

## **EFFECT OF SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Ness.) EXTRACT ON IMPLANTATION AND RATIO OF FEMALE MALE MICE (*Mus musculus* L.)**

Zumiro Tiljannah.B<sup>1</sup> dan Ramadhan Sumarmin<sup>2</sup>  
Mahasiswa Biologi, Universitas Negeri Padang<sup>1</sup>  
Staf Pengajar Jurusan Biologi, Universitas Negeri Padang<sup>2</sup>

Email: [Zumirotiljannah26@gmail.com](mailto:Zumirotiljannah26@gmail.com)

**Abstrack.** Background this study was to examine the influence of extract of bitter against implantation and ratio of male female in mice. The purpose of this research is to know the influence of extract of bitter (*Andrographis paniculata* Ness.) against implantation and ratio male female mice (*Mus musculus* L.). This type of research is research experiments using Completely Randomized Design (CRD), which consists of 4 treatments and 6 replicates. This research procedure is the preparation of the implementation phase, research and observations. Data were analyzed with ANOVA (analysis of Variance) and if the results of the data analysis shows the influence of then continued with test List Significant Different (LSD) on  $p < 0.05$ . The results showed that the sambiloto extract could reduce the number of implants, the number of birth fetuses, and the ratio of female tillers but did not cause a decrease in the number of corpus luteum, body weight, and ratio of male mice (*Mus musculus* L.). the ratio of male and female tillers is different because the female fetus has a weaker survival compared to the male, so the sambiloto content causes a decrease in the number of female tiller ratio.

### **1. PENDAHULUAN**

Indonesia adalah negara yang beriklim tropis, serta negara yang dilalui oleh garis khatulistiwa. Hal ini menyebabkan Indonesia memiliki tingkat curah hujan yang cukup tinggi. Sebagai negara dengan curah hujan yang tinggi dan tanah yang subur, membuat keanekaragaman flora di Indonesia sangat banyak. Lebih dari 10% spesies dari flora dunia terdapat di Indonesia. Beberapa tanaman biasanya di dimanfaatkan oleh masyarakat untuk dikonsumsi dan juga digunakan sebagai obat tradisional. Obat tradisional disukai masyarakat karena relatif lebih aman jika dibandingkan dengan obat sintetik. dan khasiat beberapa jenis obat tradisional pun tidak kalah dibandingkan obat-obatan modern. Obat tradisional yang sering digunakan salah satunya adalah sambiloto.

Sambiloto adalah salah satu jenis tanaman yang mengandung senyawa aktif dan sangat potensial untuk dikembangkan sebagai bahan baku obat (Muliawati, 2002). Menurut Prapanza dan Marianto (2003) andrografolid merupakan komponen bioaktif utama dari tanaman obat sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f) Nees). Komponen ini dapat ditemukan di semua bagian tanaman terutama pada bagian daun. Pada daun, kadar senyawa andrografolid sebesar 2,5-4,8% dari berat keringnya.

Menurut (Jadho et al. 2014) Senyawa yang berperan sebagai antifertilitas adalah andrographolide. Andrographolide memiliki banyak khasiat dalam dunia kesehatan karena memiliki berbagai aktivitas farmakologi seperti menurunkan kadar gula darah, trigliserida dan LDL, antiinflamasi vaskuler untuk mencegah aterosklerosis, antioksidan dan analgesik (Nugroho et al., 2012). Namun penggunaan dosis tinggi dapat menyebabkan perut tidak enak, muntah, mual, dan kehilangan selera makan karena rasa pahit dari andrografolid, sedangkan pada wanita dapat menyebabkan efek antifertilitas (BPOM RI, 2008). Antifertilitas berarti mampu mengurangi atau menghilangkan fertilitas dan bersifat kontaseptif. Kontraseptif merupakan pencegahan kehamilan setelah berhubungan seksual dengan menghambat sperma mencapai ovum matang (ovulasi). Jika sperma terhambat mencapai ovum matang maka akan mengganggu proses implantasi.

Proses implantasi melibatkan peristiwa molekuler dan seluler yang kompleks dan disinkronisasi antara rahim dan embrio implantasi. Aktivitas ini diatur oleh faktor parakrin dan autokrin. Invasi tropoblas dan migrasi melalui dinding uterus dimediasi oleh interaksi molekuler dan seluler, yang dikendalikan oleh tropoblas dan faktor internal induknya (Elsebeth, 2005).

Pada fase diestrus, jika terjadi implantasi peningkatan kadar progesteron penting untuk pertumbuhan plasenta. Plasenta dapat membentuk gonadotropin yang pada manusia disebut HCG (*Human Chorionic Gonadotropine*) untuk mempertahankan

corpusluteum. Korpus luteum akan mampu memproduksi estrogen dan progesteron sendiri. Jika tidak terjadi implantasi maka tidak terbentuk plasenta sehingga kadar estrogen dan progesteron akan menurun. Menurunnya kadar progesteron menyebabkan terjadinya pengelupasan lapisan endometrium (Akbar, 2010). Jika telah terjadi implantasi maka dari data kelahiran normal (kontrol) rasio jantan dan betina pada mencit berbanding 52% : 48%, secara teori jika semua telur berhasil difertilisasi maka sex rasio akan menjadi 1:1 (Rugh, 1968).

Menurut Susanti, ( 2014) yang juga mengamati rasio sex dari mencit yang diberi ekstrak brotowali didapatkan hasil bahwa rasio sex jantan lebih tinggi dari pada rasio sex betina. Fetus jantan memiliki ketahanan hidup yang lebih kuat dibandingkan dengan fetus betina, dikarenakan fetus jantan memiliki hormon androgen. Hormon androgen adalah hormon kelamin jantan yang dihasilkan oleh testostosterone yang memiliki aktivitas metabolik terhadap protein sehingga pertumbuhan jantan lebih baik, serta akan berdampak terhadap ketahanan tubuh jantan yang lebih tinggi dan mampu bertahan hidup.

Saat ini masih belum ada informasi pengaruh ekstrak sambiloto terhadap rasio sex anakan mencit. Oleh sebab itu dilakukan penelitian “pengaruh ekstrak sambiloto (*A.paniculata*) terhadap jumlah implantasi pada induk mencit dan rasio anakan jantan betina mencit.

## **2. Bahan dan Metode**

Jenis penelitian yang dilakukan adalah eksperimen, dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL), 4 perlakuan dengan 6 kali ulangan, penentuan perlakuan dan ulangan sesuai dengan rumus Federer yakni:  $(t-1)(r-1) \geq 15$

Dimana t adalah perlakuan dan r adalah ulangan.

Adapun dosis perlakuan yang diberikan adalah sebagai berikut:

P(1): Kontrol ( tidak diberi ekstrak sambiloto (*A. paniculata*))

P(2): Pemberian ekstrak sambiloto (*A. paniculata*) 0,2 gr/ekor/hari

P(3): Pemberian ekstrak sambiloto (*A. paniculata*) 0,4 gr/ekor/hari

P(4): Pemberian ekstrak sambiloto (*A. paniculata*) 0,6 gr/ekor/hari

## **Persiapan Penelitian**

### **a. Pembuatan Ekstrak Sambiloto**

Sambiloto (*A. paniculata*) yang sudah dikeringkan dipilah bagian percabangan dan daunnya, kemudian dihaluskan dengan menggunakan blender sehingga berbentuk serbuk kering. Untuk pembuatan ekstrak sambiloto (*A. paniculata*) dibuat dengan cara mengambil 100 gram serbuk kering sambiloto (*A. paniculata*) kemudian direndam dalam methanol sebanyak 200 ml dan diamkan selama 48 jam. Selanjutnya disaring dengan menggunakan kertas saring sehingga di peroleh filtrat (sari). Filtrat diuapkan di dalam waterbath pada suhu 50°C sampai pelarutnya sudah tidak menetes sehingga dihasilkan ekstrak pekat. Ekstrak sambiloto (*A. paniculata*) yang di dapat berupa lempengan padat disimpan di dalam desikator.

Untuk melarutkan ekstrak digunakan aquabides sebanyak 100 ml kemudian dimasukkan CMC 1% sebanyak 0,5 gr. Pada saat digunakan terlebih dahulu ditimbang dengan timbangan analitik digital sesuai dengan dosis perlakuan lalu dilarutkan dengan aquabides yang telah disiapkan kemudian dihangatkan menggunakan hotplate dan diaduk sampai homogen.

#### **1. Persiapan hewan uji**

Hewan yang digunakan adalah mencit betina (*M. musculus*) dengan umur dewasa 11-12 minggu yang diperoleh dari Farmasi UNAND. Mencit ditempatkan pada kandang berupa baskom plastik berbentuk persegi panjang dengan ukuran 30 cm (p) x 20 cm (l) x 10 cm (t) yang ditutupi dengan kawat dan diberi alas sekam yang diganti dua kali seminggu. Pakan dan air minum diberikan secara *ad libitum*.

#### **2. Penentuan dosis**

Adapun dosis yang diberikan mengacu pada dosis sambiloto (*A. paniculata*) yang sudah dikonsumsi manusia 0,511 gr dan dikonversi ke mencit. Maka untuk melihat efek antifertilitas terhadap mencit betina. Untuk dosis awal yang digunakan yaitu 0,4 gr. Selanjutnya dua kali diturunkan dan dua dinaikkan. Sehingga dosis yang digunakan dalam penelitian ini adalah 0,2 gr, 0,4 gr, dan 0,6 gr.

#### **3. Pelaksanaan Penelitian**

- 1) Pemberian ekstrak sambiloto (*A. paniculata*) dilakukan secara oral menggunakan *syringetuberkulin* dan jarum *gavage* hewan uji sesuai perlakuan yang telah ditetapkan yaitu 0,2 gr, 0,4 gr, dan 0,6 gr, dilakukan setiap hari selama 4 hari mengacu ke lama siklus oogenesis pada mencit (*M. musculus*).

- 2) Mencit betina dewasa berumur 11-12 minggu dengan kisaran berat badan 20-30 gram dan berada pada tahap estrus dikawinkan dengan seekor mencit jantan pasangannya pada pukul 18.00 WIB dengan perbandingan 1:3.
- 3) Keesokan harinya diamati pada pukul 06.30 WIB apabila terdapat sumbat vagina maka kopulasi telah terjadi dan dinyatakan sebagai kehamilan 0 hari. Jika tidak terlihat sumbat vagina, maka dibuat apusan vagina untuk melihat ada tidaknya sperma, jika terdapat sperma berarti sudah terjadi kopulasi, serta dinyatakan sebagai kehamilan 0 hari.
- 4) Pemberian ekstrak sambiloto pada hewan percobaan dilakukan secara oral menggunakan jarum *gavage*, ekstrak diberikan pada induk mencit umur kehamilan 0 hingga 16 hari.
- 5) Kemudian induk mencit ditimbang untuk mendapatkan berat badan akhir.
- 6) Kemudian dilakukan pembedahan pada bagian abdominal, lalu dipisahkan semua organ reproduksi.
- 7) Setelah pembedahan, dilakukan pengamatan meliputi jumlah implantasi.
- 8) Jumlah implantasi diperoleh dengan cara menghitung seluruh tempat implantasi baik yang mengandung fetus hidup dan fetus mati.
- 9) Fetus hidup dicirikan dengan telah terbentuknya kepala, badan dan ekor apabila diberi rangsangan seperti sentuhan akan bergerak kemudian dihitung.
- 10) Fetus mati dicirikan dengan telah terbentuknya kepala, badan dan ekor apabila diberi rangsangan seperti sentuhan tidak akan bergerak kemudian dihitung.
- 11) Untuk menghitung jumlah korpus luteum yaitu dengan cara tanduk uterus kiri dan kanan dipotong lalu diambil ovari yang terletak pada ujung anterior tanduk uterus, dibersihkan dari jaringan lemak yang masih menempel pada ovari, lalu dihitung jumlah korpus luteumnya dan dilihat penonjolan korpus luteum pada ovari menggunakan mikroskop stereo.

#### **4. Hasil dan Kesimpulan**

##### **HASIL**

Dari penelitian yang telah dilaksanakan dapat diketahui pengaruh pemberian ekstrak sambiloto terhadap pengaruh ekstrak sambiloto (*andrographis paniculata* ness.) terhadap implantasi dan rasio anakan jantan betina mencit (*mus musculus* L.).Rata-rata

pertambahan berat badan mencit pada semua perlakuan setelah pemberian ekstrak sambiloto selama 18 hari dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rata-rata Pertambahan Berat Badan Mencit Pada Masing-Masing Perlakuan

Perlakuan	Rata-Rata Pertambahan Berat Badan Mencit (gr)
K	28,03 <sup>ns</sup>
P1	22,78 <sup>ns</sup>
P2	27,70 <sup>ns</sup>
P3	24,45 <sup>ns</sup>

Keterangan: ns berarti tidak berbeda nyata antar perlakuan

Berdasarkan uji ANOVA didapatkan bahwa pertambahan berat badan mencit pada taraf 5% tidak berpengaruh nyata karena  $F_{hitung}(1,19) < F_{tabel}(3,10)$ , berarti setiap perlakuan yang diberikan tidak berpengaruh nyata (Lampiran 1).

### 1. Jumlah Implantasi

Range jumlah implantasi mencit pada semua perlakuan setelah pemberian ekstrak sambiloto selama 18 hari dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Range Jumlah Implantasi Mencit Pada Masing-Masing Perlakuan

Perlakuan	Range Jumlah Implantasi
K	5-13 <sup>a</sup>
P1	8-11 <sup>a</sup>
P2	8-15 <sup>b</sup>
P3	6-13 <sup>a</sup>

Keterangan : Angka-angka yang diikuti oleh huruf yang sama pada kolom berarti berbeda tidak nyata

Berdasarkan uji ANOVA didapatkan bahwa jumlah implantasi pada taraf 5% berpengaruh nyata karena  $F_{hitung}(3,105) > F_{tabel}(3,10)$ , berarti setiap perlakuan yang diberikan berpengaruh nyata (Lampiran 2). Maka dilakukan uji lanjut terhadap jumlah implantasi menggunakan DNMRT.

### 2. Jumlah Korpus Luteum

Range korpus luteum mencit pada semua perlakuan setelah pemberian ekstrak sambiloto selama 18 hari dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Range Jumlah Korpus Luteum Mencit Pada Masing-Masing Perlakuan

Perlakuan	Range Jumlah Korpus Luteum
K	8-14 <sup>ns</sup>
P1	9-12 <sup>ns</sup>
P2	8-15 <sup>ns</sup>
P3	8-15 <sup>ns</sup>

Keterangan: ns berarti tidak berbeda nyata antar perlakuan.

Berdasarkan uji ANOVA didapatkan bahwa jumlah korpus luteum pada taraf 5% tidak berpengaruh nyata karena  $F_{hitung} (1,14) < F_{tabel}(3,10)$ , berarti setiap perlakuan yang diberikan tidak berpengaruh nyata (Lampiran 3).

### 3. Rasio Anakan Jantan

Range rasio anakan jantan mencit pada semua perlakuan setelah pemberian ekstrak sambiloto selama 18 hari dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Range Rasio Anakan Jantan Mencit Pada Masing-Masing Perlakuan

Perlakuan	Range rasio anakan jantan
K	3-9 <sup>ns</sup>
P1	3-5 <sup>ns</sup>
P2	4-9 <sup>ns</sup>
P3	3-8 <sup>ns</sup>

Keterangan: ns berarti tidak berbeda nyata antar perlakuan.

Berdasarkan uji ANOVA didapatkan bahwa rasio anakan jantan pada taraf 5% tidak berpengaruh nyata karena  $F_{hitung} (1,29) < F_{tabel}(3,10)$ , berarti setiap perlakuan yang diberikan tidak berpengaruh nyata (Lampiran 5).

### 4. Rasio Anakan Betina

Range rasio anakan betina mencit pada semua perlakuan setelah pemberian ekstrak sambiloto selama 18 hari dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Range Rasio Anakan Betina Mencit Pada Masing-Masing Perlakuan

Perlakuan	Range rasio anakan betina
K	2-6 <sup>a</sup>
P1	4-6 <sup>ab</sup>
P2	4-8 <sup>b</sup>
P3	2-6 <sup>a</sup>

Keterangan: Angka-angka yang diikuti oleh huruf yang sama pada kolom berarti berbeda nyata.

Berdasarkan uji ANOVA didapatkan bahwa rasio anakan betina pada taraf 5% berpengaruh nyata karena  $F_{hitung} (4,95) > F_{tabel}(3,10)$ , berarti setiap perlakuan yang diberikan berpengaruh nyata (Lampiran 6). Maka dilakukan uji lanjut terhadap rasio anakan betina menggunakan DNMRT.

## **PEMBAHASAN**

Berdasarkan data pengamatan yang telah dilakukan mengenai pengaruh pemberian ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) tidak berpengaruh nyata terhadap penambahan berat badan mencit, dari tabel terlihat bahwa rata-rata penambahan berat badan pada kontrol yaitu 52,25 gr. Pada P1 ditemukan rata-rata penambahan berat badan mencit yaitu 48,25 gr, P2 ditemukan rata-rata penambahan berat badan mencit yaitu 53,58 gr, dan P3 ditemukan rata-rata penambahan berat badan mencit yaitu 50,83 gr. Rata-rata penambahan berat badan pada kontrol lebih tinggi dibandingkan dengan rata-rata penambahan berat badan P1 dan P3. Hal ini dipengaruhi oleh kandungan andrografolid pada sambiloto yang memiliki rasa pahit menyebabkan berkurangnya porsi makan dari mencit sehingga berdampak pada penambahan berat badan. Sedangkan P2 rata-rata penambahan berat badannya lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol. Hal ini diduga bahwa dosis yang diberikan pada P2 dapat meningkatkan nafsu makan mencit.

### **Jumlah Implantasi**

Berdasarkan uji statistik, menunjukkan range jumlah implantasi pada kontrol yaitu 5-13 ekor. Pada P1 ditemukan range jumlah implantasi yaitu 8-11 ekor, P2 ditemukan range jumlah implantasi yaitu 8-15 ekor dan P3 ditemukan range jumlah implantasi yaitu 6-13 ekor. Berdasarkan Tabel 2 diketahui bahwa pada perlakuan kontrol, P1 dan P3 menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata, sedangkan pada perlakuan P2 menunjukkan hasil yang berbeda nyata. Perlakuan dosis yang paling efektif terdapat pada P2, sedangkan perlakuan dosis yang terendah terdapat pada perlakuan kontrol. Hal ini masih dalam batas normal rata-rata jumlah implantasi mencit. Rugh (1968) menyatakan bahwa rata-rata jumlah implantasi mencit yang sudah matang reproduksinya umur 3-5 bulan yaitu 11,42 ekor.

### **Jumlah Korpus Luteum**

Berdasarkan uji statistik, menunjukkan range jumlah korpus Luteum pada kontrol yaitu 8-14 buah. Pada P1 ditemukan range jumlah korpus Luteum yaitu 9-12 buah, P2



ditemukan range korpus Luteum yaitu 8-15 buah, dan P3 ditemukan range jumlah korpus Luteum yaitu 8-15 buah. Pemberian ekstrak sambiloto tidak berpengaruh nyata terhadap jumlah rata-rata korpus Luteum. Jumlah korpus Luteum sebanding dengan jumlah implantasi dan tidak akan kurang dari jumlah implantasi tersebut. Rugh (1968) menyatakan bahwa rata-rata jumlah korpus Luteum mencit yang sudah matang reproduksinya umur 3-5 bulan yaitu 12 buah.

### **Rasio Anakan Jantan**

Pemberian ekstrak sambiloto tidak berpengaruh nyata terhadap rasio anakan jantan pada mencit, akan tetapi berpengaruh nyata terhadap rasio anakan betina. Pada Tabel 6. diketahui bahwa pada perlakuan kontrol dan P3 menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata, sedangkan pada perlakuan P2 menunjukkan hasil yang berbeda nyata terhadap kontrol dan P3, dan pada perlakuan P1 menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata pada kontrol dan P3 tetapi secara statistik menunjukkan hasil yang berbeda nyata. Perlakuan dosis yang paling efektif terdapat pada P2, sedangkan perlakuan dosis yang terendah terdapat pada perlakuan kontrol. Rasio anakan jantan dan betina didapatkan hasil yang berbeda dikarenakan fetus betina memiliki ketahanan hidup yang lebih lemah dibandingkan dengan jantan, sehingga kandungan sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) menyebabkan terjadinya penurunan jumlah rasio anakan betina. Rugh (1968) menyatakan dari data kelahiran normal (kontrol) rasio jantan dan betina pada mencit berbanding 52% : 48%, secara teori jika semua telur berhasil difertilisasi maka sex rasio akan menjadi 1:1.

### **Kesimpulan**

Berdasarkan hasil pengamatan dapat disimpulkan bahwa ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) dapat menurunkan jumlah implantasi, jumlah fetus lahir, dan rasio anakan betina namun tidak menyebabkan penurunan jumlah korpus luteum, berat badan dan rasio anakan jantan mencit (*Mus musculus* L.).

### **Ucapan Terima Kasih**

Puji dan syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia Nya sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan skripsi ini yang berjudul "Pengaruh Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) terhadap Implantasi dan Rasio Anakan Jantan Betina Pada Mencit (*Mus musculus* L.)". Shalawat beriringan salam penulis kirimkan untuk Rasulullah SAW panutan 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 terimakasih penulis sampaikan kepada:

1. Bapak Dr. Ramadhan Sumarmin M.Si sebagai ipembimbing yang telah banyak menyediakan waktu, tenaga, pikiran dan kesabaran dalam memberikan bimbingan, arahan, saran, dan motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Ibu dr. Elsa Yuniarti, M.Biomed, Ibu Siska Alicia Farma , S.Pd., M.Biomed sebagai tim penguji yang telah memberikan masukan, kritik, saran, serta arahan untuk perbaikan skripsi.
3. Bapak Dr. Abdul Razak, S.Si, M.Si, sebagai dosen pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan, nasihat dan arahan selama perkuliahan.
4. Orang tua serta keluarga yang senantiasa memberikan doa dan dukungan.

Semoga bantuan yang Bapak/Ibu dan rekan berikan bernilai ibadah dan mendapatkan balasan yang setimpal dari Allah SWT. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi semua kalangan yang membaca.

## DAFTAR PUSTAKA

- Prapanza, E. & Marianto, L.M.. (2003). *Khasiat& Manfaat Sambiloto: Raja Pahit PenaklukAneka Penyakit*. Jakarta: AgroMedia Pustaka.Hal : 3-9
- Nugroho, A.E., Andrie, M., Warditiani, K.,Siswanto, E., Pramono, S. & Lukitaningsih,E. 2012. Antidiabetic andAntihyperlipidemic Effect of *Andrographispaniculata* (Burm. f.) Nees andAndrographolide in High-fructosa-fat-fedRats. *Indian Journal Pharmacol*, Vol. 44(3) :377-381
- B POM RI.2008.Acuan Sedian Herbal Volume Ke 4 Edisi 1. Jakarta: Direktorat Obat Asli Indonesia Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI.
- A.V. Nalbandov. 1990. *Fisiologi Reproduksi pada Mamalia dan Unggas*. UI Press: Jakarta.
- Staun-Ram, Elsebeth and Shalev Eliezer. 2005. *Review Human Tropoblast Function During the Implantation Process*. Israel: Licensee BioMed Central Ltd.
- Dalimartha, S. 1999. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Trubus Agriwidya. Jakarta.
- Akbar, B. 2010.*Tumbuhan dengan Kandungan Senyawa Aktif yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. Jakarta : Adabia Press.
- Rugh, R. 1968. *The Mouse It's Reproduction and Development*. Minneapolis: Burges Publishing Company.
- Setyawati, I. 2006. Perkembangan Skeleton Fetus Mencit (*Mus musculus L.*) Setelah Pemberian Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.). *Jurnal Biologi* volume xiii no. 2 Februari 2014.
- Wilson, J.G. 1973. Buku Teks Kimia Farmasi dan Medisinal Organik. Penerjemah, Achmad Mustafa Fatah (1982). Semarang: IKIP Semarang Press.
- Sari, F.M. 2014. *Pengaruh Ekstrak Brotowali (Tinospora crispa L.) Terhadap Penampilan Reproduksi Mencit Betina (Mus musculus L.)*. STKIP PGRI SUMBAR: Padang.