

## Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Takokak (*Solanum torvum* S.) terhadap Jumlah Folikel Ovarium dan Bobot Uterus pada Mencit Betina (*Mus musculus* L.)

Regina Yudith Simanungkalit<sup>1</sup>, Reni Kurniati<sup>2</sup> dan Retno Aryani<sup>3</sup>  
Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Mulawarman<sup>1,2,3</sup>

Jalan Barong Tongkok No. 4 Kampus Gunung Kelua Samarinda, Kalimantan Timur

Email Korespondensi: [renikaizar@gmail.com](mailto:renikaizar@gmail.com)

### Abstrak

Takokak (*Solanum torvum* S) merupakan tumbuhan yang berpotensi sebagai agen antifertilitas jantan, namun sampai saat ini belum ada penelitian yang menyatakan bahwa buah takokak ini dapat berpengaruh pada organ reproduksi mencit betina khususnya ovarium dan uterus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi buah takokak sebagai agen antifertilitas betina. Mencit betina 16 ekor dibagi 4 kelompok, kelompok kontrol (K) diberi Na CMC 0,5%, kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 diberi ekstrak etanol buah takokak dengan dosis 250 mg/kgBB (P1), 500 mg/kgBB (P2), dan 1.000 mg/kgBB (P3) dalam pelarut Na CMC 0,5%. Mencit (*Mus Musculus* L.) diberikan ekstrak pada masing-masing perlakuan 1 kali sehari pukul 16.00 WITA selama 28 hari secara oral dengan metode *gavage*. Data dianalisis dengan ANOVA dan uji lanjut Duncan. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa terjadi penurunan jumlah folikel primer dan folikel sekunder secara signifikan pada semua kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol. Tidak ada perbedaan signifikan untuk jumlah folikel tersier pada semua kelompok. Berat uterus semua kelompok perlakuan mengalami penurunan secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol buah takokak mampu menurunkan jumlah folikel primer dan sekunder dan menyebabkan atrofi uterus mencit sehingga berpotensi sebagai agen antifertilitas untuk betina.

**Kata kunci:** Antifertilitas, buah takokak, hormon, ovarium, uterus

### Abstrack

Takokak is a plant that has the potential as a male antifertility agent, but until now there has been no research stating that this takokak fruit can affect the reproductive organs of female mice, especially the ovaries and uterus. This study aims to determine the potential of takokak fruit as a female antifertility agent. 16 female mice were divided into 4 groups, the control group (K) was given 0.5% Na CMC, treatment groups 1, 2, and 3 were given ethanol extract of takokak fruit at a dose of 250 mg/kgBW (P1), 500 mg/kgBW (P2), and 1,000 mg/kgBW (P3) in 0.5% Na CMC solvent. Mice were given the extract in each treatment once a day at 16.00 WITA for 28 days orally by the *gavage* method. Data were analyzed by ANOVA and Duncan's further test. The statistical test results showed that there was a significant reduction in the number of primary follicles and secondary follicles in all treatment groups compared to the control group. There was no significant difference in the number of tertiary follicles in all groups. The uterine weight of all treatment groups decreased significantly compared to the control group. Based on the research results, it can be concluded that the ethanol extract of takokak fruit is able to reduce the number of primary and secondary and cause uterine atrophy in mice so that it has the potential to be an antifertility agent for females.

**Keywords:** Antifertility, hormone, ovary, takokak, uterus

## I. PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara berkembang dengan kepadatan penduduk yang cukup tinggi. Pemerintah Indonesia menanggapi hal tersebut sebagai suatu masalah yang serius untuk dihadapi. Salah satu langkah pemerintah untuk

menekan laju pertumbuhan penduduk adalah menjalankan program Keluarga Berencana (KB) dengan menggunakan berbagai alat kontrasepsi (Mauzana, 2020). Kontrasepsi tersedia dalam berbagai jenis seperti pil, suntikan, IUD,

kondom, dan vasektomi. Beberapa dari alat kontrasepsi ini memiliki efek negatif seperti jerawat, penambahan berat badan, gangguan siklus menstruasi, nyeri saat berhubungan intim, sakit kepala, dan mual. Kontrasepsi hormonal adalah salah satu jenis kontrasepsi yang paling umum digunakan. Pil kontrasepsi menjadi alat yang sering digunakan dengan persentase 40%. Namun, bahan kimia di dalam kontrasepsi hormonal dapat menimbulkan efek samping yang kurang nyaman. (Ayuningtyas dkk., 2022; Setiawan dkk., 2022).

Untuk mengatasi efek samping kontrasepsi hormonal maka sekarang banyak dikembangkan alternatif kontrasepsi atau agen antifertilitas yang berasal dari bahan alami seperti tumbuhan. Senyawa aktif tumbuhan berupa zat metabolit sekunder seperti *alkaloid*, *flavonoid*, *saponin*, *terpenoid*, dan *steroid* adalah kelompok senyawa yang mempunyai kemiripan struktur dengan hormon estrogen (estrogenik), sehingga dapat mengganggu mekanisme kerja hormon pada saat siklus reproduksi (Setiawan dkk., 2022).

Di Indonesia terdapat banyak bahan alami yang dijadikan sebagai obat alternatif seperti *bee pollen* lebah kelulut (Kurniati, dkk., 2024), kelapa, muda, pare dan lain-lain (Nursela, dkk., 2023). Diantara tumbuhan tersebut ada yang berpotensi sebagai antifertilitas, antara lain pepaya (*Carica papaya* L.), sirsak (*Annona muricata* L.), mimba (*Azadirachta indica* A.), pulutan (*Urena lobata* L.), dan tapak dara (*Catharanthus roseus* L.). Tumbuhan-tumbuhan tersebut memiliki kandungan metabolit sekunder berupa flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan steroid sehingga dapat digunakan sebagai bahan agen antifertilitas. Menurut Ayuningtyas (2022) ekstrak etanol biji pepaya terbukti dapat mempengaruhi penurunan jumlah folikel antral. Penelitian yang dilakukan oleh Nevanka (2019) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun sirsak dapat berpengaruh menurunkan bobot uterus.

Hasil penelitian Alfiyanti (2019) mengenai penggunaan ekstrak etanol daun mimba dengan dosis 8,4 mg/kgBB yang diberikan secara oral kepada mencit betina terbukti mampu mengurangi berat uterus dan tebal endometrium yang disebabkan oleh komponen estrogenik yang terdapat pada ekstrak etanol daun mimba.

Penelitian oleh Nuradiah (2023) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun tapak dara dapat mempengaruhi penurunan jumlah folikel primer. Hasil riset Tambengi dkk. (2023), menyatakan bahwa tumbuhan tekokak (*Solanum torvum*) diketahui punya khasiat sebagai antifertilitas pada mencit jantan.

Takokak (*Solanum torvum* S.) merupakan tumbuhan yang telah lama berkembang di Indonesia dan banyak tumbuh di hutan, kebun, dan tepi sungai. Takokak atau biasa disebut dengan terung pipit memiliki ciri-ciri berbentuk bulat, buah kecil berwarna hijau, berbiji banyak, daging buah sedikit, bijinya pipih berwarna coklat dengan panjang 1,5-2 mm, berbau seperti lada, dan rasanya pahit serta tajam. Daun dan buah takokak mengandung senyawa sterol carpesterol dan solasodine 0,84% yang menjadi bahan baku hormon seks untuk kontrasepsi (Hidayati dan Nofianti, 2014).

Berdasarkan penelitian terdahulu, menunjukkan adanya pengaruh negatif dari pemberian ekstrak buah takokak terhadap jumlah dan motilitas spermatozoa mencit (Susilo dan Akbar, 2016). Penelitian yang dilakukan oleh Hidayati dan Nofianti (2014) menunjukkan adanya peningkatan persentase fase estrus pasca pemberian ekstrak buah takokak terhadap tikus putih betina. Namun sejauh ini, belum ditemukan penelitian mengenai pengaruh ekstrak etanol buah takokak terhadap reproduksi mencit betina terutama pada jumlah folikel ovarium dan bobot uterus mencit. Oleh karena itu, diperlukan penelitian untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol buah takokak terhadap jumlah folikel ovarium dan bobot uterus mencit.

## II. METODE PENELITIAN

### A. Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan bentuk Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan pembagian kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok terdiri dari 4 ulangan. Pemberian ekstrak etanol buah takokak dalam bentuk larutan dengan Na CMC 0,5% sebagai pelarut. Kelompok kontrol dengan pemberian Na CMC 0,5% (K). Kelompok perlakuan 1(P1) pemberian ekstrak etanol buah takokak dengan dosis

250mg/kgBB. Kelompok perlakuan 2(P2) pemberian ekstrak etanol buah takokak dengan dosis 500mg/kgBB. Kelompok perlakuan 3 (P3) pemberian ekstrak etanol buah takokak dengan dosis 1.000mg/kgBB.

## B. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah kandang mencit, botol minum mencit, baki, timbangan digital (Genius), blender (Philips HR2116), inkubator (Heraeus B6120 Gemini BV), oven, *beaker glass* (Iwaki Pyrex), corong kaca, mortar & stamper, gelas ukur (Iwaki Pyrex), labu Erlenmeyer (Iwaki Pyrex), neraca analitik, spatula, pipet tetes, *hot plate* (Thermolyne Cimarec 1), botol plastik, *rotary evaporator* (R II Gemini BV), *dissecting set*, tabung eppendorf, kaset parafin, cetakan besi, *waterbath*, mikrotom, *object glass*, *cover glass*, mikroskop, alat tulis, dan alat dokumentasi.

Sedangkan bahan yang digunakan adalah 16 ekor mencit betina usia  $\pm$  3 bulan dengan bobot 20-25 gram, sekam kayu, pakan mencit, air, kertas label, kertas saring, *aluminium foil*, *tissue*, plastik *wrap*, *aquades*, 100 ml larutan NaCl 0,9%, 100 ml larutan Bouin, 150 ml masing-masing etanol bertingkat (30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 96% dan absolute), *xylool*, *toluol*, Na CMC, pewarna HE (Hematoksilin Eosin), parafin, dan *Canada balsam*.

## C. Persiapan Sampel dan Hewan Uji

Sampel yang digunakan adalah buah takokak dikumpulkan dari Samarinda. Buah takokak dipilih dengan kriteria tidak busuk dan tidak berulat kemudian diproses lebih lanjut. Hewan uji yang digunakan adalah mencit betina berusia  $\pm$  3 bulan dengan berat 20-25 g sebanyak 16 ekor. Mencit dibagi menjadi 4 kelompok dan diletakkan dalam kandang. Masing-masing kandang berisi 5 ekor mencit. Sebelum dilakukan penelitian, mencit terlebih dahulu diaklimatisasi di laboratorium selama 7 hari dan diberi pakan berupa pelet dan air minum secara *ad libitum*.

## D. Pembuatan Ekstrak Buah Takokak

Buah yang telah dikumpulkan dicuci dengan air mengalir hingga bersih lalu dipotong menjadi dua bagian dan dikeringkan pada suhu ruang selama 24 jam. Selanjutnya buah takokak dimasukkan ke dalam inkubator dengan suhu 50°C selama 6-8 jam. Buah takokak yang telah kering kemudian dihaluskan menggunakan blender dan diayak. Bubuk buah takokak yang diperoleh ditimbang sebanyak 300 g kemudian dimasukkan ke dalam wadah berisi larutan etanol 96% sebanyak 1,5 L. Larutan kemudian diaduk selama 30 menit untuk mencapai kondisi homogen dimaserasi selama 24 jam. Larutan disaring atau dipisahkan dengan menggunakan saringan. Residu hasil penyaringan kemudian diangin-anginkan dan dimaserasi kembali hingga tiga kali. Hasil penyaringan dicampur dan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 50°C sampai ekstrak mengental (Lajira dan Lister, 2019; Candra dkk., 2019., Rokhmawati dkk., 2014).

## E. Pembuatan Sediaan Ekstrak Etanol Buah Takokak

Ekstrak kental buah takokak kemudian dihitung sesuai kebutuhan dosis lalu dilarutkan di dalam larutan Na CMC 0,5%. Dosis yang digunakan pada percobaan ini yaitu pada P1, P2, dan P3 secara berturut-turut adalah 250, 500, dan 1.000 mg/kgBB. Larutan ekstrak yang sudah dilarutkan lalu disimpan di tempat dingin, kedap udara, dan gelap.

## F. Perlakuan Hewan Uji

Mencit yang telah diaklimatisasi selama 7 hari kemudian ditimbang beratnya lalu diberikan ekstrak pada masing-masing perlakuan 1 kali sehari pukul 16.00 WITA selama 28 hari. Ekstrak buah takokak diberikan secara oral dengan metode *gavage*.

## G. Pembedahan Hewan Uji

Mencit yang telah menjalani serangkaian perlakuan uji kemudian didislokasi leher, lalu dibedah dan diambil ovarium dan uterus. Kemudian uterus ditimbang sedangkan ovarium diletakkan pada cawan petri berisi larutan NaCl 0,9% untuk persiapan pembuatan preparat histologi.

Pembuatan preparat histologi dengan metode parafin dan pewarnaan HE dengan ketebalan preparat ± 5µm.

**H. Analisis Data**

Data kuantitatif berupa jumlah folikel dan bobot ovarium akan dianalisis menggunakan software SPSS versi 25 dengan analisis parametrik One-Way Anova dan dilanjutkan Duncan Multiple Range Test (DMRT) jika berbeda signifikan. Sedangkan data kualitatif berupa hasil preparat histologi akan dianalisis secara deskriptif.

**III. HASIL DAN PEMBAHASAN**

**A. Jumlah Folikel Ovarium**

Jumlah rata-rata folikel ovarium dapat diamati pada Tabel 1 dibawah ini

Tabel 1. Rata-Rata Jumlah Folikel Ovarium

Kelompok	Folikel Primer	Folikel Sekunder	Folikel Tersier
K	6,50±1,29 <sup>b</sup>	5,50±1,29 <sup>b</sup>	0,75±0,50 <sup>a</sup>
P1	4,25±1,25 <sup>a</sup>	4,00±0,81 <sup>ab</sup>	0,50±0,57 <sup>a</sup>
P2	4,75±0,95 <sup>a</sup>	3,50±1,29 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
P3	3,25±0,95 <sup>a</sup>	2,75±0,95 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>

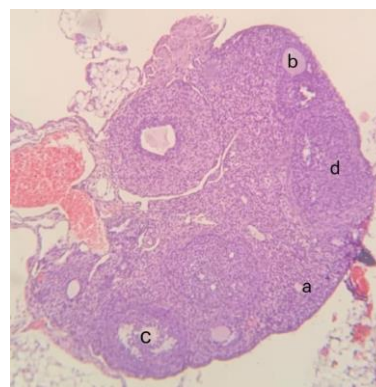
Keterangan: notasi yang berbeda dalam kolom yang sama menunjukkan nilai rata-rata berbeda signifikan

Pada Tabel 1 dapat dilihat bahwa folikel primer pada semua kelompok perlakuan mengalami penurunan jumlah secara signifikan dibandingkan kelompok Kontrol (K). Namun antar kelompok perlakuan (P1-P3) tidak ada perbedaan signifikan. Jumlah rata-rata folikel sekunder kelompok perlakuan P2 dan P3 juga mengalami penurunan yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol (K), tidak signifikan kelompok P1. Rata-rata jumlah folikel tersier tidak ada perbedaan pada semua kelompok, bahkan kelompok P2 dan P3 tidak ditemukan folikel tersier. Hal ini diduga karena pengaruh beberapa kandungan metabolit sekunder tekokak seperti flavonoid, saponin, steroid, alkaloid dan tanin dapat mempengaruhi pertumbuhan folikel sehingga pada P2 dan P3 tidak ditemukan folikel tersier.

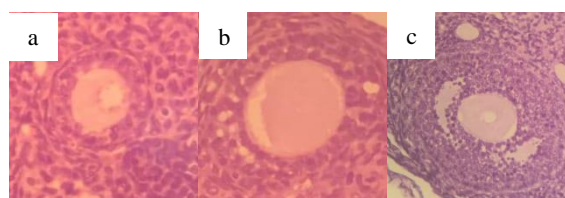
Flavonoid memiliki efek estrogenik dan dapat berfungsi serupa dengan estrogen dengan

mengikat reseptor estrogen. Flavonoid adalah fitoestrogen yang dapat mencegah estrogen alami berikatan dengan reseptornya sehingga meningkatkan jumlah estrogen bebas dalam aliran darah (Yusfiati dkk., 2022). Kadar estrogen yang tinggi dalam darah dapat menghambat sekresi Follicle-Stimulating Hormone (FSH) hingga perkembangan folikel dalam ovarium juga terhambat (Narulita, dkk., 2017). Triterpenoid dan saponin juga dapat memiliki efek sitotoksik. Senyawa triterpenoid dengan sifat sitotoksik dapat mengganggu metabolisme sel germinal. Saponin bersifat sitotoksik terhadap sel, terutama sel yang sedang berkembang, seperti selama oogenesis (Hidayah dkk., 2018).

Flavonoid memiliki banyak senyawa turunan mulai dari yang kompleks hingga yang sederhana. Solasodin merupakan salah satu flavonoid berpotensi mempengaruhi kesuburan. Senyawa solasodin menghambat kemampuan hipofisis anterior untuk mensekresikan *Follicle-Stimulating Hormone* (FSH) dan Luteinizing hormone (LH). Kurangnya kadar FSH dan LH dapat mempengaruhi pematangan sel-sel folikel. (Kaspul, 2018)



Gambar 1. Foto penampang memanjang histologi ovarium encit dengan perbesaran 40 kali Folikel primer (a), folikel sekunder (b), folikel tersier (c), korpus luteum (d).



Gambar 2. Foto berbagai macam fase perkembangan folikel yang terdapat di ovarium mencit dengan perbesaran 400 kali folikel primer (a), folikel sekunder (b) dan folikel tersier (c).

Pada Gambar 1 dapat dilihat keragaman folikel menunjukkan perkembangan folikel dalam ovarium. Folikel yang ditemukan meliputi folikel primer, sekunder, dan tersier. Folikel primer ditemukan di daerah korteks ovarium, di mana folikel ini mengandung oosit dan zona pelusida yang dikelilingi oleh satu lapisan sel granulosa berbentuk kubus dan satu lapisan luar sel pipih (Gambar 2a). Folikel sekunder ditemukan di seluruh ovarium dan terdiri dari oosit yang dikelilingi oleh beberapa lapisan sel granulosa berbentuk kubus (Gambar 2b) folikel tersier juga ditemukan di seluruh ovarium dan terdiri dari oosit yang dikelilingi oleh beberapa lapisan sel granulosa berbentuk kubus dan antrum yang sedang berkembang (Gambar 2c).

Folikulogenesis dimulai dengan perekrutan sejumlah besar folikel primordial dari korteks ovarium. Proses perekrutan dikendalikan oleh tekanan jaringan dalam stroma korteks ovarium. Kepadatan stroma secara bertahap menurun dari korteks ke medulla (Abdullah, dkk., 2018). Folikulogenesis dimulai ketika folikel primordial bergerak ke medulla yang lebih lunak. Hal ini mengawali selesainya pembelahan meiosis oosit pada folikel primordial, yang berkembang menjadi folikel primer dan kemudian folikel sekunder. Folikel sekunder mulai membentuk antral yang kecil dan tersebar, yang menyatu membentuk folikel tersier (Antina, dkk., 2017). Dinamika folikel antral terjadi selama pembentukan antrum yang mencakup perekrutan, seleksi, dominasi, dan atresia. Selama perkembangan, jumlah folikel menurun hingga mencapai folikel praovulasi (Ramadhani, 2017).

Hormon estrogen mempengaruhi perkembangan folikel ovarium; estrogen diproduksi oleh sel teka internal folikel ovarium. Hormon gonadotropin mengatur pertumbuhan dan pematangan folikel serta sekresi estrogen. Kelenjar hipofisis menghasilkan hormon gonadotropin seperti LH dan FSH. Estrogen yang disekresikan oleh ovarium akan memicu

pelepasan LH sehingga menyebabkan oosit berovulasi pada fase estrus. LH berfungsi menstimulasi korpus luteum, sedangkan estrogen mengatur sekresi hormon gonadotropin melalui umpan balik positif pada hipotalamus (Pramesti dkk., 2018).

### B. Bobot Uterus

Rata-rata berat uterus dapat dilihat pada Tabel 2 dibawah ini.

Tabel 2. Rata-rata Bobot Uterus

Kelompok	Bobot Uterus (g)
K	0,1058±0,0088 <sup>c</sup>
P1	0,0779±0,0084 <sup>ab</sup>
P2	0,0725±0,0103 <sup>a</sup>
P3	0,0896±0,0122 <sup>b</sup>

Keterangan: notasi yang berbeda menunjukkan nilai rata-rata berbeda signifikan

Pada Tabel 2 dapat dilihat bahwa, semua kelompok perlakuan (P1-P3) mempunyai berat lebih rendah secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol (K). Hal ini berarti kandungan ekstrak takokak dapat menyebabkan turunnya berat bobot basah (atrofi) uterus secara signifikan. Atrofi uterus dapat menyebabkan terganggunya implantasi embrio, sehingga berpotensi sebagai anti-fertilitas.

Menurut Tuhumury, dkk. (2023), senyawa yang dapat digunakan sebagai bahan anti-fertilitas harus memiliki struktur yang mirip dengan hormon estrogen, gugus yang mampu menempati reseptor organ reproduksi, dan kemampuan untuk mengganggu aksis hipotalamus-hipofisis. Efek estrogenik dihasilkan dari interaksi fitoestrogen dengan reseptor estrogen, yang akan mengaktifasi reseptor. Pramesti, dkk. (2018) menyatakan bahwa reseptor estrogen yang telah diaktifkan akan berinteraksi dengan ERE (*Estrogen Response Element*) yang terletak di dalam nukleus, sehingga menyebabkan ekspresi gen yang responsif terhadap estrogen. Peningkatan kadar estrogen memberikan umpan balik negatif

pada pada poros hipotalamus-hipofisis-ovarium yang mengakibatkan penurunan sekresi FSH dan LH. FSH dan LH mengatur sintesis hormon estrogen dan progesteron dalam ovarium.

Sintesis hormon estrogen yang terganggu akan menghambat proliferasi sel di dinding bagian dalam rahim, yang juga dikenal sebagai endometrium. Berat uterus dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti ketebalan lapisan endometrium, lemak, usia mencit, kadar/konsentrasi hormon, dan sekresi kelenjar uterus. Hal ini diduga disebabkan oleh penghambatan pelepasan FSH dan LH yang mencegah terjadinya proliferasi (Alfiyanti, 2019).

#### IV. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol buah takokak dosis 250-1000 mg/kgBB mampu menurunkan jumlah folikel primer, folikel sekunder dan dapat menyebabkan terjadinya atrofi uterus sehingga berpotensi menjadi agen antifertilitas betina.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, Restiadi, TL, Lastuti, NDR., Damayanti, T., Wurlina, Safitri, E. (2018). Pengaruh Pemberian Insulin-Like Growth Factor-I (IGF-I) dari Serum Kuda Crossbreed Bunting terhadap Folikulogenesis (Mus musculus). *Ovozoa*. 7(2). 102-108.
- Alfiyanti, A., Sitaswi, A. J., & Mardiaty, S. M. (2019). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica* A.Juss) terhadap Berat Uterus dan Tebal Endometrium Mencit (*Mus musculus* L.). *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 4(1), 82-89.
- Aprilia, D. (2019). Pengaruh Pemberian Rebusan Simplisia Daun Pulutan (*Urena lobata* L.) terhadap Jumlah Folikel Telur Mencit (*Mus musculus*) Galur Balb C.
- Antina, RR., Hendarto, H dan Widjiati. (2017). Ekstrak Etanol *Moringa oleifera* Lam. Terhadap Folikulogenesis Pada Mencit Model Endometriosis. *Jurnal Biosains Pascasarjana* Vol. 19. 247-257.
- Ayuningtyas, D., Anita, K. W., & Irwanto, Y. (2022). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Biji Pepaya terhadap Jumlah Folikel Preantral, Antral, dan Berat Ovarium Tikus Putih Betina Galur Wistar. *Jurnal of Issues in Midwifery*, 6(2), 63-75.
- Candra, MV., Lukas, JL., Adriani, L. dan Adrianto, H. 2019. Aktivitas Ekstrak Buah Takokak (*Solanum torvum*) terhadap Mortalitas Cacing Gelang Dewasa. *HTMJ*, Vol. 16 No. 2
- Hidayah, N., Sitaswi, A. J., & Mardiaty, S. M. (2018). Efek Ekstrak Ethanol Daun Mimba Terhadap Gonadosomatic Index (Gsi), Jumlah dan Ukuran Folikel Atresia Pada Mencit (*Mus Musculus* L.) Betina. *Jurnal Pro-Life*, 5(2), 589-597.
- Hidayati, N. L., & Nofianti, T. (2014). Penelusuran Potensi Antifertilitas Buah Takokak (*Solanum torvum* Swartz) Melalui Skrining Fitokimia dan Pengaruhnya Terhadap Siklus Estrus Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, 11(1), 94-103.
- Kaspul. (2007). Kadar Testosteron Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L) setelah Mengonsumsi Buah Terong Tukak (*Solanum Torvum* Sw). *Bioscientiae* 4 (1) 1-8
- Kurniati, R., Patang, F., Bulaan, DR and Hariani, N. 2024. Uji Potensi Bee Pollen *Trigona incisa* Menurunkan Kadar Gula Darah Mencit (*Mus musculus*) yang Dibeberi Glukosa. *BIOSFER: J.Bio.&Pend,Bio* 9(1)
- Lajira, M. M., & Ehrich Lister. I.N. (2019). Uji Antibakteri Ekstrak Buah Takokak (*Solanum torvum* Swartz) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acne*. *BIOLINK (Jurnal Biologi Lingkungan Industri Kesehatan)*, 6 (1), 73-79
- Narulita, E., Prihatin, J., Anam, K., dan Oktavia, FARH. 2017. Perubahan Kadar Estradiol dan Histologi Uterus Mencit (*Mus musculus*)

- Betina dengan Induksi Progesteron Sintetik. *Biosfera*. 117-122.
- Nevanka, M. A. (2019). Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap Ketebalan Lapisan Endometrium dan Bobot Uterus pada Mencit (*Mus musculus* L.). Dalam *Skripsi*. Lampung: Universitas Lampung.
- Nuradiah, M. F., Merta, I., & Kusmiyati. (2023). The Effect of Tapak Dara (*Catharanthus roseus*) Leaf Extract on The Growth of Mice (*Mus Musculus*) Ovarian Follicles. *Jurnal Biologi Tropis*, 23(4), 337-344.
- Nursela, A., Setadi, AE, & Qurbania, M. 2023. Potensi Tumbuhan Berkhasiat Obat di Desa Pekawai Kabupaten Melawi sebagai Sumber Belajar Biologi. *BIOSFER: J.Bio.&Pend,Bio* 8(2)
- Pramesti, N. A., Restiadi, T. I., Yudhana, A., Hernawati, T., Hamid, I. S., & Purnama, M. E. (2018). Pengaruh Pemberian Ekstrak Kedelai (*Glycine max*) Terhadap Jumlah Pertumbuhan Folikel Ovarium Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Medik Veteriner*, 1(3), 120-127.
- Ramadhani, S. A., Supriatna, I., Karja, N. K., & Winarto, A. (2018). Pengendalian Folikulogenesis Ovarium dengan Pemberian Ekstrak Biji Kapas. *Jurnal Sains Veteriner*, 35(1), 71-80.
- Setiawan, H., Wulandari, S. W., Aruan, A. Y., & Prihandana, P. R. (2022). Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Pepaya Calina terhadap Indeks Gonadosomatik dan Perkembangan Folikel Ovarium Tikus Wistar. *Acta Veterinarian Indonesiana*, 10(3), 245-252.
- Susilo, & Akbar, B. (2016). Pengaruh Ekstrak Buah Takokak (*Solanum torvum* S.) Terhadap Jumlah dan Kualitas Spermatozoa Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Galur Sprague Dawley. *Biomedika*, 9(2), 45-51.
- Tambengi, R. A., Naki, M. I., & Samariangen, A. B. (2023). Review: Bioaktifitas Senyawa Metabolit Sekunder yang Berpotensi sebagai Antifertilitas. *FAJR: Jurnal Riset Kefarmasian*, 1(1), 49-56.
- Tuhumury, F D A dan Ukratalo, A M. (2023). Obat Antifertilitas Berbahan Dasar Tanaman Herbal Indonesia: Sebuah Studi Literatur. *JHN: Journal of Health and Nursing*. 1(2). 70-79.
- Yusfiati, Manalu, W., Maheshwari, H. dan Andriyanto. 2022. Efek Ekstrak Fraksi Etil Asetat Daun Pelawan pada Kinerja Ovarium Tikus Pascamelahirkan. *ACTA VETERINARIA INDONESIA*.10 (1).8-22.