Pengaruh Pemberian Infusa Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Terhadap Berat Uterus Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Postpartum

Nuha 'Uliya Dzakiyah¹, Umi Kalsum², Lilik Indahwati³

¹Program Studi S1 Kebidanan, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Email: nuhauliya22@gmail.com, Tlp: +6282218917920

²Laboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Email: dr.umikalsum@gmail.com

³Program Studi S1 Kebidanan, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Email: lulikw.ub@gmail.com

ABSTRACT

*Puerperal period is the period after childbirth until the organs recover as before pregnancy, where one of the important sequences during the puerperium period is uterine involution. Involution of the uterus reflects changes in the shape and position of the uterus that affect the decreasing in uterus size. Temulawak is one of native plants in Indonesia and widely used as a traditional medicine. This plant is also believed to improve postpartum health and suspected to have synergistic effect with oxytocin hormone on the involution of the uterus. The purpose of this research is to know the influence of giving temulawak infusum (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) to the uterine weight in rats (*Rattus norvegicus*) that had been given birth. The Experimental study using Post Test Only Control Group Design with 28 female rats who have given birth and are breastfeeding. The sample were divided into four groups, that were one the control group and three for treatment groups given infusa temulawak with dosage concentrations of 10%, 20%, and 40%. The results was tested by One-way ANOVA and showed there was no significantly difference in uterine weight ($p=0,139$). The conclusions of this study is that giving the temulawak infusum can lose weight of uterus rats at concentrations 10%, but there is not a statistically meaningful difference between groups.*

Keywords: *Infusa Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), Involution of Uterus, Uterine Weight, Rats (*Rattus norvegicus*).*

ABSTRAK

Masa nifas adalah masa setelah persalinan sampai organ-organ kandungan kembali pulih seperti sebelum hamil, dimana salah satu rangkaian yang penting pada saat masa nifas adalah involusi uterus. Involusi uterus mencerminkan perubahan bentuk dan posisi uterus yang mempengaruhi penurunan ukuran uterus. Tanaman temulawak merupakan tanaman asli dari Indonesia dan banyak digunakan sebagai bahan obat tradisional. Tanaman ini juga dipercaya dapat meningkatkan kesehatan dimasa nifas serta diduga memberikan efek sinergis dengan terjadinya involusi uterus. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui

pengaruh pemberian infusa temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) terhadap berat uterus pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang telah melahirkan. Studi eksperimental ini menggunakan *Post Test Only Control Group Design* dengan hewan coba berupa tikus putih yang telah melahirkan dan sedang menyusui. Sampel dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan yang diberikan infusa temulawak dengan dosis konsentrasi 10%, 20%, dan 40%. Hasil yang telah didapatkan diuji dengan *One-Way ANOVA* dan menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada berat uterus ($p = 0,139$). Kesimpulan dari penelitian adalah bahwa pemberian infusa temulawak dapat menurunkan berat uterus pada konsentrasitemulawak10%, namunsecarastatistik tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok.

Kata kunci: Infusa Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), Involusi Uterus, Berat Uterus, Tikus Putih (*Rattus norvegicus*).

*Korespondensi: Nuha 'Uliya Dzakiyah Surel: nuhauilya22@gmail.com

PENDAHULUAN

Masa nifas adalah masa setelah persalinan sampai organ-organ kandungan kembali pulih seperti sebelum hamil dan memerlukan waktu kurang lebih 6 minggu¹. Salah satu rangkaian yang penting pada saat masa nifas adalah involusi uterus, apabila hal ini terjadi dengan baik maka dapat mencegah perdarahan yang mungkin terjadi setelah proses persalinan berlangsung². Involusi uterus merupakan suatu proses dimana uterus kembali ke keadaan sebelum hamil termasuk bentuk dan posisi uterusnya, dimana selama proses ini uterus akan mengalami penipisan dan mengeluarkan lochia³. Perubahan bentuk dan posisi uterus mencerminkan penurunan ukuran uterus yang terlihat dari letaknya, yaitu perubahan dari organ abdomen kembali menjadi ke organ pelviks. Perubahan uterus ini berhubungan erat dengan perubahan yang terjadi pada miometrium⁴.

Indonesia adalah salah satu negara yang banyak melestarikan berbagai jenis tanaman yang digunakan sebagai obat. Masyarakat Indonesia sendiri juga memiliki kebiasaan untuk

memanfaatkan tumbuhan sebagai tanaman obat⁵. Dilihat dari penelitian sebelumnya, ibu bersalin di Desa Sukajadi, Kecamatan Tamansari, Kabupaten Bogor memiliki kebiasaan mengonsumsi jamu *Galohgor* yang dipercaya dapat meningkatkan kesehatan ibu dimasa nifas. Jamu ini terbuat dari berbagai tanaman obat yang dipercaya mengandung banyak zat gizi. Hasil penelitiannya menunjukkan jamu *Galohgor* mempercepat terjadinya involusi uterus dengan melihat penurunan dari berat uterus tikus⁶. Selain itu, pada penelitian sebelumnya juga menyatakan bahwa pemberian ekstrak dan fraksi daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) berpengaruh terhadap involusi uterus tikus putih (*Rattus norvegicus*)⁷.

Tanaman temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) merupakan tanaman asli dari Indonesia dan menjadi salah satu tanaman yang paling banyak digunakan sebagai bahan obat tradisional⁸. Tanaman ini juga dipercaya dapat meningkatkan kesehatan dimasa nifas serta diduga dapat memberikan efek sinergis dengan terjadinya involusi uterus karena dapat membersihkan

darah dan memperlancar ASI di masa nifas⁶. Jika dibandingkan dengan tanaman rimpang lain, tanaman temulawak memiliki khasiat yang berbeda yaitu dapat membantu meningkatkan produksi ASI dan memulihkan kesehatan setelah melahirkan⁹.

Menurut hasil analisis didalam sebuah penelitian menunjukan bahwa rimpang temulawak memiliki kandungan alkaloid, saponin, dan flavonoid¹⁰. Dimana alkaloid ini dapat berperan sebagai agonis reseptor α -adrenergik yang bekerja sinergis dengan hormon oksitosin, sedangkan kandungan saponin membantu meningkatkan aktivitas dari hormon oksitosin. Sehingga keduanya akan bekerjasama dalam memicu kontraksi⁵. Pada beberapa penelitian dipercaya bahwa estrogen dapat merangsang kontraksi yang lebih tinggi pada serabut tunggal otot uterus melalui jalur peningkatan jumlah reseptor oksitosin¹¹.

Oleh karena itu ingin dibuktikan pengaruh pemberian infusa temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) terhadap berat uterus pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) *Postpartum*. Diharapkan dari penelitian tersebut temulawak dapat menjadi tanaman obat yang membantu mempercepat involusi uterus pada ibu *postpartum*.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni (*true experimental design*) yang dilakukan di laboratorium Farmakologi FKUB. Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah variabel bebas (independen) dan variabel terikat (dependen). Variabel bebas meliputi pemberian infusa temulawak

(*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). sedangkan variabel terikat meliputi berat uterus pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang telah melahirkan dan sedang menyusui serta diberikan infusa temulawak dalam 3 dosis berbeda. Rancangan penelitian yang digunakan yaitu *Post Test Only Control Group Design*. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina Strain Wistar yang telah melahirkan dan sedang menyusui. Dimana sampel dibagi menjadi kelompok kontrol (diberi *aquades* peroral 1 kali sehari) dan kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 (masing-masing diberi infusa temulawak dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 40% sebanyak 1 kali sehari). Perlakuan yang diberikan sebanyak 2,5 ml pada setiap tikus, dimulai dari hari pertama setelah melahirkan sampai hari ketiga. Setelah itu dilakukan pembedahan pada hari ke-4 setelah melahirkan. Tikus yang sudah dibedah, diambil jaringan uterusnya dan dilakukan penimbangan dengan timbangan digital.

Kriteria Inklusi

Jenis tikus: *Rattus norvegicus* galur wistar, berat badan tikus: $\pm$ 150 – 300 gram, usia tikus: 8-12 minggu, Tikus yang sehat yaitu berbulu putih, lebat, dan matanya bersinar, tikus yang telah melahirkan dan menyusui dan jumlah anak tikus antara 6-14 ekor

Kriteria Eksklusi

Tikus betina yang kondisinya tidak sehat dan atau mati selama penelitian berlangsung.

Aklimatisasi Hewan Coba

Sampel diaklimatisasi selama 7 hari di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

Pembagian Kelompok Hewan Coba

Sebelum tikus melahirkan, sampel dibagi menjadi empat kelompok yaitu, satu kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan dengan masing-masing tikus berjumlah tujuh ekor tikus putih. Pembagian hewan coba pada setiap kelompok dipilih dengan cara *simple random sampling*.

Prosedur Pemeliharaan Hewan Coba

Tikus putih ditempatkan pada kandang yang berisi sekam dengan ukuran kandang 10 cm x 20 cm x 30 cm dan ditutupi menggunakan penutup kandang yang terbuat dari anyaman kawat. Setiap kandang dilengkapi dengan botol air dan di isi oleh satu tikus bunting dewasa. Kandang yang berisi tikus tersebut ditempatkan di sirkulasi udara, pencahayaan, dan suhu ruangan yang sesuai dengan standar pemeliharaan hewan coba. Tikus diberi pakan standar sehari sekali sebanyak ± 40 gram setiap tikus dan diberikan minum *ad libitum*. Kandang tikus dibersihkan dan diganti sekam setiap tiga hari sekali.

Penentuan Dosis

Pada penelitian sebelumnya, infusa temulawak pada dosis dengan konsentrasi 20% dibuktikan dapat meningkatkan kontraksi uterus pada tikus¹². Menurut penelitian lainnya infusa yang dapat diberikan pada hewan coba yaitu dengan volume 2,5 ml/ 200 grBB.

Sehingga pada penelitian ini didapatkan tiga dosis, yaitu P1 dosis dengan konsentrasi 10%, P2 20% dan P3 40%¹³.

Pembedahan dan Pengambilan Jaringan Uterus Hewan Coba

Pembedahan dilakukan pada hari ke 4 setelah melahirkan. Sebelum dibedah tikus dimatikan dengan cara *cervical dislocation* (dislokasi tulang leher) oleh tenaga profesional terlatih di Laboratorium Farmakologi. Kemudian tikus dibedah pada bagian abdomen. Otot beserta kulit digunting lurus sejajar linea alba mulai dari bagian perineal terus ke anterior hingga diaphragma. Kemudian otot abdomen dikuakkan ke sisi kiri dan kanan lalu difiksir. Uterus dicari dibawah usus kemudian dipreparir bersamaan ovarium. Uterus dipisahkan dari ovarium dan dibersihkan terlebih dahulu dari lemak-lemak dan ligamen yang melekat. Uterus ditimbang menggunakan timbangan digital. Setelah ditimbang organ kemudian dimasukkan ke dalam larutan fixative buffer formalin 10 % dan direndam selama 12-24 jam. Tikus yang sudah dibedah dikubur sesuai didalam tanah dengan kedalaman kurang lebih 40-50 cm tanpa dibungkus plastik ataupun wadah.

Pengukuran Berat Uterus Tikus

Uterus tikus putih yang telah bersihditimbang dengan timbangan digital yang ada di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh berat uterus tikus putih (*Rattus*

norvegicus) *Postpartum* yang telah diberikan infusa temulawak

(*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dapat dilihat melalui tabel 1 dibawah ini:

Tabel 1. Berat Uterus Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Telah Melahirkan dan sedang Menyusui yang Dipapar Oleh Infusa Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)

Kelompok	Rata-Rata (gram)	Standar Deviasi
K	0,7250	±0,11946
P1	0,6583	±0,16857
P2	0,8367	±0,17985
P3	0,9000	±0,36840
Total	0,7800	±0,23465

Keterangan:

Kontrol (K): diberi pakan standar *ad libitum* dan aquades (2,5 ml/hari).

Perlakuan 1 (P1): diberi ekstrak temulawak dosis 10% peroral (2,5 ml/hari).

Perlakuan 2 (P2): diberi ekstrak temulawak dosis 20% peroral (2,5 ml/hari).

Perlakuan 3 (P3): diberi ekstrak temulawak dosis 40% peroral (2,5 ml/hari).

Pada hasil pengamatan rata-rata berat uterus tikus laktasi yang didapatkan pada kelompok kontrol adalah sebesar 0,72 gram. Kelompok perlakuan dengan konsentrasi 10% didapatkan rata-rata berat uterus tikus laktasi sebesar 0,66 gram. Kelompok perlakuan dengan konsentrasi 20% didapatkan hasil dengan rata-rata 0,83 gram. Kemudian pada kelompok perlakuan dengan konsentrasi 40% didapatkan rata-rata berat uterus tikus laktasi sebesar 0,90 gram. Berdasarkan hasil pengamatan pada tabel 5.1 dapat dilihat bahwa pada kelompok perlakuan konsentrasi 10% menunjukkan rata-rata berat uterus yang paling rendah yaitu sebesar 0,66 gram. Sedangkan kelompok yang menunjukkan rata-rata berat uterus paling tinggi adalah kelompok

dengan perlakuan konsentrasi 40% yaitu sebesar 0,90 gram.

Hasil penelitian terlebih dahulu dilakukan uji normalitas serta homogenitasnya menggunakan program SPSS. Uji normalitas yang digunakan adalah uji *Shapiro-Wilk* dikarenakan jumlah sampel pada penelitian ini < 50 ekor induk tikus. Hasil uji normalitas data menunjukkan bahwa nilai signifikansi pada berat uterus tikus putih yang diberikan infusa temulawak adalah 0,139 dimana signifikansi dari nilai tersebut 0,139 > 0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa data yang diuji tersebut normal. Selanjutnya data dilakukan uji homogenitas, dari uji tersebut menunjukkan hasil bahwa nilai signifikansi pada berat uterus tikus putih yang diberikan infusa

temulawak adalah 0,0275 dimana $0,275 > 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa varian dari atau lebih kelompok sampel data sama. Setelah hasil uji memenuhi persyaratan, dilakukan uji *One-way Anova*

Hasil penelitian dengan uji *One-way ANOVA* tentang pengaruh pemberian infusa temulawak terhadap berat uterus pada tikus putih diperoleh $p = 0,288$ yang berarti tidak ada perbedaan yang bermakna dari pemberian infusa temulawak namun memiliki pengaruh pada setiap kelompok. Dikarenakan hasil uji *One-way ANOVA* menunjukkan hasil tidak ada perbedaan yang bermakna antar semua kelompok, maka uji *Post Hoc Tukey* tidak dilakukan.

PEMBAHASAN

Uji statistik yang digunakan pada penelitian ini adalah uji *One-way ANOVA*, dimana hasil yang didapatkan dari uji tersebut adalah $p = 0,288$ yang menunjukkan bahwa hasil data berat uterus ditemukan tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Dapat disimpulkan pula bahwa infusa temulawak yang diberikan kepada induk tikus tidak memberikan perbedaan yang bermakna namun tetap memberikan pengaruh pada berat uterus disetiap kelompok.

Hasil penelitian pada kelompok kontrol saat dilakukan pembedahan pada hari keempat menunjukkan rata-rata berat uterus masih tinggi yaitu sebesar 0,71 gram, dimana hasil tersebut didukung oleh penelitian sebelumnya yang menyatakan berat uterus induk tikus yang telah melahirkan pada

signifikansi dari nilai tersebut kelompok kontrol yaitu sebesar 0,84 gram pada hari ketiga dan 0,49 gram pada hari kelima. Secara fisiologis, pengembalian uterus pada tikus yang telah melahirkan terjadi sampai hari ke 4-5 *pospartum*¹¹.

Berdasarkan tabel 1 pada hasil penelitian menunjukkan kelompok perlakuan 1 mendapatkan hasil yang paling rendah yaitu dengan pemberian konsentrasi temulawak 10%, sehingga dapat disimpulkan bahwa pada dosis tersebut kandungan yang ada ditemulawak dapat bekerjasama dengan tubuh untuk menurunkan berat uterus pada saat setelah melahirkan. Hal ini diduga karena pada rimpang temulawak mengandung alkaloid dan saponin, dimana pada penelitian sebelumnya kedua senyawa tersebut merupakan senyawa aktif pada tumbuhan yang dapat memicu terjadinya kontraksi pada otot polos uterus¹⁵. Saponin juga diduga memiliki keterkaitan dengan hormon seks seperti hormon oksitosin yang dapat mendukung terjadinya kontraksi dan ejeksi air susu ibu¹⁶. Apabila kontraksi pada uterus semakin baik, maka proses involusi atau pengembalian rahim setelah melahirkan akan semakin cepat. Proses involusi uterus yang semakin cepat akan menunjukkan perubahan retrogresif yang menyebabkan ukuran uterus semakin kecil seiring berjalannya waktu^{17,18}.

Pada ketiga kelompok perlakuan didapatkan hasil dengan perbedaan yang tidak nyata, dimana kelompok perlakuan 1 dengan konsentrasi 10% (10 gr/100 cc) menunjukkan rata-rata berat uterus sebesar 0,66 gram, kelompok

perlakuan 2 dengan konsentrasi 20% (20 gr/100 cc) menunjukkan rata-rata berat uterus sebesar 0,83 gram, sedangkan kelompok perlakuan 3 dengan konsentrasi 40% (40 gr/100 cc) menunjukkan rata-rata berat uterus sebesar 0,90 gram. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa terjadi peningkatan berat uterus tikus pada konsentrasi yang semakin tinggi. Hal ini diduga karena adanya efek estrogenik fitoestrogen yang ada pada temulawak. Didalam rimpang temulawak sendiri diduga terdapat kandungan flavonoid¹⁰. Fitosterogen dapat berperan sebagai agonis maupun antagonis dengan menyesuaikan pada keadaan tubuh yaitu dengan sedikit atau banyaknya jumlah estrogen endogen yang ada didalam tubuh. Jika pada tubuh tikus betina sudah cukup banyak memiliki estrogen endogen, maka fitoestrogen dari flavonoid tersebut akan berikatan dengan reseptor estrogen beta ($RE\beta$) sehingga aktivitasnya bersifat antagonis. Apabila kadar estrogen endogen didalam tubuh induk tikus rendah, fitoestrogen akan berikatan dengan reseptor estrogen yang masih kosong sehingga antara fitoestrogen dan estrogen endogen akan bekerjasama dalam menimbulkan respon seluler pada organ tertentu¹⁹. Reseptor estrogen yang ada didalam tubuh hewan betina memiliki dua jenis reseptor yaitu, reseptor estrogen alfa ($RE\alpha$) dan reseptor estrogen beta ($RE\beta$). $RE\alpha$ ini lebih banyak terdistribusi pada jaringan penyusun organ reproduksi, sedangkan $RE\beta$ lebih banyak terdistribusi pada jaringan diluar organ reproduksi¹⁹. Pada penelitian ini, diduga kandungan fitoestrogen memiliki afinitas lebih kuat pada

$RE\alpha$ yang menyebabkan distribusi pada jaringan penyusun organ reproduksi lebih banyak sehingga kerjasama antara reseptor estrogen dan fitoestrogen memicu respon seluler salah satunya pada jaringan endometrium. Kemudian, kadar estrogen pada uterus akan semakin banyak dan memicu terjadinya proliferasi sel serta peningkatan pertumbuhan kelenjar pada endometrium sehingga hal tersebut meningkatkan berat uterus pada tikus putih yang telah melahirkan.

SIMPULAN

Penelitian pemberian infusa temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dapat mempengaruhi berat uterus pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang telah melahirkan tetapi secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

DAFTAR PUSTAKA

1. Pitriani R. dan Andriyani R., 2014. *Panduan Lengkap Asuhan Kebidanan Ibu Nifas Normal (Askeb III)*, Edisi Satu, Deepublish, Yogyakarta. p.3.
2. Manuaba I.B.G., 2003. *Kepaniteraan Klinik Obstetri dan Ginekologi*, Edisi Kedua, EGC, Jakarta. p. 127.
3. Bahiyatun, 2009. *Buku Ajar Asuhan Kebidanan Nifas Normal*, Cetakan Satu, EGC, Jakarta, p. 60.
4. Rini S. Dan Kumala F., 2016. *Panduan Asuhan Nifas dan Evidence Based Practice*, Edisi Satu, Cetakan Satu, Deepublish, Yogyakarta, p. 69.
5. Kharisma Y., Ariyoga A., Sastramihardja H.S. Efek Ekstrak Air Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) Muda terhadap Gambaran Histologi

- Kelenjar Mamma Mencit Laktasi. *MKB*, 2011, 43 (4): 164.
6. Roosita K., Kusumorini N., Manalu W., Kusharto C. M., 2003. Efek Jamu Bersalin Galohgor Terhadap Involusi Uterus dan Gambaran Darah Tikus (*Rattus sp.*), *Media Gizi & Keluarga*, p. 52-53.
7. Sari, R.M. 2011. *Pengaruh Pemberian Ekstrak dan Fraksi Daun Katuk (Sauropus androgynus (L.) Merr) terhadap Proses Involusi Uterus Tikus Putih (Rattus norvegicus)*. Tugas Akhir. Tidak diterbitkan, Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor, Bogor.
8. Rahardjo M., 2010. *Penerapan SOP Budidaya untuk Mendukung Temulawak Sebagai Bahan Baku Obat Potensial*, Badan Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik, Bogor, p. 78.
9. Tim TPC. 2012. *Modul Tanaman Obat Herba Berbakar Rimpang*, SEAFast Center Institut Pertanian Bogor, Bogor, p. 20.
10. Hayani, E., 2006. Analisis Kandungan Kimia Rimpang Temulawak, *Temu Teknis Nasional Tenaga Fungsional Pertanian*, Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan, Bogor, p. 311.
11. Ihsan, Yusfiati, Titrawani. Efek Ekstrak Etanol Daun Pelawan (*Tristanopsis obvata* R. Br.) Terhadap Struktur Uterus Tikus Putih (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Betina Galur Wistar Setelah Melahirkan, *JRB*, 2016, 1 (2) : 173-179.
12. Damayanti R., Ma'ruf A., Effendi C., Puguh K., Sulian N., 1995. Pengaruh Pemberian Infus Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Terhadap Kontraksi Uterus Tikus. (Abstract).
13. Sujono T. A., Widiatmoko Y. W., Karuniawati H. Efek Infusa Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) Pada Serum Glutamate Piruvat Transaminase Tikus yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik, *Pharmakon*, 2012, 13 (2) : 65-69.
14. Widyastuti N., Widiyani T., Listyawati S. Efek Teratogenik Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Galur Wistar, *Bioteknologi*, 2006, 3 (2) : 56-62.
15. Gutierrez P.M. Antimicrobial Activity of Carica papaya Leaf Extract in the In Vitro Development of Sea Urchin, *Tripneustes gratilla* Embryo, *International Research Journal of Biological Sciences*, 2016, 5 (6) : 15.
16. Varney H., Kriebs J.M., and Gegor C.L., 2004. *Varney's Midwifery*, 4th Ed., Jones and Bartlett Publishers, USA, p. 1043
17. Rullynil N.T., Ermawati, dan Evareny L., 2014. Pengaruh Senam Nifas terhadap Penurunan Tinggi Fundus Uteri pada Ibu Postpartum di RSUP Dr. M. Djamil Padang, *Jurnal Kesehatan Andalas*, p. 323
18. Marfuah I., Harjana T., Suhandoyo, Yulianti. Pengaruh Ekstrak Daun Kenari (*Canarium indicum* L.) Terhadap Jumlah Kelenjar dan Ketebalan Lapisan Endometrium Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*, L.), *Jurnal*

- Prodi Biologi*, 2017, 6 (4) : 220-221
19. Sitasiwi A. Janika. Efek Paparan Tepung Kedelai dan Tepung Tempe sebagai Sumber Fitoestrogen terhadap Jumlah Kelenjar Endometrium Uterus Mencit (*Mus musculus* L.), *Journal UNDIP*, 2009, 17 (1). Suckow M.A., Weisbroth S.H., and Franklin C.L., 2006. *The Laboratory Rat*, 2th Ed., Elsevier Academic Press, USA, p. 113