

PEMBERIAN AKAR PASAK BUMI (*Eurycoma longifolia* Jack.) PADA INDUK LAKTASI UNTUK MENINGKATKAN BOBOT BADAN ANAK MENCIT

Ruqiah Ganda Putri Panjaitan^{1*)}, Afghani Jayuska², Zulfan Harahap³, dan Zulfa Zakiah⁴

1. Program Studi Pendidikan Biologi, FKIP, UNTAN, Pontianak 78124, Indonesia
2. Program Studi Kimia, FMIPA, UNTAN, Pontianak 78124, Indonesia
3. Fakultas Kedokteran, Universitas YARSI, Jakarta 10510, Jakarta
4. Program Studi Biologi, FMIPA, UNTAN, Pontianak 78124, Indonesia

^{*)}E-mail: ruqiah_gpp@yahoo.com

Abstrak

Pasak bumi (*Eurycoma longifolia* Jack) adalah tumbuhan yang lazim dimanfaatkan dalam pengobatan secara tradisional, khususnya sebagai aprodisiak. Penelitian ini dilakukan pada mencit betina selama 21 hari masa laktasi, untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak metanol akar pasak bumi dan fraksi-fraksi turunannya pada dosis 500 mg/kg tikus BB terhadap peningkatan bobot badan kelompok anak. Sebagai pembanding positif akar pasak bumi digunakan Moloco+B12 dosis 0,13 g/kg BB tikus, dan sebagai pembanding negatif digunakan akuades 2 ml/kg tikus BB, serta tanpa perlakuan (normal kontrol). Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa secara keseluruhan tidak ada perbedaan peningkatan bobot badan kelompok anak. Sediaan akar pasak bumi yang memberikan gambaran peningkatan bobot badan kelompok anak yang mendekati Moloco+B12 adalah fraksi metanol-air.

Abstract

The Effect of Administration of Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia* Jack.) Roots on Lactating Mice to Increase Body Weight Pups. The roots of *Eurycoma longifolia* Jack have been used as a traditional medicine for aprodisiac. The effects of the root extract of *E. longifolia* Jack were studied on lactating mice. Each mice was administered metanol extract and its derived fractions at dose 500 mg/kg rat body weight for 21 consecutive days in lactation period. Control positive group received Moloco+B12 at dose 0,13 g/kg rat body weight, negative control (placebo) group received 2 ml/kg rat body weight of aquadest daily and normal control group. No differences between normal control, negative control, positive control, and metanol extract and its derived fractions. The administration methanol-water fraction to lactating mice increasing body weight mice pups similar to Moloco+B12.

Keywords: Eurycoma longifolia Jack., lactating mice, mice pups body weight

1. Pendahuluan

Pasak bumi adalah salah satu jenis tumbuhan obat yang banyak ditemukan di hutan-hutan Indonesia, Malaysia, Thailand, Filipina, Vietnam, dan Birma [1,2]. Tumbuhan ini merupakan pohon kecil dengan ketinggian mencapai 20 m. Di Malaysia, pasak bumi dikenal dengan sebutan tongkat ali, bedara merah, atau bedara putih, sedangkan di Thailand dikenal dengan nama plaa-lai-pueak, hae pan chan, plaalai phuenk atau phiak. Di Indonesia, pasak bumi mempunyai beragam nama daerah, antara lain pasak bumi (Kalimantan),

widara putih (Jawa), bidara laut, mempoleh (Bangka), penawar pahit (Melayu), dan beseng (Sumatra) [3,4].

Kegunaan tumbuhan ini dalam pengobatan meliputi semua bagian tumbuhan. Akarnya biasa digunakan sebagai obat kuat, penurunan panas, antimalaria, dan disentri. Kulit dan batangnya biasa pula digunakan untuk mengobati demam, sariawan, sakit tulang, cacing perut, serta sebagai tonik setelah melahirkan. Daunnya digunakan untuk mengobati penyakit gatal sedangkan bunga dan buahnya bermanfaat dalam mengobati obat sakit kepala, sakit perut, dan nyeri tulang [3]. Di

samping itu, masyarakat juga menggunakan akar, kulit akar atau batang pasak bumi dalam mengobati diare, demam, pembengkakan kelenjar, *dropsy*, perdarahan, batuk kronis, hipertensi, nyeri tulang, aprodisiaka, sekaligus sebagai tonik [5].

Air susu merupakan sumber gizi masyarakat disamping sumber gizi lainnya seperti telur, daging, dan ikan. Air susu memiliki kelebihan dibandingkan dengan makanan lain karena di dalamnya terkandung protein, lemak, laktosa, mineral, dan vitamin. Khususnya pada bayi, kebutuhan akan air susu adalah mutlak. Kekurangan gizi saat balita mempunyai dampak bukan saja pada proses pertumbuhan fisik dan perkembangan mental anak, tetapi lebih luas pada potensi pertumbuhan dan perkembangan bangsa. Tidak dapat disangkal lagi bahwa pemberian air susu ibu (ASI) memiliki peranan penting dalam memenuhi kebutuhan gizi dan tingkat kecerdasan balita, dan ini telah dipertegas dengan dicanangkannya gerakan nasional peningkatan pemberian ASI.

Air susu ibu merupakan makanan sumber nutrisi yang terbaik untuk bayi karena mengandung semua zat nutrisi yang dibutuhkan untuk pertumbuhan dan perkembangan bayi. Selain itu, air susu juga mengandung zat pelindung yang dapat menghindarkan bayi dari berbagai penyakit infeksi. Air susu ibu juga mempunyai toleransi yang baik dan mudah dicerna, suhunya optimal, tersedia setiap saat, praktis, dan ekonomis. Bagi ibu yang baru melahirkan, menyusui juga dapat membuat rahim menjadi lebih cepat pulih dalam masa nifas awal karena setiap kali bayi menyusu oksitosin akan dilepaskan untuk membantu kontraksi rahim dan menghentikan perdarahan. Namun yang tak kalah pentingnya, dengan menyusui akan memberikan kesempatan terjadinya hubungan mental antara ibu dan anak yang sangat berarti untuk perkembangan psikis dan emosional anak [6].

Pemanfaatan pasak bumi sebagai tonikum bagi kaum ibu sehabis melahirkan diharapkan tentunya akan memberikan dampak positif terhadap tumbuh kembang bayinya, khususnya terhadap penambahan bobot badan bayi. Terkait dengan pernyataan di atas, yang menjadi tujuan dari penelitian ini adalah mengkaji pengaruh pemberian ekstrak metanol dan fraksi-fraksi turunan ekstrak metanol akar pasak bumi pada induk mencit laktasi terhadap peningkatan bobot badan kelompok anak mencit. Hipotesis dari penelitian ini adalah akar pasak bumi dalam dosis uji dapat meningkatkan bobot badan kelompok anak mencit.

2. Metode Penelitian

Waktu dan Tempat Penelitian. Penelitian ini dilaksanakan dari bulan April sampai dengan Oktober 2008 di Laboratorium Natural Product Puslit. Biologi

LIPI Cibinong, Rumah Sakit Hewan IPB, dan Laboratorium Fisiologi Departemen Anatomi, Fisiologi, dan Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan IPB.

Pengambilan Sampel. Sampel akar pasak bumi diambil dari kawasan hutan di Provinsi Kalimantan Barat. Keakuratan spesies tumbuhan dideterminasi di Herbarium Bogoriensis LIPI Cibinong.

Ekstraksi dan Partisi. Akar pasak bumi dipotong-potong lalu dikeringanginkan pada suhu kamar selama beberapa hari, digiling dan diayak dengan ukuran 60 mesh. Serbuk akar diperkolasi dengan metanol 80% pada suhu kamar. Ekstrak disaring dan filtratnya dikumpulkan. Selanjutnya diperkolasi kembali dengan cara menambahkan metanol yang baru (sampai jernih). Seluruh filtrat dikumpulkan dan dipekatkan dengan *vacuum rotavapor*. Ekstrak metanol (*crude extract*) yang diperoleh kemudian dikeringkan. Ekstrak metanol yang kering kemudian ditimbang. Sebagian ekstrak metanol kering kemudian dipartisi dengan *n*-heksan. Partisi dilakukan dengan menambahkan *n*-heksan ke dalam ekstrak etanol kering yang sebelumnya telah dilarutkan dengan alkohol 50%. Partisi dilakukan berulang-ulang sampai fraksi *n*-heksan jernih. Selanjutnya fraksi *n*-heksan dipekatkan dan ditimbang. Ekstrak metanol sisa kemudian dipartisi lagi dengan cara yang sama menggunakan kloroform dan etil asetat sebagai pelarut. Hasil-hasil partisi selanjutnya dipekatkan dengan *vacuum rotavapor* serta ditimbang rendemennya. Sediaan yang digunakan dalam percobaan ini adalah ekstrak metanol, fraksi *n*-heksan, fraksi kloroform, fraksi etil asetat, dan fraksi metanol-air.

Bahan Penelitian. Hewan coba yang digunakan adalah mencit betina strain DDY umur 2,5-3 bulan dengan bobot badan berkisar antara 30-37 g sebanyak 24 ekor, yang berasal dari Laboratorium Non Ruminansia dan Satwa Harapan, Fakultas Peternakan IPB. Keseluruhan hewan coba diaklimatisasi selama kurang lebih tujuh hari untuk beradaptasi dengan lingkungan yang baru. Selama masa aklimatisasi, hewan coba diberi makan dengan pakan standar dan minum *ad libitum*. Sebelum percobaan, mencit betina dikawinkan dengan mencit jantan dengan perbandingan satu jantan untuk empat betina. Sebagai indikator terjadi kebuntingan ditemukan adanya sumbat vagina setelah 18 jam dikawinkan. Induk bunting dibiarkan sampai melahirkan anak. Perlakuan mulai diberikan sejak anak lahir.

Pengujian Pengaruh Pemberian Sediaan Akar Pasak Bumi. Hewan coba dibagi ke dalam delapan kelompok, tiap kelompok terdiri dari tiga ekor. Perlakuan dibedakan pada sediaan yang diberikan, kelompok pertama tanpa perlakuan, kelompok kedua diberi air suling dosis 2 mL/kg BB, kelompok ketiga diberi Moloco+B12 dosis 0,13 g/kg BB tikus. Dosis

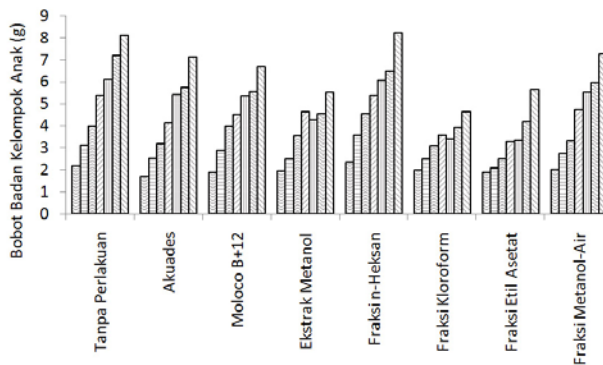
Moloco+B12 mengacu pada penelitian sebelumnya [7]. Kelompok keempat sampai dengan kedelapan diberi ekstrak metanol, fraksi *n*-heksan, fraksi kloroform, fraksi etil asetat, dan fraksi metanol-air dosis 500 mg/kg BB. Dosis uji yang diberikan dikonversikan dari dosis tikus ke mencit. Perlakuan diberikan setiap hari selama 21 hari masa laktasi. Pemberian akuades, ekstrak metanol dan fraksi-fraksi turunan ekstrak metanol akar pasak bumi, serta Moloco+B12 dilakukan *per oral* menggunakan sonde lambung. Selanjutnya, selama 21 hari masa laktasi dilakukan pengamatan. Parameter yang diukur adalah peningkatan bobot badan kelompok anak selama masa laktasi.

Analisis Statistik. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap. Keseluruhan data dianalisis statistik, dan dilanjutkan dengan uji Tukey jika berbeda nyata ($p < 0,05$).

3. Hasil dan Pembahasan

Pemberian sediaan akar pasak selama masa laktasi dapat meningkatkan produksi air susu induk ($p > 0,05$) [8]. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa peningkatan bobot badan kelompok anak tidak selalu ditemukan setiap kali dilakukan pengukuran. Rentang waktu penimbangan setiap tiga hari sekali selama dua puluh satu hari memperlihatkan bahwa mulai hari ke tiga hingga hari ke dua puluh satu bobot badan kelompok anak relatif meningkat (Gambar 1).

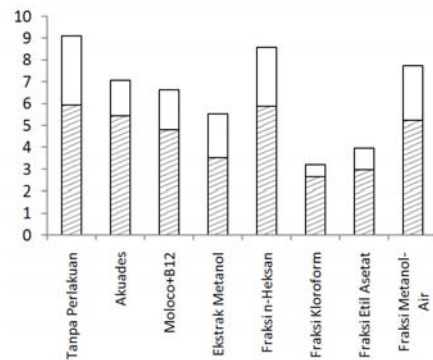
Gambar 2 menunjukkan rata-rata selisih bobot badan kelompok anak terhitung dari hari ke tiga dilahirkan hingga hari ke dua puluh satu, yang paling tinggi terlihat pada kelompok tanpa perlakuan (5,94±3,15 g), selanjutnya berturut-turut diikuti dengan kelompok fraksi *n*-heksan (5,87±2,70 g), akuades (5,45±1,61 g),



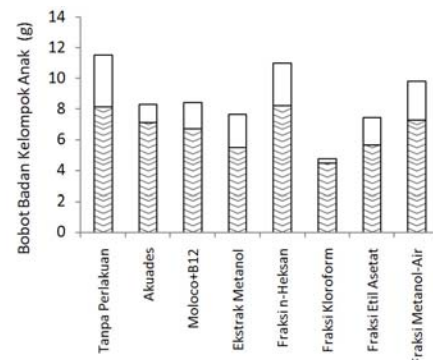
Gambar 1. Bobot Badan Kelompok Anak dari Induk Mencit Kelompok Tanpa Perlakuan, Akuades Dosis 2 ml/kg BB, Moloco+B12 Dosis 0,13 g/kg BB Tikus, serta Sediaan Akar Pasak Bumi Dosis 500 mg/kg BB Tikus. Berturut-turut pada Penimbangan hari ke 3, 6, 9, 12, 15, 18, dan 21 masa Laktasi

fraksi metanol-air (5,25±2,48 g), Moloco+B12 (4,81±1,82 g), ekstrak metanol (3,54±1,98 g), fraksi etil asetat (2,97±0,99 g), dan fraksi kloroform (2,66±0,56 g). Walau demikian, secara statistik selisih rata-rata pertambahan bobot badan kelompok anak tersebut dinyatakan tidak berbeda ($p > 0,05$).

Gambar 3 menunjukkan bahwa rata-rata bobot badan kelompok anak pada akhir percobaan paling tinggi diperlihatkan oleh kelompok fraksi *n*-heksan (8,23±2,76 g), selanjutnya kelompok tanpa perlakuan (8,12±3,39 g), fraksi metanol-air (7,27±2,53 g), akuades (7,13±1,19 g), Moloco+B12 (6,70±1,72 g), fraksi etil asetat (5,65±1,81 g), ekstrak metanol (5,51±2,13 g), dan fraksi kloroform (4,46±0,31 g). Namun, rata-rata bobot badan akhir kelompok anak ini secara statistik dinyatakan tidak berbeda ($p > 0,05$).



Gambar 2. Rata-rata Selisih Bobot Badan Kelompok Anak Hari ke Tiga Hingga Hari ke Dua Puluh Satu Masa Laktasi, Dari Induk Mencit Kelompok Tanpa Perlakuan, Akuades Dosis 2 ml/kg BB, Moloco+B12 dosis 0,13 g/kg BB Tikus, Serta Sediaan Akar Pasak Bumi Dosis 500 mg/kg BB Tikus. Rata-rata Bobot Badan (SD)



Gambar 3. Rata-rata Bobot Badan Akhir Kelompok Anak dari Induk Mencit Kelompok Tanpa Perlakuan, Akuades Dosis 2 ml/kg BB, Moloco+B12 Dosis 0,13 g/kg BB Tikus, serta Sediaan Akar Pasak Bumi Dosis 500 mg/kg BB Tikus. Rata-rata Bobot Badan (SD)

Secara menyeluruh jika dikaitkan dengan hasil penelitian [8], hasil penelitian ini menunjukkan bahwa produksi air susu yang berlimpah pada kelompok ekstrak metanol, fraksi etil asetat, dan fraksi kloroform tidak lantas diiringi dengan tingginya rata-rata bobot badan akhir kelompok anak serta besarnya selisih bobot badan awal kelompok anak dengan bobot badan akhir kelompok anak. Sebaliknya, produksi air susu yang cenderung sedikit pada kelompok fraksi *n*-heksan, justru menunjukkan peningkatan bobot badan akhir kelompok anak yang relatif tinggi serta besarnya selisih antara bobot badan awal dan bobot badan akhir kelompok anak. Hal yang senada juga terlihat pada kelompok tanpa perlakuan dan kelompok akuades. Namun berbeda dengan kelompok Moloco+B12 dan fraksi metanol-air, dimana ada keterkaitan antara produksi air susu dengan selisih bobot badan awal dan akhir kelompok anak, serta tingginya rata-rata bobot badan akhir kelompok anak. Karena dalam percobaan ini tidak dilakukan pengukuran kualitas air susu, maka tidak dapat dipastikan bahwa kualitas air susu pada masing-masing kelompok, sehingga hal yang melatarbelakangi terjadinya ketidakselarasan antara jumlah air susu yang diproduksi dengan bobot badan kelompok anak tidak dapat dijelaskan. Sebaliknya, pada keadaan produksi air susu yang relatif rendah namun rata-rata bobot badan kelompok anak cenderung tinggi tidak dapat juga dikatakan bahwa kualitas air susunya lebih baik. Hanya saja, satu hal yang dapat disampaikan dari hasil penelitian ini bahwa jumlah kelompok anak per induk ikut menentukan pertambahan bobot badan anak. Semakin sedikit jumlah anak yang dilahirkan maka pertambahan bobot badan anak akan semakin baik, hal ini mungkin lebih berkaitan dengan kecukupan akan air susu induk serta kurangnya persaingan dalam memperoleh air susu induk. Menurut [9] ada korelasi positif antara berat badan bayi dengan konsumsi ASI eksklusif.

Pasak bumi merupakan salah satu jenis tumbuhan yang lazim digunakan sebagai aprodisiak. Kajian aktivitasnya sebagai laktagogum belum pernah dilaporkan. Secara empiris dilaporkan bahwa, akar pasak bumi dimanfaatkan oleh kaum ibu sebagai tonik sehabis melahirkan [3]. Penggunaan akar pasak bumi sebagai tonik oleh kaum ibu tentunya tidak akan memberikan dampak negatif terhadap produksi air susu ibu dan pertumbuhan bayinya. Ternyata, dari hasil penelitian ini terlihat bahwa pemberian akar pasak bumi selama masa laktasi tidak berdampak negatif terhadap pertambahan bobot badan kelompok anak mencit.

Hasil menunjukkan bahwa di dalam ekstrak metanol akar pasak bumi dilaporkan terkandung 65 ragam senyawa, termasuk di dalamnya golongan quassinoid [5,10-16], canthin-6-one alkaloid, β -carboline alkaloid [14,15], *tirucallane-type* triterpen [16], squalene derivatif [16,17], *squalene-type* triterpene [16,18] dan

biphenylneolignan [16]. Lebih lanjut, dilaporkan pula bahwa di dalam fraksi polar akar pasak bumi terkandung 22 macam senyawa yakni 13 β ,21-dihydroxyeurycomanol; 5 α ,14 β ,15 β -trihydroxyklaineanone; eurycomanol-2-*O*- β -D-glucopyranoside; natrium syringate; sodium *p*-hydroxybenzoate; nikotinic acid; adenosin; guanosine; thymidine; *erythro*-1-*C*-syringylglycerol; *threo*-1-*C*-syringylglycerol; *erythro*-guaiacylglycerol; *threo*-guaiacylglycerol; eurycomanone; pasakbumin B; pasakbumin C; iandonone; *threo*-1,2-bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) propane-1,3-diol; canthin-6-one 9-*O*- β -glucopyranoside; 9-hydroxycanthin-6-one 3*N*-oxide; picrasidine; 1-hydroxycanthin-6-one [16]. Sebagaimana dilaporkan dari penelitian-penelitian sebelumnya bahwa pemberian 500 mg/kg BB ekstrak metanol, fraksi kloroform, fraksi *n*-butanol, dan fraksi air selama 10 hari dapat meningkatkan motivasi seksual pada mencit jantan dewasa, *middle-aged*, dan *retired breeder* [19], pemberian sediaan ekstrak metanol, fraksi kloroform, fraksi *n*-butanol, dan fraksi air akar pasak bumi dosis 500 mg/kg BB selama 12 minggu meningkatkan kualitas seksual dan mengurangi keragu-raguan pada tikus jantan *middle-aged* untuk melakukan aktivitas seksual [20], serta pemberian sediaan akar pasak bumi dosis 800 mg/kg BB mampu meningkatkan libido tikus jantan *middle aged*, walaupun peningkatan libido tersebut tidak diikuti dengan ejakulasi [21]. Telah diketahui bahwa daya aprodisiak berkaitan dengan kemampuan dalam memperlancar aliran darah. Aliran darah yang lancar tentunya akan memperbaiki aktivitas jaringan tubuh sehingga secara tidak langsung akan memperbaiki fungsi organ tubuh. Namun, tentunya harus didukung oleh metabolisme tubuh yang baik pula, dan hati merupakan organ tubuh yang berperan paling besar dalam metabolisme [22]. Selain itu, [23] melaporkan bahwa pemberian ekstrak metanol, fraksi *n*-heksan, fraksi kloroform, fraksi etil asetat, dan fraksi metanol-air akar pasak bumi dosis 500 mg/kg BB pada tikus jantan tidak mempengaruhi fungsi hati, dilihat dari kadar enzim alanin transaminase, aspartat transaminase, alkaline fosfatase, serta kadar bilirubin direk, indirek dan bilirubin total. Lebih lanjut, ragam sediaan akar pasak bumi juga memiliki potensi sebagai hepatoprotektor terhadap serangan karbon tetraklorida dosis 0,1 ml/kg BB. Bila dikaitkan antara hasil-hasil penelitian terdahulu yang tersebut sebelumnya dengan hasil penelitian ini, kemungkinan bahwa ragam sediaan akar pasak bumi mampu mengoptimalkan proses metabolisme di dalam tubuh induk, sehingga jumlah air susu induk relatif meningkat. Untuk bayi-bayi yang belum mendapatkan asupan makanan, pertambahan bobot badan cenderung hanya dipengaruhi oleh jumlah air susu induk yang dikonsumsi. Pertambahan bobot badan yang kontinu pada bayi-bayi baru lahir merupakan salah satu hal yang penting dari keseluruhan proses tumbuh kembang bayi yang optimal.

4. Simpulan

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ragam sediaan akar pasak bumi selama 21 hari masa laktasi tidak berdampak negatif terhadap penambahan bobot badan kelompok anak mencit, sebaliknya dapat meningkatkan bobot badan kelompok anak. Dari beragam sediaan yang diujikan, sediaan fraksi metanol-air akar pasak bumi yang memberikan gambaran peningkatan bobot badan kelompok anak yang selaras dengan Moloco+B12.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala Laboratorium Natural Product Puslit. Biologi, LIPI Cibinong, Wakil Direktur Rumah Sakit Hewan IPB, dan Kepala Laboratorium Fisiologi Departemen Anatomi, Fisiologi, dan Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan IPB yang telah banyak membantu dalam penelitian ini. Penelitian ini didanai oleh Hibah Bersaing XVI atas nama Ruqiah Ganda Putri Panjaitan dengan judul: Efek Pemberian Akar Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia* Jack.) Asal Kalimantan Barat Terhadap Produksi Air Susu Induk dan Perkembangan Embrio, untuk itu ucapan terima kasih juga ditujukan kepada DIKTI sebagai pemberi dana.

Daftar Acuan

- [1] L.A.M. Siregar, C.L. Keng, B.P. Lim, J. Plant Biotechnol. 2 (2003) 131.
- [2] Minorsky, Plant Physiol. 131 (2004) 1157.
- [3] E.A. Hadad, M. Taryono, dalam: Supriadi, Tumbuhan Obat, Khasiat dan Penggunaannya, Pustaka Indonesia, Jakarta, 1998, hlm. 91.
- [4] L.S. de Padua, N. Bunyapraphatsara, R.H.M.J. Lemmens (Eds.), Plant Resources of South-East Asia, Bogor, Indonesia, 1999, 274.
- [5] E. Bedir, H. Abou-Gazar, J.N. Ngwendson, I.A. Khan, Chem. Pharm. Bull. 5 (2003) 1301.
- [6] K.R.N. Wambach, S.H. Campbell, S.L. Gill, J.E. Dodgson, T.C. Abiona, M.J. Heinig, J. Human Lactation 21 (2005) 245.
- [7] M. Silitonga, Tesis, Program Pascasarjana IPB, Indonesia, 1993.
- [8] R.G.P. Panjaitan, A. Jayuska, Z. Harahap, Z. Zakiah, Laporan Hasil Penelitian Hibah Bersaing XVI, Universitas Tanjungpura. Pontianak, 2008.
- [9] C.M. Santosa, Tesis, Program Pascasarjana IPB, Indonesia, 2001
- [10] K.L. Chan, S. Lee, T.W. Sam, B.H. Han, Phytochemistry 28 (1989) 2857.
- [11] K.L. Chan, Y. Iitaka, H. Noguchi, H. Sugiyama, I. Saito, U. Sankawa, Phytochemistry 31 (1992) 4295.
- [12] H.H. Ang, Y. Hitotsuyanagi, K. Takeya, Tetrahedron Lett. 41 (2000) 6849.
- [13] H.H. Ang, Y. Hitotsuyanagi, H. Fukaya, K. Takeya, Phytochemistry 59 (2002) 833.
- [14] K.L. Chan, C.Y. Choo, Planta Med. 68 (2002) 662.
- [15] K.L. Chan, C.Y. Choo, N.R. Abdullah, Z. Ismail, J. Ethnopharmacol. 92 (2004) 223.
- [16] P.C. Kuo, A.G. Damu, K.H. Lee, T.S. Wu, Bioorg. Med. Chem. 12 (2004) 537.
- [17] H. Morita, E. Kishi, K. Takeya, H. Itokawa, Y. Iitaka, Phytochemistry 34 (1993) 765.
- [18] H. Itokawa, E. Kishi, H. Morita, K. Takeya, Y. Iitaka, Tetrahedron Lett. 32 (1991) 1803.
- [19] H.H. Ang, K.L. Lee, J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol. 4 (2003) 301.
- [20] H.H. Ang, T.H. Ngai, T.H. Tan, Phytomedicine 10 (2003) 590.
- [21] H.H. Ang, K.L. Lee, J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol. 13 (2002) 249.
- [22] W.F. Ganong, dalam: M Djauhari Widjajakusumah (Ed.), Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Ed ke-17. Terjemahan dari: Review of Medical Physiology, EGC, Jakarta, 1995, hlm. 405.
- [23] R.G.P. Panjaitan, Disertasi, Sekolah Pascasarjana IPB, Indonesia, 2008.