

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BUAH LEUNCA (*Solanum
Nigrum L*) SECARA ORAL TERHADAP PENURUNAN JUMLAH
SPERMATOZOA TIKUS PUTIH (*Rattus Norvegicus L*)
GALUR *Sprague Dawley***

(Skripsi)

**Oleh
Tesia Iryani**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2017**

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BUAH LEUNCA (*Solanum
Nigrum L*) SECARA ORAL TERHADAP PENURUNAN JUMLAH
SPERMATOZOA TIKUS PUTIH (*Rattus Norvegicus L*)
GALUR *Sprague Dawley***

**Oleh
Tesia Iryani**

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2017**

ABSTRACT**THE EFFECT OF ORAL LEUNCA FRUIT (*Solanum nigrum l*) ETHANOL EXTRACT TO DECREASE SPERMA COUNT OF WHITE RATS (*Rattus norvegicus l*) *Sprague dawley* STRAIN****By****Tesia Iryani**

Background: There are several factors causing the low participation of men in carrying out the program family planning and reproductive health, one of which is a limited range of services of male contraception. This study was conducted to add a method of contraception for men. Because of many spread plants of leunca in Indonesia and it has antifertility, so leunca fruit are chosen in this research.

Methods: This study is an experimental research with Randomized Post Test Control Group Design. Samples of this study 28 *Sprague dawley* rats. which were divided into 4 groups. In the first group were given akuades, second group with dose of 100 mg/kgBB, third group with doses of 200 mg/kgBB, and fourth group with dose of 400 mg/kgBB, given once a day 1 ml, for 28 days. Measuring instrument used is the analytical balance and Haemocytometer Neubauer. Analysis of the data used is one-way anova and the next test is post-hoc test.

Results: The average number of sperm in group 1 (control group) was 67 million/ml, group 2 (with dose 100 mg/kgBB) is 56.35 million/ml, group 3 (with dose 200 mg/kgBB) is 45.71 million/ml, and group 4 (with dose 400 mg/kgBB) is 31.85 million/ml. Bivariate test results with one-way anova obtained value of $p = 0.001$. It means there is the effect of the leunca fruit ethanol extract decrease sperma count of white rats

Conclusion: There is the effect of the leunca fruit ethanol extract to decrease the number of spermatozoa in *Sprague dawley* rats ($p = 0.001$)

Keywords: Infertility, Leunca (*Solanum nigrum l*), Spermatozoa

ABSTRAK**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BUAH LEUNCA (*Solanum nigrum l*)
SECARA ORAL TERHADAP PENURUNAN JUMLAH SPERMATOZOA
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus L*) GALUR *Sprague dawley*****Oleh****Tesia Iryani**

Latar Belakang: Terdapat beberapa faktor penyebab rendahnya partisipasi pria dalam melaksanakan program KB dan kesehatan reproduksi, salah satunya adalah terbatasnya jangkauan pelayanan kontrasepsi pria. Maka dilakukan penelitian ini untuk menambah metode kontrasepsi pada pria. Karena banyaknya tersebar tanaman leunca (*solanum nigrum l*) di Indonesia dan mempunyai kandungan antifertilitas, maka buah leunca dipilih dalam penelitian ini.

Metode: Penelitian ini adalah eksperimental dengan desain penelitian *Randomized Post Test Control Group Design*. Sampel tikus putih galur *Sprague dawley* sebanyak 28 ekor, yang dibagi menjadi 4 kelompok. Pada kelompok 1 tidak diberi ekstrak leunca, kelompok 2 dosis 100 mg/kgBB, kelompok 3 dosis 200 mg/kgBB, dan kelompok 4 dosis 400 mg/kgBB, dengan pemberian satu kali sehari sebanyak 1 ml, selama 28 hari. Alat ukur yang dipakai adalah neraca analitik dan *Haemocytometer Neubauer*. Analisis data yang dipakai adalah *one-way* anova yang dilanjutkan uji *post-hoc*.

Hasil: Didapatkan rata-rata jumlah sperma pada kelompok 1 (kelompok kontrol) adalah 67 juta/ml, kelompok 2 (dosis 100 mg/kgBB) adalah 56,35 juta/ml, kelompok 3 (dosis 200 mg/kgBB) adalah 45,71 juta/ml, dan kelompok 4 (dosis 400 mg/kgBB) adalah 31,85 juta/ml. Hasil uji bivariat dengan *one-way* anova diperoleh nilai $p=0,001$ ($p<0,05$). Yang berarti terdapat pengaruh pemberian ekstrak buah leunca terhadap penurunan jumlah spermatozoa pada tikus putih.

Kesimpulan: Terdapat pengaruh ekstrak etanol buah leunca terhadap penurunan jumlah spermatozoa pada tikus putih galur *Sprague dawley* ($p=0,001$).

Kata Kunci : Infertilitas, Leunca (*Solanum nigrum l*), Spermatozoa

Judul Skripsi : EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BUAH LEUNCA (*Solanum Nigrum* L) SECARA ORAL TERHADAP PENURUNAN JUMLAH SPERMATOZOA TIKUS PUTIH (*Rattus Norvegicus* L) GALUR Sprague Dawley

Nama Mahasiswa : Tesia Iryani

Nomor Pokok Mahasiswa : 1318011166

Program Studi : Pendidikan Dokter

Jurusan : Kedokteran



dr. Novita Carolia, S.Ked., M.Sc.
NIP.198311102008012001

dr. Fitria Saftarina, S.Ked., M.Sc.
NIP.197809032006042001



2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP. 1970120820011210

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua

: dr. Novita Carolia, S.Ked., M.Sc.

Sekretaris

: dr. Fitria Saftarina, S.Ked., M.Sc.

Penguji

Bukan Pembimbing : Dr. dr. Asep Sukohar, S.Ked., M.Kes.

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA.

NIP. 197012082001121001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 2 Februari 2017

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa :

1. Skripsi dengan judul “**Efek Pemberian Ekstrak Etanol Buah Leunca (*Solanum Nigrum L*) Secara Oral Terhadap Penurunan Jumlah Spermatozoa Tikus Putih (*Rattus Norvegicus L*) Galur Sprague Dawley**” adalah hasil karya sendiri dan tidak ada penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah atau yang disebut plagiarisme
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, Februari 2017

Pembuat Pernyataan



Tesia Iryani

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Way Kanan pada tanggal 19 Juni 1995, sebagai anak terakhir dari 6 bersaudara, dari Bapak Yaumar, S.Pd dan Ibu Haminah S.Pd.

Pendidikan Sekolah Dasar (SD) di selesaikan di SDN 2 Beringin Raya Bandar Lampung pada tahun 2007. Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 14 Bandar Lampung pada tahun 2010, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 3 Bandar Lampung pada tahun 2013.

Tahun 2013, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN).

*Sebuah persembahan sederhana
untuk Ayah, Ibu, Kakak-kakak,
dan Keluarga besarku tercinta*

SANWACANA

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan segala rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan. Skripsi dengan judul Efek Pemberian Ekstrak Etanol Buah Leunca (*Solanum nigrum l*) Secara Oral Terhadap Penurunan Jumlah Spermatozoa Tikus Putih (*Rattus norvegicus l*) Galur *Sprague dawley*.

Dalam menyelesaikan skripsi, penulis banyak mendapat masukan, bantuan, dorongan semangat, saran, bimbingan, dan kritik dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P. Selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA. Selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. dr. Novita Carolia, S.Ked., M.Sc. Selaku Pembimbing I yang telah meluangkan waktu untuk membantu, membimbing, memberi kritik dan saran dalam penyelesaian skripsi ini.

4. dr. Fitria Saftarina, S.Ked., M.Sc. Selaku Pembimbing II yang telah meluangkan waktu untuk membantu, membimbing, memberi kritik dan saran dalam penyelesaian skripsi ini.
5. Dr. dr. Asep Sukohar, S.Ked., M.Kes. Selaku Pembahas yang telah memberikan masukan-masukan pada skripsi ini.
6. dr. Oktadoni Saputra, S.Ked., M.Med.Ed. selaku Pembimbing Akademik saya yang telah banyak membimbing dan memberikan masukan dari semester awal sampai pembuatan skripsi ini.
7. Ayah ku Yaumar, S.Pd dan Ibu ku Haminah, S.Pd yang telah memberikan semangat dan selalu memberikan doa dalam pembuatan skripsi ini.
8. Kakak-kakak ku Sri, Nova, Eko, Refki, Septa, dan Kakak-kakak ipar ku Heri, Chandra, dan Susi yang telah memberikan semangat, motivasi, dan doa dalam pembuatan skripsi ini.
9. Mba Ega yang telah memberikan inspirasi pada saat pemilihan judul skripsi ini.
10. Sahabat-sahabat saya kak Mentari, Indira, dan Mia yang telah memberikan semangat dan selalu membantu dari mulai pemilihan judul sampai skripsi ini dibuat.
11. Teman-teman saya Ajeng, Irfan, Farisal, Intan, Hanum, Bunga, Astri yang telah membantu penelitian saya.
12. Sahabat saya pita dari SMP sampai sekarang, sahabat saya Jezzy, Seli, dan Sinar dari SMA sampai sekarang, yang selalu memberi semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
13. Teman-teman KKN saya Trya, Epi, Putri, Kak Ari, Kevin yang telah menjadi penghibur dan penyemangat dalam menyelesaikan skripsi ini.

14. Teman-teman angkatan 2013 atas kebersamaannya selama ini, semoga kita menjadi dokter-dokter yang sukses.
15. Seluruh staff Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang selalu membantu saya.
16. Seluruh keluarga besar dan orang orang yang telah membantu saya yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini banyak kekurangan. Oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun demi perbaikan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca nya.

Bandar Lampung, Februari 2017

Penulis

Tesia Iryani

DAFTAR ISI

Halaman	
ABSTRACT.....	i
ABSTRAK.....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN.....	iii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iv
LEMBAR PERNYATAAN.....	v
RIWAYAT HIDUP.....	vi
LEMBAR PERSEMBAHAN.....	vii
SANWACANA.....	viii
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Alat Reproduksi Pria.....	4
2.1.1 Organ reproduksi pada pria.....	4
2.1.2 Kelenjar pada organ reproduksi pria.....	5
2.1.3 Hormon Reproduksi Pria.....	5
2.1.4 Spermatogenesis Pada Pria.....	6
2.2 Tikus Putih Galur Sprague Dawley dan Alat Reproduksi nya.....	9
2.2.1 Pengertian, Klasifikasi Dan Karakteristik Tikus Putih.....	9
2.2.2 Reproduksi Hewan Jantan.....	12
2.3 Tanaman Leunca (Solanum Nigrum L.).....	21
2.3.1 Klasifikasi Tumbuhan.....	15
2.3.2 Deskripsi Leunca.....	15
2.3.3 Kandungan Leunca.....	16
2.4 Kerangka Teori.....	23
2.5 Kerangka Konsep.....	24
2.6 Hipotesis.....	24
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	25
3.2 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	25
3.3 Populasi dan Sampel.....	25
3.4 Variabel Penelitian.....	27
3.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	27

3.6 Definisi Operasional	28
3.7 Alat dan Bahan	28
3.8 Bentuk Perlakuan Yang digunakan	30
3.9 Respon Yang Diukur	30
3.10 Tahap-Tahap Percobaan	31
3.11 Alur Penelitian	33
3.12 Analisis Data	34
3.13 Etika Penelitian	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil	35
4.2 Pembahasan	39
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan.....	45
5.2 Saran.....	46
DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN	
Lampiran 1. Tabel Jumlah Rata-Rata Sperma	
Lampiran 2. Tabel Uji Normalitas Data	
Lampiran 2. Tabel Uji Homogenitas	
Lampiran 2. Tabel Uji One-Way Anova	
Lampiran 4. Tabel Uji Post-Hoc Bonferroni	
Lampiran 5. Tabel Input Data	
Lampiran 6. Gambar Kegiatan dan Gambar Preparat	

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Definisi Operasional.....	28
Tabel 2. Rata-Rata Jumlah Spermatozoa.....	35
Tabel 3. Hasil Uji Normalitas Data Jumlah Spermatozoa Tikus Putih Pada Kelompok Kontrol Dan Kelompok Perlakuan.....	37
Tabel 4. Hasil Uji <i>Post-Hoc</i> Bonferroni.....	39
Tabel 5. Hasil Uji Homogenitas	Lampiran 2
Tabel 6. Input Data	Lampiran 4

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Alat Reproduksi Pria	5
Gambar 2. Proses Spermatogenesis	8
Gambar 3. Tikus Putih(<i>Rattus norvegicus</i>) Galur <i>Sprague dawley</i>	10
Gambar 4. Potongan Testis, Epididimis dan Bagian Pertama dari Vas Deferens ..	13
Gambar 5. Sistem Urogenitalis Tikus Jantan	14
Gambar 6. Tahapan Siklus Spermatogenesis Pada Tikus	19
Gambar 7. Karakteristik Leunca Muda dan Leunca Tua.....	21
Gambar 8. Kerangka Teori	24
Gambar 9. Kerangka Konsep.....	26
Gambar 10. Alur Penelitian	33
Gambar 11. Grafik Rata-Rata Jumlah Spermatozoa Pada Pemberian Ekstrak Etanol Buah Leunca.....	36
Gambar 12. Empat Kelompok Tikus Putih Galur <i>Sprague dawley</i>	Lampiran 5
Gambar 13. Proses Penimbangan Tikus	Lampiran 5
Gambar 14. Ekstrak Leunca	Lampiran 5
Gambar 15. Ekstrak Leunca Yang Sudah Dikelompokkan.....	Lampiran 5
Gambar 16. Proses Nyonde Ekstrak Ke Tikus	Lampiran 5
Gambar 17. Proses Menuang Ketamin Untuk Pembiusan Tikus	Lampiran 5
Gambar 18. Pengambilan Tikus Untuk Dibius.....	Lampiran 5
Gambar 19. Proses Pembiusan Tikus	Lampiran 5
Gambar 20. Proses Pengambilan Epididimis	Lampiran 5
Gambar 21. Proses Mengeluarkan Cairan Ejakulasi	Lampiran 5
Gambar 22. Proses Penghitungan Jumlah Spermatozoa	Lampiran 5
Gambar 23. Spermatozoa Kelompok 1	Lampiran 5
Gambar 24. Spermatozoa Kelompok 2	Lampiran 5
Gambar 25. Spermatozoa Kelompok 3	Lampiran 5
Gambar 26. Spermatozoa Kelompok 4	Lampiran 5

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ada empat faktor yang menyebabkan rendahnya partisipasi pria dalam program KB yaitu yang pertama kondisi lingkungan sosial, budaya, masyarakat dan keluarga yang masih menganggap partisipasi pria tidak penting dilakukan dalam program KB (Budisantoso, 2009). Faktor yang kedua adalah pengetahuan dan kesadaran yang rendah pada pria serta keluarga dalam program KB. Faktor yang ketiga adalah terbatasnya jangkauan pelayanan kontrasepsi pria. Faktor yang keempat yaitu Adanya suatu anggapan, kebiasaan serta persepsi dan pemikiran yang salah pada pria yang masih cenderung menyerahkan tanggung jawab KB sepenuhnya kepada para istri atau perempuan (Budisantoso, 2009).

Dari beberapa faktor tersebut maka upaya meningkatkan keikutsertaan laki-laki dalam KB adalah melalui bahan maupun zat dari tumbuhan, yang diduga mengandung bahan antifertilitas, dan dianggap aman, efektif dan dapat diterima masyarakat. Keuntungan dari pemanfaatan bahan alami (tumbuhan) yaitu efek sampingnya rendah, toksisitas rendah, mudah diperoleh dan murah (Zahrina, 2015).

Salah satu tumbuhan yang diduga memiliki efek antifertilitas adalah *Solanum nigrum linn* atau yang dikenal dengan leunca dalam bahasa sunda. *Solanum nigrum* mengandung tanin, saponin, solasodin dan flavonoid pada buahnya. Solasodin adalah golongan alkaloida yang dapat mempengaruhi spermatogenesis karena dapat menekan sekresi hormon reproduksi yang diperlukan untuk spermatogenesis. Saponin termasuk ke dalam kelompok steroid mempunyai sifat penghambat spermatogenesis (Pranasita, 2007). Spermatogenesis adalah suatu proses pembentukan dan pematangan spermatozoa yang mencakup semua peristiwa perubahan spermatogonia menjadi spermatozoa, yang berlangsung di epitel tubulus seminiferus. Spermatogenesis dipengaruhi hormon testosteron, LH (*Luteinizing Hormon*), FSH (*Folikel Stimulating Hormon*), estrogen, dan GnRH (*Gonadotropin Releasing Hormon*) (Zahrina, 2015).

Berdasarkan hal-hal tersebut maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian dengan menggunakan ekstrak buah leunca (*Solanum nigrum l*) peroral terhadap penurunan jumlah sperma tikus putih galur *Sprague dawley*.

1.2 Perumusan Masalah

Apakah terdapat efek pemberian ekstrak etanol buah leunca secara oral terhadap penurunan jumlah spermatozoa tikus putih galur *Sprague dawley*

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui efek pemberian ekstrak etanol buah leunca terhadap penurunan jumlah spermatozoa tikus putih galur *Sprague dawley*.

1.3.2 Tujuan Khusus

Untuk mengetahui jumlah spermatozoa tikus putih galur *Sprague dawley* setelah pemberian ekstrak etanol buah leunca.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat secara klinis adalah agar dapat dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menemukan obat kontrasepsi alternatif bagi pria yang dapat menyebabkan infertilitas, reversibel, toksisitas rendah dan efek samping minimal.
2. Manfaat dari penelitian ini secara akademis adalah menambah bahan literatur mengenai efek pemberian ekstrak buah leunca (*Solanum nigrum l*) yang dapat menurunkan jumlah spermatozoa pada tikus putih galur *Sprague dawley*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

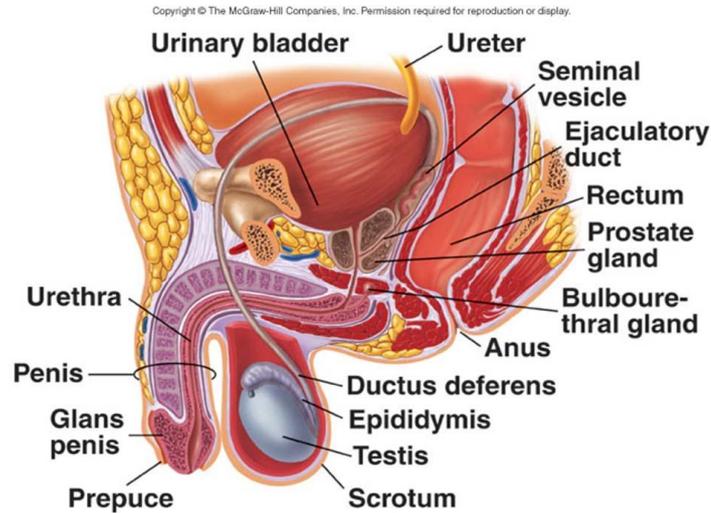
2.1 Alat Reproduksi Pria

Pada skripsi ini maka akan di bahas juga mengenai organ reproduksi dan proses spermatogenesis pada pria yang bertujuan untuk membandingkan antara organ reproduksi pada pria dan proses spermatogenesis pada pria dengan organ reproduksi dan proses spermatogenesis pada tikus putih jantan.

2.1.1 Organ reproduksi pada pria

Organ reproduksi pada pria terdiri dari organ reproduksi luar yaitu Penis yang merupakan organ kopulasi yaitu hubungan antara alat kelamin yang berfungsi untuk memindahkan semen ke dalam organ reproduksi wanita dan organ ekskresi kemih. Skrotum merupakan selaput pembungkus testis yang merupakan pelindung testis serta mengatur suhu yang sesuai bagi spermatozoa (Sumiati, 2013; Dorland, 2002). Organ kelamin dalam pada pria terdiri dari testis, epididimis, saluran ejakulasi merupakan saluran yang pendek menghubungkan vesikula seminalis dengan urethra. Dan alat kelamin dalam yang

terakhir adalah urethra yang merupakan saluran panjang terusan dari saluran ejakulasi dan terdapat di penis (Sumiati, 2013; Dorland, 2002).



Gambar 1. Alat Reproduksi Pria (Sumiati, 2013).

2.1.2 Kelenjar pada organ reproduksi pria

Kelenjar pada organ reproduksi pria adalah vesikula seminalis, Kelenjar Prostat, Kelenjar Cowper's/Cowpery/Bulbourethra (Sumiati, 2013).

2.1.3 Hormon Reproduksi Pria

Hormon Reproduksi pada pria adalah *Gonadotropin Releasing Hormon* (GnRH). *Folikel Stimulating Hormon* (FSH) adalah hormon yang di produksi oleh kelenjar *pituitary anterior* yang berfungsi untuk merangsang sperma. *Luteinizing Hormon* (LH) adalah hormon yang di sekresi kelenjar *pituitary anterior*, yang berfungsi menstimulasi sel

leydig untuk mengeksresi testosteron. Hormon testosteron ini penting bagi tahap pembelahan sel germinal untuk membentuk sperma terutama pembelahan meiosis untuk membentuk spermatosit sekunder. Estrogen dibentuk oleh sel-sel sertoli ketika distimulasi oleh FSH, Hormon Pertumbuhan yang diperlukan untuk mengatur fungsi metabolisme testis (Azhar, 2013).

2.1.4 Spermatogenesis Pada Pria

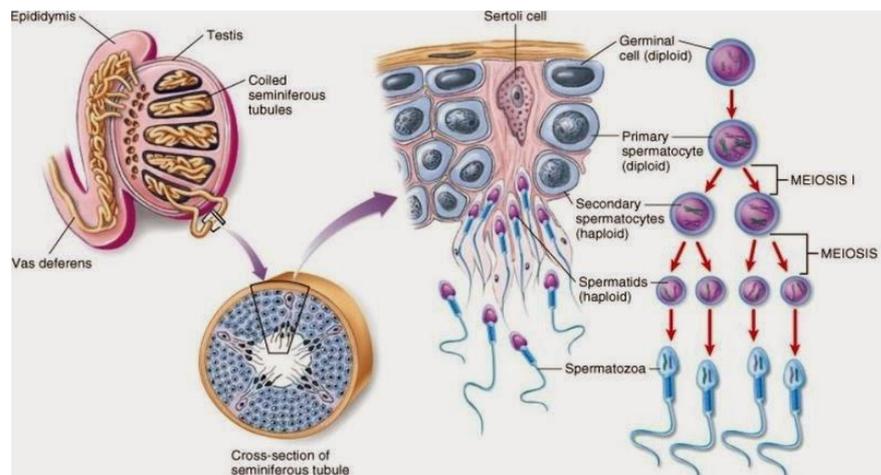
Spermatogenesis adalah suatu proses perkembangan sel-sel spermatogenik yang membelah beberapa kali dan akhirnya berdiferensiasi menghasilkan spermatozoa. Sel-sel spermatogenik terdiri atas spermatogonium, spermatosit primer, spermatosit sekunder, dan spermatid yang tersebar dalam empat sampai delapan lapisan yang menempati ruangan antara lamina basalis dan lumen tubulus. Spermatogenesis dibedakan menjadi tiga tahap yaitu tahap spermatositogenesis atau proliferasi, tahap meiosis dan tahap spermiogenesis (Sukmaningsih *et al.*, 2009).

Spermatositogenesis merupakan proliferasi sel induk spermatogonia yang membelah secara mitosis menghasilkan spermatosit primer. Spermatosit primer mengalami pembelahan meiosis I menjadi spermatosit sekunder. Pembelahan meiosis I terdiri dari profase, metafase, anafase dan telofase. Profase dari spermatosit primer dibedakan menjadi leptoten, zigoten, pakiten, diploten dan diakinesis.

Spermatosit pakiten merupakan sel yang mudah diamati karena memiliki kromatid tebal, memendek, dan ukuran relatif besar dibandingkan sel spermatogenik lainnya. Pada pembelahan meiosis II spermatosit sekunder membelah menjadi spermatid. Spermatid mengalami perubahan morfologi dari bentuk bulat menjadi oval dan berekor yaitu spermatozoa melalui proses spermiogenesis (Yulianto, 2013). Selama proses spermiogenesis, *round* haploid memasuki fase elongasi, sel-sel germinal mengalami transformasi dan sejumlah besar histon somatik mengalami penggantian, yaitu penggantian histon oleh protein transisi dan akhirnya oleh protamin untuk penyusunan DNA ke dalam inti spermatozoa. Spermiogenesis merupakan proses yang kompleks yang terdiri dari tiga tahap utama, yaitu tahap *round* spermatid, pemanjangan spermatid (*elongating* spermatid), dan spermatid yang memanjang (*elongated* spermatid) (Akmal *et al.*, 2011).

Berlangsungnya spermatogenesis pada tubulus seminiferus melibatkan poros hipotalamus, hipofisis dan testis. *Gonadotropin Releasing Hormon* (GnRH) hipotalamus merangsang hipofisis anterior untuk mensekresikan *Luteinizing Hormon* (LH) dan *Follicle Stimulating Hormon* (FSH). *Luteinizing Hormon* (LH) mempengaruhi spermatogenesis melalui testosteron yang dihasilkan oleh sel leydig. Sedangkan FSH berpengaruh langsung terhadap sel sertoli dalam tubulus seminiferus, dan kerja dari FSH adalah meningkatkan sintesis protein pengikat hormon *androgen binding protein* (ABP). Hormon

ABP merupakan glikoprotein yang mengikat testosteron. Hormon 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 (Yulianto, 2013).



Gambar 2. Proses Spermatogenesis (Yulianto, 2013).

Penyebab infertilitas pria dapat berupa gangguan spermatogenesis yang bisa terjadi pratestis (misalnya hipo-gonadisme, kelebihan estrogen, kelebihan androgen, kelebihan glukokortikoid, dan hipotiroidisme), atau pada testis (misalnya gangguan maturasi, hipospermatogenesis, sindroma sel sertoli, dan lain-lain). Kelainan di luar organ testis, seperti varikokel dan hidrokkel, dapat menyebabkan gangguan produksi sperma (Panggabean *et al.*, 2008)

Penyebab lain adalah gangguan fungsi sperma yang dapat disebabkan oleh *pyospermia*, *hemo-spermia*, terdapat antibodi antisperma, *nekrozoospermia*, dan *astenozoospermia*. Infertilitas pria bisa disebabkan juga oleh gangguan transportasi sperma, antara lain

kelainan anatomi dari saluran-saluran yang dilewati sperma. Kelainan anatomi itu bisa berupa agenesis vas deferens maupun vesikula seminalis, hipospadia dan epispadia, obstruksi vas deferens atau epididimis yang bisa disebabkan TB epididimis, gonokokal epididimis, paska trauma, klamidial epididimis, serta mikoplasma epididimis. Kelainan anatomi yang didapat bisa disebabkan tindakan. Adapun faktor-faktor lain yang mempengaruhi fertilitas pria antara lain asupan gizi sehari-hari, kebiasaan merokok, penggunaan celana dalam yang terlalu ketat, narkoba, radiasi, pajanan terhadap logam berat, obat-obatan (Panggabean *et al.*, 2008).

2.2 Tikus Putih Galur *Sprague dawley* dan Alat Reproduksi

2.2.1 Pengertian, Klasifikasi Dan Karakteristik Tikus Putih

Tikus (*Rattus sp*) termasuk binatang pengerat yang merugikan dan termasuk hama terhadap tanaman petani. Selain menjadi hama yang merugikan, hewan ini juga membahayakan kehidupan manusia. Sebagai pembawa penyakit yang berbahaya, hewan ini dapat menularkan penyakit seperti wabah pes dan leptospirosis. Tikus ini mempunyai indera pembau yang sangat tajam. Perkembangbiakan tikus sangat luar biasa yaitu sekali beranak tikus dapat menghasilkan sampai 15 ekor, namun rata-rata 9 ekor. Nama lain hewan ini di berbagai daerah di Indonesia, antara lain di Minangkabau orang menyebutnya mencit, sedangkan orang Sunda menyebutnya beurit. Tikus yang paling terkenal

ialah tikus berwarna coklat, yang menjadi hama pada usaha-usaha pertanian dan pangan yang disimpan di gudang. Tikus albino (tikus putih) banyak digunakan sebagai hewan percobaan di laboratorium (Akbar, 2010).

Klasifikasi tikus putih adalah sebagai berikut :

Kingdom : *Animalia*
Filum : *Chordata*
Kelas : *Mammalia*
Ordo : *Rodentia*
Subordo : *Odontoceti*
Familia : *Muridae*
Genus : *Rattus*
Spesies : *Rattus norvegicus*



Gambar 3. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* (Akbar, 2010).

Tikus putih yang digunakan untuk percobaan laboratorium yang dikenal ada tiga macam galur yaitu *Sprague dawley*, *Long evans* dan *Wistar*. Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian di antaranya perkembangbiakan cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar dari mencit, mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhannya cepat, temperamennya baik, kemampuan laktasi tinggi, dan tahan terhadap arsenik tiroksid (Akbar, 2010).

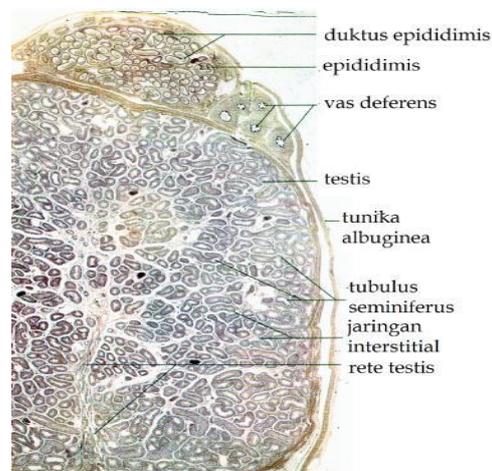
Karakteristik tikus putih (*Rattus Norvegicus*) adalah lama hidup 2-3 tahun, bahkan dapat sampai 4 tahun, lama produksi ekonomis 1 tahun, lama mengandung 20-22 hari, umur dikawinkan 8-10 minggu (jantan dan betina), umur dewasa 40-60 hari, siklus kelamin adalah poliestrus, siklus estrus (birahi) 4-5 hari, lama estrus 9-20 jam, perkawinan pada waktu estrus, perkawinan pada waktu estrus, ovulasi 8-11 jam setelah timbul estrus dan spontan, fertilisasi 7-10 jam setelah kawin, implantasi 5-6 hari setelah fertilisasi, berat dewasa 300-400 gram jantan, 250-300 gram betina, suhu (rektal) 36° - 39° C (rata-rata $37,5^{\circ}$ C), pernafasan 65-115 kali/menit, denyut jantung 330-480 kali/menit, konsumsi oksigen 1,29-2,68 ml/g/jam, aktivitas nokturnal (malam), konsumsi makanan 15-30 g/hari (dewasa), konsumsi minuman 20-45 ml/hari (dewasa) (Maula, 2014).

2.2.2 Reproduksi Hewan Jantan

Hewan jantan mempunyai sistem reproduksi dalam yang terdiri dari sepasang testis yang terdapat dalam skrotum, sepasang kelenjar asesori dan organ kopulasi. Testis merupakan kelenjar kelamin berjumlah sepasang yang berbentuk telur, yang terletak di dalam skrotum, berfungsi sebagai tempat spermatozoa berkembang. Sel interstitial khusus (sel leydig) yang ada di testis berfungsi mensekresi testosteron yang bertanggung jawab pada proses spermiogenesis yang mengkonversi bentuk spermatid menjadi spermatozoon (Akbar, 2010).

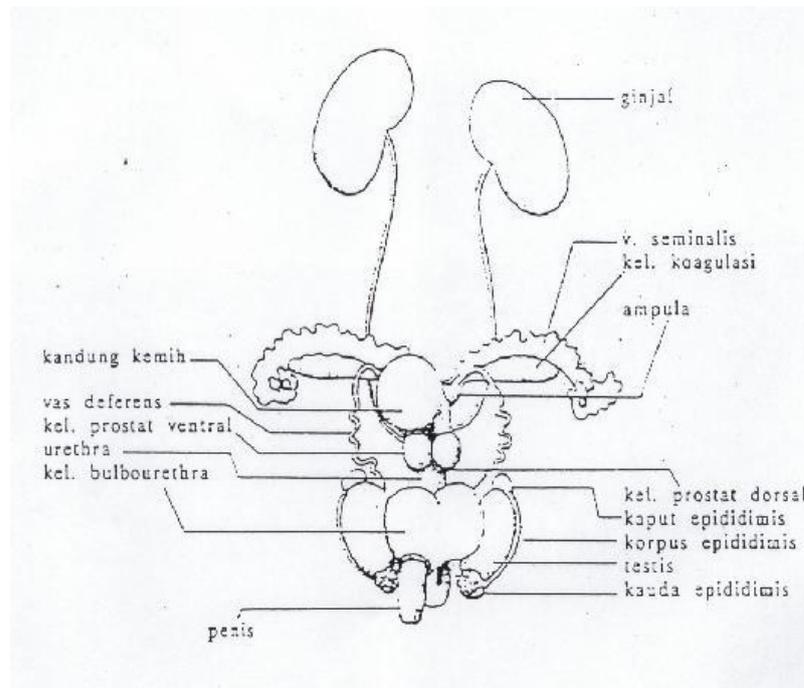
Pada semua spesies testis berkembang di dekat ginjal, yakni di daerah krista genitalis primitif. Testis dibungkus oleh kapsula fibrosa tebal yang disebut tunika albugenia. Pada bagian posterior jaringan ikat ini mengalami penebalan yang disebut mediastinum testis. Dari mediastinum testis ini terbentuk sekat-sekat yang membagi lobus secara radier menjadi lobuli testis. Sekat ini disebut septula testis. Di dalam lobuli testis ini terdapat banyak saluran yang berliku-liku yang disebut tubulus seminiferus, tempat berlangsungnya proses spermatogenesis. Saluran ini kemudian bergabung di bagian mediastinum testis tempat terdapatnya rete testis. Rete testis ini berhubungan langsung dengan duktus eferen yang akan membentuk bagian kaput epididimis (Akbar, 2010).

Epididimis merupakan saluran panjang yang berkelok yang keluar dari testis yang berfungsi untuk menyimpan sperma sementara dan mematangkan sperma. Vas deferens merupakan saluran panjang dan lurus yang mengarah ke atas dan berujung di kelenjar prostat dan berfungsi untuk mengangkut sperma menuju vesikula seminalis (Sumiati, 2013; Dorland, 2002).



Gambar 4. Potongan testis, epididimis dan bagian pertama dari vas deferens (Akbar, 2010)

Saluran ejakulasi merupakan saluran yang pendek menghubungkan vesikula seminalis dengan urethra. Alat kelamin dalam yang terakhir adalah urethra yang merupakan saluran panjang terusan dari saluran ejakulasi dan terdapat di penis (Akbar, 2010).



Gambar 5. Sistem Urogenitalis Tikus Jantan (Akbar, 2010).

Kelenjar asesoris rodentia dan mamalia pada umumnya terdiri dari vesikula seminalis yang mempunyai dinding mengandung otot-otot licin yang penting dalam mekanisasi pengangkutan semen waktu ejakulasi. Pada bagian ujung vas deferens ini dikelilingi oleh suatu pembesaran kelenjar-kelenjar yang disebut ampula. Sebelum masuk uretra vas deferens bergabung terlebih dahulu dengan saluran pengeluaran vesikula seminalis dan membentuk duktus ejakulatorius. Dari duktus ejakulatoris kemudian berlanjut ke uretra yang merupakan saluran pengangkut sperma dari vas deferens ke penis. Fungsi dari vas deferens adalah tempat untuk menampung sperma sehingga disebut dengan kantung semen, berjumlah sepasang, yang menghasilkan getah berwarna kekuningan yang kaya akan nutrisi bagi sperma dan bersifat

alkali (Akbar, 2010). Kelenjar selanjutnya adalah kelenjar prostat yang berada di bawah kandung kemih, melingkari bagian atas uretra hanya terdapat satu buah saja. Fungsi dari kelenjar prostat mensekresikan suatu zat berupa cairan encer yang berwarna putih menyerupai susu hingga keabu-abuan. Cairan ini disekresikan melalui saluran ejakulasi untuk bersatu dengan cairan yang diproduksi oleh vesikula seminalis. Kelenjar prostat ini menyumbangkan sekitar 30% dari total volume air mani yang diproduksi. Cairan ini mengandung enzim antikoagulan, enzim proteolitik, asam sitrat yang menjadi nutrisi bagi sperma, kolesterol, fosfolipid dan garam. Cairan yang disekresikan oleh kelenjar prostat memiliki fungsi untuk menambah volume air mani yang dapat melindungi sperma dari tekanan pada uretra. Lalu terdapat kelenjar cowper's/cowpery/bulbourethra yang merupakan kelenjar yang menghasilkan getah berupa lender yang bersifat alkali. Berfungsi untuk menetralkan suasana asam dalam saluran urethra (Akbar, 2010).

Alat kelamin luar atau organ kopulatoris tikus jantan adalah penis yang mempunyai tugas ganda yaitu sebagai alat pengeluaran urin dan penyaluran semen ke dalam saluran reproduksi tikus betina. Penis terdiri dari akar, badan dan ujung bebas yang berakhir pada glans penis. Penis ditunjang oleh fascia dan kulit. Badan penis terdiri dari korpus kavernosum penis yang relatif besar dan diselimuti oleh suatu selubung fibrosa tebal berwarna putih, yaitu tunika albugenia. Di bagian ventral terdapat korpus kavernosum urethra, suatu struktur yang relatif lebih

kecil yang mengelilingi urethra. Di bagian dorsal terdapat sporangium kavernosa yang bersifat seperti spons dan terdiri atas rongga-rongga yang dapat dianggap sebagai kapiler-kapiler yang sangat membesar dan bersambung dengan vena penis. Ereksi penis pada umumnya disebabkan oleh pembesaran rongga-rongga ini oleh darah yang berkumpul (Akbar, 2010).

Hormon pada tikus jantan juga sama dengan hormon pada manusia yaitu *Gonadotropin Releasing Hormon* (GnRH) adalah hormon yang di sekresi oleh hipotalamus, yang berfungsi menstimulasi kelenjar *pituitary anterior* untuk mensekresi gonadotropin yang terdiri dari FSH dan LH yang sangat penting dalam proses reproduksi. *Folikel Stimulating Hormon* (FSH) adalah hormon yang di produksi oleh kelenjar *pituitary anterior* yang berfungsi untuk merangsang sperma. Hormon ini akan menstimulasi sel sertoli sehingga spermiasi dapat terjadi (Azhar, 2013).

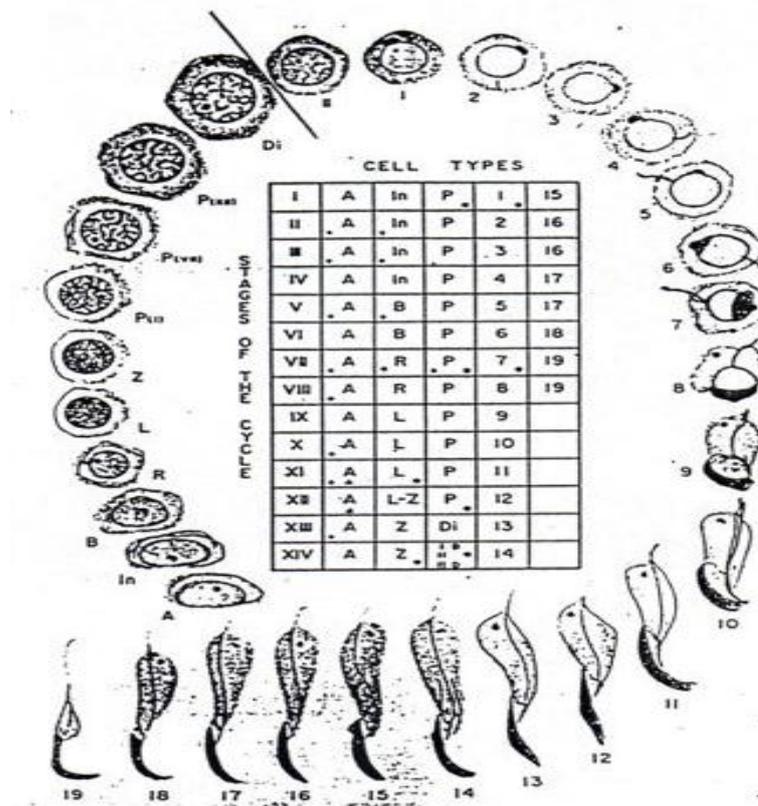
Luteinizing Hormon (LH) adalah hormon yang di sekresi kelenjar *pituitary anterior*, yang berfungsi menstimulasi sel leydig untuk mensekresi testosteron. Estrogen dibentuk oleh sel-sel sertoli ketika distimulasi oleh FSH. Sel-sel sertoli juga mensekresi suatu protein pengikat androgen yang mengikat testosteron dan estrogen serta membawa kedua hormon tersebut ke dalam cairan pada tubulus seminiferus. Kedua hormon tersebut berfungsi untuk pematangan

sperma. Testosteron adalah hormon seks yang berfungsi sebagai membantu mempertahankan masa tulang dan otot, distribusi lemak, meningkatkan libido dan memproduksi sperma. Hormon testosteron ini disekresi oleh sel leydig dan penting bagi tahap pembelahan sel germinal untuk membentuk sperma terutama pembelahan meiosis untuk membentuk spermatosit sekunder. Dari alat-alat reproduksi tersebut maka selanjutnya di bahas proses permatogenesis pada tikus putih yaitu suatu proses pembelahan dan diferensiasi sel sehingga dihasilkan spermatozoa pada testis (Azhar, 2013).

Proses dari spermatogenesis pada tikus terdiri dari 3 fase yaitu mitosis, meiosis dan spermiogenesis. Secara umum spermatogonium dibagi menjadi 3 tipe yaitu tipe A, Intermediate, dan tipe B. Spermatogonium A dibagi menjadi A0 yang disebut stem sel dan tipe A1-A4 yang terdapat di membran basal pada tubulus seminiferus dan mempunyai kemampuan untuk membelah menjadi 2 sel anak yang salah satunya menjadi A1 spermatogonium pada tikus, A1 spermatogonium kemudian mengalami 6 tahap mitosis dan kemudian menjadi preleptotene spermatosit. Spermatosit kemudian bermeiosis berkembang dari leptoten, zigoten dan pakiten untuk menjadi spermatosit sekunder pada komponen adluminal dari sel sertoli pada tubulus seminiferus. Selama proses meiosis setiap spermatosit mengalami pembelahan menjadi 4 spermatid yang bersifat haploid. Tahap selanjutnya adalah spermiogenesis yang terdiri dari 4 fase yaitu fase golgi, fase *cap*, fase

akrosom dan fase maturasi. Fase golgi (tahap 1-3) terdapat granul akrosom, fase *cap* (tahap 4-7) adanya *head cap* pada granul akrosom yang membesar menutupi 1/3 nukleus, fase akrosom (tahap 8-14) nukleus dan *head cap* memanjang, sedangkan pada tahap 13 dan 14 nukleus menjadi lebih pendek dan sitoplasma terkondensasi di sepanjang ekor dan terlihat ekor memanjang, fase maturasi yaitu tahap 15-19, pada tahap 19 dapat terlihat spermatozoa dilepaskan ke lumen dan ekor mengarah kelumen.

Pada tikus dibutuhkan waktu untuk satu siklus epitel seminiferus adalah 12 hari yang terdiri dari 14 tahap. Spermatogonium tikus dapat membentuk spermatozoa membutuhkan 4 siklus yaitu selama 48 hari. Lalu tahapan siklus spermatogenesis pada tikus, dimulai dari spermatogonium tipe A, Tipe Intermediet (In), spermatogonium tipe B, Spermatisit fase istirahat (R), spermatisit Leptoten (L), spermatisit zigoten (Z), spermatisit Pakiten : P (II), P (VII) dan P (XII), Pada diploten; II, spermatisit sekunder; 1-19 tahapan spermiogenesis. Pada tabel yang terdapat di gambar 2.6 tersebut menunjukkan komposisi sel dari tiap tahapan pada siklus epitel seminiferus (I-XIV) (Azhar, 2013).



Gambar 6. Proses spermatogenesis pada tikus putih (Azhar, 2013)

2.3 Tanaman Buah Leunca (*Solanum Nigrum L*)

2.3.1 Klasifikasi Tumbuhan

Adapun klasifikasi dari buah leunca (*solanum nigrum l.*) yaitu sebagai berikut :

Kingdom : *Plantae* (Tumbuhan)

Subkingdom : *Tracheobionta* (Tumbuhan Berpembuluh)

Super Divisi : *Spermatophyta* (menghasilkan biji)

Divisi : *Magnoliophyta* (tumbuhan berbunga)

Kelas : *Magnoliopsida* (dikotil)

Sub Kelas	: <i>Asteridae</i>
Ordo	: <i>Solanales</i> (suku terung-terungan)
Genus	: <i>Solanum</i>
Spesies	: <i>Solanum Nigrum L</i> (Rikenawaty, 2012).

2.3.2 Deskripsi Leunca

Tanaman ini adalah termasuk ke dalam golongan semak, dengan tinggi kira-kira 1,5 m. Memiliki akar tunggang dengan warna putih kecoklatan. Batang tegak dan berbentuk bulat, lunak, dan berwarna hijau. Daunnya tunggal, lonjong, dan tersebar dengan panjang 5-7,5 cm, lebar 2,5-3,5 cm. Pangkal dan ujung daun meruncing dengan tepi rata. pertulangan daun menyirip (Rikenawaty, 2012).

Daun mempunyai tangkai dengan panjang kira-kira 1 cm berwarna hijau. Bunganya majemuk dengan mahkota kecil, bangun bintang, berwarna putih. Tangkai bunga berwarna hijau pucat dan berbulu. Buahnya berbentuk bulat, jika masih muda warnanya hijau dan berwarna hitam mengkilat jika sudah tua, ukurannya sebesar kacang kapri, bijinya berbentuk pipih, kecil-kecil dan berwarna putih seperti tampak pada gambar 2.1 (Rikenawaty, 2012).



Gambar 7. Karakteristik Leunca (Rikenawaty, 2012).

2.3.3 Kandungan Leunca

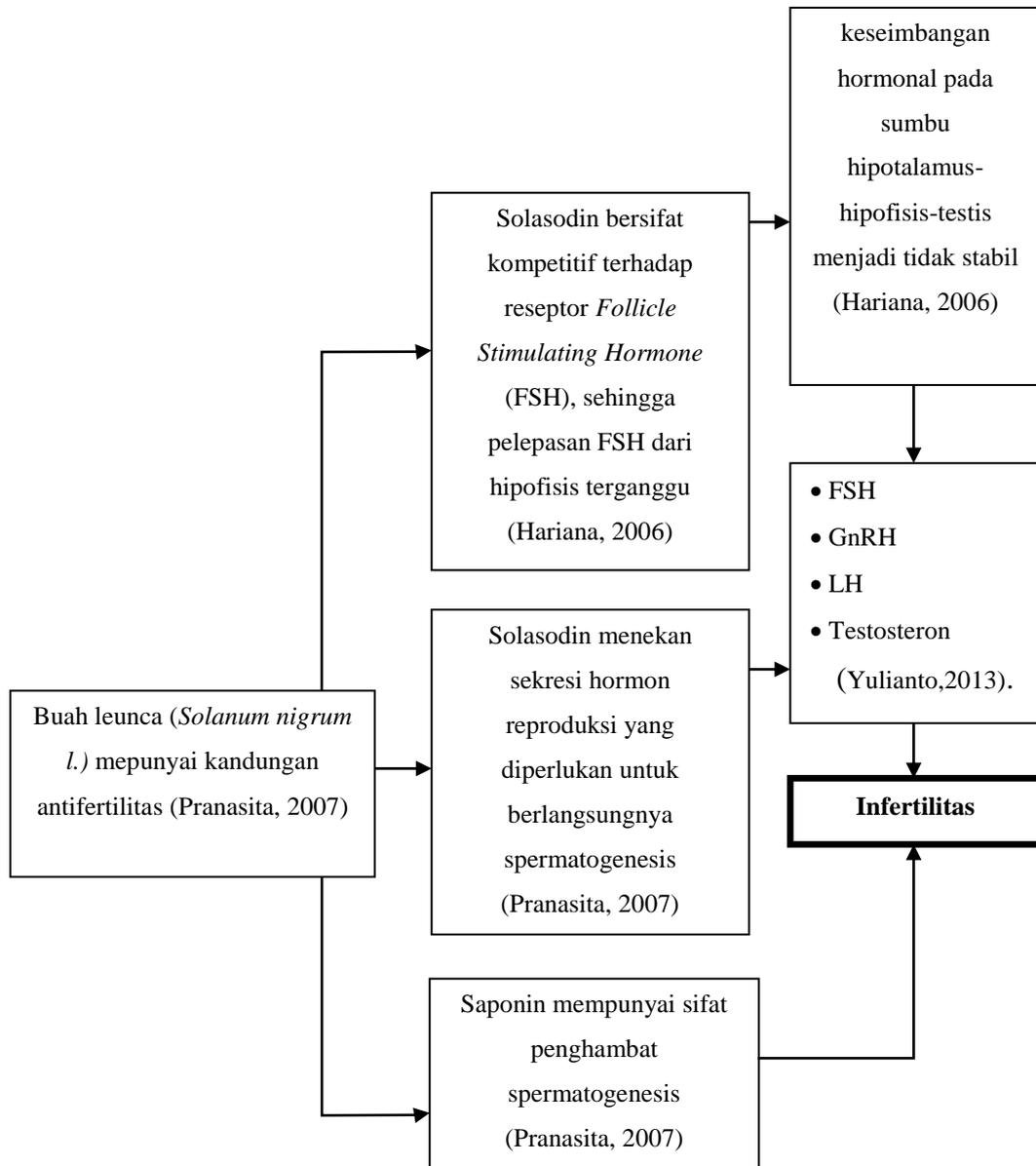
Buah leunca atau *Solanum nigrum* diketahui memiliki efek antifertilitas, namun belum terungkap dengan jelas apa yang dapat ditimbulkan jika buah leunca diberikan secara oral dalam bentuk ekstrak. *Solanum nigrum* mengandung tanin, saponin, solasodin dan flavonoid pada buahnya. Solasodin adalah senyawa alkaloida steroid yang dapat mempengaruhi spermatogenesis karena dapat menekan sekresi hormon reproduksi yang diperlukan untuk berlangsungnya spermatogenesis. Sedangkan saponin termasuk ke dalam kelompok steroid yang mempunyai sifat penghambat spermatogenesis (Pranasita, 2007).

Alkaloid *solanum* (solasodin) adalah senyawa alkaloid steroid yang mengandung satu atom nitrogen dalam siklik dan bersifat basa.

Solasodin mempunyai inti berkerangka perhidroksiklopentanofentaren. Solasodin memiliki rumus molekul $C_{27}H_{43}O_2N$ dengan berat molekul 413,65, dan bersifat kompetitif terhadap reseptor *Follicle Stimulating Hormone* (FSH), sehingga pelepasan FSH dari hipofisis terganggu. Akibat dari gangguan tersebut menyebabkan keseimbangan hormonal pada sumbu hipotalamus-hipofisis-testis menjadi tidak stabil. *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) berperan memacu sintesis androgen binding protein pada sertoli. Protein ini akan berikatan dengan testosteron di dalam lumen tubulus seminiferus testis guna menunjang keberlangsungan spermatogenesis. Untuk keberlangsungan proses spermatogenesis diperlukan keseimbangan hormonal pada poros hipotalamus-hipofisis-testis (Hariana, 2006).

Leunca mempunyai banyak manfaat lain yaitu daunnya digunakan untuk penghilang nyeri dan peradangan yang digunakan untuk obat luar. Sedangkan daun leunca bisa dibuat jus untuk anti jamur, gout, sakit telinga, dan bisa juga sebagai obat kumur jika dicampur dengan cuka. Sedangkan di Amerika utara rebusan akar tanaman leunca digunakan untuk obat cacangan pada anak. Di India seluruh tanaman leunca digunakan sebagai antiseptik dan antidisentri. Di China daun leunca bisa digunakan sebagai obat detoks, diuretik, antihipertensi, antikanker, dan infeksi saluran kemih (Rikenawaty, 2012).

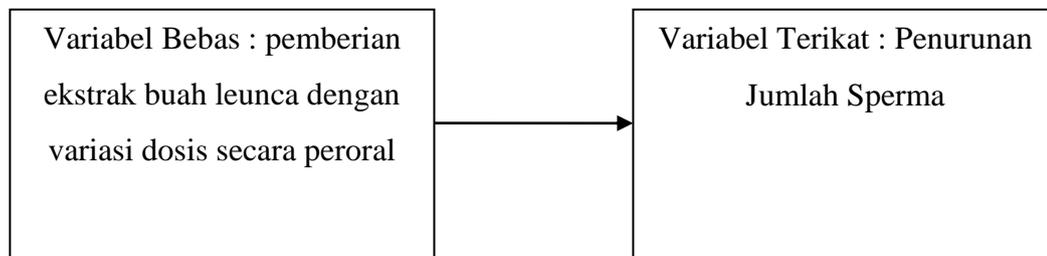
2.4 Kerangka Teori



Gambar 8. Kerangka teori efek pemberian ekstrak etanol buah leunca (*solanum nigrum l*) secara oral terhadap penurunan jumlah spermatozoa pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.

2.5 Kerangka Konsep

Kerangka konsep dari penelitian ini adalah sebagai berikut :



Gambar 9. Kerangka konsep efek pemberian ekstrak etanol buah leunca (*Solanum nigrum l*) secara oral terhadap penurunan jumlah spermatozoa pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.

2.6 Hipotesis

Pemberian ekstrak etanol buah leunca (*Solanum nigrum l*) secara oral dapat member efek terhadap penurunan jumlah spermatozoa pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di *Animal House* Fakultas kedokteran Universitas Lampung, pembedahan di Laboratorium Biomol Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan pembuatan ekstraksi di Fakultas MIPA Universitas Lampung, dilakukan pada bulan November sampai Desember 2016.

3.2 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian ekperimental dengan desain penelitian *Randomized Post Test Control Group Design*.

3.3 Populasi dan Sampel

Populasi target dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.

Sampel pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* dengan umur 2-3 bulan dan memiliki bobot 150-300 gram sebanyak 28 ekor.

Perhitungan sampel menggunakan rumus federer yaitu :

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

$$(4-1)(n-1) \geq 15$$

$$3n-3 \geq 15$$

$$3n \geq 18$$

$$n \geq 6 \longrightarrow 6+10\% = 7$$

Ket :

t : jumlah kelompok uji, n : besar sampel per kelompok

jadi dari rumus tersebut maka sampel yang digunakan adalah 28 ekor tikus, yang masing-masing kelompok berjumlah 7 tikus.

Sampel berjumlah 28 ekor tikus *Sprague dawley* yang dibagi menjadi kelompok yang mendapat perlakuan yang berbeda yaitu :

1. Kelompok kontrol : diberi larutan akuades 1 ml
2. Kelompok 2 : diberi ekstrak buah leunca sebanyak 1 ml dengan volume ekstrak leunca 100 mg/kgBB.
3. Kelompok 3 : diberi ekstrak buah leunca sebanyak 1 ml dengan volume ekstrak leunca 200 mg/kgBB.
4. Kelompok 4 : diberi ekstrak buah leunca sebanyak 1 ml dengan volume ekstrak leunca 400 mg/kgBB

3.4 Variabel Penelitian

- a. Variabel bebas berupa pemberian ekstrak buah leunca sebanyak 1 ml dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB secara peroral.
- b. Variabel terikat berupa penurunan jumlah sperma

3.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Adapun Kriteria Inklusi yang ditetapkan untuk penelitian adalah :

1. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* dengan umur 2-3 bulan
2. Bobot tikus 150-300 gram.
3. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang sehat.

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah

1. Tikus mati saat eksperimen sedang berlangsung.
2. Tikus sakit saat eksperimen sedang berlangsung

3.6 Definisi Operasional

Definisi operasional dari penelitian yang akan dilakukan adalah :

Tabel 1. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Jenis Variabel
Ekstrak buah leunca	Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai (Maula, 2014).	Neraca Analitik	Dosis 100, 200, 400mg/kgBB	Kategorik
Jumlah Spermatozoa	Spermatozoa adalah sel benih jantan (laki-laki dewasa), yang dihasilkan dari testis. Kualitas spermatozoa meliputi beberapa aspek, yaitu motilitas morfologi, konsentrasi atau jumlah spermatozoa dan viabilitas (daya hidup) spermatozoa (Ashfhani <i>et al.</i> , 2010)	Kamar Hitung <i>Haemocytometer Neubauer</i>	Juta/ml	Numerik

3.7 Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang digunakan pada penelitian adalah sebagai berikut :

Alat :

1. Dua puluh delapan ekor tikus jantan
2. Alat bedah minor
3. Kapas
4. Wadah untuk ekstraksi

5. *Rotary Evaporator*

6. Spuit Injeksi 1 ml

7. Selang Karet

8. Pipet Tetes

9. *Haemocytometer Neubauer*

10. Timbangan

11. Alat penyaring

12. Mikroskop

13. Papan Tempat Pembelahan

14. Toples Pembiusan

15. Botol Penyimpanan

16. Cawan Petri

17. Alat penumbuk obat (mortir)

Bahan :

1. Buah Leunca

2. NaCl 0.9 %

3. Etanol 96%

4. Aquadest

5. Ketamin

3.8 Bentuk Perlakuan Yang Digunakan

Penelitian menggunakan bentuk ekstrak sebagai perlakuan terhadap objek penelitian, dan cara membuat ekstrak buah leunca adalah dengan buah leunca yang masih segar di pisahkan dari batang dan daunnya, lalu di cuci di bawah air mengalir sampai bersih, dan di tiriskan, lalu buah leunca di iris menjadi kecil-kecil, setelah di iris-iris buah leunca di jemur di bawah matahari hingga kering, lalu di halus kan dengan mortir lalu di simpan di wadah yang bersih.

Setelah itu serbuk buah leunca (simplisia) ini di timbang sehingga didapat berat serbuk leunca 500 mg, lalu diekstraksi dengan metode maserasi yaitu penarikan simplisia dengan merendam simplisa tersebut di dalam penyari. Penyari yang dipakai disini adalah ethanol 96% sebanyak 100ml dan simplisia di rendam di dalam etanol ini selama 24 jam, lalu disaring sehingga didapatkan filtrat, yang kemudian di evaporasi dengan menggunakan *Rotary Evaporator* sehingga dihasilkan ekstrak yang kental. Setelah itu ekstrak yang kental tersebut diencerkan dengan akuades sesuai dosis yang dibutuhkan yaitu 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB.

3.9 Respon Yang Diukur

Parameter yang digunakan adalah jumlah spermatozoa tikus putih *Sprague dawley*, untuk menentukan tingkat fertilitas tikus putih jantan.

3.10 Tahap-Tahap Percobaan

Tahap-tahap percobaan yang dilakukan adalah sebagai berikut :

○ Tahap 1

Sebelum perlakuan dimulai, maka selama 1 minggu tikus-tikus dibiarkan tanpa perlakuan untuk menyesuaikan dengan lingkungan yang baru. Setelah seminggu tikus-tikus tersebut diberikan ekstrak leunca secara oral 1 ml melalui spuit yang dihubungkan dengan selang karet setiap hari selama 28 hari

○ Tahap 2

Setelah pemberian perlakuan selama 28 hari, lalu tikus-tikus tersebut satu persatu di masukkan ke dalam toples yang telah berisi kapas ketamin dan ditutup rapat. Lalu dilakukan pembedahan dari pangkal penis ke arah proksimal (kira-kira hampir setengah badan). Epididimis diangkat dan dimasukkan ke cawan petri yang berisi 1 ml NaCl 0.9%, lalu diurut dengan menggunakan pinset agar sperma dapat terpisah dari epididimis.

○ Tahap 3

Setelah sperma terpisah dari epididimis lalu larutan diaduk sampai homogen. Setelah itu ditetaskan ke dalam *haemocytometer neubauer*, lalu dilakukan penghitungan dibawah mikroskop dengan perbesaran 40x. *Haemocytometer Neubauer* mempunyai 4 kotak makro dan setiap kotak makro terdiri dari 16 kotak mikro. Perhitungan pada penelitian ini hanya menggunakan 2 kotak makro. Setiap satu kotak makro memiliki panjang 1 mm, lebar 1 mm, dan tinggi 0.1 mm sehingga mempunyai volume 0,1 mm³. Rumus menghitung jumlah sperma adalah :

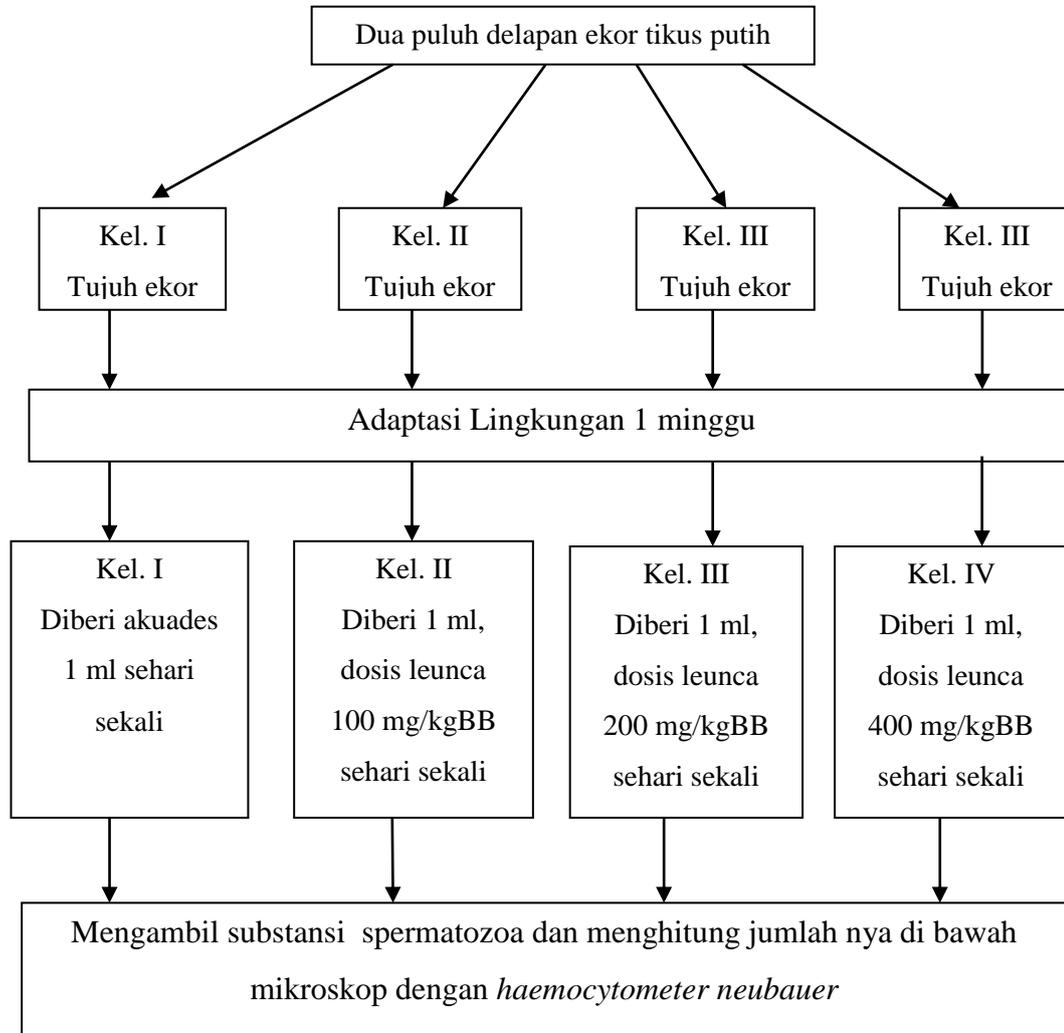
$$\frac{(N1+N2) \times 1.000.000 \times \text{volume pengenceran}}{2} = \text{Juta/ml}$$

○ Tahap 4

Membandingkan persentase jumlah Spermatozoa dari setiap kelompok perlakuan dengan menggunakan tabulasi *one-way* anova

3.11 Alur Penelitian

Alur penelitian yang akan dilakukan adalah sebagai berikut :



Gambar 10. Alur penelitian efek pemberian ekstrak etanol buah leunca (*Solanum nigrum l*) secara oral terhadap penurunan jumlah spermatozoa pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.

3.12 Analisis Data

Data yang diperoleh setelah di teliti, dikoding, dan di *entry* dalam file komputer dengan menggunakan *software* statistik. Uji *shapiro wilk* untuk melihat normalitas distribusi data. Bila dijumpai $p > 0,05$ maka distribusi normal, dan digunakan uji parametrik *one-way* Anova. Sedangkan apabila data tidak terdistribusi normal maka analisis menggunakan uji non-parametrik *kruskal-wallis* untuk melihat beda rata-rata jumlah sperma antar kelompok. Jika $p < 0,05$ dilanjutkan dengan uji *posthoc* untuk mengetahui dosis yang mana yang paling efektif menurunkan kadar sperma, dengan melihat nilai $p < 0,05$ dan melihat nilai *confidence interval* 95% yang tidak melewati angka 0, maka dinyatakan terdapat perbedaan yang signifikan antara dosis-dosis tersebut.

3.13 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 451/UN26.8/DL/2017 untuk melakukan penelitian menggunakan 28 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Dari hasil penelitian dan pengolahan data mengenai peningkatan dosis ekstrak etanol buah leunca terhadap penurunan jumlah spermatozoa pada kauda epididimis tikus jantan dengan menggunakan tabulasi *one-way* anova dan dilanjutkan dengan uji *post-hoc* bonferroni, maka didapatkan kesimpulan sebagai berikut :

1. Terdapat efek pemberian ekstrak etanol buah leunca terhadap penurunan jumlah spermatozoa pada tikus putih galur *Sprague dawley*, dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB ($p=0,001$).
2. Dari hasil penelitian di dapatkan rata-rata jumlah spermatozoa semakin menurun seiring dengan peningkatan dosis yaitu pada kelompok kontrol didapatkan rata-rata jumlah spermatozoa 60 juta/ml, kelompok dosis 100 mg/kgBB di dapatkan rata-rata jumlah spermatozoa 56 juta/ml, kelompok dosis 200 mg/kgBB rata-rata jumlah spermatozoa 45,7 juta/ml, dan kelompok dosis 400 mg/kgBB rata-rata jumlah spermatozoa 31,8 juta/ml.

5.2 Saran

Adapun saran-saran yang dapat dikemukakan berdasarkan hasil penelitian adalah sebagai berikut :

1. Diharapkan hasil penelitian ini mampu menjadi referensi pada penelitian selanjutnya, dengan mempertimbangkan dosis yang sudah digunakan yaitu 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB.
2. Peneliti lain disarankan meneliti lebih lanjut pengaruh pemberian ekstrak etanol buah leunca terhadap penurunan jumlah sperma pada hewan lain seperti kelinci.
3. Peneliti lain disarankan meneliti lebih lanjut pengaruh pemberian ekstrak etanol buah leunca terhadap organ reproduksi pria secara *in vivo*.

DAFTAR PUSTAKA

- Akmal, Aulanni'am, Widodo, Sumitro, Purnomo. 2011. Inhibin B menghambat ekspresi molekul protamine P2 di dalam kepala spermatozoa (*Rattus norvegicus*). Jurnal Kedokteran Hewan. Vol. 5(2):78-83.
- Akbar B. 2010. Tumbuhan dengan senyawa aktif yang berpotensi sebagai bahan antifertilitas. Edisi 1-7. Jakarta: Adabia Press UIN Jakarta.
- Ashfahani ED, Wiratmini NI, Sukmaningsih. 2010. Motilitas dan viabilitas spermatozoa mencit (*mus musculus* l.) setelah pemberian ekstrak temu putih (*curcuma zedoaria*). Jurnal Biologi. Vol. 14(1):20-23.
- Azhar F. 2013. Uji antifertilitas ekstrak metanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* l.) pada tikus jantan. [tesis]. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.
- Budisantoso. 2009. Partisipasi pria dalam keluarga berencana di kecamatan jetis kabupaten bantul. Jurnal Promosi Kesehatan Indonesia. Vol. 4(2):1-12.
- Christijanti W. 2009. Penurunan jumlah dan motilitas spermatozoa setelah pemberian ekstrak biji pepaya (kajian potensi biji papaya sebagai bahan kontrasepsi alternatif). Jurnal Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang. Vol. 1(1):19-26.
- Dorland, W.A Newman. 2002. Kamus kedokteran dorland. Edisi 29. Jakarta: EGC
- Hariana HA. 2006. Leunca (*solanum nigrum* l.). Dalam: tumbuhan obat berkhasiatnya seri agrisehat. Cetakan kedua, seri kedua. Jakarta : penebar swadaya.
- Idris R, Bhanu, Hartanto H. 2006. Logam berat, radiasi, diet, rokok, alkohol, dan obat-obatan sebagai penyebab infertilitas pria. Jurnal keperawatan indonesia. Vol. 10(2):70-75.
- Marinda MA. 2007. Efek pemberian infusa buah leunca (*solanum nigrum* l) dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% secara oral terhadap jumlah spermatozoa mencit (*mus musculus*). [skripsi]. Jatinangor: Universitas Padjajaran.

- Maula IF. 2014. Uji antifertilitas ekstrak N-heksana biji jarak pagar (*Jatropha curcas L.*) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* secara in vivo. Tersedia di: <http://repository.uinjkt.ac.id/dspace/bitstream/123456789/24145/1/indahfadlulmaula-fkik.pdf>.
- Muahtiah R. 2012. Partisipasi pria dalam program keluarga berencana (kb). marwah: jurnal perempuan, agama. Tersedia di: <http://ejournal.uin-suska.ac.id/index.php/marwah/article/view/502>.
- Panggabean P, Soeng S, Ivone J. 2008. Efek pajanan timbal terhadap infertilitas pria. Jurnal kesehatan masyarakat. Vol. 8(1):87-94.
- Pranasita T. 2007. *Solanum nigrum L.* tersedia di: http://toiusd.multiply.com/journal/item/177.Solanum_nigrum_L.
- Pratiwi U. 2011. Evaluasi beberapa karakter agronomi, nilai gizi dan persepsi masyarakat terhadap tanaman indigenous di Jawa Barat. [skripsi]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Putriantari M, Santosa E. 2014. Pertumbuhan dan kadar alkaloid tanaman leunca (*Solanum americanum miller*) pada beberapa dosis nitrogen. Jurnal Hortikultura Indonesia. Vol. 5(3):175-182
- Rafiq, Ramadhan, dan Taureni D. 2013. Pengaruh pemberian ekstrak buah terung belanda (*Solanum bataceum*) terhadap morfologi dan motilitas spermatozoa mencit (*Mus musculus*) galur ddy. Vol. 1(1):50-56.
- Rikenawaty IR. 2012. Efek antiosteoklastogenesis ekstrak etanol 96% leunca (*Solanum nigrum l.*) terhadap sel raw 264 secara in vitro. [tesis]. Depok: Universitas Indonesia.
- Setia TR. 2012. Pengaruh infusa buah leunca (*solanum nigrum l*) terhadap jumlah spermatozoa mencit swiss webster jantan. [tesis]. Bandung: Universitas Kristen Maranatha.
- Sukmaningsih, Ermayanti, wiratmini NI, Sudatri NW. 2009. Gangguan spermatogenesis setelah pemberian monosodium glutamat pada mencit (*Mus musculus l.*). Jurnal Biologi. Vol. 15(2):49-52.
- Sumiati. 2013. Sistem reproduksi manusia. *Journal of Chemical Information and Modeling*. Vol. 53(9):1689-1699.
- Susetyarini E. 2009. Efek senyawa aktif daun beluntas terhadap kadar testosteron tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan. Jurnal biologi. Vol. 5 (1): 21-27.

- Wahyuni NP, Suryani N, dan Murdani P. 2013. Hubungan pengetahuan dan sikap akseptor kb pria tentang vasektomi serta dukungan keluarga dengan partisipasi pria dalam vasektomi (di kecamatan tejakula kabupaten buleleng). *Jurnal Magister Kedokteran Keluarga*. Vol. 1(1):80-91.
- Yulianto RA. 2013. Pengaruh vitamin E terhadap kualitas sperma tikus putih yang dipapar timbal. [tesis]. Semarang: Universitas Negeri Semarang.
- Zahrina AD. 2015. Uji aktivitas antifertilitas ekstrak etanol 96% daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) pada tikus jantan galur *Sprague dawley* secara in vivo. [Tesis]. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.