

**EFEK SENYAWA AKTIF DAUN BELUNTAS TERHADAP KADAR TESTOTERON
TIKUS PUTIH (*Ratus norwegicus*) JANTAN**

Rr. Eko Susetyarini¹

¹Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Jurusan Biologi, Universitas Muhammadiyah Malang
Alamat Korespondensi : Perum Muara Sarana Indah F-15 Mulyoagung Dau Malang
Tlp. 0341-461479, Hp.0811361484, E-mail: nini@umm.ac.id

ABSTRAK

In carrying out autonomy this area needed to emphasize at the democratize principles, the role of society, generalization and justice also pay attention the potency and area variety. Therefore participation and society initiative in development needed to improve the role of society in executing development and identify potency and the local variety.

This research is done in Tlogowaru of Kedung Kandang subdistrict Malang town. Target of this research is to describe of how society participation in identifying, planning, executing, treatment and taking place of program are suitable with basic necessary and also government participation of sub-district, LPMK and other organization. This research method is combining between RRA method and PRA expected can dig the information that required suitable with the target of research.

Result of research indicates that the society participation in identifying the problems in society community needs to be improved as form of empowering of society potency. Development is real society necessary and non package program forced from power center. Involvement of figure governmental give and give high motivation in development that have continuation is done by society.

Key word: Alkaloid, flavonoid, tannin, testosterone

PENDAHULUAN

Kontrasepsi sebagian besar dilakukan oleh para wanita. Dari peserta keluarga berencana, proporsi pria sebesar 50%. Kurang partisipasi pria disebabkan terbatasnya sarana kontrasepsi, yaitu berupa kondom, vasektomi (Adimulyo, 1990). Kelemahan alat kontrasepsi kondom memberikan ketidaknyamanan pada pasangan, vasektomi (sterilisasi) menyebabkan terjadinya gangguan pada imunoglobulin.

Salah satu usaha yang sedang dilakukan adalah menemukan obat antifertilitas pria yang dapat diberikan per oral (Astika, 1991). Tetapi yang telah ditemukan sarana kontrasepsi pria adalah berupa suntikan, yaitu testosterone dan medroksi progesteron asetat (Mulyati, dkk, 1993; Suharsono dan Sarmanu, 1998). Kontrasepsi yang berupa suntikan banyak tidak diminati karena belum memasyarakat dan akan menimbulkan efek samping. Belum banyak penggunaan tanaman obat

tradisional yang digunakan sebagai obat antifertilitas oral pada pria. Salah satu tanaman tradisional yang termasuk kelompok tanaman antifertilitas, adalah beluntas (*Pluchea indica*). Beluntas biasa ditanam oleh masyarakat sebagai tanaman pagar.

Penelitian dari Setiawan (1999), menyatakan bahwa daun beluntas diberikan secara oral, mempunyai pengaruh antifertilitas pada mencit betina. Namun penelitian daun beluntas yang digunakan sebagai antifertilitas pada hewan coba jantan belum ada. Maka perlu diteliti secara mendasar dan menyeluruh mengenai kemanfaatan (khasiat) dan keamanan dari tanaman obat (Menteri Kesehatan RI No. 949/MENKES/PER/VI/2000). Ternyata pada daun tersebut terkandung zat-zat aktif, yaitu alkaloid, flavonoid, tannin, minyak atsiri. Akar beluntas mengandung zat aktif flavonoid dan tanin. (Setiawan, 1999).

Hasil penelitian sebelumnya tentang pemberian dekok beluntas pada tikus putih jantan

secara per oral mempengaruhi sel spermatogenik tikus putih (Susetyarini, 2005). Dosis dekok beluntas berpengaruh juga pada kadar testosteron tikus putih jantan (Susetyarini, 2003). Dan hasil penelitian Susetyarini (2004), tentang tikus putih jantan yang diberi dekok beluntas berpengaruh juga terhadap jumlah anakan tikus putih betina setelah dikawinkan dengan tikus putih jantan. Pada dekok daun beluntas masih terkandung berbagai senyawa aktif, belum diketahui senyawa aktif yang efektif sebagai antifertilitas.

Daun beluntas mengandung senyawa-senyawa aktif, yaitu alkaloid, flavonoid, tannin, minyak atsiri. (Setiawan, 1999). Tanin ternyata dapat menyebabkan sperma menggumpal, alkaloid akan menekan sekresi hormon reproduksi, yaitu hormon testosteron sehingga proses spermatogenesis terganggu, flavonoid akan menghambat enzim aromatase, yaitu enzim yang mengaktifkan konversi androgen menjadi estrogen yang akan meningkatkan hormon testosteron (Winarno, 1997).

Tumbuhan obat sebagai kontrasepsi (KB) telah lama dikenal masyarakat terutama di beberapa daerah di Indonesia. Penggunaan kontrasepsi tradisional banyak ditemukan di daerah pedesaan, tradisi masyarakatnya masih memegang teguh kebiasaan nenek moyang. Penggunaan tanaman obat, yaitu beluntas sebagai kontrasepsi oral diharapkan sebagai obat yang *berkasiat, relatif aman, efektif* dan sederhana tetapi teknik tersebut masih terbatas untuk kaum wanita. Untuk itu peneliti bermaksud mengembangkan metode kontrasepsi tersebut untuk kaum pria. Sebagai langkah awal penelitian ini dikembangkan pada hewan coba tikus putih jantan berupa *uji khasiat* sebagai *antifertilitas*. Parameter *antifertilitas* yang digunakan adalah hormon testosteron. Bila kadar testosteron tinggi atau rendah (di bawah ambang normal) akan berakibat negatif feed back ke hipotalamus mengakibatkan proses spermatogenesis terganggu. Tetapi kalau kadar testosteron normal akan menggerakkan testis untuk melakukan proses spermatogenesis. Kontrasepsi ini dapat digunakan untuk informasi dalam perencanaan kesehatan di tingkat Kabupaten (Triono Soedoro, 2007). Khususnya informasi yang digunakan dalam bidang kependudukan.

Dalam penelitian ini digunakan hewan coba, yang satu kelas dengan manusia, yaitu hewan dari kelas mamalia tikus putih (*Ratus norwegicus*). Hewan ini mempunyai sifat anatomi dan fisiologi mirip dengan manusia.

Berdasarkan fenomena di atas, maka perlu kiranya dilakukan penelitian pengaruh senyawa aktif daun beluntas terhadap kadar testosteron tikus putih jantan. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh hasil isolat senyawa aktif berupa tanin, flavonoid, alkaloid daun beluntas dan efeknya terhadap kadar testosteron tikus putih jantan.

METODELOGI PENELITIAN

Secara keseluruhan penelitian ini dilaksanakan dengan langkah-langkah penelitian sebagai berikut:

Isolasi daun beluntas: 1). Percirian simplisia dengan cara WHO atau Meteria Medica Indonesia, 2). Penapisan fitokimia, 3). Pembuatan ekstrak : a. maserasi-perkolasi dengan pelarut etanol; b. Soxhlet/Isolasi ; c. fraksinasi ekstrak; d. pemisahan komponen dalam fraksi daun beluntas yang akan dihasilkan zat aktif berupa alkaloid, flavonoid dan tanin. Ekstrak untuk flavonoid dengan metode Bate-Smith, (1962) dalam Asih dan Adi Setiawan (2008), alkaloid dengan metode dan tanin dengan menggunakan metode Lowenthal-Procter (Sudarmadji, 1984) dalam Yuliani, Udarno dan Hayani (2003). Fraksinasi komponen zat aktif daun beluntas berupa alkaloid, flavonoid dan tanin menggunakan sidik jari kromatogram lapis tipis (KLT) (Hendrajaya dan Kusuma, 2003). Pelaksanaan untuk isolasi daun beluntas ini dilakukan di laboratorium Kimia UMM.

Uji Efektifitas Senyawa Aktif daun Beluntas
 Pada Kadar Testosteron Tikus Putih Jantan merupakan Senyawa aktif (alkaloid, flavonoid, tanin) hasil isolasi daun beluntas yang berbentuk cair tersebut diujicobakan ke hewan coba yaitu tikus putih jantan untuk mendapatkan senyawa aktif yang efektif dalam mempengaruhi kadar testosteron. Rancangan percobaan sebagai berikut: percobaan yang dilakukan menggunakan hewan uji berupa tikus putih jantan umur 2-3 bulan sebanyak 12 ekor. Dengan 4 perlakuan, yaitu tikus putih jantan yang diberi zat aktif tanin, alkaloid dan

flavonoid, serta tanpa pemberian zat aktif daun beluntas (kontrol), ulangan 3 kali. Pengambilan sampel secara random. Rancangan percobaan yang digunakan adalah rancangan acak lengkap. **Variabel dalam penelitian** ini, yaitu: variabel bebas berupa senyawa aktif daun beluntas (flavonoid, alkaloid dan tanin); variabel terikat berupa kadar testosteron.

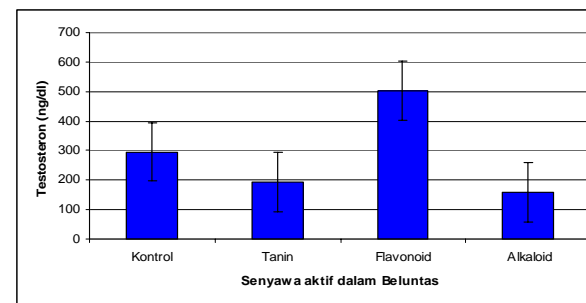
Cara kerja : Perlakuan berupa flavonoid daun beluntas, alkaloid daun beluntas, tanin daun beluntas yang diberikan secara oral pada tikus putih jantan dengan volume 2 ml menggunakan sonde (Setiawan, 1999); pemberian zat aktif tersebut dilakukan 1 hari sekali selama dua bulan (60 hari); sedangkan kelompok kontrol diberi aquades secara oral setiap hari sekali selama 2 bulan (60 hari). Selama percobaan pakan dan air minum diberikan secara ad libitum. Pakan yang diberikan adalah pakan ayam petelur periode stater. Masing-masing perlakuan diulang sebanyak 3 kali. Jenis penelitian ini adalah eksperimen sungguhan (true eksperimen) dengan post test only control group design. Pelaksanaan penelitian dilakukan di laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran UMM. Setelah dua bulan tiap perlakuan 3 tikus putih jantan dimatikan dengan cara dibius, dibedah diambil darahnya melalui aorta jantung. **Analisis hormon**

testosteron: Darah yang diambil dari aorta jantung, disentrifuge, kemudian dianalisa kadar hormon testosteron dengan **metode ELISA**, dilakukan di laboratorium Prodia di Malang. Data yang didapat dianalisis dengan Anava dengan uji lanjut BNT.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Percirian simplisia, daun beluntas yang digunakan dalam penelitian ini diambil dari perkebunan beluntas di daerah Nongkojajar Kabupaten Pasuruan dengan ketinggian 750 -3676 m/dpl, curah hujan rata-rat 6600 m/tahun, temperatur udara 3-20°C. Umur tanaman beluntas sudah berumur 2 tahun, pemanenan dilakukan setiap 3 bulan sekali. Karakteristik kandungan etanol pada ekstrak cair tanin sebesar 0,048%, ekstrak alkaloid cair sebesar 0,112% dan ekstrak flavonoid cair sebesar 0,064%.

Hasil penelitian kadar hormon testosteron setelah pemberian perlakuan senyawa aktif daun beluntas yang berupa tanin, alkaloid dan flavonoid dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Diagram Rerata Kadar Testosteron (ng/dl) Tikus Putih Jantan yang Diberi Senyawa Aktif Daun Beluntas

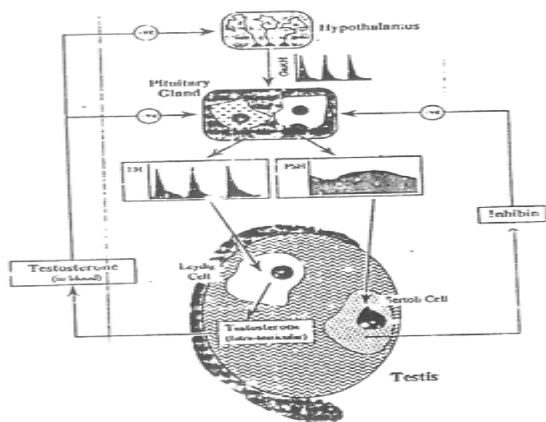
Pada Gambar 1, terlihat bahwa kadar testosteron tertinggi pada tikus putih jantan yang diberi flavonoid sebesar 501,48 ng/dl. Kelompok perlakuan yang tidak diberi senyawa aktif sebesar

295,83 ng/dl. Kadar testosteron yang diberi tanin sebesar 194,00 ng/dl. Kadar testosteron terendah pada tikus putih jantan yang diberi alkaloid sebesar 158,50 ng/dl.

Kadar testosteron yang tertinggi pada pemberian senyawa aktif flavonoid sebesar 501,48 ng/dl dan terendah pada pemberian senyawa alkaloid sebesar 158,50 ng/dl. Hormon testosteron akan mempengaruhi proses spermatogenesis yang terjadi di testis tepatnya di tubulus seminiferus.

Daun beluntas mengandung beberapa senyawa aktif, antara lain: alkaloid, flavonoid dan tanin. Senyawa aktif tersebut dapat mempengaruhi fertilitas pada hewan coba jantan. *Tanin* dapat menyebabkan penggumpalan sperma. Dari data sel spermatogenesis terlihat bahwa pembentukan sel spermatogonia menjadi spermatosit, spermatid menjadi spermatozoa mengalami hambatan karena pengaruh pemberian senyawa aktif tanin ditinjau dengan senyawa aktif alkaloid. *Alkaloid* dapat menekan sekresi hormon reproduksi, yaitu testosteron sehingga proses spermatogenesis terganggu (Kapsul, 2007). Serta dipengaruhi oleh senyawa aktif flavonoid. *Flavonoid*, menghambat enzim aromatase, yaitu enzim yang mengkatalis konversi androgen menjadi estrogen yang akan meningkatkan hormon testosteron. Testosteron

yang meningkat dalam darah akan berakibat negatif feed back pada hipotalamus, sehingga hipotalamus sedikit mensekresikan GnRH yang berakibat GnRH tidak dapat menggerak hipofisa anterior sehingga hipofisa anterior sedikit untuk mensekresikan FSH dan LH. FSH berfungsi untuk menggerak testis dan memacu proses spermatositogenesis, yaitu pembentuk spermatogonia menjadi spermatid. LH berfungsi untuk menggerak testis dan memacu proses spermatogenesis, yaitu pembentukan sel spermatid menjadi spermatozoa. Hal ini sesuai dengan pendapat Sutjarso (1997), bahwa obat-obatan antifertilitas pria dikelompokkan menjadi 3 berdasarkan aktifitasnya yaitu mempengaruhi fungsi testis, menghambat spermatogenesis dengan cara mempengaruhi secara langsung fungsi testis, dan mempengaruhi daya fertilisasi spermatozoa skema proses reproduksi pada hewan jantan terlihat pada Gambar 2 :



Gambar 2. Skema Kontrol Hormonal Hewan Jantan (Hardjopranoto, S, 1995).

Sistem reproduksi jantan dikendalikan oleh poros hipotalamus-hipofisis-testis. Hormon yang dihasilkan oleh hipotalamus yang mempengaruhi reproduksi jantan adalah GnRH (Gonadotropin

Releasing Hormon). GnRH terdiri dari FSH-RF dan LH-RF. Hipofisis menghasilkan hormon FSH (Follicel Stimulating Hormon) dan LH atau ICSH (Interstitial Cell Stimulating Hormon). Testis

menghasilkan hormon testosteron yang dihasilkan oleh sel Leydig. FSH merangsang sel sertoli dalam pembentukan protein pengikat androgen (ABP). Protein pengikat androgen (ABP), berperan dalam pengangkutan testosteron ke dalam tubulus seminiferus dan epididimis. Mekanisme ini penting untuk mencapai kadar testosteron yang dibutuhkan untuk terjadinya spermatogenesis. Selain membentuk protein pengikat androgen (ABP), sel sertoli juga membentuk inhibin. Inhibin adalah suatu hormon nonsteroid yang mempunyai mekanisme umpan balik untuk menghambat produksi FSH yang berlebihan.

Pemulaan dan kelangsungan spermatogenesis dipengaruhi oleh tiga hormon yaitu FSH, LH, dan testosteron. Testosteron penting untuk perkembangan pematangan spermatozoa yang matang dan fertilitas. Hubungan topografi yang erat sel Leydig dengan tubulus seminiferus sangat penting untuk memperoleh konsentrasi yang besar dalam tubulus. Sel sertoli diduga menghasilkan protein pengikat androgen (APB) yang mempertahankan konsentrasi androgen setempat yang tinggi di epitel tubulus. LH berfungsi untuk merangsang perkembangan sel Leydig dan produksi sekresi testosteron (dan estrogen). Pengaturan sekresi LH dari hipofisis dilakukan oleh umpan balik negatif testosteron. Pemberian testosteron mengakibatkan penurunan pelepasan LH, sedangkan kastrasi mengakibatkan peningkatan pelepasan LH. FSH diduga mempunyai efek stimulasi langsung pada spermatogenesis. Pengaturan pelepasan FSH dari hipofisis nampaknya merupakan umpan balik negatif dan zat yang menghambat telah diketahui dan disebut inhibin. Zat penghambat disekresi oleh sel Sertoli. Penghambatan dan sekresi FSH serta LH tampak oleh umpan balik melalui hipotalamus dan GnRH (Turner-Bagnara, 1986).

Spermatozoa matang dilepaskan dari sel sertoli dan menjadi bebas dalam lumen tubulus. Sel-sel Sertoli mensekresikan ABP, inhibin, dan MIS. Sel-sel ini tidak mensekresi androgen, tetapi mengandung aromatase, enzim yang berperan dalam perubahan androgen menjadi estrogen. ABP mungkin berfungsi untuk mempertahankan pasokan androgen yang tinggi dan stabil dalam tubulus. Inhibin menghambat sekresi FSH. FSH dan androgen mempertahankan fungsi gametogenik

testis. Pematangan dari spermatid menjadi spermatozoa bergantung pada androgen yang bekerja pada sel Sertoli. FSH bekerja pada stadium-stadium akhir pematangan spermatid. Selain itu FSH mendorong pembentukan ABP (Gayton, 1996).

Bila kontrol hormonal pada sistem reproduksi jantan terganggu akan berakibat pada proses fertilisasi. Fertilisasi adalah pertemuan antar sel telur dan sel spermatozoa. Bila pematangan spermatozoa maka proses memfertilisasi dengan sel telur akan terganggu dampaknya jumlah embrio yang terbentuk setelah fertilisasi menurun dan janin yang implantasi pada uterus juga menurun. Hal ini berarti jumlah anakan yang akan dilahirkan juga menurun.

Penggunaan kontrasepsi asal tanaman perlu diperhatikan sifat merusak atau pengaruhnya terhadap sistem reproduksi baik pria maupun wanita. Sebaiknya digunakan tanaman yang sifatnya sementara (reversibel), yaitu bila obat tidak digunakan lagi, sistem reproduksi normal kembali, sehingga tidak terjadi kemandulan (Winarno, 1997). Dengan demikian daun beluntas dapat digunakan sebagai bahan dasar obat kontrasepsi tradisional.

KESIMPULANDAN SARAN

Kadar testosteron tikus putih jantan yang diberi senyawa aktif flavonoid dengan kadar sebesar 501,48 ng/dl, kelompok tanpa senyawa aktif 295,83 ng/dl, pemberian tanin 194,00 ng/dl, flavonoid 501,48 ng/dl dan alkaloid 158,50 ng/dl.

DAFTAR PUSTAKA

- Adimulya, A. 1990. Prospek Penelitian dalam Bidang Andrologi Untuk Menunjang NKKBS. Dalam *Simposium Genetika dan Andrologi*. Bandung.
- Astika, G.N. 1991. *Perspektif Kontrasepsi Herbal Pria*. Konggres Nasional V PANDI. Surabaya.
- Asih A dan I M. Adi Setiawan. 2008. Senyawa Golongan Flavonoid Pada Ekstrak n-Butanol Kulit Batang Bungur (*Lagerstroemia*

- speciosa* Pers). *Jurnal Kimia* 2(2). Juli 2008: 111-116.
- Gayton, 1996. *Fisiologi Kedokteran*, UI. Jakarta
- Hendrajaya, K dan D. Kusuma, 2003. Skrining Fitokimia Limbah Rimpang Acorus Calamus L, Yang Telah Terdetilasi Minyak Atsirinya. *Prosiding: Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia, XXIII*, Jakarta 25-26 Maret 2003. Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Jakarta.
- Kapsul, 2007. Kadar Testosteron Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Setelah Mengonsumsi Buah Terong Tukak (*Solanum torvum*). *Bioscientiae*. Volume 4. Nomor 1. Januari 2007. Halaman 1-8.
- Mulyati, S; Wurlina, D.K; Meles, P., Srianto. 1993. *Pengaruh Pemberian Depo Provera dan Testosteron terhadap Berat dan Mikroskopik Testis Tikus* . Lembaga Penelitian Unair. Surabaya.
- Susetyarini, 2003. Kadar Testosteron Pada Tikus Putih Jantan (*Ratus norvegicus*) Yang Diberi Dekok Daun Beluntas. *Laporan Penelitian*. Lemlit UMM.
- Susetyarini, 2004. Jumlah Anakan Tikus Putih Betina (*Ratus norvegicus*) Yang Dikawinkan Dengan Tikus Putih Jantan (*Ratus norvegicus*) Yang Diberi Dekok Daun Beluntas. *Laporan Penelitian*. Lemlit UMM.
- Susetyarini, 2005. Antispermato-genik Dekok Daun Beluntas Pada Tikus Putih jantan (*Ratus norvegicus*). *Laporan Penelitian*. Lemlit UMM.
- Setiawan, 1999. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia. Trubus Agriwidya. Bogor.
- Sutyarso. 1994. Efek Anti Fertilitas Ekstrak Buah Pare Pada Mencit Jantan. *Majalah Kedokteran Indonesia*. Vol. 44 No. 12 desember. Hal. 729-735.
- Triono Soedoro, 2007. Riset Kesehatan Dasar, Peluang dan Tantangannya. *Makalah Seminar BSS*. Unibraw Malang.
- Turner-Bagnara, 1986. *Endokrinologi Umum*. Airlangga University Press. Surabaya.
- Winarno. W dan Dian S., 1997. *Informasi tanaman Obat untuk Kontrasepsi Tradisional*. Depkes. Jakarta.
- Yuliani S, L Udarno dan E Hayani, 2003. Kadar Tanin Dan Quersetin Tiga Tipe Daun Jambu Biji (*Psidium guajava*). *Buletin TRO Volume XIV No. 1*.