

Departemen Pendidikan Dan Kebudayaan  
Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi  
Universitas Airlangga

SELESAI

PAMERAN

15 MAY 1994

**PENGARUH PEMBERIAN DEPOPROVERA DAN TESTOSTERON  
TERHADAP UKURAN DAN MIKROSKOPIS  
DARI TESTES MENCIT**

Ketua Peneliti :  
Drh. SRI MULYATI  
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN



LEMBAGA PENELITIAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Dibiayai Oleh : DIP/OPF Unair 1992/1993

SK. Rektor Nomor : 5186/PT.03.H/N/1992

Nomor Urut : 110

# LEMBAGA PENELITIAN

Jl. Darmawangsa Dalam 2 Telp. (031) 42322 Surabaya 60286

IDENTITAS DAN PENGESAHAN  
LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN

1. a. Judul Penelitian : Pengaruh Pemberian Depoprovera Dan Testosteron Terhadap Ukuran Dan Mikroskopis Dari Testes Mencit.
- b. Macam Penelitian : ( ) Fundamental, (V) Terapan, ( ) Pengembangan
2. Kepala Proyek Penelitian :
- a. Nama Lengkap Dengan Gelar : drh. Sri Mulyati  
b. Jenis Kelamin : Wanita  
c. Pangkat/Golongan dan NIP : Penata Muda - Gol.III/a - 131760379  
d. Jabatan Sekarang : Asisten Ahli Madya  
e. Fakultas / Jurusan : FKH / Reproduksi dan Kebidanan  
f. Univ./Inst./Akademi : Universitas Airlangga  
g. Bidang Ilmu Yang Diteliti : Biologi Reproduksi Terapan
3. Jumlah Tim Peneliti : 5 (lima) orang
4. Lokasi Penelitian : Fakultas Kedokteran Hewan Unair
5. Bila penelitian ini merupakan peningkatan kerjasama kelembagaan, sebutkan :
- a. Nama Instansi : -  
b. Alamat : -
6. Jangka Waktu Penelitian : 5 (lima) bulan
7. Biaya Yang Diperlukan : Rp 1.500.000,00
8. Hasil Penilaian : ( ) Baik Sekali, (V) Baik, ( ) Sedang,  
( ) Kurang



Mengetahui / Mengesahkan :  
a.n. Rektor  
Ketua Lembaga Penelitian,

Prof. Dr. dr. Soedijono  
NIP. 199201504

PENGARUH PEMBERIAN DEPOPROVERA DAN TESTOSTERON  
TERHADAP UKURAN BERAT DAN MIKROSKOPIS  
DARI TESTES MENCIT

Tim Peneliti  
Drh. Sri Mulyati  
Drh. W u r l i n a, MS  
Drh. Dewa Ketut Meles, MS  
Drh. Puji Srianto  
Drh. Imam Mustofa

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN

LEMBAGA PENELITIAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Jl. Darmawangsa Dalam 2 Telp. (031) 42322

S u r a b a y a

## RINGKASAN PENELITIAN

**Judul Penelitian :** PENGARUH PEMBERIAN DEPOPROVERA DAN TESTOSTERON TERHADAP UKURAN BERAT DAN MIKROSKOPIS DARI TESTES MENCIT

**Ketua Peneliti :** Sri Mulyati

**Anggota Peneliti :** W u r l i n a  
Dewa Ketut Meles  
Puji Srianto  
Imam Mustofa

**Sumber Biaya :** DIP Operasional Perawatan dan Fasilitas Universitas Airlangga tahun 1992/1993  
SK Rektor Nomer : 5186/PT.03.H/N/1992  
Tanggal : 6 Juli 1992.

Salah satu usaha yang dilakukan untuk mencapai pertumbuhan penduduk yang seimbang diberikannya pelayanan Keluarga Berencana yang bersifat kafeteria, artinya masyarakat diberi kesempatan memilih cara yang digunakan dalam pelaksanaan program Keluarga Berencana. Di Indonesia untuk pelaksanaan program Keluarga Berencana digunakan berbagai macam cara yaitu: pil, AKDR (Alat Kontrasepsi Dalam Rahim), suntikan, kondom dan lain-lain. Pria merupakan 50 % dari peserta program Keluarga Berencana yang agak terlupakan, padahal menurut sejarah metode senggama terputus yang melibatkan partisipasi pria secara penuh, merupakan metode Keluarga Berencana yang tertua didunia. Kurangnya partisipasi pria mungkin disebabkan masih terbatasnya sarana metode kontrasepsi, sebab sampai saat ini tercatat hanya 3 metode yang dianggap dapat digunakan untuk pria yaitu kondom, vasektomi dan senggama terputus (Adimulya, 1987).

Hormon yang dapat digunakan sebagai kontrasepsi pada pria adalah progesteron. Progesteron berfungsi untuk menahan fungsi testes dalam mensekresi sel mani. Untuk menghindari efek samping hormon tersebut biasanya diberikan androgen yaitu testosteron yang berfungsi untuk menghentikan sekresi LH dan FSH. Pembatasan kelahiran dan libido pada mencit jantan dapat dilakukan dengan menyuntikkan Medroksi Progesteron Acetat (MPA) 14 hari sekali dan testosteron setiap hari (Marina dan Moeloek, 1982).

**Tujuan Penelitian.**

1. Untuk mengetahui berat testes mencit akibat pemberian depoprovera dan testosteron serta kombinasinya.
2. Untuk mengetahui gambaran mikroskopis testes mencit akibat pemberian depoprovera dan testosteron serta kombinasinya.

**Hipotesis Penelitian.**

H<sub>0</sub> : Pemberian depoprovera dan testosteron serta kombinasinya tidak berpengaruh terhadap berat testes dan gambaran mikroskopis testes mencit.

H<sub>1</sub> : Pemberian depoprovera dan testosteron serta

kombinasinya berpengaruh terhadap berat testes dan gambaran mikroskopis testes mencit.

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Unair. Sedangkan pembuatan preparat histologi dilakukan di Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Unair.

Metode Penelitian : Hewan percobaan yang digunakan adalah 36 ekor mencit jantan, berumur 3 bulan yang sudah pernah membuntingi mencit betina. Mencit tersebut dibagi secara acak menjadi 9 perlakuan, sehingga tiap perlakuan terdiri dari 4 ekor. Rancangan percobaan yang dipergunakan adalah rancangan faktorial. Faktor pertama adalah pemberian testosteron terdiri dari 3 dosis yaitu: kontrol (0 mg), 0.01 mg dan 0.02 mg. Faktor kedua adalah depoprovera terdiri dari 3 dosis yaitu: kontrol (0 mg), 0.04 mg dan 0.08 mg. Sedangkan faktor ketiga adalah kombinasi dari faktor pertama dan kedua. Pemberian depoprovera dengan dosis tunggal, sedangkan pemberian testosteron setiap hari selama 2 minggu. Setelah selesai perlakuan maka semua mencit dibunuh dengan menggunakan eter, testes diambil dan ditimbang. Selanjutnya testes dibuat preparat histologis untuk dihitung jumlah spermatozoa didalam tubulus seminiferus dengan menggunakan mikroskop sinar.

Hasil penelitian yang diperoleh adalah berat testes mencit kanan dan kiri pada kelompok kontrol  $173,2 \pm 13,1$  mg, Kelompok testosteron (P1 dan P2) masing-masing  $176,7 \pm 12,7$  mg dan  $185,1 \pm 19,3$  mg, kelompok depoprovera (P3 dan P4) masing-masing  $202,2 \pm 30,9$  mg dan  $184,6 \pm 21,6$  mg. Kelompok kombinasi testosteron dan depoprovera (P5, P6, P7 dan P8) masing-masing  $187,3 \pm 19,9$  mg,  $196,6 \pm 15,5$  mg,  $184,6 \pm 17,4$  mg dan  $195,1 \pm 26,5$  mg. Setelah dilakukan uji statistik ternyata tidak terdapat perbedaan berat testes antara ketiga perlakuan ( $P > 0,05$ ).

Rata-rata jumlah spermatozoa pada kelompok kontrol  $122,25 \pm 14,5$  ekor, kelompok testosteron (P1 dan P2) masing-masing  $88,25 \pm 11,35$  ekor dan  $113 \pm 35,92$  ekor, kelompok depoprovera (P3 dan P4) masing-masing  $48,75 \pm 6,08$  ekor dan  $31,25 \pm 1,89$  ekor. Kelompok kombinasi (P5, P6, P7 dan P8) masing-masing  $45,25 \pm 2,50$  ekor,  $43,75 \pm 3,86$  ekor,  $67,5 \pm 19,71$  ekor dan  $47 \pm 1,41$  ekor. Setelah dilakukan uji statistik ternyata terdapat perbedaan yang nyata antara ketiga perlakuan ( $P < 0,05$ ).

Dari penelitian tersebut dapat disimpulkan pemberian testosteron, depoprovera dan kombinasi keduanya ternyata tidak terdapat perbedaan terhadap berat testes mencit. Sedangkan proses spermatogenesis dapat dipengaruhi dengan terjadinya penurunan rata-rata jumlah spermatozoa (Oligospermia) tetapi tidak mengubah menjadi keadaan aspermia. Selanjutnya dengan dosis tersebut ternyata juga tidak cukup untuk memelihara hambatan spermatogenesis, tetapi cukup untuk menimbulkan infertilitas yang bersifat sementara.

Saran-saran : perlu dilakukan penelitian pada dosis yang sama atau berbeda terhadap kualitas dan kuantitas semen serta motilitasnya, perubahan libido dan penambahan berat badan serta abnormalitas anak yang dilahirkan.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa dengan selesainya penulisan buku laporan penelitian tentang : " Pengaruh Pemberian Depoprovera Dan Testosteron Terhadap Ukuran Berat Dan Mikroskopis dari Testes Mencit " dengan baik.

Pada kesempatan ini Penulis sampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Team Proyek Peningkatan Perguruan Tinggi Dana Operasional-perawatan dan Fasilitas, Tahun 1992/1993.
2. Prof. dr.H.Soedarso Djojonegoro, sebagai Rektor Universitas Airlangga Surabaya.
3. Prof.Dr.dr. Soedijono selaku Ketua Lembaga Penelitian Universitas Airlangga Surabaya.
4. Semua pihak yang telah ikut menyumbangkan tenaga dan pikiran dalam pelaksanaan penelitian ini.

Semoga penelitian ini dapat dipergunakan sebagai bahan informasi ilmiah dalam pengembangan ilmu pengetahuan pada umumnya dan khususnya dibidang pengembangan obat-obatan yang berkaitan dengan efek anitfertilitas.

Tim Peneliti

## DAFTAR ISI

halaman

## RINGKASAN PENELITIAN

KATA PENGANTAR .....	i
DAFTAR ISI .....	ii
DAFTAR TABEL .....	iv
DAFTAR GAMBAR .....	v
DAFTAR LAMPIRAN .....	vi
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
Latar Belakang Permasalahan .....	1
Rumusan Masalah .....	4
Tujuan Penelitian .....	4
Manfaat Penelitian .....	4
Hipotesis Penelitian .....	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....	6
1. Tinjauan Tentang Testes .....	6
1.1. Anatomi testes .....	6
1.2. Embriologi testes .....	7
1.3. Fisiologi testes .....	7
1.4. Histologi testes .....	8
2. Spermatogenesis .....	11
3. Depoprovera .....	13
4. Testosteron .....	15
5. Kombinasi Depoprovera dan Testosteron .....	16

BAB III. MATERI DAN METODA PENELITIAN .....	18
1. Materi Penelitian .....	18
1.1. Waktu dan Tempat Penelitian .....	18
1.2. Hewan Percobaan .....	18
1.3. Bahan Penelitian .....	18
1.4. Alat Penelitian .....	19
2. Metoda Penelitian .....	19
2.1. Persiapan .....	19
2.2. Pemberian pakan dan minum .....	20
2.3. Pemberian Testosteron dan Depoprovera ....	20
2.4. Pembedahan dan Parameter Penelitian .....	21
2.5. Analisa Data .....	22
BAB IV. HASIL PENELITIAN .....	23
1. Berat testes mencit akibat penyuntikan testosteron, depoprovera dan kombinasi testosteron dengan depoprovera .....	23
2. Jumlah spermatozoa di dalam tubulus seminiferus .....	25
BAB V. PEMBAHASAN .....	29
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN .....	33
BAB VII. DAFTAR PUSTAKA .....	34
GAMBAR .....	38
LAMPIRAN .....	41



## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Susunan kimia depoprovera .....	14
2. Susunan kimia testosteron .....	15
3. Irisan melintang testes mencit kontrol .....	38
4. Irisan melintang testes mencit yang memperoleh testosteron 0.01 mg .....	38
5. Irisan melintang testes mencit yang memperoleh depoprovera 0,04 mg .....	39
6. Irisan melintang testes mencit yang memperoleh depoprovera 0,08 mg .....	39
7. Irisan melintang testes mencit yang memperoleh testosteron 0,02 mg dan depoprovera 0,04 mg .....	40

Indonesia sampai dengan bulan November 1990 mencapai 179.321.691 jiwa. Apabila laju pertumbuhan penduduk dapat ditekan 1,1 % saja maka jumlah penduduk Indonesia pada tahun 2000 kurang dari 200 juta jiwa. Keberhasilan Pemerintah Republik Indonesia dalam mengendalikan laju pertumbuhan penduduk telah diakui oleh Dunia Internasional. Hal ini terbukti pada tahun 1989 Bapak Presiden Suharto menerima Piagam Perserikatan Bangsa Bangsa dalam bidang kependudukan. Berdasarkan sensus penduduk Indonesia pada tahun 1990 penduduk usia dewasa dan tua diperkirakan mengalami kecepatan tumbuh 3 - 3,5 %, sehingga dalam kurun waktu 20 tahun mendatang akan mengalami jumlah yang berlipat ganda. Keadaan ini apabila tidak diikuti dengan upaya untuk melestarikan keberhasilan Keluarga Berencana maka dapat menggoyahkan usaha kita untuk menuju pada keadaan tingkat pertumbuhan penduduk yang seimbang dan dapat merupakan bahaya ledakan penduduk baru di Indonesia (Anonimus, 1991). Oleh sebab itu perlu diupayakan untuk melestarikan keberhasilan Program Keluarga Berencana.

Salah satu usaha yang dilakukan untuk mencapai pertumbuhan penduduk yang seimbang diberikannya pelayanan Keluarga Berencana yang bersifat kafeteria, artinya masyarakat diberi kesempatan memilih cara yang digunakan dalam pelaksanaan program Keluarga Berencana. Di Indonesia untuk pelaksanaan program Keluarga

Berencana digunakan berbagai macam cara yaitu: pil, AKDR (Alat Kontrasepsi Dalam Rahim), suntikan, kondom dan lain-lain.

Pria merupakan 50 % dari peserta program Keluarga Berencana yang agak terlupakan, padahal menurut sejarah metode senggama terputus yang melibatkan partisipasi pria secara penuh, merupakan metode Keluarga Berencana yang tertua didunia. Kurangnya partisipasi pria mungkin disebabkan masih terbatasnya sarana metode kontrasepsi, sebab sampai saat ini tercatat hanya 3 metode yang dianggap dapat digunakan untuk pria yaitu kondom, vasektomi dan senggama terputus (Acimulya, 1987).

Hormon yang dapat digunakan sebagai kontrasepsi pada pria adalah progesteron. Progesteron berfungsi untuk menahan fungsi testes dalam mensekresi sel mani. Untuk menghindari efek samping hormon tersebut biasanya diberikan androgen yaitu testosteron yang berfungsi untuk menghentikan sekresi LH dan FSH. Pembatasan kelahiran dan libido pada mencit jantan dapat dilakukan dengan menyuntikkan Madroksi Progesteron Acetat (MPA) 14 hari sekali dan testosteron setiap hari (Marina dan Moeloek, 1982).

Bertolak dari keterangan diatas perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan mencit sebagai hewan coba.

#### Rumusan Masalah

1. Upaya untuk melestarikan keberhasilan program Keluarga Berencana yang telah dicapai oleh bangsa Indonesia, dan telah diakui oleh masyarakat Internasional.
2. Keterlibatan pria dalam program Keluarga Berencana sekitar 6%. Kurangnya partisipasi pria mungkin disebabkan masih terbatasnya sarana metode kontrasepsi.
3. Selama ini Depoprovera telah digunakan untuk kontrasepsi pada wanita dan pada hewan betina.

Berdasarkan permasalahan diatas maka dapat dirumuskan sebagai berikut: Sampai seberapa jauh pengaruh pemberian Depoprovera dan testosteron terhadap ukuran berat dan gambaran mikroskopis testes mencit.

#### Tujuan Penelitian.

1. Untuk mengetahui berat testes mencit akibat pemberian depoprovera dan testosteron serta kombinasinya.
2. Untuk mengetahui gambaran mikroskopis testes mencit akibat pemberian depoprovera dan testosteron serta kombinasinya.

#### Manfaat Penelitian.

1. Melestarikan keberhasilan program Keluarga Berencana menuju Penduduk Tumbuh Seimbang atau Penduduk Tanpa

Pertumbuhan dengan melibatkan pria.

2. Dengan diketahui hasil penelitian ini, didapatkan kontrasepsi pria yang baru sehingga metodenya lebih bervariasi, yang akhirnya akan meningkatkan partisipasi pria dalam Program Keluarga Berencana.

#### Hipotesis Penelitian.

H<sub>0</sub> : Pemberian depoprovera dan testosteron serta kombinasinya tidak berpengaruh terhadap berat testes dan gambaran mikroskopis testes mencit.

H<sub>1</sub> : Pemberian depoprovera dan testosteron serta kombinasinya berpengaruh terhadap berat testes dan dan gambaran mikroskopis testes mencit.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 1. Tinjauan Tentang Testes

##### 1.1. Anatomi Testes

Testes dari berbagai macam spesies hewan berbeda dalam hal bentuk, ukuran dan lokasinya. Pada kebanyakan mamalia dewasa, testes terletak pada daerah pre pubis, berbentuk bulat lonjong, berjumlah sepasang kiri dan kanan serta merupakan kelenjar tubular majemuk. (Toelihere, 1985).

Testes terbungkus dalam kantong skrotum. Skrotum berisi dua lobi testes, yang masing-masing lobi mengandung satu testis. Pada golongan rodensia, testes dapat dengan mudah berpindah-pindah dari dalam skrotum kedalam rongga perut. Pada musim kawin, testes berada didalam skrotum, sedangkan di luar musim kawin testes berada di dalam rongga perut. Fungsi dari skrotum adalah membantu memelihara temperatur yang rendah dari testes dengan jalan kontraksi dan relaksasi dari dinding skrotum tersebut. Dengan demikian proses-proses spermatogenesis dapat rejadi secara sempurna (Hafez, 1980).

Testes merupakan alat reproduksi primer pada hewan jantan, saluran alat kelamin lainnya merupakan

alat reproduksi sekunder. Saluran-saluran tersebut yaitu vas eferens, epididimis, vas deferens, penis penis, kelenjar asesorius dan uretra (Hardjopranjoto, 1984).

### 1.2. Embriologi Testes

Didalam tubuh embrio sebelum menjadi jantan atau betina terdapat sepasang gonad. Calon gonad tumbuh sebagai suatu lipatan memanjang dari mesoderm intermediate yang berada di kiri dan kanan garis median, yang disebut genital ridge. Genital ridge dalam pertumbuhannya akan terbagi menjadi tiga bagian yaitu bagian gonadal, progonadal dan epigonadal. Bagian gonadal dikemudian hari akan menjadi testes pada yang jantan dan akan menjadi ovarium pada yang betina. Fungsi fisiologis darigonad yang terbentuk akan menjadi normal bila sel-sel yang terbentuk pada permukaan genital ridge ditutupi oleh primordial germ cell (sel kecambah primordial). Sel tersebut berasal dari daerah dinding kantong kuning telur (endoderm). Pada pertumbuhan selanjutnya, akan terjadi penebalan dan terbentuk germinal epitelium. Sel ini akan berkembang menjadi sel kelamin (Hardjopranjoto, 1984).

### 1.3. Fisiologi Testes

Testes mempunyai dua fungsi utama, pertama berfungsi sebagai organ reproduksi dan kedua sebagai

organ endokrin. Sebagai organ reproduksi, testes menghasilkan sel-sel kelamin jantan di dalam tubulus seminiferus dan sebagai organ endokrin, testes menghasilkan hormon testosteron (Hafez, 1980).

Hormon utama yang mengatur fungsi testes adalah hormon gonadotropin yang dihasilkan oleh bagian anterior dari kelenjar hipofisa. Hormon tersebut yaitu FSH yang menstimulir pertumbuhan sel-sel kelamin dari tubulus seminiferus serta mendorong terjadinya proses-proses spermatogenesis dan LH (ICSH) menstimulir sel-sel interstitial terutama sel Leydig untuk dapat menghasilkan testosteron. Sekresi dari hormon gonadotropin dikendalikan oleh androgen dan estrogen, tetapi apabila hormon tersebut berlebihan, akan terjadi hambatan terhadap produksi gonadotropin (Hardjopranjoto, 1980 dan Hafez, 1980).

#### 1.4. Histologi Testes

Testes terdiri dari kelenjar-kelenjar yang berbentuk tubulus, dibungkus oleh selaput tebal yang disebut tunika albuginea. Sudut bagian posterior testes terbungkus oleh selaput atau kapsula yang disebut mediastinum testes. Septanya terdiri dari selaput tipis yang disebut septula testes. Septula testes mengelilingi mediastinum sampai ke tunika albuginea, kemudian membagi organ menjadi 250-270 bagian berbentuk piramid yang



disebut lobuli testes. Tiap-tiap lobulus membentuk satu sampai empat gulungan yang sangat panjang dan disebut tubulus seminiferus (Hafez, 1980; Lesson dan Lesson, 1981).

Testes berkembang dari dinding dorsal rongga perut, kemudian turun dan masuk kedalam skrotum, masing-masing membentuk kantong peritonium dan disebut tunika vaginalis propria, yang terdiri dari lapisan parietal dan lapisan viseral sehingga menutup tunika albuginea testes. Pembuluh darah dan syaraf masuk kedalam testes melalui bagian posterior. Lapisan viseral menyebar ke permukaan testes kemudian bergabung dengan lapisan parietal. Sesudah pemindahan dari lapisan parietal, lapisan viseral menutupi testes, sehingga testes bebas bergerak serta permukaannya licin (Bloom dan Fawcett, 1970; Harjopranto, 1980; Toelihere, 1985).

Pada potongan melintang dari testes, akan terlihat tubulus yang banyak sekali. Tubulus seminiferus merupakan bagian dari testes yang terdiri dari kelenjar sitogenus dan menghasilkan spermatozoa. Tubulus seminiferus terdiri dari gulungan-gulungan yang panjang sekali. Pada ujung apikal dari tiap-tiap tubulus akan terjadi penyempitan lumen dan akan membentuk segmen pendek yang disebut tubulus rektus, yang merupakan segmen pertama dari sistim saluran kelamin, saluran ini akan masuk kedalam rete testis (Ross dan Reith, 1985;

Toelihere, 1985).

Tubulus seminiferus terdiri dari tiga lapisan yaitu dari luar ke dalam: tunika propria, lamina basalis dan lapisan epitelium. Tunika propria terdiri dari beberapa lapisan fibroblas, berfungsi sebagai alat transportasi sel mani dari tubulus seminiferus menuju ke epididimis dengan jalan kontraksi sehingga sel mani dapat keluar. Epitel terdiri dari dua jenis sel yaitu sel sertoli (sel penyokong) dan sel-sel yang merupakan turunan spermatogenik. Sel spermatogenik tersusun 4- 8 lapisan yang menempati ruang antara membrana basalis dan lumen tubulus. Menurut Hardjopranjoto (1980), sel sertoli mempunyai bentukan yang panjang dan kadang-kadang seperti piramid serta terletak dekat atau diantara sel-sel kelamin. Sifat sel sertoli yaitu fagosit karena memakan sel spermatozoa yang telah mati atau yang telah mengalami degenerasi.

Tunika vakulosa adalah suatu jaringan yang bentuknya seperti jaringan ikat dan mengisi sekitar tubulus seminiferus. Sel Leydig (sel interstitial) yaitu sel epitel yang berbentuk seperti sarang, ukurannya besar dan merupakan bagian dari sistim endokrin testes (Junquiera dan Carneiro, 1977; Hafez, 1980; Toelihere, 1985).

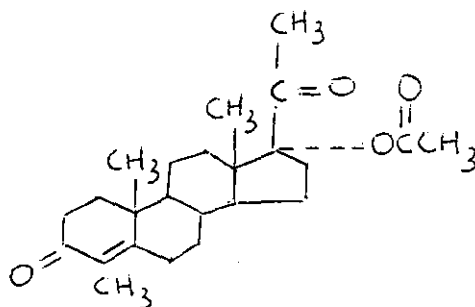
## 2. Spermatogenesis

Spermatogenesis adalah suatu proses pembentukan spermatozoa yang terjadi didalam tubulus seminiferus.

Proses spermatogenesis dibagi menjadi 2 tahap yaitu tahap pertama adalah spermatositogenesis, merupakan suatu rangkaian pembelahan spermatogonium menjadi spermatid. Tahap kedua adalah spermiogenesis, mulai spermatid yang mengalami metamorfosa menjadi spermatozoa (Fuquaydan Bearden, 1980; Hafez, 1980).

Proses spermatogenesis dimulai dengan spermatogonium (sel benih primitif) yang terletak dekat dengan membrana basalis. Spermatogonium merupakan sel yang relatif kecil, intinya mengandung kromatin tak teratur dan membentuk kelompok-kelompok yang kasar. Pada pematangan seksual, sel spermatogonium mengalami serangkaian mitosis berturutan, dan sel-sel yang baru terbentuk dapat mengikuti salah satu dari dua jalan yaitu sel-sel tersebut dapat melanjutkan pembelahan mitosis dan berfungsi sebagai sel induk sumber dari spermatogonia, disebut spermatogonia A atau sel-sel tersebut dapat membelah dan tumbuh menjadi lebih besar daripada spermatogonium induk yang disebut spermatogonia B. Spermatogonia B menghasilkan spermatosit primer. Spermatosit primer adalah sel yang terbesar dari turunan spermatogenik dan ditandai oleh adanya kromosom didalam intinya. Segera setelah

dikembangkan dan dikenal sebagai Depo-Medroxy-Progesterone-Acetate (DMPA). Depoprovera termasuk kelompok hormon steroid yang susunan kimianya 6 metil-17-asetoksi-progesteron. Nama lain Depoprovera adalah Depo Clinovir, Provera, Depo Prodasona, Depo Progevera, Depo Medroksi Progesteron Asetat (DMPA) atau Medroksi Progesteron Asetat (MPA), Anovulin, Depo Promone, Perlutex, Supprestal (Vecchio; 1976; Eigenmann, 1980). Kelarutannya dalam air kurang dari 1 mg/ml, titik lelehnya dicapai pada 205-209 derajat celsius dan berat molekul 386,5. Dalam perdagangan berbentuk suspensi dengan konsentrasi 50, 100, 150 dan 400 mg/ml (Vecchio, 1976).



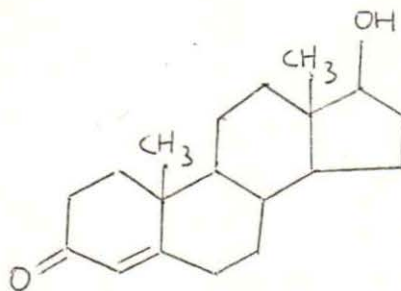
Gambar 1: Susunan kimia depoprovera  
(Vecchio, 1976)

Soebroto (1976), Depoprovera dipakai secara praktis dengan menyuntikkan secara intra muskuler setiap tiga bulan sekali dan akan membentuk depot di tempat penyuntikan dan sedikit demi sedikit diserap didalam pembuluh darah. Sedangkan menurut Leiman (1972) pemberian Depoprovera dapat menaikkan berat badan.

Vecchio (1976) menyatakan pemberian Depoprovera yang telah diberi radio aktif secara oral pada anjing, setelah 32 jam kemudian ditemukan metabolitnya didalam air seni sebanyak 50%.

#### 4. Testosteron

Androgen yang terdapat didalam tubuh ada 4 macam yaitu: testosteron, aetiochoanolon, androsteron dan dehydro-epi-androsteron. Testosteron (17 betha hydroxy andros-4-en-3-one) berpotensi sangat tinggi dibanding dengan ketiga androgen lainnya. Testes merupakan satu-satunya sumber androgen yang mempunyai potensi produksi amat besar. Bagian testes yang mensintesa dan mensekresi testosteron adalah se-sel Leydig dalam tenunan



Gambar 2: Susunan kimia testosteron.

(Aviado, 1972).

interstitial yang terdapat diantara tubuli seminiferi (Partodihardjo, 1980). Hormon yang membantu sintesa androgen didalam sel Leydig ialah LH, FSH, ACTH dan GH. Hormon diluar tubuh yang mempunyai potensi cukup besar

dalam merangsang produksi androgen adalah HCG yang disebabkan oleh efek fisiologik HCG yang mirip dengan LH (Fuquay dan Bearden, 1980; Partodihardjo, 1980).

Penghancuran hormon dalam tubuh terutama terjadi di hepar, kemudian ginjal. Sisa-sisa metabolisme testosteron dikeluarkan bersama urin dan sebagian kecil dialirkan bersama empedu ke kantong empedu dan keluar dari tubuh bersama faeces (Hafez, 1980).

Pemberian androgen pada hewan jantan yang masih muda secara terus menerus dan dalam jangka waktu yang lama dapat memperkecil bentuk testes. Tetapi pemberian androgen pada dosis rendah ternyata dapat memperbesar aktifitas testes (Hardjopranto, 1984). Menurut Ganong (1980), pemberian testosteron secara terus menerus dapat mengurangi jumlah dari spermatozoa.

##### 5. Kombinasi Depoprovera Dan Testosteron

Menurut Hafez (1980) Progesterin dan androgen dapat menghambat spermatogenesis melalui mekanisme umpan balik yang negatif pada hipotalamus. Progesterin-progesterin dapat bertindak sebagai penghambat dari produksi spermatozoa dengan menekan pada sel Leydig.

Menurut Kragt dkk. (1974) tikus jantan yang dikastrasi dapat diberi terapi testosteron propionat sebesar 40 ug/ 100 g. bb/ hari. Sedangkan apabila diberikan Depoprovera 100 ug/ 100 g.bb./hari dapat

menurunkan konsentrasi LH dan FSH plasma selama 10 hari perlakuan.

Pada tikus yang tidak dikastrasi pemberian testosteron dapat mendorong pertumbuhan organ asesorius dalam 5 hari perlakuan, dan efeknya akan meningkat setelah 10 hari perlakuan. Sedangkan apabila diberi Depoprovera, dapat menghambat berat organ asesorius dalam 5 hari perlakuan dan hambatan tersebut tidak bertambah setelah 10 hari kemudian. Pemberian secara kombinasi Depoprovera dan Testosteron pada tikus jantan tidak nyata efeknya terhadap berat organ asesorius setelah 10 hari perlakuan tetapi berat testes dihambat secara nyata.

Menurut Paulsen (1985) pemberian secara kombinasi Methyltestosteron dengan Depoprovera secara peroral berakibat oligospermia pada pria tetapi tidak menyebabkan aspermia. Sedangkan menurut Lee (1979) yang dikutip oleh Paulsen (1985), pemberian Depo medroksi progesteron asetat (DMPA) dan testosteron cypionat (TC) sebagai kontrasepsi dalam sebulan dapat berakibat oligospermia atau aspermia.

Paulsen (1985) menyatakan kombinasi 200 mg DMPA dengan 250 testosteron cypionat (TC) yang diberikan sebulan satu kali berakibat 56% pria yang diteliti menjadi aspermia dalam waktu 6-15 minggu.

## BAB III

## MATERI DAN METODE PENELITIAN

## 1. Materi Penelitian

## 1.1. Waktu Dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Waktu penelitian 2 bulan terhitung sejak diterimanya usulan penelitian ini, dimulai tanggal 11 Agustus 1992 sampai 11 Oktober 1992.

Alokasi waktunya adalah sebagai berikut :

Minggu 1-2 : Adaptasi hewan percobaan.

Minggu 2-4 : Pelaksanaan penelitian.

Minggu 4-6 : Pembuatan preparat histologi.

Minggu 6-8 : Pembuatan laporan penelitian.

## 1.2. Hewan Percobaan

Dalam penelitian, hewan percobaan yang digunakan adalah 36 ekor mencit jantan yang sudah dewasa kelamin yaitu berumur 3 bulan dan sudah pernah membuntingi mencit betina. Mencit tersebut didapat dari Pusat Veterania Farma Surabaya.

## 1.3. Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang diperlukan pada penelitian ini



adalah sebagai berikut: Depoprovera berisi 150 mg/ml; Testosteron berisi 50 mg/ml; Larutan eter untuk membunuh mencit sebelum dilakukan pengambilan testes; Formalin 10% untuk media testes sebelum dibuat preparat histopat; aquades steril; bahan untuk proses dehidrasi dan clearing alkohol 70%, 80%, 95%, 96%, alkohol absolut I, II, III, Xylol I dan II; Parafin I dan II; Bahan untuk pewarnaan Hematoxylin Eosin (HE).

#### 1.4. Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi : Kandang berbentuk kotak terbuat dari anyaman kawat terdiri dari 36 petak/ ruang lengkap dengan tempat makan dan minum; disposibel syringe 1 ml; tabung steril untuk tempat obat yang diencerkan; pinset; skalpel; gunting; timbangan merk sartorius; alat dehidrasi otomatis; mikrotom; hot plate; obyek glass, tempat pewarnaan; mikroskop dan alat dokumentasi.

## 2. Metoda Penelitian

### 2.1. Persiapan

36 ekor mencit jantan diletakkan dalam kandang dengan 36 ruangan secara acak. Sebanyak 9 perlakuan di berikan pada mencit dengan 4 ulangan.

Rancangan percobaan yang dipergunakan pada

### 2.5. Analisa Data

Data yang diperoleh ditabulasikan dan diuji dengan uji F. Apabila terdapat perbedaan yang bermakna maka dilanjutkan dengan uji Beda Nyata terkecil (BNT).

## BAB IV

## HASIL PENELITIAN

4.1. Berat testes mencit akibat penyuntikan testosteron, depoprovera dan kombinasi testosteron dengan depoprovera.

Setelah dilakukan penelitian penyuntikan testostero, depoprovera dan kombinasi antara testosteron dengan depoprovera terhadap berat testes mencit kanan dan kiri didapatkan hasil sebagai berikut.

Berat testes mencit kanan dan kiri pada kelompok kontrol (K) rata-rata sebesar  $173,2 + 13,1$  mg, kelompok penyuntikan testosteron (P1 dan P2) masing-masing sebesar  $176,7 + 12,7$  mg dan  $185,1 + 19,3$  mg, kelompok penyuntikan depoprovera (P3 dan P4) masing-masing sebesar  $202,2 + 30,9$  mg dan  $184,6 + 21,6$  mg dan kelompok kombinasi penyuntikan testosteron dengan depoprovera (P5, P6, P7 dan P8) masing - masing sebesar  $187,3 + 19,9$  mg,  $196,6 + 15,5$  mg,  $184,6 + 17,4$  mg dan  $195,1 + 26,5$  mg. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada tabel 1. dibawah ini :

Keterangan :

K (aOb0) : Kelompok mencit yang tidak mendapat suntikan testosteron dan depoprovera (Kelompok kontrol).

- P1 (a1b0) : Kelompok mencit yang mendapat suntikan testosteron sebanyak 0,01 mg.
- P2 (a2b0) : Kelompok mencit yang mendapat suntikan testosteron sebanyak 0,02 mg.
- P3 (a0b1) : Kelompok mencit yang mendapat suntikan depoprovera sebanyak 0,04 mg.
- P4 (a0b2) : Kelompok mencit yang mendapat suntikan depoprovera sebanyak 0,08 mg.
- P5 (a1b1) : Kelompok mencit yang mendapat suntikan testosteron 0,01 mg dan depoprovera 0,04 mg.
- P6 (a1b2) : Kelompok mencit yang mendapat suntikan testosteron 0,01 mg dan depoprovera 0,08 mg.
- P7 (a2b1) : Kelompok mencit yang mendapat suntikan testosteron 0,02 mg dan depoprovera 0,04 mg.
- P8 (a2b2) : Kelompok mencit yang mendapat suntikan testosteron 0,02 mg dan depoprovera 0,08 mg.

tabel 1. Rata-rata berat testes kanan-kiri (mg).

Perlakuan	Berat testes
Kontrol	173,2 ± 13,1
P1	170,7 ± 12,7
P2	185,1 ± 19,3
P3	202,2 ± 30,9
P4	184,6 ± 21,6
P5	187,3 ± 19,9
P6	196,6 ± 15,5
P7	184,6 ± 17,4
P8	195,1 ± 26,5

Setelah dilakukan uji statistik ternyata tidak terdapat perbedaan terhadap berat testes kanan kiri antara kelompok kontrol dengan kelompok yang mendapat suntikan testosteron, kelompok yang mendapat suntikan depoprovera, kelompok yang mendapat suntikan testosteron dan depoprovera.

#### 4.2. Jumlah spermatozoa di dalam tubulus seminiferus.

Setelah dilakukan penelitian penyuntikan testosteron, depoprovera dan kombinasi testosteron dengan depoprovera didapatkan hasil sebagai berikut. . .

Rata-rata jumlah spermatozoa dari hasil pemeriksaan pada kelompok kontrol (K) sebesar  $122,25 + 14,50$  ekor, kelompok dengan penyuntikan testosteron (P1 dan P2) masing-masing sebesar  $88,25 + 11,35$  ekor dan  $113 + 35,92$  ekor, kelompok depoprovera (P3 dan P4) masing-masing sebesar  $48,75 + 6,08$  ekor dan  $31,25 + 1,89$  ekor dan kelompok kombinasi testosteron dengan depoprovera (P5, P6, P7 dan P8) masing-masing sebesar  $45,25 + 2,50$  ekor,  $43,75 + 3,86$  ekor,  $67,5 + 19,71$  ekor dan  $47 + 1,41$  ekor. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada tabel 2. di bawah ini.

Setelah dilakukan uji statistik menunjukkan adanya perbedaan yang nyata ( $P < 0,05$ ) terhadap jumlah spermatozoa didalam tubulus seminiferus antara kelompok kontrol dengan kelompok yang mendapat suntikan

Tabel 2. Rata-rata jumlah spermatozoa di dalam Tubulus Seminiferus.

Perlakuan	Jumlah spermatozoa
Kontrol	122,25 ± 14,50
P1	88,25 ± 11,35
P2	133 ± 35,92
P3	48,75 ± 6,08
P4	31,25 ± 1,89
P5	45,25 ± 2,50
P6	43,75 ± 3,86
P7	67,50 ± 19,71
P8	47 ± 1,41

testosteron 0,01 mg (P1), kelompok yang mendapat suntikan depoprovera 0,04 mg (P3), kelompok yang mendapat suntikan depoprovera 0,08 mg (P4), kelompok yang mendapat suntikan testosteron 0,01 mg dan depoprovera 0,04 mg (P5), kelompok yang mendapat suntikan testosteron 0,01 mg dan depoprovera 0,08 mg (P6), kelompok yang mendapat suntikan testosteron 0,02 mg dan depoprovera 0,08 mg (P7), kelompok yang mendapat suntikan testosteron 0,02 mg dan depoprovera 0,08 mg (P8). Kelompok yang mendapat suntikan testosteron 0,02 mg (P2) tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ( $P > 0.05$ ) dengan kelompok kontrol (K). Sedangkan antara perlakuan kelompok yang disuntik depoprovera 0,04 mg (P3), kelompok yang disuntik

testosteron 0,01 mg dan depoprovera 0,04 mg (F5), kelompok yang disuntik testosteron 0,01 mg dan depoprovera 0,08 mg (P6) serta kelompok yang disuntik testosteron 0,02 mg dan depoprovera 0,08 mg tidak terdapat perbedaan yang nyata ( $P > 0.05$ ).

## BAB V

### PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian tentang pengaruh pemberian testosteron dengan dosis 0,01 mg dan 0,02 mg, depoprovera dengan dosis 0,04 mg dan 0,08 mg serta kombinasi keduanya terhadap berat testes dan jumlah spermatozoa didalam tubulus seminiferus mencit, ternyata tidak berpengaruh terhadap berat testes mencit, walaupun terlihat adanya perbedaan secara numerik. Hal ini terlihat dengan adanya sedikit peningkatan berat rata-rata testes pada kelompok yang mendapat suntikan testosteron 0,01 mg (P1), testosteron 0,02 mg (P2), depoprovera 0,04 mg (P3), depoprovera 0,08 mg (P4), kombinasi testosteron 0,01 mg dan depoprovera 0,04 mg (P5), kombinasi testosteron 0,01 mg dan depoprovera 0,08 mg (P6), kombinasi testosteron 0,02 mg dan depoprovera 0,04 mg (P7) serta kombinasi testosteron 0,02 mg dan depoprovera 0,08 mg (P8) masing-masing sebesar 3,5 mg, 11,9 mg, 29 mg, 11,4 mg, 14,1 mg, 23,4 mg, 11,4 mg dan 22,9 mg (lihat tabel 1).

Pada kelompok kombinasi yang mendapat suntikan testosteron 0,01 mg dengan depoprovera 0,04 mg berat rata-rata testes 187,3 mg sedangkan yang mendapat suntikan testosteron 0,02 mg dengan depoprovera 0,04 mg berat rata-rata testes 184,6 mg. Ini berarti terjadi



penurunan berat rata-rata testes sebesar 2,7 mg. Pada kelompok kombinasi yang mendapat suntikan testosteron 0,01 mg dengan depoprovera 0,08 mg berat rata-rata testes 196,6 mg sedangkan yang mendapat suntikan testosteron 0,02 mg dan depoprovera 0,08 mg berat rata-rata testes 195,1 mg. Ini berarti terjadi penurunan berat rata-rata testes sebesar 1,5 mg. Walaupun terjadi penurunan berat rata-rata testes tersebut namun secara statistik penurunan berat testes tersebut tidak berarti. Hal ini sesuai dengan penelitian Alvarez dkk. (1977) yang melakukan penelitian menggunakan depoprovera dan testosteron serta kombinasi keduanya ternyata tidak terjadi perubahan ukuran maupun konsistensi testes pria. Melo dan Coutinho (1977) juga melakukan penelitian menggunakan medroksiprogesteron asetat dan testosteron pada pria, ternyata tidak terjadi perubahan ukuran maupun konsistensi testes.

Dari hasil penelitian pengaruh penyuntikan testosteron 0,01 mg dan 0,02 mg, depoprovera 0,04 mg dan 0,08 mg serta kombinasi keduanya terhadap jumlah spermatozoa didalam tubulus seminiferusmencit, ternyata pada semua perlakuan menimbulkan pengaruh yang nyata yaitu terjadi penurunan rata-rata jumlah spermatozoa kecuali pada perlakuan dengan pemberian testosteron 0,02 mg (P2). Walaupun pada perlakuan penyuntikan testosteron 0,02 mg (P2), kombinasi testosteron 0,01 mg

dengan depoprovera 0,04 mg (P5), kombinasi testosteron 0,01 mg dengan depoprovera 0,04 mg (P6) dan kombinasi testosteron 0,02 mg dengan depoprovera 0,08 mg (P8) terdapat penurunan rata-rata jumlah spermatozoa namun secara statistik tidak menunjukkan perbedaan yang nyata (lihat tabel 2). Hal ini disebabkan adanya mekanisme umpan balik pada hipotalamus, dimana pemberian testosteron, depoprovera serta kombinasi keduanya akan menghambat sekresi LH sehingga sel leydig menjadi atrofi dan berakibat produksi spermatozoa menjadi menurun (Melo dan Coutinho, 1977). Hal ini sesuai dengan penelitian Brenner dkk. (1977) yang melakukan penyuntikan medroksiprogesteron asetat dan testosteron anatat serta kombinasi keduanya pada pria ternyata penurunan jumlah spermatozoa secara statistik tidak menunjukkan perbedaan yang nyata.

Pada kelompok penyuntikan testosteron 0,02 mg (P2) tidak terdapat perbedaan dengan kelompok kontrol (K). Hal ini sesuai dengan pendapat dari Ganong (1980) yang mengatakan pemberian testosteron secara terus menerus tidak meningkatkan kadar androgen didalam testes. Sedangkan kadar testosteron yang tinggi didalam darah dapat menghambat sekresi LH serta mengakibatkan jumlah spermatozoa berkurang.

Pada kelompok penyuntikan depoprovera 0,04 mg (P3) dan depoprovera 0,08 mg (P4) ternyata terdapat

perbedaan jumlah spermatozoa secara numerik maupun secara statistik. Walaupun terjadi perbedaan yang nyata tetapi tidak menunjukkan perbedaan yang jelas terhadap hambatan spermatogenesis dalam keadaan aspermia. Hal ini sesuai pendapat Frick dkk. (1977) dan Ganong (1980) yang menyatakan bahwa dosis medroksiprogesteron asetat yang tinggi dibandingkan dengan dosis rendah tidak menunjukkan perbedaan hambatan spermatogenesis pada keadaan aspermia.

## BAB VII

## DAFTAR PUSTAKA

- Adimulya, A. 1987. Prospek penelitian dalam bidang Andrologi untuk menunjang NKKBS, dalam: Simposium Genetika dan Andrologi. Bandung.
- Alvares, S.F, A.Faundes, V.Brache and P.Leon. 1977. Attainment and maintenance of azoospermia with combined mouthly injection of depo medroxyprogesteron acetate and testosteron enanthate. In: Contraception. Santo Domingo. P.635-647.
- Anonimus. 1991. Penduduk lali-laki lebih sedikit. Jawa Post. Januari.6.
- Aviado, D.M. 1972. Pharmacologie Principles of Medical Practice. 8th.Ed. The williams and wilkins co. Baltimore. p.665-692.
- Bloom, W dan D.W.Fawcett. 1970. A Tex book of Histology. 9th.Ed. W.B.Sauders co. Philadelphia. Igaku Shoin. Tokyo. p.685-708.
- Brenner, P.F, D.R.Mishell, G.S.Bernatein and A.Ortiz. 1977. Study of medroxyprogesteron acetate and testosterone enanthate as male contraceptive. University of Southern California School of Medicine. Los Angeles. p.679-690.
- Clermont, J dan C.P.Lebland. 1952. Definition of the

stage of the cycle the seminiferus epithelium in the rat. *Annals of the New York Academy of Sciences*. vol.55. p.548-573.

Eigenmann, J.E. 1980. Influence of medroxy progesterone acetat (Provera) on plasma Growth Hormon levels and carbohydrate metabolism. *Drukkerij Elinkwijk Bv. Utrecht*. p.24-26.

Frick, J, G. Bartsch, W.H. Waishe. 1977. The effect of monthly depot medroxyprogesterone acetate and testosterone on human spermatogenesis-high initial dose. *University of Innsbruck, Austria*. p.669-675.

Fuquay, J.W dan H.J.Bearden. 1980. *Applied Animal Reproduction*. A Prentice-Hall Company. Reston virginia. p.53-63.

Ganong, W.F. 1980. *Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. EGC. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta. Hal.405-413.

Hafez, E.S.E. 1980. *Reproduction in Farm Animal*. 4th.Ed. p.98-105.

Hardjopranto, S. 1980. *Fisiologi Reproduksi*. Ed.1. Fakultas Kedokteran Hewan. Unair. Surabaya. Hal.67-85.

Hardjopranto, S. 1984. *Fisiologi Reproduksi*. Ed.2. Fakultas Kedokteran Hewan. Unair Surabaya. Hal.16-85.

Junqueira, L.C dan J. Carneiro. 1977. *Basic Histology*.

- 2nd. Lange Medical Publ. Los Atlos. California.  
p.412-422.
- Kragt,C.L, K.K.Bergstrom, K.T.Kirton dan S.E.Poteus.  
1974. Male Antifertility An Approach. Fertility  
Research. The Upjohn.co Kalamazoo, Michigan.  
p.91-105.
- Leeson,T.S dan C.R.Leeson. 1981. Histology. W.B.Sauders  
Company. Philadelphia. p.515-533.
- Leiman,G.M.B. 1972. Depo Medroxyprogesterone Acetate as  
a Contraceptive Agent, Its effect on Weight and  
Blood Pressure. Amer. J. Obst. and Gyn. 144 :  
97-102.
- Marina,L.S dan N.Moeloek. 1982. Effect of medroxy  
progesterone acetate and testosterone propionate  
on birth control and libido of male mice.  
Andrology in prospective.. Kenrose. Indonesia.  
p.160-163.
- Meles,D.K, W.S.Yuliasuti, S.Zakaria dan Wurlina. 1991.  
Efek Antifertilitas Aspirin. Lemlit. Unair.  
Surabaya.
- Melo,J.F. dan E.M. Coutinho. 1977. Inhibition of  
spermatogenesis in men with monthly injections of  
medroxyprogesterone acetate and testosterone  
enanthate. Faculty of Medicine, Federal Univ. of  
Bahia, Brazil. p.627-634.
- Partodihardjo,S. 1980. Ilmu Reproduksi Hewan. Mutiara.

Jakarta. Hal.14-42.

Paulsen. 1985. Androgen progesterone combination in contraception. Raven Press. New York. p.300-303.

Ross, M.H dan E.J.Reith. 1985. Histology A Text and Atlas. Harper and Row, publisher. J.B. Lippincott Company. p.605-635.

Steel, R.G.D. and J.H. Torrie. 1980. Principles and Procedures of Statistics. A Biometrical Approach. 2nd. Ed. Mc. Graw Hill Int. Book Co. p. 336-348.

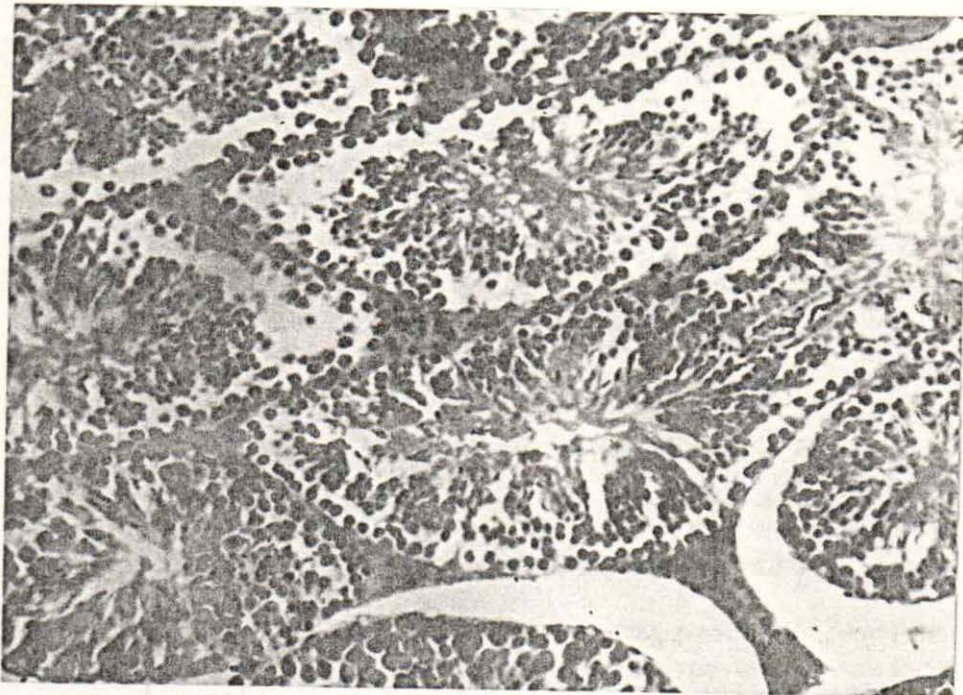
Soebroto, F.N. 1976. Depoprovera sebagai penunjang untuk pengendalian kesuburan wanita. Warta kontrasepsi 41. Hal.20-25.

Toelihere. 1985. Ilmu kebidanan pada ternak sapi dan kerbau. Universitas Indonesia penerbit. Jakarta. Hal.40-44.

Vecchio, T.J. 1976. Long acting injectable contraceptive. In: Briggs, M.H and G.A.Cristie, ed. Advances in Steroid biochemistry and pharmacology. Academic Press. London. vo.5. p.1-22.

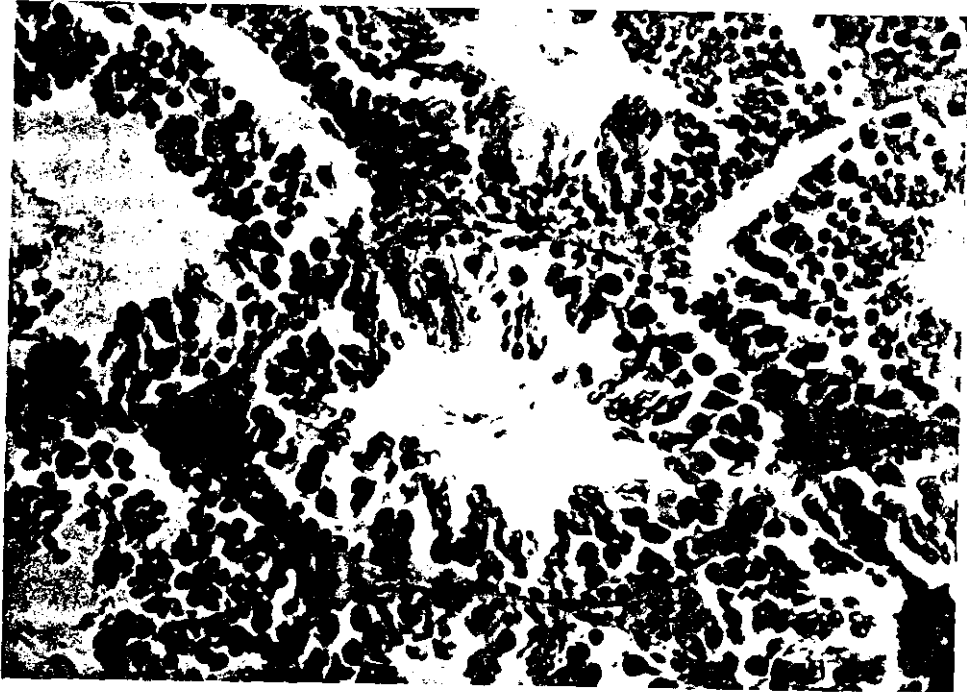


Gambar 3: Irisan melintang testes mencit kontrol.

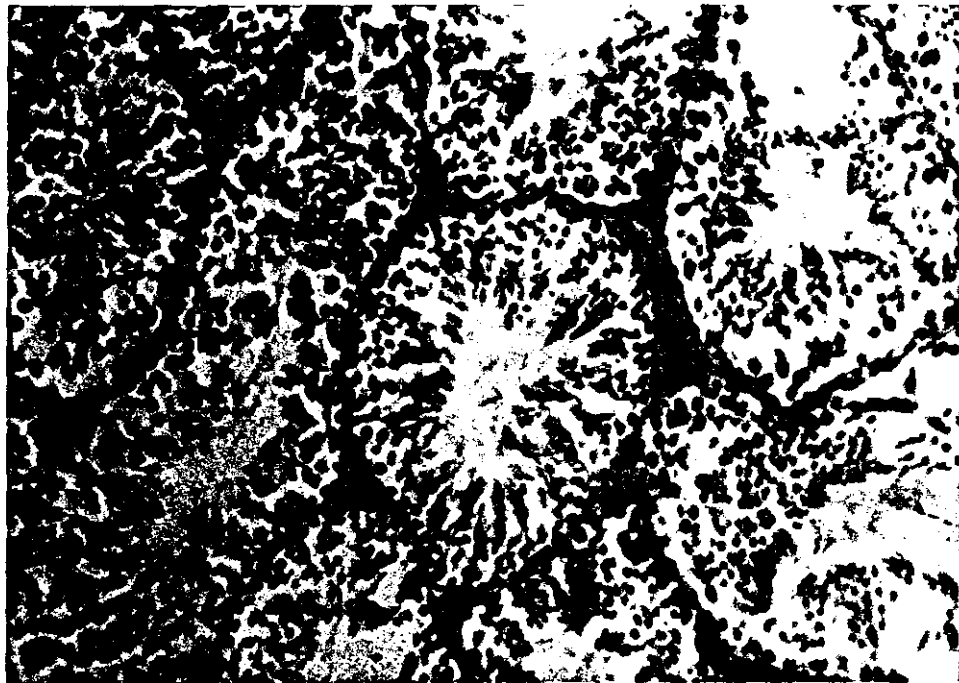


Gambar 4: Irisan melintang testes mencit yang memperoleh testosteon 0,01 mg.

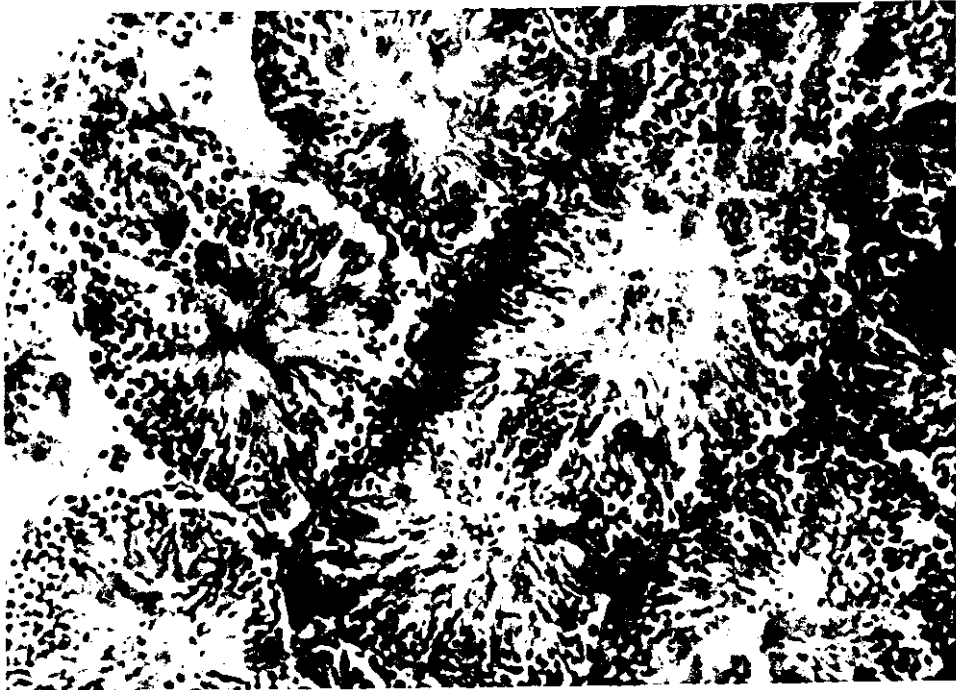




Gambar 5: Irisan melintang testes mencit yang memperoleh depoprovera 0,04 mg.



Gambar 6: Irisan melintang testes mencit yang memperoleh depoprovera 0,08 mg.



Gambar 7: Irisan melintang testes mencit yang memperoleh testosteron 0,02 mg dan depoprovera 0,04 mg.

## Lampiran 1 : Uji statistik berat testes mencit

Ulangan	Kontrol (ao bo)	Testosteron		Depo provera		Kombinasi Testosteron & Depoprovera			
		P1 (a1 bo)	P2 (a2 bo)	P3 (ao b1)	P4 (ao b2)	P5 (a1 b1)	P6 (a1 b2)	P7 (a2 b1)	P8 (a2 b2)
1.	159,0	173,4	168,5	214,3	174,4	158,3	181,5	178,3	230,1
2.	165,3	168,5	190,3	233,1	211,1	191,7	184,9	173,4	179,3
3.	181,6	195,4	210,0	201,2	191,6	196,2	210,4	210,4	170,5
4.	186,7	169,3	171,4	160,3	161,4	203,1	209,4	176,1	200,4
$\Sigma X$	692,6	706,6	740,2	808,9	738,5	749,3	786,2	738,2	780,3
$\bar{X}$	173,2	176,7	185,1	202,2	184,6	187,3	196,6	184,6	195,1
SD	13,1	12,7	19,3	30,9	21,6	19,9	15,5	17,4	26,5

Lanjutan lampiran 1.

Beri bobot testes masing-masing dari untuk setiap perlakuan.

Perlakuan	Depoprovera			Jumlah
	b0	b1	b2	
a0	173,2	202,2	184,6	560
a1	176,7	187,3	196,6	560,6
a3	185,1	184,6	195,1	564,8
Jumlah	535	574,1	576,3	1685,4

Daftar sidik ragam.

Sumber	Derajat bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F hitung	F tabel (0,05)
Test. (A)	2	1,14	0,57	0,00001	3,35
Depo. (B)	2	89,98	44,99	0,0010	3,35
(AB)	4	83,86	20,97	0,0005	2,73
Sisa	27	1196536,53	44316,17		
Total	35	1197361,55	34210,33		

F hitung < F tabel 0,05, berarti H0 diterima.

Lanjutan lampiran 1.

Kesimpulan : Tidak terdapat perbedaan yang nyata pada penyuntikan testosteron, depoprovera dan kombinasi testosteron dengan depoprovera.

Lampiran 2. Uji statistik jumlah spermatozoa di dalam tubulus seminiferus.

Ulangan	Kontrol	Testosteron		Depoprovera		Kombinasi testosteron & Depoprovera			
	(ao bo)	(a1 bo)	(a2, bo)	(ao b1)	(ao b2)	(a1 b1)	(a1 b2)	(a2 b1)	(a2 b2)
1.	125	80	85	54	34	48	48	47	47
2.	119	85	79	51	30	42	41	68	46
3.	105	83	142	40	31	46	46	61	46
4.	140	105	146	50	30	45	40	94	49
$\Sigma X$	489	353	452	195	125	181	175	270	188
$\bar{X}$	122,25	88,25	113	48,75	31,25	45,25	43,75	67,5	47
SD	14,50	11,35	35,92	6,08	1,89	2,50	3,86	19,71	1,41

Lanjutan lampiran 2.

Total jumlah spermatozoa untuk setiap perlakuan.

Testosteron	Depoprovera			Jumlah
	b0	b1	b2	
a0	489	195	125	809
a1	353	181	175	709
a2	452	270	183	910
Jumlah	1294	646	483	2428

Daftar sidik ragam.

Sumber Keragaman (SK)	Derajat bebas (db)	Jumlah Kuadrat (JK)	Kuadrat Tengah (KT)	F hitung	F Tabel (0,05)
Test. (A)	2	1863,39	841,70	3,64*	3,35
Depo. (B)	2	30402,89	15201,45	65,74*	3,35
(AB)	4	2487,11	635,91	2,75*	2,73
Sisa	27	6243,5	231,24		
Total.	35	40816,89			

Lanjutan lampiran 2.

F hitung = 3,64 > F tabel 0,05 (3,35) berarti H1 diterima.

F hitung = 65,74 > F tabel 0,05 (3,35) berarti H1 diterima.

F hitung = 2,75 > F tabel 0,05 (2,73) berarti H1 diterima.

Kesimpulan.

Terdapat perbedaan yang nyata pada pemberian testosteron, depoprovera dan kombinasi keduanya terhadap jumlah spermatozoa didalam tubulus seminiferus mencit jantan.

Karena semua kelompok perlakuan menunjukkan adanya perbedaan, maka untuk menentukan perbedaan antara pemberian testosteron, depoprovera dan kombinasi keduanya, dilakukan uji dengan BNT (Beda Nyata Terkecil).

Untuk perlakuan testosteron dan depoprovera.

$$\begin{aligned} \text{BNT } 5\% &= t \ 5\% \ (\text{db. acak}) \times \sqrt{\frac{2 \text{ KT acak}}{\text{ulangan} \times \text{taraf}}} \\ &= 2,052 \times \sqrt{\frac{2 \times 231,24}{12}} \\ &= 12,74 \end{aligned}$$

Untuk perlakuan kombinasi testosteron dan depoprovera.

$$\begin{aligned} \text{BNT } 5\% &= 2,052 \times \sqrt{\frac{2 \times 231,24}{16}} \\ &= 11,03 \end{aligned}$$



Lanjutan lampiran 2.

Perlakuan	$\bar{X}$	B o d a								BHT (0,05)
		$\bar{X} - P_4$	$\bar{X} - P_6$	$\bar{X} - P_5$	$\bar{X} - P_8$	$\bar{X} - P_3$	$\bar{X} - P_7$	$\bar{X} - P_1$	$\bar{X} - P_2$	
K (a0 b0) <sup>a</sup>	122,25	91*	78,5 *	77 *	75,25*	73,5 *	54,75*	34 *	9,25	12,74
F <sub>2</sub> (a2 b0) <sup>a</sup>	113,0	81,75*	69,25*	67,75*	66	64,25*	45,5 *	24,75*		12,74
P <sub>1</sub> (a1 b0) <sup>b</sup>	86,25	57 *	44,5 *	43 *	41,25*	39,5*	20,75*	-	-	12,74
F <sub>7</sub> (a2 b1) <sup>c</sup>	67,5	36,25*	23,75*	22,25*	20,5 *	18,75*	-	-	-	11,03
F <sub>3</sub> (a0 b1) <sup>d</sup>	48,75	17,5 *	5	3,5	1,75	-	-	-	-	12,74
F <sub>3</sub> (a2 b2) <sup>a</sup>	47	15,75*	3,25	1,75	-	-	-	-	-	11,03
F <sub>5</sub> (a1 b1) <sup>d</sup>	45,25	14 *	1,5	-	-	-	-	-	-	11,03
F <sub>6</sub> (a1 b2) <sup>d</sup>	43,75	12,5*	-	-	-	-	-	-	-	11,03
F <sub>4</sub> (a0 b2) <sup>c</sup>	31,25	-	-	-	-	-	-	-	-	12,74

Lanjutan lampiran 2.

Kesimpulan.

Terdapat perbedaan yang nyata pada perlakuan a0b2 (depoprovera 0,08 mg tanpa pemberian testosteron), perlakuan a2b1 (testosteron 0.02 mg dan depoprovera 0.04 mg), perlakuan a1b0 (testosteron 0,01 mg tanpa pemberian depoprovera) terhadap jumlah spermatozoa didalam tubulus seminiferus.

Lampiran 3 : Daftar tabel F.

Denominator <i>df</i>	Probability of a larger <i>F</i>	Numerator <i>df</i>								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
15	.100	3.07	2.70	2.49	2.36	2.27	2.21	2.16	2.12	2.09
	.050	4.54	3.68	3.29	3.06	2.90	2.79	2.71	2.64	2.59
	.025	6.20	4.77	4.15	3.80	3.58	3.41	3.29	3.20	3.12
	.010	8.60	6.36	5.42	4.89	4.56	4.32	4.14	4.00	3.89
	.005	10.80	7.70	6.48	5.80	5.37	5.07	4.85	4.67	4.54
16	.100	3.05	2.67	2.46	2.33	2.24	2.18	2.13	2.09	2.06
	.050	4.49	3.63	3.24	3.01	2.85	2.74	2.66	2.59	2.54
	.025	6.12	4.69	4.08	3.73	3.50	3.34	3.22	3.12	3.05
	.010	8.53	6.23	5.29	4.77	4.44	4.20	4.03	3.89	3.78
	.005	10.50	7.51	6.30	5.64	5.21	4.91	4.69	4.52	4.38
17	.100	3.03	2.64	2.41	2.31	2.22	2.15	2.10	2.06	2.03
	.050	4.45	3.59	3.20	2.96	2.81	2.70	2.61	2.55	2.49
	.025	6.04	4.62	4.01	3.66	3.44	3.28	3.16	3.06	2.98
	.010	8.40	6.11	5.18	4.67	4.34	4.10	3.93	3.79	3.68
	.005	10.38	7.35	6.16	5.50	5.07	4.78	4.56	4.39	4.25
18	.100	3.01	2.62	2.42	2.29	2.20	2.13	2.08	2.04	2.00
	.050	4.41	3.55	3.16	2.93	2.77	2.66	2.58	2.51	2.46
	.025	5.98	4.56	3.95	3.61	3.38	3.22	3.10	3.01	2.93
	.010	8.29	6.01	5.09	4.58	4.25	4.01	3.84	3.71	3.60
	.005	10.22	7.21	6.03	5.37	4.96	4.66	4.44	4.28	4.14
19	.100	2.99	2.61	2.40	2.27	2.18	2.11	2.06	2.02	1.98
	.050	4.38	3.52	3.13	2.90	2.74	2.63	2.54	2.48	2.42
	.025	5.92	4.51	3.90	3.56	3.33	3.17	3.05	2.96	2.88
	.010	8.18	5.93	5.01	4.50	4.17	3.94	3.77	3.63	3.52
	.005	10.07	7.09	5.92	5.27	4.85	4.56	4.34	4.18	4.04
20	.100	2.97	2.59	2.38	2.25	2.16	2.09	2.04	2.00	1.96
	.050	4.35	3.49	3.10	2.87	2.71	2.60	2.51	2.45	2.39
	.025	5.87	4.46	3.86	3.51	3.29	3.13	3.01	2.91	2.84
	.010	8.10	5.85	4.94	4.43	4.10	3.87	3.70	3.56	3.46
	.005	9.94	6.99	5.82	5.17	4.76	4.47	4.26	4.09	3.96
21	.100	2.96	2.57	2.36	2.23	2.14	2.08	2.02	1.98	1.95
	.050	4.32	3.47	3.07	2.84	2.68	2.57	2.49	2.42	2.37
	.025	5.83	4.42	3.82	3.48	3.25	3.09	2.97	2.87	2.80
	.010	8.02	5.78	4.87	4.37	4.04	3.81	3.64	3.51	3.40
	.005	9.83	6.89	5.73	5.09	4.68	4.39	4.18	4.01	3.88
22	.100	2.95	2.56	2.35	2.22	2.13	2.06	2.01	1.97	1.93
	.050	4.30	3.44	3.05	2.82	2.66	2.55	2.46	2.40	2.34
	.025	5.79	4.38	3.78	3.44	3.22	3.05	2.93	2.84	2.76
	.010	7.95	5.72	4.82	4.31	3.99	3.76	3.59	3.45	3.35
	.005	9.73	6.81	5.65	5.02	4.61	4.32	4.11	3.94	3.81
23	.100	2.94	2.55	2.34	2.21	2.11	2.05	1.99	1.95	1.92
	.050	4.28	3.42	3.03	2.80	2.64	2.53	2.44	2.37	2.32
	.025	5.75	4.35	3.75	3.41	3.18	3.02	2.90	2.81	2.73
	.010	7.88	5.66	4.76	4.26	3.94	3.71	3.54	3.41	3.30
	.005	9.63	6.73	5.58	4.95	4.54	4.26	4.05	3.88	3.75
24	.100	2.93	2.54	2.33	2.19	2.10	2.04	1.98	1.94	1.91
	.050	4.26	3.40	3.01	2.78	2.62	2.51	2.42	2.36	2.30
	.025	5.72	4.32	3.72	3.38	3.15	2.99	2.87	2.78	2.70
	.010	7.82	5.61	4.72	4.22	3.90	3.67	3.50	3.36	3.26
	.005	9.55	6.66	5.52	4.89	4.49	4.20	3.99	3.83	3.69
25	.100	2.92	2.53	2.32	2.18	2.09	2.02	1.97	1.93	1.89
	.050	4.24	3.39	2.99	2.76	2.60	2.49	2.40	2.34	2.28
	.025	5.69	4.29	3.69	3.35	3.13	2.97	2.85	2.75	2.68
	.010	7.77	5.57	4.68	4.18	3.85	3.63	3.46	3.32	3.22
	.005	9.48	6.60	5.46	4.84	4.43	4.15	3.94	3.78	3.64
26	.100	2.91	2.52	2.31	2.17	2.08	2.01	1.96	1.92	1.88
	.050	4.23	3.37	2.98	2.74	2.59	2.47	2.39	2.32	2.27
	.025	5.66	4.27	3.67	3.33	3.10	2.94	2.82	2.73	2.65
	.010	7.72	5.54	4.64	4.14	3.82	3.59	3.42	3.29	3.18
	.005	9.41	6.54	5.41	4.79	4.38	4.10	3.89	3.73	3.60
27	.100	2.90	2.51	2.30	2.17	2.07	2.00	1.95	1.91	1.87
	.050	4.21	3.35	2.96	2.73	2.57	2.46	2.37	2.31	2.25
	.025	5.63	4.24	3.65	3.31	3.08	2.92	2.80	2.71	2.63
	.010	7.68	5.49	4.60	4.11	3.78	3.56	3.39	3.26	3.15
	.005	9.34	6.49	5.36	4.74	4.34	4.06	3.85	3.69	3.56
28	.100	2.89	2.50	2.29	2.16	2.06	2.00	1.94	1.90	1.87
	.050	4.20	3.34	2.95	2.71	2.56	2.45	2.36	2.29	2.24
	.025	5.61	4.22	3.63	3.29	3.06	2.90	2.78	2.69	2.61
	.010	7.64	5.45	4.57	4.07	3.75	3.53	3.36	3.23	3.12
	.005	9.28	6.44	5.32	4.70	4.30	4.02	3.81	3.65	3.52

(Steel dan Torrie, 1980)

Lampiran 4 : Daftar tabel t.

df	Probability of a numerically larger value of t								
	0.5	0.4	0.3	0.2	0.1	0.05	0.02	0.01	0.001
1	1.000	1.376	1.963	3.078	6.314	12.706	31.821	63.657	636.619
2	.816	1.061	1.386	1.886	2.920	4.303	6.965	9.925	31.598
3	.765	.978	1.250	1.638	2.353	3.182	4.541	5.841	12.941
4	.741	.941	1.190	1.533	2.132	2.776	3.747	4.604	8.610
5	.727	.920	1.156	1.476	2.015	2.571	3.365	4.032	6.859
6	.718	.906	1.134	1.440	1.943	2.447	3.143	3.707	5.959
7	.711	.896	1.119	1.415	1.895	2.365	2.998	3.499	5.405
8	.706	.889	1.108	1.397	1.860	2.306	2.896	3.355	5.041
9	.703	.883	1.100	1.383	1.833	2.262	2.821	3.250	4.781
10	.700	.879	1.093	1.372	1.812	2.228	2.764	3.169	4.587
11	.697	.876	1.088	1.363	1.796	2.201	2.718	3.106	4.437
12	.695	.873	1.083	1.356	1.782	2.179	2.681	3.055	4.318
13	.694	.870	1.079	1.350	1.771	2.160	2.650	3.012	4.221
14	.692	.868	1.076	1.345	1.761	2.145	2.624	2.977	4.140
15	.691	.866	1.074	1.341	1.753	2.131	2.602	2.947	4.073
16	.690	.865	1.071	1.337	1.746	2.120	2.583	2.921	4.015
17	.689	.863	1.069	1.333	1.740	2.110	2.567	2.898	3.965
18	.688	.862	1.067	1.330	1.734	2.101	2.552	2.878	3.922
19	.688	.861	1.066	1.328	1.729	2.093	2.539	2.861	3.883
20	.687	.860	1.064	1.325	1.725	2.086	2.528	2.845	3.850
21	.686	.859	1.063	1.323	1.721	2.080	2.518	2.831	3.819
22	.686	.858	1.061	1.321	1.717	2.074	2.508	2.819	3.792
23	.685	.858	1.060	1.319	1.714	2.069	2.500	2.807	3.767
24	.685	.857	1.059	1.318	1.711	2.064	2.492	2.797	3.745
25	.684	.856	1.058	1.316	1.708	2.060	2.485	2.787	3.725
26	.684	.856	1.058	1.315	1.706	2.056	2.479	2.779	3.707
27	.684	.855	1.057	1.314	1.703	2.052	2.473	2.771	3.690
28	.683	.855	1.056	1.313	1.701	2.048	2.467	2.763	3.674
29	.683	.854	1.055	1.311	1.699	2.045	2.462	2.756	3.659
30	.683	.854	1.055	1.310	1.697	2.042	2.457	2.750	3.646
40	.681	.851	1.050	1.303	1.684	2.021	2.423	2.704	3.551
60	.679	.848	1.046	1.296	1.671	2.000	2.390	2.660	3.460
120	.677	.845	1.041	1.289	1.658	1.980	2.358	2.617	3.373
∞	.674	.842	1.036	1.282	1.645	1.960	2.326	2.576	3.291
df	Probability of a larger positive value of t								
	0.25	0.2	0.15	0.1	0.05	0.025	0.01	0.005	0.0005

(Steel dan Torrie, 1980)