

## Pengaruh Ekstrak Daun Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) Terhadap Keteraturan Siklus Estrus dan Bobot Organ Reproduksi (Ovarium dan Uterus) Mencit (*Mus musculus* L.)

Melani Della Anggita Putri Buchari, Medi Hendra dan Reni Kurniati\*

Jurusan Biologi, Fakultas MIPA Universitas Mulawarman

Jalan Barong Tongkok no 4. Kampus Unmul, Gunung Kelua. Samarinda 75123

\*E-mail Korespondensi: [renikaizar@gmail.com](mailto:renikaizar@gmail.com)

### Abstrak

Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth) dipercaya sebagai tanaman obat yang tersebar di Asia Tenggara termasuk di Indonesia. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kratom dapat mempengaruhi sistem reproduksi jantan, namun penelitian berhubungan reproduksi betina masih sedikit, sehingga tujuan penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak daun kratom terhadap keteraturan siklus estrus dan bobot organ reproduksi (ovarium dan uterus) mencit (*Mus musculus* L.). Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 4 perlakuan dan 5 kali pengulangan selama 21 hari. Hewan uji yang digunakan yakni 20 ekor mencit betina dewasa berumur 2,5-3 bulan dengan berat badan 25-30 gram. Hewan uji dibagi atas 4 kelompok yaitu 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Kelompok kontrol diberi 0,5 ml larutan CMC 1% (placebo), sedangkan kelompok perlakuan diberi ekstrak kratom secara berurutan 0,5 ml dosis 100 mg/kgBB (P1), dosis 200 mg/kgBB (P2) dan dosis 300 mg/kgBB yang terlarut dalam CMC 1%. Pengamatan keteraturan siklus estrus mencit menggunakan metoda apusan vagina, dimulai pada hari pertama sebelum diberikan perlakuan, kemudian dilanjutkan setiap 5 hari sekali. Siklus estrus dikategorikan teratur apabila terdapat tiga fase siklus estrus yang sama secara berurutan selama pengamatan. Pada hari ke-21 mencit dibedah untuk diambil ovarium dan uterus, kemudian ditimbang. Data dianalisis dengan ANOVA dan uji lanjut Duncan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kratom dosis 100-300 mg/kgBB dapat menyebabkan persentase keteraturan siklus estrus menurun secara signifikan seiring bertambahnya dosis dan peningkatan bobot ovarium secara signifikan pada kelompok perlakuan, namun tidak berpengaruh pada bobot uterus dan berat badan mencit.

*Kata kunci:* estrus, kratom, mencit, ovarium, uterus

### Abstract

Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth) is believed to be a medicinal plant widespread in Southeast Asia, including Indonesia. Several studies have shown that kratom can affect the male reproductive system, but research related to female reproduction is still limited. Therefore, the purpose of this study was to examine the effect of kratom leaf extract on the regularity of the estrous cycle and the weight of the reproductive organs (ovaries and uterus) of mice (*Mus musculus* L.). This study employed a Completely Randomized Design (CRD) with four treatments and five replications over 21 days. The test animals used were 20 adult female mice aged 2.5-3 months with a body weight of 25-30 grams. The test animals were divided into four groups: one control group and three treatment groups. The control group received 0.5 mL of 1% CMC solution (placebo), while the treatment group received kratom extract in sequential doses of 100 mg/kg BW (P1), 200 mg/kg BW (P2), and 300 mg/kg BW, all dissolved in 1% CMC. Observation of the regularity of the mice's estrous cycle using the vaginal swab method, starting on the first day before treatment, then continuing every 5 days. The estrous cycle was categorized as regular if there were three identical estrous cycle phases sequentially during the observation. On the 21st day, the mice were dissected to remove the ovaries and uterus, then weighed. Data were analyzed using ANOVA and Duncan's multiple range test. The results showed that administration of kratom extract at doses of 100-300 mg/kgBW caused a significant decrease in the percentage of estrous cycle regularity with increasing doses and a significant increase in ovarian weight in the treatment group. However, they did not affect the uterine weight and body weight of the mice.

*Keywords:* estrus, kratom, mice, ovaries, uterus

## I. PENDAHULUAN

Obot-obat tradisional pada umumnya berasal dari tumbuh-tumbuhan yang banyak tumbuh di lingkungan tempat tinggal masyarakat (Huda, et al., 2017). Salah satu

tumbuhan yang biasa digunakan sebagai obat tradisional di lingkungan masyarakat Kalimantan adalah kratom (*Mitragyna speciosa*). Kratom tumbuh di beberapa negara Asia Tenggara seperti Indonesia, Thailand dan

Malaysia. Tanaman ini telah lama digunakan sebagai pengobatan tradisional karena kandungan senyawanya untuk mengatasi berbagai keluhan penyakit seperti nyeri, demam, batuk dan hipertensi (Singh et al.,2020). Adapun cara mengonsumsi daun kratom yang paling populer adalah dikonsumsi sebagai teh, meskipun cara lain seperti mengunyah daun (cara tradisional), atau dibuat menjadi ekstrak juga dilakukan (Hafidzah, et al., 2024).

Kratom memiliki beberapa potensi lain diantaranya sebagai antidiabetes (Limcharoen et al., 2022), antiinflamasi (Salim et al., 2022), antibakteri (Juanda et al., 2019), dan antioksidan (Yuniarti et al., 2020) yang telah banyak dilakukan penelitiannya. Adapun kandungan tanaman kratom diantaranya flavonoid, fenol, saponin, tannin dan alkaloid. Salah satu kandungan alkaloid pada kratom adalah mitraginin dan 7-hidroksimitraginin (Juanda et al.,2019).

Mitraginin memiliki efek agonis terhadap reseptor opioid. Hal ini membuat kratom memiliki sifat yang mirip dengan morfin. Morfin merupakan salah satu jenis alkaloid opioid yang diketahui dapat mempengaruhi sistem reproduksi baik pria maupun wanita. Penelitian MatDaud (2011), menyatakan bahwa pemberian ekstrak daun kratom selama 14 hari pada mencit jantan dengan dosis 100 dan 200 mg/kg menunjukkan peningkatan jumlah sperma mencit. Namun hasil survei Deebel et al. (2023) menyatakan beberapa pria dewasa yang mengonsumsi kratom dalam jangka waktu panjang dan teratur menimbulkan efek secara seksualitas yakni ejakulasi dini dan penurunan hasrat seksual.

Pada hewan mamalia non primata siklus reproduksinya disebut siklus estrus. Siklus ini terdiri dari empat fase yaitu, proestrus, estrus, metestrus dan diestrus. Hewan betina hanya reseptif terhadap hewan jantan yaitu pada fase estrus. Siklus ini dikendalikan oleh hormon-hormon reproduksi seperti progesteron dan estrogen (Huda,et al.,2017). Obat herbal seringkali mengandung fitoestrogen yang dapat berikatan dengan reseptor estrogen, sehingga dapat berpengaruh seperti estrogen (Rahmi, et al., 2023).

Jika mengonsumsi kratom sebagai obat tradisional dalam jangka tertentu ada kemungkinan juga berpengaruh terhadap hormon reproduksi yang pada akhirnya juga akan

mempengaruhi siklus reproduksi dan organ reproduksi betina. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun kratom terhadap keteraturan siklus estrus dan berat organ reproduksi (uterus dan ovarium).

## II. METODE PENELITIAN

### A. Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan pembagian kelompok pada Tabel di bawah ini.

Tabel1. Rancangan penelitian pemberian ekstrak kratom pada mencit betina selama 21 hari.

| Kelompok    | Dosis (mg/kgBB)  | Jumlah mencit (ekor) |
|-------------|------------------|----------------------|
| Kontrol     | Placebo (CMC 1%) | 5                    |
| Perlakuan 1 | 100 dalam CMC 1% | 5                    |
| Perlakuan 2 | 200 dalam CMC1%  | 5                    |
| Perlakuan 3 | 300 dalam CMC 1% | 5                    |

### B. Alat dan Bahan

Alat yang akan digunakan pada penelitian ini diantaranya, *dissecting set*, jarum pentul, jarum sonde, syringe 1 cc, cawan petri, pipet tetes, grinder, gelas beaker, labu ukur, spatula, evaporator, *hotplate*, toples kaca, kandang mencit, kaca objek, timbangan analitik dan mikroskop.

Bahan yang akan digunakan pada penelitian ini diantaranya, mencit betina, ekstrak daun kratom, larutan fisiologis NaCl 0,9%, *methylene blue*, alkohol 70%, CMC 1%, styrofoam, *cotton bud*, pellet dan sekam.

### C. Pembuatan Ekstrak Kratom

Daun kratom diperoleh Desa Sidomukti, Kecamatan Muara Kaman, Kabupaten Kutai Kartanegara, Kalimantan Timur. Daun kratom yang digunakan adalah daun yang relatif muda dan tidak ada bercak atau cacat. Daun yang sudah dipetik kemudian dicuci, lalu dikering anginkan. Setelah daun kering dihaluskan dengan menggunakan *grinder* sehingga diperoleh bubuk simplisia. (Susanto, et al., 2023).

Sebanyak 500 g simplisia direndam dalam pelarut etanol 96% sebanyak 2 liter dan dihomogenkan. Selanjutnya didiamkan pada suhu ruang selama 3 hari, lalu disaring dan dipekatkan dengan menggunakan evaporator pada suhu 60°C. (Anindita et al., 2023).

#### D. Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji yang dipakai adalah mencit (*Mus musculus* L.) betina dewasa berumur 2-3 bulan dengan berat 25-30 g. Mencit diperoleh dari peternak mencit di Samarinda. Penggunaan hewan uji mencit karena lebih mudah menanganinya, murah dan mudah didapatkan di Samarinda. Mencit terlebih dahulu diaklimatisasi selama satu minggu di laboratorium sesuai standar prosedur. Sebelum diberi perlakuan semua mencit ditimbang berat badannya dan dilakukan pemeriksaan siklus estrus awal. Setelah itu, mencit diberikan perlakuan sesuai dengan kelompok pada rancangan penelitian. Pemberian ekstrak daun kratom dilakukan selama 21 hari secara oral menggunakan jarum sonde.

#### E. Pengamatan Siklus Estrus

Pengamatan keteraturan siklus estrus mencit dimulai pada hari pertama sebelum diberikan perlakuan, kemudian dilanjutkan setiap 5 hari sekali. Siklus estrus dikategorikan teratur apabila terdapat tiga fase siklus estrus yang sama secara berurutan selama pengamatan (Sitasiwi et al., 2016).

Pengamatan siklus estrus mencit dilakukan pada jam 08.00-10.00 pagi dengan metode apusan vagina. Pembuatan preparat apus vagina dimulai dengan memasukkan ujung *cotton bud* yang telah dibasahi larutan fisiologis NaCl ke dalam vagina mencit lalu diputar searah jarum jam. Setelah itu oleskan *cotton bud* diatas kaca objek dan dikering anginkan hingga kering. Kemudian difiksasi menggunakan alkohol 70% lalu diwarnai dengan *methylene blue* dan didiamkan selama 5 menit. Terakhir dicuci menggunakan air mengalir kemudian diamati dibawah mikroskop untuk ditentukan fasenya (Pertiwi & Ihsani, 2019).

#### F. Pembedahan dan Penimbangan Ovarium dan Uterus

Mencit yang telah diambil seluruh data siklus estrusnya, ditimbang berat badannya, selanjutnya dieutanasia dengan menggunakan metode dislokasi leher. Mencit dibedah untuk diambil ovarium dan uterus. Kemudian ovarium dan uterus mencit diletakkan didalam

cawan petri yang telah diberi larutan fisiologis NaCl 0,9% lalu dibersihkan dari berbagai jaringan serta lemak yang menempel. Apabila organ sudah bersih selanjutnya dikeringkan dengan kertas tissue dan ditimbang (Setyawati et al., 2021).

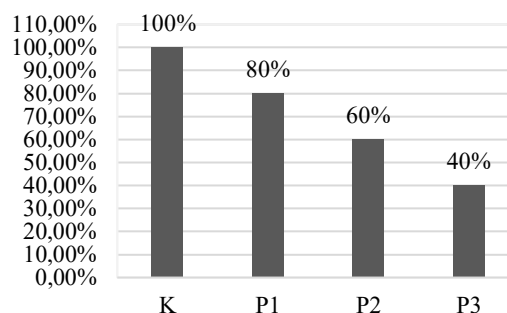
#### G. Analisis Data

Data siklus estrus disajikan dalam bentuk persentase keteraturan siklus. Sedang data berat organ (ovarium dan uterus) dan selisih berat badan dianalisis dengan menggunakan software SPSS versi 25 dengan analisis parametrik One-Way Anova dan dilanjutkan Duncan Multiple Range Test (DMRT) jika berbeda signifikan.

### III. HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Keteraturan Siklus Estrus

Satu siklus estrus pada mencit berlangsung 4-5 hari. Siklus estrus pada penelitian ini diamati setiap lima hari sekali, selama 21 hari. Siklus estrus dinyatakan teratur jika terdapat tiga kali pengamatan berurutan ada pada fase yang sama. Keteraturan siklus estrus dapat diamati pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik pengaruh ekstrak daun kratom (*M. speciosa*) terhadap keteraturan siklus estrus mencit (*M.musculus*). K: Kontrol, P1 : Perlakuan dengan dosis 100 mg/kgbb; P2: Perlakuan dengan dosis 200 mg/kgbb; P3: Perlakuan dengan dosis 300 mg/kgbb.

Pada Gambar1. terlihat bahwa kelompok kontrol (K) yang tidak mendapat perlakuan (placebo) didapati 100% siklus estrusnya teratur. Sejalan dengan apa disampaikan Sitasiwi et al. (2016) bahwa siklus estrus mencit dalam populasi yang dipelihara dalam kondisi laboratorium menunjukkan keteraturan yang cukup tinggi, yaitu >80%.

Persentase keteraturan siklus estrus pada kelompok perlakuan (P1-P3) menurun jika dibandingkan dengan kelompok K seiring

dengan peningkatan dosis yang diberikan. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kratom dengan dosis 100-300 mg/kgbb berpotensi bersifat antifertilitas karena menyebabkan gangguan keteraturan siklus estrus. Menurut Kim & Park (2012) Zat aktif herbal bisa langsung atau tidak langsung mengubah pelepasan GnRH (hipotalamus) atau respons hipofisis (LH/FSH), sehingga folikulogenesis, ovulasi, dan pembentukan korpus luteum terganggu akhirnya berujung pada perubahan keteraturan siklus.

Kratom mengandung alkaloid utama mitragynine dan 7-hydroxymitragynine yang dimetabolisme oleh beberapa isoenzim CYP. Isoenzim CYP adalah keluarga enzim dalam tubuh yang tergabung dalam sistem Cytochrome P450 (CYP450). Kelompok enzim ini yang berperan dalam metabolisme obat, detoksifikasi zat asing (xenobiotik), dan metabolisme hormon, termasuk hormon reproduksi. Beberapa isoenzim CYP berperan dalam biosintesis, aktivasi dan inaktivasi hormon reproduksi betina (estrogen dan progesterone). Perubahan aktivitas CYP oleh kratom dapat mempengaruhi kadar hormon, berdampak pada poros hipotalamus-hipofisa-gonad dan siklus estrus (Meireles, et al.,2012).

Ketidakteraturan siklus estrus karena pemberian kratom dengan dosis 100-300 mg/kgBB pada penelitian ini diduga karena kratom mengandung fitoestrogen yang dapat berikatan dengan reseptor estrogen, sehingga mempengaruhi estrogen internal yang mengatur siklus estrus.

## B. Bobot Ovarium dan Uterus

**Tabel 2.**Rata-rata bobot ovarium dan uterus mencit setelah pemberian ekstrak daun kratom selama 21 hari

| Kelompok | Berat Ovarium (g)           | Berat Uterus(g)         |
|----------|-----------------------------|-------------------------|
| Kontrol  | 0,0056±0,00068 <sup>a</sup> | 30,80±1,20 <sup>a</sup> |
| P1       | 0,0150±0,00114 <sup>b</sup> | 22,00±1,14 <sup>a</sup> |
| P2       | 0,0126±0,00117 <sup>b</sup> | 27,00±0,54 <sup>a</sup> |
| P3       | 0,0128±0,00124 <sup>b</sup> | 24,80±2,59 <sup>a</sup> |

Keterangan: Kontrol : tidak diberikan perlakuan; P1: dosis 100 mg/kgBB; P2:dosis 200 mg/kgBB; P3: dosis 300 mg/kgBB; Data *mean* ± SE yang diikuti oleh huruf *superscript* berbeda pada kolom yang sama menunjukkan adanya beda nyata signifikan  $p < 0,05$ .

Tabel 2. Menunjukkan bahwa bobot rata-rata ovarium kelompok perlakuan (P1-P3) lebih berat secara signifikan dibandingkan kelompok Kontrol. Sedang antar perlakuan

tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Artinya pemberian kratom dengan 100-300mg/kgBB dapat meningkatkan berat ovarium.

Ovarium merupakan organ penghasil ovum dan hormon steroid salah satunya adalah estrogen. Folikel de Graaf adalah penghasil hormon estrogen sebagai akibat rangsangan FSH. Jika kadar estrogen meningkat dapat menyebabkan ukuran Folikel de Graaf luteum juga meningkat, sehingga diduga juga mempengaruhi berat ovarium (Ayuningtyas et al, 2020).

Pada penelitian ini didapatkan adanya peningkatan bobot ovarium, diduga kratom dapat mempengaruhi kadar hormon yang berperan dalam sistem reproduksi yang secara tidak langsung dapat mempengaruhi bobot uterus. Menurut Aninda & Zayani (2022) beberapa hormon yang meregulasi system reproduksi adalah *Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH)*, *Luteinizing Hormone (LH)*, *Follicle Stimulating Hormone (FSH)*, *estrogen* dan *progesterone*. Kontrol hormon reproduksi yang seimbang untuk memastikan folikel dan oosit tumbuh serta berkembang dengan baik dari segi ukuran dan struktural, sehingga juga mempengaruhi ukuran ovarium.

Bobot uterus ternyata tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok kontrol dengan semua perlakuan (Tabel 2.), Ini berarti pemberian kratom dosis 100-300 mg/kgBB tidak mempengaruhi bobot uterus.

Bobot uterus dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti ketebalan lapisan endometrium, lemak, usia mencit, kadar/konsentrasi hormon, dan sekresi kelenjar uterus (Simanungkalit, et al, 2024). Beberapa kandungan metabolit sekunder dari ekstrak daun kratom adalah alkaloid, flavonoid, saponin, triterpenoid, tanin, dan terpenoid steroid (Alvianto, el.al, 2025; Kurniati,et al, 2024). Sangat memungkinkan jika metabolit sekunder tersebut dikonsumsi akan mempengaruhi hormon-hormon reproduksi, yang pada akhir mempengaruhi kondisi uterus dan bobotnya. Pemberian ekstrak kratom dengan dosis 100-300 mg/kgBB tidak sampai mempengaruhi bobot uterus.

## C. Berat Badan

Sebagai data tambahan sebelum perlakuan semua mencit ditimbang berat badannya,

demikian pula sebelum dibedah diakhir penelitian.

Tabel 3. Rata-rata selisih berat badan mencit setelah pemberian ekstrak daun kratom selama 21 hari.

| Kelompok              | Selisih berat badan (g)  |
|-----------------------|--------------------------|
| Kontrol               | 1,40±0,67 <sup>a</sup>   |
| P1 (dosis 100mg/kgBB) | 6,40±1,80 <sup>a</sup>   |
| P2 (dosis 200mg/kgBB) | - 0,40±0,60 <sup>a</sup> |
| P3 (dosis 300mg/kgBB) | 3,80±2,59 <sup>a</sup>   |

Keterangan: Data mean ± SE yang diikuti oleh huruf *superscript* pada kolom yang sama menunjukkan tidak adanya perbedaan nyata signifikan  $p < 0,05$

Tidak ada pengaruh ekstrak daun kratom dosis 100-300 mg/kgBB yang signifikan terhadap berat badan secara statistik (Tabel 3). Menurut Afandi et al (2021), perubahan berat badan mencit dapat menggambarkan efek toksik setelah pemberian ekstrak uji, dimana ekstrak uji memiliki efek samping yang bermakna terhadap suatu hewan, jika terjadi penurunan berat badan lebih dari 10 % dari sebelum pengujian.

Pada penelitian ini tidak terjadi penurunan berat badan secara signifikan dibandingkan kontrol, sehingga dikatakan ekstrak kratom dengan dosis 100-300 mg/kgBB tidak bersifat toksik.

#### IV. KESIMPULAN

Dari hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak kratom dengan dosis 100-300 mg/kgBB dapat menyebabkan gangguan keteraturan siklus estrus dan peningkatan bobot ovarium, namun tidak berpengaruh pada bobot uterus dan berat badan mencit. Gangguan keteraturan siklus estrus tersebut membuat kratom berpotensi sebagai antifertilitas.

#### Daftar Pustaka

Afandi, F., Siregar, V.O. & Ahmad, I. (2021). Uji Toksisitas Ekstrak Berbasis Nades dari Daun Kadamba (*Mitragyna Speciosa* Korth) terhadap Mencit (*Mus Musculus*). *14th Proc. Mul. Pharm. Conf.*

Alvianto, D., Utoro, P.A.R., Witoyo, J.E., Khoirina, A.D., Permatasari, N.D. & Rahayu, L.F. (2025). Ulasan Singkat Profil Fitokimia dan Aktivitas Biologi dari Daun Kratom. *AGRITEKNO: Jurnal Teknologi Pertanian* 14(2), 2025, 144-155.

Anindita, M.N & Zayani, N. (2022). The Effect Of Giving Zuriate Fruit Tea (*Hyphaene Thebaica*) On Morphometry Of The Ovarium Of Mice (*Mus Musculus*). *Nusantara Hasana Journal*. 1(9). 134-138.

Anindita, P.R., Setyawati, H., In Wahyuni, K., Oktavia Putri, D., & Ambari, Y. (2023). Uji Sediaan Krim Ekstrak Daun Kratom (*Mitragyna Speciosa* Korth.) yang Berpotensi sebagai Antinospasmodik pada Mencit Jantan Galur DDY. *Jurnal Pharmascience*, 10(1), 1–13. <https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/pharmascience>.

Ayuningtyas, D., Anita, K.W. & Irwanto, Y. (2020). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Biji Pepaya terhadap Jumlah Folikel Preantral, Antral dan Berat Ovarium Tikus Putih Betina Galur Wistar. *Journal of Issues in Midwifery*.

Deebel, N. A., Scarberry, K., O'connor, C. A., Dutta, R., Matz, E., Hanlon, C. A., & Terlecki, R. P. (2023). Investigating the Impact of Kratom (*Mitragyna speciosa*) Use Upon Male Sexual Health. *Research and Reports in Urology*, 15, 69–76. <https://doi.org/10.2147/RRU.S390094>

Hafidzah, N.H., Rizki, A.S., Feki, M., Maizuldri, Z. & Sujatmiati, A. (2024). Pemanfaatan Daun Kratom sebagai Alternatif Pengobatan Penyakit Gangguan Kecemasan dan Depresi. *Trends in Applied Sciences, Social Sciences, and Education*. 2(1). 25-36.

Huda, N.K., Sumarmin, R. & Ahda, Y. Pengaruh Ekstrak Samiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) Terhadap Siklus Estrus Mencit (*Mus musculus* L. Swiss Webster). *Eksakta*. 18(2).

Juanda, E., & Andayani, S. (2019). Phytochemical Screening and Antibacterial Activity of Kratom Leaf (*Mitragyna speciosa* Korth.) Against *Aeromonas hydrophilla*. *Life Sci*, 9(3), 155-158.

Kim, S.H & Park, M.J. (2012). Effects of phytoestrogen on sexual development. *Korean J Pediatr*. 55(8).

Kurniati, R., Patang, F., Bulaan, D.R. & Hariani, N. (2024). Uji Potensi Bee Pollen *Trigona incisa* Menurunkan Kadar Gula

- Darah Mencit (*Mus musculus*) yang Dibebani Glukosa. *BIOSFER, J.Bio. & Pend.Bio.* 9(1).
- Limcharoen, T., Pouyfung, P., Ngamdokmai, N., Prasopthum, A., Ahmad, A. R., Wisdawati, W., Prugsakij, W., & Warinhomhoun, S. (2022). Inhibition of  $\alpha$ -Glucosidase and Pancreatic Lipase Properties of *Mitragyna speciosa* (Korth.) Havil. (Kratom) Leaves. *Nutrients*, 14(19). <https://doi.org/10.3390/nu14193909>
- Mat Daud, M.S., Mastura, W., Mossadeq, S., Kadir, A. A., & Hussein, F. N. (2011). *Effect Of Short-Term Ingestion Of The Methanolic Extract Of Mitragyna speciosa On Sperm Quality In Mice*. In: 6th Seminar on Veterinary Sciences, 11-14 Jan. 2011, Faculty of Veterinary Medicine, Universiti Putra Malaysia.
- Meireles, V., Rosado, T., Barroso, M., Soares, S., Gonçalves, J., Luís, Â., Caramelo, D., Simão, A.Y., Fernández, N., Duarte, A.P., & Gallardo, E. (2019). *Mitragyna speciosa*: Clinical, Toxicological Aspects and Analysis in Biological and Non-Biological Samples. *Medicines*, 6(35): 1-21. <https://doi.org/10.3390/medicines6010035> [www.mdpi.com/journal/medicines](http://www.mdpi.com/journal/medicines)
- Pertiwi, W., & Ihsani, N. (2019). Siklus Estrus Mencit Betina Virgin (*Mus musculus*) Strain BALB/c setelah Terpapar Berbagai Jenis Sound. *Journal of Science, Technology and Entrepreneur*, 1(2), 127–133.
- Rahmi, A., Ardana, A.A., Husnia, A., Aprilya, R., Atifah, Y. & Rahmatika, H. (2023). Pengaruh Ekstrak Tebu Hitam Terhadap Siklus Estrus Mencit Betina (*Mus musculus*). *Prosiding SEMNAS BIO 2023 UIN Raden Fatah Palembang*.
- Setyawati, I., Wirasiti, N. N., & Yuni, L. P. E. K. (2021). Potential of *Calliandra calothyrsus* Leaf Extract to Maintain Estrogen Concentration and Uterine Thickness in Rats. *Biosaintifika*, 13(2), 230–236. <https://doi.org/10.15294/biosaintifika.v13i2.31063>
- Simanungkalit, R.Y., Kurniati, R. & Ariani, R. (2024). Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Takokak (*Solanum torvum* S.) terhadap Jumlah Folikel Ovarium dan Bobot Uterus pada Mencit Betina (*Mus musculus* L.). *BIOSFER, J.Bio. & Pend.Bio.* 9(2).
- Singh, D., Narayanan, S., Grundmann, O., Jeng, N., Chear, Y., Murugaiyah, V., Bariyah, S., Hamid, S., Yusof, S. M., Dzulkapli, E. B., & Balasingam, V. (2020). Long-Term Effects of Kratom (*Mitragyna speciosa*) Use. *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences*, 16(4), 64–72.
- Sitasiwi, A. J., Mardiaty, S. M., & Soedarto, J. (2016). Efek Antifertilitas Ekstrak Air dari Biji *Carica papaya* terhadap Keteraturan Siklus Estrus Mencit (*Mus musculus* L.). *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 1(1), 68–74.
- Susanto, D., Natalia, D., & Widiyantoro, A. (2023). Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanol Daun Kratom (*Mitragyna speciosa*) Terhadap Jamur *Microsporum canis*. *Jurnal Cahaya Mandalika*, 3(3): 949–959. <https://doi.org/10.36312/jcm.v3i3.2481>
- Yuniarti, R., Nadia, S., Alamanda, A., Zubir, M., Syahputra, R. A., & Nizam, M. (2020). Characterization, Phytochemical Screenings and Antioxidant Activity Test of Kratom Leaf Ethanol Extract (*Mitragyna speciosa* Korth) Using DPPH Method. *Journal of Physics: Conference Series*, 1462(1), 1–7. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1462/1/012026>