



ISBN 979-98117-0-8

SEMINAR NASIONAL KIMIA 2003

" Kimia dalam Ilmu, Teknologi, dan Masyarakat "

Diselenggarakan oleh :
Jurusan Pendidikan Kimia
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Negeri Yogyakarta

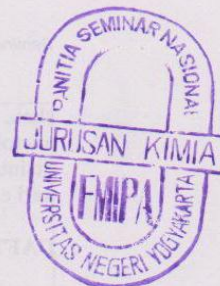
Dalam rangka Dies Natalis ke-47

Yogyakarta, 18 Oktober 2003

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul	i
Sambutan Ketua Panitia	ii
Sambutan Kajurdik Kimia	iii
Sambutan Dekan FMIPA UNY.....	iv
Kata Pengantar	v
Tim Penyunting	vi
Susunan Panitia Seminar.....	vii
Daftar Isi	viii
PEMAKALAH UTAMA	
<u>Sunarijanto</u> Alternatif Strategi Penyelenggaraan Pendidikan dan Pelatihan Pada Universitas Negeri Yogyakarta dalam Menghadapi Persaingan Bebas	U-1
<u>Fakhili Gulo</u> Superconductivity in Lithium Intercalated Materials	U-2
<u>K.H. Sugiyarto</u> Kimia Anorganik Padatan : Peran Prospektif dalam Riset Aplikatif	U-3
<u>Sungkowo, M.</u> Pembangunan Pendidikan Nasional Berbasis Masyarakat	U-4
PEMAKALAH – PEMAKALAH	
BIDANG PENDIDIKAN KIMIA	
<u>Das Salirawati</u> Tingkat Kesiapan Guru-guru IPA di SLTP terhadap Pemberlakuan KBK Kimia yang Terintegrasi dalam Sains	PK-01
<u>Rr. Lis Permana Sari</u> Implementasi Penilaian Berbasis Kelas dalam Pembelajaran Kimia di SMU	PK-09
<u>Retno Arianingrum</u> Interaksi Sinergis Antar Pendidik, Peneliti Kimia dan Industri dalam Mengantisipasi Limbah Industri	PK-17
<u>Susila Kristianingrum</u> Industri Kimia di Bidang Pertanian dan Hubungannya dengan Keamanan terhadap Kesehatan Konsumen	PK-23
BIDANG KIMIA FISIKA	
<u>M. Utoro Yahya</u> Persamaan Keadaan Sistem Fluida, Bagian Dua : Udara Kering dan air Murni	KF-01
<u>P. Yatiman dan Yosaphat Sumardi</u> Pemodelan Katode Sel Bahan Bakar Karbonat Lebur Menggunakan Metode Elemen Hingga	KF-07
<u>Suharto, Suyanto, Rr. Lis Permana Sari</u> Adsorpsi Pencemar Logam Berat dalam Air Lingkungan dengan Memanfaatkan Clay alam	KF-14
<u>Edi Istiyono</u> Implantasi Ion sebagai Upaya Modifikasi Kekerasan Permukaan Baja	KF-27

<u>Dwiarso Rubiyanto dan M. Muchalal</u>	KO-51
Membandingkan Komponen-komponen Penyusun Aroma Kopi dari Beberapa Jenis Kopi	
<u>C. Budimarwanti</u>	KO-58
<i>The determination of the peroxide number of cooking oils produced in a varied of time</i>	
<u>Agus M.H. Putranto</u>	KO-64
Efektivitas ekstraksi antara pelarut organik tri butylphosphate dengan triisooctyl amine pada pemisahan asam-asam karboksilat dari limbah cair industri gula tebu	
<u>Retno Arianingrum</u>	KO-75
Pemanfaatan Rekayasa Genetik untuk Modifikasi Struktur Antibiotik	
<u>Ronny Zamroni, Nurkhasanah, Zainah</u>	KO-81
Uji daya antihelmik minyak atsiri buah pala terhadap cacing <i>Ascaridia galli schrank</i> secara in vitro dan analisis GC-MS nya	
<u>Tigor Nauli</u>	KO-87
Bioinformatika Sederhana untuk Translasi Gen Menjadi Protein	
<u>Heru Nurcahyo</u>	KO-100
Kontribusi bioteknologi: antibodi-monoklonal dalam riset senyawa bioaktif obat tradisional	
<u>Eddy Sulistyowati dan Das Salirawati</u>	KO-108
Perbedaan kadar kolesterol berbagai potongan ayam kampung dan ayam broiler di Kotamadya Yogyakarta	
<u>Ponco Retno Wulandari, Sugiyanto, Wahyu Widyaningsih</u>	KO-114
Uji efek diuretika perasan segar buah mengkudu (<i>Morinda citrifolia, L</i>) pada tikus jantan galur wistar	
<u>Idu Jakaria, Nanik Sulistyani, Nurkahasah</u>	KO-121
Uji sitotoksitas ekstrak kloroform daun benalu jambu air (<i>Dendrophthoe pentandra (L) Mig</i>) terhadap sel mieloma dan sel vero	
<u>Choirul Muslim dan Ety Puspita</u>	KO-128
Variasi pigmentasi albinism di Kecamatan Kedurang Bengkulu Selatan	
<u>Varin Ilmiatni, Dwi Utami, Any Guntarti</u>	KO-137
Efek melarutkan fraksi etil asetat ekstrak etanol tongkol jagung muda (<i>Zea mays, L.</i>) terhadap batu ginjal kalsium secara in vitro	
<u>Eko Widiyanto, Nanik Sulistyani, Nurkhasanah</u>	KO-143
Uji sitotoksitas ekstraksi etanol kulit batang pule (<i>Alstonia scholaris (L) R.Br.</i>) terhadap sel mieloma dan se vero	
<u>Ruslin Hadanu, M.V. Sitorus, M.Sinaga</u>	KO-149
Analisis Komponen minyak akar wangi (<i>Vetiveria zizaniodes</i>)	
<u>Sri Handayani</u>	KO-157
Pemanfaatan Hasil Alam sebagai Bahan Pembuatan Kalkon dan Flavanon	
<u>Amanatie</u>	KO-162
Studi tentang senyawa turunan xanton sebagai anti malaria	
<u>Eva Vaulina Yulistia Delsy</u>	KO-169
Analisis Hubungan Kuantitatif antara Struktur dan Aktivitas (QSAR) Obat Antihipertensi Turunan Forskolin	
<u>Heru Nurcahyo</u>	KO-173
Kurkumin dalam pandangan kimia farmasi dan implikasinya di bidang biologi reproduksi	
<u>Muhamad Sehol dan Sri Juari S</u>	KO-182
Isolasi kitin dan asam humat serta identifikasi gugus-gugusnya untuk kebutuhan adsorben terimmobilisasi	
HASIL DISKUSI MAKALAH	D 1-23



STUDY TENTANG SENYAWA TURUNAN XANTON SEBAGAI ANTI MALARIA

Amanatie
Jurdik Kimia FMIPA UNY

ABSTRAK

Makalah ini ditulis dengan tujuan untuk mempelajari senyawa baru, senyawa turunan Xanton dari akar tanaman *Garcinia*. Senyawa turunan Xanton ini dapat di sintesis dari akar tanaman *Garcinia* yang dapat dipakai sebagai anti malaria baru. Manfaat yang diharapkan dari penulisan kajian: adalah usaha untuk mempelajari dan memberi informasi tentang senyawa turunan xanton yang merupakan senyawa baru dan digunakan untuk antimalaria. Hasil kajian dalam pengembangan ilmu pengetahuan diharapkan dapat memberikan sumbangan dalam usaha global untuk mengatasi masalah resistensi *P. falciparum*.

Kata kunci: Senyawa turunan Xanton

ABSTRACT

The aim of this paper is study of the new derivative xanthon. Its can be synthesized from the Garcinia root plant that used as new antimalaria. The advanted of this paper is to give information of the derivate xanthon compounds. The compounds are used to solve the problem on the resistency of P.Falciparum.

Keywords : Derivative Xanthon Compounds

PENDAHULUAN

Latar Belakang Masalah

Penyakit malaria di Indonesia sampai saat ini masih merupakan masalah kesehatan masyarakat. Angka kesakitan penyakit ini masih cukup tinggi, terutama di daerah Jawa dan beberapa di daerah lain, banyak penduduk/ pendatang dari daerah endemik malaria, dan masih sering terjadi wabah yang menimbulkan banyak kematian.

Upaya pemberantasan penyakit malaria dewasa ini ditujukan terhadap: Parasit malaria dengan memberikan pengobatan kepada pasien yang diduga menderita penyakit malaria atau secara laboratorium telah terbukti positif. Nyamuk malaria dengan mengadakan penyemprotan rumah dengan racun serangga untuk membunuh nyamuk dewasa dan upaya lain yang ditujukan pada jentiknya. Namun nyamuk sejenis parasit mampu untuk hidup terus dalam tubuh manusia dan berkembang biak dan menimbulkan penyakit meskipun telah diberi pengobatan secara teratur baik dengan dosis standar maupun dosis yang lebih tinggi, yang masih bisa ditolerir oleh pemakai obat.

Malaria masih merupakan masalah kesehatan global, baik di negara-negara yang sudah berkembang maupun maju. Usaha pemberantasan telah lama dilakukan dengan cara yang tersebut diatas, namun hingga kini belum memberikan hasil seperti yang diharapkan. Bahkan malaria kini merupakan salah satu penyakit yang mengancam penduduk di seluruh dunia. Hal ini ditandai dengan meningkatnya insidensi pada saat ini diseluruh daerah endemik di dunia.

Banyak faktor yang menjadi kendala dalam usaha memberantas malaria. Diantara faktor utama tersebut adalah timbulnya vektor malaria yang resisten terhadap insektisida dan parasit yang resisten ini begitu cepat dan luas hampir diseluruh daerah endemik malaria di dunia. Hal ini mendorong penulis untuk mengkaji dan mempelajari serta

berusaha untuk menemukan senyawa baru yang dapat dipakai sebagai antimalaria baru untuk melawan parasit yang resisten tersebut. Usaha menemukan antimalaria baru merupakan salah satu cara yang dilakukan dengan mensintesis senyawa turunan Xanton yang belum banyak dilaporkan, dan diduga mempunyai aktivitas antimalaria.

Obat-obatan paten atau obat-obatan sintetik tidak seratus persen aman, bahkan dapat menimbulkan bahaya bila penggunaannya berlebihan. Perhatian dunia kesehatan sekarang mulai diarahkan pada penggunaan obat tradisional, terutama yang diperoleh dari tumbuh-tumbuhan yang memiliki khasiat obat tertentu.

Penggunaan obat tradisional di Indonesia sudah ada sejak nenek moyang kita dan berlaku secara turun temurun, namun diantaranya banyak yang belum didasarkan atas penelitian baik secara klinis maupun secara farmakologis, begitu juga penelitian tentang aktivitas anti malaria baru belum dilaporkan.

Senyawa turunan xanton banyak terdapat pada tanaman *Garcinia*. Tanaman ini banyak tumbuh di pulau Jawa.

Beberapa golongan senyawa telah mempunyai aktivitas antimalaria adalah senyawa turunan xanton. Senyawa turunan xanton banyak terdapat pada tanaman *Garcinia*.

Tanaman *Garcinia* di Indonesia banyak dijumpai. Tumbuhan ini banyak tersebar di Indonesia, yang umum dikenal dengan manggis-manggisan.

Turunan senyawa Xanton banyak terdapat pada tanaman jenis manggis-manggisan (*Garcinia*), baik di kulit buah, daun, kulit batang dan akar.

Berdasarkan uraian diatas, maka penulis menyusun makalah/ kajian dengan judul: Studi tentang senyawa Xanton (Turunannya) sebagai Antimalaria baru.

Tujuan penulisan makalah

Tujuan penulisan makalah/kajian adalah untuk mempelajari dan memberi informasi tentang senyawa xanton (turunannya) yang dapat dijadikan sebagai antimalaria.

Manfaat

Manfaat yang diharapkan dari penulisan makalah ini adalah usaha untuk memberikan informasi dalam menemukan obat baru untuk penyakit malaria, dapat memberikan sumbangan dalam usaha global untuk mengatasi masalah resistensi *P. falciparum* melalui usaha untuk penemuan antimalaria yang lebih sensitip dari antimalaria yang sudah ada.

Dalam rangka menunjang Pembangunan Nasional, hasil kajian ini diharapkan dapat memberi masukan dalam upaya mengatasi penyakit malaria yang sampai sekarang merupakan masalah kesehatan masyarakat terutama di Indonesia. Dalam hal pengembangan teknologi, diharapkan hasil kajian ini dapat memberikan sumbangan dalam hal ditemukannya abas malaria baru.

Tinjauan Pustaka

Malaria masih merupakan masalah kesehatan global bagi negara-negara maju, meskipun usaha-usaha telah banyak dilakukan baik ditingkat nasional oleh Departemen Kesehatan maupun ditingkat internasional oleh Badan Kesehatan Dunia(WHO) hingga saat ini, namun pre-valensinya masih tinggi.

Badan Kesehatan Dunia melaporkan pada tahun 1997, bahwa 41% penduduk dunia atau sekitar 2,3 miliar penduduk dunia yang tinggal didaerah endemis terancam malaria. Sekitar 300-500 juta terinfeksi setiap tahunnya, dan diperkirakan 1,5-2,7 juta meninggal pertahun terutama balita, ibu hamil di Afrika (WHO, 1997). Status malaria di Indonesia tidak jauh berbeda dengan status malaria global. Di pulau Jawa dan Bali tingkatan API (Annual Parasite Incidence) berkurang pada tahun 1995 menjadi 0,06 per mil dibandingkan tahun 1993 yang 0,19 per mil. Namun demikian beberapa di Jawa masih

terjadi KLB (Kejadian Luar Biasa) seperti di Jepara pada tahun 1996 dan 1997, di Purworejo dan Kulon Progo pada tahun 2000.

Diantara faktor utama penyebab kegagalan dalam pemberantasan malaria adalah timbulnya vektor malaria yang resisten terhadap insektisida dan parasit yang resisten terhadap antimalaria yang tersedia, terutama antimalaria pilihan utama yakni klorokuin. Penyebaran parasite yang resisten terhadap klorokuin, utamanya *Plasmodium falciparum* sebagai penyebab kematian utama malaria, begitu cepat dan luas hampir diseluruh daerah endemik malaria di dunia .

Beberapa golongan senyawa telah mempunyai aktivitas antimalaria adalah senyawa turunan xanton. Senyawa turunan xanton banyak terdapat pada tanaman *Garcinia*.

Tanaman *Garcinia* di Indonesia banyak dijumpai. Tumbuhan ini banyak tersebar di Indonesia, yang umum dikenal dengan manggis-manggisian.

Turunan senyawa Xanton banyak terdapat pada tanaman jenis manggis-manggisian (*Garcinia*), baik di kulit buah, daun, kulit batang dan akar.

Beberapa jenis *Garcinia* di Indonesia antara lain *G. Mangostana*, *G. Dulcis*, *G. Subelliptica*, *G. Nervosa*, *G. Forbesii*, *G. Latissima* dan *G. Parvifolia*, *G. Cumboga*. *G. Dulcis* dan *G. Mangostana* banyak tumbuh di Jawa, dan *G. Parvifolia*, *G. Subelliptica* dan *G. Forbesii* banyak tumbuh di Sumatera.

PEMBAHASAN

Senyawa turunan xanton

Senyawa turunan Xanton telah dilaporkan mempunyai aktivitas biologis dan farmako-logis seperti *Sitotoksil*, *anti inflamasi*, *anti mikroba*, *anti oksidan* dan *anti tumor*.

Telah dikaji dari beberapa hasil penelitian yang telah dilakukan antara lain Daulay telah meneliti ekstrak daun mundu yang di tarik dengan n-heksana. Dari penelitian diperoleh Fredelin dan iso-flavon.

Fukuyama, 1991, telah mengisolasi *Garcinia Xanton A dan B* dari ekstrak metanol kayu *G. Subleptica*.

Fukuyama, Y., Kamiyama, A., Mima Y., dan Kodama, M., 1991, telah mengisolasi *Garcinia Xanton A dan B*, serta beberapa Xanton lain, dari ekstrak metanol kaya *G. Subelliptica*.

Minami H., Kinoshita M., Fukuyama, Y., Kodama, M., Yoshizawa T., 1994, berhasil mengisolasi *Garcinia Xanton C*; 1,2,5-tri hidroksi Xanton, 2,6- dihidroksi-1,,5-dimetoksi xanton dan senyawa benzofenon, 4,6- dihidroksi 2,3,4--trimetoksi benzofenon dari ekstrak etil asetat kayu *G. Subelliptica*.

Ito, G., Miyamoto, Y., Nakayama, M., Kawai Y., Rao, KS., Furukawa, H., 1997, telah mengisolasi 3 senyawa baru dari ekstrak etanol kulit batang *G. Assigu*. Senyawa-senyawa tersebut satu senyawa *depsidon*, *Garcinisidon A* dan dua senyawa xanton, *Assigu xanton A* dan *Assigu xanton B*.

Pada tahun yang sama Ito telah mengisolasi *Latis xanton A, B dan C* dari ekstrak etanol kulit batang *G. Latissima Miq*.

Linuma M., Ito, H., Tosa, H., Tanaka T, 1996 mengisolasi senyawa baru turunan xanton dari ekstrak benzena kulit batang *G. Dulcis*, yaitu *Dulcinol A*. Juga ditemukan senyawa baru turunan xanton dengan gugus 1,1-dimetil akil dan ekstrak benzena akar yaitu *Dulciol B-D* dan *Dulciol C-E* dari ekstrak akar yang ditarik dengan aseton.

Pengujian aktivitas anti bakteri yang pernah diteliti :

Pengujian aktivitas anti bakteri yang pernah dilakukan terhadap senyawa Xanton dari tanaman *Garcinia*. antara lain :

Linuma M., Ito, H., Tosa, H., Tanaka T, 1996 telah melakukan uji aktivitas anti bakteri terhadap beberapa senyawa xanton yang diisolasi dari kulit batang *G. mangostana* L dan kulit batang *G. Diolca* Bl. Pengujian aktivitas ini dilakukan terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap *methicillin*. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak-ekstrak *G. mangostana* memperlihatkan adanya efek penghambatan terhadap pertumbuhan *S. Aureus*. Dari beberapa komponen yang diuji terhadap aktivitas anti MRSA, α -Mangostin, mempunyai konsentrasi hambatan minimum (KHM) $1,57 - 12,5 \mu\text{g ml}^{-1}$.

Yu-Sing Huang, Chien Chik Chen, Ying-Jen Chub, Ray-Ling Huang, bar-Jun Shieh, 2000, telah berhasil mengisolasi *Garcia mangosone* A, b, C dan D dan benzophenane glucosida dari kulit buah *Garcinia mangostana*. L . Senyawa tersebut mengandung *8-desoxygartanin*, α -mangostanin, dan γ -mangostin.

Osmany Cueste-Rubio, Alexander Padron, Herman Velez Castro, Cosima Pizza, dan Luca Rastrelli, 2001, telah dilaporkan bahwa *Aristophenon* diperoleh dari ekstrak - n-hexana *Garcinia Aristata*.

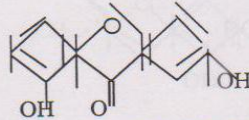
Dharma Permana, Nordin Hj. Lajis, Mukram M., Mackeen, Abdul M. Ali, Norio Aimi, 2000, telah berhasil mengisolasi dari akar *Garcinia Atroviridis* diperoleh *benzoquinone*, dan *Atrovirisidone* dan *depsidone atrovirisidone*. Dan telah diuji anti bakteri dilaporkan telah menghambat pertumbuhan *Bacillus cereus* dan *Staphylococcus aureus*.

Uji aktivitas anti malaria

Likhitwitayawuid, K. Phadungcharoen, T. krungkrai, J. telah berhasil mengisolasi Xanton dari *Garcinia Cowa*, dan telah melakukan uji anti malaria pada xanton tersebut.

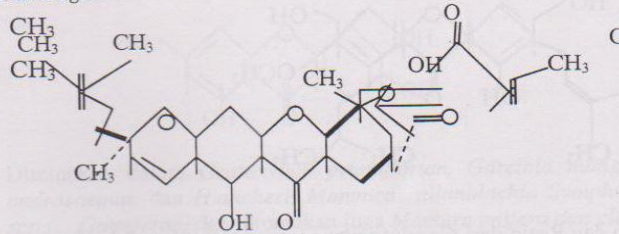
Beberapa senyawa turunan Xanton

1. Euxanthone = 1,7-dihydroxy xanthone



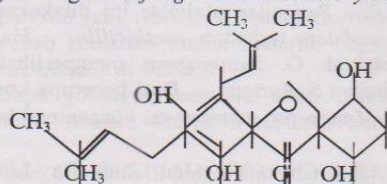
Ditemukan dalam *Calophyllum*, *Bonnetia*, *Garcinia*, dan *Haploclatera Spp*, dalam *Mammea Americana* dan dalam Heartwood dan *Platonia insignis* (all *Guttiferae*), mempunyai fungsi sebagai *anti-inflammatory activity*.

2. Gambogic Acid

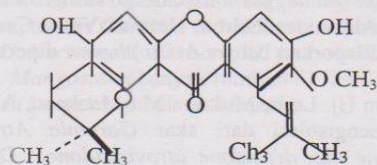


Senyawa *Gamboge*, *gumresin* dari *Garcinia hamburgy* (*Guttiferae*) juga terdapat dalam *G. morella*.

3. *Gartanin* = 1,3,5,8-*tertra hydroxy* -2,4*diprenylxanton* dalam *Garcinia mangostana* berfungsi sebagai *antifungal* dan *antibactery activity*

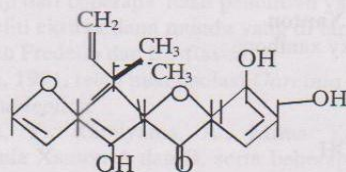


4. *I. Isomangostin* : $C_{24}H_{26}O_6$



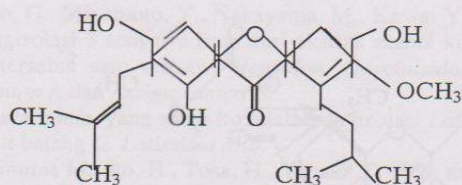
Ditemukan dalam *garcinia mangostana*, berfungsi sebagai *anti bacteria* dan *anti fungal*

5. *Macluna xanthone* : $C_{23}H_{22}O_6$



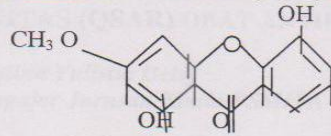
Ditemukan dalam *Garcinia Ovalifolia* dan dalam *Rhudia brasiliensis* (*Guttiferae*) dan dalam kulit batang dari *Maclura ponifera*.

6. *Iangostine* : $C_{24}H_{26}O_6$



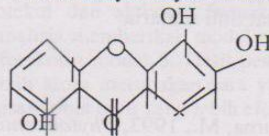
Dalam buah dan Resin dari *Garcinia mangostana* (*Guttiferae*) berfungsi sebagai *anti inflammatory* dan *anti microbial activities*

7. Mesua xanthone A : 1,5 - Dihydroxy-3-methoxy xanthon



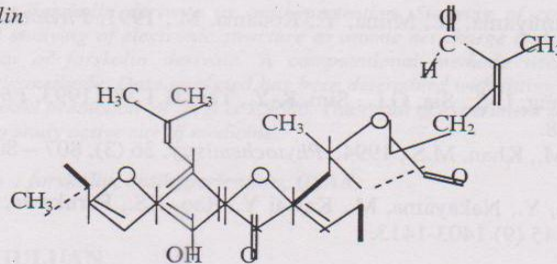
Dalam *Mesuaferrea*, *Keilmeyera Specrosa*, *Garcinia xanthochymus*, *Haplo clathra* dan *Vismia Spp* berfungsi sebagai- anti inflammatory activity.

8. Mesua xanthone B : 1,5,6 trihydroxy xanthon



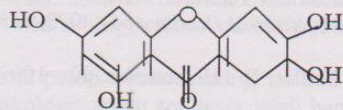
Dalam *Mesuaferrea*, *Mammea africana* *Galopgyllum mophyllum* dan *C. fragraus*, dan *Garcinia* dan *Symphonia Spp (Guttiferae)* berfungsi sebagai anti inflammatory activity

9. Morrellin



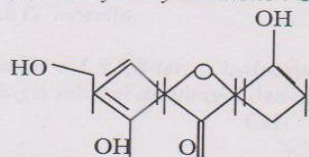
Ditemukan dalam kulit batang *Garcinia Morella (Guttiferae)* berfungsi sebagai anti biotic activity.

10. Norathyrial ; $C_{13}H_8O_6$



Ditemukan dalam *Gratoxylum pruniflorum*, *Garcinia mangostana*, *Hypericum androsaemun* dan *H.ancheri*, *Mammea allanblachia* *Symphonia* dan *ochrocarpus spp (Gutteferae)* dan ditemukan juga *Maclura pnifera* dan *clarisa chlorophora spp*

11. 1,3,5 Trihydroxy xanthone : $C_{13}H_8O_5$



Ditemukan dalam *allanblachia floribunda* (Guttiferae) berfungsi sebagai *Tuberculostatic activity*

KESIMPULAN

Dari hasil kajian dapat disimpulkan bahwa senyawa baru dari turunan xanton dapat disintesis dari akar tanaman *Garcinia* dan diharapkan dapat dipakai sebagai senyawa sediaan/ bahan baku untuk membuat anti malaria.

DAFTAR PUSTAKA

- Asai, F., Tosa, H., Tanaka, T., Inuma, M., 1993, *Phytochemistry*, 39 (4) 943-944
- Blesubramanian, K., Rajagopalan, K., 1988, *Phytochemistry*, 27 (5), 1552-1554.
- Dharma Permana, Nordin Hj.Lajis.,MukramM., Abdul M.Ali., Norio Aimi., Mariko Kitajima and Hiromitsu Takayama, 2000, *Natural Produc*, (64),976-979.
- Fukuyama, Y., Kamiyama, A., Mima, Y., Kodama, M., 1991, *Phytochemistry*, 30 (10), 3433-3436.
- Harisson, L.J., Leong, L-S., Sia, G.L., Sim, K-Y., Tan, H.T.W., 1993, *Phytochemistry*, 33 930, 717-728.
- Ilyas, M., Kamil, M., Khan, M.S., 1994., *Phytochemistry*, 36 (3), 807 – 809.
- Ito, G., Miyamoto, Y., Nakayama, M., Kawai Y., Rao, KS., Furukawa, H., 1997, *Chem Pharm Bul*, 45 (9) 1403-1413.
- Minami, H., Kinoshita., M., Fukuyama, Y, Kodama, M., Yoshizawa, T., Sugiura, M., Nakagawa, K, Tago, H., 1994, *Phytochemistry*, 36 (2), 501-506.
- Mustofa 2000 *In- vitro and in-vivo activity of the divers of natural and syntesic antimalarial:effect of potentialisator and the possibility of mechanism of actions.* Disertasi University of Montpellier I, France.
- Osmany Cuesta-Rubio, Alexander Padron., Herman Velez Castro., Cosimo Pizza.,and luca Rastrelli,2001, *Natural Produc*,(64), 973-975
- Sordat-Dieserens, I., Rogers, C., Sordat, B., Hostettman, K., 1992, *Phytochemistry*, 31 (1), 313-316.
- WHO,1997 The situation of malaria in the world in 1994, *J.Epid Week* 72:269-292
- WHO, 1998. Rool back Malaria , A Global partenership, WHO,Geneva.
- Yu-Ling huang, Chien-chih chen,Ying-Jen chen,Ray-Ling huang,and Bor-Jinn Shieh,2001, *Natural Produc*,(64),903-906