

## PENGARUH AIR RENDAMAN RUMPUT FATIMAH (*Anastatica hierochuntica L*) TERHADAP FREKUENSI KONTRAKSI OTOT UTERUS TIKUS GALUR SPRAGUE DAWLEY PADA FASE ESTRUS

Desiyani Nani

Jurusan Keperawatan FKIK Universitas Jenderal Soedirman Purwokerto

### ABSTRACT

The frequency of contraction is one of the mechanical activities of uterine smooth muscle contractions. Recording was done without and with 0,01 IU oxytocin stimulation entered into organ bath within uterine smooth muscle strips. The aim of this research was to investigate the effect of water soaked of fatimah grass (*Anastatica hierochuntica L*) on the frequencies of uterine smooth muscle contractions of rattus norvegicus Sprague Dawley at the estrous phase both in without and with 0,01 IU oxytocin stimulation

This research was laboratory experimental with post test only control group design. The samples were 40 uterine smooth muscle strips rattus norvegicus Sprague dawley 10-14 weeks, 150 – 250 gr weight, on the estrous stages. The rats were divided into 5 groups. Control group was treatment by vehicle of solution (water), equivalent group was treatment by estradiol, and the others were treatment by fatimah's grass 10 gr, 20 gr, and 40 gr that soaked into 350 cc hot water (70°C) during 12 hours. Twenty hours after treatment, rats were killed, and than uterine smooth muscle was removed and connected to chymograph to record the contractions.

The data was analyzed by one-way Anova and the results showed that there was no significant differences in frequencies between treatment groups and control or equivalent groups on the uterine smooth muscle strips both in with and without 0,01 IU oxytocin stimulation. And then paired t-test results showed that there were significant differences between frequencies without and with 0,01 IU oxytocin stimulation at estradiol ( $p=0,032$ ), RF10 ( $p=0,026$ ), RF20 ( $p=0,001$ ), and RF40 ( $p=0,027$ ) groups.

It could be concluded that water soaked of fatimah grass (*Anastatica hierochuntica L*) could increased the frequencies of uterine smooth muscle contractions of rattus norvegicus Sprague Dawley at the estrous phase.

**Keywords:** *Fatimah's grass (Anastatica hierochuntica L), the quality of uterine smooth muscle contraction, frequency, estrous stage, oxytocin, estrogen.*

### PENDAHULUAN

Persalinan adalah suatu proses fisiologis yang dimulai dengan rasa nyeri yang diakibatkan oleh kontraksi rahim (*his*) yang teratur hingga keluarnya janin dan plasenta melalui vagina. Proses persalinan akan terhambat apabila terjadi his yang terlalu lemah ataupun his yang terlalu kuat. Salah satu obat yang banyak digunakan untuk menginduksi persalinan di rumah sakit adalah oksitosin, dengan risiko efek samping obat yang dapat

menetap pada janin apabila mengenai janin dalam kandungan.

Selain menggunakan oksitosin untuk menginduksi persalinan, sebenarnya masyarakat di Hijaz, Najd, dan Al'Rub'Al Khali (Mossa *et al.*, 1987) dan masyarakat Indonesia telah lama mengenal dan menggunakan rumput fatimah (*Anastatica hierochuntica*) secara turun temurun untuk memperlancar persalinan (San, 2002). Caranya dengan merendam rumput fatimah kering dalam air hangat, kemudian air hasil rendamannya diminum menjelang

persalinan dan diharapkan dapat memperlancar persalinan (Khalifa, 1980; Rizk, 1986).

Rumput fatimah telah diteliti oleh Khalifa (1980), Rizk (1986), dan Mohamed *et al.* (2000) yang menemukan bahwa dalam rumput fatimah terkandung bahan fitokimia yaitu flavonoid. Flavonoid merupakan bahan alami yang memiliki struktur menyerupai hormon steroid endogen, yaitu estradiol dan menunjukkan aktivitas estrogenik. Senyawa ini mampu terikat pada reseptor estrogen  $\alpha$  (RE $\alpha$ ) dan reseptor estrogen  $\beta$  (RE $\beta$ ) dan mampu meningkatkan afinitas RE $\beta$  (Buhler and Miranda, 2000; Brueggemeier *et al.*, 2001).

Dikarenakan flavonoid dalam rumput fatimah sebagai bahan fitoestrogen memiliki kemampuan yang menyerupai estrogen endogen, maka diasumsikan mampu bekerja sebagaimana estrogen endogen. Berdasarkan beberapa penelitian yang disimpulkan oleh Weiss (2000) menyebutkan bahwa estrogen mampu memicu kontraktilitas yang lebih tinggi pada serabut tunggal otot uterus dengan cara meningkatkan jumlah reseptor oksitosin dan agen  $\alpha$ -adrenergik yang memodulasi *channel* kalsium membran. Estrogen juga sangat diperlukan dalam komunikasi intraseluler dengan cara meningkatkan sintesis *connexin* 43 dan pembentukan taut celah (*gap junction*) dalam miometrium. Kondisi ini memungkinkan untuk menghasilkan kontraksi uterus yang terkoordinasi. Selain itu estrogen juga menstimulasi produksi prostaglandin F<sub>2</sub> $\alpha$  (PGF<sub>2</sub> $\alpha$ ) dan prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub> $\alpha$ ) yang menstimulasi kontraksi uterus.

Ekspresi reseptor oksitosin meningkat oleh pengaruh estrogen tidak hanya pada uterus wanita saat hamil saja, tetapi juga pada uterus wanita saat tidak hamil (Richter *et al.*, 2004 *cit* Mueller *et al.*, 2006). Pada hewan pengerat, ekspresi reseptor oksitosin mRNA paling tinggi

pada saat estrus dan diatur bertambah (*up regulated*) oleh estradiol (Zingg *et al.*, 1995 *cit* Richter *et al.*, 2004). Fase estrus ditandai dengan lebih banyaknya sel-sel epitel yang '*cornified*' daripada yang bernukleus dan tidak ada leukosit (Marcondes *et al.*, 2002). Frekuensi dan amplitudo pada gelombang kontraksi uterus yang paling tinggi terjadi selama fase periovulasi dan menurun pada fase-fase yang lain (Lyons *et al.*, 1991; Fukuda and Fukuda, 1994 *cit* Mueller *et al.*, 2006).

Pemanfaatan rumput fatimah di masyarakat Indonesia dan Arab secara turun temurun untuk memperlancar persalinan belum disertai bukti ilmiah mengenai khasiat, keamanan, dan mekanisme yang mendasari efek tersebut dalam memperlancar persalinan. Bagi dokter dan tenaga medis lainnya masih menjadi keraguan yang besar akan efek yang bermanfaat pada air rendaman rumput fatimah ini, bahkan banyak pula yang melarang penggunaannya pada ibu hamil menjelang persalinan karena kekhawatiran akan menimbulkan kontraksi yang sangat meningkat yang dapat mengakibatkan *atonia uteri* ataupun *ruptura uteri*.

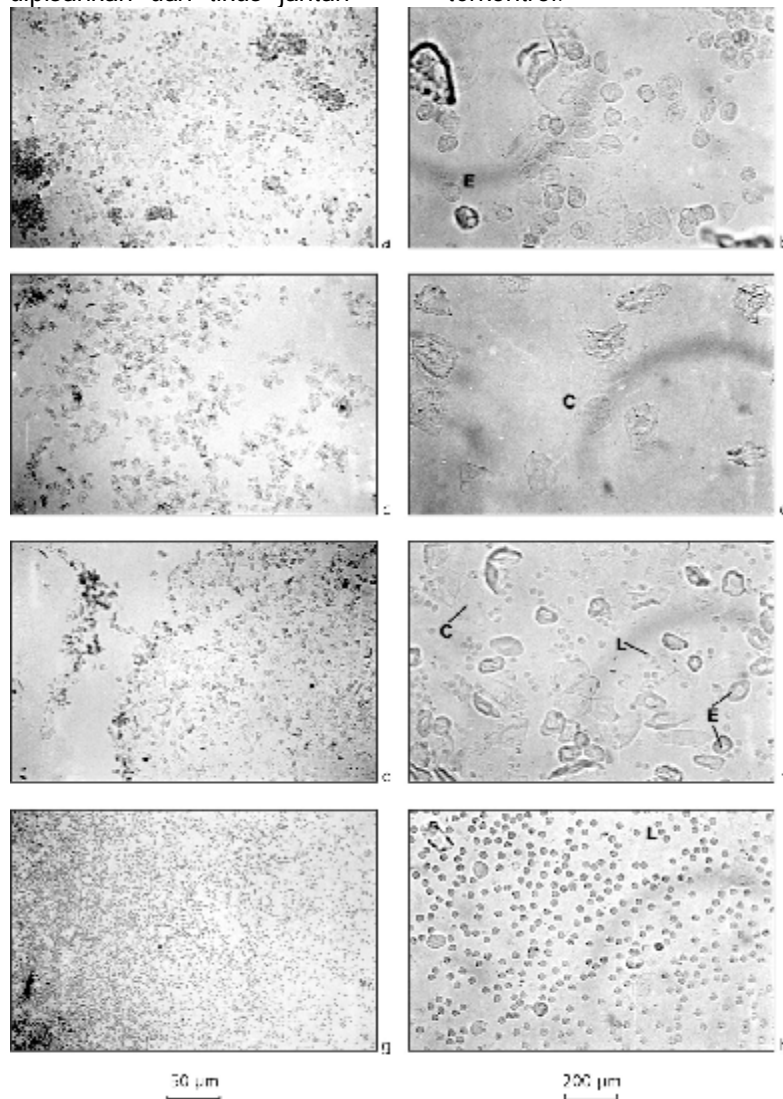
Fenomena yang mendukung dan yang melarang pemanfaatan rumput fatimah oleh ibu hamil menjelang persalinan inilah yang sangat menarik minat peneliti untuk melakukan penelitian mengenai efek air rendaman rumput fatimah ini pada frekuensi kontraksi otot uterus.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan *post test-only control group design*. Subjek penelitian ini adalah otot uterus tikus galur *Sprague Dawley* betina, dengan kriteria inklusi yaitu: Otot uterus tikus galur *Sprague Dawley* betina, berat badan tikus 150-250 gram, umur 10-14 minggu, berada dalam fase estrus, dan

dipisahkan dari induknya setelah penyapihan (umur 21 hari), selanjutnya tikus betina dipisahkan dari tikus jantan

pada usia 4 minggu untuk mencegah terjadinya perkawinan yang tidak terkontrol.



Gambar 1. Fotomikrograf apusan vagina dari tikus betina pada fase proestrus (a, b), estrus (c, d), metestrus (e, f) dan diestrus (g, h). Leukosit (L), epithelial (E), dan cornified cells © digambarkan dengan pembesaran 50 X (gambar kiri) dan 200 X (gambar kanan). Fase proestrus ditandai dengan sel-sel epithelial berinti predominan, fase estrus ditandai dengan banyaknya cornified cells yang tidak berinti, fase metestrus ditandai dengan jumlah yang sama banyak dari leukosit, cornified, dan sel-sel epitel yang berinti, fase diestrus ditandai dengan banyaknya leukosit predominan

Subjek sesuai kriteria inklusi dibagi menjadi lima kelompok yang dibedakan berdasarkan perbedaan perlakuan secara oral dengan menggunakan pipet, yaitu: 1) kelompok kontrol (diberi pelarut: air) 2) kelompok pembanding (estradiol): 0,0225 mg/hari 3)

kelompok RF 10: diberi air rendaman rumput fatimah 10 gram: 3,857 cc 4) kelompok RF 20: diberi air rendaman rumput fatimah 20 gram: 3,857 cc 5) kelompok RF 40: diberi air rendaman rumput fatimah 40 gram: 3,857 cc.

Sebelum pemberian perlakuan (diberi minum air rendaman rumput Fatimah) setiap calon sampel, dilakukan apusan vagina, dan dilakukan pengecatan (*papaniculou staining*) untuk memilih hanya hewan coba yang tepat berada pada fase estrus saja yang dijadikan sampel pada tiap-tiap kelompok perlakuan. Fase estrus merupakan fase anabolik yang ditandai dengan pertumbuhan traktus genital yang aktif, vulva yang membesar dan padat, orifisium vagina membuka, dan pemeriksaan dengan *vaginal smear* tampak banyaknya epitel dengan sel berinti dan *cornified*, tetapi tidak ada leukosit (Rugh, 1968).

Dua puluh jam setelah pemberian air rendaman rumput fatimah per oral, hewan coba dibius dengan diberi eter, kemudian dimatikan dengan metode dekapitasi. Selanjutnya perut tikus dibuka (laparotomi) untuk diambil otot uterusnya yang kanan dan kiri, masing-masing sepanjang 3 cm dan dimasukkan dalam wadah berisi larutan De Jalon's. Penelitian dimulai dengan meletakkan setiap sediaan otot uterus kanan dan kiri ke dalam *organ bath* berisi 25 mL larutan De

Jalon's yang dialiri udara yang mengandung 95% oksigen (O<sub>2</sub>) dan 5% karbondioksida (CO<sub>2</sub>) untuk memelihara otot uterus tetap dalam keadaan hidup. *Organ bath* dihubungkan dengan kimograf. Secara bersamaan dua kimograf dijalankan, satu kimograf digunakan untuk merekam kontraksi otot uterus tanpa oksitosin dan kimograf lainnya digunakan untuk merekam kontraksi otot uterus dengan diberi oksitosin sebanyak 0,01 IU yang dimasukkan ke dalam *organ bath* (Subanu *et al.*, 1989) selama masing-masing 10 menit.. Hasil rekaman pada kertas angus dibuat garis pembatas, kemudian kertas angus difiksasi.

#### HASIL DAN BAHASAN

Frekuensi adalah jumlah kontraksi otot uterus setiap menit (jumlah/menit). Rerata frekuensi pada kontraksi otot uterus tanpa oksitosin dan kontraksi dengan oksitosin 0,01 IU pada kelompok yang diberi air rendaman rumput fatimah berbagai konsentrasi dan kelompok kontrol dan nilai p menurut uji t dua kelompok berpasangan (*paired sample t-test*) dengan uji dua fihak (*2-tailed*) disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. *Mean dan standar deviation (M±SD) jumlah frekuensi (jumlah gelombang/menit) kontraksi otot uterus tikus galur Sprague dawley tanpa oksitosin dan kontraksi dengan oksitosin 0,01 IU pada kelompok yang diberi air rendaman rumput fatimah berbagai konsentrasi dan kelompok kontrol dan hasil uji t dua kelompok berpasangan (paired sample t-test) dengan uji dua fihak (2-tailed).*

Kelompok	n <sub>1</sub>	(M±SD) Tanpa OT	n <sub>2</sub>	(M±SD) Dengan OT	TOT → OT p
K	4	0,85 ± 0,191	4	1,15 ± 0,100	0,103
Estr	4	0,75 ± 0,191	4	1,22 ± 0,171	0,032
RF10	4	0,82 ± 0,298	4	1,25 ± 0,129	0,026
RF 20	4	0,55 ± 0,058	4	1,12 ± 0,150	0,001
RF 40	4	0,88 ± 0,189	4	1,22 ± 0,050	0,027

Keterangan: K=kontrol; Estr:Estradiol; RF 10 = konsentrasi rumput fatimah 10 gram; RF 20 = konsentrasi rumput fatimah 20 gram; RF 40 = konsentrasi rumput fatimah 40 gram; n<sub>1</sub>= jumlah sampel pada kontraksi tanpa oksitosin; n<sub>2</sub> = jumlah sampel pada kontraksi dengan oksitosin; p=proporsi; TOT=tanpa perangsangan oksitosin; OT=dengan perangsangan oksitosin

Berdasarkan Tabel 1, dapat diketahui frekuensi kontraksi tanpa stimulasi oksitosin paling sedikit adalah kelompok RF20 ( $0,55 \pm 0,058$ ) dan frekuensi yang paling banyak adalah kelompok RF40 ( $0,88 \pm 0,189$ ). Hasil uji Anava satu jalur terhadap rerata frekuensi kontraksi otot uterus tikus tanpa oksitosin menunjukkan bahwa antara kelompok Kontrol ( $0,85 \pm 0,191$ ), Estradiol ( $0,75 \pm 0,191$ ), dan RF20 ( $0,55 \pm 0,0578$ ) menunjukkan tidak berbeda signifikan= $0,069$  ( $p>0,05$ ). Begitu juga antara kelompok RF10 ( $0,82 \pm 0,298$ ), RF20 ( $0,55 \pm 0,0578$ ), dan RF40 ( $0,88 \pm 0,189$ ) hasilnya menunjukkan tidak berbeda signifikan= $0,109$  ( $p>0,05$ ).

Berdasarkan Tabel 1 di atas juga dapat diketahui bahwa frekuensi kontraksi otot uterus dengan oksitosin 0,01 IU yang paling sedikit terjadi pada kelompok RF20 ( $1,12 \pm 0,150$ ) dan rerata frekuensi kontraksi otot uterus yang paling banyak adalah kelompok RF10 ( $1,25 \pm 0,129$ ). Hasil uji Anava satu jalur terhadap rerata frekuensi kontraksi otot uterus tikus dengan oksitosin 0,01 IU antara kelompok Kontrol ( $1,15 \pm 0,100$ ), Estradiol ( $1,22 \pm 0,171$ ), dan RF20 ( $1,12 \pm 0,150$ ) menunjukkan tidak berbeda signifikan= $0,608$  ( $p>0,05$ ). Demikian pula dengan hasil uji Anava satu jalur terhadap rerata frekuensi kontraksi otot uterus tikus dengan oksitosin 0,01 IU antara kelompok RF10 ( $1,25 \pm 0,129$ ), RF20 ( $1,12 \pm 0,150$ ), dan RF40 ( $1,22 \pm 0,050$ ) menunjukkan tidak berbeda signifikan= $0,329$  ( $p>0,05$ ).

Pada Tabel 1 tersebut juga dapat dilihat perbedaan frekuensi kontraksi otot uterus antara kontraksi dengan oksitosin 0,01 IU dan tanpa oksitosin pada kelompok yang diberi air rendaman rumput fatimah berbagai konsentrasi dan kelompok kontrol menurut uji t dua kelompok berpasangan (*paired sample t-test*) dan uji dua pihak (*2-tailed*). Hasilnya menunjukkan bahwa perangsangan

oksitosin pada kontraksi otot uterus menghasilkan frekuensi kontraksi yang berbeda secara signifikan dibandingkan frekuensi kontraksi tanpa oksitosin pada kelompok estradiol ( $p=0,032$ ), RF10 ( $p=0,026$ ), RF20 ( $p=0,001$ ) dan RF40 ( $p=0,027$ ).

Frekuensi kontraksi tanpa oksitosin pada kelompok yang diberi pelarut (kontrol) menunjukkan frekuensi yang cukup tinggi (Tabel 1), hal ini menunjukkan bahwa sel-sel otot uterus merupakan sel-sel otot polos tipe unit tunggal bersifat *self-excitabile*, yaitu tidak membutuhkan stimulasi syaraf untuk dapat berkontraksi, menunjukkan aktivitas elektrik yang spontan, dan mempunyai potensial membran istirahat yang tidak stabil (senantiasa berfluktuasi secara inheren) (Sherwood, 1996).

Frekuensi kontraksi otot uterus tanpa oksitosin pada kelompok RF40 menghasilkan frekuensi yang tertinggi (Tabel 1),. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian minum air rendaman rumput Fatimah mampu meningkatkan frekuensi kontraksi tanpa perangsangan oksitosin.

Peningkatan frekuensi kontraksi pada kontraksi dengan perangsangan oksitosin 0,01 IU jika dibandingkan dengan frekuensi kontraksi tanpa oksitosin menunjukkan peningkatan yang signifikan pada kelompok estradiol, kelompok RF10, kelompok RF20, dan kelompok RF40. Bahkan pada kelompok RF20 peningkatan frekuensinya sangat signifikan (Tabel 1).

Hal ini menunjukkan pemberian minum air rendaman rumput Fatimah (sebagai bahan fitoestrogenik), yaitu kelompok RF10, RF20 dan RF40 mampu meningkatkan jumlah reseptor oksitosin yang aktif dalam otot uterus. Dibuktikan dengan bertambahnya frekuensi kontraksi sebagai bentuk respons aktivitas mekanik dari meningkatnya jumlah ikatan oksitosin dengan reseptor oksitosin dalam otot uterus. Hal ini sesuai dengan pendapat

Richter *et al.*, 2004 *cit* Mueller *et al.*, 2006 yang menyatakan ekspresi reseptor oksitosin meningkat oleh pengaruh estrogen.

Flavonoid dan isoflavonoid yang terkandung di dalam rumput Fatimah memiliki struktur mirip dengan hormon steroid endogen, yaitu estradiol dan memiliki aktifitas estrogenik yang mampu terikat pada reseptor estrogen  $\alpha$  (RE $\alpha$ ) dan reseptor estrogen  $\beta$  (RE $\beta$ ) dan mampu meningkatkan afinitas RE $\beta$  (Kuiper *et al.*, 1997 *cit* Brueggemeier *et al.*, 2001). Dengan demikian kemungkinan efek estrogenik di dalam rumput Fatimah inilah yang meningkatkan jumlah reseptor oksitosin yang aktif dalam sel-sel miometrium, sehingga meningkatkan frekuensi kontraksi uterus (Bulletti *et al.*, 2001, 2002, *cit* Mueller, 2006).

#### SIMPULAN

1. Frekuensi kontraksi otot uterus tanpa stimulasi oksitosin paling tinggi dihasilkan oleh kelompok RF40 ( $0,88 \pm 0,189$ ).
2. Frekuensi kontraksi otot uterus dengan stimulasi oksitosin 0,01 IU paling tinggi dihasilkan oleh kelompok RF10 ( $1,25 \pm 0,129$ ).
3. Frekuensi kontraksi otot uterus setelah pemberian minum air rendaman rumput fatimah dan distimulasi oksitosin menunjukkan peningkatan frekuensi yang signifikan pada kelompok estradiol ( $p=0,032$ ), RF10 ( $p=0,026$ ), RF20 ( $p=0,001$ ) dan RF40 ( $p=0,027$ ).

#### SARAN

Efek yang ditimbulkan dari meminum air rendaman rumput Fatimah yang dapat meningkatkan jumlah frekuensi kontraksi otot uterus pada hewan coba, patut menjadi kewaspadaan bagi ibu hamil cukup bulan yang hendak mengkonsumsi air rendaman rumput Fatimah. Mengonsumsi air rendaman rumput

Fatimah bagi ibu hamil menjelang persalinan sejauh hasil penelitian ini belum dapat dinyatakan aman, karena penelitian ini baru melihat efeknya pada frekuensi, belum pada aktivitas mekanik yang lain serta masih perlu uji klinis sebelum air rendaman rumput Fatimah dapat dinyatakan benar-benar aman untuk dikonsumsi sebagai obat tradisional khususnya untuk memperlancar persalinan.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 2007. *Flavonoids*. Available on: <http://www.friedli.com/herbs/phytochem/flavonoids.html>. Diakses pada tanggal 10 Maret 2007.
- Bakker, P.C.A.M., P.H.J. Kurver, D.J. Kuik, and H.P. Van Geijn. 2007. Elevated uterine activity increases the risk of fetal acidosis at birth. *American Journal Obstetri Gynecology*; 196: 313.e1-313.e6.
- Brueggemeier, R.W., Gu. Xinju, A.M. James, J. Surachai, S.B. Abhijit, and L.W. Jennifer. 2001. Effects of Phytoestrogens and Synthetic Combinatorial Libraries on Aromatase, Estrogen Biosynthesis, and Metabolism. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 948: 51-66.
- Buhler, D.R. and C. Miranda. 2000. *Antioxidant activities of flavonoids*. Available on: <http://lpi.oregonstate.edu/f-w00/flavonoid.html>. Diakses pada tanggal 12 Maret 2007.
- De Broglie, L. 2007. *Wavelength*. Available on: <http://en.wikipedia.org/wiki/Wavelength>. Diakses pada tanggal 20 Mei 2008.
- Duke, J.A. 1994. *Handbook of Phytochemical Constituents of GRAS Herbs and Other Economical Plants*. CRC Press., Egypt.

- Ganong, W.F. 2005. *Review of Medical Physiology*. 22nd ed. The Mc Graw-Hill Companies, Inc., United States. hal. 83; 451.
- Garfield, R.E., H. Maul., L. Shi, W. Maner, C. Fittkow, G. Olsen, and G.R. Saade. 2001. Methods and Devices for the Management of Term and Preterm Labor. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 943: 203-24.
- Guyton, A. C. and J. E. Hall. 2006. *Text Book of Medical Physiology*. 11th ed. Elsevier Inc., Philadelphia. hal. 96.
- Kemas, A.H. 1991. *Rancangan Percobaan Teori dan Aplikasi Penelitian* Rajawali Press., Jakarta.
- Khalifa, T.M.A. 1980. *A pharmacognostical study of certain species of Anastatica*, Ph.D. Thesis: Cairo University, Egypt.
- Kimura, T. 1998. Regulation of the human oxytocin receptor in the uterus: a molecular approach. *Human Reproduction*, 4: 615-24.
- Marcondes, F.K., F.J. Biannchi, and A.P. Tanno. (2002). Determination of the estrous cycle phases of rats: some helpful considerations. *Brazilian Journal Biology*, 62: 609-14.
- Marshall, J.M. 1959. Effects of estrogen and progesterone on single uterine muscle fibers in the rat. *American Journal Physiology*, 197: 935-42.
- Miksicek, R.J. 1993. Commonly occurring plant flavonoids have estrogenic activity. *Molecular Pharmacology*, 44: 37-43.
- Mohamed, M.K., N. Guergues, E.A. Suzan, and Abd El Rahim. 2000. Studies on the phytochemistry and antimicrobial activity of four plant species from Egypt. *Egyptian Journal Microbiology*, 35: 257-71.
- Mossa J.S, M.A. Al-Yahya, and I.A. Al-Meshal. 1987. Medicinal Plants of Saudi Arabia", 1st ed., Chap.1, v-34. King Saud University Libraries, Riyadh, Saudi Arabia.
- Mueller, A., J. Siemer, S. Schreiner, H. Koesztner, I. Hoffmann, H. Binder, M.W. Beckmann, and R. Dittrich. 2006. Role of estrogen and progesterone in the regulation of uterine peristalsis: results from perfused non-pregnant swine uteri. *Human Reproduction & Embryology*, 10: 1093.
- Rahmy, T. R., El-Ridi, and R. Mamdouh. 2002. Action of Anastatica hierochuntica plant extract on Islets of Langerhans in normal and diabetic rats. *Egyptian Journal of Biology*. 4: 87-94.
- Richter, O.N., K. Kubler, J. Schmolling, M. Kupka, J. Reinsberg, U. Ulrich, H. Van derVen, E. Wardelmann, and K. Van derVen. 2004. Oxytocin receptor gene expression of estrogen-stimulated human myometrium in extracorporeally perfused non-pregnant uteri. *Molecular Human Reproduction*, 10: 339-46.
- Rizk, A.M. 1986. The Phytochemistry of the Flora of Qatar Scientific and Research Centre. University of Qatar, Qatar.
- Rugh, R. 1968. The Mouse: its reproduction and development. Burgess Publishing Co.: Minneapolis.
- San. 2002. Rumput Fatimah Tumbuhan Pelancar Haid. Sinar Harapan: Jakarta. Terdapat: <http://www.sinarharapan.co.id/iptek/kesehatan/2003/022/kes5.html>. Diakses pada tanggal 19 September 2007.
- Santoso, B., I. Nuhriawangsa, I.A. Donatus, I. Nasution, I. Dwiprahasto, R. Siswosudarmo,

- S. Wibowo, S. F. Muis, S. Suryawati, dan W. Parawirohardjono. 1990. *Pemakaian Obat pada Kehamilan*. Yogyakarta: Yayasan Melati Nusantara untuk Laboratorium Farmakologi Klinik FK UGM. UGM press., Yogyakarta.
- Sastroasmoro, S. dan S. Ismael. 1995. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Binarupa Aksara, Jakarta.
- Sherwood, L. 1996. *Fisiologi manusia: dari sel ke sistem*. Edisi 2. EGC., Jakarta. hal. 245-52.
- Stevens. 2005. *Rose of Jericho*. Available on: [http://en.wikipedia.org/wiki/Resurrection\\_plant](http://en.wikipedia.org/wiki/Resurrection_plant). Diakses pada tanggal 1 Maret 2007.
- Subanu, N. P., Pudjiastuti, dan Adjirni. 1989. Pengaruh beberapa tanaman obat pada uterus marmut terisolasi. *Cermin Dunia Kedokteran*. 59: 19-21.
- Tortora, G. J. and B. Derrickson. 2006. *Principles of Anatomy and Physiology*. 11<sup>th</sup> ed. JohnWiley & Sons, Inc., United States.
- Weiss, G. 2000. Endocrinology of Parturition. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 85: 4421-25.
- Yoshikawa M., F. Xu., T. Morikawa., K. Ninomiya., and H. Matsuda. 2003. Anastatins A and B, new skeletal flavonoids with hepatoprotective activities from the desert plant *Anastatica hierochuntica*. *Bioorganism Medical Chemistry Letter*. 13: 1045-9