

Uji Efek Antifertilitas Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga (*Epipremnum pinnatum* (L.) Engl.) pada Mencit Betina

Sri Oktavia^{1}, Ifora¹, Aprianto¹*

¹Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang, Indonesia

*E-mail: sri.oktavia889@gmail.com

Abstrak

Ekstrak etanol daun ekor naga (*Epipremnum pinnatum* (L.) Engl.) memiliki efek sitotoksik yang berpotensi mematikan sel sehingga obat-obat yang mempunyai aktifitas antikanker berpotensi menyebabkan gangguan pada proses pembuahan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antifertilitas ekstrak etanol daun ekor naga pada mencit putih betina. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan 16 ekor mencit betina yang dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol yang diberikan suspensi Na CMC 0,5% dan kelompok dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB. Pemberian ekstrak secara peroral selama 18 hari. Parameter yang diamati adalah jumlah fetus dan tapak implantasi mencit putih betina setelah perlakuan berakhir. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan ANOVA satu arah. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan terhadap jumlah fetus dan tapak implantasi mencit tidak berpengaruh secara signifikan ($P>0,05$). Kesimpulan penelitian ini adalah pemberian ekstrak etanol daun ekor naga (*Epipremnum pinnatum* (L.) Engl.) tidak memiliki efek antifertilitas pada mencit putih betina.

Kata Kunci : Uji antifertilitas; ekstrak etanol daun ekor naga; jumlah fetus; tapak implantasi

Abstract

Ethanol extract of dragon tail leaves (*Epipremnum pinnatum* (L.) Engl.) has a cytotoxic effect that has the potential to kill cells, so that drugs that have anticancer activities can cause disruption in the fertilization process. The purpose of this study was to determine the antifertility activity of ethanol extract of dragon tail leaves in female white mice. This study was an experimental using 16 female mice which were divided into four groups, control group was given 0.5% NaCMC suspension and treatment group dose 50 mg/kgBW, 100 mg/kgBW and 200 mg/kgBW extract. Extract was given orally for 18 days. The parameters observed were the number of fetuses and the site of implantation of female white mice after the treatment ended. Data were analyzed using one way ANOVA. The results showed that the treatment of the total fetal and implantation sites in mice had no significant effect ($P > 0.05$). The conclusion of this study is the administration of ethanol extract of dragon tail leaves (*Epipremnum pinnatum* (L.) Engl.) does not have antifertility effects on white female mice.

Keywords: Antifertility test; ethanol Extrac of dragon tail leaves; number of fetuses; implantasi side

PENDAHULUAN

Pengobatan alternatif yang sering digunakan oleh masyarakat adalah dengan menggunakan bahan obat dari tumbuhan dan sampai sekarang semakin meningkat. Masyarakat di Indonesia banyak yang menggunakan ramuan atau jamu yang berasal dari tanaman obat. Jenis tanaman yang termasuk dalam kelompok tanaman obat mencapai lebih dari 1000 jenis, salah satu tanaman obat yang banyak tumbuh di Indonesia yang akhir-akhir ini banyak dimanfaatkan adalah daun ekor naga

(*Epipremnum pinnatum* (L.) Engl.) (Heyne, 1987).

Salah satu tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional adalah daun ekor naga (*Epipremnum pinnatum* (L.) Engl.), daun ekor naga sering digunakan obat tradisional untuk sebagai rematik, kanker, menurunkan lemak, anti hipertensi, terapi stroke, batuk, patah tulang, paralisis, dan penawar racun, karena manfaat yang banyak daun ekor naga (*Epipremnum pinnatum* (L.) Engl.) sering digunakan

sebagai obat tradisional (Lemmens & Bunyapraphatsara, 2003).

Beberapa penelitian yang sudah dilakukan tentang daun ekor naga (*Epipremnum pinnatum* (L.) Engl.) adalah sebagai anti kadar kolesterol dan trigleserida (Makhdalena, 2006), aktivitas antibakteri (Masfria, 2015), aktivitas sel MCF-7 (Masfria *et al.*, 2013), skrining fitokimia (Nurhanifah, 2009), sebagai aktivitas antimutagenik (Masfria *et al.*, 2017), dan sebagai senyawa antioksidan (Marteka, 2007). Dan daun ekor naga (*Epipremnum pinnatum* (L.) Engl.) sebagai obat tradisional, juga digunakan sebagai antikanker (Lemmens & Bunyapraphatsara, 2003). Menurut penelitian Masfria *et al.* (2013 & 2014), ekstrak etanol daun ekor naga mempunyai efek sitotoksik. Obat-obat yang mempunyai efek sitotoksik, berpotensi untuk mematikan sel sehingga obat-obat yang mempunyai aktivitas antikanker berpotensi berefek antifertilitas yang dapat menyebabkan gangguan pada proses pembuahan (Pradjatmo, 2015).

Antifertilitas merupakan istilah yang digunakan untuk senyawa atau bahan yang dapat mengganggu sistem reproduksi atau menghambat terjadinya pembuahan (Prawiroharjo, 2008). Senyawa golongan saponin, tanin, flavonoid, terpenoid, alkaloid, sterol, serta triterpenoid dapat menekan tingkat fertilitas dengan cara mengganggu fungsi ovarium, uterus atau vagina (Setyowati *et al.*, 2015). Menurut Kumar (2017), kandungan flavonoid dan saponin mengakibatkan kenaikan estrogen dan aktivitas antifertilitas. Udo (2005) menyatakan bahwa bahan antifertilitas triterpenoid dan saponin bekerja pada aksis hipotalamus, hipofisis, dan gonad sehingga mempengaruhi sekresi hormon gonadotropin. Saponin secara langsung menghambat kerja gen yang berperan dalam steroidogenesis dan menekan perkembangan sel dalam ovarium yang diatur oleh FSH (Francis *et al.*, 2002). Namun, menurut Fernandez (2015) ekstrak etanol daun ekor naga menyebabkan

peningkatan ketebalan endometrium sebesar 38,7% dan peningkatan diameter uterus sebesar 30,3%.

Hal inilah yang mendasari penulis untuk melakukan pengujian mengenai uji efek antifertilitas ekstrak etanol daun ekor naga (*Epipremnum pinnatum* (L.) Engl.) terhadap fetus dan jumlah tapak implantasi pada mencit putih betina.

METODE PENELITIAN

Alat dan bahan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah timbangan analitik (Precisa), pipet tetes, wadah maserasi, kain flanel, timbangan hewan (Ohaus), wadah hewan, gelas ukur (Iwaki), beaker glass (Iwaki), jarum oral (Terumo), cawan petri (Iwaki), corong (Iwaki), cawan penguap, kaca arloji (Duran), penguap vakum (Ika), penangas air (Memert), batang pengaduk (Meiden), spatel, kapas, wadah pemeliharaan mencit, rotary evapator (skuart), mikroskop dan alat bedah

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun ekor naga, etanol 70% (PT Bratachem), Na CMC 0,5% (PT Bratachem), pakan ternak pelet Hi-Pro-Vite 511 (PT Charoen Indonesia), formaldehid 14% (PT Bratachem), Kalium hidroksida 1% (Merck), benzen (PT Bratachem), toluen (PT Bratachem), asam asetat (PTB ratachem), aquadest (PT Bratachem).

Prosedur

Persiapan sampel

Tumbuhan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun ekor naga (*Epipremnum pinnatum* (L.) Engl.) yang diambil di daerah Khatib Sulaiman, Kota Padang Sumatera Barat.

Pembuatan Ekstrak

Ekstrak dibuat dari serbuk kering simpisia sejumlah 200 gram dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70 % sebanyak 2 liter (perbandingan 1:10). Merasasi dilakukan menggunakan botol

kaca gelap. Serbuk simplisia direndam selama 6 jam pertama sambil sekali-kali diaduk, dan didiamkan selama 18 jam. Maserat dipisahkan dengan cara filtrasi menggunakan kain planel. Proses penyarian dilakukan sekurang-kurangnya dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Kemudian semua maserat dikumpulkan dan diuapkan dengan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental. Kemudian, hitung randemen yang diperoleh (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2010).

Karakterisasi ekstrak

Ekstrak yang diperoleh dilakukan karakterisasi baik spesik maupun non spesifik. Karakterisasi spesifik terhadap ekstrak daun ekor naga meliputi uji organoleptis, kadar senyawa yang larut air dan kadar senyawa yang larut etanol. Karakterisasi non spesifik meliputi penentuan susut pengeringan, kadar abu total dan kadar abu.

Uji kandungan fitokimia ekstrak

Skrining fitokimia dilakukan terhadap ekstrak yang diperoleh. Pemeriksaan yang dilakukan untuk melihat kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak ekor naga. Skrining dilakukan terhadap metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, terpenoid, dan tanin.

Analisis Data

Hasil penelitian dianalisa dengan menggunakan ANOVA satu arah.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini didahului dengan pengambilan sampel daun ekor naga dan identifikasi tumbuhan yang dilakukan di laboratorium jurusan biologi FMIPA, Universitas andalas (ANDA) Sumatera barat. Tujuan identifikasi adalah untuk mengetahui identitas sampel yang akan digunakan dan untuk memastikan bahwa

sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Epipremnum pinnatum* (L.) Engl.

Selanjutnya daun ekor naga dibersihkan dan dilakukan pencucian untuk menghilangkan tanah atau pengotor lainnya yang melekat pada sampel. Pencucian dilakukan dengan air mengalir bersih. Kemudian dilakukan proses perajangan, proses perajangan dilakukan dengan pisau tipis berbahan *stainless steels* sehingga diperoleh irisan tipis dengan ukuran potongan ± 5-10 cm. Kemudian sampel dilakukan pencucian kembali untuk menghilangkan getah dan kotoran yang menempel selama proses pemotongan.

Proses berikutnya adalah proses ekstraksi menggunakan metode maserasi. Merasasi adalah proses pengekstrakan sampel menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada suhu kamar (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000).

Proses maserasi dilakukan menggunakan botol kaca berwarna gelap dan ditempat terlindung dari cahaya. Merasasi yang dilakukan dengan menggunakan etanol sebagai pelarut, karena pelarut ini relatif kurang toksis dibandingkan dengan pelarut lainnya dan pelarut ini juga dapat melarutkan hampir semua zat, baik yang bersifat polar, semi polar atau non polar (Harbone, 1987). Pelarut yang digunakan adalah etanol 70 %. Sebanyak 200 g sampel dimerasasi. Merasasi dilakukan sebanyak 3x pengulangan, dimana 6 jam pertama sesekali diaduk dan 18 jam selanjutnya didiamkan. Maserat dipisahkan dengan cara penyaringan.

Maserat yang diperoleh kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* lalu dikeringkan dengan desikator vakum sampai didapatkan ekstrak dengan massa kental. Berat ekstrak yang didapatkan yaitu: 18,2613 gram dari 200 gram. Selanjutnya setelah ekstrak didapatkan, dilanjutkan dengan uji karakterisasi yang merupakan persyaratan untuk mendapatkan mutu ekstrak sesuai

standar umum ekstrak tumbuhan obat (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000). Karakterisasi terdiri dari karakterisasi spesifik dan non spesifik, uji kandungan kimia dan dilanjutkan dengan uji efek antifertilitas dari ekstrak etanol daun ekor naga (*Epipremnum pinnatum* (L.) Engl.) pada mencit putih betina.

Pemeriksaan karakterisasi spesifik terhadap ekstrak daun ekor naga yang diawali dengan uji organoleptis, didapatkan ekstrak berbentuk kental yang berwarna coklat kehitaman, bau khas, rasa pahit. Selanjutnya dilakukan karakterisasi spesifik yang meliputi persentase kadar senyawa yang larut air, dengan nilai rata-rata yang didapat 16,488%. Kemudian dilanjutkan dengan persentase kadar senyawa yang larut etanol, didapat nilai rata-rata 16,440 %.

Karakteristik non spesifik terhadap ekstrak daun ekor naga yang dilakukan adalah penentuan susut pengeringan sebesar 8,1046 %. Penentuan susut pengeringan bertujuan untuk memberikan batasan maksimal senyawa yang hilang pada proses pengeringan. Sedangkan kadar

abu total dalam ekstrak didapatkan 4,0852% dan kadar abu tidak larut asam sebesar 2,9194%. Penentuan kadar abu total dilakukan dengan pemanasan bahan pada temperatur dimana senyawa organik dan turunannya terdestruksi dan menguap, sehingga tersisa hanya oksida logam.

Skrining kandungan kimia ekstrak telah dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan kimia yang terkandung dalam tumbuhan dan golongan senyawa kimia dari tumbuhan yang sedang diteliti. Hasil dari pemeriksaan skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun ekor naga mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan triterpenoid. Hasil ini hampir sama dengan panelitian sebelumnya bahwa daun ekor naga mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid, fenol dan saponin (Alen, *et al.*, 2005). Kemudian dilanjutkan uji kandungan kimia ekstrak daun ekor naga (*Epipremnum pinnatum* (L.) Engl.) dengan melihat pola kromatogram hasil uji Kromatografi Lapis Tipis dan penetapan kadar flavonoid total.

Tabel 1. Hasil skrining fitokimia

Pengujian	Pereaksi	Hasil
Alkaloid	Dragendorff	+
	Mayer	+
Flavonoid	Pb asetat	+
Saponin	air + HCl	+
Tanin	Gelatin	+
Steroid	Kloroform + H ₂ SO ₄	+
Triterpenoid		-

Kromatografi lapis tipis (KLT) merupakan salah satu metode analisis kualitatif dengan cara memisahkan komponen-komponen sampel berdasarkan perbedaan kepolaran dengan tujuan untuk menentukan banyaknya komponen senyawa. Pada percobaan ini digunakan plat silika gel 60 F₂₅₄ yang bersifat polar sebagai fase diam. Fase gerak akan bergerak melalui fase diam dan membawa komponen-komponen dengan kecepatan

yang berbeda untuk komponen yang berbeda. Fase gerak yang digunakan adalah larutan A untuk uji antrakinon, senyawa fenolat, flavonoid, kumarin dan steroid menggunakan fase gerak etil asetat-kloroform (9:11), larutan B untuk uji antrakinon, glikosida, saponin dan tanin menggunakan fase gerak etilasetat-metanol-air (100:13,5:10), sedangkan larutan C untuk uji kardenolida, saponin, glikosida, antrakinon dan flavonoid

menggunakan fase gerak kloroform-metanol-air (64:50:10).

Fase gerak terlebih dahulu dijenuhkan dengan menutup rapat *chamber* dengan tujuan agar eluen dalam *chamber* jenuh dengan uap pelarut, penjenuhan udara dalam *chamber* dengan uap dapat mencegah penguapan pelarut. Setelah *chamber* jenuh, maka plat KLT yang sudah ditotolkan dengan sampel dimasukkan ke dalam *chamber*. Senyawa akan bergerak pada plat seperti bergeraknya pelarut, setelah itu terbentuk beberapa spot noda karena sampel akan ikut berinteraksi dengan silika yang ada pada lempengan. Selanjutnya noda dideteksi dibawah sinar UV pada gelombang 254 nm dan diperoleh noda pada fase gerak larutan A terdapat 2 noda dengan nilai $Rf_1 = 0,53$, $Rf_2 = 0,7$, larutan B terdapat 2 noda dengan nilai $Rf_1 = 0,43$, $Rf_2 = 0,8$, sedangkan larutan C memiliki 3 noda dengan nilai $Rf_1 = 0,27$, $Rf_2 = 0,56$, $Rf_3 = 0,82$. Senyawa yang memiliki nilai Rf yang lebih besar, berarti mempunyai kepolaran yang rendah. Hal tersebut dikarenakan fase diam bersifat polar. Senyawa yang lebih polar akan tertahan kuat pada fase diam, sehingga menghasilkan nilai Rf yang rendah.

Kemudian dilakukan penetapan kadar flavonoid total dengan spektrofotometer UV-Visibel pada panjang gelombang 439,50 nm). Hasil yang didapat dari penetapan kadar flavonoid total adalah 1,14%.

Penelitian ini menggunakan hewan percobaan mencit putih betina sebanyak 16 ekor yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram. Sebelum diberi perlakuan mencit terlebih dahulu diaklimatisasi selama satu minggu.

Aklimatisasi bertujuan agar hewan percobaan dapat beradaptasi dengan lingkungannya. Hewan yang memenuhi syarat untuk percobaan adalah hewan yang sehat, yakni bila selama pengamatan tidak terjadi perubahan berta badan $\pm 10\%$ dan secara visual tidak menunjukkan gejala sakit.

Setelah aklimatisasi, mencit dibagi menjadi 4 kelompok dimana masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor. Mencit putih betina dikawinkan terlebih dahulu dengan cara menggabungkan 1 ekor mencit jantan kedalam masing-masing kelompok. Mencit jantan dipisahkan dari kelompok setelah terlihat tanda-tanda perkawinan mencit jantan dan betina berupa adanya sumbat vagina pada mencit betina. Kemudian dilakukan uji antifertilitas pada mencit putih betina yang di awali dengan pemberian ekstrak berturut-turut adalah Na CMC 0,5% untuk kelompok normal, 50 mg/kg BB untuk kelompok 1, 100 mg/kg BB untuk kelompok 2, dan 200 mg/kg BB untuk kelompok 3. Ekstrak diberikan selama 18 hari dimana dan sediaan dibuat dalam bentuk suspensi dan diberikan secara oral. Pengujian dilakukan untuk melihat jumlah fetus dan tapak implantasi pada mencit putih betina.

Pada hari ke-18, pembedahan dilakukan untuk mengetahui jumlah fetus dan tapak implantasi. Jumlah implantasi diperoleh dengan cara menghitung seluruh tempat implantasi baik yang mengandung fetus hidup, embrio, fetus mati maupun embrio yang diresopsi yang terdapat disepanjang kedua tanduk uterus. Jumlah fetus diperoleh dengan menghitung embrio yang sudah dapat dibedakan atas kepala, kaki dan ekor.

Tabel 2. Data hasil pengamatan jumlah fetus dan tapak implantasi pada mencit putih betina

Kelompok	Pemeriksaan	
	Jumlah fetus	Tampak Implantasi
Kontrol	5,5±0,5774	5,5±0,5774
Dosis 50mg/kg BB	5,25±0,5	5,25±0,5
Dosis 100 m/kg BB	5±0,8165	5±0,8165
Dosis 200mg/kgBB	4,75±0,9574	4,75±0,9574

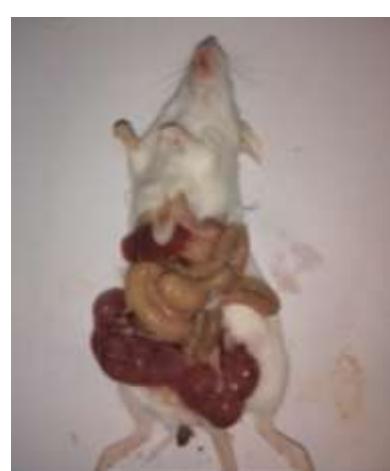
Dari hasil pembedahan pada kelompok perlakuan ditemukan tapak implantasi dan jumlah fetus pada tanduk uterus. Hal ini menunjukkan bahwa mencit betina pada kelompok perlakuan mengalami kehamilan, sedangkan pada kelompok kontrol juga ditemukan tapak

Daun ekor naga mengandung beberapa senyawa yang diduga berpotensi sebagai senyawa antifertilitas, dalam penelitian ini kandungan dari ekstrak etanol daun ekor naga yang didapat berupa alkaloid, flavonoid, triterpenoid, saponin dan tanin. Diperkuat oleh penelitian Nurhanifah (2009), tanaman ekor naga memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan triterpenoid. Setyowati *et al.* (2015) menyatakan senyawa golongan flavonoid dan alkaloid dapat menekan tingkat fertilitas dengan cara mengganggu fungsi ovarium, atau uterus vagina, dan alkaloid dapat menghambat proses terjadinya ovulasi dan meresorpsi fetus sehingga bila diberikan pada masa kehamilan, zat ini dapat mengganggu fetus yang ada di dalam uterus mencit. Alkaloid, steroid sangat mirip dengan saponin yang digunakan sebagai bahan dasar sintesis beberapa hormon steroid untuk bahan kontrasepsi oral, dan flavonoid juga merupakan bahan aktif bersifat estronegik atau menyerupai estrogen. Zat yang strukturnya analog hormon estrogen akan terikat pada reseptor hormon, tetapi tidak

implantasi dan jumlah fetus. Pada kelompok kontrol jumlah fetus dan tampak implantasi pada kelompok kontrol, dosis 50 mg/kgBB, 100mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB berturut-turut dengan nilai rata-rata $5,5 \pm 0,5774$; $5,25 \pm 0,5$; $5 \pm 0,8165$; $4,75 \pm 0,9574$.

menstimulasi reseptor tersebut. Jika menepati reseptor hormon esterogen akibat aksi hormon pada sel target akan berkurang (Setyowati *et al.*, 2015). Menurut Rusmiati (2011) golongan senyawa alkaloid, saponin, tanin dan triterpenoid bekerja berdasarkan efek sitotoksik yaitu mempengaruhi perkembangan sel baik sel ovum di ovarium sehingga sintesis hormon progesteron dan estrogen juga akan terganggu ataupun sel penyusun lapisan endometrium maupun miometrium.

Hasil penelitian diolah dengan uji statistik dengan menggunakan ANOVA satu arah. Pada pengujian jumlah fetus, hasil statistik menunjukkan bahwa hasil tidak berbeda nyata dengan nilai signifikan sebesar 0,568 ($>0,05$). Hal ini dapat diartikan bahwa tidak adanya perbedaan rata-rata aktivitas jumlah fetus antara kontrol negatif dan variasi dosis ekstrak daun ekor naga. Maka dapat disimpulkan bahwa variasi dosis ekstrak etanol daun ekor naga tidak mempengaruhi secara nyata jumlah fetus dari mencit putih betina.



Gambar 1. Jumlah fetus dan tapak implantasi

Pada pengujian jumlah tapak implantasi, hasil statistik menunjukkan bahwa hasil tidak berbeda nyata dengan nilai signifikan sebesar 0,568 ($>0,05$). Hal ini dapat diartikan bahwa tidak adanya perbedaan rata-rata aktivitas jumlah tapak implantasi antara kontrol negatif dan variasi dosis ekstrak daun ekor naga. Maka dapat disimpulkan bahwa variasi dosis ekstrak etanol daun ekor naga tidak mempengaruhi secara nyata jumlah tapak implantasi dari mencit putih betina. Hasil perhitungan dan pengamatan yang telah dilakukan memperlihatkan bahwa sediaan ekstrak etanol daun ekor naga tidak dapat

menurunkan jumlah fetus dan tapak implantasi bila dibandingkan dengan kelompok kontrol, karena dosis yang diberikan belum cukup untuk menimbulkan efek sitotoksik pada mencit betina.

KESIMPULAN

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun ekor naga (*Epipremnum pinnatum* (L.) Engl.) tidak memiliki efek antifertilitas pada mencit putih betina.

DAFTAR RUJUKAN

- Alen, Y., Margono, S., & Lucida, H. (2005). *Standarisasi Ekstrak Tangkai, Daun dan Batang Tumbuhan Obat Ekor Naga (Epipremnopsis media (Z.&M.) Engl.)* (Seminar Nasional Obat Herbal). Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA UI dan Perhimpunan Peneliti Bahan Obat Alami (PERHIPBA DKI).
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat.* (Edisi 1). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2010). *Suplemen 1 Farmakope Herbal Indonesia.* Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Fernandez, M. A. M., Wiratmini, N. I., dan Ermayanti, N. G. A. M. (2015). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Ekor Naga (*Raphidophora pinnata* Schott.) Terhadap Perkembangan Uterus Mencit (*Mus musculus*) Yang Telah di Overaktomi. *Jurnal Biologi*, 19 (2): 74-79.
- Francis, G., Kerem, Z., Harinder, P. S., Makkar & Becker, K. (2002). The biological action of saponins in animal system: Review. *British journal of Nutrition*. 88: 587-605.
- Harbone, J.B. (1987). *Metoda Fitokimia, Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan* (Edisi 2). Penerjemah: oleh K. Padmawinata dan I. Soediro. Bandung: Penerbit ITB Heyne, K. (1987). *Tumbuhan Berguna Indonesia (Jilid 1)*. Penerjemah: Badan Litbang Kehutanan. Jakarta: Yayasan Sarana Wana Jaya.
- Kumar, S., Dagar, S., Kumar, P., Singh, J., Kumar, S., & Kumar, D. (2017). Antifertility effect of hydroalcoholic extract of *Pandanus odoratissimus* L. leaves. *Porto Biomedical Journal*, 2 (5):167-169
- Lemmens, R. H. M. J., & Bunyapraphatsara, N. (2003). *Plants Resources of South East Asia No 12(3) Medicinal and Poisonous Plants 3*. Bogor: Prosea Foundation.
- Lu, F.C. (1995). *Toksikologi Dasar (Edisi kedua)*. Penerjemah: E. Nugroho. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Makhdalena. (2006). *Efek Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga (Epipremnopsis media (Z&M) Engl) Terhadap Kadar Kolesterol dan Trigleserida Darah Tikus Putih Jantan.* (Skripsi). Padang: Universitas Andalas.
- Marteka, D. (2007). *Isolasi Senyawa Antioksidan dari Daun Tumbuhan Obat Ekor Naga (Epipremnopsis media (Z & M) Engl).* (Skripsi). Padang: Universitas Andalas.

- Masfria. (2015). Antibacterial Activity of ethyl acetate and Ethanol extract of *Rhaphidophora pinnata* (L.F) Schott leaf against four types of bacteria. *Indonesia Journal of ChemTech Research*, 8 (6): 904-914.
- Masfria, Harahap, U., Nasution, M. P., & Ilyas, S. (2013). The Activity of *Rhaphidophora pinnata* Lf. Schott leaf on MCF-7 Cell Line. *Advances in Biological Chemistry*, 3: 397-402.
- Masfria, Harahap, U., Nasution, M. P., & Ilyas, S. (2014). Cytotoxic Activity, Proliferation Inhibition and Apoptosis Induction of *Rhaphidophora pinnata* Lf. Schott Chloroform Fraction to MCF-7 Cell Line. *Internasional Journal of PharmTech Research*, 6 (4): 1327-1333.
- Masfria., Sumaiyah., & Dalimunthe, A. (2017). Antimutagenic Activity of Ethanol Extract of *Rhaphidophora pinnata* (L. F) Schoot Leaves on Mice. *Internasional Journal of PharmTech Research*, 85 (7), 1-4.
- Nurhanifah. (2009). *Karakteristik simplisia, Skrining Fitokimia, dan Isolasi Senyawa Flavonoida dari Tanaman Daun Ekor Naga (Raphidophora pinnata, Schhot.)*. (Skripsi). Medan: Falkultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.
- Pradjatmo, H. (2015). Prevelensi Fertilitas pada Penderita Kanker. *Jurnal Kesehatan Republik Indonesia*, 2 (3): 182-189.
- Prawirohardjo, S. (2008). *Ilmu Kandungan* (edisi II), Cetakan keenam. Jakarta: PT Bina Pustaka.
- Prawirohardjo, S. (2008). *Ilmu Kebidanan* (edisi IV). Jakarta: PT Bina Pustaka.
- Rusmiati, E. (2011). Uji Efek Antifertilitas Fraksi N-Heksan dan Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Durian (*Durio zibethinus* Murr.) pada Struktur Histologi Uterus Mencit (*Mus Musculus L.*). *Jurnal Sains dan Terapan Kimia*. 5 (1): 1-7.
- Setyowati, W. A. E., Ariani, S. R. D., Ashadi, Mulyani, B., & Hidayat, A. (2015). Aktivitas Antifertilitas Kontrasepsi dari Kulit Durian (*Durio zibethinus* Murr) Varietas Petruk. *Program Studi Pendidikan Kimia Jurusan FMIPA Fkip UNS*, Surakarta, 57-126.
- Udoh, P., Essien, I. & Udoh., F. (2005). Effects of carica papaya (paw paw) seeds extract on the morphology of pituitary-gonadal axis pf male wistar rats. *Phytotherathy Research*. 19 (12): 1065-1068.