



**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI FRAKSI KLOROFORM BIJI  
PEPAYA (*Carica papaya*) DENGAN FRAKSI METANOL BIJI SAGA (*Abrus  
precatorius*) TERHADAP KADAR HORMON TESTOSTERON DAN BERAT  
ORGAN REPRODUKSI TIKUS JANTAN**

**SKRIPSI**

**Oleh  
Rahmah Pravitasari  
112210101052**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2015**



**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI FRAKSI KLOROFORM BIJI  
PEPAYA (*Carica papaya*) DENGAN FRAKSI METANOL BIJI SAGA (*Abrus  
precatorius*) TERHADAP KADAR HORMON TESTOSTERON DAN BERAT  
ORGAN REPRODUKSI TIKUS JANTAN**

**SKRIPSI**

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat  
untuk menyelesaikan Program Studi Ilmu Farmasi (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh

**Rahmah Pravitasari  
NIM 112210101052**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2015**

**PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ibunda Eni Hidayati dan Ayahanda Armianto yang telah membesarkanku dengan penuh kasih sayang, mengajarkan kesabaran dan keikhlasan, selalu memberikan semangat serta atas segala doa disetiap langkahku;
2. Adikku tersayang, Arif Hidayat, terima kasih atas keceriaan dan semangat yang diberikan;
3. Guru-guru sejak taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi atas ilmu pengetahuan dan bimbingan yang diberikan;
4. Almamater tercinta, Fakultas Farmasi Universitas Jember.

**MOTTO**

*Hai orang-orang yang beriman, bertakwalah kepada Allah dan hendaklah Setiap diri memperhatikan apa yang telah diperbuatnya untuk hari esok (akhirat), dan bertakwalah kepada Allah, sesungguhnya Allah Maha Mengetahui apa yang kamu kerjakan.*

**(Terjemahan Surat Al-Hasyr ayat 18).**



**PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi saya yang berjudul: **“Pengaruh Pemberian Kombinasi Fraksi Kloroform Biji Pepaya (*Carica papaya*) dengan Fraksi Metanol Biji Saga (*Abrus precatorius*) terhadap Kadar Hormon Testosteron dan Berat Organ Reproduksi pada Tikus Jantan”** adalah benar-benar hasil penelitian dan karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 1 April 2015

Yang Menyatakan,

(Rahmah Pravitasari)

NIM 112210101052

**SKRIPSI**

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI FRAKSI KLOOROFORM BIJI  
PEPAYA (*Carica papaya*) DENGAN FRAKSI METANOL BIJI SAGA (*Abrus  
precatorius*) TERHADAP KADAR HORMON TESTOSTERON DAN BERAT  
ORGAN REPRODUKSI TIKUS JANTAN**

Oleh

Rahmah Pravitasari

NIM. 112210101052

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : Siti Muslichah, S.Si., M.Sc., Apt.

Dosen Pembimbing Anggota : Endah Puspitasari, S.Farm., M.Sc., Apt.



PENGESAHAN

Skripsi berjudul **“Pengaruh Pemberian Kombinasi Fraksi Kloroform Biji Pepaya (*Carica papaya*) dengan Fraksi Metanol Biji Saga (*Abrus precatorius*) terhadap Kadar Hormon Testosteron dan Berat Organ Reproduksi pada Tikus Jantan”** telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

Hari, tanggal : Rabu, 1 April 2015

Tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Dosen Pembimbing Utama, .



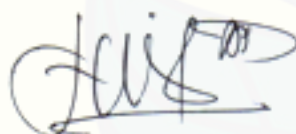
Siti Muslichah, S.Si., M.Sc., Apt.  
NIP : 197305132005012001

Dosen Pembimbing Anggota,



Endah Puspitasari, S.Farm., M.Sc., Apt.  
NIP. 198107232006042002

Dosen Penguji I,



Fifteen Aprila Fajrin, S. Farm., M. Farm., Apt.  
NIP. 19820415200604 2002

Dosen Penguji II



Lusiana Oktora Ruma K. S.F., M. Sc., Apt.  
NIP. 197910032003122001

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember



Neslye Wilandari, S.Si., M.Farm., Apt  
NIP. 197604142002122001

## RINGKASAN

**Pengaruh Pemberian Kombinasi Fraksi Kloroform Biji Pepaya (*Carica papaya*) dengan Fraksi Metanol Biji Saga (*Abrus precatorius*) terhadap Kadar Hormon Testosteron dan Berat Organ Reproduksi pada Tikus Jantan;** Rahmah Pravitasari, 112210101052, 2015; 64 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Pertambahan populasi penduduk yang tidak terkendali merupakan salah satu permasalahan Indonesia. Untuk mengendalikan pesatnya pertumbuhan, pemerintah Indonesia telah melakukan berbagai upaya yakni dengan mencanangkan program KB dan penggunaan kontrasepsi. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa tanaman yang dapat digunakan sebagai kontrasepsi pria adalah biji pepaya (*Carica papaya*) dan biji saga (*Abrus precatorius*). Penelitian sebelumnya memberikan hasil bahwa biji pepaya yang memberikan efek antifertilitas optimal adalah fraksi kloroform dosis 100 mg/kg BB, sedangkan fraksi yang paling aktif dari biji saga adalah fraksi metanol biji saga dosis 75 mg/kg BB. Kedua fraksi tersebut kemudian dikombinasikan untuk mengetahui apakah kombinasi kedua biji tersebut dapat berpengaruh terhadap kadar hormon testosteron dan berat organ reproduksi tikus jantan.

Penelitian yang dilaksanakan merupakan penelitian *true experimental*. Tikus jantan dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (CMC-Na 1%), kelompok perlakuan 100 mg/kgBB fraksi kloroform biji pepaya : 75 mg/kgBB fraksi metanol biji saga, kelompok perlakuan 100 mg/kgBB fraksi kloroform biji pepaya : 50 mg/kgBB fraksi metanol biji saga, kelompok perlakuan 50 mg/kgBB fraksi kloroform biji pepaya : 75 mg/kgBB fraksi metanol biji saga, dan kelompok perlakuan 50 mg/kgBB fraksi kloroform biji pepaya : 50 mg/kgBB fraksi metanol biji saga. Setiap kelompok perlakuan terdiri dari 5 tikus. Seluruh kelompok diberi perlakuan secara per oral selama 28 hari. Pada hari ke-29, dilakukan pembedahan untuk mengambil organ testis, epididimis, vesika seminalis, dan prostat tikus jantan serta pengukuran kadar hormon testosteron. Hasil penelitian diuji statistik. Jika data



normal dan homogen diuji menggunakan *One-Way Anova* dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Test LSD* untuk mengetahui adanya perbedaan antar perlakuan. Jika data yang diperoleh tidak normal dan homogen maka diuji menggunakan *Kruskal-Wallis Test* dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Mann-Whitney* untuk mengetahui adanya perbedaan antar perlakuan.

Hasil pengukuran kadar hormon testosteron menunjukkan bahwa perlakuan yang diberikan tidak berpengaruh terhadap kadar hormon testosteron. Begitu juga dengan hasil berat organ reproduksi yang dihasilkan. Semua kelompok perlakuan tidak memiliki perbedaan yang bermakna jika dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa meskipun secara makroskopis kadar hormon testosteron dan bobot organ reproduksi tidak dipengaruhi oleh kombinasi fraksi yang diberikan, perlu dilakukan penelitian lebih jauh untuk melihat efek antifertilitas secara keseluruhan misalnya kerusakan pada testis, pengaruh terhadap libido, dan juga kualitas dan kuantitas sperma yang dihasilkan.

## PRAKATA

Alhamdulillah Robbil'alamin, Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat, karunia dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "**Pengaruh Pemberian Kombinasi Fraksi Kloroform Biji Pepaya (*Carica papaya*) dengan Fraksi Metanol Biji Saga (*Abrus precatorius*) terhadap Kadar Hormon Testosteron dan Berat Organ Reproduksi pada Tikus Jantan**". Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini tidak akan selesai tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak. Untuk itu, penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada:

1. Allah Yang Maha Esa atas semua karunia yang telah diberikan;
2. Ibunda Eni Hidayati dan Ayahanda Armianto atas dukungan, semangat, dan doa yang selalu diberikan pada penulis serta adik penulis Arif Hidayat atas semangat yang diberikan;
3. Ibu Lestyo Wulandari S.Si., Apt., M.Farm selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
4. Ibu Siti Muslichah, S.Si., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Endah Puspitasari, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktunya, selalu sabar memberikan arahan dan bimbingan serta motivasi dalam membimbing penulis selama menyelesaikan skripsi;
5. Ibu Fifteen Aprila Fajrin, S. Farm., M. Farm., Apt. selaku Dosen Penguji I dan Ibu Lusya Oktora Ruma K. S.F., M.Sc., Apt. selaku Dosen Penguji II yang telah banyak memberikan saran dan kritik untuk perbaikan skripsi ini;

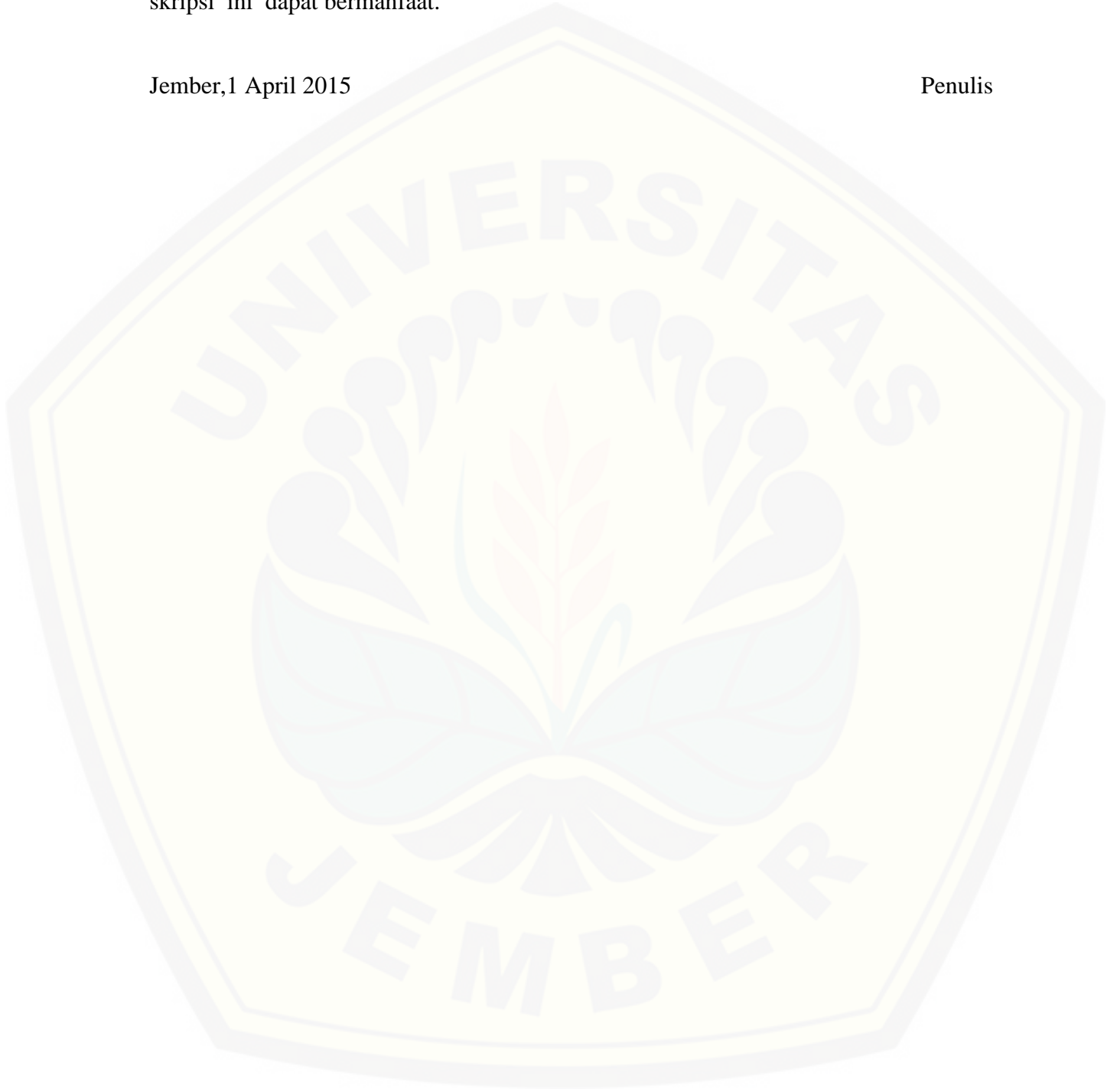
6. Bapak Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah meluangkan banyak waktu untuk membimbing dan memberikan saran serta motivasi kepada penulis selama masa studi;
7. Bapak/Ibu Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah mengajarkan ilmu pengetahuan yang berguna dalam menyelesaikan skripsi;
8. Mbak Indri, Mbak Dinik, Mbak Anggra, dan Bu Widhi, terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya dengan baik di laboratorium selama penelitian;
9. Rekan kerja skripsi Ena, Fathimah, Rara, dan Arum yang telah menjadi partner terbaik yang selalu mendampingi penulis selama penelitian hingga skripsi ini diselesaikan;
10. Mbak Puspita, Mbak Fadhilah, dan Mbak Ulya atas bantuan, saran, dan semangat yang diberikan selama penulis mengerjakan skripsi ini;
11. Teman dekat penulis Ahmad Rifky Alief Utama, terima kasih karena mendampingi, memberikan semangat, dan selalu mengingatkan penulis;
12. Sahabat-sahabatku Dewi, Liza, Nurul, Dyah, Liyas, Tya, Ani, Elly. Terima kasih atas persahabatan yang erat selama ini, canda tawa dan suara kalian yang selalu membuatku bersemangat dan memberikan warna selama empat tahun ini, serta pengalaman hidup dan bimbingannya selama ini;
13. Keluarga ASMEF (Farmasi UJ 2011) terima kasih atas kebersamaan dan bantuan selama penulis menempuh kuliah sampai akhirnya selesai mengerjakan skripsi;
14. Rekan kerja di apotek, Mbak Indy, Mbak Citra, Mbak Ajeng, Mbak Nunung, dan Muis atas dukungan dan pengalaman yang diberikan;
15. Teman-teman KKN Suger Kidul Kecamatan Jelbuk, Firda, Budhe Shofi, Nia, Mama Desi, Adek Rika, Papa Putra, Om Galih, Kak Sulung, dan Pakdhe Tonny. Terima kasih atas kebersamaan dan canda tawa selama ini;
16. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun dari semua

pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhir kata penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 1 April 2015

Penulis



**DAFTAR ISI**

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	iii
<b>HALAMAN MOTTO</b> .....	iv
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	v
<b>HALAMAN PEMBIMBINGAN</b> .....	vi
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vii
<b>RINGKASAN</b> .....	viii
<b>PRAKATA</b> .....	x
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xiii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xvi
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xvii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xviii
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	3
<b>1.3 Tujuan</b> .....	4
<b>1.4 Manfaat</b> .....	4
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	5
<b>2.1 Tinjauan tentang Pepaya</b> .....	5
2.1.1 Deskripsi Tanaman Pepaya .....	5
2.1.2 Klasifikasi Tanaman Pepaya.....	6
2.1.3 Kegunaan dan Kandungan Kimia Biji Pepaya .....	6
<b>2.2 Tinjauan tentang Saga</b> .....	7
2.2.1 Deskripsi Tanaman Saga .....	7
2.2.2 Klasifikasi Tanaman Saga.....	8



2.2.3	Kegunaan dan Kandungan Kimia Biji Saga .....	8
<b>2.3</b>	<b>Tinjauan tentang Antifertilitas .....</b>	<b>9</b>
<b>BAB III. METODE PENELITIAN.....</b>		<b>14</b>
<b>3.1</b>	<b>Jenis Penelitian .....</b>	<b>14</b>
<b>3.2</b>	<b>Rancangan Penelitian.....</b>	<b>14</b>
<b>3.3</b>	<b>Tempat dan Waktu Penelitian .....</b>	<b>14</b>
<b>3.4</b>	<b>Jumlah sampel .....</b>	<b>14</b>
<b>3.5</b>	<b>Alat dan Bahan .....</b>	<b>16</b>
3.5.1	Alat Penelitian .....	16
3.5.2	Bahan Penelitian.....	16
3.5.3	Bahan Uji.....	16
3.5.4	Subyek Uji.....	17
<b>3.6</b>	<b>Variabel Penelitian .....</b>	<b>17</b>
3.6.1	Variabel Bebas.....	17
3.6.2	Variabel Terikat.....	17
3.6.3	Variabel Terkendali .....	17
<b>3.7</b>	<b>Definisi Operasional .....</b>	<b>18</b>
<b>3.8</b>	<b>Pelaksanaan Penelitian dan Pengambilan Data.....</b>	<b>18</b>
3.8.1	Persiapan Fraksi Metanol Biji Saga dan Fraksi Kloroform Biji Pepaya .....	18
3.8.2	Pembuatan Mucilago Na-CMC 1 % .....	20
3.8.3	Pembuatan Suspensi Uji.....	20
3.8.4	Perlakuan terhadap Hewan Coba .....	21
3.8.5	Preparasi Serum Uji .....	21
3.8.6	Pengukuran Kadar Testosteron .....	22
3.8.7	Pengukuran Berat Organ Reproduksi .....	22
<b>3.9</b>	<b>Analisis Data.....</b>	<b>22</b>
<b>3.10</b>	<b>Skema Preparasi Fraksi Metanol Biji Saga dan Fraksi Kloroform Biji Pepaya .....</b>	<b>24</b>



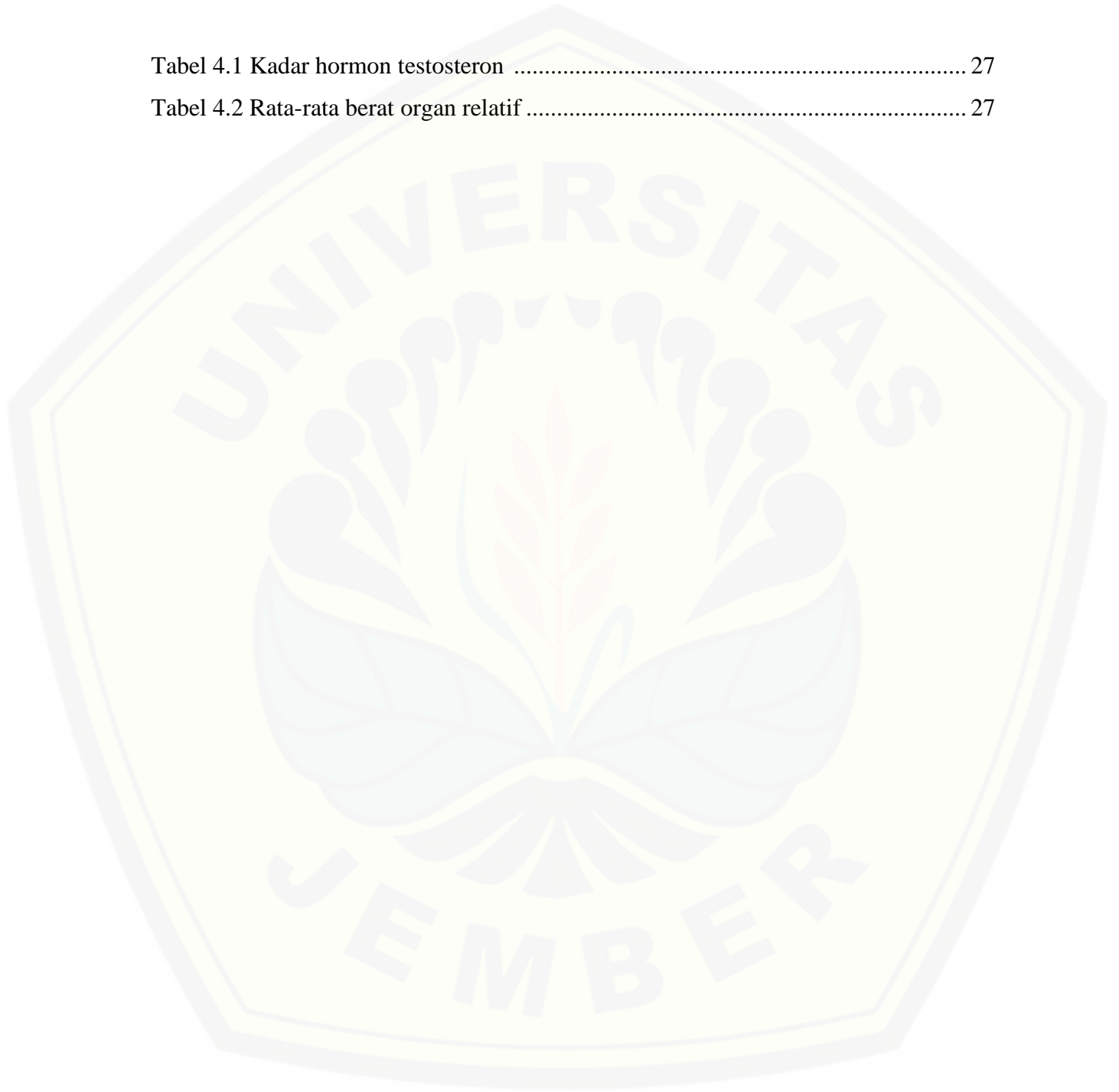
<b>3.11</b>	<b>Skema Kerja Penelitian Antifertilitas .....</b>	<b>25</b>
<b>BAB IV.</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>26</b>
<b>4.1</b>	<b>Hasil.....</b>	<b>26</b>
4.1.1	Fraksinasi Biji Pepaya dan Biji Saga.....	26
4.1.2	Hormon Testosteron dan Berat Organ Reproduksi .....	26
<b>4.2</b>	<b>Pembahasan.....</b>	<b>28</b>
<b>BAB V.</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>31</b>
<b>5.1</b>	<b>Kesimpulan.....</b>	<b>31</b>
<b>5.2</b>	<b>Saran .....</b>	<b>31</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		<b>32</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>		<b>37</b>

**DAFTAR GAMBAR**

Gambar 2.1 Buah dan biji pepaya.....	5
Gambar 2.2 Biji saga .....	7
Gambar 2.3 Diagram testis, epididimis dan duktus deferen .....	9
Gambar 2.4 Pengaturan umpan balik aksis hipotalamus-hipofisis-testis pada pria .....	13
Gambar 3.1 Skema rancangan penelitian.....	15
Gambar 3.2 Skema preparasi fraksi metanol biji saga dan fraksi kloroform biji pepaya .....	24
Gambar 3.3 Skema kerja penelitian antifertilitas.....	25

**DAFTAR TABEL**

Tabel 4.1 Kadar hormon testosteron ..... 27  
Tabel 4.2 Rata-rata berat organ relatif ..... 27



**DAFTAR LAMPIRAN**

A. Tabel Berat Badan dan Berat Organ Reproduksi Hewan Uji .....	37
B. Perhitungan .....	37
C. Data Hasil Perhitungan Kadar Hormon Testosteron dan Berat Organ Reproduksi Tikus Jantan .....	38
D. Data Analisis Statistik.....	40

## BAB I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Populasi dunia pada tahun 1950 adalah 2,55 miliar; 7,7 miliar pada bulan April 2009, dan masih meningkat dengan laju 1,15% per tahun (Carl and Mary, 2009). Data yang dimiliki oleh Badan Pusat Statistik menyatakan bahwa jumlah penduduk Indonesia pada tahun 2010 mencapai sekitar 238,5 juta jiwa dengan laju pertumbuhan penduduk sebesar 1,49 % (Badan Pusat Statistik, 2015). Indonesia merupakan negara yang memiliki jumlah penduduk terbesar keempat di dunia setelah China, India, dan Amerika Serikat. setiap tahun. Bila saat ini jumlah penduduk di Indonesia 240 juta jiwa, diperkirakan terjadi penambahan 10.000 bayi lahir setiap hari. Laju pertumbuhan penduduk yang tinggi tersebut akan mempengaruhi tingkat kehidupan dan kesejahteraan penduduk (BKKBN, 2013).

Untuk mengendalikan pesatnya pertumbuhan, pemerintah Indonesia telah melakukan berbagai upaya yakni dengan mencanangkan program KB dan penggunaan kontrasepsi. Selama ini partisipasi pria dalam KB masih relatif rendah bila dibandingkan dengan keikutsertaan perempuan. Keterbatasan pilihan metode kontrasepsi dijadikan salah satu alasan utama mengenai rendahnya partisipasi pria dalam KB (Lohiya *et al.*, 2005).

Pendekatan untuk pengembangan kontrasepsi pria dapat berupa menghambat produksi sperma (spermatogenesis), gangguan fungsi dan struktur sperma, gangguan transportasi sperma, gangguan deposisi sperma atau pencegahan interaksi sperma-telur (Lampiao, 2011). Menurut Priastini (2014), alat kontrasepsi yang ideal untuk pria harus dapat mencegah terjadinya fertilisasi, aman, mempunyai kinerja cepat, tanpa efek samping, dan tidak mempengaruhi potensi seks dan libido. Menurut Manivannan *et al.*, (2009) kontrasepsi yang efektif ditandai dengan adanya gangguan dalam diferensiasi spermatid dalam testis, sterilitas, dan kadar hormon testosteron yang normal. Di era saat ini, bentuk kontrasepsi pria yang tersedia adalah kondom, pantang berkala dan vasektomi (Lohiya *et al.*, 2005).

Pemakaian kondom pada pria menawarkan pencegahan yang sangat efektif dari kehamilan yang tidak direncanakan (Lampiao, 2011). Namun, banyak pria tidak suka memakai kondom karena mereka merasa kondom mengurangi kenikmatan seksual, sehingga menghambat penggunaan yang konsisten (Grady *et al.*, 1993).

Kelemahan utama dari vasektomi adalah rasa sakit dan tidak nyaman pada testis, ketidakmampuan mengembalikan kesuburan bila diinginkan, serta kendala ekonomi di negara-negara berkembang (Page *et al.*, 2008). Menurut Lampiao (2011), kelemahan vasektomi adalah yang pertama, komponen psikologis yang berkaitan dengan operasi. Alasan kedua adalah bahwa, meskipun vasektomi reversibel, tingkat pengembalian kesuburan normal hanya sekitar 40%.

Kekurangan-kekurangan dari penggunaan kondom dan vasektomi menyebabkan perlunya alternatif lain untuk kontrasepsi dengan memanfaatkan sumber daya alam yang melimpah di Indonesiayakni dengan menggunakan herbal. Kontrasepsi herbal memberikan kesempatan kepada masyarakat untuk menggunakan obat yang murah, efisien, dan memiliki efek samping yang lebih rendah (Bala *et al.*, 2014).

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa tanaman yang dapat digunakan sebagai kontrasepsi pria adalah biji pepaya (*Carica papaya*) dan biji saga (*Abrus precatorius*). Biji papaya dengan dosis 50 mg/kg/ hari telah ditemukan memiliki pengaruh yang signifikan terhadap karakteristik sperma dalam beberapa mamalia, termasuk manusia (Ortega-Pacheco *et al.*, 2010). Basha *et al.* (2013) juga menyebutkan bahwa ekstrak biji pepaya dengan dosis 150 mg/kg/hari mempengaruhi sintesis dan fungsi hormon yang mengarah ke infertilitas. Penelitian lain menyebutkan bahwa ekstrak kloroform biji pepaya dengan dosis 50 mg/kg BB menyebabkan penurunan konsentrasi sperma dan morfologi sperma yang buruk (Lohiya *et al.*, 2002).

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa biji saga (*Abrus precatorius*) memiliki efek antifertilitas. Pemberian oral ekstrak biji saga dosis 250 mg/kg efektif dalam mengurangi motilitas sperma di dalam kauda epididimis tanpa mempengaruhi



fungsi gonad (Sinha, 1990). Selain itu ekstrak metanol biji saga menunjukkan efek kontrasepsi pada tikus jantan dewasa (Bhatt *et al.*, 2007).

Pada penelitian ini, kedua tanaman tersebut dikombinasikan dan diteliti bagaimana pengaruhnya terhadap hormon testosteron dan berat organ reproduksi tikus jantan. Hormon testosteron merupakan hormon yang penting untuk spermatogenesis. Semakin tinggi tingkat testosteron akan diikuti oleh meningkatnya konsentrasi spermatozoa dalam proses spermatogenesis (Muryanti and Suharno, 2006). Dengan demikian baik jumlah spermatozoa maupun kualitas spermatozoa dikontrol oleh banyaknya testosteron (Sutyarso and Busman, 2003). Secara biologis testosteron mempunyai efek memacu pertumbuhan dan perkembangan serta aktivitas fungsional organ-organ aksesoris kelamin jantan, vas deferens, penis, vesikula seminalis, skrotum, untuk memelihara viabilitas spermatozoa dalam epididimis dan memelihara ciri kelamin sekunder individu jantan. Kegagalan pada sintesis testosteron menyebabkan gangguan pada proses pertumbuhan dan perkembangan organ reproduksi yang pada akhirnya menyebabkan penurunan berat organ tersebut (Martini, 1998).

Penelitian Muslichah and Wiratmo (2014) memberikan hasil bahwa biji saga yang memberikan efek antifertilitas optimal adalah fraksi metanol dosis 75 mg/kg BB, sedangkan fraksi yang paling aktif dari biji pepaya adalah fraksi kloroform biji pepaya dosis 100 mg/kg BB. Hasil penelitian ini selanjutnya dijadikan acuan untuk mengetahui apakah kombinasi kedua biji tersebut dapat berpengaruh terhadap kadar hormon testosteron dan berat organ reproduksi tikus jantan.

## 1.2 Rumusan masalah

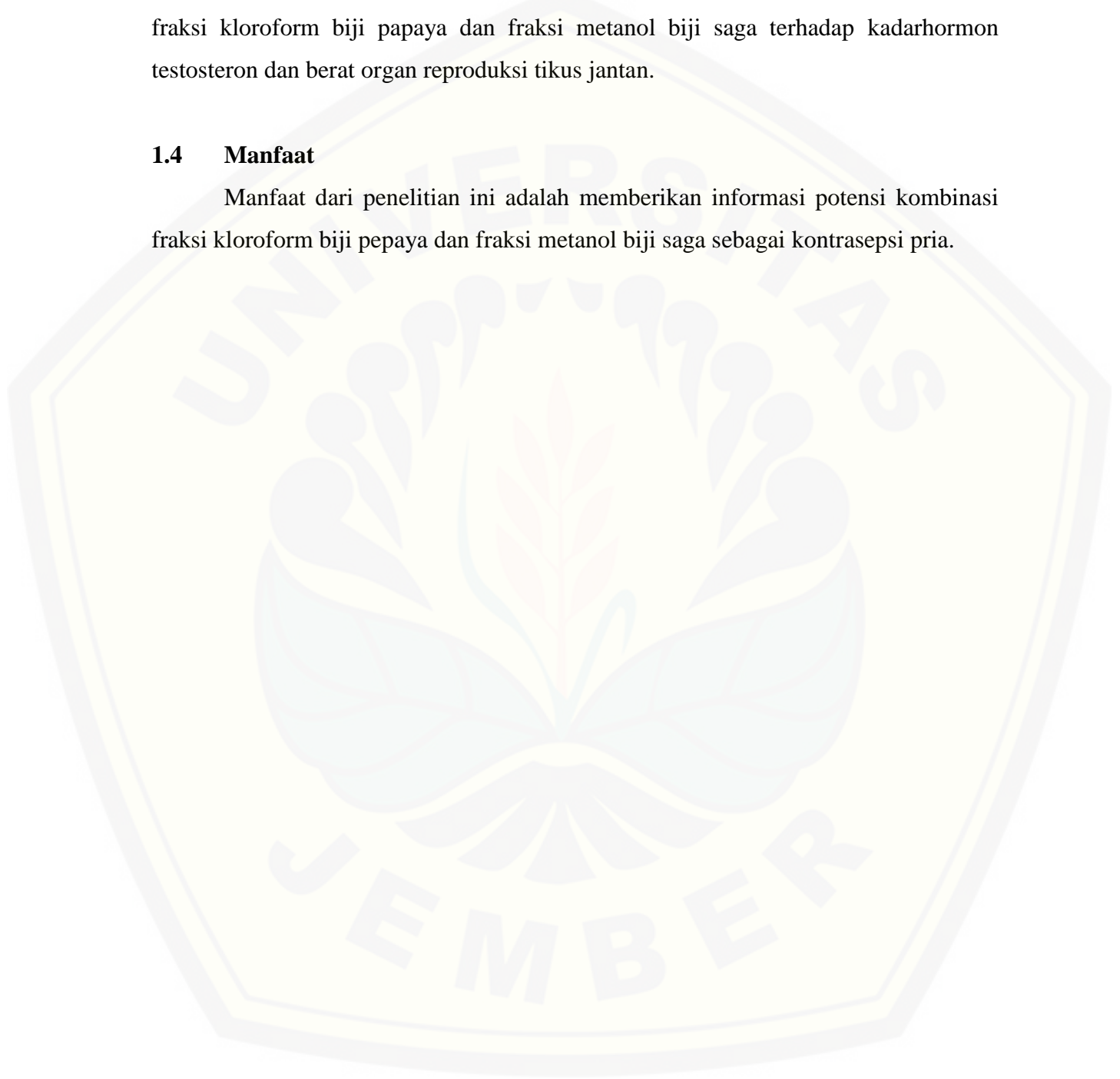
Rumusan masalah dari penelitian ini adalah bagaimana pengaruh beberapa kombinasi fraksi kloroform biji pepaya dan fraksi metanol biji saga terhadap kadar hormon testosteron dan berat organ reproduksi tikus jantan?

### **1.3 Tujuan**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh beberapa kombinasi fraksi kloroform biji pepaya dan fraksi metanol biji saga terhadap kadar hormon testosteron dan berat organ reproduksi tikus jantan.

### **1.4 Manfaat**

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan informasi potensi kombinasi fraksi kloroform biji pepaya dan fraksi metanol biji saga sebagai kontrasepsi pria.



## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Tinjauan tentang Pepaya

#### 2.1.1 Deskripsi Tanaman Pepaya

Pepaya merupakan habitus berupa perdu dengan tinggi  $\pm 10$  m. Batang tidak berkayu, silindris, berongga berwarna putih kotor. Daun tunggal, bentuknya bulat, ujungnya runcing, pangkalnya bertoreh dan tepinya bergerigi dengan diameter 25-27 cm, pertulangan menjari dengan panjang tangkai 25-100 cm berwarna hijau. Bunga tunggal, bentuknya bintang, terdapat di ketiak daun, berkelamin satu atau berumah dua. Bunga jantan terletak pada tandan yang serupa malai, kelopak kecil dengan kepala sari bertangkai pendek atau duduk dan warnanya kuning, bentuk mahkotanya terompet, tepinya bertajuk lima dan bertabung panjang dengan warna putih kekuningan. Bunga betina berdiri sendiri, mahkotanya lepas, kepala putiknya lima, duduk, bakal buahnya beruang satu dan warnanya putih kekuningan. Buah buni, bentuknya bulat memanjang, bergading, warna hijau muda bila masih muda dan jingga bila sudah tua. Bentuk biji bulat panjang, kecil dan bagian luarnya dibungkus selaput yang berisi cairan dengan warna putih bila masih muda dan hitam bila sudah tua (Gambar 2.1). Akar tunggang, bercabang dan berwarna putih kekuningan (BPOM, 2008)



Gambar 2.1 Buah dan biji pepaya (BPOM, 2008)

### 2.1.2 Klasifikasi Tanaman Pepaya

Klasifikasi tanaman pepaya (*Carica papaya*) menurut *United States Department of Agriculture* (USDA, 2014) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Violales
Suku	: Caricaceae
Marga	: Carica
Jenis	: <i>Carica papaya</i> L.

### 2.1.3 Kegunaan dan Kandungan Kimia Biji Pepaya

Basha *et al.*(2013) menyebutkan bahwa ekstrak biji pepaya dengan dosis 150 mg/kg/hari mempengaruhi sintesis dan fungsi hormon yang mengarah ke infertilitas. Penelitian lain menyebutkan bahwa fraksi benzena dari ekstrak kloroform biji *Carica papaya* dengan dosis 10 mg/tikus/hari selama 150 hari, menunjukkan penghambatan total motilitas, pengurangan jumlah sperma dan infertilitas (Manivannan *et al.*, 2004). Ekstrak kloroform biji pepaya menyebabkan penurunan konsentrasi sperma dan menyebabkan morfologi sperma yang buruk (Lohiya *et al.*, 2002).

Buah pepaya mengandung protein, lemak karbohidrat, mineral yakni kalsium, fosfor, besi, vitamin c, tiamin, riboflavin, niacin, dan karoten, asam amino, senyawa volatil seperti linalol, benzilisotiosianat, cis dan trans 2.6-dimetil-3.6epoksi-7okten-2-ol, dan berbagai alkaloid. Akar pepaya mengandung karposida dan enzim mirosin. Biji pepaya mengandung asam lemak, protein kasar, minyak pepaya, karpain, benzilisotiosianat, benzilglukosinolat, glukotropakolin, benziltiourea, hentriakonat,  $\beta$ -sitosterol, caricin, dan enzim mirosin. Daun pepaya mengandung alkaloid karpain, pseudokarpain dan dehidrokarpain I dan II, kolin, karposid, vitamin C dan

E(Bruneton, 1999; Nadkarni, 1954). Steroid, triterpenoid, dan alkaloid yang terdapat pada biji pepaya memberikan efek sitotoksik yang dapat mengganggu metabolisme sel germinal dan sel spermatogenik (Lohiya *et al.*, 2002).

## 2.2 Tinjauan tentang Saga

### 2.2.1 Deskripsi Tanaman Saga

Tanaman saga merupakan habitus berupa perdu merambat, membelit dengan panjang 6-9 m. Batang bulat, berkayu, percabangan simpodial, bila masih muda warnanya hijau dan setelah tua berwarna hijau kecoklatan. Daun majemuk, berselang-seling, menyirip ganjil, anak daun 8-18 pasang, bentuk daun bulat telur, ujung meruncing dan pangkalnya bulat, tepi daun rata dengan panjang 6-25 mm dan lebar 3-8 mm, berwarna hijau. Bunga majemuk, berbentuk tandan, bagian bawah berkelamin dua, bagian atas hanya terdiri dari bunga jantan, kelopak bunga bergerigi pendek, berbulu, berwarna hijau, benang sari menyatu pada tabung, panjang tangkai sari  $\pm 1$  cm, berwarna putih, warna kepala sari kuning, tajuk bunga bersayap, berkuku pendek, lebar  $\pm 1$  cm, pangkal bunga berlekatan pada tabung sari, berwarna ungu muda hingga kemerah-merahan. Buah polong, panjangnya 2-5 cm, jumlah buah 3-6 buah dan berwarna hijau. Bentuk biji bulat telur, keras, panjangnya 6-7 mm dan tebalnya 4-5 mm, warnanya merah bernoda hitam (Gambar 2.2). Akar tunggang dan berwarna coklat kotor (BPOM, 2008).



Gambar 2.2 Biji Saga (Garaniya and Bapodra, 2014)



### 2.2.2 Klasifikasi Tanaman Saga

Klasifikasi tanaman saga (*Abrus precatorius*) menurut *United States Department of Agriculture* (USDA, 2014) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Fabales
Suku	: Fabaceae
Marga	: Abrus
Jenis	: <i>Abrus precatorius</i>

### 2.2.3 Kegunaan dan Kandungan Kimia Biji Saga

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa tanaman saga memiliki beberapa aktivitas yaitu sebagai antidiabetes, antidiare, antihelmintik, antikonvulsan, sitotoksik, dan kontrasepsi (Jahan *et al.*, 2009; Ross, 2003; Talukder *et al.*, 2012). Pemberian oral ekstrak biji saga efektif dalam mengurangi motilitas sperma di dalam kauda epididimistanpa mempengaruhi fungsi gonad (Sinha, 1990). Ekstrak etanol bijisaga menyebabkan penurunan produksi sperma yang sangat signifikan setiap hari (Jahan *et al.*, 2009). Selain itu ekstrak metanol biji menunjukkan efek kontrasepsi pada tikus jantan dewasa (Bhatt *et al.*, 2007).

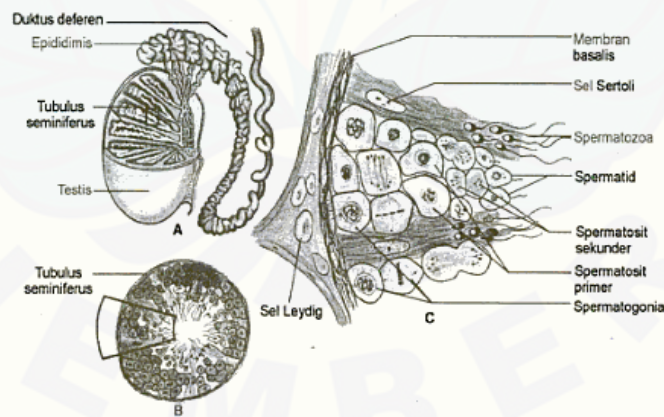
Menurut Nadkarni, (1954) saga mengandung glukosida, asamabrusik, hemaglutinin, proteinberacun, danabrin. Abrin menyebabkan antifertilitas dengan menginaktivasi rRNA yang menghasilkan penghambatan pada sintesis protein pada sel sertoli dan sel leydig (Bagaria *et al.*, 2006). Menurut Prathyusha *et al.* (2010) dalam tanaman saga juga terkandung beberapa mineral antara lain potasium, kalsium, fosfor, magnesium, dan natrium.



### 2.3 Tinjauan tentang Antifertilitas

Fertilitas merupakan keadaan dimana organ-organ reproduksi berfungsi baik dan terjadinya masa kesuburan. Infertil adalah kondisi tidak fertil atau subur dimana suatu mamalia tidak dapat menghasilkan keturunan walaupun tanpa memakai metode pencegahan. Bahan yang dapat digunakan untuk menghambat proses fertilisasi dengan cara kontrasepsi atau abortivum disebut antifertilitas (Dorland, 1998).

Sistem reproduksi laki-laki terdiri dari testis, sistem saluran yang terdiri dari epididimis, duktus deferens, duktus ejakulator, uretra, kelenjar aksesoris, dan penis (Slonane, 2004). Testis terbentuk dari lengkungan tubulus seminiferus yang bergelung dengan dinding yang merupakan tempat pembentukan spermatozoa dari sel-sel benih primitif (Gambar 2.3). Di antara tubulus-tubulus testis terdapat sel yang berisi granula lemak, yakni sel intersitium Leydig yang mensekresikan testosteron ke dalam aliran darah. Arteri spermatika yang berjalan ke testis bentuknya bergelung-gelung, dan darah di dalamnya mengalir sejajar, namun berlawanan arah dengan darah dalam pleksus pampiniformis vena spermatika. Susunan anatomik ini memungkinkan pertukaran arus balik panas dan testosteron (Ganong, 2008).



Gambar 2.3 Diagram testis, epididimis dan duktus deferens (Slonane, 2004)

Tubulus seminiferus merupakan tempat berlangsungnya proses spermatogenesis (Slonane, 2004). Tubulus seminiferus terdiri atas sejumlah besar sel epitel germinal yang disebut *spermatogonia* terletak dalam dua sampai tiga lapisan sepanjang batas luar epitel tubulus. Spermatogonia terus menerus berproliferasi untuk memperbanyak diri, dan sebagian dari spermatogonia berdiferensiasi melalui tahap-tahap perkembangan tertentu untuk membentuk sperma (Guyton and Hall, 1997).

Setiap vesikula seminalis merupakan tubulus berlokus dan berkelok, yang dilapisi oleh epitel sekretorik yang mensekresi bahan-bahan mukus yang mengandung banyak fruktosa, asam sitrat, dan bahan nutrisi lainnya, demikian juga dengan prostaglandin dan fibrinogen. Selama proses emisi, setiap vesikula seminalis mengeluarkan isinya ke dalam duktus ejakulatorius sesaat setelah vas deferens mengeluarkan sperma. Hal ini sangat menambah jumlah semen yang diejakulasi, dan fruktosa serta zat gizi lainnya dalam cairan seminal merupakan zat nutrisi yang dibutuhkan oleh sperma yang diejakulasikan sampai salah satu dari sperma tersebut membuahi ovum (Guyton and Hall, 1997).

Kelenjar prostat mensekresi cairan encer seperti susu yang mengandung ion sitrat, kalsium, ion fosfat, enzim pembeku, dan profibrinolisin. Sifat yang sedikit basa dari cairan prostat mungkin penting untuk suatu keberhasilan fertilisasi ovum karena cairan vas deferens relatif asam akibat adanya asam sitrat dan hasil akhir metabolisme sperma, dan sebagai akibatnya, akan menghambat fertilisasi sperma (Guyton and Hall, 1997). Sekresi dari kelenjar prostat ini yang kemudian memberikan bau yang khas pada semen (Frandsen, 1992).

Proses pembentukan sperma disebut spermatogenesis. Spermatogenesis adalah transformasi sel spermatogonium menjadi spermatozoa selama jangka waktu tertentu dalam tubulus seminiferus dari testis (Hess and Franca, 2008). Spermatogenesis terjadi di dalam semua tubulus seminiferus selama kehidupan seksual aktif, sebagai akibat dari rangsangan oleh hormon gonadotropin hipofisis anterior, dimulai rata-rata pada usia 13 tahun dan berlanjut sepanjang hidup (Guyton and Hall, 1997). Berlangsungnya spermatogenesis pada tubulus seminiferus

melibatkan poros hipotalamus, hipofisis dan testis. GnRH hipotalamus merangsang hipofisis anterior untuk mensekresikan LH dan FSH. LH mempengaruhi spermatogenesis melalui testosteron yang dihasilkan oleh sel Leydig. FSH berpengaruh langsung terhadap sel Sertoli dalam tubulus Seminiferus. FSH meningkatkan sintesis protein pengikat hormon androgen (ABP). ABP merupakan glikoprotein yang mengikat testosteron. ABP disekresikan ke dalam lumen tubulus seminiferus dan dalam proses ini testosteron yang dihasilkan oleh sel Leydig diangkut dengan konsentrasi yang tinggi ke tubulus seminiferus (Mc Lachland *et al.*, 1996).

Testosteron, hormon utama testis, adalah suatu steroid C<sub>19</sub> dengan sebuah gugus -OH di posisi 17 (Ganong, 2008). Testosteron dibentuk oleh sel-sel interstitial Leydig, yang terletak di antara interstitial tubulus seminiferus dan terdiri atas sekitar 20% massa pada testis dewasa. Sel-sel Leydig hampir tidak ditemukan dalam testis pada masa kanak-kanak, tetapi hormon tersebut terdapat dalam jumlah yang banyak pada bayi pria yang baru lahir dan juga pada pria dewasa setelah pubertas. Sekresi testosteron kembali setelah pubertas menyebabkan penis, skrotum, dan testis membesar kira-kira delapan kali lipat sampai sebelum usia 20 tahun. Kecepatan sekresi testosteron adalah 4-9 mg/hari (13,9-31,33  $\mu$ mol/hari) pada pria dewasa normal (Guyton and Hall, 1997).

Menurut Guyton and Hall (1997), testosteron bertanggung jawab terhadap berbagai sifat maskulinisasi tubuh. Selain itu testosteron juga menyebabkan berkembangnya sifat kelamin sekunder yaitu:

1. Mempengaruhi penyebaran rambut tubuh

Testosteron menyebabkan pertumbuhan rambut di atas pubis, ke atas sepanjang linea alba kadang-kadang sampai ke umbilikus dan di atasnya, pada wajah, biasanya pada dada, dan punggung.

2. Mempengaruhi suara

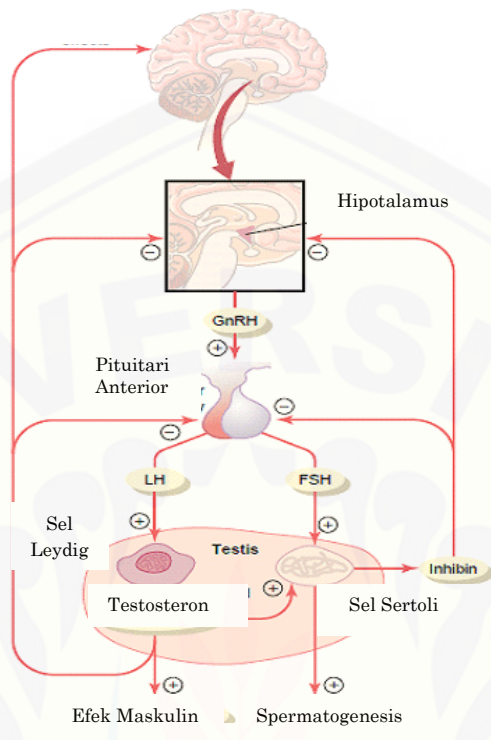
Testosteron yang disekresi oleh testis menyebabkan hipertrofi mukosa laring dan pembesaran laring yang mengakibatkan suara menjadi serak maskulin yang khas.

3. Testosteron meningkatkan ketebalan kulit di seluruh tubuh dan meningkatkan kekasaran jaringan subkutan. Testosteron meningkatkan kecepatan sekresi beberapa kelenjar sebacea, terutama pada wajah dimana kelebihan sekresi di wajah menyebabkan acne.
4. Mempengaruhi perkembangan otot
5. Mempengaruhi pertumbuhan tulang  
Testosteron memberikan pengaruh khusus pada panggul yang menyebabkan penyempitan pintu atas panggul, membuat panggul lebih panjang, meningkatkan kekuatan seluruh panggul sebagai penahan beban.
6. Mempengaruhi elektrolit dan keseimbangan cairan

Bagian utama dari pengaturan fungsi seksual baik pada pria maupun wanita dimulai dengan sekresi hormon pelepas-gonadotropin (GnRH) oleh hipotalamus. GnRH berinteraksi dengan testosteron, FSH, LH dan inhibin dalam mekanisme umpan balik negatif yang mengatur sintesis dan sekresi testosteron (Gambar 2.4). Penurunan konsentrasi testosteron yang bersikulasi menstimulasi produksi GnRH hipotalamik yang kemudian menstimulasi sekresi FSH dan LH. FSH menstimulasi spermatogenesis dalam tubulus seminiferus dan LH menstimulasi sel interstitial untuk memproduksi testosteron. Peningkatan kadar testosteron dalam darah memberikan kendali umpan balik negatif pada sekresi GnRH dan pada sekresi FSH dan LH hipofisis (Slonane, 2004).

Testosteron dalam tubuh selain berperan dalam perkembangan ciri seksual primer dan sekunder pria, juga berperan dalam penentuan berat organ reproduksi. Testosteron yang terdapat di dalam testis berpengaruh terhadap jumlah elemen spermatogenik. Apabila jumlah elemen spermatogenik menurun, maka berat testis juga akan menurun. Tidak hanya elemen spermatogenik, testosteron juga mempengaruhi jumlah sperma dalam epididimis. Keberadaan sperma dalam epididimis akan menentukan berat dari epididimis (Jahan *et al.*, 2009).





Gambar 2.4 Pengaturan umpan balik aksis hipotalamus-hipofisis-testis pada pria.  
(Guyton dan John,2007).



## BAB III. METODE PENELITIAN

### 3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh yang timbul sebagai akibat dari adanya suatu perlakuan tertentu. Jenis penelitian ini adalah *true experimental* untuk mengetahui pengaruh kombinasi fraksi kloroform biji papayadan fraksi metanol biji saga terhadap kadar testosteron dan berat organ reproduksi tikus putih jantan.

### 3.2 Rancangan Penelitian

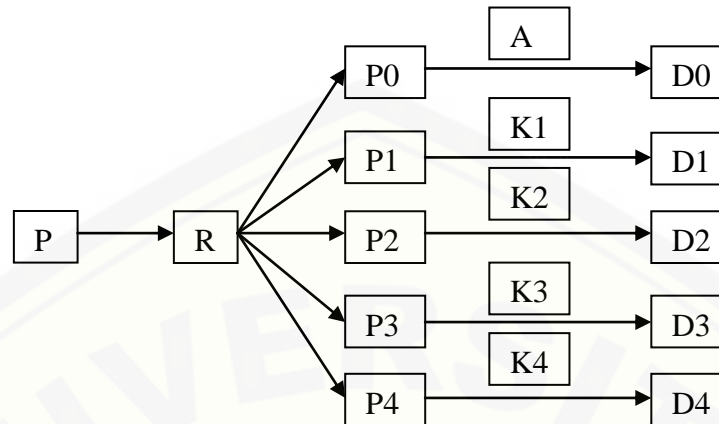
Pada penelitian ini digunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terbagi atas 1 kelompok kontrol dan 4 kelompok perlakuan dengan kombinasi dosis fraksi kloroform biji papaya: fraksi metanol biji saga masing-masing adalah 100 mg/kgBB:75 mg/kg BB; 100mg/kgBB:50 mg/kgBB; 50 mg/kgBB:75 mg/kgBB; 50 mg/kgBB:50 mg/kgBB, diulang sebanyak delapan ekor hewan coba. Rancangan penelitian ditunjukkan pada Gambar 3.1.

### 3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Fitokimia Bagian Biologi Farmasi dan Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi Universitas Jember. Penelitian dilakukan mulai dari bulan Mei 2014 sampai dengan selesai.

### 3.4 Jumlah sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian memiliki kriteria: tikus berkelamin jantan galur Wistar, berat badan 200-250 gram berumur 2-3 bulan. Pemilihan sampel dilakukan dengan cara *simple random sampling* yang kemudian dibagi menjadi lima kelompok. Pada penelitian ini digunakan 25 ekor tikus dimana pada kelompok kontrol dan tiap kelompok perlakuan digunakan masing-masing 5 ekor tikus.



Gambar 3.1 Skema Rancangan Penelitian

## Keterangan:

P : populasi hewan uji

R : randomisasi

P0 : kelompok perlakuan dengan mucilago CMC-Na 1 % selama 28 hari

P1 : kelompok perlakuan dengan kombinasi fraksi kloroform biji pepaya 100 mg/kgBB dan fraksi metanol biji saga 75 mg/kgBB selama 28 hari

P2 : kelompok perlakuan dengan kombinasi fraksi kloroform biji pepaya 100 mg/kgBB dan fraksi metanol biji saga 50 mg/kgBB selama 28 hari

P3 : kelompok perlakuan dengan kombinasi fraksi kloroform biji pepaya 50 mg/kgBB dan fraksi metanol biji saga 75 mg/kgBB selama 28 hari

P4 : kelompok perlakuan dengan kombinasi fraksi kloroform biji pepaya 50 mg/kgBB dan fraksi metanol biji saga 50 mg/kgBB selama 28 hari

A : pemberian mucilago CMC-Na 1 % selama 28 hari

K1 : pemberian suspensi kombinasi fraksi kloroform biji pepaya 100 mg/kgBB dan fraksi metanol biji saga 75 mg/kgBB selama 28 hari

K2 : pemberian suspensi kombinasi fraksi kloroform biji pepaya 100 mg/kgBB dan fraksi metanol biji saga 50 mg/kgBB selama 28 hari

K3 : pemberian suspensi kombinasi fraksi kloroform biji pepaya 50 mg/kgBB dan fraksi metanol biji saga 75 mg/kgBB selama 28 hari

K4 : pemberian suspensi kombinasi fraksi kloroform biji pepaya 50 mg/kgBB dan fraksi metanol biji saga 50 mg/kgBB selama 28 hari

D0-4 : Data kadar testosteron dan berat organ reproduksi empat ekor tikus kelompok P0-4 setelah diberi perlakuan

### 3.5 Alat dan Bahan

#### 3.5.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan adalah maserator, tabung *micro sentrifuge*, *rotary vacum evaporator* (Heidolp-Laborator 4000), corong buchner, timbangan digital, alat gelas, seperangkat alat bedah, spuit injeksi, pinset, kertas saring, *ELISA reader*, *blue tip*, *yellow tip*, mikropipet, *sentrifuge*, dan *freezer*.

#### 3.5.2 Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji pepaya yang berasal dari petani desa Sukorejo Bangsalsari Jember; biji saga yang berasal dari petani desa Andongrejo Kecamatan Tempurejo Kabupaten Jember; kloroform, n-heksana, dan metanol teknis (PT. Labtech Citra Persada Surabaya); akuades; suspensi Na-CMC 1%; dan *ELISA kit* (DRG Instruments GmbH, Germany) yang terdiri dari *plate kit* berisi 96 sumur yang dilapisi antibodi monoklonal anti-testosteron tikus, 7 standar testosteron (0; 0,2; 0,5; 1,0; 2,0; 6,0; 16 ng/ml), *enzyme conjugate* yakni testosteron yang terkonjugasi peroksidase (0.03 % Proclin 300 + 0.005 % gentamicin sulfate), *substrate solution* (tetramethylbenzidine), *stop solution* (0.5 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), dan *wash solution* (5-bromo-5-nitro-1,3-dioxane dan 2-methyl-2H-isothiazol-3-one).

#### 3.5.3 Bahan Uji

Biji pepaya yang digunakan berasal dari buah pepaya masak yang diperoleh dari petani desa Sukorejo Bangsalsari Jember. Biji pepaya yang digunakan adalah seluruh bagian biji, berwarna hitam, dan dalam keadaan masih segar. Biji saga yang digunakan adalah biji saga yang berasal dari petani desa Andongrejo Kecamatan Tempurejo Kabupaten Jember yang telah tua yang kulit bijinya berwarna merah. Bagian dalam biji saga yang lunak, bersih dan telah dihilangkan cangkang bijinya digunakan sebagai bahan penelitian.

#### 3.5.4 Subyek Uji

Dalam penelitian ini digunakan hewan coba berupa tikus putih jantan galur Wistar dengan berat badan 200-250 gram berumur 2-3 bulan.

### 3.6 Variabel Penelitian

#### 3.6.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah kombinasi fraksi kloroform biji pepaya dan fraksi metanol biji saga dengan perbandingan:

- a. 100 mg/kgBB fraksi kloroform biji pepaya : 75 mg/kgBB fraksi metanol biji saga
- b. 100 mg/kgBB fraksi kloroform biji pepaya : 50 mg/kgBB fraksi metanol biji saga
- c. 50 mg/kgBB fraksi kloroform biji pepaya : 75 mg/kgBB fraksi metanol biji saga
- d. 50 mg/kgBB fraksi kloroform biji pepaya : 50 mg/kgBB fraksi metanol biji saga

#### 3.6.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar hormon testosteron dan berat organ reproduksi tikus jantan yaitu testis, epididimis, prostat, dan vesika seminalis akibat pemberian kombinasi fraksi kloroform biji pepaya dan fraksi metanol biji saga pada hewan coba.

#### 3.6.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah cara ekstraksi dan fraksinasi, jenis kelamin hewan coba, berat badan hewan coba, umur hewan coba, pemeliharaan hewan coba, waktu dan lama perlakuan, cara pemberian, frekuensi dan volume pemberian.

### 3.7 Definisi Operasional

Definisi operasional yang terdapat dalam penelitian ini antara lain:

- a. Fraksi kloroform biji pepaya matang diperoleh dari hasil partisi ekstrak metanol biji pepaya menggunakan corong pisah berturut-turut dengan pelarut n-heksana, dan kloroform.
- b. Fraksi metanol biji saga matang diperoleh dari hasil partisi ekstrak metanol biji saga menggunakan corong pisah berturut-turut dengan pelarut n-heksana, dan kloroform.
- c. Perlakuan uji pada tikus menggunakan waktu selama 28 hari.
- d. Pemberian suspensi kombinasi fraksi kloroform biji pepaya dan fraksi metanol biji saga dilakukan secara oral dengan menggunakan sonde sekali dalam sehari.
- e. Kadar hormon testosteron diukur dari pengukuran absorbansi serum darah jantung dari masing-masing tikus.
- f. Organ reproduksi yang ditimbang dalam penelitian ini adalah testis, epididimis, vesika seminalis, dan prostat.
- g. Persenberat organ relatif merupakan persen berat organ reproduksi terhadap berat badan tikus.

### 3.8 Pelaksanaan Penelitian dan Pengambilan Data

#### 3.8.1 Persiapan Fraksi Kloroform Biji Pepaya dan Fraksi Metanol Biji Saga

##### a. Persiapan dan Preparasi Biji

Biji pepaya dan biji saga diperoleh dari petani pepaya dan saga. Biji saga dan pepaya dikeringkan, kulit biji saga dipisahkan dari biji dengan cara menghancurkan biji, biji saga dan pepaya dihaluskan dengan menggunakan blender, diayak, kemudian ditimbang untuk proses selanjutnya.



#### b. Pembuatan Fraksi Kloroform Biji Pepaya dan Fraksi Metanol Biji Saga

Serbuk simplisia diekstraksi dengan cara remaserasi dengan pelarut metanol 1:6 untuk biji pepaya dan 1:7 untuk biji saga. Serbuk biji pepaya sebanyak 750 gram direndam dalam metanol sebanyak 6 kali dari berat serbuk simplisia (4,5 liter) dan serbuk biji saga sebanyak 500 gram direndam dalam metanol sebanyak 7 kali dari berat serbuk simplisia (3,5 liter). Dilakukan remaserasi sebanyak 3 kali. Maserat disaring menggunakan corong buchner kemudian filtratnya ditampung dan dipekatkan menggunakan *rotary vacuum evaporator* suhu 45°C hingga diperoleh ekstrak metanol.

Selanjutnya, ekstrak metanol tersebut ditambah air dengan perbandingan 7:3 dan dimasukkan dalam corong pisah. Setelah itu ditambahkan pelarut n-heksana ke dalam corong pisah dengan perbandingan 1:1, dikocok, dan dibiarkan hingga membentuk dua lapisan yang terpisah. Lapisan atas merupakan fraksi n-heksana sedangkan lapisan bawah adalah fraksi metanol. Proses fraksinasi dilakukan sebanyak 3 kali.

Fraksi metanol yang diperoleh kemudian ditambahkan dengan kloroform dengan perbandingan 1:1. Campuran dikocok dan dibiarkan kembali hingga membentuk dua lapisan yang terpisah. Lapisan atas merupakan fraksi metanol sedangkan lapisan bawah merupakan fraksi kloroform. Fraksinasi dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali. Fraksi kloroform dari simplisia biji pepaya kemudian dipekatkan di atas penangas air hingga semua pelarut menguap dan didapatkan hasil akhir yakni fraksi kloroform biji pepaya. Fraksi metanol dari simplisia biji saga diambil kemudian dipekatkan di atas penangas air hingga semua pelarut menguap dan didapatkan hasil akhir yakni fraksi metanol biji saga. Fraksi kloroform biji pepaya dan fraksi metanol biji saga yang telah diperoleh kemudian ditimbang.

### 3.8.2 Pembuatan Mucilago Na-CMC 1 %

Na-CMC sebanyak 1 gram ditaburkan diatas air panas sebanyak 20 ml hingga mengembang. Setelah itu diaduk sampai membentuk massa kental kemudian ditambahkan air hingga 100 ml.

### 3.8.3 Pembuatan Suspensi Uji

- a. Kombinasi fraksi kloroform biji pepaya dosis 100 mg/kgBB dengan fraksi metanol biji saga dosis 75 mg/kgBB dalam Na-CMC 1 %.

Sebanyak 625 mg fraksi kloroform biji pepaya ditambah 468,75 mg fraksi metanol biji saga disuspensikan dalam Na-CMC 1 % sebanyak 50 ml.

- b. Kombinasi fraksi kloroform biji pepaya dosis 100 mg/kgBB dengan fraksi metanol biji saga dosis 50 mg/kgBB dalam Na-CMC 1 %.

Sebanyak 625 mg fraksi kloroform biji pepaya ditambah 312,5 mg fraksi metanol biji saga disuspensikan dalam Na-CMC 1 % sebanyak 50 ml.

- c. Kombinasi fraksi kloroform biji pepaya dosis 50 mg/kgBB dengan fraksi metanol biji saga dosis 75 mg/kgBB dalam Na-CMC 1 %.

Sebanyak 312,5 mg fraksi kloroform biji pepaya ditambah 468,75 mg fraksi metanol biji saga disuspensikan dalam Na-CMC 1 % sebanyak 50 ml.

- d. Kombinasi fraksi kloroform biji pepaya dosis 50 mg/kgBB dengan fraksi metanol biji saga dosis 50 mg/kgBB dalam Na-CMC 1 %.

Sebanyak 312,5 mg fraksi kloroform biji pepaya ditambah 312,5 mg fraksi metanol biji saga disuspensikan dalam Na-CMC 1 % sebanyak 50 ml.

### 3.8.4 Perlakuan terhadap Hewan Coba

#### a. Adaptasi Hewan Coba

Sejumlah 25 ekor tikus putih galur Wistar ditempatkan dalam kandang dengan diberi makanan konsentrat dan minum *ad libitum*. Tikus diadaptasikan terlebih dahulu selama 7 hari di laboratorium.

#### b. Perlakuan terhadap Hewan Coba

Tikus dibagi menjadi menjadi 5 kelompok dengan cara randomisasi 25 ekor tikus dengan masing-masing kelompok berjumlah 5 tikus. Kemudian diberi perlakuan setiap hari selama 28 hari. Prosedur pemberian perlakuan sebagai berikut:

- 1) Kelompok 1 (P0): tikus diberi mucilago Na-CMC 1 % secara peroral.
- 2) Kelompok 2 (P1): tikus diberi suspensi kombinasi fraksi kloroform biji pepaya dosis 100 mg/kgBB dengan fraksi metanol biji saga dosis 75 mg/kgBB.
- 3) Kelompok 3 (P2): tikus diberi suspensi kombinasi fraksi kloroform biji pepaya dosis 100 mg/kgBB dengan fraksi metanol biji saga dosis 50 mg/kgBB.
- 4) Kelompok 4 (P3): tikus diberi suspensi fraksi kloroform biji pepaya dosis 50 mg/kgBB dengan fraksi metanol biji saga dosis 75 mg/kgBB.
- 5) Kelompok 5 (P4): tikus diberi suspensi fraksi kloroform biji pepaya dosis 50 mg/kgBB dengan fraksi metanol biji saga dosis 50 mg/kgBB.

Berat tikus ditimbang setiap hari untuk menyesuaikan dosis yang diberikan. Pada hari ke-29, semua tikus dari masing-masing kelompok dikorbankan untuk dibedah untuk memperoleh darah dari jantung dan organ reproduksi tikus jantan.

### 3.8.5 Preparasi Serum Uji

Darah diambil dari jantung tikus jantan menggunakan spuit injeksi sebanyak 2 mL. Darah kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit

untuk mendapatkan serum uji. Serum yang telah didapat kemudian dimasukkan ke dalam *micro tube* dan disimpan dalam *freezer* pada suhu  $-20^{\circ}\text{C}$ .

### 3.8.6 Pengukuran Kadar Testosteron

Menyiapkan *plate kit test testosterone* dengan jumlah sumuran sebanyak 96. Dimasukkan sebanyak 25  $\mu\text{L}$  larutan standar (0; 0,2; 0,5; 1,0; 2,0; 6,0; dan 16 ng/ml) dan sampel ke dalam sumuran (*mouse monoclonal antibody anti-testosterone coated*). Kemudian sejumlah 200  $\mu\text{L}$  *enzyme conjugate* dimasukkan ke dalam masing-masing sumuran. Dicampur sampai tercampur sempurna. Lalu diinkubasi pada suhu kamar selama 60 menit. Sumuran dicuci 3 kali dengan *wash solution* (1 x 400  $\mu\text{L}$  tiap sumuran). Ditambahkan 200  $\mu\text{L}$  *substrate solution* (tetrametilbenzidin) pada masing-masing sumuran lalu diinkubasi selama 15 menit pada suhu kamar di ruang gelap. Reaksi enzimatik dihentikan dengan menambahkan 100  $\mu\text{L}$  *stop solution* (0,5M  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) pada sumuran. Besarnya absorbansi diamati menggunakan ELISA *reader* dengan panjang gelombang 450 nm.

### 3.8.7 Pengukuran Berat Organ Reproduksi

Setelah tikus dibedah, organ reproduksi diambil yang meliputi testis, epididimis, prostat, dan vesika seminalis. Organ-organ tersebut dibersihkan dalam larutan garam fisiologis. Kemudian sisa cairan diserap menggunakan kertas saring dan masing-masing organ ditimbang.

## 3.9 Analisis Data

### a) Kadar Testosteron

Kadar testosteron diperoleh dari mensubstitusikan nilai absorbansi sampel pada persamaan regresi standar yaitu  $y = bx + a$ , dimana  $y$  merupakan nilai absorbansi sampel sehingga diperoleh nilai  $x$  yaitu nilai kadar testosteron.



#### b) Persen Berat Organ Relatif

Organ reproduksi yang terdiri testis, epididimis, vesika seminalis, dan prostat ditimbang masing-masing kemudian dibagi dengan berat badan tikus dikali 100 persen dengan rumus sebagai berikut:

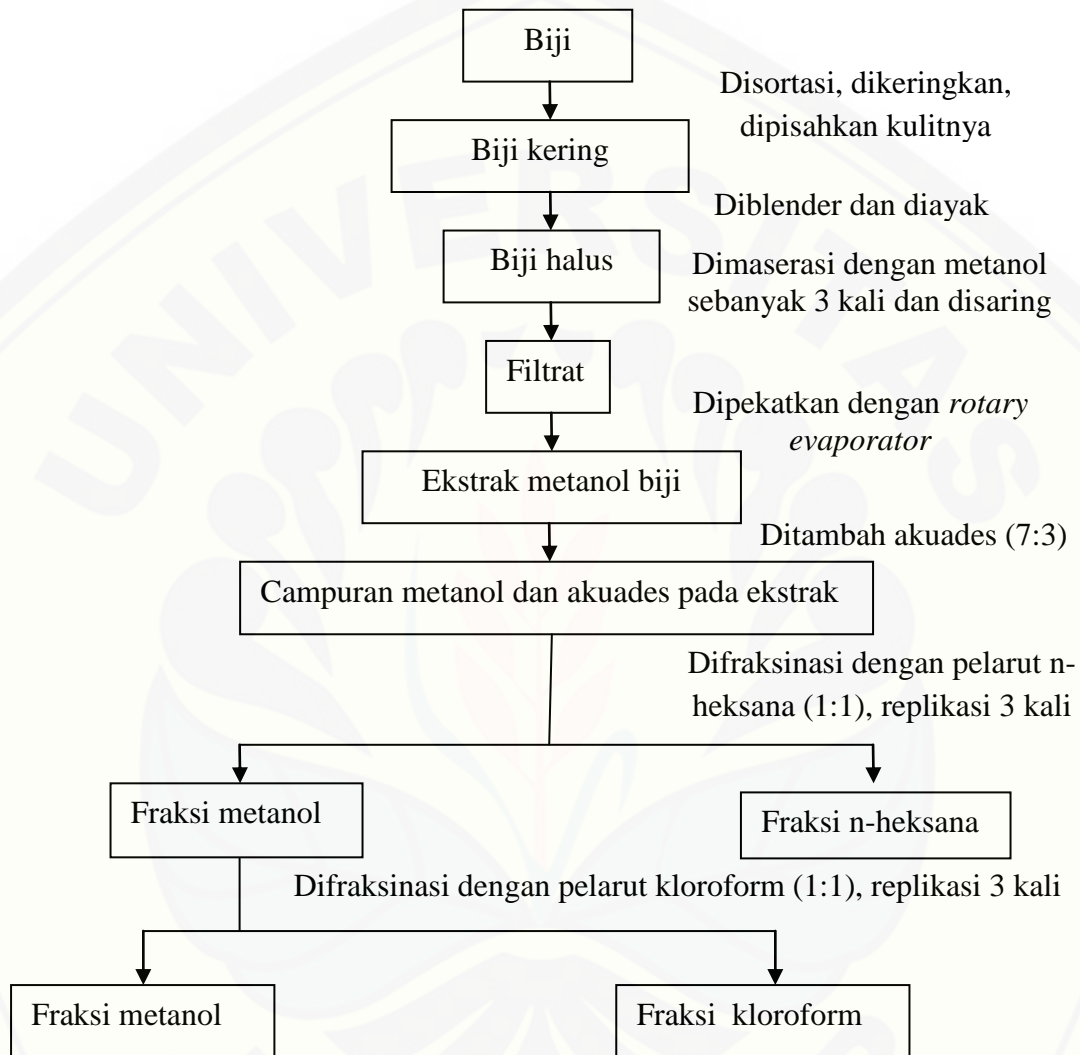
$$\text{Berat organ relatif} = \frac{\text{Berat organ reproduksi (gram)}}{\text{Berat badan tikus (gram)}} \times 100 \%$$

#### c) Analisis Statistika

Data kadar hormon testosteron dan berat organ reproduksi tikus yang diperoleh dianalisis menggunakan *One-Way Anova* dengan taraf kepercayaan 95% ( $\alpha = 5\%$ ). Sebelum dilakukan uji ANOVA, data terlebih dulu diuji normalitas distribusinya menggunakan *Shapiro-Wilk* ( $\alpha = 5\%$ ), dan homogenitasnya menggunakan *Levene's Homogeneity of Variance Test* ( $\alpha = 5\%$ ). Setelah persyaratan normalitas dan homogenitas terpenuhi, data dapat dianalisis menggunakan ANOVA, kemudian dilakukan uji *post-hoc* menggunakan *Least Significant Difference (LSD)* ( $\alpha = 5\%$ ). Jika persyaratan normalitas dan homogenitas tak terpenuhi diuji menggunakan *Kruskall-Wallis* kemudian dilanjutkan dengan uji *post-hoc* Mann Whitney. Hal ini untuk mengetahui pengaruh beberapa kombinasi fraksi metanol biji saga dan fraksi kloroform biji pepaya terhadap kadar testosteron dan berat organ reproduksi pada hewan percobaan.

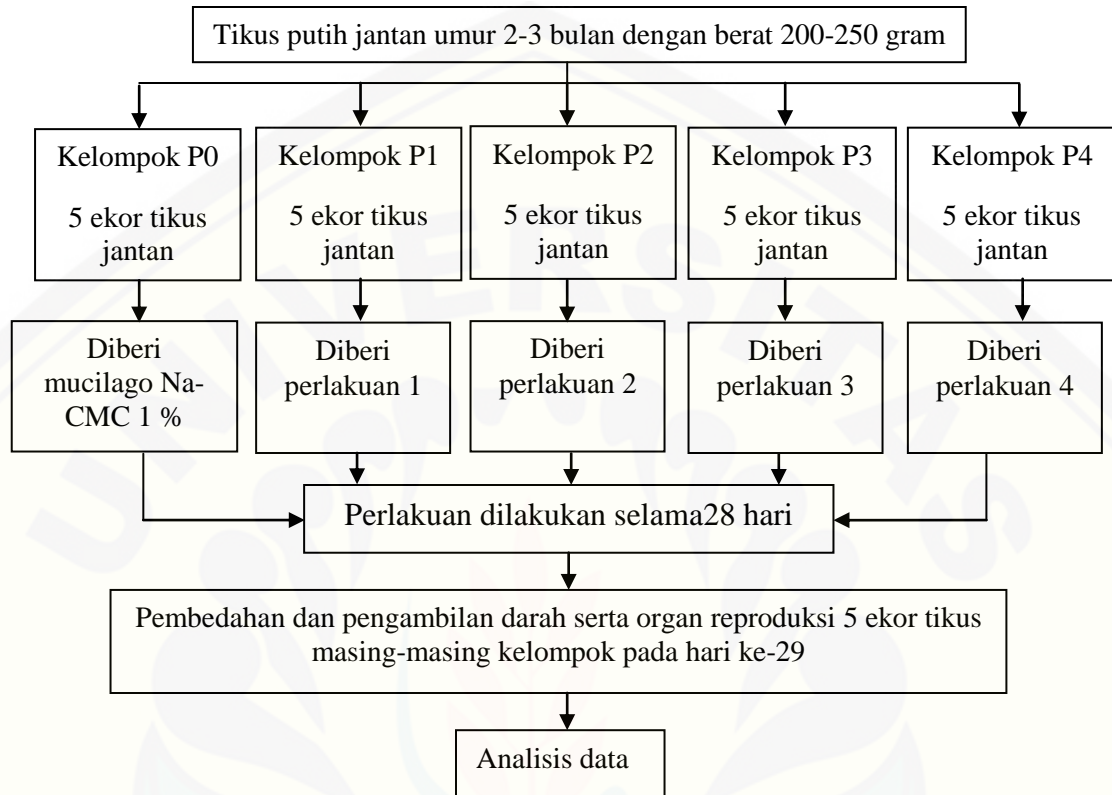


### 3.10 Skema Preparasi Fraksi Metanol Biji Saga dan Fraksi Kloroform Biji Pepaya



Gambar 3.2 Skema preparasi fraksi kloroform biji pepaya dan fraksi metanol biji Saga. Fraksi kloroform biji pepaya diperoleh dari hasil fraksi kloroform sedangkan fraksi metanol biji saga diperoleh dari hasil fraksi metanol.

### 3.11 Skema Kerja Penelitian Antifertilitas



Gambar 3.3 Skema Kerja Penelitian Antifertilitas

#### Keterangan:

- Perlakuan 1: Diberi suspensi kombinasi fraksi kloroform biji pepaya dosis 100 mg/kgBB dengan fraksi metanol biji saga dosis 75 mg/kg BB
- Perlakuan 2: Diberi suspensi kombinasi fraksi kloroform biji pepaya dosis 100mg/kgBB dengan fraksi metanol biji saga dosis 50 mg/kg BB
- Perlakuan 3: Diberi suspensi kombinasi fraksi kloroform biji pepaya dosis 50 mg/kgBB dengan fraksi metanol biji saga dosis 75 mg/kg BB
- Perlakuan 4: Diberi suspensi kombinasi fraksi kloroform biji pepaya dosis 50 mg/kgBB dengan fraksi metanol biji saga dosis 50 mg/kg BB

## BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Hasil

#### 4.1.1 Fraksinasi Biji Pepaya dan Biji Saga

Tahap awal penelitian adalah membuat ekstrak metanol biji pepaya dan biji saga menggunakan serbuk kering biji pepaya dan biji saga. Ekstrak yang diperoleh kemudian ditambah dengan air setelah itu dipartisi menggunakan corong pisah berturut-turut dengan pelarut n-heksana dan kloroform. Fraksi kental yang diperoleh kemudian ditimbang. Berdasarkan hasil penimbangan, rendemen fraksi kloroform biji pepaya adalah sebesar 3,812 % sedangkan rendemen fraksi metanol biji saga adalah sebesar 3,254 %. Kedua fraksi tersebut kemudian dikombinasikan untuk diuji sebagai antifertilitas dengan parameter yang diamati adalah kadar hormon testosteron dan berat organ reproduksi.

#### 4.1.2 Hormon Testosteron dan Berat Organ Reproduksi

Kadar hormon testosteron yang diperoleh dari pengukuran serum darah tikus dengan menggunakan ELISA tertera dalam Tabel 4.1. Hormon testosteron pada kelima kelompok tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Artinya perlakuan kombinasi fraksi kloroform biji pepaya dan fraksi metanol biji saga tidak memiliki efek terhadap kadar hormon testosteron. Hasil kadar hormon testosteron selengkapnya tertera pada Lampiran C.

Organ reproduksi tikus jantan yang diamati adalah testis, epididimis, prostat, dan vesika seminalis. Organ-organ tersebut diambil dan dipisahkan dari jaringan lainnya kemudian ditimbang menggunakan timbangan digital dan dihitung persentase beratnya relatif terhadap berat badan tikus. Hasil berat organ relatif tertera pada Tabel 4.2.

Tabel 4.1 Kadar hormon testosteron

Kelompok	Perlakuan	Dosis	Kadar Hormon Testosteron (ng/mL)
P0		CMC-Na	6,202 ± 4,648 <sup>a</sup>
P1	Fraksi	100 : 75	6,139 ± 3,162 <sup>a</sup>
P2	kloroform biji	100 : 50	4,233 ± 3,610 <sup>a</sup>
P3	pepaya : fraksi	50 : 75	6,463 ± 5,699 <sup>a</sup>
P4	metanol biji saga	50 : 50	3,730 ± 3,717 <sup>a</sup>

Keterangan: Data disajikan dalam rata-rata ± SD, notasi huruf yang sama tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna antar kelompok ( $p > 0,05$ ).

Tabel 4.2 Berat organ relatif terhadap berat badan

Kelompok	Berat organ reproduksi (g)			
	Testis	Epididimis	Prostat	Vesika seminalis
P0	0,850 ± 0,322 <sup>a</sup>	0,294 ± 0,066 <sup>a</sup>	0,106 ± 0,040 <sup>a</sup>	0,317 ± 0,224 <sup>a</sup>
P1	0,798 ± 0,274 <sup>a</sup>	0,270 ± 0,071 <sup>a</sup>	0,114 ± 0,048 <sup>a</sup>	0,545 ± 0,079 <sup>a</sup>
P2	1,249 ± 0,092 <sup>a</sup>	0,385 ± 0,041 <sup>a</sup>	0,177 ± 0,022 <sup>a</sup>	0,429 ± 0,283 <sup>a</sup>
P3	0,942 ± 0,207 <sup>a</sup>	0,304 ± 0,087 <sup>a</sup>	0,137 ± 0,065 <sup>a</sup>	0,301 ± 0,226 <sup>a</sup>
P4	1,009 ± 0,217 <sup>a</sup>	0,302 ± 0,091 <sup>a</sup>	0,099 ± 0,047 <sup>a</sup>	0,301 ± 0,226 <sup>a</sup>

Keterangan: Data disajikan dalam rata-rata ± SD, notasi huruf yang sama tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna antar kelompok ( $p > 0,05$ ).

P0=Kelompok kontrol

P1= Kelompok perlakuan 100 mg/kg BB fraksi kloroform biji pepaya : 75 mg/kg BB fraksi metanol biji saga

P2= Kelompok perlakuan 100 mg/kg BB fraksi kloroform biji pepaya : 50 mg/kg BB fraksi metanol biji saga

P3= Kelompok perlakuan 50 mg/kg BB fraksi kloroform biji pepaya : 75 mg/kg BB fraksi metanol biji saga

P4= Kelompok perlakuan 50 mg/kg BB fraksi kloroform biji pepaya : 50 mg/kg BB fraksi metanol biji saga.

Berat testis, epididimis, prostat, dan vesika seminalis menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan tidak memiliki perbedaan yang bermakna jika dibandingkan dengan kontrol. Berdasarkan hal tersebut dapat dikatakan bahwa

perlakuan yang diberikan tidak berpengaruh terhadap berat testis, epididimis, prostat, dan vesika seminalis.

#### 4.2 Pembahasan

Tahap pertama penelitian adalah pembuatan fraksi kloroform biji pepaya dan fraksi metanol biji saga. Serbuk kering biji pepaya dan biji saga dimaserasi menggunakan pelarut metanol. Ekstrak metanol yang didapat kemudian difraksinasi berturut turut dengan n-heksana dan kloroform. Di akhir proses fraksinasi diperoleh fraksi kloroform biji pepaya dan fraksi metanol biji saga.

Kedua fraksi tersebut kemudian dikombinasikan dan diteliti bagaimana pengaruhnya terhadap hormon testosteron dan berat organ reproduksi tikus jantan. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Eke *et al.*, (2014), senyawa yang terdapat pada ekstrak kloroform biji pepaya adalah alkaloid, tanin, dan antrakuinon. Berdasarkan penelitian tersebut, pada fraksi kloroform biji pepaya diduga mengandung alkaloid, tanin, antrakuinon..

Pada biji pepaya terdapat carpain yang merupakan alkaloid bercincin lakton dengan rumus kimia  $C_{14}H_{25}NO_2$  (Burdick, 1971). Alkaloid yang terkandung dalam biji pepaya berefek sitotoksik. Efek sitotoksik tersebut akan menyebabkan gangguan metabolisme sel spermatogenik (Arsyad, 1999). Alkaloid jugadapat menekan sekresi hormon reproduksi, yaitu testosteron sehingga proses spermatogenesis terganggu (Kapsul, 2007).

Biji saga mengandung beberapa senyawa yang memiliki aktivitas sebagai antifertilitas. Elumalai *et al.*, (2009) menyebutkan bahwa ekstrak metanol saga mengandung saponin dan alkaloid sedangkan hasil penelitian Garaniya *et al.* (2014) menyebutkan bahwa ekstrak metanol saga mengandung alkaloid, steroid, glikosida, flavonoid, protein, dan asam amino. Berdasarkan hal tersebut pada fraksi metanol saga diduga juga mengandung alkaloid, saponin, steroid, glikosida, flavonoid, dan protein yaitu abrin. Abrin dapat menyebabkan infertilitas karena menyebabkan inaktivasi dari rRNA sehingga mengakibatkan penghambatan sintesis protein di sel



Sertoli dan sel Leydig (Bagaria *et al.*, 2006) atau mungkin langsung berinteraksi dengan membran mitokondria dari spermatid menyebabkan apoptosis spermatid (Bhutia *et al.*, 2008). Testosteron merupakan hormon utama testis dibentuk oleh sel-sel interstitial Leydig yang berperan dalam proses produksi sperma (Guyton and Hall, 1997). Penurunan konsentrasi testosteron yang bersikulasi menstimulasi produksi GnRH hipotalamik yang kemudian menstimulasi sekresi FSH dan LH. FSH menstimulasi spermatogenesis dalam tubulus seminiferus dan LH menstimulasi sel interstitial untuk memproduksi testosteron. Peningkatan kadar testosteron dalam darah memberikan kendali umpan balik negatif pada sekresi GnRH dan pada sekresi FSH dan LH hipofisis (Slonane, 2004).

Hasil pengukuran kadar hormon testosteron menunjukkan bahwa perlakuan yang diberikan tidak berpengaruh terhadap kadar hormon testosteron. Begitu juga dengan hasil berat organ reproduksi yang dihasilkan. Semua kelompok perlakuan tidak memiliki perbedaan yang bermakna jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Berdasarkan hal ini kombinasi fraksi kloroform biji pepaya dengan fraksi metanol biji saga dapat digunakan sebagai kontrasepsi. Menurut Manivannan *et al.*, (2009) kontrasepsi yang efektif ditandai dengan adanya gangguan dalam diferensiasi spermatid dalam testis, sterilitas, dan kadar hormon testosteron yang normal.

Pada fraksi kloroform biji pepaya dan fraksi metanol biji saga, meskipun keduanya memiliki senyawa-senyawa yang dapat memberikan efek sebagai antifertilitas namun berdasarkan data hormon testosteron dan berat organ reproduksi yang diperoleh, kombinasi kedua fraksi tersebut ternyata tidak berpengaruh terhadap kadar hormon testosteron dan bobot organ reproduksi. Hal ini dimungkinkan karena terjadi interaksi antagonis dari senyawa-senyawa yang ada pada kombinasi kedua fraksi tersebut. Menurut Merzenich *et al.* (2010), disebut interaksi antagonis apabila efek keseluruhan yang timbul kurang dari penjumlahan efek dari masing-masing jika digunakan secara tunggal.

Testosteron sebagai hormon bertanggung jawab atas peningkatan maupun penurunan libido. Libido merupakan dorongan naluri kreatif untuk mendapatkan

kepuasan seksual dan merupakan hal yang penting dalam kehidupan seksual pria, sehingga untuk dapat mempertahankan libido, kadar testosteron diupayakan untuk tetap dalam rentang normal (Guyton and Hall, 1997).

Kerusakan sel-sel spermatogenik yang ada dalam organ reproduksi jantan bila mengalami kerusakan secara signifikan, maka dapat menyebabkan disfungsi organ reproduksi sehingga diharapkan berat organ reproduksi jantan tidak menurun selama dan setelah menggunakan kontrasepsi (Bella dan Tom, 2008). Meskipun secara makroskopis kadar hormon testosteron dan bobot organ reproduksi tidak dipengaruhi oleh kombinasi fraksi yang diberikan, perlu dilakukan penelitian lebih jauh untuk melihat efek antifertilitas secara keseluruhan misalnya kerusakan pada testis, pengaruh terhadap libido, dan juga kualitas dan kuantitas sperma yang dihasilkan.

## **BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN**

### **5.1 Kesimpulan**

Dari hasil penelitian yang diperoleh maka dapat diambil kesimpulan bahwa kombinasi fraksi kloroform biji pepaya dengan fraksi metanol biji saga tidak mempengaruhi kadar hormon testosteron dan berat organ reproduksi tikus jantan.

### **5.2 Saran**

Berdasarkan hasil dan kesimpulan yang diperoleh, penulis menyarankan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk melihat efek antifertilitas secara keseluruhan misalnya kerusakan pada testis, pengaruh terhadap libido, dan juga kualitas dan kuantitas sperma yang dihasilkan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Arsyad, KM. 1999. *Terapi Medis Infertilitas Laki-laki. Post Graduate Course. Penatalaksanaan Infertilitas Laki-laki dan Analisis Sperma*. Puslit Kesehatan Reproduksi Lemlit Unair bekerja sama dengan Litbangkes Depkes RI Surabaya.
- Bagaria A., Surendranath K., Ramagopal UA., Ramakumar S., and Karande AA. 2006. Structure-function Analysis and Insights Into the Reduced Toxicity of *Abrus precatorius* Agglutinin I in Relation to Abrin. *Journal Biological Chemistry*. 281(45): 34465-34474.
- Bala, K., Arya, M., Katare, D.P., 2014. Herbal Contraceptive: An Overview. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 3(8): 1305-1326.
- Basha, H., Lalithamma, A., Lakshman, J., Changamma, C., 2013. Antifertility Effect of *Carica papaya* Linn. Seed Extract on Hormones in Male Albino Rats. *International Journal of Biological & Pharmaceutical Research*. 4(12): 859-861.
- Bella, A., and Tom, F. 2008. *Smith's General Urology Male Sexual Dysfunction*. USA: Mc Graw Hill Companies.
- Bhatt N, Chawla SL, Rao MV. 2007. Contraceptive Evaluation of Seed Extracts of *Abrus precatorius* (L.) in Male Mice (*Mus musculus*). *Herbal Medical Toxicology*. 1: 47-50.
- Bhutia SK., Mallick SK., Stevens SM., Prokai L., Vishwantha JK., and Maiti TK. 2008. Induction of Mitochondria-dependent Apoptosis by Abrus Agglutinin Derived Peptides in Human Cervical Cancer Cell. *Toxicology In Vitro*. 22: 344-351.
- BKKBN, 2013. Kepala BKKBN Membahas Problematika Kependudukan Bersama Blogger. <http://www.bkkbn.go.id/ViewBerita.aspx?BeritaID=829> [17 Maret 2015]

- BPOM RI. 2008. *Taksonomi Koleksi Tanaman Obat Kebun Tanaman Obat Citeureup*, Direktorat Obat Asli Indonesia, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Jakarta, hal 1.
- BPS (Badan Pusat Statistik). 2015. Sensus Penduduk 1971, 1980 , 1990 , 2000 , 2010. <http://www.bps.go.id/linkTabelStatis/view/id/1268>[17 Maret 2015]
- Bruneton, Jean. 1999. *Carica papaya*, In: *Pharmacognosy, Phytochemistry of Medicinal Plants, 2nd Edition*. France: Technique & Documentation
- Burdick, E. M. 1971. Carpaine: An Alkaloid of *Carica papaya*-Its Chemistry and Pharmacology. *Economic Botany*. 24(4) : 363-365.
- Carl, H. and M. K. Mary. 2009. *World Population Data Sheet*. Washington, DC: Population Reference Bureau.
- Dorland, W.A.N. 1998. *Kamus Saku Kedokteran Dorland*. Edisi 25. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Eke, O.N., Augustine, A.U., and Ibrahim, H.F. 2014. Qualitative Analysis of Phytochemicals and Antibacterial Screening of Extracts of *Carica papaya* Fruits and Seeds. *International Journal of Modern Chemistry*. 6(1): 48-56
- Elumalai, E.K., Sivamani, P., Thirumalai, T., Vinothkumar, P., and Sivaraj, A. 2009. In Vitro Antifungal Activities of The Aqueous and Methanol Extracty of *Abrus precatorius* Linn (Fabaceae) Seeds. *Farmacology Online*. 2:536-543
- Frandsen, R. D. 1992. *Anatomi dan Fisiologi Ternak*. Terjemahan B. Sri Gandono dan Koen Praseno. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Ganong, W. F. 2008. *Fisiologi Kedokteran Edisi 22*. Jakarta: EGC.
- Garaniya, N. H., Bapodra A. H., and Ladva K. D. 2014. Phytopahmacological Study of Red, White, and Black Variety of *Abrus Precatorius* L. *International Letters of Natural Sciences*. 9:1-11
- Garaniya, N., and Bapodra, A., 2014. Ethno Botanical and Phytophrmacological Potential of *Abrus Precatorius* L.: A Review. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 4(1): S27–S34.



- Grady, W.R., Klepinger, D.H., Billy, J.O, Tanfer, K. 1993. Condom Characteristics: the Perceptions and Preferences of Men in the United States. *Family Plann Perspective*. 25:67–73
- Guyton and Hall. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 9*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Guyton, A. C. & John, E. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 11*. Editor Bahasa Indonesia oleh Luqman Yanuar Rahman. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Hess, R.A., Franca, L.R., 2008. Spermatogenesis and Cycle of the Seminiferous Epithelium. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 636: 1–15.
- Jahan, S., Rasool, S., Khan, M.A., Ahmad, M., Zafar, M., Abbasi, A.M., 2009. Antifertility Effects of Ethanolic Seed Extract of *Abrus precatorius* L. on Sperm Production and DNA Integrity in Adult Male Mice. *Journal of Medicinal Plants Research*. 3(10): 809–814.
- Kapsul, 2007. Kadar Testosteron Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Setelah Mengonsumsi Buah Terong Tukak (*Solanum torvum*). *Bioscientiae*. 4(1): 1-8.
- Lampiao, F., 2011. Complementary and Alternative Medicines: The Herbal Male Contraceptives. *African Journal Traditional Complement Alternative Medicine*. 8(S): 27-32.
- Lohiya, N.K., Manivannan, B., Mishra, P.K., Pathak, N., Sriram, S., Bhande, S.S., Panneerdoss, S., 2002. Chloroform Extract of *Carica papaya* Seeds Induces Long-term Reversible Azoospermia in Langur Monkey. *Asian Journal Andrology*. 4: 17–26.
- Lohiya, N.K., Manivannan, B., Bhande, S.S., Panneerdoss, S., and Garg S. 2005. Perspectives of Contraceptive Choices for Men. *Indian Journal of Experimental Biology*. 43: 1042-1047
- Manivannan, B., Mishra, P.K., Pathak, N., Sriram, S., Bhande, S.S., Panneerdoss, S., Lohiya, N.K., 2004. Ultrastructural Changes in the Testis and Epididymis of Rats Following Treatment with the Benzene Chromatographic Fraction of the Chloroform Extract of the Seeds of *Carica papaya*. *Phytotherapy Research*. 18(4): 285–289.

- Manivannan, B., Mittal, R., Goyal, S., Ansari, A.S., Lohiya, N.K. 2009. Sperm Characteristics and Ultrastructure of Testes of Rats After Long-term Treatment with the Methanol Subfraction of *Caricapapaya* Seeds. *Asian Journal of Andrology* . 11: 583–599
- Martini, F.H. 1998. *Fundamental of Anatomy and Physiology*. Appleton & Lange Prentice Hall International Inc. New Jersey.
- Mc Lachland, R.L., Wreford, N.G., O' Donnell, L., D. M., De Kretser , Robertson, D. M.. 1996. Endocrine Regulation of Spermatogenesis ; Independent Roles for Testosterone and FSH. *Journal of Endocrinology*.148 : 1-9
- Merzenich, G.U., Panek, D., Zeitler, H., Vetter, H., and Wagner, H. 2010. Drug Development from Natural Products: Exploiting Synergistic Effects. *Indian Journal of Experimental Biology*. 48: 208-219.
- Muryanti, Y., Suharno, M.S., 2006. Kadar Testosteron Serum Darah dan Kualitas Spermatozoa Mencit (*Mus musculus L.*) setelah Diberi Ekstrak Biji Saga (*Abrus precatorius L.*). *Sains dan Sibernatika*. 12(2): 19.
- Muslichah, S., and Wiratmo. 2014. Efek Antifertilitas Fraksi N-Heksana, Fraksi Kloroformdan Fraksi Metanol Biji Saga (*Abrus Precatorius L.*) dan Biji Pepaya (*Carica Papaya L.*) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar.*Laporan Penelitian*. Universitas Jember.
- Nadkarni, K. M.1954. *Indian Materia Medica*. Bombay: Popular Prakashan Pvt.
- Ortega-Pacheco, A., Jiménez-Coello, M., Gutiérrez-Blanco, E., Acosta-Viana, K.Y., Guzmán-Marín, E., Zavala-Sánchez, M.A., Montalvo-Beltrán, N.E., Pérez-Gutiérrez, M.S., 2010. Effects of Chloroformic Extracts from Washed and Unwashed Papaya Seeds (*Carica papaya*) on the Sperm Concentration of Dogs. *Reproductionin Domestic Animals*. 45(6): 1126–1129.
- Page, S.T., Amory, J.K., Bremner, W.J., 2008. Advances in Male Contraception. *Endocrin Reviews*. 29(4): 465–493.
- Prathyusha, P., Subramanian M.S., dan Sivakumar R. 2010. Pharmacognostical Studies on White and Red Forms of *Abrus Precatorius* Linn. *Indian Journal of Natural Products and Resources*. Vol 1 (4) : 476-480.
- Priastini, R., 2014. Tanaman Obat Alami di Indonesia sebagai Alternatif Antifertilisasi Laki-laki. *Jurnal Kedokteran Meditek*. 39.

- Ross, I. A. 2003. Chemical Constituents, Traditional and Modern Uses. *Medicinal Plants of the World*. Vol 1 (15) : 15-31.
- Sinha, R., 1990. Post-testicular Antifertility Effects of(*Abrus precatorius*)Seed Extract in albino rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 28(2): 173–181.
- Slonane, E., 2004. *Anatomi dan Fisiologi untuk Pemula*. Jakarta: EGC.
- Sutyarso, Busman, H., 2003. Hubungan Keadaan Hormon Testosteron Terikat dengan Jumlah dan Kualitas Spermatozoa Pria Infertil Idiopatik. *Jurnal Sains Teknologi*. 9: 29 – 34.
- Talukder, S., Sarker, S., Hossain, A., Khan, A.H., Hannan, A., and Islam, M.T. 2012. Evaluation of Fertility Distrupting Potentials of *Abrus precatorius* Seed Extracts in Male Rats for Arresting Spermatogenesis and Suppressed Fertility *In Vivo*. *Journal of Medical & Allied Health Sciences*. 1(1):12-19
- USDA, NRCS. 2014. The PLANTS Database (<http://plants.usda.gov>, 12 November 2014). National Plant Data Team, Greensboro, NC 27401-4901 USA.

## LAMPIRAN

## A. Tabel Berat Badan dan Berat Organ Reproduksi Hewan Uji

Kelompok Perlakuan	Replikasi	Berat Badan (gram) hari ke-29	Testis (gram)	Epididimis (gram)	Prostat (gram)	Vesika (gram)
P0	1	236	0,802	0,607	0,304	0,680
	2	217	1,963	0,641	0,202	0,376
	3	236	1,894	0,488	0,151	0,372
	4	246	2,443	0,822	0,197	0,715
	5	225	2,722	0,851	0,366	1,721
P1	1	272	1,117	0,542	0,260	0,445
	2	300	2,860	1,066	0,586	2,022
	3	245	1,941	0,642	0,200	0,430
	4	232	1,614	0,478	0,177	0,387
	5	241	2,743	0,792	0,291	0,970
P2	1	191	2,642	0,826	0,368	1,092
	2	242	2,937	0,863	0,354	1,173
	3	250	2,936	0,866	0,481	1,198
	4	227	2,781	0,914	0,398	1,466
P3	1	236	2,517	0,877	0,474	1,824
	2	223	2,313	0,703	0,266	0,592
	3	280	2,890	0,979	0,484	1,503
	4	212	1,340	0,377	0,114	0,296
P4	1	211	2,302	0,583	0,185	0,324
	2	194	1,428	0,380	0,098	0,272
	3	227	2,056	0,630	0,348	0,836
	4	202	2,666	0,902	0,289	1,355
	5	191	1,898	0,603	0,117	0,335

## B. Perhitungan

## 1. Perhitungan Rendemen Fraksi Kloroform Biji Pepaya

Berat ekstrak biji pepaya 67,64 gram

Berat fraksi kloroform biji papaya 28,59 gram

Rendemen fraksi kloroform biji papaya

$$\frac{28,59 \text{ gram}}{750 \text{ gram}} \times 100 \% = 3,812 \%$$

## 2. Perhitungan Rendemen Fraksi Metanol Biji Saga

Berat ekstrak biji saga 78,87 gram



Berat fraksi metanol biji saga 35,21 gram

Rendemen fraksi metanol biji saga adalah

$$\frac{35,21 \text{ gram}}{500 \text{ gram}} \times 100 \% = 7,042 \%$$

### 3. Perhitungan Volume dan Dosis Pemberian Sediaan Uji

Dosis sediaan uji 100 mg/kg BB

Misal volume pemberian pada tikus 250 gram

Volume fraksi yang diberikan 2,5 ml

Jadi untuk tikus dengan berat 250 gram, berat sediaan yang diberikan adalah  $100 \text{ mg}/1000 \text{ g} \times 250 \text{ gram} = 25 \text{ mg}/2.5 \text{ ml}$

Konsentrasi suspensinya  $25 \text{ mg} / 2,5 \text{ ml} = 1 \text{ g} / 100 \text{ ml} = 1 \% \text{ b/v}$

## C. Data Hasil Perhitungan Kadar Hormon Testosteron dan Berat Organ Reproduksi Tikus Jantan

### 1. Tabel Kadar Hormon Testosteron (ng/mL)

Replikasi	P0	P1	P2	P3	P4
1	5,029	10,566	2,130	-	1,609
2	11,300	3,234	8,449	11,857	1,106
3	1,372	-	0,469	0,693	0,608
4	2,452	6,005	-	10,833	8,928
5	10,857	4,750	5,884	2,470	6,400
Rata-rata	6,202	6,139	4,233	6,463	3,730
SD	4,648	3,162	3,610	5,699	3,717

### 2. Data Berat Testis Relatif Berat Badan (%)

Replikasi	P0	P1	P2	P3	P4
1	0,340	0,411	1,383	-	1,091
2	0,905	0,953	1,214	1,067	0,736
3	0,803	0,792	1,174	1,037	0,906
4	0,993	0,696	-	1,032	1,320
5	1,210	1,138	1,225	0,632	0,994
Rata-rata	0,850	0,798	1,249	0,942	1,009
SD	0,322	0,274	0,092	0,207	0,217



## 3. Data Berat Epididimis Relatif Berat Badan (%)

Replikasi	P0	P1	P2	P3	P4
1	0,257	0,199	0,433	-	0,276
2	0,296	0,355	0,356	0,372	0,196
3	0,207	0,262	0,346	0,315	0,278
4	0,334	0,206	-	0,350	0,446
5	0,378	0,329	0,403	0,178	0,315
Rata- rata	0,292	0,270	0,385	0,304	0,302
SD	0,066	0,071	0,041	0,087	0,091

## 4. Data Berat Prostat Relatif Berat Badan (%)

Replikasi	P0	P1	P2	P3	P4
1	0,129	0,096	0,193	-	0,088
2	0,093	0,195	0,146	0,201	0,050
3	0,064	0,082	0,192	0,119	0,153
4	0,080	0,076	-	0,173	0,143
5	0,163	0,121	0,175	0,054	0,061
Rata- rata	0,106	0,114	0,117	0,137	0,099
SD	0,040	0,048	0,022	0,065	0,047

## 5. Data Berat Vesika Seminalis Relatif Berat Badan (%)

Replikasi	P0	P1	P2	P3	P4
1	0,288	0,164	0,571	-	0,153
2	0,173	0,674	0,485	0,773	0,140
3	0,158	0,176	0,479	0,265	0,368
4	0,290	0,167	-	0,537	0,671
5	0,765	0,402	0,646	0,139	0,175
Rata- rata	0,335	0,317	0,545	0,429	0,301
SD	0,248	0,224	0,079	0,283	0,226

D. Data Analisis Statistik

1. Kadar Hormon Testosteron

**Tests of Normality**

perlakuan		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
testosteron	kontrol	,242	5	,200*	,861	5	,233
	perlakuan 1	,267	4	.	,918	4	,528
	perlakuan 2	,220	4	.	,955	4	,745
	perlakuan 3	,278	4	.	,843	4	,205
	perlakuan 4	,316	5	,115	,838	5	,160

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.

**Test of Homogeneity of Variances**

testosteron

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,153	4	17	,118

**ANOVA**

testosteron

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	29,163	4	7,291	,402	,804
Within Groups	308,209	17	18,130		
Total	337,372	21			

2. Berat Organ

a. Testis

**Tests of Normality**

perlakuan		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
testis	kontrol	,242	5	,200 <sup>*</sup>	,938	5	,650
	perlakuan 1	,155	5	,200 <sup>*</sup>	,991	5	,984
	perlakuan 2	,353	4	.	,834	4	,178
	perlakuan 3	,418	4	.	,698	4	,011
	perlakuan 4	,154	5	,200 <sup>*</sup>	,992	5	,987

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.

**Tests of Normality**

perlakuan		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
sqrttestis	kontrol	,281	5	,200 <sup>*</sup>	,888	5	,350
	perlakuan 1	,184	5	,200 <sup>*</sup>	,973	5	,894
	perlakuan 2	,350	4	.	,840	4	,195
	perlakuan 3	,421	4	.	,690	4	,009
	perlakuan 4	,140	5	,200 <sup>*</sup>	,998	5	,998

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.

**Tests of Normality**

perlakuan		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
lg10_testis	kontrol	,319	5	,106	,831	5	,143
	perlakuan 1	,217	5	,200 <sup>*</sup>	,942	5	,682
	perlakuan 2	,346	4	.	,846	4	,213
	perlakuan 3	,423	4	.	,683	4	,007
	perlakuan 4	,140	5	,200 <sup>*</sup>	,998	5	,999

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.

**Tests of Normality**

perlakuan		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
In_testis	kontrol	,319	5	,106	,831	5	,143
	perlakuan 1	,217	5	,200 <sup>*</sup>	,942	5	,682
	perlakuan 2	,346	4	.	,846	4	,213
	perlakuan 3	,423	4	.	,683	4	,007
	perlakuan 4	,140	5	,200 <sup>*</sup>	,998	5	,999

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.

**Tests of Normality**

perlakuan		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Exp_testis	kontrol	,189	5	,200 <sup>*</sup>	,983	5	,948
	perlakuan 1	,152	5	,200 <sup>*</sup>	,995	5	,993
	perlakuan 2	,361	4	.	,818	4	,140
	perlakuan 3	,413	4	.	,712	4	,016
	perlakuan 4	,186	5	,200 <sup>*</sup>	,967	5	,853

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.

**Tests of Normality**

perlakuan		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Cos_testis	kontrol	,184	5	,200 <sup>*</sup>	,984	5	,957
	perlakuan 1	,154	5	,200 <sup>*</sup>	,994	5	,992
	perlakuan 2	,356	4	.	,829	4	,165
	perlakuan 3	,414	4	.	,709	4	,015
	perlakuan 4	,170	5	,200 <sup>*</sup>	,979	5	,928

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.

**Tests of Normality**

perlakuan		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Sin_testis	kontrol	,295	5	,180	,858	5	,223
	perlakuan 1	,190	5	,200*	,960	5	,811
	perlakuan 2	,324	4	.	,882	4	,347
	perlakuan 3	,424	4	.	,681	4	,007
	perlakuan 4	,148	5	,200*	,992	5	,986

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.

**Kruskal-Wallis Test**

**Ranks**

perlakuan		N	Mean Rank
testis	kontrol	5	9,20
	perlakuan 1	5	7,80
	perlakuan 2	4	20,50
	perlakuan 3	4	11,25
	perlakuan 4	5	12,80
Total		23	

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

testis	
Chi-square	9,171
df	4
Asymp. Sig.	,057

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: perlakuan



b. Epididimis

**Tests of Normality**

kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
epididimis kontrol	,125	5	,200 <sup>*</sup>	,994	5	,991
perlakuan 1	,219	5	,200 <sup>*</sup>	,894	5	,375
perlakuan 2	,258	4	.	,916	4	,516
perlakuan 3	,301	4	.	,852	4	,231
perlakuan 4	,244	5	,200 <sup>*</sup>	,923	5	,550

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.

**Test of Homogeneity of Variances**

epididimis

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,380	4	18	,820

**ANOVA**

epididimis

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,032	4	,008	1,447	,259
Within Groups	,099	18	,005		
Total	,130	22			

## c. Prostat

**Tests of Normality**

perlakuan		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
prostat	kontrol	,226	5	,200 <sup>*</sup>	,943	5	,691
	perlakuan 1	,245	5	,200 <sup>*</sup>	,833	5	,147
	perlakuan 2	,260	4	.	,854	4	,239
	perlakuan 3	,212	4	.	,960	4	,780
	perlakuan 4	,226	5	,200 <sup>*</sup>	,883	5	,324

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.

**Test of Homogeneity of Variances**

prostat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,327	4	18	,298

**ANOVA**

prostat

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,017	4	,004	1,974	,142
Within Groups	,039	18	,002		
Total	,056	22			

d. Vesika Seminalis

**Tests of Normality**

perlakuan		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
vesika	kontrol	,372	5	,023	,755	5	,033
	perlakuan 1	,335	5	,069	,781	5	,056
	perlakuan 2	,277	4	.	,885	4	,359
	perlakuan 3	,218	4	.	,960	4	,778
	perlakuan 4	,312	5	,127	,799	5	,080

a. Lilliefors Significance Correction

**Tests of Normality**

perlakuan		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Lg10_vesika	kontrol	,280	5	,200 <sup>*</sup>	,876	5	,290
	perlakuan 1	,338	5	,064	,801	5	,082
	perlakuan 2	,278	4	.	,886	4	,364
	perlakuan 3	,211	4	.	,966	4	,815
	perlakuan 4	,296	5	,176	,859	5	,226

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.

**Test of Homogeneity of Variances**

sqrtvesika

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,504	4	18	,243

**ANOVA**

sqrtvesika

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,135	4	,034	1,029	,419
Within Groups	,590	18	,033		
Total	,725	22			