

## Motilitas dan Viabilitas Spermatozoa Mencit (*Mus Musculus*) Setelah Pemberian Solasodin yang Diisolasi dari Terong Kuning (*Solanum Khasianum*)

Alfaina Wahyuni

Bagian Anatomi FK Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

### Abstract

The eggplant is consumed and used in traditional medication, for example to reduce male desire. One of the solanum's alkaloid which may affect on reproduction is solasodine, but it is still unclear. This study was conducted to investigate the effects of solasodine on sperm motility and viability in adult mice.

Twentyfive healthy mice, 3 months old, and 37 - 45 gram of body weight were used. They were divided into five groups. Each group consisted of five mice. Group I, control without any treatment (K1), group II, treatment with solvent of solasodine, polyvinylpirollidon 1% in aquadest (K2), group III, treatment with solasodine 87,61 mg/kgBW/day (P1), group IV, treatment with solasodine 175,62 mg/kgBW/day (P2) and group V, treatment with solasodine 263,43 mg/kgBW/day (P3). Treatments were given in 36 days. In the 37<sup>th</sup> day mice were killed for evaluation of sperm motility and viability. The result of this study shows that sperm motility and viability in all treatment groups were significantly reduced (Analysis of Variance continued with least significant difference,  $p < 0,05$ ).

Key words : solasodine - sperm- motility - viability

## Abstrak

Terong banyak dikonsumsi masyarakat dan digunakan sebagai bahan obat tradisional misalnya untuk menurunkan nafsu seks pria. Salah satu alkaloid solanum yang kemungkinan berpengaruh terhadap fungsi reproduksi adalah solasodin, tetapi sampai ini masih belum jelas dan perlu penelitian lebih lanjut. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian solasodin terhadap kualitas spermatozoa khususnya motilitas dan viabilitas spermatozoa mencit dewasa.

Digunakan 25 ekor mencit jantan umur 3 bulan, sehat, berat 37-45 gram. Mencit dikelompokkan menjadi 5 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Kelompok I, kontrol tanpa perlakuan apapun (K1), kelompok II, diberi larutan polivinylpyrrolidone 1% dalam aquadest (K2), kelompok III, diberi perlakuan solasodin dosis 87,81 mg/kgBB/hr (P1), kelompok IV, diberi solasodin dosis 175,63 mg/kgBB/hr dan kelompok V diberi solasodin 263,43 mg/kgBB/hr. Perlakuan diberikan selama 30 hari kemudian pada hari ke-37 semua mencit dimatikan dan diambil cauda epididymisnya untuk pemeriksaan motilitas dan viabilitas spermatozoa. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada semua kelompok perlakuan terjadi penurunan motilitas dan viabilitas spermatozoa secara bermakna (Analisis varian dilanjutkan dengan uji t dua nyata terkecil,  $p < 0,05$ ).

Kata kunci : solasodin - motilitas - viabilitas spermatozoa

## Pendahuluan

Tanaman terong-terongan (*Solanum*) banyak terdapat di Indonesia. Tanaman ini tumbuh secara liar maupun sengaja ditanam untuk keperluan sehari-hari. Terong banyak dikonsumsi oleh masyarakat sebagai lalapan maupun di buat sayur. Terong telah lama dikenal pula sebagai salah satu bahan pengobatan tradisional, misalnya digunakan sebagai obat batuk, obat sakit perut dan obat untuk menjarangkan kelahiran (Wijayakusuma dkk, 1994). Di kalangan masyarakat ada pendapat bahwa dengan mengkonsumsi terong akan mengakibatkan badan lemas dan tidak bergairah. Soenarjo (1986) melaporkan bahwa salah satu usaha untuk mengendalikan nafsu seks para suami di pedesaan adalah dengan minum jamu temulawak dan makan dengan lauk terong ungu (*Solanum melongena*). Fenomena ini cukup menarik untuk dikaji lebih lanjut.

Tanaman *solanum* banyak mengandung alkaloid yang terdapat dalam bentuk glikosidanya. Alkaloid tersebut dikenal sebagai solanin, tomatin dan solasodin (Hakim dan Tatang, 1980). Diantara alkaloid ini yang kemungkinan berpengaruh terhadap fungsi reproduksi adalah solasodin. Solasodin termasuk dalam golongan sapogenin steroid. Strukturnya mirip dengan diosgenin dan mempunyai inti steroid yaitu perhidrosiklopentanofenantrien (Tarigan, 1980). Dari hasil penelitian Fasich (1981) dilaporkan bahwa solasodin mempunyai efek estrogenik pada tikus betina dewasa. Hal ini juga dilaporkan oleh Istriyati (1983) yang meneliti pengaruh solasodin terhadap perkembangan saluran telur puyuh muda. Selain itu solasodin mempunyai efek teratogenik pada embrio mencit (Soegiyanto, 1983).

Penelitian pengaruh solasodin terhadap fungsi reproduksi pria masih sangat jarang. Dixit *et. al.* (1989) memberikan solasodin kepada kera selama 150 hari dan ternyata menurunkan jumlah spermatidium dan spermatozoa secara bermakna. Melalui studi uji hayati dilaporkan bahwa solasodin mempunyai sifat antiandrogenik. Permasalahan yang timbul adalah bagaimanakah pengaruh solasodin terhadap kualitas spermatozoa khususnya motilitas dan viabilitas spermatozoa?

Penelitian ini bertujuan untuk menguji pengaruh solasodin berbagai dosis terhadap kualitas spermatozoa mencit dewasa khususnya motilitas dan viabilitas spermatozoa. Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah memberi sumbangan dalam pengembangan ilmu pengetahuan terutama mengenai pengaruh solasodin terhadap kualitas spermatozoa.

Fungsi reproduksi pria diawali dengan proses spermatogenesis yaitu perkembangan sel spermatogonium menjadi spermatozoon yang siap dilepaskan ke lumen tubulus seminiferus. Di dalam lumen tubulus seminiferus spermatozoa bergerak secara pasif. Spermatozoa bergerak mengikuti aliran tubular dan didorong oleh cilia dari sel epitel ductulus eferentia testis masuk ke epididymis. Di dalam epididymis kontraksi otot dinding epididymis secara reguler mendorong spermatozoa ke distal. Selama perjalanannya di epididymis, spermatozoa mengalami maturasi

lebih lanjut sehingga mempunyai kapasitas bergerak dan fertilisasi (Hadley, 1992; Janquera, *et al.* 1995).

Selama proses maturasi spermatozoa didalam epididymis, spermatozoa mengalami perubahan secara struktural maupun fungsional yaitu: (1) maturasi dalam sistem metabolisme energi yang penting dalam mempertahankan motilitas, (2) perubahan permukaan membran plasma yang penting bagi interaksi antara spermatozoa dan ovum, (3) maturasi acrosoma dan enzim yang diperlukan dalam proses fertilisasi, (4) perubahan chromatinum nucleus dan (5) hilangnya *cytoplasmic droplet* (Orgebin-Crist *et al.*, 1988; Bedford, 1975). Secara fungsional akan terbentuk kapasitas bergerak dan fertilisasi (Bardin *et al.*, 1988).

Sel epididymis mamalia bervariasi secara sitologis, histokimia dan fungsional. Variasi ini berkaitan dengan proses maturasi spermatozoa. Androgen berperan dalam diferensiasi sel dan berlangsungnya fungsi sel-sel epididymis (Bedford, 1975). Banyak komponen dalam cairan epididymis yang berpengaruh selama proses maturasi ini, antara lain carnitin, glycerylphosphorylcholine, inositol, Na, K dan Ca. Sekresi bahan-bahan tersebut oleh sel epitel epididymis sangat tergantung pada androgen khususnya dehidrotestosteron, suatu hasil metabolisme testosteron (Cornwall *et al.* 1986; Robaire & Viger, 1995). Mekanisme androgen dalam proses maturasi spermatozoa diduga melalui dua jalur yaitu langsung berpengaruh pada spermatozoa dan secara tidak langsung melalui aksinya pada sel epitel epididymis (Orgebin-Crist *et al.*, 1988).

Dalam mempertahankan konsentrasi androgen di dalam epididymis, *androgen binding protein* (ABP) mempunyai peranan yang sangat penting. ABP adalah suatu protein yang dihasilkan oleh sel Sertoli yang berfungsi untuk mengikat androgen dalam sel Sertoli dan mengangkutnya ke epididymis (Bardin *et al.*, 1988). Proses sintesis dan eksositosis ABP dari sel Sertoli berlangsung dibawah pengaruh *follicle stimulating hormone* dan testosteron (Bardin *et al.*, 1988; duPan & Campana, 1993; Danzo, 1995). Efek testosteron ini bisa ditiadakan oleh bahan-bahan antiandrogenik melalui beberapa mekanisme, antara lain dengan cara menempati reseptor testosteron pada sel target (Hadley, 1992), berkaitan dengan ABP (Schenck & Neumann, 1978), atau dengan mengganggu keseimbangan poros hipotalamus-hipofisis-testis (Teolakin *et al.*, 1978).

### Bahan dan Cara Penelitian

Dalam penelitian ini digunakan : 25 ekor mencit (*Mus musculus*) jantan albino fertil dan sehat umur 3 bulan yang didapat dan dipelihara di Unit Perawatan Hewan Percobaan UGM; solasodin yang diisolasi dari *Solanum khasianum* bantuan dari PT. Darya Varia Laboratoria, Cicadas-Gunung Putri Bogor; larutan polyvinylpyrrolidone 1% dalam aquadest sebagai pelarut solasodin; Eosin 0,5% untuk

pemeriksaan viabilitas spermatozoa; Buffer Phosphat Saline sebagai media dan pengencer spermatozoa.

Sedangkan alat penelitian yang diperlukan dalam penelitian ini adalah :kandang dari kaca; sonde oral; seperangkat alat bedah minor untuk mengambil epididymis mencit; timbangan; sperm counter Maeckler untuk memeriksa motilitas dan viabilitas spermatozoa; mikropipet 500 mikroliter.; mikroskop cahaya; inkubator , untuk menyimpan sperma sebelum diperiksa; alat penghitung; gelas obyek dan gelas penutup.

### Cara Penelitian

Sebelum perlakuan mencit diaklimatisasi selama 10 hari. Dilakukan penimbangan berat badan mencit sebelum perlakuan dan selanjutnya pada saat perlakuan mencit ditimbang tiap minggu. Hewan percobaan dibagi menjadi 5 kelompok secara acak. Kelompok I, kontrol tanpa perlakuan apapun (K1), kelompok II, kontrol dengan pelarut solasodin yaitu larutan polyvinylpirollidon (pvp)1% dalam aquadest(K2), kelompok III diberikan suspensi solasodin dalam pvp 1% dosis 87,81 mg/kg BB/hr (P1), kelompok IV, diberikan solasodin dosis 175,62 mg/kg BB/hr (P2) dan kelompok V diberikan solasodin dosis 263,43 mg/kg BB/hr. Dosis solasodin ditentukan berdasarkan *Maximal tolerated dosage* (MTD) (Soegiyanto, 1983) yaitu 12,5 % MTD, 25 % MTD dan 37,5% MTD. Perlakuan diberikan per oral dengan sonde sekali sehari tiap pagi dalam waktu yang sama selama satu siklus spermatogenesis yaitu 36 hari ( Rugh, 1968). Solasodin dibuat suspensi dengan larutan polyvinylpyrollidon 1%, diberikan pada mencit jantan secara oral dengan sonde. Pada hari ke 37, mencit dimatikan dengan ether, kemudian epididymis diambil dengan alat bedah dan dimasukkan ke tabung ependorf yang berisi 1 ml media Buffer Phosphat Saline. Cauda epididymis dipotong dan dimasukkan dalam cawan petri yang diberi 0,5 ml buffer phosphat saline bersuhu 37C. Kemudian dipotong-potong dengan pisau kecil hingga halus dan diaduk dengan gelas pengaduk. Suspensi yang diperoleh digunakan untuk analisa sperma (First, 1971).

Pemeriksaan motilitas spermatozoa digunakan metode WHO (1992). Satu tetes semen diteteskan pada sperm counter Maeckler dan ditutup dengan kaca tutup, diperiksa dibawah mikroskop dengan pembesaran 100 kali. Dihitung spermatozoa yang motil dalam 100 kotak. Adapun katagori motilitas adalah sebagai berikut: gerakan cepat dan maju lurus; gerakan lambat atau sulit maju lurus; tidak bergerak maju dan tidak bergerak. Nilai masing-masing katagori dinyatakan dengan persentase. Hasil Pengamatan yang diuji statistik adalah jumlah persentase dari spermatozoa katagori bergerak.

Viabilitas spermatozoa juga diperiksa dengan metode WHO (1992). Satu tetes semen diteteskan pada kaca obyek kemudian dicampur dengan satu tetes larutan eosin 0,5% dan ditutup dengan kaca tutup. Dibiarkan 1-2 menit, diamati dengan mikroskop pembesaran 400X. Dihitung spermatozoa yang hidup (tidak terwarna)

dan spermatozoa yang mati (terwarna) dalam 100 spermatozoa. Nilai dinyatakan dalam persentase.

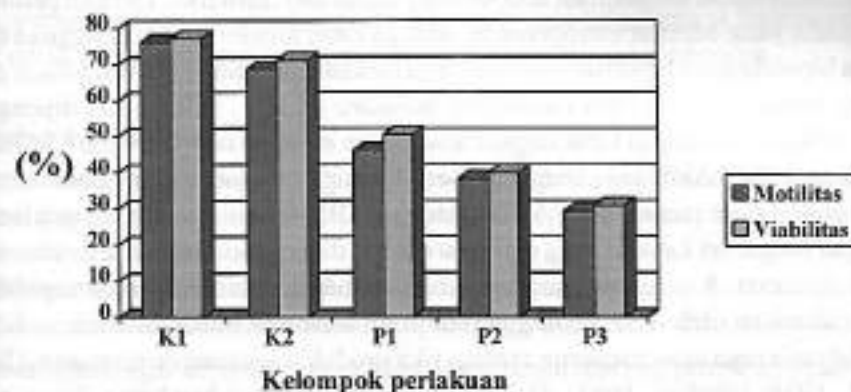
## Hasil

Pengaruh pemberian solasodin peroral berbagai dosis terhadap motilitas dan viabilitas spermatozoa cauda epididymis mencit disajikan dalam tabel 1 dan gambar 1

Tabel 1. Rata-rata ( $M \pm sd$ ) Persentase Motilitas dan Viabilitas Spermatozoa pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan Solasodin

Kelompok	Persentase Motilitas spermatozoa	Persentase Viabilitas spermatozoa
Kontrol	76,132 $\pm$ 0,385 a	77,210 $\pm$ 0,529 a
Polyvinylpirollidon 1 %	68,720 $\pm$ 6,877 a	71,184 $\pm$ 6,449 a
Solasodin 87,81 mg/kgBB/hr	46,174 $\pm$ 9,101 b	50,598 $\pm$ 9,519 b
Soalsodin 175,62 mg/kgBB/hr	38,224 $\pm$ 5,792 c	39,932 $\pm$ 5,843 c
Solasodin 263,43 mg/kgBB/hr	29,238 $\pm$ 4,311 d	30,760 $\pm$ 5,07 d

Keterangan : Angka dalam kolom yang sama diikuti huruf berbeda berarti berbeda bermakna (Analisis Varian dilanjutkan dengan uji beda nyata terkecil,  $p < 0,05$ )



Gambar 1. Histogram Motilitas dan Viabilitas Spermatozoa Kelompok Kontrol dan Perlakuan

- Keterangan : K1 : kontrol  
K2 : kontrol PVP 1%  
P1 : solasodin 87,81 mg/kgBB/hr  
P2 : solasodin 175,62 mg/kgBB/hr  
P3 : solasodin 263,43 mg/kgBB/hr

Dari tabel dan gambar di atas, tampak bahwa perlakuan dengan solasodin akan menurunkan motilitas dan viabilitas spermatozoa epididymis mencit secara bermakna ( $p < 0.05$ ). Dari hasil uji beda nyata terkecil untuk pengamatan motilitas dan viabilitas tampak bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada semua kelompok perlakuan.

### Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa motilitas dan viabilitas spermatozoa menurun sangat nyata dibandingkan dengan kelompok kontrol. Disamping itu meskipun viabilitasnya menurun tetapi tidak serendah penurunan motilitasnya. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun spermatozoa tersebut hidup tetapi tidak memiliki kemampuan untuk bergerak.

Solasodin telah dibuktikan mempunyai sifat estrogenik (Fasich, 1981 ; Soeradi dkk *cit* Istriyati, 1983). Dari uji hayati yang dilakukan oleh Dixit *et. al.* (1989) dinyatakan bahwa solasodin bersifat sebagai antiandrogenik, sehingga kemungkinan solasodin merupakan antiandrogen dengan efek estrogenik.

Menurunnya viabilitas dan motilitas spermatozoa setelah pemberian solasodin diduga karena dua kemungkinan, pertama sifat estrogenik dari solasodin dan kedua sifat toksik solasodin terhadap spermatozoa.

Solasodin bersifat estrogenik, sehingga efeknya dalam tubuh sama dengan estrogen. Teolakin *et al* (1978) menyatakan bahwa pemberian estrogen secara kronik akan menurunkan konsentrasi testosteron plasma dan testikuler. Dengan pemberian solasodin yang bersifat estrogenik ini diduga akan menimbulkan gangguan dalam poros hipotalamus - hipofisis - testis melalui mekanisme inhibisi sekresi *follicle stimulating hormone* (FSH) dan *luteinizing hormone* (LH). Sekresi LH dipengaruhi oleh mekanisme umpan balik negatif testosteron maupun oleh estrogen (Williams - Ashman, 1988). Akibatnya fungsi sel Sertoli yang dipengaruhi FSH akan menurun, termasuk dalam mensintesis ABP sehingga ABP akan menurun. Demikian juga dengan fungsi sel Leydig yang dipengaruhi LH dalam mensintesis testosteron juga akan menurun. Konsentrasi androgen didalam tubulus seminiferus dan epididymis dipertahankan oleh ABP, sehingga jika ABP menurun maka testosteron didalam epididymis juga akan menurun apalagi jika produksi testosteron menurun. (Bardin *et.al.*, 1988; Hardley, 1992). Hal ini akan menyebabkan hambatan dalam proses maturasi spermatozoa di epididymis.

Hambatan proses maturasi spermatozoa di epididymis karena menurunnya testosteron diduga melalui 2 jalur yaitu langsung berpengaruh pada spermatozoa dan secara tidak langsung melalui aksinya pada sel epitel epididymis. Pada spermatozoa testosteron diperlukan untuk mempertahankan daya hidupnya di dalam epididymis (Arsyad, 1986) sehingga penurunan testosteron akan menurunkan daya hidup (viabilitas) spermatozoa. Disamping itu testosteron juga berperan dalam proses pengambilan glukosa yang selanjutnya akan dimetabolisme di mitokondria menghasilkan ATP yang merupakan sumber energi utama bagi spermatozoa untuk bergerak dan untuk mempertahankan aktifitasnya dalam mempertahankan hidup (Voglmayr, 1975; Asmarindah dan Soerardi, 1994). Dengan menurunnya testosteron maka proses ambilan glukosa akan terhambat sehingga menyebabkan penurunan laktat, piruvat dan ATP (Nakamura et al, 1988).

Efek testosteron terhadap sel epitel epididymis sangat banyak yaitu dalam mensekresi bahan - bahan yang diperlukan dalam proses maturasi spermatozoa . Testoteron juga diperlukan untuk kontraksi otot polos epididymis dan untuk reabsorpsi cairan oleh sel epitel, hal ini penting bagi perjalanan spermatozoa selama di lumen epididymis (Cornwall et al., 1988 ; Robaire dan Viger, 1995). Dengan menurunnya testosteron proses maturasi spermatozoa akan terhambat sehingga kualitas spermatozoa akan menurun.

Solasodin diduga secara langsung berefek pada spermatozoa dan bersifat toksik. Penelitian khusus tentang toksisitas solasodin memang belum pernah dilakukan, tetapi pernah diteliti oleh Soegiyanto (1983) yang menyatakan bahwa solasodin bersifat teratogenik pada embrio mencit dan menyebabkan resorpsi fetus. Untuk bergerak , bagian spermatozoa yang berperan adalah bagian ekor dan bagian tengah karena disini terdapat mitokondria yang penting dalam katabolisme substrat untuk menghasilkan ATP sebagai sumber energi energi melalui proses respirasi (Nakamura et al., 1988; Asmarindah dan Soerardi, 1994). Diduga solasodin dapat merusak mitokondria didalam sel sehingga proses respirasi akan terganggu akibatnya energi untuk untuk mempertahankan hidup dan untuk bergerak akan menurun.

### Simpulan dan Saran

Suspensi solasodin dalam polyvinylpirrollidon 1 % yang diberikan secara oral satu kali tiap hari selama satu siklus spermatogenesis pada mencit jantan menyebabkan:

1. Menurunnya motilitas spermatozoa epididymis mencit
2. Menurunnya viabilitas spermatozoa epididymis mencit.

Disarankan agar dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh solasodin terhadap sel-sel hipophysis anterior dan hormon yang dihasilkan untuk melihat apakah ada gangguan dalam poros hipotalamus-hipophysis-testis.



## Ucapan Terimakasih

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengembangan Pendidikan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta yang telah memberikan bantuan dana dan kepada PT. Darya Varia Laboratoria - Bogor yang telah memberikan bantuan solasodin untuk penelitian ini. Ucapan terimakasih juga peneliti sampaikan kepada dr. E. Suryadi, S.U. dan Prof. Dr. Sri Kadarsih, S., M.Sc.,PhD. yang telah memberikan bimbingan pada penelitian ini.

## Daftar Pustaka

- Asmarindah dan O. Soeradi. 1994. Pengaruh Ekstrak Biji Pepaya In Vitro terhadap Kualitas Spermatozoa manusia. *Maj. Kedokteran Indonesia*, vol. 114, No. 10, Oktober, 1994.
- Arsyad, K.M. 1986. Macam Kontrasepsi Pria Masa Depan. dalam : Peranan Pria dalam Keluarga Berencana. *Prosiding Pertemuan Ilmiah Tahunan PANDI*, Penerbit tarsito, Bandung.
- Bardin, C.W., Cheng, C.Y., Musto, N.E., and Gonsalves, G.L. 1988. The Sertoli Cell. Dalam: Knobil, E. and Neil, J. (eds). *The Physiology of Reproduction*. Raven press, Ltd., New York.
- Bedford, J.M. 1975. Maturation, Transport and Fate of Spermatozoa in the Epididymis. Dalam: Greep, R.O. Astwood E.B., Hamilton, D.W. and Geiger, S.R. (eds). *Handbook of Physiology, Section Endocrinology vol. V*. Waverly Press, Inc., Baltimore.
- Claringbold, W.D.B., Few, J.D., Brace, C.J., and Renwick, J.H. 1980. The Disposition and Metabolism of (3H) Solasodin in Man and Hamster. *Journ. Steroid Biochem.* 13: 889-93
- Cornwall, G.A., Smyth, T.B., Vindrich, D., Harter, C., Robinson, J and Chang, T.S.K. 1986. Induction and Enhancement of Progressive Motility in Hamster Caput Epididymal Spermatozoa. *Biol. Reprod.* (35):1065 - 74.
- Danzo, B.J. 1995. The Effect of Gonadotropin-Releasing Hormone Antagonist on ABP Distribution and Other Parameter in The Adult Male Rat. *Endocrinology*. 13(9) : 4004 - 11.
- Dixit, V.P., Gupta, R.S., and Gupta, S. 1989. Antifertility Plant Products : Testicular Cell Populations Dynamic Following Solasodin (C27H43O2N) Administration in Rhesus Monkey (*Macaca malata*) *Journ. Andrologia* : 21 (6) : 542-6.
- Fasich. 1981. Isolasi Diosgenin dan Solasodin serta Studi Antifertilitas Solasodin dan Hasil Oksidasinya. *Disertasi Doktor*. Institut Teknologi Bandung.
- First, N.I. 1971. Collection and Preservation of Spermatozoa. Dalam: Joseph, C and Daniel, Jr. (eds) *Methods in Mammalian Embryology*. Toppan Company Limited, Japan.
- Ghufron, M dan Herwiyanti, S. 1995. Gambaran Histologik Spermatogenesis Tikus Putih (*Ratus norvegicus*) Setelah diberi Makan Terong Tukak (*Solanum torvum*). *Jurnal Kedok. YARSI*. 3(2) : 28-35
- Hadley, M.E. 1992. *Endocrinology*. Prentice Hall International, London.
- Hakim, A dan Tatang, S. 1980. Inventarisasi Tanaman Solanaceae Indonesia sebagai Sumber Solasodin. *Risalah Simposium Penelitian Tumbuhan dan Obat II*. Departemen Fisiologi dan Farmakologi FKH. IPB. Bogor

- Istriyati. 1983. Pengaruh Solasodin terhadap Perkembangan Saluran Telur Puyuh (*Coturnix coturnix japonica*) muda. Tesis Fakultas Pasca Sarjana . Institut Teknologi Bandung.
- Janquera, L.C., Carneiro, J., and Kelley, R.O. 1995. *Basic Histology*. 8th. ed. Prentice- Hall International, London
- Martin -du Pan, R. and Campana. 1993. Physiopathology of Spermatogenic Arrest. *Fertil. Steril.* 60 (6):937-51
- Noris, D.O., 1980, Vertebrate Endocrinology, Lea and Febige Co., Philadelphia.
- Orgebin-Crist, M.C., Danzo, B.J. and Davies, J. 1975. Endocrine Control of The Development and Maintenance of Sperm Fertilizing Ability in The Epididymis. Dalam: Greep, R.O. Astwood E.B., Hamilton, D.W. and Geiger, S.R. (eds). *Handbook of Physiology, Section Endocrinology vol. V*. Waverly Press, Inc., Baltimore.
- Robaire, B and Viger, R.S., 1995. Regulation of Epididymal Epithelial Cell Functions. *Biol. Reprod.* 52 (2) : 226-36.
- Rugh, R. 1968. *The Mouse. Its Reproduction and Development*. Burgers Publishing Co. Mineapolis.
- Schenck, B. and Neumann, F. 1978. Influence of Antiandrogen on Sertoli Cell Function and Intra Testicular Androgen Transport. *Int. J. Androl.* (1):459 - 469.
- Sociarjo, Ch. 1986. Pengendalian Nafsu Seks Suami Dalam Mengatur Kehamilan Istri dan Kelahiran Anak. *Konar VIPANDI*: Yogyakarta.
- Sugiyanto, Y. 1983. Efek Solasodin Terhadap Perkembangan Embrio Mencit Putih (*Mus musculus*) Galur Australia. Tesis. Fakultas pasca Sarjana. Institut Teknologi Bandung.
- Tarigan, P. 1980. *Beberapa Aspek Kimia Sapogenin Steroid Pada tumbuhan di Indonesia*. Penerbit Alumni. Bandung
- Voglmayr, J.K. 1975. Metabolic Change in Spermatozoa During Epididymal Transit. Dalam: Greep, R.O. Astwood E.B., Hamilton, D.W. and Geiger, S.R. (eds). *Handbook of Physiology, Section Endocrinology vol. V*. Waverly Press, Inc., Baltimore.
- WHO. 1992. *Penuntun Laboratorium WHO untuk Pemeriksaan Semen Manusia dan Interaksi Sperma-Getah Servik*. ed. 3. Bagian Biologi Medik. Fakultas Kedokteran . Universitas Sriwijaya.
- Wijayakusuma, H.M., Wirian, A.S., Yaputra, S., Dalimartha, S., dan Wibowo, B. 1994. *Tanaman Berkhasiat Obat di Indonesia*. Jilid ke-2. Pustaka Kartini. Jakarta.
- Williams - Ashman, H.G. 1988. *Perspective in Male Reproduction*. In: E. Knobil dan J.D.Neil (eds). *The Physiology of Reproduction*. Raven Press. New York