

## Uji Efek Antiangiogenesis Menggunakan Metode *Chorio Allantoic Membrane* dari Ekstrak Etanol Daun Talas (*Colocasia esculenta* L. Schott)

Moh Iqbal<sup>1</sup>, Muhammad Yusuf<sup>2\*</sup>, Hendra Herman<sup>1</sup>, Andi Emelda<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Indonesia

<sup>2</sup> Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Megarezky, Makassar, Indonesia

DOI : <https://doi.org/10.29303/sjp.v1i2.36>

### Article Info

Received : 2020-07-27

Revised : 2020-09-28

Accepted : 2020-09-28

**Abstrak:** The Antiangiogenesis according to in vivo ethanol extract of taro leaves (*Colocasia esculenta* L. Schott) with *Chorio Allantoic Membrane* (CAM) method. Angiogenesis is a formation process of new capillaries contained in the vascular system. Taro leaves (*Colocasia esculenta* L. Schott) contain flavonoids are thought to have an antiangiogenesis effect. Research aims to look the potential antiangiogenesis of ethanol extract of taro leaves (*Colocasia esculenta* L. Schott) with *Chorio Allantoic Membrane* (CAM) method and determine the concentration of extract taro leaves (*Colocasia esculenta* L. Schott) potential as antiangiogenesis. The antiangiogenesis *Chorio Allantoic Membrane* (CAM) using chicken eggs 9 days old. Research divided the eggs into 4 groups, one control group without treatment and 3 group as treatment control. The control group was treated with a concentration of 1 ug/ml, 10 mg/ml and 100 mg/ml. The eggs were incubated for 72 hours. Research conducted by macroscopic observation semiquantitative score. In the untreated control group scored 5 and treatment groups at a concentration of 1 ug/ml scored 5, the concentration of 10 ug/ml scored 1 and a concentration of 100 ug/ml scored 0. The results showed that the extract concentration which given antiangiogenesis effect is on concentration of 10 ug/ml and 100 ug/ml and the extract concentration that effectively inhibit antiangiogenesis at concentration of 100 ug/ml. It can be concluded that the greater the number of extract concentration is entered, the diminishing number of blood vessels that grow and obtain lower scores.

**Keywords:** Angiogenesis, *Chorio allantoic membrane* (CAM), *Colocasia esculenta* L. Schott.

**Citation:** Iqbal, M., Yusuf, M., Herman, H., Emelda, A. (2020). Uji Efek Antiangiogenesis Menggunakan Metode *Chorio Allantoic Membrane* dari Ekstrak Etanol Daun Talas (*Colocasia esculenta* L. Schott). *Sasambo Journal of Pharmacy*, 1(2), 51-56. doi : <https://doi.org/10.29303/sjp.v1i2.36>

### Pendahuluan

Kanker adalah suatu pertumbuhan atau pembengkakan massa dari sel yang abnormal dan bersifat ganas. Sel kanker tumbuh dan berkembang dengan mengambil nutrisi dan oksigen dari inang (*host*) dengan cara membentuk pembuluh darah baru (angiogenesis) dari pembuluh darah yang sudah ada. Penghambatan proses angiogenesis dari kanker akan menyebabkan sel kanker mengalami penghambatan pertumbuhan, kelaparan dan akhirnya mati.

Angiogenesis diketahui merupakan kunci bagi perkembangan kanker (Giavazzi *et al.*, 2000). Angiogenesis merupakan peristiwa pertumbuhan pembuluh darah baru (neovaskularisasi), memungkinkan sel mendapatkan suplai nutrisi dan oksigen, sehingga dapat terus bertahan hidup (Hanahan dan Weinberg, 2000).

Antiangiogenesis adalah terapi yang bertujuan untuk menghentikan pembentukan pembuluh darah baru, karena tanpa suplai darah, sel tumor atau kanker akan mati Tanpa memiliki pembuluh darah sendiri

Email: [yusuf.sukarta@gmail.com](mailto:yusuf.sukarta@gmail.com) (\*Corresponding Author)

tumor hanya dapat tumbuh 1 milimeter saja (Rahayu, 2014).

Pada Chorio Allantoic Membrane (CAM) embryo, uji antiangiogenesis secara *in vivo* menggunakan metode Chorio Allantois Membrane (CAM) karena vaskularisasi yang luas, mudah dilihat, mudah dijangkau, murah, masa eksperimen lebih pendek, dan diferensi pembuluh darah yang baik. Hal ini mendorong peneliti untuk melakukan uji pendahuluan untuk melakukan pencarian senyawa baru yang dapat menghambat pertumbuhan sel tumor/kanker, dari tanaman yang mungkin nantinya dapat ditingkatkan pemanfaatannya sebagai salah satu tumbuhan obat yang berkhasiat sebagai antikanker. Salah satu tanaman yang banyak digunakan oleh masyarakat adalah talas (*Colocasia esculenta* L. Schott) untuk pengobatan antikanker, antibakteri dan antijamur, diabetes, obat cacing, antihipertensi, efek diuretik dan antiinflamasi (Halligudi, 2013; Mustafida Dkk, 2014).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Patil B.R., dan Ageely H.M (2011) tentang anti-hepatotoksik, dan Halligudi S, (2013) melakukan penelitian tentang isolasi kandungan senyawa pada tanaman talas (*Colocasia esculenta* L. Schott) yang mengandung berbagai komponen aktif biologis yaitu flavanoid, triterpenoid, glikosida mineral dan mikronutrien. Pada penelitian pengujian toksisitas ekstrak etanol daun talas (*Colocasia esculenta* L. Schott) dengan metode BSLT (Brine shrimp Lethality Test) yang dilakukan oleh Fauzia (2014) dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun talas (*Colocasia esculenta* L. Schott) bersifat toksik dengan nilai yaitu sebesar 16,848 $\mu$ g/ml (7,314 $\mu$ g/ml-37,455 $\mu$ g/ml) dan berpotensi sebagai antikanker. Dari berbagai penelitian, manfaat talas dapat ditingkatkan penggunaannya untuk pengembangan obat tradisional.

Berdasarkan uraian tersebut, untuk mengoptimalkan pemanfaatan daun talas (*Colocasia esculenta* L. Schott) sebagai sumber bahan obat maka peneliti berencana melakukan uji antiangiogenesis secara *in vivo* ekstrak etanol daun talas (*Colocasia esculenta* L. Schott) dengan metode Chorio Allantoic Membrane (CAM) dengan menggunakan telur dengan tujuan untuk menguji antiangiogenesis ekstrak etanol daun talas (*Colocasia esculenta* L. Schott) dengan metode Chorio Allantois Membrane (CAM) secara makroskopik dan untuk menentukan konsentrasi ekstrak yang berpotensi sebagai antiangiogenesis dengan dengan metode Chorio Allantois Membrane (CAM).

## Metode

### Bahan dan Alat

Alat-alat yang akan dipakai pada penelitian ini adalah alat-alat gelas (*phyrex*), gunting, Menidril, Neraca analitik, Rotavapor, Seperangkat alat maserasi,

seperangkat alat penetesan, spoit, Termometer, Timbangan O'haus dan Vial.

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini Aquadest, Ekstrak etanol daun talas (*Colocasia esculenta* L. Schott), Etanol 70 %, Na-CMC, Parafin, Paper disc, telur ayam kampung.

### Penyiapan Alat dan Bahan

Seperangkat alat maserasi, lalu bahan seperti etanol 70%, dan telur ayam kampung yang masih berusia 1 hari disiapkan terlebih dahulu untuk jalannya penelitian.

### Pengambilan dan Pengolahan Sampel

#### Pengambilan sampel

Sampel Daun talas (*Colocasia esculenta* L. Schott) diambil di daerah Kel. Tamalanrea, Kec. Tamalanrea kota Makassar .

#### Pengolahan sampel

Sampel Daun talas (*Colocasia esculenta* L. Schott) dikumpulkan, setelah itu dibersihkan dari kotoran-kotoran yang melekat, setelah itu daun yang telah dibersihkan kemudian di potong-potong kecil dan diangin-anginkan selama beberapa hari (tidak boleh terkena sinar matahari langsung), kemudian diserbukkan dengan menggunakan blender setelah itu ditimbang kembali berat serbuk, kemudian dimaserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70 % (Yusuf & Alyidrus, 2020; Yusuf & Wati, 2019).

#### Pembuatan Sampel

Sampel Daun talas (*Colocasia esculenta* L. Schott) yang telah dikeringkan ditimbang sebanyak 300 gram dimasukkan ke dalam wadah maserasi, lalu ditambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 4.000 mL hingga simplisia tersebut terendam, dibiarkan selama 3 hari dalam bejana tertutup dan terlindungi dari cahaya matahari langsung sambil diaduk secara periodik, setelah 3 x 24 jam dilakukan penyaringan untuk diperoleh ekstrak etanol cair. Hasil penyarian yang diperoleh kemudian diuapkan dengan menggunakan rotavapor hingga diperoleh ekstrak kental (Yusuf & Alyidrus, 2020; Yusuf & Wati, 2019).

#### Pemilihan Sampel Uji

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah telur ayam kampung yang berumur 1 hari.

#### Pembuatan Bahan Penelitian

##### Pembuatan Larutan Na-CMC 1% b/v

Sebanyak 1 gram Na-CMC dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam 50 ml air suling panas sambil diaduk dengan menggunakan pengaduk elektrik

hingga terbentuk larutan yang homogen, kemudian dicukupkan volumenya hingga 100 ml.

### Pembuatan sediaan ekstrak

Sebanyak 50 mg ekstrak etanol daun talas (*Colocasia esculenta* L. Schott) ditimbang dan dilarutkan dalam 50 ml Na-CMC, kemudian dipipet 1ml dari larutan stok, lalu dicukupkan 10 ml dengan Na-CMC sampai batas tanda sehingga konsentrasinya menjadi 100 µg/ml. Setelah itu dipipet 1ml (larutan konsentrasi 100 µg/ml) dan kemudian dicukupkan kembali hingga 10 ml dan didapatkan konsentrasi 10 µg/ml. Lalu dipipet kembali 1ml (larutan konsentrasi 10 µg/ml) dan dicukupkan hingga 10 ml dan didapatkan konsentrasi 1 µg/ml.

(Yusuf & Alyidrus, 2020; Yusuf & Wati, 2019).

### Pengujian Chorio Allantoic Membrane (CAM)

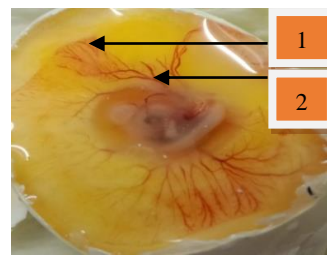
Sampel uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah telur ayam kampung yang berumur 1 hari. Kemudian telur ayam kampung tersebut diinkubasi pada suhu 39°C dengan kelembaban 60 %, hingga berumur 9 hari. setelah di inkubasi rongga udara pada telur di tarik dengan menggunakan spoit dengan posisi vertikal. Kemudian di buat lubang segiempat (jendela) berukuran 1x1 cm pada kerabang telur dengan posisi horisontal. Setelah itu sampel dibagi menjadi 4 kelompok yaitu, kelompok I adalah kelompok tanpa perlakuan. Kelompok II ,III dan IV merupakan kelompok yang diberi ekstrak etanol daun talas (*Colocasia esculenta* L. Schott) dengan masing-masing konsentrasi 1 µg/ml, 10 µg/ml dan 100 µg/ml setelah itu paper disk ditetesi dengan ekstrak etanol daun talas (*Colocasia esculenta* L. Schott) sebanyak 3 tetes, kemudian dimasukkan ke dalam telur dan lubang (jendela) pada telur di tutup kembali dengan menggunakan parafin. Telur yang telah berisi paper disk di inkubasi kembali selama 3 x 24 (3 hari). Dan diamati penghambatan pembuluh darah secara makroskopik (Mustafida Dkk, 2014; Yusuf, 2020).

### Pengumpulan dan Analisis Data

Untuk mengetahui pengaruh antiangiogenesis pada telur dapat diamati secara makroskopik.

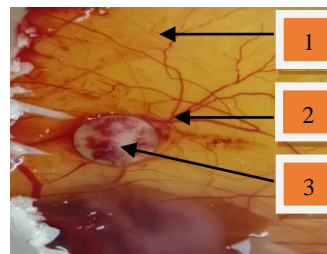
### Hasil dan Pembahasan

Hasil pengujian ekstrak etanol daun talas (*Colocasia esculenta* L. Schott ) menggunakan metode Chorio Allantoic Membrane (CAM) dapat dilihat pada gambar berikut ini :



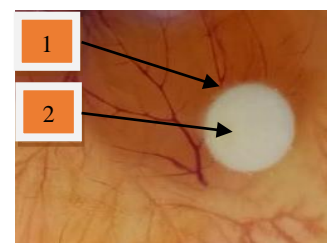
**Gambar 1.** Kontrol tanpa perlakuan pada telur ayam  
Keterangan :

1. Pembuluh darah kecil
2. Pembuluh darah besar



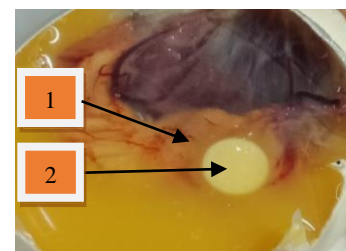
**Gambar 2.** Kontrol perlakuan dengan ekstrak etanol daun talas konsentrasi 1 µg/ml pada telur ayam  
Keterangan :

1. Pembuluh darah kecil
2. Pembuluh darah besar
3. Paper disc yang telah diinduksi ekstrak daun talas konsentrasi 1 µg/ml



**Gambar 3.** Kontrol perlakuan dengan ekstrak etanol daun talas konsentrasi 10 µg/ml pada telur ayam  
Keterangan :

1. Pembuluh darah kecil
2. Paper disc yang telah diinduksi ekstrak daun talas konsentrasi 10 µg/ml



**Gambar 4.** Kontrol perlakuan dengan ekstrak etanol daun talas konsentrasi 100 µg/ml pada telur ayam

Keterangan :

1. Pembuluh darah kecil
2. *Paper disc* yang telah diinduksi ekstrak daun talas konsentrasi 100 µg/ml

Hasil penelitian berdasarkan pemberian skor pada uji antiangiogenesis ekstrak etanol daun talas (*Colocasia esculenta* L.Schott) menggunakan metode Chorio Allantoic Membrane (CAM) dapat dilihat pada tabel 1:

Tabel 1. Pemberian skor *Chorio Allantoic Membrane* (CAM) secara macroscopic semiquantitative score dengan perlakuan ekstrak etanol daun talas dengan berbagai variasi konsentrasi

Konsentrasi µg/ml	Skor
100	0
10	1
1	5
Tanpa perlakuan	5

Pada penelitian ini dilakukan uji antiangiogenesis secara *in vivo* ekstrak etanol daun talas (*Colocasia Esculenta* L.Schott) dengan menggunakan metode Chorio Allantoic Membrane (CAM). Penelitian ini merupakan penelitian secara *in vivo* menggunakan metode Chorio Allantoic Membrane (CAM), metode ini pertama kali dikemukakan oleh Ribbati (1997) yang merupakan metode pendekatan untuk mengetahui adanya perubahan-perubahan pada pembuluh darah dari membran korio alantois akibat perlakuan tertentu. Penelitian ini mengikuti metode yang sama dengan sedikit modifikasi yaitu tidak menggunakan gelatin sponges sebagai pembawa sediaan uji tetapi menggunakan *paper disc*.

Pada penelitian ini digunakan telur ayam karena pada pembuluh darah pada Chorio Allantoic Membrane (CAM) embrio ayam pembuluh darahnya kuat dan permeabilitasnya normal sedangkan pada pembuluh darah pada kanker struktur anatomi darahnya mudah rapuh dengan permeabilitasnya tinggi. Model angiogenesis pada Chorio Allantoic Membrane (CAM) paling baik digunakan karena secara tehnik lebih mudah dan murah (Mustafida Dkk, 2014).

Hasil pengujian ekstrak etanol daun talas (*Colocasia esculenta* L. Schott) menggunakan metode Chorio Allantoic Membran (CAM) dapat dilihat pada gambar 1, gambar 2, gambar 3 dan gambar 4. Dari hasil pengujian pada gambar 2 pada kontrol tanpa perlakuan pada telur ayam kampung jumlah pembuluh darahnya sangat banyak dan terdapat pembuluh darah besar dan pembuluh darah kecil artinya embrio anak ayam tersebut dapat berkembang dengan baik. Pada gambar 3 kontrol perlakuan pada

telur yang dimasukkan ekstrak dengan konsentrasi 1 µg/ml jumlah pembuluh darahnya sangat banyak dan terdapat pembuluh darah besar dan kecil artinya embrio anak ayam dapat berkembang dengan baik dan tidak terjadi penghambatan. Pada gambar 4 Kontrol perlakuan pada telur ayam yang dimasukkan ekstrak daun talas dengan konsentrasi 10 µg/ml jumlah pembuluh darahnya sudah mulai berkurang dan hanya terdapat pembuluh darah kecil, artinya ekstrak daun talas pada konsentrasi 10 µg/ml sudah mulai menghambat pertumbuhan pembuluh darah. Pada gambar kontrol perlakuan pada telur ayam yang dimasukkan ekstrak dengan konsentrasi 100 µg/ml jumlah pembuluh darahnya yang tumbuh atau berkembang terhambat oleh adanya ekstrak daun talas dan hanya terdapat pembuluh darah kecil.

Berdasarkan hasil pengamatan secara macroscopic semiquantitative score, pada uji antiangiogenesis dapat dilihat pada tabel 1, pada telur yang diberi ekstrak dengan konsentrasi 1µg/ml memperoleh skor 5 karena jumlah pembuluh darah sangat banyak. Pada konsentrasi 10 µg/ml memperoleh skor 1 karena jumlah pembuluh darah mulai berkurang. Pada konsentrasi 100 µg/ml memperoleh skor 0 karena dapat terlihat dengan jelas bahwa pembuluh darah yang tumbuh atau berkembang terhambat oleh adanya ekstrak daun talas pembuluh darah terpotong atau terpisah menjadi beberapa bagian, dan kontrol tanpa perlakuan memperoleh skor 5 karena tidak terjadi penghambatan pertumbuhan pembuluh darah. Konsentrasi ekstrak menghambat pertumbuhan pembuluh darah yaitu pada konsentrasi 10 µg/ml dan konsentrasi 100 µg/ml. Berdasarkan hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa semakin besar jumlah konsentrasi ekstrak daun talas yang dimasukkan, maka semakin berkurang jumlah pembuluh darah yang tumbuh dan skor semakin rendah.

Ekstrak etanol daun talas (*Colocasia esculenta* L.Schott) dapat menghambat proses angiogenesis pada Chorio Allantoic Membrane (CAM). Penghambatan angiogenesis oleh ekstrak ini diasumsikan disebabkan oleh kandungan kimia yang ada dalam daun talas (*Colocasia esculenta* L.Schott) yaitu senyawa flavanoid. Senyawa flavanoid dilaporkan dapat menghambat senyawa proangiogenik yaitu VEGF sehingga akan menghambat terjadinya angiogenesis (Dalimartha, 1999).

Pada penelitian yang lain flavonoid juga menunjukkan penghambatan VEGF Senyawa flavonoid juga dapat menghambat proliferasi melalui inhibisi proses oksidatif yang dapat menyebabkan inisiasi kanker, Flavonoid menghambat beberapa faktor angiogenik, seperti proliferasi, migrasi sel endotelial dan pembentukan pipa pembuluh darah. Pada proses

angiogenesis, VEGF bertujuan meningkatkan permeabilitas vascular, meningkatkan proliferasi sel endotel, meningkatkan mitosis sel endotel, migrasi sel endotel, pembentukan lumen pembuluh darah baru, kemotaksis makrofag dan vasodilatasi (Mustafida Dkk, 2014).

Mekanisme penghambatan angiogenesis oleh ekstrak etanol daun talas (*Colocasia esculenta* L.Schott) pada Chorio Allantoic Membrane (CAM) belum dapat dipastikan, diduga dengan cara menghambat vascular endothelial growth factor (VEGF). Walaupun demikian penelitian ini belum bisa menjelaskan senyawa bioaktif mana dalam daun talas (*Colocasia esculenta* L.Schott) yang bersifat antiangiogenik (Mustafida Dkk, 2014; Yusuf & Alyidrus, 2020).

Dalam hal ini dapat dilihat bahwa pada penelitian tersebut ekstrak daun talas dapat memberikan efek antiangiogenesis serta bersifat toksik pada konsentrasi 10 µg/ml dan 100 µg/ml. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun talas dapat berpotensi sebagai anti kanker.

## Kesimpulan

Hasil analisis dapat disimpulkan bahwa Ekstrak etanol daun talas *Colocasia esculenta* L.Schott) pada konsentrasi 10 µg/ml dan 100 µg/ml memiliki efek antiangiogenik pada Chorio Allantoic Membrane (CAM) pada embrio ayam dan konsentrasi ekstrak etanol daun talas (*Colocasia esculenta* L.Schott) yang efektif dalam menghambat angiogenesis adalah pada konsentrasi 100 µg/ml.

## References

- Akter A., Rahman S., Morshed Md.T., Hossain S., Jahan S., Swarna A., Rahmatullah M., 2013. Evaluation of Antihyperglycemic and Antinociceptive Potential of *Colocasia esculenta* (L.) Schott (Araceae) Leaves. (Online). (<http://web.b.ebscohost.com.ezproxy.ugm.ac.id/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=4&sid=774d4d39-56c4-4608-9f635f9a288911af@sessionmgr112&hid=122>) (Diakses 6 februari 2014).
- Dalimartha, S. 2003. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia. Jakarta: Puspa Swara
- Dewanti, E., Isoeganti., dan Puniawati, N,2010. Angiogenesis Pada Membran Kolorioalantois Embrio Ayam Akibat Implantasi Tumor Payudara Tikus (*Rattus Novergicus* L.) Dan Perlakuan Ekstrak Etanol Daun Benalu Teh, Jurnal Bahan Alam Indonesia, 7:202.
- Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.,1986. Sediaan galenik. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dirjen POM., 1979. Farmakope Indonesia, edisi III.Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dirjen POM., 2000. Parameter Standar Umum Ekstrak TumbuhanObat.Jakarta :Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Edith Cristina.L.C.Flavia Chiva.C.Flavia Angelica.M.F.Maria Palmira.D.G. Herrida Regina.N.S. 2009. BCOP and Het-CAM as Alternative Methods to Animal experimentation. Brazilian Journal of Pharmaceutical Science.
- Harianto, N. 2009. Mengenal, Mencegah, Mengatasi Silent Killer Kanker. Semarang: Pustaka Widyamara.
- Halligudi S., 2013. Pharmacological Potential of Calocasia an Edible Plant,(Online). (<http://jddt.in/index.php/jddt/article/viewFile/18/26>) (Diakses 6 Februari 2014).
- Hamid, I.S., Nazar D.S., dan Ratnani, H., 2013,Hambatan Ekspresi vascular Endhotial Growth Factor Oleh Ekstrak Daun Sambung Nyawa Pada Endotel Membran Korioalantois, 4:86.
- Hanahan, D. Weinberg. 2000. The Hallmark of Cancer. ITIS (Integrated taxonomi information system), 2013. (Online). ([http://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search\\_topic=TSN&search\\_value=42549](http://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=42549)) (Diakses 12 februari 2014).
- Lokman, N,A., Elder A.S.F., Ricciardelli,C., And Oehler M,K., 2012, Chick Chorioallantois Membrane (CAM) Assay As In Vivo Model To Study The Effect Of Newly Identified Molecules On Ovarian Cancer Invasion And Metastatis.
- Mycek. 2001. Farmakologi Ulasan Bergambar. Penerbit Widya Medika.jakarta.
- Mustafida Y,R., Munawir AL, and Dewi Rosita., 2014, Efek Antiangiogenik Ekstrak Etanol Mahkota Dewa (*Phaleria Macropa* (Scheff).Boerl.) pada Membran Kolorioalantois (Cam) Embrio Ayam, E-jurnal Pustaka Kesehatan, 2:5.
- Mosmann, T. 1993. Rapid colorimetric Assay for cellular Growth and survival; Application to proliferation and Citotoxicity Assay.Journal of Immunological Methods. 65: 55.
- Nurwantoro (ed)., 2003, Dasar Teknologi Hasil Ternak, Fakultas Peternakan Unioversitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Patil B.R., Ageely H.M., 2011. Antihepatotoxic Activity of *Colocasia esculenta* Leaf Juice. Journal of Advanced Biotechnology Vol 2.

- Plank MJ, Sleeman BD. 2004. Tumour-induced angiogenesis: a review. *J. Theo. Med.*; 5: 137-53.
- Rao, S., Surech, C.. 2000, In Vitro Anticancer And In Vivo Anti Angiogenic Activity Of Crude Leaf Extracs Of Cassia Tora and Cassia Sophera.
- Rahayu, T, 2014, Antiangiogenesis Kanker Mati Kelaparan (Online), (<http://www.rumahkanker.com/pengobatan/komplementer/17antiangiogenesis-kanker-mati-kelaparan>) (diakses 23 Juni 2014).
- Ribatti Dominico. 2010. The Chick Embryo Chorioallantoic Membrane In The Study of angiogenesis and Metastatis. Springer Science. New York.
- Rizal, Y. 2006. Ilmu Nutrisi Unggas. Andalas University Press, Padang.
- Tannock IF., RP. Hill, RG. Bristow. 2005. Basic Science of Oncology. 4th ed. New York, NY: McGraw-Hill.
- Wardiono, 2014. Detil data Colocasia Esculenta (L.) Schott. Prosea (Online), (<http://www.proseanet.org/prohati2/browser.php?docsid=477>) (diakses 6 februari 2014)
- Yusuf, M., & Alyidrus, R. (2020). Uji Antiangiogenesis Secara In Vivo Ekstrak Etanol Biji Kopi Robusta (Coffea Robusta) dengan Metode Chorio Allantoic Membrane (CAM). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 6(1), 63-69.  
<https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i1.14975>
- Yusuf, M., & Wati, A. (2019). Efek Infus Kayu Secang (Caesalpinia sappan L.) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit (Mus musculus). *Media Farmasi Poltekkes Makassar*, XV(1), 1-8.