

KBC

KW

571 245

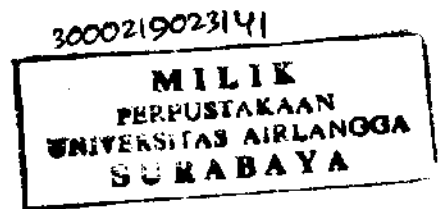
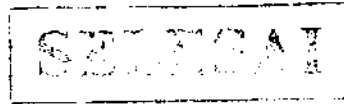
11/1/01

R



LAPORAN PENELITIAN DOSEN MUDA
TAHUN ANGGARAN 2001

EFEK AMFETAMIN TERHADAP KARAKTERISTIK MOTILITAS DAN MORFOLOGI SPERMATOZOA MENCIT JANTAN



Peneliti :

Dra. ALFIAH HAYATI, M.Kes.
Drs. SAIKHU AKHMAD HUSEIN, M.Kes.
HARI SUPRIANDONO, S.Si.

LEMBAGA PENELITIAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Dibiayai oleh : Bagian Proyek Peningkatan Kualitas Sumberdaya Manusia
DIP Nomor : 059/XXIII/1/--/2001 Tanggal 1 Januari 2001
Kontrak Nomor : 021/LIT/BPPK-SDM/III/2001
Ditjen Dikti, Depdiknas
Nomor Urut : 21

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS AIRLANGGA

Nopember, 2001

DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL
UNIVERSITAS AIRLANGGA

LEMBAGA PENELITIAN

- | | | |
|--------------------------------------|---------------------------------------|--|
| 1. Puslit Pembangunan Regional | 5. Puslit Pengembangan Gizi (5995720) | 9. Puslit Kependudukan dan Pembangunan (5995719) |
| 2. Puslit Obat Tradisional | 6. Puslit/Studi Wanita (5995722) | 10. Puslit/Kesehatan Reproduksi |
| 3. Puslit Pengembangan Hukum | 7. Puslit Olahraga | |
| 4. Puslit Lingkungan Hidup (5995718) | 8. Puslit Binenorgi | |

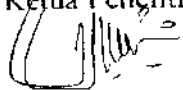
Kampus C Unair, Jl. Mulyorejo Surabaya 60115 Telp. (031) 5995246, 5995248, 5995247 Fax. (031) 5995346
E-mail: lpunair@rad.net.id - http://www.geocities.com/Athens/Olympus/6223

IDENTITAS DAN PENGESAHAN
LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN DOSEN MUDA

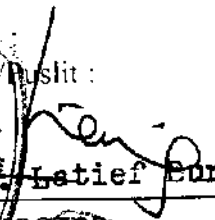
- | | |
|---|--|
| 1. a. Judul Penelitian | : EFEK AMFETAMIN TERHADAP KARAKTE
RISTIK MOTILITAS DAN MORFOLOGI
SPERMATOZOA MENCIT JANTAN |
| b. Macam Penelitian | : I/II/III *) |
| 2. Kepala Proyek Penelitian | |
| a. Nama Lengkap dan Gelar | : Dra. Alfiah Hayati, MKes. |
| b. Jenis Kelamin | : Perempuan |
| c. Pangkat/Golongan dan NIP. | : Penata Tk. I/IIId, 131801398 |
| d. Jabatan Fungsional | : - |
| e. Fakultas / Puslit / Jurusan | : MIPA |
| f. Univ./Inst./Akademi/ST. | : Universitas Airlangga |
| g. Bidang Ilmu Yang Diteliti | : Biologi Reproduksi |
| 3. Jumlah Tim Peneliti | : 3 Orang |
| 4. Lokasi Penelitian | : Universitas Airlangga |
| 5. Bila Penelitian ini merupakan peningkatan kerjasama kelembagaan sebutkan : | |
| a. Nama Instansi | : - |
| b. Alamat | : - |
| 6. Jangka Waktu Penelitian | : 5 Bulan |
| 7. Biaya Yang Diperlukan | : Rp 5.000.000,-
(lima juta rupiah) |

Surabaya, 14 - 11 - 2001

Ketua Peneliti.


Dra. Alfiah Hayati, MKes.
NIP. 131801398

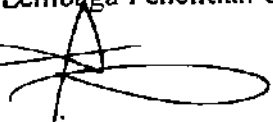
Mengetahui
Dekan Fakultas Puslit :



Drs. H. Letief Burhan, MS

NIP. 131128709

Menyetujui :

Ketua Lembaga Penelitian Unair.


Prof. Dr. H. Sarmanu, M.S.
NIP. 130 701 125


UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

Hasil dari penelitian terhadap terhadap motilitas spermatozoa menunjukkan bahwa pemberian amfetamin mempengaruhi kecepatan motilitas spermatozoa mencit. Semakin besar dosis amfetamin dan semakin lama pemberiannya dapat menurunkan kecepatan motilitasnya secara bermakna. Tetapi tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok dengan lama pemberian 30 dan 60 hari dengan kelompok lama pemberian setelah 30 dan 60 pemberian kemudian 5 hari tanpa diberi amfetamin. Hal ini menunjukkan berhentinya pemakaian amfetamin selama 5 hari masih mempengaruhi kecepatan spermatozoa. Keadaan juga terjadi pada besarnya daya serap atau absorbansi dari motilitas spermatozoa mencit. Besar dosis amfetamin dan lama pemberian mempengaruhi persentase morfologi normal spermatozoa mencit. Semakin besar dosis dan lama pemberian dapat menurunkan morfologi normal spermatozoa mencit. Pemakaian selama 30 hari kemudian dihentikan 5 hari juga ada pengaruh yang bermakna, tetapi pemakaian selama 60 hari kemudian dihentikan 5 hari tidak ada pengaruh yang bermakna. Semakin besar dosis amfetamin yang diberikan semakin besar jumlah spermatozoa dengan morfologi abnormal dan semakin kecil jumlah spermatozoa dengan morfologi normal.

Dari penelitian ini disimpulkan bahwa amfetamin mempunyai efek dapat menurunkan kecepatan motilitas dan morfologi spermatozoa, efek amfetamin masih ada pada 5 hari setelah pemberian amfetamin dan semakin lama pemberiannya (60 hari) semakin menurunkan kecepatan motilitas dan morfologi spermatozoa.

Sumber dana : Dibiayai oleh Bagian Proyek Peningkatan Kualitas Sumberdaya Manusia
DIP Nomor : 059/XXIII/I/--/2001 Tanggal 1 Januari 2001
Kontrak Nomor : 021/LIT/BPPK-SDM/III/2001
Dirjen Dikti. Depdiknas

The research point that amphetamine could effect on sperm motility and normal morphology. If amphetamine dosage and time giving were increased, its can decrease sperm motility and percentage of sperm normal morphology. But there was not significant difference in the group 5 days without amphetamine after 30 and 60 days injection. The research conclude that amphetamine could decrease sperm motility and percentage of sperm normal morphology.

Fund source : Bagian Proyek Peningkatan Kualitas Sumberdaya Manusia,

Dirjen Dikti. Depdiknas

2001

KATA PENGANTAR

Syukur Alhamdulillah saya panjatkan ke hadirat Allah Subhanahuwata'alla, karena hanya berkat rahmat-Nya kami mampu menyelesaikan penelitian ini. Penulisan laporan ini disusun berdasarkan hasil serangkaian penelitian yang telah dilakukan selama 5 bulan yang bertujuan untuk mengetahui dan mempelajari EFEK AMFETAMIN TERHADAP KARAKTERISTIK MOTILITAS DAN MORFOLOGI SPERMATOZOA MENCIT JANTAN.

Namun demikian penelitian ini tidak akan selesai tanpa bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak, sehingga sudah selayaknya bila kami menyampaikan rasa terima kasih kepada Pimpinan Fakultas MIPA Universitas Airlangga, Pimpinan Universitas Airlangga, Pimpinan Lembaga Penelitian Universitas Airlangga, serta Proyek Peningkatan Kualitas Sumberdaya Manusia Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Departemen Pendidikan Nasional atas kesempatan dan dana penelitian sehingga penelitian ini dapat terlaksana.

Akhir kata, tak ada gading yang tak retak. Semoga dengan segala kekurangan yang ada, tulisan ini dapat bermanfaat bagi yang memerlukannya.

Penulis,

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Rata-rata kecepatan motilitas spermatozoa mencit setelah pemberian amfetamin dengan variasi dosis dan lama pemberian	27
Tabel 2 Rata-rata nilai daya serap (absorbansi) dari motilitas spermatozoa mencit setelah pemberian amfetamin berbagai dosis dan lama pemberian	29
Tabel 3 Rata-rata persentase jumlah morfologi normal spermatozoa mencit setelah pemberian amfetamin berbagai dosis dan lama pemberian	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Morfologi spermatozoa tikus (Hafez, 1970)	15
Gambar 2	Macam-macam bentuk spermatozoa tikus yang normal (nomor 1) dan tidak normal (nomor 2-15). Morfologi kepala yang tidak normal (2-10) dan ekor yang tidak normal (11-15)	17
Gambar 3	Histogram kecepatan motilitas spermatozoa mencit setelah pemberian amfetamin selama 30 dan 60 hari	28
Gambar 4	Histogram kecepatan motilitas spermatozoa mencit setelah pemberian amfetamin pada variasi perlakuan	28
Gambar 5	Histogram besar absorbansi dari motilitas spermatozoa mencit setelah pemberian amfetamin selama 30 dan 60 hari	30
Gambar 6	Histogram besar absorbansi dari motilitas spermatozoa mencit setelah pemberian amfetamin pada variasi perlakuan.....	30
Gambar 7	Histogram rata-rata persentase jumlah morfologi normal spermatozoa mencit selama 30 dan 60 hari	34
Gambar 8	Histogram rata-rata persentase jumlah morfologi normal spermatozoa mencit pada variasi perlakuan	34

Amfetamin bekerja dengan menstimuli susunan saraf pusat (SSP) dan susunan saraf tepi. Efeknya terhadap SSP dapat menimbulkan pelepasan dopamin oleh ujung saraf dengan jalan menghambat penyimpanan oleh granular pool, menghambat reuptake dopamin, dan menghambat proses pengrusakan dopamin oleh enzim MAO. Akibat yang timbul adalah terjadinya penumpukan dopamin di dalam cytoplasmic pool (Basori, 1997; Brust, 1993; Lucas, 1994). Meningkatnya kadar dopamin menekan aktivitas GnRH dan melalui sistem portal secara langsung menekan sekresi pituitari anterior. Akibat terjadi penurunan sekresi gonadotropin yaitu *Folicle Stimulating Hormone* (FSH), *Luteinizing Hormone* (LH), dan prolaktin (Speroff, 1994; Hamamura, 1993).

Bila dilihat dari bidang fertilitas, secara farmakokinetik dan farmakodinamik efek yang ditimbulkan oleh amfetamin sama dengan kokain. Menurut George (1996) pemberian kokain pada hewan coba (tikus putih) selama 100 hari dengan dosis 5-10 mg/kg berat badan dapat menurunkan kualitas spermatozoa dan fertilitasnya, tetapi berpengaruh sedikit terhadap perubahan endokrinnya. Zhang (1996) menyatakan bahwa kokain dan metabolisemenya dapat menurunkan fungsi sel Sertoli, yaitu menurunkan produksi *Androgen Binding Protein* (ABP). Hurd *et al.* (1992) menyatakan bahwa kokain dapat menurunkan motilitas sperma.

1.2 Perumusan Masalah

Permasalahan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Bagaimanakah efek amfetamin terhadap motilitas dan morfologi spermatozoa mencit ?
2. Bagaimanakah efek yang ditimbulkan beberapa hari setelah pemakaian amfetamin terhadap normalitas morfologi dan motilitas spermatozoa mencit ?
3. Apakah lama pemberian amfetamin berpengaruh terhadap motilitas dan normalitas morfologi spermatozoa mencit ?

Besarnya aksi amfetamin ditentukan oleh molekul dasar penyusunnya. Molekul tersebut adalah cincin aromatis, dua senyawa karbon, kelompok α_1 -metil (kelompok nitrogen), kelompok β_1 hidroksil (kelompok nitrogen), dan kelompok amino. Cincin aromatis secara alami mempengaruhi SSP (psikostimulan), kelompok α_1 -metil dapat mengurangi efek perangsangan SSP, kelompok β_1 -hidroksil mempunyai efek anoreksi, dan gugus alkil dari kelompok amino dapat meningkatkan aksi anoreksi (Giannini, 1989). Amfetamin merupakan cairan tidak berwarna, berasa membakar, pada suhu kamar secara perlahan-lahan menguap, sedikit larut dalam air, etanol, eter dan kloroform, bentuk garamnya mudah larut dalam air, mempunyai titik didih $200^{\circ} - 203^{\circ}$ C, dan dengan kertas lakmus menunjukkan sifat basa.

2.1.1 Efek amfetamin terhadap SSP

Amfetamin merupakan obat psikotropika golongan simpatomimetik amin yang bekerja dengan menstimuli susunan saraf pusat dan tepi. Efeknya terhadap SSP dapat menimbulkan, terjadinya pelepasan dopamin oleh ujung saraf dengan jalan menghambat penyimpanan oleh granular pool, menghambat reuptake dopamin dan menghambat proses pengrusakan dopamin oleh enzim MAO. Akibat yang timbul adalah terjadinya penumpukan dopamin di dalam *cytoplasmic pool*. Di samping itu efek amfetamin dapat menimbulkan terjadinya pelepasan dan menghambat reuptake norepinefrin serta menghambat pengrusakan norepinefrin oleh enzim MAO (Basori, 1997; Brust, 1993; Lucas, 1994).

Meningkatnya kadar dopamin merangsang terjadinya peningkatan aktivitas neuron dopaminergik di mesencephalon. Di *nucleus arcuatus* (NA) dopamin bekerja langsung menekan aktivitas GnRH dan melalui sistem portal secara langsung juga menekan sekresi pituitari anterior. Akibat dengan adanya penekanan pada gonadotropin ini menimbulkan penurunan sekresinya (FSH, LH, dan prolaktin) (Speroff, 1994; Hamamura, 1993).

Meningkatnya kadar norepinefrin menimbulkan teraktivasinya reseptor adrenergik pada tempat postsinaps sehingga menimbulkan efek pada katekolamin. Katekolamin bekerja melalui dua reseptornya yaitu reseptor α (α_1 dan α_2) dan reseptor β (β_1 dan β_2). Norepinefrin terutama mengaktivasi reseptor α_1 , α_2 dan reseptor β_1 . Efek yang ditimbulkan oleh aktivasi reseptor α_1 dapat meningkatkan konsentrasi kalsium di sitoplasma. Efek ini tidak melibatkan perubahan aktivitas adenilat siklase tetapi mekanisme terjadinya peningkatan kalsium ini masih belum diketahui. Pada otot pembuluh darah menimbulkan terjadinya kontraksi sehingga menimbulkan vasokonstriksi. Sedangkan reseptor α_2 dapat menghambat aktivitas adenilat siklase dan menurunkan kadar cyclic adenosine 3'5' monophosphate (cAMP) intra sel (trombosit) serta menyebabkan terjadinya agregasi trombosit tetapi belum jelas apakah terjadinya agregasi ini akibat dari penurunan cAMP. Timbulnya kontraksi pada beberapa otot polos vaskular juga disebabkan karena aktivasi reseptor ini sehingga dapat menimbulkan vasokonstriksi (Carcillo, 1996). Sedangkan aktivasi reseptor β_2 pada jantung dapat meningkatkan influks kalsium. Hal ini mempunyai akibat listrik dan mekanik. Kecepatan hantaran pada nodus atrio ventrikular meningkat serta refrakternya menurun. Terhadap tekanan darah dapat

dalam bentuk injeksi intra vena atau inhalasi dalam rokok. Namun cara yang paling disukai adalah melalui inhalasi karena jarak antara paru-paru menuju otak lebih pendek dari pada jarak antara vena anteculital menuju otak (Maddock, 1987 ; Brust, 1993).

Efek amfetamin pada sistem respirasi, dengan dosis besar secara nyata dapat meningkatkan konsumsi oksigen setiap menitnya, sedangkan pada dosis terapi tidak ada perubahan atau hanya sedikit penurunan atau kenaikan konsumsi oksigen. Terhadap sel otot menyebabkan anoreksia oleh karena itu obat tersebut kemungkinan dapat menghambat terjadinya hipertropi otot. Hal ini terjadi karena anoreksi menghambat suplai nutrisi yang penting untuk pembentukan komponen otot. Hipertropi otot berhubungan langsung dengan sintesis bahan-bahan sel terutama protein penyusun elemen kontraktil. Di dalam sel miofibril akan menebal dan bertambah jumlahnya jika terjadi peningkatan sintesis protein (Hermanto, 1997). Selain itu amfetamin juga meningkatkan lokomotorius (gerak) pada tikus (Pierce, 1995).

Pada saluran cerna menyebabkan mulut menjadi kering, rasa pengecap menjadi legam, dan tidak berselera makan. Pada hewan percobaan telah dibuktikan oleh Camanni (1993) bahwa amfetamin dapat menyebabkan rasa haus sehingga menimbulkan rasa ingin banyak minum.

Amfetamin juga mempengaruhi suhu tubuh, pada pemakaian yang berlebih dapat terjadi hipertermia (Capasso *et al.*, 1996). Kematian dapat terjadi karena meningkatnya suhu tubuh dan aktifitas motorik. Pada keadaan yang over dosis, di mata dapat membuat pupil membesar sedangkan pada sistem

2.1.4 Penyerapan dan ekskresi amfetamin

Konsentrasi amfetamin dalam plasma darah mencerminkan konsentrasinya dalam jaringan tubuh dan bagian otak. Hubungan antara darah dan otak sangat dekat, konsentrasi amfetamin dalam darah dapat menyebabkan naikturunnya konsentrasi di otak.

Pemberian amfetamin secara suntik intravena dapat menyebabkan penyerapan lengkap oleh tubuh (100% dari obat). Obat akan disebarkan ke seluruh tubuh oleh pembuluh darah dan larutan lemak. Intensitas efek obat mencerminkan tingkat obat dalam darah dan otak. Pada pemberian yang berulang dapat menguatkan tanjakan dan puncak obat dalam darah. Pemberian secara suntik intramuskular sama dengan rute oral, penyerapannya melalui otot seperti pada sistem gastrointestinal. Puncak tertinggi bergantung pada efisiensi penyerapan, aliran darah, ionisasi obat, dan ekskresi.

Amfetamin disekresikan melalui ginjal dalam bentuk urine. Konsentrasi obat dalam ekskresi ginjal mengikuti konsentrasi obat dalam plasma, pH urine, dan aliran urine. Dalam asam urine (pH = 5) molekul amfetamin mengalami ionisasi 99% dan larut dalam air. Komposisi obat dalam keringat berasal dari plasma darah yang ditentukan oleh mekanisme reabsorpsi dan pertukaran ion. Besar konsentrasi obat dalam keringat sama dengan konsentrasi dalam darah. Konsentrasi salifa juga mencerminkan tingginya obat dalam darah (Giannini, 1989).

2.2 Tinjauan Struktur Jaringan pada Testis

2.2.1 Anatomi dan histologi testis

Testis merupakan kelenjar benih organ seks primer laki-laki yang dapat memproduksi sperma dan hormon seks. Pada mamalia jumlahnya sepasang, berbentuk bulat panjang, dan tersimpan dalam skrotum. Testis dibungkus oleh beberapa lapisan jaringan parenkim yaitu tunika vaginalis, tunika albuginea, dan tunika vaskuola. Dari tunika albuginea terdapat trabekula-trabekula yang memanjang menuju posterior pada mediastinum, sehingga membagi testis menjadi lobuli-lobuli. Di dalam testis terdapat tubulus seminiferus, sel germinal, dan sel penunjang atau sel Sertoli. Tubulus seminiferus merupakan suatu saluran tempat memproduksi spermatozoa, merupakan bagian terbesar (90%) dan sisanya adalah jaringan ikat, jaringan saraf, dan sel-sel Leydig. Sel germinal adalah sel yang nantinya akan menjadi spermatozoa. Sedangkan sel Sertoli adalah sel yang letaknya di lamina basalis menyorok ke dalam lumen. Sel Sertoli yang masih muda masih soliter tetapi setelah dewasa sitoplasmanya berhubungan satu dengan lainnya membentuk *Syncithium Sertoli* (Tienhoven, 1983).

Parenkim testis terbagi menjadi lobus-lobus piramidalis yang berisi lilitan-lilitan tubulus seminiferus yang padat, berhimpitan dengan stroma jaringan intersitial yang di dalamnya terdapat pembuluh darah dan sel Leydig. Sel Leydig tersusun dalam kelompok membentuk seperti tali, setiap sel diikat oleh kapiler darah, bentuk selnya tidak teratur (polihedral) dengan inti bulat dan kromatinnya terletak di perifer. Di antara sel-sel yang berbatasan terdapat kanalikuli interseluler serta *gap junction*. Tubulus seminiferus tertutup oleh lapisan epitel germinal yang mengandung sel hingga lima lapis. Epitel ini tersusun dari sel-sel spermatogenik dan sel Sertoli. Membran dasarnya dikelilingi oleh

suatu kapsula jaringan fibroblastis. Bagian terluar dari dinding tubulus adalah spermatogonia yang terpisah dari dinding oleh tonjolan-tonjolan sel Sertoli. Sel spermatogonia berbentuk kubus atau bulat dengan inti yang terang. Spermatisit primer tampak menonjol ke dalam lumen merupakan sel yang lebih besar, mempunyai kromatin dan berinti. Spermatisit sekunder jarang tampak, bentuknya lebih kecil. Sel yang tumpang tindih dengannya adalah spermatid yaitu sel yang jauh lebih kecil dan berinti, vesikular, besar dan terletak di sentral. Pada perbatasan dengan lumen tampak spermatozoa yang terbentuk sepenuhnya berinti gelap, memanjang dan berflagela. Melalui irisan melintang, terlihat suatu profil dari semua tahap pembentukan spermatozoa dari spermatogonia (Tienhoven, 1983).

2.2.2 Fungsi testis

Testis sebagai organ reproduksi pria mempunyai dua fungsi yaitu (1) spermatogenesis yang menghasilkan spermatozoa (dalam epitel tubulus seminiferus) dan (2) steroidogenesis yang menghasilkan hormon steroid (dalam sel Leydig) dan dapat menginduksi terjadinya perilaku seksual, menyiapkan saluran-saluran reproduksi dan fungsi lainnya. Kedua fungsi tersebut bergantung pada sekresi gonadotropin dari hipofise anterior melalui poros hipotalamus-hipofise-testis (Tienhoven, 1983).

Spermatogenesis merupakan suatu proses terbentuknya spermatozoa dari spermatogonium melalui suatu perkembangan yang kompleks dan teratur. Lama satu siklus spermatogenesis dapat diukur dari terjadinya perubahan spermatogonia tipe A sampai menjadi spermatozoa. Waktu yang dibutuhkan untuk satu siklus spermatogenesis

MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

mencit adalah berkisar 30-35 hari. Spermatogonia merupakan sel diploid yang relatif kecil yang intinya mengandung kromatin. Sel spermatogonia pada tikus dapat dibedakan menjadi 2 tipe yaitu sel "*dusty*" (spermatogonia tipe A) dan sel "*crusty*" (spermatogonia tipe B). Di antara kedua tipe tersebut terdapat spermatogonia intermedia. Pada manusia, sel spermatogonia ini dibedakan menjadi 3 tipe yaitu spermatogonia tipe A gelap, tipe A pucat, dan tipe B (Kretser, 1988).

Spermatogonia A (sel germinal) mengalami proses pembelahan menjadi spermatogonia A_1 dan spermatogonia A_0 merupakan cadangan dan tidak berkembang sampai terbentuknya spermatosit primer. Selanjutnya spermatogonia A_1 masuk dalam siklus spermatogenesis dan mengalami pembelahan menjadi spermatogonia intermedia.

Spermatogonia intermedia akan membelah dan kemudian menjadi lebih besar yang disebut sel spermatogonia B. Selanjutnya spermatogonia B membelah menjadi spermatosit primer. Spermatosit primer kemudian mengalami pembelahan meiosis yang mengakibatkan terjadinya reduksi jumlah kromosom dari diploid menjadi haploid. Pembelahan meiosis pertama diawali dengan stadium praleptoten, leptoten, zygoten, pakhiten, dan stadium diploten yang akhirnya akan menghasilkan spermatosit sekunder. Kemudian memasuki pembelahan meiosis kedua yang menghasilkan spermatid yang haploid. Spermatid kemudian mengalami perubahan menjadi spermatozoa melalui proses diferensiasi yang kompleks yang disebut sebagai proses spermiogenesis (Johnson, 1995; Tienhoven, 1983).

2.2.3 Maturasi Spermatozoa

Spermatozoa mengalami maturasi di epididimis. Maturasi spermatozoa adalah proses perubahan spermatozoa yang inaktif menjadi aktif bergerak (motil). Pada proses maturasi terjadi perubahan-perubahan struktur spermatozoa. Perubahan itu meliputi ukuran, bentuk (morfologi) dan struktur akrosom, struktur organisasi mitokondria, fungsi imunitas, sifat dan permeabilitas membran plasma, serta daya tahan terhadap perubahan fisiokimia.

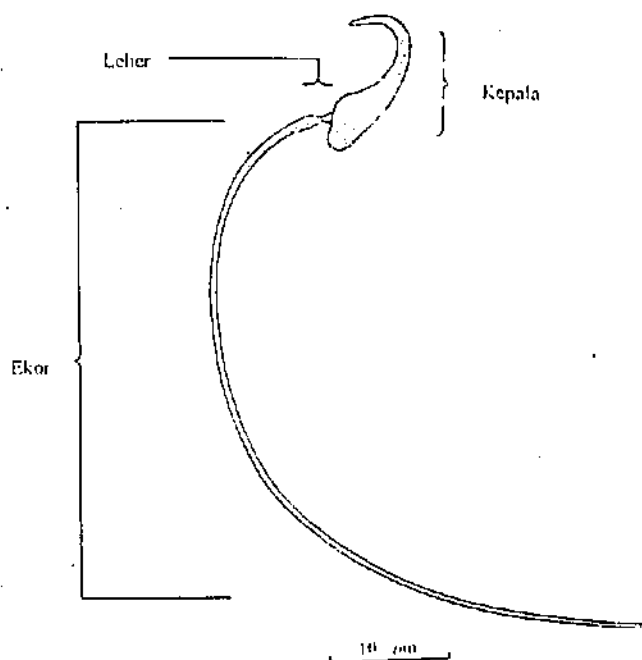
Perubahan morfologi yang menyolok yaitu adanya sisa (droplet) sitoplasma yang menempel pada spermatozoa. Sisa sitoplasma ini berasal dari sitoplasma sel spermatid dewasa yang berkembang menjadi sel spermatozoa. Sisa sitoplasma ini sering menempel di bagian leher atau ekor spermatozoa (Burgos, 1974). Perubahan-perubahan yang terjadi pada proses maturasi ini bertujuan untuk meningkatkan daya motilitas, kapasitas, dan fertilitas spermatozoa (Bedford, 1973).

2.2.4 Morfologi spermatozoa

Spermatozoa merupakan sel tunggal yang tersusun atas bagian kepala yang terdiri dari inti sel dan diselubungi akrosom pada bagian luarnya, leher, dan ekor (alat geraknya). Bentuk dan ukuran kepala spermatozoa dari setiap spesies sangat bervariasi.

Kepala spermatozoa golongan unggas berbentuk memanjang, silindris, pada sapi berbentuk bulat lonjong, pada tikus atau mencit berbentuk gepeng, memanjang, dan bengkak seperti kait (Toelihere, 1981). Ekor spermatozoa terdiri dari bagian utama (*principal piece*), bagian tengah (*middle piece*), dan bagian ujung (*end piece*). Pada

bagian tengah terdapat mitokondria yang letaknya memanjang dan tersusun secara teratur membentuk spiral. Mitokondria ini berfungsi menghasilkan energi berupa ATP untuk meningkatkan metabolisme dan sumber energi motilitas spermatozoa. Pada bagian utama terdapat serat keras yang menyelubungi seluruh bagiannya. Lapisan serat ini berfungsi untuk memberikan stabilitas elemen-elemen kontraktil dari ekor, sedang bagian ujung berfungsi sebagai alat mekanik untuk pergerakan spermatozoa (Hafez, 1970).

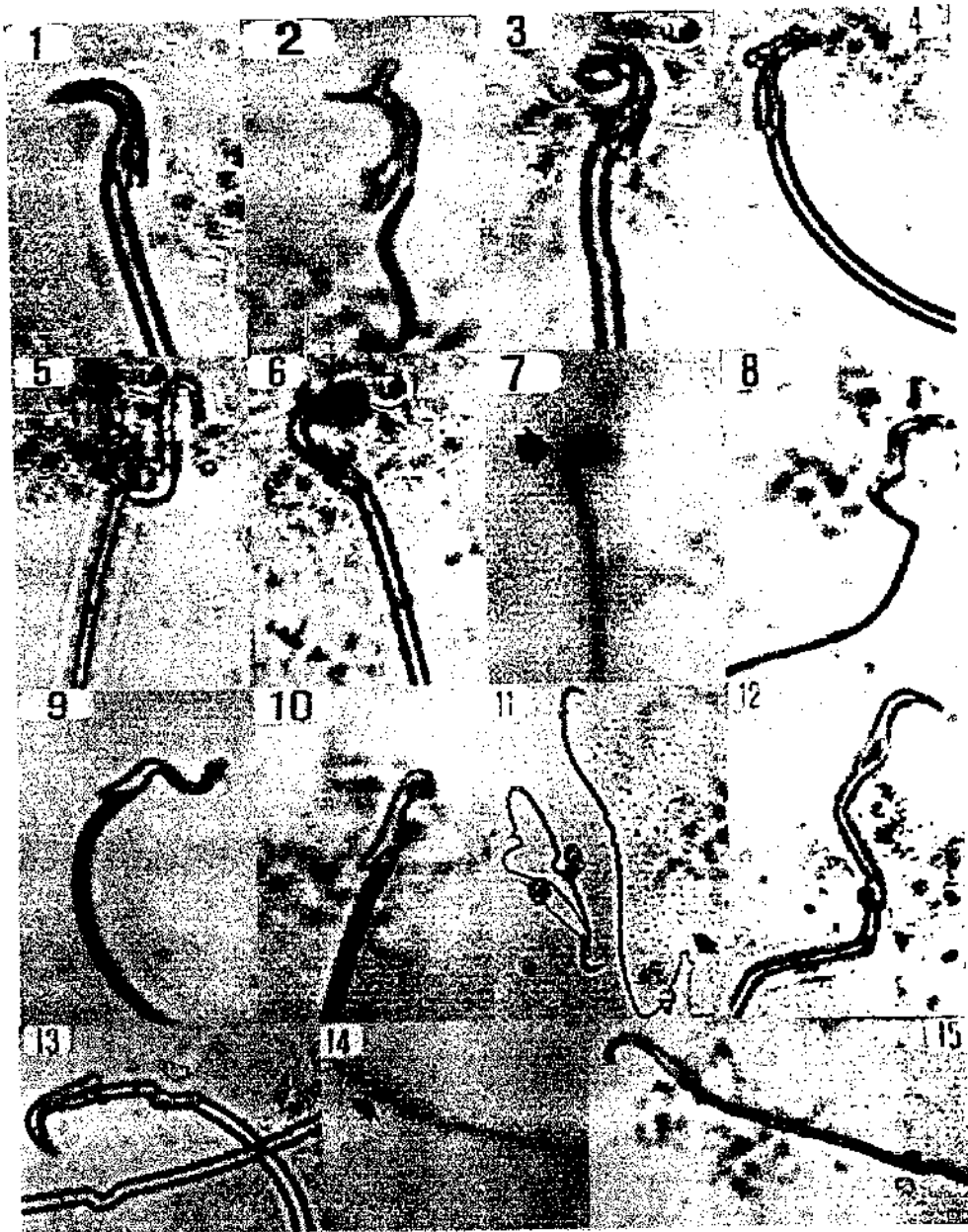


Gambar 1. Morfologi spermatozoa tikus (Hafez, 1970)

Panjang total spermatozoa mamalia berkisar antara 41 - 250 mikron, tergantung dari spesiesnya. Spermatozoa manusia, kelinci, anjing, dan binatang-binatang jinak mempunyai ukuran antara 55 - 65 mikron. Pada mencit, tikus, dan marmut mempunyai spermatozoa beberapa kali lebih panjang dari spermatozoa manusia (Hafez, 1970).

Bentuk spermatozoa yang abnormal menurut Suhadi (1979) adalah :

- (1) kelainan pada kepala, yaitu kepala sangat kecil, sangat besar, kepala ada dua dengan ekor satu, dan kepala bentuk amorfous.
- (2) kelainan pada ekor, yaitu bercabang, rudimenter, ekor patah, rudimenter, dan terdapatnya sitoplasma droplet pada ekor.



Gambar 2. Macam-macam bentuk spermatozoa tikus normal (nomor 1) dan tidak normal (nomor 2-15). Morfologi kepala yang tidak normal (2-10) dan ekor yang tidak normal (11-15) (Hayati, 1999)

2.2.5 Motilitas spermatozoa

Motilitas atau pergerakan spermatozoa mulai aktif ketika berada di epididimis. Energi untuk gerakannya berasal dari ATP yang diproduksi di mitokondria. Energi yang dikeluarkan menyebabkan dua macam gerakan. Pertama gerakan bergelombang, semakin menuju ke ujung ekor gelombangnya semakin melemah. Gerakan ke dua bersifat sirkuler, energi yang menuju ke ujung ekor tidak lurus ke belakang tetapi arahnya melingkari batang tubuh bagian tengah, terus ke ujung ekor. Resultan dari dua gerak tersebut menyebabkan spermatozoa motil (Burgos, 1974).

Motilitas sangat penting untuk menentukan fertilisasi. Motilitas membantu transport spermatozoa untuk mencapai tempat terjadinya fertilisasi, selain dibantu oleh mekanisme yang lain seperti kontraksi otot dan pergerakan silia dari alat-alat reproduksi betina. Faktor-faktor yang mempengaruhi motilitas spermatozoa yaitu faktor endogen dan faktor eksogen. Faktor endogen antara lain penyimpanan dalam epididimis, waktu antara ejakulasi dan pemeriksaan, maturasi spermatozoa (morfologi, fisiologi, dan biokimia), simpanan energi/ATP, integritas membran spermatozoa; protein kontraktil, transport ion, gerakan flagelum spermatozoa, antibodi, faktor aglutinasi, dan reseptor permukaan spermatozoa. Faktor eksogen antara lain faktor biofisik meliputi pH, suhu, komposisi ion, cairan yang mempengaruhinya yaitu cairan epididimis, plasma semen, getah serviks, dan cairan prostat; dan faktor-faktor yang menghambat yaitu adanya ion-ion anorganik (Cu, Zn, Cd, Mn, dan Hg), obat-obatan, hormon, dan faktor-faktor imunologi.

2.3 Infertilitas pada Pria

Hampir 15% pasangan di dunia pada kehamilan pertamanya mengalami kegagalan. Pasangan yang tergolong infertil primer jika mereka tidak pernah mengandung setelah satu tahun perkawinan tanpa proteksi pada saat berhubungan.

Pada konsepsi yang normal dalam 12 bulan ada 80% - 85% pasangan yang tanpa menggunakan alat kontrasepsi akan terjadi kehamilan. Dari data penelitian yang telah dilakukan, terjadinya infertilitas yang disebabkan karena faktor wanita 40%, faktor pria 30%, faktor wanita dan pria 20% dan faktor idiopatik 10% (Shaban, 1995).

Infertilitas pria merupakan suatu tantangan pada tahun 1990-an. Selama tahun 1980-an, banyak spesialis yang menyatakan bahwa infertilitas pria lebih dari 50% dari semua diagnosis infertilitas (Jennings, 1994).

Pria dikatakan infertil bila berdasarkan analisis sperma hasilnya Oligo-Asteno-Tetato-Zoospermia (OAT) (Adimoelja, 1997). Hasil ini pada hakekatnya masih belum dapat dijadikan patokan untuk infertilitas pria. Karena dari analisis sperma yang sama bisa menyebabkan hasil yang berbeda dalam waktu yang berdekatan. Oleh karena itu perlu dipertimbangkan untuk mengetahui patogenesis terjadinya OAT. Menurut Jennings (1994), Faktor utama yang menyebabkan terjadinya infertilitas pada pria adalah azoospermia dan kondisi tidak adanya fungsi testis. Hal ini dinyatakan setelah dilakukan pembedahan pada testis dan test darah. Terjadinya azoospermia ini karena adanya kegagalan atau pembuntuan dalam vasdeferens sedangkan dari test darah diperoleh tingginya tingkat FSH dan LH yang merupakan tanda-tanda gagal testis primer.

Menurut acuan WHO, klasifikasi penyebab infertilitas pria adalah gangguan endokrin, disfungsi kelenjar asesoris, kelainan genetik, infeksi, imunologik, radiasi, dan keracunan obat-obatan. Beberapa obat psikotropik yang mempunyai mekanisme stimulan SSP dapat menyebabkan terjadinya penurunan fungsi reproduksi karena menurunnya suplai nutrien dan senyawa lain melalui mekanisme vasokonstriksi pembuluh darah (George, 1996). Selain itu menurut Speroff (1994) akibat penggunaan obat-obat tersebut melalui poros hipotalamus-pituitari anterior-testis, dapat menurunkan fungsi fertilitas melalui gangguannya pada sekresi steroid oleh testis.

Beberapa senyawa yang dibutuhkan oleh sel-sel gonad dalam perkembangannya adalah protein, carnitine, karbohidrat, lipid, steroid, oksigen, dan molekul-molekul kecil lainnya (Inslar, 1993). Di dalam biosintesis protein, asam-asam amino yang diperoleh melalui aliran darah kemudian disintesis di retikulum endoplasmik halus (RER) sehingga terbentuklah polipeptida dan glikoprotein. Senyawa hasil sintesis ini kemudian dilepaskan ke lumen melalui golgi apparatus. Carnitine diperlukan untuk viabilitas sperma dan marker epididimis untuk mendeteksi adanya obstruksi. Sedangkan karbohidrat (fruktosa, glukosa, asam sitrat) dan lainnya juga diperlukan dalam perkembangan spermatozoa.

BAB III

TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

3.1 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh amfetamin sebagai psikostimulan golongan simpatomimetik amin terhadap karakteristik motilitas dan morfologi spermatozoa mencit jantan.

3.2 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat dipakai sebagai acuan dalam upaya untuk :

- (1) mengungkapkan terjadinya infertilitas pada sistem reproduksi pria sebagai akibat pemakaian obat turunan amfetamin,
- (2) memberikan informasi kepada masyarakat dalam upaya meningkatkan kesadaran pada generasi muda, orang tua, dan masyarakat umumnya terhadap pengaruh negatif dari penyalahgunaan obat psikotropika turunan amfetamin terhadap fungsi organ reproduksi.

BAB IV

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental sesungguhnya (*true experimental*) yang dilakukan di laboratorium. Dan dilakukan dengan menggunakan rancangan faktorial.

	0 mg amfet. (kontrol)	30 hari penyuntikan 5 hari setelah 30 hari penyuntikan 60 hari penyuntikan 5 hari setelah 60 hari penyuntikan	
Amfetamin	1 mg amfet. (P-1)	30 hari penyuntikan 5 hari setelah 30 hari penyuntikan 60 hari penyuntikan 5 hari setelah 60 hari penyuntikan	motilitas & % morfologi normal sp.
	2 mg amfet. (P-2)	30 hari penyuntikan 5 hari setelah 30 hari penyuntikan 60 hari penyuntikan 5 hari setelah 60 hari penyuntikan	

4.1 Variabel Penelitian

- (1) Variabel bebas, yaitu larutan amfetamin dalam larutan garam fisiologis dengan variasi dosis (1 dan 2 mg/kg berat badan) dan frekuensi pemberian (setiap hari selama 30 dan 60 hari).
- (2) Variabel kendali, yaitu strain, umur, berat badan, pakan, dan perawatan mencit.
- (3) Variabel tergantung, yaitu morfologi dan motilitas spermatozoa mencit.

dan 2 mg/kg berat badan, setiap hari selama 30 dan 60 hari. Cairan sperma mencit diambil setelah pemberian amfetamin dan 5 hari setelah masing-masing pemberian amfetamin (5 hari setelah 30 dan 60 hari penyuntikan).

4.5.4 Pengecatan dan pengamatan morfologi spermatozoa

Teknik pengecatan sperma digunakan untuk mengamati morfologi spermatozoa. Cairan sperma diperoleh dari bagian kauda epididimis kiri dan kanan. Cara pengambilan sperma mencit adalah sebagai berikut. Epididimis yang telah dipisahkan dari testis dimasukkan ke dalam larutan garam fisiologis kurang lebih 1 ml dalam cawan petri, kemudian dipotong-potong halus sehingga terbentuk suspensi. Pengamatan morfologi dilakukan untuk menghitung jumlah spermatozoa yang mempunyai bentuk normal dan abnormal. Teknik pengecatannya adalah sebagai berikut. Satu tetes cairan sperma di letakkan pada gelas obyek, kemudian ditetesi Eosin 1% dan Negrosin 10% masing-masing satu tetes, kemudian dihomogenkan dan dibuat hapusan. Setelah kering di udara, lalu dilihat di bawah mikroskop dengan pembesaran 400 kali. Bagian yang diamati adalah bentuk dan ukuran kepala dan leher, ada tidaknya sisa sitoplasma pada bagian ekor, dan ada tidaknya aglutinasi spermatozoa. Pengamatan morfologi spermatozoa setiap unit sampel diperiksa sebanyak 100 sperma. Kemudian dibedakan atas bentuk sperma normal dan abnormal.

4.5.5 Pengamatan dan pengukuran motilitas spermatozoa

Pengamatan dan pengukuran gerak spermatozoa adalah kecepatan gerakan spermatozoa dan besar serapan cahaya gerakan dari gerak spermatozoa agresif dan non-agresif atau mati. Kecepatan motilitas atau gerakan spermatozoa diketahui dengan cara mengukur jarak gerakan spermatozoa (μm) per detik. Adanya gerakan yang agresif dan non-agresif diketahui dengan cara mengukur besar serapan cahaya (absorbansinya) menggunakan alat Spectronic. Sebagian besar spermatozoa non-agresif/mati akan mengendap pada dasar tabung sedangkan spermatozoa agresif akan melayang. Semakin banyak spermatozoa yang bergerak atau agresif semakin keruh larutannya sehingga semakin besar nilai absorbansinya.

4.6 Tahap analisis data

Analisis varian faktorial dua arah, untuk mengetahui pengaruh pemberian amfetamin terhadap data prosentase morfologi dan motilitas spermatozoa antar kelompok perlakuan pada dosis dan waktu pemberian yang berbeda (dengan nilai probabilitas $(p) < 0,05$).

BAB V

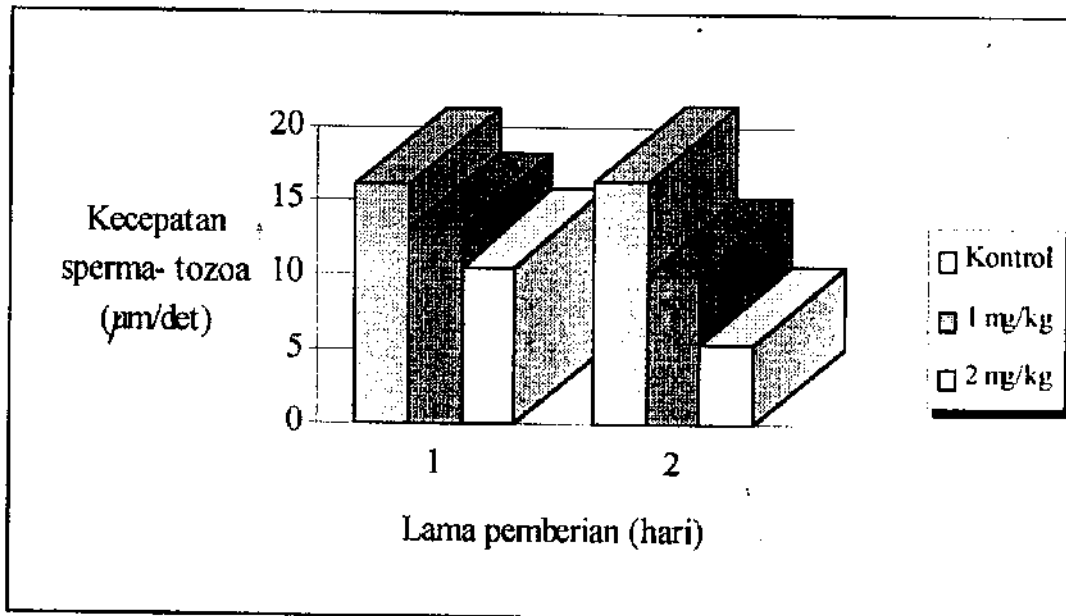
HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil Penelitian

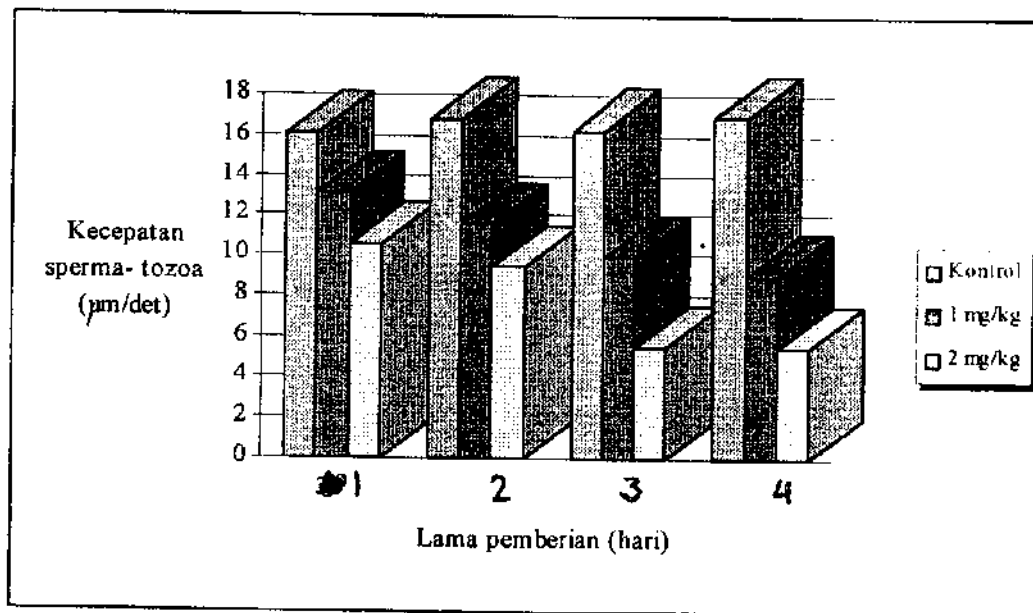
Kecepatan motilitas spermatozoa mencit diukur dengan cara mengukur jarak yang ditempuh spermatozoa per detik. Hasil pengukuran kecepatan motilitasnya pada kelompok kontrol dan perlakuan (dosis 1 dan 2 mg/kg berat badan dan lama waktu pemberian yang berbeda) disajikan pada lampiran 1 dan rata-rata kecepatan motilitas spermatozoanya disajikan pada tabel 1. Sedangkan gambar histogramnya (lama pemberian amfetamin 30 dan 60 hari serta 5 hari tanpa amfetamin setelah perlakuan) disajikan pada gambar 3 dan 4.

Tabel 1. Rata-rata kecepatan gerak spermatozoa mencit setelah pemberian amfetamin dengan variasi dosis dan lama pemberian

Lama penyuntikan	Replikasi	Kontrol	1 mg/kg	2 mg/kg
30 hari penyuntikan	1	15,625	13,125	10,500
	2	16,750	13,375	10,500
	3	15,875	12,875	10,625
	Rata-rata	16,083	13,125	10,542
60 hari penyuntikan	1	16,500	9,375	5,125
	2	16,000	9,500	5,625
	3	16,375	10,875	5,750
	Rata-rata	16,292	9,917	5,500
30 hari penyuntikan, 5 hari tanpa penyuntikan	1	16,875	11,750	9,500
	2	16,875	11,625	9,250
	3	16,625	11,375	9,375
	Rata-rata	16,792	11,583	9,375
60 hari penyuntikan, 5 hari tanpa penyuntikan	1	16,875	8,750	5,375
	2	16,625	8,750	5,500
	3	17,375	9,500	5,500
	Rata-rata	16,958	9,000	5,458



Gambar 3. Histogram kecepatan gerak spermatozoa mencit setelah pemberian amfetamin. 1 = lama pemberian 30 hari dan 2 = lama pemberian 60 hari

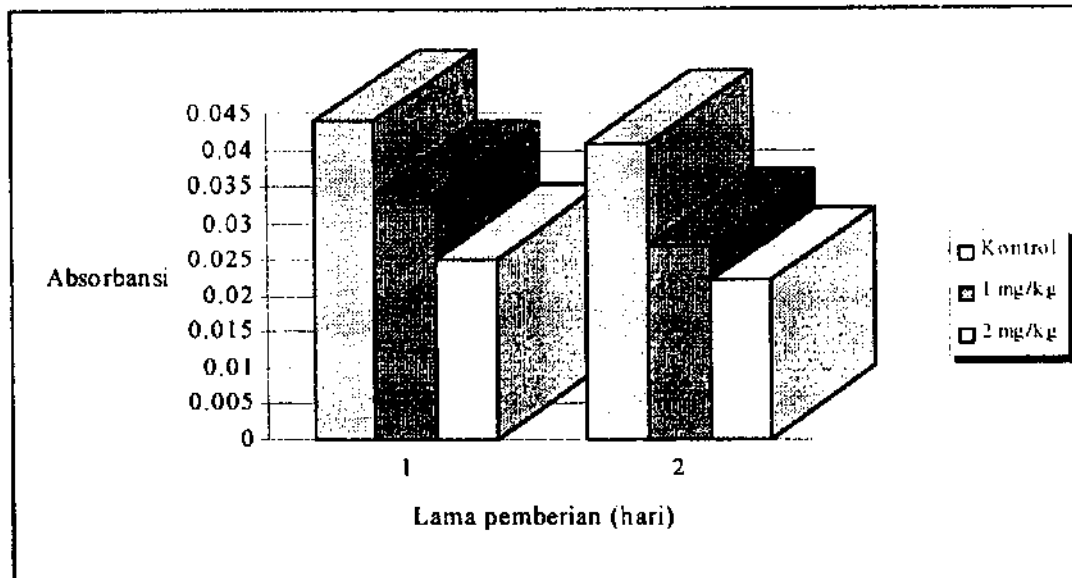


Gambar 4. Histogram kecepatan motilitas spermatozoa mencit setelah pemberian amfetamin. 1 = lama pemberian 30 hari, 2 = lama pemberian 30 hari dan 5 hari tanpa amfetamin, 3 = lama pemberian 60 hari, dan 4 = lama pemberian 60 hari dan 5 hari tanpa amfetamin

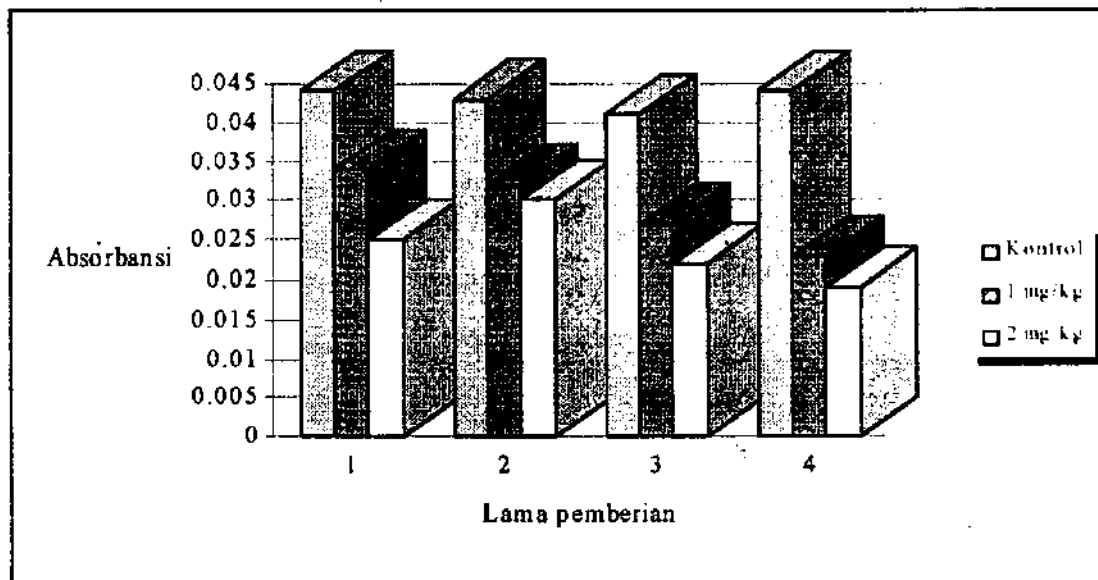
Ada tidaknya motilitas spermatozoa mencit setelah pemberian amfetamin dapat diketahui atau diukur dengan menggunakan spectronic dengan panjang gelombang 475 nm. Hasil penghitungan besar absorbansi spermatozoa yang motil pada masing-masing kelompok disajikan pada lampiran 2 dan rata-rata nilai serapan cahaya (absorbansi) dari motilitas spermatozoanya disajikan pada tabel 2 Sedangkan histogramnya (lama pemberian amfetamin 30 dan 60 hari serta 5 hari tanpa amfetamin setelah perlakuan) disajikan pada gambar 5 dan 6.

Tabel 2. Rata-rata nilai serapan cahaya (absorbansi) dari gerak spermatozoa mencit setelah pemberian amfetamin berbagai dosis dan lama pemberian

Lama penyuntikan	Replikasi	Kontrol	1 mg/kg	2 mg/kg
30 hari penyuntikan	1	0,0438	0,0350	0,0263
	2	0,0425	0,0330	0,0238
	3	0,0450	0,0350	0,0250
	Rata-rata	0,0438	0,0340	0,0250
60 hari penyuntikan	1	0,0400	0,0278	0,0225
	2	0,0400	0,0263	0,0220
	3	0,0425	0,0278	0,0200
	Rata-rata	0,0408	0,0273	0,0215
30 hari penyuntikan, 5 hari tanpa penyuntikan	1	0,0438	0,0325	0,0295
	2	0,0400	0,0300	0,0295
	3	0,0445	0,0325	0,0283
	Rata-rata	0,0428	0,0317	0,0291
60 hari penyuntikan, 5 hari tanpa penyuntikan	1	0,0450	0,0238	0,0193
	2	0,0438	0,0230	0,0195
	3	0,0425	0,0235	0,0195
	Rata-rata	0,0438	0,0234	0,0192



Gambar 5. Histogram besar absorbansi dari gerak spermatozoa mencit setelah pemberian amfetamin. 1 = lama pemberian 30 hari dan 2 = lama pemberian 60 hari

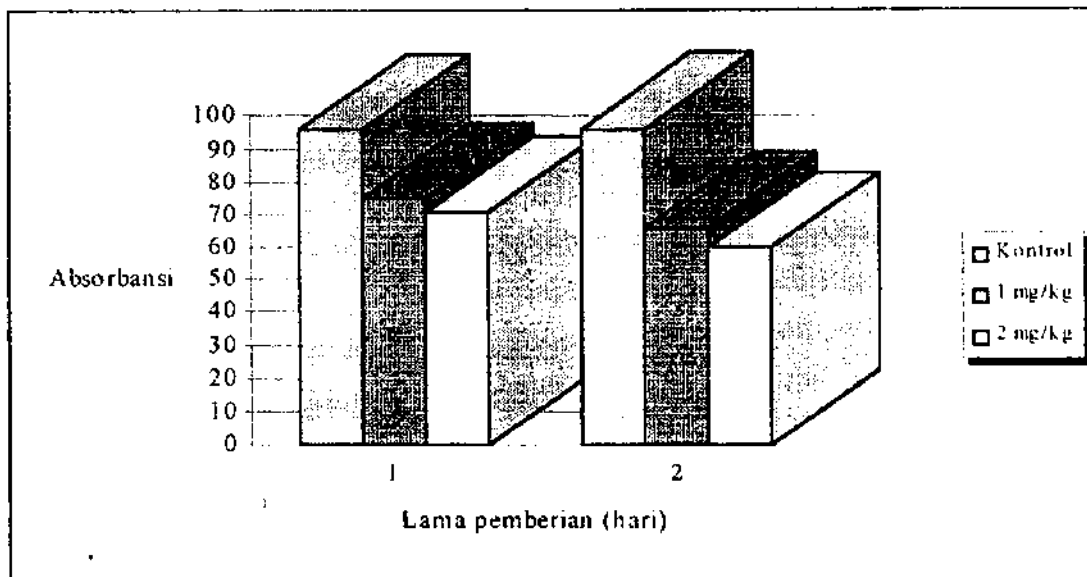


Gambar 6. Histogram absorbansi dari gerak spermatozoa mencit setelah pemberian amfetamin. 1 = lama pemberian 30 hari, 2 = lama pemberian 30 hari dan 5 hari tanpa amfetamin, 3 = lama pemberian 60 hari, dan 4 = lama pemberian 60 hari dan 5 hari tanpa amfetamin

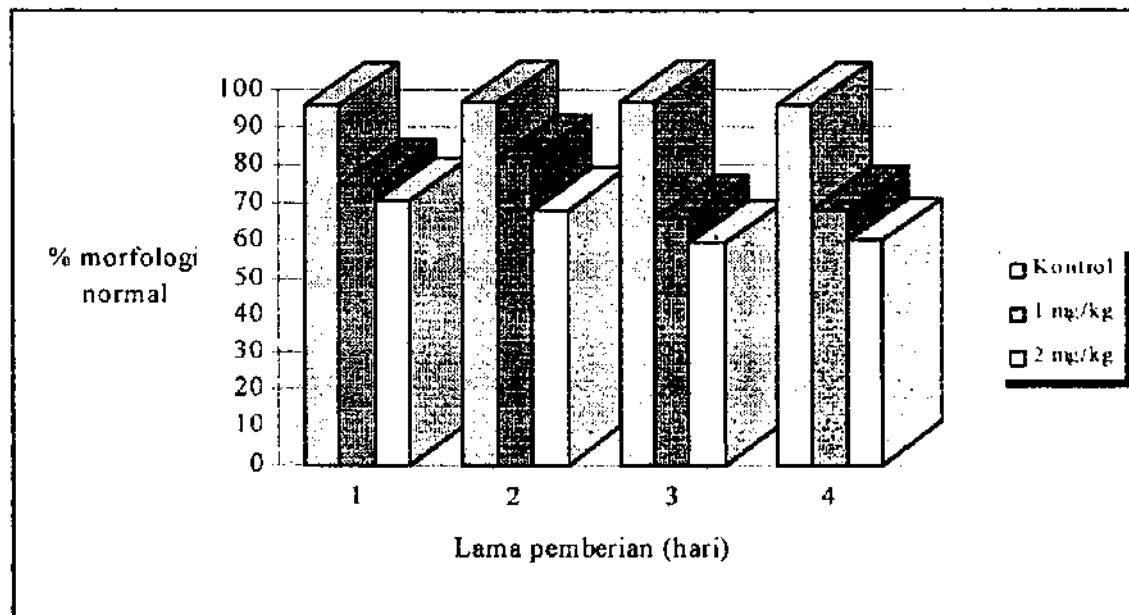
Morfologi spermatozoa mencit baik yang normal maupun yang tidak normal disajikan pada lampiran 5, sedangkan Rata-rata persentase jumlah morfologi normal spermatozoanya selama perlakuan disajikan pada tabel 3 dan histogramnya pada gambar 7 dan 8.

Tabel 3. Rata-rata persentase jumlah morfologi normal spermatozoa mencit setelah pemberian amfetamin berbagai dosis dan lama pemberian

Lama penyuntikan	Replikasi	Kontrol	1 mg/kg	2 mg/kg
30 hari penyuntikan	1	95,25	75	71
	2	95,75	74,75	70,5
	3	96	75,25	70,75
	Rata-rata	95,65	75	70,75
60 hari penyuntikan	1	97,5	66,75	58,25
	2	96,25	65,25	59,5
	3	95	66	61,25
	Rata-rata	96,25	66	59,67
30 hari penyuntikan, 5 hari tanpa penyuntikan	1	96	80,25	67,75
	2	96,5	82,5	67,75
	3	97	82,75	69
	Rata-rata	96,5	81,83	68,12
60 hari penyuntikan, 5 hari tanpa penyuntikan	1	97	67,75	61,5
	2	95	68,25	59,25
	3	95,5	69,25	60,25
	Rata-rata	95,83	68,42	60,33



Gambar 7. Histogram rata-rata persentase jumlah morfologi normal spermatozoa mencit, 1 = lama pemberian 30 hari dan 2 = lama pemberian 60 hari



Gambar 8. Histogram rata-rata persentase jumlah morfologi normal spermatozoa mencit, 1 = lama pemberian 30 hari, 2 = lama pemberian 30 hari dan 5 hari tanpa amfetamin, 3 = lama pemberian 60 hari, dan 4 = lama pemberian 60 hari dan 5 hari tanpa amfetamin

5.2 Pembahasan

Amfetamin merupakan obat golongan psikotropika yang dapat mempengaruhi kerja sistem saraf pusat (Katzung, 1996). Adanya perangsangan pada SSP menyebabkan terjadinya penumpukan norepinefrin (NE) dan dopamin (DA) karena adanya pelepasan dan penghambatan reuptake serta hambatan pengrusakan oleh enzim MAO (Basori, 1997; Kankaanpaa, 1996; Shen, 1995). Adanya peningkatan NE menyebabkan terjadinya vasokonstriksi, apabila terjadi pada pembuluh arteri spermatika dapat menyebabkan terjadinya gangguan suplai oksigen, nutrien, dan mineral, selain itu amfetamin juga dapat merusak pembuluh arteri-vena pada pecandunya (over dosis) (Selmi, 1995). Penumpukan DA dapat menimbulkan inhibitor pada sekresi gonadotropin melalui poros hipotalamus – hipofisis – gonad. Diantara hormon-hormon tersebut adalah FSH, LH. FSH dan LH mempengaruhi perkembangan gonad dalam memproduksi hormon steroid (Speroff, 1994). Apabila kadar hormon-hormon ini tidak mencukupi kebutuhan sel dan jaringan pada organ reproduksi dapat menyebabkan timbulnya gagal testis (Adimoelja, 1988; Jennings, 1994). Penurunan LH menyebabkan terjadinya penurunan fungsi sel Leydig, sehingga produksi testosteron berkurang. Penurunan testosteron selain mempengaruhi perkembangan spermatogenesis pada tikus dewasa dan diferensiasi seksual pada embrio tikus (Sodersten, 1980; Gogan, 1981). FSH berperan mengontrol fungsi sel Sertoli. Selain FSH, sel Sertoli dikontrol oleh testosteron. FSH di dalam sel Sertoli bekerja dengan cara menstimuli sintesis protein yang spesifik, yaitu ABP (Ritzen, 1983; Zhang, 1996). ABP kemudian disekresikan ke luar tubulus seminiferus dan mengikat testosteron yang diubah terlebih dahulu menjadi DHT, kemudian mereka berdifusi masuk ke dalam lumen tubulus seminiferus. DHT dalam epididimis diperlukan dalam proses maturasi (masa

pendewasaan) spermatozoa yaitu suatu proses pendewasaan spermatozoa dari yang belum bisa atau sedikit dapat menggerakkan ekornya menjadi spermatozoa yang aktif bergerak (Speroff, 1994). Sehingga adanya penurunan FSH dan LH yang disebabkan karena pemberian amfetamin dapat menyebabkan fungsi sel Sertoli dalam mensintesis ABP dan fungsi sel Leydig dalam mensintesis testosteron terganggu, dan pada akhirnya dapat mengganggu fungsi testis dalam proses spermatogenesis (George, 1996; Hayati, 2001).

Pengamatan terhadap motilitas spermatozoa merupakan salah satu parameter penting untuk menentukan kualitas sperma. Pada tabel 1 dan gambar 3 dapat dilihat bahwa pemberian amfetamin mempengaruhi kecepatan motilitas spermatozoa mencit. Semakin besar dosis amfetamin dan semakin lama pemberiannya dapat menurunkan kecepatan motilitasnya. Dari hasil analisis varian dua arah (pada dosis 1 dan 2 mg/kg dan lama pemberian 30 dan 60 hari) dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan yang bermakna (taraf signifikansi 0,05) antara besar dosis dan lama pemberian terhadap kecepatan motilitas spermatozoa. Semakin besar dosis yang diberikan semakin menurun kecepatan motilitasnya (lampiran 3). Tetapi tidak ada perbedaan yang bermakna antara kecepatan spermatozoa mencit dengan lama pemberian pada kelompok lama pemberian setelah 30 dan 60 pemberian kemudian 5 hari tanpa diberi amfetamin (gambar 4 dan lampiran 3). Hal ini menunjukkan berhentinya pemakaian amfetamin selama 5 hari masih mempengaruhi kecepatan spermatozoa. Keadaan juga terjadi pada besarnya daya serap atau absorbansi dari motilitas spermatozoa mencit. Pada tabel 2 dan gambar 5 dapat dilihat bahwa semakin besar dan lama pemberian amfetamin semakin menurun nilai absorbansinya. Hal ini menunjukkan semakin sedikit spermatozoa yang aktif bergerak

(motil). Dari hasil analisis varian dua arah dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan yang bermakna (taraf signifikansi 0,05) antara besar dosis dengan besar absorbansinya (gambar 5 dan lampiran 4). Tetapi tidak ada perbedaan yang bermakna antara besar absorbansi dari motilitas spermatozoa mencit dengan lama pemberian pada kelompok lama pemberian setelah 30 dan 60 pemberian kemudian 5 hari tanpa diberi amfetamin (gambar 6 dan lampiran 4). Hal ini menunjukkan berhentinya pemakaian amfetamin selama 5 hari masih menurunkan nilai absorbansi motilitas spermatozoa bila dibandingkan kontrol.

Selain motilitas, pengamatan pada morfologi spermatozoa merupakan parameter yang penting pula untuk menentukan kualitas sperma. Spermatozoa dengan fisiologi yang tidak normal (abnormal), baik pada sperma pria infertil atau pria fertil biasanya motilitas dan morfologinya terganggu. Dan terdapat korelasi antara fertilitas pria dengan motilitas serta morfologi spermatozoa (Morales, 1988). Dan secara umum presentase spermatozoa dengan morfologi normal lebih rendah pada pria infertil dibandingkan pria normal yang fertil (Liu, 1992). Hasil penghitungan persentase morfologi spermatozoa baik yang normal maupun yang tidak normal dapat dilihat pada lampiran 5.

Sedangkan rata-rata persentase jumlah morfologi normal spermatozoa mencit setelah pemberian amfetamin berbagai dosis dan lama pemberian disaji pada tabel 3 dan gambar 7. Dari tabel tersebut dapat diketahui besar dosis amfetamin dan lama pemberian (30 dan 60 hari) mempengaruhi persentase morfologi normal spermatozoa mencit. Semakin besar dosis dan lama pemberian dapat menurunkan morfologi normal spermatozoa mencit. Dari hasil analisis varian dua arah dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan yang bermakna (taraf signifikansi 0,05) antara besar dosis dengan besar absorbansinya (lampiran 6).

Pemakaian selama 30 hari kemudian dihentikan 5 hari juga ada pengaruh yang bermakna (gambar 8 dan lampiran 6), tetapi pemakaian selama 60 hari kemudian dihentikan 5 hari tidak ada pengaruh yang bermakna (lampiran 6), hal ini menunjukkan berhenti pemakaian selama 5 hari masih menurunkan persentase jumlah morfologi normal spermatozoa. Semakin besar dosis amfetamin yang diberikan semakin besar jumlah spermatozoa dengan morfologi abnormal dan semakin kecil jumlah spermatozoa dengan morfologi normal. Morfologi spermatozoa yang abnormal sebagian besar terletak pada bagian ekor kemudian bagian kepala. Bagian ekor yang tidak normal ditandai dengan bentuk ekor yang patah, pendek, bercabang, dan menggulung pada bagian ujung, dan adanya droplet sitoplasma.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Amfetamin mempunyai efek dapat menurunkan kecepatan motilitas dan persentase morfologi normal spermatozoa,
2. Efek amfetamin masih ada pada 5 hari setelah pemberian amfetamin.
3. Semakin lama pemberiannya semakin menurunkan kecepatan motilitas dan persentase morfologi normal spermatozoa.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, maka perlu dipertimbangkan

1. Perlunya dilakukan penelitian lebih lanjut secara ultrastruktur terhadap morfologi spermatozoa mencit yang normal dan abnormal telah diperlakukan dengan amfetamin.
2. Amfetamin dapat dipakai sebagai model obat psikotropik yang dapat mempengaruhi morfologi dan motilitas spermatozoa.

DAFTAR PUSTAKA

- Adimoelja, A., 1988, *Infertilitas, hormon seks, dan poros hipotalamus-pituitari-gonad*,
Bagian I, Program Pustaka Prodia.
- Basori A., 1997, *Ketergantungan Obat Ditinjau Dari Sudut Farmakologi*, Rakernas
IKAFI, 27-29 Juni, Trawas.
- Bedford, J.M., Calvin, H.I., and Cooper, G.W., 1973, The Maturation of Spermatozoa in
the Human Epididymis, *Reprod. Fertil*, pp. 303 - 317.
- Brust M.C.J., 1993, *Substance Abuse*, Butterwort Heinemann, London.
- Burgos, M.H. and Tovar, E.S., 1974, Sperm Motility In The Rat Epididimis, *Fertility and
Sterility*, Vol. 25, (11), pp. 985-990.
- Camanni, S. dan P. Nencini., 1994, Physiological and Environmental Aspects of
Drinking Stimulated by Chronic Exposure to Amphetamine in Rats., *J.
Gen Pharmac.*, (25), 1, 7 - 13.
- Capasso, A., et al., 1996, Actinomycin D Blocks the Reducing Effect of
Dexamethasone on Amphetamine and Cocaine Hypermotility in Mice, *J.
Gen. Pharmac.*, (27), 4, 707-712.
- Carcillo, A. J. et al., 1996, Treatment with the Type IV Phosphodiesterase Inhibitor
Ro 20 1724 Protects Renal and Mesenteric Blood Flow in
Endotoxemic Rats Treated with Norepinephrine. *J. Pharmac and Ex.
Ther.*, (279), 3, 1197-1204.
- Dipalma , R.J., dan G.J. Digregorio, 1989, *Basic Pharmacology in Medicine*,
McGRAW HILL Publishing Company, Tokyo.

- Davis, G.G. dan I.S. Christopher, 1996, The Incidence of Acute Cocaine or Methamphetamine Intoxication in Deaths Due to Ruptured Cerebral (Berry) Aneurysms. *J. Forens Ces*, (41), 4, 626 – 628.
- Friska, 2001, Pengaruh Amfetamin terhadap Kadar Testosteron Serum Tikus Jantan, *Skripsi*, FMIPA Universitas Airlangga, Surabaya.
- Giannini, J. dan A.E. Slaby, 1989, *Drugs of abuse*, Medical Economic Books Oradell, New Jersey.
- George, V.K., *et al.*, 1996, Effects of Long Term Cocaine Exposure on Spermatogenesis and Fertility in Peripubertal Male Rats, *J. Urology*, Vol. 155, pp. 327 - 331.
- Hamamura, T. dan C.F. Hand, 1993, Enhanced Stress Induced Dopamine Release in The Prefrontal Cortex of Amphetamine Sensitized Rats, *European J. Pharmacology*, (237).
- Hayati, A., 1999, Pengaruh Amfetamin Terhadap Spermatogenesis dan Fertilitas Tikus Putih, *Thesis*, Program Pascasarjana Unair, Surabaya.
- Hayati, A., 2001, Efek Amfetamin Pada Kadar LH (Luteinizing Hormone) dan FSH (Folicle Stimulating Hormone) Serum Tikus, *J. MIPA*,
- Hafez, E.S.E, 1970, *reproduction and breeding Techniques for Laboratory Animals*, Lea and Febiger, Philadelphia.
- Hermanto, B., 1997, Pengaruh Pemberian Amfetamin Sulfat Pada Waktu Latihan Terhadap Hipertrofi Otot Tikus, *Folia Medica Indonesiana*, (33), 10-13.

- Hurd, WW., *et al.*, 1992, The Effect of Cocaine on Sperm Mortality Characteristics and Bovine Cervical Mucus Penetration, *J. Fertility and Sterility*, (57) no.1.
- Kretser, 1988, Abnormal sperm morphology and other semen parameters related to the hamster oocytes human semen penetration assay, *J. Andrology*, (11), 395-404.
- Lucas E.C., 1994, A New Look at Dopamine and Norepinephrine for Hyperdynamic Septic Shock, *J. Chest*, Vol. 125, No. 1, pp 78.
- Logan, B.K., E.L.Weiss, dan R.C.Harruff, 1995, Case Report : Distribution of Methamphetamine in a Massive Fatal Ingestion, *J. Forensic Sciences*, (41), 2, 322-323.
- Logan, B.K., 1996, Methamphetamine and Driving Impairment, *J. Forensic Sciences*, (41), 3, 457-464.
- Maddock D.H., 1987, *Drug Abuse, a guide for Pharmacist*, Pharmaceutical Press, London.
- Pierce, R.C., dan WK. Peter , 1995, Amphetamine Produces Sensitized Increases in locomotion and Extracellular Dopamine Preferentially in the Nucleus Accumbens Shell on Rats Administered Repeated Cocaine, *J. Pharmac and Exper Therap.* (275), 2, 1019-1029.
- Speroff L., 1994, *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*, Williams and Wilkins Baltimore.
- Suarez, R.V., dan R. Richard, 1988, "Ecstasy" and Sudden Cardiac Death, *J. Foren Medic and Photo*, Vol. 9, No. 4, pp. 339-341.

Suhadi, K., 1979, *Spermatologi* Prosiding Simposium Spermatologi Surabaya, Penerbit
Perkumpulan Andrologi Indonesia (PANDI), Surabaya.

Tienhoven V.A., 1983, *Physiology of Vertebrates*, Cornell University Press, London.

Toelihere, M.R., 1981, *Inseminasi Buatan Pada ternak*, Penerbit Angkasa, Bandung.

Will, S., 1993, Amphetamine and hallucinogen, *J. The Parmacentical*, (26), 871-874.

Zhang H dan RL. Kevin, 1996, The Effect of Cocaine and Its Metabolites on Sertoli
Cell Function, *J Urology*, (155).

Lampiran 1

Kecepatan motilitas spermatozoa setelah pemberian amfetamin dengan variasi dosis dan lama pemberian

Lama penyuntikan	Replikasi	Kontrol			1 mg/kg			2 mg/kg		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3
30 hari penyuntikan	1	15	17.5	17.5	12.5	13	14	10.5	11	10.5
	2	15	17	16	14	15	12.5	10	10	11
	3	15	15	15	13.5	12	12.5	11.5	10	10
	4	17.5	17.5	15	12.5	13.5	12.5	10	11	11
	Jumlah	62.5	67	63.5	52.5	53.5	51.5	42	42	42.5
	rata-rata	15.625	16.75	15.875	13.125	13.375	12.875	10.5	10.5	10.625
60 hari penyuntikan	1	15	17	17.5	7.5	7.5	10	6	5	7
	2	16	16	15	10	10.5	11.5	5	6	6
	3	17.5	15.5	17	9.5	10	10.5	5	5	5
	4	17.5	15.5	16	10.5	10	11.5	4.5	6.5	5
	Jumlah	66	64	65.5	37.5	38	43.5	20.5	22.5	23
	rata-rata	16.5	16	16.375	9.375	9.5	10.875	5.125	5.625	5.75
30 hari penyuntikan dan 5 hari tanpa penyuntikan	1	17	17	18	13	12.5	12	10	10	10
	2	18	16	15.5	11	11	10.5	10	9	8
	3	17	17	17	12.5	12	11	9	9	10
	4	15.5	17.5	16	10.5	11	12	9	9	9.5
	Jumlah	67.5	67.5	66.5	47	46.5	45.5	38	37	37.5
	rata-rata	16.875	16.875	16.625	11.75	11.625	11.375	9.5	9.25	9.375
60 hari penyuntikan dan 5 hari tanpa penyuntikan	1	18	15.5	17.5	9.5	7.5	10.5	5	6	4.5
	2	16	19	19	9.5	9	8.5	6	6	5
	3	18.5	15	17	7.5	8.5	10	4.5	5.5	6
	4	15	17	16	8.5	10	9	6	4.5	6.5
	Jumlah	67.5	66.5	69.5	35	35	38	21.5	22	22
	rata-rata	16.875	16.625	17.375	8.75	8.75	9.5	5.375	5.5	5.5

Lampiran 2

Besar absorbansi motilitas spermatozoa setelah pemberian amfetamin dengan variasi dosis dan lama pemberian

Lama penyuntikan	Replikasi	Kontrol			1 mg/kg			2 mg/kg		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3
30 hari penyuntikan	1	0.045	0.045	0.045	0.035	0.03	0.03	0.03	0.025	0.025
	2	0.045	0.045	0.05	0.03	0.035	0.03	0.025	0.03	0.02
	3	0.04	0.042	0.045	0.028	0.032	0.035	0.025	0.02	0.025
	4	0.045	0.038	0.04	0.035	0.035	0.035	0.025	0.02	0.03
	jumlah	0.175	0.17	0.18	0.128	0.132	0.13	0.105	0.095	0.1
	rata-rata	0.04375	0.0425	0.045	0.035	0.033	0.0325	0.02625	0.02375	0.025
60 hari penyuntikan	1	0.04	0.04	0.045	0.028	0.03	0.03	0.02	0.025	0.02
	2	0.045	0.035	0.04	0.028	0.025	0.028	0.025	0.023	0.02
	3	0.035	0.05	0.045	0.03	0.02	0.028	0.02	0.02	0.02
	4	0.04	0.035	0.04	0.025	0.03	0.025	0.025	0.02	0.02
	jumlah	0.16	0.16	0.17	0.111	0.105	0.111	0.09	0.088	0.08
	rata-rata	0.04	0.04	0.0425	0.02775	0.02625	0.02775	0.0225	0.022	0.02
30 hari penyuntikan dan 5 hari tanpa penyuntikan-	1	0.048	0.04	0.042	0.035	0.035	0.03	0.028	0.03	0.028
	2	0.042	0.043	0.043	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.025
	3	0.035	0.045	0.05	0.03	0.025	0.035	0.03	0.028	0.03
	4	0.05	0.032	0.043	0.035	0.03	0.035	0.03	0.03	0.03
	jumlah	0.175	0.16	0.178	0.13	0.12	0.13	0.118	0.118	0.113
	rata-rata	0.04375	0.04	0.0445	0.0325	0.03	0.0325	0.0295	0.0295	0.02825
60 hari penyuntikan dan 5 hari tanpa penyuntikan	1	0.045	0.045	0.045	0.025	0.024	0.024	0.018	0.02	0.02
	2	0.05	0.04	0.045	0.022	0.025	0.025	0.02	0.02	0.02
	3	0.04	0.045	0.04	0.02	0.02	0.025	0.018	0.02	0.018
	4	0.045	0.045	0.04	0.028	0.023	0.02	0.021	0.018	0.02
	jumlah	0.18	0.175	0.17	0.095	0.092	0.094	0.077	0.078	0.078
	rata-rata	0.045	0.04375	0.0425	0.02375	0.023	0.0235	0.01925	0.0195	0.0195

Lampiran 3

* * * ANALYSIS OF VARIANCE * * *

Kecepatan motilitas spermatozoa setelah pemberian amfetamin dengan variasi dosis (1 dan 2 mg) dan lama pemberian (30 dan 60 hari)

Source of Variation	Sum of Squares	DF	Mean Square	F	Sig of F
Main Effects	233.779	3	77.926	363.445	.000
DOSIS	201.444	2	100.722	469.765	.000
LAMA	32.334	1	32.334	150.806	.000
2-Way Interactions	21.299	2	10.649	49.568	.000
DOSIS LAMA	21.299	2	10.649	49.668	.000
Explained	255.077	5	51.015	237.934	.000
Residual	2.573	12	.214		
Total	257.650	17	15.156		

Kecepatan motilitas spermatozoa pada 2 kelompok 30 hari penyuntikan dan setelah 30 hari suntikan 5 hari tanpa suntikan

Source of Variation	Sum of Squares	DF	Mean Square	F	Sig of F
Main Effects	109.758	3	36.586	5.874	.010
DOSIS	88.361	2	44.181	7.094	.009
LAMA	21.397	1	21.397	3.435	.089
2-Way Interactions	.965	2	.483	.077	.926
DOSIS LAMA	.965	2	.483	.077	.926
Explained	110.723	5	22.145	3.555	.033
Residual	74.740	12	6.228		
Total	185.463	17	10.910		

Kecepatan motilitas spermatozoa pada 2 kelompok 60 hari penyuntikan dan setelah 60 hari suntikan 5 hari tanpa suntikan

Source of Variation	Sum of Squares	DF	Mean Square	F	Sig of F
Main Effects	421.992	3	140.664	34.434	.000
DOSIS	416.845	2	208.423	51.021	.000
LAMA	5.147	1	5.147	1.260	.284
2-Way Interactions	14.377	2	7.188	1.760	.214
DOSIS LAMA	14.377	2	7.188	1.760	.214
Explained	436.369	5	87.274	21.364	.000
Residual	49.021	12	4.085		
Total	485.390	17	28.552		

Lampiran 4

* * * ANALYSIS OF VARIANCE * * *

Besar absorbansi motilitas spermatozoa setelah pemberian amfetamin dengan variasi dosis (1 dan 2 mg) dan lama pemberian (30 dan 60 hari)

Source of Variation	Sum of Squares	DF	Mean Square	F	Sig of F
Main Effects	.001	3	.000	251.828	.000
DOSIS	.001	2	.001	352.297	.000
LAMA	.000	1	.000	50.890	.000
2-Way Interactions	.000	2	.000	3.015	.087
DOSIS LAMA	.000	2	.000	3.015	.087
Explained	.001	5	.000	152.303	.000
Residual	.000	12	.000		
Total	.001	17	.000		

Besar absorbansi motilitas spermatozoa pada 2 kelompok 30 hari penyuntikan dan setelah 30 hari suntikan 5 hari tanpa suntikan

Source of Variation	Sum of Squares	DF	Mean Square	F	Sig of F
Main Effects	.001	3	.000	10.994	.001
DOSIS	.001	2	.001	16.129	.000
LAMA	.000	1	.000	.723	.412
2-Way Interactions	.000	2	.000	.148	.864
DOSIS LAMA	.000	2	.000	.148	.864
Explained	.001	5	.000	6.655	.003
Residual	.000	12	.000		
Total	.002	17	.000		

Besar absorbansi motilitas spermatozoa pada 2 kelompok 60 hari penyuntikan dan setelah 60 hari suntikan 5 hari tanpa suntikan

Source of Variation	Sum of Squares	DF	Mean Square	F	Sig of F
Main Effects	.002	3	.001	500.781	.000
DOSIS	.002	2	.001	749.033	.000
LAMA	.000	1	.000	4.277	.061
2-Way Interactions	.000	2	.000	17.495	.000
DOSIS LAMA	.000	2	.000	17.495	.000
Explained	.002	5	.000	307.467	.000
Residual	.000	12	.000		
Total	.002	17	.000		

Lampiran 5

Persentase jumlah morfologi spermatozoa yang normal dan tidak normal pada dosis dan variasi lama penyuntikan

Lama penyuntikan	Kontrol											
	1			2			3					
	Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor	Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor	Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor			
30 hari pe nyuntikan	1	95	1	4	97	1	2	95	2	3		
	2	95	2	3	95	3	2	98	1	1		
	3	96	2	2	95	1	4	95	3	2		
	4	95	2	3	96	1	3	96	0	4		
	Rata-rata	95.25	1.75	3	95.75	1.5	2.75	96	1.5	2.5		
	1 mg/kg											
	1			2			3					
	Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor	Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor	Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor			
1	74	11	15	76	10	14	75	12	13			
2	76	9	15	75	12	13	76	9	15			
3	75	12	13	74	10	16	76	10	14			
4	75	10	15	74	11	15	74	12	14			
Rata-rata	75	10.5	14.5	74.75	10.75	14.5	75.25	10.75	14			
	2 mg/kg											
	1			2			3					
	Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor	Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor	Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor			
1	70	12	18	69	19	12	73	12	15			
2	69	13	18	72	11	17	68	19	13			
3	72	13	15	69	9	22	72	9	19			
4	73	12	15	72	13	15	70	16	14			
Rata-rata	71	12.5	16.5	70.5	13	16.5	70.75	14	15.25			

Persentase jumlah morfologi spermatozoa yang normal dan tidak normal pada dosis dan variasi lama penyuntikan

Lama penyuntikan	Kontrol											
	1				2				3			
	Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor		Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor		Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor	
30 hari pe nyuntikan dan 5 hari tanpa pe- nyuntikan	96	1	3		95	2	3		96	1	3	
	95	2	3		97	2	1		98	0	2	
	96	1	3		98	1	1		97	2	1	
	97	2	1		96	1	3		97	1	2	
Rata-rata	96	1.5	2.5		96.5	1.5	2		97	1	2	
	1 mg/kg											
	1				2				3			
	Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor		Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor		Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor	
1	81	7	12		84	6	10		80	9	11	
2	79	7	14		80	8	12		85	5	10	
3	80	8	12		85	6	9		82	8	10	
4	81	10	9		81	9	10		84	6	10	
Rata-rata	80.25	8	11.75		82.5	7.25	10.25		82.75	7	10.25	
	2 mg/kg											
	1				2				3			
	Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor		Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor		Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor	
1	68	9	23		70	10	20		69	14	17	
2	69	12	19		68	14	18		69	11	20	
3	69	20	11		68	13	19		70	14	16	
4	65	11	24		65	18	17		68	14	18	
Rata-rata	67.75	13	19.25		67.75	13.75	18.5		69	13.25	17.75	

Persentase jumlah morfologi spermatozoa yang normal dan tidak normal pada dosis dan variasi lama penyuntikan

Lama penyuntikan	Kontrol											
	1				2				3			
	Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor	Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor	Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor	Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor
60 hari pe- nyuntikan dan 5 hari tanpa pe- nyuntikan	98	0	2	96	1	3	97	2	1	97	2	1
	97	1	2	95	1	4	96	2	2	96	2	2
	98	0	2	96	3	1	95	2	2	95	2	3
	95	2	3	93	2	5	94	1	1	94	1	5
Rata-rata	97	0.75	2.25	95	1.75	3.25	95.5	1.75	1.75	95.5	1.75	2.75
	1 mg/kg											
	1				2				3			
	Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor	Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor	Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor	Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor
1	68	18	14	69	10	21	69	12	19	69	12	19
2	73	11	16	69	12	19	71	13	16	71	13	16
3	63	15	22	72	12	16	73	12	15	73	12	15
4	67	12	21	63	16	21	64	15	11	64	15	11
Rata-rata	67.75	14	18.25	68.25	12.5	19.25	69.25	13	15.25	69.25	13	15.25
	2 mg/kg											
	1				2				3			
	Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor	Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor	Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor	Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor
1	59	22	29	57	19	24	59	19	22	59	19	22
2	64	15	21	63	20	17	62	20	18	62	20	18
3	63	17	20	59	20	21	61	16	23	61	16	23
4	60	17	23	58	18	24	59	16	25	59	16	25
Rata-rata	61.5	17.75	23.25	59.25	19.25	21.5	60.25	17.75	22	60.25	17.75	22

Persentase jumlah morfologi spermatozoa yang normal dan tidak normal pada dosis dan variasi lama penyuntikan

Lama penyuntikan	Kontrol												
	1				2				3				
	Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor		Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor		Normal	Tidak normal Kepala	Tidak normal Ekor		
60 hari penyuntikan													
1	99	1	0		96	1	3		97	1	2		2
2	96	2	2		97	1	2		94	3	3		3
3	97	1	2		96	2	2		95	2	3		3
4	98	0	2		96	1	3		94	1	3		3
Rata-rata	97.5	1	1.5		96.25	1.25	2.5		95	1.75	2.75		2.75
	1 mg/kg												
1	62	15	23		65	10	25		67	15	18		18
2	69	11	20		66	12	22		65	11	24		24
3	65	14	21		64	16	20		62	17	21		21
4	71	14	15		66	14	20		70	13	17		17
Rata-rata	66.75	13.5	19.75		65.25	13	21.75		66	14	20		20
	2 mg/kg												
1	54	22	24		62	18	20		62	17	21		21
2	60	17	23		54	20	26		64	16	20		20
3	62	18	20		59	21	20		59	17	24		24
4	57	21	22		63	20	27		60	21	19		19
Rata-rata	58.25	19.5	22.25		59.5	19.75	23.25		61.25	17.75	21		21

Lampiran 6

*** ANALYSIS OF VARIANCE ***

Persentase morfologi normal spermatozoa mencit setelah pemberian amfetamin dengan variasi dosis (1 dan 2 mg/kg) dan lama pemberian (30 dan 60 hari)

Source of Variation	Sum of Squares	DF	Mean Square	F	Sig of F
Main Effects	3433.507	3	1144.502	1471.503	.000
DOSIS	3243.382	2	1621.691	2085.031	.000
LAMA	190.125	1	190.125	244.446	.000
2-Way Interactions	116.146	2	58.073	74.665	.000
DOSIS LAMA	116.146	2	58.073	74.665	.000
Explained	3549.653	5	709.931	912.768	.000
Residual	9.333	12	.778		
Total	3558.986	17	209.352		

Persentase morfologi normal spermatozoa mencit pada 2 kelompok 30 hari penyuntikan dan setelah 30 hari suntik 5 hari tanpa suntikan

Source of Variation	Sum of Squares	DF	Mean Square	F	Sig of F
Main Effects	2215.427	3	738.476	1508.376	.000
DOSIS	2202.507	2	1101.253	2249.369	.000
LAMA	12.920	1	12.920	26.390	.000
2-Way Interactions	68.174	2	34.087	69.624	.000
DOSIS LAMA	68.174	2	34.087	69.624	.000
Explained	2283.601	5	456.720	932.875	.000
Residual	5.875	12	.490		
Total	2289.476	17	134.675		

Persentase morfologi normal spermatozoa mencit pada 2 kelompok 60 hari penyuntikan dan setelah 60 hari suntik 5 hari tanpa suntikan

Source of Variation	Sum of Squares	DF	Mean Square	F	Sig of F
Main Effects	4401.399	3	1467.133	1276.539	.000
DOSIS	4397.146	2	2198.573	1912.958	.000
LAMA	4.253	1	4.253	3.701	.078
2-Way Interactions	5.215	2	2.608	2.269	.146
DOSIS LAMA	5.215	2	2.608	2.269	.146
Explained	4406.615	5	881.323	766.831	.000
Residual	13.792	12	1.149		
Total	4420.406	17	260.024		