

Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa {*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl} per Oral terhadap Kontraktilitas Uterus Mencit Model Gravida

Indriyanti A.,¹ Sujatno M.,² Soekandar A.W.²

¹Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

²Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Bandung

Abstrak

Tanaman mahkota dewa {*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl} adalah tanaman yang tumbuh dan dimanfaatkan sebagai obat alternatif karena memiliki kandungan zat aktif yang dapat menyembuhkan berbagai penyakit. Penggunaan mahkota dewa ini tidak boleh dikonsumsi oleh wanita hamil karena dapat meningkatkan kontraksi uterus sehingga dapat menyebabkan abortus. Tujuan penelitian membandingkan efek pemberian ekstrak buah mahkota dewa dengan oksitosin terhadap kontraktilitas uterus. Penelitian eksperimental laboratorium dilakukan di Laboratorium Faal dan Farmakologi Klinik Fakultas Kedokteran Unpad Jatiningor Bandung periode Juli–November 2005 dengan memakai 27 ekor mencit gravida galur *Swiss-Webster* dalam 3 kelompok. Kelompok I sebagai kontrol negatif, kelompok II diberi suntikan oksitosin 0,045 mL/mnt (0,45 mU) intravena, dan kelompok III diberi ekstrak buah mahkota dewa kadar 6,25% sebanyak 0,5 mL per oral. Tiap-tiap kelompok diukur kontraktilitas uterusnya. Hasil perhitungan diolah dengan analisis varians (ANOVA) dilanjutkan dengan Uji Duncan. Pada kelompok mahkota dewa menggambarkan kontraksi yang bersifat ritmis dengan amplitudo kecil dan nilai frekuensi kontraksi tertinggi (119x/30 menit) dan perbedaan yang sangat signifikan versus kelompok kontrol tanpa perlakuan (16x/30 menit) dan kelompok oksitosin (23x/30menit). Kekuatan kontraksi pada pemberian ekstrak etanol buah mahkota dewa lebih rendah (1,2 cm) daripada kelompok kontrol tanpa perlakuan (1,6 cm), sedangkan kelompok yang diberi oksitosin menghasilkan kekuatan kontraksi paling kuat (2,6 cm). Simpulan, pemberian ekstrak etanol buah mahkota dewa menggambarkan kontraksi yang bersifat ritmis dengan amplitudo kecil serta menghasilkan frekuensi kontraksi tertinggi dan amplitudo terendah dibanding dengan kelompok kontrol dan kelompok oksitosin intravena.

Kata kunci: Kontraktilitas uterus, mahkota dewa {*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl}

The effect of Mahkota Dewa {*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl} Fruit Ethanol Extracts per Oral to Uterine Contraction of Gravida Type Mice

Abstract

Mahkota dewa {*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl} known as a plant that used as an alternative medicine. Because of its rich active substances, it is believed to heal many diseases. Caution for this plant is that it must not be consumed by pregnant women, because it may increase the uterine contraction and cause an abortion. The aim of study was to compare the effect of *Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl fruit extracts and oxytocin to uterine contraction. The experimental study with complete randomized had been conducted to 27 pregnant *Swiss-Webster* mice in Laboratorium Faal and Farmakologi Klinik Fakultas Kedokteran Unpad Jatiningor Bandung periode July–November 2005 that divided in 3 groups. Group I served as a negative control, group II was given oxytocin 0.045 mL/mnt (0.045 mU) intravenous, and group III was given mahkota dewa ethanol extract 6.25% for 0.5 mL orally. The measurement for each group's uterine contractility consisted of the number of frequency and level of contraction strength. The result analyzed using variant analysis (ANOVA) and Duncan test. Result showed that in mahkota dewa group, a rhythmical contraction with low amplitudo with the highest point (119x/30 mnt) for contraction frequency, compared to control group(16x/30 mnt) and oxytocin group (23x/30 mnt). It showed that in group given mahkota dewa ethanol extract the level of contraction strength was lower (1.2 cm) than control group (1.6 cm). While group given oxytocin intravenously had the highest level of contraction strength (2.6 cm). In conclusion mahkota dewa ethanol extract performed a rhythmical contraction with low amplitudo and has the highest point for contraction frequency, and the lowest level of contraction strength compared to those in control group and oxytocin group.

Key words: Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl), uterine contractility

Pendahuluan

Bahan-bahan yang alami khususnya tumbuh-tumbuhan merupakan keanekaragaman hayati yang mulai banyak menjadi subjek penelitian ilmiah di Indonesia, hal ini disebabkan karena Indonesia merupakan negara yang mempunyai keanekaragaman hayati terbesar di dunia dengan lebih kurang 30.000 jenis tumbuh-tumbuhan. Dari sekian besar jumlah tersebut, baru sekitar 3% di antaranya yang telah dimanfaatkan sebagai obat tradisional Indonesia. Pemanfaatan tumbuhan di Indonesia untuk mengobati penyakit biasanya hanya berdasarkan pengalaman empiris yang diwariskan secara turun temurun tanpa disertai data penunjang yang memenuhi persyaratan.¹

Tanaman mahkota dewa atau *Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl marga *Thymelaceae* merupakan salah satu tanaman yang tumbuh di Indonesia yang masih belum memiliki acuan informasi yang lengkap, baik dari segi fitofarmaka maupun dari farmakologis untuk dimanfaatkan seoptimal-optimalnya sebagai salah satu bentuk pengobatan alternatif. Di lain pihak, tanaman ini sedang marak digunakan sebagai tumbuhan yang dapat mengobati berbagai macam penyakit dari penyakit ringan sampai keganasan.^{1,3}

Pada penelitian ilmiah yang sangat terbatas, diketahui bahwa mahkota dewa itu mempunyai kandungan zat aktif yang banyak dan keadaan itupun belum bisa semuanya terungkap. Literatur yang membahasnya pun sangat terbatas, hanya kegunaan dari biji buah yang bermanfaat sebagai bahan baku obat luar, misalnya sebagai obat kudis. Pada daun dan kulit buahnya terkandung alkaloid, saponin dan flavonoid, selain itu pada daunnya terkandung pula polifenol. Flavonoid adalah suatu senyawa yang dapat larut dalam air dan mempunyai aktivitas biologis, antara lain sebagai antioksidan yang dapat menghambat berbagai proses oksidasi, serta mampu bertindak sebagai pereduksi radikal hidroksil, superoksid, dan radikal peroksid. Kandungan yang kaya ini menjadikan mahkota dewa memiliki berbagai khasiat yang menjadikan tanaman ini semakin populer untuk menyembuhkan berbagai penyakit seperti pada tumor, diabetes melitus, hipertensi, hepatitis, penyakit jantung, gangguan pada ginjal, penyakit kulit, dan sebagainya.⁴ Begitu pula pada hasil pengujian yang dilakukan oleh Lisdawati¹ juga membuktikan bahwa buah mahkota dewa memiliki efek antioksidan dan antikanker.

Pengobatan mempergunakan mahkota dewa

sangat perlu diperhatikan karena tanaman ini tidak boleh dikonsumsi secara langsung, serta penggunaannya haruslah diolah terlebih dahulu supaya terhindar dari efek samping dan gejala-gejala keracunan. Beberapa gejala keracunan dari buah mahkota dewa ini antara lain bibir menjadi bengkak dan pecah-pecah, timbul luka di rongga mulut, terasa mual dan muntah, serta gejala-gejala keracunan lain.⁴

Sudah diakui bahwa pada tanamam mahkota dewa itu mengandung racun dan mempunyai toksisitas yang tinggi, meskipun demikian sampai saat ini belum ada penelitian yang secara khusus menganalisis jenis-jenis racun yang terkandung di dalam mahkota dewa, hanya efek racunnya saja telah yang dapat dibuktikan keberadaannya baik dalam biji, daging buah, maupun daunnya. Perhatian khusus penggunaan mahkota dewa ini tidak boleh dikonsumsi oleh wanita hamil karena dapat meningkatkan kontraksi uterus sehingga dapat menyebabkan abortus atau keguguran.⁴

Pada penelitian uji praklinis sebelumnya yang dilakukan oleh Sumastuti⁵ menunjukkan bahwa ekstrak daun atau buah mahkota dewa mempunyai efek memacu kontraksi uterus yang serupa dengan oksitosin atau sintosinon, dan berdasarkan hasil penelitian tersebut disimpulkan bahwa rebusan ekstrak daun atau buah mahkota dewa ini dapat memperlancar masa haid wanita, hanya saja penggunaannya pada wanita hamil muda dan masa kehamilannya belum cukup umur harus berhati-hati. Efek pemacu kontraksi uterus sangat mungkin menimbulkan keguguran, terutama pemakaian berlebihan.

Oksitosin yang kita kenal saat ini dengan merek dagang yang beragam merupakan suatu hormon yang dihasilkan oleh hipofisis posterior. Secara farmakologik, oksitosin dapat merangsang frekuensi dan juga kekuatan kontraksi otot polos uterus terutama pada uterus aterm dan oksitosin dapat memperlancar ejeksi ASI sehingga berguna untuk mengurangi pembengkakan di payudara pascapersalinan. Penelitian mempunyai tujuan membandingkan efek antara pemberian ekstrak buah mahkota dewa dan pemberian oksitosin terhadap kontraktilitas uterus.

Metode

Subjek penelitian yang digunakan adalah hewan mencit betina yang gravida galur *Swiss-Webster* dengan usia 2–3 bulan, bobot badan 30–50 gram yang diperoleh dari Laboratorium Biologi dan

Farmakologi di Jatinangor. Sebelum penelitian ini dimulai, dilakukan perkawinan antara mencit jantan dan mencit betina sehingga akhirnya dihasilkan mencit betina dalam keadaan hamil (gravida). Penelitian ini telah mengikuti prosedur sebagai pelengkap pertimbangan aspek etiknya. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Faal dan Farmakologi Klinik Fakultas Kedokteran Unpad di Jatinangor Bandung selama periode bulan Juli–November 2005 Pemberian ekstrak buah mahkota dewa itu dilakukan dengan dosis yang sudah ditetapkan dari hasil orientasi pada penelitian terdahulu, yaitu dengan menggunakan ekstrak buah mahkota dewa dengan konsentrasi 6,25% sebanyak 0,5 mL.⁵

Sebagai awal percobaan ini mencit gravida dibius dengan mempergunakan anestesi ketamin dosis 1–2 mg/kgBB secara intravena melalui vena kaudalis, kemudian tiap kelompok mencit gravida diberikan perlakuan yang berbeda-beda. Kelompok I mencit gravida itu hanya diberikan makan dan minum *ad libitum* hingga menjelang kehamilan aterm tanpa diberikan perlakuan yang khusus sebagai kelompok kontrol negatif.

Kelompok II diberikan oksitosin intravena, yaitu melalui vena kaudalis dengan dosis yang telah dikonversikan bagi mencit gravida, yaitu 0,045 mL (0,45 mU), kurang lebih satu jam kemudian, semua mencit gravida diperlakukan dengan langkah yang sama seperti pada kelompok kontrol dan dihitung kontraktilitas uterusnya.

Kelompok III diberikan 0,5 mL ekstrak buah mahkota dewa dengan kadar 6,25%⁵ melalui rute per oral, lalu satu jam kemudian semua mencit gravida diperlakukan dengan langkah yang sama seperti pada perlakuan kelompok kontrol dan dihitung kontraktilitas uterusnya.

Hasil

Tabel 1 menunjukkan hasil berupa pengukuran kontraktilitas uterus mencit gravida terhadap 3 kelompok dengan perlakuan yang berbeda. Selain jumlah frekuensi kontraksi uterus, faktor yang dapat dihitung adalah besarnya kekuatan frekuensi yang diukur melalui tinggi amplitudo yang dihasilkan selama kontraksi berlangsung. Untuk perhitungan tinggi amplitudo kontraksi, dihitung berdasarkan rata-rata yang didapatkan dengan menghitung 10 kontraksi yang dipilih secara acak pada mencit masing-masing dari tiap perlakuan yang berbeda.

Pada kelompok yang diberikan oksitosin intravena 0,45 mU, didapatkan tinggi amplitudo

Tabel 1 Jumlah Frekuensi Kontraksi Uterus Rata-rata Mencit Gravida dalam 30 Menit

No. Mencit	Jumlah Frekuensi Kontraksi		
	Kelompok I	Kelompok II	Kelompok III
1	17	17	127
2	16	28	107
3	15	22	95
4	15	22	97
5	21	28	143
6	13	24	146
7	18	30	122
8	10	17	94
9	16	16	139
Rata-rata (SD)	16 (3,08)	23 (5,27)	119 (21,23)

Keterangan:

Kelompok I : kontrol negatif

Kelompok II : oksitosin 0,045 mL /mnt (0,45 mU) i.v.

Kelompok III: ekstrak buah mahkota dewa 6,25%, 0,5 mL per oral

kontraksi rata-rata berada dalam rentang 1,53–3,29 cm. Keadaan ini menunjukkan peningkatan amplitudo kontraksi dibanding dengan kelompok tanpa perlakuan. Pada kelompok yang diberikan ekstrak etanol dari buah mahkota dewa 6,25% sebanyak 0,5 mL didapatkan tinggi amplitudo kontraksi rata-rata berada dalam rentang antara 0,76–1,85 cm. Hal ini menunjukkan amplitudo kontraksi yang lebih rendah dibanding dengan kelompok tanpa perlakuan.

Dari hasil data transformasi logaritma ini didapatkan tes hitung *Levene* mempunyai nilai 0,38; dengan nilai probabilitas 0,685. Karena

Tabel 2 Perbandingan Tinggi Amplitudo Kontraksi Rata-rata Uterus Mencit Gravida pada 3 Kelompok Perlakuan

No. Mencit	Tinggi Amplitudo Kontraksi (cm)		
	Kelompok I	Kelompok II	Kelompok III
1	1,62	3,13	1,20
2	2,32	2,61	1,43
3	1,71	3,29	0,76
4	0,98	2,42	0,88
5	1,64	1,80	1,20
6	1,92	1,53	0,92
7	1,46	20,4	1,26
8	1,11	3,20	1,85
9	1,79	3,10	1,13
Rata-rata (SD)	1,6 (0,41)	2,6 (0,66)	1,2 (0,33)

Tabel 3 Pengaruh Perlakuan terhadap Frekuensi Kontraksi Uterus Mencit Gravida

Frekuensi Kontraksi Uterus	Perlakuan			F Hit	Probabilitas
	Kelompok I	Kelompok II	Kelompok III		
Rata-rata (SD)	16 (3,08)	23 (5,27)	119 (21,23)	184,039	0,0001
Rentang	13,30–18,04	18,62–26,72	102,57–135,21		

probabilitas >0,05 maka hipotesis diterima, dengan kata lain ketiga kelompok mempunyai varians yang sama. Dari tabel di atas didapat nilai F hitung sebesar 184,0389 dengan nilai probabilitas 0,0001 yang berarti jumlah frekuensi rata-rata kontraksi ketiga kelompok perlakuan berbeda secara nyata.

Hasil pengujian berdasarkan uji berjarak Duncan dapat diungkapkan bahwa peningkatan jumlah frekuensi secara rata-rata bagi kontraksi pada uterus mencit gravida tertinggi diperoleh pada kelompok perlakuan III (119x/30 menit) yang berada dalam subset ke-2, berbeda secara nyata dengan kelompok II (23x/30 menit) dan kelompok I (16x/30 menit) yang keduanya berada dalam subset pertama yang berarti tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok tersebut di atas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perbandingan nilai tinggi amplitudo kontraksi rata-rata uterus mencit gravida mulai dari yang tertinggi sampai dengan yang terendah berturut-turut sebagai berikut: kelompok II sebesar 2,6 cm, kelompok I dan kelompok III masing-masing 1,6 cm dan 1,2 cm.

Berdasarkan hasil pengujian uji jarak berganda Duncan diungkapkan bahwa peningkatan tinggi amplitudo rata-rata kontraksi uterus mencit gravida yang tertinggi diperoleh pada kelompok perlakuan II (sebesar 2,6 cm) yang berada dalam subset ke-2, berbeda dengan kelompok I (1,6 cm) dan kelompok III (1,2 cm) yang keduanya berada di dalam subset pertama yang berarti tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan di antara kedua kelompok tersebut.

Pembahasan

Dari hasil pengamatan penelitian ini, ternyata kontraksi uterus meningkat dengan pemberian oksitosin intravena dan juga pemberian ekstrak etanol buah mahkota dewa. Hal ini mendukung pernyataan yang terdapat dalam literatur yang menyatakan bahwa kontraksi uterus itu selain dipengaruhi oleh faktor reseptor alfa adrenergik yang bekerjanya di bawah pengaruh hormon prostaglandin–vassopresin, ternyata dipengaruhi pula oleh hormon oksitosin. Oksitosin tersebut merupakan suatu peptida yang disekresi oleh hipofisis posterior yang dapat mengubah arus ion transmembran dalam sel otot polos miometrium untuk memproduksi kontraksi uterus yang terus menerus.

Pada kelompok yang diberikan oksitosin, memperlihatkan gambaran kontraksi dengan jumlah frekuensi dan amplitudo yang lebih tinggi daripada kelompok kontrol. Pemberian oksitosin meningkatkan kontraksi fundus uteri meliputi frekuensi, amplitudo, dan lamanya kontraksi otot

Tabel 5 Perbedaan Pengaruh Perlakuan terhadap Kekuatan Kontraksi Uterus Mencit Gravida

Perlakuan	n	Subset for alpha=0,05	
		1	2
Kelompok I	9	1,617	
Kelompok II	9		2,569
Kelompok III	9	1,181	

Tabel 4 Pengaruh Perlakuan terhadap Kekuatan Kontraksi Uterus Mencit Gravida

Kontraksi Uterus	Perlakuan			F Hit	Probabilitas
	Kelompok I	Kelompok II	Kelompok III		
Tinggi amplitudo rata-rata (SD)	1,6 (0,41)	2,6 (0,66)	1,2 (0,33)	19,23	0,0001
Rentang	1,31–1,93	2,06–3,08	0,93–1,43		

polos uterus.⁶

Tanaman mahkota dewa tersebut {*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl} merupakan salah satu tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat alternatif karena memiliki berbagai kandungan zat aktif yang dapat menyembuhkan berbagai jenis penyakit. Berdasarkan uji praklinis, seluruh bagian tanaman mahkota dewa memiliki efek yang dapat mengobati berbagai macam penyakit seperti diabetes melitus, hipertensi, hepatitis, penyakit jantung, ginjal, dan sebagainya⁴ juga di dalam buah mahkota dewa itu memiliki efek antioksidan dan juga antikanker.³ Selain manfaat, ternyata mahkota dewa ini memiliki efek samping dan toksisitas tinggi. Meskipun demikian, sampai saat ini belum ada penelitian yang menganalisis jenis-jenis racun yang terkandung dalam buah mahkota dewa.⁴

Kelompok mahkota dewa memperlihatkan gambaran kontraksi uterus yang bersifat ritmik dengan amplitudo yang kecil dan mencatat nilai frekuensi tertinggi (119x/30 menit), perbedaan yang sangat signifikan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol dan kelompok oksitosin. Hasil ini mendukung penelitian yang dilakukan oleh Sumastuti⁵ yang menyatakan bahwa ekstrak daun atau buah mahkota dewa mempunyai efek memacu kontraksi uterus yang serupa dengan oksitosin atau sintosinon. Penelitian Sumastuti⁵ dilakukan untuk dapat melihat pengaruh ekstrak daun atau buah mahkota dewa pada frekuensi kontraksi uterus marmot yang nongravida. Dari pengujian tersebut diperoleh ekstrak daun atau buah mahkota dewa mempunyai efek memacu uterus. Efek seperti ini serupa dengan sintosinon atau oksitosin. Efek memacu tertinggi pada pemberian 0,5 mL ekstrak daun berkadar 100%, sementara pada ekstrak buah, tertinggi pada pemberian 0,5 mL dengan kadar 6,25%.⁴ Hal ini menggambarkan bahwa di dalam buah mahkota dewa memiliki kadar zat yang serupa dengan oksitosin, lebih tinggi dibanding dengan kadar yang terdapat di dalam daun. Pada penelitian ini dipergunakan dosis yang sama dengan yang dilakukan oleh Sumastuti, yaitu dengan kadar ekstrak buah mahkota dewa 6,25% sebanyak 0,5 mL untuk mengetahui efeknya dalam memacu kontraksi uterus mencit gravida.

Pada penelitian ini dipergunakan hewan coba berupa hewan mencit gravida karena pada sensitivitas uterus terhadap oksitosin itu akan meninggi bersamaan dengan bertambahnya usia kehamilan itu. Kontraktilitas uterus paling nyata

didapatkan pada kehamilan aterm dan faktor inilah yang memegang peranan penting dalam persalinan.⁶

Hasil penelitian ini diuji dengan memakai analisis varians (ANOVA) dan dilanjutkan dengan mempergunakan Uji Jarak Berganda Duncan dengan derajat kepercayaan 95%. Uji ANOVA dipilih sebagai uji statistik karena penelitian ini mempunyai 3 kelompok perlakuan dan ANOVA memiliki validitas nilai tinggi.

Berdasarkan pengamatan selama penelitian ternyata didapatkan bahwa setelah pemberian ekstrak buah mahkota dewa maka uterus mencit menghasilkan gambaran kontraksi yang ritmis dengan amplitudo kecil dan juga frekuensi yang tertinggi dibanding dengan kelompok kontrol. Hal ini diduga sebagai sebab perhatian khusus pada penggunaan mahkota dewa, yaitu mahkota dewa tidak boleh dikonsumsi oleh wanita hamil karena dapat meningkatkan kontraksi uterus. Gambaran kontraksi yang bersifat ritmik dengan amplitudo kecil ini diduga dapat memperlancar masa haid wanita dan bila buah mahkota dewa ini dikonsumsi oleh wanita hamil maka kontraksi uterusnya akan meningkat sehingga hal ini dapat menyebabkan keguguran atau abortus.⁴

Selama pengamatan pada hewan coba tidak didapatkan kejadian abortus pada hewan coba. Hal ini mungkin disebabkan oleh usia kehamilan mencit yang hampir aterm sehingga didapatkan kelahiran fetus mencit dalam hari yang sama dengan pemberian ekstrak buah mahkota dewa, atau dapat pula disebabkan pemberian dosis yang tidak cukup tinggi. Perlu penelitian untuk melihat efek toksik maupun efek teratogenik serta *lethal dose* (LD50) dari buah mahkota dewa {*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl} per oral terhadap perkembangan fetus dengan cara menggunakan hewan coba baik *rodent* maupun *non rodent*. Hal ini seterusnya dapat digunakan sebagai dasar untuk mengetahui efek samping penggunaan tanaman obat ini. Penelitian yang secara khusus untuk menganalisis jenis-jenis zat berbahaya yang terkandung dalam buah mahkota dewa masih sangat dibutuhkan.

Simpulan

Terdapat peningkatan frekuensi kontraksi rata-rata dan perbedaan kekuatan kontraksi uterus mencit gravida pada pemberian ekstrak etanol dari buah mahkota dewa {*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl} per oral bila dibanding dengan

kelompok kontrol dan kelompok oksitosin.

Pemberian ekstrak etanol buah mahkota dewa *{Phaleria macrocarpa (Scheff) Boerl}* ini menghasilkan gambaran kontraksi uterus yang bersifat ritmis dengan amplitudo kecil.

Daftar Pustaka

1. Lisdawati, Vivi. Buah mahkota dewa *{Phaleria macrocarpa (Scheff) Boerl}*. Toksisitas, efek antioksidan dan anti kanker berdasarkan uji penapisan farmakologi (diunduh Januari 2016). Tersedia dari: www.Mahkotadewa.com, 2002.
2. Harmanto N. Mahkota dewa obat pusaka para dewa. Jakarta: Agromedia Pustaka; 2001.
3. Harmanto N. Menumpas diabetes mellitus bersama mahkota dewa. Jakarta: Agromedia Pustaka; 2004.
4. Winarto WP, Tim Karyasari. Mahkota dewa, budidaya dan pemanfaatan untuk obat. Jakarta: Penebar Swadaya; 2003.
5. Sumastuti R. Mahkota dewa vs kanker dan tumor. Majalah Mini Trubus. 2003;3-6.
6. Syarif Amir, Muhtar Armen. Oksitotik. Farmakologi dan terapi. Edisi ke-4. Jakarta: Farmakologi FKUI; 1995.
7. Willaman JJ. Some biological effects of the flavonoids. J. Am Pharmaceutical Assoc Sci. 1995;44:404-9.