

EKSTRAK DAUN JAMBU BIJI MERAH TERHADAP HORMON REPRODUKSI & SEL LEYDIG TIKUS JANTAN

(Red Guava Leaf Extract on Reproduction Hormone & Leydig Cell in Male White Rats)

Yeni Priyandari *

* Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya, email: yenip0701@gmail.com

ABSTRAK

Laki-laki sebagai kelompok dominan perlu memperoleh dorongan dan penguatan dalam kesehatan reproduksi yang efektif. Ekstrak daun jambu biji merah mengandung zat aktif alkaloid, flavonoid dan senyawa lain sebagai antifertilitas. Penelitian ini bertujuan membuktikan potensi ekstrak daun jambu biji merah sebagai alternatif obat herbal KB pada laki-laki.

Metode penelitian yang digunakan adalah *True Experiment* dengan rancangan *Pre-Post test control group design*. Besar sampel penelitian sejumlah 24 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi tiga kelompok yaitu K1 (tikus diberikan larutan CMC Na 0,5%), K2 (tikus diberi larutan ekstrak daun jambu biji merah dosis 40mg/ml/hari) dan K3 (tikus diberikan larutan ekstrak daun jambu biji merah dosis 80mg/ml/hari sebanyak 1ml per *sonde*) setiap kelompok dilakukan tindakan selama 30 hari.

Hasil penelitian dengan menggunakan *Paired T-test* menunjukkan: 1) Kadar LH dosis 40 mg/ml/hari dan 80mg/ml/hari $\rho > \alpha$, tidak ada perbedaan yang bermakna sebelum dan sesudah perlakuan pada kadar LH. 2) Kadar Testosteron dosis 40 mg/ml/hari $\rho > \alpha$ (0,090), tidak ada perbedaan sebelum dan sesudah perlakuan. Dosis 80 mg/ml/hari $\rho < \alpha$, ada perbedaan yang signifikan sebelum dan sesudah perlakuan. 3) Hasil analisis data pada pemeriksaan kadar LH dan jumlah sel Leydig dengan ANOVA didapatkan $\rho > \alpha$ yang berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada pemeriksaan kadar LH dan jumlah sel Leydig di ketiga kelompok perlakuan. Hasil ANOVA pada pemeriksaan kadar Testosteron didapatkan $\rho < \alpha$ ($\rho = 0,000$) yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar Testosteron di ketiga kelompok perlakuan.

Pemberian ekstrak daun jambu biji merah dengan dosis 40mg/ml/hari dan 80mg/ml/hari pada tikus putih jantan dalam penelitian ini belum dapat mempengaruhi sekresi kadar LH dan tidak dapat mempengaruhi jumlah sel Leydig, dosis 80 mg/ml/hari dapat mempengaruhi peningkatan kadar Testosteron.

Kata kunci: Ekstrak daun jambu biji merah, LH, sel leydig, testosteron

ABSTRACT

Male as the dominant group need to acquire the encouragement and strengthening of effective reproductive health. Red guava leaf extract contains active substances alkaloids, flavonoids and other compounds as antifertility. This study aims to demonstrate the potential of guava leaf extract as an alternative herbal medicine KB on male. This study aimed to demonstrate the potential of guava leaf extract as an alternative herbal medicine for male contraceptive.

This study was an experimental study using pre-post test control group design. Sample comprised 24 male rats, which were divided into three treatment groups. Group 1 (K1) was the control group, treated with a solution of 0.5% CMC Na. Group 2 (K2) was a group that was given with red guava leaf extract in a dose of 40 mg/ml/day, and Group 3 (K3) were given with red guava leaf extract in a dose of 80 mg/ml/day. All treatments were administered orally 1 ml for 30 days.

Paired t-tests on LH level in a dose of 40 mg/ml/day produced $\rho > \alpha$ ($\rho = 0.487$) and a dose of 80 mg/ml/day $\rho > \alpha$ ($\rho = 0.202$). LH level showed no significant difference before and after treatment. Paired t-tests on the levels of testosterone dose in 40 mg/ml/day produced $\rho > \alpha$, showing no difference before and after treatment. A dose of 80 mg/ml/day revealed $\rho < \alpha$, showing a significant difference before and after treatment. Data analysis on examination of LH level and Leydig cell count by ANOVA produced $\rho > 0.05$, indicating no significant difference in LH level and Leydig cell count in all three treatment groups. ANOVA results on testosterone levels produced $\rho < \alpha$ ($\rho = 0.000$), indicating that testosterone levels in all three treatment groups showed significant difference.

The administration of guava leaf extract in a dose of 40 mg/ml/day and 80 mg/ml/day in male rats have not been able to suppress the secretion of LH levels, and have not been able to decrease Leydig cell count, but in a dose of 80 mg/ml/day it can increase testosterone levels.

Keywords: *red guava leaf extract, LH, Leydig cells, testosterone*

PENDAHULUAN

Pesatnya perkembangan penduduk merupakan masalah bagi negara berkembang seperti Indonesia. Upaya yang dilakukan pemerintah untuk menekan angka laju pertumbuhan penduduk melalui gerakan Keluarga Berencana (KB), yang pada dasarnya dilakukan adalah dengan cara pengaturan fertilitas. Selama ini keterlibatan laki-laki dalam program keluarga berencana khususnya dalam pengaturan jumlah anak dirasakan masih kurang. Berbagai alasan sebagai pembelar perilaku ini antara lain alat kontrasepsi yang tersedia sebagian besar ditujukan untuk perempuan. Dari hasil sensus tahun 2010 jumlah penduduk Indonesia sebesar 237,6 juta jiwa dengan laju pertumbuhan penduduk 1,49 % per tahun. Apabila dibandingkan dengan target Rencana Pembangunan Jangka Menengah Nasional (RPJMN) 2010-2014 sebesar 1,14 %, maka laju pertumbuhan penduduk saat ini 0,53 % masih lebih tinggi (Badan Koordinasi Keluarga Berencana Nasional-BKKBN Tahun 2010). Jumlah penduduk yang tinggi tersebut tidak diikuti dengan peningkatan kualitas hidup, terlihat dari belum terpenuhinya hak warga negara seperti kecukupan pangan, kualitas pendidikan yang bermutu, lingkungan, dan gaya hidup sehat, serta keamanan fisik dan sosial.

Untuk itu diperlukan pengendalian jumlah penduduk (Shihab, 2005). Hasil konferensi kependudukan Internasional tahun 1994 bab IV tentang Kesetaraan dan Pemberdayaan Perempuan menekankan perlunya peningkatan tanggung jawab dan peran serta laki-laki dalam kesehatan reproduksi. Laki-laki berperan kunci dalam upaya kesetaraan gender karena mereka memiliki kekuasaan hampir di semua bidang kehidupan. Sebagai kelompok dominan, laki-laki perlu memperoleh dorongan dan penguatan dalam kesehatan reproduksi yang efektif.

Pada kenyataan saat ini Indonesia maupun di negara lain termasuk negara maju, pelayanan kesehatan dasar belum menyediakan pelayanan reproduksi bagi laki-laki. Pelayanan masih difokuskan kepada pelayanan kesehatan reproduksi perempuan. Berdasarkan Laporan hasil pelayanan kontrasepsi Oktober 2013 jumlah peserta baru menurut jenis kontrasepsi yaitu : peserta IUD 7,78 %, MOW 1,54 %, Implan 9,29 %, Suntik 48,78 %, Pil 26,34 % dan MOP 0,26 %, Kondom 6,00 % . Keikutsertaan laki-laki dalam program KB rendah yaitu hanya sebesar 6,26 % (BKKBN, 2013). Pengetahuan yang semakin berkembang, diharapkan upaya untuk melibatkan laki-laki dalam KB akan semakin nyata.

Indonesia kaya akan tanaman obat yang baru sebagian kecil dimanfaatkan. Peluang ini telah ditangkap sebagian ilmuwan Indonesia untuk mencoba menggali tanaman obat sebagai bahan tablet kontrasepsi. Sudah banyak bukti tanaman obat asli Indonesia akhirnya berpindah tangan kepada peneliti asing yang lebih didukung oleh dana dan peralatan yang lebih canggih kemudian dipatenkan oleh perusahaan farmasi asing.

Penelitian ini berusaha mengkaji peluang potensi ekstrak daun jambu biji merah (*Psidium guajava.L*) sebagai obat herbal bahan kontrasepsi bagi laki-laki. Pemanfaatan bahan tanaman masih menjadi prioritas untuk diteliti mengingat bahan obat herbal yang berasal dari tanaman mempunyai keuntungan antara lain mudah diperoleh dan murah harganya (Arsyad, 1986). Penggunaan kontrasepsi asal tanaman perlu diperhatikan sifat merusak atau pengaruhnya terhadap sistim reproduksi baik pada pria ataupun wanita. Sebaiknya digunakan tanaman yang sifatnya sementara (reversibel), bila tidak digunakan lagi sistim reproduksi kembali normal sehingga tidak terjadi kemandulan dan diharapkan dapat menurunkan fertilitas 100 % (Winarno dan Susetyorini, 2009).

Salah satu tanaman yang berpotensi diharapkan dapat menjadi antifertilitas adalah daun jambu biji merah (*Psidium guajava.L*). Tanaman jambu biji merah pada penelitian ini memanfaatkan bagian daun, jenis tanaman diperoleh di daerah Bogor Jawa Barat. 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, avicularin, oleanolic acid* dan *beta-sitosterol* yang diduga bersifat antifertilitas. Alkaloid dapat mempengaruhi sekresi hormon reproduksi yang diperlukan untuk berlangsungnya proses spermatogenesis, minyak atsiri bekerja tidak pada proses spermatogenesis tetapi pada transportasi sperma, tanin dapat menggumpalkan sperma sehingga menurunkan motilitas dan daya hidup sperma (Wien dan Dian, 2007). Alkaloid bekerja menekan sekresi *Follicle Stimulating Hormone (FSH)* dan *Luteinizing Hormone (LH)* sehingga akan mengganggu proses spermatogenesis dan akibatnya juga akan berpengaruh terhadap kualitas dan kuantitas spermatozoa (Hartini, 2011). Senyawa flavonoid menghambat enzim *aromatase*, yaitu enzim yang

mengkatalis konversi androgen menjadi estrogen yang akan meningkatkan kadar hormon testosteron (Kapsul, 2007). Tingginya konsentrasi hormon testosteron akan berumpan balik negatif ke hipofise dengan tidak melepaskan FSH dan LH. Sedangkan Senyawa saponin merupakan larutan berbuih yang merupakan steroid atau *glikosidatiterpenoid*. Efek negatif saponin pada reproduksi hewan diketahui sebagai *abortivum*, penghambat pembentukan *zigot* dan anti implantasi (Rusmiati, 2010). Saponin bersifat sitotoksik terutama terhadap sel yang mengalami perkembangan seperti pada saat spermatogenesis dan oogenesis (Nurliani, 2007).

Potensi daun jambu biji merah sebagai bahan obat herbal kontrasepsi pada laki-laki telah dilakukan oleh beberapa peneliti. Luluk (2006) menyatakan bahwa pemberian dosis 10 gram dekok daun jambu biji yang diberikan secara berulang memberikan pengaruh yang sangat nyata terhadap kualitas (motilitas, abnormalitas, viabilitas dan mortalitas spermatozoa serta meningkatkan abnormalitas dan mortalitas). Pada penelitian yang dilakukan Ariani (2008) dengan pemberian ekstrak daun jambu biji merah dosis 21 mg/ml/ hari pada tikus putih ternyata masih menunjukkan laju kebuntingan 100%, dosis tersebut belum efektif memberikan efek kontraseptif. Hartini (2011) menyatakan bahwa pemberian dekok 15 gram/ hari daun jambu biji merah pada tikus putih jantan selama siklus spermatogenesis menunjukkan penurunan jumlah spermatozoa normal yang paling tinggi dalam tubulus seminiferus testis yaitu 57,67 juta/ml dan terjadi peningkatan abnormalitas spermatozoa sebesar 46,33 %.

Uji potensi pada ekstrak daun jambu biji merah (*Psidium guajava.L*) merupakan salah satu cara yang dapat digunakan sebagai obat herbal untuk kontrasepsi pada laki-laki karena sediaan pada penelitian ini sudah disajikan dalam bentuk ekstrak atau penyaringan bahan alam yang berupa tanaman obat.

Penelitian tentang pengaruh zat aktif yang terkandung dalam ekstrak daun jambu biji merah terhadap kadar hormon FSH dan LH masih sangat minim. Begitu juga penelitian terakhir tersebut belum menunjukkan penurunan daya fertilitas sampai 100 %. Penelitian sebelumnya menyatakan ekstrak daun jambu biji dapat menurunkan kualitas dan kuantitas spermatozoa dapat dikembangkan sebagai alternatif alat kontrasepsi non hormonal, tetapi bagaimana pengaruhnya terhadap hormon reproduksi khususnya kadar FSH dan LH masih belum diketahui secara pasti.

Penelitian ini akan meneliti tentang pengaruh /efek ekstrak daun jambu biji merah terhadap kadar LH, jumlah sel Leydig dan kadar Testosteron pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan meningkatkan dosis menjadi 40mg/ml/hari dan 80mg/ml/hari selama 30 hari dari penelitian sebelumnya yang belum mampu memberikan efek antifertilitas yang maksimal. Dosis yang digunakan adalah dengan meningkatkan dosis yang telah digunakan oleh Ariani (2008) dengan alasan daun jambu biji merah yang diberikan sudah dalam bentuk ekstrak bukan dalam bentuk dekok. Diharapkan dengan pemberian dalam bentuk ekstrak dosis yang diberikan akan sama dan sebaiknya diberikan dalam dosis yang seminimal mungkin tanpa mempengaruhi libido.

METODE DAN ANALISA

Jenis penelitian ini adalah *Pre-Post test control group design*. Subjek penelitian terdiri dari tiga kelompok yang dipilih secara acak dan telah

diadaptasikan. K1 sebagai kontrol hanya mendapatkan CMC Na 0,5% per oral. K2 pemberian ekstrak ethanol daun jambu biji merah dosis 40 mg/ml/hari dan K3 pemberian ekstrak ethanol daun jambu biji merah dosis 80 mg/ml/hari, selama 30 hari. Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Data yang diperoleh adalah nilai rerata dari kadar LH, jumlah sel leydig dan kadar Testosteron untuk setiap kelompok perlakuan. Data hasil penelitian diuji menggunakan ANOVA pada taraf signifikansi $p < 0,05$ dan untuk mengetahui bermakna atau tidaknya beda antar pasangan perlakuan dilakukan uji LSD (*Least Significantly Difference*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Kadar Luteinizing Hormone (LH)

Hasil analisis kadar hormon LH dapat dilihat pada Tabel sebagai berikut :

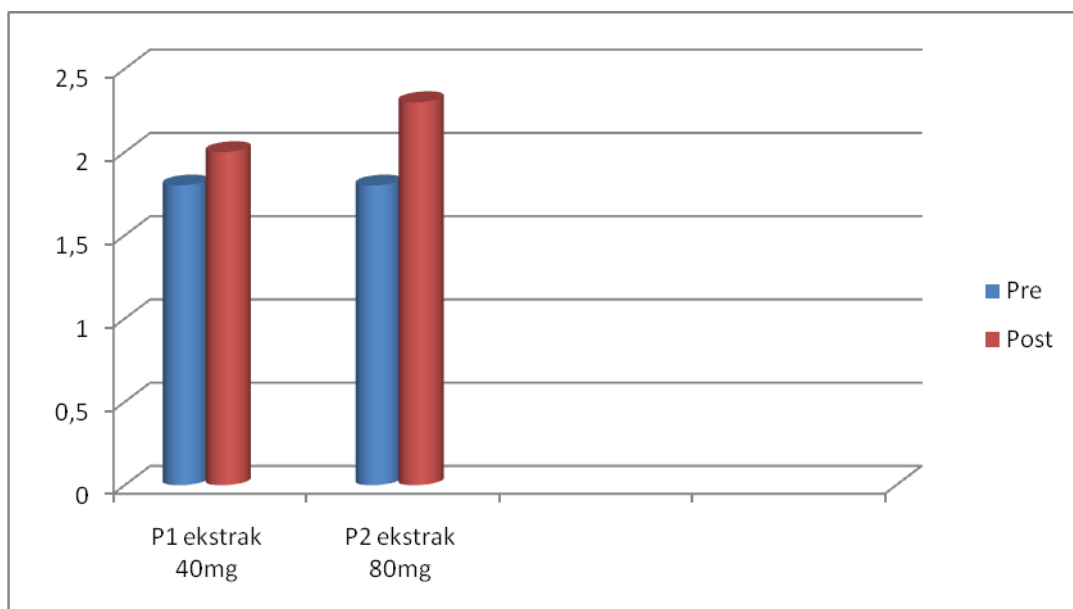
Tabel 1 Rata-rata (\bar{x}) dan simpangan baku (SD) setelah perlakuan terhadap kadar hormon LH pada tikus putih jantan.

| Kelompok | N | $\bar{x} \pm SD$ |
|--|---|--------------------------------|
| K1 (Kontrol) | 8 | 1,852 \pm 0,098 ^a |
| K2 (Ekstrak daun jambu biji merah 40 mg/ml/hari) | 8 | 2,046 \pm 0,790 ^a |
| K3 (Ekstrak daun jambu biji merah 80 mg) | 8 | 2,327 \pm 0,708 ^a |

Keterangan : superskrip yang sama pada kolom yang sama menunjukkan berbeda tidak nyata.

Hasil ANOVA menghasilkan nilai F hitung sebesar 0,902 dan nilai signifikansi 0,421, karena nilai signifikansi yang dihasilkan lebih dari 0,05, maka disimpulkan tidak ada perbedaan yang signifikan kadar LH tikus putih jantan pada ketiga kelompok perlakuan. Karena hasil ANOVA disimpulkan tidak ada perbedaan maka uji LSD (*least square difference*) tidak diperlukan. Dengan demikian kadar LH tikus putih jantan pada ketiga perlakuan secara statistik dianggap tidak berbeda secara signifikan.

Hasil analisis *paired t-test* pada variabel kadar LH sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok K2 (ekstrak ethanol daun jambu biji 40 mg/ml/hari) menghasilkan nilai $p = 0,478$ lebih besar dari 0,05, maka disimpulkan tidak ada perbedaan yang signifikan sebelum dan sesudah perlakuan. Untuk penilaian K3 (ekstrak ethanol daun jambu biji merah 80 mg/ml/hari) menghasilkan nilai $p = 0,202$ lebih besar dari 0,05, disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan sebelum dan sesudah perlakuan ekstrak daun jambu biji merah 80 mg/ml/hari pada variabel kadar LH. Diagram batang sebelum dan sesudah perlakuan ekstrak ethanol daun jambu biji merah pada kadar LH dapat dilihat pada gambar berikut ini.



Gambar 1 Diagram batang sebelum dan sesudah perlakuan ekstrak ethanol daun jambu biji merah pada kadar hormon LH

Hasil penelitian ini pemberian dosis 40mg/ml/hari dan dosis 80mg/ml/hari per *sonde* sebanyak 1ml selama 30 hari, pada kedua perlakuan dosis tersebut tidak dapat mempengaruhi sekresi kadar hormon LH. Hal ini dapat terjadi karena peningkatan konsentrasi hormon Testosteron tinggi, sehingga dapat melakukan proses umpan balik negatif di hipofise anterior belum berhasil maksimal.

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hal tersebut antara lain efek ekstrak daun jambu biji merah dengan dosis 40 mg/ml/hari dan dosis 80 mg/ml/hari yang mengandung Alkaloid belum mampu bekerja efektif dalam menekan sekresi FSH dan LH, sehingga sekresi kadar LH tikus putih jantan sebelum dan sesudah perlakuan tidak ada perbedaan yang bermakna.

Sekresi LH dan FSH distimulasikan oleh *Gonadotropin Releasing Hormone Neorohormonal* (GnRH) dari Hipotalamus. Sekresi GnRH dipengaruhi oleh suatu agen dengan mengubah sintesis, metabolisme dan menghambat kerja reseptor *post* sinap yang mengikat neurotransmitter (Karrsh, 1995). Sekresi LH dan FSH dari kelenjar hipofisa anterior ke sistem peredaran darah konsentrasinya relatif konstan selama 24 jam. Respon LH dalam bentuk pulsus dan tiap pulsasi LH terjadi akibat rangsangan satu pulsasi GnRH (Caraty dan Locatelli, 1990).

Hormon LH dan FSH dibentuk oleh sel yang sama di hipofise anterior, yang terdiri dari 5-10% sel (Predergast, 2002). Hormon ini setelah terbentuk dilepaskan ke dalam sirkulasi dan berjalan menuju organ reproduksi (testis dan ovarium) yang merupakan tempat kontrol hormon gonadal dan produksi gamet (Predergast, 2002).

Diduga adanya kerusakan sel Sertoli pada hewan coba menyebabkan sel Sertoli tidak mampu mensekresi inhibin β . Inhibin β merupakan protein dengan berat molekul lebih dari 10.000 yang di sekresi oleh sel Sertoli dan langsung bekerja pada hipofisa (Ganong, 2008). Inhibin β merupakan semacam hormon non-steroid dari testis yang secara spesifik berperan sebagai umpan balik negatif terhadap FSH dan LH dari hipofisis anterior (Hafez,1993). Bersama-sama hormon

steroid, Inhibin β akan mengadakan interaksi sinergis untuk menghambat sekresi LH dan FSH (Hafez, 1993).

Efek degenerasi toksik pada epitelium germinal dari tubulus seminiferus akan sampai ke sel sertoli, hal tersebut menyebabkan penurunan kadar inhibin β , akibatnya dapat mengurangi efek inhibitori dari inhibin β pada produksi dan sekresi, sehingga kadar LH meningkat. Pada penelitian yang dilakukan pada tikus putih jantan dan betina apabila terjadi penurunan level inhibin β , level FSH dan LH dalam darah akan meningkat (Aydiner *et al.*, dalam Hasanzadeh, *et al.*,2010).

Senyawa Alkaloid pada daun jambu biji merah yang diduga dapat bekerja menekan sekresi LH dan FSH terbukti belum mampu bekerja secara maksimal, hal ini dapat terjadi mungkin karena dosis pemberian pada penelitian ini yaitu 40 mg/ml/hari dan 80 mg/ml/hari belum mampu bekerja mempengaruhi reseptor di hipofisis anterior. Dari hasil uji ANOVA data kadar LH berbeda, tetapi perbedaan tersebut tidak ada artinya, sehingga angka yang diperoleh tidak bermakna secara statistik.

2. Jumlah Sel Leydig

Jumlah sel Leydig merupakan hasil perhitungan jumlah sel Leydig yang dilakukan pada masing-masing testis kanan dan kiri, untuk 1 testis dilakukan pemotongan 3 bagian interstitial tubulus seminiferus (depan, tengah, belakang) yang dipilih adalah tubulus yang berbentuk bulat, dilihat di bawah mikroskop cahaya dengan pembesaran 400 kali untuk pengamatan setiap sampel.

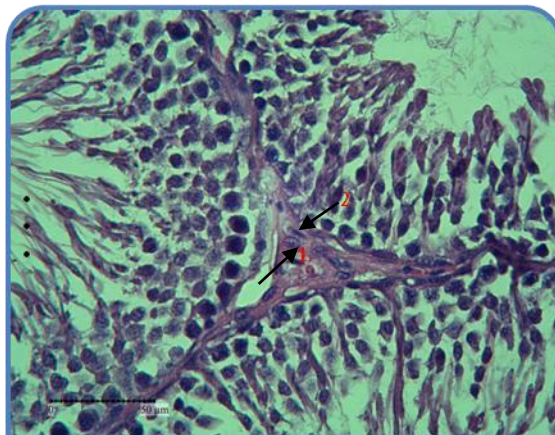
Hasil perhitungan jumlah sel Leydig terdapat pada Lampiran, rata-rata (\bar{x}) dan simpangan baku (SD) dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 2 Rata-rata (\bar{x}) dan simpangan baku (SD) setelah perlakuan terhadap jumlah sel Leydig pada tikus putih jantan

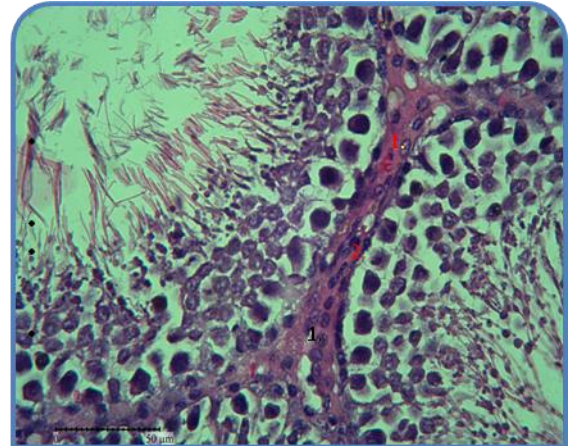
| Kelompok | n | $\bar{x} \pm SD$ |
|--|---|------------------------------|
| K 1(Kontrol) | 8 | 192 \pm 45,70 ^a |
| K2 (Ekstrak daun jambu biji merah 40 mg/ml/hari) | 8 | 157 \pm 35,90 ^a |
| K3 (Ekstrak daun jambu biji merah 80 mg/ml/hari) | 8 | 166 \pm 32,70 ^a |

Keterangan : superskrip yang sama pada kolom yang sama menunjukkan berbeda tidak nyata.

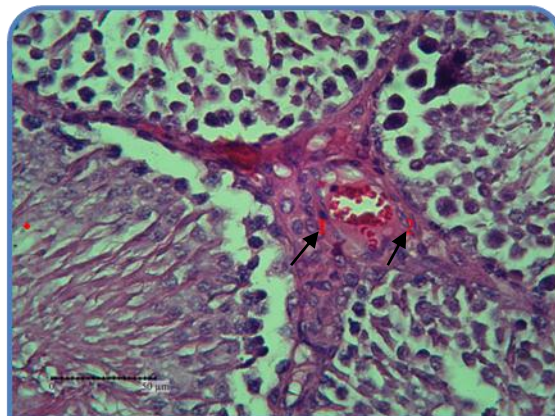
Hasil uji analisis ANOVA satu arah didapatkan hasil nilai F hitung sebesar 1,782 dan nilai signifikansi $p = 0,193$ lebih dari 0,05 maka disimpulkan, tidak ada perbedaan pada ketiga kelompok perlakuan. Analisis *Paired T-test* sebelum perlakuan pada variabel jumlah sel Leydig tidak dilakukan, karena hal tersebut dapat mengorbankan hewan coba tikus putih jantan.



Sel Leydig pada tikus putih jantan kelompok perlakuan 1



Sel Leydig pada tikus putih jantan kelompok perlakuan 2



Sel Leydig pada tikus putih jantan kelompok kontrol

Gambar 2. 1) sel leydig, 2) sel fibroblas (Pewarnaan H.E 400 kali)

Pada pemeriksaan jumlah sel Leydig tidak terjadi pengaruh di kedua kelompok perlakuan ekstrak daun jambu biji merah dosis 40mg/ml/hari dan 80mg/ml/hari dibandingkan dengan kelompok kontrol, hal ini tidak sesuai dengan hipotesis penelitian. Artinya dengan dosis 40 mg/ml/hari dan 80 mg/ml/hari tidak mempengaruhi jumlah selnya, tetapi produksi dari sel Leydig bertambah. Hal ini terlihat dari hasil histologi Testis sel Leydig bertambah besar setiap selnya

dibandingkan kelompok kontrol, akibatnya berpengaruh terhadap peningkatan kadar Testosteron.

Secara umum dan normal sel Leydig berkelompok memadat, sitoplasma tampak bervakuola, inti sel mengandung butir kromatin kasar, anak inti jelas, sitoplasma kaya *bends inclusi* seperti titik lipid (Geneser, 1994). Fungsi sel Leydig menghasilkan hormon Testosteron (Bloom dan Fawcett, 2002).

Pada kelompok perlakuan pemberian ekstrak daun jambu biji merah di kedua dosis tersebut tidak menunjukkan pengaruh penurunan angka jumlah sel Leydig yang cukup besar dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal tersebut terjadi karena efek sitotoksik daun jambu biji merah yang diharapkan dapat berpengaruh pada penurunan jumlah sel Leydig ternyata belum berhasil secara maksimal, peneliti menduga hal itu terjadi karena kurang dosis dan lamanya waktu pemberian.

Hasil uji ANOVA menunjukkan bahwa jumlah sel Leydig di ketiga kelompok perlakuan tersebut tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik dengan nilai $p = 0,193$. Pada data jumlah sel Leydig terdapat perbedaan data, tetapi perbedaan tersebut tidak ada artinya, sehingga angka yang diperoleh tidak bermakna.

Hipotesis bahwa pemberian ekstrak daun jambu biji merah dosis 40mg/ml/hari dan 80mg/ml/hari dapat menurunkan kadar hormon LH ternyata tidak terbukti, beberapa hal yang dapat menyebabkan hal itu terjadi antara lain banyak kelemahan pada penelitian ini sebagaimana kenyataan di lapangan pakan yang diberikan pada hewan coba tikus putih jantan tidak sesuai dengan kebutuhan protein yang diperlukan yaitu $\pm 25\%$ dari berat tubuh, pakan yang diberikan saat penelitian adalah pelet ayam dimana protein yang didapat hanya 20% dari kebutuhan, adanya keterbatasan biaya, dan waktu peneliti tidak bisa mendapatkan pakan tikus sesuai kebutuhan tersebut. Kualitas pakan yang kurang baik pada hewan coba, diduga memberikan pengaruh terhadap hasil pemeriksaan kadar hormon LH.

Infiltrat ditemukan berupa bercak putih yang menempel di daerah paru-paru dan hepar merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi peredaran fisiologis pembuluh darah pada hewan coba.

Kelemahan penelitian yang mungkin dapat mempengaruhi hasil, sehingga hipotesis tidak dapat diterima dalam penelitian ini antara lain tidak adanya jaminan pemeriksaan kesehatan secara mendalam terhadap fungsi organ tubuh hewan coba misalnya liver dan ginjal, dan tidak murninya strain atau galur pada hewan coba.

Penelitian yang dilakukan oleh peneliti lain, pada ekstrak daun jambu biji merah dengan dosis 40 mg/ml/hari dan dosis 80 mg/ml/hari menunjukkan bahwa kadar hormon *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dalam darah tikus putih jantan juga mengalami peningkatan di kedua kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Tetapi secara kualitas dan kuantitas spermatozoa mengalami perubahan yang cukup signifikan, pada pemeriksaan jumlah sel spermatogenik (sel spermatosit primer dan spermatid) yang dilakukan pada tikus putih jantan kelompok perlakuan pemberian ekstrak daun jambu biji merah mengalami penurunan, hal ini membuktikan bahwa senyawa Tanin pada daun jambu biji merah mempengaruhi aktifitas biologis yang dapat menggumpalkan protein, diduga protein enzim (ATP-ase/dinein) mengalami kerusakan, sehingga

mekanisme pembebasan energi bagi motilitas spermatozoa akan terganggu (Winarno,2007).

Kandungan minyak atsiri pada daun jambu biji merah juga dapat menggumpalkan spermatozoa dan mengganggu transportasi dari spermatozoa (Winarno,2007), hal ini terbukti bahwa penelitian yang dilakukan tersebut dapat menurunkan kualitas dan jumlah spermatozoa pada tikus putih jantan dengan perlakuan pemberian ekstrak daun jambu biji merah dosis 40 mg/ml/hari dan dosis 80 mg/ml/hari dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Penelitian ekstrak daun jambu biji merah dengan dosis 80 mg/ml/hari terbukti dapat mempengaruhi kadar Testosteron dan menurunkan kualitas serta jumlah spermatozoa, adanya peningkatan hormon Testosteron tersebut menunjukkan bahwa libido pada pria tidak berpengaruh, sehingga dapat dijadikan pertimbangan untuk dipergunakan sebagai alternatif tablet herbal KB pria.

3. Kadar Hormon Testosteron

Hasil analisis kadar hormon Testosteron dapat dilihat pada Tabel sebagai berikut :

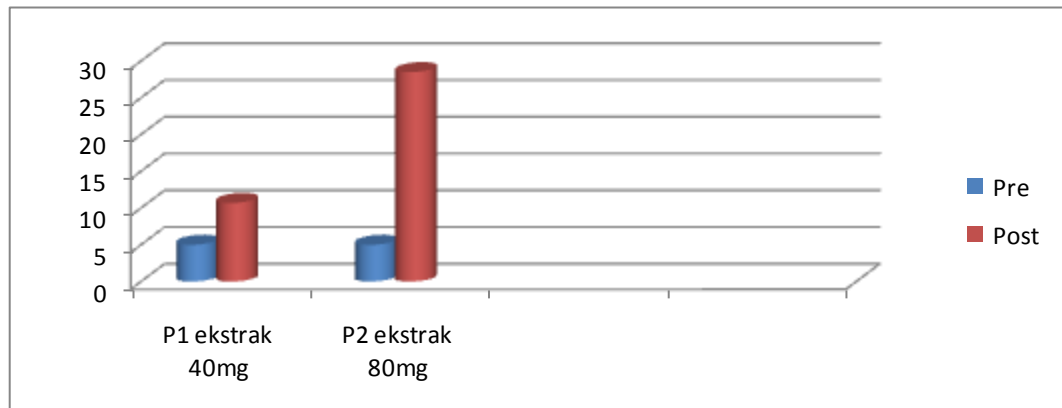
Tabel 3 Rata-rata (\bar{x}) dan simpangan baku (SD) setelah perlakuan terhadap kadar hormon testosteron pada tikus putih jantan

| Kelompok | N | $\bar{x} \pm SD$ |
|--|---|------------------------------|
| K1 (Kontrol) | 8 | 5,044 ± 5,466 ^a |
| K2 (Ekstrak daun jambu biji merah 40 mg/ml/hari) | 8 | 10,699 ± 12,782 ^a |
| K3 (Ekstrak daun jambu biji merah 80 mg/ml/hari) | 8 | 28,564 ± 9,843 ^b |

Keterangan : superkrip yang beda pada kolom yang sama menunjukkan berbeda nyata

Hasil perhitungan kadar hormon Testosteron pada tikus putih jantan didapatkan peningkatan kadar hormon testosteron pada kelompok perlakuan pemberian ekstrak ethanol daun jambu biji merah dosis 80 mg/ml/hari. Hasil uji LSD menunjukkan bahwa ada perbedaan yang bermakna antara K1(kelompok kontrol) dengan kelompok pemberian ekstrak daun jambu biji 80 mg/ml/hari (K3) pada taraf $\rho < 0,05$ yaitu sebesar $\rho = 0,000$. Pada kelompok perlakuan pemberian ekstrak daun jambu biji merah 40 mg/ml/hari (K2) dengan kelompok kontrol (K1) tidak ada perbedaan yang bermakna yaitu $\rho = 0,263$, sedangkan pada kelompok perlakuan K2 dan kelompok perlakuan K3 terdapat perbedaan yang bermakna yaitu sebesar $\rho = 0,002$. Hasil analisis *paired t-test* pada variabel kadar Testosteron sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok K2 (ekstrak ethanol daun jambu biji 40 mg/ml/hari) menghasilkan nilai $\rho = 0,090$ lebih besar dari 0,05, maka disimpulkan tidak ada perbedaan yang signifikan sebelum dan sesudah perlakuan. Untuk penilaian K3 (ekstrak ethanol daun jambu biji merah 80 mg/ml/hari) menghasilkan nilai $\rho = 0,000$ lebih kecil dari 0,05, disimpulkan bahwa ada perbedaan yang signifikan sebelum perlakuan dan sesudah perlakuan

pemberiaan ekstrak ethanol daun jambu biji merah 80 mg/ml/hari pada variabel kadar Testosteron.



Gambar 3 Diagram batang sebelum dan sesudah perlakuan ekstrak ethanol daun jambu biji merah pada kadar hormon Testosteron

Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa kadar hormon Testosteron terjadi peningkatan setelah pemberian ekstrak daun jambu biji merah dosis 80 mg/ml/hari dibandingkan kelompok kontrol. Pengaruh peningkatan kadar hormon Testosteron dengan dosis 80 mg/ml/hari sesuai dengan hipotesis penelitian, hal ini membuktikan bahwa senyawa *flavonid* pada daun jambu biji merah dapat menghambat enzim *aromatase*, yaitu enzim yang mengkatalisis konversi androgen menjadi esterogen (Hartini, 2011).

Testosteron merupakan hormon steroid yang di produksi oleh sel Leydig di bawah pengaruh LH (Guyton, 1998). Testosteron yang diproduksi dalam sel Leydig dapat masuk ke aliran darah secara langsung atau berdifusi ke dalam sel Sertoli yang terdekat. Sel Sertoli dapat mengubah androgen menjadi estrogen dengan menggunakan *aromatase* atau mereduksi androgen menjadi dihidrotestosteron (DHT) melalui 5α -reduktase (Heffner, *et al.*, 2006). Hormon ini merupakan hormon seks jantan utama dan hormon steroid anabolik. Hormon Testosteron (androgen) umumnya disebut sebagai hormon reproduksi, yang jumlahnya sangat sedikit dalam darah sekitar $\pm 0,5$ ml. Peranan hormon Testosteron pada reproduksi pria sangat penting, antara lain mengendalikan perilaku seksual, karena itu Testosteron dapat mempengaruhi pusat emosi pada hipotalamus (merangsang libido) pada pria. Tingginya konsentrasi hormon Testosteron karena senyawa *flavonoid* pada ekstrak daun jambu biji merah 80 mg/ml/hari yang dapat menghambat enzim *arometase* akan berumpan balik negatif ke hipofise, dengan tidak melepaskan *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH) sehingga kedua hormon tersebut akan terganggu sekresinya.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

1. Pemberian ekstrak daun jambu biji merah (*Psidium guajava.L*) 40mg/ml/hari dan 80mg/ml/hari per *sonde* 1ml selama 30 hari tidak dapat mempengaruhi kadar LH dalam darah tikus putih jantan.

2. Pemberian ekstrak daun jambu biji merah (*Psidium guajava.L*) 40mg/ml/hari dan 80mg/ml/hari per *sonde* 1ml selama 30 hari tidak dapat mempengaruhi jumlah sel Leydig tikus jantan.
3. Pemberian ekstrak daun jambu biji merah (*Psidium guajava.L*) 80 mg/ml/hari per *sonde* 1ml selama 30 hari dapat mempengaruhi peningkatan hormon Testosteron. Dosis 40 mg/ml/hari per *sonde* 1ml selama 30 hari tidak dapat mempengaruhi hormon Testosteron.
4. Pemberian ekstrak daun jambu biji merah (*Psidium guajava.L*) dosis 80 mg/ml/hari dapat meningkatkan hormon Testosteron.

Saran

1. Untuk meningkatkan kadar Testosteron dapat digunakan dosis minimum 80 mg/ml/hari selama 30 hari.
2. Perlu adanya pengembangan penelitian lebih lanjut terhadap pengaruh ekstrak daun jambu biji merah terhadap reseptor kadar hormon LH dan FSH.
3. Perlu adanya pengembangan penelitian lebih lanjut terhadap sel Leydig dan sel Sertoli serta pemeriksaan aromatase androgen dengan peningkatan dosis yang telah ada saat ini dan waktu yang lebih lama dalam pemberian ekstrak tersebut.
4. Perlu diperhatikan lebih cermat dan teliti kesehatan serta pemberian pakan pada hewan coba yang dilakukan penelitian, untuk bisa disesuaikan sesuai kebutuhan dari hewan coba tersebut.

KEPUSTAKAAN

- Ariani S.R.D, Susilowati S, Susanti E dan Setiyani. 2008. *Activity Test Of Guava (Psidium guajava L.) Leaf Methanol Extract As Contraception Antifertility To White Mice (Rattus norvegicus)*. Indo. J. Chem., 2008 (2), 264-270.
- Aydiner, R.J. 2010. *Possible redox regulations of sperm motility activation*, *Journal of Andrology*, vol. 21, no. 4, pp 491 – 496.
- Bloom, L Soderlund dan Fawcett, U. 2002. *Evaluation of the one step eosin-nigrosin staining technique of human sperm vitality assessment*, *Human Reproduction*, pp 813 – 816.
- Caraty, A and Locatelli, A 1988, 'Effect of time after castration on secretion of LHRH and LH in the ram', *Journal reproduction fertility*, pp 263 – 269.
- Ganong. WF. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Edisi 20. Alih Bahasa oleh Widjayakusuma. MD. Jakarta: EGC. Hal: 396-434.
- Guyton. AC and Hall. JE, 2000. *Textbook of Medical Physiology, 10 th. Ed. West Washington Aguar: WB Saunder Company*. Pp: 1284-1298.
- Hafez. E.S.E and Garner. D, 1993. *Spermatozoa and Seminal Plasma In Reproduction In Farm Animal, 6th ed*. Philadelphia: Lea and Febiger. Pp: 165-173.
- Heffner. A, 2006. *Perkembangan Teknik Rekayasa Reproduksi*. Seminar Penanganan Andrologi pada Infertilitas dan Impotensi, Tanggal 20 april 1996. Surabaya: Poli Andrologi RSUD. RD. Soetomo-Lab. Biomedik Fakultas Kedokteran Unair, hlm: 15-22.

- Hartini. 2011. Pengaruh dekok Daun Jambu Biji Merah (*Psidium guajava. L*) terhadap Jumlah , kecepatan Dan Morfologi Spermatozoa Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). Program Pasca Sarjana Program Studi Ilmu Biomedik Universitas Andalas.Tesis S-2, Tidak Dipublikasikan.
- Kapsul, JW.2007 *Biologi*, Erlangga, Jakarta, hlm 14 – 17.
- Karsch, FJ. 1995. *The hypothalamus and anterior pituitary gland in : reproduction in animals*, Cambridge University Press, pp 1 – 19.
- Kerr, JB 2010. *Functional histology, Departemen of Anatomy and Developmental Biology*, Melbourne Australia, pp 441 – 467.
- Luluk Rohaniyah, 2006. Laporan penelitian: Pengaruh Pemberian Dekok Daun Jambu Biji Terhadap Kualitas`Spermatozoa Tikus Putih Jantan. Universitas Muhammadiyah Malang.
- Lenny. S, 2006. Senyawa Flavonoid, Fenilpropanoida dan Alkaloid.<http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/1842/06003489.pdf>. diakses 15 Mei 2014.
- Nurliani A, Rusmiati, Santoso H.B, 2005. Perkembangan Sel Spermatogenik Mencit (*Mus musculus L*) Setelah Pemberian Ekstrak Kulit Kayu Durian (*Durio ziberthinus murr.*). *Jurnal Berk. Penel. Hayati* : 11 (77-79), 2005.
- Prajogo. B, 2003. Dikembangkan Kontrasepsi Hormonal Pria. Dalam <http://www.kontrasepsihormonalpria.com/kes>.
- Poernomo, BS Widjiati, Mafruchati, M Lugman, EM 2011, *Buku ajar embriologi*, Pusat Penerbitan dan Percetakan Universitas Airlangga, Surabaya, hlm 38–40.Repository.ipb.ac.id/xnlvi/bitstream/handle/123456789/53961/BAB%20II%20Tinjauan%20Pustaka.pdf diakses april 2014.
- Predergast, MH 2002. *Histology text and atlas harper and row*, JB Lippincott Company, pp 605 – 635.
- Rusmiati dan Susetyarini, E. 2010. Efek Senyawa Aktif Daun Beluntas Terhadap Kadar Testosteron Tikus Putih (*Rattus norvegikus*) Jantan. *Jurnal GAMMA Vol.V No 1 September 2009*: 21-27.
- Soehadi, K dan Arsyad, KM 1983, Analisis sperma, Airlangga, Surabaya, hlm 100 – 102.
- Soehadi, K dan Winarso, H 1996, Infertilitas pria masa kini dan masa akan datang.
- Strauss, JF and Barbieri, RL 2009, *Reproductive endocrinology pgysiology, pathophysiology and clinical management*, Saunders Elsevier, Philadelphia, pp 4 – 26.
- Sari I.P, Rahayu.S, Rizal.M.D, 2013. *Infuse Of Costus speciosus (Koen.) JE Smith As An Inhibitor Of Spermatozoa Quality Of Male Mice Balb/C*. *Trad. Med. J.*, januari 2013 Vol. 18(1), p 59-66. ISSN: 1410-5918.
- Turner C.D dan Bagnara J.T, 1988. Endokrinologi Umum. Diterjemahkan dari *General Endocrinology*, Oleh med. Vet. Harsojo, Airlangga University Press, surabaya.

- Tjondronegoro, S 1992, *The role of gonadotropins in the control of reproduction function in the ram* PhD, Thesis, University of Western, Australia pp 4 – 8.
- Thiery, JC and Martin, GB 1991, *Neurophysiological control of the scrotum of gonadotropin releasing hormone and luteinizing hormone in the sheep a review*, *Reprod Fertil*, pp 137 – 173.
- Thiery. 2001. *Textbook of Veterinary Physiology, 3rd Edition*. WB. Saunders Company. Philadelphia pp: 359-357.
- Winarno, M.W dan Sundari D., 2007. Informasi tanaman Obat Untuk Kontrasepsi Tradisional. *Cermin Dunia Kedokteran* No 120: 25-28. www.scribd.com/doc/24845801/Informasi-Tanaman-Obat-Untuk-Kontrasepsi-120, pdf, diakses November 2013
- Widiyani Teti, 2006. Efek Antifertilitas Ekstrak Akar Som Jawa (*Talinum paniculatum Gaertn*) pada Mencit (*Mus musculus L.*) Jantan. *Buletin Penel Kesehatan*, Vol. 34, No.3, 2006: 119-128.
- WHO, 1999. *WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction*, Cambridge University Press, pp 68-78.