



**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI FRAKSI METANOL BIJI SAGA  
(*Abrus precatorius* Linn) DAN FRAKSI KLOOROFORM BIJI PEPAYA (*Carica  
papaya* Linn) TERHADAP PERILAKU SEKSUAL TIKUS JANTAN PUTIH**

**SKRIPSI**

Oleh

**Ratih Iman Sari  
NIM 112210101005**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2015**



**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI FRAKSI METANOL BIJI SAGA  
(*Abrus precatorius* Linn) DAN FRAKSI KLOOROFORM BIJI PEPAYA (*Carica  
papaya* Linn) TERHADAP PERILAKU SEKSUAL TIKUS JANTAN PUTIH**

**SKRIPSI**

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

Oleh

**Ratih Iman Sari  
NIM 112210101005**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2015**

**PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang telah memberikan kesempatan untuk menuntut ilmu dan kekuatan lahir batin untuk menyelesaikan tahap ini beserta Nabi Muhammad yang selalu menjadi syuri tauladan;
2. Ibu Siswanti dan Papah Sutardjo yang selalu mengajarkan arti hidup, kesabaran, keikhlasan dan ketegaran serta atas segala doa yang selalu terpanjatkan untuk diberi selalu kemudahan hingga detik ini;
3. Adikku tergantung, Arga Iman Malakani dan Ardi Iman Malakani atas doa dan semangat yang diberikan;
4. Guru-guru sejak taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi atas ilmu pengetahuan dan bimbingan;
5. Almamater tercinta, Fakultas Farmasi Universitas Jember.

**MOTTO**

...Tetapi boleh jadi kamu tidak menyenangi sesuatu, padahal itu baik bagimu dan boleh jadi kamu menyukai sesuatu, padahal itu tidak baik bagimu. Allah Mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui  
(terjemahan Surat *Al-Baqarah* ayat 216) \*)

---

\*) Departemen Agama Republik Indonesia. 2006. *Al-Qur'an dan Terjemahannya*. Semarang:CV Penerbit Diponegoro.

**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ratih Iman Sari

NIM : 112210101005

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul: **“Pengaruh Pemberian Kombinasi Fraksi Metanol Biji Saga (*Abrus Precatorius* Linn) Dan Fraksi Kloroform Biji Pepaya (*Carica Papaya* Linn) Terhadap Perilaku Seksual Tikus Jantan Putih”** adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali 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 ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari ini tidak benar.

Jember, 07 Juli 2015

Yang menyatakan,



Ratih Iman Sari

NIM 112210101005

**SKRIPSI**

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI FRAKSI METANOL BIJI SAGA  
(*Abrus precatorius* Linn) DAN FRAKSI KLOOROFORM BIJI PEPAYA (*Carica  
papaya* Linn) TERHADAP PERILAKU SEKSUAL TIKUS JANTAN PUTIH**

Oleh

Ratih Iman Sari

NIM 112210101005

Pembimbing

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

Dosen Pembimbing Anggota : Diana Holiday, S.F., M.Farm., Apt

**PENGESAHAN**

Skripsi berjudul “Pengaruh Pemberian Kombinasi Fraksi Metanol Biji Saga (*Abrus Precatorius* Linn) Dan Fraksi Kloroform Biji Pepaya (*Carica Papaya* Linn) Terhadap Perilaku Seksual Tikus Jantan Putih” telah di uji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada :

Hari : Selasa

Tanggal : 07 Juli 2015

Tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Dosen Pembimbing Utama,



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

Dosen Pembimbing Anggota,



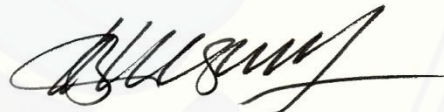
Diana Holiday, S.F., M.Farm., Apt  
NIP 197812212005012002

Dosen Penguji I,



Indah Yulia N, S.Farm., M.Farm., Apt.  
NIP 198407122008122002

Dosen Penguji II,



Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D  
NIP 196902011994031002

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,



Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm.  
NIP 197604142002122001

**RINGKASAN**

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI FRAKSI METANOL BIJI SAGA (*Abrus precantorius* Linn) DAN FRAKSI KLOOROFORM BIJI PEPAYA (*Carica papaya* Linn) TERHADAP PERILAKU SEKSUAL TIKUS JANTAN PUTIH;** Ratih Iman Sari, 112210101005; 2015; 52 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Indonesia adalah negara dengan jumlah penduduk terbesar keempat didunia setelah negara Cina, India , dan Amerika Serikat. Menurut Bank Dunia 2011, jumlah penduduk di Indonesia adalah 237.641.326 jiwa. Pada tahun 2015, menurut survei demografi dan kesehatan Indonesia diprediksi akan mengalami ledakan penduduk (*baby booming*) dengan laju pertumbuhan penduduk mencapai 2,6 juta jiwa tiap tahun. Jika hal ini terjadi akan menyebabkan berbagai permasalahan sosial yang baru. Salah satu upaya pemerintah untuk menanggulangi terjadinya ledakan penduduk ini dengan menggalakkan program Keluarga Berencana (KB) dengan penggunaan kontrasepsi untuk mencegah kehamilan yang ditujukan khusus untuk pria. Pengembangan metode kontrasepsi pria terus dikembangkan ini dengan memanfaatkan bahan alam sebagai bahan kontrasepsi idela. Kontrasepsi ideal yang diinginkan yaitu mudah digunakan, tidak menimbulkan efek samping dan efek toksik, tidak mengganggu gairah seksual (*libido*) serta bersifat *reversible*. Beberapa penelitian telah menyebutkan bahan alam yang berpotensi sebagai agen antifertilitas pada kontrasepsi pria, diantaranya yakni biji dari tanaman saga (*Abrus precantorius* Linn) dan biji dari tanaman pepaya (*Carica papaya* Liin).

Pada penelitian ini dilakukan pengamatan perilaku seksual (*sexual behavior*) tikus putih jantan dengan mengkombinasikan fraksi metanol biji saga dan fraksi kloroform biji pepaya untuk mengetahui pengaruhnya terhadap libido (gairah seksual). Adapun dosis yang digunakan dalam penelitian ini yaitu pertama, fraksi



metanol biji saga 75 mg/kg BB dengan fraksi kloroform biji pepaya 100 mg/kg BB (P1), kedua fraksi metanol biji saga 50 mg/kg BB dengan fraksi kloroform biji pepaya 100 mg/kg BB (P2), ketiga fraksi metanol biji saga 75 mg/kg BB dengan fraksi kloroform biji pepaya 50 mg/kg BB (P3), dan keempat fraksi metanol biji saga 50 mg/kg BB dengan fraksi kloroform biji pepaya 50 mg/kg BB (P4). Pemberian dosis kombinasi dilakukan secara per-oral pada tikus jantan selama 21 hari, tepat pada hari ke-21 dilakukan pengamatan perilaku seksual pada masing-masing tikus meliputi *introduction*, *climbing* dan *coitus* pada pukul 18.00-20.00 WIB. Hasil masing-masing frekuensi perilaku selanjutnya dianalisis statistik dengan uji *One Way Anova* dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Test* LSD untuk mengetahui adanya perbedaan antar perlakuan dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa pada perilaku *introduction* (sig 0,300) menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna antar kelompok, sedangkan *climbing* dan *coitus* menunjukkan adanya perbedaan (sig 0,000). Adanya perbedaan tersebut bermakna atau tidak, analisis dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* LSD. Perilaku *climbing* dan *coitus* antara kontrol (P0) dengan P2 tidak terdapat perbedaan bermakna (sign *climbing*=0,966 dan *coitus*= 0,512), sementara ada perbedaan bermakna antara kontrol (P0) dengan P1, P3, dan P4. Pada kelompok perlakuan dosis yang mempunyai perbedaan bermakna, menunjukkan adanya kenaikan frekuensi perilaku. Hal ini berarti dosis kombinasi mempengaruhi perilaku seksual tikus jantan dengan meningkatkan frekuensi perlakuan dibandingkan kontrol. Kelompok P4 (kombinasi 50 mg/kg BB fraksi kloroform biji pepaya : 50 mg/kg BB fraksi metanol biji saga) merupakan dosis yang mempengaruhi perilaku seksual paling besar diantara dosis perlakuan yang lain, karena frekuensi perilaku tikus yang tinggi dan menunjukkan pengaruh naik dibandingkan kelompok perlakuan lainnya.

## PRAKATA

Puji syukur kepada Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Kombinasi Fraksi Metanol Biji Saga (*Abrus Precatorius* Linn) Dan Fraksi Kloroform Biji Pepaya (*Carica Papaya* Linn) Terhadap Perilaku Seksual Tikus Jantan Putih”. Skripsi ini disusun guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan studi strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Allah SWT, atas izin-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas akhir untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi;
2. Ibu Siswanti dan Papah Sutardjo tercinta, terimakasih atas segala pengorbanan, dukungan, kasih sayang, dan doa yang tiada henti diberikan pada penulis hingga detik ini serta Adikku Arga dan Ardi Iman Malakani yang telah mendukung, mendoakan, dan memotivasi penulis selama ini;
3. Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember atas kesempatan kesempatan yang telah diberikan untuk menyelesaikan tugas akhir;
4. Ibu Siti Muslichah, S.Si., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Ibu Diana Holidah, S.F., M.Farm., Apt selaku Dosen Pembimbing Anggota karena telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam membimbing skripsi ini;
5. Ibu Indah Yulia N, S.Farm., M.Farm., Apt. selaku Dosen Penguji I dan Bapak Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D. selaku Dosen Penguji II yang telah memberi saran dan penilaian terhadap hasil skripsi;
6. Bapak Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing selama menempuh studi;

7. Rekan skripsi “*Antifertil Grup*” Ena, Vita, Dyah dan Arum atas kerjasama, dukungan dan semangat yang kalian berikan;
8. Mbak Indri, Mbak Dinik, Mbak Anggra, dan Bu Widhi, terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya dengan baik di laboratorium selama penelitian.
9. Murobiku yang membuat penulis tahu kenapa harus ada di Jember, mbak Rosa, bu Evi, mbak Dija, mbak Oni dan teman melingkarku, Prisma, Fitria, Hilmia, Kiky, Olyv dan Yeni yang selalu menginspirasi.
10. Sahabatku “*9 Star Pharmacists*” Estika, Ichlasul, Alifia, Prisma, Ika, Puspita, Lintang, dan Meyladia atas semangat, doa dan bantuannya selama ini;
11. Sahabatku Fracilia, Uswatun Khasanah, Dwi Yuli, mbak Pipit dan mbak Rizqy Kiromin atas keceriaan dan masukkannya;
12. Teman-teman UKKI Asy-Syfa’ dan LPM Lingkar atas pengalaman organisasi yang berharga;
13. Keluarga ASMEF (Angkatan Solid Mahasiswa *Eleven* Farmasi) 2011 semuanya atas canda, tawa dan pengalaman selama kuliah ini;
14. Dan kepada semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu atas bantuannya dalam menyelesaikan penelitian ini dan mendo’akan kesuksesan ujian skripsi ini.

Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat-Nya dan hanya Allah yang dapat membalas semua kebaikannya.

Hanya ucapan terimakasih yang dapat penulis sampaikan. Dan apabila ada saran dan kritik membangun yang ingin disampaikan, penulis akan sangat berterima kasih. Penulis harap penelitian ini bisa bermanfaat bagi kita semua. Amin.

Jember, 07 Juli 2015

Penulis

**DAFTAR ISI**

	Halaman
<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	i
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	iii
<b>HALAMAN MOTTO</b> .....	iv
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	v
<b>HALAMAN PEMBIMBING</b> .....	vi
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vii
<b>RINGKASAN</b> .....	viii
<b>PRAKATA</b> .....	x
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xv
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xvi
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xvii
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	3
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	4
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	4
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	5
<b>2.1 Tinjauan Tentang Pepaya</b> .....	5
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Pepaya .....	5
2.1.2 Deskripsi Tanaman Pepaya .....	5
2.1.3 Kegunaan dan Kandungan Kimia Biji Pepaya.....	6
<b>2.2 Tinjauan Tentang Saga</b> .....	7
2.2.1 Klasifikasi Tanaman Saga.....	7

2.2.2 Deskripsi Tanaman Saga.....	7
2.2.3 Kegunaan dan Kandungan Kimia Biji Saga.....	9
<b>2.3. Tinjauan tentang Fertilitas dan Antifertilitas .....</b>	<b>9</b>
<b>2.4 Proses Spermatogenesis .....</b>	<b>10</b>
<b>2.5 Siklus Estrus .....</b>	<b>13</b>
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN.....</b>	<b>17</b>
<b>3.1 Jenis Penelitian .....</b>	<b>17</b>
<b>3.2 Rancangan Penelitian .....</b>	<b>17</b>
<b>3.3 Tempat dan Waktu Penelitian .....</b>	<b>18</b>
<b>3.4 Jumlah Sampel .....</b>	<b>18</b>
<b>3.5 Alat dan Bahan .....</b>	<b>19</b>
3.5.1 Alat Penelitian.....	19
3.5.2 Bahan Penelitian.....	19
3.5.3 Subjek Uji.....	19
<b>3.6 Variabel Penelitian.....</b>	<b>19</b>
3.6.1 Variabel Bebas .....	19
3.6.2 Variabel Terikat .....	20
3.6.3 Variabel Terkendali.....	20
<b>3.7 Definisi Operasional.....</b>	<b>20</b>
<b>3.8 Pelaksanaan Penelitian dan Pengambilan Data .....</b>	<b>21</b>
3.8.1 Persiapan Ekstrak Metanol Biji Pepaya .....	21
3.8.2 Pembuatan Ekstrak Metanol Biji Saga.....	22
3.8.3 Pembuatan Mucilago CMC-Na 1% .....	23
3.8.4 Pembuatan Suspensi Uji.....	23
3.8.5 Perlakuan terhadap Hewan Coba .....	24
3.8.6 Pengamatan Daur Estrus Tikus Betina.....	25
3.8.7 Perhitungan Jumlah Perilaku Seksual Tikus Jantan.....	25
<b>3.9 Analisis Data .....</b>	<b>25</b>
<b>3.10 Skema Penelitian .....</b>	<b>26</b>

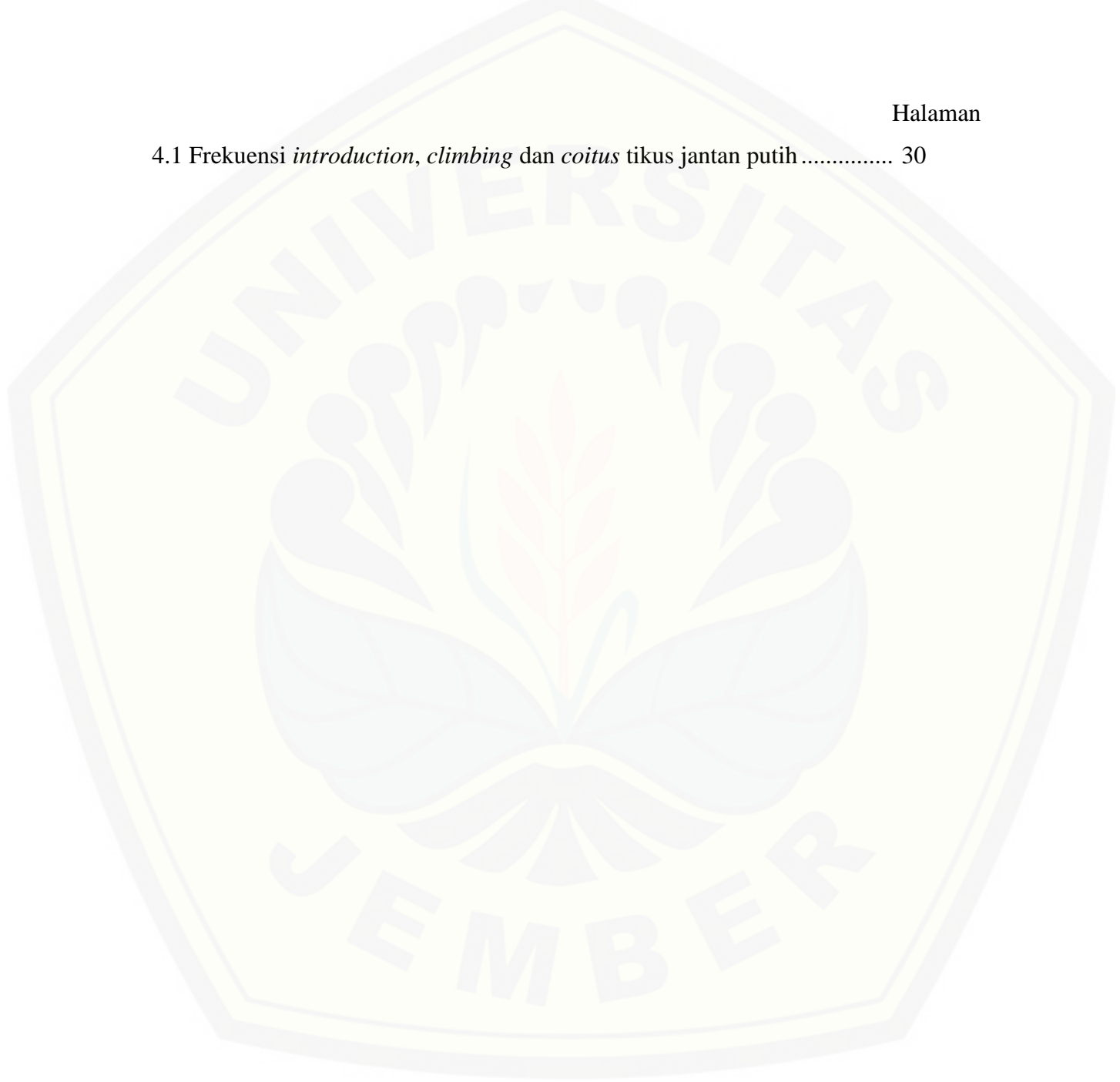
3.10.1 Skema Preparasi Ekstrak Metanol Biji Pepaya dan Biji Saga .....	26
3.10.2 Skema Preparasi Fraksi Kloroform Biji Pepaya dan Fraksi Metanol Biji Saga.....	26
3.10.3 Skema Perlakuan Hewan Coba .....	27
<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>28</b>
<b>4.1 Pembuatan Ekstrak.....</b>	<b>28</b>
4.1.1 Fraksinasi Biji Pepaya dan Biji Saga .....	28
<b>4.2 Pengamatan.....</b>	<b>28</b>
4.2.1 Kombinasi Dosis Perlakuan .....	28
4.2.3 Perilaku Seksual Tikus Jantan.....	29
4.2.4 Pengaruh Dosis Terhadap Perilaku Seksual Tikus Jantan .....	32
<b>BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>36</b>
<b>5.1 Kesimpulan .....</b>	<b>36</b>
<b>5.2 Saran.....</b>	<b>36</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>37</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>44</b>

**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
2.1 Buah Pepaya.....	6
2.2 Tanaman Saga dan Biji Saga .....	8
2.3 Proses Spermatogenesis .....	13
2.4 Vaginal <i>Smear</i> .....	16
3.1 Skema Rancangan Penelitian .....	17
3.2 Skema Preparasi Ekstrak Metanol Biji Pepaya dan Biji Saga .....	26
3.3 Skema Preparasi Fraksi Kloroform Biji Pepaya dan Fraksi Metanol Biji Saga.....	26
3.4 Skema Perlakuan Hewan .....	27
4.1 Perilaku <i>Introduction</i> .....	31
4.2 Perilaku <i>Climbing</i> .....	32
4.3 Perilaku <i>Coitus</i> .....	32
4.4 Frekuensi <i>Climbing</i> dan <i>Coitus</i> antar kelompok perlakuan $\pm$ SD.....	33

**DAFTAR TABEL**

	Halaman
4.1 Frekuensi <i>introduction</i> , <i>climbing</i> dan <i>coitus</i> tikus jantan putih .....	30





DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Perhitungan Rendemen Ekstrak dan Fraksi .....	44
A.1 Perhitungan rendemen ekstrak kloroform biji pepaya .....	44
A.2 Perhitungan rendemen fraksi kloroform biji pepaya .....	44
A.3 Perhitungan rendemen ekstrak metanol biji pepaya .....	44
A.4 Perhitungan rendemen fraksi metanol biji saga .....	44
B. Perhitungan Volume dan Dosis Pemberian Sediaan Uji .....	44
B.1 Sediaan kontrol .....	44
B.2 Dosis sediaan perlakuan 1 .....	44
B.3 Dosis sediaan perlakuan 2 .....	45
B.4 Dosis sediaan perlakuan 3 .....	45
B.5 Dosis sediaan perlakuan 4 .....	45
C. Frekuensi Perlakuan Tikus Jantan .....	46
C.1 Perlakuan <i>introduction</i> .....	46
C.2 Perlakuan <i>climbing</i> .....	46
C.3 Perlakuan <i>coitus</i> .....	47
D. Analisis Data Statistik .....	48
D.1 Uji normalitas .....	48
D.2 Uji homogenitas .....	48
D.3 Uji Anova .....	49
D.4 Uji <i>Post Hoc</i> .....	49
E. Apusan vagina tikus betina .....	51
F. Dokumentasi Penelitian .....	52

## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Indonesia adalah negara dengan jumlah penduduk terbesar keempat didunia setelah negara Cina, India , dan Amerika Serikat. Menurut Bank Dunia 2011, jumlah penduduk di Indonesia adalah 237.641.326 jiwa. Pada tahun 2015, menurut survei demografi dan kesehatan Indonesia diprediksi akan mengalami ledakan penduduk (*baby booming*) dengan laju pertumbuhan penduduk mencapai 2,6 juta jiwa tiap tahun. Jika hal ini terjadi akan menyebabkan berbagai permasalahan sosial yang baru (Badan Pusat Statistik, 2010).

Salah satu upaya pemerintah untuk menanggulangi terjadinya ledakan penduduk ini dengan menggalakkan program Keluarga Berencana (KB) yang dicanangkan oleh Badan Koordinasi Keluarga Berencana (BKKBN) bagi pasangan suami istri dalam usia subur. Apabila hal ini berhasil, setidaknya prediksi jumlah penduduk tahun 2020 yakni dapat mencapai 291 juta jiwa dapat menurun menjadi 246 juta jiwa dengan adanya program KB. Hal ini berarti program KB dapat menekan pertumbuhan jumlah penduduk sebanyak 1,3 juta jiwa pertahunnya (Badan Pusat Statistik, 2010).

Penggalakan program KB dimulai dari menggunakan pil KB sampai menggunakan alat kontrasepsi dengan tujuan memperlambat terjadinya proses kehamilan. Selama ini penggunaan alat kontrasepsi cenderung lebih banyak partisipasi wanita daripada pria. Hal ini terkait dengan pilihan kontrasepsi khusus pria yang masih sedikit, diantaranya vasektomi, senggama terputus dan kondom. Dampak dari hal tersebut sekarang ini penggunaan alat kontrasepsi lebih dikembangkan pada pria terkait pilihan alat kontrasepsi untuk pria yang masih sedikit. (Sumaryati, 2004).

Pengembangan penelitian tentang metode kontrasepsi terus dikembangkan salah satunya dengan memanfaatkan sumber daya alam sebagai bahan kontrasepsi

untuk menemukan kontrasepsi laki-laki yang ideal harus memenuhi syarat-syarat yaitu mudah digunakan, tidak menimbulkan efek samping dan efek toksik, tidak mengganggu gairah seksual (libido) serta bersifat *reversible* (Herrera, 1984; Priastini, 2014). Pemanfaatan bahan alam sebagai pengganti agen kontrasepsi sintesis ini diharapkan tidak menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan dan aman. Terdapat beberapa tanaman obat yang dihubungkan potensinya sebagai agen antifertilitas pada pria, diantaranya yakni biji dari tanaman saga (Djannah, 1996) dan biji dari tanaman pepaya (Kothari *et al.*, 2003).

Tanaman saga yang dalam bahasa latin disebut *Abrus precatorius* Linn. (famili Fabaceae) termasuk tanaman yang banyak digunakan untuk obat tradisional. Bagian biji tanaman saga, seiring berkembangnya penelitian telah diketahui memiliki manfaat sebagai agen antifertilitas (kontrasepsi) (Djannah, 1996; Bhatt *et al.*, 2007; Abu *et al.*, 2012). Menurut Djannah (1996), biji saga dapat menghambat proses spermatogenesis dengan cara mempengaruhi penurunan jumlah spermatosit, spermatid, ketebalan tubulus seminiferus dan diameter tubulus seminiferus. Senyawa utama yang terkandung dalam biji saga adalah abrin yang bersifat toksik (Abu *et al.*, 2012). Ditinjau dari agen antifertilitasnya, abrin merupakan salah satu senyawa yang bertanggung jawab sebagai senyawa yang memiliki mekanisme antifertilitas dengan menghambat sintesis DNA pada sel dan menyebabkan kematian sel (Narayanan *et al.*, 2004 dan Jahan *et al.*, 2009).

Senyawa lain yang diduga menyebabkan aktivitas antifertilitas dalam biji saga adalah steroid. Steroid disini mewakili hormon-hormon yang bekerja pada mekanisme spermatogenesis. Hormon yang bekerja pada mekanisme ini yaitu LH, FSH dan testosteron dapat ditekan produksinya dengan adanya steroid sehingga proses spermatogenesis terhambat (Talukder *et al.*, 2012). Menurut Pakarainen *et al.* (2005), menyatakan bahwa produksi hormon testosteron dalam tubuh mempengaruhi libido. Libido (*sexual desire*) merupakan fase awal respons seksual. Perilaku seksual pada mamalia merupakan serangkaian respons terhadap berbagai stimuli baik internal

maupun eksternal yang memicu libido (*sexual desire*) dan memberikan sinyal adanya potensi untuk kawin (Pfaus dan Kippin, 2001).

Beberapa penelitian telah menyatakan bahwa tanaman pepaya (*Carica papaya*) terutama bagian bijinya diketahui memiliki aktivitas antifertilitas. Lohiya (2002) menyatakan bahwa ekstrak kloroform biji pepaya dapat menghambat proses pematangan sel germinal dalam testis dan menghambat proses degenerasi sel sertoli. Biji pepaya dalam hal ini berpengaruh dalam penghambatan proses spermatogenesis yang erat hubungannya dengan hormon reproduksi jantan yakni hormon testosteron. Hormon testosteron merupakan hormon reproduksi jantan yang berperan dalam proses spermatogenesis, pematangan sperma, serta pengaturan libido untuk mempertahankan kejantanan pria (Satriyasa, 2010)

Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa dosis tunggal antara fraksi metanol biji saga 75 mg/kgBB dan fraksi kloroform biji pepaya 100 mg/kgBB dapat memberikan efek antifertilitas dilihat dari parameter kuantitas, kualitas sperma, bobot organ dan kadar hormon testosteron (Muslichah, 2013). Pada penelitian ini akan dilakukan pengamatan perilaku seksual (*sexual behavior*) tikus putih jantan dengan mengkombinasikan fraksi metanol biji saga (*Abrus precatorius* Linn.) dan fraksi kloroform biji pepaya (*Carica papaya*) untuk mengetahui pengaruhnya terhadap libido. Adapun dosis yang digunakan dalam penelitian ini yaitu pertama, fraksi metanol biji saga 75 mg/kg BB dengan fraksi kloroform biji pepaya 100 mg/kg BB (P1), kedua fraksi metanol biji saga 50 mg/kg BB dengan fraksi kloroform biji pepaya 100 mg/kg BB (P2), ketiga fraksi metanol biji saga 75 mg/kg BB dengan fraksi kloroform biji pepaya 50 mg/kg BB (P3), dan keempat fraksi metanol biji saga 50 mg/kg BB dengan fraksi kloroform biji pepaya 50 mg/kg BB (P4).

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas, maka permasalahan yang dapat dirumuskan pada penelitian ini adalah :

1. Apakah kombinasi fraksi metanol biji saga (*Abrus precatorius* Linn.) dan fraksi kloroform biji pepaya (*Carica papaya* Linn ) dapat mempengaruhi perilaku seksual tikus putih jantan berupa *introduction, climbing, dan coitus* ?
2. Manakah kelompok perlakuan antara P1, P2, P3, dan P4 yang memberikan pengaruh paling besar terhadap perilaku seksual tikus putih jantan diantara keempat dosis perlakuan yang diberikan?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan yang ingin dicapai dari penelitian ini adalah :

1. Mengetahui pengaruh pemberian kombinasi fraksi metanol biji saga (*Abrus precatorius* Linn.) dan fraksi kloroform biji pepaya (*Carica papaya* Linn) terhadap perilaku seksual tikus putih jantan berupa *introduction, climbing dan coitus*.
2. Mengetahui kelompok perlakuan antara P1, P2, P3 dan P4 yang memiliki pengaruh terhadap perilaku seksual tikus putih jantan diantara keempat dosis perlakuan yang diberikan.

### 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah :

Melengkapi informasi bahwa kombinasi fraksi metanol biji saga dan fraksi kloroform biji pepaya yang digunakan sebagai bahan alami kontrasepsi tidak berpengaruh pada gairah seksual (libido), sehingga dapat digunakan sebagai alternatif kontrasepsi yang ideal.

## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Tinjauan tentang pepaya

#### 2.1.1 Klasifikasi Tanaman Pepaya

Klasifikasi tanaman pepaya (*Carica papaya*) menurut *United States Department of Agriculture* (2013) adalah sebagai berikut:

- Kingdom : Plantae
- Divisi : Tracheophyta
- Subdivisi : Spermatophytina
- Kelas : Magnoliopsida
- Orde : Violales
- Famili : Caricaceae
- Genus : *Carica*
- Spesies : *Carica papaya* L.

#### 2.1.2 Deskripsi Tanaman Pepaya

Pepaya merupakan bentuk pohon, berbatang bulat berongga di bagian tengah berbentuk bulat lurus berbuku-buku (beruas-ruas) dan tidak berkayu. Ruas-ruas batang merupakan tempat melekatnya tangkai daun yang panjang, berkumpul di ujung batang, warna bagian atas hijau tua, warna bagian bawah daun hijau muda, tangkai daun bulat silindris, cuping daun berlekuk tidak betaturan, dan tulang daun menyirip. Daunnya merupakan daun mahkota lima dimana pada bunga jantan berlekatan menjadi buluh yang pendek atau bebas. Bunga pepaya merupakan bunga berkelamin ganda atau banci, aktinomorf, memiliki dasar bunga berbentuk lonceng. Adapun jenis bunga yang ada dalam tanaman ini yakni bunga betina, bunga jantan dan bunga sempurna. Buah tanaman pepaya memiliki daging yang tebal dan lunak saat buah sudah tua. Biji memiliki endosperm dan lembaga yang lurus. Sistem

perakaran tanaman pepaya adalah akar tunggang dengan akar-akar cabang yang tumbuh mendatar ke semua arah pada kedalaman satu meter atau lebih dan menyebar sekitar 60-150 cm atau lebih dari pusat batang tanaman (Rukmana, 1995; Lies, 2005)



Gambar 2.1 Buah pepaya (*Carica papaya* L.)  
(United States Department of Agriculture, 2013)

### 2.1.3 Kegunaan dan Kandungan Kimia Tanaman Pepaya

Tanaman pepaya memiliki banyak kegunaan di setiap bagianmya. Pada bagian daunnya dapat direbus dan digunakan untuk pengobatan sakit peradangan pada kandung kemih (Cystitis). Getah pepaya dapat dimanfaatkan untuk menghilangkan noda-noda, jerawat dan sengatan serangga (Rukmana, 1995). Akar pepaya digunakan untuk mengatasi cacing kremi, mengobati penyakit ginjal dan kandung kemih (Khomsan, 2009).

Satriyasa (2010) menyatakan bahwa ekstrak biji pepaya, fraksi heksana maupun fraksi metanol mempunyai aktifitas antifertilitas, yang dapat menurunkan jumlah sel spermatogonia. Penelitian serupa menunjukkan bahwa fraksi kromatografi benzena dari ekstrak kloroform biji pepaya menunjukkan keberhasilan kontrasepsi tanpa toksisitas yang merugikan melalui penghambatan motilitas sperma (Lohiya *et al.*, 2002). Ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L.) dapat mengurangi populasi spermatogonium dan spermatisit primer tikus jantan (*Rattus norvegicus* L.) (Yuniardi, 2001). Selain itu, efek dari ekstrak biji pepaya juga dapat mengganggu fungsi reproduksi pada tikus jantan galur Wistar melalui poros hipofisis-gonad (Udoh *et al.*, 2005). Pada monyet langur, pemberian ekstrak kloroform biji pepaya mengakibatkan azoospermia setelah 360 hari pemberian (Lohiya *et al.*, 2002).

Menurut Lohiya (2000) biji pepaya mengandung alkaloid, terpenoid, dan steroid yang memberikan efek sitotoksik dengan mengganggu metabolisme sel germinal dan sel spermatogenik. Kandungan kimia pada tanaman ini adalah papain, karpain, pseudokarpain, nikotin, kontinin, miosmin, glikosida karposida, kriptoksantin 6,7-epoksilinalol, sitrat, malat, á-glutarat, tartarat, asam askorbat dan asam galakturonat, bensilglukosinolat, bensil isotiosianat, fenilasetonitril, avenasterol, asam 5-dehidro-kafeat, karoten, sikloartenol. papain, kimopapain A dan B, proteinase A dan B, peptidase A, lisozim, khitotransferase, glikosidase kalase, pektinesterase, lipase, fosfatase, siklologase, karpain, pseudokarpain, prunasin (glikosida sianogenat), saponin, fisin (BPOM, 2010).

## 2.2 Tinjauan Tentang Saga

### 2.2.1 Klasifikasi Tanaman Saga

Penggolongan klasifikasi dari tanaman saga (*Abrus precatorius* Linn.) berdasarkan *United States Department of Agriculture* (2013) adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Orde	: Rosales
Famili	: Leguminosae
Genus	: Abrus
Spesies	: <i>Abrus precatorius</i> Linn.

### 2.2.2 Deskripsi Tanaman Saga

Tanaman saga (*Abrus precatorius* Linn.) merupakan jenis tumbuhan perdu memanjat, panjang mencapai 2-5 m dengan pokok batang yang berukuran kecil dan merambat pada inang dan membelit-belit kearah kiri. Daun dari tanaman saga merupakan daun majemuk menyirip genap, letak berseling, panjang 4-11 cm. Anak



daun bersirip 8-17 pasang, bertangkai pendek, bentuk jorong melebar dan bagian ujung, pangkal agak membulat. Buah berupa buah polong berwarna hijau kuning, gepeng bersegi empat memanjang dengan panjang 2-5 cm dan lebar 1,2-1,4 cm (Dhalimartha, 2008).

Bunga saga merupakan bunga majemuk dengan kelamin bagian bawah berjumlah dua dan bagian atas hanya terdiri dari bunga jantan. Kelopaknya bergerigi pendek, berbulu, dan hijau. Menurut Ross (2003) bunga dari tanaman saga memiliki warna jingga sampai merah muda yang terdapat dalam tandan bunga yang berwarna kuning atau ungu kemerahan, bentuk kecil dan mirip dengan jenis polong-polongan. Biji saga manis bertekstur keras, berwarna merah dan ditengah biji terdapat bercak hitam serta dikelilingi hilum berwarna putih. Biji saga diketahui mengandung zat toksik yang disebut abrin (Dhalimartha, 2008).

Saga tersebar luas di kawasan tropis maupun sub tropis dan dari pantai hingga ketinggian 1500 m di atas permukaan laut, terutama pada tempat agak kering. Curah hujan yang optimum antara 1500 - 4500 mm/tahun. Tumbuhan ini banyak ditemukan di semak-semak, perkebunan, atau sengaja dipelihara dipekarangan (Lemmens dan Breteler, 1999).



Gambar 2.2 Tanaman saga dan biji saga  
(United States Department of Agriculture, 2013)

### 2.2.3 Kegunaan dan Kandungan Kimia Biji Saga

Tanaman saga merupakan tanaman yang seringkali digunakan sebagai obat tradisional dibanyak negara. Saga diketahui mengandung beberapa senyawa antara lain flavonoid, alkaloid, steroid, lektin, sapogenol, flavon, dan senyawa kimia lainnya. Dari sejumlah penelitian diketahui ada beberapa senyawa kimia yang terkandung dalam tanaman saga, beberapa diantaranya adalah abrin (0,85%), abraquinon A (0,025-0,45%), abrus aglutinin (0,1%), asam linoleat (0,5%), asam palmitat (15,8%), glisirizin (1,25%), prekatorin (11%), dan hederagenin (7,3%) (Ross, 2003).

Khusus pada biji saga mengandung beberapa macam kandungan seperti abrin, prekatorin, hypaphorin, trigolline, dan cycloarterol (Dhalimartha,2008). Kandungan abrin pada biji saga tersebut juga memberikan aktivitas antiovlatori akibat adanya aktivitas oksidasi pada fragmentasi DNA pada sel somatik yang menyebabkan kerusakan DNA pada spermatozoa (Jahan *et al*, 2009). Abrin juga menyebabkan antifertilitas dengan menginaktivasi rRNA yang menghasilkan penghambatan pada sintesis protein pada sel sertoli dan sel leydig (Bagarian *et al.*, 2006) atau secara langsung berinteraksi dengan membran mitokondria pada spermatid yang menyebabkan apoptosis pada spermatid (Narayanan dan Karande, 2004).

Aktivitas antifertilitas dari biji saga juga diperkirakan disebabkan karena adanya kandungan steroid dalam biji saga. Hormon-hormon pada proses spermatogenesis dapat ditekan produksinya dengan adanya steroid yang berasal dari biji saga, yaitu dengan menggantikan posisi LH, FSH, dan testosteron sehingga proses spermatogenesis terhambat (Sinha dan Matharum, 1990; dan Talukder *et al.*, 2012).

## 2.3 Tinjauan tentang Fertilitas dan Antifertilitas

Fertilitas adalah kemampuan untuk menghasilkan individu baru. Dimana, memiliki arti yakni kemampuan betina (wanita) untuk hamil. Pada wanita fertilitas tertinggi pada usia 20-39 tahun dan pada pria antara 24-35 tahun dimana kesehatan

dan mental dalam keadaan tinggi. Keadaan ferilitas berhubungan erat juga dengan kemampuan pasangan yakni pria sebagai bagian dari kesatuan biologis, fertilitas, dan berbagai hal yang mempengaruhi kedua belah pihak (Mary, 1995).

Infertilitas adalah suatu keadaan tidak fertil atau tidak subur yaitu hilangnya kemampuan mamalia dalam menghasilkan keturunan. Bahan yang dapat menghambat proses fertilisasi dengan cara kontrasepsi atau abortivum disebut dengan antifertilitas (Mary, 1995).

#### 2.4 Proses Spermatogenesis

Proses pembentukan sperma dalam sistem reproduksi jantan disebut spermatogenesis. Proses pembentukan sperma ini dikendalikan oleh sistem endokrin. Hormon yang berperan adalah gonadotropin dimana pengeluaran kedua hormon ini dirangsang oleh GnRH (*Gonadotropin Releasing Hormone*). Hormon Gonadotropin pada manusia meliputi FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) yang mengawali terjadinya spermatogenesis dan LH (*Luteinizing Hormone*) yang mengendalikan pelepasan testosteron (Guyton dan John, 1999).

Testosteron merupakan hormon steroid yang diproduksi utama oleh testis. Testis dapat mensekresikan beberapa hormon kelamin pria, yang secara keseluruhan disebut androgen, meliputi dihidrotestosteron, androstenedion dan testosteron. Testosteron dibentuk oleh sel-sel interstisial leydig yang terletak di celah-celah antar tubulus seminiferus. Testosteron banyak disekresi pada pria dewasa setelah pubertas. Testosteron disekresikan oleh sel-sel interstisial leydig di testis, namun hanya terjadi bila sel-sel leydig dirangsang oleh *Luteining Hormone* (LH) dari kelenjar hipofisis anterior. Jumlah testosteron yang disekresikan meningkat sebanding dengan jumlah LH yang tersedia (Guyton dan John, 1997).

Testosteron yang disekresikan oleh testis sebagai respon terhadap LH mempunyai efek timbal balik dalam menghambat sekresi LH. Sebagian besar inhibisi ini dihasilkan dari efek langsung testosteron terhadap hipotalamus untuk menurunkan *Gonadotropin Releasing Hormone* (GnRH). Keadaan ini selanjutnya menyebabkan

penurunan sekresi LH dan *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) oleh hipofisis anterior, dan penurunan LH akan mengurangi sekresi testosteron oleh testis. Jadi, apabila sekresi testosteron terlalu banyak, efek umpan balik negatif otomatis yang berperan melalui hipotalamus dan hipofisis akan mengurangi sekresi testosteron kembali ke tingkat yang diharapkan (Guyton dan John, 1997)

Testosteron mengatur perilaku seksual terutama melalui peningkatan stimulasi terhadap fungsi neurotransmiter. Neurotransmiter yang diketahui berperan dalam peningkatan motivasi seksual adalah dopamin terutama yang dihasilkan di MPOA (*Medial Preoptic Area*) yang berlokasi di depan hipotalamus (Hull *et al.*, 2004). Libido (*sexual desire*) merupakan fase awal respons seksual. Perilaku seksual pada mamalia merupakan serangkaian respons terhadap berbagai stimuli baik internal maupun eksternal yang memicu libido (*sexual desire*) dan memberikan sinyal adanya potensi untuk kawin (Pfaus dan Kippin, 2001). Hormon testosteron mengatur aktivitas NOS (*Nitric Oxide Synthase*) di dalam MPOA. Peningkatan aktivitas NOS akan meningkatkan kadar NO (*Nitric Oxide*). Peningkatan kadar NO mengakibatkan peningkatan dopamin saat jantan dihadapkan pada betina. Peningkatan kadar dopamin di beberapa area integratif menyebabkan timbulnya libido, kinerja motorik dan refleks genital yang mengawali terjadinya kopulasi (Hull *et al.*, 2004)

Proses spermatogenesis dibagi 4 tahap utama yaitu (1) spermatositogenesis, (2) meiosis I (3) Meiosis II, (4) spermiogenesis. Spermatogenesis terjadi secara berkala pada tubulus seminiferus sehingga peristiwa ini disebut juga daur epitel seminiferus. Daur ini diawali dengan spermatositogenesis disusul meiosis kemudian spermiogenesis dan berakhir pada spermiasi yaitu dilepaskannya spermatozoa ke lumen tubulus (Yatim, 1996). Setiap siklus dari spermatogenik pada tikus terjadi selama 9-12 hari, sedangkan total durasi spermatogenesis pada tikus selama 40-54 hari dan pada manusia 70 hari (Hess dan de Franca, 2009).

#### a. Spermatositogenesis

Merupakan fase pertama dari proses spermatogenesis meliputi perkembangan awal sel spermatogonium secara mitosis sampai spermatosit

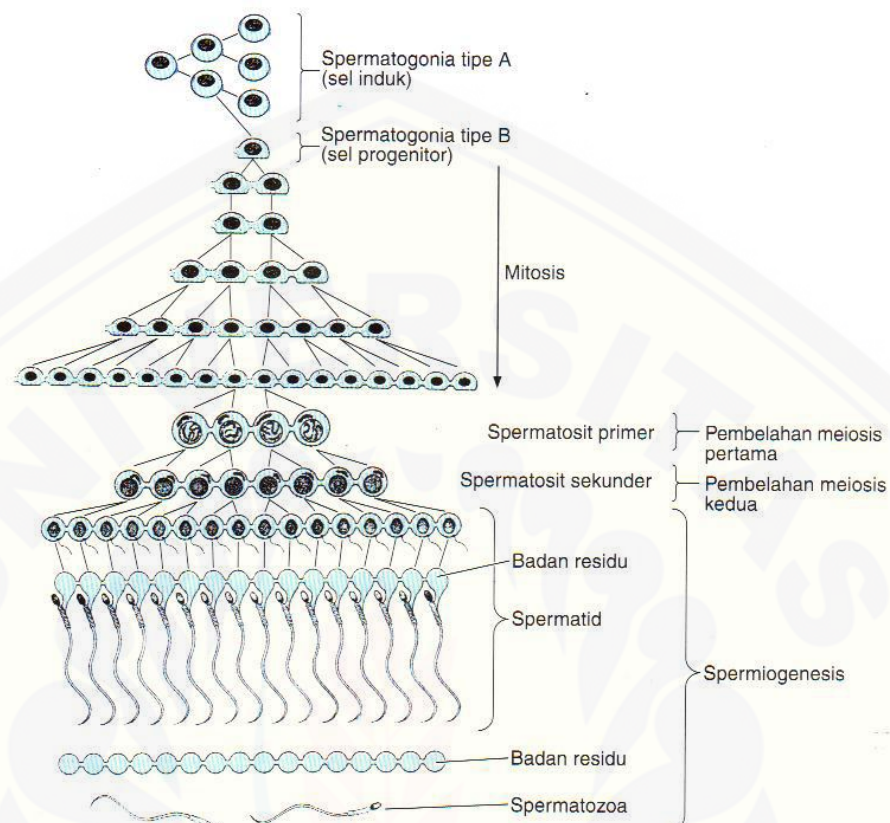
primer. Spermatogonium yang ada di tubulus seminiferus terdiri dari tipe yakni spermatogonium tipe A (sel induk) dan hasil diferensiasinya yaitu spermatogonium tipe B. Spermatogonium tipe B ini akan mengalami mitosis berkali-kali sampai menjadi spermatosid primer yang memiliki 46 kromosom (Junquera *et al.*, 2007).

b. Meiosis I, II

Terdiri atas dua fase utama yaitu meiosis I dan meiosis II. Meiosis I adalah perubahan spermatosid primer menjadi spermatosit sekunder yang ukurannya lebih kecil. Pembelahan meiosis mengakibatkan 23 kromosom (22 autosom ditambah satu kromosom seks X atau Y) masuk kedalam setiap sel anakan yaitu spermatosit sekunder. Kedua spermatosit sekunder kemudian membelah diri secara meiosis menjadi empat sel spermatid yang disebut tahap meiosis II (Tambajong, 1995).

c. Spermiogenesis

Spermiogenesis merupakan tahap akhir produksi spermatozoa. Spermiogenesis yaitu proses transformasi spermatid menjadi spermatozoa. Spermatid dapat dikenali dari ukurannya yang kecil (garis tengah 7-8  $\mu\text{m}$ ) dan intinya dengan daerah kromatin padat. Letak spermatid di dalam tubulus seminiferus yaitu didekat lumen (Junquera, 2007). Ketika spermatid dibentuk pertama kali, spermatid tetap memiliki sifat-sifat lazim dari sel epiteloid, tetapi spermatid tersebut segera berdiferensiasi menjadi spermatozoa (Guyton dan John, 2007).



Gambar 2.3 Proses Spermatogenesis (Junqueria *et al.*, 2007)

## 2.5 Siklus Estrus

Proses pemasakan telur (ovum) yang terjadi pada mamalia, pada hakikatnya merupakan peristiwa yang membentuk sebuah siklus. Siklus reproduksi pada mamalia (primata) disebut siklus menstruasi, sedangkan siklus reproduksi pada non-primata (tikus) disebut siklus estrus (Champbell *et al.*, 2004). Siklus estrus adalah proses berulang yang menggambarkan perubahan kadar hormon reproduksi yang disebabkan oleh aktivitas ovarium di bawah pengaruh hormon pituitari. Siklus estrus dibedakan dalam 2 fase, yaitu fase folikular dan fase luteal. Fase folikular adalah pembentukan folikel sampai masak, sedangkan fase luteal adalah fase setelah ovulasi, kemudian terbentuknya korpus luteum (Marcondes *et al.*, 2002). Siklus estrus

ini terdiri dari empat fase, yaitu proestrus, estrus, metestrus dan diestrus (Spornitz *et al.*, 1999). Berikut penjelasan tentang keempat fase tersebut ;

a. Fase proestrus

Proestrus adalah fase sebelum estrus yaitu periode dimana folikel ovarium tumbuh menjadi folikel de graaf dibawah pengaruh FSH. Fase ini berlangsung 12 jam dan saat fase ini betina siap menerima jantan. Setiap folikel mengalami pertumbuhan yang cepat selama 2-3 hari sebelum estrus sistem reproduksi memulai persiapan-persiapan untuk pelepasan ovum dari ovarium. Akibatnya sekresi estrogen dalam darah semakin meningkat sehingga akan menimbulkan perubahan-perubahan fisiologis dan saraf ,disertai kelakuan birahi pada hewan-hewan betina peliharaan. Perubahan fisiologis tersebut meliputi pertumbuhan folikel, meningkatnya pertumbuhan endometrium, uteri dan serviks serta peningkatan vaskularisasi dan keratinisasi epitel vagina pada beberapa spesies. Preparat apus vagina pada fase proestrus ditandai dengan tampak jumlah sel epitel berinti dan sel epitel bertanduk, dan terdapat lendir yang banyak (Akbar, 2010; Bowen, 1998).

b. Fase estrus

Estrus adalah fase yang ditandai oleh penerimaan pejantan oleh hewan betina untuk berkopulasi, fase ini berlangsung selama 12 jam. Folikel de graaf membesar dan menjadi matang serta ovum mengalami perubahan-perubahan kearah pematangan. Pada fase ini pengaruh kadar estrogen meningkat sehingga aktivitas hewan menjadi tinggi, telinganya selalu bergerak-gerak dan punggung lordosis. Ovulasi hanya terjadi pada fase ini dan terjadi menjelang akhir siklus estrus. Pada preparat apus vagina ditandai dengan menghilangnya leukosit dan epitel berinti, yang ada hanya epitel bertanduk dengan bentuk tidak beraturan dan berukuran besar (Akbar, 2010).

c. Fase metestrus

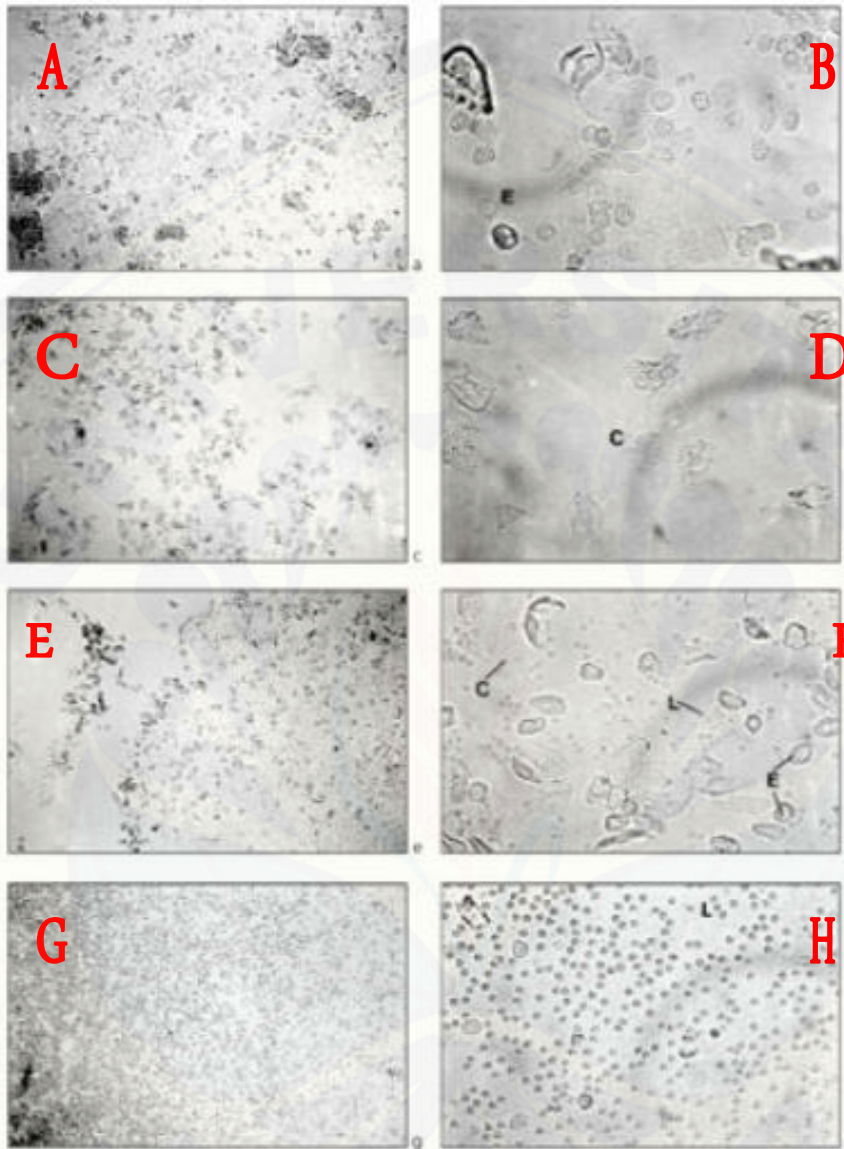
Metestrus adalah periode sesudah estrus di mana corpus luteum bertumbuh cepat dari sel granulose folikel yang telah pecah di bawah pengaruh LH dan adenohipophysa. Metestrus sebagian besar berada di bawah pengaruh progesteron

yang dihasilkan oleh corpus luteum. Progesteron menghambat sekresi FSH oleh adenohipophysis sehingga menghambat pembentukan folikel de Graaf yang lain dan mencegah terjadinya estrus. Selama metestrus uterus mengadakan persiapan-persiapan seperlunya untuk menerima dan memberi makan pada embrio. Menjelang pertengahan sampai akhir metestrus, uterus menjadi agak lunak karena pengendoran otot uterus. Fase ini berlangsung selama 21 jam. Pada preparat apus vagina ciri yang tampak yaitu epitel berinti, leukosit dan jumlah epitel menanduk makin lama makin sedikit ( Akbar, 2010; Bowen, 1998).

d. Fase diestrus

Diestrus adalah periode terakhir dan terlama siklus birahi pada ternak-ternak dan mamalia. Fase ini berlangsung selama 48 jam. Korpus luteum menjadi matang dan pengaruh progesteron terhadap saluran reproduksi menjadi nyata. Endometrium lebih menebal, serviks menutup dan lendir vagina mulai kabur serta lengket. Selaput mukosa vagina pucat dan otot uterus mengendor. Pada akhir periode ini corpus luteum memperlihatkan perubahan-perubahan retrogresif dan vakualisasi secara gradual. Endometrium dan kelenjar-kelenjarnya beratrofi atau beregresi keukuran semula. Mulai terjadi perkembangan folikel-folikel primer dan sekunder dan akhirnya kembali ke proestrus. Pada preparat apus vagina dijumpai banyak sel darah putih dan epitel berinti yang letaknya tersebar kecil dan homogen (Akbar, 2010; Nalley dan Handarini, 2011).





Gambar 2.4 Vaginal smear (Marcondes *et al.*, 2002)

Keterangan :

A,B : Proestrus

C,D : Estrus

E,F : Metestrus

G,H : Diestrus

L : Leukosit

E : Epitel

C : Sel superfisial

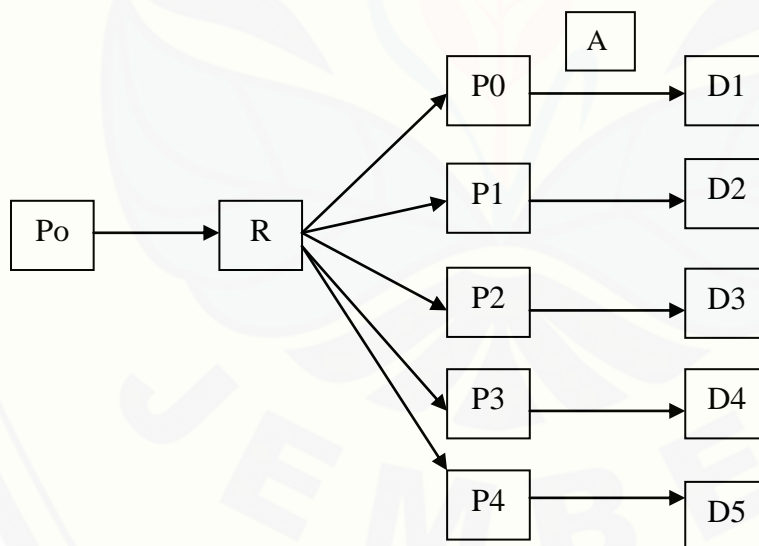
### BAB 3. METODE PENELITIAN

#### 3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental yang bertujuan untuk mengetahui suatu pengaruh yang timbul sebagai akibat dari adanya perlakuan tertentu. Jenis penelitian eksperimental pada penelitian ini adalah *true experimental laboratories* untuk mengetahui pengaruh aktivitas kombinasi fraksi kloroform biji pepaya dan fraksi metanol biji saga terhadap perilaku seksual 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 dosis masing-masing diulang sebanyak 5 ekor hewan coba. Rancangan penelitian ditunjukkan pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1 Skema rancangan penelitian

Keterangan:

Po : populasi tikus

- R : randomisasi
- P0 : kelompok perlakuan dengan pemberian mucilago CMC Na 1% selama 21 hari secara per oral.
- P1 : kelompok perlakuan dengan pemberian kombinasi dosis 100 mg/kg BB fraksi kloroform biji pepaya dan 75mg/kg BB fraksi metanol biji saga p.o 1 kali sehari selama 21 hari.
- P2 : kelompok perlakuan dengan pemberian kombinasi dosis 100 mg/kg BB fraksi kloroform biji pepaya dan 50 mg/kg BB fraksi metanol biji saga p.o 1 kali sehari selama 21 hari.
- P3 : kelompok perlakuan dengan pemberian kombinasi dosis 50 mg/kg BB fraksi kloroform biji pepaya dan 75 mg/kg BB fraksi metanol biji saga p.o 1 kali sehari selama 21 hari.
- P4 : kelompok perlakuan dengan pemberian kombinasi dosis 50 mg/kg BB fraksi kloroform biji pepaya dan 50 mg/kg BB fraksi metanol biji saga p.o 1 kali sehari selama 21 hari.
- A : pemberian mucilago CMC Na 1% selama 21 hari.
- D1-4 : data kelompok P0, P1, P2,P3 dan P4 setelah diberikan perlakuan.

### 3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium fitokimia dan laboratorium farmasi klinik Fakultas Farmasi Universitas Jember. Penelitian dilakukan mulai dari bulan Mei sampai Oktober 2014.

### 3.4 Jumlah Sampel

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

25 ekor tikus dimana pada tiap kelompok kontrol dan perlakuan digunakan masing-masing 5 ekor tikus.

### 3.5 Alat dan Bahan

#### 3.5.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan adalah *rotary evaporator*, corong pisah, corong buchner, alat gelas, maserator, timbangan digital, sonde, dan *handycame*

#### 3.5.2 Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain biji pepaya yang berasal dari petani di daerah Sukorejo Kecamatan Bangsalsari Kabupaten Jember, biji saga yang berasal dari petani di daerah Andongrejo Kecamatan Tempurejo Kabupaten Jember, n-heksana, metanol, kloroform, aquades dan suspensi CMC Na 1%.

#### 3.5.3 Subjek Uji

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

### 3.6 Variabel Penelitian

#### 3.6.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak metanol biji pepaya dan biji saga pada berbagai dosis kombinasi fraksi kloroform biji pepaya dan fraksi metanol biji saga. Perbandingan dosis sebagai berikut:

- 1) Kelompok P1 fraksi kloroform biji pepaya dosis 100 mg/kgBB/hari dengan fraksi metanol biji saga dosis 75 mg/kgBB/hari
- 2) Kelompok P2 fraksi kloroform biji pepaya dosis 100 mg/kgBB/hari dengan fraksi metanol biji saga dosis 50 mg/kgBB/hari

- 3) Kelompok P3 fraksi kloroform biji pepaya dosis 50 mg/kgBB/hari dengan fraksi metanol biji saga dosis 75 mg/kgBB/hari
- 4) Kelompok P4 fraksi kloroform biji pepaya dosis 50 mg/kgBB/hari dengan fraksi metanol biji saga dosis 50 mg/kgBB/hari

### 3.6.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah frekuensi *introduction*, *climbing* dan *coitus* pada tikus jantan akibat pemberian kombinasi fraksi kloroform biji pepaya dan fraksi metanol biji saga.

### 3.6.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah cara ekstraksi, cara fraksinasi, kriteria hewan coba, dosis pemberian, pemeliharaan hewan coba, waktu pengujian dan proses pengamatan aktivitas perilaku seksual tikus jantan.

## 3.7 Definisi Operasional

Adapun definisi operasional yang terdapat dalam penelitian ini antara lain sebagai berikut:

- a. Biji pepaya jenis Bangkok yang diperoleh dari kecamatan Bangsalsari, dan biji saga diperoleh dari kecamatan Andongrejo Kabupaten Jember
- b. Fraksi kloroform biji pepaya adalah hasil partisi bertingkat dari masing-masing pelarut dari ekstrak metanol biji pepaya.
- c. Fraksi metanol biji saga adalah hasil partisi bertingkat dari masing-masing pelarut dari ekstrak metanol biji saga.
- d. Pemberian kombinasi fraksi biji pepaya dan biji saga dilakukan secara oral dengan menggunakan sonde sebanyak sekali dalam sehari.
- e. Penelitian terhadap perilaku seksual tikus jantan merupakan hasil pengamatan perilaku kawin dari masing-masing tikus jantan

- f. Penelitian terhadap perilaku kawin tikus jantan meliputi *introduction*, *climbing* dan *coitus* yang diamati setiap tikus jantan 1 jam
- g. *Introduction*  
Merupakan perilaku seksual tikus jantan yang mengarahkan mulutnya untuk mencium mulut dan dubur tikus betina (Clancy dan Coquelin, 1984)
- h. *Climbing*  
Pengamatan perilaku ini dilakukan saat tikus jantan menindih badan tikus betina dari belakang (Rahmawari dan Bachri, 2012).
- i. *Coitus*  
Pengamatan perilaku seksual ini dilakukan saat tikus jantan *climbing* melakukan senggama dan beberapa saat kemudian menjilat duburnya sendiri. Sedangkan tikus betina merenggangkan badan dan mengangkat ekornya (Katno, 2009).

### 3.8 Pelaksanaan Penelitian dan Pengambilan Data

#### 3.8.1 Pembuatan Ekstrak Metanol Biji Pepaya

##### a. Pembuatan Serbuk Simplisia Biji Pepaya

Biji pepaya dikeringkan kemudian biji dihaluskan dengan cara diblender, diayak, dan ditimbang untuk proses selanjutnya.

##### b. Pembuatan Fraksi Kloroform Biji Pepaya

Serbuk simplisia diekstraksi secara maserasi dengan pelarut metanol (1:7). Serbuk simplisia sebanyak 500 gram direndam dalam metanol sebanyak 7 kali dari berat serbuk simplisia (4,5 liter). Dilakukan maserasi sebanyak 3 kali dengan sekali maserasi dilakukan selama 24 jam. Maserat disaring menggunakan kertas saring dengan bantuan corong buchner. Filtrat yang diperoleh kemudian ditampung dan dipisahkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 45°C sampai didapatkan hasil akhir berupa ekstrak kental metanol.

Ekstrak kental metanol dilarutkan dalam air (7:3), kemudian dimasukkan ke dalam corong pisah. Pelarut N-heksana dengan volume sama

dengan pelarut metanol (1:1) ditambahkan ke dalam corong pisah. Campuran dikocok  $\pm 15$  menit, kemudian dibiarkan hingga membentuk dua lapisan terpisah. Lapisan teratas merupakan fraksi N-heksana sedangkan lapisan bawah merupakan metanol. Fraksinasi dilakukan hingga 3 kali pengulangan. Fraksi metanol yang didapat ditambah pelarut kloroform dengan perbandingan 1:1. Lapisan atas merupakan fraksi metanol dan lapisan bawah merupakan kloroform. Lapisan fraksi kloroform diambil kemudian dipekatkan diatas penangas air pada suhu diatas suhu titik didih kloroform hingga semua pelarut menguap dan didapatkan hasil akhir berupa fraksi kental. Fraksi kental kloroform biji pepaya yang diperoleh kemudian ditimbang.

### 3.8.2 Pembuatan Ekstrak Metanol Biji Saga

#### a. Pembuatan Serbuk Simplisia Biji Saga

Biji saga dikeringkan kemudian kulitnya dipisahkan dari biji dengan cara ditumbuk, biji yang di dapat dihaluskan dengan cara diblender, diayak, dan ditimbang untuk proses selanjutnya.

#### b. Pembuatan Fraksi Metanol Biji Saga

Sebanyak 500 gram serbuk biji saga dimaserasi dalam metanol dengan total pelarut sebanyak 1:7 dari berat serbuk. Remaserasi dilakukan sebanyak 3 kali dengan sekali maserasi dilakukan selama 24 jam. Maserat disaring menggunakan kertas saring dengan bantuan corong buchner. Filtrat yang diperoleh kemudian ditampung dan dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu  $45^{\circ}\text{C}$  sampai didapatkan hasil akhir berupa ekstrak kental metanol.

Ekstrak kental metanol dilarutkan dalam air (7:3), kemudian dimasukkan ke dalam corong pisah. Pelarut N-heksana dengan volume sama dengan pelarut metanol (1:1) ditambahkan ke dalam corong pisah. Campuran dikocok  $\pm 15$  menit, kemudian dibiarkan hingga membentuk dua lapisan

terpisah. Lapisan teratas merupakan fraksi N-heksana sedangkan lapisan bawah merupakan metanol. Fraksinasi dilakukan hingga 3 kali pengulangan. Fraksi metanol yang didapat ditambah pelarut kloroform dengan perbandingan 1:1. Fraksinasi dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali. Lapisan fraksi metanol diambil kemudian dipekatkan diatas penangas air pada suhu diatas suhu titik didih kloroform hingga semua pelarut menguap dan didapatkan hasil akhir berupa fraksi kental. Fraksi kental metanol biji saga yang diperoleh kemudian ditimbang.

### 3.8.3 Pembuatan Mucilago CMC Na 1%

CMC Na sebanyak 1 gram ditaburkan di atas air panas 20 ml (20 kali berat CMC Na) sampai mengembang. Kemudian diaduk kuat sampai terbentuk massa yang kental dan ditambah air hingga volume 100 ml. Kemudian sebanyak x gram dari fraksi biji pepaya dan fraksi biji saga dilarutkan dalam x ml CMC-Na.

### 3.8.4 Pembuatan Suspensi Uji

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

Sebanyak 500 mg fraksi kloroform biji pepaya ditambah 375 mg fraksi metanol biji saga disuspensikan dalam Na-CMC 1% sebanyak 50 ml.

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

Sebanyak 500 mg fraksi kloroform biji pepaya ditambah 250 mg fraksi metanol biji saga disuspensikan dalam Na-CMC 1% sebanyak 50 ml

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

Sebanyak 250 mg fraksi kloroform biji pepaya ditambah 375 mg fraksi metanol biji saga disuspensikan dalam Na-CMC 1% sebanyak 50 ml



- d) Kombinasi fraksi kloroform biji pepaya dosis 50 mg/kg BB dengan fraksi metanol biji saga 50 mg/kg BB dalam Na-CMC 1 %

Sebanyak 250 mg fraksi kloroform biji pepaya ditambah 250 mg fraksi metanol biji saga disuspensikan dalam Na-CMC 1% sebanyak 50 ml

#### 3.8.5 Perlakuan terhadap Hewan Coba

Hewan uji tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur wistar sebanyak 25 ekor disiapkan dengan pemberian makan dan minum *ad libitum*. Tikus diadaptasikan terlebih dahulu selama 1 minggu di laboratorium. Setelah diadaptasikan, tikus dibagi dalam 5 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor yang terpilih secara acak, kemudian diberi perlakuan sehari sekali selama 21 hari dengan prosedur sebagai berikut:

- Kelompok 1 (P0) : tikus diberi mucilago CMC Na 1% secara per oral;  
Kelompok 2 (P1) : tikus diberi kombinasi suspensi fraksi metanol biji saga dosis 100 mg/kg BB dan fraksi kloroform biji pepaya 75 mg/kg BB  
Kelompok 3 (P2) : tikus diberi kombinasi suspensi fraksi metanol biji saga dosis 100 mg/kg BB dan fraksi kloroform biji pepaya 50 mg/kg BB  
Kelompok 4 (P3) : tikus diberi kombinasi suspensi fraksi metanol biji saga dosis 50 mg/kg BB dan fraksi kloroform biji pepaya 75 mg/kg BB  
Kelompok 5 (P4) : tikus diberi kombinasi suspensi fraksi metanol biji saga dosis 50 mg/kg BB dan fraksi kloroform biji pepaya 50 mg/kg BB

Pada hari ke-21 masing-masing tikus jantan dikawinkan dengan tikus betina dan diamati perilaku seksual tikus jantan berupa *introduction*, *climbing* dan *coitus* (Lou dan Li, 2006; Katno, 2009; Evacuasiyany dan Puradisastra, 2011; Rahmawari dan Bachri, 2012)

### 3.8.6 Pengamatan Daur Estrus Tikus Betina

Perilaku seksual tikus jantan diamati pada hari ke-21 diwaktu malam. Satu tikus jantan dikawinkan dengan satu tikus betina dengan durasi masing-masing tiap perlakuan 1 jam. Sebelum melakukan proses perkawinan, dipastikan terlebih dahulu bahwa tikus betina sedang mengalami fase proestrus atau estrus dengan melihat apusan vagina dibawah mikroskop elektron. Setelah dipastikan tikus betina mengalami fase tersebut menandakan bahwa tikus betina sudah siap untuk dikawinkan dengan tikus jantan.

### 3.8.7 Perhitungan Jumlah Perilaku Seksual Tikus Jantan

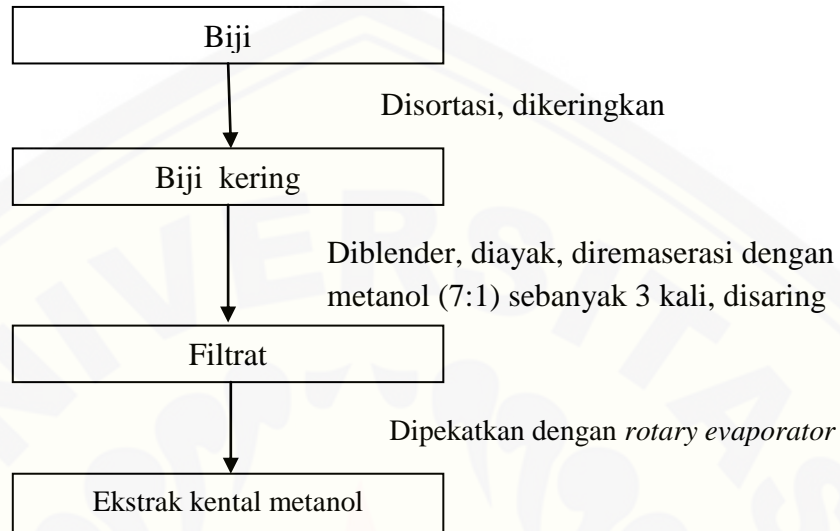
Pengamatan jumlah perilaku seksual dilakukan dengan pengamatan terhadap perilaku *introduction*, *climbing*, dan *coitus* tikus jantan terhadap tikus betina dengan durasi pengamatan setiap tikus jantan selama 1 jam dilakukan di sore pukul 18.00-20.00 WIB. Apabila dalam durasi pengamatan 15 menit pertama tidak terjadi perilaku seksual, maka tikus betina diganti yang baru (Clancy dan Coquelin, 1984).

## 3.9 Analisis Data

Data frekuensi perilaku *introduction*, *climbing*, dan *coitus* tikus jantan terhadap tikus betina dianalisis menggunakan uji *One Way Anova*. Tujuan analisis data tersebut untuk mengetahui efek kombinasi fraksi kloroform biji pepaya dan fraksi metanol biji saga terhadap perilaku seksual tikus jantan.

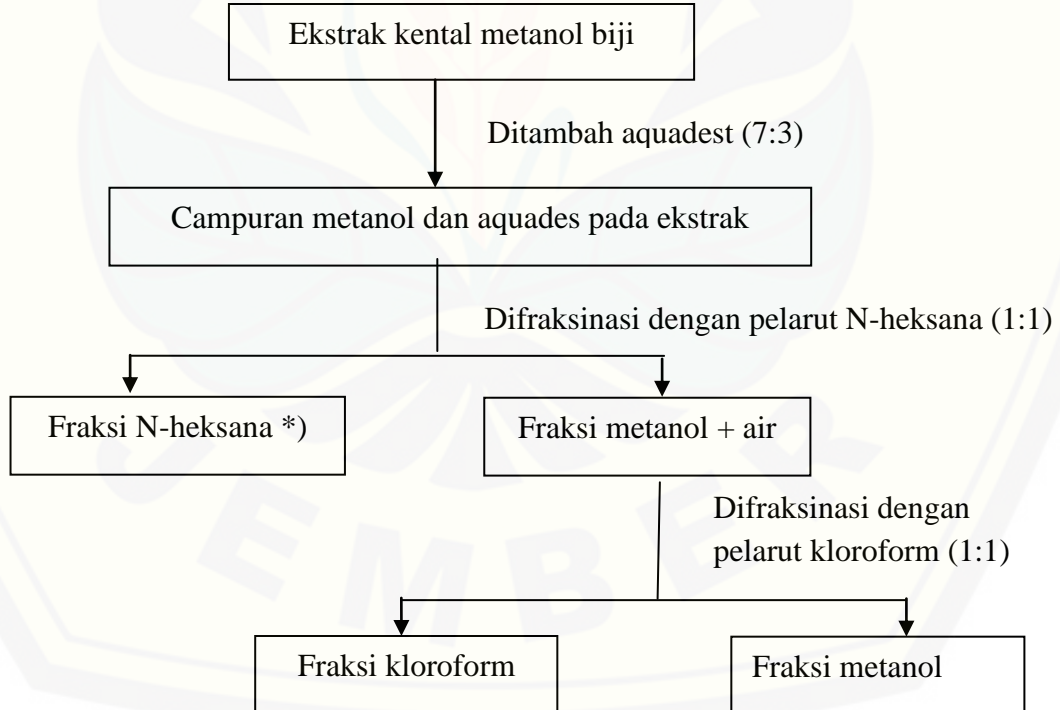
### 3.10 Skema Pelaksanaan Penelitian

#### 3.10.1 Skema Preparasi Ekstrak Metanol Biji Pepaya dan Biji Saga.



Gambar 3.2 Skema pembuatan ekstrak metanol

#### 3.10.2 Skema Preparasi Fraksi Metanol Biji Saga dan Fraksi Kloroform Biji Pepaya.

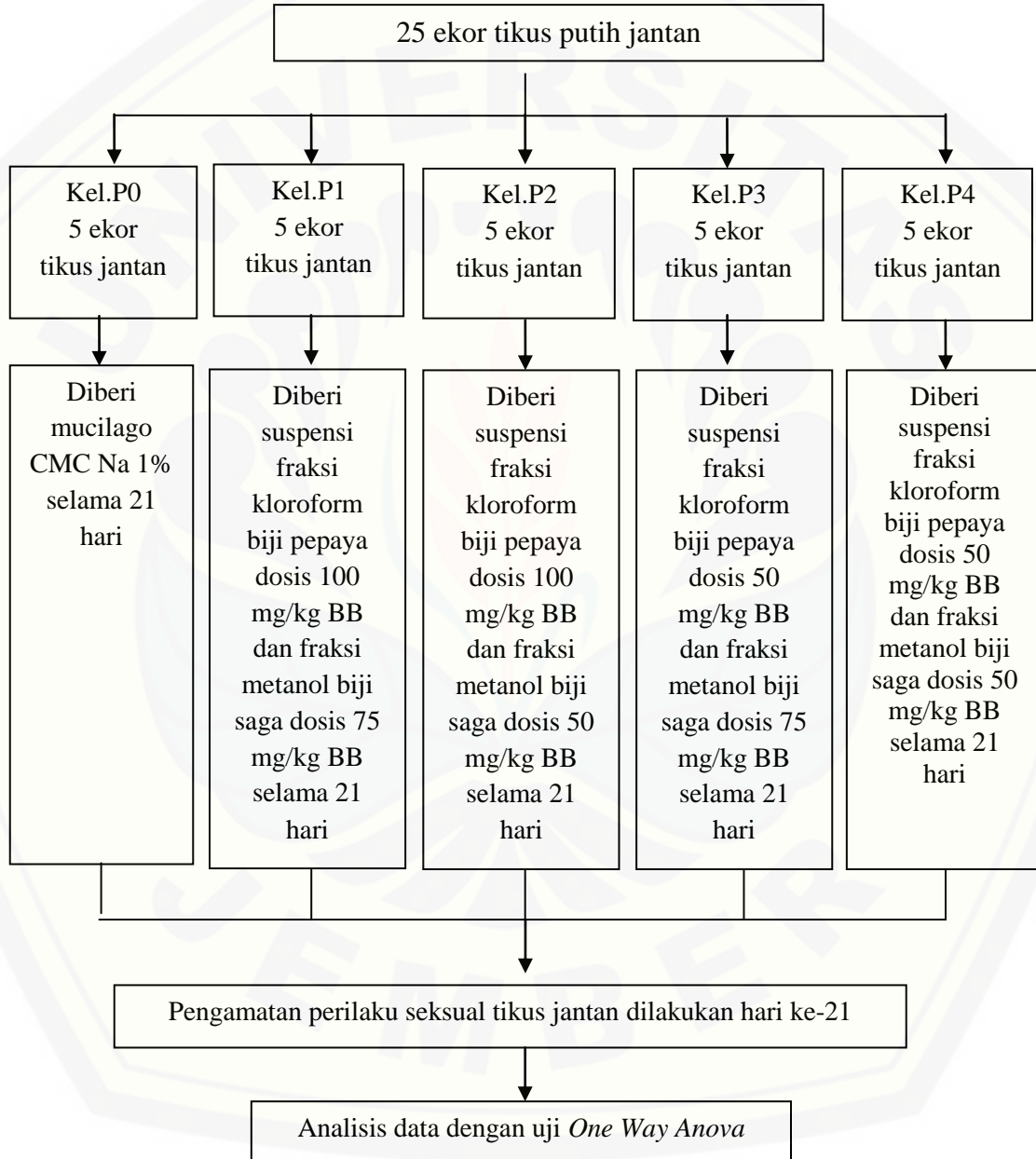


Gambar 3.3 Skema Preparasi Fraksi Kloroform Biji Pepaya dan Fraksi Metanol Biji Saga

\*) Tidak digunakan

Pada skema preparasi di atas menjelaskan bahwa, pada biji pepaya yang dipergunakan adalah bagian fraksi kloroform, sedangkan pada biji saga yang digunakan adalah bagian fraksi metanol

### 3.10.3 Skema Perlakuan Hewan Coba



Gambar 3.4 Skema perlakuan hewan coba

## BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Pembuatan Ekstrak

#### 4.1.1 Fraksinasi Biji Pepaya dan Biji Saga

Tahap awal penelitian ini dimulai dengan pembuatan 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 masing-masing 3 kali replikasi. Fraksi kental yang diperoleh kemudian ditimbang. Berdasarkan hasil penimbangan, rendemen fraksi kloroform biji pepaya adalah sebesar 5,718 % sedangkan rendemen fraksi metanol biji saga adalah sebesar 15,77 % (Lampiran A). Kemudian kedua fraksi tersebut dikombinasikan untuk diberikan pada 4 kelompok perlakuan selama 21 hari untuk mengetahui pengaruhnya terhadap perilaku seksual tikus jantan putih.

### 4.2 Pengamatan

#### 4.2.1 Kombinasi dosis perlakuan

Pada penelitian ini menggunakan kombinasi dosis antara fraksi kloroform biji pepaya 100 mg/kgBB dan fraksi metanol biji saga 75 mg/kgBB terkait keefektifan masing-masing fraksi ini dalam menurunkan kuantitas dan kualitas sperma dan bobot organ reproduksi (Muslichah dan Wiratmo, 2013). Menurut Lohiya (2000) menyatakan bahwa fraksi kloroform biji pepaya lebih efektif daripada ekstrak kloroform, etanol dan etil asetat pada parameter analisis semen tikus jantan. Pada penelitian Fadillah (2015) menyatakan bahwa dengan dosis 75 mg/kgBB fraksi metanol biji saga dapat menurunkan kadar hormon testosteron.

Adapun penentuan dosis kombinasi antar fraksi kloroform biji pepaya dengan fraksi metanol biji saga yang digunakan tiap kelompok perlakuan dengan menggunakan perbandingan secara gradual sampai didapatkan kombinasi dua dosis

yang sama. Adanya kombinasi dua dosis ini diharapkan dengan dosis yang kecil sudah dapat berefek terapeutik. Kedua dosis fraksi ini dikombinasikan ke dalam empat dosis perlakuan (P1, P2, P3, P4) dan dosis kontrol suspensi CMC Na 1% (P0) yang dipejankan pada tikus jantan selama 21 hari secara per-oral. Tepat pada hari ke-21 diamati perkawinan antara tikus jantan dan betina, dilihat bagaimana pengaruh kombinasi fraksi tersebut terhadap perilaku seksual tikus jantan putih.

#### 4.2.3 Perilaku seksual tikus jantan putih

Perilaku seksual (*sexual behavior*) tikus jantan putih yang berupa frekuensi *introduction*, *climbing*, dan *coitus* dihitung selama 1 jam pada masing-masing tikus yang diamati pukul 18.00- 20.00 WIB tepat hari ke-21. Analisis data yang digunakan untuk mengetahui efek kombinasi terhadap perilaku seksual tikus jantan putih yaitu uji *One Way Anova* dengan tingkat kepercayaan 95%. Uji *One Way Anova* merupakan uji parametrik, variabel numerik yang mempunyai syarat data yang harus homogen dan normal. Langkah awal analisis ini adalah melakukan uji homogenitas dan normalitas, dan didapatkan data yang menunjukkan homogen dan normal ( $p > 0,05$ ). Data yang normal dan homogen tersebut selanjutnya dilakukan uji *One Way Anova*, didapatkan hasil nilai signifikansi *introduction* (0,300) yang menunjukkan tidak ada perbedaan antar kelompok ( $p > 0,05$ ), sementara signifikansi perilaku *climbing* (0,000) dan *coitus* (0,000) yang menunjukkan bahwa ada perbedaan antar kelompok perlakuan, sehingga dilakukan analisis *Post Hoc* untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna tersebut

Tabel 4.1 Frekuensi *introduction*, *climbing* dan *coitus* tikus jantan putih

Kelompok	Frekuensi		
	<i>Introduction</i>	<i>Climbing</i>	<i>Coitus</i>
P0	8,000± 0,817 <sup>a</sup>	1,750±1,258 <sup>a</sup>	1,000±0,816 <sup>a</sup>
P1	8,600 ± 1,140 <sup>a</sup>	7,400 ± 2,967 <sup>b</sup>	3,200 ± 1,643 <sup>b</sup>
P2	8,400 ± 0,548 <sup>a</sup>	1,800 ± 0,447 <sup>a</sup>	1,600 ± 0,548 <sup>a</sup>
P3	8,000 ± 0,707 <sup>a</sup>	6,400 ± 1,517 <sup>b</sup>	4,400 ± 2,191 <sup>b</sup>
P4	9,000 ± 0,707 <sup>a</sup>	9,200 ± 1,304 <sup>c</sup>	5,200 ± 0,447 <sup>c</sup>

Keterangan: Data disajikan dalam rata-rata ± SD, notasi huruf yang sama tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna antar kelompok ( $p > 0,05$ ) dan notasi huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok ( $p < 0,05$ ) (Lampiran C dan Lampiran D.4 )

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.

Perilaku seksual ini erat kaitannya dengan libido atau gairah seksual. Libido merupakan perasaan yang didasari atas adanya dorongan seks untuk mendapatkan kepuasan saat berhubungan (Robbins, 1996). Pada penelitian perilaku seksual (*sexual behavior*) pada tikus jantan faktor yang perlu diperhatikan adalah keadaan tikus jantan yang telah memasuki usia kawin 2-3 bulan, kondisi pengamatan, dan keadaan tikus betina. Pada faktor kondisi pengamatan dipilih keadaan petang hari sekitar pukul 18.00-20.00 WIB dengan suasana sepi, dan cahaya redup (Clancy dan Coquelin, 1984; Mora, 1996). Kondisi ini dipilih karena tikus merupakan binatang nokturnal (hewan yang aktif pada malam hari), serta cahaya yang redup dapat menurunkan respon kecemasan tikus (Mora, 1996).

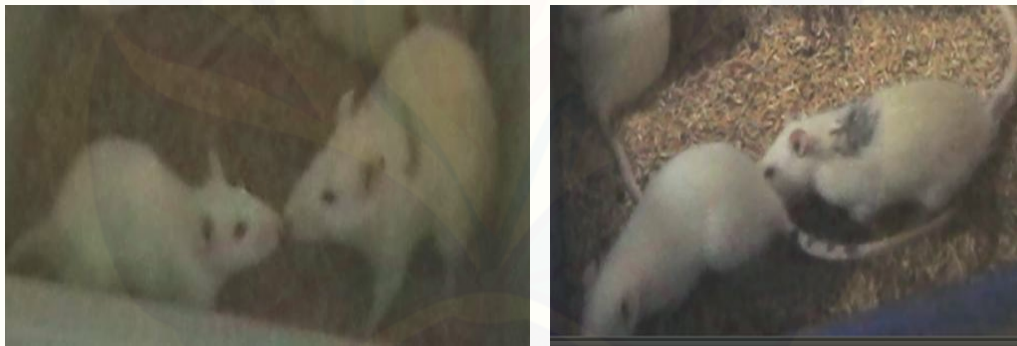
Faktor keadaan tikus betina yang perlu diperhatikan pada pengamatan perilaku seksual tikus jantan adalah kondisi siklus estrus. Siklus estrus adalah sebutan

siklus reproduksi pada non primata (tikus). Pada siklus estrus ini terdapat empat fase yaitu proestrus, estrus, metestrus dan diestrus (Akbar, 2010; Nalley, 2011). Fase proestrus dan estrus adalah fase dimana tikus betina siap menerima tikus jantan, hal ini menjadi faktor penting keberhasilan perkawinan tikus. Pada kedua fase ini, kadar hormon estrogen tikus betina dalam keadaan tinggi yang merupakan hormon yang seksual betina (Mora, 1996 dan Arifien, 2013). Fase dalam siklus estrus ini dapat diketahui dari apusan vagina tikus yang dilihat di bawah mikroskop (Lampiran E) (Sjahfirdi, 2013; Marcondes, 2002)

Pada penelitian ini ada tiga perilaku seksual tikus jantan yang dihitung frekuensinya yaitu *introduction*, *climbing*, dan *coitus* :

a. Introduction

*Introduction* merupakan perilaku seksual tikus jantan yang mengarahkan mulutnya untuk mencium mulut dan dubur tikus betina (Clancy dan Coquelin, 1984)



Gambar 4.1 Perilaku *introduction*

Pada perilaku *introduction* tidak terdapat perbedaan bermakna dengan signifikansi 0,300, hal ini menandakan bahwa perilaku pendahuluan untuk mengetahui adanya gairah seksual antara kontrol dengan keempat perlakuan dosis sama.

b. Climbing

Perilaku kedua, *climbing* yaitu pengamatan perilaku ini dilakukan saat tikus jantan menindih badan tikus betina dari belakang (Rahmawari dan



Bachri, 2012). Peristiwa *climbing* ini biasanya dimulai dengan *introduction* dan berlanjut hingga terjadi *coitus*. Terkadang *climbing* terjadi langsung tanpa *introduction*, sehingga frekuensi *climbing* tikus jantan terhadap betina yang dihitung adalah *climbing* tanpa *introduction*, dan *climbing* diawali *introduction* (Annisa, 2014).



Gambar 4.2 Perilaku *climbing*

c. *Coitus*

Perilaku ketiga yaitu *coitus* merupakan perilaku seksual tikus jantan, dimana tikus jantan saat *climbing* melakukan senggama dan beberapa saat kemudian menjilat alat kelaminnya sendiri. Sedangkan tikus betina merenggangkan badan dan mengangkat ekornya (Katno, 2009).

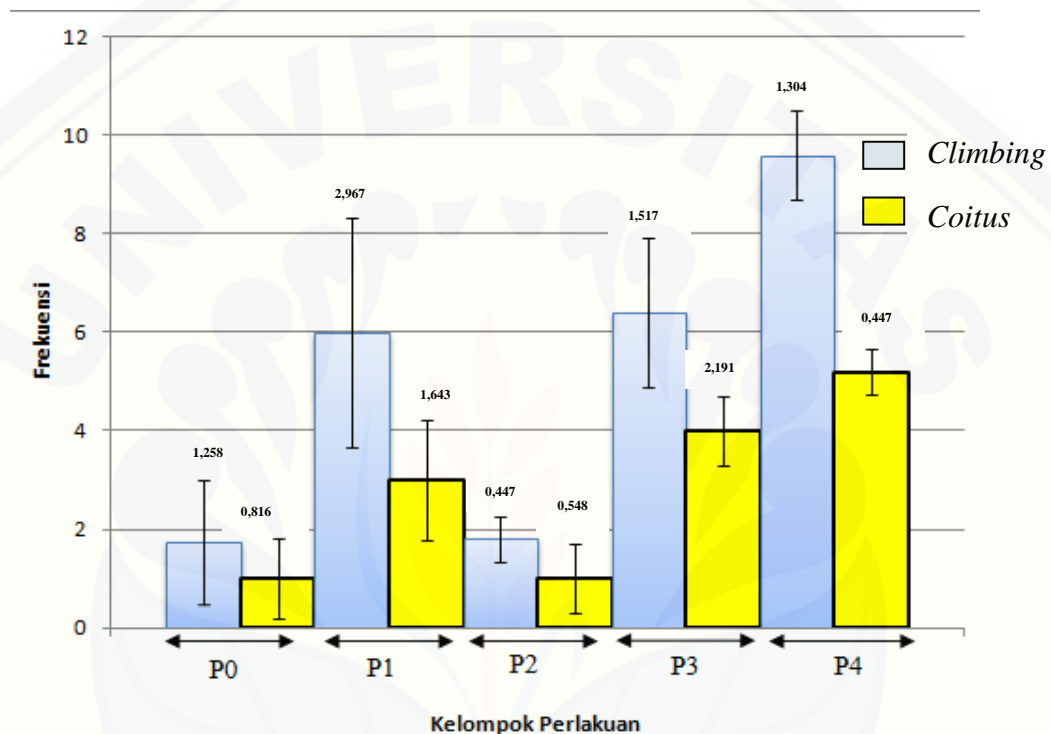


Gambar 4.3 Perilaku *Coitus*

#### 4.2.4 Pengaruh dosis terhadap perilaku seksual tikus jantan.

Pada perilaku *climbing* dan *coitus* menunjukkan adanya perbedaan. Adanya perbedaan tersebut bermakna atau tidak, analisis dilanjutkan dengan *Post Hoc* (Lampiran D.3). Perilaku *climbing* dan *coitus* antara kontrol (P0) dengan P2 tidak

terdapat perbedaan bermakna (sign *climbing*=0,966 dan *coitus*= 0,512), sementara ada perbedaan bermakna antara kontrol (P0) dengan P1, P3, dan P4. Pada kelompok perlakuan dosis yang mempunyai perbedaan bermakna, dapat dilihat perbedaan tersebut mempengaruhi perilaku seksual tikus jantan naik atau turun dari diagram berikut:



Gambar 4.4 Frekuensi *climbing* dan *coitus* antar kelompok perlakuan ± SD

Adanya perbedaan hasil antara perlakuan *introduction*, *climbing*, dan *coitus* dalam pengamatan ini, dapat disimpulkan bahwa dosis kombinasi mempengaruhi perilaku seksual tikus jantan dengan meningkatkan frekuensi perlakuan dibandingkan kontrol (P0). Hasil diagram tersebut menunjukkan bahwa kelompok P4 (kombinasi 50 mg/kg BB fraksi kloroform biji pepaya : 50 mg/kg BB fraksi metanol biji saga) merupakan dosis yang mempunyai pengaruhnya paling besar diantara dosis perlakuan yang lain, karena frekuensi perilaku tikus yang tinggi dan menunjukkan pengaruh naik. Peningkatan perilaku seksual tersebut kemungkinan disebabkan kandungan saponin yang terkandung dalam ekstrak metanol biji saga (Elumalai *et al*, 2009).

Menurut penelitian JianFeng (2012) menyatakan kandungan saponin dalam ekstrak *Arctium lappa* dapat meningkatkan libido dan kinerja senggama yang berhubungan langsung dengan jaringan gonad yang menginduksi mekanisme Nitrit Oksida (NO).

Menurut Bagaria (2006) pada fraksi metanol biji saga diduga ada senyawa abrin dapat mengakibatkan sintesis protein dari sel sertoli dan sel leydig terhambat akibat adanya inaktivasi dari r-RNA, maka akan terjadinya penghambatan pada proses spermatogenesis. Senyawa abrin ini bersifat toksik karena dapat merusak fragmentasi DNA sehingga menyebabkan apoptosis (Jahan *et al.*, 2009).

Pada fraksi kloroform biji pepaya diduga adanya alkaloid menghambat pengeluaran hormon reproduksi akibatnya proses spermatogenesis terhambat. Ketika hormon FSH terganggu maka rangsangan pada sel sertoli akan berkurang. Fungsi dari sel sertoli yaitu membentuk *Blood Testis Barrier* yang menyebabkan terbentuknya *mikroenvironment* yang optimal untuk berlangsungnya proses spermatogenesis. Hal ini karena zat-zat tersebut dibutuhkan dalam proses spermatogenesis (Satriyasa dan Pangkahila, 2010). Ketika hormon LH terganggu maka rangsangan pada sel leydig akan terganggu akibatnya pengeluaran hormon testosteron akan menurun (Mclachlan *et al.*, 2002; Zirkin., 1998). Penurunan hormon testosteron mengakibatkan terjadi mengurangkan rangsangan terhadap neurotransmitter dopamin yang berperan dalam pelepasan NO (Hull *et al.*, 1997).

Pada dosis tertinggi P1 menunjukkan bahwa frekuensi perilaku *climbing* dan *coitus* yang lebih rendah dari P4 hal ini diduga terkait dengan dosis biji saga yang besar tidak dapat mengimbangi dosis biji pepaya yang juga besar. Hal ini terkait metabolit saponin dalam biji saga tidak dapat menekan mekanisme kandungan alkaloid pada biji pepaya yang dapat menekan pelepasan testosteron serta adanya dosis besar ini juga mengakibatkan kandungan abrin yang toksik juga besar. Dosis yang memberikan perbedaan bermakna dengan P0 lainnya adalah P3 (Kelompok perlakuan 50 mg/kg BB fraksi kloroform biji pepaya : 75 mg/kg BB fraksi metanol biji saga). Pada P3 jumlah frekuensi perilaku *climbing* dan *coitus* masih tetap saja lebih rendah dari P4, hal ini terkait dosis biji saga yang masih besar yakni 75 mg/kg

BB walaupun dosis pepaya sudah rendah (50 mg/kg BB). Dosis besar biji saga ini tentu terkait dengan kandungan metabolit yang masih dalam jumlah besar pula. Pada kombinasi terkecil fraksi kloroform biji pepaya 50 mg/kg BB dan fraksi metanol biji saga 50 mg/kg BB adalah kombinasi dosis yang pengaruhnya paling besar terkait dengan perilaku seksual tikus putih jantan karena perbandingan kedua fraksi sepadan.



## BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang diperoleh maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Kombinasi fraksi kloroform biji pepaya dengan fraksi metanol biji saga meningkatkan perilaku *climbing* dan *coitus* tikus jantan putih.
2. Kelompok perlakuan yang memberikan pengaruh paling besar terhadap perilaku seksual *climbing* dan *coitus* tikus jantan adalah dosis kombinasi fraksi kloroform biji pepaya 50 mg/kgBB dengan fraksi metanol biji saga 50 mg/kgBB.

### 5.2 Saran

Berdasarkan hasil dan kesimpulan yang diperoleh, penulis menyarankan untuk penelitian selanjutnya menggunakan kombinasi pada dosis yang terendah, yaitu fraksi kloroform biji pepaya 50 mg/kg BB dengan fraksi metanol biji saga 50 mg/kg BB sebagai agen antifertilitas dilihat pengaruhnya terhadap perilaku seksual tikus putih jantan dengan pengamatan berulang.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Abu, Manirul, Majid, & Anwarul. 2011. Antifertility Studies on Ethanolix Evtract of *Abrus precatorius* L. on Swiss Male Albino Mice. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. Vol 3 (1) : 288-292.
- Akbar,B. 2010. *Tumbuhan dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertil*. Jakarta: Adabia Press
- Andini, D. 2014. Potential Of Katuk Leaf (*Sauropus Androgynus* L. Merr) As Aphrodisiac. *Jurnal Majority*. Vol 3 (7); 17-22
- Annisa, A.Y. 2014. *Pengaruh Pemberian Estrak Herba Pacing (Costus Spesiosus (Koen) J.E.Smith) Terhadap Sexual Behavior Dan Kemampuan Membunting Tikus Jantan Strain Wistar*. (Skripsi).Yogyakarta: Universitas Gajah Mada
- Aryulina, D., & Muslim,C. 2004. *Biologi 3*. Jakarta: Penerbit Erlangga
- Badan POM RI. 2010. *Acuan Sediaan Herbal*, Vol.5, Edisi I, Direktorat Obat Asli Indonesia, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Jakarta, hal 74-76.
- Bagaria, A.,Surenranath,K., Ramagopal,U.A., Ramakumar,S. & Karande,A. 2006. Structure-function analysis and insights into the reduced toxicity of *Abrus precatorius* agglutinin I in relation to abrin. *J Biol. Chem*. Vol 281: 34465-34474
- Barratt, Christopher,L.R.,Vanessa,K., & Oxenham,S.K. 2009. The human spermatozoon-a stripped down but refined machine. *Journal of Biology*. Vol 8 (7) : 63
- Bhatt, N.,Chawla. S.L., & Rao M.V. 2007. Contraceptive Evaluation of Seed Extract of *Abrus precatorius* (L.) in Male Mice (Mus Musculus). *Journal of Herbal Medicine and Toxicology*. Vol 1 (1) : 47-50.
- Bowen, R. 1998. *Cytologic changes through the canine estrous cycle*. <http://www.vivo.colostate.edu/hbooks/pathphys/reprod/vc/cycle.html> [16 November 2014]
- BPS (Badan Pusat Statistik). *Penduduk Indonesia Menurut Provinsi 1971, 1980, 1990, 1995, 2000, dan 2010*. <http://www.bps.go.id/> [12 Agustus 2014].

- Campbell, Reece, & Mitchell. 2004. *Biology Concept and Connection. Ed.5.* San Fransisco: Benjamin Cummings.
- Clancy, A.N., & Coquelin, A., 1984. Sexual Behavior And Aggression In Male Mice: Involvement Of The Vomeronasal System. *J. Neurosci.* Vol 4 (9): 2222–2229.
- Dalimartha, S. 2009. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 5.* Jakarta: Pustaka Bunda
- Djannah, S.N. 1996. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Saga (Abrus precatorius Linn) Pada Spermatogenesis dan Gambaran Kromosom Tikus Jantan Fertil (Rattus rattus var. Wistar) (Skripsi).* Surabaya: Universitas Airlangga Press.
- Eke, O.N., Augustine, A.U., & Ibrahim, H.F., 2014. Qualitative Analysis of Phytochemicals and Antibacterial Screening of Extracts of *Carica papaya* Fruits and Seeds. *International Journal of Modern Chemistry.* Vol 6 (1):48– 56.
- Elumalai, E.K., Sivamani, P., Thirumalai, T., Vinothkumar, P., & Sivaraj, A. 2009. In Vitro Antifungal Activities of The Aqueous and Methanol Extracy of *Abrus precatorius* Linn (Fabaceae) Seeds. *Farmacology Online.* 2:536-543
- Ermayanti, N. 2000. *Pengaruh Infus Kayu Amargo(Quassia amara Linn.) Terhadap Kadar Hormon Testosteron, Spermatogenesis dan Kualitas Spermatozoa Mencit (Mus musculus L.) (Tesis).* Yogyakarta: UGM.
- Evacuasiyany, E. & Puradisastira, S. 2011. Nutmeg (*Myristica fragans* Houtt) Extract and Javanese Chili (*Piper retrofactum* Vahl) Exytct as Aphrodisiac in Rats and Mice. *JKM* Vol 10:158-166
- Fadilah. 2015. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Metanol, Fraksi N-Heksana, Dan Fraksi Metanol Biji Saga (Abrus Precatorius Linn. ) Terhadap Kadar Testosteron Dan Bobot Organ Reproduksi Tikus Jantan.* (Skripsi). Jember : Fakultas Farmasi Universitas Jember
- Ganong, M.D., & Wiliam, F. 1995. *Fisiologi Kedokteran.* Terjemahan Adji Dharma. Jakarta: EGC Kedokteran.
- Garaniya, N. H., Bapodra A. H., & Ladva K. D. 2014. Phytopahmacological Study of Red, White, and Black Variety of *Abrus Precatorius* L. *International Letters of Natural Sciences.* Vol 14:1-11
- Guitierrez, M., & Stimmel, G.1999. Management of and Counseling for Psychotropic Drug- Induced Sexual Dysfunction. *Pharmacotherapy.* Vol 19: 823–831.

- Guyton, A.C., & John, E. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Herrera, C.L., Ramos, E.V., & Villanueva, B.A. 1984. Philippine Plants as Possible Sources of Antifertility Agents. *Philippine J Sci*; Vol 91: 129.
- Hess, R.A., & de Franca, L.R., 2009. Spermatogenesis and Cycle of The Seminiferous Epithelium, in: *Molecular Mechanisms in Spermatogenesis*. Springer. Halaman. 1–15.
- Hull, E., Muschamp, J., & Sato, S. 2004. Dopamine and serotonin: influences on male sexual behavior. *Elsevier*. Vol 83: 291–307
- Jahan, Saeed, Ijlal, Khan, Ahmad, Zafar, & Abbasi. 2009a. Histomorphological Study to Evaluate Anti-fertility Effect of *Abrus precatorius* L. in Adult Male Mice. *J. Med. Plant. Res*. Vol. 3 (12): 1021-1028.
- Jahan, Saeed, Ijlal, Khan, Ahmad, Zafar, & Abbasi. 2009b. Antifertility Effects of Ethanolic Seed Extract of *Abrus precatorius* L. On Sperm Production and DNA integrity in Adult Male Mice. *J. Med. Plant. Res*. Vol. 3 (12): 1021-1028.
- JianFeng, PengYing, ChengWei, TaoTao, YunGui, & KaoShan. 2012. Effect of aqueous extract of *Arctium lappa* L. (burdock) roots on the sexual behavior of male rats. *BioMed Central*. Vol 12 (8): 1-8
- Johnson, M. & Everitt, B. 1988. *Essential Reproduction*. Oxford: Blackwell Scientific Publication.
- Juniarti, Osmeli, D., & Yuhernita. 2009. Kandungan Senyawa Kimia, Uji Toksisitas (*Brine Shrimp Lethality Test*) dan Antioksidan (1,1-diphenyl-2-pikrilhidrazyl) dari Ekstrak Daun Saga (*Abrus precatorius* L.). *Makara Sains*. Vol 1 : 50-54.
- Junquiera, L.C., Corneiro, J., & Kelley, R.O. 1998. *Histologi Dasar*. Terjemahan Jan Tamboyang. Jakarta : EGC Kedokteran.
- Katno, S.H. 2009. Aphordisiaca Effect of Sanrego (*Lunasia amara* Blanco) Extract to White Mal Rate. *J.Indones Med*. Vol 2
- Khomsan, A .2009. *Rahasia Sehat Dengan Makanan Berkhasiat*. Jakarta: Kompas



- Kothari, Lohiya, Mishra, & Pathak. 2003. *Human Sperm Immobilization Effect of Carica Papaya Seed Extract: An Invitro Study*. <http://www.ansci.cornell.edu/plants/medicinal/papaya> [ 20 Agustus 2014].
- Lemmens, R. H. M. J & Breteler, F. J. 1999. *Abrus adanson*. *Plant Resources of South-East Asia*. Vol 12 (1) : 73-77
- Lies, M.S. 2005. *Aneka Olahan Pepaya Mentah dan Mengkal*. Yogyakarta: Kanisius
- Lohiya, Manivannan, Mishra, & Pathak. 2000. Contraceptive evaluation and toxicological study of aqueous extract of the seeds of *Carica papaya* in male rabbits. *Journal of Ethnopharmacology*. Vol 70: 17-27
- Lohiya, Manivannan, Mishra, Pathak, Sriram, Bhande, & Panerdoss. 2002. Chloroform Extrac of *Carica papaya* Seeds Induces Long-Term Reversible Azoospermia in Langur Monkey. *Asian J Androl*. Vol 4 (1) : 17-26.
- Luo, Q., & Li, Z., 2006. *Lycium barbarum* polysaccharides: Protective effects against heat-induced damage of rat testes and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced DNA damage in mouse testicular cells and beneficial effect on sexual behavior and reproductive function of hemicastrated rats. *Elsevier* Vol 79: 613–621.
- Marcondes, F.K., Bianchi, F.J, & Tanno, A.P. 2002. Determination of the estrous cyclephse of rats:some helpful considerations. *Journal Brazillian Archives of Biology and Technology*. Vol 4 :600-614
- Mary,H.P. 1995. *Dasar-Dasar Keperawatan Maternitas*. Jakarta: Kedokteran EGC
- Mclachlan, R.I., O'donnel, L., Meachem, J.S., Stanton, G.P., De Kretser, M.D., Pratis, K., Robertson, M.D. 2002. Identification of Specific Sites of Hormonal Regulation in Spermatogenesis in Rats, Monkeys, and Man. *Endocrine Society*.
- Mochtar, R. 1998. *Sinopsis Obstetri:Obstetri Operatif, Obstetri Sosial*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Mora, S., Dussaubat, N., & Veliz, G.D. 1997. Effects of the estrous cycle and ovarian hormones on behavior indices of anxiety in female rats. *Elsevier Science*. Vol 21 (7): 609-620
- Muslichah,S & Wiratmo. 2013. *Efek Antifertilitas Fraksi N-Heksana, Fraksi Kloroform Dan Fraksi Metanol Biji Saga (Abrus Precatorius L.) Dan Biji Pepaya (Carica Papaya L.) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar*. Jember: Fakultas Farmasi Universitas Jember

- Narayanan, S.A., & Karande A.A. 2004. Ribosome-inactivating Protein and Apoptosis : Abrin Causes Cell Death Via Mitochondrial Pathway in Jurkat Cells. *Journal of Biochemical*. Vol 377: 233-240
- Nalley,W.M & Handarini, M.R. 2011. Determination of estrous cycle based on vaginal cytology and hormone profile in timor hinf. *Jurnal Veterine*.Vol 12 (2): 98-106
- Pakarainen, T., Zhang, F.P., Makela, S., Poutanen, M., & Huhtaniemi, I. 2005. Testosterone Replacement Therapy Induces Spermatogenesis and Partially Restores Fertility in Luteinizing Hormone Receptor Knockout Mice. *Endocrinology*. Vol 146 (2): 596-606.
- Pfaus, J.,& Kippin, T., 2001. Conditioning & Sexual Behavior: A Review. <http://www.idealibrary.com> Vol 40: 291–321.
- Priastini, R. 2014. Tanaman Obat Alami di Indonesia Sebagai Alternatif Antifertilisasi Laki-laki. *Jurnal Kedokteran Meditek*. Vol 39.
- Rahmawari, N., & Bachri, M.S.2012. The Aprodisiac Effect and Toxicity of Combination *Piper retrofractum* L, *Centela asiatica*, and *Curcuma domestica*.*Infusion Med Plant Tradit*.Vol (3):20-22
- Ratnasooriya, W.D., Amarasekera, A.S., & Ananda, U. 1991. Effect of Methanolic Extract of *Abrus precatorius* Seeds on Fertility of Female Rats. *Vidyodaya Journal Science*. Vol 3(2): 41-46.
- Robbins, A. 1996. Androgens and Male Sexual Behavior. *Trends EndocrinolMetab*.Vol 7: 345-359.
- Ross, I. A. 2003. Chemical Constituents, Traditional and Modern Uses. *Medicinal Plants of the World*. Vol 1 (15) : 15-31.
- Rugh, R. 1968. *The Mouse: Its Reproduction and Development*. Minncapolis: Burgess Publishing Co.
- Rukmana, R. 1995. *Pepaya: Budidaya dan Pascapanen*. Yogyakarta: Kanisius.
- Satriyasa, B. K., & Pangkahila, W. I. 2010. Fraksi Heksan dan Fraksi Metanol Ekstrak Biji Pepaya Muda Menghambat Spermatogonia Mencit (Mus Musculus) Jantan. *Jurnal Veteriner*. Vol 11(1): 36-40.

- Sinha S, & Mathurm R.S. 1990. Effect of steroidal fraction of seeds of *Abrus precatorius* L. on rat testis. *Indian J. Exp. Biol.* Vol 28: 752-756.
- Sjahfirdi, L., Gita, P.K., & Maheshwari, H. 2013. The Examination of Progesterone Hormone Profile on Female Rats (*Rattus norvegicus*) Throughout Estrous Cycle by Infrared Spectroscopy. *Jurnal Kedokteran Hewan.* Vol 7 (1): 32-36
- Soehadi, K. 1987. "Faal Sistem Reproduksi Pria". Dalam Koentjoro Soehadi dan Hudi Winarso (Ed.). *Arah Pemeriksaan Laboratorium andrologi.* Surabaya: Universitas Airlangga.
- Spornitz,U.M., Socin, C.D., & Dravid, A.A. 1999. Estrous Stage Determination in Rats by Means of Scanning Electron Microscopic Images of Uterine Surface Epithelium. *The Anatomical Record.* Vol 254: 116-126
- Sumaryati, A. 2004. *Tahun Ini KB Laki-laki Mulai Digalakkan.* [http://www.bkkbn.go.id/article\\_detail.php](http://www.bkkbn.go.id/article_detail.php) [20 September 2014]
- Udoh, P., & Essien, I., 2005. Activity of Alkaloid Extract of Carica papaya Seeds on Reproductive Functions in Male Wistar Rats. *Phytoth Res.* Vol 19: 1065-1068.
- United States Department of Agriculture. 2013a. Natural Resources Conservation Service Plantprofile Classification *Abrusprecatorius*l. [http : plants.usda.gov/core/profile?symbol=abpr3](http://plants.usda.gov/core/profile?symbol=abpr3) [12 November 2014]
- United States Department of Agriculture. 2013b. Natural Resources Conservation Service : Plantprofile – Classification – *Carica papaya.* [http : http://plants.usda.gov/core/profile?symbol=CAPA23#](http://plants.usda.gov/core/profile?symbol=CAPA23#) [12 November 2014]
- Tambajong, Y. 1995. *Sinopsis Histologi.* Jakarta : EGC
- Talukder, S., Hossain, K., Hannan, & Islam. 2012. Evaluation of Fertility Disrupting Potentials of *Abrus precatorius* Seed Extracts in Male Rats for Arresting Spermatogenesis and Suppressed Fertility In Vivo. *Journal of Medical & Allied Health Sciences.* Vol 1 (1): 12-19.
- Yatim. 1996. *Histologi.* Bandung: Tarsito.
- Yurnadi, Sari, Pujiyanto, & Soeradi. 2001. Pengaruh penyuntikan ekstrak biji papaya (*Carica papaya* L.) terhadap konsentrasi spermatozoa dan keadaan sel spermatogenik tikus jantan (*Rattus norvegicus*) strain LMR. *Maj. Kedokt. Ind.* Vol 5(1): 19-25.

Zamble, A., Franscoise, Nizard, M., & Bailleul, F. 2009. Effects of *Microdesmis keayana* Alkaloids on Vascular Parameters of Erectile Dysfunction. *Phytotherapy Research*. Vol 23: 892-895

Zirkin, B.R. 1998. Spermatogenesis: its regulation by testosterone and FSH. *Academic Press*. 9 417-421



## LAMPIRAN

### Lampiran A. Perhitungan Rendemen Ekstrak dan Fraksi

#### A.1 Perhitungan Rendemen Ekstrak Kloroform Biji Pepaya

Bobot simplisia biji pepaya = 500 gram

Volume metanol yang digunakan =  $\frac{7 \text{ ml}}{1 \text{ gram}} \times 500 \text{ gram} = 3,5 \text{ liter}$

Berat ekstrak yang diperoleh = 67,64 gram

Rendemen yang diperoleh =  $\frac{67,64}{500} \text{ gram} \times 100\% = 13,528 \%$

#### A.2 Perhitungan Rendemen Fraksi Kloroform Biji Pepaya

Berat ekstrak biji pepaya 67,64 gram

Berat fraksi kloroform biji pepaya 28,59 gram

Rendemen fraksi kloroform biji pepaya =  $\frac{28,59}{500} \text{ gram} \times 100\% = 5,718 \%$

#### A.3 Perhitungan Rendemen Ekstrak Metanol Biji Saga

Bobot simplisia biji pepaya = 500 gram

Volume metanol yang digunakan =  $\frac{7 \text{ ml}}{1 \text{ gram}} \times 500 \text{ gram} = 3,5 \text{ liter}$

Berat ekstrak yang diperoleh = 78,87 gram

Rendemen yang diperoleh =  $\frac{78,87}{500} \text{ gram} \times 100\% = 15,77 \%$

#### A.4 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 =  $\frac{35,21}{500} \text{ gram} \times 100\% = 7,042\%$

### Lampiran B. Perhitungan volume dan dosis pemberian sediaan uji

#### B.1 Sediaan Kontrol

Menggunakan suspensi CMC Na 1% b/v

#### B.2 Dosis sediaan perlakuan 1 (Fraksi Kloroform biji pepaya 100 mg/kg BB :

Fraksi biji saga 75 mg/kg BB)

Misal volume pemberian pada tikus 200 gram

Volume fraksi yang diberikan 2 mL

Jadi, untuk tikus dengan bobot 200 gram, berat sediaan yang diberikan adalah

- Fraksi kloroform biji pepaya =  $\frac{100 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram} = 20 \text{ mg}$  dalam 2 mL

- Fraksi metanol biji saga =  $\frac{75 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram} = 15 \text{ mg}$  dalam 2 mL suspensi

Sehingga, total untuk 50 mL = 375 mg

**B.3 Dosis sediaan perlakuan 2 (Fraksi kloroform biji pepaya 100 mg/kg BB :  
Fraksi biji saga 50 mg/kg BB)**

Misal volume pemberian pada tikus 200 gram

Volume fraksi yang diberikan 2 mL

Jadi, untuk tikus dengan bobot 200 gram, berat sediaan yang diberikan adalah

- Fraksi kloroform biji pepaya =  $\frac{100 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram} = 20 \text{ mg}$  dalam 2 mL

- Fraksi metanol biji saga =  $\frac{50 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram} = 10 \text{ mg}$  dalam 2 mL suspensi

Sehingga, total untuk 50 mL = 250 mg

**B.4 Dosis sediaan perlakuan 3 (Fraksi kloroform biji pepaya 75 mg/kg BB :  
Fraksi biji saga 50 mg/kg BB)**

Misal volume pemberian pada tikus 200 gram

Volume fraksi yang diberikan 2 mL

Jadi, untuk tikus dengan bobot 200 gram, berat sediaan yang diberikan adalah

- Fraksi kloroform biji pepaya =  $\frac{50 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram} = 10 \text{ mg}$  dalam 2 mL

- Fraksi metanol biji saga =  $\frac{75 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram} = 15 \text{ mg}$  dalam 2 mL suspensi

Sehingga, total untuk 50 mL = 375 mg

**B.5 Dosis sediaan perlakuan 4 (Fraksi kloroform biji pepaya 50 mg/kg BB :  
Fraksi biji saga 50 mg/kg BB)**

Misal volume pemberian pada tikus 200 gram

Volume fraksi yang diberikan 2 mL

Jadi, untuk tikus dengan bobot 200 gram, berat sediaan yang diberikan adalah

- Fraksi kloroform biji pepaya =  $\frac{50 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram} = 10 \text{ mg}$  dalam 2 mL
  - Fraksi metanol biji saga =  $\frac{50 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram} = 10 \text{ mg}$  dalam 2 mL suspensi
- Sehingga, total untuk 50 mL = 250 mg

### Lampiran C. Frekuensi perlakuan tikus jantan

#### C.1 Perlakuan *introduction*

Jenis Perlakuan	Nomor Tikus	P0	P1	P2	P3	P4
		Frekuensi				
<i>Introduction</i>	1	8	8	8	9	9
	2	7	7	8	8	10
	3	9	9	9	7	8
	4	8	10	9	8	9
	5		9	8	8	9
Rata-rata		8,000	8,600	8,400	8,000	9,000
SD		0,817	1,140	0,548	0,707	0,707

#### C.2 Perlakuan *climbing*

Jenis Perlakuan	Nomor Tikus	P0	P1	P2	P3	P4
		Frekuensi				
<i>Climbing</i>	1	2	7	2	8	9
	2	0	11	1	6	11
	3	2	9	2	8	8
	4	3	3	2	5	10
	5		7	2	5	8
Rata-rata		1,750	7,400	1,800	6,400	9,200
SD		1,258	2,967	0,477	1,517	1,304

C.3 Perlakuan *coitus*

Jenis Perlakuan	Nomor Tikus	P0	P1	P2	P3	P4
		Frekuensi				
<i>Coitus</i>	1	1	3	2	5	5
	2	0	3	1	5	5
	3	2	6	2	4	6
	4	1	2	2	1	5
	5		2	1	7	5
Rata-rata		1,000	3,200	1,600	4,400	5,200
SD		0,816	1,643	0,548	2,191	0,447

## Keterangan :

P0 = Kelompok kontrol

P1 = Kelompok pemberian kombinasi dosis 100 mg/kg BB fraksi kloroform biji pepaya dan 75mg/kg BB fraksi metanol biji saga

P2 = Kelompok pemberian kombinasi dosis 100 mg/kg BB fraksi kloroform biji pepaya dan 50 mg/kg BB fraksi metanol biji saga

P3 = Kelompok pemberian kombinasi dosis 500 mg/kg BB fraksi kloroform biji pepaya dan 75mg/kg BB fraksi metanol biji saga

P4 = Kelompok pemberian kombinasi dosis 50 mg/kg BB fraksi kloroform biji pepaya dan 50 mg/kg BB fraksi metanol biji saga



## Lampiran D. Analisis Data Statistik

### D.1 Uji Normalitas

Tests of Normality							
	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
intro_oy	P0	.250	4	.	.945	4	.683
	P1	.237	5	.200*	.961	5	.814
	P2	.367	5	.026	.684	5	.066
	P3	.300	5	.161	.883	5	.325
	P4	.300	5	.161	.883	5	.325
clim_oy	P0	.329	4	.	.895	4	.406
	P1	.246	5	.200*	.956	5	.777
	P2	.473	5	.001	.552	5	.051
	P3	.254	5	.200*	.803	5	.086
	P4	.221	5	.200*	.902	5	.421
cts_oy	P0	.250	4	.	.945	4	.683
	P1	.348	5	.047	.779	5	.054
	P2	.367	5	.026	.684	5	.066
	P3	.228	5	.200*	.932	5	.607
	P4	.473	5	.001	.552	5	.051

a. Lilliefors Significance Correction

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

### D.2 Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances				
	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
intro_oy	.793	4	19	.544
clim_oy	2.172	4	19	.111
cts_oy	1.803	4	19	.170

D.3 Uji Anova

**ANOVA**

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
intro_oy	Between Groups	3.433	4	.858	1.315	.300
	Within Groups	12.400	19	.653		
	Total	15.833	23			
clim_oy	Between Groups	215.208	4	53.802	18.013	.000
	Within Groups	56.750	19	2.987		
	Total	271.958	23			
cts_oy	Between Groups	59.333	4	14.833	8.289	.000
	Within Groups	34.000	19	1.789		
	Total	93.333	23			

D.4 Uji Post Hoc

**Multiple Comparisons**

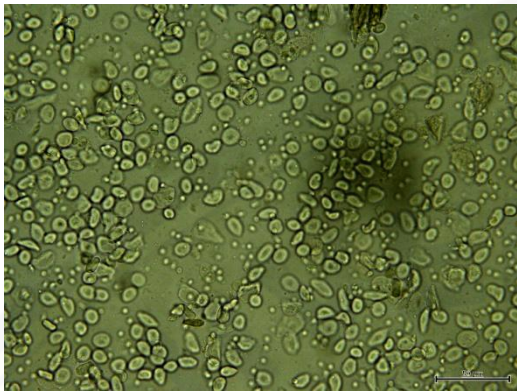
LSD

Dependent Variable	(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
clim_oy	P0	P1	-5.65000*	1.15934	.010	-8.0765	-3.2235
		P2	-.05000	1.15934	.966	-2.4765	2.3765
		P3	-4.65000*	1.15934	.001	-7.0765	-2.2235
		P4	-7.45000*	1.15934	.000	-9.8765	-5.0235
	P1	P0	5.65000*	1.15934	.000	3.2235	8.0765
		P2	5.60000*	1.09304	.000	3.3122	7.8878
		P3	1.00000	1.09304	.372	-1.2878	3.2878
		P4	-1.80000*	1.09304	.016	-4.0878	.4878
	P2	P0	.05000	1.15934	.966	-2.3765	2.4765
		P1	-5.60000*	1.09304	.000	-7.8878	-3.3122
		P3	-4.60000*	1.09304	.000	-6.8878	-2.3122
		P4	-7.40000*	1.09304	.000	-9.6878	-5.1122
P3	P0	4.65000*	1.15934	.001	2.2235	7.0765	

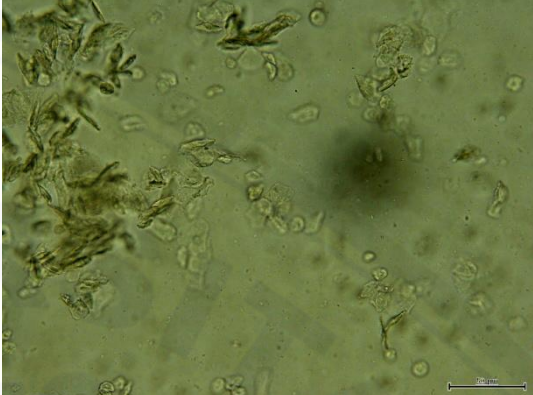
	P1	-1.00000*	1.09304	.372	-3.2878	1.2878	
	P2	4.60000*	1.09304	.000	2.3122	6.8878	
	P4	-2.80000*	1.09304	.019	-5.0878	-.5122	
P4	P0	7.45000*	1.15934	.000	5.0235	9.8765	
	P1	1.80000*	1.09304	.016	-.4878	4.0878	
	P2	7.40000*	1.09304	.000	5.1122	9.6878	
	P3	2.80000*	1.09304	.019	.5122	5.0878	
cts_oy	P0	P1	-2.20000*	.89736	.024	-4.0782	-.3218
		P2	-.60000	.89736	.512	-2.4782	1.2782
		P3	-3.40000*	.89736	.001	-5.2782	-1.5218
		P4	-4.20000*	.89736	.000	-6.0782	-2.3218
P1	P0	2.20000*	.89736	.024	.3218	4.0782	
		P2	1.60000*	.84604	.047	-.1708	3.3708
		P3	-1.20000	.84604	.172	-2.9708	.5708
		P4	-2.00000*	.84604	.029	-3.7708	-.2292
P2	P0	.60000	.89736	.512	-1.2782	2.4782	
		P1	-1.60000*	.84604	.047	-3.3708	.1708
		P3	-2.80000*	.84604	.004	-4.5708	-1.0292
		P4	-3.60000*	.84604	.000	-5.3708	-1.8292
P3	P0	3.40000*	.89736	.001	1.5218	5.2782	
		P1	1.20000	.84604	.172	-.5708	2.9708
		P2	2.80000*	.84604	.004	1.0292	4.5708
		P4	-.80000*	.84604	.035	-2.5708	.9708
50 P/ 50 S	P0	4.20000*	.89736	.000	2.3218	6.0782	
		P1	2.00000*	.84604	.029	.2292	3.7708
		P2	3.60000*	.84604	.000	1.8292	5.3708
		P4	.80000*	.84604	.035	-.9708	2.5708

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

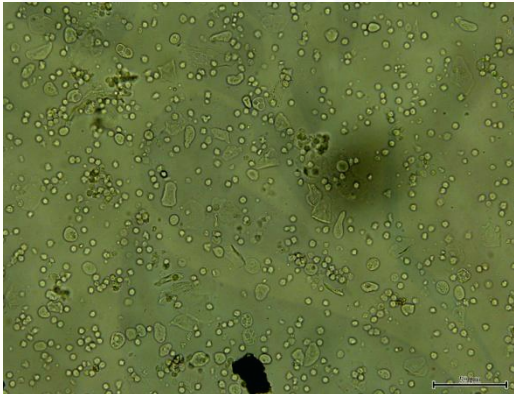
**Lampiran E. Apusan vagina tikus betina**



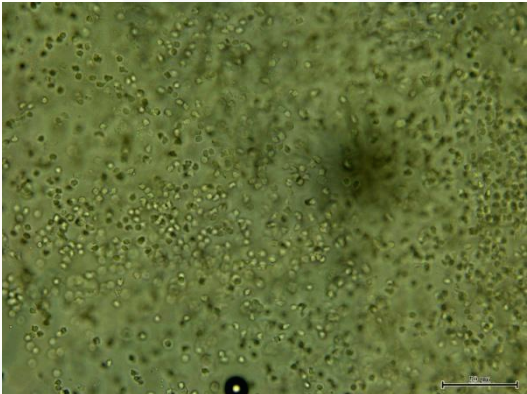
Fase Proestrus



Fase Estrus



Fase Metestrus



Fase Diestrus

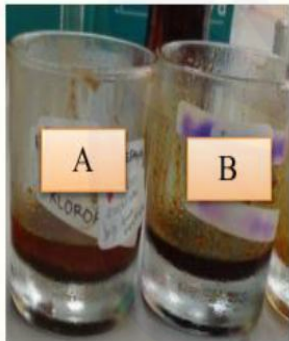
Lampiran F. Dokumentasi penelitian



Biji Saga



Biji Pepaya



a. Fraksi Kloroform Biji Pepapaya  
b. Fraksi Metanol Biji Saga



Pengamatan perilaku seksual