

EKSTRAK DAUN SIRIH MENGHAMBAT SPERMATOGENESIS MENCIT

Masnun¹

Abstract. *The effective contraception for men should meet a number of requirements: safe, reversible, easy used, quickly work, good for user and it doesn't bring bad impact for the sexual function. The alternative medicine/therapy for contraception which is good for men is not only limited on hormonal ones. However, it can be obtained from certain plants, which may contain anti-fertility substances. In order to study about the medicine taken from plants, a research has been done on piper betle linn's extract. This study aim was to find out the influence of betel extract on the spermatogenesis to the disorder of seminal tubule. Alkaloid contained in the extract piper betle linn can inhibit aromatase enzymes that catalysis the conversion of androgen to estrogen which in then increases testosterone. The high concentration of testosterone has negative feedback to hypophysis, that is holding release of FSH or LH and tannin is able to bind with proteins and reduce its size, which in turn inhibits the spermatogenesis. This was a randomised pretest posttest control group design consisting of 3 groups. Group I was the tween 1 %, Group II the mus musculus treated with 500 mg/kg BB/per day and Group III mus musculus treated with 1000 mg/kg BB/per day. After 35 days, the mice were killed: the testis organ was taken, then checked microscopelly. This is aim at knowing the conetition of the sperm and the decay destruction of seminal tubule. The research found that there was a significant decrease of all stadium of spermatogenesis, that is spermatogenesis A ($p = 0,008$), spermatosit primer pakhiten ($p = 0,000$) and spermatid ($p = 0,000$). Also, there is significant destruction on seminal tubule, third and fourth category. The third category is intermediate cell and the fourth is the decrease of spermatogenesis.*

Keywords: *piper betle linn's extract; spermatogenesis; inhibit.*

Kontrasepsi yang efektif harus memenuhi syarat : aman, reversibel, mudah digunakan, cepat kerjanya, cocok bagi penggunaanya, tidak menimbulkan efek yang buruk terhadap fungsi seksual.

Dalam daun sirih terdapat minyak atsiri, alkaloid yang dapat menekan sekresi hormon reproduksi yaitu estrogen dan androgen dan tanin yang dapat menyebabkan antifertilitas (Winarno dan Sundari, 1997; Adikary et al, 1989; Ghosh and Bhattacharya, 2005).

Minyak atsiri atau minyak eteris (aeteric oil), minyak esensial, minyak terbang, minyak aromatik adalah sekelompok besar minyak nabati yang berwujud cairan kental pada suhu

ruang, mudah menguap, aroma khas, bahan dasar wangi-wangian atau minyak gosok, di dalam perdagangan di kenal sebagai bibit minyak wangi (Wikipedia Indonesia, 2007). Alkaloid adalah basa organik, substansi bernitrogen yang kebanyakan heterosiklik membentuk garam-garaman dengan penambahan asam; dengan efek toksikogik atau farmakologis yang nyata (Ghosh and Bhattacharya, 2005), alkaloid dapat menghambat enzim aromatase yaitu enzim yang berfungsi mengkatalisis konversi androgen menjadi estrogen yang akan meningkatkan hormon testosteron. Tingginya konsentrasi tetosteron akan berefek umpan

1 Dosen Jurusan Keperawatan Poltekkes Kemenkes Denpasar

balik negatif ke hipofisis yaitu tidak melepaskan FSH atau LH, sehingga akan menghambat spermatogenesis (Sutyarso, 1994).

Tanin adalah "astringent" bisa mengikat dan mempresipitasi protein atau menyusutkannya, menyebabkan rasa kering dan mengerut di mulut setelah mengkonsumsinya dan dapat membentuk ikatan yang kuat dengan protein dan mikro molekul lainnya (Ghosh and Bhattacharya, 2005).

Pemberian secara subkutan ekstrak dari batang *Piper Betle Linn* dosis 30 mg/kg BB tiap hari selama 21 hari, menghasilkan penurunan yang signifikan pada berat organ yang berhubungan dengan estrogen dan androgen, kenaikan kolesterol dikelenjar adrenal, ovarium dan testis, terdapat perubahan yang cukup mencolok pada morfologi testis dan ovarium. Pada apusan vagina menunjukkan perpanjangan fase diestrus (pada uji coba betina), pada uji coba jantan ditemukan penurunan jumlah dan motilitas sperma (Adhikary, et al, 1989).

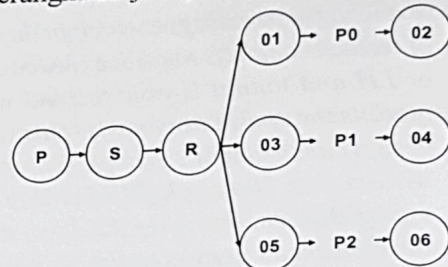
Pemberian ekstrak dari daun-batang *Piper Betle Linn* dengan dosis yang berbeda pada mencit albino swiss jantan, 500 mg/ kg BB/ hari diberikan oral selama 30 hari, selanjutnya dosis 1000 mg/ kg BB/ hari dalam waktu 30 hari secara oral, hasilnya menunjukkan efek kontraseptif pada proses pematangan spermatozoa di epididimis tanpa mempengaruhi profil hormonal dan bersifat reversibel (Sarkar, et al, 2000).

Dari hasil penelitian pendahuluan, rata-rata jumlah spermatogonium A, spermatis primer pakhiten dan spermatid pada post perlakuan dan post kontrol menunjukkan hubungan yang bermakna dimana $p < 0,05$ yaitu 0,034. Berdasarkan uraian fakta di atas maka pertanyaan penelitian yang diajukan adalah Apakah pemberian Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle Linn*) dapat menghambat sel-sel spermatogonium A, spermatis primer pakhiten, spermatid dan kerusakan tubulus seminiferus mencit (*Mus Musculus*)?

Adapun penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak daun sirih (*Piper betle Linn*) terhadap hambatan spermatogenesis yang meliputi sel-sel spermatogonium A, spermatis primer pakhiten, spermatid, dan kerusakan tubulus seminiferus mencit (*Mus Musculus*).

Metode

Penelitian ini tergolong jenis penelitian eksperimental menggunakan rancangan *Randomized pretest posttest control group design* (Campbell and Stanley, 1966) dengan kerangka kerja seperti pada gambar 1.



Gambar 1
Skema Rancangan Penelitian

Berdasarkan skema rancangan pada gambar 1, sampel dikelompokkan menjadi tiga kelompok yaitu : kelompok kontrol diberi makanan standar dan larutan Tween 1 %, perlakuan I diberi ekstrak daun sirih dosis 500 mg dan perlakuan II diberi ekstrak daun sirih dosis 1000 mg.

Populasi dalam penelitian ini adalah mencit jantan usia 2-3 bulan dengan kisaran berat badan 20-22 g. Sampel ditentukan menggunakan rumus Peacock (1983). Berdasarkan hasil perhitungan diketahui besar sampel pada masing- masing kelompok adalah 15 ekor, jadi dalam penelitian ini menggunakan mencit 90 ekor.

Data dianalisis dengan langkah-langkah sebagai berikut (Nazir, 1999) : pada tahap analisis Deskriptif dilakukan uji Normalitas menggunakan Shapiro-Wilk test; uji Homogenitas antar kelompok dengan Leven-test; uji Komparabilitas antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang

dipakai adalah *Test One Way Anova*, bila data terdistribusi tidak normal dipakai *Test Kruskal-Wallis*, dan bila ditemukan perbedaan bermakna pada uji *One Way Anova* dilanjutkan dengan *Multiple Comparison*. Sedangkan data kualitatif berupa gambaran histologis lumen tubulus seminiferus dianalisis secara deskriptif.

Hasil

Gambaran spermatogenesis

Dalam penelitian ini digunakan sebanyak 90 ekor mencit (*Mus musculus*) sebagai sampel, 30 ekor diantaranya sebagai kelompok kontrol dan 60 ekor sebagai kelompok perlakuan, yang terdiri dari 30 ekor kelompok perlakuan I dan 30 ekor lagi sebagai kelompok perlakuan II. Masing-masing kelompok di ambil 15 ekor (45 ekor) mencit dilakukan pembedahan untuk melihat kondisi awal spermatogenesis, selanjutnya 45 ekor mencit lagi diberikan perlakuan pada kelompok Kontrol (15 ekor) dengan larutan Tween 1 %, Kelompok perlakuan I (15 ekor) dengan Ekstrak daun sirih dosis 500 mg/kg BB/ hari, dan Kelompok perlakuan II (15 ekor) dengan Ekstrak daun sirih 1000 mg/kg BB/ hari. Dalam pembahasan ini akan diuraikan uji normalitas data, uji homogenitas data, uji komparabilitas, dan uji efek perlakuan.

Uji normalitas data

Data spermatogonium A, spermatis primer pakhiten, dan spermatid diuji normalitasnya dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Hasilnya menunjukkan data berdistribusi normal ($p > 0,05$).

Uji homogenitas

Data spermatogonium A, spermatis primer pakhiten, dan spermatid diuji homogenitasnya dengan menggunakan uji *Levene's test*. Hasilnya menunjukkan data homogen ($p > 0,05$).

Uji komparabilitas

Uji Komparabilitas bertujuan untuk membandingkan rerata jumlah spermatogonium A, spermatis primer pakhiten, dan spermatid antar kelompok sebelum diberikan perlakuan berupa ekstrak daun sirih. Hasil analisis kemaknaan dengan uji *One Way Anova* disajikan pada Tabel 1 sampai Tabel 3.

Tabel 1
Rerata spermatogonium A antar kelompok sebelum perlakuan

Kelompok	Rerata			
	Sperma- togonium A	SB	F	p
Kontrol	25,33	3,04		
Dosis 500	25,47	4,57	0,075	0,928
Dosis 1000	24,93	4,01		

Tabel 1 menunjukkan bahwa rerata jumlah spermatogonium A kelompok kontrol adalah $25, \pm 3,04$, rerata kelompok Dosis 500 mg/kg BB/ hari adalah $25,47 \pm 4,57$, dan kelompok Dosis 1000 mg/kg BB/ hari adalah $24,93 \pm 4,01$. Analisis kemaknaan dengan uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa nilai $F = 0,075$ dan nilai $p = 0,928$. Hal ini berarti bahwa semua kelompok sebelum diberikan perlakuan, jumlah spermatogonium A tidak berbeda secara bermakna ($p > 0,05$). Uji Komparabilitas spermatis primer pakhiten antar kelompok sebelum diberikan perlakuan berupa ekstrak daun sirih. Hasil analisis kemaknaan dengan uji *One Way Anova* disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2
Rerata spermatogonium Primer Pakhiten antar kelompok sebelum perlakuan

Kelompok	Rerata			
	Sperma- togonium Primer Pakhiten	SB	F	p
Kontrol	45,53	2,53	0,535	0,59
Dosis 500	44,67	3,06		
Dosis 1000	45,53	2,3		

Tabel 2 menunjukkan bahwa rerata jumlah spermatosit primer pakhtiten kelompok kontrol adalah $45,53 \pm 2,53$, rerata kelompok Dosis 500 mg/kg BB/ hari adalah $44,67 \pm 3,06$, dan kelompok Dosis 1000 mg/kg BB/ hari adalah $45,53 \pm 2,30$. Analisis kemaknaan dengan uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa nilai $F = 0,535$ dan nilai $p = 0,590$. Hal ini berarti bahwa jumlah spermatosit primer pakhtiten pada semua kelompok adalah sama atau dengan kata lain semua kelompok sebelum diberikan perlakuan jumlah spermatosit primer pakhtitennya tidak berbeda ($p > 0,05$). Uji Komparabilitas spermatid antar kelompok sebelum diberikan perlakuan dengan uji *One Way Anova* disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3
Rerata spermatid antar kelompok sebelum perlakuan

Kelompok	Rerata Spermatid	SB	F	p
Kontrol	80,87	7,95	0,317	0,73
Dosis 500	81,2	9,17		
Dosis 1000	78,8	9,61		

Tabel 3 menunjukkan bahwa rerata jumlah spermatid kelompok kontrol adalah $80,87 \pm 7,95$, rerata kelompok Dosis 500 mg/kg BB/ hari adalah $81,20 \pm 9,17$, dan kelompok Dosis 1000 mg/kg BB/ hari adalah $78,80 \pm 9,61$. Analisis kemaknaan dengan uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa nilai $F = 0,317$ dan nilai $p = 0,730$. Hal ini berarti bahwa jumlah spermatid pada semua kelompok adalah sama atau dengan kata lain semua kelompok sebelum diberikan perlakuan jumlah spermatidnya tidak berbeda ($p > 0,05$).

Analisis efek perlakuan

Analisis efek perlakuan diuji berdasarkan rerata jumlah spermatogonium A, spermatosit primer pakhtiten, dan spermatid antar kelompok sesudah diberikan perlakuan berupa ekstrak daun sirih. Hasil analisis kemaknaan dengan uji *One Way Anova* disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4
Rerata spermatogonium A antar kelompok sesudah perlakuan

Kelompok	Rerata Spermatogonium A	SB	F	p
Kontrol	25,47	4,56	5,405	0,008
Dosis 500	24,4	3,58		
Dosis 1000	21,33	2,16		

Tabel 4 menunjukkan bahwa rerata jumlah spermatogonium A kelompok kontrol adalah $25,47 \pm 4,56$, rerata kelompok Dosis 500 mg/kg BB/ hari adalah $24,40 \pm 3,58$, dan kelompok Dosis 1000 mg/kg BB/ hari adalah $21,33 \pm 2,16$. Analisis kemaknaan dengan uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa nilai $F = 5,405$ dan nilai $p = 0,008$. Hal ini berarti bahwa jumlah spermatogonium pada ketiga kelompok sesudah diberikan perlakuan berbeda secara bermakna. Untuk mengetahui kelompok yang berbeda dengan kelompok kontrol perlu dilakukan uji lanjut dengan *Least Significant Difference - test (LSD)*. Hasil uji ini disajikan pada tabel 5.

Tabel 5
Komparasi Spermatogonium A antar kelompok sesudah Perlakuan

Antar Kelompok	Beda Rerata	p	Interpretasi
Kontrol dan Dosis 500	1,07	0,418	Tidak berbeda
Kontrol dan Dosis 1000	4,14	0,003	Berbeda bermakna
Dosis 500 dan Dosis 1000	3,07	0,024	Berbeda bermakna

Hasil uji lanjutan di atas menunjukkan sebagai berikut : 1) Rerata spermatogonium A kelompok kontrol tidak berbeda bermakna dengan kelompok Dosis 500 mg/ kg. BB/ hari, tetapi rerata kelompok kontrol lebih tinggi dari pada rerata kelompok Dosis 500 mg/ kg. BB/ hari; 2) Rerata spermatogonium A kelompok kontrol berbeda secara bermakna dengan kelompok Dosis 1000 mg. Kg. BB/ hari (rerata kelompok dosis 1000 lebih rendah daripada rerata kelompok kontrol); 3) Rerata spermatogonium A

kelompok dosis 500 mg/ kg. BB/ hari berbeda secara bermakna dengan kelompok Dosis 1000 mg/ kg. BB/ hari (rerata kelompok dosis 1000 lebih rendah dari pada rerata kelompok dosis 500). Analisis efek perlakuan diuji berdasarkan rerata jumlah spermatisit primer pakhiten antar kelompok sesudah diberikan perlakuan berupa ekstrak daun sirih. Hasil analisis kemaknaan dengan uji *One Way Anova* disajikan pada Tabel 6.

Tabel 6
Rerata spermatogonium Primer Pakhiten antar kelompok sesudah perlakuan

Kelompok	Rerata Spermatogonium Primer Pakhiten	SB	F	p
Kontrol	44,67	3,06	16,97	0,00
Dosis 500	39,33	3,69		
Dosis 1000	38,4	2,69		

Tabel 6 menunjukkan bahwa rerata jumlah spermatisit primer pakhiten kelompok kontrol adalah $44,67 \pm 3,06$, rerata kelompok Dosis 500 mg/ kg BB/ hari adalah $39,33 \pm 3,69$, dan kelompok Dosis 1000 mg/ kg BB/ hari adalah $38,40 \pm 2,69$. Analisis kemaknaan dengan uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa nilai $F = 16,974$ dan nilai $p = 0,000$. Hal ini berarti bahwa jumlah spermatisit primer pakhiten pada ketiga kelompok berbeda secara bermakna. Untuk mengetahui kelompok yang berbeda dengan kelompok kontrol perlu dilakukan uji lanjut dengan *Least Significant Difference - test (LSD)*. Hasil uji ini disajikan pada Tabel 7.

Tabel 7
Komparasi Spermatogonium Primer Pakhiten antar kelompok sesudah Perlakuan

Antar Kelompok	Beda Rerata	p	Interpretasi
Kontrol dan Dosis 500	5,33	0	Berbeda bermakna
Kontrol dan Dosis 1000	6,27	0	Berbeda bermakna
Dosis 500 dan Dosis 1000	0,93	0,426	Tidak berbeda

Hasil uji lanjutan di atas menunjukkan sebagai berikut : 1) Rerata Spermatisit Primer Pakhiten kelompok kontrol berbeda bermakna dengan kelompok Dosis 500 mg/ kg. BB/ hari (rerata kelompok kontrol lebih tinggi dari pada rerata kelompok Dosis 500 mg/ kg. BB/ hari); 2) Rerata Spermatisit Primer Pakhiten kelompok kontrol berbeda secara bermakna dengan kelompok Dosis 1000 mg/ kg. BB/ hari (rerata kelompok kontrol lebih rendah daripada rerata kelompok kontrol); 3) Rerata Spermatisit Primer Pakhiten kelompok dosis 500 mg/ kg. BB/ hari tidak berbeda secara bermakna dengan kelompok Dosis 1000 mg/ kg. BB/ hari, tetapi rerata kelompok dosis 1000 mg/ kg. BB/ hari lebih rendah dari pada rerata kelompok dosis 500 mg/ kg. BB/ hari. Analisis efek perlakuan diuji berdasarkan rerata jumlah spermatid antar kelompok sesudah diberikan perlakuan berupa ekstrak daun sirih. Hasil analisis kemaknaan dengan uji *One Way Anova* disajikan pada Tabel 8.

Tabel 8
Rerata spermatid antar kelompok sesudah perlakuan

Kelompok	Rerata Spermatid	SB	F	p
Kontrol	81,2	9,17	27,31	0,00
Dosis 500	59,53	10,08		
Dosis 1000	58,87	8,95		

Tabel 8 menunjukkan bahwa rerata jumlah spermatid kelompok kontrol adalah $81,20 \pm 9,17$, rerata kelompok Dosis 500 mg/kg BB/ hari adalah $59,53 \pm 10,08$, dan kelompok Dosis 1000 mg/kg BB/ hari adalah $58,95 \pm 8,95$. Analisis kemaknaan dengan uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa nilai $F = 27,313$ dan nilai $p = 0,000$. Hal ini berarti bahwa jumlah spermatid pada ketiga kelompok berbeda secara bermakna. Untuk mengetahui kelompok yang berbeda dengan kelompok kontrol perlu dilakukan uji lanjut dengan *Least Significant Difference - test (LSD)*. Hasil uji ini disajikan pada Tabel 9.

Hasil uji lanjutan di atas menunjukkan sebagai berikut : 1) Rerata Spermatid kelompok kontrol berbeda bermakna dengan kelompok Dosis 500 mg./kg. BB/ hari (rerata kelompok kontrol lebih tinggi daripada rerata kelompok Dosis 500 mg./ kg. BB/ hari); 2) Rerata Spermatid kelompok kontrol berbeda secara bermakna dengan kelompok Dosis 1000 mg./kg. BB/ hari (rerata kelompok dosis 1000 mg./kg. BB/ hari lebih rendah daripada rerata kelompok kontrol); 3) Rerata Spermatid kelompok dosis 500 mg. Kg. BB/ hari tidak berbeda secara bermakna dengan kelompok Dosis 1000 mg. Kg. BB/ hari, tetapi rerata kelompok dosis 1000 mg./kg. BB/ hari lebih rendah daripada rerata kelompok dosis 500 mg./kg. BB/ hari.

Kerusakan Tubulus Seminiferus

Analisis efek perlakuan diuji berdasarkan jumlah mencit yang mengalami kerusakan tubulus seminiferus antar kelompok sesudah diberikan perlakuan. Hasil analisis kemaknaan dengan uji *chi-square* disajikan pada Tabel 10 dan 11.

Tabel 10
Penurunan spermatogenesis antar kelompok sesudah perlakuan

Kelompok	Penurunan Spermatogenesis		X ²	p
	Tidak	Ya		
Kontrol	15	0		
Dosis 500	7	8	23,04	0,00
Dosis 1000	2	13		
Jumlah	24	21		

Tabel 10 menunjukkan bahwa jumlah mencit yang mengalami penurunan jumlah spermatogenesis. Analisis kemaknaan dengan uji *Chi-Square* menunjukkan bahwa nilai $X^2 = 23,04$ dan nilai $p = 0,000$. Hal ini berarti bahwa kelompok perlakuan mengalami penurunan jumlah spermatogenesis secara bermakna.

Tabel 11
Hilangnya sel intermedia antar kelompok sesudah perlakuan

Kelompok	Hilang Sel Intermedia		X ²	p
	Tidak	Ya		
Kontrol	15	0		
Dosis 500	7	8	23,04	0,00
Dosis 1000	2	13		
Jumlah	24	21		

Tabel 11 di atas, menunjukkan jumlah mencit dengan Hilangnya Sel Intermedia. Analisis kemaknaan dengan uji *Chi-Square* menunjukkan bahwa nilai $X^2 = 23,04$ dan nilai $p = 0,000$. Hal ini berarti bahwa Hilangnya Sel Intermedia pada ketiga kelompok berbeda secara bermakna. Sedangkan pada kelompok sebelum perlakuan tidak mengalami penurunan spermatogenesis, demikian juga Hilangnya Sel Intermedia. Untuk kondisi atrofi tubuler dan nekrosis tubuler tidak mengalami kerusakan baik pada kelompok sebelum maupun sesudah perlakuan.

Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian dan analisisnya, perlakuan dengan pemberian ekstrak daun sirih dengan dosis 500 mg/kg BB/ hari dan dosis 1000 mg/kg BB/ hari memperlihatkan adanya penurunan jumlah sel-sel spermatogenik pada mencit yang meliputi spermatogonium A, spermatosit primer pakhten dan spermatid dan terjadinya kerusakan tubulus seminiferus pada mencit. Spermatogonium A sebelum perlakuan $p = 0,928$ sedangkan setelah perlakuan $p = 0,008$, Spermatosit Primer pakhten sebelum perlakuan $p = 0,590$ sedangkan setelah perlakuan $p = 0,000$ dan spermatid sebelum perlakuan $p = 0,730$ sedangkan setelah perlakuan $p = 0,000$, hal ini menunjukkan efek yang sangat bermakna terhadap spermatogenesis sebagai akibat pemberian ekstrak daun sirih. Tiga faktor tersebut menunjukkan adanya perbedaan kepekaan terhadap pemberian ekstrak daun sirih yaitu :

Spermatosit Primer Pakhiten dan Spermatid

lebih peka dibandingkan dengan Spermatogonium A. Spermatogonium A lebih tahan terhadap ekstrak daun sirih, hal ini sesuai dengan pernyataan Johnson and Everit (1990) yang menyatakan bahwa Spermatogonium A merupakan sel induk gamet yang umumnya lebih tahan terhadap pengaruh luar, sebaliknya Spermatosit Primer Pakhiten merupakan tahap yang rentan terhadap pengaruh dari luar. Jadi dalam hal ini terbukti ekstrak daun sirih merupakan bahan kimia yang rentan terhadap hambatan/perubahan Spermatosit Primer Pakhiten. Salah satu kandungan kimia daun sirih adalah alkaloid, alkaloid adalah sebuah golongan senyawa basa bernitrogen yang kebanyakan heterosiklik dapat menghambat enzim aromatasase yaitu enzim yang berfungsi mengkatalisis konversi androgen menjadi estrogen yang akan meningkatkan hormon testosteron, akibat dari tingginya konsentrasi testosteron akan berefek umpan balik negatif ke hipofisis yaitu tidak melepaskan FSH atau LH, sehingga akan menghambat spermatogenesis.

Proses normal spermatogenesis diatur oleh sistem hormon (FSH, LH, dan Testosteron) yang pengendaliannya melalui poros hipotalamus- hipofisis- testis, FSH mempengaruhi sel Sertoli dan sel spermatogenik untuk metabolisme normal, sel Sertoli di bawah pengaruh FSH mensintesis protein pengikat androgen (ABP) yang berfungsi untuk mengikat testosteron, untuk selanjutnya digunakan dalam proses pembelahan dan pematangan spermatogonia menjadi spermatozoa, sedangkan LH penting dalam mempengaruhi sel Leydig memproduksi testosteron.

Penurunan jumlah sel-sel spermatogenik pada penelitian ini kemungkinan karena tidak optimalnya fungsi sel Sertoli. Salah satu dari fungsi sel Sertoli adalah peranannya dalam koordinasi spermatogenesis, memberikan nutrisi untuk metabolisme sel-sel Germinal

Masnun (Ekstrak Daun Sirih...)

sebelum dilepas ke dalam lumen tubulus seminiferus.

Selama spermatogenesis, aktifitas sel-sel spermatogenik sangat tinggi dengan melibatkan proses perubahan morfologi dan biokimia serta fisiologi sel-sel tersebut. Fungsi sel Sertoli tersebut dikendalikan oleh FSH dan testosteron. Terjadinya hambatan/perubahan spermatogenesis pada penelitian ini diduga karena hambatan sekresi FSH, mengingat hormon ini diperlukan dalam mitosis dan proliferasi spermatogonium, selain itu FSH juga berperan dalam mempertahankan spermatogenesis dengan cara meningkatkan daya tahan spermatogonium A. Pengaruh FSH pada spermatogonia ini bersifat langsung karena spermatogonia mempunyai reseptor terhadap FSH (Dupan and Campana, 1993). Spermatosit Primer Pakhiten dan Spermatid menggunakan sumber energi bukan langsung dalam bentuk glukosa melainkan dalam bentuk asam laktat dan piruvat yang disuplai dari sel Sertoli (Jutte dkk, 1981). Dengan demikian kelangsungan hidup, pembelahan dan perubahan sel-sel Germinal oleh hormon adalah melalui sel Sertoli (Soeradi, 1978). Produksi laktat dan piruvat oleh sel Sertoli, terutama dipengaruhi oleh peningkatan kadar c AMP (Legae F et al, 1983). Bila dikaitkan dengan penelitian ini diduga bahwa ekstrak daun sirih (Piper betle Linn) mempengaruhi produksi FSH dan menghambat sintesis serta aktifitas enzim laktat dehidrogenase (LDH-X) pada sel spermatosit primer pakhiten dan spermatid. Puncak transkripsi gen untuk enzim LDH-X terjadi pada tahap primer pakhiten dan translasinya terjadi baik pada tahap primer pakhiten maupun spermatid (Wieben, 1981).

Meskipun suplai laktat dan piruvat cukup, bila enzim LDH-X terhambat karena bahan toksik tertentu, maka metabolisme sel akan terhambat. Dalam hal demikian sel Spermatosit Primer Pakhiten dan Spermatid akan mengalami degenerasi (Thomas et al, 1989).

Pada penelitian pemberian ekstrak daun sirih ini ditemukan jumlah sel Spermatisit Primer Pakhiten dan spermatid berkurang, diduga ekstrak daun sirih menghambat sintesis dan aktifitas enzim LDH-X.

Penurunan jumlah sel spermatid, kemungkinan melalui beberapa mekanisme yaitu : adanya gangguan dalam proses meiosis, gangguan dalam proses spermatogenesis awal, karena lepasnya spermatid ke dalam tubulus, dan karena terjadi apoptosisspermatid. Penurunan tersebut dihubungkan dengan penurunan testosteron dan FSH. Proses meiosis dari spermatisit primer menjadi spermatisit sekunder dan membentuk spermatid diatur oleh testosteron dan atau FSH melalui aksinya pada sel Sertoli (Mc Lachlan et al, 1994).

Dari hasil penelitian pemberian ekstrak daun sirih (*Piper betle Linn*) pada mencit jantan (*Mus Musculus*) dosis 500 mg/ kg. BB/ hari dan dosis 1000 mg/ kg. BB/ hari ternyata kedua-duanya terjadi penurunan dari jumlah sel-sel spermatogenik yaitu : spermatogonium A, spermatisit primer pakhiten dan spermatid serta juga terjadi kerusakan tubulus seminiferus katagori III dan IV

Kesimpulan dan Saran

Berdasarkan hasil penelitian pemberian ekstrak daun sirih pada mencit dengan dosis 500 mg/kg BB/ hari dan 1000 mg/kg BB/ hari selama 35 hari didapatkan kesimpulan sebagai berikut: 1) Ekstrak daun sirih menurunkan/ menghambat spermatogenesis mencit yang ditunjukkan dengan berkurangnya sel-sel spermatogonium A pada kelompok yang diberikan ekstrak daun sirih pada dosis 500 mg/kg BB/ hari dan 1000 mg/kg BB/ hari; 2) Ekstrak daun sirih menurunkan/ menghambat spermatogenesis mencit yang ditunjukkan dengan berkurangnya sel-sel spermatisit primer pakhiten pada kelompok yang diberikan ekstrak daun sirih pada dosis 500 mg/kg BB/ hari dan 1000 mg/kg BB/ hari; 3) Ekstrak daun sirih menurunkan/ menghambat spermatogenesis mencit yang ditunjukkan dengan berkurangnya sel-sel spermatid pada

kelompok yang diberikan ekstrak daun sirih pada dosis 500 mg/kg BB/ hari dan 1000 mg/ kg BB/ hari; 4) Ekstrak daun sirih meningkatkan kerusakan tubulus seminiferus mencit pada kelompok yang diberikan ekstrak daun sirih pada dosis 500 mg/kg BB/ hari dan 1000 mg/kg BB/ hari.

Hal-hal yang dapat disarankan dari hasil penelitian ini antara lain : 1) Perlu melakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun sirih terhadap kadar testosteron; 2) Perlu melakukan penelitian efek samping pemberian ekstrak daun sirih terhadap organ reproduksi pada konsentrasi yang lebih tinggi dan dalam jangka waktu yang cukup lama.

Daftar Pustaka

- Adhikary.P.et.al.1989., *Antifertility effect of Piper betle Linn Extract on ovary and testis of albina rats*. Indian J. Exp.Biol.27 (10). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>. Accessed. Nov.29 th 2007
- Alfera, D. 1994., *Gambaran Histologik Spermatogenesis Tikus Putih Ratus Norvegicus) Setelah Diberi Makan Juice Buah Pare (Memordica Charania)*. Jogyakarta.UGM
- Arsyad.,KM.1988., *Kemungkinan Pengembangan Kontrasepsi Pria*. Jakarta : Medika 12. (4). 342-351
- Dupan, M.R and Campana. 1993., *Phisiopathology of Spermatogenic Arrest*. Fertil Steril; 37-51
- Ghosh, K and Bhattacharrya, TK.2005., *Chemical Constituents of Piper betle Linn (Piperaceae) roots*. Available from : <http://www.mdpi.org>. Accessed : Des,21, 2007.
- Guyton, A.C. and Hall, JE. 1997., *Texbook of Medical Physiology*. Philadelphia : Pennsylvania, WB. Saunder Compny.

- Johnson, M. And Everitt, B. 1990., *Essential Reproduksi*, 3rd Edition. London : Blakwell Sci.Pub, Oxford.
- Jutte et al. 1981., *Exogenous Lactate is Essential For Metabolic Activities*. In Spermocytes and Spermatid. J. Reprod. Fert ; 62 : 399-405.
- Legac, F and Antramandal, H, 1983., *Effect of FSH, Isoproterenol and c AMP on the Production of Lactate and Pyruvate by Cultured Sertoli Arch*
- McLachlan, R.I et.al. 1994., *Effects of Testosterone on Spermatogenic Cell Population in the Rat*. Biol .Reprod.
- Nalbandov, A.V. 1990., *Fisiologi Reproduksi Pada Mamalia dan Unggas*. Edisi ke Tiga. Jakarta. Universitas Indonesia.
- Nazir. 1999., *Metode Penelitian*. Jakarta. Ghalia Indonesia
- Pocock SJ. 1983., *Clinical trials, A Practical Approach*.Chichester, John Wiley & Sons
- Sarkar,M, et al. 2000., *The Reversible Antifertility Effect of Piper betle Linn on Swiss Albino Male Mice*. Available.from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>. Accessed. Nov.29 th.2007
- Sherwood, L. 2001., *Fisiologi Manusia Dari Sel Ke Sistem*. Ed.2. Jakarta : EGC
- Soeradi, O. 1978., *Spermatogenesis dan Pengendalian Hormon dalam Koentjoro Soehadi, Spermatologi* Prosiding Simposium Spermatologi, Surabaya.
- Thomas, KH. 1989., *Differential gene expression during mouse spermatogenesis*. Biologi Reproduksi.
- Wieben, E.C. 1981., *Regulation of Synthesis of Lactate Dehydrogenase-X (LDH-X) During Spermatogenesis in Mouse*. J.Cell- Biol.
- Wikipedia Indonesia. 2007., *Minyak Atsiri*. Available at : [http:// id.wikipedia.org/wiki/minyak Atsiri](http://id.wikipedia.org/wiki/minyak_Atsiri). Accessed Januari 9 th. 2008.
- Williams, P.L. 1995., *Gray Anatomy*. 38 th. Ed. Churcill Lwingstone. Toronto.
- Winarno, M. dan Sundari. 1997., *Informasi Tanaman Obat Untuk Kontrasepsi Tradisional*. Cermin Dunia Kedokteran. Available from: <http://www.kalbe.co.id/files/>. Accessed Des.3 th 2007
- Winarno, M. dan Sundari. 1997., *Tanaman Yang Digunakan Untuk Kontrasepsi*. Cermin Dunia Kedokteran Nomor 120. Jakarta: PT. Kalbe Farma
- Yatim, W. 1996., *Biologi Modern, Histologi*. Edisi I. Bandung : Tarsito

**LEMBAR
HASIL PENILAIAN SEJAWAT SEBIDANG ATAU PEERREVIEW
KARYA ILMIAH : JURNAL ILMIAH***

Judul Jurnal Ilmiah (Artikel) : Ekstrak Daun Sirih Menghambat Spermatogenesis Mencit
 Jumlah penulis : 1
 Status Pengusul : Penulis Pertama
 Identitas Jurnal Ilmiah :
 a. Nama Jurnal : Jurnal Skala Husada
 b. Nomor ISSN : 1693-931X
 c. Volume, Nomor, bulan, tahun : 7,2, September 2010
 d. Penerbit : Politeknik Kesehatan Denpasar
 e. DOI artikel : DOI: [10.33992/jsh:tjoh](https://doi.org/10.33992/jsh:tjoh)
 f. Alamat web Jurnal : <https://ejournal.poltekkesdenpasar.ac.id/index.php/JSH>
 g. Terindek di Scimagojr/Thomson Reuter ISI Knowledge atau di - :

Kategori publikasi jurnal ilmiah
(beri kategori pada yang tepat)

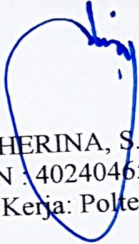
- : Jurnal Ilmiah Internasional
 : Jurnal Ilmiah Nasional Terakreditasi
 : Jurnal Ilmiah Nasional Tidak Terakreditasi
 : Jurnal Ilmiah Nasional terindeks di DOAJ, CABI, COPERNICUS dan lainnya

Hasil Penilaian Peer Review :

Komponen yang Dinilai	Nilai Maksimal Jurnal Ilmiah = 10 a.k					Nilai Akhir yang Diperoleh
	Internasional Bereputasi	Internasional	Nasional Terakreditasi	Nasional Tidak Terakreditasi	Nasional Terindek	
	Maks:	Maks:	Maks:	Maks:	Maks:	
a. Kelengkapan unsur isi artikel (10%)				1		
b. Ruang lingkup dan kedalaman pembahasan (30%)				3		
c. Kecukupan dan kemutakhiran data/informasi dan metodologi (30%)				3		
d. Kelengkapan unsur dan kualitas terbitan/jurnal (30%)				3		

1. Tentang kelengkapan dan kesesuaian unsur:
2. Tentang ruang lingkup dan kedalaman pembahasan:
3. Kecukupan dan kemutakhiran data serta metodologi:
4. Kelengkapan unsur kualitas penerbit :
5. Kesesuaian bidang ilmu :

Pekanbaru , Maret 2022
Reviewer 1,


RUSHERINA, S.Pd.,S.Kep.,M.Kes
NIDN : 4024046501
Unit Kerja: Poltekkes Kemenkes Riau

**LEMBAR
HASIL PENILAIAN SEJAWAT SEBIDANG ATAU PEEERREVIEW
KARYA ILMIAH : JURNAL ILMIAH***

Judul Jurnal Ilmiah (Artikel) : Ekstrak Daun Sirih Menghambat Spermatogenesis Mencit
 Jumlah penulis : 1
 Status Pengusul : Penulis Pertama
 Identitas Jurnal Ilmiah :
 jj. Nama Jurnal : Jurnal Skala Husada
 kk. Nomor ISSN : 1693-93IX
 ll. Volume, Nomor, bulan, tahun : 7,2,September 2010
 mm. Penerbit : Politeknik Kesehatan Denpasar
 nn. DOI artikel : DOI: [10.33992/jsh:tjoh](https://doi.org/10.33992/jsh:tjoh)
 oo. Alamat web Jurnal : <https://ejournal.poltekkesdenpasar.ac.id/index.php/JSH>
 pp. Terindek di Scimagojr/Thomson Reuter ISI Knowledge atau di - :

Kategori publikasi jurnal ilmiah
(beri kategori pada yang tepat)

- : Jurnal Ilmiah Internasional
 : Jurnal Ilmiah Nasional Terakreditasi
 : Jurnal Ilmiah Nasional Tidak Terakreditasi
 : Jurnal Ilmiah Nasional terindeks di DOAJ, CABI, COPERNICUS dan lainnya

Hasil Penilaian Peer Review :

Komponen yang Dinilai	Nilai Maksimal Jurnal Ilmiah = 10 a.k					Nilai Akhir yang Diperoleh
	Internasional Bereputasi	Internasional	Nasional Terakreditasi	Nasional Tidak Terakreditasi	Nasional Terindek	
	Maks:	Maks:	Maks:	Maks:	Maks:	
u. Kelengkapan unsur isi artikel (10%)				1		
v. Ruang lingkup dankedalaman pembahasan (30%)				3		
w. Kecukupan dan kemutahiran data/informasi dan metodologi (30%)				3		
x. Kelengkapan unsur dan kualitas terbitan/jurnal (30%)				3		

22. Tentang ruang lingkup dan kedalaman pembahasan:

23. Kecukupan dan kemutakhiran data serta metodologi:

24. Kelengkapan unsur kualitas penerbit :

25. Kesesuaian bidang ilmu :

Pekanbaru , Maret 2022
Reviewer 2,



Alkausyari Aziz, SKM.,M.Kes
NIDN : 4025077101
Unit Kerja: Poltekkes Kemenkes Riau