

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE (*Momordica charantia*) TERHADAP KADAR *FOLLICLE STIMULATING HORMONE* (FSH) MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN

Karya Tulis Ilmiah

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
Untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Disusun oleh:

Kosmawati Dewi Wulandari

01.203.4597

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2010

PERP. UNISSULA

Karya Tulis Ilmiah

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE (*Momordica charantia*) TERHADAP KADAR *FOLLICLE STIMULATING HORMONE* (FSH) MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN

Yang dipersiapkan dan disusun oleh :

Kosmawati Dewi Wulandari
01.203.4597

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 18 Maret 2010
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



Drs. H. Israhnanto Isradji, M.Si

Penguji I



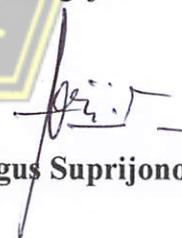
dr. Hj. Chodidjah, M.Kes

Pembimbing II



dr. H. Muhtarom, M.Kes

Penguji II

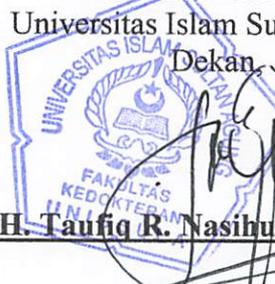


dr. HM. Agus Suprijono, M.Kes

Semarang, Maret 2010

Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Sultan Agung

Dekan



Dr. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M.Kes., Sp.And.

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr. Wb.

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

Adapun tujuan pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini adalah untuk memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan program pendidikan Strata Satu (S1) di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Pada kesempatan ini penulis juga ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas bantuan dan bimbingan yang sangat berharga dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini, yakni kepada yang terhormat:

1. Dr. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M.Kes, Sp.And selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.
2. Drs. H. Israhnanto, M.Si, dan dr. H. Muhtarom, M.Kes selaku dosen pembimbing I dan pembimbing II yang telah memberikan bimbingan dan petunjuk selama pembuatan Karya Tulis Ilmiah.
3. dr. Hj. Chodidjah, M.Kes., dan dr. HM. Agus Suprijono, M.Kes selaku dosen penguji I dan penguji II yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk menguji Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Bapak, Ibu Dosen serta seluruh Staf Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

5. Papa dan Mama tercinta, beserta segenap keluargaku terima kasih atas doa, cinta dan dukungan moril materiilnya.
6. Serta semua pihak yang telah membantu selesainya Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis yakin sepenuhnya bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih banyak kekurangannya, oleh karena itu saran-saran yang mendukung sangat penulis harapkan.

Akhir kata penulis mengharapkan semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan manfaat kepada para pembaca sekalian.

Wassalamualaikum Wr. Wb.



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
INTISARI	x
BAB I PENDAHULUAN	
1. Latar Belakang	1
2. Rumusan Masalah	3
3. Tujuan Penelitian	4
4. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
1. FSH (<i>Folicle Stimulating Hormone</i>)	5
2. Pare (<i>Momordica charantia</i>)	9
3. Pemberian Dosis Pare	12
4. Hubungan Pare dengan Penurunan Kadar FSH	12
5. Kerangka Teori	14
6. Kerangka Konsep	15
7. Hipotesis	15

BAB III METODE PENELITIAN

1. Jenis Penelitian	16
2. Variabel dan Definisi Operasional	16
3. Populasi dan Sampel	17
4. Alat dan Bahan Penelitian	18
5. Cara Penelitian	18
6. Alur Penelitian	21
7. Tempat dan Waktu Penelitian	22
8. Analisis Hasil	22

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil Penelitian	23
2. Pembahasan	25

BAB V SIMPULAN DAN SARAN

1. Simpulan	28
2. Saran	28

DAFTAR PUSTAKA	29
-----------------------------	-----------

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Hasil Pengukuran Kadar FSH Mencit Antar Kelompok	23
Tabel 4.2. Hasil Uji Mann Post Hoc Tukey	25



DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Data Hasil Penelitian
- Lampiran 2. Hasil Uji Statistik Deskriptif
- Lampiran 3. Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Varian
- Lampiran 4. Hasil Uji One Way Anova
- Lampiran 5. Foto-foto Penelitian
- Lampiran 6. Perhitungan Dosis Konversi
- Lampiran 7. Surat Keterangan Penelitian



INTISARI

Partisipasi kaum pria dalam menyukseskan program keluarga berencana (KB) masih sangat rendah karena alat kontrasepsi modern sering dianggap kurang aman. Melihat kenyataan itu, tawaran ramuan tradisional sepertinya tak kalah menarik dan dinilai relatif lebih aman dan efektif. Buah pare dengan kandungan momordisin dapat meningkatkan testosteron yang secara teoritis akan memberikan umpan balik negatif terhadap hipotalamus hingga terjadi penurunan FSH. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh ekstrak pare terhadap kadar FSH mencit (*Mus musculus*) jantan dewasa.

Penelitian eksperimental laboratorik ini menggunakan rancangan *post test only control group design*. Sampel sebanyak 20 ekor mencit dibagi ke 4 kelompok terdiri atas 1 kelompok kontrol (K-0) dan 3 kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak pare dosis 20% (K-I), 33.3% (K-II) dan 42.8% (K-III) yang diberikan sebanyak 0,2 ml satu kali sehari selama 15 hari. Setelah 15 hari perlakuan kadar FSH diukur dengan metode ELISA. Analisis data yang digunakan uji statistik deskriptif, *One Way Anova* dilanjutkan dengan *Post Hoc Tukey*.

Hasil penelitian menunjukkan rata-rata kadar FSH K-I = 0,106; K-II = 0,094; K-III = 0,086 dan K-IV = 0,050. Hasil uji Anova menunjukkan terdapat perbedaan kadar FSH antar kelompok. Perbedaan ini terjadi antara K-0 dengan K-II dan K-III, antara K-I dan K-III dan antara K-II dengan K-III.

Kesimpulan: ekstrak buah pare berpengaruh terhadap kadar FSH mencit (*Mus musculus*) jantan dewasa.

Kata kunci: ekstrak buah pare, kadar FSH.

BAB I

PENDAHULUAN

1. Latar Belakang

Partisipasi kaum pria dalam menyukseskan program keluarga berencana (KB) masih sangat rendah (Arjoso, 2005). Hal itu terjadi karena alat kontrasepsi modern tak jarang mengundang efek samping. Melihat kenyataan itu, tawaran ramuan tradisional dari tanaman-tanaman antifertilitas seperti ini tak kalah menarik dan dinilai relatif lebih aman dan efektif (BKKBN, 2006). Penelitian Adimunca (1996) menunjukkan momordisin golongan flavanoid pada buah pare dapat menghambat enzim aromatase, yaitu enzim yang berfungsi mengkatalisis konversi androgen menjadi estrogen yang akan meningkatkan hormon testosteron. Mengacu pada hasil penelitian Adimunca (1996) ini peneliti bermaksud untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh ekstrak pare terhadap kadar FSH atas dugaan bahwa dengan tingginya konsentrasi testosteron akan berefek umpan balik negatif ke hipofisis sehingga tidak dapat melepas FSH.

Jumlah pria yang menggunakan alat kontrasepsi masih jauh dari yang ditargetkan yaitu 8 persen pada tahun 2004. Pada tahun 2002 peserta KB pria baru 4,4 persen (SDKI 2002), dan pada tahun 2005 hanya sekitar 2,7 persen. Rendahnya partisipasi pria dalam ber-KB ini diantaranya karena faktor keterbatasan alat kontrasepsi untuk pria yang saat ini hanya ada dalam bentuk kondom dan vasektomi. Penggunaan Kondom sendiri sering dikeluhkan oleh

para pria. Berdasarkan data yang diperoleh dari buku "Sumber Untuk Advokasi Keluarga Berencana" disebutkan khusus kondom, pria yang mengetahui tujuan menggunakan kondom yaitu untuk mengatur kehamilan (52 persen), menggunakan kondom sementara menunggu penggunaan KB yang lebih permanen (17,65 persen), sedangkan lainnya mengatakan tidak tahu. Pria yang mengatakan memakai kondom mengakibatkan iritasi (45,5 persen), terkadang ada kondom yang bocor (27,73 persen), kondom dapat menimbulkan alergi (27,3 persen). Menurut pria/suami kondom tidak disukai karena mengurangi kenikmatan (40,91 persen), karena malu (9,09 persen) dan alasan lain berupa keluhan seperti terlalu tebal dan kering. Hampir separuh responden yang pernah/sedang memakai kondom menyatakan mengeluh (43,53 persen) dan 70 persen menyatakan kurang nyaman, 16,22 persen menyatakan repot dan 5,41 persen alergi. Tetapi bila dilihat dari pihak istri, 68,24 persen menyatakan tidak mengeluh, 26 persen mengeluh dan 5 persen menyatakan tidak tahu. Sedangkan mengenai mengenai vasektomi, sebagian pria khawatir jika mengikuti vasektomi, dirinya menjadi impoten (Parwieningrum, 2005).

Sebenarnya pemanfaatan tanaman obat sebagai antifertilitas bagi pria sudah dilakukan sejak lama (Agoes, 2006). Terdapat 18 jenis tanaman obat di Indonesia yang berpotensi menurunkan kesuburan atau sebagai antifertilitas bagi pria. Bahkan, dengan pengujian lebih lanjut, tanaman-tanaman obat tersebut dapat dijadikan sebagai alternatif alat kontrasepsi pria (Agoes, 2006). Dari ke-18 jenis tanaman obat tersebut salah satunya adalah tanaman pare

(*Momordica charantia*). Menurut Agoes (2006) buah pare memiliki peluang untuk dikembangkan menjadi alternatif alat kontrasepsi pria karena memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan spermatozoa (spermatogenesis), menggagalkan pematangan sperma, menghambat transportasi sperma melalui degenerasi saluran sperma, dan menghalangi penyimpanan spermatozoa. Bukan hanya itu, ekstrak buah pare dipercaya memiliki kandungan senyawa sitotoksik seperti saponin terpen dan cucurbitacin yang dapat menurunkan kualitas dan jumlah sel sperma pada tikus jantan (Azwar, 2006). Penelitian Adimunca (1996) menunjukkan bahwa ekstrak buah pare dapat meningkatkan testosteron pada binatang coba. Ekstrak buah pare mengandung momordisin (golongan flavanoid) yang dapat menghambat enzim aromatase, yaitu enzim yang berfungsi mengkatalisis konversi androgen menjadi estrogen yang akan meningkatkan hormon testosteron. Prima (2002) juga telah membuktikan pengaruh ekstrak kemiri terhadap kadar FSH dengan menggunakan dosis 25%, 50% dan 75%.

Testosteron yang tinggi secara teoritis akan memberikan umpan balik negatif terhadap hipotalamus hingga dimungkinkan akan berpengaruh terhadap kadar FSH. Berdasarkan hasil penelitian Adimunca (1996) dan hasil penelitian Prima (2002), peneliti tertarik untuk mengetahui pengaruh ekstrak pare terhadap kadar FSH dengan dosis ekstrak buah pare yang berbeda yaitu 20%; 33,3% dan 42,8%. Penggunaan dosis ini berdasarkan pada jumlah zat pengencer (aquadest) yang ditambahkan pada konsentrasi awal ekstrak buah pare yang dimiliki (100%) yaitu dosis 1 kali, 2 kali dan 3 kali.

2. Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) dapat berpengaruh terhadap kadar *Folicle Stimulating Hormone* (FSH) mencit (*Mus musculus*) jantan?

3. Tujuan Penelitian

3.1 Tujuan umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) terhadap kadar *Folicle Stimulating Hormone* (FSH) mencit (*Mus musculus*) jantan.

3.2 Tujuan khusus

Mengetahui kadar FSH mencit (*Mus musculus*) jantan dengan pemberian dosis ekstrak buah pare 20%; 33,3% dan 42,8%.

4. Manfaat Penelitian

4.1 Manfaat praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang pemanfaatan pare sebagai alternatif alat kontrasepsi bagi pria.

4.2 Manfaat teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan masukan dan dasar penelitian lebih lanjut.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

1. FSH (*Folicle Stimulating Hormone*)

1.1 Definisi

FSH adalah suatu hormon gonadotropin yang disintesa dan disekresikan oleh gonadotropin. FSH hanya dapat bekerja apabila berikatan dengan reseptornya. Pada pria, sel sertoli merupakan satu-satunya sel yang memiliki reseptor FSH. Pada sel sertoli, FSH merangsang pematangan spermatogonia menjadi spermatisit. Hal ini penting, karena kegagalan FSH dalam merangsang sel sertoli akan mengarah pada berkurangnya fertilitas pria (Miller, 2003).

1.2 Struktur FSH

FSH merupakan glikoprotein dengan massa molekul. FSH terdiri atas dua subunit, yakni subunit a dan b yang dihubungkan lewat ikatan nonkovalen. Subunit a terletak pada chromosome 6p21.1-23, mengandung 92 asam amino dan merupakan bagian yang identik bagi hormon ini. Sedangkan subunit b yang terletak pada chromosome 11p13, terdiri dari 118 asam amino serta merupakan bagian penentu aktivitas biologik yang spesifik. Bagian gula dari FSH terdiri atas fructose, galactose, mannose, galactosamine, glucosamine, dan asam sialic, yang belakangan diketahui penting untuk menentukan waktu paruh biologisnya. Waktu paruh dari FSH adalah 3-4 jam (Wikipedia, 2005).

1.3 Sekresi FSH

Sekresi FSH dirangsang oleh GnRH dari hipotalamus. Meskipun peningkatan dan penurunan sekresi FSH hanya sedikit mengikuti fluktuasi sekresi GnRH, bila tidak ada GnRH dari hipotalamus, gonadotropin dalam kelenjar hipofisis tidak dapat menyekresikan FSH.

1.4 Aktivitas FSH pada Spermatogenesis

FSH terikat pada sel sertoli dan meningkatkan sintesis protein pengikat hormon androgen (ABP; androgen binding protein). ABP merupakan glikoprotein yang mengikat testosteron. ABP disekresikan ke dalam lumen tubulus seminiferus, dan pada proses ini testosteron yang dihasilkan oleh sel Leydig diangkut dengan konsentrasi yang amat tinggi ke tapak spermatogenesis. Peristiwa ini merupakan tahap yang sangat penting, mengingat kadar testosteron sistemik yang normal, seperti yang bisa dicapai dengan terapi penggantian, tidak mendukung proses spermatogenesis (Miller, 2003).

1.5 Kontrol Umpan Balik Negatif

Ketika tubuli seminiferus gagal menghasilkan sperma, sekresi FSH oleh kelenjar hipofisis anterior meningkat dengan nyata. Sebaliknya bila spermatogenesis berjalan terlalu cepat, sekresi FSH berkurang. Penyebab efek umpan balik negatif ini pada hipofisis anterior diyakini adalah satu jenis hormon lain yang disekresi oleh sel-sel sertoli, yaitu inhibin. Hormon ini mempunyai efek langsung yang kuat terhadap kelenjar hipofisis anterior dalam menghambat sekresi FSH dan mungkin satu efek yang

ringan terhadap hipotalamus dalam menghambat sekresi GnRH (Guyton, 2002).

Selanjutnya menurut Guyton (2002) inhibin merupakan suatu glikoprotein, sama seperti LH dan FSH. Inhibin disekresi oleh sel-sel sertoli dan mempunyai berat molekul antara 10.000 dan 30.000. Efek penghambat umpan balik inhibin yang kuat terhadap kelenjar hipofisis anterior menimbulkan suatu mekanisme umpan balik negatif yang penting untuk mengatur spermatogenesis, yang bekerja secara bersama-sama dan sejajar dengan mekanisme umpan balik negatif yang mengatur sekresi testosteron.

Tiga steroid yang paling penting untuk fungsi reproduksi pria adalah testosteron, dihidrotestosteron, estradiol. Testosteron dihasilkan oleh sel leydig. Disamping testosteron, testis juga mensekresi dehidroepiandrosteron (DHEA) dan androstenedion. Sel leydig juga mensekresi sedikit estradiol, estron, pregnenolon, progesteron, 17α -hidroksipregnenolon, dan 17α -hidroksi progesterone. Dihidrotestosteron dan estradiol tidak hanya berasal dari sekresi testis (Greenspan dan Baxter, 2000). Bagian utama dari fungsi seksual baik pada pria maupun wanita dimulai dengan sekresi, *gonadotropin releasing hormone* (GnRH) oleh hipotalamus. Hormon ini selanjutnya merangsang kelenjar hipofisis anterior untuk mensekresikan hormon gonadotropin seperti LH (lutein hormon) dan FSH (*follicel stimulating hormone*). GnRH adalah suatu peptide dengan 10 asam amino yang disekresikan dengan neuron-neuron

yang sel-selnya terletak dalam nucleus arkuatus dari hipotalamus. GnRH disekresikan secara intermitten selama beberapa menit setiap 1 sampai 3 jam. Intensitas perangsangan hormon ini ditentukan oleh frekuensi dari siklus sekresi dan jumlah GnRH. Sekresi LH oleh kelenjar hipofisis anterior juga merupakan suatu siklus, yaitu sekresi LH hampir selalu mengikuti pelepasan bertahap dari GnRH. Sebaliknya, terjadi peningkatan dan penurunan sekresi FSH hanya sedikit mengikuti fluktuasi GnRH. LH dan FSH adalah glikoprotein, akan tetapi jumlah karbohidrat yang berikatan dengan protein sangat bervariasi. Baik LH maupun FSH mengeluarkan pengaruh pada jaringan target di dalam testis melalui aktivasi sistem second messenger siklik adenine monofosfat, selanjutnya mengaktifkan sistem enzim dalam sel target berikutnya (Guyton dan Hall, 1997).

Testosteron dianggap sebagai prohormon, karena senyawa ini diubah menjadi senyawa yang lebih poten (dihidrotestosteron) dan sebagian konversi ini terjadi di luar testis. Testosteron dengan persentase kecil diubah menjadi estradiol lewat reaksi aromatisasi, yaitu suatu reaksi di dalam otak untuk membantu menentukan perilaku seks. Estrogen dibentuk melalui reaksi aromatisasi androgen dalam suatu proses yang memerlukan tiga tahap hidrosilasi yang masing-masing memerlukan O_2 dan NADPH. Kompleks enzim aromatase mencakup enzim P-450 oksidase dengan fungsi campuran. Estradiol terbentuk bila substrat bagi kompleks enzim ini adalah testosteron, sedangkan estron terjadi dari hasil

reaksi aromatisasi androstenedion. Reaksi enzim yang dikatalisis 3β -hidroksisteroid dehidrogenase menyebabkan produksi testosteron di dalam testis diubah oleh enzim aromatase menjadi estradiol (Murray dkk, 2003).

2. Pare (*Momordica charantia*)

2.1 Taksonomi (Wikipedia.org, 2007)

Nama Spesies : *Momordica charantia*

Nama Lokal : Pare

Division : *Magnoliophyta*

Klas : *Magnoliopsida*

Ordo : *Cucurbitales*

Familia : *Cucurbitaceae*

Genus : *Momordica*

Spesies : *Momordica charantia*

2.2 Deskripsi (Anonim, 2007)

Akar : Akar tunjang, sisi berserabut yang berkembang luas di kawasan sekeliling. Tumbuh atau memanjat dengan alat pembelit atau sulur berbentuk spiral, banyak bercabang.

Batang : Batang berusuk lima, panjang 2-5 m, yang muda berambut rapat. Bertangkai yang panjangnya 1,5-5,3 cm, letak berseling, bentuknya bulat panjang, dengan panjang 3,5-8,5 cm, lebar 4 cm, berbagi menjari 5-7, pangkal berbentuk jantung, warnanya hijau tua, yang muda berambut cukup rapat.

- Daun** : Daun tunggal dengan panjang 3,5-8,5 cm, lebar 4 cm, berbagi menjari 5-7, pangkal berbentuk jantung, garis tengah 4-17cm berbintik-bintik tembus cahaya, taju bergigi kasar hingga berlekuk menyirip, warnanya hijau tua. Daun pare yang tumbuh liar disebut daun tunding yang lebih berkhasiat sebagai obat.
- Bunga** : tangkai bunga 5-15cm dekat pangkalnya dengan daun pelindung berbentuk jantung hingga ginjal, kelompok bentuk lonceng, dengan banyak rusuk atau tulang membujur, yang berakir pada 2-3 sisik yang melengkung ke bawah. Mahkota berbentuk roda, taju berbentuk memanjang hingga bulat telur terbalik, bertulang 1,5-2 kali 1,3cm bunga jantan bernang sari 3, kepala sari orange, semula bergandengan satu dengan lainnya, kemudian lepas, bakal buah berparuh panjang, berduri temple halus dan berambut panjang, putik 3, berlekuk 2 dalam atau 1 diantaranya utuh.
- Buah** : Buah bulat memanjang berbentuk spul cylindris, permukaan buahnya bintil-bintil tidak beraturan dengan panjang 8-30 cm. Warna buah hijau dan jika sudah masak jika dipecah akan berwarna orange dengan 3 katup.
- Biji** : Biji banyak, berwarna coklat kekuningan pucat, bentuknya pipih memanjang dan keras. Jika buah masih mentah maka biji akan berwarna putih.

2.3 Anatomi (Chapbell, 2002)

Simplisia terdiri dari irisan melintang buah membentuk cincin atau gelang dengan tepi tidak rata dan tidak beraturan, diameter 1,5 cm sampai 5 cm, tebal 3mm sampai 5mm warna coklat kekuningan, bagian luar warnanya lebih tua dibanding bagian dalam.

Pada penampang melintang tampak daging buah terdiri dari eksokarpium, mesokarpium, dan endokarpium. Pada eksokarpium terdiri dari satu lapis sel epidermis berbentuk segi empat. Pada epidermis terdapat kutikula dan rambut kelenjar terdiri dari 2 sel tangkai dan 3 sel kepala. Di bawah epidermis terdapat lapisan kolenkim terdiri dari sel berbentuk poligonal atau bundar dengan ukuran lebih besar dari sel epidermis. Bagian ini mengandung kloroplas sehingga berwarna hijau.

Bagian mesokarpium terdiri dari sel parenkim bentuk poligonal dan makin ke dalam ukurannya semakin besar, mengandung kristal kalsium oksalat bentuk prisma dan resin.

Bagian endokarpium terdiri dari sel parenkim panjang-panjang, serabut dan berkas pembuluh. Pada bagian dalam endokarpium terdapat jaringan yang berasal dari daun buah terdiri dari sel bentuk bindar, berdinding tebal dengan ruang sel berbentuk segitiga. Pada sayatan paradermal nampak epidermis berbentuk poligonal hampir bundar dan sel yang mengandung resin.

2.4 Kandungan Kimia (Wikipedia.org, 2007)

Buah : Albiminoid, karbohidrat, zat warna. karantin, hydroxytryptamine, vitamin A, B dan C. Per 100 gr bagian buah yang dapat dimakan mengandung 29 kal kalori; 1,1 gr protein; 0,3 gr lemak; 6,6 gr karbohidrat; 45 mg kalsium; 64 mg fosfor; 1,4 mg besi; 180 s.l. nilai vit A; 0,08 mg vit B₁; 52 mg vit C dan 91,2 gr air.

Biji : mengandung momordisin, saponin, triterpenoid, dan alkaloid.

Daun : Momordisina, momordina, karantina, resin, asam trikosanik, asam resinat, saponin, vitamin A, dan C serta minyak lemak yang terdiri dari asam oleat, asam linoleat, asam stearat dan L.oleostearat.

Akar : Asam momordial, asam oleanolat

2.5 Khasiat (Anonim, 2007)

Pare dapat dimanfaatkan sebagai antiinflamasi dan antelmintik, selain itu juga dapat sebagai obat untuk penyakit: batuk, radang tenggorokan, sakit mata merah, demam, malaria; menambah nafsu makan, kencing manis, reumatik, sariawan; bisul, abses, demam, malaria, sakit lever, sembelit, cacingan.

Buah : demam, disentri, kencing manis, radang tenggorokan.

Daun : disentri, bisul, kencing manis, membangkitkan nafsu makan, nifas, pelancar ASI, hati sakit, bisul (obat luar), radang kulit bernanah (obat luar)

Akar : disentri amoeba

2.6 Fisiologi

Tanaman *Momordica charantia* termasuk dalam tumbuhan C₄ karena mempunyai anatomi daun yang unik berkaitan dengan mekanisme fotosintesis tanaman C₄. Dalam tumbuhan C₄ terdapat dua jenis sel fotosintetik yang jelas berbeda yaitu sel seludang berkas pembuluh dan sel mesofil. Dinamakan demikian karena tumbuhan itu mendahului siklus Calvin dengan fiksasi karbon cara lain yang membentuk senyawa berkarbon 4 sebagai produk pertamanya (Chambell, 2002).

3. Pemberian dosis pare

Dosis pare yang disarankan untuk dikonsumsi oleh manusia adalah 100 gram per hari yang dilarutkan ke dalam 200 ml air (Wirakusumah, 2007 dalam Setiawan, 2008).

Sehingga penentuan dosis pare untuk mencit adalah: (Donatus, 1994)

Dosis pare manusia dewasa	: 100 gr/200 ml/hari
Dosis manusia (70kg) ke mencit (20g)	: 0,0003
Dosis pare untuk mencit	: 0,0003 x 100gr /200ml/hari
	: 3mg/0,2ml/20grBB/hari

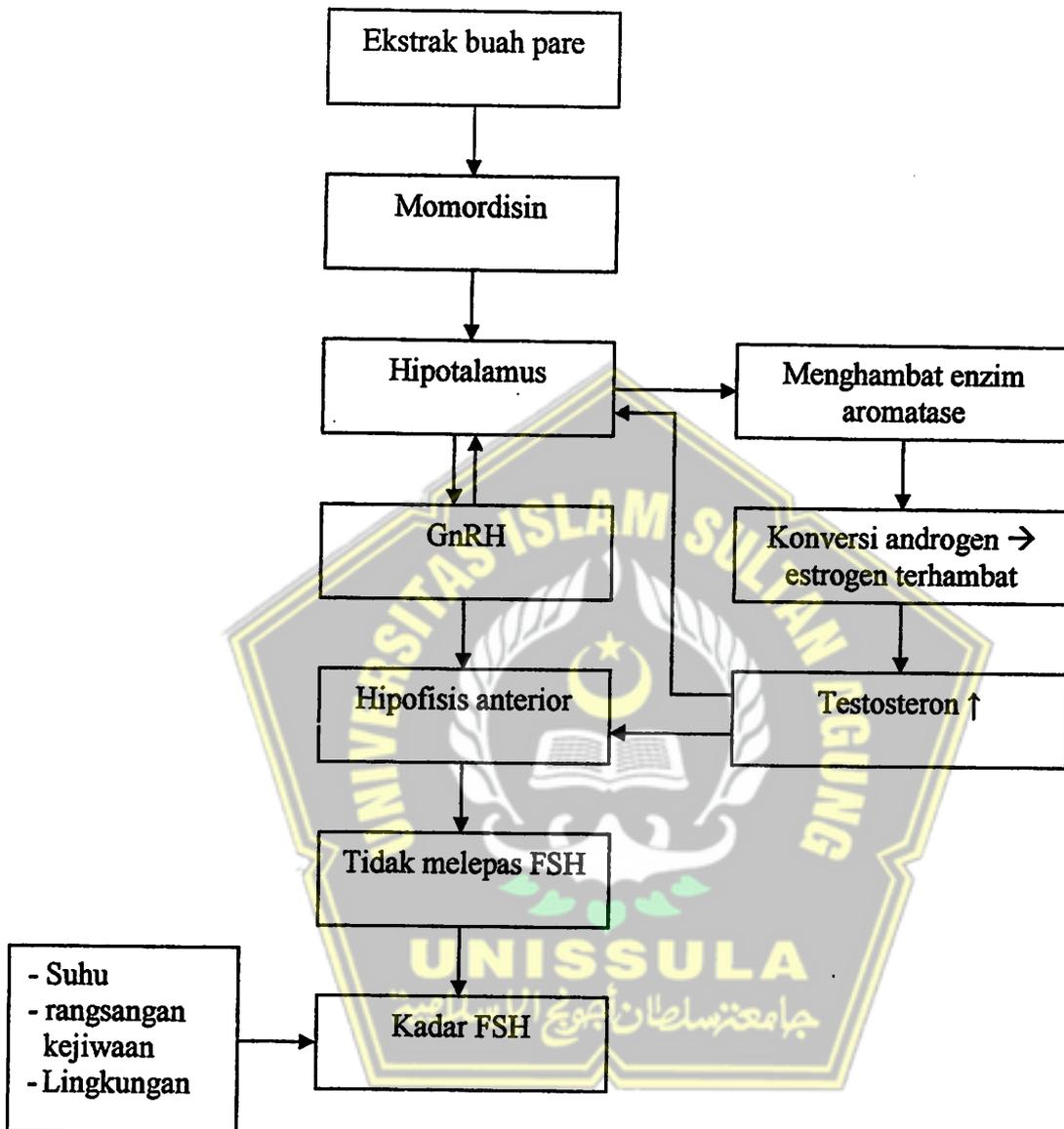
4. Hubungan Pare dengan Penurunan Kadar FSH

Pusat pengendalian hormonal dari sistem reproduksi adalah sumbu hipotalamus-hipofisis dibawah pengaruh berbagai hal seperti lingkungan, rangsangan kejiwaan, keturunan dan kadar hormon yang bersirkulasi, hipotalamus memproduksi *gonadotropic hormone-releasing hormone* (Price and Wilson, 2006).

Konsentrasi hormon FSH di dalam darah diatur atau diregulasi oleh sistem neuroendokrin. Adapun 3 organ yang berperan aktif dalam regulasi ini yaitu: hipotalamus, hipofisis anterior dan sel sertoli testis. Neuron-neuron hipotalamus yang berakhir pada eminensia mediana dekat dengan infundibulum mengatur sintesis dan sekresi kelenjar hipofisis anterior dengan mengeluarkan hormon pelepas gonadotropin. Gonadotropin releasing hormone (GnRH) merupakan peptida yang terdiri dari 10 asam amino yang kemudian ditransport melalui sistem kapiler portal ke kelenjar hipofisis anterior yang bersifat sirkuler dan menghubungkan eminensia mediana dengan hipofisis anterior. Hormon GnRH tersebut dilepas secara pulsatif pula. Akibat rangsangan dari GnRH maka kelenjar hipofisis anterior akan mensintesis dan mensekresi hormon FSH ke dalam sirkulasi (Wibowo, 1998).

Salah satu zat yang terkandung dalam tanaman pare (*Momordica charantia*) adalah momordisin (Subahar, 2004). Momordisin golongan flavonoid dari *Momordica charantia* dapat menghambat enzim aromatase, yaitu enzim yang berfungsi mengkatalisis konversi androgen menjadi estrogen, dengan terhambatnya enzim aromatase, maka konversi androgen menjadi estrogen juga terhambat sehingga menyebabkan meningkatnya kadar hormone testosterone darah. Tingginya konsentrasi testosterone darah akan berefek umpan balik negative ke hipofisis sehingga tidak dapat melepaskan FSH (Sutyarso dkk, 1994).

5. Kerangka Teori

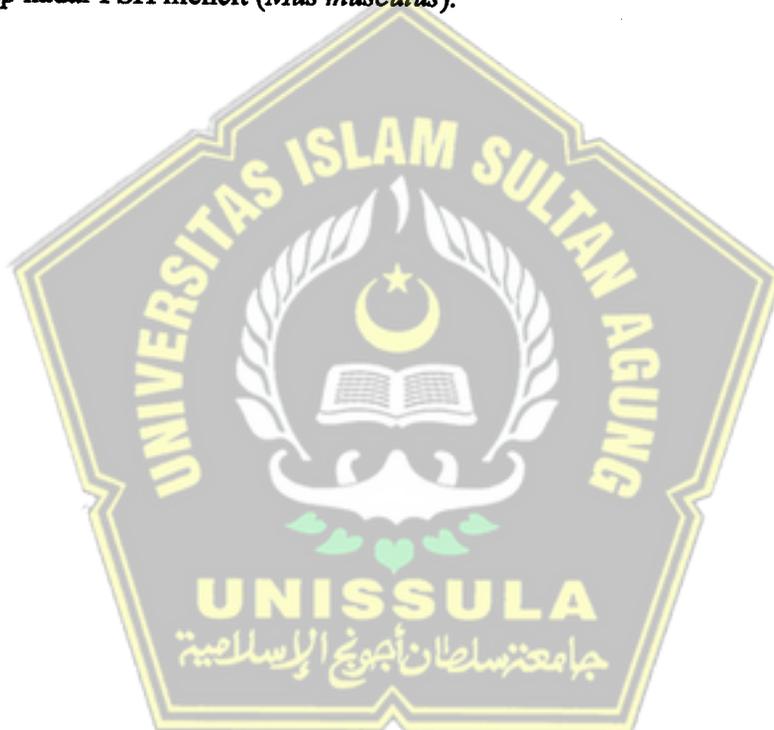


6. Kerangka Konsep



7. Hipotesis

Pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) berpengaruh terhadap kadar FSH mencit (*Mus musculus*).



BAB III

METODE PENELITIAN

1. Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan *post test only control group design*.

2. Variabel dan Definisi Operasional

2.1 Variabel

Variabel bebas : ekstrak buah pare

Variabel tergantung : kadar FSH

2.2 Definisi operasional

2.2.1 Ekstrak buah pare

Ekstrak buah pare adalah buah pare dan bijinya yang diekstraksi dengan cara maserasi dengan alkohol. Konsentrasi ekstrak buah pare yang diberikan 20%, 33,3%, dan 42,8% dosis pemberian 0,2 cc.

Skala : ordinal

2.2.2 Kadar FSH

Kadar FSH : kadar FSH darah mencit dalam mUI/ml yang diukur setelah perlakuan dengan metode *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA).

Skala : rasio

3. Populasi dan Sampel

1. Populasi penelitian

Mencit jantan yang dipelihara di laboratorium Biologi Universitas Padjajaran Bandung.

2. Sample penelitian

Besar/banyaknya sampel ditetapkan berdasarkan ketentuan WHO (2005), yaitu minimal 5 ekor mencit per kelompok. Sehingga jumlah mencit yang digunakan yaitu 20 ekor, dengan:

Kriteria inklusi :

- Umur 3 bulan
- BB = 20-30 gram.
- Sehat, dengan ciri-ciri: banyak gerak, banyak makan dan minum, tidak ada luka, tidak ada cacat

Kriteria eksklusi

- Tikus mati dalam penelitian

4. Alat dan Bahan Penelitian

4.1 Alat penelitian

- a. Kandang mencit lengkap dengan tempat makan dan minumannya.
- b. Timbangan untuk menimbang berat badan mencit.
- c. Pipet eritrosit.
- d. Sonde oral.
- e. Soxhlet.

f. Instrumen FSH ELISA yang terdiri dari :

- 1) Tabung reaksi Polysterone yang masing-masing dilapisi antibodi hormone FSH.
- 2) Rak pengocok (*shaker rack*)
- 3) *Waterbath*
- 4) *Foam decating rack*
- 5) *Gamma counter*
- 6) Mikro pipet 50 uL dan 1.0 mL
- 7) *Sentrifuge* dengan kecepatan 3000 rpm

4.2 Bahan penelitian

Bahan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

- a. Ekstrak buah pare konsentrasi 20%, 33,3%, dan 42,8%
- b. Mencit jantan berumur \pm 3 bulan.
- c. Pellet makanan mencit berupa pakan ayam CP-12.
- d. Aquadest.
- e. Bahan kimia yang digunakan adalah alkohol 500 ml, methanol 99%, reagen total FSH ELISA, yang terdiri dari I¹²⁵ total FSH antibodi, kalibrator total FSH, dan bufferd wah solution.

5. Cara Penelitian

5.1 Pembuatan ekstrak buah pare

- a. Siapkan 500 gr buah pare hijau mentah.
- b. Pare dengan bijinya diiris tipis-tipis kemudian dioven sampai air habis tetapi tidak sampai kering.

- c. Setelah itu buah pare tadi diblender kemudian dimaserasi menggunakan alkohol 500 ml.
- d. Selanjutnya alkohol dievaporasi sampai volumenya tinggal 100 ml.
Ekstrak pare ini merupakan ekstrak pare konsentrasi 100%.

5.2 Pembuatan konsentrasi ekstrak buah pare

a. Konsentrasi 20%

Menambahkan 30 ml aquadest ke dalam 7,5 ml ekstrak buah pare konsentrasi 100%.

b. Konsentrasi 33,3%

Menambahkan 30 ml aquadest ke dalam 15 ml ekstrak buah pare konsentrasi 100%.

c. Konsentrasi 42,8 %

Menambahkan 30 ml aquadest ke dalam 22,5 ml ekstrak buah pare konsentrasi 100%.

5.3 Persiapan penelitian

- a. Menyiapkan hewan coba berupa mencit jantan sebanyak 20 ekor.
- b. Menyiapkan kandang mencit lengkap dengan tempat pakan dan minumnya.
- c. Menyiapkan ekstrak buah pare konsentrasi 20%, 33,3%, dan 42,8% untuk perlakuan.
- d. Menyiapkan makanan mencit berupa pakan ayam CP-12.
- e. Menyiapkan alat dan bahan untuk mengukur kadar FSH.

5.4 Pelaksanaan penelitian

- a. Membagi mencit jantan secara random menjadi 4 kelompok. Tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit.
- b. Menempatkan mencit jantan dalam kandang sesuai dengan kelompok masing-masing.
- c. Memberikan perlakuan yang sesuai dengan alur kerja penelitian. Pemberian dilakukan peroral dengan volume 0,2 ml.
- d. Perlakuan selama 15 hari, dimana sebelum perlakuan mencit dipuasakan selama 12 jam.
- e. Pada akhir perlakuan tiap-tiap mencit dibius dengan etil alkohol yang dituang di dalam deck glass kemudian diberi kapas. Setelah etil alkohol terserap oleh kapas, tikus dimasukkan ke dalam deck glass tersebut dan ditutup. Tikus dibedah melalui thoraks untuk kemudian diambil darahnya, masing-masing 1 ml melalui jantung dengan jarum suntik 3 ml, untuk diperiksa kadar FSHnya.

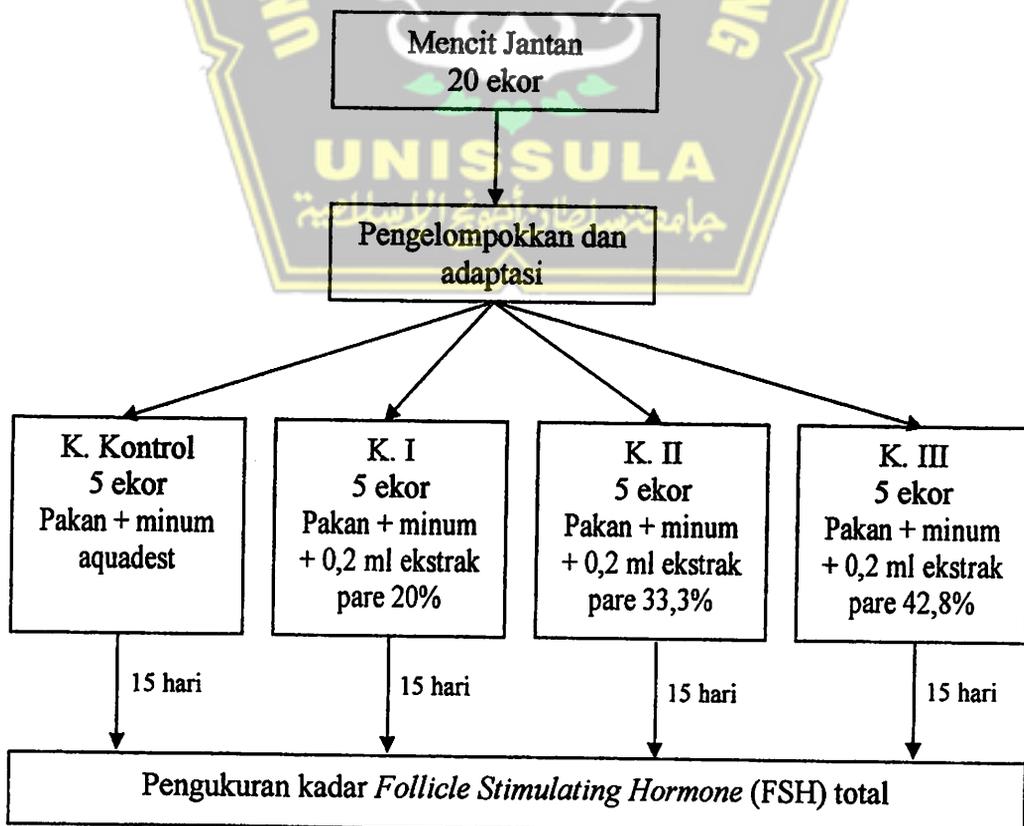
5.5 Pengambilan sampel darah

- a. Pengambilan sampel dilakukan setelah pembedahan mencit, kemudian darah diambil di jantung sekitar 1 ml menggunakan jarum suntik 3 ml.
- b. Tabung reaksi tersebut kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm untuk memisahkan serum dan sel-sel darah.
- c. Disiapkan 4 tabung polysterone A (*plain*) untuk total count dan non spesifik binding (NSB). Disiapkan 12 tabung (antibodi coated) untuk

standar 0, 20, 100, 400, 800, 1600 mUI/ml. Disiapkan tabung sebanyak serum kontrol dan sampel.

- d. Dipipetkan 50 mL standar 0 ke dalam tabung A dan NSB. Selanjutnya dimasukkan ke dalam standar, larutan kontrol dan sampel sebanyak 50 mL ke dalam masing-masing tabung.
- e. Ditambahkan 1 mL FSH berlabel I^{125} ke dalam semua tabung kemudian divortex.
- f. Diinkubasi pada suhu 37°C selama 3 jam.
- g. Dilakukan dekantasi dengan menggunakan *foam rack*.
- h. Dilakukan perhitungan masing-masing tabung dengan gamma counter selama 1 menit (untuk FSH).

6. Alur Penelitian



7. Tempat dan Waktu Penelitian

7.1 Tempat Penelitian

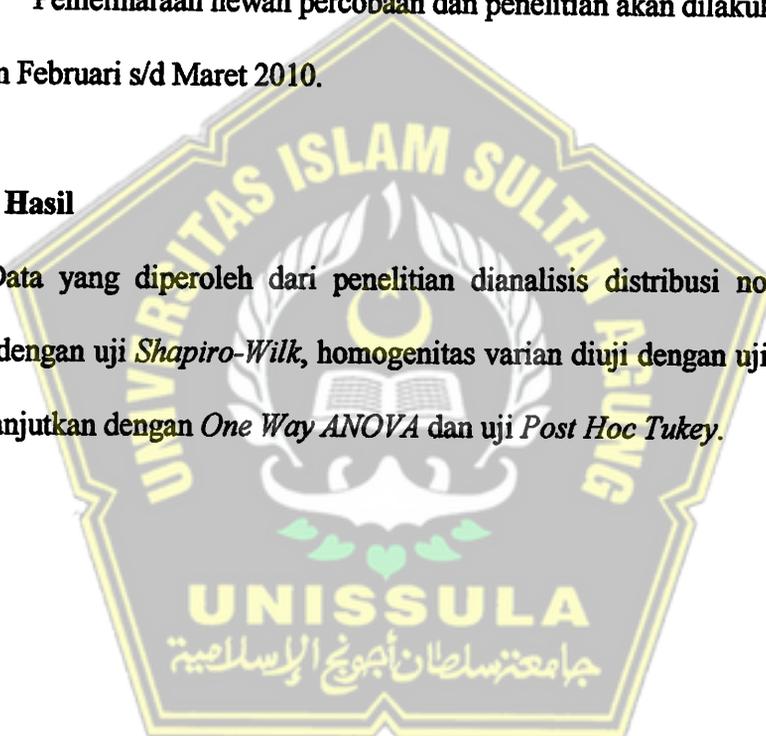
Pemeliharaan hewan percobaan dilakukan di laboratorium Biologi Universitas Padjajaran Bandung, sedangkan penelitian pengukuran kadar FSH dilakukan di Laboratorium Pramita Bandung.

7.2 Waktu Penelitian

Pemeliharaan hewan percobaan dan penelitian akan dilakukan pada bulan Februari s/d Maret 2010.

8. Analisis Hasil

Data yang diperoleh dari penelitian dianalisis distribusi normalitas datanya dengan uji *Shapiro-Wilk*, homogenitas varian diuji dengan uji *Levene Test*, dilanjutkan dengan *One Way ANOVA* dan uji *Post Hoc Tukey*.



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Hasil Penelitian

Penelitian ini menggunakan sampel mencit jantan sebanyak 20 ekor dengan umur ± 3 bulan, berat badan $\pm 20-30$ gram yang dibagi secara acak menjadi empat kelompok, yaitu kontrol kelompok yang diberi aquadest (K-0), kelompok perlakuan yang diberi ekstrak buah pare dosis 20% (K-I), 33,3% (K-II), dan 42,8% (K-III). Ekstrak buah pare diberikan peroral sebanyak 0,2 ml menggunakan sonde sekali sehari selama 15 hari. Data pengukuran kadar FSH dapat dilihat dari tabel 4.1 sebagai berikut :

Tabel 4.1 Hasil Pengukuran Kadar FSH Mencit Antar Kelompok

No	Kadar FSH (mUI/ml)			
	K-0	K-I	K-II	K-III
1	0.10	0.10	0.09	0.06
2	0.12	0.10	0.10	0.05
3	0.10	0.09	0.08	0.06
4	0.11	0.08	0.07	0.04
5	0.10	0.10	0.09	0.04
Rata-rata	0.106	0.094	0.086	0.050

Keterangan :

K-0 : kelompok kontrol

K-I : kelompok ekstrak pare 20%

K-II : kelompok ekstrak pare 33,3%

K-III : kelompok ekstrak pare 42,8%

Tabel 4.1 menunjukkan rata-rata kadar FSH kelompok kontrol sebesar 0,106 mUI/ml, K-I: 0,094 mUI/ml, K-II: 0,086 mUI/ml dan K-III: 0,050 mUI/ml. Hal ini menunjukkan bahwa kadar FSH tertinggi terdapat pada kelompok kontrol, dan kadar FSH pada kelompok perlakuan ekstrak pare

konsentrasi tertinggi yang digunakan dalam penelitian (42,8%) memiliki kadar FSH terendah.

Uji normalitas dengan Shapiro Wilk dari hasil pemeriksaan kadar FSH menunjukkan bahwa normalitas data kadar FSH terjadi pada semua kelompok. Pada kelompok kontrol, kelompok ekstrak pare 20%, 33,3% dan 42,8% ditemukan kadar FSH yang berdistribusi normal, karena memiliki nilai sig sebesar 0,060; 0,060; 0,814 dan 0,119 ($p > 0,05$) (lampiran 3).

Uji homogenitas varian dengan Levene Test menunjukkan varian kadar FSH homogen karena memiliki angka sig sebesar 0,934 ($p < 0,05$) (lampiran 3). Karena kedua syarat untuk uji parametrik yaitu normalitas data dan homogenitas varian terpenuhi maka untuk mengetahui perbedaan rerata kadar FSH antar keempat kelompok digunakan uji parametrik *One Way Anova* dan untuk mengetahui perbedaan rerata kadar FSH antar dua kelompok digunakan uji parametrik *Post Hoc Tukey*.

Hasil uji *One Way Anova* menghasilkan $p = 0,000$ (lampiran 4). Karena $p < 0,05$ maka disimpulkan terdapat perbedaan kadar FSH yang signifikan antar kelompok. Setelah diketahui bahwa pemberian ekstrak buah pare memberikan pengaruh yang bermakna terhadap penurunan kadar FSH antar kelompok, maka untuk mengetahui kelompok-kelompok mana saja yang berbeda secara bermakna dilakukan uji statistik *Post Hoc Tukey* yang hasilnya dapat dilihat pada tabel 4.2 :

Tabel 4.2. Hasil Uji *Post Hoc Tukey*

Kelompok			Sig.	Keterangan
K-0	×	K-I	0,258	Tidak Bermakna
K-0	×	K-II	0,026	Bermakna
K-0	×	K-III	0,000	Bermakna
K-I	×	K-II	0,587	Tidak Bermakna
K-I	×	K-III	0,000	Bermakna
K-II	×	K-III	0,000	Bermakna

Penjelasan dari tabel 4.2 adalah perbedaan rerata kadar FSH pada 2 kelompok yang saling dibandingkan tidak semuanya bermakna. Perbedaan rerata kadar FSH yang bermakna terjadi pada kelompok kontrol dan kelompok ekstrak pare 33,3%; kelompok kontrol dengan kelompok ekstrak pare 42,8%. Kemudian antara kelompok ekstrak pare 20% dengan kelompok ekstrak pare 33,3% dan antara kelompok ekstrak pare 33,3% dengan kelompok ekstrak pare 42,8%. Hal ini dapat dilihat dari besarnya angka signifikansi (p) antar kelompok yang dibandingkan di bawah 0,05 ($p < 0,05$). Sedangkan antara kelompok kontrol dengan kelompok ekstrak pare 20% tidak ditemukan adanya perbedaan rerata kadar FSH yang bermakna, demikian juga antara kelompok ekstrak pare 20% dan kelompok ekstrak pare 33,3% memiliki perbedaan rerata kadar FSH yang juga tidak bermakna.

2. Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian dapat dibuktikan bahwa pemberian ekstrak buah pare berpengaruh pada menurunnya kadar FSH. Penurunan kadar FSH ini terjadi seiring dengan peningkatan dosis ekstrak buah pare yang digunakan. Semakin tinggi dosis ekstrak buah pare yang digunakan berarti semakin tinggi pula kadar momordisin yang dimiliki sehingga kadar FSH

lebih menurun. Hal ini telah sesuai dengan teori yang dikemukakan Sutyarso dkk (1994) bahwa momordisin yang dimiliki oleh buah pare merupakan golongan flavonoid yang dapat menghambat enzim aromatase, yaitu enzim yang berfungsi mengkatalisis konversi androgen menjadi estrogen, dengan terhambatnya enzim aromatase, maka konversi androgen menjadi estrogen juga terhambat sehingga menyebabkan meningkatnya kadar hormone testosterone darah. Tingginya konsentrasi testosterone darah akan berefek umpan balik negatif ke hipofisis yaitu tidak melepaskan FSH sehingga produksi FSH menjadi berkurang (Sutyarso dkk, 1994).

Dengan demikian berarti terdapat pengaruh pemberian ekstrak buah pare per oral terhadap kadar FSH mencit karena selalu terjadi penurunan kadar FSH seiring dengan peningkatan dosis pemberian ekstrak buah pare yang digunakan. Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa hipotesis yang disusun terbukti, bahwa pemberian ekstrak buah pare berpengaruh terhadap penurunan kadar FSH mencit (*Mus musculus*) jantan.

Tidak ditemukannya perbedaan rerata kadar FSH antara kelompok kontrol dengan kelompok ekstrak pare 20% menunjukkan bahwa ekstrak pare 20% belum berpengaruh terhadap kadar FSH, hal ini terlihat dari tidak bermaknanya perbedaan kadar FSH antara kelompok ekstrak pare 20% dengan kelompok kontrol. Ekstrak pare mulai berpengaruh terhadap kadar FSH pada dosis 33,3%. Sedangkan tidak ditemukannya perbedaan rerata kadar FSH antara kelompok ekstrak 20% dan 33,3% menunjukkan bahwa ekstrak pare 20% dan ekstrak pare 33,3% memiliki pengaruh yang sama terhadap

kadar FSH mencit. Walaupun selisih rerata kadar FSH antara kelompok ekstrak pare 20% dan ekstrak pare 33,3% sekilas terlihat berbeda, namun secara statistik perbedaan rerata kadar FSH tersebut tidak terbukti. Hal ini terjadi karena pada kelompok ekstrak 20% terdapat kadar FSH pada 1 ekor mencit yang sangat tinggi daripada kadar FSH pada mencit-mencit yang lain.

Penelitian ini memberikan informasi kepada masyarakat tentang penggunaan buah pare sebagai alternatif tanaman antifertilitas. Kendala dalam penelitian ini adalah penetapan dosis ekstrak buah pare yang ditetapkan menurut perkiraan peneliti sehingga dimungkinkan berpengaruh pada kadar FSH yang diuji.

Penelitian ini hanya dapat mengetahui pengaruh pemberian ekstrak pare terhadap kadar FSH tanpa dapat mengetahui efek samping dari penggunaan ekstrak pare yang terlalu lama. Selain itu, pada penelitian ini dosis yang digunakan tidak memiliki selisih dosis yang sama yang dimungkinkan berpengaruh terhadap hasil penelitian.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

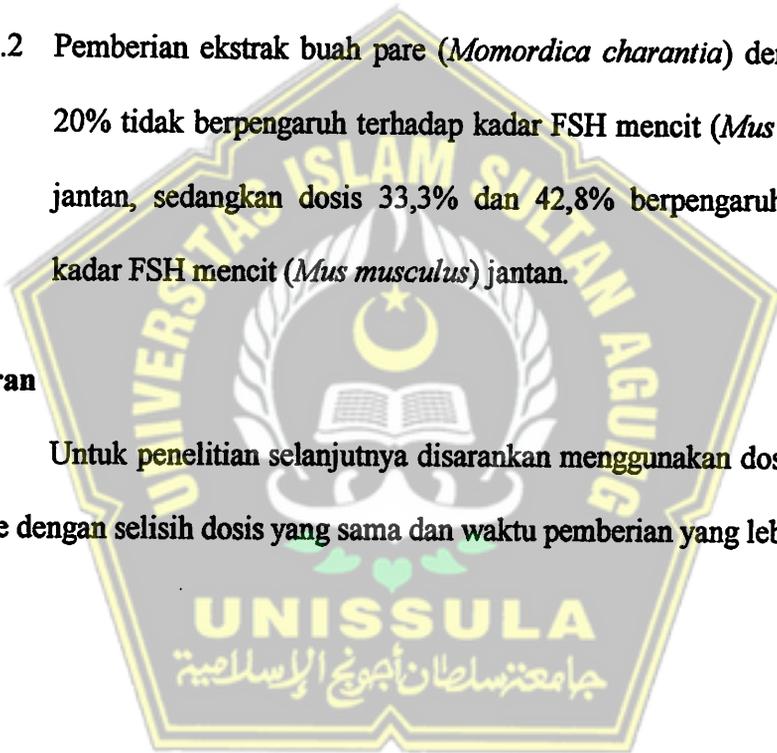
5.1 Simpulan

5.1.1 Pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) berpengaruh terhadap kadar *Folicle Stimulating Hormone* (FSH) mencit (*Mus musculus*) jantan.

5.1.2 Pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) dengan dosis 20% tidak berpengaruh terhadap kadar FSH mencit (*Mus musculus*) jantan, sedangkan dosis 33,3% dan 42,8% berpengaruh terhadap kadar FSH mencit (*Mus musculus*) jantan.

5.2 Saran

Untuk penelitian selanjutnya disarankan menggunakan dosis ekstrak pare dengan selisih dosis yang sama dan waktu pemberian yang lebih lama.



DAFTAR PUSTAKA

- Adimunca, C. 1996, Kemungkinan Pemanfaatan Ekstrak Buah Pare Sebagai Bahan Kontrasepsi Pria. *Cermin Dunia Kedokteran No. 112*.
- Arjoso, S., Partisipasi Pria dalam Program KB masih Rendah, <http://www.depkes.go.id/index.php>, 04 Jul 2005.
- Azwar, A., 2006, *Jawabannya pada Biji Kapas dan Pare*, Kamis, 09 November 2006 @ 13:53:25
- Anonim, 2004, Pare, <http://dapurmlandhing.dagdigdug.com/2004/04/27/pare/>
- Anonim, 2007, Tumbuhan dan Kegunaan dalam perubatan Zinatul Asyikin Deraman. http://pkukmweb.ukm.my/~ahmad/tugasan/s3_99/zinatul.htm. diakses tanggal 28 Desember 2008
- BKKBN, 2006, *Jawabannya pada Biji Kapas dan Pare*, Kamis, 09 November <http://www.bkkbn.go.id/>, 2006 @ 13:53:25,
- Chambpell, 2002, *Biologi*, Erlangga, Jakarta, 197,
- Donatus L A. 1994. *Petunjuk Praktikum Toksikologi. Edisi I*. Yogyakarta : Lab. Farmakologi dan Toksikologi. Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada.
- Ganong, W. F., 1999, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Cetakan ke-1, Edisi 17, EGC, Jakarta, 417-426
- Greenspan, F. S., Baxter J. D., 2000, *Endokrinologi Dasar dan Klinik*, Cetakan Ke-1, Edisi 4, EGC, Jakarta 508-544
- Guyton, W. F., 2002, *Text Book of Medical Physiology*. Alih Bahasa Setiawan I., Ken Arigata Tengadi LMA. Santoso A. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. hal. 1174. 1279
- Miller, 2003, *Follicle Stimulating Hormone*. <http://www.wikipedia.com>. diakses 2 Januari 2009
- Murray, R. K., Garner, D. K., dkk., 2003, *Biokimia Harper*, Alih Bahasa Andry Hartono, Cetakan ke-1, Edisi 25, EGC, Jakarta 566-570

- Parwieningrum, E. 2003, Partisipasi Pria dalam KB Masih Rendah, Disampaikan pada Program Safe Motherhood bagi Jurnalis, di Jakarta, Selasa (14/10/2003), *Harian Umum Sore Sinar Harapan*, Kamis, 16 Oktober 2003.
- Price S.A., Wilson L. M., 2006, Patofisiologi Konsep-konsep Klinis Proses-proses Penyakit, Edisi 6, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, hal. 1312
- Prima, H., 2002, Pengaruh Pemberian Ekstrak Kemiri Terhadap Kadar FSH Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar, *Karya Tulis Ilmiah*, Universitas Islam Sultan Agung, Semarang.
- Setiawan, N., dkk, 2005, Keluarga Berencana
<http://www.keseopro.info.id/article/serba-serbisma>
- Subahar, S., Tati, S., 2004, *Khasiat dan Manfaat Pare*, Cetakan ke-1, Argo Media Pustaka, Jakarta, 1-16
- Sutyarso., 1994, Kemungkinan Pemanfaatan Ekstrak Buah Pare Sebagai Bahan Kontrasepsi Pria, *Cermin Dunia Kedokteran*, edisi 112, 12-15
- Wibowo, S. 1998, Andropouse : *Dalam Pengenalan, Pengobatan dan Pencegahan*, Badan Penerbit Universitas Diponegoro, Semarang, Hal 38-39
- Wilopo, S.A., 2006. Perkembangan Teknologi Kontrasepsi Terkini: Implikasinya pada Program KB dan Kesehatan Reproduksi di Indonesia. Dalam *Makalah Seminar Contraceptive Teknologi Update*. Yogyakarta: 4-9
- www.Wikipedia.org.2005
- www.Wikipedia.org.2007