
JURNAL METAMORFOSA
Journal of Biological Sciences
ISSN: 2302-5697
<http://ojs.unud.ac.id/index.php/metamorfosa>

UJI AKTIVITAS EKSTRAK BIJI KAPOK RANDU (*Ceiba pentandra* Gaertn.) TERHADAP PERILAKU KAWIN TIKUS (*Rattus norvegicus*) JANTAN

THE ACTIVITY TEST OF KAPOK SEED (*Ceiba pentandra* Gaertn.) EXTRACT ON MALE RATS (*Rattus norvegicus*) MATING BEHAVIOR

Dessy Sukma Wirastuti*, Ngurah Intan Wiratmini, Sang Ketut Sudirga

Program Studi Biologi Fakultas MIPA, Universitas Udayana, Bali

**Email: wirastuti.sukma@gmail.com*

ABSTRAK

Kapok randu (*Ceiba pentandra* Gaertn.) merupakan salah satu tanaman yang memiliki banyak manfaat untuk masyarakat. Tanaman ini dimanfaatkan sebagai penahan tanah dari erosi, tanaman peneduh, bahan pengisi kasur dan pakan ternak. Saat ini biji kapok randu banyak dikembangkan sebagai bahan obat kontrasepsi herbal. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas ekstrak biji kapok randu (*Ceiba pentandra* Gaertn.) terhadap perilaku kawin tikus (*Rattus norvegicus*) jantan. Rancangan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 4 kelompok perlakuan dan 8 ulangan yaitu P0 (aquades dan tween 80), P1 (0,07 mg/kg BB ekstrak biji kapok randu), P2 (0,12 mg/kg BB ekstrak biji kapok randu), P3 (0,24 mg/kg BB ekstrak biji kapok randu). Pemberian perlakuan ekstrak biji kapok dilakukan selama 33 hari dengan pengamatan perilaku kawin dilakukan 3 hari sekali. Parameter yang diamati untuk menilai adanya perilaku kawin adalah jumlah *kissing vagina*, jumlah *mount* jumlah *intromission*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak biji kapok randu memberikan pengaruh yang nyata terhadap perilaku kawin tikus jantan yang ditunjukkan dengan menurunnya jumlah *kissing vagina*, jumlah *mount* dan jumlah *intromission* tikus jantan kelompok perlakuan.

Kata kunci: Biji Ceiba pentandra Gaertn, perilaku kawin, tikus jantan

ABSTRACT

Kapok (*Ceiba pentandra* Gaertn.) is one of the plants which has many benefits for the community. This plant is used as a retaining soil from erosion, plant shade, mattress filler material and animal feed. Kapok seed is currently being developed as a herbal contraceptive medicine. The aim of this research is to determine the activity of kapok seed extracts (*Ceiba pentandra* Gaertn.) on the mating behavior of male rats (*Rattus norvegicus*). The design used was completely randomized design (CRD) with 4 groups and 8 replications were P0 (distilled water and tween 80), P1 (0,07 mg/kg body weight kapok seed extract), P2 (0,12 mg/kg body weight kapok seed extract), P3 (0,24 mg/kg body weight kapok seed extract). Kapok seed extract treatment is done every day for 33 days, whereas mating behavior was observed once in 3 days. The parameters observed to assess their mating behavior were the quantity of *kissing the vagina*, *mounting* and *intromission*. The results showed that the kapok seed extract significantly provide a real impact on the mating behavior of male rats which is indicated by a decrease quantity of the *kissing vagina*, the quantity of *mounting* and the quantity of *intromission* of male rats treated group.

Keywords: Ceiba pentandra Gaertn, mating behavior, rats

PENDAHULUAN

Kapuk randu (*Ceiba pentandra* Gaertn.) merupakan tanaman yang memiliki banyak manfaat bagi masyarakat diantaranya sebagai pencegah tanah dari erosi, mencegah banjir dan sebagai tanaman peneduh atau pelindung. Serat dari tanaman ini dimanfaatkan secara tradisional sebagai bahan pengisi kasur. Para peternak juga memanfaatkan bungkil bijinya yang telah diolah menjadi minyak sebagai pakan ternak (Irwan, 2010). Biji kapuk randu mengandung senyawa kimia seperti alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, triterpenoid, dan gosipol (Choubey, 2011). Berdasarkan beberapa senyawa kimia yang ada dalam biji kapuk randu, gosipol digunakan sebagai perhatian utama dalam penelitian ini karena menyebabkan gangguan pada sistem reproduksi ternak (Widodo, 2005).

Beberapa penelitian untuk melihat pengaruh senyawa gosipol yang mengganggu sistem reproduksi ternak telah dilakukan. Pemberian biji kapas yang mengandung gosipol pada pakan ternak menyebabkan gangguan fertilitas seperti pengurangan jumlah sperma pada sapi jantan (Myer, 2003), morfologi sperma abnormal dan penurunan motilitas pada kambing (Zahid *et al.*, 2003). Pengaruh pemberian pakan biji kapas yang mengandung gosipol pada domba juga mampu menurunkan jumlah sel leydig dan menyebabkan ukuran testis menjadi lebih kecil (Cunha *et al.*, 2012).

Saat ini sedang dikembangkan pemanfaatan gosipol pada biji kapuk randu sebagai bahan obat kontrasepsi herbal. Seperti yang dilaporkan oleh (Mughniati, 2015) bahwa pemberian ekstrak biji kapuk randu menyebabkan penurunan konsentrasi, motilitas, viabilitas dan abnormalitas sperma pada kucing lokal akibat adanya penekanan sekresi hormon reproduksi seperti hormon testosteron. Penurunan kadar hormon testosteron menyebabkan gangguan perilaku seksual atau perilaku kawin (Kandeel *et al.*, 2001).

Pengujian gairah seksual akibat pemberian ekstrak tanaman banyak dilaporkan

seperti pada penelitian sebelumnya oleh Anandita *et al.* (2012) yang melakukan uji perilaku kawin menggunakan ekstrak rimpang jahe merah untuk melihat gairah seksual tikus jantan. Pada penelitian ini perlu dilakukan uji aktivitas ekstrak biji kapuk terhadap perilaku kawin dengan menggunakan tikus jantan sebagai hewan coba.

BAHAN DAN METODE

Ekstraksi Biji Kapuk Randu

Biji kapuk randu diperoleh di Jalan Uluwatu-Ungasan Jimbaran, Bali. Biji kapuk yang diambil adalah biji yang dalam keadaan utuh (berbentuk bulat dan tidak pecah). Biji kapuk yang diperoleh kemudian dikeringanginkan tanpa terkena sinar matahari selama 7 hari. Biji yang telah kering kemudian diblender sampai biji hancur menjadi serbuk dan dimaserasi menggunakan alkohol 96%. Filtrat hasil maserasi kemudian dievaporasi dengan menggunakan *vacuum rotary evaporator*. Proses evaporasi ini dilakukan untuk menguapkan alkohol sehingga diperoleh ekstrak kasar kental berbentuk gel.

Pemberian Perlakuan

Pemberian ekstrak biji kapuk randu berdasarkan metode gavage. Ekstrak biji kapuk randu diberikan sebanyak 0,5 ml/ ekor/hari selama 33 hari. Tiga puluh dua ekor tikus jantan kemudian dibagi menjadi 2 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol (hanya diberikan pelarut ekstrak yaitu aquades dan tween 80) dan kelompok perlakuan dosis P1 (sebanyak 0,07 mg/ ekor/ hari ekstrak biji kapuk randu), P2 (sebanyak 0,12 mg/ ekor/ hari ekstrak biji kapuk randu) dan P3 (sebanyak 0,24 mg/ ekor/ hari ekstrak biji kapuk randu).

Pengamatan Perilaku Kawin

Pengamatan dilakukan mulai pada pukul 4 sore setiap 3 hari sekali selama 33 hari. Tikus jantan diaklimasi di dalam kandang kaca berukuran 30x25x15 cm selama 5 menit bertujuan agar tikus jantan dapat beradaptasi

dengan lingkungan sekitar. Tahap selanjutnya tikus betina yang dalam keadaan estrus disatukan dengan tikus jantan di dalam kandang kaca. Apabila dalam kurun waktu 10 menit tidak terjadi aktivitas kawin maka tikus betina dikeluarkan dan diganti dengan tikus betina lainnya, demikian dilakukan seterusnya apabila terjadi hal yang sama. Pengamatan perilaku kawin dilakukan selama 15 menit (Sukmaningsih *et al.*, 2012).

Variabel Penelitian

Variabel yang diamati pada perilaku kawin tikus jantan adalah jumlah *kissing vagina*, jumlah *mount* dan jumlah *intromission*. *Kissing vagina* merupakan perilaku tikus jantan mencium dan menjilat vagina tikus betina. *Kissing vagina* dilakukan untuk mengetahui keadaan seksual tikus betina. *Mount* merupakan tunggangan tikus jantan sebelum ejakulasi. Jumlah *mount* merupakan jumlah posisi tikus jantan menunggangi tikus betina, *pelvic thrusting* namun belum melakukan penetrasi penis dan *intromission* adalah keadaan dimana jantan masih menunjukkan posisi kopulasi pada

punggung betina, *pelvic thrusting*, penetrasi penis pada vagina namun sperma belum dimasukkan (Sukmaningsih *et al.*, 2012).

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan 4 kelompok perlakuan yaitu satu kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan yang diberi perlakuan ekstrak biji kapuk randu. Masing-masing kelompok dilakukan 8 pengulangan yaitu P0 (diberi aquades dan tween 80) dan P1, P2 dan P3 diberi ekstrak biji kapuk randu dengan dosis 0,07^{mg/kg} BB, 0,12^{mg/kg} BB dan 0,24 ^{mg/kg} BB.

PEMBAHASAN

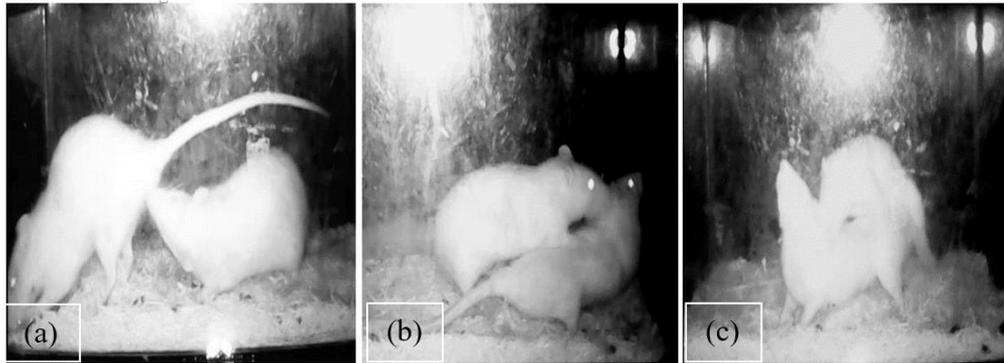
Jumlah Perilaku Kawin Tikus Jantan

Berdasarkan pengamatan yang telah dilakukan dalam penelitian selama 33 hari yang bertujuan untuk mengetahui aktivitas biji kapuk randu terhadap perilaku tikus jantan (Gambar 1.), diperoleh hasil yaitu terjadi penurunan jumlah *kissing vagina*, *mount* dan *intromission* tikus jantan (Tabel 1.)

Tabel 1. Rata-rata jumlah *kissing vagina*, *mount* dan *intromission* tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diberi ekstrak biji kapuk randu (*Ceiba pentandra* Gaertn.)

Parameter	Rata-rata Jumlah Perilaku Masing-Masing Kelompok (Mean±s. d)			
	P0	P1	P2	P3
<i>Kissing Vagina</i>	18,65 ± 2,33 ^a	14,83 ± 1,79 ^b	13,17 ± 1,44 ^{bc}	12,35 ± 1,15 ^c
<i>Mount</i>	6,11 ± 1,04 ^a	3,22 ± 0,86 ^b	2,97 ± 1,17 ^b	2,32 ± 1,04 ^b
<i>Intromission</i>	3,41 ± 1,37 ^a	1,37 ± 0,88 ^b	1,25 ± 1,06 ^b	0,83 ± 0,44 ^b

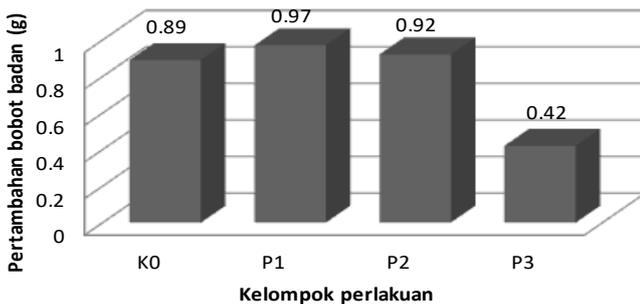
Keterangan: P0 (aquades dan tween 80), P1 (dosis 0,07 ^{mg/kg}BB), P2 (dosis 0,12 ^{mg/kg}BB) dan P3 (0,24 ^{mg/kg}BB). Huruf *superscript* yang berbeda pada baris yang samamenunjukkan berbeda yang nyata sedangkan Huruf *superscript* yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata pada taraf 5%. s.d= Standar deviasi



Gambar 1. Perilaku kawin tikus jantan kepada tikus betina (a) *kissing vagina* (b) *mount* (c) *intromission*

Pertambahan bobot badan harian tikus jantan

Pertambahan bobot badan harian tikus jantan pada hasil statistik menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata ($P > 0,05$) antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan (Gambar 2).



Gambar 2. Diagram pertambahan bobot harian tikus (*Rattus norvegicus*) jantan yang diberi ekstrak biji kapuk randu (*Ceiba pentandra* Gaertn.). Huruf *superscript* yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata pada taraf 5%. s.d= Standar deviasi

PEMBAHASAN

Pemberian ekstrak biji kapuk randu (*Ceiba pentandra* Gaertn.) menyebabkan penurunan jumlah *kissing vagina*, jumlah *mount* dan jumlah *intromission* pada kelompok perlakuan dosis. Bahkan jumlah *kissing vagina* penurunannya seiring dengan peningkatan dosis yang diberikan. Penurunan jumlah perilaku kawin tikus jantan diduga diakibatkan oleh senyawa gosipol yang ada didalam biji kapuk randu. Menurut Robinson (1995) senyawa

gosipol akan menyebabkan penurunan fertilitas sementara dengan menurunkan jumlah sperma dan libido. Libido merupakan dorongan untuk melakukan aktivitas seksual. Terganggunya libido dapat menyebabkan absennya fantasi seksual dan dorongan untuk melakukan aktivitas seksual (Kandeel *et al.*, 2001). Libido dan aktivitas seksual tikus jantan sangat dipengaruhi oleh hormon reproduksi yaitu testosteron (Arthur, 1996). Sahar *et al.* (2009) melaporkan bahwa senyawa gosipol menyebabkan penurunan kadar hormon testosteron pada tikus jantan. Senyawa gosipol merupakan senyawa yang bersifat antiprotein karena dapat mengikat asam amino khususnya lisin sehingga gosipol dapat menurunkan ketersediaan protein. Penurunan ketersediaan protein ini akan berakibat ketidak aktifan enzim-enzim yang penting bagi tubuh (Guedes dan Benito, 2010 ; Kumar *et al.*, 2012). Adanya enzim yang tidak aktif akan mengganggu proses steroidogenesis untuk pembentukan hormon testosteron (Yurekli *et al.*, 2009).

Menurut Thomas *et al.* (1991) senyawa gosipol yang ditemukan di dalam darah juga menimbulkan kerusakan jaringan pada testis. Beberapa penelitian lainnya menyatakan pula bahwa senyawa gosipol menyebabkan terganggunya proses spermatogenesis yang mengakibatkan penurunan motilitas dan jumlah spermatozoa sebagai akibat dari degenerasi jaringan testis. Terganggunya proses spermatogenesis akan mengakibatkan persentase sperma yang abnormal mengalami peningkatan (Taha *et al.*, 2006; Nunes *et al.*, 2010; Santana *et al.*, 2015). Peningkatan sperma

yang abnormal dan degenerasi jaringan testis oleh senyawa gosipol disebabkan karena rusaknya mitokondria pada ekor sperma, dan rusaknya epitel germinal pada tubulus seminiferus (Gadelha *et al.*, 2014).

Senyawa gosipol menyebabkan peroksidasi lipid pada membran sel sehingga senyawa gosipol dapat masuk ke dalam sel dan mengganggu sistem kerja enzim sehingga terjadi perubahan struktur fungsional dari sel (Brocas *et al.*, 1997). Ueno *et al.* (1988) melaporkan juga bahwa pada konsentrasi gosipol yang tinggi dapat merusak enzim pada membran mitokondria sperma sehingga terjadi penghambatan proses pelepasan dan pemanfaatan ATP oleh sel sperma.

Selain gosipol, pada tanaman kapuk randu terdapat pula senyawa lain yakni alkaloid yang dapat menyebabkan infertilitas seperti yang dilaporkan oleh Purwoistri (2010) bahwa ekstrak biji pepaya yang mengandung senyawa alkaloid menurunkan jumlah sel spermatogenik mencit jantan. Sari *et al.* (2014) juga melaporkan ekstrak biji pepaya yang mengandung senyawa alkaloid menyebabkan penurunan bobot organ reproduksi seperti testis, epididimis, vesika seminalis dan penurunan kadar hormon testosteron pada tikus jantan. Menurut Lohiya *et al.* (2002) senyawa alkaloid bersifat sitotoksik yang menyebabkan terhambatnya perkembangan dan kerja sel Leydig dalam menghasilkan hormon testosteron. Hal ini akan menyebabkan kemampuan testosteron untuk merangsang sel Sertoli melakukan proses spermatogenesis juga berkurang.

Flavonoid yang terkandung dalam biji kapuk juga memegang peranan dalam penurunan kadar hormon testosteron seperti yang dilaporkan oleh Ashifani *et al.* (2010) bahwa senyawa flavonoid pada ekstrak temu putih menyebabkan penurunan motilitas dan viabilitas spermatozoa mencit. Hal ini disebabkan karena flavonoid bersifat estrogenik. Kadar estrogen yang tinggi ini dapat menyebabkan hipofisis anterior mendapatkan umpan balik negatif sehingga sekresi FSH dan LH akan menjadi terganggu. Terganggunya sekresi LH akan menyebabkan gangguan

terhadap sel Leydig untuk mensintesis hormon testosteron.

Senyawa lainnya yakni saponin tidak langsung mempengaruhi hormon reproduksi, namun mempengaruhi proses spermatogenesis yang menyebabkan terganggunya fertilitas. Solihati *et al.* (2013) melaporkan bahwa saponin yang terkandung pada ekstrak tanaman pegagan menyebabkan terganggunya proses spermatogenesis dan motilitas tikus jantan karena efek spermisida dan imobilisasi sperma yang menyebabkan kerusakan membran sel sperma sehingga motilitas sperma menurun. Fitriyani (2015) melaporkan pula bahwa pemberian ekstrak biji mimba yang mengandung saponin menyebabkan penurunan bobot testis akibat dari kematian sel sperma. Menurut (Alexander *et al.*, 1980) terjadinya tingkah laku seksual atau perilaku kawin pada hewan disebabkan oleh berbagai faktor diantaranya jenis kelamin, sistem saraf serta ditentukan pula oleh sistem hormon. Sistem hormon dan saraf bekerja untuk pengaturan gairah seksual. Sistem ini dimulai dari sekresi GnRH (*Gonadotropin releasing hormone*) oleh hipotalamus. GnRH akan merangsang kelenjar hipofisis untuk mensekresikan LH dan FSH. LH akan merangsang hiperplasia sel-sel Leydig untuk memproduksi hormon testosteron yang sangat berperan dalam motivasi seksual yakni merangsang terjadinya kopulasi tikus jantan kepada tikus betina (Carlson, 2001; Robbins, 1996).

Malole dan Pramono (1989) menyatakan bahwa munculnya libido atau gairah seksual tikus jantan dipengaruhi pula oleh kondisi tubuh, umur dan non hormonal yang meliputi suhu, kebisingan, cahaya, luas kandang dan faktor tikus betina. Faktor tikus betina memegang peranan penting terjadinya perilaku kawin. Tikus yang sudah siap kawin akan berada dalam fase estrus. Tikus mempunyai organ sensoris (*organ vomeronasal*) yang berperan untuk mendeteksi keberadaan feromon seks yang dihasilkan oleh lawan jenisnya. Feromon seks yang dideteksi tikus betina akan menstimulus sekresi hormon LH dan FSH, sementara itu kedua hormon tersebut mempengaruhi peningkatan sintesis estrogen.

Kadar estrogen yang tinggi dalam darah meningkatkan perilaku kawin dari tikus betina (Kenyon, 2000; Tirindelli *et al.*, 2009). Tikus jantan aktif melakukan perilaku kawin apabila berada dalam intensitas cahaya yang rendah (McFarland, 1985). Perilaku kawin tidak dapat terjadi apabila tikus terlalu muda dan terlalu tua sewaktu dikawinkan, kepadatan terlalu bising dan defisiensi nutrisi (Malole dan Pramono, 1989).

Meskipun pemberian ekstrak biji kapuk randu menyebabkan perbedaan yang nyata terhadap perilaku kawin tikus jantan antara kelompok kontrol dan perlakuan, namun berbeda dengan bobot badan tikus jantan. Hasil menunjukkan perbedaan yang tidak nyata antara kelompok kontrol dengan perlakuan. Hasil yang sama ditunjukkan pula dengan penambahan bobot badan harian tikus jantan yang menunjukkan tidak adanya perbedaan yang nyata. Hal ini menandakan bahwa pemberian ekstrak biji kapuk randu tidak menurunkan bobot badan. Biji kapuk randu mengandung berbagai macam nutrisi yang dibutuhkan oleh tikus. Hal ini didukung oleh Dewajani (2008) yang melaporkan bahwa dari 100 g biji kapuk randu, terkandung protein sebesar 19,50 g, karbohidrat sebesar 34,25 g, lemak 34,00 g dan kandungan nutrisi lainnya.

Kebutuhan nutrisi sangatlah penting untuk pertumbuhan tikus. Protein mempunyai fungsi untuk membangun jaringan yang baru selama pertumbuhan. Karbohidrat dan lemak digunakan pula untuk menyediakan energi yang dibutuhkan tubuh (Groenewegen *et al.*, 1990). Berdasarkan hal tersebut, bungkil biji kapuk randu dari limbah perkebunan digunakan sebagai pakan ternak (Widodo, 2005). Pemberian pakan juga berpengaruh pada peningkatan bobot badan tikus jantan. Pakan yang diberikan pada penelitian kali ini sudah memenuhi kadar nutrisi yang dibutuhkan tikus dan sudah diberikan secara *ad libitum*

KESIMPULAN

Ekstrak biji kapuk randu (*Ceiba pentandra* Gaertn.) menurunkan perilaku kawin tikus (*Rattus norvegicus*) jantan berdasarkan

jumlah *kissing vagina*, jumlah *mount* dan jumlah *intromission* tikus jantan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada para dosen penguji Dr. Dra. Ni Gusti Ayu Manik Ermayanti, M.Si, Dra. Inna Narayani, M.Sc dan Drs. Ida Bagus Made Suaskara, M.Si atas masukan dan saran yang diberikan dalam penelitian serta penulisan skripsi.

DAFTAR PUSTAKA

- Alexander, G., J. P. Signoret dan E. S. E. Hafez. 1980. *Sexual, Maternal And Neonatal Behavior* dalam: E. S. E. Hafez (Editor). *Reproduction In Farm Animal*. Lea & Febiger. Philadelphia: 304-334.
- Anandita, D. W., Nurlaila dan S. Pramono. 2012. Pengaruh Minyak Atsiri dan Ekstrak Etanol Bebas Minyak Atsiri dari Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc. klon merah) Terhadap Efek Afrodisiaka pada Tikus Jantan. *Majalah obat tradisional* 17(1).
- Arthur, G. H. 1996. *Veterinary Reproduction Obstetrics*. 7th Ed. Wb Saunders. Philadelphia.
- Ashifani E.D., N. I. Wiratmini, dan A.A. Sukmaningsih. 2010. Motilitas Dan Viabilitas Spermatozoa Mencit (*Mus Musculus* L.) Setelah Pemberian Ekstrak Temu Putih (*Curcuma Zedoaria* (Berg.) Roscoe.). *Jurnal Biologi XIV* (1) : 20 – 23.
- Brocas, C. M., R. Rivera., F. F. P. Lopes., L. R. McDowell., M. C. Calhoun., C. R. Staples., N. S. Wilkinson., A. J. Boning., P. J. Chenoweth dan P. J. Hansen. 1997. Deleterious Actions of Gossypol on Bovine Spermatozoa, Oocytes, and Embryos. *Biol Reprod* 57(7): 901-907.
- Carlson, N. R. 2001. *Physiology of Behavior*. Alyn Bacon Inc. London.Sydney.
- Choubey A. 2011. In Vitro Growth and Inhibition Studies of *Ceiba Pentandra* on

- Monosodium Urate Monohydrate Crystals. *Pharmacology Online* 2.
- Cunha, M. D. G., G. C. M. Gonzalez., F. F. R. Carvalho and A.T. Soares. 2012. Effect of Diets Containing Whole Cottonseed on The Quality of Sheepsemen. *Acta Scientiarum. Animal Sciences Maring* 34 (3): 305-311.
- Dewajani, H. 2008. Potensi Minyak Biji Randu (*Ceiba pentandra*) Sebagai Alternatif Bahan Baku Biodiesel. Laboratorium Satuan Operasi Skala Kecil, Jurusan Teknik Kimia, Politeknik Negeri Malang.
- Fitriyani, N. 2015. Uji Aktivitas Antifertilitas Ekstrak Etanol 70% Biji Mimba (*Azadirachta Indica* L.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur Sprague Dawley Secara In Vivo. *Skripsi*. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarifhidayatullah.
- Gadelha, I. C. H., N. Brunna., S. Fonseca., S. Catarina., S. Oloris., M. Melo dan B. S. Blanco. 2014. Gossypol Toxicity From Cotton seed Products. *Review Artikel*. Hindawi Publishing CorporationE Scientific World Journal.
- Groenewegen, P.P., B. W. McBride., J. H. Burton dan T. H. Elsasser. 1990. Bioactivity Of Milk From Bst-Treated Cows. *J. of Nut* 120: 514.
- Guedes, F. C. B dan Benito, S. B. 2010. Sperm Quality of Sheep Fed Cottonseed Cake. *Acta Scientiae Veterinariae* 38(4): 415-418,
- Irwan, S.A. 2010. *Tanaman Kapas dan Kaitannya dengan Gosipol*. Balai Penelitian Ternak: Bogor.
- Kandeel, F.R., V.K.T. Koussa and R.S. Swerdloff. 2001. *Physiology, Pathophysiology, Clinical Investigation, and Treatment*. in : *Male Sexual Function and Its Disorders*. Tersedia pada: <http://edrv.endojournals.org/content/22/3/342.full> .Diakses pada tanggal 13 Agustus 2016 dan 28 maret 2017.
- Kenyon, P. 2000. *Hormones and Sexual Behavior*. University of Plymouth Department of Psychology. Studi and Learning Materials on Line. USA.
- Kumar, V., D. Barman., K. Kumar., V. Kumar., S. C. Mandal and E. D. Clercq. 2012. Anti nutritional Factors in Plant Feedstuffs Used in Aquafeeds. *Artikel*. World aquaculture 64-68.
- Lohiya N.K., B. Manivannan., P.K Mishra., N. Pathak., S. Sriram., S.S. Bhande dan S. Panerdoss. 2002. Chloroform Extrac of *Carica papaya* Seeds Induces Long Term Reversible Azoospermia in Langur Monkey. *Asian J Androl* 4 (1): 17-26
- Malole, M. B. M. dan C. S. Pramono. 1989. *Penggunaan Hewan-hewan Percobaan Laboratorium*. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan. Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Bioteknologi. Institut Pertanian Bogor, Bogor
- Mcfarland, D. 1985. *Animal Behaviour*. Longman Sci And Tech. England
- Mughniati, S. 2015. Pengaruh Ekstrak Biji Kapuk (*Ceiba pentandra* Gaertn) Sebagai Obat Kontrasepsi Pada Kucing Lokal (*Felis domestica*) Ditinjau dari Kualitas Sperma dan Organ Reproduksi Jantan. (*Skripsi*). Program Studi Kedokteran Hewan, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar.
- Myeer, R.O., L. R. McDowell and M. J. Hersom. 2003. Potential for Gossypol Toxicity When Feeding Whole Cotton seed to Beef Catle. Animal Science Departement University of Florida.
- Nunes, F. C. R., D. Araujo., M. B. Bezerra dan B. Soto-Blanco. Effects of Gossypol Present in Cottonseed Cake on the Spermatogenesis of Goats. *J Anim Vet Adv*. 9:75-80.
- Purwoistri, R.F. 2010. Pengaruh Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Spermatogenesis dan Tebal Epitel Tubulus Seminiferus Testis Mencit (*Mus musculus*) Jantan. *Skripsi*. Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang.

- Robbins, A. 1996. Androgens and Male Sexual Behavior. *Trends Endocrinol Metab.* 7: 345-359
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Institut Teknologi Bandung.
- Sahar M. S., H. Haleem dan A. Mahmoud. 2009. Hazard Of Gossypol On Male Fertility With Trials To Overcome The Deleterious Effects. *Egypt. J. Comp. Path. & Clinic.Path.* 22(3): 62 – 76.
- Santana, A. T., M. Guelfi., H. C. D. Medeiros., M. A Tavares., P. F. V. Bizerra dan F. E. Mingatto. 2015. Mechanisms Involved in Reproductive Damage Caused By Gossypol in Rats and Protective Effects of Vitamin E. *Biological Research* 48 (43).
- Sari, S.D., S. Muslichah dan Wiratmo. PeNgaruh Ekstrak Metanol, Fraksi N-Heksana, dan Fraksi Metanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Kadar Testosteron dan Bobot Organ Reproduksi Tikus Jantan .*e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, vol. 2 (3): 416-421.
- Solihati N., B. Purwantara., I. Supriatna dan A. Winarto. 2013. Perkembangan Sel-Sel Spermatogenik dan Kualitas Sperma Pasca pemberian Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*). *Jitv* 18 (3) : 192-201.
- Sukmaningsih, A. A. S. A., I. W. Widya., N.S. Antara., P. K. D Kencana dan I. B. W. 2012. Rebung Bambu Tambah (*Gigantochloa nigrociliata*) Sebagai Bahan Afrodisiak pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan. Team UNUD-USAID- TPC Project, Bali.
- Taha, T.A., W.F. Shaaban., A. R. E. Mahdy., F. D. E. Nouty dan M. H. Salem. 2006. Reproductive Toxicological Effects of Gossypol on Male Rabbits: Semen Characteristics And Hormonal Levels. *Anim Sci.* 82:259–69.
- Tirindelli R., M. Dibattista., S. Pifferi dan A. Menini. 2009. From Pheromones To Behavior. *Physiol Rev.* 89: 921-956.
- Thomas, K. D., A. E. C. Martins., A. A. Elujoba dan O. O. Oyelola. 1991. Effects of an Aqueous Extract of Cotton Seed (*Gossypium barbadense* Linn.) on Adult Male Rats. *Adv Contracept* 7 (4) : 353-362.
- Ueno, H. M. K. Sahni, S. J. Segal dan S. S. Koide. 1988. Interaction Of Gossypol with Sperm macromolecules and Enzymes. *Contraception* 37(3) : 333–341.
- Widodo, W. 2005. *Tanaman Beracun Dalam Kehidupan Ternak*. Umm Press. Malang.
- Yurekli, B., B. Karaca., S. Cetinkalp dan R. Uslu. 2009. Can gossypol be a hope for transsexual patients (male to female) before sex reassignment surgery. *Med Hypoth* 73(623):1-6
- Zahid, I. A., L. A. Lodhi., Z. I. Qureshi., N. U. Rehman., M. S. Akhtars. 2003. Effects of Gossypol on Semen Characteristics of Teddy Male Goats. *Pakistan Veterinary Journal*, 23(4): 173-176.