

## Efek Pemberian Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica Charantia L.*) Terhadap Motilitas Sperma di Epididimis Mencit Jantan (*Mus musculus L.*)

The Effect Extract Of Bitter Melon (*Momordica Charantia L.*) On Sperm Motility In The Epididymis Of Male Mice (*Mus musculus L.*)

<sup>1</sup>Dwi Amelia Koesdinar, <sup>2</sup>RB. Soeherman Herdiningrat, <sup>3</sup>Tryando Bhatara

<sup>1</sup>Program Pendidikan Sarjana Kedokteran, Universitas Islam Bandung,

<sup>2</sup>Departemen Embriologi, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung,

<sup>3</sup>Departemen Embriologi, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116

email: <sup>1</sup>ameliakoesdinar21@gmail.com, <sup>2</sup>bambangsoeherman@yahoo.com,

<sup>3</sup>tryando.bhatara@gmail.com

**Abstract.** Male participation in Family Planning Program is still very low so that it needs an ideal contraception for males in order to prevent fertilization that is safe, has fast performance, and without side effects. Bitter melon (*Momordica charantia L.*) is an alternative infertility for males. The aim of this research is to find out the influence of giving bitter melon (*Momordica charantia L.*) ethanol extract towards the motility of mouse (*Mus musculus L.*) sperm which is carried out at Biomedicine Laboratory Padjadjaran University with 24 mice as the subject divided into 4 groups. Group 1 as a controller group is given aquadest, group 2 is given bitter melon ethanol extract with a dosage of 280 mg/kg-weight/day, group 3 is given bitter melon ethanol extract with a dosage of 560 mg/kg-weight/day and group 4 is given bitter melon ethanol extract with a dosage of 1,120 mg/kg-weight/day. The motility of mouse spermatozoa is seen after 35 days. The method which is utilized is *in vivo* pure laboratory experiment by using complete plan random (RAL) research design. The result of the research using data Kruskal Wallis test shows that P-Value in every motility category of PR, NP and IM sperms is smaller than 5% ( $0.000 < 0.05$ ), so that it can be seen that there's a difference of median value in the motility category of PR, NP, IM sperms among the treatment for every group because that has a "kukurbitasin" that can affect spermatogenesis because the structure same as steroid. Conclusion: giving bitter melon ethanol extract has an effect to decrease the motility sperm of male mice with a dosage of 1,120 mg/kg-weight/ day.

**Keywords:** bitter mellon ethanol extract, the motility of spermatozoa

**Abstrak.** Partisipasi pria dalam program Keluarga Berencana (KB) masih sangat rendah. Oleh karena itu diperlukan alat kontrasepsi ideal untuk pria agar dapat mencegah terjadinya fertilisasi yang bersifat aman, mempunyai kinerja cepat, dan tanpa efek samping. Kontrasepsi ideal tersebut salah satunya dengan penggunaan tanaman obat alami Indonesia. Buah pare (*Momordica charantia L.*) merupakan alternatif antifertilitas pria. Tujuan penelitian ini mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia L.*) terhadap motilitas sperma mencit jantan (*Mus musculus L.*) yang dilakukan di Laboratorium Biomedik Universitas Padjadjaran dengan subjek 24 ekor mencit terbagi dalam 4 kelompok. Kelompok 1 kelompok kontrol diberi akudes, kelompok 2 diberi ekstrak etanol buah pare dengan dosis 280 mg/kgBB/hari, kelompok 3 diberi ekstrak etanol buah pare dengan dosis 560 mg/kgBB/hari, kelompok 4 diberi ekstrak etanol buah pare dengan dosis 1.120 mg/kgBB/hari. Motilitas spermatozoa mencit dilihat setelah 35 hari. Metode yang digunakan adalah eksperimental laboratorium murni *in vivo* dengan menggunakan desain penelitian rancangan acak lengkap (RAL). Hasil penelitian menggunakan analisis data uji Kruskal Wallis menunjukkan P-Value tiap kategori motilitas sperma PR, NP dan IM lebih kecil dari pada 5% ( $0,000 < 0,05$ ), sehingga terlihat perbedaan nilai median kategori motilitas sperma PR, NP, IM antar tiap kelompok perlakuan yang disebabkan terdapatnya kandungan kukurbitasin sehingga memengaruhi spermatogenesis karena strukturnya mirip dengan steroid. Simpulan, pemberian ekstrak etanol buah pare memiliki efek menurunkan motilitas sperma mencit jantan, dengan dosis optimal 1.120 mg/kgBB/hari.

**Kata Kunci:** ekstrak etanol buah pare, motilitas spermatozoa

## A. Pendahuluan

Indonesia dengan jumlah penduduk saat ini sekitar 215 juta jiwa merupakan negara keempat terbesar di dunia setelah Cina, India dan Amerika. Besarnya jumlah penduduk ini terkait dengan tingginya angka pertumbuhan penduduk Indonesia di masa lalu yang utamanya dipengaruhi oleh tingkat kelahiran. Meskipun tingkat kelahiran sudah dapat diturunkan namun secara absolut jumlah penduduk Indonesia masih terus bertambah.

Semenjak tahun 1969, pemerintah sudah melakukan penekanan terhadap laju pertumbuhan penduduk salah satunya dengan cara program Keluarga Berencana (KB). Semenjak dirancang program KB, hampir sebagian besar peserta KB adalah perempuan. Untuk itu diperlukan suatu kajian baru mengenai kontrasepsi pria. Upaya mencari obat kontrasepsi pria dapat dengan memanfaatkan bahan dari tanaman karena Indonesia merupakan negara besar yang terkenal karena keanekaragamannya, salah satunya adalah keanekaragaman hayati (*megabiodiversity*) khususnya tumbuhan.

Buah pare (*Momordica charantia L.*) merupakan alternatif antifertilitas pria karena terdapatnya kandungan kukurbitasin sehingga memengaruhi spermatogenesis karena strukturnya mirip dengan steroid. Tanaman pare (*Momordica charantia L.*) mempunyai efek spermid, yaitu dapat menurunkan kadar testosteron, sehingga efeknya berpengaruh pada kualitas sperma dan jumlah spermatogenik. Parameter kualitas spermatozoa yang penting untuk mengetahui kesuburan seorang pria di antaranya jumlah spermatozoa, motilitas sperma, dan morfologi sperma abnormal. Motilitas spermatozoa sangat erat hubungannya dengan fertilisasi. Jika spermatozoa berenang atau bergerak sangat lambat maka jumlah spermatozoa yang memenuhi ovum terlalu sedikit.

## B. Landasan Teori

Menurut *World Health Organization* (WHO) mendefinisikan Keluarga Berencana adalah program yang bertujuan membantu pasangan suami istri untuk menghindari kelahiran yang tidak diinginkan, mengatur interval antara kehamilan, mengontrol waktu saat kelahiran, dan menentukan jumlah anak dalam keluarga. Salah satu program KB yang sedang dilakukan saat ini adalah perbaikan kualitas pemakaian kontrasepsi oleh karena adanya kegagalan kontrasepsi, ketidakpuasan terhadap alat atau cara kontrasepsi, efek samping, dan kurang tersedianya alat kontrasepsi tersebut. Menurut hasil Survey Demografi Kesehatan Indonesia (SDKI) tahun 2012 menyatakan bahwa kesertaan suami terhadap KB masih sangat rendah yaitu 4,4% yang meliputi: Penggunaan kondom (0,9%), vasektomi atau metode operasi pria (MOP) (0,4%), senggama terputus (1,5%), dan pantang berkala (1,6%). Hal ini menunjukkan bahwa partisipasi pria terhadap program KB masih relatif rendah dan dapat menimbulkan masalah kependudukan yang cukup tinggi. Oleh karena itu diperlukan alat kontrasepsi ideal untuk pria agar dapat mencegah terjadinya fertilisasi yang bersifat aman, mempunyai kinerja cepat, dan tanpa efek samping, salah satunya dengan penggunaan tanaman obat alami Indonesia.

Penggunaan obat herbal saat ini mencapai 80% dari total populasi dunia dan mencapai 95% di negara berkembang. Menurut WHO obat herbal merupakan ramuan bahan herbal dan produk herbal yang mengandung bahan aktif dari tanaman, bahan tanaman lain, atau kombinasi dari berbagai tanaman. Pare adalah salah satu obat tradisional yang telah lama dipercaya masyarakat dapat menumbuhkan berbagai penyakit. Salah satunya adalah ekstrak buah pare yang dicobakan pada hewan percobaan menurunkan kuantitas dan kualitas spermatozoa. Rasa pahit pare

disebabkan oleh kandungan kukurbitasin (momordikosida K dan L) yang dapat menghambat pertumbuhan dan perkembangan sel. Kukurbitasin yang digolongkan dalam glikosida triterpenoid memiliki struktur dasar siklopentan perhidrofenantrena yang juga dimiliki oleh steroid. Steroid dapat berperan sebagai penghambat spermatogenesis dan bersifat reversibel.

Motilitas spermatozoa merupakan bagian penting fertilitasasi. Spermatozoa memungkinkan sperma untuk bergerak. Kemampuan motilitas spermatozoa menentukan keberhasilan proses fertilitasasi. Motilitas sperma dipengaruhi oleh beberapa faktor berikut ini:

1. CatSper

Penelitian Ren, dkk mengenai *catsper* yang merupakan saluran kation sperma yang terletak di ekor. Perusakan pada gen yang mengkode *catsper* berakibat pada penurunan sperma *catsper*  $-/-$  dan sperma tersebut tidak mampu membuahi ovum intak, yang disebabkan *Cyclic AMP* yang memacu masuknya ion  $Ca^{2+}$  tidak mampu bekerja pada sperma.

2. ROS

Efek *reactive oxygen species* (ROS) pada sperma manusia sensitif terhadap kerusakan. Terbentuknya ROS berkaitan dengan hilangnya motilitas dan penggabungan sperma dan ovum.

3. GAPDS

*Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase-S* (GAPDS) merupakan enzim penting dalam reaksi glikolisis untuk menghasilkan ATP. Enzim GADPS hanya ditemukan di sperma. Enzim tersebut terletak di flagela. Apabila sperma tidak mengandung enzim GADPS dapat menyebabkan sperma dengan gerakan yang tidak sempurna.

4. Faktor lainnya

- umur sperma;
- maturasi sperma;
- penyimpanan energi ATP (adenosin triphosfat);
- agen aktif, biofisik, dan fisiologik;
- cairan suspensi;
- adanya rangsangan hambatan.

### C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Pemeriksaan motilitas sperma pada akhir penelitian menunjukkan perbedaan tiap kategori motilitas sperma pada tiap kelompok yang dapat dijelaskan dalam tabel berikut.

**Tabel 1** Distribusi Median Motilitas Sperma PR, NP, IM Tiap Perlakuan

Perlakuan	Median		
	PR	NP	IM
<b>K1</b>	75.84	17.5	5.84
<b>P1</b>	30	53.66	16.33
<b>P2</b>	3.67	9.16	86.7
<b>P3</b>	0	1.84	98.165

Keterangan: K1:Diberi 0,5 ml akuades

P1: Diberi dosis 280 mg/kgBB

P2: Diberi dosis 560 mg/kgBB  
 P3: Diberi dosis 1.120 mg/kgBB  
 PR: Motilitas Progresif  
 NP: Motilitas Non Progresif  
 IM: Immotil

Berdasar tabel distribusi frekuensi didapatkan nilai median PR paling besar ada dalam kelompok kontrol dan terus menjadi kecil sampai ke kelompok P3, namun berbeda dengan median NP dan IM. Dalam analisis median NP didapatkan median NP kelompok kontrol lebih kecil dibandingkan kelompok P1 untuk kemudian turun di kelompok selanjutnya. Median IM sebaliknya dari median PR, paling kecil terdapat pada kelompok kontrol dan paling besar pada kelompok perlakuan P3.

Dari hasil tabel distribusi median tersebut, sehingga uji selanjutnya yang digunakan adalah uji normalitas dengan metode uji Saphiro-Wilk yang disajikan pada Tabel 2. Uji normalitas untuk mengetahui data tersebut terdistribusi normal atau tidak distribusi normal.

**Tabel 2** Asumsi Distribusi Normal Kategori Motilitas Sperma di Setiap Perlakuan

Perlakuan	P (Shapiro-Wilk)		
	PR	NP	IM
<b>K1</b>	0.66	0.98	0.69
<b>P1</b>	0.72	0.76	0.21
<b>P2</b>	0.43	0.92	0.45
<b>P3</b>	.	0.85	0.59

Keterangan: K1:Diberi 0,5 ml akuades  
 P1: Dosis 280 mg/kgBB  
 P2: Dosis 560 mg/kgBB  
 P3: Dosis 1.120 mg/kgBB  
 PR: Motilitas Progresif  
 NP: Motilitas Non Progresif  
 IM: Immotil

Hasil tabel tersebut memperlihatkan bahwa pada hasil uji normalitas dengan uji Shapiro Wilk diketahui untuk kategori motilitas sperma di setiap perlakuan tidak terdistribusi normal karena p-valuenya lebih besar dari 0.05 (5%), sehingga uji statistik selanjutnya yang digunakan adalah uji Kruskal Wallis.

**Tabel 3** Hasil Uji Kruskal Wallis

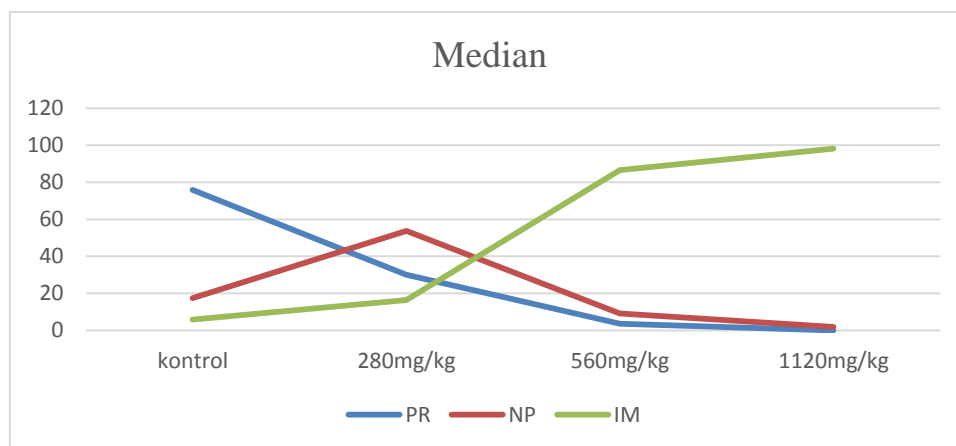
Kategori Motilitas Sperma	Nilai p	Hasil
<b>PR</b>	0.00	Berbeda
<b>NP</b>	0.00	Berbeda
<b>IM</b>	0.00	Berbeda

Keterangan: PR: Motilitas Progresif  
 NP: Motilitas Non Progresif  
 IM: Immotil

Pada tabel 3 dijelaskan bahwa hasil analisis Kruskal Wallis diperoleh P-Value tiap kategori motilitas sperma PR, NP dan IM lebih kecil dari pada 5% ( $0,000 < 0,05$ ),

sehingga disimpulkan bahwa terdapat perbedaan nilai median kategori motilitas sperma PR, NP, IM antar setiap kelompok perlakuan.

Perbedaan tersebut diperlihatkan dalam gambar nilai median kategori motilitas sperma PR, NP, IM berdasarkan perlakuan berikut.



**Gambar 1** Nilai Median Kategori Motilitas Sperma PR, NP, IM Tiap Perlakuan

Berdasar gambar di atas dapat disimpulkan bahwa nilai median PR terus menurun dari kelompok perlakuan kontrol hingga ke kelompok perlakuan dosis 1120 mg/kgBB, nilai median IM kebalikannya dimana median terus naik dari kelompok kontrol ke kelompok perlakuan dosis 1120 mg/kgBB. Sedangkan nilai median NP efektivitas tertinggi pada kelompok dosis 280 mg/kgBB, dan selanjutnya terus turun sampai ke kelompok dosis 1.120 mg/kgBB.

Hasil dari penelitian terlihat terdapat penurunan signifikan terhadap kategori motilitas sperma PR, NP, dan IM seiring dengan dosis yang bertambah. Pada kategori motilitas sperma NP peningkatan paling tinggi pada dosis 280 mg/kgBB, sedangkan pada kategori motilitas sperma IM peningkatan paling tinggi pada dosis 1.120 mg/kgBB. Penurunan motilitas sperma ini diperkirakan dipengaruhi oleh beberapa faktor.

Faktor pertama, dapat disebabkan terdapatnya kandungan bahan aktif, yaitu momordikosida golongan triterpenoid atau kukurbitasin, sedangkan golongan utamanya adalah momordikosida K dan L yang bersifat sitotoksik sehingga dapat merusak dan menyebabkan kematian sel. Glikosida triterpenoid bersifat antipertumbuhan, menghambat perkembangan fetus, zat antiproliferasi, serta antidiferensiasi. Kandungan kukurbitasin tersebut memengaruhi enzim yang dihasilkan sperma, yaitu *Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase-S* (GAPDS) yang merupakan enzim penting dalam reaksi glikolisis untuk menghasilkan ATP. Enzim GADPS hanya ditemukan di sperma. Enzim tersebut terletak di flagela yang berfungsi untuk pergerakan sperma. Pengaruh kukurbitasin terhadap enzim GADPS tersebut menyebabkan sperma bergerak tidak sempurna.

Faktor kedua, penurunan motilitas sperma dipengaruhi oleh kandungan aktif pare yang dapat menghambat enzim, juga aktivitas membran. Hambatan enzim tersebut disebabkan aktivitas spermisid yang terkandung dalam pare yang meningkatkan permeabilitas lipid permukaan sel sperma. Sehingga berakibat rusaknya enzim-enzim dan komponen sel-sel lain antara lain, menghambat sitokrom oksidase dan enzim glikolitik. Dengan bertambahnya hambatan enzim-enzim tersebut menyebabkan pemberian energi ATP di mitokondria yang digunakan sebagai energi Bergeraknya

spermatozoa akan terganggu.

Selain itu kandungan lain pada pare yaitu terdapatnya kandungan flavonoid. Flavonoid dapat menghambat kerja enzim aromatase, sehingga kadar testosteron meningkat. Peningkatan kadar testosteron tersebut memberikan adanya *feedback* negatif menuju kelenjar hipofisis anterior untuk menekan sekresi FSH dan LH sehingga proses spermatogenesis terhambat.

#### D. Kesimpulan

Berdasar hasil penelitian menggunakan ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia L.*) dengan dosis 280 mg/kgBB, 560 mg/kgBB, 1.120 mg/kgBB secara per oral terhadap motilitas sperma mencit jantan (*Mus musculus L.*), dapat disimpulkan:

1. Terdapat efek penurunan motilitas sperma antara kelompok perlakuan ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia L.*) dengan dosis 280 mg/BB, 560 mg/BB, 1.120 mg/BB bila dibandingkan dengan kelompok kontrol.
2. Pemberian dosis ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia L.*) yang berbeda dapat memengaruhi penurunan motilitas sperma mencit jantan (*Mus musculus L.*).
3. Ekstak etanol buah pare (*Momordica charantia L.*) pada dosis 1.120 mg/kgBB merupakan dosis optimal dalam menurunkan motilitas sperma.

#### E. Saran

##### Saran Teoritis

1. Dilakukan penelitian lanjutan dengan menambahkan parameter lain dalam mengukur efektivitas dari ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia L.*) dalam menurunkan motilitas sperma untuk memperkuat hasil penelitian.
2. Melakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui dosis yang lebih tepat dalam mempengaruhi penurunan motilitas sperma sebagai pengembangan pemanfaatan buah pare (*Momordica charantia L.*) sebagai obat herbal terstandar.
3. Melakukan terlebih dahulu uji fitofarmaka pada ekstrak buah pare (*Momordica charantia L.*) untuk memastikan terdapatnya kandungan zat aktif dan dapat memberikan efek.
4. Penelitian selanjutnya hendaknya dilakukan lebih mendalam, dan lebih teliti lagi baik saat perlakuan maupun pengolahan data, sehingga hasil yang diperoleh akurat.

##### Saran Praktis

Penggunaan ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia L.*) dalam jangka panjang di masyarakat tetap harus memperhatikan efek samping yang dapat timbul.

#### Daftar Pustaka

- Badan Pusat Statistik. 2012. Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia. 2011.
- Irianto K. Pelayanan Keluarga Berencana. cetakan ke. Bandung: ALFABETA,cv; 2014. 684 p.
- World Healt Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive. 4<sup>th</sup> ed. Switzerland: WHO Press; 2009.
- Formularium obat herbal asli Indonesia. Tersedia dari: <http://perpustakaan.depkes.go.id:8180/handle/123456789/1632>.

- Jannah A. Pengaruh pemberian buah pare (*Momordica charantia L.*) terhadap proses spermatogenesis mencit (*Mus musculus*). [diunduh 19 Febuari 2018]. Tersedia dari: <http://etheses.uin-malang.ac.id/943/>.
- Tumkiratiwong P, Ploypattarapinyo R, Pongchairerk U, Thong-Asa W. Reproductive toxicity of *Momordica charantia* ethanol seed extracts in male rats. *Iran J Reprod Med.* 2014;12(10):695–704.
- Nurliani A, Santoso HB. Efek spermatisida ekstrak kulit kayu durian (*Durio zibethinus Murr*) terhadap motilitas dan kecepatan gerak spermatozoa manusia secara in vitro. *J Sains dan Terap Kim.* 2016;4(1):72–9. Tersedia dari: <http://ppjp.unlam.ac.id/journal/index.php/jstk/article/view/2051>.
- JK. Male contraception. *Fertil Steril.* 2016;106(6):1303–9. Tersedia dari: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.08.036>
- Othman CN, Farooqui M. Traditional and Complementary Medicine. *Procedia - Soc Behav Sci.* 2015;170:262–271.
- Hernawati. Potensi buah pare (*Momordica charatia L.*) sebagai herbal antifertilitas. Tersedia dari: [http://file.upi.edu/direktori/fpmipa/jur.\\_pend.\\_biologi/197003311997022-hernawati/file\\_16.pdf](http://file.upi.edu/direktori/fpmipa/jur._pend._biologi/197003311997022-hernawati/file_16.pdf).
- Singh AP, Rajender S. CatSper channel, sperm function and male fertility. *Reprod Biomed Online.* 2015;30(1):28–38.
- Guthrie HD, Welch GR. Effects of reactive oxygen species on sperm function. *Theriogenology.* 2012;78(8):1700–1708.
- Tourmente M, Villar-Moya P, Rial E, Roldan ERS. Differences in ATP generation via glycolysis and oxidative phosphorylation and relationships with sperm motility in mouse species. *J Biol Chem.* 2015;290(33):20613–20626.
- Archer SL, Roudebush WE. Enhancement of sperm motility using pentoxifylline and platelet-activating factor. *Methods Mol Biol.* 2013;927:241–245.
- Miki K, Qu W, Goulding EH, dkk. Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase-S, a sperm-specific glycolytic enzyme, is required for sperm motility and male fertility. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004;101(47):16501–6.
- Astuti Y, Fitriana S, Rahayu NS. Pengaruh pemberian ekstrak pare (*Momordica charantia L.*) terhadap motilitas dan morfologi sperma mencit. *Mutiara Med J Kedokteran dan Kesehatan.* 2016;9(1):26–32.