

PROFIL KANDUNGAN METABOLIT SEKUNDER TUMBUHAN OBAT *BIOPHYTUM PETERSIANUUM* DAN *BIOPHYTUM SENSITIVUM*

Sukarsono

Jurusan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Muhammadiyah Malang
Alamat Korespondensi : Pondok mBestari C6/300 Landungsari Dau Malang
Telpon : 0341-465157, Hp: 08123250372, Email: sukarsono@yahoo.com

ABSTRACT

The research objective is to obtain information of the metabolic profile setandar petersianuun *Biophytum medicinal* plants, to analyze the content of active ingredients contained in *Biophytum petersianum* and *B sensitivum*. Analisis active ingredient will be conducted in two stages. The first stage of screening performed to identify the type of active ingredient (secondary metabolites) that are common in both types of plants. The analysis is performed to determine the presence of the flavonoid, phenolic, saponins, steroids, terpenoids and alkaloids. Step-by-step research work done at the first stage performed as Method Culvenor Fitzgerald (in Djaswir Dervish, 2006).

Biophytum petersianum and *Biophytum sensitivum* secondary metabolites containing compounds: flavonoids, phenolic and alkaloid, fitohormon well contained by *Biophytum petersianum* and *Biophytum sensitivum* expected to be a compound daidzein (read; Deidzein). Plants thus *Biophytum petersianum* and *B sensitivum* can be used as a source of natural phytoestrogens

PENDAHULUAN

Pemanfaatan tumbuhan obat sebagai alternatif pengobatan saat ini semakin berkembang dan semakin rasional. Besar dan beragamnya keanekaragaman hayati yang dimiliki serta luasnya penggunaan oleh masyarakat dan semakin banyaknya ragam penyakit yang harus diobati, menyebabkan kajian terhadap

Senyawa kimia sebagai hasil metabolit sekunder telah banyak digunakan sebagai zat warna, racun, aroma makanan, obat-obatan dan sebagainya. Sangat banyak jenis tumbuhan yang digunakan sebagai obat-obatan yang dikenal sebagai obat tradisional sehingga diperlukan penelitian tentang penggunaan tumbuhan-tumbuhan berkhasiat dan mengetahui senyawa kimia yang berfungsi sebagai obat.

Istianah dan Sukarsono (2006) mengenai Pengaruh pemberian dekok *Biophytum petersianum* dan jumlah folikel ovarium tikus putih, penelitian Yuyun dan Sukarsono (2006) menentukan bahwa *Biophytum petersianum* berpengaruh terhadap jumlah Vartikel ovarium dan jumlah anak tikus putih.

Sehingga perlu dipertimbangkan kemungkinan penggunaan jenis tumbuhan lain dari genus yang sama

yang kemungkinan memiliki kandungan fitokimia yang sama dan memiliki potensi yang dapat dipergunakan sebagai obat yang sama.

Berdasarkan pelaksanaan penelitian yang telah dilakukan, salah satu permasalahan yang dihadapi adalah sulitnya memperoleh bahan baku berupa specimen *Biophytum petersianum*. Usaha untuk menggantikan *Biophytum petersianum* telah dilakukan dengan melakukan percobaan pembudayaan terhadap tanaman obat dalam satu genus yakni *Biophytum sensitivum*. Secara morfologi, *Biophytum sensitivum* sangat mirip dengan *Biophytum petersianum*, perbedaannya hanya terletak pada panjang, bentuk susunan dan jumlah daun yang lebih panjang.

Biophytum petersianum dan *Biophytum sensitivum* merupakan dua jenis tumbuhan obat yang pada saat ini dipergunakan oleh masyarakat dengan peruntukan yang berbeda. *Biophytum petersianum* dipergunakan oleh masyarakat di Pegunungan manokwari sebagai obat untuk kesuburan pada wanita, sedangkan *Biophytum sensitivum* dipergunakan oleh masyarakat di India dipergunakan sebagai antitumor

dan ekspektoran yang berguna untuk mengencerkan dan mengeluarkan dahak.

Penelitian terhadap *Biophytum sensitivum* telah dilakukan terhadap potensinya dengan meneliti, flavon tertentu (Amentoflavone). Sedangkan penelitian terhadap *Biophytum petersianum* masih sangat sulit ditemukan terutama yang dipublikasikan. Salah satu penelitian telah dilakukan mengenai ekologi *Biophytum petersianum* di tempat tumbuh aslinya di Pegunungan Manokwari oleh Imbiri, dkk (2000).

Berdasarkan pertimbangan tersebut, maka informasi mengenai kandungan metabolit sekunder sebagai bahan aktif yang dikandung oleh *Biophytum petersianum* dan *Biophytum sensitivum* akan menjadi informasi dasar yang diperlukan untuk tanaman obat.

Berdasarkan latar belakang permasalahan tersebut, maka masalah dalam penelitian ini dirumuskan sebagai berikut:

1. Kandungan bahan aktif apa sajakah yang terkandung dalam *Biophytum petersianum* dan *B sensitivum*?
2. Apakah terdapat metabolit sekunder yang berperan dalam kesuburan pada *Biophytum petersianum* dan *B sensitivum*?

Penelitian ini akan memberikan kontribusi yang berharga bagi keilmuan dalam hal kelengkapan informasi dasar mengenai fitofarmaka *Biophytum petersianum* dan *Biophytum sensitivum*. Informasi dasar ini akan menjadi bahan bagi pengembangan potensi *Biophytum petersianum* dan *Biophytum sensitivum* berikutnya bagi kesejahteraan masyarakat luas.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian adalah penelitian deskriptif kualitatif. Penelitian ini didesain untuk menganalisa kandungan bahan aktif yang terdapat pada *Biophytum petersianum* dan *B sensitivum*. Analisis bahan aktif ini akan dilakukan dalam dua tahapan. Tahap pertama dilakukan skrining untuk mengidentifikasi jenis bahan aktif (metabolit sekunder) umum yang terdapat dalam kedua jenis tumbuhan tersebut. Analisis dilakukan untuk mengetahui keberadaan kandungan flavonoid, fenolik, saponin, steroid, terpenoid dan alkaloid. Langkah-langkah kerja penelitian yang dilakukan pada tahap pertama dilakukan sebagaimana Metoda

Culvenor Fitzgerald (dalam Djaswir Darwis, 2006) sebagai berikut:

Terpenoida, Steroida, fenolik, flavonoida dan Saponin.

Empat (4) gram sampel segar dirajang halus dididihkan dengan 25 mL etanol selama lebih kurang 25 menit disaring dalam keadaan panas, kemudian pelarut diuapkan sampai kering. Ekstrak dikocok kuat dengan kloroform lalu ditambahkan air suling. Biarkan sampai terbentuk dua lapisan.

• Lapisan kloroform

Diteteskan pada pelat tetes dan biarkan kering, tambahkan beberapa tetes asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat (pereaksi Libermann - Burchard). Terbentuknya warna :

- merah, atau pink atau violet; (+) untuk *terpenoida*.
- biru atau hijau ;(+) untuk *steroida*

• Lapisan air :

Ambil 1 mL, dikocok selama 1 menit terbentuknya busa yang tidak hilang selama 5 menit, menandakan adanya saponin. Beberapa tetes ditempatkan dalam tabung reaksi di tambahkan besi(III) klorida, timbul warna *hijau* sampai ungu menandakan adanya fenolik. Beberapa tetes ditempatkan dalam tabung reaksi, ditambahkan asam khlorida pekat dan serbuk magnesium dan timbulnya warna merah positif flavonoida.

Alkaloida

Empat (4) gram sampel dipotong halus, digerus dalam lumpang dengan bantuan pasir yang bersih, dibasahi dengan 10 ml kloroform, ditambah dengan kloroform amoniak 0,05 M, digerus kembali dan disaring kedalam tabung reaksi, tambahkan 0,5 ml asam sulfat 2 N, kocok dan biarkan terjadinya 2 lapisan. Ambil lapisan asam sulfat dan masukkan kedalam tabung reaksi dan kemudian tambahkan 1 tetes pereaksi Mayer. Terbentuknya endapan putih, positif alkaloid.

Tahap kedua penelitian dilakukan untuk mengetahui jumlah jenis senyawa yang berperan dalam kesuburan (fitohormon) yang telah teridentifikasi pada penelitian tahap pertama. Metode penelitian pada tahap ini akan dilakukan dengan menggunakan metode KLT (Kromatografi Lapis Tipis) sebagaimana yang dilakukan oleh Hafzallah (2006). Pada analisis dengan menggunakan KLT akan dilakukan perhitungan nilai Rf masing-masing senyawa yang teridentifikasi. Selanjutnya nilai Rf diidentifikasi dengan pedoman

analisis Metabolit Sekunder dari Robinson (1995) dan Harborne (1987)

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis kandungan metabolit sekunder yang terdapat dalam tanaman *Biophytum petersianum* dan *Biophytum sensitivum* tertera pada table berikut:

Tabel 1. Hasil Analisis Kandungan Metabolit Sekunder pada *B petersianum* dan *B sensitivum*

No	Metabolit Sekunder	Pereaksi	Kandungan						Keterangan
			<i>B.petersianum</i>			<i>B.sensitivum</i>			
			1	2	3	1	2	3	
1	Flavonoid	HCl + Mg	+	+	+	+	+	+	Ada
	Flavonoid	Folin C	+++	+++	+++	+++	+++	+++	Ada
2	Fenolik	FeCl ₃	+++	+++	+++	+++	+++	+++	Ada
3	Saponin	HCl pekat	-	-	-	-	-	-	Tidak ada
4	Steroid	H ₂ SO ₄ pekat+As Anhidrida	-	-	-	-	-	-	Tidak ada
5	Terpenoid	As Anhidrida	-	-	-	-	-	-	Tidak ada
6	Alkaloid	Dragendorff+Meyer	++	++	++	++	++	++	Ada

Kandungan Flavonoid *B petersianum* dan *B sensitivum*

Kandungan flavonoid pada masing-masing tanaman menunjukkan hasil yang diperkirakan sama yakni cukup banyak dengan indikasi warna larutan bahan uji yang berubah menjadi hijau tua. Jumlah secara kuantitatif belum dapat dipastikan untuk masing-masing tanaman mengingat belum dilakukannya analisis kuantitatif terhadap masing-masing kandungan flavonoida yang dikandung oleh *B petersianum* maupun *B sensitivum*.

Senyawa flavonoid adalah suatu senyawa fenol yang terbesar yang ditemukan di alam. Senyawa-senyawa ini merupakan zat warna merah, ungun, dan biru dan sebagai zat warna kuning yang ditemukan dalam tumbuh-tumbuhan. Selain berperan dalam kesuburan, senyawa flavon juga memiliki peran sebagai antimikroba. Senyawa flavonoid yang dihasilkan oleh tumbuhan *Elaeagnus glabra* mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Proteus vulgaris* dan *Staphylococcus aureus* melalui mekanisme

penghambatan sintesis DNA dan RNA. Begitu pula senyawa flavonoid yang dihasilkan oleh tanaman kapas dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Pseudomonas maltophila* dan *Enterobacter cloacae* (Mori et al., 1987).

Kandungan Fenolik *B petersianum* dan *B sensitivum*

Hasil uji kandungan metabolit sekunder fenolik pada masing-masing tanaman baik *B petersianum* maupun *B sensitivum* memperlihatkan hasil yang sama yakni terdapat metabolit sekunder fenolik dengan jumlah yang banyak. Sama halnya dengan kandungan flavonoid, kandungan fenolik secara kuantitatif belum diketahui karena belum dianalisis.

Sebagian besar senyawa organik alam adalah senyawa-senyawa aromatic. Senyawa-senyawa ini tersebar luas sebagai zat warna alam yang menyebabkan warna pada bunga, kayu pohon tropis, bermacam-macam kapang dan lumut termasuk zat warna alizarin. Tidak adanya bau pada simplisia yang

diuji merupakan indikasi awal tidak adanya senyawa fenol pada simplisia tanaman ini.

Kandungan Saponin *B petersianum* dan *B sensitivum*

Hasil uji kandungan saponin pada tanaman *B petersianum* maupun *B sensitivum* memperlihatkan hasil negative, yang berarti kedua tanaman tersebut tidak mengandung bahan aktif saponin. Uji kualitatif ini dilakukan untuk memastikan secara kimia dan hasilnya tidak menghasilkan busa setelah larutan dikocok beberapa kali. Secara mudah saponin dapat dibuktikan pada saat tanaman ini telah kering. Jika diraba, simplisia tidak terasa licin.

Kandungan Steroid *B petersianum* dan *B sensitivum*

Steroid di alam berasal dari triterpenoid. Steroid dalam jaringan tumbuhan biasanya berasal dari triterpenoid sikoartenol, sedangkan steroid dalam jaringan hewan berasal dari triterpenoid lanosterol. Biosintesa steroid sama dengan semua steroid alam yaitu pengubahan asam asetat melalui asam mevalonat dan skuaten (suatu triterpenoid) menjadi lanosterol dan sikloartenol. Hasil analisis kandungan steroid yang negative ini ditunjang oleh hasil analisis terhadap terpenoid yang negative pula. Dengan demikian, hasil penelitian ini saling menunjang informasi baik tentang keberadaan steroid maupun terpenoid.

Alkaloid adalah golongan senyawa kimia organik yang paling banyak ditemukan didalam tumbuhan. Hampir semua senyawa alkaloid berasal dari tumbuhan dan tersebar luas dalam berbagai jenis tumbuhan (Lenny S, 2006).

Hampir semua alkaloid yang ditemukan di alam mempunyai keaktifan biologis tertentu, ada yang sangat beracun tetapi ada pula yang sangat berguna dalam pengobatan. Misalnya kuinin, morfin dan stiknin adalah alkaloida yang terkenal dan mempunyai efek fisiologis dan psikologis. Alkaloid dapat ditemukan dalam berbagai bagian tumbuhan seperti biji, daun, mating dan kulit batang.

e. Kandungan Terpenoid *B petersianum* dan *B sensitivum*

Hasil analisis menunjukkan bahwa *B petersianum* maupun *B sensitivum* tidak mengandung terpenoid (tidak ada perubahan warna). Tidak ditemukannya terpenoid menunjang hasil analisis terhadap kandungan steroid yang ternyata negative. Sebagaimana dinyatakan oleh berbagai literature, bahwa steroid terbentuk dari triterpen, sehingga keberadaan steroid akan sangat tergantung pada keberadaan terpenoid.

Kandungan Alkaloid *B petersianum* dan *B sensitivum*

Hasil analisis secara kualitatif menunjukkan adanya perubahan warna pada bahan yang diuji menjadi jingga sampai merah. Hal ini menunjukkan bahwa *Biophytum petersianum* maupun *B sensitivum* mengandung senyawa Alkaloid dalam jumlah yang banyak.

Alkaloid adalah golongan senyawa kimia organik yang paling banyak ditemukan didalam tumbuhan. Hampir semua senyawa alkaloid berasal dari tumbuhan dan tersebar luas dalam berbagai jenis tumbuhan (Lenny S, 2006).

Hampir semua alkaloid yang ditemukan di alam mempunyai keaktifan biologis tertentu, ada yang sangat beracun tetapi ada pula yang sangat berguna dalam pengobatan. Misalnya kuinin, morfin dan stiknin adalah alkaloida yang terkenal dan mempunyai efek fisiologis dan psikologis. Alkaloid dapat ditemukan dalam berbagai bagian tumbuhan seperti biji, daun, mating dan kulit batang.

Kandungan Metabolit Sekunder yang Berperan dalam Kesuburan

Menurut Lamartiniere, Coral A, etal (2002) dan Said, U (2004) metabolit sekunder yang merupakan hormone tumbuhan (fitohormon) yang sangat berpengaruh terhadap keberadaan hormone kesuburan dalam tubuh manusia atau hewan adalah fitohormon dari senyawa metabolit sekunder flavonoid.

Hasil analisis/Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) terhadap kelompok senyawa metabolit sekunder Flavonoid adalah sebagai berikut:

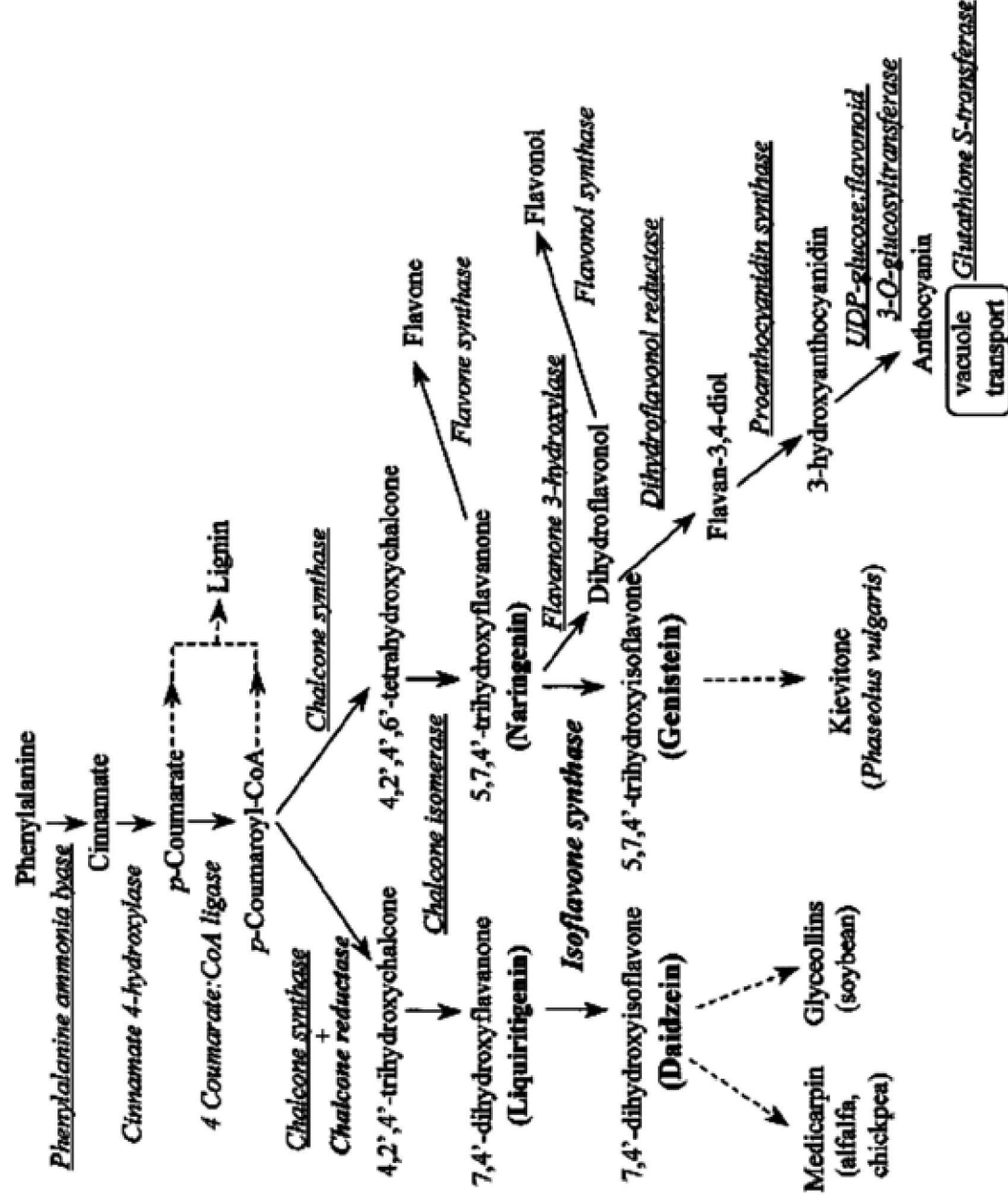
Tabel 2. Nilai Rf Metabolit Sekunder Flavonoid Tanaman *B. petersianum* dan *B. sensitivum*

No	Tumbuhan	Kel Met Sekunder	Rf Hasil uji KLT	Perkiraan Senyawa*)
1	<i>B. petersianum</i>	Plavonoid	88,3	Deidzein
2	<i>B. sensitivum</i>	Plavonoid	88,6	Deidzein

Keterangan: *) Pedoman menurut Robinson (1995) dan Harborne (1987)

Berdasarkan hasil identifikasi dengan menggunakan Pedoman Harborne (1987) dan Robinson (1995) diperkirakan bahwa baik *Biophytum petersianum* maupun *Biophytum sensitivum* keduanya mengandung fitohormon Daidzein (atau Deidzein).

Dedizein terbentuk dari jalur isoflavon phenylalanine dengan pengaruh beberapa enzim. Jalur pembentukan daidzein menurut Yu, O. etal. (2000) adalah sebagai berikut:



Gambar 1. Jalur Pembentukan Daidzein (Yu, O, 2000)

Isoflavon dilaporkan memiliki peran dalam menyerang penyakit, misalnya sebagai anti-tumor pada kanker payudara (Barner, 1995), memiliki peran melindungi ketika kanker tergantung hormone dan mencegah pertumbuhann sel-sel kanker dan angiogenesis yang menunjang pertumbuhan pembuluh darah di sekitar tumor (Fotsis, etal, 1995) dan pengaruh metabolisme hormone seks (Adlercreutz et al. 1995).

Konsumsi isoflavon diketahui berhubungan dengan pengurangan kejadian penyakit jantung koroner (Anderson dalam Lamariniere, 2000). Isoflavon dengan penggunaan sebagai antioksidan memiliki fungsi potensi untuk mencegah penyakit cardiovascular (Wang etal 1995). Isoflavon memperlihatkan peran menghambat pembentukan sel-sel karsinogen (kanker) pada usus (Adlercreutz et al. 1991). Beberapa kajian pada hewan memperlihatkan bahwa isoflavon menjadi alat efektif untuk menurunkan plasma kolesterol (LDL; Low Density Lipoprotein) dan VDL (Very Low Density Lipoprotein) baik pada hewan jantan maupun betina, juga berpengaruh baik terhadap peningkatan plasma protein HDL (High Density Lipoprotein) pada betina dengan tanpa berpengaruh apapun terhadap system reproduksi (Carrol dan Kurowska 1995). Wang etal (1995) juga melaporkan bahwa reduksi konsentrasi plasma kolesterol LDL dan peningkatan HDL pada wanita hypercholesterolemik.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat dikemukakan beberapa konsep baru yang ditemukan yang dapat dijadikan sebagai informasi dasar mengenai kandungan senyawa metabolit sekunder pada *Biophytum petersianum* dan *Biophytum sensitivum* sebagai berikut:

1. Baik *Biophytum petersianum* dan *Biophytum sensitivum* mengandung senyawa metabolit sekunder: flavonoid, fenolik dan alkaloid. Sedangkan steroid, saponin dan terpenoid tidak ditemukan.
2. Fitohormon baik yang dikandung oleh *Biophytum petersianum* maupun *Biophytum sensitivum* diperkirakan merupakan senyawa Daidzein (baca; Deidzein). Fitohormon ini

merupakan senyawa isoflavon yang biasanya hanya terdapat pada tanaman dari keluarga Legumnosae (kacang-kacangan/biji-bijian). Dengan demikian Tumbuhan *Biophytum petersianum* dan *B sensitivum* dapat digunakan sebagai sumber fitoestrogen alami sebagaimana halnya kedelai, toge dan lain-lain.

Saran

Sehubungan dengan hasil yang telah diperoleh dalam penelitian ini, beberapa hal

saran disajikan sebagai berikut:

1. Perlu dikaji adanya bahan kimia lain yang mendukung pemanfaatan *Biophytum petersianum* dan *biophytum sensitivum*.
2. Kajian terhadap kandungan kimia lain yang berperan dalam kesuburan (misalnya vitamin) perlu dikaji lebih lanjut.
3. Perlu kajian ekologi kawasan untuk mengetahui kemungkinan substitusi *Biophytum* yang sulit diperoleh.

DAFTAR PUSTAKA

- Adlercreutz, H., Y. Mousavi, M. Loukovaara, And E. Hamalainen. 1991. Lignans, Isoflavones, Sex Hormone Metabolism And Breast Cancer. In The New Biology Of Steroid Hormones, Ed. R. B. Hochberg And F. Naftolin. 145-154. New York: Raven Press.
- Adlercreutz, H., B. R., Goldin, S. L., Gorbach, K. A. V. Hockerstedt, S. Watanabe, E. K. Hamalainen, M. H. Markkanen, T. H. Makela, K. T. Wahala, T. A. Hase, And T. Fotsis. 1995. Soybean Phytoestrogen Intake And Cancer Risk. Journal Of Nutrition 125: 757S-770S.
- Anonymous, 2002. *Tanaman Obat Indonesia. Available on : www.ipeteknet.com* (akses 13 Juni 2008)
- Anonymous, 2003. *Prelude Medicinal Plants Database Specialized In Central Afrika-Metafro Infosys*. Htm.

- Barnes, S. 1995. Effect Of Genistein On *In Vitro* And *In Vivo* Models Of Cancer. Journal Of Nutrition 125: 777S-783S.
- Christina Marie Dinauer, 2000, Analysis Of *In Vitro* Binding Of Dietary Fibers By The Phytoestrogen, Daidzein, In The Presence And Absence Of Iron, The Graduate College University Of Wisconsin-Stout
- Djaswir Darwis, 2006, Teknik Penelitian Kimia Organik Bahan Alam, Workshop Peningkatan Sumber Daya Manusia Pengelolaan Dan Penelitian Potensi Keneakragaman Hayati, Universitas Andalas, Padang.
- Dugs, 2005. *Biophytum petersianum*. . Available on www.Altavista.com. (akses 13 Juni 2008).
- Elke Hahn – Deinstrap, 2007, *Applied Thin-Layer Chromatography*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Germany.
- Ganiswara, 1995. *Farmakologi dan Terapi*. EGC, Jakarta.
- Harborne, J.B, 1987, Metode Fitokimia, Penuntun Modern Menganalisa Tumbuhan, terbitan ke-2, Terjemahan Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro, ITB Bandung.
- Imbiri, 2000. Ekologi *Biophytum petersianum*. Manokwari, Irian Jaya.
- Istianah dan Sukarsono, 2006. *Pengaruh Pemberian Dekok Rumpul Kebar (Biophytum petersianum Klotzsch) Terhadap Kesuburan Uterus Tikus Putih Betina (Rattus norvegicus)*. Laporan penelitian Jurusan Pendidikan Biologi UMM: tidak diterbitkan.
- Fotsis, T., M. Pepper, H. Adlercreutz, T. Hase, R. Montesano, And L. Schweigerer. 1995. Genistein, A Dietary Ingested Isoflavonoid, Inhibits Cell Proliferation And *In Vitro* Angiogenesis. Journal Of Nutrition 125: 790S-797S.
- Jung W, Yu O, Lau SC, O'Keefe DP, Odell J, Fader G, McGonigle B (2000) Identification and expression of isoflavone synthase, the key enzyme for biosynthesis of isoflavones in legumes. Nat Biotechnol 18: 208–212; erratum
- Lamartiniere Coral A., †, †, Jun Wang, * Michelle Smith-Johnson, * And Isam-Eldin Eltoum †, 2002, Daidzein: Bioavailability, Potential For Reproductive Toxicity, And Breast Cancer Chemoprevention In Female Rats TOXICOLOGICAL SCIENCES 65 (228-238)
- Luize, Audrey, 2002. *Progesteron Diduga Meningkatkan Trasmisi HIV*. www.IPTEK.net.com.
- Marks Allan D, Collen M Smith, 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar Sebuah Pendekatan Klinis*. EGC, Jakarta.
- Muktingasih S R dkk, 2001. *Review Tanaman Obat Yang Digunakan Oleh Pengobatan Tradisional Di Sumatera Utara, Sumatera Selatan, Bali, dan Sulawesi Selatan*. Media Litbang Kesehatan Vol XI: Jakarta. P. 25-35 (Kutipan skripsi: Martiandini, 2004).
- Messina MJ (1999) Legumes and soybeans: overview of their nutritional profiles and health effects. Am J Clin Nutr 70: 439S–450S
- Nanizar Z J, 1998. *Ars Prescribendi*. Universitas Airlangga, Surabaya.
- Nurdjannah S, 2006. *Tatus Reproduksi Tikus Sawah (Rattus argentiveter Rob. dan Kloss)*. Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta.
- Oliver Yu, Woosuk Jung, June Shi, Robert A. Croes, Gary M. Fader, Brian McGonigle, and Joan T. Odell*, 2000, Production of the Isoflavones Genistein and Daidzein in Non-Legume Dicot and Monocot Tissues *Plant Physiology*, Vol. 124, pp. 781–793, www.plantphysiol.org

- Panjaitan, Ruziah G D, 2003. *Bahaya Gagal Hamil Yang Diakibatkan Minuman Beralkohol*. Unair, Surabaya (Jurnal).
- Price dan Wilson, 1995. *Fisiologi Proses-Proses Penyakit*. EGC. Jakarta.
- Said. Usman, 2004, INTERAKSI HORMONAL DAN KUALITAS KEHIDUPAN PADA WANITA, Simposium Pengaruh Hormonal Pada Kualitas Kehidupan Dies Natalis FK UNSRI Ke 42. Palembang.
- Setchell, K. D. R., S. P. Borriello, P. Hulme, D. N. Kirk, And M. Axelson. 1984. Nonsteroidal Estrogens Of Dietary Origin: Possible Roles In Hormone- Dependent Disease. American Journal Of Clinical Nutrition 40: 569-578.
- Wang, M.-F., S. Yamamoto, H.-M. Chung, S. Miyatani, M. Mori, T. Okita, And M. Sugano. 1995. Antihypercholesterolemic Effect Of Undigested Fraction Of Soybean Protein In Young Female Volunteers. Journal Of Nutritional Science And Vitaminology 41: 187-195.
- Robinson, Trevor, 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. ITB, Bandung.
- Sovia Lenny, 2006, Senyawa Flavonoida, Fenilpropanoida dan Alakloida, Departemen Kimia Univ. Sumatera Utara, Medan.
- Sovia Lenny, 2006, Senyawa Terpenoida dan Steroida, Departemen Kimia Univ. Sumatera Utara, Medan.
- Toelihere M R, 1977. *Fisiologi Rproduksi Pada Ternak*. Angkasa, Bandung.
- Warren D M, 2002. *Small Animal Care and Management*. United States of Amerika.
- Watson dan Dallwitz, 2005. *Keluarga Tanaman Bunga*. www.Calacademy.Org. Research. Botany.
- Yuyun D N dan Sukarsono, 2006. *Pengaruh Pemberian Dekok Rumpul Kebar (Biophytum petersianum Klotzsch) Terhadap Jumlah Folikel Pada Ovarium Tikus Putih Betina (Rattus norvegicus)*. Laporan penelitian Jurusan Pendidikan Biologi: tidak diterbitkan.