

POTENSI BIJI SAGA (*Abrus precatorius*) SEBAGAI KONTRASEPSI PRIA**THE POTENCY OF *Abrus precatorius* SEEDS AS MALE CONTRACEPTION**

Siti Muslichah, Wiratmo, Diana Holidah, Fifteen Aprilia Fajrin

Fakultas Farmasi, Universitas Jember
Jalan Kalimantan I/ No. 2, Jember 68121
Email: siti.m3@gmail.com (Siti Muslichah)

ABSTRAK

Saga (*Abrus precatorius*) merupakan salah satu tanaman yang dikenal mempunyai banyak aktivitas farmakologi. Biji saga digunakan oleh pengobat tradisional Ayurveda sebagai bahan kontrasepsi oral. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi fraksi biji n-heksana, fraksi kloroform, dan fraksi biji saga sebagai bahan kontrasepsi pria. Fraksi-fraksi tersebut diberikan secara oral dengan dosis masing-masing 75 mg/kg bb selama 20 hari. Sebanyak 20 ekor tikus jantan dengan berat badan 200-250 g berumur 2-2,5 bulan dikelompokkan menggunakan Rancangan Acak Lengkap. Hasil penelitian menunjukkan terjadinya penurunan jumlah, motilitas, viabilitas serta peningkatan abnormalitas spermatozoa yang signifikan dibandingkan kontrol. Hasil tersebut menunjukkan bahwa ekstrak biji saga mempunyai efek terhadap reproduksi pria yang menunjukkan potensi tanaman ini sebagai pengatur kesuburan pria.

Kata kunci: biji saga, kontrasepsi pria, kualitas sperma, jumlah sperma.

ABSTRACT

Saga (A. precatorius) is a medicinal plant having various pharmacological activities. A. precatorius seed was used by Ayurvedic practitioners as an oral contraceptive. The present study was aimed to evaluate the contraceptive potentials of hexane, chloroform and methanolic fractions of precatory seed as male contraceptive. The organic fractions were administered orally with the dose of 75 mg/kg body weight for 20 days. Twenty five male rats weight 200-250 g of 2-2.5 month old are grouped using Complete Random Design. A significant decline in sperm count and viability, total inhibition of sperm motility, and increased numbers of sperm abnormalities were observed after 20 days of treatment. The result showed that A. precatorius seed extract affected male reproduction, suggesting the potential role of this plant in the regulation of male fertility.

Key words: *Abrus precatorius, male contraceptive, sperm quality, sperm count.*

Pendahuluan

Pertambahan jumlah penduduk merupakan masalah yang cukup penting bagi setiap negara terutama bagi negara berkembang seperti Indonesia. Berdasarkan data yang diperoleh dari Badan Pusat Statistika (BPS), jumlah penduduk Indonesia mengalami peningkatan dari tahun ke tahun (BPS, 2014). Pemerintah selaku pihak yang paling tinggi dalam suatu negara berupaya mengatasi hal ini dengan menggalakkan program Keluarga Berencana (KB). Pelaksanaan KB merupakan tanggung jawab suami dan istri. Suami memiliki peranan penting dalam mencapai keberhasilan KB, namun sebagian besar program KB memberikan sedikit perhatian pada pemahaman peranan pria dalam penggunaan kontrasepsi yang efektif dan konsisten (Musafaah dan Noor, 2012). Alat kontrasepsi kebanyakan ditujukan pada wanita, sedangkan kontrasepsi pria tidak banyak pilihan. Kontrasepsi yang tersedia untuk laki-laki yaitu senggama terputus, kondom, dan vasektomi (Pokharkar *et al.*, 2009).

Tanaman saga (*Abrus precatorius* Linn) termasuk dalam Famili Leguminosae merupakan tanaman yang dapat tumbuh di wilayah tropis dan

subtropis di seluruh belahan dunia. Saga merupakan tanaman yang mempunyai berbagai aktivitas farmakologi seperti untuk pengobatan sakit kepala, keracunan bisa ular, konjungtifits, batuk, diare, gastritis, ginggifitis dan antifertilitas (Abu *et al.*, 2012). Dalam pengobatan Ayurveda biji saga dimanfaatkan sebagai obat infeksi mata dan kontrasepsi yang potensial (Jahan *et al.*, 2009). Biji saga oleh masyarakat Indonesia banyak dikonsumsi sebagai camilan ringan namun masih sedikit yang mengetahui potensinya sebagai antifertilitas.

Senyawa yang terkandung dalam biji saga antara lain alkaloid, steroid, lektin (abrin), flavonoid dan antosianin (Abu *et al.*, 2012). Salah satu senyawa alkaloid yang terdapat dalam biji saga adalah abrin. Pengaruh senyawa abrin dari ekstrak biji saga dengan dosis 400 mg/kg BB dilaporkan mampu menurunkan konsentrasi dan motilitas sperma tikus jantan galur wistar (Ligha dan Oyibo, 2012). Mekanisme antifertilitas lain yang mungkin disebabkan biji saga adalah oleh kandungan steroid di dalamnya. Steroid disini mewakili hormon-hormon yang bekerja pada mekanisme yang berperan penting untuk mencapai kadar

testosteron yang dibutuhkan untuk terjadinya spermatogenesis (Ganong *et al.*, 2008). Hormon-hormon tersebut dapat ditekan produksinya dengan adanya steroid, yaitu dengan menggantikan posisi LH, FSH, dan testosteron sehingga proses spermatogenesis terhambat (Sinha dan Mathur, 1990; dan Talukder *et al.*, 2012).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak metanol dan ekstrak n-heksana biji saga dapat memberikan efek antifertilitas yang dilihat dari parameter jumlah sperma dan kualitas sperma yang terdiri dari morfologi dan motilitas spermatozoa (Bhatt *et al.*, 2007). Pada penelitian ini akan dikembangkan aktivitas antifertilitas dari fraksi n-heksana, fraksi kloroform, dan fraksi metanol biji saga. Fraksinasi dimaksudkan untuk memisahkan senyawa-senyawa yang terlarut dalam pelarut non polar, semipolar, dan pelarut polar. Parameter yang digunakan adalah jumlah sperma, motilitas, viabilitas, dan abnormalitas spermatozoa, serta bobot organ reproduksi dan kadar hormon testosteron.

Metodologi Penelitian

Bahan dan Alat Penelitian

Hewan uji yang digunakan yaitu tikus jantan galur Wistar berat badan 200-250 g, umur 2-2,5 bulan yang diperoleh dari peternakan di Malang. Digunakan alat *rotary evaporator*, corong pisah, spuit oral 3,0 mL, alat-alat bedah, mikroskop, kamar hitung *Neubauer*, dan *Elisa reader*.

Biji saga yang digunakan adalah biji saga tua dengan kulit biji berwarna merah yang berasal dari petani di Desa Andongrejo, Tempurejo, Jember. Testosteron kit (DRG Instruments GmbH, Jerman), metanol, kloroform p.a, n-heksana, pewarna eosin.

Tahapan Penelitian

1. Pembuatan ekstrak dan fraksi biji saga

Biji saga dibersihkan lalu dikeringkan dan kemudian dilakukan pengecilan ukuran partikel selanjutnya ditimbang sebanyak 500 gram serbuk. Serbuk dimaserasi dengan metanol kemudian diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan metanol sekitar 2,5 liter. Setelah 24 jam metanol ekstrak biji saga dipisahkan dengan cara disaring, kemudian pada residu/ampas ditambahkan pelarut metanol yang baru untuk proses ekstraksi berikutnya. Proses ekstraksi ini dilakukan sampai 3 kali. Semua

filtrat yang diperoleh diuapkan dengan penguap putar vakum hingga mendapatkan ekstrak kental. Ekstrak metanol kental tersebut dilarutkan dalam metanol-air (7:3) kemudian difraksinasi dengan menggunakan *n*-heksana dengan perbandingan 1:1, dikocok lalu didiamkan sampai terbentuk dua lapisan. Lapisan *n*-heksana dipisahkan dan ditambahkan *n*-heksana baru pada lapisan metanol-air. Proses ini diulangi 3 kali. Bagian yang tidak larut *n*-heksana difraksinasi lagi dengan kloroform dengan cara yang sama dengan proses fraksinasi dengan *n*-heksana. Fraksi *n*-heksana, fraksi kloroform dan fraksi metanol diuapkan sehingga diperoleh ekstrak kental.

2. Perlakuan pada hewan uji

Tikus diadaptasi terlebih dahulu selama seminggu serta diberi makan dan minum secara *ad libitum*. Tikus dikelompokkan menjadi 4 kelompok dipilih secara acak masing-masing 5 ekor.

Kelompok I : Pemberian kontrol CMC Na 1%

Kelompok II : Pemberian fraksi *n*-heksana dosis 75 mg/kg BB

Kelompok III: Pemberian fraksi kloroform dosis 75 mg/kg BB

Kelompok IV : Pemberian fraksi metanol dosis 75 mg/kg BB

Kontrol CMC Na 1%, fraksi-fraksi diberikan pada hewan uji per oral dengan spuit 2 mL setiap hari selama 20 hari. Pada hari ke-21 tiap kelompok dinarkosis dengan kloroform, dibedah, lalu organ reproduksi yang meliputi testis, epididimis, vesika seminalis dan prostat diambil, dibersihkan lalu ditimbang. Sperma diambil dari kauda epididimis untuk penghitungan jumlah dan kualitas spermatozoa (motilitas, viabilitas, dan abnormalitas). Pengambilan darah dilakukan melalui jantung, disentrifuge, diambil serumnya dan dilakukan pengujian kadar testosteron.

3. Perhitungan jumlah spermatozoa

Jumlah spermatozoa dihitung dengan cara menghisap spermatozoa dari kauda epididimis memakai pipet hematokrit sampai tanda 0,5 lalu diencerkan dengan larutan NaCl fisiologis sampai tanda 101 (pengenceran 200 kali), dan pipet dikocok. Beberapa tetes spermatozoa dari pipet hematokrit diteteskan

terlebih dahulu pada tisu, kemudian diteteskan pada hemositometer yang sudah ditutup dengan kaca penutup, kemudian dilakukan pengamatan dan perhitungan spermatozoa dengan menggunakan mikroskop. Jumlah spermatozoa dihitung dengan menggunakan rumus:

$$\begin{aligned} & \text{jumlah spermatozoa terhitung} \times 200 \times 10^4 \\ & = \dots \text{ juta/mL} \end{aligned}$$

4. Pengamatan motilitas spermatozoa

Pengamatan motilitas spermatozoa dilakukan segera ketika spermatozoa diambil dari kauda epididimis. Motilitas spermatozoa diamati dan dihitung terhadap 100 sperma dengan 6 lapang pandang yang secara berurutan digeser dari kiri ke kanan lalu dihitung persentase spermatozoa yang motil. Kategori spermatozoa yang motil adalah jika spermatozoa bergerak cepat dan lurus ke depan mengikuti kategori WHO. Persentase motilitas spermatozoa dihitung dengan menghitung jumlah spermatozoa yang bergerak cepat dan lurus dibanding jumlah total 100 spermatozoa.

5. Pengamatan viabilitas dan abnormalitas spermatozoa

Melihat abnormalitas spermatozoa dengan cara 50

mikroliter cairan spermatozoa diteteskan pada kaca obyek dan ditambahkan 50 mikroliter larutan eosin-Y lalu ditutup dengan kaca penutup, kemudian diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 400 kali untuk mengetahui apakah ada kelainan pada bentuk kepala dan ekor terhadap terhadap 100 sperma, lalu dihitung persentase jumlah spermatozoa yang abnormal. Proses ini juga untuk melihat viabilitas spermatozoa yaitu persentase sperma yang mati dalam 100 spermatozoa.

6. Pengukuran kadar hormon testosteron

Kadar hormon testosteron diukur dengan metode ELISA menggunakan instruksi dari produsen kit testostosteron (DRG Instruments GmbH, Jerman).

7. Analisis data

Hasil penghitungan jumlah, motilitas, viabilitas dan abnormalitas spermatozoa, bobot organ, dan kadar testosteron disajikan dalam bentuk mean \pm SE dan dianalisis dengan *one-way* Anova taraf kepercayaan 95%.

Hasil

Pengaruh terhadap kualitas dan kuantitas sperma:

1. Jumlah sperma

Penurunan jumlah sperma yang signifikan didapatkan pada

penghitungan jumlah sperma yang diambil dari kauda epididimis akibat pemberian biji saga dalam berbagai fraksi dengan dosis 75 mg/kg bb dibandingkan kontrol (Tabel 1).

Tabel 1. Jumlah rata-rata sperma tikus setelah pemberian biji saga selama 20 hari

Perlakuan	Jumlah Sperma (juta/ml)
Kontrol Na CMC 1%	59,60 ± 6,39 ^a
Fraksi <i>n</i> -heksana (75 mg/kg bb)	17,80 ± 1,92 ^b
Fraksi kloroform (75 mg/kg bb)	14,00 ± 2,24 ^{bc}
Fraksi metanol (75 mg/kg bb)	9,00 ± 3,16 ^d

Keterangan: huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan $p < 0,05$

2. Motilitas spermatozoa

Gerakan ekor mendekat dan menjauh memberikan motilitas pada sperma. Motilitas dan fertilitas sperma dimungkinkan karena gerakan flagel melalui medium cairan dengan kecepatan mendekat 1-4 mm/menit. Energi untuk proses ini dipasok dalam bentuk ATP yang disintesis oleh mitokondria pada badan ekor. Sperma normal cenderung untuk bergerak lurus, garis melingkar dibandingkan dengan

gerakan berputar-putar (Guyton, 1994). Pada umumnya sperma sangat aktif, tahan hidup lama, dan tetap motil pada pH 7,0 dan pada media isotonik dengan darah (Toelihere, 1981).

Pengujian motilitas sperma akibat pemberian fraksi-fraksi dari ekstrak biji saga terhadap tikus menunjukkan penurunan yang signifikan dibandingkan kontrol (Tabel 2).

Tabel 2. Motilitas sperma akibat pemberian biji saga selama 20 hari

Perlakuan	Motilitas Sperma (%)
Kontrol Na CMC	65,40 ± 6,46 ^a
Fraksi <i>n</i> -heksana (75 mg/kg bb)	10,80 ± 5,40 ^b
Fraksi kloroform (75 mg/kg bb)	7,40 ± 5,18 ^{bc}
Fraksi metanol (75 mg/kg bb)	3,40 ± 1,67 ^d

Keterangan: huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan signifikan $p < 0,05$

3. Viabilitas dan abnormalitas spermatozoa

Permukaan sperma dibungkus oleh suatu membran lipoprotein. Apabila sel tersebut mati, permeabilitas membrannya meninggi terutama di daerah pangkal kepala. Hal inilah yang mendasari pewarnaan semen yang membedakan sperma hidup dan mati (Toelihere, 1981).

Spermatozoa yang tidak bergerak belum tentu mati. Mungkin lingkungannya tidak cocok sehingga sperma tidak bergerak. Untuk mengetahui sperma yang mana yang hidup dan mana yang mati diperlukan pemeriksaan apakah spermatozoa motil, hidup, atau mati. Pemeriksaan supravital dapat digunakan untuk menentukan nekrozoospermia. Pada manusia dikatakan normal jika 70% atau lebih spermatozoa hidup yaitu tidak terwarnai dengan pengecatan supravital.

Morfologi spermatozoa sangat penting karena mempengaruhi pola dan kecepatan gerakannya. Spermatozoa abnormal memiliki bentuk lain dari biasanya. Abnormalitas spermatozoa dapat disebabkan oleh berbagai faktor antara lain proses spermatogenesis

yang tidak sempurna, terganggunya proses pengangkutan dan penyimpanan dalam saluran reproduksi, kerusakan fungsi kelenjar aksesoris, dan adanya gangguan karena faktor hormonal, nutrisi, obat, akibat radiasi atau oleh penyakit (Yatim, 1994).

Dalam penelitian abnormalitas sperma akibat pemberian biji saga ada beberapa jenis sperma abnormal yang terlihat yaitu ada sperma tanpa kepala, kepala patah, ekor patah, ekor membentuk koil, ekor melengkung, ekor bergelombang, leher bergelombang, kepala besar, dan ekor membentuk sudut. Terdapat peningkatan abnormalitas dan jumlah sperma yang mati secara signifikan pada sperma tikus akibat pemberian bahan uji dosis 75 mg/kg bb dibandingkan kontrol (Tabel 3).

4. Bobot organ reproduksi

Dilakukan penimbangan bobot organ testis, epididimis, prostat, dan vesika seminalis setelah pemberian bahan uji selama 20 hari. Testis merupakan bagian alat reproduksi utama bagi individu jantan yang berfungsi menghasilkan sel benih jantan (spermatozoa) dan hormon androgen (Partodihardjo, 1980).

Testis merupakan organ yang penting dalam proses spermatogenesis karena di dalamnya terdapat tubulus seminiferus yang menjadi tempat terbentuknya sperma. Pada

pengujian statistik bobot testis tidak ditemukan adanya perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol maupun antar kelompok perlakuan (Tabel 4).

Tabel 3. Viabilitas dan abnormalitas sperma tikus akibat pemberian biji saga selama 20 hari

Perlakuan	Viabilitas (%)	Abnormalitas(%)
Kontrol Na CMC 1%	6,40±2,70 ^a	13,2 ± 1,30 ^e
Fraksi <i>n</i> -heksana (75 mg/kg bb)	28,00±6,16 ^{bc}	24,00 ± 4,18 ^f
Fraksi kloroform (75 mg/kg bb)	31,00± 6,96 ^c	32,00 ± 6,52 ^{gh}
Fraksi metanol (75 mg/kg bb)	43,00± 2,92 ^d	37,60 ± 5,59 ^h

Keterangan: huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan bermakna, $p < 0,05$

Epididimis adalah suatu saluran panjang melingkar mengarah ke dalam vas deferens yang membesar de dalam ampula vas deferens (Guyton, 1994). Epididimis merupakan tempat pematangan dan penyimpanan spermatozoa (Yatim, 1994). Epididimis digunakan untuk mentranspor spermatozoa yang berasal dari testis untuk dibawa ke vas deferens. Bagian proksimal saluran epididimis merupakan tempat untuk absorpsi cairan yang dikeluarkan testis dan kemudian pematangan spermatozoa, sedangkan bagian distal bekerja sebagai tempat untuk menyimpan spermatozoa (Engelina *et al.*, 1989). Spermatozoa yang meninggalkan

testis belum sepenuhnya mampu bergerak. Saat melewati epididimis, sperma mengalami maturasi, mendapat motilitas dan kapasitas untuk fertilisasi. Motiltas sperma ditingkatkan oleh relaksin yang mungkin dihasilkan oleh prostat. Pematangan sperma di epididimis meliputi perubahan morfologi, histokimia, fisiologi biokimia, biofisik, dan perubahan metabolik.

Pada pengujian *One way Anova* bobot epididimis terdapat perbedaan signifikan fraksi *n*-heksana maupun fraksi kloroform dibandingkan kontrol namun tidak terdapat perbedaan signifikan antara pemberian fraksi metanol dengan kontrol.

Tabel 4. Rata-rata bobot organ reproduksi akibat pemberian biji saga selama 20 hari pada tikus jantan

Perlakuan	Bobot Organ (gram)		
	Testis	Epididimis	Vesika Seminalis dan Prostat
Kontrol	2,09 ± 0,21	0,69 ± 0,12 ^a	1,21 ± 0,24 ^a
Fraksi <i>n</i> -heksana	2,16 ± 0,19	0,48 ± 0,12 ^b	0,75 ± 0,36 ^b
Fraksi kloroform	2,03 ± 0,22	0,49 ± 0,04 ^b	0,76 ± 0,25 ^b
Fraksi metanol	2,28 ± 0,21	0,59 ± 0,06 ^{ab}	0,96 ± 0,19 ^{ab}

Keterangan : Huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang signifikan ($\alpha=0,05$)

Vesika seminalis merupakan tubulus berlokus dan berkelok, yang dilapisi oleh epitel sekretorik yang mensekresi bahan-bahan mukus dengan kandungan fruktosa yang digunakan untuk metabolisme sperma, bahan nutrisi lainnya, serta prostaglandin dan fibrinogen dalam jumlah banyak (Yatim, 1994).

Kelenjar prostat mensekresi cairan encer seperti susu, bersifat asam yang mengandung asam sitrat, kalsium, asam folat, enzim pembeku, dan profibrinolisin. Sifat asam dari cairan prostat mungkin penting untuk keberhasilan fertilisasi ovum. Suatu kemungkinan bahwa cairan prostat menetralkan sifat asam dari cairan lainnya dan sangat meningkatkan motilitas dan fertilitas sperma (Guyton, 1994).

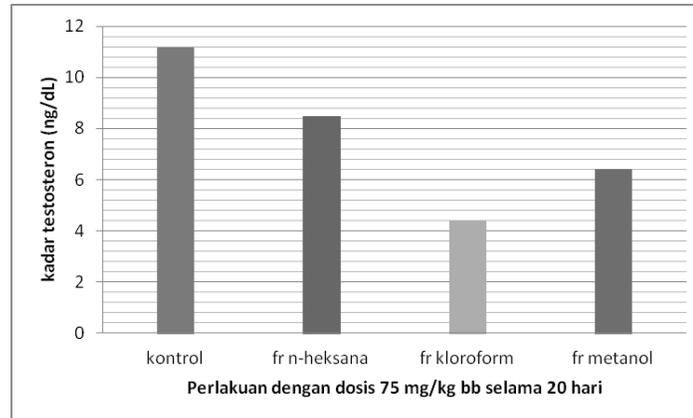
Pengujian statistik bobot vesika seminalis dan prostat juga menunjukkan perbedaan signifikan

pada pemberian fraksi *n*-heksana dan kloroform dibandingkan kontrol, namun fraksi metanol tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan.

5. Kadar testosteron

Pemberian fraksi *n*-heksana, fraksi kloroform, dan fraksi metanol biji saga dengan dosis 75 mg/kg BB selama 20 hari mampu menurunkan kadar testosteron serum darah tikus dengan perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Terdapat perbedaan yang signifikan juga di antara kelompok perlakuan, kecuali pada kelompok kloroform dan fraksi metanol tidak terdapat perbedaan yang signifikan yang terjadi karena standar deviasinya cukup bermakna, namun jika dilihat angkanya kadar testosteronnya berbeda ($p<0,05$). Hasil pengaruh pemberian biji saga

terhadap kadar testosteron dapat dilihat histogramnya pada Gambar 1.



Gambar 1. Histogram purata kadar testosteron akibat pemberian biji saga.

Penurunan kadar testosteron akan berpengaruh terhadap berkurangnya produksi sperma, dan proses pematangan sperma di dalam organ testis dan epididimis. Secara fungsional epididimis sangat tergantung pada hormon testosteron. Jadi hal ini akan menyebabkan disfungsi epididimis dan testis sebagai akibat kekurangan hormon androgen.

Pembahasan

Biji saga mengandung golongan senyawa saponin, alkaloid abrin, flavonoid, dan tanin. Dalam penelitian sebelumnya, tanin dapat menyebabkan sperma menggumpal, alkaloid dapat menekan sekresi hormon reproduksi yaitu hormon testosteron sehingga proses

spermatogenesis terganggu (Winarno dan Dian, 1997).

Kualitas sperma yang meliputi pemeriksaan jumlah, motilitas, viabilitas, dan morfologi sperma merupakan indikator penting dalam menentukan fertilitas individu jantan. Morfologi spermatozoa merupakan salah satu parameter yang penting untuk menilai fertilitas. Setiap sperma yang mempunyai morfologi abnormal tidak dapat membuahi ovum. Selama persentase abnormalitas spermatozoa belum mencapai 20% maka masih dianggap fertil. Dalam penelitian ini semua fraksi menunjukkan penurunan abnormalitas dengan prosentase yang berbeda. Abnormalitas sperma mungkin sebagai akibat gangguan proses spermatogenesis

di dalam tubuli seminiferi, yang tergolong sebagai abnormalitas primer. Sementara abnormalitas sekunder terjadi setelah spermatozoa meninggalkan tubuli seminiferi dan selama perjalanannya melalui epididimis (Toelihere, 1981). Beberapa bentuk abnormalitas primer antara lain kepala sperma terlalu besar atau terlalu kecil, kepala ganda, ekor melingkar, putus, dan terbelah, yang juga ditemui dalam penelitian ini.

Apabila sperma abnormal maka gerakan spermatozoa akan terganggu. Spermatozoa normal akan bergerak progresif yaitu gerakan yang aktif maju ke depan. Sedangkan motilitas sperma abnormal meliputi gerak di tempat, gerak berputar, dan gerak mundur. Motilitas sperma memegang peranan penting dalam fertilitas. Persentase motilitas spermatozoa di bawah 40% menunjukkan semen yang kurang baik dan berhubungan dengan infertilitas. Indikator lain adalah viabilitas (daya hidup) spermatozoa. Dengan rendahnya viabilitas maka pembuahan tidak akan terjadi sebab spermatozoa mati sebelum membuahi sel telur. Spermatozoa dalam perjalanannya menuju vas deferens tidak semuanya dapat mempertahankan kehidupannya sehingga sebagian mati. Menurunnya viabilitas spermatozoa bisa

terjadi karena adanya hambatan dalam epididimis sebagai tempat pematangan spermatozoa yang terjadi karena berkurangnya hormon testosteron. Testosteron diperlukan untuk daya hidup spermatozoa dalam epididimis (Arsyad, 1986). Adanya gangguan kerja hormon akibat pemberian biji saga menyebabkan daya hidup spermatozoa menurun sehingga banyak spermatozoa mati.

Semua fraksi biji saga dosis 75 mg/kg bb menunjukkan penurunan jumlah dan motilitas spermatozoa dibandingkan kontrol dengan prosentase yang berbeda, demikian juga terjadi peningkatan abnormalitas dan viabilitas pada semua fraksi yang signifikan dibandingkan kontrol. Untuk bobot organ reproduksi terdapat penurunan pada bobot epididimis, prostat, dan vesika seminalis, sementara pada testis tidak terdapat penurunan yang signifikan. Pada pengukuran kadar testosteron juga terdapat penurunan yang signifikan dibandingkan dengan kontrol.

Biji saga mengandung golongan senyawa saponin, abrin, flavonoid, steroid, dan tanin. Senyawa-senyawa tersebut bisa masuk ke dalam pelarut dengan kepolaran yang berbeda dan kemungkinan memberikan efek antifertilitas dengan mekanisme yang

berbeda pula. Abrin dan steroid adalah senyawa yang diduga bertanggungjawab sebagai agen antifertilitas (Jahan *et al.*, 2009; Abu *et al.*, 2012; Talukder *et al.*, 2012). Steroid diduga bekerja dengan menghambat proses spermatogenesis sehingga menyebabkan gangguan produksi spermatozoa yang menyebabkan penurunan jumlah spermatozoa dan abnormalitas spermatozoa (Talukder *et al.*, 2012). Abrin diduga secara langsung berikatan dengan ribosom sehingga menghambat sintesis DNA atau berinteraksi dengan mitokondria sehingga dapat menyebabkan motilitas spermatozoa menurun (Benson *et al.*, 1975; Narayanan *et al.*, 2004).

Fraksi metanol biji saga pada parameter jumlah, morfologi, dan motilitas menunjukkan kemampuan antifertilitas paling besar dibanding perlakuan lain. Hal ini diduga karena adanya kandungan abrin mengingat sifat abrin yang polar sehingga larut dalam pelarut polar seperti metanol.

Fraksi *n*-heksana biji saga menunjukkan adanya aktivitas antifertilitas dibandingkan dengan perlakuan kontrol berdasarkan parameter jumlah, motilitas, dan morfologi spermatozoa. Fraksi *n*-heksana diduga

mengandung senyawa steroid akibat kemampuannya menarik senyawa non-polar mengingat steroid secara umum bersifat non-polar. Steroid diduga bertanggung jawab memberikan aktivitas antifertilitas (Talukder *et al.*, 2012). Jika dibandingkan dengan fraksi *n*-heksana, fraksi metanol biji saga memiliki aktivitas lebih tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa aktivitas abrin dalam fraksi metanol biji saga lebih tinggi dibanding senyawa steroid dalam fraksi *n*-heksana biji saga dalam menurunkan jumlah, motilitas, dan morfologi spermatozoa tikus dengan dosis yang sama.

Penurunan motilitas sperma setelah pemberian fraksi-fraksi biji saga diduga karena menurunnya sekresi zat-zat penting dalam epididimis yang menunjang pematangan sperma seperti ion-ion anorganik, enzim, dan protein. Saponin dalam biji saga diduga mengakibatkan terjadinya gangguan kerja hormon testosteron dengan menurunkan sekresi protein atau enzim di dalam lumen epididimis sehingga proses pematangan spermatozoa dalam epididimis terganggu. Sperma yang belum matang akan menghasilkan sedikit energi sehingga motilitasnya kurang baik (Nurhuda *et al.*, 1995). Adanya glikoprotein dalam cairan lumen

epididimis akan menginduksi motilitas sperma kaput epididimis (Verma and Chinoy, 2001). Adanya tanin dalam biji saga juga dapat menurunkan motilitas spermatozoa karena tanin dapat mengganggu aktivitas protein dinein yang merupakan salah satu protein yang terdapat pada ekor sperma, yang akan menurunkan motilitas spermatozoa. Protein ini penting karena mempunyai aktivitas ATP-ase yang berfungsi mempertahankan homeostatis internal untuk ion Na-K (Purwaningsih dan Soeradi, 1993).

Tanin juga bersifat toksik pada spermatozoa. Tanin bersifat astringent yang menyebabkan terjadinya pengerutan sel, sehingga dapat berpengaruh terhadap permeabilitas membran sel sperma. Terganggunya permeabilitas membran juga mempengaruhi viabilitas sperma, karena kebutuhan nutrisi terganggu yang berakibat mematikan sperma (Purwaningsih dan Soeradi, 1993).

Senyawa-senyawa dalam biji saga terlarut dalam pelarut dengan tingkat kepolaran yang berbeda, sehingga masing-masing fraksi menunjukkan aktivitas antifertilitas dengan kekuatan yang berbeda. Senyawa-senyawa tersebut mempunyai mekanisme yang

berbeda-beda dalam memberikan efek antifertilitas, jadi bukan senyawa tunggal.

Kesimpulan

Semua fraksi biji saga mempunyai efek antifertilitas. Fraksi metanol biji saga dengan dosis 75 mg/kg bb memberikan efek antifertilitas yang paling kuat.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih ditujukan kepada Nailul Birroh, Rizka Yuliana, dan Fadilah yang banyak membantu penelitian ini dan Dikti melalui Lembaga Penelitian Universitas Jember yang telah mendanai penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Abu, M.S., Manirul, H.A.B.M., Majid, M.A. dan Anwarul, I.M. 2012. Antifertility studies on ethanolic extract of *Abrus precatorius* L. on Swiss male albino mice. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(1):288-292.
- Arsyad, K.M., 1986. Kemungkinan pengembangan kontrasepsi pria. *Majalah Medika*, 12(4):342-351.
- Bhatt, N., Chawla, S.L., dan Rao, M.V., 2007. Contraceptive evaluation of seed extract of *Abrus Precatorius* (L.) in male mice (*Mus Musculus*). *Journal of Herbal Medicine and Toxicology*, 1(1):47-50.

- Benson, S., Olsnes, S., Pihl, A., Skorve, J., dan Abraham, A.K., 1975. On the mechanism of protein-synthesis inhibition by abrin and ricin. *Eur. J. Biochem.* 59:573-580.
- BPS (Badan Pusat Statistik), 2014. Penduduk Indonesia menurut Provinsi 1971, 1980, 1990, 2000, dan 2010; 2012. [dikutip 23 Mei 2014]. Diambil dari http://www.bps.go.id/tab_sub/view.php?kat=1&tabel=1&daftar=1&id_subyek=12¬ab=1
- Engelina, N., Moeloek, dan Suhana, N., 1989. Kemungkinan penggunaan sulfasalazine sebagai kontrasepsi pria. *Jurnal Kedokteran dan Farmasi, MEDIKA*:15(1).
- Ganong, M.D. dan Wiliam, F., 2008. *Fisiologi kedokteran* Edisi 22. Terjemahan Brahm U. Pendit. Jakarta: EGC Kedokteran.
- Guyton, A.C., 1994. *Buku ajar fisiologi kedokteran*. Edisi 7. Alih Bahasa: dr Ken Ariata Tengadi. Jakarta: EGC.
- Jahan, S., Rasool, S., Khan, M.A., Ahmad, M., Zafar, M., Arshad, M., dan Abbasi, A.M., 2009. Antifertility effects of ethanolic seed extract of *Abrus Precatorius* L. on sperm production and DNA integrity in adult male mice. *Journal of Medicinal Plants Research*, 3(10):809-814.
- Ligha, A.E. dan Oyibo, A.C., 2012. The effect of Indian liquorice on fertility potentials of male rat. *Journal of Physiology and Pharmacology Advances*, 2(2):109-116.
- Musafaah dan Noor, F.A., 2012. Faktor struktural keikutsertaan pria dalam ber-Keluarga Berencana (KB) di Indonesia (analisis data SDKI 2007). *Bul Penelit Kesehatan*, 40(3):154-161.
- Narayanan, S., Surolia, A., Karande, A.A., 2004. Ribosome-inactivating protein and apoptosis : abrin causes cell death via mitochondrial pathway in jurkat cells. *Journal of Biochemical*, (377):233-240.
- Nurhuda, Soeradi, O., Suhana, N., dan Sadikin, M., 1995. Pengaruh pemberian ekstrak buah pare dosis 750 mg/kg bb sampai dosis 2000 mg/kg bb terhadap jumlah dan motilitas spermatozoa tikus jantan strain LMR. *Jurnal Kedokteran YARSI*, 3(2):1-8.
- Partodihardjo, S., 1980. *Ilmu reproduksi hewan*. Jakarta: Mutiara Jakarta.
- Pokharkar, R.D., Saraswat, R.K., dan Kanawade, M.G., 2009. Contraceptive evaluations of oil extract of seeds on fertility of female rats. *Vidyodaya Journal Science*, 3(2):41-46.
- Purwaningsih, E. dan Soeradi, O., 1993. Pemberian infusa buah manggis muda (*Garcinia mangostana*) pada semen manusia dan pengaruhnya terhadap motilitas, viabilitas, dan integritas membran spermatozoa secara in vitro. *Jurnal Kedokteran YARSI*, 1(2):28-38.

- Sinha, S. dan Mathur, R.S., 1990. Effect of steroidal fraction of seeds of *Abrus precatorius* L. on rat testis. *Indian J. Exp. Biol.*, 28:752-756.
- Talukder, S., Sarker, S., Hossain, M.A., Khan, M.A.H., Hannan, M.A., dan Islam, M.T., 2012. Evaluation of fertility disrupting potentials of *Abrus precatorius* seed extracts in male rats for arresting spermatogenesis and suppressed fertility in vivo. *Journal of Medical & Allied Health Sciences*, 1(1):12-19.
- Toelihere, M.R., 1981. *Fisiologi reproduksi pada ternak*. Bandung: Angkasa Press.
- Verma dan Chinoy, 2001. Effect of papaya seed extract on microenvironment of cauda epididimis. *Asian J Andriol*, 3:143-146.
- Winarno dan Dian, 1997. Informasi tanaman untuk kontrasepsi tradisional. Jakarta: Depkes.
- Yatim, W., 1994. *Reproduksi dan embriologi*. Bandung: Tarsito.