

**PENYARINGAN METABOLIT SEKUNDER  
DAN AKTIVITI BIOLOGI (ANTIKANSER DAN  
ANTIFUNGI) TERHADAP SPESIES KELADI**

**PERPUSTAKAAN  
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH**

**MAZNAH BINTI MOHD YUNUS**

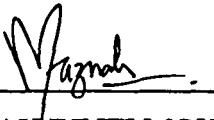
**PROGRAM BIOTEKNOLOGI  
SEKOLAH SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH**

**2008**

## PENGAKUAN

Saya akui karya ini adalah hasil kerja saya sendiri kecuali nukilan dan ringkasan yang setiap satunya telah dijelaskan sumbernya.

**Mei 2008**

  
\_\_\_\_\_  
**MAZNAH BINTI MOHD YUNUS**  
**HS2005-4070**



## UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

## BORANG PENGESAHAN STATUS TESIS@

JUDUL: PENYARINGAN METABOLIT SKUNDER DAN AKTIVITI BIOLOGI (ANTIKANSER DAN ANTIPUNGJI) TERHADAP SPESIES KELADI

IJAZAH: SARJANA MUDA SAINS DENGAN KEPUTIAN (BIOTEKNOLOGI)

SAYA MAZNAH BINTI MOHD YUNUS  
(HURUF BESAR)

SESI PENGAJIAN: 2005 /2006

mengaku membenarkan tesis (LPSM/Sarjana/Doktor Falsafah) ini disimpan di Perpustakaan Universiti Malaysia Sabah dengan syarat-syarat kegunaan seperti berikut:-

1. Tesis adalah hak milik Universiti Malaysia Sabah.
2. Perpustakaan Universiti Malaysia Sabah dibenarkan membuat salinan untuk tujuan pengajian sahaja.
3. Perpustakaan dibenarkan membuat salinan tesis ini sebagai bahan pertukaran antara institusi pengajian tinggi.
4. Sila tandakan (/)

SULIT

(Mengandungi maklumat yang berdarjah keselamatan atau Kepentingan Malaysia seperti yang termaktub di dalam AKTA RAHSIA RASMI 1972)

TERHAD

(Mengandungi maklumat TERHAD yang telah ditentukan oleh organisasi/badan di mana penyelidikan dijalankan)

TIDAK TERHAD

Disahkan Oleh

NURULAIN BINTI ISMAIL

LIBRARIAN

UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

Danelia

(TANDATANGAN PUSTAKAWAN)

Maznah

(TANDATANGAN PENULIS)

Alamat Tetap: BLOK G1, PANGSAPURI  
IP BN-15 PGA, JLN SG. BATANG BT10,  
90000 SANDAKAN SABAH

DR. JUALANG AZLAN GANSAU

Nama Penyelia

Tarikh: 16 MEI 2008

Tarikh: \_\_\_\_\_

CATATAN:- \*Potong yang tidak berkenaan.

\*\*Jika tesis ini SULIT atau TERHAD, sila lampirkan surat daripada pihak berkuasa /organisasi berkenaan dengan menyatakan sekali sebab dan tempoh tesis ini perlu dikelaskan sebagai SULIT dan TERHAD.

@Tesis dimaksudkan sebagai tesis bagi Ijazah Doktor Falsafah dan Sarjana secara penyelidikan atau disertai bagi pengajian secara kerja kursus dan Laporan Projek Sarjana Muda (LPSM).



**DIPERAKUKAN OLEH****1. PENYELIA**

(Dr. Jualang Azlan Gansau)

Tandatangan

**2. PENYELIA BERSAMA**

(Dr. Kartini Saibeh)

**3. PEMERIKSA 1**

(Dr. Zaleha Abd Aziz)

**4. DEKAN**

(Prof. Madya Dr. Shariff A. Kadir S. Omang)



## PENGHARGAAN

Syukur alhamdulillah ke hadrat Allah s.w.t. kerana dengan berkat dan petunjuk-Nya, disertasi ini dapat diselesaikan dalam masa seperti yang ditetapkan. Juga berkat doa dan sokongan padu daripada ibubapa yang tidak jemu membakar semangat dan memberi nasihat sepanjang projek ini. Ucapan terima kasih yang tertinggi kepada penyelia dan penyelia bersama, Dr. Jualang Azlan Gansau dan Dr. Kartini Saibeh, yang bertindak sebagai tunjang kepada projek ini. Tunjuk ajar, perhatian, nasihat yang berterusan, kritikan membina dan penyeliaan yang terbaik yang selama ini dicurah mendorong kepada penghasilan disertasi akhir ini. Tidak lupa juga buat rakan-rakan dalam program bioteknologi umumnya dan sahabat-sahabat dibawah penyeliaan yang sama khususnya, dengan kerjasama dan tunjuk ajar yang diberikan selama ini.

## ABSTRAK

Kajian dijalankan untuk mengenalpasti potensi 10 sampel keladi dalam famili Araceae iaitu *Alocasia macrorrhiza*, *Dieffenbachia picta*, *Philodendron bipinnatifidium*, *Colocasia esculenta*, *Homalomena propinqua*, *Epipremnum falcifolium*, *Alocasia sp.*, *Amydrium medium*, *Rhaphidophora korthsii* dan *Schismatoglottis sp.* terhadap aktiviti biologi (PP1, GSK-3 $\beta$ , Ras/Raf-1 dan antifungi) serta penyaringan metabolit sekunder (tanin, polifenol, antrakuinon serta gula deoksi dalam kardium glikosida). Sampel diekstrak menggunakan 100% (v/v) metanol sebagai pelarut dengan nisbah 1g:10ml. Bagi penyaringan aktiviti antikanser, penyaringan dilakukan menggunakan sistem yis, di mana untuk PP1, strain PAY700-4 (mutan) dan PAY704-1 (liar) digunakan, GSK-3 $\beta$  menggunakan strain H10075 dan Ras/Raf-1 dengan strain hibrid H10014. Hasil keputusan mendapati dalam ujian antikanser, hanya Ras/Raf-1 memberikan keputusan positif dengan 6 sampel iaitu batang tua *A. macrorrhiza*, batang muda *A. macrorrhiza*, batang *D. picta*, *P. bipinnatifidium*, *C. esculenta* dan *H. propinqua* dengan memberikan 6mm zon perencatan pada isipadu 60 $\mu$ l. Untuk ujian antifungi, tiada sampel dikesan merencat aktiviti kedua-dua strain *Candida albicans* dan *C. krusei*. Manakala dalam ujian fitokimia, 4 sampel (*H. propinqua*, *Alocasia sp.*, *A. medium* dan *R. korthsii*) positif membentuk mendakan biru hitam atau gelatin untuk kehadiran tanin dan polifenol disamping 8 sampel (daun *Dieffenbachia picta*, *P. bipinnatifidium*, *H. propinqua*, *E. falcifolium*, *Alocasia sp.*, *A. medium*, *R. korthsii* dan *Schismatoglottis sp.*) positif untuk kehadiran gula deoksi dalam kardium glikosida.

## ABSTRACT

Studying was done to determine the potential of 10 samples of yam that belong to family Araceae which are *Alocasia macrorrhiza*, *Dieffenbachia picta*, *Philodendron bipinnatifidum*, *Colocasia esculenta*, *Homalomena propinqua*, *Epipremnum falcifolium*, *Alocasia sp.*, *Amydrium medium*, *Rhaphidophora korthsii* and *Schismatoglottis sp.* toward biological activities (PP1, GSK-3 $\beta$ , Ras/Raf-1 and antifungi) and screening of secondary metabolites (tannin, polyphenol, anthraquinone and deoxy sugar in cardiac glycoside). Samples were extracted using 100% (v/v) methanol as solvent at ratio of 1g:10ml. Screening of anticancer activities was carried out using yeast systems, where for PP1, strain PAY700-4 (mutant) and PAY704-1 (wild type) was used, GSK-3 $\beta$  using strain H10075 and Ras/Raf-1 using hybrid strain of H10014. Result for screening of anticancer shows that only 6 samples (stem of *A. macrorrhiza*, stem of *A. macrorrhiza*, stem of *D. picta*, *P. bipinnatifidum*, *C. esculenta* and *H. propinqua*) expressed 6mm inhibition zone in Ras/Raf-1 at volume of 60 $\mu$ l. For screening of antifungi, none of the samples were detected to inhibit activities of both *Candida albicans* and *C. krusei* strain. While, for screening of secondary metabolites, 4 samples (*H. propinqua*, *Alocasia sp.*, *A. medium* dan *R. korthsii*) were positive forming precipitation of blue black or gelatin that indicates the presence of tannin and polyphenol and 8 samples (leaves of *Dieffenbachia picta*, *P. bipinnatifidum*, *H. propinqua*, *E. falcifolium*, *Alocasia sp.*, *A. medium*, *R. korthsii* and *Schismatoglottis sp.*) were positive for the presence of deoxy sugar in cardiac glycoside.

## ISI KANDUNGAN

PENGAKUAN	ii
PERAKUAN	iii
PENGHARGAAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
ISI KANDUNGAN	vii
SENARAI JADUAL	x
SENARAI RAJAH	xi
SENARAI FOTO	xii
SENARAI SIMBOL, UNIT DAN SINGKATAN	xiv
<b>BAB 1 PENGENALAN</b>	<b>1</b>
<b>BAB 2 KAJIAN LITERATUR</b>	<b>3</b>
2.1 Keladi	3
2.2 Keladi Sebagai Tumbuhan Ubatan	5
2.3 Sampel Tumbuhan	7
2.3.1 <i>Alocasia macrorrhiza / Colocasia gigantean</i>	7
2.3.2 <i>Alocasia sp.</i>	9
2.3.3 <i>Amydrium medium</i>	10
2.3.4 <i>Colocasia esculenta</i>	12
2.3.5 <i>Dieffenbachia picta</i>	14
2.3.6 <i>Epipremnum falcifolium</i>	16
2.3.7 <i>Homalomena propinqua</i>	17
2.3.8 <i>Philodendron bipinnatifidum</i>	18
2.3.9 <i>Rhaphidophora korthlsii</i>	20
2.3.10 <i>Schismatoglottis sp.</i>	21



<b>2.4</b>	<b>Larutan Pengekstrakan</b>	<b>22</b>
<b>2.5</b>	<b>Penyampaian Isyarat (Signal Transduction)</b>	<b>22</b>
<b>2.6</b>	<b>Antikanser</b>	<b>24</b>
<b>2.6.1</b>	Protein Phophatase-1, PP1	25
<b>2.6.2</b>	Glycogen Synthase Kinase -3 $\beta$ , GSK-3 $\beta$	27
<b>2.6.3</b>	Ras/Raf-1	30
<b>2.7.</b>	<b>Antifungi</b>	<b>33</b>
<b>2.8</b>	<b>Metabolit Sekunder Tumbuhan</b>	<b>36</b>
<b>2.8.1</b>	Tanin dan Sebatian Polifenol	38
<b>2.8.2</b>	Antrakuinon	39
<b>2.8.3</b>	Gula Deoksi dalam Glikosida Kardium	41
<b>BAB 3 BAHAN DAN KAEADAH</b>		<b>42</b>
<b>3.1</b>	<b>Sampel Tumbuhan</b>	<b>42</b>
<b>3.2</b>	<b>Antikanser</b>	<b>44</b>
<b>3.2.1</b>	Protein Phosphatase-1, PP1	44
<b>3.2.2</b>	Glycogen Synthase Kinase -3 $\beta$ , GSK-3 $\beta$	44
<b>3.2.3</b>	Ras-Raf/1	45
<b>3.3</b>	<b>Antifungi</b>	<b>46</b>
<b>3.4</b>	<b>Metabolit Sekunder Tumbuhan</b>	<b>47</b>
<b>3.4.1</b>	Tanin dan Sebatian Polifenol	47
<b>3.4.2</b>	Antrakuinon	48
<b>3.4.3</b>	Gula Deoksi dalam Glikosida Kardium	49
<b>BAB 4 KEPUTUSAN</b>		<b>50</b>
<b>4.1</b>	<b>Kultur Sel</b>	<b>50</b>
<b>4.1.1</b>	Strain Yis Antikanser	50
<b>4.1.2</b>	Strain Fungi	53
<b>4.2</b>	<b>Penyaringan Aktiviti Antikanser</b>	<b>55</b>
<b>4.2.1</b>	Protein Phosphatase-1, PP1	55

4.2.2 Glycogen Synthase Kinase -3 Beta, GSK-3 $\beta$	60
4.2.3 Ras-Raf/1	62
4.3 Penyaringan Aktiviti Antifungi	66
4.4 Penyaringan Metabolit Sekunder Tumbuhan	71
4.4.1 Tanin dan Sebatian Polipenol	71
4.4.2 Antrakuinon	73
4.4.3 Gula deoksi dalam Glikosida Kardium	76
<b>BAB 5 PERBINCANGAN</b>	78
5.1 Penyaringan Aktiviti Antikanser	78
5.1.1 Protein Phosphatase-1, PP1	78
5.1.2 Glycogen Synthase Kinase -3 Beta, GSK-3 $\beta$	80
5.1.3 Ras-Raf/1	80
5.2 Penyaringan Aktiviti Antifungi	82
5.3 Penyaringan Metabolit Sekunder Tumbuhan	83
5.3.1 Tanin dan Sebatian Polipenol	83
5.3.2 Antrakuinon	84
5.3.3 Gula deoksi dalam Glikosida Kardium	86
<b>BAB 6 KESIMPULAN</b>	88
<b>RUJUKAN</b>	91
<b>APENDIKS</b>	97

## SENARAI JADUAL

### **Jadual**

- 3.1 Sampel yang digunakan sepanjang kajian
- 4.1 Keputusan penyaringan ekstrak sampel (metanol) terhadap aktiviti antikanser PP1 menggunakan strain yis PAY700-4
- 4.2 Keputusan penyaringan ekstrak sampel (metanol) terhadap aktiviti antikanser PP1 menggunakan strain PAY704-1
- 4.3 Keputusan penyaringan ekstrak sampel (metanol) terhadap aktiviti antikanser GSK-3 $\beta$  menggunakan strain H10075
- 4.4 Keputusan penyaringan ekstrak sampel (metanol) dengan menggunakan strain hibrid H10014
- 4.5 Keputusan penyaringan sampel untuk menguji aktiviti antifungi
- 4.6 Keputusan ujian kehadiran tanin dan polifenol ekstrak sampel (metanol)
- 4.7 Keputusan ujian penyaringan antrakuinon
- 4.8 Keputusan ujian kehadiran gula deoksi dalam glikosida kardium



## **SENARAI RAJAH**

### **Rajah**

- 2.1 Laluan transduksi isyarat membawa isyarat daripada permukaan sel ke sitoplasma dan seterusnya kepada nukleus. (Sumber: Lewin, 2004)
- 2.2 Laluan MAP kinase dalam sel mamalia dan *Saccharomyces cerevisiae* (Sumber: Ho, 2003)
- 2.3 Struktur molekul perencat PP1, (I) cantharidin, (II) tautomycin, (III) asid okadaic (Sumber: MacKintosh *et al.*, 1990)
- 2.4 Tindakbalas litium merencat GSK-3 dalam laluan insulin dan Wnt (Sumber: Huang *et al.*, 2006)
- 2.5 Laluan ERK (Sumber: Baccarini, M. 2005)
- 2.6 Interaksi protein Ras dan Raf (Sumber: Ho, 2003)
- 2.7 Laluan biosintesis ergosterol (Sumber: White *et al.*, 1998).
- 2.8 Struktur Molekul Antrakuinon
- 4.1 Bentuk tipikal *Candida albicans* dibawah ‘scanning electron micrograph’ (Sumber: Jabra-Rizk *et al.*, 2004)

## SENARAI FOTO

### Foto

- 2.1 *Alocasia macrorrhiza / Colocasia gigantea* (keladi gajah)
- 2.2 *Alocasia sp 1*
- 2.3 *Amydrium medium*
- 2.4 *Colocasia esculenta*
- 2.5 *Colocasia esculenta* (ubi)
- 2.6 *Dieffenbachia picta* (pokok batang bisu hijau)
- 2.7 *Epipremnum falcifolium*
- 2.8 *Homalomena propinqua*
- 2.9 *Philodendron bipinnatifidum*
- 2.10 *Rhaphidophora korthlsii*
- 2.11 *Schismatoglottis sp.*
- 4.1 ‘Streak plate’ strain yis mutan PP1, (A) PAY700-4 dan strain yis liar PP1, (B) PAY704-1, di mana I mewakili pandangan atas dan II pandangan bawah
- 4.2 ‘Streak plate’ strain yis H10075, GSK-3  $\beta$ , di mana I mewakili pandangan atas dan II pandangan bawah
- 4.3 ‘Streak plate’ strain yis hibrid H10014, Ras/Raf-1, di mana I mewakili pandangan atas dan II pandangan bawah
- 4.4 ‘Streak plate’ strain *Candida albicans*, di mana I mewakili pandangan atas dan II pandangan bawah
- 4.5 ‘Streak plate’ strain *Candida krusei*, di mana I mewakili pandangan atas dan II pandangan bawah
- 4.6 Penyaringan menggunakan strain yis PAY 700-4, untuk media YPD dan YPD + 1M sorbitol pada suhu 25°C dan 37°C, masing,-masing
- 4.7 Penyaringan menggunakan strain PAY704-1, untuk media YPD dan YPD

- + 1M sorbitol pada suhu 25°C dan 37°C, masing,-masing
- 4.8 Penyaringan untuk aktiviti antikanser GSK-3β pada suhu 25°C dan 37°C, di mana I mewakili sampel 1-7 manakala II mewakili sampel 8-15
- 4.9 Penyaringan ekstrak sampel (metanol) dengan kehadiran histidin dan tanpa histidin, di mana di mana I mewakili sampel 1-7 manakala II mewakili sampel 8-15
- 4.10 Sampel 1, 4, 6, 8, 9 dan 10 yang positif merencat aktiviti Ras/Raf-1 dalam media tanpa histidin
- 4.11 Ujian kepekatan berbeza (60µl, 80µl, 100µl, 120µl) bagi sampel 1, 4, 6, 8, 9 dan 10, di mana tiada perencatan diperhatikan
- 4.12 Penyaringan sampel 1 hingga 15 dengan kepekatan 40µl, 60µl, 80µl, 100µl setiap satunya terhadap *Candida albicans*
- 4.13 Penyaringan sampel 1 hingga 15 dengan kepekatan 40µl, 60µl, 80µl, 100µl setiap satunya terhadap *Candida krusei*
- 4.14 Hasil ujian tanin dan polifenol
- 4.15 Hasil ujian untuk menguji kehadiran antrakuinon yang terikat pada C-glikosida
- 4.16 Hasil ujian untuk menguji kehadiran antrakuinon bebas
- 4.17 Hasil ujian untuk menguji kehadiran gula deoksi dalam glikosida kardium

## SENARAI SIMBOL, UNIT DAN SINGKATAN

~	hampir
°C	darjah celcius
%	peratus
α	alfa
β	beta
g	gram
m	meter
M	molar
ml	mililiter
Mg <sup>2+</sup>	ion magnesium
nM	nanomolar
ppm	putaran per minit
sm	sentimeter
sp	spesies
μl	mikroliter
μM	mikromolar
w/v	jisim per isipadu @ weight per volume
v/v	isipadu per isipadu @ volume per volume
DNA	deoxyribonucleic acid
Ser-9	serine 9
Ser-21	serine 21
PP	Protein Phosphatase
PP1	Protein Phosphatase Kinase
GSK-3β	Glycogen Synthase Kinase-3βeta
C <sub>14</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>	formula molekul bagi antrakuinon
FeCl <sub>3</sub>	ferik klorida

H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	asid sulfurik
NaCl	natrium klorida
NH <sub>4</sub> OH	ammonium hidroksida
YPD	Yis Peptone Dextrose
<i>C. glabrata</i>	<i>Candida glabrata</i>
<i>C. krusei</i>	<i>Candida glabrata</i>
<i>C. parapsilosis</i>	<i>Candida parapsilosis</i>
<i>C. dubliniensis</i>	<i>Candida dubliniensis</i>
<i>C. tropicalis</i>	<i>Candida tropicalis</i>

## BAB 1

### PENGENALAN

Dewasa ini, industri perubatan lebih banyak bertumpu kepada penghasilan ubatan berasaskan tumbuhan herba. Dalam bidang perubatan yang tertumpu pada kanser dan penyakit berjangkit (dari tahun 1981 hingga 2002), 60% - 75% ubatan baru diekstrak daripada sumber semulajadi. Manakala dari tahun 2001 hingga 2005 pula, 23 ubatan baru yang berasal daripada bahan semulajadi telah diperkenalkan untuk merawat jangkitan bakteria dan fungi, kanser, diabetis, Alzheimer dan penyakit genetik seperti tyrosinaemia serta penyakit Gaucher (Lam, 2007).

Penemuan-penemuan ubatan baru ini mendorong kepada perawatan pelbagai jenis penyakit terutamanya kanser. Ini disokong lagi oleh keupayaan produk dari sumber semulajadi yang bukan sahaja dijadikan ubatan, malahan membawa kepada penemuan dan kefahaman terhadap sasaran dan mekanisma yang terlibat dalam penyakit (Lam, 2007).

Menurut Lewin (2004), sel kanser muncul sebagai varian yang kehilangan upaya untuk mengawal pertumbuhan. Keupayaannya membesar di kawasan yang tidak sepatutnya atau membahagi secara tidak normal mampu membawa kematian. Manakala menurut Kintzios *et al.* (2004), sesuatu penyakit itu berlaku apabila terdapat perubahan genetik (mutasi) pada sel di dalam tisu. Mutasi menyebabkan sel untuk membahagi pada kadar yang sangat tinggi, seterusnya membentuk sekumpulan sel yang menyerupai fungsi sel normal (*hyperplasia*). Sesetengah sel *hyperplastic* sekali lagi termutasi dan kali ini membentuk sel abnormal (*dysplasia*). Proses mutasi yang berterusan membawa kepada pembentukan tumor, yang mana akan kekal ditempat asalnya ataupun menyerang tisu di sekitarnya (tumor malignan) dan menghasilkan tumor yang baru (*metastases*).

Objektif kajian ini adalah untuk mengesan samada sampel mempunyai potensi untuk bertindak sebagai agen antikanser atau tidak. Untuk itu, laluan Protein Phosphatase-1 (PP1), Glycogen Synthase Kinase-3 $\beta$  (GSK-3 $\beta$ ) dan Ras/Raf-1 digunakan sebagai perantara untuk ujian ini. Di samping itu, ujian antifungi juga dijalankan dengan menggunakan spesies *Candida* seperti *Candida albicans* dan *Candida krusei*. Tidak ketinggalan, ujian metabolit sekunder seperti tanin dan sebatian polifenol, antrakuinon serta gula deoksi dan glikosida kardium turut dijalankan.

## BAB 2

### KAJIAN LITERATUR

#### 2.1 Keladi

Pada tahun 1996, penghasilan keladi global dianggarkan berjumlah 33 juta tan. Nigeria mewakili lebih kurang 70% daripada pengeluaran dunia. Pada tahun 2001, *Consultative Group on International Agricultural Research* (CGIAR) telah membelanjakan hampir USD \$4.1 juta khusus untuk penyelidikan terhadap keladi. Lebih daripada 95% (2.8 juta hektar) kawasan penanaman keladi global berada di sub-Sahara Afrika, dimana purata hasil kasar adalah 10 tan per hektar ([http://www.cgiar.org.cn/research/res\\_yam.html](http://www.cgiar.org.cn/research/res_yam.html)).

Keladi mempunyai taburan yang dominan di kawasan tropikal, terutamanya kawasan tropik Asia Tenggara yang kaya dengan penanaman beberapa genera penting seperti *Alocasia*, *Colocasia*, *Philodendron*, *Amorphophallus*, *Xanthosoma* dan banyak lagi.

Sampel yang digunakan dalam projek ini kebanyakannya adalah daripada famili Araceae. Araceae, atau aroid, adalah tumbuhan herba monokotiledon tropika dan boleh didapati di seluruh dunia. Terdapat kira-kira 3200 spesies yang tergolong dalam 106 genus.

Famili ini mempunyai diversiti yang tinggi dalam pertumbuhan, morfologi daun dan ciri-ciri infloresen. Ahli-ahli dalam famili ini pula boleh dijumpai di pelbagai habitat misalnya terapung di atas air, hidup di dalam air, di kawasan tanah bercah atau tanah gambut. Sebilangan besarnya pula hidup sebagai tumbuhan daratan. Walau bagaimanapun, ada juga dikalangan famili ini yang hidup sebagai tumbuhan pemanjat dengan memanjat pada tumbuhan lain untuk mendapatkan cahaya matahari. Spesies pemanjat mudah dilihat di sepanjang sungai yang berkanopi atau dinaungi oleh tumbuhan besar. Hanya sebilangan kecil sahaja bersifat epifit.

Selain itu, beberapa famili Araceae berfungsi sebagai tumbuhan hiasan, yang mana, ditanam kerana bentuk daunnya yang cantik serta warnanya yang menarik. Contohnya, dari genus *Philodendron*, *Monstera*, *Spathiphyllum* dan *Anthurium*. Terdapat juga beberapa makanan berasaskan tumbuhan daripada famili Araceae seperti taro (*Colocasia esculenta*), cocoyam (*Xanthosoma sagittifolium*), keladi gajah (*Amorphophallus paeoniifolius*) dan konjac (*A. konjac*).

## 2.2 Keladi Sebagai Tumbuhan Ubatan

Tidak ketinggalan, spesies keladi juga mempunyai keupayaan bertindak sebagai tumbuhan ubatan secara tradisional. Kepentingan tumbuhan ubat-ubatan sebagai sumber ubat-ubatan moden sememangnya tidak boleh disangkal lagi.

Majoriti tumbuhan tropika menghasilkan organ penyimpanan bawah tanah yang dikategorikan sebagai akar dan tuber (ubi). Sebahagian besar spesies keladi mempunyai tuber. Contoh tumbuhan yang menghasilkan tuber adalah *Colocasia esculenta* dan *Xanthosoma sagittifolium*. Dikatakan tuber tumbuhan tropik daripada famili Araceae menyimpan kandungan kepekatan kanji yang tinggi diantara 22 – 40% dan disebabkan itu, mereka dikenali sebagai makanan berkarakter hidrat (Perez *et al.*, 2005).

Kajian saintifik telah mendapati bahawa ubi kaya dengan bahan yang disebut sebagai steroid. Steroid di dalam ubi ini terdapat dalam bentuk yang bergabung dengan gula iaitu saponin. Steroid ialah sumber asli yang penting dalam penghasilan ubatan dan hormon. Saponin ini juga bersifat anti agregasi platlet iaitu ia boleh menghalang pengetulan (agregasi) platlet di dalam darah. Secara tidak langsung saponin dapat menghalang penyakit darah membeku dalam saluran trombosis.

Menurut Raju *et al.* (2007), saponin berlaku pada bahagian tumbuhan yang digunakan sebagai makanan seperti legume. Disamping itu, keladi telah didapati mempunyai ciri-ciri kesihatan. Diosgenin mendapat perhatian dalam industri

farmaseutikal sebagai bahan utama penghasilan steroid sintetik. Dalam tubuh badan mamalia, diosgenin tidak boleh ditukar kepada hormon steroid kerana kekurangan enzim yang terlibat dalam sintesis steroid dan penggunaannya secara selamat telah dibuktikan dalam beberapa kajian sebelum ini.

Beberapa tahun kebelakangan ini, kajian pre-klinikal membuktikan kesan antikanser terhadap diosgenin. Signifikasinya, diosgenin mengurangkan pembentukan '*aberrant crypt foci*' (pencetus kanser kolon) dan bengkak pada pre-neoplastik kolon semasa peringkat awal ujian karsinogenesis. Dalam kajian yang lain, diosgenin merencat pembahagian (proliferasi) beberapa sel kolon kanser *in vitro* terhadap manusia. Secara mekanikal pula kesan anti-pembahagian (proliferasi) diosgenin telah dijalankan secara *in vitro* menggunakan beberapa jaringan kanser sel manusia. Diosgemin merencat pertumbuhan sel 1547 osteosarkoma melalui penahanan kitaran sel di fasa G1 dan pengaruan apoptosis (Raju *et al.*, 2007).

## 2.3 Sampel Tumbuhan

### 2.3.1 *Alocasia macrorrhiza / Colocasia gigantean*

Tergolong dalam famili Araceae dan di Malaysia lebih dikenali sebagai keladi birah.. Mampu mencapai saiz 200 sm, keladi ini digelar keladi gajah sesuai dengan saiz daunnya yang besar. Ketinggiannya pula mampu mencecah 3 m tinggi dan biasa dijumpai berdekatan kawasan batu kapur dan tanah terbiar. Disamping itu, juga ditanam sebagai tumbuhan hiasan oleh kerana kecantikan bentuk jantung daunnya.

Dari segi perubatan, ubinya boleh digunakan untuk merawat kesan terbakar dan kulit merekah. Cecair daripada kulit tangkainya digunakan sebagai pencahar (ubat pencuci perut yang kuat) untuk tujuan merawat sakit perut. Daunnya pula berfungsi sebagai pembalut unuk mengurangkan peluh semasa mengawal demam.

Kingdom : Plantae

Sub-kingdom : Tracheobionta

Division : Magnoliophyta

Kelas : Liliopsida

Order : Arales

Famili : Araceae

Genus : *Alocasia*

Spesies : *Alocasia macrorrhizos*



**Foto 2.1:** *Alocasia macrorrhiza / Colocasia gigantea* (keladi gajah)

## RUJUKAN

- Aelst, L.V. 1998. Two hybrid analysis of Ras-Raf interaction. *Methods in Molecular Biology: Transmembrane Signaling Protocols 84*: 201-222.
- Anderson, J., Nilsson, C., de Richelieu, T., Fridriksdottir, H., Gobilick, J., Mertz, O. and Gausset, Q. 2003. Local use of forest product in Kuyongon, Sabah, Malaysia. *ASEAN Review of Biodiversity and Environmental Conservation (ARBEC)*.
- Awoyinka, O.A., Balogun, I.O., and Ogunnowo, A.A. 2007. Phytochemical screening and in vitro bioactivity of *Cnidoscolus aconitifolius* (Euphorbiaceae). *Journal of Medicinal Plants Research 13*: 63-65.
- Baccarini, M. 2005. Minireview of second nature: Biological functions of the raf-1 "kinase". *FEBS Letters 579*: 3271 – 3277.
- Beaulieu, J.M., Gainetdinov, R.R., and Caron, M.G. 2007. The AKT-GSK-3 signaling cascade in the action of dopamine. *TRENDS in Pharmacological Sciences 28*: 166-172.
- Boyce, P.C., Baharuddin, S. and Jain, L. 2002. Araceae of the Crocker Range National Park Sabah: A preliminary survey, checklist and generic key. *ASEAN Review of Biodiversity and Environmental Conservation (ARBEC)*.
- Chen, Y.T. and Lin, K.W. 2007. Effects of heating temperature on the total phenolic compound, antioxidative ability and the stability of dioscorin of various yam cultivars. *Food Chemistry 101*: 955-963.

- Choi, S.E., Kang, Y., Jang, H.J., Shin, H.C., Kim, H.E., Kim, H.S., Kim, H.J., Kim, D.J. and Lee, K.W. 2007. Involvement of glycogen synthase kinase-3 $\beta$  in palmitate-induced human umbilical vein endothelial cell apoptosis. *Department of Endocrinology and Metabolism* 44: 365-374.
- Fasihuddin, A. dan Hasmah, R. (1993). *Kimia Hasilan Semulajadi dan Tumbuhan Ubatan*. Dewan Bahasa dan Pustaka, Kementerian Pendidikan Malaysia. Kuala Lumpur.
- Georgopapadakou, N.H. 1998. Antifungi: mechanism of action and resistance, established and novel drugs. *Current Opinion in Microbiology* 1: 547-557.
- Gibbons, J.A., Kozubowski, L., Tatchell, K. and Shenolikar, S. 2007. Expression of Human Protein Phosphatase-1 in *Saccharomyces cerevisiae* Highlights the Role of Phosphatase Isoforms in Regulating Eukaryotic Functions. *The Journal of Biological Chemistry* 282: 21838-21847.
- Hagerman, A.E. 2002. *Tannin Chemistry*.
- Harbone, J.B. 1973. *Phytochemical Methods: A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis*. Chapman and Hall, London.
- Hill, T.A., Stewart, S.G., Sauer, B., Gilbert, J., Ackland, S.P., Sakoff, J.A. and McCluskey, A. 2007. Heterocyclic substituted cantharidin and norcantharidin analogues-synthesis, protein phosphatase (1 and 2A) inhibition, and anti-cancer activity. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters* 17: 3392-3397.
- Ho, C.C. 2003. *Molecular Cell Biology, Biodiversity and Biotechnology*. Universiti Malaysia Sabah.

- Hsu, L.C. 2007. Identification and functional characterization of a PP1- binding site in BRCA1. *Biochemical and Biophysical Research Communication* **360**: 507-512.
- Huang, H.C., O'Brien, W.T., Klein, P.S. 2006. Targeting glycogen synthase kinase-3 in Alzheimer's disease. *Drug Discovery Today: Therapeutic Strategies* **3**: 613-619.
- Jabra-Rizk, M.A., Falkler, W.A. and Meiller, T.F. 2004. Fungal Biofilm and Drug Resistance. *Emerging Infectious Diseases* **10**: 14 – 19.
- Kintzios, S.E., and Barberaki, M.G (Editor). 2004. *Plants that Fight Cancer*. CRC Press. USA.
- Lam, K.S. 2007. New aspects of natural products in drug discovery. *TRENDS in Microbiology* **15**: 281-289.
- Lee, K.Y., Koh S.H., Noh, M.Y., Park K.W., Lee, Y.J. and Kim, S.H. 2006. Glycogen synthase kinase-3 beta activity plays very important roles in determining the fate of oxidative stress-inflicted neuronal cells. *Brain Research* **1129**: 89-99.
- Lee, M. 2006. Raf-1 kinase activation is uncoupled from downstream MEK/ERK pathway in cells treated with src tyrosine kinase inhibitor PP2. *Biochemical and Biophysical Research Communication* **350**: 450-456.
- Lewin, B. 2004. *Genes VIII*. Pearson Prentice Hall. New Jersey.
- MacKintosh, C. and Klumpp, S. 1990. Tautomycin from the bacterium *Streptomyces verticillatus*: Another potent and specific inhibitor of protein phosphatases 1 and 2A. *Elsevier Science Publisher* **277**: 137-140.

Mayo, S.J., Bogner, J., Boyce, P.C. 1997. *The Genera of Araceae*. Royal Botanic Garden, Kew.

McCubrey, J.A., Steelman, L.S., Chappell, W.H., Abrams, S.L., Wong, E.W.T, Chang, F., Lehmann, B., Terrian, D.M., Milella, M., Tafuri, A., Stivala, F., Libra, M., Basecke, J., Evangelisti, C., Martelli, A.M., and Franklin, R.A. 2007. Review: Roles of the RAF/MEK/ERK pathways in cell growth, malignant transformation and drug resistance. *Biochimica et Biophysica*: 1263-1284.

Mitsuhashi, S., Matsuura, N., Ubukata, M., Oikawa H., Shima, H. and Kikuchi, K. 2001. Tautomycetin is a novel and specific inhibitor of serine/threonine protein phosphatase type 1 (PP1). *Biochemical and Biophysical Research Communications* 287: 328-331.

Nguyen, V.D. and Boyce, P. 2000. The Genus *Amydrium* (Araceae: Monsteroideae: Monstereae) with Particular Reference to Thailand and Indochina. *International Aroid Society*.

Perez, E., Schultz, F.S. and de Delahaye, E.P. 2005. Characterization of some properties of starches isolated from *Xanthosoma sagittifolium* (*tannia*) and *Colocasia esculenta* (*taro*). *Carbohydrate Polymers* 60: 139-145.

Quiroga, E.N., Sampietro, A.R. and Vattuone, M.A. 2001. Screening antifungal activities of selected medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology* 74: 89-96.

Raju, J. and Bird, R.P. 2007. Diosgenin, a naturally occurring furostanol saponin suppresses 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase expression and induces apoptosis in HCT-116 human colon carcinoma cells. *Cancer Letters* 255: 194-204.

- Rowe, M.K., Wiest, C., and Chuang, D.M. 2007. GSK-3 is a viable potential target for therapeutic intervention in bipolar disorder. *Neuroscience and Behavioral Reviews*: 920-931.
- Rukayah Aman. 2003. *Tanaman Hiasan Ruangan*. Dewan Bahasa dan Pustaka. Kuala Lumpur.
- Shapira, M., Licht, A., Milman, A., Pick, C.G., Shohami, E., and Finkelman, H.E. 2007. Role of glycogen synthase kinase-3 $\beta$  in early depressive behavior induced by mild traumatic brain injury. *Molecular and Cellular Neuroscience* 34: 571-577.
- Soga, S., Kozawa, T., Narumi, H., Akinaga, S., Irie, K., Matsumoto, K., Sharma, S.V., Nakano, H., Mizuka, T., and Hara, M. 1998. Radicicol lead to selective depletion of Raf kinase and disrupts K-Ras-activated aberrant signaling pathway. *Journal of Biological Chemistry Online*.
- Sudbery, P., Gow, N. and Berman, J. 2004. The distinct morphogenic states of *Candida albicans*. *TRENDS in Microbiology*: 1-8.
- Urquiaga, I. and Leighton, F. 2000. Plant Polyphenol Antioxidants and Oxidative Stress. *Biological Research* 33.
- Venturi, G.M., Bloecher, A., Williams-Hart, T. and Tatchell, K. 2000. Genetic interactions between *GLC7*, *PPZ1* and *PPZ2* in *Saccharomyces cerevisiae*. *Genetics* 155: 69-83.
- Walton, N.J. and Brown, D.E. 1999. *Chemicals From Plants: Perspectives on Plant Secondary Products*. Imperial College Press and World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd. London.

- Webster, D., Taschereau, P., Belland, R.J., Sand, C., and Rennie, R.P. 2008. Antifungal activity of medicinal plant extracts: preliminary screening studies. *Journal of Ethnopharmacology* **115**: 140-146.
- Weig, M. and Brown, A.J.P. 2007. Genomics and the development of new diagnostics and anti-Candida drugs. *TRENDS in Microbiology* **15**.
- White, T.C., Marr, K.A. and Bowden, R.A. 1998. Clinical, cellular, and molecular factors that contribute to antifungal drug resistance. *Clinical Microbiology* **11**: 382-402.
- Wiart, C. 2000. *Medicinal Plants of Southeast Asia*. Pelanduk Publication, Selangor, Malaysia.
- Wittinghofer, A. and Nassar, N. 1996. Review: How Ras-related proteins talk to their effectors. *TIBS* **21**: 488-491.
- Xiong, J., Kang, K., Liu, L., Yoshida, Y., Cooper, K.D. and Ghannoum, M.A. 2000. *Candida albicans* and *Candida krusei* differentially induce human blood mononuclear cell interleukin-12 and gamma interferon production. *Infection and Immunity*. **2464-2469**.