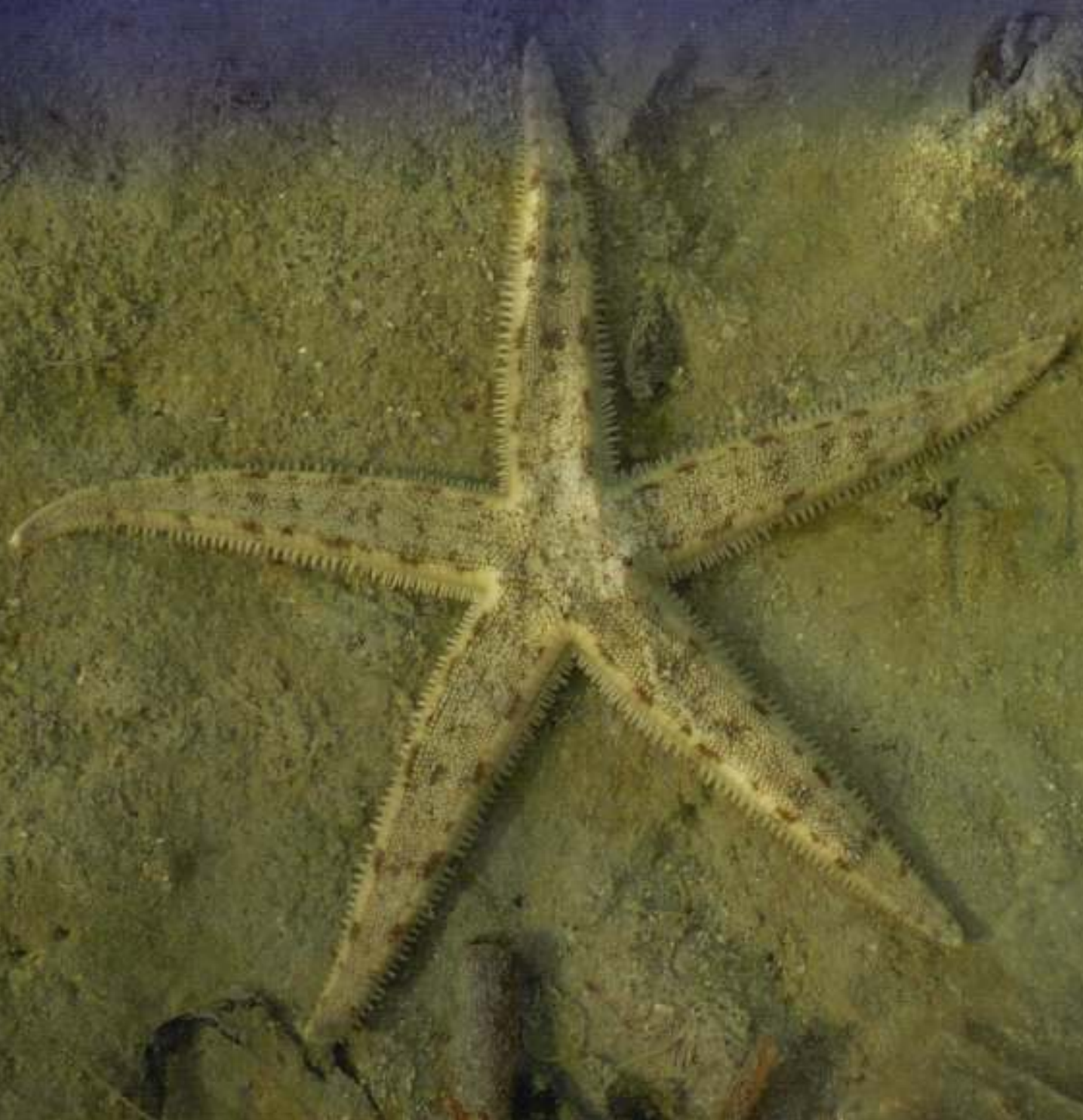


ISSN 0853-8670

Biota

Jurnal Ilmiah Ilmu-ilmu Hayati

Volume 17, Nomor 2, Juni 2012



BIOTA

Jurnal Ilmiah Ilmu-ilmu Hayati

Penanggungjawab

L. Indah Murwani

Dewan Penyunting

Ketua:

Felicia Zahida

Anggota:

B. Boy Rahardjo Sidharta, D.E. Djoko Setyono, Ign. Pramana Yuda,
Maryani, Nisa Rachmania M., Rully Adi N.,
Sukarti Meeljopawiro, Suwarno Hadisusanto, Ari Indrianto,
Djong Hon Tjong, Tukirin Partomihardjo, V. Irene Meitiniarti,
Wurtika Rosa Farida, Gratiana E. Wijayanti, P. Kianto Atmodjo

Penyunting Bahasa

R.A. Vita N.P.A.

R. Kunjana Rahardi

Penyunting Teknik

YR. Gunawan Sugiyanto

Bendahara

F. Sinung Pranata

Sekretaris

B. Septin

Distributor

A. Wisnu Trisno Widayat

Penerbit

Fakultas Teknobiologi Universitas Atma Jaya Yogyakarta

Penerimaan Naskah

Redaksi menerima naskah dari staf pengajar, peneliti, mahasiswa maupun praktisi dengan ketentuan penulisan seperti tercantum pada halaman belakang. Naskah yang disetujui untuk dimuat dan diterbitkan akan dibebani kontribusi biaya sebesar Rp 150.000,- (*seratus lima puluh ribu rupiah*) per 4 halaman pertama, selebihnya ditambah Rp. 50.000,- (*lima puluh ribu rupiah*) per halaman. Biaya cetak untuk halaman berwarna sepenuhnya menjadi tanggung jawab penulis.

Langganan

Biota terbit tiga nomor dalam satu tahun (Februari, Juni, dan Oktober). Langganan untuk satu tahun (belum termasuk ongkos kirim), adalah sbb.:

1. Lembaga/institusi : Rp. 100.000,- (*seratus ribu rupiah*)
2. Individu/pribadi : Rp. 75.000,- (*tujuh puluh lima ribu rupiah*)

Pembayaran berlangganan dapat dilakukan dengan cara: a) pembayaran langsung, b) wesel, c) transfer ke **CIMB NIAGA, No. Rek. 990-01-00991-18-8, a.n. Wisnu Trisno Widayat, Cabang CIMB UAJY Babarsari Yogyakarta**. Salinan bukti pembayaran (b dan c) mohon dikirim ke redaksi. Mahasiswa harus melampirkan salinan kartu mahasiswa atau surat keterangan dari Perguruan Tinggi atau Institut.

Alamat Redaksi:

Fakultas Teknobiologi Universitas Atma Jaya Yogyakarta

Jln. Babarsari 44 Yogyakarta 55281, Indonesia

Telp. 0274-487711 ext.2189; Fax: 0274-487748

Website: <http://uajy.ac.id/penelitian/jurnal/biota> atau <http://jurnal.uajy.ac.id/biota>

E-mail: biota@mail.uajy.ac.id

Cover: Bintang Laut *Archaster typicus*

Copy right: P. Kianto Atmodjo

Potensi Genistein Terhadap Histopatologi Tubulus Seminiferus Testis Mencit (<i>Mus musculus</i>)	65 - 72
<i>Cicilia Novi Primiani, Umie Lestari</i>	
Karakteristik Mikrosatelit Gen BoLA dengan Penanda Primer RM 185 pada Sapi Bali (<i>Bos indicus</i>) di Nusa Penida	73 - 77
<i>Putu Suastika, I Ketut Puja, I Nengah Wandia, I Nyoman Sulabda</i>	
Keanekaragaman Jenis Herpetofauna di Kawasan Ekowisata Goa Kiskendo, Kulonprogo, Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta	78 - 84
<i>Tony Febri Qurniawan, Rury Eprilurahman</i>	
Pemisahan <i>P₁</i> (Progesteron) dari Serum Kuda Indonesia CBG4 Bunting 3,5 Bulan dengan <i>Sephadex G-75</i>	85 - 91
<i>Ngaken Made Rai Widjaja</i>	
Kemampuan Yogurt Sinbiotik Berbasis Probiotik Lokal dalam Mencegah Diare dan Meningkatkan Imunitas Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	92 - 101
<i>Made Astawan, Tutik Wresdiyati, Irma Isnafia Arief, Septi Dwi Utami</i>	
Aplikasi Metode Sidikjari Protein (SDS-PAGE) untuk Identifikasi Isolat Bakteri Endogenik Indonesia (<i>Bacillus thuringiensis</i> Berliner) yang Patogenik terhadap Hama Kubis (<i>Crociodolomia binotalis</i> Zell)	102 - 112
<i>Christina L. Salaki, Langkah Sembiring, Jesmandi Situmorang, Niken Satuti Nur Handayani</i>	
Embriogenesis Somatik dari Eksplan Benih Gandum Tropis (<i>Triticum aestivum</i> L.)	113 - 124
<i>Endang Pudjihartati, Maria Marina Herawati</i>	
Produksi Selulosa Bakterial dari Air Buah Kelapa Dalam Berbagai Konsentrasi Sukrosa dan Urea	125 - 133
<i>Suharjono, Tri Ardyati, Elok Zubaidah, Munawaroh, Citra Pradani P</i>	
Kajian Buku: Membongkar Mitos Hutan Tropika Humida Melalui Ekologi dan Biogeografi	134 - 136
<i>Mochamad Indrawan</i>	

Potensi Genistein Terhadap Histopatologi Tubulus Seminiferus Testis Mencit (*Mus musculus*)

The Genistein Potential on Mice's (*Mus musculus*) Histopathology of Tubulus Seminiferus Testes

Cicilia Novi Primiani^{1*} dan Umie Lestari²

¹Pendidikan Biologi FPMIPA IKIP PGRI MADIUN, Jln. Setiabudi 85 Madiun

²Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Malang, Jln. Surabaya 6 Malang

E-mail: primianibiomipa@yahoo.co.id *Penulis untuk korespondensi

Abstract

The application of natural ingredient for male contraception has long been recommended, but out of the natural ingredient soybean which belongs to *leguminosae* family has not been utilized yet. Soy bean contains genistein blend, as one of derivate isoflavon blends it has similar chemical structure with 17 β -estradiol which has similar nature with steroid estrogen hormone of being able to destruct male reproduction system. This research aims at describing the influence of genistein towards the male histopathology of tubulus seminiferus testes (*Mus musculus*). The method of this research is experimental with Completely Randomized Design. The free variables are the dosages of genistein by 0mg/g, 0.0035mg/g, 0.0042mg/g and 0.0049mg/g. The dependant variables are resulted ratios of tubulus seminiferus testis. The data on the amount of germinal cells are analyzed under One Way ANOVA with 5% of significance rate. They are then put into post hoc test with Least Significance Difference of 5%. The change in the testis tissue is analyzed descriptively. The result of the analysis shows that there is a significant influence of genistein application against the germinal cells which hinders cells proliferation in tubulus seminiferus testis.

Keywords: Genistein, germinal cells of tubulus seminiferus testis

Abstrak

Pemanfaatan sarana kontrasepsi pria dengan memanfaatkan bahan alami berasal dari tanaman sudah banyak dilakukan. Tetapi pemanfaatan biji kedelai sebagai salah satu tanaman suku *Leguminosae* belum pernah dilakukan. Biji kedelai mengandung senyawa genistein, sebagai salah satu senyawa derivat isoflavon mempunyai struktur kimia mirip dengan 17 β -estradiol bersifat seperti hormon steroid estrogen, mampu menyebabkan kerusakan pada sistem reproduksi jantan. Penelitian bertujuan menguji pengaruh genistein terhadap histopatologi tubulus seminiferus testis mencit jantan (*Mus musculus*). Penelitian dilakukan menggunakan pendekatan eksperimental, yang rancangannya mengikuti rancangan acak lengkap. Variabel bebas adalah dosis genistein 0 mg/g, 0,0035 mg/g, 0,0042 mg/g, dan 0,0049 mg/g. Variabel terikat adalah sel-sel germinal tubulus seminiferus testis. Data rerata jumlah sel-sel germinal dianalisis menggunakan Analisis Varians Satu Arah (*One Way ANOVA*) dengan tingkat signifikansi 95% (α 5%) dilakukan uji *Post Hoc* dengan *Least Significant Difference (LSD)* α 5%. Perubahan pada jaringan testis dianalisis secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada pengaruh pemberian genistein terhadap rerata jumlah sel-sel germinal dan menyebabkan penghambatan proliferasi sel-sel germinal dalam tubulus seminiferus testis.

Kata kunci: Genistein, sel-sel germinal tubulus seminiferus testis

Diterima: 16 Agustus 2011, disetujui: 03 April 2012

Pendahuluan

Pengembangan metode kontrasepsi pria terus menerus dilakukan antara lain dengan

pemberian preparat hormonal dan imunokontrasepsi meskipun sampai saat ini belum dapat diterapkan pada masyarakat karena harganya mahal dan aplikasinya tidak

mudah yaitu dengan cara diinjeksikan. Selain itu usaha untuk mendapatkan sarana kontrasepsi pria telah banyak dilakukan pula dengan memanfaatkan bahan alami yang berasal dari tanaman (Depkes, 2006) tetapi hasilnya belum memuaskan, sehingga penerapannya sebagai kontrasepsi pria masih diragukan.

Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Delmonte dan Rader (2006) menyatakan bahwa kandungan isoflavon pada biji kedelai berkisar antara 0,5–2 mg/g kedelai. Sejumlah penelitian terkait antara lain telah dilakukan oleh Setchell dkk., (1998) menyatakan isoflavon menginduksi abnormalitas sistem reproduksi jantan. Chevarro dkk., (2008) menyatakan isoflavon yang diberikan secara oral pada manusia dapat menurunkan konsentrasi sperma. Penelitian yang telah dilakukan oleh Kuntana (2009) menjelaskan bahwa pemberian ekstrak kedelai dapat menurunkan kualitas sperma kelinci (*Oryctolagus cuniculus*).

Genistein merupakan salah satu kelompok senyawa isoflavon yang sering disebut 4',5'-*Trihydroxyisoflavone*, rumus kimia $C_{15}H_{10}O_3$ berat molekul 270,23 Dalton (Kapiotis dkk., 1997). Hasil penelitian yang telah dilakukan Delmonte dan Rader (2006) melalui analisis *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) tepung kedelai terkandung genistein sebesar 26,68 mg/100 gram. Genistein mempunyai struktur kimia mirip dengan 17 β -estradiol mempunyai sifat seperti hormon steroid estrogen, yang diduga sebagai senyawa antifertilitas. Sampai saat ini penelitian-penelitian pengaruh genistein terhadap sistem reproduksi jantan masih terus dilakukan. Genistein sebagai senyawa sintetis sudah banyak beredar di masyarakat, tetapi manfaatnya sebagai senyawa antifertilitas belum banyak dikenal. Sejumlah penelitian tentang genistein sebagai senyawa antifertilitas pada sistem reproduksi jantan telah dilakukan oleh Lee dkk., (2004^a) menjelaskan bahwa pemberian genistein pada tikus jantan dewasa dosis 2,5 mg/kg menyebabkan terjadinya hiperplasia sel-sel epitelium kelenjar prostat. Lee dkk., (2004^b) menjelaskan bahwa pemberian genistein pada tikus jantan masa pubertas sedikit menurunkan jumlah sperma

dalam testis dan epididimis, serta menyebabkan hiperplasia sel Leydig dan meningkatkan fibroblas interstisial dalam epididimis.

Preparat estrogen dapat menyebabkan penghambatan steroidogenesis, karena mampu menghambat enzim *P450 17 α -hydroxylase* dalam pengubahan androstenedion menjadi testosteron, hal ini menyebabkan penghambatan pembentukan dihidrotestosteron (Abney dan Myers, 1991). Struktur kimia genistein yang mirip dengan hormon estrogen, sehingga aktivitas kerjanya juga menyerupai hormon estrogen. Genistein menghambat pembentukan dehidrotestosteron, sehingga steroidogenesis terganggu.

Kuiper dkk., (1998) menjelaskan bahwa genistein mempunyai afinitas terhadap reseptor estrogen dalam testis dan epididimis, sehingga mempunyai mekanisme kerja seperti hormon estrogen. Kemampuan estrogenik genistein ditunjukkan bahwa genistein mampu berikatan dengan reseptor estrogen dalam sel Leydig. Handelsman dkk., (2000) menjelaskan bahwa keberadaan estradiol dapat meningkatkan hambatan pada proses spermatogenesis. Aktivitas genistein mampu menurunkan sekresi *Luteinizing Hormone* (LH) dan *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) sehingga dapat menghambat spermatogenesis, sehingga memengaruhi proses maturasi spermatozoa dalam epididimis, berakibat dapat menurunkan motilitas dan viabilitas spermatozoa.

Berdasarkan fenomena di atas, perlu dilakukan penelitian potensi genistein terhadap sel-sel germinal dalam tubulus seminiferus testis yang dicobakan pada mencit (*Mus musculus*). Permasalahan dalam penelitian adalah pengaruh genistein pada sel germinal tubulus seminiferus testis mencit jantan. Tujuan penelitian adalah menguji pengaruh genistein pada sel-sel germinal tubulus seminiferus testis hewan coba mencit jantan (*Mus musculus*).

Metode Penelitian

Rancangan penelitian

Rancangan penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL). Variabel bebas adalah genistein yang diberikan pada mencit (*Mus musculus*) jantan dengan dosis 0

mg/g; 0,0035 mg/g; 0,0042 mg/g; dan 0,0049 mg/g. Variabel terikat adalah sel germinal dalam tubulus seminiferus testis.

Alat dan bahan

Peralatan yang digunakan yaitu alat sonde (*gavage tube*); kandang mencit dari plastik dengan ukuran 50 x 30 x 20 cm; botol minum untuk mencit; timbangan digital merek HM-200; alat suntik/*syringe* 1 ml dengan *disposable needle* ukuran 3 ml (G23) buatan Terumo Europe; inkubator; mikroskop cahaya (Olympus CH21) Japan, kamera optilab mikroskop digital produksi Miconos Transdata Nusantara, *hand counter*, timbangan *triple beam balance ohaus 700 series* buatan Florham Perk USA, neraca analitik tipe HM-200 Japan dengan kapasitas 210 gram ketelitian 0,1 mg; mikrotom PR-50 buatan Yamamoto Kohki Japan; peralatan bedah; papan bedah; kaca benda dan kaca penutup, *beaker glas*, lampu spiritus, kubus dari kertas kalender, pipet tetes, cawan petri, gelas arloji, *couple*.

Bahan yang digunakan yaitu jaringan testis, senyawa genistein murni produksi Nachalai Tesque Inc. Kyoto Japan; minyak jagung *Coco Corn Oil* produksi Sarana Jaya Jakarta; pakan mencit jenis *pelled* susu A produksi PT Charoen Pokphand Indonesia Tbk, sekam, kapas, kertas tissue, aquadestilata, air PDAM; parafin, NaCl fisiologis 0,9%, larutan fiksatif Bouin, alkohol 50%, 70%, 90% dan alkohol absolut; xylol murni; campuran xylol-alkohol perbandingan xylol:alkohol masing-masing 1:3, 2:2, dan 3:1, larutan Li_2CO_3 , HCl 1%; formalin 3% dan perekat *hapt*.

Hewan coba

Hewan coba yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) galur Balb/c jantan, dalam kondisi sehat, berumur 9 minggu, berjumlah 24 ekor. Semua mencit yang digunakan dengan bobot rata-rata 20 ± 5 gram, dipelihara dalam kandang mencit di Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Malang.

Pemeliharaan mencit dan pembuatan bahan uji

Mencit ditempatkan dalam kandang mencit, dengan diberi makan dan air secara *ad libitum* dan diaklimatisasi selama 14 hari

sebelum perlakuan induksi mencit dipelihara pada suhu ruang ($\pm 27^\circ\text{C}$), kelembaban relatif antara 50–60% dan siklus pencahayaan 12 jam berdasar pengaturan *timer* otomatis. Setiap hari mencit ditimbang, sebagai dasar untuk menentukan volume larutan genistein.

Hasil penelitian Lee dkk., (2004^b) mengujikan genistein pada tikus jantan dengan dosis 2,5 mg/kg dan konversi dosis menurut Harminta dan Radji (2005), maka dosis genistein yang diberikan pada hewan coba adalah 0 mg/g sebagai perlakuan kontrol (P1), dosis 0,035 mg/g sebagai perlakuan ke-2 (P2), dosis 0,042 mg/g sebagai perlakuan ke-3 (P3), dan dosis 0,049 mg/g sebagai perlakuan ke-4 (P4). Setelah menentukan dosis genistein, maka perlu dilakukan uji Lethal Dosis 50 (LD_{50}) pada dosis tertinggi.

Menentukan banyaknya genistein dan banyaknya pelarut (dalam hal ini minyak jagung) dengan langkah-langkah: misalnya bobot mencit adalah 26 gram, maka genistein yang diperlukan adalah $0,0035 \text{ mg/g} \times 26 \text{ gram} = 0,091 \text{ mg}$. Volume minyak jagung yang diperlukan adalah $0,091 \text{ mg} \times 0,0025 = V \times 0,0035 \text{ mg/g}$. Volume minyak jagung sebagai pelarut yang dibutuhkan adalah 1,24 ml. Mencampurkan genistein ke dalam minyak jagung. Larutan genistein yang di-*gavage*-kan pada mencit sejumlah $0,025 \text{ mg} \times 26 \text{ gram} = 0,65 \text{ ml}$. Berdasarkan asumsi pemberian pelarut standar pada bobot mencit standar (20 gram) adalah 0,0025 ml.

Pemberian larutan genistein, penentuan rerata jumlah sel-sel germinal dalam tubulus seminiferus testis

Pemberian genistein dilakukan dengan cara induksi langsung ke dalam lambung menggunakan alat sonde (*gavage tube*) sebanyak satu kali dalam sehari selama 36 hari, hal ini karena spermatogenesis mencit jantan berlangsung selama 36 hari. Setelah hari ke-36, mencit didislokasi, kemudian dibedah, dan dilakukan pengambilan organ testis. Pembuatan preparat histologi testis dengan metode parafin untuk menentukan rerata jumlah sel-sel germinal (spermatogonia, spermatosit primer, spermatosit sekunder, spermatid dan spermatozoa).

Pembuatan preparat histologi dengan metode parafin

Penentuan perubahan jaringan dalam testis dilakukan melalui metode parafin. Pembuatan irisan preparat histologis meliputi beberapa tahap, yaitu fiksasi, dehidrasi, *cleaning*, infiltrasi, *embedding*, pengirisan dan pewarnaan.

Analisis data

Data rerata jumlah sel germinal tubulus seminiferus testis dianalisis menggunakan *One Way ANOVA* ($\alpha=5\%$). Sebelum dilakukan uji ANOVA, dilakukan uji normalitas distribusinya menggunakan *One Sample Kolmogorov-Smirnov Test* ($\alpha=5\%$), dan homogenitasnya menggunakan *Levene's Homogeneity of Variance Test* ($\alpha=5\%$). Setelah persyaratan normalitas dan homogenitas terpenuhi, data dianalisis menggunakan *One Way ANOVA*, dilanjutkan dengan uji *post-hoc* menggunakan

Least Significant Difference (LSD) ($\alpha = 5\%$). Semua uji statistik yang dipakai mulai dari uji normalitas sampai uji *post-hoc* menggunakan bantuan *software SPSS* versi 17.

Hasil dan Pembahasan

Rerata jumlah sel germinal dalam tubulus seminiferus testis

Tabel 1 disajikan hasil uji *One Way ANOVA* terhadap rerata jumlah sel-sel germinal tubulus seminiferus testis diperoleh nilai F hitung sebesar 47,270 dan nilai signifikan 0,000 berarti ada pengaruh signifikan pemberian genistein terhadap rerata jumlah sel-sel germinal tubulus seminiferus testis.

Uji *post-hoc* menggunakan *Least Significant Difference (LSD)* ($\alpha = 5\%$) diperoleh hasil seperti pada Tabel 2.

Tabel 1. Uji ANOVA Perlakuan Genistein (Kontrol, Dosis 0,0035 mg/g, Dosis 0,0042 mg/g, dan Dosis 0,0049 mg/g) Terhadap Rerata Jumlah Sel-sel Germinal.

	Jumlah kuadrat (JK)	db	Rata-rata kuadrat	F	Sig.
JK luar grup	187690,758	3	62563,586	47,270	0,000
JK dalam grup	153531,033	116	1323,543		
Total	341221,792	119			

Tabel 2. Hasil Uji LSD Terhadap Perbandingan Antar Kelompok Dosis Genistein.

Dosis		Perbedaan rata-rata	Galat baku	Sig.	Selang kepercayaan 95%	
					Batas bawah	Batas atas
P1	P2	76,900	9,393	0,000	58,30	95,50
	P3	94,66	9,393	0,000	76,06	113,27
	P4	97,06*	9,393	0,000	78,46	115,67
P2	P1	-76,90	9,393	0,000	-95,50	-59,30
	P3	17,767	9,393	0,061	-0,84	36,37
	P4	20,167	9,393	0,034	1,58	38,77
P3	P1	-94,66	9,393	0,000	-113,27	-76,06
	P2	-17,767	9,393	0,061	-36,37	0,84
	P4	2,400	9,393	0,799	-16,20	21,00
P4	P1	-97,06*	9,393	0,000	-115,67	-78,46
	P2	-20,167	9,393	0,034	-38,77	-1,58
	P3	-2,400	9,393	0,799	-21,00	16,20

Keterangan: (*) perbedaan pada $\alpha = 5\%$

Berdasarkan hasil uji LSD, Tabel 2 menunjukkan perbedaan nyata terhadap rerata jumlah sel germinal pada pemberian genistein pada dosis 0,0049 mg/g (P4). Hasil analisis statistik deskriptif pemberian genistein terhadap rerata jumlah sel-sel germinal terdapat pada Gambar 1.

Berdasarkan hasil pengamatan terhadap histologi tubulus seminiferus testis, diperoleh hasil bahwa pada perlakuan kontrol (P1) struktur jaringan tubulus seminiferus testis tidak mengalami perubahan (Gambar 2A). Penampang melintang tubulus seminiferus testis dengan pewarnaan Hematoksin-Eosin (HE) menunjukkan bahwa tubulus seminiferus dikelilingi oleh jaringan ikat kolagen yang terdapat pada permukaan posterior testis yaitu tunika albuginea. Tubulus seminiferus dikelilingi oleh membran basal. Sel-sel germinal tidak mengalami perubahan, dan jajaran sel germinal berkembang penuh, tampak jelas adanya spermatogonia, spermatosit primer, spermatosit sekunder, spermatid dan spermatozoa.

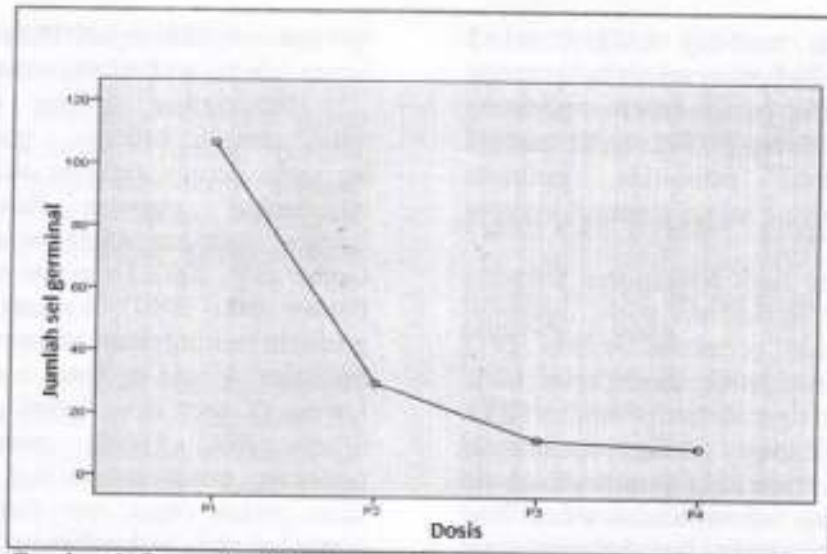
Hasil pengamatan terhadap histologi tubulus seminiferus testis, diperoleh hasil pada pemberian genistein dosis 0,0035 mg/g (P2) tubulus seminiferus testis mengalami perubahan. Spermatogenesis tidak dapat berkembang normal. Fase proliferasi masih dapat dijumpai, karena spermatogonia masih tampak jelas (Gambar 2b). Spermatosit primer, spermatosit sekunder, spermatid, dan spermatozoa tidak banyak ditemukan, sehingga lumen tubulus tampak lebih lebar dibandingkan perlakuan kontrol.

Pemberian Genistein dosis 0,0042 mg/g (Gambar 2C), spermatosit primer dapat berkembang baik, spermatosit sekunder, spermatid dan spermatozoa tidak ditemukan. Pemberian Genistein dosis 0,0049 mg/g (Gambar 2D) menunjukkan bahwa fase maturasi spermatosit primer menjadi spermatosit sekunder sudah tidak terjadi. Demikian juga fase transformasi spermatosit sekunder menjadi spermatid serta perubahan morfogenesis

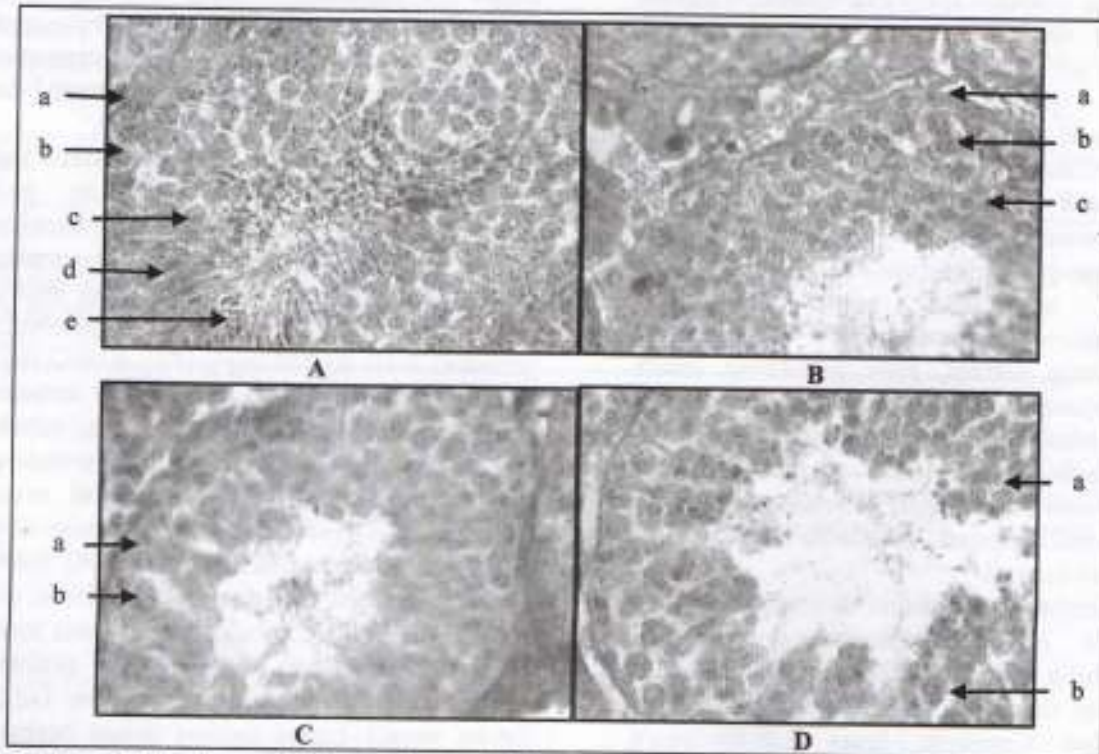
spermatozoa tidak terjadi. Hal ini menyebabkan lumen tubulus seminiferus semakin luas.

Berdasarkan struktur kimianya yang mirip dengan estrogen, genistein mampu berikatan dengan reseptor estrogen sehingga memberikan aktivitas fisiologis sebagai hormon estrogen (Shibayama dkk., 2001; Gruber dkk., 2002; Delmonte dan Rader, 2006; Barlow dkk., 2007). Kemampuan estrogenik genistein menunjukkan adanya kemampuannya berikatan dengan reseptor estrogen pada sel Leydig (Kuiper dkk., 1998). Hasil penelitian Sharpe dkk., (1998) menyatakan bahwa pemberian estrogen pada fase dewasa kelamin tikus jantan dapat menyebabkan kerusakan permanen pada perkembangan sel-sel germinal dalam testis. Tsutsumi dkk., (1987) menyatakan bahwa estrogen dapat menyebabkan defisiensi enzim aromatase sebagai enzim yang melakukan konversi perubahan testosteron menjadi estradiol. Akibat defisiensi aromatase ini maka terjadi kerusakan pada spermatid dan menurunkan maturasi spermatid.

Turunnya kadar hormon testosteron juga mengakibatkan terjadinya gangguan pada proses spermatogenesis, yang diindikasikan dengan penurunan jumlah sel-sel germinal dalam tubulus seminiferus testis. Hasil analisis statistik deskriptif perlakuan pemberian genistein dosis 0,0035 mg/g (P2), 0,0042 mg/g (P3), dan dosis 0,0049 mg/g (P4) terhadap rerata jumlah sel germinal dalam tubulus seminiferus testis menunjukkan terjadinya penurunan (Gambar 1). Kondisi ini sesuai dengan yang dijelaskan oleh Akiyama dkk., (1987) dan Alexandrakakis dkk., (2004) bahwa genistein mampu menghambat proliferasi sel-sel germinal dalam tubulus seminiferus testis. Menurut Matsukawa dkk., (1993) genistein mampu menahan siklus sel pada fase G2-M. Enzim tirosin kinase terlibat dalam berbagai jalur signaling dan meregulasi fungsi fundamental sel seperti regulasi terhadap proliferasi dan diferensiasi sel, siklus sel, migrasi sel, keberlangsungan hidup sel, dan modulasi pada metabolisme seluler.



Gambar 1. Rerata jumlah sel germinal pada pemberian genistein dengan dosis kontrol (P1) 0,0035 mg/g (P2), 0,0042 mg/g (P3), 0,0049 mg/g (P4).



Gambar 2. Tubulus seminiferus testis mencit (*Mus musculus*) dengan pewarnaan HE, perbesaran 1000X (Sumber : Primiani, 2011).

Keterangan: A) Kontrol (P1)

B) Dosis 0,0035 mg/g (P2)

C) Dosis 0,0042 mg/g (P3)

D) Dosis 0,0049 mg/g (P4)

a) spermatogonia

b) spermatosit primer

c) spermatosit sekunder

d) spermatid

e) spermatozoa

Simpulan dan Saran

Simpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada pengaruh pemberian genistein terhadap histopatologi tubulus seminiferus testis, dapat digunakan sebagai antifertilitas khususnya pada mencit jantan.

Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang didapat, diperlukan sosialisasi pada masyarakat mengenai genistein sebagai senyawa antifertilitas serta diperlukan adanya pengemasan secara efektif dan efisien, sehingga mudah dikonsumsi. Untuk menindaklanjuti kebutuhan tersebut, perlu dilanjutkan pengkajian tingkat molekuler pada sel germinal dalam tubulus seminiferus testis, sehingga penggunaan genistein sebagai senyawa antifertilitas dapat dipertanggungjawabkan keefektifitasannya.

Ucapan Terima Kasih

Kami mengucapkan terima kasih kepada Anita Dwi, dan Ervina Wijayanti yang telah membantu dalam pengambilan sampel dan kerja laboratorium mikroteknik.

Daftar Pustaka

- Abney, T.O. dan Myers, R.B. 1991. 17 β Estradiol Inhibition of Leydig Cell Regeneration in The Ethane Dimethy Sulfonate Treated Mature Rat. *Journal Andrology*, 12: 295-304.
- Akiyama, T., Ishida, J., Nakagawa, S., Ogawara, H., Watanabe, S., Itoh, N., Shibuya, M. dan Fukami, Y. 1987. Genistein, a Specific Inhibitor of Tyrosine-specific Protein Kinases. *Journal of Biological Chemistry*, 262 (12): 5592-5595.
- Alexandrakis, M.G., Kyriakou, D.S., Kempuraj, D., Huang, M., Boucher, W., Seretakis, D. dan Theoharides, T.C. 2004. The Isoflavone Genistein Inhibits Proliferation and Increases Histamine Content in Human Leukemic Mast Cells. *Allergy and Asthma Proc*, 5 (2): 373-377.
- Barlow, J., Johnson, J.A. dan Scofield, L. 2007. Fact Sheet on The Phytoestrogen Genistein. *NIEHS/NCI Environment Research Centers*. 47-55.
- Chevarro, J.E., Toth, T.L., Sado, S.M. dan Hauser, R. 2008. Soy Food and Isoflavone Intake in Relation to Semen Quality Parameters Among Men from an Infertility Clinic. *Journal Human Reproduction*, 23 (1): 2584-259.
- Depkes. 2006. 18 Jenis Tanaman Obat Turunkan Kesuburan Pria. (Online) (<http://www.depkes.go.id/index.php?option=articles&view=article&id=4>). 26 Agustus 2011.
- Delmonte, P. dan Rader, J. 2006. Analysis of Isoflavones in Foods and Dietary Supplements. *Journal of AOAC International*, 89 (4): 1138-1146.
- Gruber, C.J., Tschugguel, W., Schneeberger, C. dan Huber, J.C. 2002. Production and Actions of Estrogens. *Journal of Medicine*, 346 (5): 340-352.
- Handelsman, D., Wishart, S. dan Conway, A.J. 2000. Oestradiol Enhances Testosterone-Induced Suppression of Human Spermatogenesis. *Journal Human Reproduction*, 15 (3): 672-679.
- Harminta dan Radji, M. 2005. *Analisis Hayati*. Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia.
- Kaplotis, S., Hermann, M., Held, I., Seelos, C., Ehringer, dan E., Gmeiner, B.M.K. 1997. Genistein The Dietary Derived Angiogenesis Inhibitor Prevents LDL Oxidation and Protects Endothelial Cells From Damage by Atherogenic LDL. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 17:2868-2874.
- Kuiper, G.G.J.M., Lemmen, G.J., Carlsson, B., Corton, C.J., Safe, S.H., Saag, P.T., Burg, B. dan Gustafsson, J.A. 1998. Interaction of Estrogenic Chemicals and Phytoestrogens with Estrogen Receptor β . *Journal Endocrinology*, 139: 4252-4263.
- Kuntana, Y.P. 2009. Pengaruh Pemberian Phytoestrogen Terhadap Kualitas Spermatozoa, Spermatogenesis dan Luas Jaringan Interstitial pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Bionatura*, 11 (1): 47-58.
- Lee, B.J., Kang, J.K., Jung, E.Y., Yun, Y.W., Baek, I.J., Yon, J.M., Lee, Y.B., Sohn, H.S., Lee, J.Y., Kim, K.S. dan Nam, Y.S. 2004. Exposure to Genistein Does not Adversely Affect the Reproductive System in Adult Male Mice Adapted to A Soy Based Commercial Diet. *Journal Veterinary Science*, 5 (3): 227-234.

- Lee, B.J., Jung, E.Y., Yun, Y.W., Kang, J.K., Baek, I.J., Yon, J.M., Lee, Y.B., Sohn, H.S., Lee, J.Y., King, K.S. dan Nam, S.Y. 2004³. Effect Exposure to Genistein During Pubertal Development on the Reproductive System of Male Mice. *Journal Reproductive Development*, 50 (4): 399-409.
- Matsukawa, Y., Marui, N. dan Sakai, T. 1993. Genistein Arrests Cell Cycle Progression at G2-M. *Journal Cancer Research*, 53 (6): 1328-1331.
- Setchell, K., Nechemias, L.Z., Cai, J. dan Heubi, J. 1998. Isoflavone Content of Infant Formulas and the Metabolic Fate of These Phytoestrogens in Early Life. *Journal Society for Clinical Nutrition*, 68: 1453-1461.
- Sharpe, R.M., Attanasova, N., McKinnell, C., Parte, P., Turner, K.J., Fisher, J.S., Kerr, J.B., Groome, N.P., Macpherson, S., Millar, M.R. dan Saunders, P.T.K. 1998. Abnormalities in Functional Development of the Sertoli Cells in Rats Treated Neonatally with Diethylstilbestrol: A Possible Role for Estrogens in Sertoli Cell Development. *Journal Biology Reproduction*, 59 (5): 1084-1094.
- Shibayama, T., Fukata, H., Sakurai, K., Adachi, T., Komiyama, M., Iguchi, T. dan Mori, C. 2001. Neonatal Exposure to Genistein Reduces Expression of Estrogen Receptor Alpha and Androgen Receptor in Testes of Adult Mice. *Journal Endocrine*, 48: 655-663.
- Tsutsumi, I., Toppari, J., Campeau, J.D. dan Zerega, G.S. 1987. Reduction of Fertility in Male Rat by Systemic Treatment with Follicle Regulatory Protein. *Journal Fertil Steril*, 47: 689-695.