

The Effect of Giving Bitter Melon (*Momordica Charantia*) Ethanol Extract to The Diameter Of Seminiferous Tubule of Male Mice (*Mus Musculus*)

Kamila Fara¹, RB Soeherman Herdiningrat^{2,3}, Arief Guntara³

¹*Faculty of Medicine, Universitas Islam Bandung,*

²*Embriology Departement, Faculty of Medicine, Universitas Islam Bandung,*

³*Surgery Departemen, Faculty of Medicine, Universitas Islam Bandung, Al-Ihsan Hospital Bandung Regency*

Abstract. Population of Indonesia projected by Badan Pusat Statistik (BPS) will increase for the next 25 years. Population is affected by birt rate. Birt rate regulation of family planning program is carried out by using contraception. One method of contraception is the use of herbal plants as an alternative antifertility in men. Bitter melon (*Momordica charantia*) is a plant that contains cucurbitasin compounds that can affect on spermatogenesis. The purpose of this research is to determine the effect and the minimum effective dose of bitter melon (*Momordica charantia*) ethanol extract to the diameter of the seminiferous tubules. This research is pure experimental laboratory with complete randomized design method. The research subjects used 28 male mice. Male mice were given a bitter melon ethanol extract in accordance dose for 35 days. The research continued with data analysis for the normality test, one way ANOVA test, and post hoc duncan test. The results of the analysis show that there are significant effects of giving bitter melon ethanol extract to the diameter of seminiferous tubules with minimum effective dose in P1 with 28 mg/KgBB.

Keywords: diameter of seminiferous tubule, family planning, curburbitacin, bitter melon

Efek Pemberian Ekstrak Etanol Pare (*Momordica Charantia*) Terhadap Diameter Tubulus Seminiferus Mencit Jantan (*Mus Musculus*)

Abstrak. Jumlah penduduk Indonesia diproyeksikan oleh Badan Pusat Statistik (BPS) akan mengalami kenaikan selama 25 tahun mendatang. Besarnya jumlah penduduk dipengaruhi tingkat kelahiran. Pengaturan tingkat kelahiran dalam program Keluarga Berencana (KB) dilakukan dengan menggunakan alat kontrasepsi. Salah satu metode kontrasepsi yang dikembangkan saat ini adalah penggunaan tanaman obat alami sebagai alternatif antifertilitas pada pria. Pare (*Momordica charantia*) merupakan tanaman yang mengandung senyawa kukurbitasin yang dapat memengaruhi spermatogenesis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek dan dosis minimal efektif pemberian ekstrak etanol pare terhadap diameter tubulus seminiferus. Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium murni dengan metode rancangan acak lengkap. Subjek penelitian yang digunakan adalah 28 ekor mencit jantan. Mencit jantan kemudian diberikan ekstrak etanol pare sesuai dengan dosis yang telah ditentukan selama 35 hari. Penelitian dilanjutkan dengan analisis data untuk uji normalitas, uji one way anova, dan uji post hoc duncan. Hasil analisis didapatkan efek signifikan pemberian ekstrak etanol pare terhadap diameter tubulus seminiferus dengan dosis efektif minimal pada kelompok P1 dengan pemberian dosis 28 mg/KgBB.

Kata kunci: diameter tubulus seminiferus, keluarga berencana, kukurbitasin, pare

1Koresponden: Kamila Fara Hanifah. Program Studi Sarjana Kedokteran, Universitas Islam Bandung Jl. Tamansari No. 22 40116, Kota Bandung, Provinsi Jawa Barat HP: 087701152373 E-mail: kamilaf.hanifah@gmail.com

Pendahuluan

Indonesia merupakan negara kepulauan dengan jumlah penduduk mencapai 258 juta pada tahun 2016.¹ Berdasarkan proyeksi penduduk yang dirumuskan oleh Badan Pusat Statistik (BPS) menunjukkan jumlah penduduk Indonesia selama 25 tahun mendatang akan terus meningkat yaitu dari 238,5 juta pada tahun 2010 menjadi 305,6 juta pada tahun 2035.² Besarnya jumlah penduduk dipengaruhi oleh tingkat kelahiran.²

Pengaturan kehamilan dalam program Keluarga Berencana (KB) dilakukan dengan menggunakan alat kontrasepsi.³ Penggunaan kontrasepsi haruslah mendapat partisipasi dari pasangan suami istri.⁴ Berdasarkan data dari Kementerian Republik Indonesia pada tahun 2013, besar partisipasi serta variasi kontrasepsi wanita jauh lebih besar sekitar 93,66% dibandingkan metode pria hanya sebesar 6,34%.³ Hingga saat ini hanya terdapat tiga pilihan kontrasepsi pada pria, yaitu kondom pria, vasektomi (sterilisasi pria), dan senggama terputus.^{4,5}

Alat kontrasepsi yang ideal pada pria harus dapat mencegah fertilisasi, aman, mempunyai kinerja cepat, tanpa efek samping, dan tidak mempengaruhi seks dan gairah seksual.⁶ Salah satu metode kontrasepsi yang dikembangkan saat ini adalah penggunaan tanaman obat alami sebagai alternatif antifertilitas pada pria.⁶

Pare (*Momordica charantia*) merupakan tanaman menjalar yang dimanfaatkan sebagai bahan makanan dan obat.^{7,8} Pada penelitian yang dilakukan oleh Siti dkk tahun 2014, pemberian ekstrak etanol pare dosis 500mg/KgBB dapat

menurunkan diameter tubulus seminiferus. Tubulus seminiferus merupakan struktur utama dari testis yang merupakan tempat berlangsungnya proses spermatogenesis. Kukurbitasin di dalam pare akan mengganggu perkembangan sel spermatogenik di tubulus seminiferus sehingga menurunkan diameter tubulus seminiferus.⁸ Sedangkan pada penelitian yang dilakukan Panas Tumkiratiwong tahun 2014, pemberian ekstrak etanol pare dengan dosis 400mg/kgBB dan 800 mg/kgBB menunjukkan hasil yang signifikan terdapat penurunan diameter tubulus seminiferus tikus jantan.⁹

Berdasarkan beberapa penelitian yang dilakukan sebelumnya terdapat variasi dosis ekstrak etanol pare yang diberikan pada tikus jantan. Hingga saat ini belum diketahui berapa dosis efektif minimal yang dapat menurunkan diameter tubulus seminiferus pada mencit jantan. Berdasarkan hal tersebut peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai efek pemberian ekstrak etanol pare (*Momordica charantia*) terhadap diameter tubulus seminiferus mencit jantan (*Mus musculus*). Dengan dilakukannya penelitian ini diharapkan akan diketahuinya dosis efektif minimal ekstrak etanol pare yang dapat memengaruhi diameter tubulus seminiferus mencit jantan (*Mus musculus*).

Metode

Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimental laboratorium dengan desain penelitian Rancangan Acak Lengkap (RAL). Pada penelitian ini dilakukan intervensi

berupa uji pemberian ekstrak etanol pare dengan tingkatan dosis yang berbeda dengan jumlah sampel dihitung berdasarkan rumus Federer sehingga dibutuhkan enam sampel per kelompok. Untuk menghindari terjadinya *drop out* maka pada setiap kelompok perlakuan ditambah dengan 10% dari sampel yaitu $10\% \times 6 = 0,6$ dibulatkan menjadi 1. Maka dibutuhkan tujuh sampel untuk setiap perlakuan, sehingga total sampel yang dibutuhkan adalah $7 \times 4 = 28$ sampel.

Dosis ekstrak etanol pare yang digunakan pada penelitian ini mengambil dosis ekstrak etanol buah pare minimal dari penelitian Panas Tukiratiwong tahun 2014 yaitu 400mg/kgBB untuk mengetahui dosis efektif minimal yang memengaruhi diameter tubulus seminiferus mencit jantan.⁹ Dosis kemudian yang akan dikonversi dari dosis tikus menjadi dosis mencit menggunakan tabel Paget dan Barnes (1964) yaitu $14 \times 400\text{mg/kgBB} = 56 \text{ mg/kgBB}$. Konsentrasi dosis yang akan digunakan dibagi ke dalam tiga kelompok yaitu, $\frac{1}{2} n(28 \text{ mg/KgBB})$, $n(56\text{mg/KgBB})$, dan $2n(112 \text{ mg/KgBB})$.¹⁰

Penelitian dimulai dengan melakukan adaptasi terhadap hewan uji dalam lingkungan laboratorium selama tujuh hari dengan temperatur ruangan yang terkontrol, pengaturan pencahayaan dengan 12 jam cahaya dan 12 jam gelap, kondisi kandang dalam keadaan bersih, ventilasi kandang yang baik, pemberian pakan dengan kandungan nutrisi yang seimbang dan air mineral matang, bersih, dan jernih yang diberikan secara *ad libitum*. Setelah melalui masa adaptasi, mencit yang tidak memenuhi kriteria

inklusi dikeluarkan dari kelompok uji. Selanjutnya mencit dibagi secara acak menjadi empat kelompok dengan kelompok kontrol (K) dengan pemberian akuades 0,5 ml/ekor/hari, (P1) dengan dosis 28 mg/KgBB/hari, perlakuan 2 (P2) dengan dosis 56 mg/KgBB/hari, dan perlakuan 3 (P3) dengan dosis 112mg/KgBB/hari. Mencit kemudian diberi perlakuan selama 35 hari. Mencit kemudian dibedah untuk dibuat preparat histologi dan dilakukan perhitungan diameter tubulus seminiferus. Hasil pengukuran dinyatakan dalam satuan mikrometer (μm). Hasil rerata dari tiap kelompok dibandingkan untuk melihat adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan.^{8,10}

Dilakukan uji normalitas dengan menggunakan *Saphiro Wilk Test* untuk melihat distribusi data numerik yang berjumlah kurang dari 50. Jika hasil uji normalitas berdistribusi normal, maka dilakukan analisis menggunakan uji parametrik yaitu *One Way Anova Test*, jika hasil uji normalitas tidak berdistribusi normal maka dilakukan uji analisis non parametrik yaitu *Kolmogorov Smirnov Test*. Bila dari *One Way Anova Test* menunjukkan hasil signifikan, maka uji statistik dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Bonferroni Test* untuk melihat dosis pemberian ekstrak etanol pare (*Momordica charantia*) mana yang paling memengaruhi diameter tubulus seminiferus antar kelompok perlakuan. Data dianalisis dengan piranti lunak SPSS (*Statistical Package for Service Solution*).⁸

Hasil

Pengujian dilakukan pada empat kelompok mencit jantan dengan perlakuan yang berbeda untuk melihat diameter tubulus seminiferus. Setiap kelompok terdiri dari enam mencit jantan. Pengukuran dilakukan dengan mengukur 10 tubulus seminiferus tiap sub kelompok dan kemudian dirata-

ratakan.

Analisis Univariat

Analisis Univariat digunakan untuk melihat komposisi dan kondisi data yang digunakan dalam penelitian. Berikut data terkait perlakuan yang digunakan yaitu kelompok kontrol dan kelompok pemberian ekstrak etanol pare dalam berbagai dosis, dengan hasil sebagai berikut

Tabel 1 Deskripsi Data

Perlakuan	Descriptive Statistics				
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Kontrol	6	187.0302	191.9704	189.3427	1.765856
P1	6	181.6417	186.9421	183.9825	2.422367
P2	6	167.7569	171.6935	169.7305	1.51306
P3	6	166.7484	171.5341	168.799	1.798024

Uji One Way Anova

Analisis *One Way Anova* digunakan untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak etanol pare dalam berbagai tingkat dosis terhadap diameter tubulus seminiferus,

dimana jika terdapat pengaruh yang signifikan akan dilakukan uji lanjut untuk melihat perlakuan mana yang mempunyai efektifitas paling tinggi. Analisis dilakukan dengan bantuan software SPSS 23 dengan hasil sebagai berikut

Tabel 2 One Way Anova

One Way Anova					
Observasi					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between					
n	1904.909	3	634.970	175.063	.000
Groups					
Within					
Groups	72.542	20	3.627		
Total	1977.450	23			

Berdasarkan hasil analisis di atas dapat dilihat bahwa nilai *p-value* atau *sig.* 0,00 dimana nilai ini < 0,05 yang menyatakan bahwa H_0 ditolak sehingga dapat dikatakan bahwa

terdapat pengaruh yang signifikan pemberian ekstrak etanol pare dalam berbagai dosis terhadap diameter tubulus seminiferus. Selanjutnya karena pemberian ekstrak etanol pare

berpengaruh signifikan, maka akan dilakukan uji lanjut dengan menggunakan uji *Post Hoc Duncan*.

Uji Post Hoc Duncan

Uji lanjut yang yang digunakan yaitu uji *Post Hoc*

Duncan dimana uji ini digunakan untuk melihat efektifitas paling tinggi dari pemberian ekstrak etanol pare terhadap diameter tubulus seminiferus. Analisis dilakukan dengan menggunakan bantuan SPSS 23 dengan hasil sebagai berikut

Tabel 3 Uji Post Hoc Duncan

Observasi				
Duncan ^a				
Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
P3	6	168.7990		
P2	6	169.7305		
P1	6		183.9825	
Kontrol	6			189.3427

Berdasarkan hasil atas dapat dilihat bahwa P3 mempunyai rata – rata paling kecil yaitu dengan nilai 168.7990 μm lalu diikuti oleh P2 sebesar 169.7305 μm , P3 sebesar 183.9825 μm , dan kontrol sebesar 189.3427 μm . Sehingga dapat dikatakan bahwa P3 mempunyai efektifitas yang paling tinggi karena mempunyai rata – rata paling kecil. Selain itu informasi lain yang didapat yaitu P3 mempunyai pengaruh yang relatif sama dengan P2 karena nilai tersebut berada dalam satu subset atau kolom yang sama, selain itu juga P1 dan kontrol mempunyai pengaruh yang relatif berbeda satu dengan yang lainnya karena berada dalam subset atau kolom yang berbeda.

Pembahasan

Setelah dilakukan adaptasi selama satu minggu, mencit diberikan ekstrak etanol pare dalam berbagai tingkat dosis yaitu 28mg/KgBB/hari, 56mg/KgBB/hari, dan 112mg/KgBB/hari kecuali

kelompok kontrol diberikan akuades selama 35 hari. Berdasarkan hasil pengukuran, mencit yang diberikan ekstrak etanol pare menunjukkan adanya penurunan diameter tubulus seminiferus. Penurunan diameter tubulus seminiferus secara signifikan dimulai pada dosis terendah yang diberikan yaitu 28 mg/KgBB/hari dan penurunan diameter tubulus seminiferus tertinggi terdapat pada kelompok mencit yang diberi ekstrak dengan dosis tertinggi 112 mg/KgBB/hari.

Penurunan diameter tubulus seminiferus dipengaruhi oleh kandungan senyawa kukurbitasin di dalam pare. Kukurbitasin merupakan senyawa aktif dan termasuk golongan tripenoid yang memiliki struktur dasar yang sama dengan steroid yaitu *siklopentana pehidrofenatrena*. Steroid diketahui dapat menghambat 17- β -hidroksisteroidoksireduktase yaitu enzim yang dibutuhkan dalam sintesis androstenodion menjadi testosterone.^{8,23}

Menurut Siti dkk, kandungan kukurbitasin di dalam pare bekerja dengan dua mekanisme yaitu melalui efek sitotoksik dan melalui efek hormonal. Kandungan sitotoksik di dalam pare menyebabkan sel-sel spermatogenik di dalam tubulus seminiferus tidak dapat mempertahankan aktifitasnya. Senyawa kukurbitasin di dalam pare akan berikatan dengan reseptor estrogen yang mengakibatkan sekresi FSH dan LH terhambat. Sekresi LH yang terhambat menyebabkan pertumbuhan dan jumlah sel leydig berkurang. Sel Leydig merupakan tempat terjadinya proses steroidogenesis yang menghasilkan testosteron, jika jumlah atau fungsinya berkurang maka produksinya akan berkurang. Setelah disekresikan, testosteron selanjutnya diikat oleh *Androgen-Binding Protein* (ABP) yang disekresikan oleh sel Sertoli. Karena testosteron menurun maka sintesis ABP juga menurun, sehingga menyebabkan penurunan transpor testosteron ke tubulus seminiferus. Penurunan testosteron berpengaruh terhadap terhambatnya proses spermatogenesis di tubulus seminiferus sehingga akan menyebabkan diameter tubulus seminiferus akan mengecil.⁸

Menurut Aisatul, tanaman pare juga mengandung senyawa saponin, triterpenoid dan alkaloid yang merupakan komponen sintesis steroid. Kandungan tersebut dapat masuk ke dalam jalur biosintesis testosteron dan bekerja secara kompetitif pada reseptor jaringan sasaran untuk menghalangi aksi steroid androgen.²⁶

Berdasarkan hasil penelitian di atas dapat disimpulkan bahwa

pare bersifat infertil reversibel, sehingga dapat menjadi alternatif obat kontrasepsi alami bagi pria.

Simpulan

Berdasarkan hasil analisis yang dilakukan dalam penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan pemberian ekstrak etanol pare (*Momordica charantia*) terhadap diameter tubulus seminiferus mencit jantan (*Mus musculus*). Dosis minimal efektif yang dapat memengaruhi diameter tubulus seminiferus adalah 28 mg/KgBB/hari.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada institusi, dosen, staf laboratorium Fakultas Kedokteran Padjajaran Bandung, serta seluruh pihak yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.

Pertimbangan Masalah Etik

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, Nomor: 88/Komite Etik.FK/III/2018.

Daftar Pustaka

- Kemetrician Kesehatan RI. Pusat data dan informasi kementrian kesehatan 2017 data dan informasi profil kesehatan indonesia 2016. 2017:16.[diunduhDesember2017].Tersediadari:.<http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Profil-Kesehatan-Indonesia-2016.pdf>.
- Badan Perencanaan Pembangunan Nasional. Proyeksi penduduk

- Indonesia 2010-2035. 2013: 978-979. [diunduh 27 Desember 2017]. Tersediadari:https://www.bapenas.go.id/files/5413/9148/4109/Proyeksi_Penduduk_Indonesia_2010-2035.pdf
- Kementrian Kesehatan RI. Buletin jendela data dan informasi kesehatan situasi keluarga berencana di indonesia. 2013:8. [diunduh 27 Desember 2017]. Tersediadari:<http://www.depkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/buletin/buletin-kespro.pdf>.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Kontrasepsi bukan hanya urusan perempuan, laki-laki juga harus berperan. [diunduh 27 Desember 2017]. Tersedia dari: <http://www.depkes.go.id>
- Irianto K. Pelayanan keluarga berencana dua anak cukup. Bandung:Alfabeta; 2014.
- Priastini R. Tanaman obat alami indonesia sebagai alternatif antifertilitas laki-laki. 2014:23. [diunduh 1 Januari 2018]. Tersediadari: <https://www.google.com/search?q=5.%09Priastini+R.+Tanaman+obat+alami+indonesia+sebagai+alternatif+antifertilitas+laki-laki.&ie=utf-8&oe=utf-8&client=firefox-b-ab#>
- Winarno M, Widowati L, Nuratmi B. Pengaruh ekstrak etanol buah pare terhadap gambaran sel epitel kelenjar prostat tikus putih. 2011 :353–5. [diunduh 1 Januari 2018]. Tersediadari: http://www.kalbemed.com/Portals/6/12_186PengaruhEkstrakEtanolBuahPare.pdf.
- Cholifah S, Arsyad, Salni. Pengaruh pemberian ekstrak pare (*Momordica charantia* , l) terhadap struktur histologi testis dan epididimis tikus jantan (*Rattus norvegicus*) sprague dawley. 2014;(2):149–57. [diunduh 1 Januari 2018]. Tersediadari: <https://media.neliti.com/media/publications/181787-IDpengaruh-pemberian-ekstrak-paremomordica.pdf>.
- Tumkiratiwong P, Ploypattarapinyo R, Pongchairerk U, Thong-asa W. Reproductive toxicity of *Momordica charantia* ethanol seed extracts in male rats. Iranian journal of reproductive medicine. 2014;12(10):695-704. [diunduh 2 Januari 2018]. Tersediadari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4248156/>
- Kaushik U, Aeri V, & Mir S. Cucurbitacins – an insight into medicinal leads from nature pharmacognosy reviews, 2015: 9(17), 12–8. [diunduh 2 Januari 2018]. Tersediadari: <http://www.phcogrev.com/article.asp?issn=09737847;year=2015;volume=9;issue=17;spage=12;epage=18;aulast=Kaushik>