

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TESTIS TIKUS
(*Rattus norvegicus*) TERHADAP FERTILITAS
MENCIT BETINA (*Mus musculus*)**



Oleh

QATRINA SUDORO WASTHI
D.I. YOGYAKARTA

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2000**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TESTIS TIKUS
(*Rattus norvegicus*) TERHADAP FERTILITAS
MENCIT BETINA (*Mus musculus*)**

**Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan
pada
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga**

oleh

**QATRINA SUDORO WASTHI
NIM. 069412073**

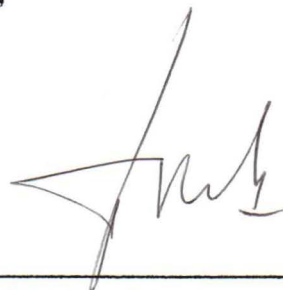
Menyetujui,

Komisi Pembimbing,



(drh. Suherni Susilowati, MKes.)

Pembimbing Pertama



(Dr. Wurlina Meles, drh., MS.)

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.

Mengetahui,

Panitia Penguji,



drh. Imam Mustofa, MKes.

Ketua



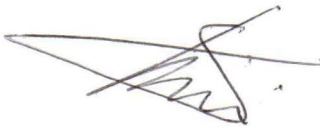
drh. Budi Utomo, MSi.

Sekretaris



drh. Rr. Sri Pantja Madyawati, MSi.

Anggota



drh. Suherni Susilowati, MKes.

Anggota

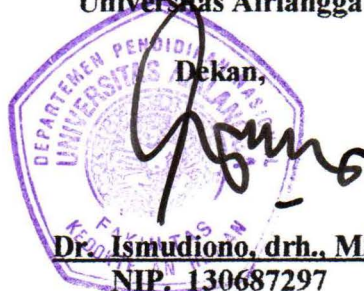
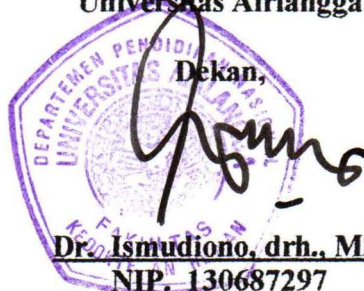


Dr. Wurlina Meles, drh., MS.

Anggota

Surabaya, 28 Maret 2000
Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Airlangga

Dekan,



Dr. Ismudiono, drh., MS.

NIP. 130687297

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TESTIS TIKUS
(*Rattus norvegicus*) TERHADAP FERTILITAS
MENCIT BETINA (*Mus musculus*)**

Qatrina Sudoro Washi

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak testis tikus (*Rattus norvegicus*) terhadap fertilitas mencit betina (*Mus musculus*). Pengukuran berdasarkan angka kebuntingan dan jumlah fetus yang dikandung dalam satu periode kebuntingan.

Dalam penelitian ini digunakan 28 ekor mencit betina yang pernah beranak satu kali dengan berat rata-rata 25-35 g. Penghitungan dengan menggunakan uji Kruskal Wallis yang terdiri atas empat kelompok perlakuan dengan tujuh ulangan. Data dianalisis menggunakan uji Wilcoxon.

Ekstrak testis dibuat dari testis segar tikus yang pernah membuntingi dengan cara digerus lalu diencerkan dengan NaCl 0,9 persen kemudian dilakukan sentrifuge. Pemberian ekstrak testis secara penyuntikan intramuskuler. Kelompok P0 sebagai kelompok kontrol diberi NaCl 0,9 persen 0,2 ml/hari selama 15 hari, kelompok perlakuan I (P1) diberi ekstrak testis 0,2 ml satu kali pada awal perlakuan, kelompok perlakuan II (P2) 0,2 ml/5 hari selama 15 hari, dan kelompok perlakuan III (P3) 0,2 ml/hari selama 15 hari. Pada hari ke-16 mencit betina dikawinkan dengan mencit jantan menggunakan metode perkawinan Harem untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak testis tikus selama waktu tertentu terhadap fertilitas mencit betina.

Hasil yang didapatkan pada penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak testis tikus selama waktu tertentu pada mencit betina menyebabkan penurunan angka kebuntingan ($p < 0,05$) dan penurunan jumlah fetus yang dikandung dalam satu periode kebuntingan ($p < 0,01$).

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan puji syukur ke Hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunia yang telah dilimpahkan sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan penulisan skripsi dengan judul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TESTIS TIKUS (*Rattus norvegicus*) TERHADAP FERTILITAS MENCIT BETINA (*Mus musculus*)”**.

Penulis menyadari bahwa selama pelaksanaan penelitian sampai penyelesaian penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan dan dukungan dari semua pihak. Oleh sebab itu dengan penuh rasa hormat, penulis menyampaikan rasa terima kasih yang tidak terhingga kepada Ibu drh. Suhermi Susilowati, MKes., selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Dr. Wurlina Meles, drh., MS., selaku dosen pembimbing kedua yang selalu memberikan saran, nasehat, dan bimbingan yang sangat berguna dalam penyusunan skripsi ini.

Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada Bapak drh. Imam Mustofa, MKes., Bapak drh. Budi Utomo, MSi., dan Ibu drh. Rr. Sri Pantja Madyawati, MSi., selaku dosen penguji dan penilai pada skripsi ini.

Kepada Bapak Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga penulis menyampaikan rasa terima kasih atas bantuan moral dan materi serta kesempatan yang telah diberikan untuk menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Penulis juga menyampaikan ucapan terima kasih kepada Ibu drh. Retno Bijanti, MS., dan staf beserta karyawan laboratorium Patologi Klinik Veteriner Universitas Airlangga atas sarana dan prasarana yang telah diberikan pada saat pelaksanaan penelitian ini.

Kepada papa, mama dan kakakku Wastho, Wira, dan Wima yang tercinta, terima kasih atas kepercayaan, dorongan, semangat, dan doa restunya sehingga penyusunan skripsi ini dapat berjalan dengan baik dan lancar.

Akhirnya penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan di dalam penulisan skripsi ini, sehingga penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang berguna untuk penyempurnaan penulisan skripsi ini.

Harapan penulis semoga hasil penulisan skripsi ini dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan terutama di bidang Kedokteran Hewan dan bagi masyarakat pada umumnya.

Surabaya, 12 Maret 2000

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I : PENDAHULUAN	1
I.1. Latar Belakang Penelitian.....	1
I.2. Perumusan Masalah.....	3
I.3. Tujuan Penelitian.....	4
I.4. Manfaat Hasil Penelitian.....	4
I.5. Hipotesis.....	4
BAB II : TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1. Sistem Reproduksi Jantan.....	5
II.1.1. Testis.....	5
II.1.2. Saluran Reproduksi Jantan.....	7
II.1.3. Spermatogenesis.....	8
II.1.4. Spermatozoa.....	10
II.1.5. Semen.....	12
II.2. Sistem Reproduksi Betina.....	13

II.2.1. Ovarium	14
II.2.2. Oviduk	14
II.2.3. Uterus.....	15
II.2.4. Servik.....	15
II.2.5. Vagina.....	16
II.3. Siklus Birahi	16
II.4. Respon Imun.....	18
II.4.1. Respon Imun Non Spesifik.....	20
II.4.2. Respon Imun Spesifik.....	21
II.5. Antibodi	24
II.6. Antigen dan Imunogen	25
BAB III : MATERI DAN METODE PENELITIAN	28
III.1. Tempat dan Waktu Penelitian	28
III.2. Materi Penelitian	28
III.2.1. Hewan Percobaan.....	28
III.2.2. Alat Penelitian	29
III.2.3. Bahan Penelitian.....	29
III.3. Metode Penelitian.....	29
III.3.1. Pembuatan Ekstrak Testis	29
III.3.2. Perlakuan Terhadap Hewan Percobaan.....	30
III.3.3. Metode Perkawinan Mencit.....	32
III.3.4. Pemeriksaan Kebuntingan dan Jumlah Fetus.....	32

	III.4. Parameter Yang Diamati	33
	III.5. Rancangan Penelitian dan Analisis Data.....	33
BAB IV	: HASIL PENELITIAN	34
	IV.1. Angka Kebuntingan Pada Mencit Betina	34
	IV.2. Jumlah Fetus Yang Dikandung	35
BAB V	: PEMBAHASAN	37
BAB VI	: KESIMPULAN DAN SARAN	41
	VI.1. Kesimpulan	41
	VI.2. Saran.....	42
RINGKASAN		43
DAFTAR PUSTAKA		45
LAMPIRAN		49

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Angka Kebuntingan Pada Mencit Betina (ekor).....	34
2. Jumlah Fetus Mencit Yang Dikandung Dalam Satu Periode Kebuntingan (ekor).....	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Potongan Membujur Dari Testis Yang Menggambarkan Bagian-bagian Jaringan Parenkim Yang Mengandung Tubulus Seminiferus, Rete Testis, Vas Eferens, Epididimis, dan Vas deferens (Bearden dan Fuquay, 1980)	6
2. Potongan Melintang Dari Jaringan Parenkim Yang Menunjukkan Hubungan Antara Tubulus Seminiferus dan Jaringan Interstitial Yang Mengandung Sel Leydig (Bearden dan Fuquay, 1980)	10
3. Gambaran Susunan Dari Spermatozoa Mamalia (Hafez, 1993)	11
4. Sistem Imun (Baratawidjaja, 1998).....	19
5. Kemungkinan Hasil Yang Terjadi Pada Pertemuan Antara Hospes Dengan Benda Asing (Bellanti, 1993).....	23

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Analisis Data Pengaruh Pemberian Ekstrak Testis Tikus Terhadap Angka Kebuntingan Pada Mencit Betina Dengan Menggunakan Uji Khi-Kuadrat.....	49
2. Analisis Data Pengaruh Pemberian Ekstrak Testis Tikus Terhadap Angka Kebuntingan Pada Mencit Betina Dengan Menggunakan Uji Peluang Fisher.....	50
3. Data Statistik Jumlah Fetus Yang Dikandung Mencit Betina.....	54
4. Analisis Data Pengaruh Pemberian Ekstrak Testis Tikus Terhadap Jumlah Fetus Yang Dikandung Mencit Betina Dalam Satu Periode Kebuntingan Dengan Menggunakan Uji Kruskal Wallis.....	55
5. Foto-foto Hasil Penelitian	58

BAB I

PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang Penelitian

Pertambahan penduduk di negara-negara berkembang seperti Indonesia, merupakan masalah serius yang saat ini sedang dihadapi oleh pemerintah. Laju pertumbuhan penduduk yang semakin cepat seringkali menimbulkan masalah-masalah dalam bidang pendidikan, perumahan, pencemaran lingkungan, lapangan kerja, urbanisasi, dan lain sebagainya. Hal ini menyebabkan semakin rendahnya kualitas sumber daya manusia. Oleh karena itu, pemerintah telah mencanangkan program Keluarga Berencana (KB) untuk menekan laju pertumbuhan penduduk. Berbagai cara telah dilakukan oleh pemerintah dalam upaya untuk melaksanakan program KB tersebut yaitu dengan metode kontrasepsi dan sterilisasi (Manuaba, 1998).

Dalam bidang Kedokteran Hewan, penggunaan metode kontrasepsi dan sterilisasi terhadap hewan lebih sering ditujukan pada hewan peliharaan seperti anjing dan kucing untuk membatasi jumlah populasinya agar tidak melebihi suatu jumlah yang dianggap dapat mengganggu manusia. Metode kontrasepsi yang digunakan adalah penggunaan preparat hormonal yaitu dengan penyuntikan hormon progesteron seperti pada manusia. Sedangkan metode sterilisasi yang digunakan adalah kastrasi, vasektomi, dan ovariektomi (Ismudiono, 1991).

Penggunaan metode kontrasepsi dan sterilisasi pada hewan dan manusia ini diharapkan dapat berfungsi dengan baik dan tidak menimbulkan efek samping

apapun bagi tubuh. Namun ternyata metode kontrasepsi dan sterilisasi yang biasa digunakan masih dapat menimbulkan kehamilan dan mempunyai efek samping yang tidak diinginkan bagi pemakainya, misalnya iritasi atau alergi, mual dan muntah, kenaikan berat badan, dan lain sebagainya. Hal ini mendorong para ahli untuk melakukan suatu penelitian yang nantinya diharapkan dapat menemukan suatu metode yang efektif dalam menghambat kehamilan tanpa menimbulkan efek samping apapun (Manuaba, 1998).

Salah satu metode yang telah ditemukan adalah metode yang didasarkan pada mekanisme pembentukan respon imun tubuh yang dapat menghambat kehamilan. Selama beberapa tahun ini telah ada bukti-bukti yang nyata bahwa fertilitas pada hewan betina akan menurun dengan imunisasi menggunakan spermatozoa atau testis. Imunisasi dengan sperma memperlihatkan penurunan terhadap fertilitas hewan jantan maupun hewan betina dan mungkin dapat digunakan sebagai salah satu tindakan kontrasepsi. Antigen sperma yang terlibat bersifat spesifik, yang berasal dari testis maupun kelenjar-kelenjar aksesoris (Hancock, 1984). Di dalam testis terdapat berbagai macam sel yang sangat berperan dalam proses spermatogenesis, serta adanya cairan-cairan yang dihasilkan oleh kelenjar-kelenjar aksesoris yang kesemuanya itu memiliki kemampuan sebagai antigen (Mancini and Andrada, 1978). Spermatozoa mempunyai kemampuan sebagai antigen karena memiliki autoantigen seperti SCA (*Spermatozoa-Coating Antigens*), plasma membran antigen, akrosomal antigen, sitoplasma dan mitokondria antigen, inti sel antigen, dan sejumlah antigen lain yang masih belum dapat diklasifikasikan (Voisin, 1984). Dari hasil

penelitian yang telah dilakukan oleh Djumikan dkk. (1979) dan Faisol (1989), spermatozoa yang diberikan secara intramuskuler pada hewan percobaan betina dari varietas yang sama akan bertindak sebagai antigen mengakibatkan terbentuknya antibodi terhadap sperma. Antibodi terhadap sperma ini tercatat hanya 5-15 persen dari seluruh kasus infertilitas tanpa sebab yang jelas (Fudenberg, 1980). Metode ini diharapkan dapat dipakai sebagai metode kontrasepsi imunologis yang efektif pada hewan (Tizard, 1988).

Berdasarkan uraian di atas, timbul suatu pemikiran untuk mencoba membuktikan apakah dengan percobaan pemberian ekstrak testis dengan penyuntikan secara intramuskuler terhadap hewan betina dari varietas yang berbeda juga akan menyebabkan terbentuknya antibodi terhadap sperma seperti pada hewan betina dari varietas yang sama.

I.2. Perumusan Masalah

Bertitik tolak dari pemikiran tersebut, timbul masalah sebagai berikut:

1. Apakah pemberian ekstrak testis tikus yang diberikan dengan penyuntikan secara intramuskuler pada mencit betina berpengaruh terhadap angka kebuntingan ?
2. Apakah pemberian ekstrak testis tikus yang diberikan dengan penyuntikan secara intramuskuler pada mencit betina berpengaruh terhadap jumlah fetus yang dikandung dalam satu periode kebuntingan ?

I.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak testis tikus terhadap fertilitas mencit betina yang diukur berdasarkan angka kebuntingan dan jumlah fetus yang dikandung dalam satu periode kebuntingan.

I.4. Manfaat Hasil Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi baru tentang alternatif metode antifertilitas pada hewan betina.

I.5. Hipotesis

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Pemberian ekstrak testis tikus yang disuntikkan pada mencit betina dapat menurunkan angka kebuntingan.
2. Pemberian ekstrak testis tikus yang disuntikkan pada mencit betina dapat menurunkan jumlah fetus yang dikandung dalam satu periode kebuntingan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

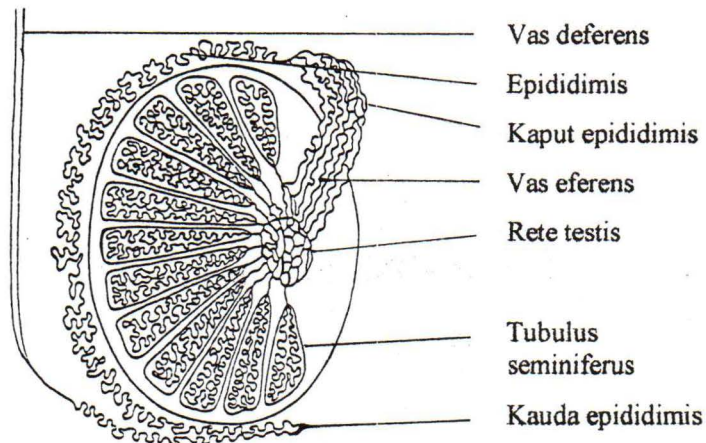
II.1. Sistem Reproduksi Jantan

Sistem reproduksi jantan pada umumnya terdiri atas alat kelamin utama yaitu gonad atau testis; saluran alat kelamin yaitu rete testis, vas eferens, epididimis yang terdiri atas kaput epididimis, korpus epididimis, dan kauda epididimis, vas deferens, ampula, dan uretra; kelenjar asesoris yaitu kelenjar Vesikula Seminalis atau Vesikularis, kelenjar Prostata, dan kelenjar Bulbourethralis atau Cowper; serta alat kelamin luar yaitu penis, preputium, dan skrotum (Hafez, 1993).

II.1.1. Testis

Testis atau gonad merupakan alat kelamin utama dari sistem reproduksi jantan karena di dalam testis inilah dihasilkan sel spermatozoa dan hormon kelamin jantan (androgen) (Bearden and Fuquay, 1980). Testis dari beberapa spesies hewan agak berbeda dalam hal bentuk, ukuran, dan lokasinya, walaupun struktur dasarnya adalah sama (Frandsen, 1992). Pada sebagian besar hewan mamalia testis ada sepasang, bentuknya bulat telur atau lonjong, dan berada di dalam rongga skrotum. Pada golongan rodensia, terutama tikus, testis dapat dengan mudah berpindah-pindah dari dalam rongga skrotum ke dalam rongga perut. Hal ini terjadi pada umur 30-40 hari dimana testis mulai dapat masuk ke dalam rongga skrotum (Bivin et al., 1979). Pada saat musim kawin, testis berada di dalam rongga skrotum, sedangkan di luar musim kawin, testis berada di dalam

rongga perut (Hardjopranjoto, 1995). Testis dapat menggantung di dalam skrotum secara bebas dengan bantuan korda spermatika yang didalamnya mengandung duktus deferens, pembuluh darah dan saraf, serta pembuluh limfe (Ismudiono, 1999).



Gambar 1. Potongan membujur dari testis yang menggambarkan bagian-bagian jaringan parenkim yang mengandung tubulus seminiferus, rete testis, vas eferens, epididimis, dan vas deferens (Bearden and Fuquay, 1980).

Skrotum adalah suatu kantong buntu yang membungkus dan melindungi testis pada hewan mamalia. Kantong skrotum tersusun dari beberapa lapisan yaitu kulit yang ditumbuhi oleh bulu dan terdapat kelenjar keringat didalamnya, tunika dartos yang terletak sangat rapat dengan kulit kecuali pada bagian dorsal dari kantong skrotum, tunika vaginalis yang dapat mengeluarkan cairan pelicin yang diduga ikut mempermudah gerak pengkerutan dan pengendoran skrotum, dan lapisan terdalam yang termasuk dalam bagian testis karena melekat langsung pada

permukaan testis yaitu tunika albugenia (Hardijanto dan Hardjopranjoto, 1994). Menurut Clermont dan Huckins (1961) yang dikutip oleh Brien dan Bannigan (1985) di dalam lobuli testis tikus terdapat 30 tubulus seminiferus yang mempunyai tiga lapisan dari luar ke dalam yaitu tunika propria, lamina basalis, dan lapisan epitelium. Tunika propria ini dapat berfungsi sebagai alat transportasi sel spermatozoa dari tubulus semiferus ke epididimis. Lapisan epitel pada tubulus seminiferus terdiri dari dua jenis sel yaitu sel-sel penyokong yang disebut sebagai sel Sertoli dan sel-sel spermatogonium. Sel-sel spermatogonium merupakan sel benih yang sejati karena dari sel-sel inilah dihasilkan sel spermatozoa. Sedangkan sel Sertoli mempunyai fungsi merawat sel spermatozoa yang baru saja terbentuk, menghasilkan semacam hormon (inhibin), menghasilkan protein pembawa hormon jantan (*Androgen Binding Protein* atau disingkat ABP), dan menghasilkan cairan testis. Diantara lobuli testis terdapat sel-sel interstitial yang disebut sebagai sel Leydig yang dapat menghasilkan hormon jantan atau androgen (Ismudiono, 1999).

II.1.2. Saluran Reproduksi Jantan

Epididimis mempunyai empat fungsi utama yaitu transportasi, konsentrasi, pendewasaan, dan penyimpanan spermatozoa. Epididimis merupakan saluran berkelok-kelok yang menghubungkan testis dengan vas deferens. Epididimis terbagi menjadi tiga bagian yaitu kaput epididimis, korpus epididimis, dan kauda epididimis (Bearden and Fuquoy, 1980). Pada tikus, kaput epididimis ini merupakan bagian yang terbesar dan hampir seluruh bagiannya melekat pada lemak (Bivin et al., 1979). Korpus epididimis mempunyai fungsi utama untuk

mengadakan penyerapan (absorpsi) cairan yang dikeluarkan oleh testis. Daya absorpsi cairan yang terbesar terletak pada bagian kaput epididimis, sedangkan kauda epididimis yang memiliki lumen yang lebih lebar merupakan tempat penimbunan sel spermatozoa (Hardjopranto, 1995).

Vas deferens merupakan saluran penerus epididimis yang akan meninggalkan skrotum menuju rongga perut melalui kanalis inguinalis. Di dalam rongga perut vas deferens bergabung dengan uretra kemudian berakhir pada penis. Terdapat tiga kelenjar aksesoris yaitu kelenjar vesikula seminalis, kelenjar prostat, dan kelenjar bulbourethralis. Kelenjar-kelenjar ini untuk setiap hewan mempunyai ukuran yang berbeda-beda. Cairan yang dihasilkan oleh kelenjar aksesoris ini merupakan bagian yang terbesar dari cairan air mani dan banyak mengandung karbohidrat, protein, asam-asam amino, enzim-enzim, vitamin-vitamin yang larut dalam air, mineral-mineral, asam sitrat, dan bahan-bahan organik penting lainnya (Poernomo dkk., 1998).

II.1.3. Spermatogenesis

Sel spermatozoa atau sel mani adalah bentuk terakhir sel jantan setelah mengalami proses perkembangan yaitu spermatogenesis. Proses spermatogenesis secara sempurna baru dimulai setelah hewan mencapai masa remaja (pubertas). Produksi air mani akan bertambah bersamaan dengan meningkatnya umur hewan. Demikian juga besarnya testis juga menentukan tinggi rendahnya produksi air mani. Pada hewan mamalia proses spermatogenesis terjadi di dalam tubulus seminiferus dan secara umum dibagi menjadi empat tahap yaitu:

1. Tahap Proliferasi

Tahap ini dimulai pada testis hewan sejak sebelum lahir sampai beberapa waktu setelah lahir. Pada tahap ini terjadi pembelahan secara mitosis dan dihasilkan banyak sel spermatogonia.

2. Tahap Pertumbuhan

Pada tahap ini spermatogonia membelah secara mitosis sehingga dihasilkan spermatosit primer.

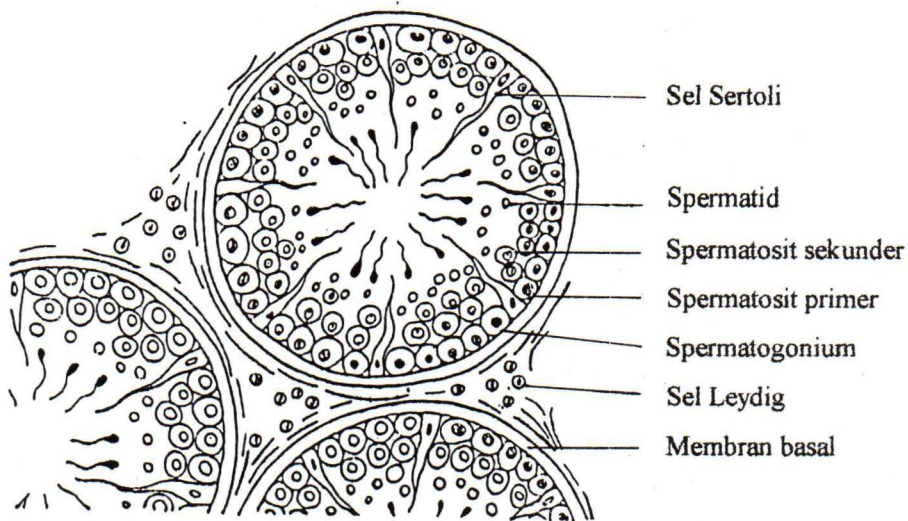
3. Tahap Pematangan

Pada tahap ini spermatosit primer membelah secara meiosis sehingga dihasilkan spermatosit sekunder. Beberapa jam kemudian spermatosit sekunder akan berubah menjadi spermatid.

4. Tahap Transformasi

Pada tahap ini proses metamorfosa seluler dari sel spermatid sehingga terbentuk sel spermatozoa (Hardjopranjoto, 1995).

Pembagian lain dari proses spermatogenesis ini adalah adanya fase spermatositogenesis dan fase spermiogenesis. Spermatositogenesis adalah proses pembentukan spermatosit primer dan sekunder yang berakhir dengan pembentukan spermatid. Sedangkan spermiogenesis adalah proses pembentukan spermatozoa dari spermatid (Salisbury dan Van Demark, 1985).



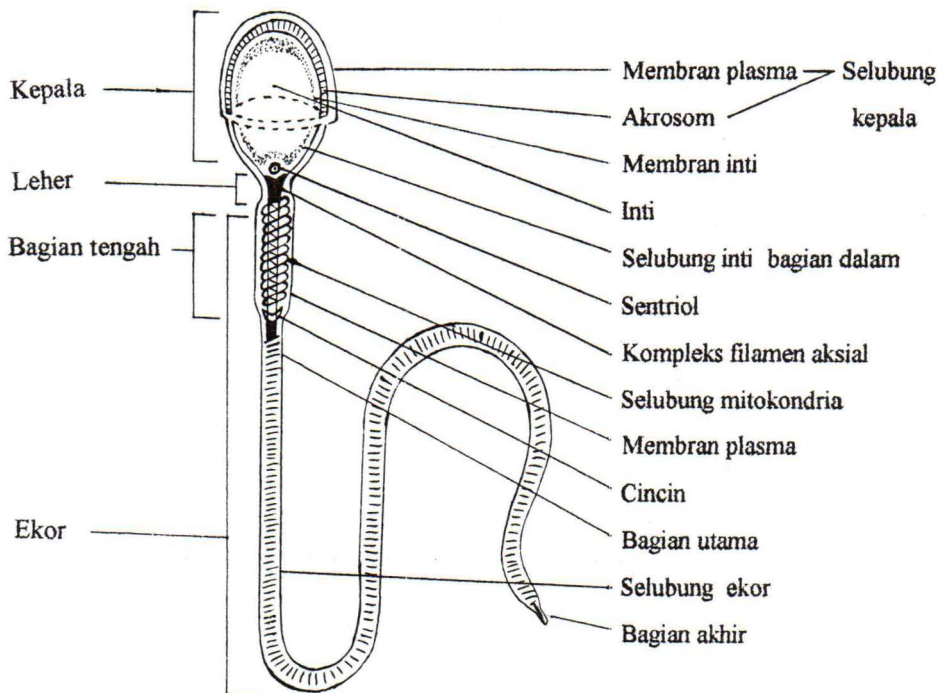
Gambar 2. Potongan melintang dari jaringan parenkim yang menunjukkan hubungan antara tubulus seminiferus dan jaringan interstitial yang mengandung sel Leydig (Bearden and Fuquay, 1980).

II.1.4. Spermatozoa

Spermatozoa yang normal terbentuk dari kepala, leher, bagian tengah, dan ekor. Bentuk kepala bervariasi tergantung spesies. Pada mencit dan tikus ujung kepala berbentuk kait (Nalbandov, 1990). Di dalam kepala terdapat inti yang mengandung kromosom, di dalam tiap-tiap kromosom mengandung gen yang membawa sifat. Ekornya berfungsi untuk pergerakan sel mani, terutama pergerakan di dalam alat kelamin betina dalam usahanya mencapai sel telur yang ada di daerah tuba fallopii untuk dibuahi (Hafez, 1993). Kepala ditutup oleh tudung akrosom yang mengandung enzim hidrolitik, misalnya hialuronidase, aril sulfatase, esterase non-spesifik, dan akrosin. Enzim tersebut diperlukan untuk

menghancurkan kumulus ooforus dan zona pellusida agar spermatozoa dapat masuk ke dalam sel telur untuk proses pembuahan (Dellmann, 1992).

Sel mani di dalam saluran epididimis mengalami proses pendewasaan, hal ini ditandai dengan hilangnya protoplasmik droplet dari bagian kepala sel mani tersebut (Hardjopranto, 1995). Spermatozoa yang ditemukan di dalam tubulus seminiferus serta duktus-duktus ekskretoris bagian proksimal ini tidak dapat bergerak. Spermatozoa ini kemudian dapat bergerak dan mungkin aktif mengadakan metabolisme setelah mengadakan kontak dengan plasma semen (Nalbandov, 1990).



Gambar 3. Gambaran susunan dari spermatozoa mamalia (Hafez, 1993).

II.1.5. Semen

Semen (air mani) dari beberapa spesies hewan menunjukkan perbedaan sifat volume, kekentalan, keasaman (pH), konsentrasi sel sperma, warna, dan baunya (Hardijanto dan Hardjopranjoto, 1994). Lama hidup sel mani terbatas pada persediaan energi yang terkandung di dalam tubuhnya. Namun demikian, di luar alat kelamin jantan sel spermatozoa ini mampu untuk memakai sumber energi dari luar untuk melanjutkan hidupnya. Bahan utama yang digunakan sebagai sumber energi dari luar adalah fruktosa yang akan diubah menjadi asam laktat dan energi dengan bantuan enzim fruktolisin (Hardjopranjoto, 1995). Air mani yang diejakulasikan merupakan kombinasi produksi testis, sekresi saluran pengeluaran, dan sekresi kelenjar-kelenjar pelengkap. Unsur-unsur mineral seperti natrium (Na), kalium (K), kalsium (Ca), dan phosphor (P) merupakan unsur-unsur anorganik yang terdapat dalam semen, sedangkan unsur-unsur organik biasanya dalam bentuk senyawa fruktosa, asam askorbik, asam sitrat, komponen sulfhidril, beberapa asam amino, beberapa kompleks protein, kompleks enzim, dan juga vitamin-vitamin yang larut dalam air (Salisbury dan Van Demark, 1985).

Semen terdiri dari dua bagian, sel spermatozoa atau disingkat sperma atau sel-sel kelamin jantan yang tersuspensi di dalam suatu cairan atau medium semi-gelatinous yang disebut plasma semen (Ismudiono, 1999). Plasma semen ditambahkan pada sel spermatozoa selama ejakulasi. Plasma semen mempunyai dua fungsi utama yaitu sebagai medium pelarut dan pengaktif bagi sperma yang mula-mula tidak dapat bergerak serta melengkapi sel-sel dengan substrat yang kaya dengan elektrolit (natrium dan kalium klorida), nitrogen, asam sitrat,

fruktosa, asam askorbat, inositol, fosfatase, ergonin, dan sedikit vitamin-vitamin serta enzim-enzim (Nalbandov, 1990).

Menurut Ismudiono (1999) plasma semen berfungsi sebagai suatu medium pembawa spermatozoa dari saluran reproduksi hewan jantan ke dalam saluran reproduksi hewan betina. Fungsi ini dapat dijalankan karena pada banyak spesies plasma semen mengandung bahan-bahan penyanggah dan makanan sebagai sumber energi bagi spermatozoa baik yang dipergunakan secara langsung (misalnya fruktosa dan sorbitol) maupun secara tidak langsung (misalnya *Gliserilfosforil-kholin* atau disingkat GPC). Sifat-sifat fisik dan kimiawi semen berbeda-beda pada setiap spesies hewan dan sebagian besar ditentukan oleh plasma semen. Di dalam plasma semen dapat ditemukan mukoprotein, peptida, asam-asam amino bebas, lipida, asam-asam lemak, vitamin-vitamin, dan beberapa enzim. Bahan organik yang ditemukan pada plasma semen meliputi fruktosa, asam sitrat, sorbitol, inositol, GPC, ergotionin, dan prostaglandin.

II.2. Sistem Reproduksi Betina

Sistem reproduksi betina dapat dibagi menjadi alat kelamin primer yaitu ovarium dan alat kelamin sekunder yang merupakan saluran reproduksi betina terdiri atas infundibulum, oviduk atau tuba fallopii, dan uterus yang terbagi lagi menjadi kornua uteri, servik uteri dan vagina, serta alat kelamin luar yaitu vulva yang terdiri atas klitoris, labia mayor, dan labia minor. Saluran reproduksi betina berfungsi menerima sel telur yang diproduksi oleh ovarium, menampung semen yang dipancarkan oleh alat kelamin jantan, untuk tempat pertemuan spermatozoa

dan ovum, dan untuk tempat pertumbuhan mahluk baru sampai saat dilahirkan (Partodihardjo, 1987).

II.2.1. Ovarium

Ovarium berfungsi sebagai penghasil sel telur dan juga hormon reproduksi yaitu hormon steroid (estrogen dan progesteron) dan hormon non-steroid (inhibin) (Partodihardjo, 1987). Pada mencit, hormon-hormon ini disekresi oleh sel-sel interstitial, korpus luteum, teka interna, dan mungkin juga oleh sel-sel granulosa (Cook, 1983). Ukuran ovarium sangat tergantung pada umur dan status reproduksi betina, sedangkan bentuk ovarium sangat bervariasi sesuai dengan spesies dan apakah hewan tersebut termasuk ke dalam golongan monotokus atau politokus (Nalbandov, 1990). Mencit mempunyai ovarium yang kecil berwarna kemerah-merahan dan diselubungi oleh membran jaringan penghubung yang transparan, disebut tunika albuginea. Pada mencit yang belum dewasa kelamin, permukaan ovariumnya rata dan licin. Setelah dewasa kelamin, dimana folikel dan korpus luteum mulai dihasilkan, pada permukaan ovarium terdapat bentukan nodul sehingga permukaan ovarium menjadi tidak rata (Cook, 1983).

II.2.2. Oviduk

Oviduk atau tuba fallopii merupakan sepasang saluran reproduksi betina yang menghubungkan antara ovarium dan uterus. Tuba fallopii terikat pada penggantung yang disebut sebagai mesosalping dan dibagi menjadi tiga bagian yaitu infundibulum dengan fimbriae-nya, ampulla, dan isthmus. Oviduk berfungsi untuk menerima sel telur yang diovulasikan oleh ovarium, menerima spermatozoa

yang berasal dari uterus, mempertemukan sel telur dengan sel spermatozoa di bagian ampulla, dan menyalurkan sel telur yang sudah dibuahi ke dalam uterus (Toelihere, 1981). Di dalam tuba fallopii inilah terjadi kapasitasi sperma, fertilisasi, dan pembelahan embrio yang pertama (Partodihardjo, 1987).

II.2.3. Uterus

Uterus adalah saluran reproduksi yang berfungsi untuk menerima sel telur yang telah dibuahi dari tuba fallopii, memberi makanan dan perlindungan bagi fetus, dan mendorong fetus ke arah luar pada saat kelahiran. Pada mencit, uterus memiliki dua buah servik, dua buah kornua yang terpisah secara sempurna, dan tanpa korpus uteri. Uterus tipe ini biasa disebut uterus tipe dupleks (Hardjopranto, 1995). Pada dinding uterus terdapat tiga lapisan, yaitu: endometrium atau lapisan mukosa yang mengandung beberapa kelenjar uterus; miometrium yang terdiri dari serabut otot longitudinal di bagian luar dan serabut otot sirkuler di bagian dalam; dan membran serus (Cook, 1983).

II.2.4. Servik

Servik merupakan otot sfingter yang terletak antara uterus dan vagina (Nalbandov, 1990). Fungsi utama servik adalah menyumbat lumen uterus terhadap pendatang yang tidak diinginkan yang bersifat mikroskopik maupun yang bersifat makroskopik. Lumennya menyempit karena penjuluran-penjuluran selaput lendir yang mengarah ke lumen, penjuluran tersebut dikenal sebagai cincin anuler. Lapisan epitel yang membatasi lumen leher rahim terdiri dari sel-sel epitel silindris, selaput lendirnya berkelenjar dan dindingnya selain berotot tebal juga

berserabut kolagen dan fibrous (Hardijanto dan Hardjopranto, 1994). Kelenjar-kelenjar servik merubah sifat sekresinya dari cair menjadi kental. Lendir kental ini berfungsi sebagai sumbat lumen servik, sehingga servik tertutup (Partodihardjo, 1987). Saluran servik akan selalu tertutup kecuali selama proses kelahiran (Nalbandov, 1990).

II.2.5. Vagina

Vagina merupakan organ reproduksi betina dimana semen biasanya disimpan dan juga merupakan tempat pengeluaran fetus dan plasenta selama proses kelahiran (Hafez, 1993). Epitel dinding lumen vagina tersusun berlapis-lapis yang tebalnya berubah-ubah sesuai dengan siklus birahi hewan tersebut. Di dalam selaput lendir vagina tidak didapatkan kelenjar, sedangkan cairan atau lendir vagina kebanyakan berasal dari sekresi kelenjar servik (Hardijanto dan Hardjopranto, 1994).

II.3. Siklus Birahi

Siklus birahi pada hewan menunjukkan variasi yang berbeda pada setiap spesies hewan. Pada umumnya setiap perubahan siklus birahi yang terjadi secara normal menunjukkan perubahan-perubahan yang sifatnya teratur. Jarak antara birahi yang satu sampai pada birahi berikutnya disebut satu siklus birahi, sedangkan birahi itu sendiri adalah saat dimana hewan betina bersedia menerima pejantan untuk berkopulasi. Kopulasi ini dapat menghasilkan kebuntingan dan selanjutnya dapat menghasilkan anak (Partodihardjo, 1987).

Mencit adalah hewan laboratorium yang mempunyai siklus reproduksi poliestrus, artinya dalam satu tahun mengalami beberapa kali siklus birahi. Siklus birahi pada mencit berlangsung dalam empat sampai lima hari meskipun waktu siklus dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti cahaya, suhu, dan status nutrisi. Siklus ini akan berulang secara periodik dengan jarak waktu tertentu, kecuali bila mencit sedang berada dalam keadaan bunting. Siklus birahi mencit dapat dibagi menjadi empat fase yaitu: proestrus, estrus, metestrus, dan diestrus (Hafez, 1993).

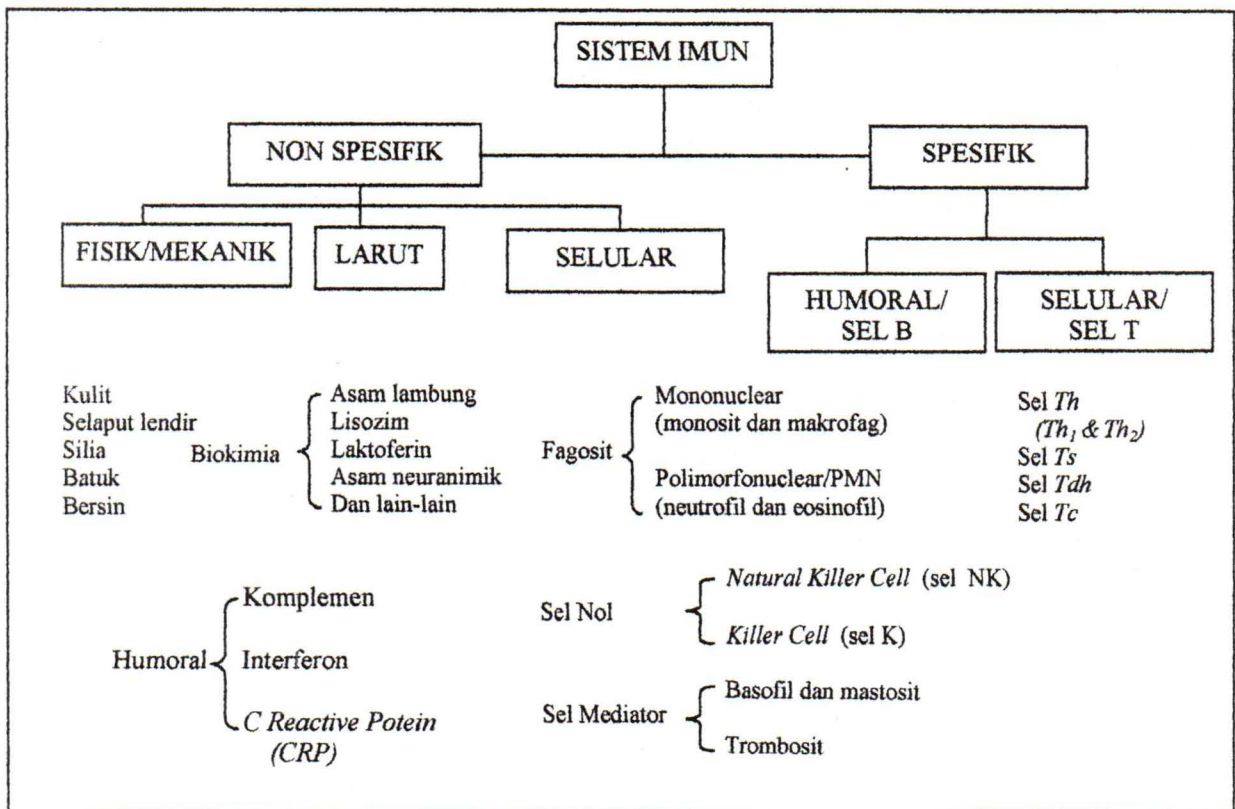
Fase proestrus dapat disebut juga sebagai periode persiapan yang ditandai dengan pemacuan pertumbuhan folikel dan berlangsung kira-kira 12 jam. Setelah fase ini berakhir, masuk fase estrus yang berlangsung sekitar 9-15 jam. Fase estrus adalah fase yang terpenting dalam siklus birahi karena dalam fase ini hewan betina mau menerima pejantan untuk kopulasi. Hal ini disebabkan oleh pengaruh estrogen yang dihasilkan oleh ovarium sehingga menunjukkan pola kelakuan yang khas pada berbagai hewan (Toelihere, 1981).

Fase metestrus adalah fase yang terjadi setelah estrus selesai. Pada mencit biasanya berlangsung selama 21 jam. Gejala yang dapat diamati dari luar tidak tampak nyata, namun pada umumnya masih terdapat sisa-sisa gejala estrus. Meskipun gejala estrus masih dapat terlihat tetapi hewan betina tidak mau menerima pejantan untuk aktifitas kopulasi (Partodihardjo, 1987).

Fase diestrus adalah fase terakhir dari siklus birahi dan berlangsung paling lama yaitu 57 jam yang ditandai oleh tidak adanya aktifitas kelamin, dan hewan betina tampak tenang (Hafez, 1993).

II.4. Respon Imun

Respon imun diperlukan untuk tiga hal, yaitu pertahanan, homeostasis, dan pengawasan. Respon imun dapat diartikan sebagai suatu sistem agar tubuh dapat mempertahankan keseimbangan antara lingkungan di luar dan di dalam badan (Baratawidjaja, 1998). Respon imun tubuh ini mencakup semua mekanisme fisiologis yang membantu tubuh untuk mengenal benda-benda asing pada dirinya, untuk menetralkan, menyisihkan (*eliminate*) atau memetabolisasi benda asing tersebut dengan atau tanpa kerusakan pada jaringannya sendiri (Bellanti, 1993). Tidak semua suntikan antigen menimbulkan respon imun. Respon imun tergantung dosis, waktu pemberian, dan sifat antigen (Baratawidjaja, 1998). Respon imun melibatkan dua mekanisme efektor utama yaitu antibodi humoral yang diproduksi oleh limfosit-B (bergantung bursa) dan mekanisme diperantarai sel yang melibatkan limfosit-T (bergantung timus). Sekitar 60-70 persen limfosit kecil di dalam sirkulasi darah tepi adalah sel-T dan 10-20 persen adalah sel-B. Sebagian besar sisanya (10-15 persen limfosit) tidak bisa digolongkan ke dalam sel-T maupun sel-B dan dahulu sel-sel ini digolongkan ke dalam "sel nol". Namun demikian penelitian-penelitian terakhir menunjukkan bahwa sebagian terbesar populasi yang disebut sel nol terdiri atas kelas baru yang disebut "sel pembunuh alami" (sel NK). Disamping limfosit, sel sistem fagosit mononuklear, diwakili oleh monosit darah tepi dan makrofag di dalam jaringan, juga berperan penting di dalam induksi imunitas seluler maupun imunitas humoral dan dalam manifestasi reaksi yang diperantarai sel-T tertentu (Robbins dan Kumar, 1992).



Gambar 4. Sistem Imun (Baratawidjaja, 1998)

Limfosit merupakan sel yang relatif polos bulat kecil yang merupakan tipe sel yang paling banyak terdapat di dalam organ seperti limfa, simpul limfe, dan timus. Fungsi utama limfosit adalah produksi antibodi atau sebagai sel efektor khusus dalam organ limfoid, karena itu harus tersedia lingkungan untuk interaksi yang efisien antara limfosit, makrofag, dan antigen. Selain itu juga harus tersedia sistem kontrol untuk mengatur tanggapan kebal. Jaringan sistem limfoid dapat diklasifikasikan berdasarkan perannya menghasilkan limfosit, dalam mengatur produksi limfosit, dan menyiapkan kondisi lingkungan yang sesuai untuk interaksi antara antigen yang sudah diproses dengan sel peka antigen. Organ yang

berfungsi mengatur produksi dan diferensiasi limfosit dikenal sebagai organ limfoid primer. Termasuk organ timus yang terdapat pada hewan mamalia dan unggas, dan bursa fabrisius, yang terdapat hanya pada unggas. Sedangkan organ limfoid yang responsif terhadap stimulasi antigenik dikenal sebagai organ limfoid sekunder. Termasuk limfa, sumsum tulang, limfonodul pada saluran gastrointestinal, saluran respirasi, dan saluran urogenital. Organ-organ ini kaya akan makrofag dan sel dendrit yang menangkap dan memproses antigen, dan limfosit-T dan B yang memperantarai reaksi kebal (Tizard, 1988). Jaringan mukosa (misalnya pada traktus genitalis betina) mengandung jaringan limfoid yang merupakan suatu kesatuan yang termasuk dalam *Mucosa-Associated Lymphoid Tissue* atau disingkat MALT. Jaringan mukosa juga menghasilkan cairan yang mengandung antibodi. Oleh sebab itu potensi adanya interaksi antara antigen dan jaringan limfoid sangat luas sepanjang mukosa. Imunisasi melalui suntikan jarang menghasilkan imunitas di jaringan mukosa, kecuali kalau antigen tersebut dapat mencapai jaringan mukosa atau telah terjadi pemaparan antigen di mukosa sebelumnya (Subowo, 1993).

II.4.1. Respon Imun Non Spesifik

Respon imun non spesifik terjadi sesudah pemaparan inisial dan pemaparan selanjutnya terhadap benda asing, dan sementara terjadi diferensiasi selektif “*self*” dan “*non self*”, respon imun non spesifik ini tidak tergantung pada pengenalan spesifik (Bellanti, 1993). Sistem imun non spesifik merupakan pertahanan tubuh terdepan dalam menghadapi serangan berbagai mikroorganisme oleh karena dapat memberikan respon langsung terhadap antigen. Sistem tersebut disebut non

spesifik karena tidak ditujukan terhadap mikroorganisme tertentu, telah ada dan siap berfungsi sejak lahir yang berupa permukaan tubuh dan berbagai komponen dalam tubuh. Komponen sistem imun non spesifik dapat dibagi menjadi pertahanan fisik dan mekanik, pertahanan biokimia, pertahanan humoral, dan pertahanan seluler (Baratawidjaja, 1998).

II.4.2. Respon Imun Spesifik

Respon imun spesifik merupakan suatu reaksi hospes terhadap benda asing yaitu mencakup rangkaian interaksi seluler yang diekspresikan dengan penyebaran produk-produk sel spesifik, yang dapat membedakannya dari respon imun non spesifik adalah:

1. Spesifisitas

Merupakan kemampuan respon imun dengan kepekaan yang tinggi. Produk-produk respon imun akan bereaksi seluruhnya dengan benda yang identik atau yang sama dengan benda yang terdahulu yang memulai respon. **Landstimer** pertama kali mendemonstrasikan spesifisitas dan menunjukkan bahwa antibodi dapat membedakan zat-zat yang sangat erat hubungannya. Ini merupakan sifat dari respon imun spesifik yang membedakan satu antigen dari antigen lainnya. Jadi, respon imun dapat membedakan dan mendiferensiasi antigen yang berasal dari spesies yang berbeda (*species specificity*), dari individu yang berbeda (*individual specificity*), atau dari organ yang berbeda (*organs specificity*).

2. Heterogenitas

Berbagai jenis sel dan produk sel dipengaruhi untuk berinteraksi dengan macam-macam respon yang berbeda-beda menghasilkan produk-produk populasi sel yang heterogen pula, misalnya antibodi. Heterogenitas antibodi ini ikut memberikan sumbangan pada pengendalian homeostasis, karenanya hospes dapat bereaksi terhadap benda asing dengan cara yang sangat beragam dan spesifik.

3. Memori

Merupakan sifat yang dapat mempercepat dan memperbesar respon spesifik dengan cara proliferasi dan diferensiasi sel-sel yang telah disensitisasi (*sensitized cell*) bila terjadi pemaparan berikutnya terhadap imunogen. Kejadian ini meningkatkan penyebaran produk-produk sel (Bellanti, 1993).

Sistem imun spesifik dapat bekerja tanpa bantuan sistem imun non spesifik untuk menghancurkan benda asing yang berbahaya bagi badan, tetapi pada umumnya terjadi kerjasama yang baik antara antibodi-komplemen-fagosit dan antara sel T-makrofag (Baratawidjaja, 1998). Ada dua jenis mekanisme efektor yang menengahi respon imun spesifik yaitu:

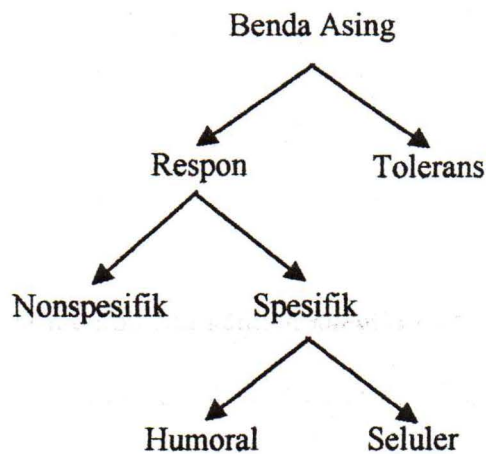
1. Imunitas humoral

Imunitas humoral ditengahi oleh sekelompok limfosit yang berdiferensiasi di sumsum tulang dan diberi nama limfosit asal sumsum tulang (*bone marrow derived*) atau limfosit-B. Antibodi adalah produk dari elemen sel-B (limfosit-B dan sel plasma) dan baik terikat sel atau disekresi sebagai produk

ekstraseluler. Ia mempunyai kemampuan untuk bereaksi dengan benda-benda yang merangsang pembentukannya (imunogen atau antigen).

2. Imunitas seluler (*cell mediated*)

Imunitas seluler merupakan jenis utama yang kedua mekanisme efektor respon imun spesifik. Mekanisme ini ditengahi oleh sekelompok limfosit yang berdiferensiasi dibawah pengaruh timus (*thymus*) dan oleh karenanya diberi nama sel-T. Cabang efektor imunitas spesifik ini dilaksanakan langsung oleh limfosit yang tersensitisasi spesifik atau oleh produk-produk sel spesifik yang dibentuk pada interaksi antara imunogen dengan limfosit-limfosit tersensitisasi spesifik (Bellanti, 1993).



Gambar 5. Kemungkinan hasil yang terjadi pada pertemuan antara hospes dengan benda asing (Bellanti, 1993).

II.5. Antibodi

Pada dasarnya antibodi itu merupakan gama globulin yang disebut sebagai imunoglobulin atau biasa disingkat dengan Ig, dan merupakan 20 persen dari seluruh plasma protein. Secara umum Ig digolongkan dalam lima golongan, masing-masing diberi nama: Ig M, Ig G, Ig A, Ig D, dan Ig E. Dari golongan Ig ini ada dua golongan yang sangat penting, yaitu Ig G yang merupakan 75 persen antibodi yang terdapat pada orang normal, dan Ig E yang merupakan antibodi dalam jumlah kecil di dalam tubuh, tetapi merupakan antibodi yang terutama terlibat dalam peristiwa alergi. Walaupun begitu, golongan Ig M juga penting sebab sebagian besar antibodi yang terbentuk sewaktu terjadi respon imun primer adalah golongan antibodi ini (Guyton, 1995). Sedangkan Ig A merupakan imunoglobulin yang paling banyak terdapat di dalam mukosa. Sekresi secara selektif Ig A didahului oleh adanya struktur khas dari imunoglobulin ini sehingga dapat diikat oleh adanya reseptor khusus pada sel epitel (Subowo, 1993).

Imunoglobulin dibentuk oleh sel plasma yang berasal dari proliferasi sel B akibat adanya kontak dengan antigen. Antibodi yang terbentuk secara spesifik ini akan mengikat antigen baru lainnya yang sejenis (Baratawidjaja, 1998).

Antibodi yang dihasilkan pada respon terhadap suatu antigen harus mempunyai ciri-ciri struktur yang berbeda dengan antibodi yang dihasilkan pada respon terhadap antigen lain (Bellanti, 1993). Antibodi terhadap sperma yang terbentuk karena adanya respon imun setelah penyuntikan dengan ekstrak testis ini dapat bereaksi dengan sperma dari spesies yang sama maupun dari spesies yang berbeda (Mancini and Andrada, 1978).

II.6. Antigen dan Imunogen

Antigen merupakan suatu bahan yang dapat bereaksi dengan produk respon imun dan merupakan sasaran respon imun, sedangkan imunogen adalah suatu bahan atau molekul yang dapat menimbulkan respon imun, humoral, atau seluler. Pada umumnya imunogen adalah juga antigen meskipun tidak selalu demikian (Baratawidjaja, 1998).

Suatu bahan atau molekul untuk dapat bersifat sebagai imunogen, tergantung kepada beberapa faktor, yaitu: komposisi kimiawi, ukuran molekul, kompleks kimiawi, susunan genetik dari hewan itu sendiri, keasingan, dan metode pelaksanaannya (Goodman, 1994). Spermatozoa merupakan faktor utama yang menyebabkan testis dapat bersifat sebagai imunogen (Mancini and Andrada, 1978). Spermatozoa bersifat sebagai antigen terhadap sistem imunologis tubuh dikarenakan:

1. Pada pertumbuhan dan perkembangan embrional, sistem imunologis membentuk toleransi terhadap “*self* antigen”. Spermatozoa baru terbentuk jauh sesudah sistem imun tersebut terbentuk (pada masa pubertas), sehingga belum dikenal (*recognition*) oleh sistem imun tersebut.
2. Spermatozoa memiliki susunan genetik (*genetic make up*) yang berbeda dengan sel-sel somatic, sehingga sistem imun tidak pernah mengenal spermatozoa yang haploid.
3. Spermatozoa tidak pernah berhubungan dengan sistem sirkulasi karena dibatasi oleh *Blood Testis Barrier* (Maslich, 1992).

Menurut Helman dan Rumke yang dikutip oleh Maslich (1992), antigen dalam semen dapat bersifat:

1. Hetero-antigen, yaitu apabila antigen disuntikkan pada spesies yang berbeda akan menghasilkan antibodi.
2. Auto atau Iso-antigen, yaitu apabila antigen disuntikkan pada dirinya sendiri, atau pada spesies yang sama tetapi berbeda secara genetik, akan menghasilkan antibodi, yaitu masing-masing auto-antibodi atau iso-antibodi.

Antigen dalam spermatozoa yang bersifat auto-antigen adalah:

1. *Spermatozoa-Coating Antigens (SCA)*:
merupakan molekul ekstraseluler (misalnya laktoferin) yang melekat pada spermatozoa selama dalam perjalanan di saluran genital betina.
2. Plasma membran antigen:
merupakan antigen potensial terbesar karena dapat langsung merangsang sel-sel imun yang bertanggung jawab pada aglutinasi sperma, immobilisasi sperma, toksisitas sperma, dan sitotoksitas.
3. Akrosomal antigen:
mencakup glikoprotein, protein, akrosin, dan enzim hyaluronidase.
4. Sitoplasma dan mitokondria antigen:
yang paling penting adalah LDH-X (LDHC4) yang bersifat autoantigen dan menyebabkan beberapa tingkat infertilitas.
5. Inti sel antigen:
merupakan antigen telah ada di dalam spermatozoa dan bersifat spesifik.

6. Sejumlah antigen lain yang masih belum dapat diklasifikasikan:
beberapa antigen spermatozoa masih belum dapat diklasifikasikan atau mungkin bergabung dengan sel-sel lain (Voisin, 1984).

BAB III

MATERI DAN METODE

III.1. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di kandang hewan percobaan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya mulai tanggal 23 Agustus sampai dengan tanggal 5 Oktober 1999. Sedangkan pembuatan ekstrak testis dilakukan di laboratorium Patologi Klinik Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya selama 15 hari berturut-turut yang dimulai pada tanggal 31 Agustus sampai dengan tanggal 14 September 1999.

III.2. Materi Penelitian

III.2.1. Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) sebanyak 36 ekor mencit yang terdiri dari 28 ekor mencit betina dan 8 ekor mencit jantan. Mencit betina yang dipakai dalam penelitian ini dipilih mencit betina yang pernah beranak satu kali dengan berat rata-rata 25-35 g. Sedangkan mencit jantan yang digunakan sebagai pejantan dipilih yang pernah membuntingi. Mencit-mencit ini diperoleh dari Pusat Veterinaria Farma (Pusvetma) Surabaya dan laboratorium Farmasi Universitas Airlangga Surabaya.

III.2.2. Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari: kandang mencit yang terbuat dari ember plastik persegi panjang dengan tutup dari anyaman kawat sebanyak 8 buah, alat suntik 1 ml, tabung steril berukuran 10 ml (*venoject*), gunting bedah, pisau bedah (skalpel), pinset anatomis, kapas, pipet, alat sentrifuge, mortar, gelas beaker, pengaduk, alat penyaring, timbangan Cent-O-gram dari OHAUS untuk menimbang berat mencit, tempat air minum yang terbuat dari botol plastik, dan ember plastik kecil sebagai tempat untuk membunuh tikus dan mencit.

III.2.3. Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari: ekstrak testis yang dibuat dari testis segar tikus (*Rattus norvegicus*), larutan NaCl 0,9 persen, alkohol 70 persen, eter, sekam, pakan untuk mencit berupa pakan ayam CP 511 produksi P. T. Charoen Pokphand Indonesia, dan air minum dari PDAM.

III.3. Metode Penelitian

III.3.1. Pembuatan Ekstrak Testis

Ekstrak testis dibuat dari testis segar tikus (*Rattus norvegicus*) yang pernah membuntingi. Pengambilan testis dilakukan dengan cara kastrasi dimana tikus dibunuh dengan eter lalu dibaringkan dengan posisi rebah dorsal. Kulit skrotum dibersihkan dari kotoran yang menempel dengan alkohol terutama pada bagian anus untuk menghindari kontaminasi dengan feses. Insisi dibuat sepanjang 1 cm melalui kulit pada garis tengah skrotum. Kedua testis didorong keluar dengan

melakukan penekanan pada abdomen sehingga testis masuk ke dalam rongga skrotum. Insisi diperdalam dengan hati-hati sampai terlihat selaput yang membungkus testis. Dengan menggunakan tangan kiri testis didorong keluar kemudian ditarik sampai pada bagian korda spermatika. Korda spermatika dijepit dengan menggunakan pinset anatomis lalu dipotong. Testis dibersihkan dari lapisan pembungkusnya setelah itu dimasukkan ke dalam mortar. Testis yang lainnya didorong masuk ke dalam rongga skrotum dan dilakukan prosedur yang sama seperti diatas untuk pengambilan testis (Waynforth and Flecknell, 1992).

Kedua testis dihancurkan sampai halus lalu diencerkan dengan NaCl 0,9 persen sebanyak 6 ml kemudian dilakukan penyaringan. Cairan hasil penyaringan dimasukkan ke dalam tabung steril berukuran 10 ml (*venoject*) kemudian disentrifuge dengan kecepatan kurang lebih 3000 rpm selama 10 menit sampai terbentuk 3 lapisan yaitu lapisan lemak di permukaan atas, cairan bening di bagian tengah, dan endapan berwarna merah muda. Cairan bening inilah ekstrak testis yang siap untuk disuntikkan ke mencit betina (Hernawati dkk., 1992).

III.3.2. Perlakuan Terhadap Hewan Percobaan

Kandang mencit dibersihkan dan masing-masing kandang diberi sekam, pakan, dan botol tempat air minum. Mencit betina sebanyak 28 ekor yang telah diketahui beratnya, dibagi secara acak menjadi empat kelompok perlakuan. Tiap kelompok perlakuan terdiri dari tujuh ekor mencit betina (tujuh ulangan). Mencit-mencit itu diadaptasikan terhadap lingkungan selama tujuh hari. Setelah diadaptasikan, maka keempat kelompok mencit tersebut diberi perlakuan sebagai berikut:

a. Kelompok Kontrol (P0)

Kelompok kontrol terdiri dari tujuh ekor mencit betina yang diberi NaCl 0,9 persen dengan penyuntikan secara intramuskuler dosis 0,2 ml/hari selama 15 hari.

b. Kelompok Perlakuan I (P1)

Kelompok perlakuan I terdiri dari tujuh ekor mencit betina yang diberi ekstrak testis tikus dengan penyuntikan secara intramuskuler dosis 0,2 ml yang diberikan satu kali pada awal perlakuan.

c. Kelompok Perlakuan II (P2)

Kelompok Perlakuan II terdiri dari tujuh ekor mencit betina yang diberi ekstrak testis tikus dengan penyuntikan secara intramuskuler dosis 0,2 ml/5 hari selama 15 hari.

c. Kelompok Perlakuan III (P3)

Kelompok perlakuan III terdiri dari tujuh ekor mencit betina yang diberi ekstrak testis tikus dengan penyuntikan secara intramuskuler dosis 0,2 ml/hari selama 15 hari.

Penentuan dosis dan interval penyuntikan ekstrak testis tikus didasarkan pada penelitian yang telah dilakukan oleh Djumikan dkk. (1979) dan Faisol (1989).

Pada hari ke-16 setelah perlakuan, mencit betina dibagi menjadi delapan kelompok, tiap kelompok terdiri atas tiga dan empat ekor mencit. Dalam satu kelompok diberikan satu ekor mencit jantan yang dipakai sebagai pejantan.

Mencit jantan tersebut tetap berada di dalam kandang meskipun mencit betina sudah dalam keadaan bunting sehingga diharapkan selama itu telah terjadi perkawinan lebih dari satu kali.

III.3.3. Metode Perkawinan Mencit

Metode perkawinan mencit yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode perkawinan Harem (*Harem Mating*), yaitu perkawinan antara satu ekor mencit jantan dengan lebih dari empat ekor mencit betina (Bennett and Vickery, 1993).

III.3.4. Pemeriksaan Kebuntingan dan Jumlah Fetus

Menurut Bennett dan Vickery (1993) mencit betina yang telah melakukan perkawinan (kopulasi) dapat diketahui dengan adanya sumbat pada vagina (*vaginal plug*). Sumbat vagina ini akan tampak tiga sampai delapan jam setelah terjadinya kopulasi dan akan bertahan selama 16 sampai 48 jam. Tetapi kadang-kadang sumbat vagina ini terlihat kurang jelas tanpa adanya alat pembantu.

Pada hari ke-21 sejak mencit betina dikumpulkan dengan mencit jantan, dilakukan laparatomi pada mencit betina untuk memeriksa ada atau tidaknya kebuntingan dan jumlah fetus yang dikandung. Pemeriksaan dilakukan dengan membuka uterus untuk melihat adanya bentukan fetus pada mencit betina yang bunting. Sedangkan pada mencit betina yang tidak bunting, di dalam uterusnya tidak didapatkan adanya bentukan fetus (Waynforth and Flecknell, 1992).

III.4. Parameter Yang Diamati

Dalam penelitian ini parameter yang akan diamati adalah angka kebuntingan dan jumlah fetus yang dikandung dalam satu periode kebuntingan pada mencit betina.

III.5. Penghitungan dan Analisis Data

Penghitungan dan analisis data statistik pada penelitian ini dilakukan dengan pemakaian komputer Windows 97 menggunakan program SPSS 9.0 untuk mendapatkan hasil penghitungan yang lebih akurat (Anonimus, 1997).

Uji yang digunakan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak testis tikus terhadap jumlah fetus yang dikandung dalam satu periode kebuntingan pada mencit betina adalah uji Kruskal Wallis yang dibagi dalam empat kelompok perlakuan dengan tujuh ulangan. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji Wilcoxon (Siegel, 1997). Sedangkan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak testis tikus terhadap angka kebuntingan pada mencit betina dilakukan penghitungan dengan uji Khi-Kuadrat (Sudjana, 1992) dan uji Peluang Fisher (Sudradjat, 1985).

BAB IV

HASIL PENELITIAN

IV.1. Angka Kebuntingan Pada Mencit Betina

Dari hasil pengamatan terhadap angka kebuntingan pada kelompok kontrol (P0), kelompok perlakuan I (P1), kelompok perlakuan II (P2), dan kelompok perlakuan III (P3) setelah pemberian ekstrak testis tikus, diperoleh data seperti pada tabel 1.

Tabel 1. Angka Kebuntingan Pada Mencit Betina (ekor)

PERLAKUAN	BUNTING	TIDAK BUNTING	TOTAL
P0	5	2	7
P1	7	0	7
P2	4	3	7
P3	1	6	7
TOTAL	17	11	28

Data yang diperoleh dilakukan analisis statistik dengan menggunakan uji Khi-Kuadrat. Hasil yang diperoleh adalah X^2 hitung sebesar 11,230 sedangkan X^2 tabel (0,01) sebesar 11,3 dan X^2 tabel (0,05) sebesar 7,81. Ini berarti X^2 hitung lebih besar dari X^2 tabel (0,05) dan lebih kecil dari X^2 tabel (0,01). Hal ini berarti bahwa terdapat perbedaan yang nyata diantara perlakuan sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak testis tikus dapat menurunkan angka kebuntingan pada mencit betina (Lampiran 1). Kemudian dari data yang sama dilakukan analisis statistik dengan menggunakan uji Peluang Fisher. Hasil yang

diperoleh menunjukkan bahwa kelompok kontrol (P0) tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan I (P1), kelompok perlakuan II (P2), dan kelompok perlakuan III (P3). Kelompok perlakuan I (P1) tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan II (P2) akan tetapi berbeda sangat nyata dengan kelompok perlakuan III (P3). Sedangkan kelompok perlakuan II (P2) tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan III (P3) (Lampiran 2).

IV.2. Jumlah Fetus Yang Dikandung Pada Mencit Betina

Dari hasil pengamatan terhadap jumlah fetus yang dikandung dalam satu periode kebuntingan diperoleh hasil penghitungan seperti pada tabel 2.

Tabel 2. Jumlah Fetus Mencit Yang Dikandung Dalam Satu Periode Kebuntingan (ekor)

Perlakuan	($\bar{X} \pm SD$)
P1	10,71 \pm 1,38 ^a
P0	5,00 \pm 4,36 ^{ab}
P2	3,57 \pm 3,46 ^{bc}
P3	0,14 \pm 0,38 ^c

Hasil yang diperoleh adalah F hitung sebesar 17,686 sedangkan F tabel (0,01) sebesar 4,72 dan F tabel (0,05) sebesar 3,01. Ini berarti F hitung lebih besar dari F tabel (0,01) dan F tabel (0,05). Dengan demikian terdapat perbedaan yang sangat nyata terhadap jumlah fetus yang dikandung dalam satu periode kebuntingan pada mencit betina (Lampiran 4).

Berdasarkan hasil uji Wilcoxon diperoleh jumlah fetus mencit paling banyak terdapat pada kelompok perlakuan I (P1) yang tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol (P0) tetapi berbeda nyata dengan kelompok perlakuan III (P3) dan kelompok perlakuan II (P2). Sedangkan jumlah fetus mencit paling kecil terdapat pada kelompok perlakuan III (P3) yang tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan II (P2), tetapi berbeda nyata dengan kelompok perlakuan I (P1) dan kelompok kontrol (P0) (Lampiran 4).

BAB V

PEMBAHASAN

Pemberian ekstrak testis tikus (*Rattus norvegicus*) dengan penyuntikan secara intramuskuler dosis 0,2 ml/hari selama 15 hari (P3) maupun dosis 0,2 ml/5 hari selama 15 hari (P2) terbukti dapat menyebabkan penurunan fertilitas mencit betina (*Mus musculus*) yang dilihat dari adanya penurunan pada angka kebuntingan dan jumlah fetus yang dikandung dalam satu periode kebuntingan. Faktor utama yang mungkin menyebabkan penurunan fertilitas ini adalah sifat antigen yang dimiliki oleh testis sehingga apabila testis disuntikkan ke dalam tubuh mencit betina akan merangsang terbentuknya respon imun di dalam tubuh yang akan membentuk antibodi untuk melawan sperma sehingga terjadi gangguan pada saat fertilisasi. Antibodi yang terbentuk ini dapat bereaksi terhadap sperma dari spesies yang sama maupun dari spesies yang berbeda. Menurut teori yang diajukan oleh Seki dkk. (1982) adanya gangguan pada saat fertilisasi yang disebabkan karena respon terhadap penyuntikan ekstrak testis ini dapat terjadi sebanyak satu kali atau lebih sesuai dengan lima tahapan dari proses reproduksi yaitu:

1. Interaksi pada saat pemisahan gamet (sel spermatozoa dan sel telur).
2. Interaksi pada saat fertilisasi.
3. Interaksi pada saat perkembangan sebelum implantasi.
4. Interaksi selama implantasi.
5. Interaksi selama perkembangan setelah implantasi.

Telah diketahui bahwa di dalam testis terdapat tubulus seminiferus dan bermacam-macam sel yang merupakan sel asal spermatozoa, serta cairan-cairan hasil sekresi dari kelenjar-kelenjar asesoris yang kesemuanya ini memiliki kemampuan sebagai antigen. Sedangkan spermatozoa sendiri mempunyai kemampuan sebagai antigen karena memiliki autoantigen seperti SCA (*Spermatozoa-Coating Antigens*), plasma membran antigen, akrosomal antigen, sitoplasma dan mitokondria antigen, inti sel antigen, dan sejumlah antigen lain yang masih belum dapat diklasifikasikan atau mungkin bergabung dengan sel lainnya. Sehingga dapat dikatakan bahwa ekstrak testis tikus itu bersifat antigen.

Pada traktus genitalis betina, terutama uterus, terdapat banyak sel makrofag dan sel-sel yang memungkinkan terjadinya proses imunitas. Imunoglobulin (baik itu Ig G maupun Ig A), komplemen, dan sel-sel limfoid, semuanya ini ada pada traktus genitalis betina dan hasil sekresi kelenjarnya (Hogarth, 1984). Sehingga apabila ekstrak testis tikus disuntikkan ke dalam tubuh mencit betina secara penyuntikan intramuskuler akan merangsang timbulnya respon imun tubuh baik itu yang spesifik maupun yang non spesifik.

Respon imun non spesifik merupakan pertahanan tubuh terdepan dan dapat memberikan respon langsung terhadap antigen, maka bila antigen ini baru pertama kali masuk ke dalam tubuh, sel fagositik yang memiliki dua sistem yaitu sistem fagositik polimorfonuklear atau PMN dan sistem fagositik mononuklear akan mengikat, menelan, dan menghancurkan antigen ini melalui suatu proses yang disebut fagositosis. Apabila semua antigen yang masuk ke dalam tubuh dihancurkan, maka tidak diperlukan suatu tanggap kebal dan rangsangan untuk

tanggap kebal. Keadaan ini terjadi pada pemberian ekstrak testis tikus dengan dosis 0,2 ml yang diberikan satu kali pada awal perlakuan (P1) yang ditandai dengan tidak adanya penurunan terhadap angka kebuntingan dan jumlah fetus yang dikandung. Jika tidak semua antigen yang masuk ke dalam tubuh dihancurkan, maka antigen ini akan merangsang respon imun spesifik untuk menghasilkan imunoglobulin terutama Ig A. Imunoglobulin yang terbentuk ini memiliki kemampuan untuk mengadakan aglutinasi, imobilitas, dan sitotoksisitas terhadap sperma yang masuk, yang dianggap sebagai bahan asing oleh tubuh karena adanya suatu respon autoimun, sehingga mengakibatkan sperma tidak mampu untuk membuahi sel telur pada saat fertilisasi. Antibodi terhadap sperma ini juga mempengaruhi gamet selama dan setelah fertilisasi, dan selama perkembangan sebelum implantasi. Menurut teori yang diajukan oleh Hancock (1984), antibodi terhadap sperma ini menunjukkan pengaruh yang bervariasi yang mungkin dapat menghambat fertilisasi, misalnya aglutinasi terhadap sperma, penghancuran sperma oleh komplemen, hambatan saat penerimaan sperma di servik, hambatan pada enzim sperma yaitu enzim hyaluronidase, pencegahan penetrasi sperma ke dalam zona pellusida, juga adanya penambahan dan penetrasi daerah bebas dari sel telur.

Pada kelompok kontrol (P0) yang diberi NaCl 0,9 persen dosis 0,2 ml/hari selama 15 hari terdapat dua ekor mencit yang tidak bunting dan terjadi beberapa penurunan terhadap jumlah fetus yang dikandung. Hal ini mungkin terjadi karena faktor stress akibat perlakuan yang diberikan selama penelitian, sehingga mempengaruhi kondisi hewan percobaan.

Pada kelompok perlakuan III (P3) yang diberi ekstrak testis tikus dosis 0,2 ml/hari selama 15 hari didapatkan satu fetus mencit. Adanya fetus ini mungkin disebabkan karena antibodi terhadap sperma yang terbentuk pada respon imun dari mencit ini mulai mengalami penurunan sehingga ada sperma yang masih dapat mencapai sel telur dan melakukan fertilisasi.

Pada kelompok perlakuan II (P2) yang diberi ekstrak testis tikus dosis 0,2 ml/5 hari selama 15 hari terdapat empat ekor mencit yang bunting dan terjadi penurunan terhadap jumlah fetus yang dikandung. Hal ini mungkin terjadi karena interval penyuntikan ekstrak testis yang dilakukan setiap 5 hari sekali ini menyebabkan pembentukan antibodi terhadap sperma yang tidak terlalu kuat. Ini terbukti masih ada sperma yang masih dapat mencapai sel telur dan melakukan fertilisasi.

Sedangkan pada kelompok perlakuan I (P1) yang diberi ekstrak testis tikus dosis 0,2 ml satu kali pada awal perlakuan, tidak ada penurunan terhadap angka kebuntingan dan jumlah fetus yang dikandung. Ini terjadi karena semua antigen yang terkandung di dalam ekstrak testis tikus yang masuk ke dalam tubuh mencit betina melalui penyuntikan intramuskuler telah dihancurkan oleh respon imun non spesifik sehingga tidak ada rangsangan untuk pembentukan antibodi. Akibatnya pada saat kopulasi, sperma yang masuk ke dalam traktus genitalis betina dapat langsung mencapai sel telur dan melakukan fertilisasi karena tidak ada hambatan dari antibodi.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

VI.1. Kesimpulan

Setelah dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak testis tikus terhadap fertilitas mencit betina yang diukur berdasarkan angka kebuntingan dan jumlah fetus yang dikandung selama satu periode kebuntingan, maka kesimpulan yang dapat diambil adalah:

1. Pemberian ekstrak testis tikus dengan penyuntikan secara intramuskuler dosis 0,2 ml/hari selama 15 hari lebih berpengaruh terhadap penurunan angka kebuntingan pada mencit betina dan penurunan jumlah fetus yang dikandung dalam satu periode kebuntingan dibanding dosis 0,2 ml/5 hari selama 15 hari.
2. Pemberian ekstrak testis tikus dengan penyuntikan secara intramuskuler dosis 0,2 ml yang diberikan satu kali pada awal perlakuan tidak berpengaruh terhadap angka kebuntingan dan jumlah fetus yang dikandung dalam satu periode kebuntingan pada mencit betina.

VI.2. Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah didapat, maka saran-saran yang dapat diajukan adalah sebagai berikut:

1. Pemberian ekstrak testis tikus (*Rattus norvegicus*) dengan penyuntikan secara intramuskuler dosis 0,2 ml/hari sangat efektif sebagai metode antifertilitas pada mencit betina (*Mus musculus*).
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh pemberian ekstrak testis tikus (*Rattus norvegicus*) terhadap mencit jantan (*Mus musculus*).
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh peningkatan dosis, jumlah perlakuan, dan jarak waktu perlakuan yang sesuai terhadap angka kebuntingan dan jumlah fetus yang dikandung dalam satu periode kebuntingan pada mencit betina.

RINGKASAN

Qatrina Sudoro Wasthi. Pemerintah dalam usahanya untuk menekan laju pertumbuhan penduduk telah mencanangkan program Keluarga Berencana (KB) dengan metode kontrasepsi dan sterilisasi. Salah satu metode kontrasepsi yang dicoba untuk dikembangkan adalah metode kontrasepsi imunologis, yaitu metode kontrasepsi yang didasarkan pada mekanisme pembentukan respon imun tubuh. Berbagai macam bahan yang mempunyai kemampuan sebagai antigen banyak ditemukan di dalam testis. Antigen ini dapat merangsang terbentuknya antibodi di dalam saluran reproduksi betina yang dapat menghambat terjadinya kebuntingan. Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak testis tikus terhadap fertilitas mencit betina yang diukur berdasarkan angka kebuntingan dan jumlah fetus yang dikandung dalam satu periode kebuntingan.

Testis merupakan tempat pembentukan sel spermatozoa melalui proses spermatogenesis. Di dalam testis terdapat tubulus seminiferus dan berbagai macam sel yang merupakan sel asal spermatozoa, juga cairan-cairan hasil sekresi dari kelenjar aksesoris.

Hewan percobaan yang digunakan adalah 28 ekor mencit betina (*Mus musculus*) yang pernah beranak satu kali dengan berat rata-rata 25-35 g. Mencit dibagi menjadi empat kelompok secara acak, dimana masing-masing kelompok terdiri dari tujuh ekor mencit. Kelompok P0 sebagai kelompok kontrol diberikan NaCl 0,9 persen dengan penyuntikan secara intramuskuler dosis

0,2 ml/hari selama 15 hari. Sedangkan kelompok P1, P2, dan P3 masing-masing diberikan ekstrak testis tikus dengan penyuntikan secara intramuskuler dosis 0,2 ml/hari yang diberikan satu kali pada awal perlakuan, setiap 5 hari sekali, dan selama 15 hari. Pada hari ke-16 setelah perlakuan, mencit betina dikawinkan dengan mencit jantan. Kemudian pada hari ke-21 setelah perkawinan, dilakukan laparotomi untuk mengetahui angka kebuntingan dan jumlah fetus yang dikandung pada mencit betina.

Ekstrak testis dibuat dari testis segar tikus (*Rattus norvegicus*) yang pernah membuntingi. Testis diambil dengan cara kastrasi, digerus sampai halus, diencerkan dengan NaCl 0,9 persen sebanyak 6 cc, kemudian disentrifuge dengan kecepatan kurang lebih 3000 rpm selama 10 menit.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak testis tikus pada mencit betina dengan penyuntikan secara intramuskuler menyebabkan perbedaan yang nyata ($p < 0,05$) terhadap angka kebuntingan dan perbedaan yang sangat nyata ($p < 0,01$) terhadap jumlah fetus yang dikandung.

Berdasarkan hasil penelitian ini maka disarankan untuk : menggunakan ekstrak testis tikus dengan penyuntikan secara intramuskuler dosis 0,2 ml/hari sebagai metode antifertilitas pada mencit betina, melakukan penelitian lebih lanjut untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak testis tikus (*Rattus norvegicus*) terhadap fertilitas mencit jantan (*Mus musculus*), dan melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh peningkatan dosis, jumlah perlakuan, dan jarak waktu perlakuan yang sesuai terhadap angka kebuntingan dan jumlah fetus yang dikandung dalam satu periode kebuntingan pada mencit betina.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonimus. 1997. Analisis Statistik Nonparametrik Dengan SPSS 7.5 for Windows 95. Edisi Pertama. Wahana Komputer Semarang dan Penerbit Andi Yogyakarta.
- Baratawidjaja, K. G. 1998. Imunologi Dasar. Edisi Ketiga. Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Bearden, H. J. and J. Fuquay. 1980. Applied Animal Reproduction. Reston Publishing Company, Inc. Virginia. 26-27.
- Bellanti, J. A. 1993. Imunologi III. Edisi Bahasa Indonesia. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Bennett, J. P. and B. H. Vickery. 1993. Rats and Mice. In E. S. E. Hafez Ed. Reproduction and Breeding Techniques for Laboratory Animals. Lea and Febiger. Philadelphia. 299-305.
- Bivin, W. S., M. Pat Crawford, and N. R. Brewer. 1979. Morphophysiology. In H. J. Baker et al. Ed. The Laboratory Rat. Volume I. Academic Press, Inc. San Diego, California.
- Brien, T. G., and J. Bannigan. 1985. The Structure and Function of The Endocrine System in Laboratory Animals. In World Animal Science C-2. Elsevier. New York.
- Cook, M. J. 1983. Anatomy. In H. L. Foster et al. Ed. The Mouse in Biomedical Research. Volume III. Academic Press, Inc. San Diego, California.
- Dellmann, H. D. 1992. Buku Teks Histologi Veteriner II. Edisi Ketiga. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta. 446-527.
- Djumikan, S. Hadiwidjaja, dan R. S. Hidayati. 1979. Antibodi Terhadap Spermatozoa Mencit. Dalam Buku Koentjoro Soehadi. Spermatologi. Perkumpulan Andrologi Indonesia.
- Faisol, A. 1989. Penggunaan Ekstrak Testis Sebagai Antifertilitas Pada Mencit. Skripsi. Jurusan Biologi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Airlangga. Surabaya.
- Franson, R. D. 1992. Anatomi dan Fisiologi Ternak. Edisi keempat. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.

- Fudenberg, H. H. 1980. Basic and Clinical Immunology. 3rd Ed. Lange Medical Publications. Los Altos, California. 167-168.
- Goodman, J. W. 1994. Immunogens and Antigens. In Daniel P. S., Abba I. T., and Tristran G. P. Ed. Basic and Clinical Immunology. Appleton and Lange. Norwalk, Connecticut.
- Guyton, A. C. 1995. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi Ketujuh. Alih Bahasa Ken Ariata Tengadi, dkk. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Hafez, E. S. E. 1993. Reproduction and Breeding Techniques for Laboratory Animals. Lea and Febiger. Philadelphia.
- Hancock, R. J. T. 1984. Immune Response to Sperm: Recent Developments. In D. B. Crighton Ed. Immunological Aspects of Reproduction in Mammals. Butterworths. London.
- Hardijanto dan S. Hardjopranjoto. 1994. Ilmu Inseminasi Buatan. Diktat Kuliah Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.
- Hardjopranjoto, S. 1995. Ilmu Kemajiran Pada Ternak. Airlangga University Press. Surabaya.
- Hernawati, T., S. Susilowati, Hardijanto, T. W. Suprayogi, dan T. Sardjito. 1992. Kualitas, Kuantitas Semen Serta Gambaran Testis Ayam Jantan Dewasa Setelah Penyuntikan Ekstrak Hipofisa Ayam Dengan Berbagai Konsentrasi. Laporan Penelitian, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.
- Hogarth, P. J. 1984. Immunological Aspects of Reproduction-an Overview. In D. B. Crighton Ed. Immunological Aspects of Reproduction in Mammals. Butterworths. London.
- Ismudiono. 1991. Binatangpun Perlu Ber-KB. Teknologi Tepat Guna. Jawa Pos. Oktober. 6.
- Ismudiono. 1999. Fisiologi Reproduksi Pada Ternak. Edisi Kedua. Diktat Kuliah Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.
- Mancini, R. E. and Andrada. 1978. Immunological Factors in Human Male and Female Infertility. In Max Samter Ed. Immunological Diseases. 3rd Ed. Volume II. Little, Brown and Company. United States of America. 1308-1324.

- Manuaba, I. B. G. 1998. Ilmu Kebidanan, Penyakit Kandungan, dan KB Untuk Pendidikan Bidan. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Maslich, D. 1992. Peranan Antibodi Antispermatzoa (*Antisperm Antibody = ASA*) Terhadap Timbulnya Infertilitas Pada Pria. Laporan Penelitian. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Surabaya.
- Nalbandov. 1990. Fisiologi Reproduksi Pada Mamalia dan Unggas. Edisi Ketiga. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta.
- Partodihardjo, S. 1987. Ilmu Reproduksi Hewan. Edisi Pertama. Penerbit Mutiara. Jakarta.
- Poernomo, B. S., E. M. Luqman, M. Mafruchati, dan D. M. Endang. 1998. Diktat Embriologi. Laboratorium Ilmu Mudigah. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.
- Robbins, S. L. dan Kumar. 1992. Buku Ajar Patologi I. Edisi Keempat. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Salisbury, G. H. dan N. L. Van Demark. 1985. Fisiologi Reproduksi dan Inseminasi Buatan Pada Sapi. Diterjemahkan oleh Djanuar. Universitas Gajah Mada. Yogyakarta.
- Seki, M., V. Baukloh, and L. Mettler. 1982. Spermatozoal Antibody Interference in Mouse In Vitro and In Vivo Fertilization. *In* E. S. E. Hafez and K. Semm Ed. In Vitro Fertilization and Embryo Transfer. MTP Press Limited. Lancaster, England.
- Siegel, S. 1997. Statistik Nonparametrik Untuk Ilmu-ilmu Sosial. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- Subowo. 1993. Imunologi. Penerbit Angkasa. Jakarta.
- Sudjana, M. A. 1992. Metode Statistika. Edisi Kelima. Penerbit Tarsito. Bandung.
- Sudradjat, M. 1985. Statistika Nonparametrik. Penerbit Armico. Bandung. 86-94.
- Tizard, I. 1988. Veterinary Immunology in Introduction. 3rd Ed. W. B. Saunders Company. Philadelphia.
- Toelihere, M. R. 1981. Fisiologi Reproduksi Pada Ternak. Penerbit Angkasa. Bandung.

Voisin, G. A. 1984. Active Immunization Against Sperm and Sperm Autoantigens. In D. B. Crighton Ed. Immunological Aspects of Reproduction in Mammals. Butterworths. London.

Waynforth, H. B. and P. A. Flecknell, 1992. Experimental and Surgical Technique in The Rat. 2nd Ed. Academic Press. London.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Analisis Data Pengaruh Pemberian Ekstrak Testis Tikus Terhadap Angka Kebuntingan Pada Mencit Betina Dengan Menggunakan Uji Khi-Kuadrat.

Case Processing Summary

	Cases		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
PERLAKUAN * BUNTING	28	100.0%	0	.0%	28	100.0%

PERLAKUAN * BUNTING Crosstabulation
Count

PERLAKUAN	BUNTING	TIDAK BUNTING	TOTAL
0	5	2	7
3	1	6	7
2	4	3	7
1	7	0	7
TOTAL	17	11	28

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	11.230	3	.011
Likelihood Ratio	13.842	3	.003
Linear-by-Linear Association	2.339	1	.126
N of Valid Cases	28		

a. 8 cells (100.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.75.

Kesimpulan : Terdapat perbedaan yang nyata diantara perlakuan ($p < 0,05$).

Lampiran 2. Analisis Data Pengaruh Pemberian Ekstrak Testis Tikus Terhadap Angka Kebuntingan Pada Mencit Betina Dengan Menggunakan Uji Peluang Fisher.

Rumus:

KELOMPOK	+	-	TOTAL
1	A	B	A+B
2	C	D	C+D
TOTAL	A+C	B+D	N

$$P = \frac{(A+B)! (C+D)! (A+C)! (B+D)!}{N! A! B! C! D!}$$

Keterangan: untuk penghitungan data yang tidak memiliki nilai nol, maka digunakan tabel modifikasi.

UJI PELUANG FISHER:

PERLAKUAN	BUNTING	TIDAK BUNTING	TOTAL
P0	5	2	7
P1	7	0	7
TOTAL	12	2	14

$$p = \frac{7! 7! 12! 2!}{14! 5! 2! 7! 0!}$$

$$p = 0,2308 \quad (p > 0,05)$$

Kesimpulan: tidak terdapat perbedaan yang nyata antara perlakuan kelompok kontrol (P0) dan perlakuan kelompok I (P1).

PERLAKUAN	BUNTING	TIDAK BUNTING	TOTAL
P0	5	2	7
P2	4	3	7
TOTAL	9	5	14

Tabel modifikasi:

PERLAKUAN	BUNTING	TIDAK BUNTING	TOTAL
P0	7	0	7
P2	2	5	7
TOTAL	9	7	14

$$p = \frac{7! 7! 9! 5!}{14! 5! 2! 4! 3!} + p = \frac{7! 7! 9! 5!}{14! 7! 0! 2! 5!}$$

$$p = 0,3671 + p = 0,0105$$

$$p = 0,3776 \quad (p > 0,05)$$

Kesimpulan: tidak terdapat perbedaan yang nyata antara perlakuan kelompok kontrol (P0) dan perlakuan kelompok II (P2).

PERLAKUAN	BUNTING	TIDAK BUNTING	TOTAL
P0	5	2	7
P3	1	6	7
TOTAL	6	8	14

Tabel modifikasi:

PERLAKUAN	BUNTING	TIDAK BUNTING	TOTAL
P0	6	1	7
P3	0	7	7
TOTAL	6	8	14

$$p = \frac{7! 7! 6! 8!}{14! 5! 2! 1! 6!} + p = \frac{7! 7! 6! 8!}{14! 6! 1! 0! 7!}$$

$$p = 0,0489 + p = 0,0023$$

$$p = 0,0512 \quad (p > 0,05)$$

Kesimpulan: tidak terdapat perbedaan yang nyata antara perlakuan kelompok kontrol (P0) dan perlakuan kelompok III (P3).

PERLAKUAN	BUNTING	TIDAK BUNTING	TOTAL
P1	7	0	7
P2	4	3	7
TOTAL	11	3	14

$$p = \frac{7! 7! 11! 3!}{14! 7! 0! 4! 3!}$$

$$p = 0,0962 \quad (p > 0,05)$$

Kesimpulan: tidak terdapat perbedaan yang nyata antara perlakuan kelompok I (P1) dan perlakuan kelompok II (P2).

PERLAKUAN	BUNTING	TIDAK BUNTING	TOTAL
P1	7	0	7
P3	1	6	7
TOTAL	8	6	14

$$p = \frac{7! 7! 8! 6!}{14! 7! 0! 1! 6!}$$

$$p = 0,0023 \quad (p < 0,01)$$

Kesimpulan: terdapat perbedaan yang sangat nyata antara perlakuan kelompok I (P1) dan perlakuan kelompok III (P3).

PERLAKUAN	BUNTING	TIDAK BUNTING	TOTAL
P2	4	3	7
P3	1	6	7
TOTAL	5	9	14

Tabel modifikasi:

PERLAKUAN	BUNTING	TIDAK BUNTING	TOTAL
P2	4	3	7
P3	1	6	7
TOTAL	5	9	14

$$p = \frac{7! 7! 5! 9!}{14! 4! 3! 1! 6!} + p = \frac{7! 7! 5! 9!}{14! 0! 7! 5! 2!}$$

$$p = 0,1224 + p = 0,0105$$

$$p = 0,1329 \quad (p > 0,05)$$

Kesimpulan: tidak terdapat perbedaan yang nyata antara perlakuan kelompok II (P2) dan perlakuan kelompok III (P3).

Lampiran 3. Data Statistik Jumlah Fetus Yang Dikandung Mencit Betina.

Ulangan	Perlakuan			
	P0	P1	P2	P3
1	10	11	6	1
2	10	12	8	0
3	8	12	5	0
4	3	10	0	0
5	4	9	0	0
6	0	12	0	0
7	0	9	6	0

Lampiran 4. Analisis Data Pengaruh Pemberian Ekstrak Testis Tikus Terhadap Jumlah Fetus Yang Dikandung Mencit Betina Dalam Satu Periode Kebuntingan Dengan Menggunakan Uji Kruskal Wallis.

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
HASIL	28	4.86	4.74	0	12
PERLAKUAN	28	2.50	1.14	1	4

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
P1-P0	Negative Ranks	0 ^a	.00	.00
	Positive Ranks	7 ^b	4.00	28.00
	Ties	0 ^c		
	Total	7		
P2-P0	Negative Ranks	5 ^d	3.00	15.00
	Positive Ranks	1 ^e	6.00	6.00
	Ties	1 ^f		
	Total	7		
P3-P0	Negative Ranks	5 ^g	3.00	15.00
	Positive Ranks	0 ^h	.00	.00
	Ties	2 ⁱ		
	Total	7		
P2-P1	Negative Ranks	0 ^j	.00	.00
	Positive Ranks	7 ^k	4.00	28.00
	Ties	0 ^l		
	Total	7		
P3-P1	Negative Ranks	0 ^m	.00	.00
	Positive Ranks	7 ⁿ	4.00	28.00
	Ties	0 ^o		
	Total	7		
P3-P2	Negative Ranks	0 ^p	.00	.00
	Positive Ranks	4 ^q	2.50	10.00
	Ties	3 ^r		
	Total	7		

- a Perlakuan 1 < Perlakuan 0
- b Perlakuan 1 > Perlakuan 0
- c Perlakuan 0 = Perlakuan 3
- d Perlakuan 2 < Perlakuan 0
- e Perlakuan 2 > Perlakuan 0
- f Perlakuan 0 = Perlakuan 2
- g Perlakuan 3 < Perlakuan 0
- h Perlakuan 3 > Perlakuan 0
- i Perlakuan 0 = Perlakuan 3
- j Perlakuan 1 < Perlakuan 2
- k Perlakuan 1 > Perlakuan 2
- l Perlakuan 2 = Perlakuan 1
- m Perlakuan 1 < Perlakuan 3
- n Perlakuan 1 > Perlakuan 3
- o Perlakuan 3 = Perlakuan 1
- p Perlakuan 2 < Perlakuan 3
- q Perlakuan 2 > Perlakuan 3
- r Perlakuan 3 = Perlakuan 2

Ranks

PERLAKUAN	N	Mean Rank
0	7	14.79
3	7	6.86
2	7	12.07
1	7	24.29
Total	28	

Test Statistics

	HASIL
Chi-Square	17.686
df	3
Asymp. Sig.	.001

- a Kruskal Wallis Test
- b Grouping Variable: PERLAKUAN

Descriptive Statistics

Perlakuan	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
0	7	5.00	4.36	0	10
3	7	.14	.38	0	1
2	7	3.57	3.46	0	8
1	7	10.71	1.38	9	12

Test Statistics

	P1-P0	P2-P0	P3-P0	P2-P1	P3-P1	P3-P2
Z	-2.366 ^a	-.949 ^a	-2.023 ^b	-2.366 ^b	-2.392 ^b	-1.841 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	.018	.343	.043	.018	.017	.066

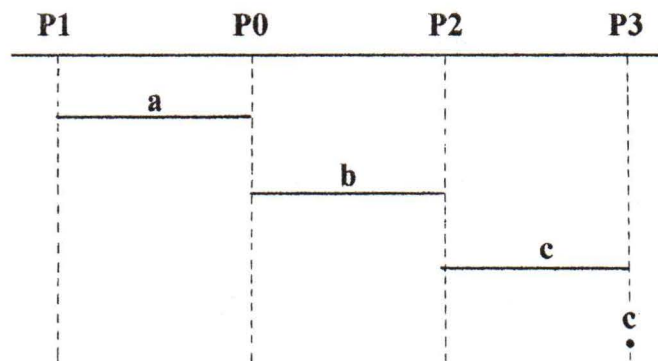
a Based on positive ranks.

b Based on negative ranks.

c Wilcoxon Signed Ranks Test.

Kesimpulan: Terdapat perbedaan yang sangat nyata diantara perlakuan ($p < 0,01$).

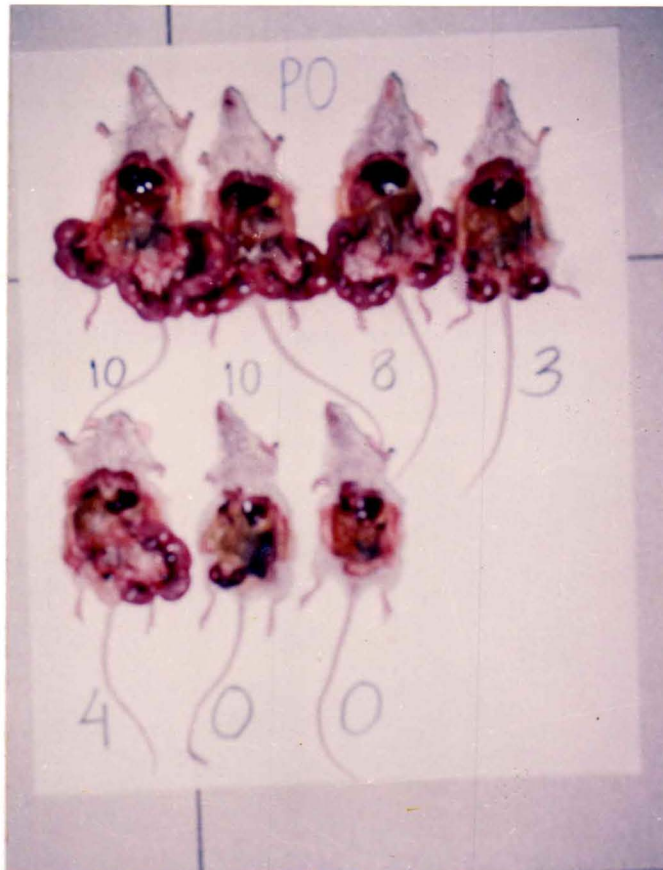
Notasi:



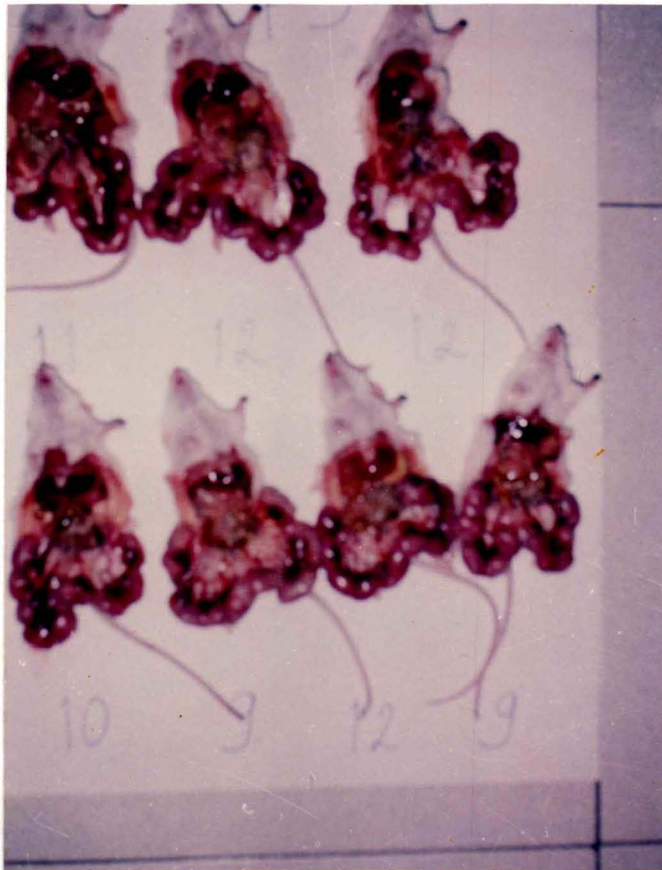
Keterangan:

- kelompok perlakuan I (P1) tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol (P0) tetapi berbeda nyata dengan kelompok perlakuan II (P2) dan kelompok perlakuan III (P3) (**notasi a**).
- kelompok kontrol (P0) tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan I (P1) dan kelompok perlakuan II (P2), tetapi berbeda nyata dengan kelompok perlakuan III (P3) (**notasi ab**).
- kelompok perlakuan II (P2) tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol (P0) dan kelompok perlakuan III (P3), tetapi berbeda nyata dengan kelompok perlakuan I (P1) (**notasi bc**).
- kelompok perlakuan III (P3) tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan II (P2) tetapi berbeda nyata dengan kelompok kontrol (P0) dan kelompok perlakuan I (P1) (**notasi c**).

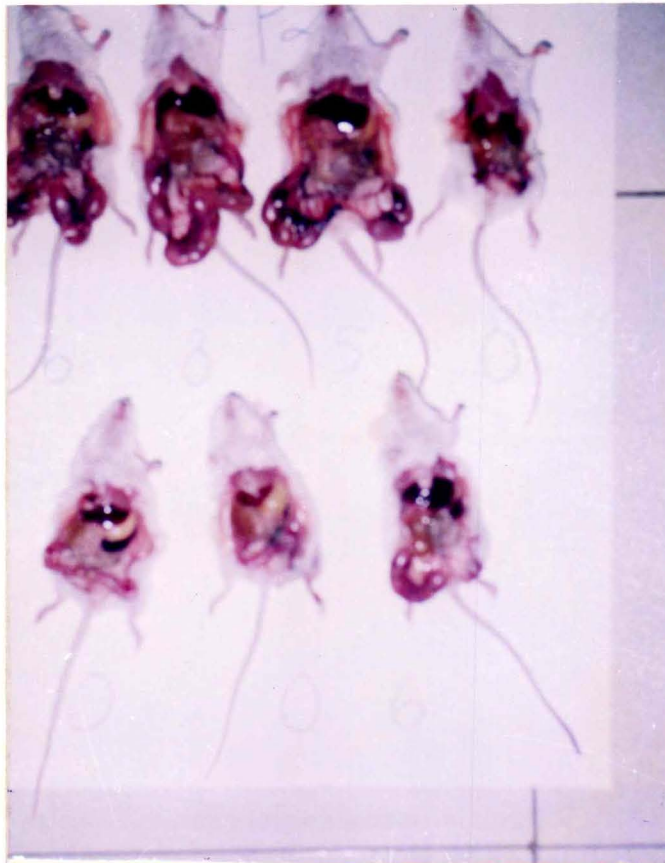
Lampiran 5. Foto-foto Hasil Penelitian.



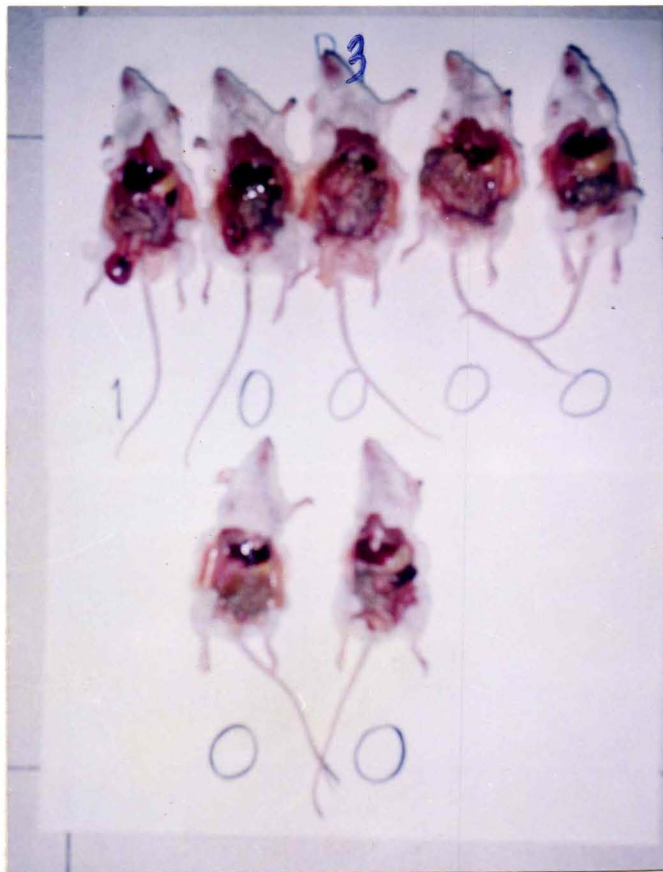
Jumlah fetus mencit pada kelompok kontrol (P0)



Jumlah fetus mencit pada kelompok perlakuan I (P1)



Jumlah fetus mencit pada kelompok perlakuan II (P2)



Jumlah fetus mencit pada kelompok perlakuan III (P3)

