

EFEK SAMPING EKSTRAK ETANOL 96% DAN 70% HERBA KEMANGI (*Ocimum americanum* L.) YANG BERSIFAT ESTROGENIK TERHADAP KADAR ASAM URAT PADA TIKUS PUTIH

Rina Siti Nurul Husna¹, E. Mulyati Effendi² dan Hera Maheshwari³

^{1,2&3} Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Pakuan, Bogor.

Email : mulyatichandra@ymail.com

ABSTRACT

The aims of study was determine the effect of 70% and 96% ethanolic extracted of estrogenic herb basil on increasing or decreasing the level of uric acid in female rats. The animals used were 24 rats that were divided into six groups which consist of four animals each. Group I was animal that were given at a dose 0,7g/200g BW of 70% ethanolic extracted basil. Group II was the same concentration of basil extract at a dose 0,8g/200g BW. Group III was also the concentration of basil extract at a dose 0,9g/200g BW. Group IV was animals that were given at a dose 0,7g/200g BW of 96% ethanolic extracted basil. Group V was the same concentration of basil extract at a dose 0,8g/200g BW. Group VI was also the concentration of basil extract at a dose 0,9g/200g BW. The result showed that the ethanol extract of the basil herb had no significantly affected uric acid, there was even a tendency to decrease lower uric acid level after given during 15 days.

Key words : *Uric Acid, Estrogenic, Herb Basil*

PENDAHULUAN

Menopause merupakan fase terakhir, dimana pendarahan haid seorang wanita berhenti sama sekali. Fase ini terjadi secara berangsur-angsur yang semakin hari semakin jelas penurunan fungsi kelenjar indung telur (*ovarium*) (Yatim, 2001). Secara singkat dapat dinyatakan bahwa menopause merupakan suatu proses peralihan dari masa produktif menuju perubahan secara perlahan-lahan ke masa non produktif yang disebabkan oleh berkurangnya hormon estrogen dan progesteron seiring dengan bertambahnya usia. Penurunan kadar estrogen dalam darah berpengaruh pada saluran-saluran reproduksi, antara lain pada uterus.

Dewasa ini tersedia berbagai jenis estrogen sintetis yang dapat digunakan untuk menangani (terapi) berbagai jenis kelainan ginekologik, alat kontrasepsi, maupun sebagai pengganti hormon bagi wanita yang mengalami menopause. Beberapa jenis estrogen sintetis yang dikenal selama ini adalah diethylstilbestrol

(DES), etynil estradiol, dienestrol, dan fosfestrol (Holland, 2002). Penggunaan estrogen sintetis dalam jangka waktu lama dapat menimbulkan hiperplasia dan karsinoma pada uterus. Karena itu masih perlu dicari bahan alami yang bersifat estrogenik diantaranya, seperti herba kemangi.

Berdasarkan penelitian sebelumnya herba kemangi dengan dosis 0,8g/200g BB dapat meningkatkan aktivitas estrogenik pada tikus putih (*Rottus norvegicus*) premenopause dan setara dengan etinil estradiol 9×10^3 mg/200g BB (Effendi dkk., 2009). Namun khasiat ekstrak herba kemangi tersebut belum diketahui efek sampingnya terhadap asam urat maka dilakukan penelitian secara in vivo untuk menguji efek samping dari ekstrak etanol 70% dan 96% herba kemangi terhadap asam urat pada tikus putih betina premenopause.

Efek Samping Ekstrak Etanol 96% Dan 70%(Rina Siti N, dkk.)

BAHAN DAN METODE

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah herba kemangi, yang diambil dari perkebunan daerah Leuwiliang.

Pemeliharaan Hewan Coba (Aklimatisasi)

Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih betina premenopause dengan bobot sekitar 200 g. Sebanyak 25 ekor tikus dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor. Tikus - tikus tersebut dikandangkan secara terpisah dengan jumlah tikus per-kandang 4 ekor disekat menjadi dua bagian. Selama penelitian semua kelompok tikus diberi pakan tikus dan minum. Penimbangan berat badan dilakukan setiap 3 kali hari. Pencucian box kandang dilakukan dua hari sekali. Semua hewan coba tersebut diberi perlakuan selama 15 hari.

Pembuatan Ekstrak Etanol 70% dan 96% Herba Kemangi.

Sebanyak $\pm 0,5$ kg serbuk herba kemangi (*Ocimum americanum* L.) yang telah diayak dengan menggunakan mesh 30, diekstrak dengan menggunakan metode maserasi. Digunakan pelarut etanol 70% sebanyak 5 L dengan perbandingan 1:10 Didiamkan dalam tabung selama 6 jam dan dilakukan pengocokan setiap 15 menit sekali kemudian disaring dan ampasnya dimaserasi kembali sebanyak 2 kali dengan perlakuan yang sama, hal ini dilakukan selama 4 hari. Maserat yang diperoleh divakum untuk memperoleh ekstrak kering yang dilanjutkan dengan uji estrogenik. Pembuatan ekstrak dilakukan pula dengan menggunakan pelarut etanol 96%.

Analisis Karakteristik Simplisia dan Ekstrak

Penetapan Kadar Air

Penetapan kadar air dilakukan untuk mengetahui kadar air yang terkandung Efek Samping Ekstrak Etanol 96% Dan 70%

dalam simplisia dan ekstrak, yang dapat mempengaruhi pertumbuhan mikroorganisme dan berdampak buruk pada kandungan senyawa aktif selama proses penyimpanan. Sampel sebanyak 1 g dalam *punch* dimasukkan ke dalam *moisture balance*. Sampel diratakan hingga menutupi permukaan *punch* lalu ditutup, pada suhu 105⁰C, sampai terdengar bunyi bip yang menandakan bahwa proses telah selesai. Pada layar akan tertera persen kadar air dari sampel yang diujikan secara otomatis.

Penetapan Kadar Abu

Penetapan kadar abu dilakukan untuk mengetahui kadar senyawa anorganik yang terkandung dalam tanaman. Semakin kecil nilai kadar abu yang di dapatkan maka baik suatu simplisia untuk dikonsumsi. Sebanyak ± 2 g sampel dimasukkan kedalam krus yang sudah ditara, kemudian dipijarkan dalam tanur pada suhu 700⁰C sampai menjadi abu, dinginkan dan timbang hingga diperoleh bobot tetap atau perbedaan penimbangan berturut-turut tidak boleh lebih dari 0,25% (DepKes RI, 2010).

Pemberian Ekstrak Etanol 70% dan 96% Herba Kemangi pada Hewan Coba

Setelah hewan coba diaklimatisasi, hewan coba dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari 4 tikus:

- Kelompok I (P1) : diberi peroral sediaan konsentrat ekstrak herba kemangi 70% dengan dosis 0,7g/200g BB.
- Kelompok II (P2) : diberi peroral sediaan konsentrat ekstrak herba kemangi 70% dengan dosis 0,8g/200g BB.
- Kelompok III (P3) : diberi peroral sediaan konsentrat ekstrak herba kemangi 70% dengan dosis 0,9g/200g BB.

.....(Rina Siti N, dkk.)

- d. Kelompok IV (P4) : diberi peroral sediaan konsentrat ekstrak herba kemangi 96% dengan dosis 0,7g/200g BB.
- e. Kelompok V (P5) : diberi peroral sediaan konsentrat ekstrak herba kemangi 96% dengan dosis 0,8g/200g BB.
- f. Kelompok VI (P5) : diberi peroral sediaan konsentrat ekstrak herba kemangi 96% dengan dosis 0,9g/200g BB.

Pemberian Ekstrak Etanol 70% dan 96% Herba Kemangi pada tikus dilakukan setiap hari sampai mengalami penurunan kadar asam uratnya.

Prosedur pengukuran kada asam urat

Ekor tikus dibersihkan dari kotoran yang menempel. Darah diambil dari ekor tikus dengan cara melukainya, darahnya diletakkan pada strip yang terpasang pada alat *Easytouch* (GCU) yang selanjutnya akan di dapatkan kadar asam urat darahnya yang dinyatakan dalam mg/dL.

Rancangan Penelitian

Untuk memperoleh suatu kesimpulan mengenai asam urat dari ekstrak etanol 96% dan 70% pada tikus putih betina dewasa maka data yang diperoleh dianalisa dengan menggunakan analisa sidik ragam untuk Rancangan Acak Lengkap pola Faktorial.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Determinasi

Herba Kemangi diperoleh dari perkebunan daerah Leuwiliang. Hasil determinasi Herbarium Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi, menyatakan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah herba kemangi (*Ocimum americanum*) yang termasuk ke dalam suku *Lamiaceae*.

Hasil Pembuatan Serbuk Herba Kemangi

Serbuk herba kemangi dibuat dengan menggunakan herba kemangi segar yang telah dicuci bersih dengan air mengalir, hal ini dilakukan untuk menghilangkan kotoran atau bahan organik asing yang terdapat dalam tanaman seperti tanah, debu, batu dan lain-lain. Proses pembuatan serbuk simplisia dilanjutkan dengan pengeringan yang bertujuan untuk mengurangi kadar air yang terdapat pada simplisia (DepKes, 1985), tahap terakhir pembuatan serbuk simplisia yaitu penghalusan, dalam pembuatan serbuk simplisia derajat halus mempengaruhi pada saat proses ekstraksi. Menurut Heinrich (2009) partikel besar akan sulit diekstraksi, sedangkan partikel kecil memiliki luas permukaan yang lebih besar sehingga dapat diekstraksi secara lebih efisien.

Serbuk simplisia disimpan pada wadah yang tertutup rapat yang dilengkapi dengan silika gel sehingga dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Hasil serbuk simplisia yang diperoleh yaitu sebanyak 4,64 kg. Secara organoleptik serbuk yang dihasilkan halus, berwarna hijau kecoklatan, berbau khas, serta rasa agak pahit. Rendemen serbuk simplisia herba kemangi diperoleh sebesar 9,67 %.

Hasil Pembuatan Eksrtak Etanol 70% dan 96% Herba Kemangi

Metode ekstraksi herba kemangi yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode maserasi. Maserasi merupakan proses perendaman sampel menggunakan pelarut organik pada temperatur ruangan. Proses ini sangat menguntungkan dalam isolasi senyawa bahan alam karena dengan perendaman sampel tumbuhan akan terjadi pemecahan dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan antara di dalam dan di luar sel, sehingga metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma akan terlarut dalam pelarut organik dan ekstraksi

Efek Samping Ekstrak Etanol 96% Dan 70%(Rina Siti N, dkk.)

senyawa akan sempurna karena dapat diatur lama perendaman yang dilakukan.

Ekstrak etanol herba kemangi yang diperoleh dari 4,64 kg herba kemangi kemudian dibagi menjadi 2 bagian masing-masing digunakan untuk pelarut etanol 70% dan etanol 96%. Ditambah masing-masing 5 L etanol, dimaserasi selama 4 hari, lalu divacuum dry menghasilkan 247 g ekstrak etanol herba kemangi 70% dan 252 g ekstrak etanol 96% herba kemangi. Warna dari ekstrak etanol herba kemangi dari kedua pelarut sama yaitu hijau tua dan rasanya pahit, namun dari kekentalannya ekstrak etanol 96% lebih kental karena kandungan air di dalam etanol 96% lebih sedikit dibandingkan ekstrak etanol 70%. Rendemen ekstrak etanol herba kemangi yang diperoleh yaitu 10,65% pada ekstrak etanol 70% dan 10,78% pada ekstrak etanol 96%. Penentuan rendemen berfungsi untuk mengetahui kadar metabolit sekunder yang terbawa oleh pelarut tersebut namun tidak dapat menentukan jenis senyawa yang terbawa.

Kadar Air Serbuk Simplisia dan Ekstrak

Kadar air merupakan salah satu standarisasi simplisia. Adanya air dalam simplisia tanaman obat atau dalam serbuk dan ekstrak herba kemangi akan memungkinkan tumbuhnya mikroba. Selain itu kadar air juga mempengaruhi daya simpan, oleh sebab itu kadar air merupakan suatu faktor penting yang harus diperhatikan.

Persyaratan kadar air serbuk simplisia berdasarkan *Materia Medika Indonesia Edisi 1* (DepKes RI, 1977) adalah tidak lebih dari 10%. Hasil perhitungan rata-rata kadar air serbuk simplisia herba kemangi yang diperoleh sebesar 7,93%. Kadar air ekstrak etanol 70% herba kemangi diperoleh sebesar 9% dan kadar air ekstrak etanol 96 % herba kemangi diperoleh sebesar 5,195 %. Hal ini dikarenakan kandungan air pada ekstrak etanol 96%

lebih sedikit dibandingkan dengan kandungan air pada ekstrak etanol 70%. Kadar air serbuk simplisia herba kemangi bila dibandingkan dengan standar sudah memenuhi persyaratan.

Kadar Abu Serbuk Simplisia dan Ekstrak Herba Kemangi

Penentuan kadar abu ini bertujuan untuk mengetahui atau mengidentifikasi kadar zat anorganik dan mineral di dalam simplisia. Hasil perhitungan rata-rata kadar abu serbuk simplisia herba kemangi sebesar 10,043% dan kadar abu ekstrak etanol 70 % herba kemangi sebesar 5,68 %, sedangkan kadar abu ekstrak etanol 96% herba kemangi sebesar 5,52 %. Persyaratan kadar abu serbuk simplisia herba kemangi berdasarkan *Materia Medika Indonesia Edisi 5* (DepKes RI, 1977) adalah tidak lebih dari 14%, hasil tersebut memenuhi persyaratan.

Hasil Perlakuan Ekstrak terhadap Pengaruh Kadar Asam Urat Darah

Perlakuan dilakukan terhadap tikus betina pre-menopause. Kelompok perlakuan tikus terdiri atas: dosis I yaitu ekstrak etanol herba kemangi 70% 0,7g/200g BB, dosis II yaitu ekstrak etanol herba kemangi 70% 0,8g/200g BB, dosis III yaitu ekstrak etanol herba kemangi 70% 0,9g/200g BB, dosis IV yaitu ekstrak etanol herba kemangi 96% 0,7g/200g BB, dosis V yaitu ekstrak etanol herba kemangi 96% 0,8g/200g dan dosis VI yaitu ekstrak etanol herba kemangi 96% 0,9g/200g.

Pembagian dosis perlakuan dilakukan berdasarkan dosis penelitian yang telah dilakukan sebelumnya oleh Effendi dkk (2009) untuk penggunaan pada manusia dapat dilakukan dengan mengkonversikan dosis. Pemberian ekstrak dilakukan secara oral setiap hari selama 15 hari. Kadar asam urat diukur pada hari ke-0, ke-5, hari ke-10 dan hari ke-15 setelah perlakuan, dengan menggunakan alat *Easy*

Efek Samping Ekstrak Etanol 96% Dan 70%(Rina Siti N, dkk.)

Touch®. Parameter yang diukur adalah kadar asam urat dalam darah tikus setelah pemberian ekstrak etanol herba kemangi. Data yang diperoleh kemudian dilakukan uji statistik menggunakan Rancangan Acak Lengkap Pola Faktorial dan dilanjutkan

dengan uji Duncan untuk melihat perbedaan antar perlakuan.

Nilai rata-rata hasil pengukuran kadar asam urat selama perlakuan pemberian ekstrak etanol 70% dan 96% herba kemangi dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rata-Rata dan ±Sd Kadar Asam Urat Selama Perlakuan (mg/dL)

Pelarut	Kelompok Perlakuan	Hari ke-5	Hari ke-10	Hari ke-15	Rata-rata
Etanol 70 %	Dosis I (0,7g/200g BB)	3,23±1,01	2,44±0,95	2,13±0,64	2,6±3,28 ^a
	Dosis II (0,8g/200g BB)	3,15±0,86	1,83±0,27	1,90±0,31	2,29±4,00 ^a
	Dosis III (0,9g/200g BB)	2,95±0,70	2,49±1,01	2,02±0,45	2,49±2,42 ^a
	Rata-rata	3,11±1,49	2,25±0,37	2,02±0,12	2,46±0,16
Etanol 96 %	Dosis IV (0,7g/200g BB)	3,1±0,76	2,23±0,47	2,11±0,29	2,48±2,93 ^a
	Dosis V (0,8g/200g BB)	3,54±0,55	2,53±0,66	2,36±0,66	2,81±3,75 ^a
	Dosis VI (0,9g/200g BB)	2,75±1,44	2,03±0,36	2,41±0,43	2,39±2,49 ^a
	Rata-rata	3,13±0,40^b	2,26±0,25^a	2,29±0,16^a	2,56±0,22

Keterangan: angka yang ditandai dengan huruf superskrip yang sama kearah baris dan kearah kolom menunjukkan pengaruh yang tidak berbeda nyata (p <0,05).

Berdasarkan data rata-rata kadar asam urat di atas, dapat dilihat bahwa kadar asam urat ekstrak etanol 70% herba kemangi memiliki nilai rata-rata kadar asam urat lebih kecil yaitu 6,75 mg/dL dibandingkan dengan ekstrak etanol 96% herba kemangi yaitu 7,22 mg/dL. Hal ini diduga karena etanol 70% lebih banyak menarik zat yang dapat menurunkan asam urat dibandingkan etanol 96%. Lamanya pemberian sediaan ekstrak etanol herba kemangi kemungkinan dapat menurunkan kadar asam urat, karena lamanya pemberian sediaan merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi penurunan kadar asam urat.

Pada ekstrak etanol herba kemangi dosis II, IV dan VI terjadi penurunan terhadap kadar asam urat. Pada dosis I, III dan V terjadi penurunan terhadap kadar asam urat pada hari ke-15. Hasil uji statistik dengan menggunakan analisis ragam Rancangan Acak Lengkap pola Faktorial menyatakan bahwa pemberian dosis yang berbeda menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata terhadap penurunan kadar asam urat dan lamanya pemberian ekstrak herba kemangi sangat nyata terhadap penurunan kadar asam urat.

Tabel 2. Rata-Rata Persentase Penurunan Kadar Asam Urat Pengaruh Ekstrak Herba Kemangi

Pelarut	Kelompok Perlakuan	Persentase Penurunan(%)		
		Hari ke- 5	Hari ke- 10	Hari ke- 15
Etanol 70 %	Dosis I (0,7g/200g BB)	27,7	-3,56	-15,71
	Dosis II (0,8g/200g BB)	13,33	-34,17	-31,56
	Dosis III(0,9g/200g BB)	22,43	3,42	-16,08
	Rata-rata	21,15	-11,44	-21,12
Etanol 96 %	Dosis IV (0,7g/200g BB)	13,16	-15,51	-22,90
	Dosis V(0,8g/200g BB)	30,2	-7,10	-12,66
	Dosis VI (0,9g/200g BB)	9,88	-18,68	-0,57
	Rata-rata	17,75	-13,76	-12,04

Keterangan : (-) penurunan (+) peningkatan

Efek Samping Ekstrak Etanol 96% Dan 70%(Rina Siti N, dkk.)

Terbukti berdasarkan hasil uji sidik ragam (ANOVA) diperoleh nilai signifikansi (p) lebih besar dari 0,05 yaitu 0,671 terhadap penurunan kadar asam urat. Berdasarkan hasil uji Duncan dilihat dari lamanya waktu pemberian, dinyatakan bahwa pemberian dosis ekstrak tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar asam urat.

Data diatas menunjukkan bahwa ekstrak etanol herba kemangi memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar asam

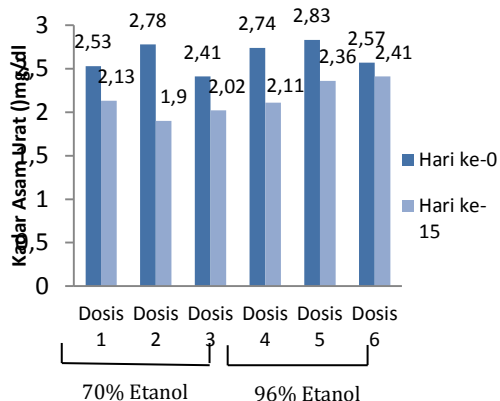
urat sebagai estrogenik, hal ini dilihat dari penurunan kadar asam urat darah antar kelompok perlakuan dosis ekstrak yang menunjukkan adanya potensi penurunan kadar asam urat. Data persentase penurunan kadar asam urat dapat dilihat selengkapnya pada Lampiran 8 dan Lampiran 9. Diantara dosis I, II, III, IV, V dan VI penurunan kadar asam urat yang paling baik adalah dosis II (31,56%) dengan lama pemberian pada hari ke-10.

Tabel 3. Rata-Rata Kadar Asam Urat Hari Ke-0 Dan Ke-15

No	Dosis	Hari ke-0	Hari ke-15	Rata-rata
1	Ekstrak etanol 70%	2,53	2,13	2,33±0,28^a
2	Ekstrak etanol 70%	2,78	1,9	2,34±0,62^a
3	Ekstrak etanol 70%	2,41	2,02	2,21±0,27^a
Rata-rata		2,57±0,19	2,01±0,11	
4	Ekstrak etanol 96%	2,74	2,11	2,42±0,44^a
5	Ekstrak etanol 96%	2,83	2,36	2,59±0,33^a
6	Ekstrak etanol 96%	2,57	2,41	2,49±0,11^a
Rata-rata		2,71±0,13	2,29±0,11	

Keterangan: angka yang diikuti huruf superskrip yang sama ke arah kolom menunjukkan pengaruh yang berbeda tidak nyata (p > 0,05).

Hasil rata-rata data superskrip Tabel 3 menunjukkan bahwa, semua perlakuan yang diberikan terhadap tikus betina premenopause tidak berbeda nyata terhadap penurunan kadar asam urat yang diberikan selama pengobatan.



Gambar 1. Histogram Rata-Rata Kadar Asam Urat Hari Ke-0 Dan Ke-15

Berdasarkan histogram Gambar 1. dapat dilihat bahwa terjadi penurunan terhadap kadar asam urat pada hari ke-0 dan hari ke-15. Hasil penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak etanol 70% dan 96% herba kemangi dapat mempengaruhi penurunan kadar asam urat pada dosis efektif pemberian sebagai estrogenik, sehingga penggunaan herba kemangi sebagai estrogenik dapat digunakan dengan aman karena tidak menimbulkan efek samping meningkatnya kadar asam urat. Pengaruh persentase kadar asam urat setelah perlakuan dilihat dari hari ke-5 sampai hari ke-15.

Penurunan kadar asam urat tersebut disebabkan oleh kandungan-kandungan senyawa yang terdapat dalam ekstrak tersebut. Berdasarkan hasil uji fitokimia yang dilakukan Khoirani (2013) herba kemangi mengandung alkaloid, saponin,

Efek Samping Ekstrak Etanol 96% Dan 70%(Rina Siti N, dkk.)

tanin, flavonoid, steroid, terpenoid, dan minyak atsiri. Kandungan-kandungan senyawa yang terdapat dalam ekstrak etanol herba kemangi yang diduga berpotensi menurunkan kadar asam urat adalah alkaloid, flavonoid dan saponin. Berdasarkan penelitian Wulandari dkk (2012) senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid berpotensi sebagai inhibitor xantin oksidase dan memiliki kemiripan struktur dengan xantin sehingga dapat mengeksekresikan asam urat melalui urin.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai efek samping ekstrak etanol 70% dan 96% herba kemangi terhadap kadar asam urat pada tikus putih dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol herba kemangi sebagai estrogenik tidak berpengaruh terhadap meningkatkan kadar asam urat, bahkan ada kecenderungan menurunkan kadar asam urat

Saran

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, maka disarankan:

1. Untuk membuat formulasi sediaan yang lebih sesuai terhadap penggunaan ekstrak herba kemangi sebagai estrogenik.
2. Dilakukan pengujian lanjutan tentang pengaruh ekstrak 96% etanol herba kemangi terhadap kadar asam urat dan dapat dibandingkan dengan kontrol positif (+) dan kontrol negatif (-).

DAFTAR PUSTAKA

DepKes RI. 1977. *Materia Medika Indonesia*. Jilid V. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta

- _____. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta
- Dhale, Birari, and Dhulgande. 2010. *Preliminary Screening Of Antibacterial And Phytochemical Studies of Ocimum Americanum Linn*. Journal of ecobiotechnology ISSN 2077-0464
- Effendi, E.M., H. Maheswari, dan M. Listya. 2009. *Aktifitas Estrogenik Ekstrak Etanol 70% Herba Kemangi (Ocimum americanum L.) pada tikus (Rottus norvegicus) Betina Pre-Menopause*. Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Pakuan. Bogor. *Fitofarmaka* 1(1):11-17
- Heinrich, M. 2009. *Farmakognosi dan Fitoterapi*. Penerjemah Winny R. Syarif. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. Halaman 117-119.
- Holland. 2002. *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek Sampingnya*. Jakarta: PT. Gramedia.
- Khoirani, N. 2013. *Karakteristik Simplisia dan Standarisasi Ekstrak Etanol Herba Kemangi (Ocimum americanum L.)*. Program Studi Farmasi. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta
- Sri. W., Subandi dan Muntholib. 2012. *Inhibisi Xantin Oksidase Oleh Ekstrak Etanol Kulit Melinjo (Gnetum gnemon) Relatif Terhadap Allopurinol*. Universitas Negeri Malang. Malang. Vol.1, No.1 (2012)
- Yatim, F. 2001. *Haid Tidak Wajar & Menopause*. Jakarta: Pustaka Populer