

**PENGARUH EKSTRAK BIJI KAPAS (*Gossypium hirsutum* L.)  
TERHADAP SIKLUS REPRODUKSI MENCIT  
(*Mus musculus* L.) Swiss Webster**

**SKRIPSI**

*Diajukan sebagai Salah Satu Persyaratan Guna Memperoleh Gelar Sarjana  
Sains*



Oleh  
**SISKA ADELIA RAMADHANI**  
NIM. 17483

**PROGRAM STUDI BIOLOGI  
JURUSAN BIOLOGI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS NEGERI PADANG  
2014**

PERSETUJUAN SKRIPSI

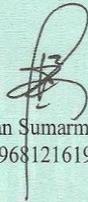
PENGARUH EKSTRAK BIJI KAPAS (*Gossypium hirsutum* L.)  
TERHADAP SIKLUS REPRODUKSI MENCIT  
(*Mus musculus* L.) Swiss Webster

Nama : Siska Adelya Ramadhani  
NIM : 17483  
Program Studi : Biologi  
Jurusan : Biologi  
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Padang, 25 Januari 2014

Disetujui Oleh

Pembimbing I



Dr. Ramadhan Sumarmin, S.Si., M.Si.  
NIP. 196812161997021001

Pembimbing II



Ernie Novriyanti, S.Pd., M.Si.  
NIP. 197311282008012005

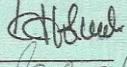
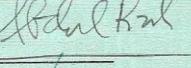
PENGESAHAN

Dinyatakan lulus setelah dipertahankan di depan Tim Penguji Skripsi  
Program Studi Biologi Jurusan Biologi Fakultas  
Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Negeri Padang

Judul : Pengaruh Ekstrak Biji Kapas (*Gossypium hirsutum*  
L.) terhadap Siklus Reproduksi Mencit (*Mus  
musculus* L.) Swiss Webster  
Nama : Siska Adelya Ramadhani  
NIM : 17483  
Program Studi : Biologi  
Jurusan : Biologi  
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Padang, 25 Februari 2014

Tim Penguji

	Nama	Tanda Tangan
1. Ketua	: Dr. Ramadhan Sumarmin, S.Si., M.Si.	1. 
2. Sekretaris	: Ernie Novriyanti, S.Pd., M.Si.	2. 
3. Anggota	: Dr. Abdul Razak, S.Si., M.Si.	3. 
4. Anggota	: Dra. Des M., M.S.	4. 
5. Anggota	: Fitri Arsih, S.Si., M.Pd.	5. 

## HALAMAN PERSEMBAHAN

*Bismillahirrahmaanirrahim...*

*Sesungguhnya Allah tidak akan mengubah keadaan suatu kaum,  
sebelum mereka mengubah keadaan diri mereka sendiri.*

*Dan apabila Allah Menghendaki keburukan terhadap suatu kaum,  
maka tak ada yang dapat menolaknya dan  
tidak ada pelindung bagi mereka selain Dia.*

*(Ar-Ra'd, QS 13:11)*

*Melewati bukit bertabur cadas*

*Kulewati lembah liku berliku*

*Kuhadang gelombang*

*Sabung menyabung*

*Menjuju pulau seberang*

*Menanti rembulan dan bintang*

*Penyinar kehidupan*

*Saat bahtera mencapai darmaga*

*Saat ku gapai pulau impian*

*Tiada kata seindah syukur beriring doa*

*Kuperuntukkan hanya*

*Bapak Mulyadi dan Ibu Delmawati, ayah dan bunda*

*Aliif dan Febi, adik-adik tersayang*

*Atas motivasi moril dan materil*

*Dalam perjalanan panjangku*

*Suka dan duka*

*Tuk meraih predikat Sarjana*

*Keberhasilan yang diperoleh pada saat sekarang ini  
tidak lepas dari semua pihak yang membantu  
Ucapan terimakasih kepada keluarga besar BIOLOGI  
Bapak Ramadhan, Ibu Erni, Ibu Des, Bapak Razak, Ibu Fit  
dan semua staf jurusan Biologi  
yang telah memberikan dukungan untuk mencapai ini semuanya  
yang tidak bisa disebutkan satu persatu*

*Terima kasih tiada tara atas segala dukungan  
yang telah diberikan selama ini  
Kepada teman-teman seperjuangan,  
yang tak bisa disebutkan namanya satu persatu,  
khususnya partner terbaikku Nofri Zayani,  
yang banyak menemani dan mengisi hari-hari ku  
yang membuat semangat dan terus berusaha lebih baik  
Kemudian terima kasih untuk seseorang tersayang,  
yang menjadi baik dan bertahan di sana.*

## ABSTRAK

**Siska Adelya Ramadhani:** Pengaruh Ekstrak Biji Kapas (*Gossypium hirsutum* L.) terhadap Siklus Reproduksi Mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster

Biji kapas mengandung Gosipol yang memiliki efek antifertilitas sehingga dapat digunakan sebagai herbal kontrasepsi. Umumnya biji kapas digunakan untuk kontrasepsi pada pria dan belum ada informasi penggunaan biji kapas pada wanita. Pola pengaturan hormon pria dan wanita relatif sama sehingga apabila biji kapas dapat digunakan untuk kontrasepsi pria, maka biji tersebut dapat juga digunakan pada wanita. Hal ini dapat diketahui dengan melaksanakan penelitian pemberian ekstrak biji kapas kepada mencit sebagai hewan uji dan mengamati siklus reproduksinya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ekstrak biji kapas terhadap siklus reproduksi mencit.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL), 4 perlakuan dan 6 ulangan. Ekstrak biji kapas diberikan terhadap mencit dengan cara *gavage* satu kali sehari selama 25 hari dengan dosis 0,03 gram/ekor mencit, 0,05 gram/ekor mencit, 0,07 gram/ekor mencit dan kelompok kontrol. Pengamatan siklus estrus dilakukan dengan pembuatan apusan vagina. Data diuji dengan Analisis Varian (ANOVA) taraf signifikan 5% dan dilanjutkan dengan uji *Duncan New Multiple Range Test* (DNMRT).

Hasil penelitian pemberian ekstrak biji kapas menunjukkan terjadinya perpanjangan fase proestrus, metestrus dan diestrus. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak biji kapas berpengaruh terhadap siklus reproduksi menci

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbil'alamiin, kalimat syukur yang patut penulis tuliskan diawal skripsi ini. Puji syukur kehadiran Allah SWT, berkat kehendaknya penulis mampu membuat dan menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Biji Kapas (*Gossypium hirsutum* L.) terhadap Siklus Reproduksi Mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster”. Shalawat beriring salam kita kirimkan untuk Rasulullah Muhammad SAW junjungan umat seluruh alam.

Penulisan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi salah satu persyaratan memperoleh gelar Sarjana Sains di Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Padang.

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada:

1. Bapak Dr. Ramadhan Sumarmin, M.Si., sebagai pembimbing I, yang telah membimbing penulis dengan sangat baik dan sabar saat penyelesaian skripsi ini.
2. Ibu Ernie Novriyanti, S.Pd., M.Si., sebagai pembimbing II, yang telah membimbing penulis dengan saran dan tambahan untuk kesempurnaan penulisan skripsi ini.
3. Bapak Dr. Abdul Razak, M.Si., Ibu Dra. Des M., M.S. dan Ibu Fitri Arsih, S.Si, M.Pd., sebagai dosen penguji yang telah memberikan saran dan kritikan untuk kesempurnaan penulisan skripsi ini.
4. Ibu Dra. Des M., M.S. sebagai dosen penasehat akademik selama perkuliahan yang telah membimbing dan memberikan pengarahan hingga selesai pembuatan skripsi.

5. Bapak dan Ibu Dosen serta semua staf Jurusan Biologi yang telah membantu untuk kelancaran penulisan skripsi ini.
6. Keluarga yang senantiasa memberikan dukungan dan doa.
7. Serta semua rekan-rekan mahasiswa dan pihak yang telah memberikan sumbangan pikiran dalam penyelesaian skripsi ini.

Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat.

Padang, Januari 2014

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>ABSTRAK</b> .....	i
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	ii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	iv
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	vi
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	vii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	viii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang .....	1
B. Identifikasi Masalah .....	6
C. Batasan Masalah .....	6
D. Rumusan Masalah .....	6
E. Tujuan Penelitian .....	7
F. Kontribusi Penelitian .....	7
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
A. Kapas ( <i>Gossypium hirsutum</i> L.) .....	8
B. Siklus Reproduksi .....	12
C. Pengaruh Biji Kapas terhadap Siklus Reproduksi .....	15
D. Hipotesis Penelitian .....	18
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	
A. Jenis Penelitian .....	19
B. Waktu dan Tempat .....	19

C. Alat dan Bahan .....	19
D. Populasi dan Sampel .....	19
E. Rancangan Penelitian .....	20
F. Prosedur Penelitian .....	20
G. Teknik Analisis Data .....	24
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
A. Hasil .....	25
B. Pembahasan .....	29
<b>BAB V PENUTUP</b>	
A. Kesimpulan .....	35
B. Saran .....	35
<b>KEPUSTAKAAN .....</b>	<b>36</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>40</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Sifat Biologis Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) .....	13
2. Gambaran Mikroskopis Hasil Apusan Vagina pada Berbagai Fase Siklus Estrus .....	15
3. Tabel Konversi Dosis Menurut Laurence & Bacharach (1964) .....	22
4. Pengaruh Ekstrak Biji Kapas ( <i>Gossypium hirsutum</i> L.) terhadap Panjang Siklus Estrus Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) Swiss Webster .....	26
5. Pengaruh Ekstrak Biji Kapas ( <i>Gossypium hirsutum</i> L.) terhadap Panjang Fase Proestrus Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) Swiss Webster .....	26
6. Pengaruh Ekstrak Biji Kapas ( <i>Gossypium hirsutum</i> L.) terhadap Panjang Fase Estrus Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) Swiss Webster .....	27
7. Pengaruh Ekstrak Biji Kapas ( <i>Gossypium hirsutum</i> L.) terhadap Panjang Fase Metestrus Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) Swiss Webster .....	28
8. Pengaruh Ekstrak Biji Kapas ( <i>Gossypium hirsutum</i> L.) terhadap Panjang Fase Diestrus Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) Swiss Webster .....	29

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Morfologi Biji Kapas .....	8
2. Struktur Kimia Gosipol .....	9
3. Struktur Gosipol yang Berikatan secara Kovalen dengan Protein .....	16
4. Fase-fase pada Siklus Estrus .....	26

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Data Kualitatif Siklus Estrus .....	40
2. Uji Normalitas Pengaruh Ekstrak Biji Kapas ( <i>Gossypium hirsutum</i> L.) Terhadap Siklus Reproduksi Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) Swiss Webster .....	41
3. Analisis Varian (ANOVA) Rata-rata Panjang Siklus Estrus Mencit .....	46
4. Konversi Dosis .....	59
5. Persiapan Bahan Biji Kapas dan Pembuatan Ekstrak Biji Kapas ( <i>Gossypium hirsutum</i> L.) dengan Metode Maserasi .....	61

## **BAB I PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Negara Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki jumlah penduduk cukup banyak. Peledakan jumlah penduduk disebabkan laju pertumbuhan penduduk yang tinggi. Hal ini akan berpengaruh pada tingkat kehidupan dan kesejahteraan penduduk sehingga menjadi suatu permasalahan yang mempengaruhi kemajuan Negara. Oleh karena itu, pemerintah cukup gencar menyarankan masyarakat untuk menurunkan angka kelahiran. Pemerintah sudah berupaya untuk mengantisipasi laju pertumbuhan penduduk yang cepat ini dengan berbagai cara, salah satunya adalah dengan mencanangkan program Keluarga Berencana (KB) yang dimulai sejak tahun 1970 (Indira, 2009). Menurut Yanti (2013) program KB mempunyai peranan dalam menurunkan resiko kematian ibu melalui pencegahan kehamilan, penundaan usia kehamilan serta menjarangkan kehamilan.

Program KB ini merupakan bagian integral dari pembangunan nasional yang bertujuan melembagakan norma keluarga kecil bahagia dan sejahtera. Program KB saat ini sudah merupakan suatu keharusan dalam upaya menanggulangi pertumbuhan penduduk dunia umumnya dan penduduk Indonesia khususnya (Murdiyanti, 2013). Upaya mewujudkan program KB dilakukan dengan menggunakan kontrasepsi.

Kontrasepsi adalah upaya mencegah kehamilan yang bersifat sementara ataupun menetap. Kontrasepsi bersifat sementara misal menghalangi terjadinya ovulasi dengan penggunaan hormon atau menghalangi pertemuan sperma dengan

ovum (fertilisasi) dan menghalangi terjadinya proses implantasi. Kontrasepsi bersifat menetap misal tubektomi pada wanita dan vasektomi pada pria (Ilyas, 2004). Menurut Meles (2001) suatu cara yang dapat menghambat proses ovulasi sampai dengan menyebabkan kegagalan uterus untuk menerima embrio implantasi disebut dengan kontrasepsi. Apabila bahan tersebut bekerja setelah proses implantasi disebut dengan abortivum.

Menurut Panuntun (2009) kontrasepsi dapat digunakan untuk mengatur jumlah peledakan penduduk karena kontrasepsi dapat menunda kehamilan, menjarangkan kehamilan (mengatur jarak kelahiran anak), dan mengakhiri kesuburan (tidak menginginkan keturunan lagi). Namun pada saat sekarang kontrasepsi yang beredar dalam masyarakat merupakan kontrasepsi sintetis yang memiliki resiko cukup berbahaya bagi masyarakat. Menurut Widodo (2001) dan Azis (1997) efek samping yang paling berbahaya menyebabkan kanker serviks. Oleh karena itu diperlukan kontrasepsi yang lebih aman bagi tubuh, biasanya berasal dari tumbuhan.

Tumbuhan merupakan sumber utama dalam pencarian obat baru. Pemanfaatan bahan tumbuhan mempunyai beberapa keunggulan yaitu toksisitasnya rendah, mudah diperoleh, harganya murah dan efek samping yang ditimbulkan rendah. Keunggulan lain jika digunakan sebagai kontrasepsi efek penggunaan dari bahan kontrasepsi akan berangsur-angsur hilang sehingga kondisi fisiologis tubuh pemakai kembali normal apabila dilakukan penghentian pemakaian (Rusmiati, 2010). Hal ini sesuai dengan syarat ideal suatu bahan dijadikan bahan kontrasepsi yaitu efektif, mempunyai efek samping yang

minimal, kerjanya reversibel, ekonomis, mudah didapat, dan praktis dalam penggunaannya (Santoso, 1993).

Alat kontrasepsi alamiah yang berasal dari tumbuhan disebut juga kontrasepsi herbal. Menurut Musahilah (2010) pengkajian terhadap penggunaan kontrasepsi yang berasal dari herbal yang aman dan tanpa efek samping perlu dilakukan dalam pemilihan kontrasepsi.

Salah satu kontrasepsi alamiah yaitu memanfaatkan biji kapas (Singla, 2011; Amini, 2005). Biji kapas mengandung Gosipol, saponin, flavonoid, polifenol dan alkaloid. Berdasarkan hasil penelitian oleh beberapa peneliti sebelumnya, kandungan terbanyak yang terdapat pada biji kapas adalah senyawa Gosipol. Gosipol pertama kali diisolasi pada tahun 1889 dari genus *Gossypium* familia Malvaceae (Blasi *et al.*, 2002). Menurut Alexander *et al.*, (2008) Gosipol adalah senyawa pertahanan alami yang diproduksi oleh tumbuhan untuk melawan hama dan penyakit. Widodo (2001) juga mengatakan Gosipol berfungsi sebagai pertahanan alamiah terhadap predator seperti serangga dengan menyebabkan infertilitas pada serangga tersebut.

Sejak tahun 1970, minyak dari biji kapas yang mengandung Gosipol digunakan sebagai salah satu bahan alamiah yang dapat mengatur fertilitas pada pria. Hal ini berdasarkan penemuan di China bahwa zat aktif dalam minyak biji kapas yang digunakan untuk memasak akan menyebabkan ketidaksuburan (infertilitas) pada pria. Gosipol yang terkandung dalam minyak biji kapas menyebabkan degenerasi sel yang memproduksi sperma sehingga terjadi penurunan jumlah sperma (Putri, 2012). Menurut Gu *et al.*, (2000) Gosipol dapat

menyebabkan infertilitas dengan menekan spermatogenesis. Hal ini telah diteliti di propinsi Jiangxie China sejak tahun 1929. Dalam penelitian tersebut, beberapa responden pria yang memakai minyak biji kapas mentah memiliki fertilitas rendah.

Pengaruh dari ekstrak biji kapas terhadap fertilitas pada pria dapat menjadi kontrasepsi herbal bagi pria. Jumlah dosis yang digunakan sangat mempengaruhi efek dari ekstrak yang diberikan, misalnya dalam dosis yang lebih tinggi dapat menyebabkan infertil atau gangguan pada sistem reproduksi. Pada wanita dapat mengganggu siklus reproduksi sehingga kemungkinan untuk terjadi fertilisasi menjadi sangat sedikit. Dosis yang tinggi dapat menyebabkan kerapuhan osmotik dari membran eritrosit dan kenaikan konsentrasi plasma (Alexander *et al.*, 2008). Sedangkan dalam dosis yang rendah tubuh masih bisa mendetoksifikasi gosipol sehingga tidak membahayakan tubuh (Randel *et al.*, 1992)

Menurut Meles (1992) Gosipol sebagai senyawa antifertilitas dapat menyebabkan terjadinya perpanjangan periode proestrus dan diestrus, dan mempersingkat fase estrus. Menurut Musahilah (2010) zat antifertilitas pada mamalia betina dapat mempengaruhi aktivitas fungsi hipotalamus, pituitari, ovarium, uterus, vagina dengan mengacaukan mekanisme kerja pra-ovulasi, pre-implantasi, dan pasca implantasi.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terkait masalah pengaruh dari ekstrak biji kapas terhadap fertilitas pada pria dapat menjadi kontrasepsi herbal bagi pria maka dilakukan penelitian mengenai pengaruh dari ekstrak biji kapas pada wanita karena jika suatu zat tersebut memiliki pengaruh pada pria

tentu juga ada pengaruhnya pada wanita. Jika pada pria dapat menyebabkan degenerasi sel yang memproduksi sperma, diduga pada wanita juga dapat berpengaruh pada siklus reproduksi karena pola pengaturan pengontrolan hormon reproduksi sama pada wanita dan pria. Namun penggunaan biji kapas ini masih belum populer karena belum adanya dosis yang jelas untuk digunakan sebagai kontrasepsi herbal. Jadi, diperlukan dosis yang tepat untuk dapat digunakan sebagai kontrasepsi herbal.

Penelitian yang mendukung bahwa ekstrak biji kapas berpengaruh pada pria yaitu pada penelitian Singla dan Meenu (2011). Penelitian mengenai pengaruh ekstrak biji kapas terhadap reproduksi tikus jantan. Dosis yang digunakan adalah 0,2 dan 0,5 gram. Hasilnya ekstrak biji kapas berpengaruh terhadap penampilan reproduksi tikus jantan.

Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh ekstrak biji kapas (*Gossypium hirsutum* L.) terhadap siklus reproduksi mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster sebagai hewan uji. Mencit dijadikan sebagai hewan model karena mudah dipelihara, masa reproduksinya pendek dan berkembang biak dengan cepat. Menurut Kuzaimi (2006) mencit (*Mus musculus*) merupakan salah satu hewan percobaan yang paling sering digunakan dalam penelitian karena sifat anatomi dan fisiologi yang dapat mewakili mamalia besar lainnya. Mencit dianalogikan secara fisiologi sama dengan fisiologi manusia karena sama mamalia sehingga memiliki sistem pengaturan hormon yang relatif sama dengan manusia. Selain itu, waktu pengamatan lebih singkat karena siklus reproduksi mencit lebih pendek dibanding manusia. Berdasarkan uraian di atas dilakukan penelitian

tentang pengaruh ekstrak biji kapas (*Gossypium hirsutum* L.) terhadap siklus reproduksi mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster.

## **B. Identifikasi Masalah**

Berdasarkan latar belakang masalah maka dapat diidentifikasi beberapa permasalahan yaitu:

1. peledakan penduduk di Indonesia berpengaruh pada kehidupan dan kesejahteraan penduduk,
2. kontrasepsi sintetis yang beredar memiliki resiko cukup berbahaya bagi masyarakat,
3. belum ada dosis yang tepat tentang penggunaan biji kapas sebagai kontrasepsi herbal untuk wanita,
4. ekstrak biji kapas yang mengandung Gosipol menyebabkan antifertilitas sehingga mempengaruhi siklus reproduksi.

## **C. Batasan Masalah**

Banyaknya cakupan masalah yang akan diteliti maka peneliti membatasi masalah penelitian pada poin 3 dan 4 pada identifikasi masalah. Berdasarkan hal tersebut, maka batasan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Parameter yang diamati pada siklus reproduksi yaitu panjang siklus estrus mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster,
2. Dosis yang diberikan ke mencit yaitu 0,03; 0,05 dan 0,07 gram/ekor mencit.

#### **D. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang masalah, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah ekstrak biji kapas (*Gossypium hirsutum* L.) berpengaruh terhadap siklus reproduksi mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster?

#### **E. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh ekstrak biji kapas (*Gossypium hirsutum* L.) terhadap siklus reproduksi mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster.

#### **F. Kontribusi Penelitian**

Kontribusi penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Memberikan informasi mengenai pengaruh biji kapas (*Gossypium hirsutum* L.) terhadap siklus reproduksi mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster.
2. Menambah wawasan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang perkembangan hewan.
3. Menambah pengetahuan masyarakat tentang obat-obatan tradisional.
4. Sebagai penelitian dasar dalam kemungkinan penggunaan ekstrak biji kapas (*Gossypium hirsutum* L.) untuk bahan kontrasepsi alami.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Kapas (*Gossypium hirsutum* L.)**

Kapas (*Gossypium hirsutum* L.) termasuk genus *Gossypium* dan ke dalam familia Malvaceae dan subclassis Hibisceae. *Gossypium hirsutum* mencerminkan bahwa tanaman ini banyak mengandung Gosipol berasal dari gossipium phenol, senyawa ini merupakan senyawa polifenolik yang berwarna kuning. Khusus dalam biji kapas, Gosipol terdapat sebagai kelenjar pigmen yang merupakan 20-40 % berat dari biji tersebut (Sutikno, 2000). Menurut Randel et al., (1992) Gosipol paling banyak terdapat pada biji kapas dan paling banyak pada spesies *Gossypium hirsutum* L.

Biji kapas ini menghasilkan suatu minyak lemak berwarna kuning pucat. Minyak ini disebut dengan oleum gossipii seminis (Gosipol) yang sering digunakan sebagai pelunak dan bahan pangan (penggoreng seperti minyak kelapa). Selain itu, biji kapas juga mengandung protein yang cukup tinggi yaitu sekitar 22 % dan kandungan lemaknya adalah 17,5 % (Tjitrosoepomo,1994).

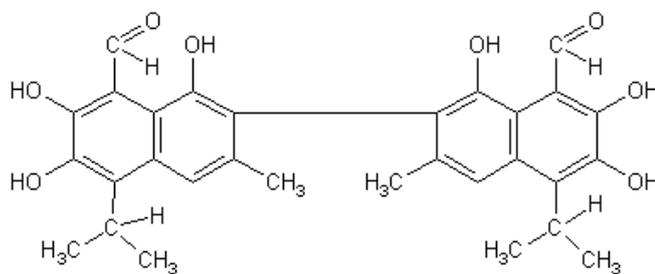
Morfologi biji kapas dapat terlihat seperti gambar dibawah ini:



Gambar 1. Morfologi Biji Kapas

Gosipol terdapat dalam bentuk bebas dan terikat. Gosipol terikat terbentuk dari reaksi gugus aldehida dengan gugus amino. Gosipol bebas merupakan senyawa yang larut dalam aseton, sedangkan Gosipol terikat merupakan yang

tidak larut dalam eter, kloroform atau campuran aseton dengan air. Kadar Gosipol bebas umumnya berkisar antara 0,39-1,70%, sedangkan kadar keseluruhan dapat mencapai 6,64%. Selisih antara keduanya adalah Gosipol terikat. Berdasarkan sifat-sifat kelarutan tersebut, maka bentuk Gosipol bebaslah yang cenderung lebih berbahaya bagi hewan (Sutikno, 2000). Struktur kimia suatu Gosipol sebagai berikut pada Gambar 2.



Gambar 2. Struktur Kimia Gosipol.

Di samping Gosipol bebas, biji kapas juga mengandung pigmen-pigmen lain yang menyerupai Gosipol tetapi dalam jumlah yang lebih kecil. Salah satu pigmen tersebut adalah gossypium kaerulin yang merupakan isomer dari Gosipol. Senyawa ini juga memberikan reaksi yang spesifik terhadap gugus aldehida (-CHO) yang berdampingan dengan gugus hidroksi (-OH). Pigmen lain adalah diamino gosipol yang berwarna kuning tapi hanya ditemukan pada biji kapas yang disimpan pada temperatur tinggi. Bila larutan yang mengandung diamino gosipol tadi dibiarkan pada suhu kamar, senyawa ini dapat berubah kembali menjadi Gosipol sambil melepaskan amoniak (Sutikno, 2000).

Derivat lainnya adalah gossypium purpurin yang berwarna ungu. Kandungannya dapat meningkat selama penyimpanan yang jumlahnya tergantung pada suhu dan lama penyimpanan. Di samping itu, ada pula yang dinamai

gossypium fulin yang berwarna jingga yang terbentuk pada proses pemanasan biji kapas mentah. Melihat banyak terdapat pigmen lain yang menyerupai Gosipol, tetapi banyak di antaranya tergantung suhu dan lama penyimpanan, dapatlah diambil kesimpulan bahwa Gosipol bebaslah merupakan bentuk yang lebih berbahaya (Sutikno, 2000).

Biji kapas mengandung polifenol (Gosipol), alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid, dan saponin. Menurut Rusmiati (2010) beberapa senyawa tersebut berkhasiat antifertilitas. Alkaloid merupakan senyawa organik terbanyak ditemukan di alam. Alkaloid sangat penting dalam industri farmasi karena kebanyakan alkaloid mempunyai efek fisiologis. Senyawa yang mengandung nitrogen termasuk ke dalam golongan yang mempunyai sifat alkaloid. Anggota terpenting dari golongan ini adalah alkaloid akonitum dan alkaloid steroid (Robinson, 1995).

Flavonoid merupakan salah satu golongan fenol alam yang terbesar. Golongan flavonoid mencakup banyak pigmen yang paling umum. Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan. Steroid adalah suatu kelompok senyawa yang mempunyai kerangka dasar siklopentanaperhidrofenantrena, mempunyai empat cincin terpadu. Senyawa-senyawa ini mempunyai efek fisiologis tertentu.

Steroid meliputi empat golongan, yaitu kolesterol, hormon, adrenokortikoid, hormon seksual, dan asam empedu. Terpenoid merupakan senyawa yang tersusun oleh kerangka karbon, terdiri dari dua atau lebih unit isopren. Terpenoid merupakan kelompok besar senyawa sekunder yang meliputi minyak esensial, triterpenoid nonvolatil, sterol, dan pigmen karotinoid. Zat-zat terpenoid

membantu tubuh dalam proses sintesa organik dan pemulihan sel-sel tubuh. Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air (Rahayu, 2008).

Tanaman kapas mengandung saponin, flavonoid, polifenol dan alkaloid. Senyawa saponin merupakan larutan berbuih dan merupakan steroid atau glikosida triterpenoid. Efek negatif dari saponin pada reproduksi hewan diketahui sebagai abortivum, menghambat pembentukan zigot dan anti implantasi. Saponin diketahui dapat menekan proliferasi sel sehingga diduga menyebabkan menipisnya sel otot polos pada miometrium.

Flavonoid dan alkaloid pada tanaman dapat menyebabkan reduksi pada tuba falopi dan sering dikaitkan dengan kejadian abortus pada golongan ruminansia dan syndrome infertilitas. Tanaman yang mengandung flavonoid dan alkaloid mempunyai efek antifertilitas yang diduga menyebabkan gangguan pada proses ovulasi dan fertilisasi (Rusmiati, 2000).

Penelitian Goenarso (2004) menunjukkan dosis Gosipol yang cukup mempengaruhi terhadap fisiologis mencit yaitu 5 mg/kg bb, 7,5 mg/kg bb dan 10 mg/kg bb. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Gosipol dapat menurunkan kontraksi usus dalam waktu singkat dan diikuti penurunan secara perlahan tegangan tonus duodenum, jejunum dan ileum. Kesimpulan dari penelitian ini bahwa Gosipol dapat menghambat gerak peristaltik usus yang mengakibatkan turunnya daya cerna pada mencit.

## **B. Siklus Reproduksi**

Pada manusia dan umumnya hewan primata terdapat siklus reproduksi yang dikenal dengan nama siklus menstruasi. Pada siklus ini terjadi perubahan-perubahan secara berkala baik pada ovarium, uterus, vagina, sekresi hormon, suhu tubuh dan juga dalam jiwa atau nada emosional (Basoeki, 1988). Pada mamalia lain siklus reproduksinya dikenal dengan nama siklus estrus atau daur estrus. Siklus estrus adalah suatu peristiwa atau periode muncul birahi ke birahi (estrus) berikutnya. Estrus adalah suatu periode yang ditandai dengan keinginan untuk menerima pejantan (Toelihere, 1981). Suatu kejadian penting yang terjadi pada masa siklus reproduksi baik itu siklus menstruasi ataupun siklus estrus adalah ovulasi, yaitu pelepasan telur yang matang dari folikel ke dalam ovarium (Villev, 1999).

Perbedaan dari kedua siklus tersebut adalah pada menstruasi terjadi perdarahan akibat dari nekrosis endometrium, darah merembes dalam lapisan vaskular endometrium. Lapisan luar endometrium yang nekrotik akan terlepas dari uterus pada tempat perdarahan (Guyton, 1990). Pada mamalia lainnya yang mengalami siklus estrus tidak mengalami perdarahan karena terjadi penyerapan kembali endometrium yang tidak digunakan untuk implantasi. Perbedaan lainnya adalah panjang dari siklusnya, siklus menstruasi memiliki waktu yang lebih panjang dibandingkan dengan siklus estrus.

Siklus estrus terjadi pada hewan mamalia contohnya pada mencit. Mencit merupakan hewan yang mengalami poliestrus yaitu mengalami banyak siklus

estrus dalam satu tahun. Sifat Biologis Mencit (*Mus musculus*) dapat terlihat pada

Tabel 1.

Tabel 1. Sifat biologis mencit (*Mus musculus* L.)

Kriteria	Keterangan
Lama hidup	1-3 tahun
Lama produksi ekonomis	9 bulan
Lama kebuntingan	19-21 hari
Jumlah beranak	5-10 kali per tahun
Umur disapihkan	21 hari
Umur dewasa	35 hari
Umur dikawinkan	8 minggu
Siklus estrus	4-5 hari
Lama estrus	12-14 jam
Berat lahir	0,5-1,0 g
Berat dewasa	20-40 gr (jantan), 18-35 g (betina)
Kecepatan tumbuh	1 g/ hari

Sumber: Smith dan Mangkoewidjojo (1988).

Siklus estrus dikoordinasi oleh *Lutheinizng Hormone* (LH), *Folicle Stimulating Hormone* (FSH), estrogen dan progesteron (Campbell, 2004). Siklus estrus dapat dibagi menjadi beberapa fase yang dapat dibedakan dengan jelas yaitu proestrus, estrus, metestrus, dan diestrus.

#### a. Estrus

Fase ini ditandai dengan meningkatnya nafsu birahi, ovulasi dan perubahan dalam dinding vagina dan uterus. Kondisi ini berakhir 9-15 jam. Uterus mengalami perbesaran akibat akumulasi dari cairan lumen dan banyak mitosis terjadi di dalam mukosa vagina, lapisan permukaannya menjadi mukosa dan menanduk. Pada preparat apus vagina terlihat adanya sel-sel menanduk sebagai petunjuk estrus karena sel-sel menanduk tersebut terkelupas ke dalam lumen vagina. Pada fase estrus konsentrasi estrogen meningkat sesuai dengan

pertumbuhan folikel de Graff, kemudian di bawah pengaruh serta peran LH yang disekresikan dari hipofisis anterior terjadilah ovulasi.

b. Metestrus

Fase ini terjadi setelah ovulasi, berlangsung selama 10-14 jam. Ovari mengandung korpus luteum, uterus vaskularisasi yaitu endometrium mengalami penebalan serta banyak pembuluh darah sebagai persiapan tempat implantasi dan banyak muncul leukosit di dalam lumen vagina bersama dengan sedikit sel-sel menanduk. Pada fase metestrus terbentuk *Corpus Luteum (CL)*. *Corpus Luteum (CL)* akan menghasilkan hormon progesteron. Jika terjadi fertilisasi maka CL akan dipertahankan hingga kelahiran.

c. Diestrus

Fase ini berakhir 60-70 jam dari selesainya fase metestrus. Pada fase ini mukosa vagina tipis dan leukosit bermigrasi melintasi mukosa vagina. Progesteron menurun seiring dengan terbentuknya *Corpus Albicans (CA)*. FSH, LH dan estrogen juga mengalami penurunan. Fase ini disebut juga fase istirahat pada hewan.

d. Proestrus

Fase ini ditandai dengan terjadinya pembentukan folikel-folikel dan pada preparat apus vagina didominasi oleh sel-sel epitel berinti (Turner, 1988). Pembentukan folikel dirangsang oleh FSH. Pada fase ini juga meningkat LH dan estrogen untuk persiapan ovulasi.

Adapun gambaran hasil mikroskopis hasil apusan vagina berbagai fase siklus estrus tertuang pada Tabel 2.

Tabel 2. Gambaran mikroskopis hasil apusan vagina pada berbagai fase siklus estrus.

Fase	Hasil Apusan Vagina			
	Nalbandov (1990)	Turner dan Bagnara (1976)	Smith & Mangkoewidjoyo (1988)	Sartono (1994)
Proestrus	Sel epitel berinti	Sel epitel berinti	Sel-sel kecil dengan inti bulat	Epitel berinti, berlendir
Estrus	Sel berkornifikasi	Sel-sel menanduk	Epitel menanduk, inti piknotik	Epitel menanduk
Metestrus	Leukosit di antara sel berkornifikasi	Leukosit banyak, sel menanduk sedikit	Sel berkornifikasi, ada leukosit	Epitel menanduk berkurang, epitel berinti banyak
Diestrus	Epitel berinti leukosit	Leukosit bermigrasi	Sel epitel dan leukosit	Leukosit banyak, epitel berinti

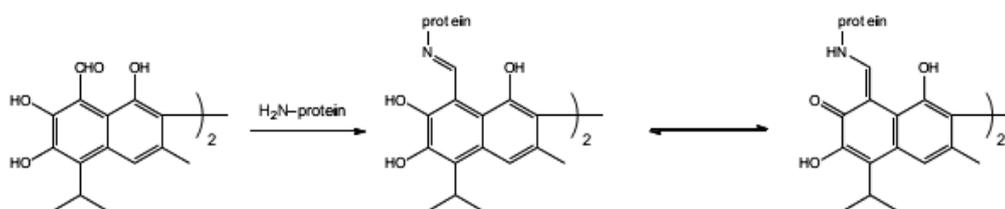
Sumber: Musahilah (2010).

Mencit merupakan salah satu hewan yang mengalami poliestrus, yaitu hewan yang mengulang siklus-siklusnya sepanjang tahun tanpa banyak variasi jika tidak terjadi kebuntingan. Siklus estrus mencit selesai dalam waktu 4-6 hari. Pada hewan yang memiliki siklus-siklus pendek, ovarium dan korpus luteum mengandung folikel pada berbagai stadium pembentukan.

### C. Pengaruh Biji Kapas terhadap Siklus Reproduksi

Biji kapas yang mengandung Gosipol berguna untuk kontrasepsi herbal dengan bersifat sebagai senyawa antifertilitas yang dapat menyebabkan terjadinya perpanjangan periode proestrus dan diestrus, dan mempersingkat fase estrus. Selain itu, senyawa antifertilitas dapat menyebabkan penurunan jumlah mencit bunting setelah kopulasi, penurunan jumlah anak yang dikandung dalam satu periode kebuntingan, dan penurunan jumlah korpus luteum pada periode diestrus (Meles, 1992).

Ada 2 mekanisme cara kerja senyawa antifertilitas, yaitu dapat melalui efek hormonal dan melalui efek sitotoksik (Hediningrat, 2002). Kedua mekanisme tersebut terjadi pada senyawa bioaktif Gosipol yang terdapat pada biji kapas. Efek hormonal ditimbulkan oleh senyawa bioaktif Gosipol yaitu dapat mengganggu kerja hormon. Hal ini sesuai dengan pernyataan Sutikno (2000) bahwa gugus aldehid dari Gosipol akan berikatan dengan amina dari protein membran sel darah yang dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Struktur Gosipol yang Berikatan secara Kovalen dengan Protein

Gosipol akan ikut beredar bersama hormon ke pusat pengendalian hormon reproduksi yaitu di hipotalamus, hipofisis dan ovarium. Gosipol memiliki struktur yang mirip dengan estrogen dan steroid. Menurut Lestari dalam Nurliani (2007) syarat senyawa antifertilitas yaitu memiliki struktur yang mirip dengan hormon estrogen, memiliki gugus yang mampu menempati organ reproduksi dan yang terpenting dapat mengganggu hipotalamus, hipofisis, dan ovarium atau testis.

Gosipol ikut masuk ke jalur biosintesa hormon steroid sesuai dengan pernyataan Nurliani (2007), Gosipol ikut masuk dalam jalur biosintesa steroid terutama masuk ke jalur biosintesa hormon estrogen sehingga dihasilkan bahan yang strukturnya mirip dengan hormon tersebut. Kemudian selanjutnya bahan yang strukturnya mirip dengan hormon tersebut ikut disekresikan bersama hormon ke sel target (ovarium). Pada sel target bahan tersebut akan masuk ke sel

bersama hormon, selanjutnya akan menempati reseptor hormon sehingga mengakibatkan aksi hormon pada sel target terganggu. Menurut Turner dan Bagnara (1976) bahan anti estrogenik akan bekerja secara kompetitif pada lokasi reseptor sel sasaran untuk menghalangi aksi hormon steroid (estrogen). Menurut Koeman (1993) zat yang analog strukturnya dengan hormon akan lebih dahulu mengikatkan diri pada reseptor hormon tetapi tidak menstimulasi reseptor tersebut. Kebanyakan persamaan struktur ini akan bekerja saling menghambat.

Efek sitotoksis dari senyawa bioaktif Gosipol dapat mengganggu aktifitas sel sehingga merusak sel. Menurut Robinson (1991) senyawa bioaktif tumbuhan dapat menghambat banyak reaksi oksidasi baik pada enzim maupun nonenzim. Dengan terhambatnya sejumlah reaksi enzimatik di dalam tubuh maka hal ini akan menghambat sejumlah proses perkembangan sel di dalam tubuh termasuk sel kelamin di dalam tubuh (oogenesis). Gosipol dapat bekerja sebagai anti mitotik yang menghambat proliferasi termasuk menghambat proliferasi pembentukan ovum.

Bahan yang digolongkan sebagai antifertilitas dapat bekerja pada berbagai tempat di dalam tubuh yaitu pada poros hipotalamus hipofisa ovarium, tubafalopii, uterus dan pada proses spermatogenesis. Bahan antifertilitas yang bekerja pada ovarium dapat mempengaruhi proses pembentukan folikel dan proses ovulasi. Bahan antifertilitas yang bekerja pada tubafalopii dapat mempengaruhi transportasi ovum maupun spermatozoa, proses fertilisasi dan transport dari zigot. Bahan antifertilitas yang bekerja pada uterus dapat

mempengaruhi proses implantasi, organogenesis dan perkembangan fetus (Wurlina dalam Kristanti 2010).

#### **D. Hipotesis Penelitian**

Hipotesis pada penelitian ini adalah ekstrak biji kapas (*Gossypium hirsutum* L.) berpengaruh terhadap siklus reproduksi mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster.

## **BAB V PENUTUP**

### **A. Kesimpulan**

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak biji kapas (*Gossypium hirsutum* L.) berpengaruh terhadap siklus reproduksi mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster. Ekstrak biji kapas yang diberikan secara oral pada mencit dapat memperpanjang siklus estrus dengan dosis perlakuan 0,03 gram/ekor mencit, 0,05 gram/ekor mencit dan 0,07 gram/ekor mencit. Pengaruh yang diberikan relatif sama terhadap siklus reproduksi. Berdasarkan uji lanjut DNMRT dosis yang paling baik adalah 0,03 gram/ekor mencit.

### **B. Saran**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, penulis menyarankan supaya melakukan penelitian mengenai pengaruh ekstrak biji kapas terhadap morfometri ovarium mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster.

## KEPUSTAKAAN

- Alexander, J., et al. 2008. Gossypol as Undesirable Substance in Animal Feed. *The EFSA Journal*. 908.
- Amini, A. dan Kamkar, F. 2005. The Effect of Gossypol on Spermatogenesis in NMRI Mice. *Iranian Journal of Science & Technology, Trans A*. 29 (A1). 123-133.
- Azis, Sriana. 1997. Manajemen Keluarga Berencana. *Jurnal Media Litbangkes*. Jakarta. 3 (7).
- Basoeki, S. 1988. *Anatomi dan Fisiologi Manusia*. Jakarta: Depdikbud.
- Blasi et al. 2002. Cottonseed Feed Products for Beef Cattle, Composition and Feeding Value. Kansas State University. No. 02-426-E.
- Campbell, N. A. 2004. *Biologi Ed 5 Jilid 3*. Jakarta: Erlangga.
- Dharma, S. 2001. *Laboratorium Farmakologi*. Padang: Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Yayasan Perintis.
- Goenarso, D. dan Suropto, Z. 2004. Efek Gosipol terhadap Kontraksi Usus Halus Mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster Jantan Secara In Vitro. *Jurnal Matematika dan Sains FMIPA ITB Bandung*.
- Gu et al. 2000. *Asian Journal of Andrology* 2000. 2 (4).
- Guyton, A. C. 1990. *Fisiologi dan Mekanisme Penyakit*. Jakarta: EGC.
- Hediningrat, S. 2002. Efek Pemberian Infusa Buah Manggis Muda (*Garcinia mangostana*) terhadap Spermatozoa Mencit (*Mus musculus*). *Majalah Andrologi Indonesia*. 10 (4).130.
- Ilyas, S. 2004. *Prospek Luffa aegyptiaca sebagai Bahan Antifertilitas*. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Indira, L. 2009. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Pemilihan Jenis Kontrasepsi yang digunakan pada Keluarga Miskin. *Karya Tulis Ilmiah*. Universitas Diponegoro. Semarang.
- Kakani, R., D. A. Gamboa, M. C. Calhoun, A. U. Haq dan C. A. Bailey. 2010. Relative Toxicity of Cottonseed Gossypol Enantiomers in Broilers. *The Open Toxicology Journal*. 4. 26-31.
- Koeman, J. H. 1983. *Pengantar Umum Toksikologi*. Yogyakarta: UGM.

- Kristanti, A. N. Potensi Ekstrak Daun Pegagan (*Centella Asiatica* (L.) Urban) Dosis Tinggi sebagai Antifertilitas pada Mencit (*Mus Musculus*) Betina. *Skripsi*. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang. Malang.
- Kuzaimi, F. 2006. Performa Sifat-sifat Reproduksi Mencit (*Mus musculus*) Betina yang Mendapatkan Pakan Tambahan Kemangi (*Ocimum basilicum*) Segar. *Skripsi*. Program Studi Teknologi Produksi Ternak. Fakultas Peternakan IPB.
- Meles, D. K. 1992. *Efek Antifertilitas Daun Manggis (Garcinia mangostana Linn.) Pada Mus musculus Betina*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Meles, D. K dan W. Sastrowardoyo. 2001. *Efek Infusa Impaties Balsamina Linn Pada Stadium Pembelahan Sel (cleavage) Dalam Upaya Pencarian Obat Antifertilitas*. Surabaya: Lemlit Universitas Airlangga.
- Murdiyanti, D. dan Putri, I. M. 2013. Perbedaan Siklus Menstruasi antara Ibu yang Menggunakan Alat Kontrasepsi IUD dengan Kontrasepsi Suntik di Dusun Geneng Sentul Sidoagung Godean Sleman Yogyakarta. *Jurnal Kesehatan Surya Medika*. Yogyakarta.
- Musahilah, T. 2010. Efek Pemberian Ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelos* Corr.) terhadap fertilitas tikus betina. *Tesis*. Sekolah Pasca Sarjana Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Nalbandov, A. V. 1990. *Fisiologi Reproduksi pada Mammalia dan Unggas*. Jakarta: UI Press.
- Nurliani, A. 2007. Penelusuran Potensi Antifertilitas Kulit kayu Durian (*Durio zibethinus* Murr.) Melalui Skrining Fitokimia. *Jurnal Sains dan Terapan Kimia*. UNLAM Banjar Baru Kalimantan Selatan. 1 (2).
- Panuntun, S., Wilopo, S.A., dan Kurniawati, L. 2009. Hubungan Antara Akses KB dengan Pemilihan Kontrasepsi Hormonal di Kabupaten Purworejo. *Berita Kedokteran Masyarakat*. 25 (2). 89.
- Putri, G. M. 2012. *Alat Kontrasepsi Alami untuk Pria*.
- Rahayu, L. 2008. *Analisa Kandungan Kimia Berkhasiat Kapas Merah*. Padang: Universitas Negeri Padang.
- Randel, R. D, Chase, C. C. and Wyse, S. J. 1992. Effect of Gossypol and Cottonseed Product on Reproduction of Mammal. *Jurnal Animal Science*. 70: 1628-1638.

- Robinson, T. 1991. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Rusmiati. 2010. Pengaruh Ekstrak Metanol Kulit Kayu Durian (*Durio zibethinus* Murr) pada Struktur Mikroanatomi Ovarium dan Uterus Mencit (*Mus musculus* L) Betina. *Jurnal*. FMIPA UNLAM Banjarbaru.
- Santoso, B. 1993. *Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitofarmaka; Penapisan Farmakologi Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam*. Jakarta: Phyto Medika.
- Sari, D. N. 2013. Pengaruh Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) Terhadap Siklus Reproduksi mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster. *Skripsi*. Jurusan Biologi. Padang: Universitas Negeri Padang.
- Sari, L. O. R. K. 2006. Pemanfaatan Obat Tradisional dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 3 (1).
- Schwiebert, R. 2007. *The Laboratory Mouse*. Singapore: National University of Singapore.
- Singla, N. dan Meenu, M. 2011. Reproductive Inhibition with Gossypol in the Lesser Bandicoot Rat, *Bandicota bengalensis*. *Jurnal Julius-Kuhn-Archiv*. 432. 122-124.
- Smith, J. B. dan Mangkoewidjoyo. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Coba di Daerah Tropis*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Sutikno, A. I. 2000. Tanaman Kapas dan Kaitannya dengan Gosipol. *Jurnal*. Balai Penelitian Ternak Bogor.
- Tagama, T. R. 1995. Pengaruh Hormon Estrogen, Progesteron dan Prostaglandin F<sub>2</sub> Alfa Terhadap Aktivitas Birahi Sapi PO Dara. *Jurnal Ilmiah Penelitian Ternak Grati*. 4 (1)
- Toelihere, M. 1981. *Fisiologi Reproduksi pada Ternak*. Bandung: Angkasa.
- Tjitrosoepomo, G. 1994. *Taksonomi Tumbuhan Obat-obatan*. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.

- Turner, C. D. dan Bagnara, J., T. 1976. *Endokrinologi Umum*. Surabaya: Air Langga University Press.
- Turner, C. D. dan Bagnara, J., T. 1988. *Endokrinologi Umum*. Surabaya: Air Langga University Press.
- Villee, C. A. 1999. *Zoologi Umum*. Jakarta: Erlangga.
- Widodo, F., Y. 2001. Metode Kontrasepsi Pria. *Jurnal Kesehatan*. Surabaya: Universitas Wijaya Kusuma. 4 (6).
- Yanti, N. H., Revida, E., dan Asfriyati. 2013. Pengaruh Budaya Akseptor KB Terhadap Penggunaan Kontrasepsi IUD di Kecamatan Pantai Labu Kabupaten Deli Serdang. *Jurnal Darma Agung*.