

## Perubahan Berat dan Histologi Testis Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Akibat Pemberian Fraksi Daun Jambu Biji Merah (*Psidium Guajava L.*)

Chesy Sripratiwi

Program Studi Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya  
E-mail: [bungachesy@yahoo.co.id](mailto:bungachesy@yahoo.co.id)

---

### ABSTRAK

Daun Jambu Biji Merah (*Psidium guajava L.*) merupakan tanaman yang banyak tumbuh di Indonesia. Kandungan kimia yang terdapat dalam daun jambu biji merah adalah alkaloid, flavonoid, tanin, minyak atsiri dan beta-sitosterol yang diduga bersifat antifertilitas. Terjadinya peningkatan jumlah penduduk yang sangat tinggi yaitu 1,49% per tahun maka perlu dikembangkan metode kontrasepsi pada pria yang aman, efektif dan reversibilitas tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perubahan berat dan histologi testis tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) akibat pemberian fraksi daun jambu biji merah. Metode penelitian yang digunakan adalah *true experiment* dengan rancangan *post test control group design* menggunakan 24 ekor tikus jantan yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan yang masing-masing kelompok terdiri atas 6 tikus jantan. Setiap kelompok diberi perlakuan fraksi n-heksan, etil asetat, metanol air sebanyak 80 mg/ekor/hari selama 48 hari dan untuk kelompok kontrol diberi CMC 1% 2 ml, pemberian dilakukan dengan cara sonde oral. Hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan rata-rata berat testis, diameter tubulus seminiferus, tebal epitel tubulus seminiferus serta penurunan jumlah sel Leydig antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Berat testis dan diameter tubulus seminiferus pada hasil uji *pos hoc tes* antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan didapatkan nilai  $p < 0,05$  artinya ada perbedaan yang sangat signifikan tebal epitel tubulus seminiferus antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Begitu juga pada tebal epitel tubulus seminiferus dan jumlah sel Leydig, pada hasil uji *pos hoc test* didapatkan nilai  $p < 0,05$ . Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa fraksi daun jambu biji merah dapat menurunkan berat testis, diameter tubulus seminiferus, tebal epitel tubulus seminiferus dan jumlah sel Leydig.

**Kata Kunci** : Fraksi daun jambu biji merah, berat testis, histologi testis

### ABSTRACT

*Red guava leaf (Psidium guajava L.) commonly used by Indonesia people. The chemical contents of red guava leaf are alkaloid, flavonoid, tanin, minyak atsiri and beta-sitosterol as antifertility. High rate population problems in Indonesia nowadays that increased 1,49 percent per year creating a demand of a safe, effective and high reversibility contraception methods. The aim of this aim of this study is to measure and analyze the weight and histology structure of testis Sprague Dawley (Rattus norvegicus) male rat as a result of giving red guava leaf fraction. The study method was true experiment with design post test control group design, using 24 male rat as experimental groups, which divided to 4 group, each group consist of 6 male rats. Each group had 80 mg/day fraction of n-hexane, ethyl acetate, methanol water and for control group had been given CMC 1% 2 ml, the animals were fed orally. Study results showed reduction average of testis weight, reduction average of tubulus seminiferus in diameter, thickness average reduction of germinal seminiferous tubules epithelium and Leydig cell counts thickness depletion between control and experimental groups. The thickness of testis weight and tubulus seminiferus in diameter in pos hoc tes between control group and experimental groups were  $p < 0,05$ . So, there was significant difference for the thickness of tubulus seminiferus in diameter between control group and experimental group. So also of germinal seminiferous tubules epithelium and Leydig cell counts, in pos hoc tes between control group and experimental groups were  $p < 0,05$ . From the study result can be concluded that red guava leaf fraction can lower testis weight, seminiferous tubules in diameter, thickness of germinal seminiferous tubules epithelium and Leydig cell counts.*

**Keywords** : red guava leaf fraction, histology and weight dosages of the testis

## PENDAHULUAN

Semenjak tahun 2000 jumlah penduduk Indonesia mengalami penambahan penduduk sekitar 1,9% dari tahun sebelumnya. Menurut Biro Pusat Statistik (2007) laju pertumbuhan yang tinggi akan berpengaruh pada tingkat kehidupan dan kesejahteraan penduduk. Data terakhir menunjukkan angka pertumbuhan di Indonesia bertambah 32,5 juta jiwa, dengan rata-rata pertumbuhan sebesar 1,49% pada sensus yang dilakukan tahun 2010. Alasan inilah pemerintah mengadakan program kependudukan dan Keluarga Berencana (KB) sebagai program nasional. Program tersebut harus dilakukan oleh semua pihak, baik pria maupun wanita. Pada kenyataannya, program Keluarga Berencana (KB) didominasi para wanita, sedangkan pria belum banyak berpartisipasi<sup>1</sup>. Kontrasepsi laki-laki dengan cara pengaturan hormon merupakan salah satu alternatif yang banyak diteliti dengan sasaran utama adalah pengendalian proses spermatogenesis melalui poros hipotalamus-hifofisis-testis. Tujuan kontrasepsi hormonal adalah mengubah lingkungan endokrin di dalam tubuh manusia sehingga kontrol hormonal untuk spermatogenesis dapat dihambat<sup>2</sup>.

Salah satu tanaman yang diharapkan dapat menjadi antifertilitas adalah daun jambu biji merah. Tanaman jambu biji merah pada penelitian ini memanfaatkan bagian daun. Penelitian tentang daun jambu biji sebagai alternatif alat kontrasepsi pria secara tradisional belum banyak diteliti. Dari hasil skrining diketahui bahwa rebusan daun jambu biji merah mengandung zat aktif seperti *alkaloid*, *flavonoid*, *tanin*, *minyak atsiri*, *avicullarin*, *oleanolic acid* dan *beta-sitosterol* yang diduga bersifat

antifertilitas<sup>3</sup>. Daun jambu biji merah mengandung zat aktif seperti alkaloid, flavonoid, tanin, minyak atsiri, avicullarin, *oleanolic acid* dan beta-sitosterol yang diduga bersifat antifertilitas. Alkaloid dapat mempengaruhi sekresi hormon reproduksi yang diperlukan untuk berlangsungnya proses spermatogenesis, minyak atsiri bekerja mengganggu transportasi sperma, tanin dapat menggumpalkan sperma sehingga menurunkan motilitas dan daya hidup sperma<sup>4</sup>.

Senyawa alkaloid akan menekan sekresi hormon reproduksi pada jantan yaitu hormon testosteron sehingga spermatogenesis terganggu. Senyawa Flavonoid memiliki sifat anti-androgenik yang dapat menghambat proses spermatogenesis pada hewan sehingga jumlah sperma menurun dan flavonoid juga memiliki potensi untuk menghambat sekresi hormon testosteron dan spermatogenesis. Senyawa beta-sitosterol memiliki struktur kimia yang sama dengan hormon testosteron sehingga dapat masuk ke dalam jalur biosintesis hormon testosteron. Hal tersebut akan menghambat pembentukan hormon testosteron<sup>5</sup>. Salah satu organ reproduksi jantan yang dapat mengalami kerusakan akibat dari kandungan daun jambu biji merah adalah testis<sup>5</sup>.

Testis merupakan organ kelamin jantan yang berfungsi sebagai tempat sintesis hormon androgen (terutama testosteron) dan tempat berlangsungnya proses spermatogenesis. Kedua fungsi testis ini menempati lokasi yang terpisah di dalam testis. Biosintesis androgen berlangsung dalam sel Leydig di jaringan intertubuler, sedangkan proses spermatogenesis

berlangsung dalam epitel tubulus seminiferus. Pada testis terdapat banyak saluran yang disebut tubulus seminiferus. Tubulus ini dipenuhi oleh lapisan sel sperma yang sudah atau tengah berkembang. Sperma akan bergerak dari tubulus menuju rete testis, duktus efferen, dan epididimis. Di antara tubulus seminiferus terdapat sel khusus yang disebut sel interstisial Leydig. Sel Leydig inilah yang memproduksi hormon testosteron<sup>6</sup>. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Priyandari (2014) di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya menunjukkan tikus yang diberikan larutan ekstrak daun jambu biji merah dosis 80 mg/ekor/hari sebanyak 1 ml per sonde selama 30 hari dapat mempengaruhi peningkatan kadar testosteron sehingga berumpun balik negatif ke hipotalamus dalam memproduksi GnRH.

## METODE

### Persiapan Bahan Uji

Pembuatan aktra dan fraksinasi daun jambu biji merah (*Psidium guajava* L.), daun jambu biji merah dijemur hingga kering, kemudian di blender menjadi serbuk yang disebut simplisia. Setelah itu, dilakukan maserasi dengan pelarut metanol sebanyak 1 liter selama 2x24 jam didalam alat ekstraktor kemudian disaring menggunakan kertas saring. Setelah itu dilakukan proses evaporasi yaitu larutan yang telah didiamkan dimasukkan dalam labu, labu evaporasi dipasang pada evaporator dan water bath diisi dengan air sampai penuh kemudian dipanaskan diatur hingga suhu 70°C dan dibiarkan sampai larutan etanol memisah dengan zat aktif yang sudah ada dalam labu setelah itu dilanjutkan menggunakan penangas air. Ekstrak daun jambu biji merah yang didapat kemudian dimasukkan kedalam gelas kaca.

Proses fraksinasi diperoleh dalam tahap ekstrak ditambahkan dengan aquadest dengan perbandingan 1:1 yaitu sebanyak 150 ml aquades dan 150 ml ekstrak. Selanjutnya ditambahkan pelarut n-heksan sebanyak 1 L secara bertahap, setiap kali dimasukan sebanyak 250 ml n-heksan dengan 4 kali pengulangan (4x250 ml). Fraksi metanol dan n-heksan dipisahkan dengan labu pisah sehingga diperoleh fraksi n-heksan lalu diuapkan pada rotary evaporator lalu di hair dryer sampai mengental sehingga didapatkan fraksi berbentuk pasta. Fraksi metanol air dilanjutkan dengan penambahan pelarut etil asetat sebanyak 1 L secara bertahap, setiap kali dimasukan sebanyak 250 etil asetat dengan 4 kali pengulangan (4x250 ml). Kemudian dipisahkan dengan labu pisah sehingga diperoleh fraksi etil asetat dan fraksi metanol setelah itu dilakukan penguapan pada rotary evaporator lalu dihair dryer sampai mengental sehingga didapatkan fraksi berbentuk pasta.

### Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) strain *Sprague dawley*. Sampel penelitian merupakan sebagian dari populasi yang memenuhi syarat inklusi dan eksklusi, dan dibagi menjadi 4 kelompok.

### Tahap Pelaksanaan

Fraksi metanol air, etil asetat dan n-heksan daun jambu biji merah (*Psidium guajava* L.) diberikan secara oral dengan menggunakan sonde, diberikan dengan dosis sama yaitu 80mg/ekor/hari, satu kelompok kontrol diberikan CMC 1% 2 ml dan diberikan selama 48 hari. Pada hari ke 59 tikus dikorbankan dengan cara pembiusan dgn kloroform, kemudian dilakukan pembedahan, dan diambil bagian testisnya, selanjutnya dibersihkan dengan NaCl 0,9%

lalu di timbang beratnya kemudian baru dilakukan pembuatan preparat histologi dengan metode parafin dan hematoxins-eosin di laboratorium Patologi Anatomi Dyatnitalis Palembang.

### Berat Testis

Pengambilan organ testis dilakukan dengan membuka kulit tubuh didaerah testis dengan posisi telentang. Kemudian organ testis diambil dengan cara memotong bagian epididimis dan dibersihkan dari jaringan ikat serta lemak. Setelah itu testis ditimbang dengan timbangan elektronik lalu dimasukkan kedalam cairan fiksatif dan dilabelisasi.

### Diameter Tubulus Seminiferus

Pengukuran diameter tubulus seminiferus dilakukan dengan menggunakan alat mikrometer yaitu dengan mengukur antara dua titik yang berseberangan pada garis tengahnya, titik tersebut berada pada membrana basalis tubulus seminiferus. Tubulus yang dipilih adalah tubulus yang memiliki penampang bulat dengan ukuran yang kurang lebih sama. Hasil pengukuran dinyatakan dalam satuan mikrometer ( $\mu\text{m}$ ).

### Tebal Epitel Tubulus Seminiferus

Pengukuran tebal epitel germinal tubulus seminiferus dengan menggunakan alat mikrometer yaitu selisih antara diameter tubulus seminiferus dengan diameter lumen tubulus selanjutnya dibagi dua. Tubulus yang dipilih adalah tubulus yang memiliki penampang bulat. Hasil pengukuran dinyatakan dalam satuan mikrometer ( $\mu\text{m}$ ).

### Jumlah Sel Leydig

Jumlah sel Leydig dihitung dengan cara menghitung jumlah seluruh sel Leydig pada satu lapangan pandang.

## HASIL

Menurut pendapat Fransworth (1996) jika bercak berwarna merah bata mengandung flavonoid, warna ungu mengandung steroid/terpenoid, warna kuning tua mengandung alkaloid. Uji KLT pada tabel 1 menunjukkan bahwa fraksi daun jambu biji merah terdapat golongan senyawa steroid, alkaloid, flavonoid<sup>7</sup>.

Tabel 1. Hasil Uji KLT Fraksi Daun Jambu Biji Merah

Bahan Uji	Warna Bercak	Golongan Senyawa
N-Heksan	Ungu	Steroid/terpenoid
Etil Asetat	Kuning	Alkaloid
Metanol Air	Merah Bata	Flavonoid

### Hasil Uji Homogenitas

Tabel 2. Hasil Uji Homogenitas Berat Badan Tikus Putih Jantan (*Rattus novvergicus*)

Kelompok	n	Rata-rata (g) $\pm$ SD	p value
K <sub>0</sub>	6	216,33 $\pm$ 3,83	0,709
P <sub>1</sub>	6	214,17 $\pm$ 4,91	
P <sub>2</sub>	6	215,00 $\pm$ 4,47	
P <sub>3</sub>	6	218,00 $\pm$ 4,00	

Uji homogenitas menggunakan *Levene tes*

Berdasarkan Tabel 1. Hasil uji statistik didapatkan nilai *p value* = 0,709 dengan nilai  $\alpha = 0,05$  ( $p > \alpha$ ), hal ini menunjukkan bahwa berat badan tikus sebelum perlakuan homogen dan memenuhi persyaratan dalam penelitian eksperimental sehingga penelitian dapat dilanjutkan.

### Berat Testis

Tabel 3. Rata-rata Berat Testis Tikus Putih Jantan Akibat Pemberian Fraksi Daun Jambu Biji Merah Selama 48 Hari

Kelompok	n	Rata-rata (g) $\pm$ SD	p value
K <sub>0</sub>	6	1,61 $\pm$ 0,08 <sup>a</sup>	0,001
P <sub>1</sub>	6	1,36 $\pm$ 0,06 <sup>b</sup>	
P <sub>2</sub>	6	1,43 $\pm$ 0,12 <sup>b</sup>	
P <sub>3</sub>	6	1,42 $\pm$ 0,07 <sup>b</sup>	

Ket: Angka-angka yang di ikuti huruf kecil yang sama, tidak berbeda nyata pada uji lanjut *Duncan Test* ( $p < 0,05$ )

Dari Tabel 3. terlihat bahwa hasil uji *Anova* antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan didapatkan *p value* = 0,001 ( $p < 0,05$ ) yang berarti bahwa ada perbedaan bermakna dari pemberian fraksi daun jambu biji merah terhadap berat testis. Berdasarkan hal ini maka uji dapat dilanjutkan dengan uji *Multiple Comparisons (Post Hoc Test) Duncan Test* untuk melihat pemberian fraksi daun jambu biji merah mana yang berpengaruh terhadap berat testis antar kelompok perlakuan.

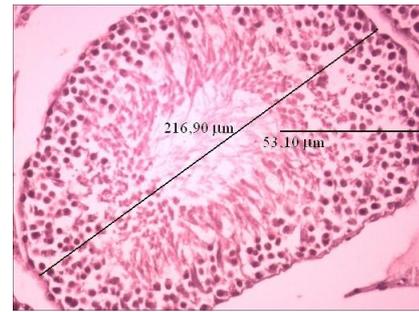
### Diameter Tubulus Seminiferus

**Tabel 4. Rata-rata Diameter Tubulus Seminiferus Tikus Putih Jantan Akibat Pemberian Fraksi Daun Jambu Biji**

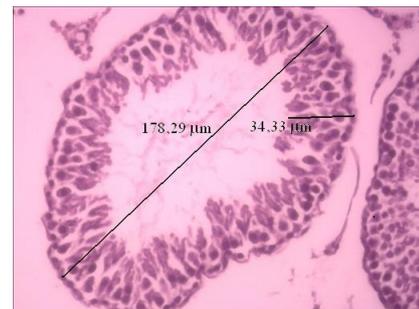
Kelompok	n	Rata-rata ( $\mu\text{m}$ ) $\pm$ SD	<i>p value</i>
K <sub>0</sub>	6	207,99 $\pm$ 14,38 <sup>a</sup>	0,012
P <sub>1</sub>	6	182,58 $\pm$ 14,70 <sup>b</sup>	
P <sub>2</sub>	6	186,59 $\pm$ 15,30 <sup>b</sup>	
P <sub>3</sub>	6	184,19 $\pm$ 7,68 <sup>b</sup>	

Ket: Angka-angka yang di ikuti huruf kecil yang sama, tidak berbeda nyata pada uji lanjut *Duncan Test* ( $p < 0,05$ )

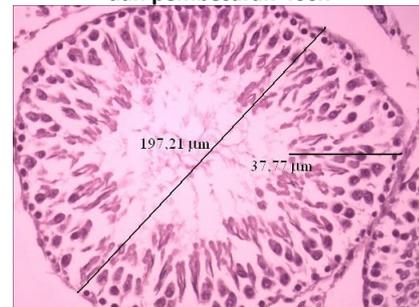
Dari Tabel 4 terlihat bahwa hasil uji *Anova* antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan didapatkan *p value* = 0,012 ( $p < 0,05$ ) yang berarti bahwa ada perbedaan bermakna dari pemberian fraksi daun jambu biji merah terhadap diameter tubulus seminiferus. Berdasarkan hal ini maka uji dapat dilanjutkan dengan uji *Multiple Comparisons (Post Hoc Test) Duncan Test* untuk melihat pemberian fraksi daun jambu biji merah mana yang berpengaruh terhadap diameter tubulus seminiferus antar kelompok perlakuan.



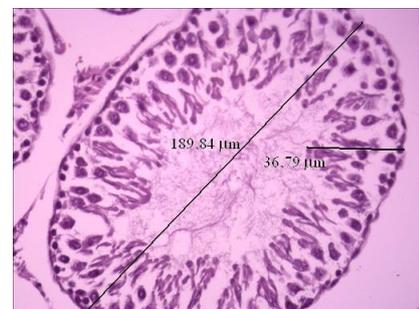
**Gambar 1. Penampang histologi tubulus seminiferus tikus putih jantan pada kelompok kontrol. Pewarnaan HE dan pembesaran 400x**



**Gambar 2. Penampang histologi tubulus seminiferus tikus putih jantan pada kelompok metanol air. Pewarnaan HE dan pembesaran 400x**



**Gambar 3. Penampang histologi tubulus seminiferus tikus putih jantan pada kelompok etil asetat.**



**Gambar 4. Penampang histologi tubulus seminiferus tikus putih jantan pada kelompok n-heksan. Pewarnaan HE dan pembesaran 400x**

## Tebal Epitel Tubulus Seminiferus

**Tabel 5. Rata-rata Tebal Epitel Tubulus Seminiferus Tikus Putih Jantan Akibat Pemberian Fraksi Daun Jambu Biji Merah Selama 48 Hari**

Kelompok	n	Rata-rata ( $\mu\text{m}$ ) $\pm$ SD	<i>p value</i>
K <sub>0</sub>	6	51,99 $\pm$ 7,43 <sup>a</sup>	0,000
P <sub>1</sub>	6	34,45 $\pm$ 2,87 <sup>b</sup>	
P <sub>2</sub>	6	40,12 $\pm$ 4,75 <sup>b</sup>	
P <sub>3</sub>	6	38,26 $\pm$ 6,22 <sup>b</sup>	

Ket: Angka-angka yang di ikuti huruf kecil yang sama, tidak berbeda nyata pada uji lanjut *Duncan Test* ( $p < 0,05$ )

Dari Tabel 5. terlihat bahwa hasil uji *Anova* antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan didapatkan *p value* = 0,000 ( $p < 0,05$ ) yang berarti bahwa ada perbedaan bermakna dari pemberian fraksi daun jambu biji merah (*P. guajava*) terhadap tebal epitel tubulus seminiferus. Berdasarkan hal ini maka uji dapat dilanjutkan dengan uji *Multiple Comparisons (Post Hoc Test) Duncan Test* untuk melihat pemberian fraksi daun jambu biji merah mana yang berpengaruh terhadap tebal epitel tubulus seminiferus antar kelompok perlakuan.

## Jumlah Sel Leydig

Dari Tabel 6. terlihat bahwa hasil uji *Anova* antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan didapatkan *p value* = 0,000 ( $p < 0,05$ ) yang berarti bahwa ada perbedaan bermakna dari pemberian fraksi daun jambu biji merah (*P. guajava*) terhadap jumlah sel Leydig. Berdasarkan hal ini maka uji dapat dilanjutkan dengan uji *Multiple Comparisons (Post Hoc Test) Duncan Test* untuk melihat pemberian fraksi daun jambu biji merah mana yang berpengaruh terhadap jumlah sel Leydig antar kelompok perlakuan.

**Tabel 6. Rata-rata Jumlah Sel Leydig Tikus Putih Jantan Akibat Pemberian Fraksi Daun Jambu Biji Merah Selama 48 Hari**

Kelompok	n	Rata-rata $\pm$ SD	<i>p value</i>
K <sub>0</sub>	6	367,00 $\pm$ 29,36 <sup>a</sup>	0,000
P <sub>1</sub>	6	158,00 $\pm$ 27,71 <sup>b</sup>	
P <sub>2</sub>	6	176,50 $\pm$ 24,90 <sup>b</sup>	
P <sub>3</sub>	6	174,67 $\pm$ 25,49 <sup>b</sup>	

Ket: Angka-angka yang di ikuti huruf kecil yang sama, tidak berbeda nyata pada uji lanjut *Duncan Test* ( $p < 0,05$ )

## PEMBAHASAN

Pada hasil penelitian ini didapatkan bahwa terjadi penurunan berat testis tikus putih jantan akibat dari pemberian fraksi daun jambu biji merah yang sama efektif dari kelompok perlakuan metanol air, etil asetat dan n-heksan. Kandungan senyawa flavonoid pada daun jambu biji merah diduga dapat menyebabkan terganggunya sekresi hormon seks yang menyebabkan terganggunya proses spermatogenesis pada hewan jantan. Senyawa flavonoid memiliki sifat anti-androgenik yang diduga dapat menyebabkan sekresi FSH (ICSH) dari hipotalamus berkurang. Sekresi FSH yang berkurang mengakibatkan sedikitnya rangsangan yang diberikan terhadap sel-sel Sertoli untuk menghasilkan ABP (*androgen binding protein*). ABP diperlukan untuk mengikat testosteron yang ada dalam tubulus seminiferus. Pengikatan tersebut akan merangsang proses pembentukan sperma (spermatogenesis). Berkurangnya jumlah ABP dalam tubulus seminiferus akan mengakibatkan tidak terikatnya testosteron diduga menyebabkan tingkat testosteron dalam darah meningkat. Testosteron yang meningkat dalam darah akan mengakibatkan terjadinya *feed back negative* pada hipotalamus, sehingga hipotalamus mensekresikan GnRH (*Gonadotropin Releasing Hormone*) dalam jumlah sedikit yang berakibat GnRH tidak dapat memicu hipofisis anterior untuk mensekresikan FSH dan LH dalam jumlah

yang banyak sehingga seksresi hormon testosteron terhambat<sup>8</sup>.

Selain karena kandungan flavonoid, penurunan berat testis yang signifikan pada penelitian ini juga dapat diakibatkan karena kandungan alkaloid dan beta-sitosterol yang merupakan golongan steroid. senyawa beta-sitosterol memiliki struktur kimia yang sama dengan hormon steroid (testosteron) sehingga sama halnya dengan flavonoid, senyawa ini memiliki sifat anti-androgenik yang dapat menghambat testosteron berikatan dengan ABP<sup>9</sup>. Adanya persamaan struktur kimia antara beta-sitosterol dengan hormon testosteron tersebut mengakibatkan terjadi kompetisi dalam jalur biosintesis hormon seks. Sedangkan senyawa alkaloid dapat menekan sekresi hormon testosteron sehingga pembentukan hormon seks tersebut terhambat<sup>8</sup>.

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa terjadi pengecilan diameter tubulus seminiferus tikus putih jantan akibat dari pemberian fraksi daun jambu biji merah yang sama efektif dari kelompok perlakuan metanol air, etil asetat dan n-heksan. Hasil penelitian ini serupa dengan hasil penelitian Fajria (2011) yang menyatakan bahwa alkaloid dan flavanoid pada ekstrak daun pandan wangi menyebabkan gangguan pada membran sel dengan cara merubah komponen penyusun membran dan akibat perubahan tersebut mengakibatkan proses fisiologis pada membran terganggu, yakni gangguan pada transportasi nutrisi sel dan proses pembentukan energi terganggu serta menyebabkan kematian pada sel<sup>10</sup>.

Pengecilan diameter tubulus seminiferus pada penelitian ini diduga karena terhambatnya seksresi LH di hipofisis anterior yang berfungsi untuk menstimulus pertumbuhan dan jumlah sel Leydig. Sehingga sekresi testosteron berkurang dan menghambat sel Leydig untuk memproduksi hormon testosteron

yang menyebabkan terjadinya penurunan kadar hormon testosteron. Kurangnya kadar hormon testosteron dan FSH inilah yang diduga dapat menyebabkan atrofi tubulus seminiferus<sup>11</sup>.

Berkurangnya hormon testosteron menyebabkan proses proliferasi sel spermatogonium menjadi terhambat, sehingga spermatozoa tidak dapat mencapai pendewasaan yang baik dan dapat memicu terjadinya apoptosis (kematian sel yang terprogram). Akibatnya terjadi penurunan jumlah sel-sel spermatogenik. Berkurangnya jumlah sel-sel spermatogenik ini menyebabkan penurunan diameter tubulus seminiferus. Berkurangnya produksi spermatozoa di tubulus seminiferus menyebabkan terjadinya penurunan diameter tubulus seminiferus. Penurunan diameter tubulus seminiferus menyebabkan terjadinya penurunan berat testis karena tubulus seminiferus merupakan bagian utama massa testis<sup>12</sup>.

### **Tebal Epitel Tubulus Seminiferus**

Pada hasil penelitian ini didapatkan bahwa terjadi penyusutan tebal epitel tubulus seminiferus tikus putih jantan akibat dari pemberian fraksi daun jambu biji merah yang sama efektif dari kelompok perlakuan metanol air, etil asetat dan n-heksan. Hasil penelitian ini serupa dengan hasil penelitian Fitria (2010) yang menyatakan bahwa pemberian ekstrak biji pepaya mengandung senyawa saponin, flavonoid, alkaloid dan steroid dapat menurunkan jumlah sel spermatogenik dan sel leydig secara bermakna. Turunnya kadar hormon reproduksi (FSH, LH dan testosteron) menyebabkan turunnya jumlah sel sertoli dan sel spermatogenik sehingga komponen sel dalam tubulus seminiferus mengalami degenerasi. Keadaan ini menyebabkan jumlah sel spermatogenik dan sel sertoli menurun, sehingga tebal epitel tubulus seminiferus juga menurun. Karena sel spermatogenik dan sel sertoli merupakan sel yang menyusun epitel tubulus

seminiferus<sup>13</sup>. Testosteron dan FSH memiliki peranan yang penting dalam proses spermatogenesis. Tetapi karena steroid diketahui dapat menghambat 17- $\beta$ -hidroksisteroid-oksidoreduktase, enzim yang dibutuhkan dalam sintesis androstenodion menjadi testosteron, sehingga pada defisiensi enzim tersebut mengakibatkan penurunan kadar testosteron yang mengakibatkan terganggunya proses spermatogenesis dan atrofi pada sel-sel spermatogenik. Penurunan jumlah sel-sel spermatogenik akan menyebabkan berkurangnya tebal epitel germinal tubulus seminiferus. Secara fisiologis, dalam sistem portal Hipotalamus-Hipofisis-Testis (HHT), hipotalamus mensekresikan GnRH untuk menstimulus hipofisis anterior mensekresikan FSH dan LH, namun karena flavonoid yang berikatan dengan RE maka menyebabkan pertumbuhan dan pematangan sel Leydig serta jumlah sel Leydig pun berkurang sehingga sekresi hormon testosteron pun berkurang. Apabila testosteron didalam sel Leydig berkurang, maka akan mengakibatkan proses spermatogenesis juga terganggu<sup>14</sup>.

#### **Jumlah Sel Leydig**

Berdasarkan hasil penelitian ini didapat bahwa terjadi penurunan jumlah sel Leydig tikus putih jantan akibat dari pemberian fraksi daun jambu biji merah yang sama efektif dari kelompok perlakuan metanol air, etil asetat dan n-heksan. Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Fitria (2010) yang menyatakan bahwa pemberian ekstrak biji pepaya mengandung senyawa saponin, flavonoid, alkaloid dan steroid dapat menurunkan jumlah sel spermatogenik dan sel leydig secara bermakna<sup>13</sup>. Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Fajria (2011) yang menyatakan bahwa alkaloid dan flavanoid

pada ekstrak daun pandan wangi menyebabkan gangguan pada membran sel dengan cara merubah komponen penyusun membran dan akibat perubahan tersebut mengakibatkan proses fisiologis pada membran terganggu, yakni gangguan pada transportasi nutrisi sel dan proses pembentukan energi terganggu serta menyebabkan kematian pada sel. Flavonoid yang berikatan dengan reseptor estrogen mengakibatkan sekresi FSH menurun dan LH terhambat. Karena sekresi LH terhambat maka menyebabkan pertumbuhan dan jumlah sel Leydig berkurang sehingga sekresi hormon testosteron juga ikut berkurang. Hal ini dikarenakan sel Leydig merupakan tempat terjadinya proses steroidogenesis yang menghasilkan testosteron, jika jumlah atau fungsinya berkurang maka produksinya juga akan berkurang<sup>10</sup>.

#### **KESIMPULAN**

Dari hasil dan pembahasan berat testis, diameter tubulus seminiferus, tebal epitel tubulus serta jumlah sel Leydig tikus putih jantan yang diberi fraksi daun jambu biji merah dengan dosis 80 mg/ekor/hari selama 48 hari didapatkan rata-rata mengalami perubahan berupa penurunan. Sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa  $H_0$  yang menyatakan tidak ada perubahan berat dan histologi testis tikus putih jantan akibat pemberian fraksi daun jambu biji merah ditolak dan  $H_a$  yang menyatakan ada perubahan berat dan histologi testis tikus putih jantan akibat pemberian fraksi daun jambu biji merah diterima. Maka dapat disimpulkan bahwa pemberian fraksi-fraksi daun jambu biji merah dapat menurunkan berat testis, mengurangi diameter tubulus seminiferus, mengurangi tebal epitel tubulus seminiferus dan menurunkan jumlah sel Leydig secara nyata, tidak ada

perbedaan antara n-heksan, etil asetat dan metanol air terhadap berat testis.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Hasanah, I.W. 2009. Pengaruh Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*) Terhadap Spermatogenesis Mencit (*Mus musculus*). Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
2. Rukmana, R.M. 2010. Pengaruh Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* Less) Terhadap Proses Spermatogenesis Pada Mencit (*Mus musculus* L). Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
3. Priyandari, Y. 2014. Ekstrak Daun Jambu Biji Merah Terhadap Hormon Reproduksi dan Sel Leydig Tikus Jantan. Surabaya: Universitas Airlangga.
4. Hartini. 2011. Pengaruh Dekok Daun Jambu Biji Merah (*Psidium guajava*.L) Terhadap Jumlah Kecepatan dan Morfologi Spermatozoa Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). Tesis. Program Studi Ilmu Biomedik Unand.
5. Arifah, K. 2006. Uji Efektivitas Dekok Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Terhadap Sel Spermatozoa Normal dan Abnormal Dalam Tubulus Seminiferus Testis Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar. *Biologi*.
6. Hess, R.A., De Franca, L.R. 2008. Chapter 1: Spermatogenesis and Cycle of the Seminiferous Epithelium. In: Cheng, C.Y., editor. *Molecular Mechanisms in Spermatogenesis*. Urbana: Landes Bioscience and Springer Science and Business Media.
7. Farnsworth, N.R. 1996. Biological and Phytochemical Screening of Plants. *Journal of Pharmaceutical Science*. 55(3). Pages 257-259, 263.
8. Widyati, R.M. 2012. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Jati Belanda (*Gauzuma ulmifolia Lamk*) Terhadap Berat Badan, Berat Testis, Dan Jumlah Sperma Mencit (*Mus musculus* L.) Galur *Swiss Webster*. Universitas Pendidikan Indonesia.
9. Lenny, S. 2006. *Senyawa Steroida, Flavonoida dan Alkaloida*. Departemen Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara Medan.
10. Fajria, L. 2011. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus Amarillyfolius Roxb.*) Terhadap Berat Testis dan Diameter Tubulus Mencit (*Mus Musculus*). Program Studi Ilmu Keperawatan FK UNAND. *VOLUME 7, No 2*: 161-169.
11. Dwi, W.A. 2012. Uji Antifertilitas Estrak Etanol 70% Biji Jarak Pagar (*Jatropha cucas* L.) Pada Tikus Jantan Galur *Sprague Dawley* Secara In Vivo. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Jakarta.
12. Azhar, F. 2013. Uji Antifertillitas Ekstrak Metanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) pada Tikus Jantan Strain *Sprague Dawley* Secara In Vivo. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi Uin Syarif Hidayatullah. Jakarta.
13. Fitria, R.P. 2010. Pengaruh Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Spermatogenesis Dan Tebal Epitel Tubulus Seminiferus Testis Mencit (*Mus musculus*) Jantan. Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
14. Cholifah, S., Arsyad, Salni. 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak Pare (*Momordica Charantia* L.) Terhadap Struktur Histologi Testis dan Epididimis Tikus Jantan (*Rattus Norvegicus*) *Spraque Dawley*. *MKS*. Th. 46, No.2.