

SKRIPSI

1025

PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI METIL TESTOSTERON,
YOHIMBINA HCl, VITAMIN E, STRIKNIN NITRAT
DAN KOFEIN TERHADAP BERAT TESTES
DAN JUMLAH SEL SPERMA TOZOA
PADA MENCIT JANTAN



OLEH :

R. M. TAUCHID WIJAYA
PASURUAN - JAWA TIMUR

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
1992

SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI METIL TESTOSTERON,
YOHIMBINA HCl, VITAMIN E, STRIKNIN NITRAT
DAN KOFEIN TERHADAP BERAT TESTES
DAN JUMLAH SEL SPERMA TOZOA
PADA MENCIT JANTAN



OLEH :

R. M. TAUCHID WIJAYA
PASURUAN – JAWA TIMUR

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

1992

PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI METIL TESTOSTERON,
YOHIMBINA HCL, VITAMIN E, STRIKNIN NITRAT
DAN KOFEIN TERHADAP BERAT TESTES
DAN JUMLAH SEL SPERMATOZOA
PADA MENCIT JANTAN


Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan
pada

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga


Oleh

R. M. TAUCHID WIJAYA
068711338

Menyetujui
Komisi Pembimbing



Drh. Moch. Moenif. M. S.
Pembimbing pertama

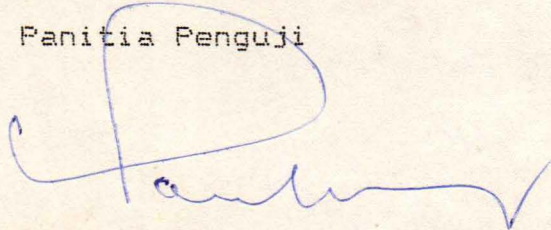


Drh. Husni Anwar.
Pembimbing kedua

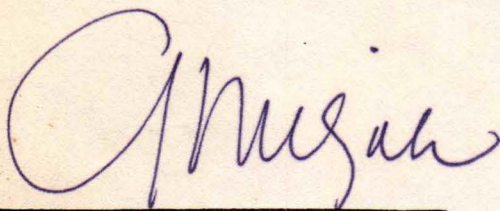
Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh-sungguh,
kami berpendapat bahwa tulisan ini baik ruang lingkup maupun
kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk memperoleh
gelar SARJANA KEDOKTERAN HEWAN.

Menyetujui

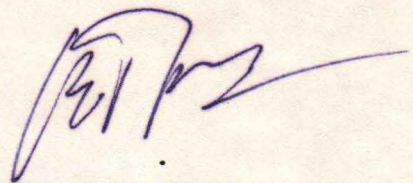
Panitia Penguji



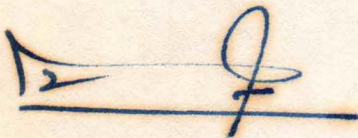
Prof. DR. Soehartojo Hardjopranjoto, MSc.
Ketua



Drh. Ajik Azmijah, SU.
Sekretaris



Drh. Bambang Sasongko, MS.
Anggota



Drh. Moch. Moenif, MS.
Anggota



Drh. Husni Anwar
Anggota

Surabaya, 2 Mei 1992

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan



DR. Rochiman Sasmita, MS, Drh.
NIP. 130350739

PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI METIL TESTOSTERON,
YOHIMBINA HCL, VITAMIN E, STRIKNINNITRAT
DAN KOFEIN TERHADAP BERAT TESTES
DAN JUMLAH SEL SPERMATOZOA
PADA MENCIT JANTAN

R. M. Tauchid Wijaya

INTISARI

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sejauh mana pengaruh pemberian kombinasi Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E, Striknin nitrat dan Kofein terhadap berat testes dan jumlah sel spermatozoa pada mencit jantan.

Sejumlah 24 ekor mencit jantan berumur delapan minggu dipakai sebagai hewan percobaan. Selama penelitian mencit-mencit tersebut diberi pakan berbentuk pellet dan air minumnya berasal dari PDAM Surabaya. Rancangan percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap yang dibagi menjadi empat perlakuan dan enam ulangan. Empat macam perlakuan tersebut berupa, perlakuan nol (P_0) pemberian aquades, perlakuan satu (P_1) pemberian kombinasi Metil testosteron 0,06 mg, Yohimbina HCl 0,48 mg, Vitamin E 1,20 mg, Striknin nitrat 0,04 mg dan Kofein 0,84 mg, perlakuan dua (P_2) pemberian kombinasi Metil testosteron 0,12 mg, Yohimbina HCl 0,96 mg, Vitamin E 2,40 mg, Striknin nitrat 0,08 mg dan Kofein 1,68 mg, perlakuan tiga (P_3) pemberian kombinasi Metil testosteron 0,18 mg, Yohimbina HCl 1,44 mg, Vitamin E 3,60 mg, Striknin nitrat 0,12 mg dan Kofein 2,52 mg. Pemberian kombinasi obat tersebut dilakukan selama tiga minggu.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang nyata ($P > 0,05$) pada berat testes tetapi berpengaruh nyata ($P < 0,05$) pada jumlah sel spermatozoa.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas karunia yang telah dilimpahkan, sehingga selesailah penyusunan skripsi ini.

Dengan rasa hormat penulis menyampaikan terimakasih yang tak terhingga kepada Bapak Drh. Moch. Moenif. M. S. selaku pembimbing pertama dan Bapak Drh. Husni Anwar. selaku pembimbing kedua yang telah bersedia memberikan bimbingan, saran dan nasehat yang sangat berguna dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis juga menyampaikan rasa terimakasih kepada dosen, karyawan Laboratorium Patologi dan teman-teman Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga serta semua pihak yang telah membantu penulis dalam menyusun skripsi ini.

Kepada Ibunda dan almarhum Ayah tercinta serta saudara-saudaraku, rasa terimakasih yang terhingga penulis sampaikan atas doa restu dan dorongan semangat yang telah diberikan kepada penulis selama pendidikan.

Akhirnya penulis masih menyadari tulisan ini masih jauh dari sempurna, namun demikian semoga hasil yang dituangkan dalam skripsi ini bermanfaat bagi mereka yang menggunakan.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR LAMPIRAN	viii
PENDAHULUAN	1
TINJAUAN PUSTAKA	10
Gambaran umum testis	10
Histologi testis	11
Spermatogenesis	11
Metil testosteron	12
Yohimbina HCl	13
Vitamin E	15
Striknin nitrat	15
Kofein	15
MATERI DAN METODE	16
Tempat dan metode penelitian	16
Bahan-bahan penelitian	16
Alat-alat penelitian	16
Metode penelitian	17
Parameter pengamatan	17
Rancangan penelitian dan analisa data	18
HASIL PENELITIAN	
Berat testis	
Jumlah sel spermatozoa	
PEMBAHASAN	
KESIMPULAN DAN SARAN	
RINGKASAN	
DAFTAR PUSTAKA	

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Berat testis mencit dari perlakuan nol sampai dengan perlakuan tiga yang telah diberi kombinasi Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E, Striknin nitrat dan Kofein	19
2. Jumlah rata-rata sel spermatozoa dari testes mencit pada perlakuan nol sampai tiga yang telah diberi kombinasi Metil testosteron, Yohimbina HCl, Striknin nitrat dan Kofein	21

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
1.	Susunan kimia Metil testosteron (Dwights, 1982)	10
2.	Testes mencit yang telah diberi perlakuan kombinasi Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E, Striknin nitrat dan Kofein	35
3.	Sel spermatozoa mencit yang telah diberi perlakuan kombinasi Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E Striknin nitrat dan Kofein dengan pewarnaan H.E. pada pembesaran 450 x	35
4.	Irisan melintang testis mencit kontrol dengan pewarnaan H.E. pada pembesaran 100 x	36
5.	Irisan melintang testis mencit yang telah diberi perlakuan kombinasi Metil testosteron 0,06 mg, Yohimbina HCl 0,48 mg, Vitamin E 120 mg, Striknin nitrat 0,04 mg dan Kofein 0,84 mg dengan pewarnaan H.E. pada pembesaran 100 x	36

6. Irisan melintang testis mencit yang telah diberi perlakuan kombinasi Metil testosteron 0,12 mg, Yohimbina HCl 0,96 mg, Vitamin E 2,40 mg, Striknin nitrat 0,08 mg dan Kofein 1,68 mg dengan pewarnaan H.E. pada pembesaran 100 x 38
7. Irisan melintang testis mencit yang telah diberi perlakuan kombinasi Metil testosteron 0,18 mg, Yohimbina HCl 1,44 mg, Vitamin E 3,60 mg, Striknin nitrat 0,12 mg dan Kofein 2,52 mg dengan pewarnaan H.E. pada pembesaran 100 x 38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Evaluasi statistik pertambahan berat testis mencit yang diberi perlakuan kombinasi Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E, Striknin nitrat dan Kofein	30
2. Evaluasi statistik jumlah sel spermatozoa pada tubulus seminiferus masing-masing testis mencit yang diberi perlakuan kombinasi Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E, Sriknin nitrat dan Kofein	32
3. Cara pembuatan preparat histologis testis mencit	38

BAB I

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Manusia sebagai makhluk individu dan juga sebagai makhluk sosial tidak luput dari kesibukan sehari-hari untuk memenuhi kebutuhannya dan ikut serta membangun negaranya demi mencapai suatu kemakmuran hidup. Adanya kesibukan yang berlebihan terutama di kota-kota dengan mobilitas tinggi dapat menimbulkan kelelahan jasmani, kelelahan rohani, stress dan dapat juga menimbulkan penurunan libido atau impotensi. Pada kasus seksualitas sering disebabkan faktor kejiwaan misalnya beban pikiran, rasa takut dan berdosa. Oleh karena reproduksi dan perkembangbiakan merupakan suatu proses yang menghasilkan keturunan guna mempertahankan hidup maka pada manusia yang mengalami impotensi, terutama yang disebabkan oleh neruosthania memerlukan suatu terapi yang baik dan benar untuk kesembuhannya.

Pada hewan-hewan jantan yang berbeda umur bersama satu kelompok betina, akan terdapat suatu tingkatan dominasi dianara hewan pejantan. Sebagian besar kopulasi dilakukan oleh pejantan yang dominan sehingga menghambat aktifitas seksual pejantan-pejantan lainnya (Toelihere, 1981). Apabila pejantan yang dominan dan unggul pada saat itu mengalami penurunan libido akibatnya perkawinan terjadi antara hewan perkawinan ini akan menghasilkan keturunan yang kurang

unggul. Untuk mengatasi hal-hal seperti itu perlu adanya suatu tindakan agar pejantan unggul yang mengalami penurunan libido dapat segera kembali normal.

Berhubung kualitas dan kuantitas air mani bisa dipengaruhi oleh libido (Toelihere, 1981) maka akan lebih baik apabila usaha untuk meningkatkan libido disertai dengan usaha meningkatkan kesuburan air mani terutama untuk pria dan hewan jantan yang mengalami gangguan aktifitas seksual misalnya kegagalan menghasilkan spermatozoa (impotensi generandi). Dalam hal ini peneliti mencoba alternatif menggunakan kombinasi Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E, Striknin nitrat dan Kofein sebagai obat untuk meningkatkan libido dan kesuburan air mani.

Testis merupakan faktor penting dan menentukan dalam hal kualitas serta kuantitas air mani pejantan. Menurut Salisbury (1985) testis pejantan dewasa normal mempunyai dua fungsi penting yaitu, memproduksi sel spermatozoa dan memproduksi androgen atau hormon kelamin jantan (testosteron), adanya gangguan pada testis dapat menyebabkan penurunan fertilitas.

Pengontrolan hormonal terhadap proses reproduksi merupakan suatu sistim pengawasan dan pengaturan yang kompleks serta berimbang. Berbagai hormon saling menstimulir atau menghambat sehigga mencapai suatu keselarasan fungsi dan pengaruh terhadap organ-organ reproduksi. Pada kejadian

impotensi yang disebabkan oleh berkurangnya sekresi kelenjar testis dapat dinormalkan kembali dengan pemberian testosteron (Hardjopranto, 1984). Tetapi pemberian testosteron terus menerus pada umumnya dapat mengurangi jumlah sel spermatozoa (Ganong, 1980).

Yohimbina adalah jenis obat yang mudah memasuki otak dan menimbulkan efek sentral yang kompleks antara lain pengontrolan ereksi (Hahn, A. B., 1982) sehingga obat tersebut dapat digunakan untuk meningkatkan libido. Sedangkan vitamin E menurut Wahyu, J. (1985) berguna untuk mencegah terjadinya kegagalan reproduksi pada tikus, kemajiran pada marmut dan ayam jantan. Penggunaan strikniin dan kofein bisa ditambahkan untuk manusia karena strikniin dapat meningkatkan nafsu makan dan kepekaan tubuh (Sunaryo, 1987), sedangkan kofein dapat menimbulkan rasa segar pada tubuh (Mutschler, 1991).

Sehubungan dengan hal tersebut diatas penulis tertarik untuk melakukan penelitian terhadap berat testes dan jumlah sel spermatozoa dari mencit yang diberi perlakuan dengan kombinasi Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E, Strikniin nitrat dan Kofein.

Perumusan Masalah

Salah satu bentuk kegagalan reproduksi pada pria dan hewan jantan adalah kegagalan dalam menghasilkan spermatozoa hidup, normal dan motil (menderita impotensi generandi),

atau karena kegagalan melakukan kopulasi secara normal untuk membawa sel-sel kelamin jantan ke dalam saluran kelamin betina (menderita impotensi coendi). Adanya hal-hal tersebut di atas menyebabkan penulis ingin mengetahui apakah kombinasi Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E, Striknin nitrat dan Kofein dapat mempengaruhi berat testes dan jumlah sel spermatozoa pada mencit jantan.

Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui berat testes dan jumlah sel spermatozoa pada mencit jantan yang diberi kombinasi Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E, Striknin nitrat dan Kofein.

Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat melengkapi informasi yang telah ada tentang pengaruh kombinasi Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E, Striknin nitrat dan Kofein terhadap berat testes dan jumlah sel spermatozoa pada mencit. Dari informasi ini diharapkan dapat digunakan untuk menentukan langkah selanjutnya dalam memanfaatkan kombinasi obat-obatan tersebut di bidang kedokteran umum dan kedokteran hewan.

Hipotesis Penelitian

Pada penelitian ini digunakan hipotesis sebagai berikut: Pemberian kombinasi Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E, Striknin nitrat dan Kofein berpengaruh terhadap berat testes dan jumlah sel spermatozoa.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

Gambaran Umum Testis

Testis pada manusia dan sebagian besar hewan mamalia ada sepasang, berbentuk bulat telur atau lonjong dan berada di dalam kantong scrotum. Pada hewan golongan omnivora, karnivora dan primata testis secara permanen menetap di dalam kantong scrotum, sedangkan pada golongan rodentia testis dapat dengan mudah berpindah-pindah dari dalam scrotum ke dalam rongga perut. Pada saat musim kawin testis berada di dalam scrotum tetapi diluar musim kawin testis berada dalam rongga perut (Hardjopranjoto, 1984). ✓

x Ukuran dan berat testis bervariasi pada tiap individu hal ini tergantung pada umur, ras, berat badan dan makanan masing-masing individu. Berat testis pada sapi berkisar antara 300 - 500 gram, pada tikus 5-7 gram (Toelihere, 1981; Salisbury, 1985). Adapun rumus regresi antara berat kedua testis (dalam gram) terhadap berat badan adalah : Perkiraan kedua testis = $4,5 + 0,461X$, dimana X adalah berat badan dalam kilogram (Salisbury, 1985).

34
B Testis merupakan organ kelamin primer yang mempunyai dua fungsi, yaitu sebagai organ reproduksi dan organ endokrinologi. Sebagai organ reproduksi testis menghasilkan sel kelamin jantan di dalam tubuli seminiferi atas pengaruh Folikel Stimulating Hormon. Sebagai organ endokrinologi testis menghasilkan hormon testosteron atas pengaruh

Interstitial Cell Stimulating Hormon (Toelihere, 1981; Hafez, 1987).³ Gonadotropin merupakan hormon utama pengatur fungsi testis yang terdiri dari hormon pemacu folikel (FSH) dan hormon lutein (LH) yang disebut hormon pemacu sel interstitial (ICSH). Hormon-hormon tersebut disekresikan oleh sel-sel tipe beta basofil di dalam kelenjar hipofisa anterior, sebaliknya jumlah sekresi gonadotropin dikendalikan oleh androgen dan estrogen, bila kadar kedua hormon itu berlebihan terjadilah hambatan terhadap produksi gonadotropin (Salisbury, dkk., 1985).]

Histologi Testis

U Testis terdiri dari kelenjar-kelenjar yang berbentuk tubulus, dibungkus oleh selaput tebal yang disebut tunika albugenia, yaitu suatu lapisan putih tebal terdiri dari jaringan ikat padat serabut-serabut otot. Tunika ini mempunyai penebalan bagian posterior yang disebut mediastenum testis (Toelihere, 1981).[✓] Septanya terdiri dari selaput tipis yang disebut septula testis. Septula testis ini sangat luas dan mengelilingi mediastinum sampai ke tunika albugenia, membagi organ menjadi 250 - 270 bagian berbentuk piramid yang disebut lobuli testis. Septula testis ini tidak utuh bentuknya tetapi tiap lobulus masih ada hubungannya dan puncaknya menuju satu titik pada mediastenum sehingga bentuknya menjadi kompak. Masing-masing lobulus membentuk satu sampai empat gulungan yang amat panjang dan disebut tubulus seminiferus (Lesson dan Lesson, 1981).[✓]

Puncak masing-masing lobulus dari tubulus seminiferus adalah tubuli rekti, yang merupakan bagian dari sistim duktus eksretorius, kemudian membelok dan masuk ke rete testis (Bloom dan Fawcet, 1970). Menurut Hag yang dikutip oleh Salisbury, dkk. (1985), melaporkan bahwa garis tengah tubuli seekor sapi jantan bervariasi antara 207 - 296 mikron. Diameter tubulus seminiferus pada manusia rata-rata 150 - 250 mikron, sedangkan panjangnya tiap-tiap kelokan 30 - 70 centimeter, sehingga panjang seluruh tubulus seminiferus dalam satu lobulus adalah 250 meter (Copenhaver, dkk., 1978).

Diantara tubulus seminiferus terdapat ruangan yang berisi penimbunan jaringan ikat, kapiler-kapiler darah dan jala-jala pembuluh limfe. Jaringan ikat ini adalah jaringan interstitial, yang terdiri dari berbagai jenis sel fibroblast, sel mesenkim, makrofage dan sel leydig. Bentuk sel leydig bulat atau poligonal dan berinti di tengah serta sitoplasma eosinofil banyak mengandung butir-butir lemak. Sel leydig merupakan bagian sel endokrin dari testis karena menghasilkan hormon testosteron, yang bertanggungjawab atas perkembangan sifat kelamin jantan sekunder (Junquiera dan Carneiro, 1977 ; Toelihere, 1981).

Dinding tubulus seminiferus terdiri dari tiga lapisan, dari luar kedalam tunika propia yang terdiri dari jaringan fibroelastis, lamina basalis dan lapisan ephelium. Tunika propia berfungsi sebagai alat transportasi sel mani dari tubulus ke epididimis dengan jalan berkontraksi,

sehingga sel mani bisa keluar. Lapisan epthelium terdiri dari dua jenis sel yaitu sel sertoli yang berfungsi memberi makanan pada sel mani dan sel germinatif (Copenhaver, dkk., 1978). Sel sertoli bersifat fagosit karena memakan sel mani yang mati atau yang telah mengalami degenerasi, selain itu ia memberi makan kepada sel-sel mani yang masih muda dengan jalan menancapkan diri pada sel sertoli tersebut (Lindsay, dkk., 1982).

Spermatogenesis

Spermatogenesis adalah suatu proses pembentukan sel spermatozoa. Proses spermatogenesis terdiri dari dua fase, yaitu fase pertumbuhan jaringan spermatogenik dengan pembelahan yang sederhana, kemudian diikuti dengan pembelahan reduksi, dimana pada pembelahan reduksi ini jumlah kromosom dibagi dua sama banyak dari diploid menjadi haploid. Fase ini dikenal dengan spermatocytogenesis dan diakhiri dengan terbentuknya sel spermatid. Fase kedua adalah spermiogenesis dimana pada fase ini sel-sel spermatid akan mengalami metamorfosa bentuk, sehingga meyebabkan terbentuknya sel spermatozoa yang sempurna (Dellman, 1971 ; Hardjopranjoto, 1984). ✓

Spermatogenesis terjadi pada semua tubulus seminiferus selama kehidupan aktif seksual, mulai pada saat pubertas, sebagai akibat perangsangan oleh hormon-hormon gonadotropin hipofisis dan terus berlangsung selama hidup (Guyton, 1983). ✓

Sel-sel spermatozoa ini dibuat dalam tubulus seminiferus testis. Ia berkembang dari sel spermatogonia yang berasal dari epitel germinatif tubulus seminiferus dengan pembelahan. Pembelahan sel dan perkembangan sel berjalan kearah dalam menuju kelumen tubuli, yang tercampur dengan spermatozoa. Sel sertoli terletak berjarak pada dinding tubuli dan menonjol masuk kedalam lumen. Sel sertoli ini memberi makan spermatid sampai terjadi tingkat metamorfosis yang sempurna dan mereka akan tinggal hidup sendiri-sendiri (Salisbury, 1985).

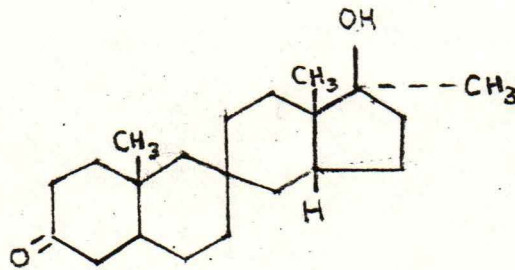
Sel germinatif yang pertama adalah spermatogonia atau sel primitif yang sudah ada sejak lahir. Sel tersebut kemudian akan membagi secara mitosis beberapa kali sebelum menjadi spermatosit (Lesson dan Lesson, 1981). Sel germinatif kedua adalah spermatosit. Sel ini dibagi menjadi dua bagian yaitu sel spermatosit primer yang sering terlihat pada potongan melintang testis dan spermatosit sekunder jarang terlihat karena cepat berubah menjadi spermatid. Sel yang ketiga adalah spermatid, merupakan sel terkecil dari sel-sel sebelumnya. Letaknya agak ke tengah dengan ekor pendek atau kadang belum ada (Lindsay, dkk., 1982).

Spermatozoa merupakan sel jantan yang sudah masak dan siap membuahi sel telur. Inti terdapat dalam kepala spermatozoa dan mengandung kromosom dimana dalam tiap-tiap kromosom terdapat gen-gen pembawa sifat. Ekor dari spermatozoa berfungsi sebagai pergerakan terutama di dalam

alat kelamin betina dalam usahannya mencapai sel telur yang berada didaerah tuba falopii (Lesson dan Lesson, 1981). Lamanya siklus spermatogenesis, yaitu waktu yang diperlukan dari spermatogonia sampai menghasilkan spermatozoa yang ada dalam duktus efferent untuk sapi 60 hari, domba 49 hari, babi 40 hari, kelinci 52 hari dan tikus 48 hari serta mencit 34,5 hari (Breazile, 1971 ; Toilehere, 1981).

Metil Testosteron

Disintesa dari testosteron dengan nama kimianya 17- α -metil sintetase, dengan susunan kimia pada halaman berikut :



(17- α -Metil testosteron, Dwights, 1982)

Merupakan preparat yang mempunyai lama kerja pendek, dengan waktu paruh dua setengah jam dan pada umumnya sering diberikan melalui mulut sebab alkilasi testosteron pada posisi 17 akan memperlambat metabolismenya di hati.

Pemberian androgen pada beberapa jenis mamalia jantan dapat memperbesar aktifitas testis, tetapi jika pemberian androgen dilakukan pada usia muda secara terus menerus dan dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan mengecilnya

bentuk testis. Pada hewan yang mengalami atrofi kelenjar testis pemberian androgen dapat menimbulkan gejala menurunnya libido dan produksi air mani sehingga hewan menjadi kurang subur. Tetapi pemberian testosteron akan dapat mengembalikan keadaan libido menjadi normal (Hardjopranto, 1984). Pemakaian klinis metil testosteron pada dosis 10 - 40 miligram perhari adalah untuk terapi hipogonadisme usia dewasa dan sebagai anabolik (Ascobat, 1987).

Yohimbina HCl

Yohimbina adalah senyawa alkaloid indolealkilamin yang diperoleh dari kulit pohon *Pausynistalia yohimbina* dan akar *Rauwolfia*. Yohimbina menimbulkan blokade reseptor adrenergik α yang bersifat kompetitif dan tidak berlangsung lama.

Yohimbina yang cara kerjanya mempengaruhi SSP menyebabkan meningkatnya kerja jantung dan tekanan darah, selain itu dapat juga digunakan untuk terapi pada pria yang mengalami gangguan seksual. Pada tikus jantan yohimbina dapat meningkatkan aktivitas seksualnya (Goodman G. A. 1991). Sedangkan menurut Setiadi, dkk. (1987) yohimbina dapat menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah eksterna dengan akibat menguatnya libido.

Vitamin E

Vitamin E merupakan senyawa organik yang penting untuk pertumbuhan dan pemeliharaan tubuh pada kehidupan manusia dan hewan. Selain itu vitamin juga diperlukan untuk mengatur

proses metabolisme dalam tubuh agar berjalan dengan teratur (Hedi, R. dkk., 1987).

Dalam keadaan normal vitamin E siap diserap dari usus dan bila jumlahnya berlebihan akan disimpan dalam cadangan lemak tubuh atau sebagian besar dikeluarkan dalam empedu dan sebagian kecil dalam urin. Dalam darah vitamin E terutama terikat dengan β lipoprotein dan didistribusikan keseluruh jaringan (Anggorodi, R., 1985).

Pemakaian vitamin E dosis besar untuk waktu yang lama dapat menimbulkan gangguan reproduksi dan gangguan saluran cerna. Tetapi gejala-gejala tersebut akan hilang dengan sendirinya dalam beberapa minggu jika pemasukannya dihentikan. Sedangkan defisiensi vitamin E dapat menyebabkan gangguan reproduksi seperti sterilitas dan resorpsi foetus (Hedi, R. dkk., 1987).

Striknin Nitrat

Striknin adalah alkaloid yang banyak diperoleh dari biji-bijian *Strychnos nux vomica* yang bekerja dengan cara mengadakan antagonisme kompetitif terhadap transmitor penghambatan (glisin) di daerah penghambatan pasca sinaps. Striknin menyebabkan perangsangan pada semua bagian SSP, Obat ini merupakan konvulsan kuat dengan sifat kejang yang khas yaitu adanya kontraksi ekstensor yang simetris yang diperkuat oleh rangsangan sensorik seperti pendengaran, penglihatan, perabaan sehingga meningkatkan kepekaannya (Sunaryo, 1987).

Striknin mudah diserap oleh saluran cerna terutama pada bagian usus dan didistribusikan keseluruh tubuh. Diakumulasi pada hati dan ginjal, sedangkan proses metabolismenya di hati oleh enzim mikrosom dan di eksresikan melalui urin dalam bentuk utuh sepuluh jam kemudian.

Penggunaan striknin dalam dosis yang berlebih dapat menimbulkan keracunan bahkan kematian, karena adanya hipoksia akibat gangguan pernafasan.

Kofein

Dari turunan Xantin yang ada dalam tanaman yaitu kofein, teofilin dan teobromin, tetapi hanya kofein saja yang memiliki kerja psikotonik terkuat. Setelah minum kopi kerja kofein terjadi relatif lebih cepat dan akan mencapai maksimum setelah 30 menit, lalu efeknya akan hilang perlahan-lahan setelah dua sampai tiga jam. Pada dosis biasa 50 - 200 miligram kofein terutama bekerja pada kortek serebri. Pada orang yang lelah gejala kelelahan akan hilang dan kemampuan psikis akan meningkat, sedangkan pada orang yang tidak lelah kofein tidak akan mempengaruhi kemampuan psikisnya. Pada dosis yang lebih tinggi pusat vasomotor dan pusat pernafasan akan distimulasi oleh kofein, tetapi tekanan darah tidak naik. Ini terjadi karena pada saat bersamaan terjadi juga dilatasi pembuluh kulit, ginjal dan koroner, akibat kerja kofein di sistim saraf (Mutschler, E., 1991).

Kofein juga mempunyai pengaruh yang baik pada sakit kepala dan migrain karena menyempitnya pembuluh darah otak dan turunnya tekanan liquor (tekanan cairan cerebrospinal), sehingga sering dipakai sebagai komponen sediaan analgesik (Schunack, W. dkk., 1991).

Pada orang yang sudah tua dan pada penderita tekanan darah tinggi, kofein merangsang memulainya tidur, ini akibat pemasukan darah ke otak diperbaiki karena kerja jantung yang meningkat. Walaupun demikian mekanisme sesungguhnya disini belum diketahui (Mutschler, E., 1991).

BAB III

MATERI DAN METODE

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di kandang percobaan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. Penelitian ini dilakukan mulai tanggal 19 Nopember 1991 sampai dengan tanggal 24 Desember 1991.

Bahan-bahan Penelitian

Bahan-bahan yang diperlukan pada penelitian ini antara lain :

24 ekor ^{HP} mencit jantan yang berumur delapan minggu (dua bulan) yang didapatkan dari Pusvetma Surabaya. Mencit ini ditempatkan pada kandang yang berbentuk kotak dari plastik dengan ukuran panjang 50 centimeter, tinggi 20 centimeter serta tutup yang terbuat dari kasa, dalam penelitian ini membutuhkan empat buah kotak berisi enam ekor mencit. Bahan makanan berbentuk pelet dengan kode 521 buatan salah satu pabrik makanan ternak dan air minum yang berasal dari PDAM Kotamadya Surabaya diberikan secara ad libitum.

Campuran sediaan Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E dan Kofein yang dilarutkan dalam aquades dengan ditambah suspensator Carbokcyl Methyl Celluloce (CMC) sehingga menjadi suatu sediaan obat yang dapat diberikan melalui mulut.

Larutan Chloroform untuk membius.

Formalin 10 persen untuk fiksasi testis mencit.

Bahan-bahan untuk proses dehidrasi dan clearing seperti

alkohol 70 persen, 80 persen, 95 persen, 96 persen, alkohol absolut I, II dan Xylol I, II.

Bahan-bahan pewarnaan Hematoxylin Eosin (HE).

Canada balsam atau exsalerit untuk perekat.

Alat-alat Penelitian

Alat-alat yang diperlukan pada penelitian ini antara lain :

Scalpel, pinset, gunting anatomi yang digunakan untuk pembedahan pada saat pengambilan testis.

Disposable syring tuberculin untuk memasukkan obat melalui mulut.

24 buah pot salep dengan diameter tiga centimeter untuk tempat testis mencit.

Timbangan elektronik buatan Sartorius dengan batas ketelitian 0,1 miligram untuk menimbang obat dan testis mencit. *0,003 gram*

Alat-alat dokumentasi seperti alat tulis dan kamera.

Alat-alat untuk pembuatan preparat histologis seperti mikrotom, obyek glass, cover glass, alat dehidrasi dan tempat pewarnaan.

Mikroskop digunakan untuk melihat dan menghitung jumlah sel spermatozoa di dalam tubulus seminiferus testis yang sudah dijadikan preparat histologis.

Metode Penelitian

Setelah mencit diadaptasikan selama dua minggu kemudian diberikan perlakuan. Dari 24 ekor mencit jantan tersebut dibagi secara acak ke dalam empat kelompok perlakuan dengan

enam kali ulangan (n). Pembagian tersebut antara lain :

- P₀ - Perlakuan dengan pemberian aquades (kontrol).
- P₁ - Perlakuan dengan pemberian kombinasi Metil testosterone 0,06 mg, Yohimbina HCl 0,48 mg, Vitamin E 1,20 mg, Striknin nitrat 0,04 mg dan Kofein 0,84 mg.
- P₂ - Perlakuan dengan pemberian kombinasi Metil testosterone 0,12 mg, Yohimbina HCl 0,96 mg, Vitamin E 2,40 mg, Striknin nitrat 0,08 mg dan Kofein 1,68 mg.
- P₃ - Perlakuan dengan pemberian kombinasi Metil testosterone 0,18 mg, Yohimbina HCl 1,44 mg, Vitamin E 3,60 mg, Striknin nitrat 0,12 mg dan Kofein 2,52 mg.

Setelah tiga minggu perlakuan diberikan kemudian mencit-mencit dari semua perlakuan dibunuh dengan kapas yang diberi chloroform. Setelah mencit mati, dilakukan pembukaan dinding perut dengan menyayat kulit di daerah posterior perut. Kemudian testis diambil secara lege artis dan tiap testis setelah ditimbang dimasukkan ke dalam pot salep yang berisi ^{min} formalin 10 persen. Setelah itu dilakukan pembuatan preparat histologis yang dilakukan di Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Parameter Pengamatan

Tiga minggu setelah diberi perlakuan dengan pemberian kombinasi Metil testosterone, Yohimbina HCl, Vitamin E, Striknin nitrat dan Kofein, maka testis mencit diambil dan

dilakukan pengamatan pada berat testis dan penghitungan jumlah sel spermatozoa di dalam tubulus seminiferus.

Rancangan Penelitian dan Analisa Data

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) karena perlakuan, kondisi lingkungan dan umur homogen serta sistim pemilihan sampel dilakukan secara acak. Dalam penelitian ini dilakukan empat perlakuan dan enam kali ulangan. Untuk menganalisa data hasil penelitian tersebut digunakan F tabel yang dibandingkan dengan F hitung dari analisa sidik ragam. Kalau dalam perhitungan diketahui ada perbedaan (F hitung lebih besar dari F tabel) maka untuk mengetahui perlakuan mana yang berbeda dilakukan uji Beda Nyata Terkecil (Kusriningrum, 1989).

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Dari penelitian yang telah dilakukan tentang pengaruh pemberian kombinasi Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E, Striknin nitrat dan Kofein terhadap berat testis dan jumlah sel spermatozoa dari 24 ekor mencit jantan berumur dua bulan yang efeknya dilihat 21 hari kemudian, hasilnya akan diuraikan pada beberapa sub bab di bawah ini dengan beberapa data disajikan dalam bentuk tabel.

Berat Testis

Perubahan berat testis pada mencit jantan yang diberi perlakuan dengan kombinasi Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E, Striknin nitrat dan Kofein dapat dilihat pada tabel satu.

Tabel 1 : Perubahan berat testis mencit dari kelompok perlakuan nol sampai tiga.

Nomor Mencit	Berat Testis (mg)			
	P ₀	P ₁	P ₂	P ₃
1.	0,185	0,225	0,220	0,189
2.	0,145	0,217	0,234	0,223
3.	0,182	0,216	0,185	0,236
4.	0,150	0,185	0,206	0,210
5.	0,199	0,135	0,160	0,175
6.	0,170	0,160	0,184	0,158
ΣX	1,031	1,139	1,189	1,191
X	0,172	0,189	0,198	0,199
SD	0,021	0,036	0,027	0,029

Keterangan : Kontrol (P_0), pemberian kombinasi obat dengan dosis 0,06 mg, 0,48 mg, 1,20 mg, 0,04 mg dan 0,84 mg (P_1), pemberian kombinasi obat dengan dosis 0,12 mg, 0,96 mg, 2,40 mg, 0,08 mg dan 1,68 mg (P_2), pemberian kombinasi obat dengan dosis 0,18 mg, 1,44 mg, 3,60 mg, 0,12 mg dan 2,52 mg (P_3).

Dari tabel satu di atas seperti lampiran dapat dilihat bahwa pada mencit pada kontrol (P_0) diperoleh berat testis berkisar antara 0,145 miligram sampai 0,199 miligram dengan rata-rata $0,172 \pm 0,0210$ miligram. Pada mencit perlakuan satu (P_1) berat testisnya berkisar antara 0,135 miligram sampai 0,225 miligram dengan rata-rata $0,189 \pm 0,036$ miligram. Pada mencit perlakuan dua (P_2) berat testisnya berkisar antara 0,160 miligram sampai 0,234 miligram dengan rata-rata $0,198 \pm 0,0270$ miligram. Pada mencit perlakuan tiga (P_3) berat testisnya berkisar 0,158 miligram sampai 0,236 miligram dengan rata-rata $0,199 \pm 0,0297$ miligram. Setelah diuji dengan Analisa Varian (Anava) ternyata diperoleh hasil yang tidak berbeda ($P > 0,05$) dari keempat perlakuan tersebut. Ini berarti pemberian kombinasi Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E, Striknin nitrat dan Kofein tidak berpengaruh terhadap berat testes.

Jumlah Sel Spermatozoa

Perubahan selanjutnya yang terjadi pada tubulus seminiferus dari testis mencit jantan akibat pemberian kombinasi Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E, Striknin nitrat dan Kofein adalah jumlah sel spermatozoa.

Tabel 2 : Jumlah rata-rata sel spermatozoa pada testis mencit kelompok perlakuan nol sampai tiga.

Nomor Mencit	Jumlah Sel Spermatozoa			
	P ₀	P ₁	P ₂	P ₃
1.	33,4	38,4	36,6	37,0
2.	38,0	34,4	34,2	38,6
3.	27,8	36,8	35,4	40,6
4.	35,8	32,4	33,6	38,0
5.	37,8	34,0	38,4	41,4
6.	34,2	34,6	35,0	39,6
ΣX	207,0	210,6	213,2	235,2
\bar{X}	34,5	35,1	35,5	39,2
SD	3,68	2,14	1,74	1,64

Keterangan : Kontrol (P₀), pemberian kombinasi obat dengan dosis 0,06 mg, 0,48 mg, 1,20 mg, 0,04 mg dan 0,84 mg (P₁), pemberian kombinasi obat dengan dosis 0,12 mg, 0,96 mg, 2,40 mg, 0,08 mg dan 1,78 mg (P₂), pemberian kombinasi obat dengan dosis 0,18 mg, 1,44 mg, 3,60 mg, 0,12 mg dan 2,52 mg (P₃).

Dari tabel dua di atas seperti pada lampiran dapat dilihat bahwa pada mencit kontrol (P₀), jumlah sel spermatozoanya berkisar antara 27,8 sampai 38,0 dengan rata-rata $34,50 \pm 3,6788$, pada mencit dengan perlakuan satu (P₁) jumlah sel spermatozoanya berkisar antara 32,4 sampai 38,4 dengan rata-rata $35,10 \pm 2,1456$, pada mencit dengan perlakuan dua (P₂) jumlah sel spermatozoanya berkisar antara 33,6 sampai 38,4 dengan rata-rata $35,51 \pm 1,7420$ dan pada mencit perlakuan tiga (P₃) jumlah sel spermatozoanya berkisar antara 37,0 sampai dengan 41,1

dengan rata-rata $39,21 \pm 1,6492$. Setelah diuji dengan Analisa Varian (Anava) ternyata diperoleh hasil berbeda nyata ($P < 0,05$) dari keempat perlakuan tersebut. Ini berarti pemberian kombinasi Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamn E, Striknin nitrat dan Kofein dapat meningkatkan jumlah sel spermatozoa dalam tubulus seminiferus mencit. Hasil uji Beda Nyata Terkecil (BNT) menunjukkan bahwa perlakuan ketiga (P_3) jumlah sel spermatozoanya paling banyak dan berbeda nyata dari perlakuan lainnya. Sedangkan jumlah sel spermatozoa paling sedikit terdapat pada mencit kontrol (P_0) yang tidak berbeda nyata dengan perlakuan satu (P_1) dan perlakuan dua (P_2).

2001

BAB V

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian tentang pengaruh pemberian kombinasi Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E, Striknin nitrat dan Kofein terhadap berat testes dan jumlah sel spermatozoa pada mencit ternyata tidak menimbulkan pengaruh yang nyata ($P > 0,05$) terhadap berat testes mencit, walaupun pada daftar lampiran satu terlihat adanya pertambahan secara numerik. Hal ini terlihat dengan adanya sedikit peningkatan berat rata-rata dari testes pada kelompok mencit yang memperoleh perlakuan satu (P_1) pada dosis 0,06 miligram, perlakuan dua (P_2) pada dosis 0,12 miligram dan padaperlakuan tiga (P_3) pada dosis 0,18 miligram. Tetapi pemberian kombinasi obat-obatan tersebut berpengaruh nyata ($P < 0,05$) terhadap jumlah sel spermatozoa mencit.

Terhadap testis, androgen mempunyai efek langsung. Pemberian testosteron mengakibatkan respon yang bifasik. Pada dosis rendah mengakibatkan atrofi dan penurunan fungsi testis, hal ini dapat terjadi karena kadar testosteron eksogen belum mencukupi untuk menunjang kebutuhan testis, sedangkan sekresi gonadotropin terhambat. Tetapi pemberian testosteron dengan dosis besar tidak menyebabkan atrofi dan menurunnya fungsi testis sebab kadar testosteron eksogen sudah mencukupi untuk menunjang kebutuhan testis walaupun sekresi gonadotropin dihambat.

Selain itu tidak ada pengaruh yang nyata pada pemberian kombinasi obat-obatan tersebut pada berat testis, hal ini mungkin disebabkan testosteron ataupun steroid yang lain jika

diberikan melalui mulut akan memasuki vena porta dan dibawa ke hati. Di dalam hati hormon akan dinaktifkan sebelum disebarkan ke seluruh tubuh.

Pemberian kombinasi Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E, Striknin nitrat dan Kofein berpengaruh nyata ($P < 0,05$) terhadap jumlah sel spermatozoa. Keadaan ini sesuai dengan pendapat Turner dan Bagnara (1988) yang menyatakan bahwa pada kondisi alamiah testosteron disintesis oleh sel-sel leydig dibawah pengaruh LH dan berdifusi ke tubuli seminiferi testis.. LH tersebut merupakan perangsang utama untuk deferensi sel-sel spermatogenik guna memproduksi sel spermatozoa.

Adanya peningkatan jumlah sel spermatozoa bisa juga disebabkan oleh penambahan testosteron pada mencit dewasa kelamin sehingga proses dewasa kelamin dipercepat, karena testosteron dapat memacu sel-sel interstitial, sel leydig dan sel-sel sertoli untuk memelihara dan perkembangan sel-sel spermatogenik menjadi sel spermatozoa. Hal ini sesuai dengan apa yang dinyatakan oleh Ascobat (1987) bahwa pemberian androgen pada pria dewasa dipergunakan untuk mempertahankan fungsi testis, vesikula seminalis, kelenjar prostat, epididimis dan kemampuan seksual. Androgen juga dibutuhkan untuk proses spermatogenesis serta pematangan sperma dalam epididimis.

Adanya penambahan vitamin E, bertujuan untuk mencegah terjadinya defisiensi vitamin E pada mencit. Vitamin E berguna untuk proses reproduksi dan mencegah terjadinya kemandulan (Wahju, J., 1985). Atas dasar gejala yang timbul

akibat defisiensi vitamin E pada hewan, maka vitamin E digunakan untuk pengobatan penyakit dan suatu gejala yang mirip dengan keadaan tersebut pada manusia (Hedi, R. dkk., 1987).

Penggunaan Yohimbina memang diperlukan untuk meningkatkan libido, hal ini dapat terjadi mengingat kerja Yohimbina yang mudah masuk SSP dan menyebabkan kontraksi jantung dan tekanan darah meningkat (Goodman, G.A., 1991) keadaan ini menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah genitalia eksterna sehingga berakibat terjadi peningkatan libido (Setiadi, dkk., 1987).

Striknin nitrat digunakan mengingat sifat striknin yang khas yaitu, kontraksi ekstensor yang simetris yang diperkuat oleh rangsangan sensorik seperti pendengaran, penglihatan dan perabaan. Selain itu Striknin juga digunakan sebagai perangsang nafsu makan berdasarkan sifat rasanya yang pahit (Sunaryo, 1987).

Penggunaan kafein bertujuan untuk meningkatkan kemampuan psikis dan menghilangkan kelelahan sebab kafein dapat menstimulasi korteks serebri. Selain itu kafein juga mempunyai efek pada proses metabolisme yaitu merangsang glikolisis dan lipolisis (Mutschler, E., 1991).

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

Hasil dari penelitian tentang pengaruh pemberian Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E, Striknin nitrat dan Kofein terhadap perubahan berat testes dan jumlah sel spermatozoa pada mencit dapat ditarik kesimpulan dan saran sebagai berikut :

Kesimpulan

1. Pemberian kombinasi obat-obatan tersebut ternyata tidak menimbulkan perubahan terhadap berat testes mencit.
2. Terjadi peningkatan jumlah sel spermatozoa secara nyata pada pemberian kombinasi obat-obatan tersebut.

Saran

Perlu adanya suatu penelitian lebih lanjut tentang pengaruh kombinasi Metil tesosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E, Striknin nitrat dan Kofein terhadap :

1. Perubahan libido.
2. Abnormalitas sperma dan diameter tubulus seminiferus.
3. Hewan percobaan lain selain mencit dan tikus.

RINGKASAN

Telah dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E, Striknin nitrat dan Kofein terhadap perubahan berat testes dan jumlah sel spermatozoa pada mencit. Dibawah bimbingan Bapak Moch. Moenif sebagai pembimbing pertama dan Bapak Husni Anwar sebagai pembimbing kedua.

Tujuan dan manfaat penelitian ini adalah untuk mengetahui perubahan berat testes dan jumlah sel spermatozoa yang mendapatkan perlakuan dengan kombinasi Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E, Striknin nitrat dan Kofein. Dari informasi ini diharapkan dapat digunakan dalam menentukan langkah selanjutnya dalam memanfaatkan kombinasi obat-obatan tersebut di bidang kedokteran umum maupun kedokteran hewan.

Dalam penelitian ini digunakan 24 ekor mencit jantan yang berumur delapan minggu. Sedangkan rancangan percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap yang dibagi menjadi empat perlakuan dan enam ulangan. Ada empat macam perlakuan dalam memberikan kombinasi obat-obatan yaitu, perlakuan dengan pemberian aquades (kontrol), perlakuan satu dengan dosis obat 0,06 mg, 0,48 mg, 0,120 mg, 0,04 mg dan 0,84 mg, perlakuan dua dengan dosis obat 0,12 mg, 0,96 mg, 2,40 mg, 0,08 mg dan 1,78 mg, perlakuan tiga dengan dosis obat 0,18 mg, 1,44 mg, 3,60 mg, 0,12 mg dan 2,62 mg. Pemberian kombinasi obat ini dilakukan selama tiga minggu, yang sebestumnya mencit-mencit tersebut diadaptasikan dengan lingkungan yang baru selama dua minggu.

Dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa tidak ada pengaruh ($F > 0,05$) terhadap berat testes mencit. Sedangkan terhadap jumlah sel spermatozoa mencit pemberian kombinasi obat-obatan tersebut berpengaruh nyata ($F < 0,05$). Pada mencit kontrol (P_0) rata-rata umlah sel spermatozoa di dalam tubulus semeniferus 34,50 sperma, pada mencit perlakuan satu (P_1) rata-rata jumlah sel spermatozoa di dalam tubulus seminiferus 35,10 sperma, pada mencit perlakuan dua (P_2) rata-rata jumlah sel spermatozoa di dalam tubulus seminiferus 35,51 sperma dan pada mencit perlakuan tiga (P_3) rata-rata jumlah sel spermatozoa di dalam tubulus seminiferus 39,21 sperma. Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa pada perlakuan ketiga (P_3) pemberian kombinasi obat memberikan hasil yang terbaik.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggorodi, R. 1985. Kemajuan Mutakhir dalam Ilmu Makanan Ternak Unggas. Universitas Indonesia. p. 125 - 127.
- Ascobat, P. 1987. Farmakologi dan Terapi. Edisi 3. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. p. 408 - 417.
- Bloom, W. and D. W. Fawcett. 1970. A Textbook of Histology. 9th. Ed. W. B. Saunders Company. Philadelphia. Igaku Shoin Ltd. Tokyo. p. 685 - 708.
- Breazile, J. E. 1971. Textbook of Veterinary Physiology Lea and Febiger. Philadelphia. p. 514 - 521.
- Copenhaver, W. M., D. E. Kelly and R. L. Wood. 1978. Brayle's Textbook of Histology. 7th. Asian Ed. The William and Wilkins Company. Baltimore Tokyo. p. 611 - 625.
- Dellman, H. D. 1971. Veterinary Histology. An Outline Text - Atlas. Lea and Febiger. Philadelphia. p. 192 - 197.
- Dwight, S. 1982. Steroid dan Senyawa Terapeutik Sejenis. Kimia Farmasi dan Medicinal Organik. Edisi 8. Penerjemah Ahmad M. J.B. Lippicortt Company Philadelphia. p. 699 - 702.
- Ganong, W. F. 1980. Fisiologi Kedokteran. Edisi 9. C.V. EGC Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta. p. 405 - 413.
- Guyton, A. C. 1983. Fisiologi Kedokteran. Penerjemah Dharma, A., Sutarman. p. 521 - 522.
- Goodman, G.A. 1991. The Pharmacological Basic of Therapeutic. 8th. Ed. p. 228 - 229.
- Hafez, E. S. E. 1987. Reproduction in Farm Animals. 5th. Ed. Lea and Febiger. Philadelphia. p. 68 - 91.
- Hahn, A. B., Barkin, H. 1982. Pharmacology in Nursing. St. Louis. Toronto. London. p. 916.
- Hardjopranjoto, S. 1984. Fisiologi Reproduksi. Edisi 2. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya. p. 67 - 85.
- Hedi, R. dan Wardhani, B. 1987. Farmakologi dan Terapi. Edisi 3. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. p. 649 - 664.
- Junquiera, L. C., J. Carneiro and A. M. Contopoulos. 1977. Basic Histology. 2th. Ed. Lange Medical Publication. Los Altos. California. p. 412 - 422.

- Kusriningrum. 1989. Dasar Perancangan Percobaan dan Rancangan Acak Lengkap. Universitas Airlangga. Surabaya. p. 53 - 70.
- Lesson, T. S. and C. R. Lesson. 1981. Histology. W. B. Saunders Co. Philadelphia. p. 515 - 533.
- Lindsay, S., K. Entwylak dan A. Winates. 1982. Reproduction in Domestic Livestock in Indonesia. Published by The Australian University. p. 2 - 16.
- Mutschler, E. 1991. Dinamika Obat. Farmakologi dan Toksikologi. Edisi 5. Penerjemah Widiyanto, M. B. , Ranti, A. S. p. 158 - 159.
- Salisbury, G. W. and N. L. Vandemark. 1985. Fisiologi Reproduksi dan Inseminasi Buatan pada Sapi. Penerjemah Djanuar, R. Gajah Mada University Press. p. 200 - 241.
- Schunack, W. and Haake, M. 1991. Senyawa Obat. Penerjemah Joke, R. Edisi 2. Gajah Mada University Press. p. 234 - 236.
- Setiadi, H. dan Christine. 1987. Data Obat di Indonesia. Edisi 2. Grajidian Jaya Press. p. 983 - 984.
- Sunaryo. 1987. Perangsang Susunan Saraf Pusat. Farmakologi dan Terapi. Edisi 3. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. p. 198 - 199.
- Thease, G. W. 1983. Farmacognosa. 12th. Ed. English Language Book Society. p. 149 ; 703.
- Toelihere, M. R. 1981. Fisiologi Reproduksi pada Ternak. Penerbit Angkasa Bandung. p. 64 - 105.
- Wahju, J. 1985. Ilmu Nutrisi Unggas. Gajah Mada University Press. p. 164 - 171.

Lampiran 1. Evaluasi Statistik Pertambahan Berat Testes Mencit

Nomor Mencit	Berat Testis (mg)			
	P ₀	P ₁	P ₂	P ₃
1.	0,185	0,225	0,220	0,189
2.	0,145	0,217	0,234	0,223
3.	0,182	0,216	0,185	0,236
4.	0,150	0,185	0,206	0,210
5.	0,199	0,135	0,160	0,175
6.	0,170	0,160	0,184	0,158
ΣX	1,031	1,139	1,189	1,191
\bar{X}	0,172	0,189	0,198	0,199
SD	0,021	0,036	0,027	0,029

Faktor koreksi (FK)

$$FK = \frac{y_{..}^2}{t \times n}$$

$$FK = \frac{(1,191 + 1,189 + 1,139 + 1,031)^2}{6 \times 4} = 0,862$$

$$JK_{\text{total}} = \sum_{i=1}^t \sum_{j=1}^n y_{ij}^2 - FK$$

$$JKT = (0,189)^2 + (0,223)^2 + \dots + (0,170)^2 - 0,862$$

$$= 0,882 - 0,862 = 0,0202$$

$$JK_{\text{perlakuan}} = \sum_{i=1}^t \frac{y_{i.}^2}{n} - FK$$

$$JKP = \frac{(1,191)^2 + (1,189)^2 + (1,139)^2 + (1,031)^2}{6} - 0,862$$

$$= 0,865 - 0,862 = 0,0033$$

$$\begin{aligned} \text{JK sisa} &= \text{JK total} - \text{JK perlakuan} \\ &= 0,0202 - 0,0033 = 0,0169 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Kuadrat tengah perlakuan (KTP)} &= \frac{\text{JKP}}{t-1} \\ \text{KTP} &= \frac{0,0033}{4-1} = 0,0011 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Kuadrat tengah sisa (KTS)} &= \frac{\text{JKS}}{t(n-1)} \\ \text{KTS} &= \frac{0,0169}{4(6-1)} = 0,0008 \end{aligned}$$

$$F_{\text{hitung}} = \frac{0,0011}{0,0008} = 1,38$$

Analisa Varian Berat Testis Mencit

S. K.	d.b	J.K.	K.T.	F _{hit}	F _{tabel}	
					0,05	0,01
Perlakuan	3	0,0033	0,0011	1,38	3,10	4,94
Sisa	20	0,0169	0,008			
Total	23	0,0202				

$$F_{\text{hitung}} < F_{\text{tabel}} 0,05$$

Kesimpulan :

Karena F_{hitung} lebih kecil daripada $F_{\text{tabel}} 0,05$ maka tidak ada perbedaan yang nyata pada pemberian kombinasi Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E, Striknin nitrat dan Kofein terhadap berat testes mencit.

Lampiran 2. Evaluasi statistik jumlah sel spermatozoa pada tubulus seminiferus dari masing-masing testis mencit

Nomor Mencit	Jumlah Sel Spermatozoa			
	P ₀	P ₁	P ₂	P ₃
1.	33,4	38,4	36,6	37,0
2.	38,0	34,4	34,2	38,6
3.	27,8	36,8	35,4	40,6
4.	35,8	32,4	33,6	38,0
5.	37,8	34,0	38,4	41,4
6.	34,2	34,6	35,0	39,6
$\sum X$	207,0	210,6	213,2	235,2
\bar{X}	34,5	35,1	35,5	39,2
SD	3,68	2,14	1,74	1,64

Faktor Koreksi (FK)

$$FK = \frac{y_{..}^2}{t \times n}$$

$$FK = \frac{(207,0 + 210,6 + 213,2 + 235,2)^2}{6 \times 4} = 31248,1667$$

$$JK_{total} = \sum_{i=1}^t \sum_{j=1}^n y_{ij}^2 - FK$$

$$JKT = (33,4)^2 + (38,0)^2 + \dots + (39,6)^2 - 31248,1667$$

$$= 31451,9200 - 31248,1667 = 203,7533$$

$$JK_{perlakuan} = \sum_{i=1}^t \frac{y_{i.}^2}{n} - FK$$

$$JKP = \frac{(207,0)^2 + (210,6)^2 + (213,2)^2 + (235,2)^2}{6} - 31248,1667$$

$$= 31329,1067 - 31248,1667 = 80,9399$$

$$\begin{aligned}
 JK_{\text{sisas}} &= JK_{\text{total}} - JK_{\text{perlakuan}} \\
 &= 203,7533 - 80,9399 \\
 &= 122,8134
 \end{aligned}$$

$$\text{Kuadrat Tengah Perlakuan (KTP)} = \frac{JKP}{t-1}$$

$$\text{KTP} = \frac{80,9399}{4 - 1} = 26,9799$$

$$\text{Kuadrat Tengah Sisa (KTS)} = \frac{JKS}{t(n-1)}$$

$$\text{KTS} = \frac{122,8134}{4(6-1)} = 6,1407$$

$$F_{\text{hitung}} = \frac{\text{KTP}}{\text{KTS}} = \frac{26,9799}{6,1407} = 4,39$$

Analisa Varian Jumlah Sel Spermatozoa Mencit

S.K.	d.b	J.K.	K.T.	F _{hit}	F _{tabel}	
					0,05	0,01
Perlakuan	3	80,9399	26,9799	4,39*	3,10	4,94
Sisa ((n-1)	20	122,8134	6,1407			
Total	23	203,7533				

$$F_{\text{tabel } 0,05} < F_{\text{hitung}} < F_{\text{tabel } 0,01}$$

Kesimpulan :

Karena F_{hitung} lebih besar dari $F_{\text{tabel } 0,05}$ tetapi F_{hitung} lebih kecil dari $F_{\text{tabel } 0,01}$ maka ada perbedaan yang nyata pada pemberian kombinasi Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E, Striknin nitrat dan Kofein terhadap jumlah sel spermatozoa mencit.

Maka untuk mengetahui perlakuan mana yang berbeda dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Terkecil (BNT).

$$\text{BNT } (\alpha) = t (\alpha) \text{ (d.b sisa)} \times \frac{2 \text{ KTS}}{n}$$

$$\text{BNT } (0,05) = t_{5\%} (20) \times \frac{2 \times 6,1407}{6}$$

$$= 2,086 \times 1,4307$$

$$= 2,98$$

Beda rata-rata perlakuan untuk uji BNT

Perlakuan	rata-rata perlakuan	B e d a			BNT 5%
		X - P ₀	X - P ₁	X - P ₂	
P ₃	39,21 ^a	4,71*	4,11*	3,70*	2,98
P ₂	35,51 ^b	1,01	0,41		
P ₁	35,10 ^{bc}	0,6			
P ₀	34,50 ^c				

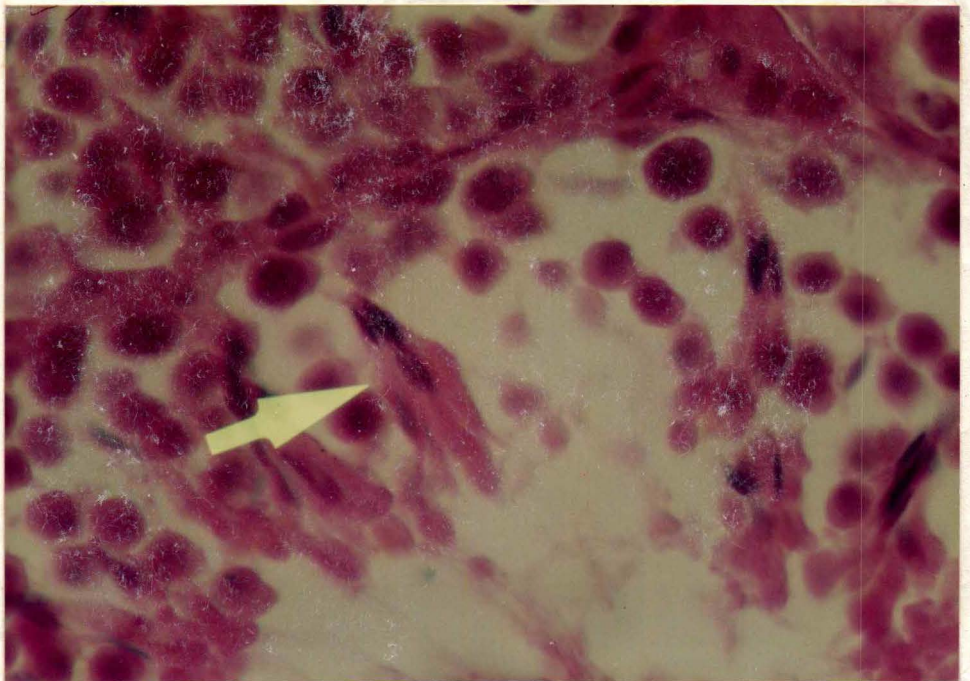
Pemberian notasi :

P ₃	P ₂	P ₁	P ₀
a	b		b
	c		c

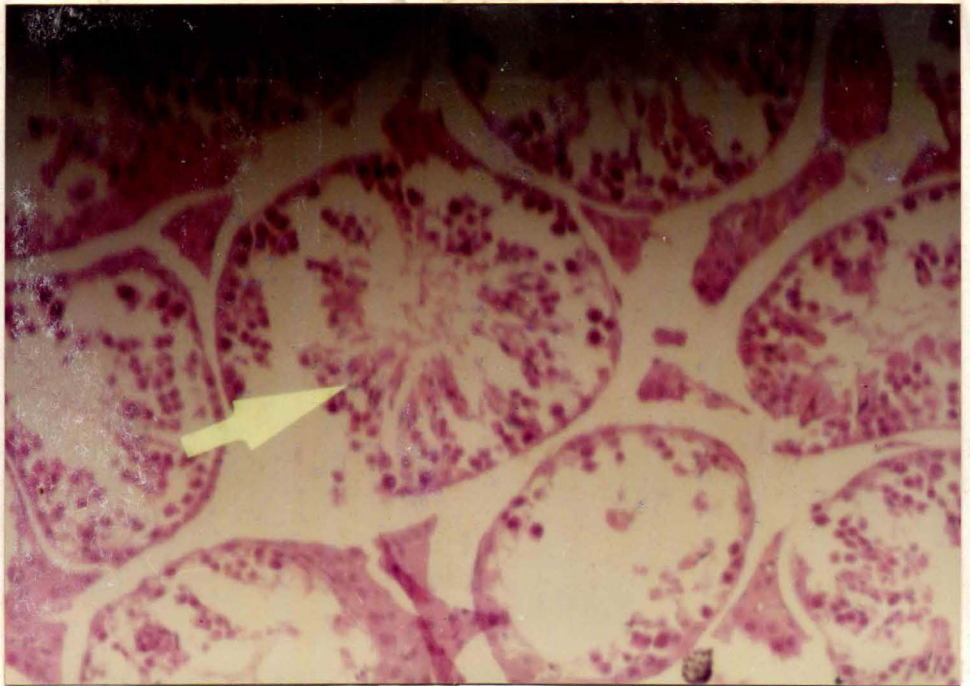
Dari hasil uji BNT dapat disimpulkan bahwa pada perlakuan tiga (P₃) mempunyai jumlah sel spermatozoa paling banyak dan berbeda nyata dari perlakuan lainnya. Jumlah sel spermatozoa paling sedikit terdapat pada mencit kontrol (P₀) dan tidak berbeda nyata dengan perlakuan satu (P₁) serta perlakuan dua (P₂).



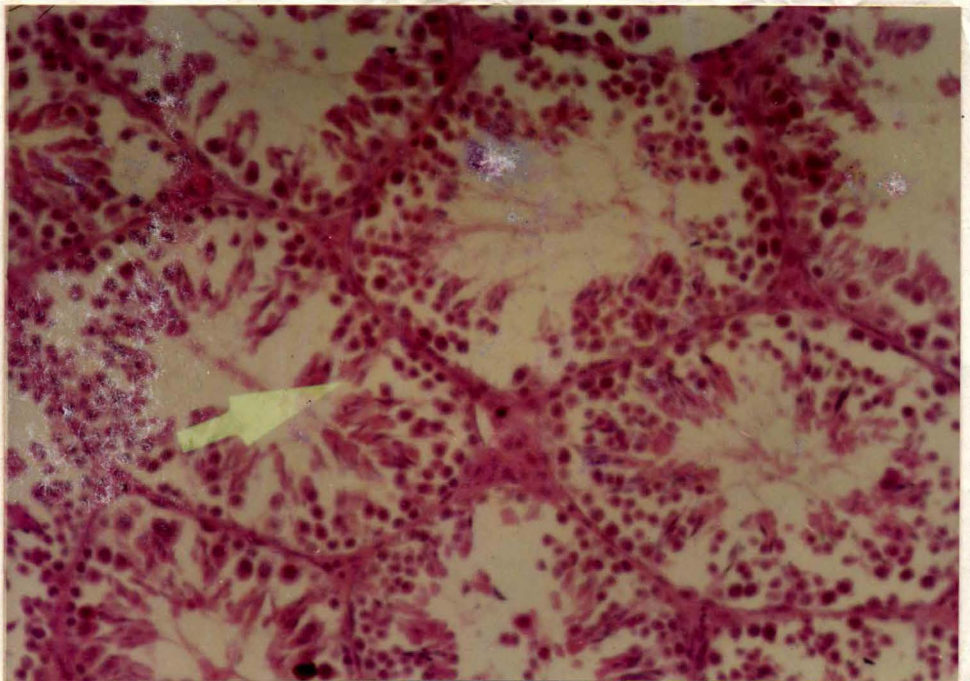
Gambar 2. Testes mencit yang telah diberi perlakuan kombinasi Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E, Striknin nitrat dan Kofein. Kontrol (K), perlakuan satu (P_1), perlakuan dua (P_2) dan perlakuan tiga (P_3).



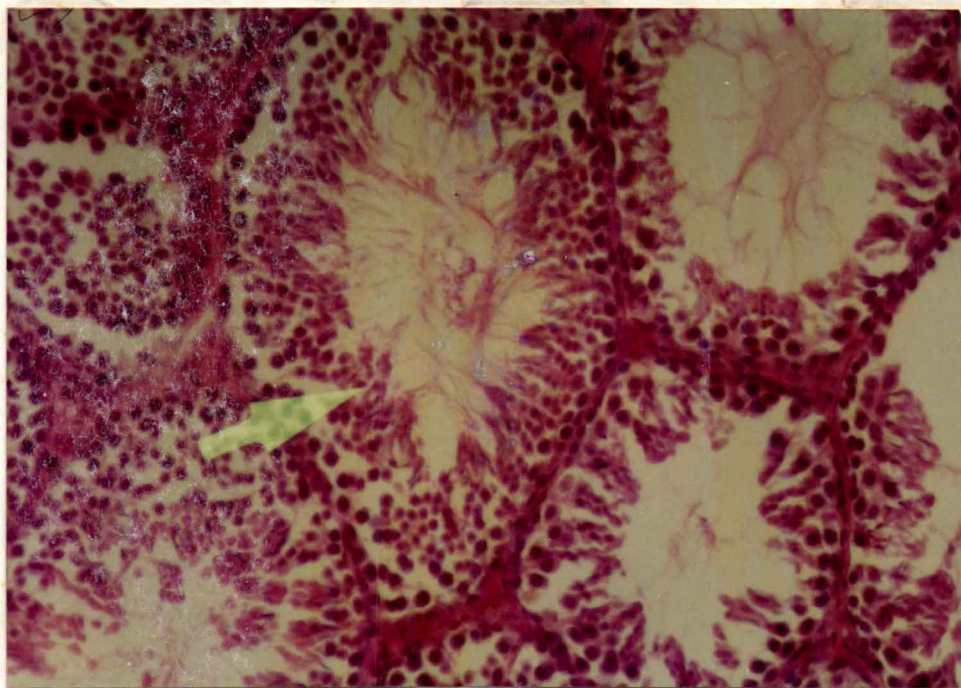
Gambar 3. Tubulus seminiferus testis dari mencit yang telah diberi perlakuan kombinasi Metil testosteron, Yohimbina HCl, Vitamin E, Striknin nitrat dan Kofein dengan pewarnaan H.E. pada pembesaran 450 x. Anak panah menunjukkan sel spermatozoa.



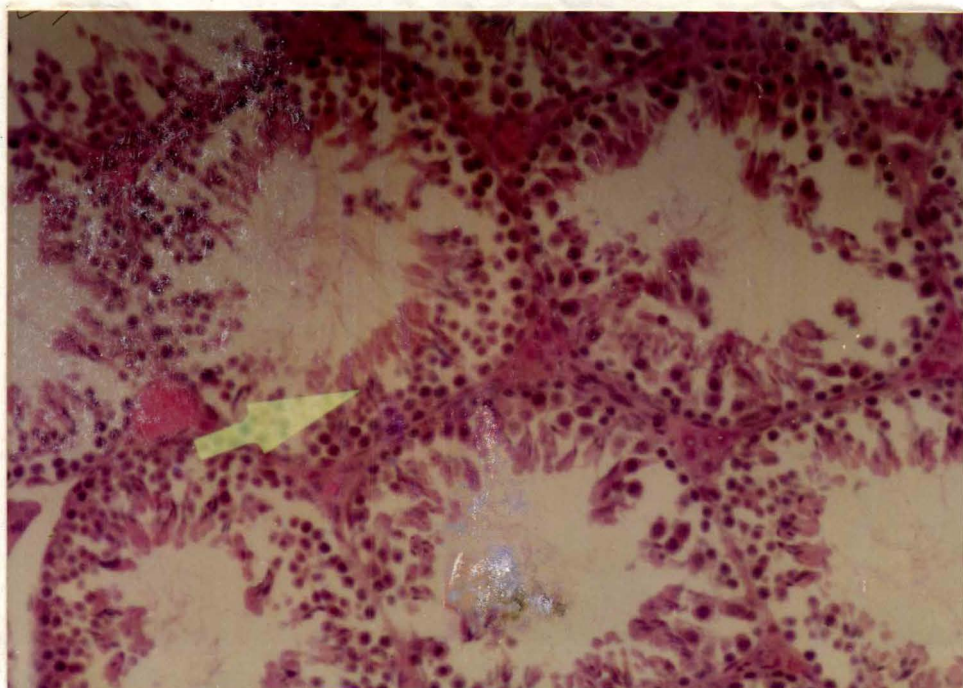
Gambar 4. Tubuli seminiferi testis dari mencit kontrol dengan pewarnaan H.E. pada pembesaran 100 x. Anak panah menunjukkan perkembangan sel spermatozoa.



Gambar 5. Tubuli seminiferi testis dari mencit yang diberi kombinasi Metil testosteron 0,06 mg, Yohimbina HCl 0,48 mg, Vitamin E 1,20 mg, Striknin nitrat 0,04 mg dan Kofein 0,84 mg dengan pewarnaan H.E. pada pembesaran 100 x. Anak panah menunjukkan perkembangan sel spermatozoa.



Gambar 6. Tubulu seminiferi testis dari mencit yang diberi kombinasi Metil testosteron 0,12 mg, Yohimbina HCl 0,96 mg, Vitamin E 2,40 mg, Striknin nitrat 0,08 mg dan Kofein 1,68 mg dengan pewarnaan H.E. pada pembesaran 100 x. Anak panah menunjukkan perkembangan sel spermatozoa.



Gambar 7. Tubuli seminiferi testis dari mencit yang diberi kombinasi Metil testosteron 0,18 mg, Yohimbina HCl 1,44 mg, Vitamin E 3,60 mg, Striknin nitrat 0,12 mg dan Kofein 2,52 mg dengan pewarnaan H.E. pada pembesaran 100 x. Anak panah menunjukkan perkembangan sel spermatozoa.

Lampiran 3. Cara Pembuatan Preparat Histologis

Cara-cara pembuatan preparat histologis meliputi :

- a. Fiksasi dan pencucian.
- b. Dehidrasi dan clearing.
- c. Infiltrasi.
- d. Pembuatan balok parafin.
- e. Pengirisan dengan mikrotom.
- f. Pewarnaan.
- g. Penutupan dengan cover glass.

- a. Fiksasi dan pencucian.

Tujuan : - mencegah terjadinya degenerasi post mortem.
 - mematikan kuman atau bakteri.
 - meningkatkan aktifitas jaringan terhadap bermacam-macam zat warna.
 - menjadikan jaringan lebih keras, sehingga mengawetkan bentuk yang sebenarnya dan memudahkan dipotong.
 - meningkatkan index refraksi berbagai komponen jaringan.

Reagan : formalin 10 persen.

Cara kerja :

segera setelah hewan percobaan mati dilakukan seksi, kemudian masing-masing testis diambil dan dimasukkan dalam formalin 10 persen sekurang - kurangnya 24 jam. Selanjutnya dilakukan pencucian dengan menggunakan air kran.

b. Dehidrasi dan clearing.

Tujuan : - untuk menarik air dari jaringan.
- membersihkan dan menjernihkan jaringan.

Reagan : alkohol 70 persen, 80 persen, 95 persen,
alkohol absolut I, II, III, xylol I dan II.

Cara kerja :

Testes yang telah dicuci dengan air kran selama 30 menit lalu dimasukkan ke reagan dengan urutan alkohol 70 persen, 80 persen, 95 persen, 96 persen, alkohol absolut I, II, III, xylol I dan II masing-masing selama 30 menit.

c. Infiltrasi.

Tujuan : untuk menginfiltrasi jaringan dengan parafin.
Parafin ini akan menembus ruang antar sel dan dalam sel sehingga jaringan lebih tahan terhadap pemotongan.

Reagan : Parafin I dan II.

Cara kerja :

Jaringan dimasukkan ke dalam parafin I yang mencair, kemudian dimasukkan ke dalam oven selama 30 menit, lalu dimasukkan ke dalam parafin II dan dimasukkan ke dalam oven 30 menit pada suhu 60 derajat celcius.

d. Pembuatan balok parafin.

Tujuan : Supaya jaringan mudah dipotong.

Reagan : parafin cair.

Cara kerja :

disediakan beberapa cetakan besi yang telah diolesi gliserin dengan tujuan untuk mencetak lekatnya parafin dan cetakan, kemudian masing-masing testis yang telah dipotong-potong tadi dimasukkan ke dalamnya dengan pinset dan ditunggu sampai parafin membeku.

e. Pengirisan tipis.

Tujuan : Untuk memotong jaringan setipis mungkin agar mudah dilihat di bawah mikroskop.

Alat : Mikrotom.

Cara kerja :

Pemotongan dilakukan secara random yaitu tiap kali 15 kali pemotongan yang dilakukan secara seri, diambil satu dengan ketebalan empat sampai tujuh mikron, kemudian dicelupkan air hangat dengan suhu 20 derajat celcius sampai 30 derajat celcius, sampai jaringan mengembang dengan baik, kemudian diletakkan pada obyek glass yang sebelumnya diolesi dengan egg albumin, lalu dikeringkan dengan hot plate.

f. Pewarnaan

Tujuan : Untuk memudahkan perubahan pada jaringan. Di sini digunakan pewarnaan Hematoxylin Eosin (HE).

Cara kerja :

pewarnaan HE dilakukan dengan metode Haris, dengan cara sebagai berikut :

Jaringan yang telah dikeringkan dimasukkan dalam xylol I selama tiga menit dengan tempat khusus dan selam satu menit pada xylol II, lalu pada alkohol absolut I, II, alkohol 96 persen, 80 persen, 70 persen dan air kran selama satu menit. Selanjutnya jaringan dimasukkan dalam zat warna Harris selama 5 - 10 menit, air kran selama 2 - 5 menit, acid alkohol 3 - 10 celupan, air kran 3 - 7 celupan, amoniak 6 celupan, akuades secukupnya, zat warna Eosin selama seper empat menit, lalu dimasukkan lagi dalam akuades secukupnya. Kemudian dimasukkan dalam alkohol 70 persen, 80 persen, masing-masing selama setengah menit, dan terakhir dimasukkan dalam xylol I dan II masing-masing selama 1 - 2 menit, dan selanjutnya dibersihkan dari sisa-sisa pewarnaan.

- g. Mounting : Penutupan obyek glass denga cover glass yang sebelumnya tela ditetesi dengan canada balsam (exsalant).

Setelah pembuatan preparat selesai dilakukan pemeriksaan dengan menggunakan mikroskop dengan pembesaran 100 kali dan penghitungan jumlah sel spermatozoa dengan pembesaran 450 kali.