

UJI IN VIVO EKSTRAK BIJI KAPAS (*Gossypium hirsutum* L.) TERHADAP SIKLUS REPRODUKSI MENCIT (*Mus musculus* L., Swiss Webster)

Ramadhan Sumarmin, Siska A. Ramadhani

Laboratorium Zoologi, Jurusan Biologi, FMIPA Universitas Negeri Padang
Jl. Prof. Dr. Hamka Kampus Air Tawar, Padang, Sumatera Barat, Indonesia 25131, Telp.
(0751) 44375
ramadhan_unp@yahoo.com

ABSTRACT

Cottonseed have gossypol. It have antifertility effect as herbal contraception. Cottonseed used for male contraception. Regulation reproductive hormone between male and female are relative similar, so that if cottonseed used as male contraception therefore it can used for female too. The aim of this research to know effect of cottonseed extract to mice estrous cycle. The experiment used Completely Randomized Design with 4 treatments and 6 replications. Cottonseed extract is given to the mice by orally, during 25 days of once a day with dosages 0.03 (P1); 0.05 (P2); 0.07 (P3) gram/b.b and 1 group of control (K). Observations done by vaginal smear methods. Data analysis used ANOVA ($p < 0.05$) and continued by Duncan New Multiple Range Test (DNMRT). The result shows that cottonseed extract indicated that prolonged proestrous, metestrous and diestrous. It can conclude that cottonseed extract influenced mice estrous cycle.

Keywords: *cottonseed, mice estrous cycle, Gossypol*

PENDAHULUAN

Indonesia adalah salah satu negara yang memiliki penduduk terbanyak keempat di dunia setelah China, Amerika dan India. Banyaknya jumlah penduduk Indonesia disebabkan oleh laju pertumbuhan penduduk yang tinggi. Jumlah penduduk yang banyak ini berpengaruh pada kualitas kehidupan dan tingkat kesejahteraan penduduk. Hal ini juga telah menjadi suatu permasalahan yang berpengaruh pada berbagai aspek kehidupan termasuk pemerinthan.

Pemerintah telah lama melakukan berbagai usaha untuk dapat mengendalikan laju pertumbuhan penduduk yang pesat. Pemerintah dengan gencar menyarankan pada masyarakat untuk ikut serta secara aktif untuk menurunkan angka kelahiran. Pemerintah juga telah berupaya untuk mengan-tisipasi laju pertumbuhan penduduk yang cepat ini dengan berbagai cara, salah satunya adalah dengan mencanangkan program Keluarga Berencana (KB) yang dimulai sejak tahun 1970.

Program KB ini merupakan bagian integral dari pembangunan nasional yang bertujuan melembagakan norma keluarga kecil bahagia dan sejahtera. Menurut Yanti (2013) program KB mempunyai peranan dalam menurunkan resiko kematian ibu melalui pencegahan kehamilan, penundaan usia kehamilan serta menjarangkan ke hamilan. Upaya mewujudkan program KB dilakukan dengan menggunakan berbagai macam kontrasepsi.

Kontrasepsi merupakan salah satu upaya mencegah kehamilan yang bersifat sementara ataupun permanen. Kontrasepsi yang bersifat sementara misalnya menghalangi terjadinya ovulasi dengan penggunaan hormon atau menghalangi fertilisasi sperma dengan ovum atau menghalangi terjadinya proses implantasi embrio pada endometrium. Kontrasepsi yang bersifat permanen misalnya tubektomi pada wanita dan vasektomi pada pria (Ilyas, 2004). Menurut Meles (2001) upaya yang dapat menghambat proses ovulasi sampai dengan

menyebabkan kegagalan uterus untuk menerima embrio implantasi disebut dengan kontrasepsi. Sedangkan jika upaya 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 dengan mengatur jarak kelahiran anak, dan mengakhiri kesuburan jika tidak menginginkan bereproduksi lagi. Namun sekarang kontrasepsi yang beredar dalam masyarakat merupakan kontrasepsi sintetis yang memiliki efek samping. Menurut Widodo (2001) dan Azis (1997) efek samping yang paling berbahaya dari suatu kontrasepsi adalah menyebabkan munculnya kanker serviks. Oleh karena itu diperlukan suatu kontrasepsi alami yang aman bagi akseptor KB yang biasanya berasal dari tumbuhan.

Kontrasepsi dari tumbuhan atau lebih dikenal dengan kontrasepsi herbal merupakan salah satu upaya pemanfaatan tumbuhan sebagai kontrasepsi. Keunggulan kontrasepsi herbal antara lain efek penggunaan dari kontrasepsi herbal akan berangsur-angsur hilang sehingga kondisi fisiologis tubuh akseptor kembali normal apabila dilakukan penghentian pemakaian (Rusmiati, 2010). Hal ini sesuai dengan syarat ideal suatu kontrasepsi herbal yaitu efektif, mempunyai efek samping yang minimal, kerjanya reversibel, ekonomis, mudah didapat, dan praktis dalam penggunaannya (Santoso, 1993). Meskipun demikian, 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. Kandungan metabolit terbanyak pada biji kapas adalah senyawa Gosipol (Blasi *et al.*, 2002). Menurut Widodo (2001), dan Alexander *et al.*, (2008) Gosipol adalah senyawa pertahanan alami yang diproduksi

oleh tumbuhan untuk melawan hama dan penyakit.

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 infertilitas pada pria. Gosipol menyebabkan degenerasi sel yang memproduksi sperma sehingga terjadi penurunan jumlah sperma (Putri, 2012). Menurut Gu *et al.*, (2000) Gosipol menyebabkan infertilitas dengan menekan spermatogenesis.

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 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 hal tersebut dilakukan penelitian tentang uji *in vivo* ekstrak biji kapas (*Gossypium hirsutum* L.) terhadap siklus estrus mencit (*Mus musculus* L. Swiss Webster).

METODE PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan dari November sampai Desember 2013 di Divisi Hewan Laboratorium Zoologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Padang. Rancangan penelitian yang

digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 4 perlakuan dan 6 ulangan.

Persiapan Bahan

Bahan yang digunakan adalah biji kapas matang yang sudah dipisahkan dari seratnya dan dikeringkan dalam inkubator selama 4 hari pada suhu 40°C. Biji kapas yang sudah kering ditimbang sebanyak 500 gram, kemudian digerus menjadi simplisia. Untuk mendapatkan ekstrak biji kapas dilakukan dengan cara maserasi. Ekstrak yang didapat ditimbang sesuai dengan dosis perlakuan dan diencerkan dengan larutan CMC 2%.

Pelaksanaan

Mencit yang digunakan adalah mencit yang telah mencapai dewasa seksual dengan berat badan 20-25 gram. Pemberian ekstrak pada mencit dilakukan secara oral dengan menggunakan jarum *gavage* sampai ke lambung sesuai dosis perlakuan. Pemberian ekstrak dilakukan setiap hari pada pukul 091.00 WIB selama empat siklus normal atau selama 25 hari.

Pengamatan

Pengamatan dilakukan dengan membuat apusan vagina mencit pada pukul 17.00 WIB selama 24 hari untuk mendapatkan data panjang siklus estrus. Apusan vagina diberi pewarnaan *eosin*.

Analisis Data

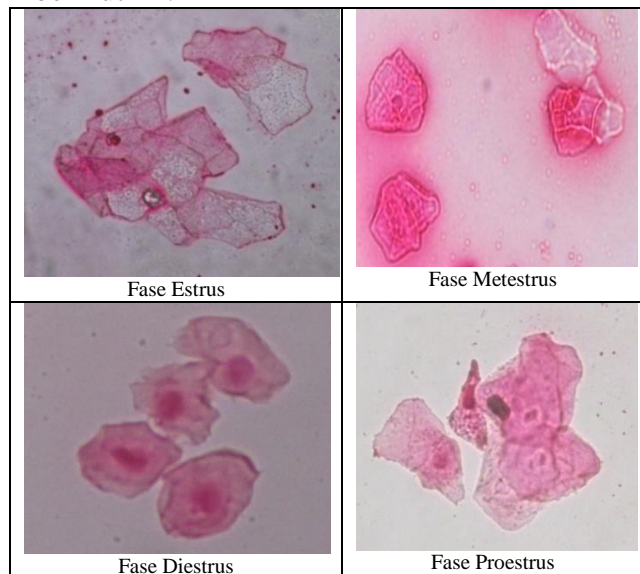
Data yang diambil adalah data primer yaitu data kualitatif berupa gambar fase dalam siklus estrus. Data terlebih dahulu diuji normalitasnya. Kemudian dilakukan uji statistik Analisis Varians (ANOVA), dan dilanjutkan dengan uji *Duncan New Multiple Range Test* (DNMRT).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil pengamatan terhadap siklus estrus mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster dapat terlihat dari apusan vagina mencit pada Gambar 1. Berdasarkan pengamatan pada apusan vagina, maka dapat ditentukan fase-fase dari siklus estrus mencit

(*Mus musculus* L. Swiss Webster) sebagai berikut ini.



Gambar 1. Fase-fase pada Siklus Estrus

Hasil penelitian pemberian ekstrak biji kapas (*Gossypium hirsutum* L.) berefek negatif yaitu menyebabkan terjadinya perpanjangan siklus estrus pada mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster. Perpanjangan siklus estrus yang terjadi sampai 12 hari (Tabel 1).

Tabel 1. Rerata panjang siklus estrus mencit pada berbagai perlakuan ekstrak Biji Kapas (*Gossypium hirsutum* L.)

Perlakuan	Rerata Panjang Siklus Estrus (Hari)
K	4,54 ^a
P1	7,30 ^b
P2	8,03 ^b
P3	8,41 ^b

Ket: Angka pada kolom yang sama diikuti huruf superskrip sama tidak berbeda nyata berdasarkan uji DNMRT

Hasil pengolahan statistik ANOVA diperoleh hasil bahwa $F_{hitung} > F_{tabel}$ 5% (9,37 > 3,09). Berdasarkan hasil tersebut dapat diartikan bahwa terdapat perbedaan nyata. Uji dilanjutkan dengan uji lanjut *Duncan New Multiple Range Test* (DNMRT). 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 4 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.

Hasil pengamatan pengaruh ekstrak biji kapas terhadap siklus reproduksi dapat terlihat dari fase-fase yang terjadi selama siklus estrus. Fase-fase dalam siklus estrus adalah fase proestrus, estrus, metestrus dan diestrus. Hasil pengamatan yang telah dilakukan selama 25 hari pada masing-masing fase dari siklus estrus adalah sebagai berikut ini.

1. Fase Proestrus

Tabel 2. Rerata panjang fase proestrus mencit pada berbagai perlakuan ekstrak Biji Kapas (*Gossypium hirsutum* L.)

Perlakuan	Rerata Panjang Fase Proestrus Mencit (Hari)
K	6,7 ^a
P1	5,5 ^a
P2	7,0 ^a
P3	7,0 ^a

Ket: Angka pada kolom yang sama diikuti huruf superskrip sama tidak berbeda nyata berdasarkan uji DNMRT

Berdasarkan Tabel 5 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 perbedaan nyata antar perlakuan.

2. Fase Estrus

Tabel 3. Rerata panjang fase estrus mencit pada berbagai perlakuan ekstrak Biji Kapas (*Gossypium hirsutum* L.)

Perlakuan	Rerata Panjang Fase Estrus Mencit (Hari)
K	5,3 ^a
P1	3,7 ^b
P2	3,2 ^b
P3	3,2 ^b

Ket: Angka pada kolom yang sama diikuti huruf superskrip sama tidak berbeda nyata berdasarkan uji DNMRT

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 perbedaan nyata antar perlakuan. Uji dilanjutkan dengan uji lanjut *Duncan New Multiple Range Test* (DNMRT). 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).

3. Fase Metestrus

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)
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)

Ket: Angka pada kolom yang sama diikuti huruf superskrip sama tidak berbeda nyata berdasarkan uji DNMRT

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 yang dapat dilihat pada Lampiran 3. Uji dilanjutkan dengan uji lanjut *Duncan New Multiple Range Test* (DNMRT). 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 P2 dan P3 tidak berbeda nyata.

4. Fase Diestrus

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)
K (0 gram/mencit)	4.5 (a)
P1 (0,03 gram/mencit)	2.5 (a)
P2 (0,05 gram mencit)	3.8 (a)
P3 (0,07 gram/mencit)	3.2 (a)

Ket: Angka pada kolom yang sama diikuti huruf superskrip sama tidak berbeda nyata berdasarkan uji DNMRT

Berdasarkan Tabel 8 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 yang dapat dilihat pada Lampiran 3.

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 reproduksi 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.

Pembahasan

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 anti fertilitas. 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. Metestrus 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. Hasil apus vagina mencit dapat dilihat pada Lampiran 6.

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 pengamatan dapat diamati pada Lampiran 1.

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 tertundanya 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.

1. 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 di perpanjang.

2. 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.

3. 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.

4. Fase Diestrus

Progesteron yang maksimal yang dicapai pada fase metestrus akan lama terjadi penurunan. 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 konsentrasi 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 gram/ekor mencit. Diduga bahwa rentang dosis yang diberikan memiliki jarak yang sedikit.

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.

DAFTAR PUSTAKA

- 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 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).
- 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.
- 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. Sastrowardoyao. (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.
- 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**.
- Randel, R. D, Chase, C. C. and Wyse, S. J. (1992). **Efect of Gossypol and Cottonseed Product on Reproduction of Mammal**. *Jurnal Animal Science*. 70: 1628-1638.
- 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.
- Tagama, T. R. (1995). **Pengaruh Hormon Estrogen, Progesteron dan Prostaglandin F₂ Alfa Terhadap Aktivitas Birahi Sapi PO Dara**. *Jurnal Ilmiah Penelitian Ternak Grati*. 4 (1)
- 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*.