

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

**Ernie Novriyanti, Ramadhan Sumarmin, Nofri Zayani,  
Siska Adelya Ramadhani**

*Program Studi Biologi FMIPA Universitas Negeri Padang  
Jln. Prof. Dr. Hamka Kampus Air Tawar Padang 25131  
Email: nofri\_zayani@ymail.com*

### **ABSTRACT**

The aim of this experimental study is to know the effect of cottonseed extracts toward the reproduction of mice (*Mus musculus L.*, Swiss Webster). This experiment used completely randomized design with 4 treatment and 6 replied. Treatment given was cottonseed extract with several dose, namely control (0 gram/mice), 0,03 gram/mice, 0,05 gram/mice and 0,07 gram/mice. This research was conducted on Desember 2013-January 2014 in animal house Zoology Laboratory Majors Biology FMIPA UNP. The parameters are vaginal smear, corpus luteum number, implantation, life fetus, died fetus, abnormal fetus, resorpsion fetus and average of weight fetus. Data is analyzed by ANOVA and DNMRT significant p (0,05). The result shows that cottonseed extract indicated that there are extension proestrous, metestrous, and diestrous. It can conclude that cottonseed extract influenced mice cycle reproduction. The cottonseed extracts indicated there are decreasing corpus luteum number, implantation number, life fetus number and average of fetus weight were compared by control. This research concludes that cottonseed extract (*Gossypium hirsutum L.*) influenced the performance reproduction of mice (*Mus musculus L.*, Swiss Webster).

Key words: gossypol, fetus, cycle and performance reproduction

### **PENDAHULUAN**

Reproduksi merupakan proses memperbanyak keturunan untuk melestarikan dan mempertahankan kehidupan makhluk hidup. Setiap makhluk hidup memiliki kemampuan reproduksi yang berbeda, ada yang menghasilkan satu anak dalam satu kali bereproduksi dan untuk mendapatkannya harus menunggu dalam jarak waktu yang lama. Namun ada juga makhluk hidup yang mampu bereproduksi dengan menghasilkan banyak anak dalam jarak waktu relatif dekat sehingga meningkatkan jumlah populasi makhluk hidup dalam suatu daerah khususnya manusia.

Pertambahan jumlah manusia dalam waktu yang cepat merupakan suatu masalah yang berkaitan dengan bidang lainnya seperti pangan, sandang, papan dan juga kesehatan. Cara yang digunakan untuk mengatasi masalah ter-

sebut yaitu mengatur angka kelahiran dengan menggunakan kontrasepsi. Abdullah, dkk (2013) mengemukakan kontrasepsi pada wanita bekerja dengan cara menghambat ovulasi dan menghambat implantasi. Pemakaian kontrasepsi yang beredar dalam masyarakat umum cukup banyak misalnya spiral, kondom, pil KB, suntikan depeprovera, susuk KB, diafragma dan spon vagina.

Kontrasepsi yang beredar dalam masyarakat kebanyakan merupakan kontrasepsi sintetis yang memiliki resiko terhadap kesehatan pemakainya. Menurut Ilyas (2004) kontrasepsi sintetis akan memiliki efek samping kegemukan, alergi, menstruasi yang tidak teratur, dan pendarahan diluar siklus menstruasi. Purnamasari (2009) juga mengatakan bahwa kontrasepsi sintetis dapat menyebabkan kegemukan karena mempermudah metabolisme karbohidrat menjadi lemak. Menurut Widodo (2001) dan

Azis (1997) efek samping yang paling berbahaya dari kontrasepsi sintetis yaitu meningkatkan resiko kanker serviks.

Alternatif lain yang digunakan sebagai kontrasepsi dengan efek samping tidak berbahaya yaitu memanfaatkan senyawa metabolit sekunder dari tanaman. Pemanfaatan bahan alamiah untuk kontrasepsi yang berasal dari tanaman disebut juga dengan kontrasepsi herbal. Tanaman tersebut mengandung senyawa yang bersifat antifertilitas, antiestrogenik dan anti-implantasi baik terhadap pria maupun wanita. Robinson (1995) mengemukakan kandungan tanaman untuk kontrasepsi herbal secara umum yaitu Alkaloid, Flanoid, Steroid, Tanin, minyak Atsiri dan Gosipol.

Kontrasepsi herbal salah satunya adalah biji kapas yang memiliki kandungan senyawa Gosipol cukup tinggi. Gosipol ( $C_{30}H_{30}O_8$ ) merupakan senyawa fenolik yang terdapat dalam kelenjar pigmen pada biji kapas. Widodo (2001) mengemukakan pada tanaman kapas, Gosipol berfungsi sebagai pertahanan alamiah terhadap predator seperti serangga dengan menyebabkan infertilitas pada serangga tersebut. Jika digunakan manusia, Gosipol akan menyebabkan antifertilitas sementara yaitu pada pria menurunkan jumlah sperma dan menurunkan libido.

Masyarakat di negara China telah menggunakan biji kapas sebagai kontrasepsi herbal khususnya pada pria. Hasil penelitian Taylor *et al.*, (1991) menunjukkan Gosipol mampu menurunkan jumlah sperma karena epitel germinal sedikit memproduksi sperma dan spermatosit apoptosis selama proses pembelahan meiosis selama spermatogenesis. Dari berbagai hasil penelitian Gosipol berhasil digunakan sebagai kontrasepsi pada pria, sedangkan pada wanita belum ada dilakukan penelitian tentang pengaruh Gosipol sebagai kontrasepsi pada wanita.

Penggunaan biji kapas yang mengandung Gosipol sebagai kontrasepsi herbal masih terbatas karena belum diketahuinya dosis yang tepat untuk reproduksi. Gosipol dalam dosis yang tinggi akan memiliki efek samping berbahaya bagi tubuh yaitu menyebabkan infertilitas atau gangguan reproduksi. Selain itu, menurut Alexander (2008) Gosipol dengan dosis yang tinggi dapat menyebabkan kerusakan pada membran eritrosit dan kenaikan konsentrasi plasma. Menurut Randel (1992) Gosipol dalam

dosis yang rendah masih dapat didetoksifikasi oleh tubuh sehingga tidak memimbulkan efek yang membahayakan tubuh. Oleh karena itu diperlukan dosis yang tepat sehingga Gosipol dapat digunakan sebagai kontrasepsi herbal dengan menyebabkan antifertilitas pada pemanfaatkannya.

Meles (1992) mengemukakan pada betina bahan antifertilitas menyebabkan terganggunya siklus reproduksi, penurunan jumlah kebuntingan, penurunan jumlah anak yang dikandung pada saat kebuntingan, dan penurunan jumlah korpus luteum. Hal ini berarti Gosipol sebagai salah satu bahan antifertilitas diduga akan mempengaruhi reproduksi yaitu siklus reproduksi, penurunan jumlah kebuntingan, fetus yang dikandung dan korpus luteum. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian terkait pengaruh Gosipol terhadap reproduksi wanita dengan hewan percobaannya mencit betina (*Mus musculus* Swiss Webster).

Pengaruh Gosipol terhadap reproduksi mencit betina dengan dosis yang tepat dapat digunakan sebagai kontrasepsi herbal tanpa menyebabkan keracunan. Dalam penelitian ini, peneliti menggunakan mencit betina (*Mus musculus* L. Swiss Webster) karena proses fisiologi tubuhnya hampir sama dengan fisiologi manusia dan lebih sensitif terhadap zat asing yang masuk. Selain itu, masa reproduksi dan siklus reproduksi mencit betina tergolong singkat sehingga mudah untuk mengamati efek Gosipol terhadap penampilan reproduksi mencit. Hal ini menjadi dasar peneliti untuk melakukan penelitian tentang pengaruh ekstrak biji kapas (*Gossypium hirsutum* L.) terhadap penampilan reproduksi mencit betina (*Mus musculus* L. Swiss Webster).

Penelitian ini bertujuan yaitu untuk mengetahui pengaruh ekstrak biji kapas (*Gossypium hirsutum* L.) terhadap reproduksi mencit betina (*Mus musculus* L. Swiss Webster).

## METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian ini eksperimen yaitu memberikan perlakuan melalui oral terhadap mencit (*Mus musculus* L. Swiss Webster) dengan memberikan ekstrak biji kapas (*Gossypium hirsutum* L.). Penelitian telah dilaksanakan dari November 2013-Januari 2014 di rumah Divisi Hewan Laboratorium Zoologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Uni-

versitas Negeri Padang. Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 4 perlakuan dan 6 ulangan.

Alat yang digunakan dalam penelitian adalah batang pengaduk, gelas beker, botol minum, corong, desikator, *disetting set*, *Erlenmeyer*, gelas ukur, inkubator, jarum *gavage*, kaca arloji, kaca objek, kandang mencit, kamera dokumentasi, kawat, lumpang dan alu, mikroskop stereo, neraca *Ohause*, neraca analitik, pipet tetes, *shaker*, tapisan, dan *water bath*. Sedangkan bahan yang digunakan yaitu mencit betina (*Mus musculus* L. Swiss Webster) yang berumur 8-10 minggu dengan berat badan sekitar 20-30 gram sebanyak 24 ekor, mencit jantan (*Mus musculus* L. Swiss Webster) berumur 11-12 minggu dengan berat badan 30-35 gram sebanyak 8 ekor, air minum, *aquabidest*, makanan mencit, sekam, tisu, *aluminium foil*, kertas saring, *masker*, biji kapas, *cotton bud*, larutan *eosyn*, methanol 1 L, dan larutan CMC 2% (*Carboxy Methyl Cellulose*). Prosedur Penelitian yang digunakan dalam penelitian yaitu.

### Persiapan

Bahan yang digunakan adalah mencit dari STIFI Padang dan biji kapas yang didapatkan dari daerah Lubuk Alung yaitu di nagari Punggung Kasiak. Biji kapas dikeringkan lebih lanjut dalam inkubator selama 4 hari. Biji kapas kering yang masih utuh ditimbang sebanyak 500 gram, dicuci hingga bersih kemudian digerus dengan lumpang dan alu serta ditapis untuk diambil simplisianya. Simplisia direndam dalam pelarut methanol *absolute* sebanyak 1000 ml dan *dishaker* selama 48 jam. Selanjutnya difiltrasi dengan menggunakan kertas saring untuk memisahkan ekstrak biji kapas dengan minyak biji kapas. Ekstrak biji kapas kemudian dipekatkan dengan menggunakan uap panas *water bath*. Kemudian dimasukkan ke dalam inkubator untuk dikeringkan. Ekstrak biji kapas yang didapat berupa lempengan padat berwarna coklat, lalu dimasukkan dalam desikator. Lempengan padat ini diserukkan dengan ditumbuk dalam lumpang dan ditimbang sesuai dengan dosis perlakuan. Pemberian ekstrak dilakukan dengan mencampurkan serbuk ekstrak biji kapas dengan CMC 2%. Dosis yang digunakan adalah 0 gram/ekor mencit untuk kontrol; 0,030 gram/ekor mencit untuk P1; 0,050 gram/ekor mencit untuk P2 dan 0,070 gram/ekor mencit untuk P3.

### Pelaksanaan

Menimbang mencit untuk mengetahui bahwa mencit tersebut telah mencapai dewasa seksual yaitu berat badannya 20-30 gram. Pemberian ekstrak pada mencit dilakukan secara oral dengan menggunakan jarum *gavage* selama 25 hari dan dilakukan pengambilan apusan vagina. Pada akhir perlakuan, mencit betina dikawinkan dengan mencit jantan. Penempatan mencit jantan dan betina dilakukan pada pukul 16.00 WIB. Keesokan paginya, diamati sumbat vaginanya sebagai tanda telah kawin. Jika tidak ditemukan sumbat vagina maka dilakukan pengambilan apusan vagina untuk melihat keberadaan sperma. Sperma yang terdapat pada apusan vagina menandakan mencit telah kawin. Kemudian, mencit yang telah kawin dipisahkan dan dipelihara sampai berumur 18 hari kebungtingan.

### Pengamatan

Pengamatan dilakukan terhadap apusan vagina, jumlah fetus hidup, fetus mati, fetus yang diresorpsi, fetus yang mengalami kelainan, jumlah implantasi, jumlah korpus luteum dan berat rata-rata fetus hidup. Fetus yang hidup apabila diberi rangsangan akan bergerak dan secara morfologi dicirikan dengan telah terbentuknya kepala, badan dan ekor. Sedangkan fetus mati apabila diberi rangsangan tidak akan bergerak dan secara morfologi juga sama seperti fetus hidup dan fetus resorpsi dicirikan dengan adanya bintik implantasi pada uterus. Pengamatan terhadap jumlah korpus luteum diamati dibawah mikroskop. Pengamatan terhadap fetus harus dibersihkan dari cairan amion yang membungkusnya. Kemudian dicuci dengan larutan fisiologis sampai bersih. Setelah itu dilakukan penimbangan fetus untuk mendapatkan berat fetus rata-rata.

### Teknik pengambilan data

Data yang diambil adalah data primer yaitu, data berupa apusan vagina, jumlah fetus hidup, jumlah fetus mati, jumlah fetus yang diresorpsi, jumlah embrio yang mengalami kelainan, jumlah implantasi, jumlah korpus luteum dan berat rata-rata fetus yang diperoleh langsung dari pengamatan. Data dianalisis menggunakan Analisis Varian (ANOVA). Jika ada beda maka akan dilakukan uji lanjut menggunakan uji *Duncan Multiple New Range Test* (DMNRT).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

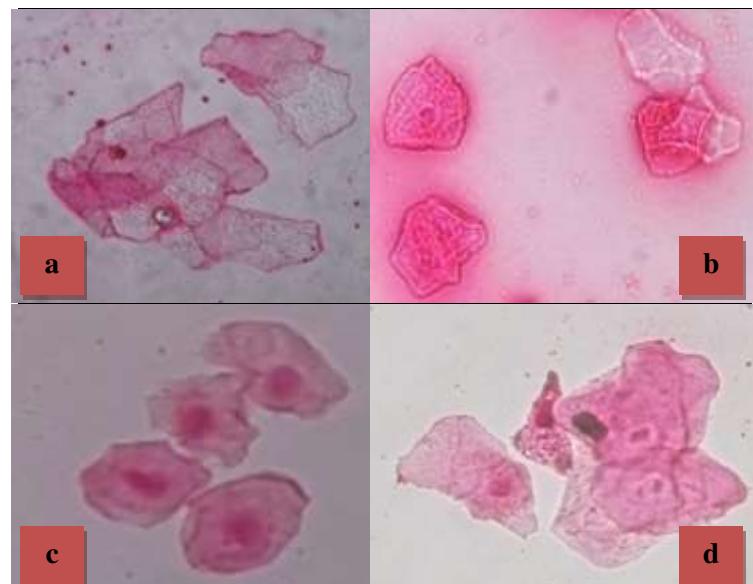
Hasil penelitian mengenai pengaruh ekstrak biji kapas (*Gossypium hirsutum L.*) terhadap reproduksi mencit betina (*Mus musculus L.* Swiss Webster) selama 25 hari secara oral dapat terlihat pada Gambar 1 dan Gambar 2.

### Pengaruh Ekstrak Biji Kapas terhadap Panjang Siklus Reproduksi Mencit Betina

Berdasarkan pengamatan terhadap siklus reproduksi didapatkan bahwa ekstrak biji kapas berefek negatif yaitu menyebabkan terjadinya perpanjangan siklus estrus pada mencit (*Mus musculus L.* Swiss Webster). Perpanjangan siklus estrus yang terjadi sampai 12 hari. Pengaruh ekstrak biji kapas yang diberikan secara oral

selama 25 hari terhadap siklus estrus mencit dapat terlihat pada Tabel 1.

Hasil pengolahan statistik ANAVA diperoleh hasil bahwa  $F_{hitung} > F_{tabel} 5\% (9,37 > 3,09)$ . Berdasarkan hasil tersebut dapat diartikan bahwa terdapat beda sangat nyata. Berdasarkan uji lanjut yang telah dilakukan terdapat beda nyata antara kontrol dengan kelompok perlakuan 1 (diberi ekstrak biji kapas dosis 0,03 gram/ekor mencit), perlakuan 2 (diberi ekstrak biji kapas dosis 0,05 gram/ekor mencit) dan perlakuan 3 (diberi ekstrak biji kapas dosis 0,07 gram/ekor mencit). Berdasarkan Tabel 1 dapat terlihat bahwa perpanjangan siklus estrus sangat mencolok pada perlakuan, sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi dosis yang diberikan maka semakin panjang rata-rata hari dari siklus estrus mencit.



Gambar 1 Fase-Fase pada Siklus Estrus pada (*Mus musculus L.* Swiss Webster) setelah diberi ekstrak biji kapas (*Gossypium hirsutum L.*) selama 25 hari secara oral. (a) Fase Estrus; (b) Fase Metestrus; (c) Fase Diestrus dan (d) Fase Proestrus

Tabel 1 Pengaruh Ekstrak Biji Kapas (*Gossypium hirsutum* L.) terhadap Panjang Siklus Estrus Mencit (*Mus musculus* L. Swiss Webster)

Perlakuan	Panjang Siklus Estrus Mencit (Hari) ( $\bar{x}$ )
K (0 gram/mencit)	4,54 (a)
P1 (0,03 gram/mencit)	7,3 (b)
P2 (0,05 gram/mencit)	8,03 (b)
P3 (0,07 gram/mencit)	8,41 (b)

Keterangan: nilai data yang diikuti oleh notasi huruf yang sama menunjukkan berbeda tidak nyata pada uji DUNCAN taraf 5%

Hasil pengamatan pengaruh ekstrak biji kapas terhadap siklus reproduksi dapat terlihat dari fase-fase yang terjadi selama siklus estrus berikut ini.

#### Fase Proestrus

Hasil pengamatan pada fase estrus dituliskan di Tabel 2. Berdasarkan Tabel 2 dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak biji kapas tidak berpengaruh signifikan terhadap

perpanjangan fase proestrus mencit. Hasil pengolahan statistik ANAVA diperoleh hasil bahwa  $F_{hitung} < F_{tabel}$  5%, ( $0,81 < 3,09$ ). Berdasarkan hasil tersebut dapat diartikan bahwa tidak terdapat beda nyata.

#### Fase Estrus

Hasil pengamatan pada fase estrus dituliskan di Tabel 3.

Tabel 2 Pengaruh Ekstrak Biji Kapas (*Gossypium hirsutum* L.) terhadap Panjang Fase Proestrus Mencit (*Mus musculus* L. Swiss Webster)

Perlakuan	Panjang Fase Proestrus Mencit (Hari) ( $\bar{x}$ )
K (0 gram/mencit)	6.7
P1 (0,03 gram/mencit)	5.5
P2 (0,05 gram/mencit)	7
P3 (0,07 gram/mencit)	7

Keterangan: nilai data yang diikuti oleh notasi huruf yang sama menunjukkan berbeda tidak nyata pada uji Duncan taraf 5%

Tabel 3. Pengaruh Ekstrak Biji Kapas (*Gossypium hirsutum* L.) terhadap Panjang Fase Estrus Mencit (*Mus musculus* L. Swiss Webster)

Perlakuan	Panjang Fase Estrus Mencit (Hari) ( $\bar{x}$ )
K (0 gram/mencit)	5.3 (a)
P1 (0,03 gram/mencit)	3.7 (b)
P2 (0,05 gram/mencit)	3.2 (b)
P3 (0,07 gram/mencit)	3.2 (b)

Keterangan: nilai data yang diikuti oleh notasi huruf yang sama menunjukkan berbeda tidak nyata pada uji DUNCAN taraf 5%

Berdasarkan Tabel 3 dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi dosis pemberian ekstrak biji kapas maka semakin pendek siklus estrus mencit. Hasil pengolahan statistik ANAVA diperoleh hasil bahwa  $F_{hitung} > F_{tabel}$  5% ( $15,07 >$

$3,09$ ). Berdasarkan hasil tersebut dapat diartikan bahwa terdapat beda sangat nyata. Berdasarkan uji lanjut yang telah dilakukan terdapat beda nyata antara kontrol dengan kelompok perlakuan 1 (diberi ekstrak biji kapas

dosis 0,03 gram/ekor mencit), perlakuan 2 (diberi ekstrak biji kapas dosis 0,05 gram/ekor mencit) dan perlakuan 3 (diberi ekstrak biji kapas dosis 0,07 gram/ekor mencit).

#### Fase Metestrus

Hasil pengamatan pada fase estrus dituliskan di Tabel 4.

Tabel 4 Pengaruh Ekstrak Biji Kapas (*Gossypium hirsutum* L.) terhadap Panjang Fase Metestrus Mencit (*Mus musculus* L. Swiss Webster)

Perlakuan	Panjang Fase Metestrus Mencit (Hari) ( $\bar{x}$ )
K (0 gram/mencit)	7.5 (a)
P1 (0,03 gram/mencit)	12.3 (c)
P2 (0,05 gram/mencit)	10 (b)
P3 (0,07 gram/mencit)	10.7 (b)

Keterangan: nilai data yang diikuti oleh notasi huruf yang sama menunjukkan berbeda tidak nyata pada uji Duncan taraf 5%

Berdasarkan Tabel 4 dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi dosis pemberian ekstrak biji kapas maka semakin panjang siklus estrus mencit. Hasil pengolahan statistik ANAVA diperoleh hasil bahwa  $F_{hitung} > F_{tabel}$  5% ( $20 > 3,09$ ). Berdasarkan hasil tersebut dapat diartikan bahwa terdapat beda sangat nyata. Berdasarkan uji lanjut yang telah dilakukan terdapat beda nyata antara kontrol dengan kelompok perlakuan 1 (diberi ekstrak biji kapas dosis 0,03 gram/ekor mencit); beda nyata antara

kelompok perlakuan 1 (diberi ekstrak biji kapas dosis 0,03 gram/ekor mencit) dengan kelompok perlakuan 2 (diberi ekstrak biji kapas dosis 0,05 gram/ekor mencit) dan perlakuan 3 (diberi ekstrak biji kapas dosis 0,07 gram/ekor mencit). Namun antara kelompok perlakuan 2 dan perlakuan 3 tidak berbeda nyata.

#### Fase Diestrus

Hasil pengamatan pada fase estrus dituliskan di Tabel 5.

Tabel 5 Pengaruh Ekstrak Biji Kapas (*Gossypium hirsutum* L.) terhadap Panjang Fase Diestrus Mencit (*Mus musculus* L. Swiss Webster)

Perlakuan	Panjang Fase Diestrus Mencit (Hari) ( $\bar{x}$ )
K (0 gram/mencit)	4.5
P1 (0,03 gram/mencit)	2.5
P2 (0,05 gram mencit)	3.8
P3 (0,07 gram/mencit)	3.2

Keterangan: nilai data yang diikuti oleh notasi huruf yang sama menunjukkan berbeda tidak nyata pada uji DUNCAN taraf 5%

Berdasarkan Tabel 5 dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak biji kapas sedikit berpengaruh terhadap rata-rata hari pada fase diestrus mencit. Ekstrak biji kapas menyebabkan terjadi pemendekan dari rata-rata hari fase diestrus. Hasil pengolahan statistik ANAVA diperoleh hasil bahwa  $F_{hitung} < F_{tabel}$  5%, ( $0,81 <$

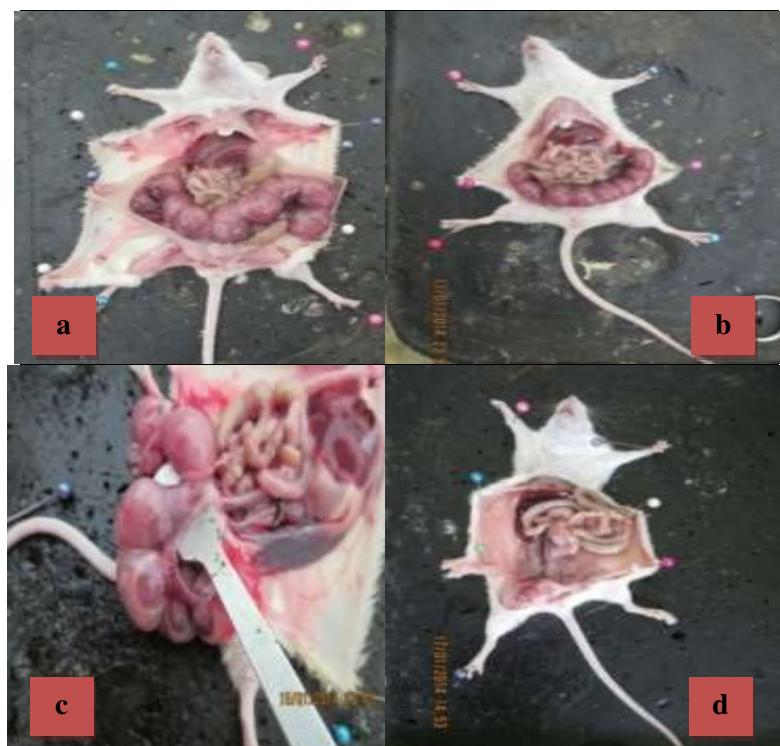
$3,09$ ). Berdasarkan hasil tersebut dapat diartikan bahwa tidak terdapat beda nyata.

Berdasarkan pengamatan yang telah dilakukan terdapat pengaruh ekstrak biji kapas terhadap beberapa fase dari siklus estrus mencit yaitu memperpanjang fase proestrus dan metestrus. Perpanjangan fase ini menyebabkan perpanjangan siklus estrus. Perpanjangan siklus re-

produksi mencit seiring dengan meningkatnya dosis yang diberikan. Uji Duncan membuktikan dosis pada perlakuan 0,03 gram/ekor mencit, 0,05 gram/ekor mencit dan 0,07 gram/ekor mencit memiliki pengaruh terhadap siklus reproduksi.

#### Pengaruh Ekstrak Biji Kapas terhadap Penampilan Reproduksi Mencit Betina

Pengaruh ekstrak biji kapas terhadap penampilan reproduksi yang diamati merupakan penampilan reproduksi yang tampak secara morfologinya yaitu jumlah korpus luteum, jumlah implantasi, jumlah fetus hidup, jumlah fetus mati, jumlah fetus yang mengalami resorpsi, jumlah fetus yang mengalami kelainan dan berat rata-rata fetus. Penampilan reproduksi dapat terlihat seperti pada Gambar 2.



Gambar 2 Penampilan Reproduksi Mencit setelah Diberi Ekstrak Biji Kapas (*Gossypium hirsutum* L.). (a) kontrol (b), perlakuan 1 (c), perlakuan 2 (d) dan perlakuan 3.

Tabel 6 Pengaruh Ekstrak Biji Kapas (*Gossypium hirsutum* L.) terhadap Jumlah Korpus Luteum Mencit Betina (*Mus musculus* L. Swiss Webster)

Perlakuan	Korpus Luteum( $\bar{x}$ )
K (0 gram/mencit)	9,33 (c)
P1 (0,03 gram/mencit)	7,5 (bc)
P2 (0,05 gram mencit)	3,33 (a)
P3 (0,07 gram/mencit)	0,00 (a)

Keterangan: nilai data yang diikuti oleh notasi huruf yang sama menunjukkan berbeda tidak nyata pada uji Duncan taraf 5%

Berdasarkan Gambar 2 terlihat ekstrak biji kapas dapat menyebabkan penurunan jumlah fetus yang terimplantasi yaitu pada perlakuan 1 berjumlah 8 ekor, perlakuan 2 berjumlah 6 ekor, dan perlakuan 3 tidak terdapat fetus atau mencit tidak mengalami kebuntingan dibandingkan dengan kontrol yang fetusnya berjumlah 9 ekor.

Pengaruh ekstrak biji kapas terhadap penampilan reproduksi mencit betina setelah di-analisis secara statistik yaitu dengan Analisis Varians (ANOVA) dan *Duncan Multiple New Range Test* (DMNRT) pada taraf signifikansi 5%.

#### *Jumlah Korpus Luteum*

Rata-rata jumlah korpus luteum mencit antara kontrol dan setelah pemberian ekstrak biji kapas selama 25 hari dapat terlihat pada Tabel 6. Pada Tabel 6 dapat terlihat bahwa jumlah rata-rata korpus luteum yang diberi perlakuan ekstrak biji kapas dari dosis 0,03 gram/ekor mencit sekitar 7,5, dosis 0,05 gram/ekor mencit sekitar 3,33 dan dosis 0,07 gram/ekor mencit sekitar 2,16 menurun jika dibandingkan dengan kontrol sekitar 9,33. Berdasarkan uji ANOVA pada taraf signifikansi

5% didapatkan  $F_{hitung} (5,87) > F_{tabel} (3,10)$ , berarti setiap perlakuan yang diberikan berbeda nyata.

Uji lanjut yang dilakukan dengan uji Duncan taraf 5%, didapatkan hasil antara perlakuan 3 (P3) dan perlakuan 2 (P2) tidak berbeda nyata, sedangkan antara perlakuan 3 (P3) dan kontrol berbeda nyata. Hal ini mem-buktikan semakin tinggi dosis ekstrak biji kapas yang diberikan maka semakin sedikit jumlah korpus luteum mencit.

#### *Jumlah Implantasi*

Hasil rata-rata jumlah implantasi pada mencit dapat terlihat pada Tabel 7. Jumlah implantasi pada Tabel 7 menurun dari dosis 0,03 gram/ekor mencit sekitar 6,33, dosis 0,05 gram/ekor mencit sekitar 2,16 dan dosis 0,07 gram/ekor mencit tidak ada ter-implantasi (0,00) dibandingkan dengan kontrol (9,00). Berdasarkan uji ANOVA didapatkan bahwa jumlah implantasi pada taraf signifikansi 5% berbeda sangat nyata karena  $F_{hitung} (11,47) > F_{tabel} (3,10)$ . Uji dilanjutkan dengan uji Duncan taraf 5%, didapatkan hasil antara perlakuan 3 (P3) dan perlakuan 2 (P2) tidak berbeda nyata, sedangkan antara perlakuan 3 (P3) dan kontrol berbeda nyata.

Tabel 7 Pengaruh Ekstrak Biji Kapas (*Gossypium hirsutum* L.) terhadap Jumlah Implantasi Mencit Betina (*Mus musculus* L. Swiss Webster)

Perlakuan	Implantasi ( $\bar{x}$ )
K (0 gram/mencit)	9,00 (c)
P1 (0,03 gram/mencit)	6,33 (bc)
P2 (0,05 gram mencit)	2,67 (a)
P3 (0,07 gram/mencit)	0,00 (a)

Keterangan: nilai data yang diikuti oleh notasi huruf yang sama menunjukkan Berbeda tidak nyata pada uji Duncan taraf 5%.

Tabel 8 Pengaruh Ekstrak Biji Kapas (*Gossypium hirsutum* L.) terhadap Jumlah Fetus Hidup Mencit Betina (*Mus musculus* L. Swiss Webster)

Perlakuan	Fetus Hidup ( $\bar{x}$ )
K (0 gram/mencit)	9 (d)
P1 (0,03 gram/mencit)	5,3 (c)
P2 (0,05 gram mencit)	1,8 (b)
P3 (0,07 gram/mencit)	0,0 (a)

Keterangan: nilai data yang diikuti oleh notasi huruf yang sama menunjukkan berbeda tidak nyata pada uji Duncan taraf 5%

### *Jumlah Fetus Hidup*

Rata-rata fetus hidup mencit setelah pemberian ekstrak biji kapas selama 25 hari dapat terlihat pada Tabel 8. Pada Tabel 8 dapat terlihat bahwa rata-rata fetus hidup mengalami penurunan dari dosis 0,03 gram/ekor mencit sekitar 5,3, dosis 0,05 gram/ekor mencit sekitar 1,8 dan dosis 0,07 gram/ekor mencit (0,00) dibandingkan dengan kontrol. Pada perlakuan 4 (0,07 gram/ekor mencit) tidak terdapat embrio implantasi. Setelah uji ANAVA didapatkan bahwa pada taraf signifikansi 5%, jumlah fetus

hidup berbeda sangat nyata karena  $F_{hitung}$  (14,8) >  $F_{tabel}$  (3,10).

Berdasarkan uji Duncan, rata-rata mencit yang hidup pada setiap perlakuan berbeda nyata antara yang diberikan perlakuan ekstrak biji kapas dengan kontrol. Semakin tinggi dosis ekstrak biji kapas yang diberikan ke mencit, maka semakin sedikit jumlah fetus yang dapat hidup dan semakin kecil ukuran fetusnya. Perbandingan ukuran fetus antara kontrol dengan perlakuan dapat terlihat pada Gambar 3.



Gambar 3 Perbandingan Ukuran Fetus pada Perlakuan Kontrol (a) dengan Perlakuan 2 (b)

Berdasarkan Gambar 3. Terlihat bahwa antara kontrol dan perlakuan memiliki ukuran yang berbeda. Ukuran fetus yang kontrol lebih besar dibandingkan dengan fetus yang diberikan perlakuan. Fetus yang hidup memiliki ukuran tubuh yang besar dan normal.

### *Jumlah Fetus Mati*

Rata-rata fetus mati mencit setelah pemberian ekstrak biji kapas selama 25 hari dapat terlihat pada Tabel 9. Berdasarkan Tabel 9 didapatkan bahwa pengaruh ekstrak biji kapas pada dosis 0,03 gram/ekor mencit sekitar 1, dosis 0,05 gram/ekor mencit sekitar 0,5 menyebabkan kematian fetus dan perlakuan dosis 0,07 gram/ekor mencit tidak ada yang mati. Berdasarkan uji ANAVA pada taraf signifikansi 5%  $F_{hitung}$  (1,41) <  $F_{tabel}$  (3,10), berarti tidak ada beda

nyata antara perlakuan dengan control sehingga tidak dilakukan uji lanjut Duncan. Jadi, pemberian ekstrak biji kapas tidak berpengaruh terhadap kematian fetus mencit.

### *Jumlah Fetus Resorpsi*

Rata-rata fetus mencit yang diresorpsi karena ekstrak biji kapas dapat terlihat pada Tabel 10. Pada Tabel 10 terlihat bahwa fetus yang resorpsi terjadi pada perlakuan dosis 0,05 gram/ekor mencit (0,33). Berdasarkan uji ANAVA pada taraf signifikansi 5% didapatkan bahwa ternyata  $F_{hitung}$  (2,43) <  $F_{tabel}$  (3,10) seperti terlihat pada Lampiran 2, berarti tidak berbeda nyata. Jadi setiap perlakuan yang diberikan memiliki pengaruh yang sama terhadap jumlah fetus yang diresorpsi sehingga tidak dilakukan uji lanjut Duncan.

Tabel 9 Pengaruh Ekstrak Biji Kapas (*Gossypium hirsutum* L.) terhadap Jumlah Fetus Mati Mencit Betina (*Mus musculus* L. Swiss Webster)

Perlakuan	Fetus Mati ( $\bar{x}$ )
K (0 gram/mencit)	0
P1 (0,03 gram/mencit)	1
P2 (0,05 gram mencit)	0,5
P3 (0,07 gram/mencit)	0

Keterangan: semakin tinggi dosis ekstrak biji kapas yang diberikan semakin besar pengaruhnya terhadap jumlah fetus mati

Tabel 10 Pengaruh Ekstrak Biji Kapas (*Gossypium hirsutum* L.) terhadap Jumlah Fetus Resorpsi Mencit Betina (*Mus musculus* L. Swiss Webster)

Perlakuan	Fetus Resorpsi ( $\bar{x}$ )
A (0 gram/mencit)	0,00
B (0,03 gram/mencit)	0,00
C(0,05 gram mencit)	0,33
D (0,07 gram/mencit)	0,00

Keterangan: semakin tinggi dosis ekstrak biji kapas yang diberikan semakin besar pengaruhnya terhadap jumlah fetus mati.

Tabel 11 Pengaruh Ekstrak Biji Kapas (*Gossypium hirsutum* L.) terhadap Jumlah Fetus Kelainan Mencit Betina (*Mus musculus* L. Swiss Webster)

Perlakuan	Fetus Resorpsi ( $\bar{x}$ )
A (0 gram/mencit)	0,00
B (0,03 gram/mencit)	0,00
C(0,05 gram mencit)	0,00
D (0,07 gram/mencit)	0,00

Keterangan: ekstrak biji kapas tidak berpengaruh terhadap jumlah fetus kelainan pada mencit

#### *Jumlah Fetus Kelainan*

Berdasarkan Tabel 11 berikut ini dapat terlihat bahwa mencit yang diberi ekstrak biji kapas dan kontrol tidak terjadi kelainan. Berdasarkan Tabel 11 karena tidak ada pengaruh ekstrak biji kapas terhadap jumlah fetus yang mengalami kelainan, maka tidak dilakukan uji secara statistika. Jadi tidak digunakan uji ANAVA dan Duncan untuk jumlah fetus kelainan.

#### *Berat Rata-Rata Fetus*

Berdasarkan Tabel 12 berikut ini dapat terlihat bahwa berat rata-rata fetus mencit yang diberi ekstrak biji kapas mengalami penurunan.

Penurunan berat rata-rata fetus terjadi dari dosis 0,03 gram/ekor mencit sekitar 0,62, dosis 0,05 gram mencit sekitar 0,16, dan dosis 0,07 gram/ekor mencit fetus tidak ada (0,00) dibandingkan dengan kontrol (0,90). Berdasarkan uji ANAVA pada taraf signifikansi 5% didapatkan  $F_{hitung}$  (36,93) >  $F_{tabel}$  (3,10), berarti setiap perlakuan berbeda sangat nyata.

Berdasarkan uji lanjut Duncan, berat rata-rata fetus yang diberi perlakuan berbeda nyata dengan kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis yang diberikan maka semakin menurun berat rata-rata fetus

Tabel 12 Pengaruh Ekstrak Biji Kapas (*Gossypium hirsutum L.*) terhadap Berat Rata-Rata Fetus Mencit Betina (*Mus musculus L.* Swiss Webster)

Perlakuan	Berat Rata-Rata Fetus ( $\bar{x}$ )
A (0 gram/mencit)	0,90 (d)
B (0,03 gram/mencit)	0,62 (c)
C(0,05 gram mencit)	0,16 (b)
D (0,07 gram/mencit)	0,00 (a)

Keterangan: nilai data yang diikuti oleh notasi huruf yang sama menunjukkan berbeda nyata pada uji Duncan taraf 5%



Gambar 4 Perbandingan Fetus. (a) Kontrol, (b) Perlakuan 1 dan Perlakuan 2

### Siklus Reproduksi

Pemberian ekstrak biji kapas (*Gossypium hirsutum L.*) berpengaruh terhadap siklus reproduksi mencit (*Mus musculus L.* Swiss Webster). Siklus reproduksi terjadi pada hewan betina yang tidak hamil yaitu siklus estrus. Siklus estrus merupakan salah satu aspek reproduksi yang menggambarkan perubahan kandungan hormon reproduksi yang disebabkan oleh aktivitas ovarium di bawah pengaruh hormon gonadotrophin yang dihasilkan oleh hipotalamus dan hipofisis.

Ekstrak biji kapas mengandung senyawa bioaktif Gosipol sebagai antifertilitas. Gosipol memiliki struktur yang mirip dengan estrogen dan steroid. Terikatnya bahan bioaktif Gosipol pada jalur biosintesa hormon estrogen akan menghasilkan senyawa yang strukturnya mirip dengan hormon estrogen (senyawa mimik). Selanjutnya senyawa mimik ikut disekresikan bersama hormon ke sel target yaitu ovarium.

Banyaknya senyawa yang mimik ini mengakibatkan pada ovarium Gosipol lebih dahulu berikatan dengan sel target dari pada hormon. Oleh karena itu terbentuknya progesteron pada sel target menjadi terganggu sehingga siklus estrus pun terganggu. Hal ini terekspresi pada sel epitel vagina mencit. Siklus estrus normal mencit seharusnya terjadi dalam waktu 4-5 hari. Akibat terganggunya pengontrolan hormon oleh Gosipol maka terjadi pemanjangan siklus estrus.

Siklus estrus pada mencit terdiri atas empat fase yaitu proestrus, estrus, metestrus dan diestrus. Fase-fase ini terjadi secara berulang dan membentuk suatu siklus. Siklus ini dapat dengan mudah diamati dengan melihat perubahan-perubahan pada sel lapisan epitel penyusun vagina dengan metode apus vagina. Hasil apus vagina berupa sel epitel berinti, sel epitel menanduk (kornifikasi), serta leukosit. Berdasarkan hasil apus vagina maka terdapat

tanda-tanda dari masing-masing fase yang sedang dialami oleh mencit betina.

Setiap fase dalam siklus estrus ditandai dengan ciri masing-masing, terkhusus pada sel epitel vagina. Proestrus ditandai dengan mulai muncul sel menanduk. Estrus ditandai dengan seluruh sel epitel mengalami kornifikasi (menanduk) dan tidak dijumpai leukosit. Met-estrus ditandai dengan mulai hilang sel yang menanduk dan menjadi sel berinti serta terdapat leukosit. Diestrus ditandai dengan seluruh sel epitel berinti (normal) dan terdapat leukosit.

Fase estrus merupakan yang terpenting karena pada fase ini mencit mau menerima pejantan untuk kopulasi. Tanda-tanda estrus dapat terlihat pada tingkah laku mencit betina yang agresif, nafsu makan berkurang, menghampiri pejantan dan tidak lari bila pejantan menungganginya.

Ekstrak biji kapas memberikan efek antifertilitas pada mencit (*Mus musculus* L. Swiss Webster) betina. Senyawa ini dapat mencegah terjadi kebuntingan atau menjarangkan terjadinya suatu kebuntingan. Ekstrak biji kapas menyebabkan perpanjangan periode siklus estrus. Menurut Sari (2013) perpanjangan siklus estrus mencit menyebabkan peluang terjadinya suatu kehamilan berkurang. Berdasarkan penelitian yang dilakukan perpanjangan jumlah hari pada siklus estrus terjadi hingga 12 hari. Berdasarkan uji statistik terdapat kecenderungan memperpanjang fase estrus. Berdasarkan uji statistik tidak terdapat beda nyata pada fase proestrus dan diestrus dan pada fase estrus dan metestrus berbeda sangat nyata, namun berdasarkan data yang didapat selama penelitian terdapat perpanjangan fase proestrus, metestrus dan diestrus yang dilihat dalam satu siklus. Hasil perpanjangan fase dalam satu siklus ini sesuai dengan penelitian Meles (1992) bahwa Gosipol sebagai senyawa antifertilitas dapat menyebabkan terjadinya perpanjangan fase proestrus dan diestrus dan mempersingkat fase estrus.

Perpanjangan siklus estrus menyebabkan tertundaanya waktu untuk mencapai fase estrus. Hal ini menyebabkan mencit tertunda untuk kopulasi relatif lama. Pada pengamatan siklus estrus mencit diperpanjang hingga 12 hari. Hal ini berarti fase estrus terjadi hanya 1 kali dalam 12 hari, padahal secara normal fase estrus terjadi 1 kali dalam 4-5 hari.

Siklus estrus dikendalikan oleh *Luteinizing Hormone* (LH), *Folicle Stimulating Hormone* (FSH), estrogen dan progesteron. Gosipol mempengaruhi FSH dan LH. Pada siklus estrus seharusnya produksi FSH dan LH saling bekerja sama dalam mengendalikan siklus estrus yaitu produksi FSH ditekan dan LH meningkat sehingga terjadi ovulasi. Namun Gosipol mempengaruhi sekresi FSH dengan meningkatkan sekresi FSH dan menekan LH. Hal ini menyebabkan siklus estrus terganggu.

Pengaruh ekstrak biji kapas terhadap siklus estrus terjadi pada fase yang terdapat pada siklus estrus. Pengaruh ekstrak biji kapas pada masing-masing fase dari siklus estrus mencit adalah sebagai berikut ini.

#### *Fase Proestrus*

Ekstrak biji kapas mempengaruhi hipotalamus dengan menekan LH. Penekanan LH mengakibatkan waktu untuk mencapai ovulasi lebih lama karena LH merupakan salah satu hormon yang menginduksi terjadinya ovulasi. Perpanjangan waktu untuk mencapai ovulasi ini yang menyebabkan fase proestrus diperpanjang.

#### *Fase Estrus*

Ekstrak biji kapas tidak mempengaruhi fase estrus. Fase estrus berhubungan dengan ovulasi. Jadi ekstrak biji kapas tidak mempengaruhi ovulasi. Ekstrak biji kapas mempengaruhi hormon sehingga fase lain terganggu. Hal ini hanya menyebabkan pencapaian fase estrus lebih lama.

#### *Fase Metestrus*

Pada fase metestrus, penekanan LH dapat mempertahankan bentuk *Corpus Luteum* (CL). CL menghasilkan hormon progesteron. Hormon progesteron mulai dihasilkan tapi lambat mencapai maksimal. CL yang dipertahankan menyebabkan banyak terbentuk progesteron sehingga akan lebih lama untuk memasuki fase selanjutnya yaitu diestrus. Hal ini menyebabkan fase metestrus juga diperpanjang yang sesuai dengan pernyataan Tagama (1995) saat progesteron dominan dalam tubuh maka fase estrus akan tertunda. Misalnya pada perlakuan 3 terjadi fase metestrus selama 5 hari.

#### *Fase Diestrus*

Progesteron yang maksimal yang dicapai pada fase metestrus akan lama terjadi penuaan. Hal ini disebabkan jumlah jumlahnya

yang cukup banyak. Jadi ini yang menyebabkan perpanjangan fase diestrus.

Ketepatan dosis mempengaruhi hasil penelitian. Dosis pada perlakuan diberikan dengan menggunakan teknik oral *gavage*. Teknik oral *gavage* bertujuan agar bahan uji tepat masuk ke dalam lambung mencit. Menurut Schwiebert (2007) teknik oral *gavage* merupakan teknik yang paling umum digunakan untuk uji obat dan toksikologi dari suatu material. Pada teknik ini menggunakan jarum *gavage* yang ujungnya berbentuk lonjong yang digunakan untuk menghantarkan suatu material langsung ke dalam perut.

Penggunaan ekstrak biji kapas sebagai antifertilitas memiliki dosis yang tepat karena jika melampaui batas maka dapat merugikan individu yang mengkonsumsinya. Menurut Alexander *et al.*, (2008) dosis ekstrak biji kapas yang tinggi dapat menyebabkan kerapuhan osmotik dari membran eritrosit dan kenaikan konentrasi plasma. Goenarso (2004) menyatakan dosis ekstrak biji kapas yang tinggi dapat menghambat gerak peristaltik usus, peradangan pada usus halus, lambung dan hati. Selain itu, penggunaan ekstrak biji kapas pada awal masa kehamilan beresiko menyebabkan keguguran (Sari, 2006).

Berdasarkan hasil penelitian pemberian dosis memiliki pengaruh yang relatif sama antara 0,03; 0,05 dan 0,07 gram/ekor mencit. Berdasarkan uji lanjut DNMRT dosis yang paling baik adalah 0,03 gram/ekor mencit. Hal ini disebabkan tidak terdapat beda nyata antara ketiga dosis tersebut. Jadi, pada saat pemberian ekstrak biji kapas dosis 0,03 gram/ekor mencit akan hampir sama hasilnya dengan pemberian ekstrak biji kapas dosis 0,05 gram/ekor mencit ataupun 0,07. Diduga bahwa rentang dosis yang diberikan memiliki jarak yang sedikit.

Pemberian ekstrak biji kapas (*Gossypium hirsutum* L.) yang mengandung Gosipol menyebabkan efek antifertilitas pada mencit. Lama waktu pengawinan mencit yang dipasangkan 1 ekor jantan untuk 4 ekor betina seharusnya 4-5 hari karena satu siklus estrus normal mencit terdiri dari 4-5 hari. Namun keberadaan Gosipol menyebabkan perpanjangan siklus estrus pada mencit sehingga 4 ekor mencit betina tersebut kawin dalam waktu 8 hari. Bukti mencit berhasil kawin dilihat dari sumbat vagina atau apusan vagina untuk mengamati keberadaan

sperma setiap harinya. Hal ini sesuai dengan pendapat Meles (1992) bahwa suatu senyawa antifertilitas dapat menyebabkan terjadinya perpanjangan periode proestrus dan diestrus, dan mempersingkat fase estrus. Fase estrus merupakan saat mencit birahi dan siap untuk kawin.

Pada penelitian yang dilakukan, Gosipol menyebabkan fase estrusnya singkat sehingga waktu untuk kawin mencitpun menjadi singkat. Fase proestrus dan diestrusnya panjang menyebabkan mencit tidak bersedia menerima pejantan, menolak untuk kawin dan menunggu untuk datangnya fase estrus berikutnya agar siap untuk kawin. Akibatnya terjadi penundaan waktu kawin mencit.

## Penampilan Reproduksi

### Jumlah Korpus Luteum dan Implantasi

Berdasarkan pengamatan terhadap jumlah korpus luteum, penurunan jumlah korpus luteum terjadi seiring dengan meningkatnya dosis ekstrak yang diberikan pada mencit yang bekerja secara hormonal. Korpus luteum akan terbentuk jika telah terjadi ovulasi. Proses ovulasi terjadi karena dikendalikan oleh beberapa hormon reproduksi yaitu FSH (*Folicle Stimulating Hormone*), LH (*Luteinizing Hormone*), dan estrogen. FSH merangsang pembentukan sel folikel di ovarium dan LH merangsang ovulasi dan terbentuknya korpus luteum. Keberadaan Gosipol dalam tubuh mencit mengacaukan pengaturan hormonal pada saat ovulasi. Menurut Alexander, *et al* (2008) Gosipol dapat meningkatkan FSH dan menekan sekresi LH. Seharusnya jumlah LH yang disekresikan meningkat karena LH berguna untuk merangsang ovulasi dan meningkatkan jumlah korpus luteum. LH yang ditekan menyebabkan terhambatnya ovulasi atau tidak terjadinya ovulasi sehingga korpus luteum tidak dihasilkan ataupun dihasilkan jumlahnya berkurang. Jumlah korpus luteum yang berkurang menyebabkan pensekresian hormon progesteron terhambat. Hal ini sesuai dengan pendapat Vranova *et al* (1999) bahwa Gosipol dapat menghambat sekresi progesteron.

Pensekresian hormon progesteron oleh korpus luteum mempengaruhi embrio saat implantasi. Hal ini disebabkan karena progesteron pada saat kebuntingan berfungsi untuk menyiapkan lingkungan uterus untuk implantasi

dan memelihara kebuntingan dengan meningkatkan sekresi glandula endometrium dan menghambat gerakkan miometrium (Sadoeitoeben, 2005). Keberadaan Gosipol yang menghambat sekresi progesteron menyebabkan uterus tidak siap untuk menerima embrio sehingga menyebabkan embrio tidak jadi tertanam pada uterus. Hal ini terbukti dari di temukannya tanduk uterus yang tidak ada fetus didalamnya. Jadi, Gosipol mampu menyebabkan gagalnya implantasi (anti implantasi) sehingga mengurangi jumlah fetus yang mampu terimplantasi.

#### *Jumlah Fetus Hidup*

Ekstrak biji kapas yang mengandung Gosipol mempengaruhi jumlah fetus hidup mencit dengan menyebabkan efek sitotoksik. Toksin dari senyawa Gosipol dapat mengganggu aktifitas sel seperti proses oksidasi sel, enzimatis sel, perkembangan dan pertumbuhan sel. Gosipol yang berikatan dengan enzim dapat mengakibatkan terhambatnya sejumlah reaksi enzimatis sel sehingga terjadi kerusakan pada sel-sel dalam tubuh mencit serta mengganggu perkembangan fetus bahkan efek paling berbahaya dapat menyebabkan kematian. Menurut Hohenheim dan Paracelsus (2007) tingkat toksisitas Gosipol mempengaruhi organ, tergantung jumlah dosis.

Berdasarkan pengamatan terhadap jumlah fetus hidup, menunjukkan semakin tinggi dosis ekstrak biji kapas yang diberikan menyebabkan semakin tinggi pula jumlah fetus yang mati karena reaksi enzimatisnya semakin terganggu. Fetus yang hidup menandakan fetus tersebut mampu memperbaiki sel-sel yang rusak atau mati dengan sel yang baru.

#### *Jumlah Fetus Mati*

Ekstrak biji kapas yang diberikan secara oral kepada mencit sedikit mempengaruhi jumlah fetus yang mati dengan menyebabkan efek sitotoksik. Menurut Alexander, *et al* (2008) efek sitotoksik Gosipol dapat meningkatkan rata rata kematian fetus. Toksin Gosipol meningkatkan jumlah kematian sel dan menurunkan pertumbuhan pembentukan organ-organ sehingga akan berdampak terhadap jumlah kematian. Toksin Gosipol meracuni tubuh fetus ketika berikatannya gugus aldehid dan karbosilnya dengan sel darah merah sehingga senyawa racun ini diedarkan oleh darah keseluruhan tubuh dan meracuni fetus. Fetus mati ini dapat

terjadi pada saat fetus dalam kandungan belum selesai mengalami perkembangan lanjut. Hal ini terbukti dari ukuran fetus yang mati lebih kecil dibandingkan dengan fetus yang hidup. Oleh karena itu, perlakuan yang diberi ekstrak biji kapas menunjukkan adanya fetus yang mati dibandingkan dengan kontrol. Kematian fetus meningkat seiring dengan peningkatan dosis yang diberikan.

#### *Fetus Resorpsi dan Kelainan*

Berdasarkan hasil penelitian terkait pengaruh Gosipol terhadap fetus resorpsi dan kelainan, Gosipol tidak menyebabkan resorpsi dan kelainan. Gosipol juga bisa mempengaruhi jumlah fetus resorpsi karena efek sitotoksik menghambat perkembangan embrio. Menurut Hohenheim and Paracelsus (2007) Gosipol dapat menurunkan indeks mitosis, menghambat perakitan mikrotubul dan berikatan dengan mitokondria sehingga menyebabkan fosforilasi oksidatif terganggu. Apabila perakitan mikrotubul terganggu, maka proses pembelahan embrio akan terganggu pula. Semakin tinggi tingkat dosis Gosipol yang diberikan kepada mencit, semakin tinggi pula efek sitotoksik terhadap embrio terbukti pada dosis agak tinggi menyebakan fetus resorpsi. Efek Gosipol menyebabkan embrio gagal membelah dan berkembang sehingga embrio yang dihasilkan mengalami resorpsi.

#### *Berat Rata-Rata Fetus*

Ekstrak biji kapas yang mengandung Gosipol juga mempengaruhi berat rata-rata fetus. Penurunan berat rata-rata fetus berhubungan dengan berat induk selama kebuntingan. Menurut Alexander, *et al* (2008) Gosipol dapat mengurangi berat induk selama kebuntingan berkaitan dengan pengurangan jumlah hormon progesteron. Pengurangan hormon progesteron karena Gosipol menyebabkan luteolitik dan mengganggu pertumbuhan fetus pada tahap pasca implantasi. Gangguan akan meningkat seiring dengan pemberian ekstrak biji kapas dengan dosis dan tingkat toksik yang meningkat pula. Penurunan berat rata-rata fetus menandakan adanya suatu zat bioaktif yang teratogen terhadap tubuh mencit.

Penurunan berat rata-rata fetus merupakan efek paling ringan dari suatu zat teratogen. Penurunan berat rata-rata fetus juga menandakan bahwa pertumbuhan fetus mencit juga terhambat. Wilson dalam Siburian dan

Marlinza (2009) mengemukakan bahwa hambatan pertumbuhan dan perkembangan embrio terjadi karena adanya suatu agen yang dapat mempengaruhi proliferasi sel, interaksi antar sel atau mengurangi laju pembentukan asam nukleat atau protein selama embriogenesis.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan dari penelitian ini bahwa ekstrak biji kapas (*Gossypium hirsutum* L.) berpengaruh terhadap 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.

Ekstrak biji kapas (*Gossypium hirsutum* L.) juga dapat mempengaruhi penampilan reproduksi mencit betina. Pengaruh ekstrak biji kapas terhadap penampilan reproduksi yaitu menurunkan jumlah korpus luteum, implantasi, fetus hidup, fetus mati, dan berat rata-rata fetus tetapi tidak menyebabkan fetus resorpsi dan kelainan. Berdasarkan penelitian, dosis yang bagus mempengaruhi reproduksi yaitu 0,07 gram/ekor mencit karena berat induk tetap normal setelah diberi perlakuan tersebut.

## DAFTAR KEPUSTAKAAN

- Abdullah S, Bawotong J dan Hamel R. 2013. Hubungan Pemakaian Kontrasepsi Hormonal dan Non Hormonal Dengan Kejadian Kanker Serviks di Ruang D Atas Blu, Prof, Dr, R. D. Kandou. *Jurnal Kepperawatan*. Manado: Universitas Sam Ratulangi. 1(1).
- 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).
- Blasi et al. 2002. *Cottonseed Feed Products for Beef Cattle, Composition and Feeding Value*. Kansas State University. No. 02-426-E.
- Goenarso D dan Suripto, Z. 2004. Efek Gossypol terhadap Kontraksi Usus Halus Mencit (*Mus musculus* L. Swiss Webster) Jantan Secara In Vitro. *Jurnal Matematika dan Sains FMIPA ITB* Bandung.
- Gu et al. 2000. *Asian Journal of Andrology* 2000. 2 (4).
- Ilyas S. 2004. *Prospek Luffa aegyptiaca sebagai Bahan Antifertilitas*. Medan: Universitas Sumatera Utara Press.
- Indira L. 2009. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Pemilihan Jenis Kontrasepsi yang digunakan pada Keluarga Miskin. *Karya Tulis Ilmiah*. Universitas Diponegoro. Semarang.
- 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 DK. 1992. *Efek Antifertilitas Daun Manggis (Garcinia mangostana Linn.) Pada Mus musculus Betina*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Meles DK dan Sastrowardoyo W. 2001. *Efek Infusa Impatiens Balsamina Linn Pada Stadium Pembelahan Sel (cleavage) dalam Upaya Pencarian Obat Antifertilitas*. Surabaya: Lemlit Uni-versitas Airlangga.
- Murdiyanti D dan Putri IM. 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.
- Panuntun S, Wilopo SA dan Kurniawati L. 2009. Hubungan Antara Akses KB dengan Pemilihan Kontrasepsi Hormonal di Kabupaten Purworejo. *Berita Kedokteran Masyarakat*. 25 (2). 89.
- Purnamasari D. 2009. Hubungan Lama Pemakaian KB Suntik Depo Medroksi Progesteron Asetat (DMPA) dengan Perubahan Berat Badan Di BPS (Bidan

- Praktek Swasta) "Yossi Trihana" Jogonalan Klaten. *Karya Ilmiah*. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Putri GM. 2012. *Alat Kontrasepsi Alami untuk Pria*.
- Randel RD, Chase CC and Wyse SJ. 1992. Efect of Gossypol and Cottonseed Product on Reproduction of Mammal. *Jurnal Animal Science*. 70: 1628-1638.
- 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.
- Sari DN. 2013. Pengaruh Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) Terhadap Siklus Reproduksi mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster. *Skripsi*. Jurusan Biologi. Padang: Universitas Negeri Padang.
- Sari LORK. 2006. Pemanfaatan Obat Tradisional dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 3(1).
- Sadsoeitoeben PD. 2005. Manfaat Ekstrak Rumphut Kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) terhadap Penampilan Reproduksi Mencit Putih Betina. *Thesis*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Santoso B. 1993. *Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitofarmaka; Penapisan Farmakologi Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam*. Jakarta: Phyto Medika.
- Schwiebert R. 2007. *The Laboratory Mouse*. Singapore: National University of Singapore.
- Siburian J dan Marlinza R. 2009. Efek Pemberian Ekstrak Akar Pasak Bumi (*Eurycoma Longifolia* Jack) pada Tahap Prakopulasi Terhadap Fertilitas Mencit (*Mus Musculus* L.) Betina. *Jurnal Biospesies*. Jambi: Universitas Jambi. 2(2).
- Singla N dan Meenu M. 2011. Reproductive Inhibition with Gossypol in the Lesser Bandicoot Rat, *Bandicota bengalensis*. *Jurnal Julius-Kuhn-Archiv*. 432. 122-124.
- Tagama TR. 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)
- Taylor GT, Griffin MG and Bargett M. 1991. Search for a Male Contraceptive, the Effect of Gossypol on Sexual Motivation and Epididymal Sperm. *Journal of Medicine*. Amerika. 22(29).
- Turner CD dan Bagnara JT. 1998. *Endokrinologi Umum*. Surabaya: Air Langga University Press.
- Vranora J, Scukova J and Kolena. 1999. Inhibitor Effect of Gossypol on Basal dan Luteinization Factor-Stimulated Progesterone Syntetic in Porcine Granulose Cells. *Physiological Research*. 48. 119.
- Waller DP, Bunyapraphatsara N, Martin A, Vornazos CJ, Ahmed MS and Soejarto DD. 2007. Effect Gossypol on Fertility in Male Hamster. *Journal Farmacognosy and Pharmacology*. Carbondale: Southern Illinois University. 4(4).
- Widodo FY. 2001. Efek Pemakaian Pil Kontrasepsi Kombinasi Terhadap Kadar Glukosa Darah. *Jurnal Kesehatan*. Surabaya: Universitas Wijaya Kusuma. 2(6).
- Widodo FY. 2001. Metode Kontrasepsi Pria. *Jurnal Kesehatan*. Surabaya: Universitas Wijaya Kusuma. 4 (6).
- Yanti NH, Revida E dan Asfriyati. 2013. Pengaruh Budaya Akseptor KB Terhadap Penggunaan Kontrasepsi IUD di Kecamatan Pantai Labu Kabupaten Deli Serdang. *Jurnal Dharma Agung*.