

**PENGARUH EKSTRAK KASAR DAUN TAPAK DARU (*Catharanthus Roseus*)  
TERHADAP PROSES PEMBELAHAN SEL SPERMATOSIT PRIMER BELALANG  
SEBAGAI BAHAN AJAR MATAKULIAH BIOLOGI SEL**

***Kamalia Fikri, S.Pd., M.Pd<sup>1)</sup>***

*<sup>1)</sup>Program Studi Pendidikan Biologi, Jurusan PMIPA, Fakultas Keguruan dan Ilmu  
Pendidikan, Universitas Jember,  
kamalia.fikri@gmail.com*

**Abstrak:** *Catharanthus roseus* yang lebih dikenal dengan tanaman tapak dara, merupakan salah satu tanaman yang banyak digunakan sebagai obat di Indonesia. Daun tapak dara mengandung alkaloid bisindole spesifik yakni vinblastin dan vinkristin yang berpotensi sebagai antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kasar daun tapak dara terhadap lama waktu anafase, perubahan panjang sel serta kecepatan pergerakan kromosom selama anafase, dan kegagalan pembelahan pada proses pembelahan sel spermatosit primer belalang. Selain itu penelitian ini juga ingin mengetahui bagaimana implikasi hasil penelitian sebagai bahan ajar matakuliah biologi sel. Pengamatan mengenai lama waktu anafase, perubahan panjang sel serta kecepatan pergerakan kromosom dilakukan pada akhir metafase hingga awal telofase. Perlakuan konsentrasi ekstrak kasar daun tapak dara di dalam larutan *Carlson* terdiri atas 5 level konsentrasi yaitu 0.1%, 0.3%, 0.5%, 0.7% dan 0.9%. Data dianalisis menggunakan anova dan dilanjutkan dengan uji LSD. Penyusunan bahan ajar dilakukan dengan 3 tahap yaitu tahap pendefinisian, perancangan, dan pengembangan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kasar daun tapak dara secara signifikan memperpanjang lama waktu anafase, memperkecil perubahan panjang sel serta memperlambat kecepatan pergerakan kromosom selama anafase. Pengaruh paling besar terdapat pada konsentrasi 0,9%. Selain itu, terjadi kegagalan pembelahan yang mulai muncul pada konsentrasi 0,3% dan terus meningkat hingga konsentrasi 0,9%. Berdasarkan hasil validasi, maka bahan ajar berupa *hand out* dan penuntun praktikum dapat digunakan dalam kegiatan belajar matakuliah biologi sel.

**Kata kunci:** *Catharanthus roseus, ekstrak kasar, pembelahan sel, spermatosit primer, bahan ajar*

## **PENDAHULUAN**

*Catharanthus roseus* yang lebih dikenal dengan tanaman tapak dara, merupakan salah satu tanaman yang banyak digunakan sebagai obat selama berabad-abad. Tanaman tapak dara menghasilkan 130 terpenoid indole alkaloid (TIAs) yang lazim disebut vinkaalkaloid <sup>1)</sup>. Daun tapak dara mengandung alkaloid bisindole spesifik yakni vinkristin dan vinblastin yang berpotensi sebagai antikanker <sup>2)</sup>. Vinkristin dan vinblastin merupakan dua anggota dari kelompok besar agen antimotik yang menghambat penyusunan mikrotubul <sup>3)</sup>.

Vinkristin dan vinblastin memiliki manfaat farmakologi sebagai bahan untuk pengobatan. Namun, untuk mengembangkannya sebagai obat terdapat beberapa kendala yaitu isolasi vinkristin dan vinblastin dari tanaman tapak dara sebagai sumber senyawa aktif maupun untuk pembuatan senyawa semisintesis membutuhkan biaya yang sangat besar dan

membutuhkan teknologi laboratorium yang rumit <sup>1)</sup>. Selain itu, penggunaan vinkristin dan vinblastin menunjukkan adanya efek samping berupa neuropati perifer yakni gangguan pada saraf perifer <sup>4)</sup>.

Salah satu upaya untuk mengatasi permasalahan tersebut adalah dengan menggunakan pengobatan tradisional. Pemanfaatan obat tradisional dapat dilakukan dengan menggunakan sari pati tanaman atau ekstrak tanaman sebagai bahan pengobatan. Simplisia serta ekstrak sederhana memiliki potensi pasar yang sangat besar, biaya yang dikeluarkan relatif kecil, dan teknologi yang dibutuhkan tidak terlalu sulit <sup>5)</sup>.

Ekstraksi dilakukan guna mengeluarkan senyawa aktif suatu bahan tanaman menggunakan pelarut yang dapat melarutkan senyawa yang diinginkan. Daun tapak dara mengandung alkaloid dengan polaritas yang beragam <sup>6)</sup>. Penelitian terdahulu telah berhasil mengisolasi vinkristin dan vinblastin menggunakan pelarut etanol untuk ekstraksi pendahuluan <sup>7)</sup>. Ekstrak kasar daun tapak dara menggunakan pelarut etanol diduga mengandung senyawa tannin, flavonoid, dan alkaloid (catharanthin, leurosine, lochnerine, tetrahydro-alstonin, vindoline, vindoline, vinblastine, dan vinkristin) <sup>8,9)</sup>.

Sel-sel spermatosit belalang sangat ideal untuk materi amatan karena merupakan sel yang aktif membelah. Selain itu, sel spermatosit belalang mempunyai ukuran yang relatif besar dan jernih, mempunyai kromosom dan spindle besar serta jumlah kromosom relatif sedikit sehingga mudah untuk diamati <sup>10)</sup>.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan bagi dunia pendidikan, khususnya pada matakuliah biologi sel di perguruan tinggi. Biologi sel merupakan bidang ilmu yang relatif sulit diajarkan karena mengandung banyak konsep dengan obyek renik yang tidak mudah digambarkan. Oleh karenanya, hasil penelitian berupa informasi tentang pembelahan sel dan bahan alam yang mempunyai kemampuan untuk menghambat proses pembelahan sel, diharapkan dapat memberikan tambahan informasi atau materi pembelajaran biologi sel bagi mahasiswa, khususnya pada materi siklus sel.

## **METODELOGI PENELITIAN**

Penelitian mengenai pengaruh ekstrak kasar daun tapak dara (*Catharanthus roseus*) terhadap proses pembelahan sel spermatosit primer belalang merupakan penelitian korelasional kausatif dengan pendekatan eksperimen. Uji pengaruh ekstrak kasar daun tapak dara terhadap proses pembelahan sel spermatosit primer belalang menggunakan 5 tingkatan konsentrasi yaitu: 0,1%; 0,3%; 0,5%; 0,7% dan 0,9%.

Proses ekstraksi dilakukan dengan cara ekstraksi *Soxhlet* menggunakan pelarut etanol 96%. Sampel daun tapak dara ditimbang sebanyak 60 g, dibungkus kertas saring dimasukkan

dalam tabung *Soxhlet* kemudian labu *Soxhlet* diisi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 300 mL. Selanjutnya, ekstrak yang diperoleh dikumpulkan dan diuapkan dengan menggunakan Buchi Vacuum Rotavapor pada suhu 40-45<sup>0</sup>C, sehingga diperoleh ekstrak pekat daun tapak dara (*Catharanthus roseus*)<sup>9)</sup>. Selanjutnya ekstrak dilarutkan ke dalam medium sel sesuai dengan konsentrasi yang dibutuhkan untuk pengujian terhadap proses pembelahan sel spermatosit primer belalang *Cantatops angustifrans*.

Isolasi sel spermatosit dilakukan dengan cara memotong bagian abdomen belalang secara diagonal, ± 4 ruas dari ujung distal dengan menggunakan gunting bedah. Testikular belalang yang telah dikeluarkan dan dipisah-pisahkan menggunakan scalpel sehingga antara tubulus sperma (*sperm tube*) satu dengan yang lain terpisah. Selanjutnya testikular belalang yang sudah bersih dipindahkan ke dalam cawan yang berisi larutan *Carlson* 0,9x sebagai pengamatan kontrol, sedangkan untuk perlakuan, testikular dimasukkan ke dalam larutan *Carlson* 0,9x yang mengandung ekstrak tapak dara dalam berbagai konsentrasi yang telah ditentukan.

Pengumpulan data dilakukan selama anafase, dimulai dari metafase akhir hingga awal telofase. Lama waktu sel untuk menyelesaikan tahap anafase, diukur menggunakan *timer* sedangkan perubahan panjang sel dilakukan dengan mengukur sel dari tahap metafase akhir hingga awal telofase. Pengukuran terhadap kecepatan pergerakan kromosom dihitung dengan rumus  $v = \frac{S}{t}$ . *S* dan *t* adalah perubahan panjang sel dan waktu yang dibutuhkan selama anafase

<sup>11)</sup>. Perekaman gambar dilakukan dengan menggunakan kamera digital.

Hasil penelitian dianalisis dengan analisis anava satu arah (*One Way Anova*), untuk mengetahui pengaruh ekstrak kasar daun tapak dara terhadap proses pembelahan sel. Apabila nilai  $F_{hit} > F_{tab}$  pada tingkat kepercayaan 95%, maka dilanjutkan dengan uji LSD untuk melihat perbedaan pada tingkat konsentrasi.

Sebagai bentuk implikasi penelitian eksperimental yang telah dilakukan terhadap kegiatan pembelajaran di perguruan tinggi maka disusun bahan ajar berupa *handout* dan penuntun praktikum sebagai penunjang materi biologi sel. Secara sistematis penyusunan bahan ajar ini mengadaptasi metode pengembangan bahan pembelajaran dengan menggunakan metode *descriptive development*. Adapun tahap-tahap yang digunakan dalam metode *descriptive development* terdiri dari 4 tahap yaitu *Define, Design, Develop and Disseminate*. Penelitian ini dibatasi hanya melakukan tahap pendefinisian, perancangan dan pengembangan saja.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengaruh konsentrasi ekstrak kasar daun tapak dara terhadap lama waktu anafase pembelahan sel spermatosit primer belalang menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak kasar daun tapak dara maka waktu yang diperlukan untuk menyelesaikan tahap anafase semakin meningkat. Berdasarkan hasil uji LSD memperlihatkan bahwa konsentrasi 0,9 %

memberikan pengaruh paling besar terhadap lama waktu anafase dalam proses pembelahan sel spermatosit primer belalang. Hasil analisis LSD dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil Uji LSD Perbedaan Pengaruh Setiap Level Konsentrasi Ekstrak Kasar Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus*) terhadap Lama Waktu Anafase dalam Proses Pembelahan Sel Spermatosit Primer Belalang

Konsentrasi	Lama Waktu Anafase	Notasi LSD
0,9	15,27	a
0	24,93	ab
0,1	31	b
0,3	32,2	b
0,5	33,27	b
0,7	35,6	b

Begitu pula dengan pengaruh konsentrasi ekstrak kasar daun tapak dara terhadap perubahan panjang sel selama anafase pembelahan sel spermatosit primer belalang. Hasil uji LSD menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata perubahan panjang sel selama anafase pada setiap level konsentrasi. Pada konsentrasi 0,1% memberikan pengaruh paling kecil terhadap perubahan panjang sel selama anafase, sedangkan konsentrasi 0,9% memberikan pengaruh paling besar terhadap perubahan panjang sel selama anafase dalam proses pembelahan sel spermatosit primer belalang.

**Tabel 2.** Hasil Uji LSD Perbedaan Pengaruh Setiap Level Konsentrasi Ekstrak Kasar Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus*) terhadap Perubahan Panjang Sel Selama Anafase dalam Proses Pembelahan Sel Spermatosit Primer Belalang

Konsentrasi (%)	Perubahan Panjang Sel Rerata ( $\mu\text{m}$ )	Notasi LSD 0,05
0	9,53	a
0,1	5,33	b
0,3	4	c
0,5	3,83	c
0,7	2,83	c
0,9	0,5	d

Hasil pengamatan pengaruh ekstrak kasar daun tapak dara (*Catharantus roseus*) terhadap kecepatan pergerakan kromosom selama anafase dalam proses pembelahan sel spermatosit primer belalang menunjukkan bahwa setiap level konsentrasi ekstrak kasar daun tapak dara memunculkan rata-rata kecepatan pergerakan kromosom selama anafase yang berbeda-beda. Berdasarkan hasil uji LSD memperlihatkan bahwa konsentrasi 0,1% memberikan pengaruh paling kecil terhadap kecepatan pergerakan kromosom selama anafase, sedangkan

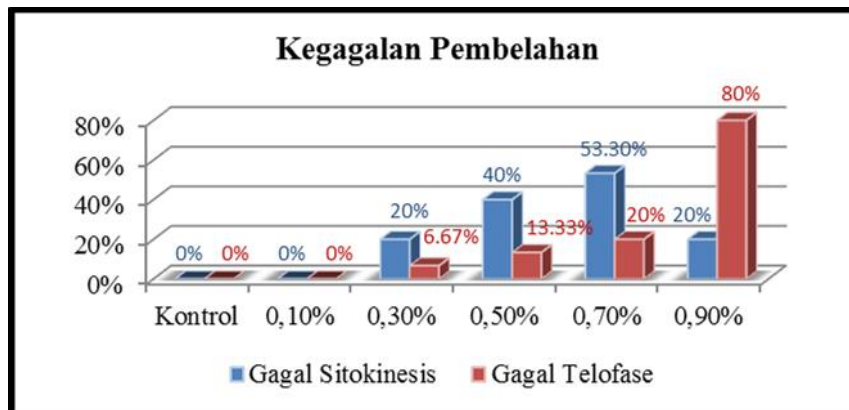
konsentrasi 0,9% memberikan pengaruh paling besar terhadap kecepatan pergerakan kromosom selama anafase dalam proses pembelahan sel spermatosit primer belalang (Tabel 3).

**Tabel 3.** Hasil Uji LSD Perbedaan Pengaruh Setiap Level Konsentrasi Ekstrak Kasar Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus*) terhadap Kecepatan Pergerakan Kromosom Selama Anafase Dalam Proses Pembelahan Sel Spermatosit Primer Belalang

Konsentrasi (%)	Kecepatan pergerakan Kromosom ( $\mu$ /menit) Rerata ( $\mu$ m)	Notasi LSD 0,05
0	0,202	a
0,1	0,087	b
0,3	0,057	c
0,5	0,049	cd
0,7	0,029	e
0,9	0,003	f

Adapun visualisasi prosentase sel-sel yang mengalami gagal sitokinesis maupun sel-sel yang tidak mencapai telofase ditunjukkan Gambar 1.. Berdasarkan hasil pengamatan menunjukkan bahwa pada perlakuan kontrol dan perlakuan ekstrak kasar daun tapak dara dengan level konsentrasi 0,1% tidak menunjukkan adanya kegagalan sitokinesis maupun peristiwa gagal telofase. Awal munculnya peristiwa gagal sitokinesis serta gagal telofase ditemukan pada pengamatan level konsentrasi 0,3% dan terus meningkat hingga konsentrasi 0,9%. Pada konsentrasi 0,9% kegagalan sel untuk mencapai telofase lebih mendominasi, artinya bahwa pada konsentrasi ini sebagian besar sel tidak mengalami pergerakan kromosom, sehingga kromosom tidak dapat mencapai pada daerah kutub.

Pemberian ekstrak kasar daun tapak dara pada setiap level memperlihatkan adanya peningkatan waktu yang dibutuhkan untuk menyelesaikan tahap anafase. Pergerakan kromosom selama anafase difasilitasi oleh mikrotubul. Diduga, gangguan selama pembelahan ini akibat adanya zat yang mengganggu kinerja mikrotubul. Hadfield *et al* (2003) dan Listiawan *et al* (2008) mengemukakan bahwa ekstrak kasar daun tapak dara mengandung vinkristin dan vinblastin yang bertindak sebagai agen anti mitotik<sup>12,13</sup>. Ikatan vinblastin dan vinkristin dengan tubulin menginduksi ketidakstabilan polimerisasi tubulin dengan memblok tempat pengikatan tubulin dimer pada - tubulin dan menekan dinamika mikrotubul sehingga mencegah terjadinya polimerisasi mikrotubul<sup>14,15</sup>. Diduga adanya vinkaalkaloid menghambat polimerisasi mikrotubul membentuk mikrotubul polar serta mengganggu stabilitas mikrotubul pada ujung positif mikrotubul di sekitar ikatan kinetokor-mikrotubul. Hal ini menyebabkan perbedaan lama waktu yang dibutuhkan untuk menyelesaikan anafase pada setiap peningkatan level konsentrasi ekstrak kasar daun tapak dara.



**Gambar 1.** Grafik Histogram Presentase Sel-Sel yang Mengalami Gagal Sitokinesis Maupun Sel-Sel yang Tidak Mencapai Telofase pada Pembelahan Sel Spermatisit Primer Belalang

Perubahan panjang sel secara signifikan semakin kecil seiring dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak kasar daun tapak dara. Peristiwa anafase B ditandai dengan jarak antar kutub semakin lebar akibat pemanjangan mikrotubul polar pada ujung-ujung positif<sup>16,17)</sup>. Mikrotubul polar tidak berikatan dengan kinetokor, tetapi berikatan dengan mikrotubul polar yang berasal dari sentrosom dari kutub yang berlawanan. Ketika daerah ujung positif dua mikrotubul yang berlawanan terjadi *overlapping*, protein mengikat mikrotubul satu dengan yang lainnya. Akibat terus terjadi polimerisasi pada ujung positif mikrotubul polar, maka kromosom semakin terpisah pada kutub-kutub yang berlawanan<sup>16,17)</sup>. Beberapa menit setelah kromosom mencapai kutub, diameter longitudinal sel secara berangsur-angsur bertambah<sup>18)</sup>.

Diantara kandungan ekstrak kasar daun tapak dara, vinblastin dan vinkristin dapat berikatan dengan sisi  $\alpha$ -tubulin. Vinblastin dan vinkristin yang lazim disebut vinkaalkaloid, berikatan dengan bagian ujung positif mikrotubul polar sehingga terjadi aktifitas depolimerisasi mikrotubul<sup>4)</sup>. Vinkaalkaloid juga menghambat penyusunan mikrotubul dengan mengubah protofilamen dan menginduksi tubulin untuk membentuk polimer spiral<sup>12)</sup>. Oleh karenanya pemanjangan mikrotubul polar terhambat sehingga perubahan ukuran sel selama anafase semakin kecil. Demikian seterusnya seiring dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak yang diperlakukan. Pada konsentrasi 0,9%, hampir tidak ada perubahan ukuran sel, hal ini diduga karena pembentukan parakristal dari tubulin oleh vinkaalkaloid<sup>15,19,20)</sup>. Parakristalin menyebabkan depolimerisasi mikrotubul sehingga spindle mikrotubul tidak terbentuk, sehingga tidak ada proses penarikan kromosom ke arah kutub. Hal ini berakibat kromosom tidak mencapai kutub dan tidak ada pemanjangan mikrotubul polar maupun perubahan ukuran sel.

Terdapat pengaruh yang signifikan ekstrak kasar daun tapak dara terhadap kecepatan pergerakan kromosom selama anafase dalam proses pembelahan sel spermatisit primer

belalang. Albert (1983) menjelaskan bahwa proses polimerisasi dan depolimerisasi mikrotubul menimbulkan gaya yang bekerja secara simultan untuk menggerakkan kromosom ke arah kutub<sup>21)</sup>. Kecepatan pergerakan kromosom cenderung berkorelasi positif terhadap jarak perjalanan kromosom selama anafase<sup>22)</sup>. Oleh karenanya dengan adanya proses dinamika mikrotubul yang maksimal pada tahap anafase A dan anafase B akan menimbulkan kecepatan pergerakan kromosom menuju kutub yang optimal.

Sebagai upaya mewujudkan pembelajaran bermakna dan menyenangkan dalam pola pembelajaran kontekstual di tingkat perguruan tinggi, khususnya dalam matakuliah biologi sel, maka pada penelitian ini dihasilkan bahan ajar berupa *handout* dan penuntun praktikum. Penyusunan bahan ajar telah dilakukan, dan berdasar hasil validasi oleh ahli isi, menunjukkan bahwa bahan ajar tersebut telah disusun dengan baik dan telah dapat digunakan dalam kegiatan pembelajaran biologi sel di perguruan tinggi.

Salah satu jenis bahan ajar yang dapat memperkenalkan informasi baru yang belum tentu mudah diperoleh secara cepat dari tempat lain serta dapat merangsang rasa ingin tahu dalam mengikuti proses pembelajaran adalah *handout*. *Handout* dapat mempermudah mahasiswa dalam mempelajari isi materi karena didesain secara ringkas dan memberikan penjelasan secara lengkap mengenai seluruh komponen dalam satu kompetensi dasar. Selain itu di dalam *handout* disajikan materi dari berbagai sumber belajar yang dapat memperkaya materi.

Hampir semua materi sesuai menggunakan bahan ajar *handout*. Namun sesuai dengan fungsinya maka *handout* biasanya dipadukan dengan bahan ajar lain<sup>23)</sup>. Sebagai bentuk implikasi hasil penelitian ini, maka bahan ajar *handout* ini dilengkapi dengan penuntun praktikum. Praktikum di laboratorium dapat membantu pebelajar untuk mencapai hasil belajar pada tingkat pemahaman. Melalui kegiatan praktikum mahasiswa memperoleh pengalaman belajar, sehingga dituntut untuk memiliki kompetensi yang nantinya mampu mengarahkan mereka pada pemahaman suatu konsep pembelajaran. Berkaitan dengan pelaksanaan kegiatan praktikum, mahasiswa diharapkan lebih mudah memahami konsep-konsep pembelajaran yang bersifat abstrak. Yani (2009) juga mengemukakan bahwa pembelajaran praktikum pada bidang IPA dapat meningkatkan ketrampilan proses sekaligus menyeimbangkan antara produk dan proses, praktikum lebih menuntut siswa berpikir kritis dan mengembangkan sikap ilmiah dari diri pebelajar<sup>24)</sup>.

## **SIMPULAN**

Berdasarkan pada uraian hasil penelitian dan pembahasan, maka dapat dibuat kesimpulan dari penelitian ini bahwa ada pengaruh ekstrak kasar daun tapak dara (*Catharantus roseus*) terhadap lama waktu anafase. Ekstrak kasar daun tapak dara secara signifikan

memperpanjang lama waktu anafase, perubahan panjang sel selama anafase, kecepatan pergerakan kromosom selama anafase. Perlakuan pada konsentrasi 0,9% memberikan pengaruh paling besar terhadap lama waktu anafase dalam proses pembelahan sel spermatosit primer belalang.

Selain itu, ekstrak kasar daun tapak dara (*Catharantus roseus*) dapat mengakibatkan kegagalan pembelahan pada proses pembelahan sel spermatosit primer belalang. Awal munculnya peristiwa gagal sitokinesis serta gagal telofase ditemukan pada pengamatan level konsentrasi 0,3%. Kegagalan telofase terus meningkat hingga konsentrasi 0,9%.

Telah disusun bahan ajar dalam bentuk *handout* dan penuntun praktikum. Bahan ajar berada dalam kualifikasi sangat baik, sehingga dapat digunakan sebagai penunjang pembelajaran matakuliah biologi sel.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Van der Heijden, R., Jacobs, D. I., Snoeijer, W., Hallard, D., & Verpoorte, R. 2004. The Catharantine Alkaloids: Pharmacognosy and Biotechnology. *Current Medicinal Chemistry*, 11(5): 607-628
- Shukla, A. K., Shasany, A. K., A. Gupta, M. M., & Khanuja, S. 2006. Transcriptome analysis in *Catharanthus roseus* Leaves and Roots for Comparative Terpenoid Indole Alkaloid profiles. *Journal of Experimental Botany*, (Online), Vol. 57, No. 14, ([http://jxb.oxfordjournals.org/open\\_access.htm](http://jxb.oxfordjournals.org/open_access.htm), diakses 24 Juli 2009)
- Hari, M., Wang, Y., Veeraraghavan, S., & Cabral, F. 2003. Mutations in and Tubulin That Stabilize Microtubules and Confer Resistance to Colcemid and Vinblastine1. *Molecular Cancer Therapeutics*, 2: 597-605
- Schmidt, M. & Bastians, H. 2007. Mitotic Drug Targets and The Development of Novel Anti-Mitotic Anticancer Drugs. *Drug Resistance Updates*, 10: 162-181
- Nadjeeb. 2009. *Apakah Fitoterapi*, (Online), (<http://nadjeeb.files.wordpress.com/pdf>, diakses 27 April 2009)
- Verma, A., Laakso, I., Laakso, T. S., Huhtikangas, A., & Riekkola, M. L. 2007. A Simplified Procedure for Indole Alkaloid Extraction from *Catharanthus roseus* Combined with a Semi-synthetic Production Process for Vinblastine. *Molecules*, 12: 1307-1315
- Yohanda, G., Moesdarsono, & Suganda, A.G. 1984. *Studi Perbandingan Kadar Vinblastin dan Vinkristin Daun Catharanthus roseus (L) G. Don dari Tangerang dan BandungI*, (Online), (<http://bahan-alam.fa.itb.ac.id>, diakses 13 Februari 2009)
- Nayak, B. S. & Pereira, L. M. 2006. *Catharanthus roseus* Flower Extract Has Wound-healing Activity in Sprague Dawley rats. *BMC Complement Altern Med*, 6 (41): 1-6 (doi: 10.1186/1472-6882-6-41)
- Islam, M. A., Akhtar, A., Khan, M. R. I., Hossain, M. S., Alam, M. K., Wahed, M. I. I., Rahman, B. M., Anisuzzaman, A. S. M., Shaheen, S. M & Ahmed, M. 2009. Antidiabetic and Hypolipidemic Effects of Different Fractions of *Catharanthus Roseus* (Linn.) on Normal and Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *Journal of Scientific Research*, 1 (2): 334-344



- Izutsu, K, *et al.* 1977. The Behaviour of Spindel Fibers and Movement Chromosome in Dividing Grasshoppers Spermatocytes. *Cell Structure and Function*, 2: 119-138
- Dhewi, U.Y.O. 2006. *Uji Kemampuan Anti Mitotik Ekstrak Tapak Dara (Catharanthus roseus) pada Spematosit Primer Belalang*. Skripsi, Tidak diterbitkan. Malang: Universitas Negeri Malang
- Hadfield, J., Ducki, S., Hirst, N., & McGown, A. 2003. Tubulin and Microtubules as Target for Anticancer Drugs. *Progress in Cell Cycle Research*, 5: 309-325
- Listiawan, A., Indrianingsih, E., Septantri, A. N., Wibowo, A. T., Darajat, U. W., & Daryono, B. S. 2008. Potensi Ekstrak Etanolik Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don.) Sebagai Alternatif Pengganti Kolkisin dalam Poliploidisasi Tanaman. *Jurnal Biologi LIPI* , (Online), No. 476, (<http://digilib.biologi.lipi.go.id>, diakses 31 November 2009)
- Huang Yi, Fang, Y., Wu, J., Dziadyk, J., Zhu, X., Sui, M., & Fan, W. 2003. Regulation of Vinca Alkaloid Induced Apoptosis By Nf-Kb/Lkb Pathway In Human Tumor Cells. *Molecular Cancer Therapeutics*, (Online), 271-277, (<http://mct.aacrjournals.org/content/3/3/271.abstract>, diakses 2 Mei 2009)
- Be vá Ov, P., Škorpkov, Janisch, & Novy. 2006. A Vinca Alkaloid Effect on Microtubules of Hela Cells. *Scripta Medica (Brno)*, 79 (1): 19–34
- Lodish, Berk, Matsudaira, Keiser, Kreiger, Scott, Zipursky, & Darnell. 2004. *Molecular Cell Biology*. United States of America: W. H. Freeman and Company.
- Becker, Kleinsmith, & Hardin. 2003. *The World of The Cell International Edition*. United states of America: Parson Education, Inc.
- Makino, S. & Nakanishi, Y. H. 1977. A Quantitative Study On Anaphase Movement Of Chromosomes In Living Grasshopper Spermatocytes. *Chromosoma*, (Online), Vol. 7., (<http://www.springerlink.com/content/j7v347068w58362l/fulltext.pdf>, diakses 23 Juni 2009)
- Pinard, P. V., Gares, M. & Wright, M. 1999. Differential *In Vitro* Association Of Vinca Alkaloid-Induced Tubulin Spiral Filaments Into Aggregated Spirals. *Biochemical Pharmacology*, 58 (6): 959-871
- Lobert, S., Fahy, J., Hill, B., Duflos, A., Etievant, C., & Correia, J. J. 2000. Vinca Alkaloid-Induced Tubulin Spiral Formation Correlates with Cytotoxicity in the Leukemic L1210 Cell Line. *Biochemistry*, 39 (39): 12053-12062
- Alberts, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Watson, J. D. 2008. *Molecular Biology of The Cell, Fifth Edition*. New York: Garland Publishing, Inc.
- Carlson, J.G & Gaulden, M. E. 1964. *Grasshoppers Neuroblast Technique In Methode In Cell Pshycology*. New York: Acad Press.
- Siddiq, D. 2008. *Bahan Pembelajaran Sekolah Dasar dan Karakteristiknya*, (Online), (<http://file.upi.edu/Direktori>, diakses 17 Juli 2010)
- Yani, A. 2009. *Pengembangan Materi dan Bahan Ajar Geografi*. Makalah disajikan dalam Pelatihan Induksi *Lesson Study* dan *Team Teaching* Bagi Guru Geografi SMA Kabupaten Bandung, SMA Negeri 1 Margahayu, Bandung, 29 Juni 2009