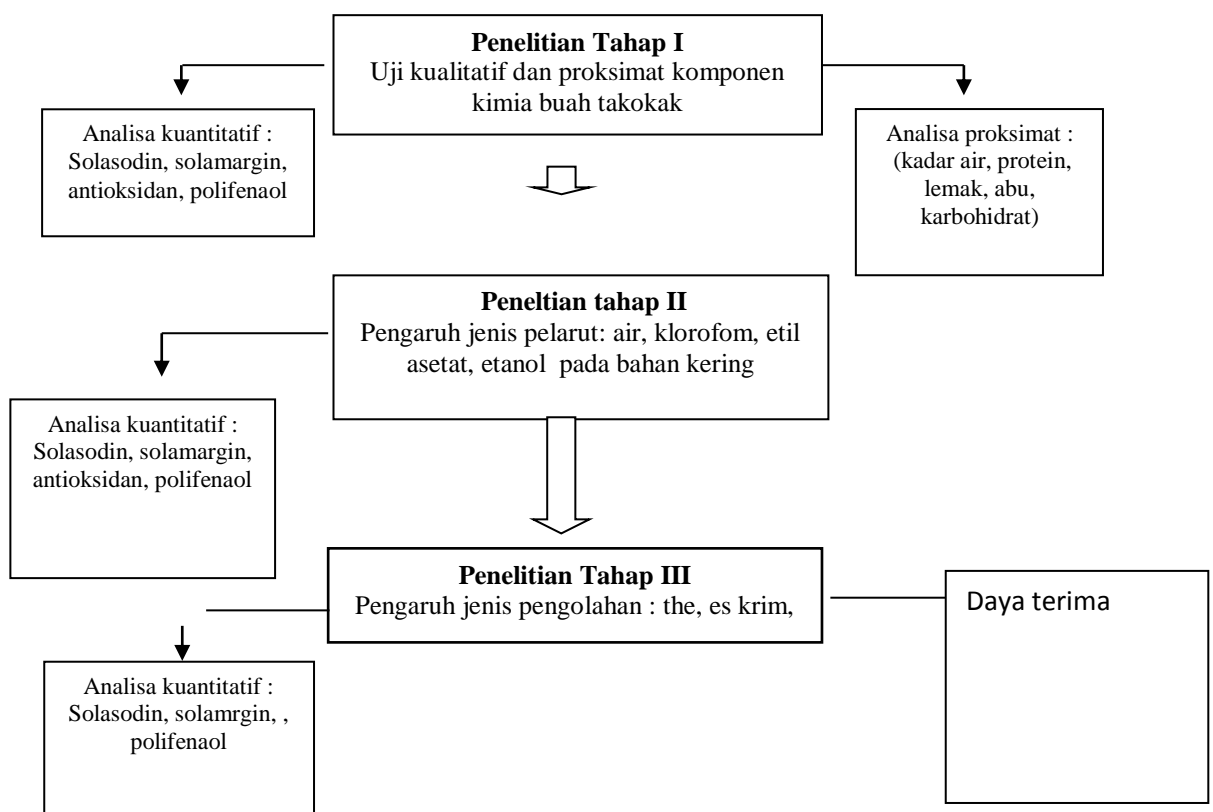
Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui komponen kimia yang terkandung pada takokak segar secara kualitatif dan kandungan proksimat. Analisa kualitatif dilakukan dengan beberapa uji yaitu:alkaloid, tannin dan saponin, proantosianidin, flavonoid, steroid (Prajapati *et al.* 2001). Analisa proksimat meliputi: kadar air, protein, lemak, abu dan karbohidrat (AOAC 1999). Serta kandungan solasodin solamargin.

**Penelitian Tahap II:** Mengkaji pengaruh pelarut (etanol, air, clorofom, atil asetat) pada ekstraksi takokak ( *Solanum Torvum swt*) terhadap terhadap kandungan solasodin, solamargin, polifenol serta antioksidan

.Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh jenis pelarut yaitu pelarut air, klorofom, etanol, serta etil asetat terhadap kandungan solasodin, solamargin, polifenol serta antioksidan.

**Penelitian tahap III**, Mengkaji pengaruh pengolahan (the, es krim, formula kanker ) dari takokak ( *Solanum Torvum swt*) terhadap kandungan solasodin, solamargin, polifenol serta antioksidan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh berbagai jenis pengolahan takokak yaitu dalam bentuk the, es krim, formula kanker terhadap kandungan solasodin, solamargin, polifenol serta antioksidan.



Gambar 2. Bagan alir tahap penelitian.

### **Pembuatan Tepung Takokak**

Menimbang bahan takokak sebanyak 1-5 kg, mengeringkan dengan sinar matahari yang ditutupi kain atau diangin-anginkan dan selanjutnya dioven pada suhu 55°C selama 72 jam. Setelah kering takokak digiling dengan blender dan diayak dengan ukuran 50 mesh. Selanjutnya tepung takokak akan diekstrak dengan etanol (Wetwitayaklung dan Phaechamud 2011).

### **Metode Ekstraksi air, Etanol , kloroform, etil asetat Bahan kering.**

Menimbang 0,25 kg tepung takokak yang sudah halus dengan ukuran 50 mesh. Kemudian mengekstraksi (dimaserasi) dengan etanol 70% 7, kloroform, air, etil asetat) x bahan kering (0,25kg), dengan pengadukan setiap 2 jam dan didiamkan selama 1 malam. Larutan kemudian disaring dengan kain saring , pelarut dihilangkan atau diuapkan dengan evaporator pada suhu 50°C. Selanjutnya ekstrak kental dikeringkan dengan oven pada suhu 50° C, hasilnya ditimbang dan dianalisa kandungan phenol dan karoten (Amador 2007; Suhirman *et al.* 2006; Alakilli, 2010).

### **Analisa yang aka dilakukan**

#### **Pengolahan dan Analisis**

Data uji kualitatif, data analisa proksimat komponen kimia takokak, data aktivitas antioksidan, data daya hambat sel kanker akan dianalisis secara diskriptif; data komponen ekstrak takokak dan data nodul dianalisa dengan anova; data p53, proliferasi dan adata histopatologi dianalisis dengan Spearman menggunakan spss.

#### ***Ethical Clearance***

Persetujuan *Ethical Clearance* diperoleh dari Komisi Etik di Polkesma.

## HASIL YG SUDAH DICAPAI

### 1. ANALISA LCMS

Pokak Air Mendidih Fullscreen_Pos (Best Match)						
Checked	Name	Formula	Molecular Weight	RT [min]	Area (Max.)	mzClou Match
TRUE	Choline	C5 H13 N O	103.1001	1.158	45,126,569.29	
TRUE	2,2,6,6-Tetramethyl-1-piperidinol (TEMPO)	C9 H19 N O	157.1469	13.033	18,954,052.95	
TRUE	Trigonelline	C7 H7 N O2	137.0479	0.969	13,694,513.62	
TRUE	L-Norleucine	C6 H13 N O2	131.0949	1.523	12,534,642.29	
TRUE	Acetophenone	C8 H8 O	120.0579	1.551	11,260,927.04	
TRUE	Betaine	C5 H11 N O2	117.0793	0.965	9,170,242.99	
TRUE	L-Phenylalanine	C9 H11 N O2	165.0793	1.93	8,940,224.85	
TRUE	Trigonelline	C7 H7 N O2	137.0479	1.231	7,520,921.18	
TRUE	Hypoxanthine	C5 H4 N4 O	136.0387	1.398	6,960,462.82	
TRUE	Dibutyl phthalate	C16 H22 O4	278.1522	18.592	6,085,409.27	
TRUE	Triethanolamine	C6 H15 N O3	149.1055	26.408	5,292,370.66	
TRUE	L-(+)-Arginine	C6 H14 N4 O2	174.1121	1.176	5,085,520.97	
TRUE	Primobolan	C27 H42 O3	414.3141	16.715	4,725,465.82	
TRUE	Guanine	C5 H5 N5 O	151.0497	1.395	3,749,158.82	
TRUE	Pipecolic acid	C6 H11 N O2	129.0793	1.178	3,611,761.06	
TRUE	trans-3-Indoleacrylic acid	C11 H9 N O2	187.0638	3.657	3,611,286.62	
TRUE	2-Hydroxyphenylalanine	C9 H11 N O3	181.0743	1.442	3,033,847.35	
TRUE	Pipecolic acid	C6 H11 N O2	129.0793	0.971	2,377,066.35	
TRUE	2-[(3S)-1-(Cyclohexylmethyl)-3-pyrrolidinyl]-1H-benzimidazole-5-carbonitrile	C19 H24 N4	308.1968	19.553	2,304,768.53	
TRUE	D-(+)-Maltose	C12 H22 O11	382.1092	0.937	2,210,236.49	
TRUE	N,N-Diisopropylethylamine (DIPEA)	C8 H19 N	129.152	4.653	2,124,815.39	
TRUE	Isocytosine	C4 H5 N3 O	111.0437	1.393	2,080,828.61	
TRUE	4-tert-Butylcyclohexyl acetate	C12 H22 O2	198.1623	19.534	1,992,418.09	
TRUE	Proline	C5 H9 N O2	115.0637	0.97	1,896,896.35	
TRUE	7-Methylxanthine	C6 H6 N4 O2	166.0484	7.514	1,873,629.64	
TRUE	L-Glutamic acid	C5 H9 N O4	147.0534	0.95	1,789,034.08	
TRUE	Matairesinol	C20 H22 O6	340.1318	9.274	1,762,193.67	
TRUE	Uracil	C4 H4 N2 O2	112.0277	1.39	1,757,757.50	
TRUE	tert-Butyl N-[1-	C11 H22 N2	230.1634	3.242	1,666,635.69	

	(aminocarbonyl)-3-methylbutyl]carbamate	O3				
TRUE	D-(+)-Camphor	C10 H16 O	152.1204	14.753	1,498,833.91	
TRUE	DL-Lysine	C6 H14 N2 O2	146.1058	1.139	1,471,756.79	
TRUE	Valine	C5 H11 N O2	117.0793	1.391	1,468,949.35	
TRUE	Caprolactam	C6 H11 N O	113.0845	3.852	1,230,366.90	
TRUE	2-Al	C9 H11 N	133.0894	2.444	1,206,886.67	
TRUE	Caffeic acid	C9 H8 O4	180.0426	5.589	1,196,811.70	
TRUE	Urocanic acid	C6 H6 N2 O2	138.0432	26.415	1,174,934.86	
TRUE	Citral	C10 H16 O	152.1204	5.277	1,162,141.93	
TRUE	L-Histidine	C6 H9 N3 O2	155.0698	1.165	1,036,460.48	
TRUE	Primobolan	C27 H42 O3	414.3141	16.547	983,500.34	
TRUE	n-Pentyl isopentyl phthalate	C18 H26 O4	323.2101	18.659	969,357.24	
TRUE	Proline	C5 H9 N O2	115.0637	1.202	909,357.61	
TRUE	THJ	C22 H22 N4 O	358.1746	2.342	876,510.82	
TRUE	L-Pyroglutamic acid	C5 H7 N O3	129.0429	1.401	870,637.24	
TRUE	Tetranor-12(S)-HETE	C16 H26 O3	248.1779	17.557	868,408.60	
TRUE	trans-4-Hydroxy-L-proline	C5 H9 N O3	131.0585	0.948	844,887.87	
TRUE	Pyridoxine	C8 H11 N O3	169.0742	1.396	814,330.68	
TRUE	Hydroxyprogesterone caproate	C27 H40 O4	428.2935	15.512	804,188.78	
TRUE	tert-Butyl N-[1-(aminocarbonyl)-3-methylbutyl]carbamate	C11 H22 N2 O3	230.1634	2.676	783,859.29	
TRUE	Scopoletin	C10 H8 O4	192.0427	7.263	770,911.96	
TRUE	2-Hydroxycinnamic acid	C9 H8 O3	146.037	6.947	757,278.04	
TRUE	4-(3,4-Dihydroxyphenyl)-6,7-dihydroxy-2-naphthoic acid	C17 H12 O6	312.0638	8.15	750,340.41	
TRUE	Primobolan	C27 H42 O3	414.3142	15.971	704,667.49	
TRUE	3,5-di-tert-Butyl-4-hydroxybenzaldehyde	C15 H22 O2	234.1623	17.52	660,741.57	
TRUE	Glycyl-L-leucine	C8 H16 N2 O3	188.1165	1.65	654,937.89	
TRUE	Bis(2-ethylhexyl) phthalate	C24 H38 O4	390.2778	23.507	653,531.58	
TRUE	Cytidine	C9 H13 N3 O5	243.0859	1.394	631,718.97	
TRUE	Nicotinic acid	C6 H5 N O2	123.0324	1.396	628,453.81	
TRUE	Glycyl-L-leucine	C8 H16 N2 O3	188.1165	2.623	604,606.22	
TRUE	Alanyltyrosine	C12 H16 N2 O4	252.1114	1.733	602,153.54	
TRUE	Caprolactam	C6 H11 N O	113.0844	1.368	571,481.52	
TRUE	Caffeic acid	C9 H8 O4	180.0426	8.313	560,070.28	
TRUE	4-Hydroxycoumarin	C9 H6 O3	162.0321	15.425	537,623.69	
TRUE	1-Aminocyclohexanecarboxylic acid	C7 H13 N O2	286.1897	1.39	533,495.36	
TRUE	4-Methoxycinnamic acid	C10 H10 O3	178.0633	21.1	521,699.55	
TRUE	4-	C15 H15 N O	225.1158	14.134	498,805.01	



	(Dimethylamino)benzophenone					
TRUE	D-(-)-Quinic acid	C7 H12 O6	192.0638	1.27	496,083.26	
TRUE	5-Methylcytosine	C5 H7 N3 O	125.0592	1.405	492,008.56	
TRUE	L-(+)-Arginine	C6 H14 N4 O2	174.1121	0.89	473,906.66	
TRUE	Matairesinol	C20 H22 O6	358.1423	7.377	449,914.50	
TRUE	Caffeic acid	C9 H8 O4	180.0426	8.952	449,078.11	
TRUE	3-Morpholino-4-tetrahydro-1H-pyrrol-1-ylcyclobut-3-ene-1,2-dione	C12 H16 N2 O3	236.1165	3.808	448,965.01	
TRUE	1-Tetradecylamine	C14 H31 N	213.246	16.138	439,627.60	
TRUE	Matairesinol	C20 H22 O6	340.1318	7.536	432,499.14	
TRUE	DEET	C12 H17 N O	191.1313	12.324	431,758.06	
TRUE	D-Serine	C3 H7 N O3	105.043	0.941	428,763.21	
TRUE	3-Aminophenol	C6 H7 N O	109.0532	1.396	396,290.50	
TRUE	Pyridoxal	C8 H9 N O3	167.0561	1.042	394,221.33	
TRUE	L-Aspartic acid	C4 H7 N O4	133.0378	0.939	391,879.78	
TRUE	4-Hydroxybenzaldehyde	C7 H6 O2	122.0372	1.442	375,909.50	
TRUE	Hydroxyprogesterone caproate	C27 H40 O4	428.2935	11.925	341,928.73	
TRUE	Pyrogallol	C6 H6 O3	126.0321	1.749	334,093.18	
TRUE	1-(Phenylthio)-3-{4-[4-(trifluoromethyl)pyrimidin-2-yl]piperazino}propan-2-ol	C18 H21 F3 N4 O S	398.1346	7.4	323,307.21	
TRUE	Muramic acid	C9 H17 N O7	251.1008	0.944	317,227.17	
TRUE	Thymine	C5 H6 N2 O2	126.0433	1.739	315,792.46	
TRUE	Valylproline	C10 H18 N2 O3	214.1322	1.677	291,951.80	
TRUE	$\beta$ -Cortolone	C21 H34 O5	348.2306	11.569	278,010.89	
TRUE	Hydroxyprogesterone caproate	C27 H40 O4	428.2935	14.208	270,501.71	
TRUE	4-(3,4-Dihydroxyphenyl)-6,7-dihydroxy-2-naphthoic acid	C17 H12 O6	312.0638	7.044	267,425.47	
TRUE	N-Acetylneuraminic acid	C11 H19 N O9	309.1063	0.942	264,883.02	
TRUE	Primobolan	C27 H42 O3	414.3142	13.454	253,817.21	
TRUE	Valine	C5 H11 N O2	117.0794	26.401	246,147.72	
TRUE	Shogaol	C17 H24 O3	276.1729	14.009	234,689.64	
TRUE	Asparagine	C4 H8 N2 O3	132.0538	0.941	218,217.20	
TRUE	Indole-3-acetyl-L-aspartic acid	C14 H14 N2 O5	290.0905	7.383	207,996.39	
TRUE	DL-Stachydrine	C7 H13 N O2	143.0949	0.976	207,406.10	
TRUE	Tributyl phosphate	C12 H27 O4 P	266.165	17.197	198,542.28	
TRUE	Cyclohexyl phenyl ketone	C13 H16 O	188.1205	5.817	193,462.84	
TRUE	Primobolan	C27 H42 O3	414.3141	9.396	188,130.05	
TRUE	Esculetin	C9 H6 O4	178.027	8.313	183,252.65	
TRUE	Coumarin	C9 H6 O2	146.037	1.443	181,329.73	
TRUE	Triethyl phosphate	C6 H15 O4 P	182.071	8.57	175,482.14	

TRUE	2-(4-Methyl-3-cyclohexen-1-yl)-2-propanyl 6-O-(6-deoxy- $\alpha$ -L-mannopyranosyl)- $\beta$ -D-glucopyranoside	C22 H38 O10	484.2295	10.431	175,336.78
TRUE	N-(((2R,4S,5S)-5-Ethynyl-1-azabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)methyl)-2-furamide	C15 H18 N2 O2	258.1372	8.219	161,686.08

Pokak Etanol Fullscreen_Pos (Best Match)						
Checked	Name	Formula	Molecular Weight	RT [min]	Area (Max.)	mzCloud Best Match
TRUE	Choline	C5 H13 N O	103.1001	1.051	51,938,551.65	87.7
TRUE	Choline	C5 H13 N O	103.1001	1.244	34,639,910.68	87.7
TRUE	Trigonelline	C7 H7 N O2	137.0479	1.028	13,676,821.74	88.6
TRUE	7-Hydroxycoumarine	C9 H6 O3	162.0321	5.247	7,361,011.47	66.1
TRUE	Triethanolamine	C6 H15 N O3	149.1055	26.402	5,550,720.46	75.4
TRUE	Chlorogenic acid	C16 H18 O9	354.0959	5.249	5,361,154.60	89
TRUE	Trigonelline	C7 H7 N O2	137.0479	1.324	4,378,513.58	87.6
TRUE	Isoleucine	C6 H13 N O2	131.095	1.065	4,342,646.39	71.1
TRUE	2,2,6,6-Tetramethyl-1-piperidinol (TEMPO)	C9 H19 N O	157.1471	12.964	3,845,035.85	72
TRUE	Pipecolic acid	C6 H11 N O2	129.0793	1.029	3,761,144.05	79.4
TRUE	7-Hydroxycoumarine	C9 H6 O3	162.0321	0.975	3,331,348.29	68.4
TRUE	Dibutyl phthalate	C16 H22 O4	278.1525	18.538	2,998,262.04	89.4
TRUE	Proline	C5 H9 N O2	133.0743	1.038	2,916,143.23	80.2
TRUE	Chlorogenic acid	C16 H18 O9	354.0959	0.972	2,667,518.80	85.8
TRUE	Adenosine	C10 H13 N5 O4	267.0969	1.003	2,164,391.70	87.8
TRUE	2,2,6,6-Tetramethyl-1-piperidinol (TEMPO)	C9 H19 N O	157.1471	0.988	2,124,060.21	67.4
TRUE	Pipecolic acid	C6 H11 N O2	129.0793	1.245	1,718,352.53	64.7
TRUE	Chlorogenic acid	C16 H18 O9	354.0959	0.881	1,618,810.53	85.8
TRUE	L-Phenylalanine	C9 H11 N O2	165.0794	1.066	1,558,231.38	74.7
TRUE	2-[(3S)-1-(Cyclohexylmethyl)-3-pyrrolidinyl]-1H-benzimidazole-5-carbonitrile	C19 H24 N4	308.1971	19.486	1,389,400.91	60.6
TRUE	Urocanic acid	C6 H6 N2 O2	138.0432	26.418	1,233,176.28	89.1
TRUE	Chlorogenic acid	C16 H18 O9	376.0777	1.049	1,182,978.28	84.2
TRUE	Stearamide	C18 H37 N O	283.2877	25.275	1,159,065.36	85.8
TRUE	1-Aminocyclohexanecarboxylic acid	C7 H13 N O2	143.0949	1.046	1,021,537.68	67.8
TRUE	Octyl decyl phthalate	C26 H42 O4	418.309	27.157	813,616.33	83.6

TRUE	Oleamide	C18 H35 N O	281.2723	22.386	747,150.43	93
TRUE	7-Hydroxycoumarine	C9 H6 O3	162.0321	1.374	711,688.40	62.2
TRUE	n-Pentyl isopentyl phthalate	C18 H26 O4	323.2104	18.52	700,119.79	68.5
TRUE	N-Butylbenzenesulfonamide	C10 H15 N O2 S	213.0827	27.153	692,886.69	81.9
TRUE	Adenine	C5 H5 N5	135.0548	1.037	679,771.17	53.7
TRUE	D-(+)-Maltose	C12 H22 O11	364.0989	1.035	678,133.31	81.4
TRUE	2'-Deoxyadenosine	C10 H13 N5 O3	251.1012	1.011	582,815.36	63.3
TRUE	Oleoyl ethanolamide	C20 H39 N O2	307.288	22.653	459,183.99	83
TRUE	4-(Dimethylamino)benzophenone	C15 H15 N O	225.116	14.074	456,603.00	56.5
TRUE	Bis(2-ethylhexyl) phthalate	C24 H38 O4	390.2776	23.473	454,743.51	92.5
TRUE	Chlorogenic acid	C16 H18 O9	354.0959	1.37	392,960.17	85.4
TRUE	4-Methoxycinnamic acid	C10 H10 O3	178.0633	21.072	390,177.62	85
TRUE	N-Desmethylselegiline	C12 H15 N	173.1209	1	373,868.60	56.5
TRUE	2-Amino-1,3,4-octadecanetriol	C18 H39 N O3	317.2937	14.965	366,430.21	65.5
TRUE	1-Tetradecylamine	C14 H31 N	213.2462	16.105	365,637.14	77.4
TRUE	$\beta$ -Cortolone	C21 H34 O5	348.2308	10.256	342,121.03	77
TRUE	Dibenzylamine	C14 H15 N	197.1209	7.568	333,138.70	60.1
TRUE	$\delta$ -Valerolactam	C5 H9 N O	99.0689	1.012	323,813.23	80.9
TRUE	Chlorogenic acid	C16 H18 O9	376.0777	1.342	322,005.97	83.2
TRUE	N-Butylbenzenesulfonamide	C10 H15 N O2 S	213.0827	4.227	310,475.08	82.6
TRUE	Tetranor-12(S)-HETE	C16 H26 O3	248.1782	17.458	307,276.64	64.3
TRUE	N-Phenyl-2-naphthylamine	C16 H13 N	219.1054	17.844	304,344.60	83.4
TRUE	Piceatannol	C14 H12 O4	244.0717	13.629	299,977.20	62.9
TRUE	3,5-di-tert-Butyl-4-hydroxybenzaldehyde	C15 H22 O2	234.1626	17.444	298,877.92	87.9
TRUE	Valine	C5 H11 N O2	117.0794	26.392	289,369.35	79.9
TRUE	Pyrogallol	C6 H6 O3	126.0321	0.88	275,212.10	76.8
TRUE	Hydroxyprogesterone caproate	C27 H40 O4	428.2936	10.904	248,177.68	54
TRUE	Hexadecanamide	C16 H33 N O	255.2566	23.246	246,393.58	89.9
TRUE	Guanine	C5 H5 N5 O	151.0498	0.99	235,287.11	84
TRUE	Leucylproline	C11 H20 N2 O3	228.1478	1.039	204,251.97	62.1
TRUE	$\gamma$ -Linolenic acid ethyl ester	C20 H34 O2	312.2669	22.182	203,539.53	50.5
TRUE	Hydroxyprogesterone caproate	C27 H40 O4	428.2938	0.883	107,612.37	65.9

Checked	Name	Formula	Molecular Weight	RT [min]	Area (Max.)	mzCloud Best Match
TRUE	Betaine	C5 H11 N O2	117.0793	0.999	126,949,215.46	85.1
TRUE	Choline	C5 H13 N O	103.1001	1.242	99,200,438.14	87.4
TRUE	Trigonelline	C7 H7 N O2	137.0479	1.009	78,876,836.32	91
TRUE	L-Norleucine	C6 H13 N O2	131.0948	0.988	66,233,927.86	81.9
TRUE	Crotonic acid	C4 H6 O2	86.03726	1.03	43,080,081.93	51.2
TRUE	(+/-)12(13)-DiHOME	C18 H34 O4	296.2355	18.994	35,134,293.15	89.4
TRUE	Proline	C5 H9 N O2	115.0637	0.983	32,509,644.75	84.8
TRUE	L-Norleucine	C6 H13 N O2	131.0948	1.569	30,763,792.44	84.3
TRUE	Betaine	C5 H11 N O2	117.0793	1.243	28,857,846.70	85.1
TRUE	Trigonelline	C7 H7 N O2	137.0479	1.237	26,209,228.69	90.5
TRUE	9-Oxo-ODE	C18 H30 O3	294.2198	18.14	21,819,047.47	91.7
TRUE	$\alpha$ -Eleostearic acid	C18 H30 O2	278.225	17.518	19,285,513.94	90.5
TRUE	$\gamma$ -Linolenic acid ethyl ester	C20 H34 O2	312.2667	21.674	19,197,384.64	55.2
TRUE	L-Phenylalanine	C9 H11 N O2	165.0793	1.946	18,578,746.08	76.3
TRUE	L-Phenylalanine	C9 H11 N O2	148.0527	0.989	17,797,556.61	81.6
TRUE	Pinolenic acid	C18 H30 O2	278.225	18.973	17,172,737.52	88.7
TRUE	2-Amino-1,3,4-octadecanetriol	C18 H39 N O3	317.2934	17.4	14,745,458.17	74.9
TRUE	Reserpine	C33 H40 N2 O9	608.2642	21.62	12,996,876.22	57.1
TRUE	Isoleucine	C6 H13 N O2	131.0948	1.353	12,468,973.76	81.2
TRUE	Proline	C5 H9 N O2	115.0637	1.238	10,089,401.84	80.7
TRUE	Acetophenone	C8 H8 O	120.0578	1.6	9,550,713.71	76.8
TRUE	9-Oxo-ODE	C18 H30 O3	294.2198	17.807	7,722,974.57	91
TRUE	L-Phenylalanine	C9 H11 N O2	165.0793	1.669	7,447,262.01	76.8
TRUE	Isoleucine	C6 H13 N O2	131.0948	1.173	6,858,529.09	80.1
TRUE	Acetophenone	C8 H8 O	120.0578	1.306	6,809,507.24	76

TRUE	Primobolan	C27 H42 O3	414.3141	16.521	6,718,346.63	62.5
TRUE	Triethanolamine	C6 H15 N O3	149.1054	26.41	5,624,023.79	83.7
TRUE	7-Hydroxycoumarine	C9 H6 O3	162.032	5.239	5,342,418.12	66.6
TRUE	Dibutyl phthalate	C16 H22 O4	278.1522	18.507	5,134,283.00	56.9
TRUE	2-Hydroxyphenylalanine	C9 H11 N O3	181.0742	0.989	4,716,068.06	84.6
TRUE	Stearamide	C18 H37 N O	283.2876	25.227	4,355,995.85	86.8
TRUE	9-Oxo-ODE	C18 H30 O3	294.2198	17.414	4,180,600.89	91
TRUE	2,2,6,6-Tetramethyl-1-piperidinol (TEMPO)	C9 H19 N O	157.147	13.011	3,967,628.94	70.8
TRUE	Chlorogenic acid	C16 H18 O9	354.0959	5.233	3,941,287.35	89.1
TRUE	Primobolan	C27 H42 O3	414.3142	20.8	3,935,923.44	58.4
TRUE	Asparagine	C4 H8 N2 O3	132.0537	1.257	3,906,627.70	70.6
TRUE	2-Aminoadipic acid	C6 H11 N O4	161.0691	0.991	3,729,242.21	67
TRUE	Primobolan	C27 H42 O3	414.3142	17.486	3,533,021.19	62.2
TRUE	L-(+)-Arginine	C6 H14 N4 O2	174.112	1.19	3,316,304.71	73.2
TRUE	Cafestol	C20 H28 O3	316.2018	18.071	3,283,666.98	68.8
TRUE	Reserpine	C33 H40 N2 O9	608.2642	21.183	3,131,455.56	57.3
TRUE	Oleamide	C18 H35 N O	281.2722	22.355	2,923,771.37	93.8
TRUE	trans-3-Indoleacrylic acid	C11 H9 N O2	187.0636	3.746	2,703,827.53	89.5
TRUE	2-Hydroxyphenylalanine	C9 H11 N O3	181.0742	1.533	2,425,093.63	87
TRUE	N-Acetylorithine	C7 H14 N2 O3	174.1007	0.984	2,341,964.86	61
TRUE	Muramic acid	C9 H17 N O7	251.101	0.98	2,251,358.50	63.5
TRUE	Histamine	C5 H9 N3	111.08	1.185	2,185,639.54	68.8
TRUE	Muscone	C16 H30 O	238.2299	21.69	2,135,766.83	68.8
TRUE	3-Methyl-5-(5,5,8a-trimethyl-2-methylene-7-oxodecahydro-1-	C22 H36 O3	348.2669	19.208	2,065,380.33	81.7

	naphthalenyl)pentyl acetate					
TRUE	Palmitoleic acid	C16 H30 O2	254.225	18.56	2,064,929.38	86.3
TRUE	Leucylproline	C11 H20 N2 O3	228.1478	1.006	2,004,595.21	76.6
TRUE	DL-Tryptophan	C11 H12 N2 O2	204.0902	3.723	1,977,233.39	88
TRUE	1-Linoleoyl glycerol	C21 H38 O4	354.2775	20.441	1,926,118.91	81.7
TRUE	N-Desmethylselegiline	C12 H15 N	173.1209	14.159	1,774,072.48	50.2
TRUE	2-Hydroxyphenylalanine	C9 H11 N O3	181.0742	1.348	1,769,674.31	87.8
TRUE	DL-Tryptophan	C11 H12 N2 O2	204.0902	1.004	1,753,244.15	67.5
TRUE	Erucamide	C22 H43 N O	337.3347	21.367	1,751,315.89	92.1
TRUE	2-Amino-1,3,4-octadecanetriol	C18 H39 N O3	317.2935	15.001	1,680,300.50	66
TRUE	Primobolan	C27 H42 O3	414.3141	16.243	1,453,996.12	62.5
TRUE	Oleoyl ethanolamide	C20 H39 N O2	307.2879	22.656	1,433,029.88	83.8
TRUE	2-[(3S)-1-(Cyclohexylmethyl)-3-pyrrolidinyl]-1H-benzimidazole-5-carbonitrile	C19 H24 N4	308.1969	19.491	1,402,485.65	66.1
TRUE	Monoolein	C21 H40 O4	356.2931	21.689	1,355,213.32	74.8
TRUE	L-Pyroglutamic acid	C5 H7 N O3	129.043	1.346	1,326,898.23	54.6
TRUE	Urocanic acid	C6 H6 N2 O2	138.0431	26.417	1,263,375.46	81.2
TRUE	Isocytosine	C4 H5 N3 O	111.0437	0.98	1,258,364.24	69.8
TRUE	Hexadecanamide	C16 H33 N O	255.2566	22.81	1,193,504.73	88.5
TRUE	Scopoletin	C10 H8 O4	192.0426	1.004	1,161,831.45	78
TRUE	Scopoletin	C10 H8 O4	192.0426	7.242	1,134,456.30	85.5
TRUE	(+/-)-12(13)-DiHOME	C18 H34 O4	296.2355	11.694	1,115,225.47	85.8
TRUE	DL-Lysine	C6 H14 N2 O2	146.1057	1.183	1,071,459.92	50.7
TRUE	7-Hydroxycoumarine	C9 H6 O3	162.032	0.871	1,043,510.17	59.3
TRUE	L-Pyroglutamic acid	C5 H7 N O3	129.043	1.507	997,258.22	57.3

TRUE	n-Pentyl isopentyl phthalate	C18 H26 O4	323.2101	18.495	978,461.06	63.4
TRUE	Thymine	C5 H6 N2 O2	126.0433	1.628	951,153.25	72.9
TRUE	L-Histidine	C6 H9 N3 O2	155.0697	1.191	921,974.17	79.3
TRUE	Nicotinic acid	C6 H5 N O2	123.0321	1.307	867,920.89	78.7
TRUE	Sedanolid	C12 H18 O2	194.1312	11.831	862,658.19	68.7
TRUE	Chlorogenic acid	C16 H18 O9	354.0957	0.873	781,603.56	79.5
TRUE	Glycerophospho-N-palmitoyl ethanolamine	C21 H44 N O7 P	453.2865	17.881	719,583.00	66.6
TRUE	Dibenzylamine	C14 H15 N	197.1209	7.626	673,975.55	64.1
TRUE	2-Aminooctanedioic acid	C8 H15 N O4	189.1005	1.576	664,340.13	55
TRUE	2-Aminooctadec-4-yne-1,3-diol	C18 H35 N O2	297.2672	17.35	659,568.63	82.5
TRUE	Pyrogallol	C6 H6 O3	126.0319	0.886	658,008.27	59.5
TRUE	6-Ketoprostaglandin F1 $\alpha$	C20 H34 O6	352.2232	11.824	650,676.59	60
TRUE	9S,13R-12-Oxophytodienoic acid	C18 H28 O3	292.2042	16.697	625,554.98	84.9
TRUE	7-Hydroxycoumarine	C9 H6 O3	162.032	5.029	610,042.62	65.7
TRUE	4-(Dimethylamino)benzophenone	C15 H15 N O	225.1158	14.097	602,581.22	56.9
TRUE	Bis(2-ethylhexyl) phthalate	C24 H38 O4	390.2779	23.5	598,749.49	91.3
TRUE	Hydroxyprogesterone caproate	C27 H40 O4	428.2932	10.983	593,863.86	73.9
TRUE	Octyl decyl phthalate	C26 H42 O4	418.3089	15.421	573,913.67	78
TRUE	(2E,4E,14E)-13-Hydroperoxy-N-(2-methylpropyl)icosa-2,4,14-trienamide	C24 H43 N O3	393.3246	21.357	570,225.10	50
TRUE	1-Linoleoyl glycerol	C21 H38 O4	354.2775	20.244	546,351.47	84.4
TRUE	L-Aspartic acid	C4 H7 N O4	133.0378	1.315	542,567.91	65.2
TRUE	Acetophenone	C8 H8 O	120.0579	21.398	486,405.76	79.6
TRUE	3,5-di-tert-Butyl-4-hydroxybenzaldehyde	C15 H22 O2	234.1623	17.467	476,137.37	83
TRUE	Citral	C10 H16	152.1205	5.236		75.7

		O			461,657.56	
TRUE	Tetranor-12(S)-HETE	C16 H26 O3	248.178	17.492	457,711.22	60.8
TRUE	2,3,4,9-Tetrahydro-1H- $\beta$ - carboline-3-carboxylic acid	C12 H12 N2 O2	216.0904	5.224	441,156.06	74.3
TRUE	Palmitoyl ethanolamide	C18 H37 N O2	299.2826	21.391	431,259.04	80.2
TRUE	Stearamide	C18 H37 N O	283.2876	25.593	424,587.89	82.8
TRUE	Octyl decyl phthalate	C26 H42 O4	418.3089	20.365	412,798.55	78.6
TRUE	Adenosine	C10 H13 N5 O4	267.0968	1.532	388,666.45	86.7
TRUE	Andrographolide	C20 H30 O5	332.1969	14.747	379,473.37	69.5
TRUE	1-Linoleoyl glycerol	C21 H38 O4	354.2774	17.821	371,124.16	78.8
TRUE	Prolinamide	C5 H10 N2 O	114.0796	0.996	369,427.05	56.3
TRUE	6-Ketoprostaglandin F1 $\alpha$	C20 H34 O6	352.2232	11.982	365,614.81	61.6
TRUE	Uracil	C4 H4 N2 O2	112.0277	1.341	336,208.33	69.1
TRUE	Uracil	C4 H4 N2 O2	112.0277	1.486	331,913.34	69.1
TRUE	1-Tetradecylamine	C14 H31 N	213.2461	16.143	324,861.99	79.3
TRUE	(2E)-3-(4-Hydroxyphenyl)-N-[2- (4-hydroxyphenyl)ethyl]acrylamide	C17 H17 N O3	283.1212	9.309	311,912.81	82.9
TRUE	2-Hydroxycinnamic acid	C9 H8 O3	146.0369	6.934	311,201.57	63.5
TRUE	2-Methyl-S-benzothiazole	C8 H7 N S2	181.0023	14.579	303,762.32	68.1
TRUE	Valine	C5 H11 N O2	117.0793	26.403	299,456.41	81.9
TRUE	Andrographolide	C20 H30 O5	350.2075	11.181	290,215.38	76.5
TRUE	4-Indolecarbaldehyde	C9 H7 N O	145.053	8.076	261,315.53	78.8
TRUE	Cyclohexyl phenyl ketone	C13 H16 O	188.1205	5.794	245,015.79	50.1
TRUE	Pyridoxine	C8 H11 N O3	169.0741	1.519	239,708.26	66.5
TRUE	Citral	C10 H16 O	152.1204	5.019	180,107.84	69.3



## 2. ANALISA TOTAL PHENOL (Galic Acid)

NOMOR	NAMA SAMPEL	KADAR TOTAL PHENOL
1	EKSTARK AIR	13,6 MG GA/G
2	EKSTRAK ETANOL	11,4 MG GA/G
3	EKSTRAK METANOL	12,5 MG GA/G

3. PENGARUH TAKOAK TERHADAP HB, MDA, SGOT, LED, AFP  
KADAR ALBUMIN

Perlakuan	Hasil Albumin (g/dL)		Selisih
	Pembedahan 1	Pembedahan 2	
P1 (DEN + 3 ml Tapak Dara +17 ml Air)	3.3	3.7	0.6
	2.6	3.0	
	2.0	2.9	
		3.1	
<b>Rata-rata</b>	<b>2.6</b>	<b>3.2</b>	
P2 (DEN + 6 ml Tapak Dara +14 ml Air)	2.5	3.5	0.4
	2.6	3.2	
	2.9	3.4	
		2.1	
<b>Rata-rata</b>	<b>2.7</b>	<b>3.1</b>	
P3 (DEN + 20 ml Air) Kontrol positif	2.0	3.1	0.5
	3.0	3.0	
	1.9	2.4	
<b>Rata-rata</b>	<b>2.3</b>	<b>2.8</b>	
P4 Kontrol Negatif	3.4	3.3	0.3
	2.8	3.7	
	3.2	3.3	
		3.5	
<b>Rata-rata</b>	<b>3.1</b>	<b>3.4</b>	

## KADAR SGOT

Perlakuan	Hasil SGOT Pembedahan 1	Hasil SGOT Pembedahan 2	Selisih
P1 (DEN + 3 ml Tapak Dara +17 ml Air)	152,9	57,9	<b>80,0</b>
	156,7	114	
	256,7	106,4	
	-	156,9	
<b>Rata-Rata</b>	<b>188,8</b>	<b>108,8</b>	
P2 (DEN + 6 ml Tapak Dara +14 ml Air)	160,9	112,1	<b>55,2</b>
	192,1	120,6	
	154	114	
	-	108,7	
<b>Rata-Rata</b>	<b>169,0</b>	<b>113,85</b>	
P3 (DEN + 20 ml Air) Kontrol positif	216,1	122,8	<b>91,2</b>
	167,4	134,2	
	278,6	131,6	
	-	mati	
<b>Rata-Rata</b>	<b>220,7</b>	<b>129,5</b>	
P4 Kontrol Negatif	114,1	116,5	<b>2,7</b>
	122,9	104,1	
	110	99,7	
	-	131,6	
<b>Rata-Rata</b>	<b>115,7</b>	<b>113,0</b>	

## KADAR LED

Perlakuan	Waktu Pembedahan (Minggu Ke-..)		Selisih
	Kadar Laju Endap Darah (Rata-Rata $\pm$ SD)		
	3	6	
P1	1,3 $\pm$ 0,6	1 $\pm$ 0	0,3
P2	1 $\pm$ 0	1 $\pm$ 0	0
P3	5,7 $\pm$ 5,5	3,75 $\pm$ 5,5	2
P4	1 $\pm$ 0	1 $\pm$ 0	0

## KADAR MDA

Perlakuan	Hasil MDA (ppm)		Selisih
	Pembedahan 1	Pembedahan 2	
P1 (DEN + 3 ml Tapak Dara +17 ml Air)	1.08	1.03	0.22
	2.08	1.31	
	1.39	0.91	
	-	1.92	
<b>Rata-rata</b>	<b>1.52</b>	<b>1.29</b>	
P2 (DEN + 6 ml Tapak Dara +14 ml Air)	0.76	2.45	0.47
	1.67	1.47	
	1.37	1.73	
	-	1.28	
<b>Rata-rata</b>	<b>1.27</b>	<b>1.73</b>	
P3 (DEN + 20 ml Air) Kontrol positif	1.05	1.12	0.32
	1.92	1.62	
	1.67	0.95	
<b>Rata-rata</b>	<b>1.55</b>	<b>1.23</b>	
P4 Kontrol Negatif	0.81	0.79	0.24
	0.63	0.95	
	1.41	2.03	
		0.99	
<b>Rata-rata</b>	<b>0.95</b>	<b>1.19</b>	

## KADAR HB

Perlakuan	Hasil HB		Selisih
	Pembedahan 1	Pembedahan 2	
P1 (DEN + 3 ml Tapak Dara +17 ml Air)	12	10.8	
	13	10.4	
	11.4	10	
		8.2	
<b>Rata-rata</b>	<b>12.13</b>	<b>9.85</b>	2.3
P2 (DEN + 6 ml Tapak Dara +14 ml Air)	12.4	15.5	
	14	8.1	
	11.6	11	
		9.5	
<b>Rata-rata</b>	<b>12.67</b>	<b>11.03</b>	1.64
P3 (DEN + 20 ml Air) Kontrol positif	12	9.8	
	14.2	13.5	
	11.6	9.4	
<b>Rata-rata</b>	<b>12.6</b>	<b>10.9</b>	1.7
P4 Kontrol Negatif	12.2	10.9	
	11.8	15.4	
	12	14.3	
		10	
<b>Rata-rata</b>	<b>12.0</b>	<b>12.7</b>	0.7

## DAFTAR PUSTAKA

Abdullah 2011. Potensi Bakau Rhizophora Apiculata Sebagai Inhibitor Tirosinase Dan Antioksidan {Tesis}. Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor.

- Rana Abu-Dahab dan Fatma Afifi 2007. Antiproliferative activity of selected medicinal plants of Jordan against a breast adenocarcinoma cell line (MCF7). *Scientia Pharmaceutica*. 75: 121-136.
- Alakilli S.Y.M. 2010. Gene expression and histopathology alterations during rat mammary carcinogenesis induced by 7,12-dimethylbenz[a]anthracene and the protective role of Neem (*Azadirachta indica*) leaf extract. *Journal of American Science*.
- Anderson *et al.* 1999. Effect of 13 week magnetic field exposures on DMBA initiated mammary gland carcinomas in female Sprague-dawley rats. *Carcinogenesis*.20:1615-1620.
- Angelopoulou K, Stratis M, dan P. Diamandis E. 1997. Humoral immune response against p53 protein in patients with colorectal carcinoma. *Int. J. Cancer*:70:46–51.
- Amador *et al.* 2007. Alkaloids in solanum torvum sw (*solanaceae*) (With 2 Tables & 1 Figure) artículos originals.
- Arianto A.T. 2009. Pengaruh pemberian ketamin intravena terhadap indeks apoptosis limfosit lien mencit BALB/C yang erpapar lipopolisakarida intraperitoneal {Tesis}. Program Pascasarjana Magister Ilmu Biomedik dan Program Pendidikan Dokter Spesials I Anestesiologi Universitas Diponegoro Semarang.
- Badami S, Prakash O, Dongre S.H, Suresh. 2005. In vitro antioxidant properties of Solanum pseudocapsicum leaf extracts. *Indian J Pharmacol*.37:251-52.
- Bray F, McCarron P, Parkin DM, 2004. Review the changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. *Breast Cancer Research*. 6:229-239.
- Chia-Chi C, Ming H, Hwei M.W, Jiing C.C. 2002. Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *Journal of Food and Drug Analysis*. 10: 178-182
- Cham, Bill E. 2007. Solasodine rhamnosyl glycosides specifically bind cancer cell receptor and induce apoptosis and necrosis. Treatment for Skin Cancer and Hope for Internal Cancers. *Journal of Biological Sciences* 2 :503-514.
- Departemen Kesehatan 2007. *Riset kesehatan Dasar* .
- Dunlop R.H dan Malbert C.H. 2004. *Verterinary pathophysiology*. First Ed, Blackwell.
- Gandhiappan J dan Rengasamy R. 2012. Comparative study on antioxidant activity of different species of Solanaceae family. *Advances in Applied*

Science Research, 3 (3):1538-1544

- Gao, Ji, Zou 2008. Induction of apoptosis in HepG2 cells by solanine and Bcl-2 protein. *Abstrac.J Ethnopharmacol* 115:194-202.
- Gyingiri A. D. et al. 2011. Phytochemical Evaluation of some Anti-malarial Medicinal Plants used in the Dangbe West District of Ghana. Report and Opinion. 3(4)
- Hamid I.S, Sugiyanto, Meiyanto E, 2009. Ekspresi p53 pada kelenjar mammae tikus galus Sprague dawley setelah inisiasi dimethylbenz(a)antrasen (DMBA) dan Pemberian kemopreventif *Gynura procumbens*. *Media Kedokteran Hewan*.
- Henry J.B. 2001. *Clinical diagnosis and management by laboratory methods*. Toronto, W.B. Saunders Company.
- Heron M, 2012. Deaths: Leading Causes for 2008. *National Vital Statistics Reports*. Volume 60, Number 6 June 6, 2012
- Jamil D.O. 2010. Pelacakan aktivitas antikanker terhadap tiga senyawa santon terpenilasi dari spesies *garcinia* {Skripsi}. Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam ITS Surabaya 2010
- Jin WR, Chui L, Won CJ, 2000. Detecting p53 Genei.15:73-7 mutation of breast cancer and defining differences between silver staining PCR-SSCP and immunohistochemical staining. *J Korean Med Sc*
- Jun M, Yamashita N, Morino T, Tanaka M, Kobayashi T, Honda H. 2008. Hyperthermic treatment of DMBA-induced rat mammary cancer using magnetic nanoparticles. *BioMagnetic Research and Technology*. 6:2
- Kamble S, Mohan M, Kasture S, 2005. Protective Effect of *Solanum Torvum* on Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity in Rats. *Pharmacologyonline* 2: 1192-1204
- Kastan M.B. 1997. Molecular biology of cancer. The cell cycle. *Cancer Principles & practice of oncology*, fifth Edition. Philadelphia.
- Karikas G.A. 2011. Chemoprevention molecular and biochemical mechanisms involved in cancer control and management . *Health Science Journal*. Vol 5, Issue 2.
- Koffuor G.A, Amoateng P, and Andey T.A. 2011 Immunomodulatory and erythropoietic effects of aqueous extract of the fruits of *Solanum torvum* Swartz (Solanaceae) *Pharmacognosy Res*. 3:130–134.
- Lewis R. 2010. *Human genetics concepts and applications*. Ninth edition. McGraw Hill International Edition.

- Meiyanto E, Tasminatun S, Susilowati S, Murwanti R, Sugiyanto. 2007. Penghambatan karsinogenesis kanker payudara tikus terinduksi DMBA pada fase post inisiasi oleh ekstrak etanolik daun *Gynura procumbens* (Lour), Merr. *Majalah Farmasi Indonesia* 18:169 – 175.
- Maurya S dan Singh D. 2010. Quantitative Analysis of Total Phenolic Content in *Adhatoda vasica* Nees Extracts. *International Journal of PharmTech Research* 2:2403-2406.
- Mccance K.L, Huether S.E, Brashers V.L, Rote N.S. 2010. *Pathophysiology the biologic for basis for disease in adults and children*. Elsevier, Missouri.
- Ming, Yuan, Tzu, Li, Hsiang, Pin. 2010. Solanine inhibits human melanoma cell migration and invasion by reducing matrix metalloproteinase-2/9 activities. *Biological pharmaceutical bulletin* 33:1685-1691.
- Mirza I. 2012. Pengaruh penggunaan ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap fungsi kognitif tikus [Desertasi]. IPB Bogor.
- Mosmann T *et al.* 1983. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *Journal of Immunological Methods* 65: 55-63.
- Murwanti R, Meiyanto E, Nurrochmad A, Kristina S.R. 2004. Efek ekstrak etanol rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) terhadap pertumbuhan tumor paru fase post inisiasi pada mencit betina diinduksi Benzo[a]piren. *Majalah Farmasi Indonesia*.
- Mutiara U.S, Embun S. S, O.U. Sri N, S Asmah A, Ikawati M, dan Meiyanto E. Kajian molekuler senyawa aktif ekstrak etanolik hedyotis corymbosa pada protein ER $\alpha$  serta efek antiproliferasinya terhadap Sel kanker payudara tikus galur *Sprague Dawley* terinduksi 7,12-Dimetilbenz( $\alpha$ )antrasen.
- Nawab A, Yunus M, Mahdi A.A, Gupta S. 2011. Evaluation of anticancer properties of medicinal plants from the indian sub-continent. *Mol Cell Pharmacol* 3:21-29.
- Naziya 2006. Pengaruh pemberian ekstrak tapak dara (*catharanthus roseus*) dan temulawak (*curcuma xanthorrhiza*) terhadap gambaran histopatologi kelenjar payudara mencit C3h yang diinokulasi adenocarcinomamammae {Skripsi}. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.



- Nisa S, Bibi Y, Waheed A, Zia M, Sarwar S, Ahmed S, Chaudhary F. 2011. Evaluation of anticancer activity of *debregeasia salicifolia* extract against estrogen receptor.
- Notani P.N. 2001. Global variation in cancer incidence and mortality. *Current Science*, 81: 5-10.
- Palmieri C, Cheng GJ, Hedman MZ, Weihua Z, Noorden SV, Warner M, Gustafsson JA. 2002. Estrogen receptor beta in breast cancer. *Endocrine-Related Cancer* . 9 1–13.
- Pankaj P, P Tushar B, Z Rizwan P, L Vijay M. 2008. A Simple technique for rapid quantitative determination of solasodine from cultured hairy roots of *solanum surattense*. *Journal of Herbal Medicine and Toxicology* 2:7-10.
- Patel S, Gheewala N, Suthar A, Shah A, 2009. In-Vitro Cytotoxicity Activity Of *Solanum Nigrum* Extract Against Hela Cell Line And Vero Cell Line. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 1.
- Pelengaris S dan Khan M, 2006. *The molecular biology of cancer*/edited. Blackwell Publishing Ltd
- Prajapati M. 2011. Phytochemical analysis of aloe vera and study of mixing antibiotic with aloe vera and its antibacterial activity. *Asian Journal of Biochemical and Pharmaceutical Research* Issue 1: 2231-2560.
- Purwaningsih S. 2007. Kajian pemanfaatan keong matah merah (*Cerithidea obtuse*) dan uji aktivitas antiproliferasi pada sel lestari tumor secara in vitro dan in vivo [desertasi]. Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor.
- Ponce C *et al.* 2009. Nuclear factor kB pathway and interleukin-6 are affected in eutopic endometrium of women with endometriosis. *Society for Reproduction and Fertility*. ISSN 1470–1626 (paper) 1741–7899.
- Ranasasmita R. 2007. Aktivitas Antikanker Ekstrak Etanol Daun *Aglaia Elliptica* Blume Pada Tikus Betina Yang Diinduksi 7,12-Dimetilbenz( )Antrasena {Skripsi}. IPB. Bogor.
- Rastini E.K. 2005. Pengaruh pemberian ekstrak mengkudu (*Morinda citifolia* L) terhadap aktivasi NP-kB dan ekspresi protein (TNF- $\alpha$ , ICAM-1) pada kultur sel endotel (Huvecs) dipapar Ox-LDL [tesis]. Program Studi Biomedik Program Pascasarjana Universitas Brawijaya Malang.
- Román *et al.* 2007. Persistent activation of NF-kappaB related to IkappaB's degradation profiles during early chemical hepatocarcinogenesis. *Journal of Carcinogenesis*, 6:5.

- Ruddon R W. 2007. Cancer biology. Oxford University Press)
- Salimi 2011. Aktifitas ekstrak sorgum (*sorgum bicolor* L.) terhadap penghambatan proliferasi sel kanker [disertasi] Bogor. Program Paskasarjana, Institut Pertanian Bogor.
- Salles M.B. *et al.* 2011. Identification of the nuclear factor kappa-beta (NF-kB) in cortical of mice Wistar using Technovit 7200 VCR®. *Journal Biomaterials and Bioengineering in Dentistry*.
- Simbala H.2009. Analisis senyawa alkaloid beberapa jenis tumbuhan obat sebagai bahan aktif fitofarmaka. *Pacific Journal* 1:489-494
- Silva T.M.S., Nascimento R. J.B. , Batista M. M., Agra M. F., Camara C. A., Brine shrimp bioassay of some species of *solanum* from northeastern brazil. *Brazilian Journal of Pharmacognos*17:35-38.
- Starr F, Starr K, dan Loope L, 2003. *Solanum torvum* Turkey berry Solanaceae .United States Geological Survey--Biological Resources Division Haleakala Field Station, Maui, Hawai'i
- Suhirman S, Hernani, Syukur C. 2006. Uji toksisitas ekstrak lempuyang gajah (*zingiberzerumbet*) terhadap larva udang (*artemia salina* leach.). *Bul. Littro XVII* :30 – 38.
- Sumanthy V, Sasidharan S. 2011. In vivo toxicity study of cassia surattensis flower extract. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemica*.
- Teicher B.A. 2002. Tumor models in cancer research. Humana Press.
- Tiwari P, Kumar B, Kaur M, Kaur G, Kaur H. 2011. Phytochemical screening and extraction.A Review. *Internationale Pharmaceutica Scientia* Vol. 1
- Utami S.A. 2008. Efek Cyclophosphamid-transfer factor terhadap proliferasi sel (agnor) dan volume tumor adeno ca mammae mencit[Tesis]. Program Pascasarjana Magister Ilmu Biomedik Dan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bedah Universitas Diponegoro Semarang.
- Vauzour D, Mateos AR, Corona G, Concha MJO dan Spencer JPE. 2010. Polyphenols and Human Health: Prevention of Disease and Mechanisms of Action. *Nutrients Journal*. Review 2: 1106-1131.
- Veeru P, Kishor MP, and Meenakshi M. 2009. Screening of medicinal plant extracts for antioxidant activity. *Journal of Medicinal Plants Research* Vol. 3(8):608-612.

- Vincent D, Samuel H, Steven S 1997. *Cancer principles & practice of oncology*. 5<sup>th</sup> edition. Vol 2. Lippincott-Raven.
- V Arulmozhi, M Krishnaveni, S Mirunalini. 2011. Protective effect of Solanum nigrum fruit extract on the functional status of liver and kidney against ethanol induced toxicity. *J. Biochem Tech* .
- Wen *et al.* 2010. Estrogen receptor  $\alpha$  (ER $\alpha$ ) mediates 17 $\beta$ -estradiol (E2)-activated expression of HBO1. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research* 29:140 doi:10.1186/1756-9966-29-140.
- Wasito H. 2008. Meningkatkan peran perguruan tinggi melalui pengembangan obat tradisional. *Mimbar* 26:117-127.
- Wetwitayaklung P dan Phaechamud T 2011. Antioxidant activities and phenolic content of Solanum and Capsicum sp. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2:146
- WHO. 2008. Policy and Advocacy. (Cancer control : knowledge into action : WHO guide for effective programmes ; module 6.) 5. Guidelines. I. *World Health Organization. II. Series*.
- Wong S.K, Lim Y.Y, Chan E.W.C. 2010. Evaluation of antioxidant, anti-tyrosinase and antibacterial activities of selected hibiscus species. *Ethnobotanical leaflets*. 14:781-96.
- Yizhong C, Qiong L, Mei S, Corke H, 2004. Antioxidant activity and phenolic compounds of 112 traditional Chinese medicinal plants associated with anticancer. *Life Sciences* 74 :2157–2184
- Zarbl 2006. *Molecular carcinogenesis and the molecular biology of human cancer*. Published CRC Press Taylor & Francis Group.
- Agrawal DA, Bajpei SP, Patil AA, dan Bavaskar RS. 2010. *Solanum torvum* Sw.- A phytopharmacological review. *Der Pharmacia Lettre* 2(4): 403-407.
- Apriady RA. 2010. Identifikasi senyawa asam fenolat pada sayuran *indigenous* Indonesia [skripsi]. Bogor: Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor.
- Donaldson MS, 2004. Nutrition and cancer: A review of the evidence for an anti-cancer. *Diet. Nutrition Journal* 2004, 3: Nutrition Journal
- Kementerian Kesehatan RI. Riset kesehatan dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. 2013.
- Kurniasih D. 2010. Kajian kandungan senyawa karotenoid, antosianin, dan asam askorbat pada sayuran *indigenous* Jawa Barat [skripsi]. Bogor: Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor.

- Rahman N, 2014. Potensi Takokak (*Solanum torvum*) Sebagai Anti-proliferasi dan Anti-inflamasi Sel Kanker . (Disertasi) Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor.
- Rahmat H. 2009. Identifikasi senyawa flavonoid pada sayuran *indigenous* Jawa Barat. [skripsi]. Bogor: Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor.
- Ratnawati Julia, Riyanti Soraya, Fitriani Heny. 2013. UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAUN TAKOKAK (*Solanum torvum* Swartz) SECARA *IN VITRO* DENGAN METODE DPPH (1,1 difenil-2-pikrilhidrazil *Antioxidant activity of the takokak leaf (Solanum torvum Swartz) by DPPH (1,1 diphenyl-2-picrylhydrazyl) in vitro method.* Universitas Jenderal Achmad Yani.
- Sirait N. 2009. Terong cepoka (*Solanum torvum*) herba yang berkhasiat sebagai obat. *Warta Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri* 15(1):10-12.
- WHO. 2008. Policy and Advocacy.(Cancer control : knowledge into action : WHO guide for effective programmes ; module 6.)5.Guidelines. I.World Health Organization. II.Series.
- Yuanyuan LU, Jianguang L, Xuefeng H dan Lingyi K. 2009. Four steroidal glycosides from *Solanum torvum* and their cytotoxic activities. *Steroids* 74: 95–101.

**LAMPIRAN**