

**Uji Sitotoksik Fraksi *n*-Heksana, Etil Asetat, Etanol dari Ekstrak Etanolik Daun Ende (*Coccinia grandis* (L.) Voigt) pada Sel HeLa**  
**The Cytotoxic Test of *n*-Hexane, Ethyl Acetate, and Ethanol Fraction from Ethanolic Extract of Ende (*Coccinia Grandis* (L.) Voigt.) Leaf on HeLa Cell**

NURAINI HARMASTUTI\*, GUNAWAN PAMUDJI WIDODO, MARIA E.D.O. HUREK MAKING, MARIA YANGSYE LENGGU, FEOLISTIN MIENCE POBAS

*Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi*  
*Jln. Letjen Sutoyo-Mojosongo Surakarta-57127 Telp. 0271-852518*  
*\* Korespondensi: nuraini\_harmastuti@yahoo.co.id*

(Diterima 12 Agustus 2011, disetujui 9 November 2011)

---

**ABSTRAK**

Daun ende (*Coccinia grandis* (L.) Voigt) adalah salah satu tanaman obat yang banyak digunakan oleh masyarakat Nusa Tenggara Timur (NTT). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek sitotoksik fraksi *n*-heksana, etil asetat, etanol dari ekstrak etanolik daun ende (*Coccinia grandis* (L.) Voigt) terhadap sel HeLa dengan menentukan nilai IC<sub>50</sub>. Serbuk daun ende diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96 %, kemudian difraksinasi dengan *n*-heksana, etil asetat, dan etanol. Selanjutnya pengujian efek sitotoksik terhadap sel HeLa dengan metode MTT (*Microculture Tetrazolium Salt*). Respon serapan dikonversikan ke dalam rumus viabilitas sel. Harga IC<sub>50</sub> dihitung dengan persamaan regresi linear hubungan antara log konsentrasi sampel uji dengan persen viabilitas sel HeLa. Hasil penelitian menunjukkan hasil efek sitotoksik terhadap sel HeLa daun ende dengan nilai IC<sub>50</sub> ekstrak etanolik, fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat, fraksi etanol berturut-turut 415,719 ppm; 307,142 ppm; 50303,71 ppm; dan 50722,424 ppm.

**Kata kunci :** Daun ende, sel HeLa, sitotoksik.

---

**ABSTRACT**

Ende leaf (*Coccinia grandis* (L.) Voigt) is the one of plant that most popular in Nusa Tenggara Timur province. The study was aimed to know the cytotoxic effect of *n*-hexane, ethyl acetate, and ethanol fractions from ethanolic extract of *ende* leaf on hela cell and its IC<sub>50</sub> value. Dried *ende* was macerated with 96 % ethanol solvent, then it was fractionated by *n*-hexane, ethyl acetate, and ethanol solvent. Then it was tested the cytotoxic by MTT (*Microculture Tetrazolium Salt*) method on HeLa cell The absorbance response was converted into abbreviation of cell viability. IC<sub>50</sub> value was calculated with linear regression equation between logarithm of concentration samples versus percentage viability of HeLa cell. The result showed that the cytotoxic test of *ende* leaf against HeLa cell presented the IC<sub>50</sub> value of ethanolic extract and *n*-hexane, ethyl acetate, and ethanol fractions were 415.719 ppm; 307.142 ppm; 50303.71 ppm; dan 50722.424 ppm, respectively.

**Keywords :** *Coccinia grandis* (L.) Voigt, cytotoxic, HeLa cell line.

---

## PENDAHULUAN

Kanker adalah suatu penyakit di mana terjadi pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal, cepat, dan tidak terkendali (Dalimartha 2007). Kanker merupakan penyebab kematian kedua di dunia setelah penyakit jantung dan pembuluh darah (Tjay 2002). Menurut Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Onkologi Radiasi Indonesia, jenis kanker yang terbesar ialah kanker leher rahim (serviks), kanker payudara, dan kanker nasofaring (Anonim 2010). Di Indonesia diperkirakan dalam setiap harinya terdapat 41 kasus baru kanker serviks dan sekitar 20 orang setiap harinya meninggal dunia (Sukaca 2009).

Radioterapi dan kemoterapi merupakan metode pengobatan kanker yang banyak dilakukan saat ini, namun pengobatan dengan cara tersebut memerlukan biaya yang cukup tinggi. Terapi kanker dengan tanaman merupakan cara yang sangat murah bagi penduduk Indonesia yang kaya dengan tanaman obat (Aryanti 2005).

Salah satu tanaman yang banyak digunakan oleh masyarakat Nusa Tenggara Timur (NTT) adalah tanaman ende (*Coccinia grandis* (L.) Voigt), tergolong famili Cucurbitaceae. Menurut Yadav *et al.* (2010), aktivitas farmakologi *Coccinia grandis* (L.) Voigt antara lain antiinflamasi, antibakteri, antioksidan, antimutagenik antiulcer, antidiabetes, antiprotozoal, analgesik, hepatoprotektif, ekspektoran.

Umamaheswari *and* Chatterjee (2008) mengungkapkan adanya flavonoid, saponin, fenol, tanin dan

terpenoid dalam ekstrak kasar hidrometanol daun *Coccinia grandis* (L.) Voigt. Yadav *et al.* (2010) menyebutkan ekstrak air daun segar *Coccinia grandis* (L.) Voigt mengandung antrakuinon, alkaloid, karbohidrat, protein dan asam amino, tanin, saponin, flavonoid, fitosterol, triterpen.

Pengujian *brine shrimp lethality test* yang dilakukan terhadap ekstrak etanol 96 % dan ekstrak *n*-heksana daun ende menunjukkan bahwa daun tanaman ini mampu membunuh 100 % bioindikator (Tenda dkk 2007). Aktivitas yang positif ini dapat digunakan sebagai skrining awal terhadap adanya aktivitas antikanker dari daun ende. Suatu senyawa yang toksik terhadap *Artemia salina* Leach dapat dilakukan uji lanjutan berupa uji sitotoksik (Meyer *et al.* 1982).

*Coccinia grandis* menurunkan jumlah sel yang hidup secara signifikan dan meningkatkan kematian sel yang menunjukkan kemampuan antikanker yang dibandingkan dengan vinblastin (Nanasombat *and* Teckchuen 2009; Bhattacharya *et al.* 2011). Penelitian Bhattacharya *et al.* (2011) membuktikan ekstrak etanol daun *Coccinia grandis* (L.) Voigt signifikan dalam aktivitas antikanker *in vitro* dan *in vivo* terhadap sel Ehrlich Ascites Carcinoma (EAC) pada mencit albino Swiss. Penelitian Churiyah (2005) menyebutkan fraksi protein CYF3 dari buah muda *Coccinia grandis* (L.) Voigt dapat menghambat proliferasi sel HeLa dengan LC<sub>50</sub> 32 µg/ml.

Menurut Nakanishi (1974), tumbuhan dengan famili yang sama kemungkinan mempunyai aktivitas dengan struktur senyawa yang mirip.

Tanaman lain dalam satu famili dengan tanaman ende juga telah diteliti aktivitas antikanker, seperti pare (*Momordica charantia* L.) yang berpotensi menghambat pertumbuhan sel HeLa dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 51,56 µg/ml.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek sitotoksik fraksi *n*-heksana, etil asetat, etanol dari ekstrak etanolik daun ende (*Coccinia grandis* (L.) Voigt) pada sel HeLa dengan menentukan nilai IC<sub>50</sub>.

### METODE PENELITIAN

#### Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah : serbuk daun ende (*Coccinia grandis* (L.) Voigt), etanol (teknis), *n*-heksana (teknis), etil asetat (teknis), HeLa *cell line* (koleksi Lab. Parasitologi, UGM), RPMI 1640 powder (GIBCO), aqua bidestilata, NaHCO<sub>3</sub> (sodium bicarbonate), 10 % Foetal Bovine Serum (FBS), Hepes (C<sub>9</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S), *Phosphat Buffered Saline* (PBS), 0,5 % Fungison (Amphotericin B), 2 % antibiotik penisilin-streptomisin (GIBCO), 100 % *Dimethylsulfoxide* (DMSO) pa (Sigma), reagen *stopper* larutan 10 % *Sodium Dodecyl Sulphate* (SDS) dalam HCl 0,1 N.

#### Alat

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah : *disc mill* model FFD, kertas saring, timbangan (Shimadzu), corong pisah, oven, evaporator (Heidolph), Sterling-Bidwell, dan alat-alat gelas, tangki nitrogen cair, *waterbath*, *sentrifuge* Sigma 3k12 (Sorvall Legend RT), *autoclave* (HiclaveTM),

*incubator* CO<sub>2</sub> (Heraeus), *Laminar Air Flow Clean Bench* (Gelmansciences), *ELISA reader* (SLT 240 ATC), *hemocytometer* (Neubauer), tabung konikal steril (Nunclone), ampul, *tissue culture flask* (Nunclone), *microplate* 96 sumuran (Nunclone), filter polietilen sulfon steril 0,22 µm, neraca elektrik (Sartorius), mikropipet 2-20 µl, 50-250 µl, 200-1000 µl (Pipetman), mikroskop *inverted* (Axiovert-25), *magnetic stirrer*, pengocok Vortex Maxi Mix II (Sartorius) dan kamera digital.

#### Pembuatan Ekstrak dan Fraksi Daun Ende

Ekstraksi daun ende dilakukan dengan teknik maserasi sebanyak 300 gram serbuk dengan pelarut 500 ml etanol 96 % selama lima hari. Maserat yang diperoleh lalu dipekatkan dengan evaporator pada suhu 50°C.

Ekstrak etanolik pekat yang diperoleh difraksinasi dengan pelarut *n*-heksana, etil asetat, dan etanol menggunakan corong pisah. Fraksi yang ditil asetat yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan evaporator pada suhu 50°C.

#### Uji Sitotoksik MTT

Sel HeLa disuspensikan dengan kepadatan 1 x 10<sup>4</sup> sel/sumuran sebanyak 100 µl kemudian sel dimasukkan pada *microplate* 96 sumuran, diinkubasikan dalam inkubator CO<sub>2</sub> 5% pada suhu 37°C selama semalaman. Sumuran-sumuran yang berisi suspensi sel tersebut ditambahkan 100 µl larutan uji yaitu masing-masing ekstrak etanolik dan fraksi etil asetat daun Ende yang dilarutkan dalam pelarut DMSO, sehingga diperoleh kadar akhir sampel dengan

variasi konsentrasi 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,12; 1,6 µg/ml tiap sumuran. Sebagai kontrol pelarut digunakan sel dengan penambahan persen terbesar DMSO yang dilihat dari konsentrasi DMSO dalam seri konsentrasi sampel yang paling pekat. Sebagai kontrol media digunakan hanya larutan uji dan media penumbuh. Kemudian sel tersebut diinkubasikan pada inkubator CO<sub>2</sub> 5% pada suhu 37°C selama 24 jam. Akhir inkubasi medium masing-masing sumuran dibuang dengan cara plate dibalikkan 1800 di atas tempat buangan kemudian *plate* ditekan untuk meniriskan sisa cairan. Dicuci dengan PBS sampai tidak berwarna. Kemudian ditambahkan 15 µl MTT 0,3 % dalam PBS. *Microplate* diinkubasikan kembali selama 4 jam pada inkubator CO<sub>2</sub> 5% pada suhu 37°C. Sel hidup akan bereaksi dengan MTT membentuk formazan berwarna ungu dan untuk menghentikan reaksi antara sel dengan MTT serta melarutkan formazan maka ditambahkan 50 µl SDS 10 % dalam 0,1 N HCl. *Plate* kemudian dibungkus dengan kertas alumunium foil, diinkubasikan selama semalaman pada suhu kamar, dan serapan dibaca dengan menggunakan ELISA reader pada panjang gelombang 595 nm.

### Analisis Hasil

Dari hasil uji sitotoksitas yang berupa respon serapan dikonversikan ke dalam persen (%) viabilitas sel dengan rumus sebagai berikut :

$$\% \text{ viabilitas sel} = \frac{A_p - A_{km}}{A_{ks} - A_{km}} \times 100\% \dots\dots(1)$$

A<sub>p</sub> = Absorbansi perlakuan

A<sub>km</sub> = Absorbansi kontrol media

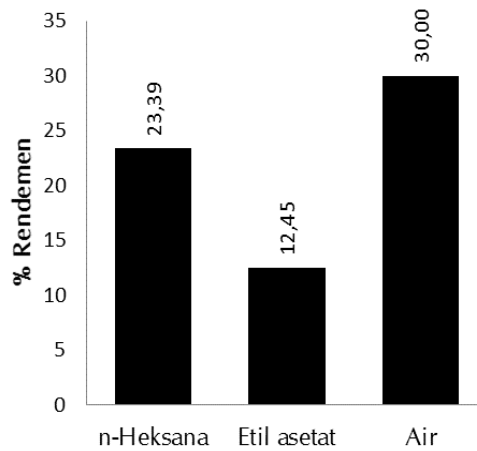
A<sub>ks</sub> = Absorbansi kontrol sel

Kemudian dilakukan perhitungan IC<sub>50</sub> berdasarkan persamaan regresi linear yang diperoleh dari grafik hubungan antara persen (%) viabilitas sel HeLa dengan log konsentrasi sampel uji.

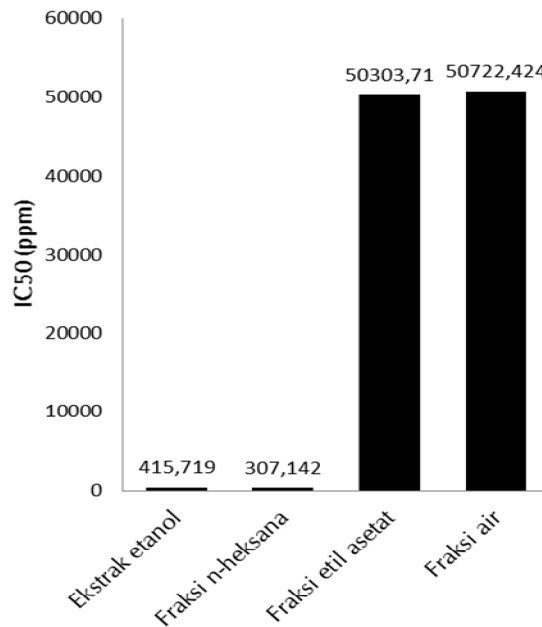
### HASIL DAN PEMBAHASAN

Penyarian dilakukan dengan metode maserasi untuk mengeliminasi kerusakan senyawa akibat pemanasan. Penyarian dengan pelarut etanol 96% untuk menarik semua jenis senyawa metabolit sekunder dalam daun ende. Ekstrak cair etanol diuapkan dengan alat *vaccum rotaevaporator* sehingga diperoleh ekstrak etanolik pekat. Hasil rendemen ekstrak daun ende sebesar 15,09 %.

Ekstrak etanolik pekat difraksinasi dengan pelarut tiga pelarut yang berbeda polaritasnya. Pelarut yang digunakan adalah *n*-heksana sebagai pelarut nonpolar, etil asetat sebagai pelarut semipolar, dan air sebagai pelarut polar. Fraksinasi ini bertujuan untuk memisahkan senyawa-senyawa dalam daun ende. Gambar 1 menunjukkan bahwa daun ende paling banyak mengandung senyawa polar dan paling sedikit adalah senyawa semipolar.



Gambar 1. Rendemen fraksi dari ekstrak etanolik daun ende.



Gambar 2. Nilai IC<sub>50</sub> aktivitas sitotoksik ekstrak etanolik, fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi etanol daun ende terhadap sel HeLa.

Uji sitotoksik dilakukan secara *in vitro* dengan metode MTT. Prinsip metode ini adalah senyawa 3-(4,5-dimetil tiazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolium bromida diabsorpsi oleh sel hidup dan cincin tetrazoliumnya dipecah melalui reaksi reduksi oleh sistem reduktase suksinat tetrazolium yang terdapat dalam

rantai respirasi mitokondria sel, sehingga dihasilkan formazan berupa zat warna ungu yang tidak larut dalam air tetapi dapat larut SDS 10 % (Doyle and Griffiths 2000). Formazan terlarut kemudian diukur dengan ELISA reader pada panjang gelombang 595 nm. Formazan yang terbentuk proporsional

dengan jumlah sel yang hidup (Mosmann 1983).

Berdasarkan hasil uji sitotoksik terhadap kultur sel HeLa (Gambar 2), ekstrak daun ende (*Coccinia grandis* (L.) Voigt) memiliki  $IC_{50}$  415,719 ppm, artinya tidak berpotensi sebagai agen sitotoksik karena Menurut Ueda *et al.* (2002) nilai  $IC_{50}$  di bawah 100  $\mu\text{g/ml}$  merupakan agen antikanker poten, sedangkan nilai  $IC_{50}$  di atas 100  $\mu\text{g/ml}$  merupakan agen kemopreventif yang poten. Fraksi *n*-heksana daun ende memiliki nilai  $IC_{50}$  yang lebih kecil dari ekstrak daun ende, artinya fraksi *n*-heksana daun ende lebih poten daripada ekstrak daun ende, namun nilainya juga lebih dari 100 ppm, sehingga tidak berpotensi sebagai agen sitotoksik. Fraksi etil asetat dan air sangat tidak poten terhadap kultur sel HeLa.

Kurang potennya daun ende sebagai agen sitotoksik tidak menutup kemungkinan untuk mengarahkan tumbuhan ini dikembangkan sebagai agen kemopreventif. Pendekatan terapi kanker menggunakan agen kemopreventif lebih menjanjikan daripada obat antikanker konvensional. Agen kemopreventif sendiri dapat didefinisikan sebagai senyawa yang dapat menghambat dan menekan proses karsinogenesis pada manusia sehingga pertumbuhan kanker dapat dicegah (Kakizoe and Tadao 2003).

### KESIMPULAN

Hasil uji efek sitotoksik daun ende terhadap sel HeLa dengan nilai  $IC_{50}$  ekstrak etanolik, fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi etanol berturut-turut

415,719 ppm; 307,142 ppm; 50303,71 ppm; dan 50722,424 ppm.

### DAFTAR PUSTAKA

- [Anonim]. 14 Oktober 2010. Pelayanan Radio Terapi masih Minim. *Kompas*: 18.
- Aryanti. 2005. Isolasi senyawa antikanker dari akar berambut artemisia cina dan aktivitas inhibisinya terhadap sel kanker mulut rahim. *Majalah Farmasi Indonesia*. 16(4): 192 – 196.
- Bhattacharya B, Pal P, Lalee A, Samanta A. 2011. In vivo and in vitro anticancer activity of *Coccinia grandis* (L.) Voigt. *Journal of Pharmacy Research*.4(3):567-569.
- Churiyah. 2005. Protein bioaktif dari bagian tanaman dan akar transgenik cucurbitaceae serta aktivitas antiproliferasi galur sel kanker *in vitro*. [Disertasi]. Bogor: Sekolah Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor. <http://iirc.ipb.ac.id/jspui/bitstream/123456789/41195/1cover-2005Gku.pdf> [22 Des 2010].
- Dalimartha S. 2007. *Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Kanker*. Jakarta: Penebar swadaya
- Doyle A dan Griffiths B. 2000. *Cell and Tissue Culture for Medical Research*. England: Wiley.
- Kakizoe and Tadao. 2003. Chemoprevention of cancer focusing on clinical trials. *J. Clin. Oncol*. 33(9): 421-442.
- Mosmann T. 1983. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J. Immunol. Meth*. 65: 55-63.
- Meyer BN, Ferrigni NR, Putnam JE, Jacobsen LB, Nichols DE, McLaughlin JL. 1982. Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. *Planta Med*. 45(5):31-4.

- Nakanishi K. 1974. *Natural Products Chemistry* (1). Tokyo: Kodansha Scientific.
- Nanasombat S. and Teckchuen N. 2009. Antimicrobial, antioxidant, and anticancer activities of Thai local vegetables. *Journal of Medicinal Plants Research*. 3950: 443-449.
- Sukaca B. 2009. *Cara Cerdas Menghadapi Kanker Serviks (Leher Rahim)*. Yogyakarta: Genius Publisher.
- Tenda, dkk. 2007. Identifikasi pendahuluan senyawa bioaktif ekstrak *n*-heksana dan ekstrak etanol tanaman daun ende (*Cocinia grandis* (L.) Voigt) asal Nusa Tenggara Timur. [Risbinakes]. Kupang: Jurusan Farmasi, Politeknik Kesehatan Kupang.
- Tjay HT. 2002. *Obat-Obat Penting, Khasiat Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Ed. V. Cetakan II. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Ueda JY1, Tezuka Y, Banskota AH, Le Tran Q, Tran QK, Harimaya Y, Saiki I, Kadota S. 2002. Antiproliferative activity of Vietnamese medicinal plants. *Biol Pharm Bull*. 25(6):753-60.
- Umamaheswari M, Chatterjee TK. 2008. In vitro antioxidant activities of the fractions of *Cocinia grandis* L. leaf extract. *Afr J Tradit Complement AlternMed* 5(1):61-73. <http://journals.sfu.ca/africanem/index.php/ajtcam/article/viewArticle/326> [27 Nov 2010].
- Yadav GS, Mishra AK, Tiwara A. 2010. Medical properties of ivy gourd (*Cephalandra indica*): A Review. *IJPRD*.2(9):92-98. <http://ijprd.com/204-NOV-10-14.pdf> [23 Jan 2011].

## **Petunjuk Penulisan Jurnal Farmasi Indonesia (Journal of Indonesian Pharmaceutical)**

Jurnal Farmasi Indonesia menerima naskah tentang hasil penelitian laboratorium, lapangan, studi kasus, telaah pustaka yang erat kaitannya dengan bidang kefarmasian, kesehatan dan lingkungan hidup. Naskah dikirimkan ke bagian tata usaha Fakultas Farmasi Jurnal Farmasi Indonesia d/a Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Jl. Let.Jend Sutoyo Mojosongo, Surakarta 57127 telp: (0271) 852518, fax: (0271) 85327 atau email [info@farmasiindonesia.setiabudi.ac.id](mailto:info@farmasiindonesia.setiabudi.ac.id).

Naskah yang dimuat merupakan hasil seleksi dan disetujui oleh Dewan Redaksi dan belum pernah dimuat di jurnal lain. Bagi penulis yang artikelnya dimuat harus membayar fee penerbitan sebesar Rp. 75.000,00.

Cara Penulisan : Abstrak ditulis dengan jarak 1 spasi dan huruf Times New Roman font 12, naskah ditulis dengan jarak 1,5 spasi dalam 1 kolom. Jumlah naskah keseluruhan maksimal 15 halaman dengan format atas dan kiri berjarak 4 cm kanan dan bawah 3 cm kertas HVS A4. *Softcopy* naskah dalam file *word*.

Naskah ditulis dalam bahasa Indonesia atau bahasa Inggris dengan urutan :

### **Judul (Title)**

Judul harus singkat dan jelas

### **Nama Penulis (Author)**

Penulis pertama<sup>1,\*</sup>, Penulis kedua, dst (nama lengkap tanpa gelar)

<sup>1</sup> Institusi

\* Alamat korespondensi : kontak penulis berisi institusi, alamat (tidak harus), nomor telepon (tidak harus), kota, negara, email.

### **Abstrak (Abstract)**

Abstrak ditulis dalam bahasa Indonesia dan bahasa Inggris (maksimal 200 kata), memuat uraian singkat tujuan, metode penelitian, hasil, dan kesimpulan.

### **Kata Kunci (Key word)**

Kata kunci terdiri dari 1-5 kata yang dipisahkan dengan koma (,)

### **Pendahuluan (Introduction)**

Pendahuluan memuat latar belakang, perumusan masalah dan tujuan penelitian.

### **Metode Penelitian (Materials and Methods)**

Metode penelitian memuat bahan dan alat yang digunakan dalam penelitian dan jalannya penelitian.

### **Hasil dan Pembahasan (Results and Discussion),**

Hasil dan Pembahasan digabung.

Hasil disajikan secara singkat, dapat didukung dengan tabel, grafik serta gambar/foto. Tabel harus utuh, jelas terbaca. Judul tabel di bagian atas dengan nomor urut angka arab. Gambar dapat dibuat terpisah dengan naskah besarnya antara ¼ -1 halaman, judul di bawah dengan nomor urut angka arab, siap dicetak dan bila direproduksi tetap jelas terbaca dengan segala ketentuan. Foto dapat diterima, asal jelas hitam putih, glossy dan bila berwarna diproduksi tidak berwarna.



Pembahasan mencakup tinjauan terhadap hasil penelitian dan dirujuk oleh literatur terkait.

### **Kesimpulan (Conclusion)**

Kesimpulan menjawab tujuan penelitian dan disampaikan dalam bahasa yang ringkas.

### **Ucapan Terima Kasih (Acknowledgement)**

Jika ada

### **Daftar Pustaka (References)**

Pustaka dalam naskah ditulis pengarang dan tahun misal (Ansel 1989), (Cefalu & Padridge 1985), (Harnden *et al.* 2002). Daftar pustaka disusun secara alfabetis. Contoh :

Adsavakulchai S, Baimai V, Prachyabrued W, Gore PJ, Lertlum S. 1998. Morphometric study using wing image analysis for identification of *Bactrocera dorsalis* complex. *J. Biol.* 3(5). <http://epress.com/w3jbio/vol3/Adsavakulchai/index.html> [17 Mar 1999].

Ardiansyah. 2006. Isolasi karakterisasi molekular dan profil protein mikroorganisme hipertermofilik dari sumber air panas kawah Dieng, kawah Domas Tangkuban Perahu dan Baturaden [Thesis]. Yogyakarta: Pascasarjana Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada.

Cefalu WT & Padridge WM. 1985. Restrictive transport of a lipid-soluble peptide (Cyclosporin) through the blood-brain barrier. *J.Neurochem.* 45(1):1954-1956.

[Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia*. Jilid III. Jakarta: Depkes RI.

Kuret JA, Murad F. 1990. Adenohypophyseal hormones and related substances. Di dalam: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, editor. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Ed ke-8. New York: Pergamon. 1334-1460.

Meyer B, Hermans K. 1985. Formaldehyde release from pressed wood products. Di dalam: Turoski V, editor. *Formaldehyde: Analytical Chemistry and Toxicology. Proceedings of the Symposium at the 187th; St Louis, 8-13 Apr 1984*. Washington: American Chemical Society. 101-116.

Pelczar MjJR, Chan ECS. 1986. *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Volume 1. Hadioetomo RS, Imas T, Angka SL, penerjemah; Roodyn DB, editor. Jakarta: UI Press. Terjemahan dari: *Elements of Microbiology*. 120-200.

## **FORMULIR BERLANGGANAN JURNAL FARMASI INDONESIA**

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : .....

Alamat rumah : .....

Alamat kantor : .....

No. Telp./HP : .....

E-mail : .....

Ingin berlangganan Jurnal Farmasi Indonesia selama ..... tahun. Bersama ini kami kirimkan iuran langganan sebanyak Rp .....

(Terbilang .....)

melalui rekening tanggal .....

Harap jurnal tersebut dikirim ke alamat kantor/rumah\*)

(.....)

Tanda tangan dan nama terang

\*) Catatan: coret yang tidak perlu

### **Jumlah iuran:**

- Tiap Nomor sebesar Rp. 30.000,- ditambah 20 % biaya pengiriman

- Langganan satu tahun Rp. 50.000,- ditambah 20 % biaya pengiriman

Setelah formulir diisi harap dikirim kembali kepada Jurnal Farmasi Indonesia

Rekening Bank. BNI Cab. Surakarta a.n. Fransiska Leviana. No.: 0222249148