

PENELUSURAN POTENSI ANTIFERTILITAS BUAH TAKOKAK (*Solanum torvum* Swartz) MELALUI SKRINING FITOKIMIA DAN PENGARUHNYA TERHADAP SIKLUS ESTRUS TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

Nur Laili Dwi Hidayati, Tita Nofianti

Program Studi S1 Farmasi
STIKes Bakti Tunas Husada Tasikmalaya

ABSTRAK

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui zat aktif buah takokak melalui metode skrining fitokimia dan pengaruh terhadap siklus estrus tikus putih. Uji skrining fitokimia meliputi uji alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, kuinon dan steroid/triterpenoid. Tikus putih dikelompokkan berdasarkan Rancangan Acak lengkap dengan perlakuan kontrol negatif (Suspensi Na CMC 0,1 %), kontrol positif (suspense etinil estradiol dalam Na CMC 0,1%), dosis 1 (0,0195 g/200 g BB tikus), dosis 2 (0,039 g/200 g BB tikus) dan dosis 3 (0,078 g/200 g BB tikus). Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor. Pemberian perlakuan peroral sehari 1 kali selama 5 hari. Fase siklus estrus ditentukan setiap hari selama perlakuan. Data hasil fase siklus estrus dideskripsikan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa zat aktif yang terdapat pada buah takokak adalah flavonoid, saponin, kuinon dan steroid. Pemberian buah takokak memberikan pengaruh berupa kecenderungan adanya peningkatan persentase fase estrus dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

Kata kunci : buah takokak, skrining fitokimia, siklus estrus

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara yang memiliki keanekaragaman hayati terbesar di dunia dengan lebih dari 30 ribu spesies tanaman berkhasiat obat yang didapat melalui penelitian ilmiah. Baru sekitar 180 spesies tanaman obat tersebut yang telah dimanfaatkan oleh industri sebagai obat tradisional Indonesia. Hal ini disebabkan pemanfaatan tumbuhan obat Indonesia untuk mengobati suatu penyakit biasanya hanya berdasarkan pengalaman empiris yang diwariskan secara turun temurun tanpa disertai data penunjang yang memenuhi persyaratan diantaranya khasiat, tingkat keamanan dan kandungan

zat aktif dapat diprediksi dengan mudah (Herlina *et al.*, 2008).

Pertambahan jumlah penduduk di Indonesia dari tahun ke tahun terus meningkat secara tajam. Salah satu alternatif untuk menekan pertumbuhan jumlah penduduk, salah satunya melalui penggunaan berbagai metode kontrasepsi (Sastrawinata, 1980; Prawirohardjo, 1999). Mengingat masih adanya berbagai kekurangan dan efek samping yang ditimbulkan oleh metode kontrasepsi tersebut, maka perlu untuk mencari dan menemukan suatu sumber bahan kontrasepsi dari bahan alami, terutama dari tanaman, diantaranya adalah buah takokak.

Menurut Sirait (2009), tanaman Takokak (*Solanum torvum* Swartz) memiliki senyawa sterol carpesterol yakni pada buah dan daunnya. Buah dan daunnya mengandung solasodin 0,84% yang merupakan bahan baku hormon seks untuk kontrasepsi. Oleh karena itu, perlu dilakukan uji klinis terhadap hewan percobaan. Namun, data empiris tersebut belum diperkuat data ilmiah.

Secara ilmiah, potensi antifertilitas dapat diuji dengan melakukan skrining fitokimia terhadap kandungan senyawa bioaktif buah takokak dan atau melalui uji aktivitas biologik pada hewan percobaan. Melalui uji biologik hewan percobaan, potensi antifertilitas dapat dilihat dari pemeriksaan siklus estrus (May, 1971 dalam Sari dan Nunung, 2004). Metode tersebut didasarkan adanya pengaruh hormon estrogen pada siklus ovulasi pada hewan mengerat (tikus dan mencit) sehingga terjadi perubahan pada sel-sel di permukaan vagina yaitu adanya kornifikasi sel apus vagina.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Zat aktif apa saja yang terdapat pada buah Takokak yang didapat melalui metode skrining fitokimia?
2. Apakah pemberian infus buah Takokak berpengaruh terhadap siklus estrus pada tikus putih?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dilaksanakannya penelitian ini adalah untuk mengetahui :

1. Jenis zat aktif yang diperoleh dari hasil skrining fitokimia buah Takokak
2. Pengaruh buah Takokak terhadap siklus estrus pada tikus putih.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diperoleh dari hasil penelitian ini adalah diperolehnya informasi tentang zat aktif pada buah Takokak dan uji hayati terhadap siklus estrus. Informasi ini dapat dikembangkan lebih lanjut untuk pengaplikasian penggunaan buah Takokak sebagai bahan antifertilitas alami sehingga mengurangi efek samping terhadap metabolisme manusia.

II. METODOLOGI PENELITIAN

3.1. ALAT

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi cawan petri, tabung reaksi, penjepit tabung reaksi, pembakar bunsen, kaki tiga, kassa, kertas saring, timbangan analitik elektrik (Sartorius), mikroskop (XSZ-107 BN 002621), kandang pemeliharaan, tempat minum, pipet Pasteur, *cutton but*, *object glass*, *cover glass*, kertas saring, *beker glass*, kain flanel, panci infus, termometer, kain lap, gelas ukur 100mL dan 250 mL (Pyrex), spuit injeksi 1 mL yang termodifikasi, sonde oral, tisu, kamera digital, pipet tetes, mortar dan penumbuk, kertas label.

3.2. BAHAN

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain etinil

estradiol tablet (Schering), buah Takokak, serbuk gergaji kayu, akuades, Na CMC 0,1 %, pakan tikus, metylen blue, amoniak 25%, kloroform, pereaksi Dragendroff, asam klorida 10 %, pereaksi Meyer, serbuk Mg, amil alkohol, asam klorida 2 N, besi (III) klorida 1 %, gelatin 1 %, pereaksi Steasny, NaOH 1 N, eter, anhidrida asetat dan asam sulfat pekat.

3.3. Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih betina galur *Swiss Wistar*, yang sehat dan normal dengan umur 2-3 bulan dan berat badan 200-350 gram.

3.4. Metode penelitian

Penelitian ini dilakukan dalam 2 kegiatan. Kegiatan pertama adalah mengidentifikasi zat aktif buah takokak melalui skrining fitokimia. Kegiatan yang kedua adalah menentukan tahapan estrus. Tikus putih dewasa dikelompokkan menjadi 5 kelompok kelompok I sampai V. Variabel yang diamati pada kegiatan kedua adalah tahapan estrusnya. Pengamatan dilakukan setiap hari sebanyak 1 kali sejak hari pertama perlakuan sampai hari ke-4.

3.5. Prosedur Penelitian

3.5.1. Persiapan Hewan Uji

Hewan uji berupa tikus putih betina dicek kelayakannya sebagai hewan uji penelitian. Tikus putih yang memenuhi syarat untuk penelitian adalah yang sehat dan menunjukkan kenormalan secara fisik. Tikus putih tersebut kemudian dipelihara selama 10 hari, diberi makanan dan

minuman sampai *ad libidum*. Serbuk gergaji kayu sebagai alas pada kandang mencit diganti 2 hari sekali untuk menjaga kebersihan kandang. Pakan yang diberikan adalah *pellet*.

3.5.2. Pembuatan Simplisia Buah Takokak (Depkes RI, 1985)

Tanaman Takokak dipetik buahnya dengan tangan. Buah yang digunakan adalah buah yang sudah masak, siap dimakan/dilalap dengan warna buah hijau keunguan. Kemudian buah Takokak dipisahkan dari kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya yang menempel pada simplisia tersebut. Buah takokak dicuci dengan air bersih untuk menghilangkan kotoran dan mikroba yang menempel pada simplisia tersebut. Menurut Frazier (1978) dalam Depkes RI (1985), pencucian sebanyak 3 kali dapat menghilangkan mikroba sebanyak 78%. Buah takokak dijemur terlebih dahulu 1 hari sebelum dirajang. Perajangan buah takokak dilakukan dengan pisau menjadi 8 bagian. Buah takokak yang telah dirajang selanjutnya dikeringkan dengan cara dimasukkan ke dalam oven sampai kering. Buah takokak yang telah kering disortir dari bahan-bahan lain yang masih menempel pada simplisia tersebut.

3.5.3. Skrining fitokimia (Farnsworth, 1966; Nurliani, 2007)

3.5.3.1. Alkaloid

Sebanyak 2 gram ekstrak dicampurkan dengan 5 mL amonia 25%, digerus dalam mortir, kemudian ditambahkan 20 mL kloroform, dan

digerus kuat-kuat. Campuran disaring. Filtrat diteteskan pada kertas saring, kemudian ditetesi pereaksi Dragendorff.

Terbentuknya warna merah atau jingga pada kertas saring menunjukkan adanya alkaloid. Filtrat yang sama diekstraksi dua kali dengan larutan asam klorida 10%, lalu dimasukkan ke dalam dua tabung masing-masing 5 mL. Filtrat dalam tiap tabung diuji dengan pereaksi Mayer dan Dragendorff. Terbentuknya endapan merah bata dengan pereaksi Dragendorff atau endapan putih dengan pereaksi Mayer menunjukkan adanya golongan senyawa alkaloid.

3.5.3.2. Flavonoid

Sebanyak 1 gram ekstrak ditambahkan 100 mL air panas, dididihkan selama 15 menit, kemudian disaring. Sebanyak 5 mL filtrat yang diperoleh ditambah serbuk magnesium, amil alkohol dan 2 mL campuran alkohol-asam klorida (1:1). Kemudian dibiarkan memisah, dan diamati warna yang terbentuk pada lapisan amil alkohol. Terbentuknya warna merah, kuning, atau jingga pada lapisan amil alkohol menunjukkan adanya golongan senyawa flavonoid.

3.5.3.3. Saponin

Sebanyak 10 mL filtrat yang sama seperti yang digunakan pada uji flavonoid dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan dikocok vertikal selama 10 detik. Kandungan saponin dalam ekstrak positif apabila busa yang terbentuk di tabung stabil selama tidak kurang dari 10 menit

setinggi 1-10 cm dan busa tidak hilang pada penambahan asam klorida 2 N.

3.5.3.4. Tanin

Sebanyak 10 gram ekstrak bahan yang akan diperiksa dicampur dengan 100 mL air panas, kemudian dididihkan selama 15 menit. Campuran tersebut didinginkan, kemudian disaring dan filtrat dibagi tiga. Ke dalam filtrat yang pertama ditambahkan larutan besi (III) klorida 1%. Terbentuknya warna biru tua atau hitam kehijauan menunjukkan adanya golongan senyawa tanin. Ke dalam filtrat kedua ditambahkan larutan gelatin 1%, terbentuknya endapan putih menunjukkan adanya tanin. Ke dalam filtrat ketiga ditambahkan 15 mL pereaksi Steasny dan dipanaskan dalam penangas air suhu 90°C. Terbentuknya endapan warna merah muda menunjukkan adanya tanin katekat. Endapan kemudian dipisahkan dan filtrat dijenuhkan dengan natrium asetat, kemudian ditambahkan beberapa tetes larutan besi (III) klorida 1%. Terbentuknya warna biru tinta menunjukkan adanya tanin galat.

3.5.3.5. Kuinon

Ke dalam 5 mL larutan filtrat yang sama seperti yang digunakan pada uji flavonoid ditambahkan beberapa tetes larutan natrium hidroksida 1 N. Terbentuknya warna merah menunjukkan adanya golongan senyawa kuinon.

3.5.3.6. Steroid/Triterpenoid

Sebanyak 1 gram ekstrak dimaserasi dengan 20 mL eter selama 2 jam. Hasil maserasi disaring dan diambil filtratnya.

Sebanyak 5 mL filtrat diuapkan dalam cawan penguap hingga diperoleh residu. Residu tersebut ditambahkan 2 tetes anhidrida asetat dan 1 tetes asam sulfat pekat.

Terbentuknya warna merah ungu menunjukkan adanya golongan senyawa triterpenoid, sedangkan terbentuknya warna biru hijau menunjukkan adanya golongan senyawa steroid.

3.5.4. Pembuatan Infus Buah Takokak

Infus adalah sediaan air yang dibuat dengan menyari simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit. Infus yang akan dibuat adalah 15 % dari simplisia. Pembuatan infus buah Takokak dilakukan dengan memasukkan buah Takokak kering sebanyak 15 gram ke panci infus. Air sebanyak 100 mL ditambahkan ke dalam panci infus kemudian panci infus dipanaskan di atas tanggas air. Waktu yang digunakan untuk menginfus simplisia adalah 15 menit. Campuran simplisia dipanaskan hingga

suhunya mencapai 90°C kemudian simplisia diinfus selama 15 menit. Campuran simplisia sesekali diaduk. Setelah infus dingin, infus disaring dengan menggunakan kain flanel, filtratnya ditampung pada *beker glass*. Ampas simplisia yang masih tertinggal di panci infus ditambahkan sejumlah air panas kemudian disaring kembali. Filtrat hasil saringan ampas ditambahkan ke *beker glass* hingga memperoleh volume 100 mL. Konsentrasi infus yang didapatkan adalah 15 % (BPOM, 2010).

3.5.5. Pemberian Infus pada Tikus putih Perlakuan

Tikus putih dikelompokkan ke dalam 5 kelompok, yang masing-masing kelompok terdapat 5 ekor. Tikus putih dikelompokkan menjadi 5 kelompok dengan perlakuan seperti yang tertera pada Tabel 3.1. Kelompok I sampai V diberikan sediaan selama 3 hari berturut-turut secara oral dosis tunggal (Kemenkes, 1993)

Tabel 3.1. Perlakuan, sediaan yang diberikan dan jumlah yang diberikan tiap kelompok uji penelitian

Perlakuan	Sediaan yang diberikan	Jumlah
Kontrol negatif	Suspensi Na CMC 0,1 %	0,52 mL
Kontrol positif	suspensi etinil estradiol dalam Na CMC 0,1 %	0,52 mL
Dosis uji I	Infus buah Takokak kering (0,0195 g/200 g BB tikus)	0,13 mL/200 g BB tikus
Dosis uji II	Infus buah Takokak kering (0,039 g/200 g BB tikus)	0,26 mL/200 g BB tikus
Dosis uji III	Infus buah Takokak kering (0,078 g/200 g BB tikus)	0,52 mL/200 g BB tikus

3.5.6. Pengecekan Apus Vagina

Pengecekan tahapan estrus dilakukan setiap hari sebelum perlakuan dan hari

pertama sampai dengan hari keempat perlakuan. Metode yang digunakan adalah apus vagina. Metode pembuatan preparat

apus vagina dilakukan dengan cara mengoleskan kapas (*cotton but*) yang telah dibasahi dengan NaCl 0,9 % fisiologis ke dalam vagina mencit. Kemudian hasil yang didapat dioleskan tipis ke *object glass* satu arah. Olesan dibuat 3 oles. Kemudian preparat ditetesi *metylen blue*, dibiarkan selama 5-10 menit. Kemudian dicuci dengan air mengalir dan dikeringkan. Setelah itu preparat diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 10x16. Kemudian pengamatan dilakukan untuk menentukan fase-fase estrus yang terjadi yaitu estrus, metestrus, diestrus dan proestrus (Turner dan Bagnara, 1976 dalam Susanti, 2002; Sari dan Nunung, 2004; Suntoro, 1983 dalam Megawati *et al*, 2005).

Penentuan fase siklus dari hasil apus vagina dilakukan berdasarkan keberadaan dan jumlah kualitatif sel-sel epitel vagina. Fase proestrus ditandai dengan banyaknya sel-sel epitel berinti berukuran kecil hingga sedang dan sedikit leukosit. Fase estrus ditandai dengan epitel berinti berukuran besar dan/atau sel epitel yang telah mengalami kornifikasi (*cornified cells*) sehingga intinya tidak lagi tampak. Fase metestrus ditandai dengan ditemukannya sel-sel epitel terkornifikasi dan sedikit leukosit. Fase diestrus ditandai dengan dominasi leukosit (sel darah putih) dan sedikit epitel berinti berukuran kecil (Baker *et al.*, 1980 dalam Sadsoeitoeben, 2005).

3.6. Analisis data

Data yang diperoleh berupa hasil skrining fitokimia dan daur estrus dianalisis secara deskriptif (Sari dan Nunung, 2004).

3.7. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian akan dilaksanakan pada bulan Oktober 2013 sampai dengan Februari 2014 di Laboratorium Farmakologi STIKes Bakti Tunas Husada (BTH) Tasikmalaya.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

I. SKRINING FITOKIMIA

Zat aktif yang terdapat pada buah takokak berdasarkan hasil skrining tertera seperti pada Tabel 4.1. Berdasarkan tabel hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa buah takokak mengandung zat aktif diantaranya flavonoid, saponin, kuinon dan steroid.

Tabel 4.1. Hasil skrining fitokimia buah takokak

Pengujian	Hasil uji
Alkaloid	-
Flavonoid	+
Saponin	+
Tanin	-
Kuinon	+
Steroid	+
Triterpenoid	-

Keterangan : Tanda + (Terdeteksi); - (Tidak terdeteksi)

II. PENGAMATAN TAHAPAN

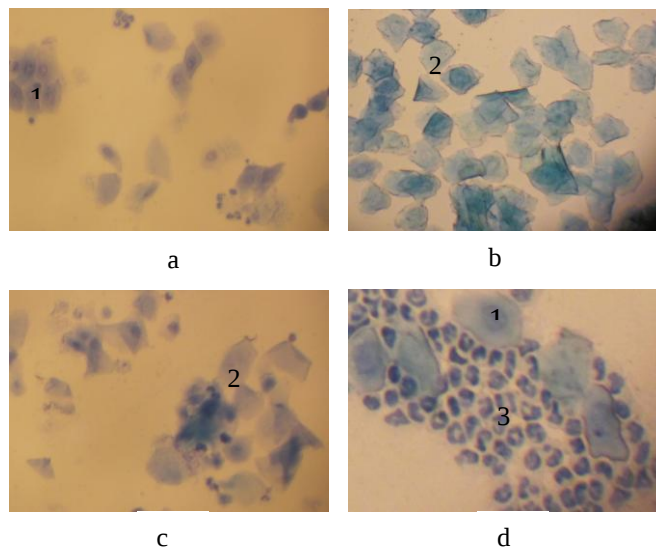
SIKLUS ESTRUS

Siklus estrus terdiri dari 4 fase yaitu fase proestrus, estrus, metestrus dan diestrus. Pengamatan tahapan siklus estrus

berdasarkan pada struktur sel-sel penyusun dinding vagina diantaranya sel epitel, sel epitel terkornifikasi, dan leukosit. Sel epitel berbentuk oval, berinti bulat terletak di tengah. Sel epitel dapat mengalami perubahan struktur baik secara ukuran maupun keberadaan inti selnya serta bentuk. Sel epitel dimana inti sel sudah tidak ada dan mengalami perubahan bentuk menjadi polygonal disebut sel epitel terkornifikasi (mengalami penandukan). Leukosit berukuran lebih kecil daripada sel epitel, bentuknya bulat dengan inti bervariasi bentuk.

Fase proestrus (Gambar 4.1.a) ditandai dengan adanya sel epitel dan leukosit. Sel

epitel dalam jumlah banyak (75-90%) sedangkan leukosit hanya sedikit (10-25%). Fase estrus (Gambar 4.1.b) ditandai adanya sel epitel dan sel terkornifikasi. Persentase sel epitel berkisar 25% sedangkan sel terkornifikasi 75-100%. Fase metestrus (Gambar 4.1.c) ditandai adanya sel terkornifikasi dan leukosit. Persentase sel terkornifikasi 75-90% sedangkan leukosit 10-25%. Fase diestrus (Gambar 4.1.d) ditandai adanya leukosit dan sel epitel. Persentase leukosit berkisar 75-90% sedangkan sel epitelnya 10-25%.



Keterangan ;

1. Sel epitel
2. Sel terkornifikasi
3. Leukosit

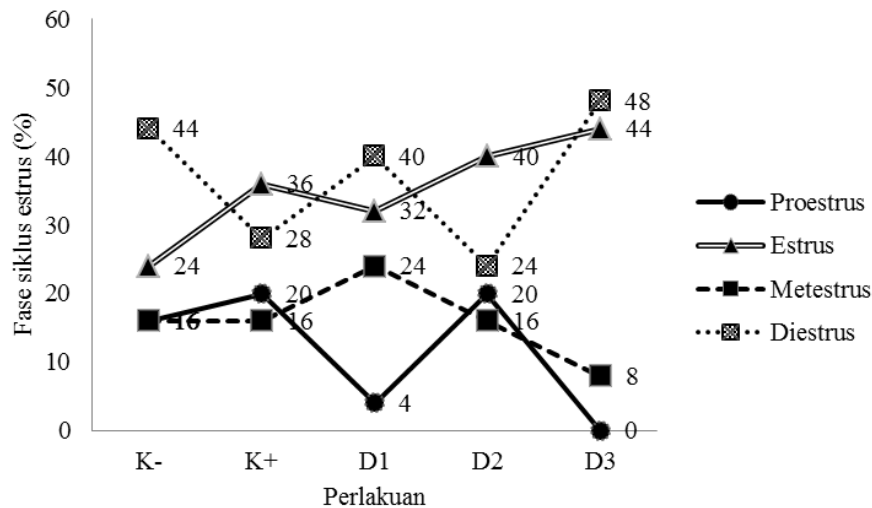
Gambar 4.1. Fase siklus estrus : a (proestrus); b (estrus); c (Metestrus); d (diestrus)
(Dokumen penelitian)

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh data seperti tertera pada Gambar 4.2. Persentase tahapan siklus estrus kontrol positif dan dosis uji menunjukkan hasil yang berbeda dengan kontrol negatif. Secara deskriptif bahwa fase kelompok tikus yang diberi perlakuan berupa kontrol

positif ada kecenderungan peningkatan persentase pada fase proestrus dan estrus, sedangkan pada fase metestrus dan diestrus cenderung mengalami penurunan dibandingkan dengan tikus kelompok kontrol negatif. Hal ini dimungkinkan karena efek dari etinil estradiol.

Fase siklus estrus pada kelompok dosis uji yakni dosis uji 1 (0,0195 g/200 g BB tikus), dosis 2 (0,039 g/200 g BB tikus) dan dosis 3 (0,078 g/200 g BB tikus) secara deskriptif menunjukkan hasil yang berbeda dengan kelompok kontrol negatif. Pada tikus kelompok dosis 1, terlihat adanya kecenderungan peningkatan persentase pada fase estrus dan metestrus, sedangkan pada fase proestrus dan diestrus mengalami penurunan persentase. Pada tikus kelompok dosis 2, yang mengalami peningkatan persentase

sedangkan fase metestrus menunjukkan persentase yang sama dengan kelompok kontrol negatif. Tikus pada kelompok dosis 3 menunjukkan persentase yang mengalami peningkatan adalah pada fase estrus dan diestrus sedangkan pada fase proestrus dan metestrus mengalami penurunan. Hal ini dimungkinkan karena pengaruh infus buah takokak yang diberikan. Berdasarkan hasil skrining fitokimia, buah takokak mengandung zat aktif berupa flavonoid, saponin, kuinon dan steroid.

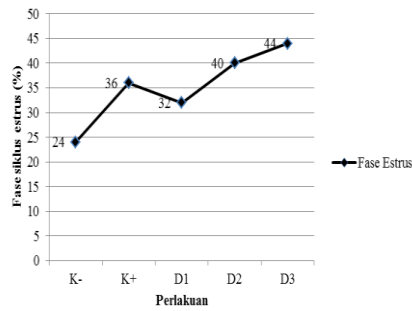


proestrus dan estrus, fase diestrus mengalami penurunan persentase

Gambar 4.2. Fase siklus estrus tikus perlakuan (%)

Berdasarkan hasil penelitian (Gambar 4.3), persentase fase estrus pada kelompok dosis uji lebih tinggi daripada kelompok kontrol negatifnya. Semakin tinggi dosis uji yang diberikan, persentase fase estrus juga semakin tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa buah takokak mempunyai pengaruh meningkatkan persentase fase estrus.

Apabila dibandingkan antar dosis, dosis 2 memiliki efek yang hampir setara dengan kelompok kontrol positif.



Gambar 4.3. Fase estrus tiap perlakuan (%)

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Berdasarkan hasil skrining fitokimia, buah takokak mengandung zat aktif berupa flavonoid, saponin, kuinon dan steroid.
2. Pemberian buah takokak memicu adanya peningkatan persentase fase estrus dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

DAFTAR PUSTAKA

Badan POM RI. 2010. *Acuan Sediaan Herbal. Volume 5. Edisi 1*. Badan Pengawas Obat dan Makanan, Jakarta : 3-4.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*.

Herlina, T., Euis, J., Unang, S., Wahyu, W., Anas, S. dan Supriyatna, S. 2008. Potensi Tumbuhan *Erythrina* (Leguminosae) sebagai Antifertilitas. *JKM*. 7 (2) : 1-7.

Jaiswal, B.S. *Solanum torvum* : A Review of Its Traditional Uses, Phytochemistry and Pharmacology. *Int j Pharm Bio Sci*. 3 (4) : 10-111.

Lawrence, T,L,J and V.R., Fowler. 2002. *Growth of Farm Animal*. CABI Publishing. New York.

Malole, M.B.M. dan C.S.U., Pramono. 1989. *Penggunaan Hewan-hewan Percobaan di Laboratorium*. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan. Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi. Pusat Antar Universitas Bioteknologi, IPB.

Megawati, D., Sutarno dan Shanti, L. 2005. Siklus Estrus dan Struktur Histologis Ovarium Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Setelah Pemberian Monosodium Glutamat (MSG) Secara Oral. *BioSMART*. 7 (1) : 7-52.

Nurliani, A. 2007. Penelusuran Potensi Antifertilitas Kulit Kayu Durian (*Durio zibethinus* Murr) Melalui Skrining Fitokimia. *Sains dan Terapan Kimia*. 1 (2) : 53-58.

Prawirohardjo, S. 1999. *Ilmu Kebidanan. Edisi Ketiga*. Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, Jakarta.

Sadsoeitoeboen, P.D. 2005. Manfaat Ekstrak Rumput Kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) terhadap Penampilan Reproduksi Mencit Putih Betina. *Tesis*. IPB, Bogor.

Sari, I.P. dan Nunung, Y. 2004. Efek Estrogenik dari Ekstrak Etanol Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) pada Tikus. *Majalah Farmasi Indonesia*. 15(4) : 158-162.

- Sirait, Nursalam. 2009. Terong Cepoka (*Solanum torvum*) Herba yang Berkhasiat sebagai Obat. *Warta Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri*. 15 (1) : 11-13.
- Susanti, F. 2002. Efek Estrogenik Isoflavon dalam Tepung Tempe terhadap Bobot Badan dan Uterus Tikus Ovariectomi. *Skripsi*. IPB, Bogor.
- Smith, J.B., dan S, Mangkoewidjojo. 1988. *Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di daerah Tropis*. University Indonesia Press, Jakarta.
- Toelihere, MR. 1985. *Fisiologi Reproduksi pada Ternak*. Angkasa, Bandung.
- Turner, C.D. dan J.T., Bagnara. 1988. *Endokrinologi Umum*. Ed ke-6. Airlangga University Press, Yogyakarta.