

**PENGARUH EKSTRAK DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana* Linn)  
TERHADAP PENURUNAN KADAR TESTOSTERON SERUM  
Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar**

**Karya Tulis Ilmiah  
Untuk memenuhi sebagian persyaratan  
Untuk mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**



diajukan oleh :  
**Arimbi Ayu Lismiatty**  
**01.206.5135**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG  
SEMARANG**

**2009**

**PERP. UNISSULA**

**KARYA TULIS ILMIAH**  
**PENGARUH EKSTRAK DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana* linn)**  
**TERHADAP PENURUNAN KADAR TESTOSTERON SERUM**

**Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

**Arimbi Ayu Lismiatiy**

**01.206.5135**

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

Pada tanggal 15 Desember 2009

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

**Susunan Tim Penguji**

Pembimbing I


Anggota Tim Penguji

  
Dr. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M.Kes, Sp.And

  
dr. H. Muhtarom, M.Kes

Pembimbing II

  
Ir. Titiek Sumarawati, M. Kes


  
Drs. H. Purwito Soegeng P, M.Kes

Semarang, .....

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,

  
Dr. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M.Kes, Sp.And

## PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr.Wb

Dengan memanjatkan puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan hidayah-Nya, penulis bersyukur atas Karya Tulis Ilmiah ini.

Karya tulis ilmiah yang berjudul “ Pengaruh Ekstrak Daun Manggis (*Garcinia Mangostana Linn*) Terhadap Penurunan Kadar Testosteron Serum studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar ” disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Selesainya penyusunan karya tulis ilmiah ini tidak terlepas dari dukungan dan bantuan berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr.dr.H.Taufiq R.Nasihun,M.Kes,Sp.And selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang dan selaku Dosen Pembimbing I yang telah mengizinkan penyusunan karya tulis ilmiah ini, serta telah meluangkan waktu untuk memberikan ilmu, masukan, perhatian dan bimbingan dalam pelaksanaan dan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
2. Ibu Ir.Titiek Sumarawati,M.Kes selaku Dosen Pembimbing II yang telah banyak memberikan ilmu, waktu dan nasehat dalam penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini.
3. Bapak dr.H.Muhtarom, M.Kes selaku Dosen Penguji I dan Drs.H Purwito selaku Dosen Penguji II yang telah banyak memberikan kritik dan saran.

4. Kepala Laboratorium Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang atas ijin penelitian di Laboratorium Biologi.
5. Mba Kartika dan mba Fitri selaku petugas laboratorium fakultas biologi UNNES yang sangat membantu penulis dalam melakukan penelitian.
6. Laboratorium Klinik Cito Group Semarang atas ijin pemeriksaan serum hewan coba dalam penelitian.
7. Kedua orang tuaku tercinta Bapak M.Adi Sulistijono dan Ibu Husmiati serta kakakku tersayang Angga Sulistiadi atas dukungan, doa, kasih sayang dan motivasi yang tak pernah habis diberikan kepada penulis.
8. Rekan-rekan angkatan 2006 Fakultas Kedokteran UNISSULA atas dorongan semangat yang selalu diberikan kepada penulis, serta semua pihak yang belum tertulis di atas yang telah memberikan bantuan secara moril dan spiritual.

Penulis menyadari bahwa penyusunan karya tulis ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan, karena itu penulis sangat berterimakasih atas kritik dan saran yang bersifat membangun. Besar harapan penulis supaya karya tulis ilmiah ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan serta memberi manfaat bagi para pembaca.

Wassalamu'alaikum wr.wb

Semarang, Desember 2009

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	ii
<b>PRAKATA</b> .....	iii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	v
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	viii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	ix
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	x
<b>INTISARI</b> .....	xi
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus .....	3
1.4. Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1 Pengembangan Ilmu .....	4
1.4.2 Kegunaan Praktis .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1. Testosteron .....	5
2.1.1 Definisi .....	5
2.1.2 Sintesis .....	5
2.1.3 Sekresi .....	9
2.1.4 Fungsi .....	9

2.1.5 Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar Testosteron ...	11
2.1.6 Pengaturan Umpan Balik Testosteron .....	11
2.1.7 Spermatogenesis .....	13
2.1.8 Spermatozoa .....	16
2.2. Manggis .....	17
2.2.1 Definisi .....	17
2.2.2 Penyebaran dan Asal .....	17
2.2.3 Taksonomi .....	17
2.2.4 Nama Lokal .....	18
2.2.5 Morfologi .....	19
2.2.6 Klasifikasi .....	20
2.2.7 Kandungan Manggis .....	20
2.2.8 Khasiat .....	21
2.3. Efek Ekstrak Daun Manggis terhadap Penurunan Testosteron	22
2.4. Kerangka Teori .....	25
2.5. Kerangka Konsep .....	26
2.6. Hipotesis .....	26

### **BAB III METODOLOGI PENELITIAN**

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian .....	27
3.2. Variabel dan Definisi Operasional .....	27
3.2.1 Variabel .....	27
3.2.1.1 Variabel Bebas .....	27
3.2.1.2 Variabel Tergantung .....	27
3.2.2 Definisi Operasional .....	27
3.2.2.1 Dosis Ekstrak Daun Manggis .....	27

3.2.2.2 Kadar Testosteron Serum .....	28
3.3. Populasi dan Sampel .....	28
3.3.1 Populasi Penelitian .....	28
3.3.2 Sampel Penelitian .....	28
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian.....	29
3.4.1 Instrumen Penelitian .....	29
3.4.2 Bahan Penelitian .....	30
3.5. Cara Penelitian .....	31
3.6. Tempat dan Waktu .....	33
3.7. Analisis Hasil .....	33
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>	
4.1. Hasil Penelitian .....	34
4.2. Pembahasan .....	38
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
5.1. Kesimpulan .....	41
5.2. Saran .....	41
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>42</b>
<b>LAMPIRAN</b>	

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Kandungan Gizi per 100gr Buah Manggis .....	21
4.1 Rerata Berat Badan Tikus (gram) .....	34
4.2 Hasil Rerata Kadar Testosteron Setelah Perlakuan (ng/ml) .....	35
4.3 Perbedaan kadar testosteron antar kelompok perlakuan .....	37





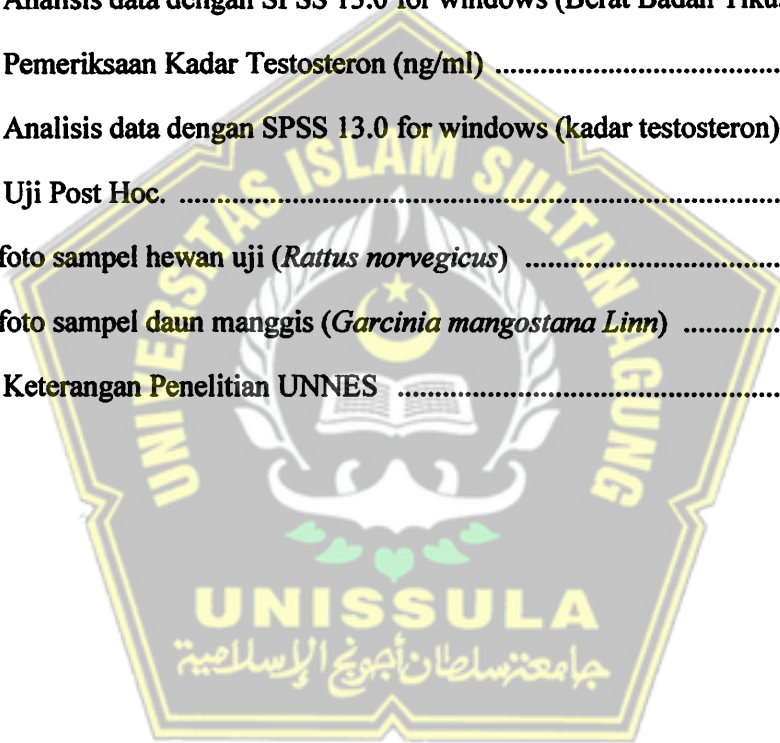
## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Lintasan Biosintesis Testosteron .....	6
2.2 Produk Metabolit Testosteron .....	7
2.3 Interaksi antara sel leydig dengan sel sertoli .....	13



## DAFTAR LAMPIRAN

No	Judul	halaman
1	Ekstraksi Daun Manggis .....	44
2	Pengambilan Sampel Darah .....	45
3	Hasil Penimbangan Berat Badan Tikus (gram) .....	46
4	Hasil Analisis data dengan SPSS 13.0 for windows (Berat Badan Tikus). ..	47
5	Hasil Pemeriksaan Kadar Testosteron (ng/ml) .....	49
6	Hasil Analisis data dengan SPSS 13.0 for windows (kadar testosteron) ...	50
7	Hasil Uji Post Hoc. ....	52
8	Foto-foto sampel hewan uji ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....	54
9	Foto-foto sampel daun manggis ( <i>Garcinia mangostana Linn</i> ) .....	55
10	Surat Keterangan Penelitian UNNES .....	56



## INTISARI

Daun manggis memiliki kandungan tanin sebesar 7-13%. Tanin pada ekstrak daun manggis bersifat antispermatogenesis yang telah terbukti dapat menurunkan kualitas sperma yang meliputi konsentrasi, viabilitas, serta motilitas spermatozoa. Kualitas sperma sangat dipengaruhi oleh kadar testosteron, sehingga dapat diasumsikan bahwa ekstrak daun manggis berhubungan dengan kadar testosteron. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah kadar testosteron serum pada tikus putih jantan galur wistar yang mendapatkan ekstrak daun manggis lebih rendah dibanding yang tidak mendapatkan ekstrak daun manggis.

Penelitian eksperimental dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design* ini menggunakan tikus putih jantan galur wistar sebanyak 24 ekor yang dibagi menjadi 4 kelompok secara multistage sampling berdasarkan berat badan. K-0 sebagai kontrol negatif diberi aquades 1cc selama 14 hari, K-I diberi ekstrak daun manggis 200mg/kgBB/hari selama 14 hari, K-II diberi ekstrak daun manggis 400mg/kgBB/hari selama 14 hari, K-III diberi ekstrak daun manggis 600mg/kgBB/hari selama 14 hari.

Hasil rerata kadar testosteron serum yaitu K-0  $0,24060 \pm 0,015384$  ng/ml, K-I  $0,09000 \pm 0,006164$  ng/ml, K-II  $0,07367 \pm 0,007312$  ng/ml, K-III  $0,05700 \pm 0,009487$  ng/ml. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji Analisis of Varian (ANOVA), hasilnya terdapat perbedaan kadar testosteron yang bermakna antar kelompok ( $p$  sebesar 0,000). Kemudian data dianalisis dengan uji Post Hoc, menunjukkan ada perbedaan kadar testosteron berbeda secara bermakna pada semua kelompok ( $p < 0,05$ ).

Hasil penelitian ini menunjukkan penurunan kadar testosteron serum pada tikus yang diberikan ekstrak daun manggis lebih rendah dibanding yang tidak mendapatkan ekstrak daun manggis, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun manggis dapat menurunkan kadar testosteron serum pada tikus putih jantan galur wistar.

**Kata kunci : Ekstrak daun manggis, kadar testosteron**

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Manggis merupakan tanaman buah berupa pohon yang berasal dari hutan tropis yang teduh di kawasan Asia Tenggara, termasuk Indonesia. Masyarakat Indonesia memanfaatkan kulit, batang, dan akar dari tanaman manggis untuk pengobatan seperti, nyeri urat, nyeri perut, dan haid yang tidak teratur (Septiatin, 2009). Di Philipina, daun manggis digunakan untuk menyembuhkan sariawan, diare, dan disentri (Dweck, 2008). Disisi lain, penelitian Olwin (2000) menyebutkan bahwa ekstrak daun manggis dapat menurunkan kualitas sperma yang meliputi konsentrasi, viabilitas, serta motilitas spermatozoa. Karena kualitas dari sperma itu sangat dipengaruhi oleh kadar testosteron, maka dapat diasumsikan bahwa ekstrak daun manggis berhubungan dengan kadar testosteron. Namun, sampai saat ini belum ada bukti penelitian bahwa ekstrak daun manggis dapat menurunkan kadar testosteron serum pada tikus putih jantan galur wistar.

Bila penelitian ini berhasil, maka dapat mengetahui penggunaan ekstrak daun manggis yang bisa dimanfaatkan sebagai Keluarga Berencana (KB) pria. Dimana KB pria ini mempengaruhi 3 bagian proses reproduksi pria, yaitu proses spermatogenesis, proses maturasi spermatozoa, dan transportasi sperma sehingga berakibat fertilitas menjadi turun (Siswanti, dkk 2009).

Penelitian tanaman-tanaman obat yang memiliki efek antifertilitas pada pria sudah dan sedang dikembangkan di Indonesia. Namun, sampai sekarang

daun manggis belum diteliti manfaatnya terhadap KB pria. Padahal manggis sudah banyak dikenal oleh masyarakat Indonesia. Menurut Dweck (2008) penelitian terhadap tanaman manggis sudah banyak dilakukan, seperti pada buah, batang, akar, biji, serta daun dari manggis sudah terbukti banyak mengandung manfaat terhadap pengobatan tradisional, tetapi dari berbagai penelitian tanaman manggis yang pernah dilakukan, belum ada penelitian terhadap daun manggis yang bermanfaat untuk KB pria. Hal tersebut dimungkinkan terjadi karena masyarakat kurang mengetahui kandungan yang dimiliki oleh daun manggis, sehingga ketertarikan untuk meneliti daun manggis untuk KB pria tidak ada.

Kandungan gizi per 100 gr daging buah manggis adalah air sebanyak 79,2 gr, protein 0,5 gr, lemak 0,1 gr, karbohidrat 14,3 gr, serat 5 gr, kalsium 8 mg, fosfor 17 mg, besi 17 mg, vit.A 14 U, vit. C 66 mg, dan energi sebesar 340 kJ (Septiatin, 2009). Selain itu pada daun manggis mengandung kandungan kimia berupa 7-13 % tanin (Balunas, 2008). Tanin tersebut memiliki efek antispermatogenesis, yang dapat menghambat pertumbuhan dan pematangan spermatozoa (Rudianto, 2007). Spermatogenesis di dalam testis dipengaruhi oleh Follicle Stimulating Hormone (FSH) dan Luteinizing Hormone (LH) yang disekresi oleh kelenjar hipofisis anterior. LH berfungsi menstimulasi sel-sel Leydig untuk mensekresi testosteron. Sementara FSH berfungsi menstimulasi sel-sel sertoli dalam perubahan spermatid menjadi spermatozoa di tubulus seminiferus sehingga mampu membuahi. Berdasarkan penjelasan diatas, maka dapat dibuat asumsi bahwa daun manggis dapat

menurunkan kualitas spermatozoa melalui penurunan kadar testosteron serum, LH dan FSH. Tapi pada kesempatan ini, yang akan diteliti adalah kadar testosteron, sedangkan LH dan FSH tidak diteliti.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Dari latar belakang di atas, maka dapat dibuat perumusan masalah : “Apakah Ekstrak Daun Manggis (*Garcinia mangostana Linn*) Berpengaruh Terhadap Penurunan Kadar Testosteron Serum pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)”.

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun manggis (*Garcinia mangostana Linn*) terhadap penurunan kadar testosteron serum pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*).

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

Untuk mengetahui apakah kadar testosteron serum pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang mendapatkan ekstrak daun manggis (*Garcinia mangostana Linn*) lebih rendah dibanding yang tidak mendapatkan ekstrak daun manggis.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Pengembangan ilmu**

Dapat dipakai untuk menjelaskan hubungan antara daun manggis (*Garcinia mangostana Linn*) dengan penurunan kadar testosteron serum.

### **1.4.2. Kegunaan praktis**

Di dalam bidang reproduksi, khususnya pria daun manggis dapat dipakai untuk metode KB.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Testosteron

##### 2.1.1. Definisi

Testosteron merupakan hormon androgen utama yang diproduksi oleh sel Leydig testis yang terdiri dari suatu steroid C19 dan sebuah gugus -OH di posisi 17 (Dorland, 2006; Ganong, 2002).

##### 2.1.2. Sintesis

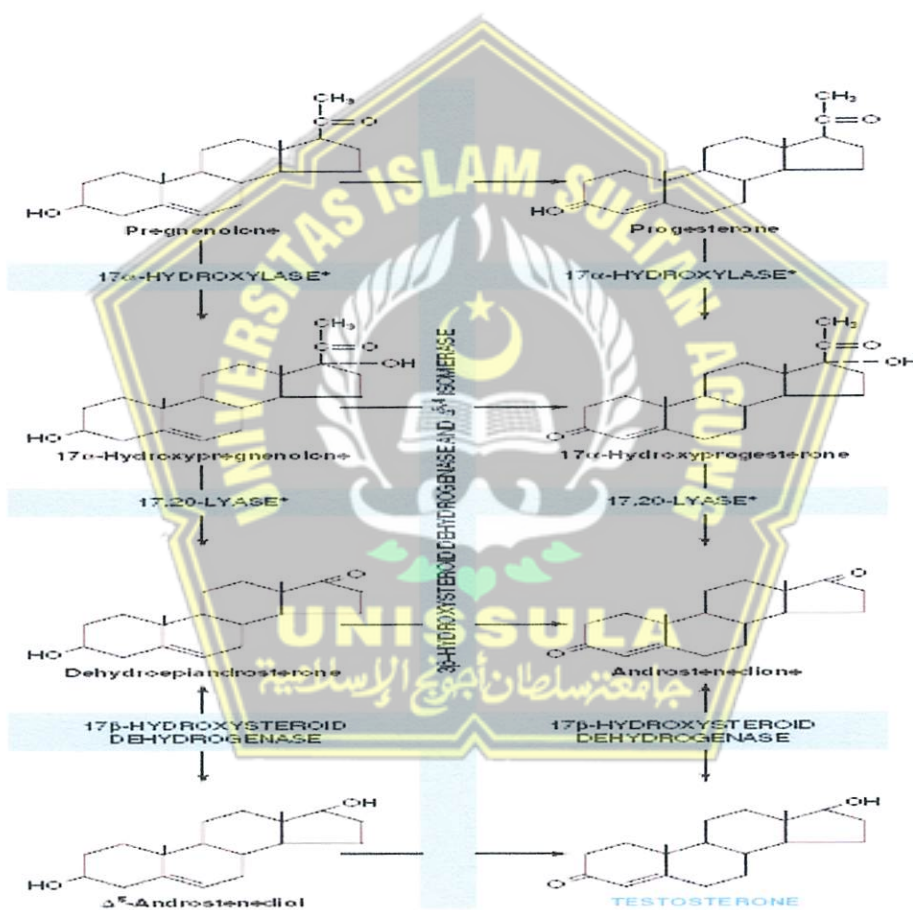
Testosteron dimetabolisasi lewat dua buah lintasan. Lintasan yang satu meliputi oksidasi pada posisi 17 dan lintasan lainnya melibatkan reduksi ikatan rangkap cincin A serta gugus 3-keton. Kolesterol mengalami proses oleh kerja enzim pemutus rantai samping P450<sub>scc</sub>, bila telah berada pada posisi yang benar. Konversi kolesterol menjadi pregnolon identik di kelenjar adrenal, ovarium, dan testis. Meskipun demikian, reaksi dalam dua jaringan terakhir bukan ditingkatkan oleh ACTH melainkan oleh LH (Murray et al., 2003).

Konversi pregnolon menjadi testosteron memerlukan lima aktivitas enzim yang terdapat di dalam tiga protein : 3 $\beta$ -hidroksisteroid dehidrogenase (3 $\beta$ -OHSD) dan  $\Delta^1$  isomerase; 17 $\alpha$ -hidroksilase dan C17,20 liase; dan 17 $\beta$ -hidroksisteroid dehidrogenase(17 $\beta$ -OHSD). Perhatikan bahwa masing-masing protein 1 dan 3 memiliki dua buah aktivitas enzimatik yang khas. Rangkaian ini disebut sebagai lintasan progesteron atau lintasan  $\Delta^1$  yang diperlihatkan pada sisi sebelah kanan pada gambar 2.1 .Pregnonon dapat pula diubah menjadi testosteron lewat lintasan dehidroepiandrosteron atau lintasan  $\Delta^1$  yang



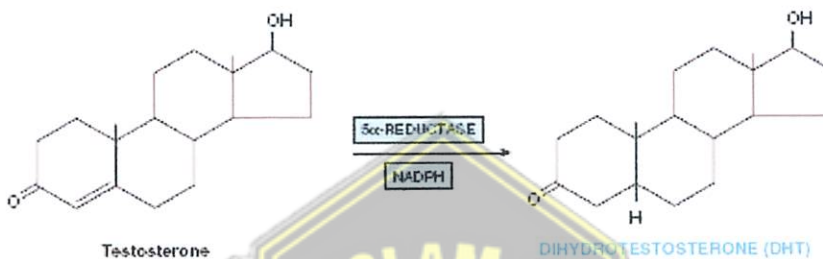
diperlihatkan pada sisi sebelah kiri pada gambar 2.1.

Kelima aktivitas enzim diatas terdapat di dalam fraksi mikrosom testis tikus, dan terdapat suatu ikatan fungsional yang erat antara aktiitas enzim  $3\beta$ -OHSD dan  $\Delta^4$  isomerase, dan antara aktivitas enzim  $17\alpha$ -hidroksilase dan C17,20 liase. Pasangan enzim ini, yang keduanya terdapat di dalam sebuah protein tunggal, terlihat dalam rangkaian reaksi umum pada gambar 2.1 di bawah ini (Murray et al., 2003)



Gambar 2.1 Lintasan biosintesis testosteron (Murray et al., 2003)

Metabolisme lewat lintasan pertama terjadi di banyak jaringan, termasuk hati, dan menghasilkan senyawa 17-ketosteroid yang umumnya bersifat inaktif serta kurang aktif bila dibandingkan senyawa induknya. Metabolisme lewat lintasan kedua, yang kurang efisien, terutama terjadi di jaringan target dan menghasilkan metabolit dihidrotestosteron yang poten.



Gambar 2.2 Produk metabolit testosteron (Murray et al., 2003)

Produk metabolik testosteron yang paling bermakna adalah dihidrotestosteron (DHT), karena senyawa ini banyak di jaringan, termasuk prostat, genitalia eksterna dan sebagian daerah kulit, merupakan bentuk aktif hormon testosteron. Kandungan dihidrotestosteron dalam plasma laki-laki dewasa adalah sekitar sepersepuluh dari kandungan testosteron, dan sekitar 400  $\mu\text{g}$  DHT diproduksi setiap harinya bila dibandingkan dengan produksi testosteron yang besarnya sekitar 5 mg. Reaksi tersebut dikatalisis oleh enzim  $5\alpha$ -reduktase yang bergantung pada NADPH (gambar 2.2). Ada dua bentuk enzim  $5\alpha$ -reduktase, yaitu : tipe I dan II. Tipe I terutama diekspresikan di hati. Tipe II diekspresikan di jaringan reproduksi dan merupakan target perifer. Testosteron dengan persentase yang kecil juga diubah menjadi estradiol lewat reaksi aromatisasi, yaitu suatu reaksi yang penting khususnya di dalam otak.

LH merangsang steroidogenesis dan produksi testosteron melalui pengikatan dengan reseptor pada membran plasma sel Leydig (reseptor LH yang analog dan ditemukan di ovarium pada sel korpus luteum) dan aktivasi enzim adenilil siklase, sehingga terjadi peningkatan cAMP intrasel. Kerja ini meningkatkan laju pengangkutan kolesterol oleh Steroidogenic acute regulatory protein (STAR) dan pemutusan rantai samping kolesterol oleh P450<sub>scc</sub>. Testosteron menghasilkan pengendalian umpan-balik pada hipotalamus lewat inhibisi pelepasan GnRH, produksi GnRH atau keduanya (Murray et al., 2003).

Spermatogenesis diatur oleh FSH dan testosteron. FSH terikat pada sel Sertoli dan meningkatkan sintesis protein pengikat hormon androgen ABP (androgen-binding protein). ABP merupakan glikoprotein yang mengikat testosteron. Protein ini dapat dibedakan dengan reseptor androgen intrasel tetapi identik dengan Sex Hormone Binding Globulin (SHBG). ABP disekresikan ke dalam lumen tubulus seminiferus, dan pada proses ini testosteron yang dihasilkan oleh sel Leydig diangkut dengan konsentrasi yang amat tinggi ke tahap spermatogenesis (Murray et al., 2003).

### 2.1.3. Sekresi

Sekresi testosteron dilakukan oleh sel-sel interstisial Leydig dalam testis. Testis menyekresi beberapa hormon kelamin pria yang secara bersama disebut androgen, termasuk testosteron, dihidrotestosteron dan androstenedion. Testosteron jumlahnya lebih banyak dari yang lainnya sehingga dapat dianggap sebagai hormon testikular terpenting, walaupun sebagian besar testosteron diubah menjadi hormon dihidrotestosteron yang lebih aktif pada jaringan target.

Produksi testosteron meningkat dengan cepat dibawah rangsangan hormon-hormon gonadotropin hipofisis anterior pada awal pubertas dan berakhir sepanjang masa kehidupan. Pada usia 20 tahun, kecepatan sekresi testosteron sebesar 7000 $\mu$ g/hari, pada usia 40 tahun kecepatan sekresi testosteron sedikit menurun menjadi 6000  $\mu$ g/hari, bertambah turun pada usia 60 tahun, kecepatan sekresi testosteron menjadi 4000 $\mu$ g/hari, dan semakin menurun pada usia 80 tahun menjadi 3000  $\mu$ g/hari (Guyton, 1997).

### 2.1.4. Fungsi Testosteron

Pada umumnya, testosteron bertanggung jawab terhadap berbagai sifat maskulinisasi tubuh, bahkan sangat penting pada perkembangan janin pria, seperti : untuk perkembangan epididimis, vas deferen, dan vesikula seminalis. Testosteron berpengaruh terhadap peningkatan spermatogenesis.

Testosteron berfungsi merangsang pertumbuhan organ kelamin pria, juga meningkatkan perkembangan sifat-sifat kelamin sekunder pria, antara lain :

- **Genitalia eksterna** : meningkatkan ukuran penis, menyebabkan perubahan warna.
- **Genitalia interna** : vesikula seminalis, prostat, dan kelenjar bulbouretra membesar dan memulai sekresinya. Pada saat ini vesikula seminalis sudah memulai sekresi fruktosa.
- **Pengaruh pada suara** : laring membesar, suara serak, secara bertahap berubah menjadi suara bass maskulin yang khas.
- **Penyebaran rambut** : mulai tumbuh kumis, janggut, rambut pubis, rambut di ketiak, rambut di dada dan sekitar anus.
- **Kejiwaan** : mengatur keseimbangan mental, lebih agresif, sikap yang aktif, mempertahankan daya ingat, orientasi, ketertarikan terhadap lawan jenis.
- **Tulang** : perlindungan terhadap osteoporosis
- **Bentuk tubuh** : bahu berbentuk bidang, serta otot membesar.
- **Kulit** : peningkatan sekresi kelenjar sebaceous wajah, yang merupakan predisposisi jerawat, meningkatkan fungsi imun.
- **Sel darah merah** : jumlah sel-sel darah merah permilimeter kubik meningkat 15 sampai 20 persen (Guyton, 1997).

## **2.1.5. Faktor-faktor yang mempengaruhi testosteron**

### **2.1.5.1 Usia**

Kadar testosteron menurun dengan bertambahnya usia. Dengan semakin bertambahnya usia, kadar SHBG di dalam tubuh terus meningkat sehingga penurunan kadar testosteron bebas semakin tajam dibandingkan dengan jumlah totalnya.

### **2.1.5.2 Berat badan**

Kelebihan berat badan memberikan pengaruh pada tubuh melalui sistem endokrin, di mana akan terjadi perubahan pada keseimbangan antara hormon-hormon yang nantinya berpengaruh terhadap penurunan produksi testosteron.

### **2.1.5.3 Stres**

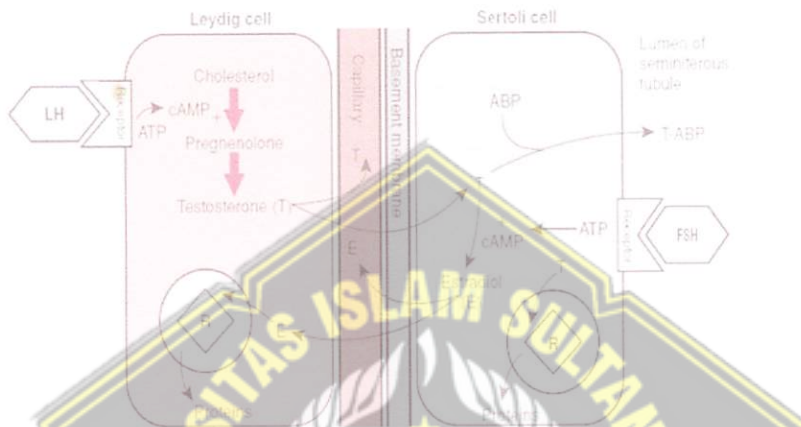
Stres mempengaruhi fungsi endokrin, dimana stres akan dialirkan ke organ tubuh melalui saraf otonom, dan stres akan menyebabkan perubahan keseimbangan hormon (Baxter, 2000).

## **2.1.6. Pengaturan umpan balik testosteron**

Testosteron yang disekresikan oleh testis sebagai respon terhadap LH mempunyai efek timbal balik dalam menghentikan sekresi LH oleh hipofisis anterior. Efek timbal balik itu , antara lain :

1. Sekresi GnRH menurun karena efek langsung dari testosteron terhadap hipotalamus. Keadaan ini sebaliknya secara bersamaan menyebabkan penurunan sekresi FSH dan LH oleh hipofisis anterior, dan penurunan LH akan menurunkan sekresi testosteron oleh testis. Jadi, bila sekresi testosteron terlalu banyak, melalui hipotalamus dan kelenjar hipofisis, efek umpan balik negatif secara otomatis akan mengurangi sekresi testosteron kembali ke kadar normal. Sebaliknya, terlalu sedikit testosteron akan menyebabkan hipotalamus menyekresikan sejumlah besar GnRH, disertai dengan peningkatan sekresi LH dan FSH oleh hipofisis anterior dan peningkatan sekresi testosteron testikular.
2. Testosteron mungkin juga mempunyai efek umpan negatif yang lemah, yang bekerja secara langsung pada kelenjar hipofisis anterior sebagai tambahan terhadap efek umpan balik hipofisis anterior terhadap hipotalamus. Umpan balik hipofisis ini diduga menghentikan sekresi LH. Akibatnya, sejumlah kecil pengaturan sekresi testosteron diyakini terjadi dalam cara yang sama (Guyton, 1997).
3. Spermatogenesis memerlukan kadar hormon testosteron intratestikular yang tinggi, tersekresi dari sel leydig yang terstimulasi oleh LH.

Testosteron berdifusi melewati membran basalis tubulus seminiferus, melalui blood testis barrier, dan bergabung dengan ABP di sertoli (gambar 2.3). Sel sertoli mempunyai reseptor untuk FSH yang berperan dalam spermatogenesis.



Gambar 2.3 Interaksi antara sel leydig dengan sel sertoli (Murray et al., 2003)

### 2.1.7. Spermatogenesis

Spermatogenesis merupakan proses perubahan sel-sel turunan spermatogenik (spermatogonia) yang membelah beberapa kali dan berdiferensiasi, menghasilkan spermatozoa. Spermatogenesis berlangsung di dalam tubulus seminiferus dan dibagi menjadi tiga fase, yaitu : spermatositogenesis, meiosis, dan spermiogenesis.

#### 1. Fase spermatositogenesis

Ketika pubertas terjadi, pematangan kelamin dan spermatogenesis dimulai. Selama fase ini spermatogonium mengadakan sederetan mitosis dan sel-sel



yang yang dibentuk dapat mengikuti salah satu dari dua jalur. Pada jalur pertama, spermatogonium mengalami satu atau lebih pembelahan mitosis, dan menjadi sel induk untuk garis keturunan spermatogenik atau disebut spermatogonium tipe A. Sel spermatogonium yang mengikuti jalur kedua, mengalami diferensiasi menjadi spermatogonium tipe B yang nantinya akan berdiferensiasi menjadi spermatosit primer.

## 2. Fase meiosis

Sejara setelah spermatosit primer terbentuk, sel ini memasuki proses pembelahan meiosis pertama. Spermatosit primer membelah menjadi dua spermatosit sekunder. Spermatosit sekunder kemudian memasuki tahapan-tahapan meiosis kedua, menghasilkan empat spermatid yang masing-masing spermatid memiliki jumlah kromosom yang haploid ( $n$ ) yang mengandung 23 kromosom.

Meiosis I menempuh 4 tahap yaitu : profase (dalam tahap ini akan melewati sub fase : leptoten, zigoten, pakiten, diploten, dan diakinesis), metafase, anafase, telofase. Meiosis II menempuh 4 tahap juga yaitu profase (dalam tahap ini, tidak melewati sub fase seperti yang terjadi pada meiosis I), metafase, anafase, telofase.

## 3. Spermiogenesis

Spermiogenesis adalah suatu rangkaian perubahan yang menimbulkan transformasi spermatid menjadi spermatozoa. Proses perkembangan ini mencakup pembentukan akrosom; pepadatan (kondensasi) dan pemanjangan

inti; pembentukan kepala, bagian tengah, dan ekor; serta peluruhan sebagian besar sitoplasma.

Spermiogenesis dapat dibagi menjadi tiga fase, yaitu :

#### A. Fase Golgi

Fase Golgi ditandai dengan sitoplasma spermatid yang mengandung kompleks golgi di dekat inti, mitokondria, sepasang sentriol, ribosom, dan tubulus retikulum endoplasma licin dalam jumlah banyak. Granula proakrosom berkumpul dalam kompleks golgi dan kemudian menyatu membentuk granula akrosom yang terdapat dalam vesikel akrosom. Pada fase ini pembentukan aksonema berflagel dimulai.

#### B. Fase Akrosomal

Granula akrosom menutupi belahan anterior inti yang memadat, menjadi akrosom. Akrosom ini mengandung enzim hidrolitik (hialuronidase, neuriamidase, fosfatase, dan sebuah protease yang memiliki aktivitas mirip tripsin). Enzim-enzim ini berfungsi melepaskan sel-sel granulosa dari korona radiata dan mencernakan zona pelusida. Pada fase ini inti menjadi lebih panjang dan lebih padat, serta salah satu dari sentriol tumbuh membentuk flagellum. Mitokondria berkumpul di sekitar bagian proksimal flagellum membentuk bagian tengah yang berguna sebagai pembangkit gerakan spermatozoa.

### C. Fase Maturasi

Pada fase maturasi, sitoplasma residu dibuang dan difagisotosis oleh sel sertoli, dan spermatozoa dilepaskan dalam lumen tubulus seminiferus (Junqueira, 1997).

#### 2.1.8. Spermatozoa

Struktur spermatozoa manusia yang normal terdiri dari bagian kepala, leher, dan ekor. Bentuk kepala lonjong, lebih tebal dekat leher dan menggepeng ke ujung, dengan panjang 4-5 $\mu$ m dan lebar 2,5-3,5 $\mu$ m. Panjang bagian leher sekitar 5-7 $\mu$ m dengan tebal sekitar 1 $\mu$ m. Bagian ekor pada spermatozoa manusia dibagi menjadi 3 daerah, yaitu mid-piece, principal-piece, dan end-piece. Panjang ekor spermatozoa secara keseluruhan sekitar 55 $\mu$ m dengan bagian pangkalnya yang lebih tebal (sekitar 1 $\mu$ m) dan makin menipis ke arah ujung (sekitar 0,1  $\mu$ m).

Jumlah spermatozoa dikatakan normal apabila didapatkan sebanyak 20 juta/ml. Jika jumlahnya kurang disebut oligospermia. Motilitas spermatozoa ditentukan oleh WHO (1996) dalam beberapa kriteria, yaitu:

- Kriteria a : gerakan spermatozoa cepat dan maju lurus
- Kriteria b : gerakan spermatozoa lambat dan sulit maju lurus
- Kriteria c : spermatozoa tidak bergerak maju
- Kriteria d : spermatozoa tidak bergerak

Motilitas spermatozoa dikatakan normal apabila lebih dari 50% bergerak maju (kriteria a dan kriteria b); atau lebih dari 25% bergerak maju dengan cepat (kategori a) dalam waktu 60 menit setelah ejakulasi. Spermatozoa yang normal memiliki kecepatan 2,5 mm/menit atau sekitar 0,04 mm/detik.

## **2. 2. Manggis (*Garcinia mangostana* Linn)**

### **2.2.1. Definisi**

Manggis adalah tanaman buah yang berwarna ungu gelap, berdiameter 2-3 inch (Wong, 2006). Pohon manggis berdaun hijau sepanjang tahun asli dari semenanjung melayu (Dass, 1999). Manggis adalah *Queen of tropical fruit* (Ratunya Buah-buahan Tropik), yaitu tanaman buah tropik yang memiliki substansi kimia yang tidak dimiliki oleh tanaman buah lain (Bappenas, 2008).

### **2.2.2. Penyebaran dan asal**

Manggis berasal dari hutan tropis yang teduh di kawasan Asia Tenggara, antara lain Indonesia, Malaysia, dan Thailand. Dari Asia Tenggara, tanaman ini menyebar ke daerah Amerika Tengah dan daerah tropis lainnya seperti Srilanka, Malagasi, Karibia, Hawaii, dan Australia Utara (Roni, 2007).

### **2.2.3. Taksonomi**

Menurut Harahap (2009) taksonomi tanaman manggis diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	:	Plantae
Divisi	:	Spermatophyta
Subdivisi	:	Angiospermae
Kelas	:	Magnoliopsida
Subkelas	:	Dilleniidae
Ordo	:	Theales
Famili	:	Guttiferae
Genus	:	Garcinia
Spesies	:	Garcinia mangostana L

#### 2.2.4. Nama lokal

Di Indonesia manggis dikenal dengan berbagai macam nama lokal seperti :

- Manggu (Jawa Barat)
- Manggus (Lampung)
- Manggusto (Sulawesi Utara)
- Manggista (Sumatera Barat)
- Manggoita (Aceh)

Sedangkan di beberapa Negara lain, manggis dikenal dengan nama seperti :

- Mangosteen (Inggris)
- Mangostao (Portugis)

- Mangusta (Malaysia)
- Mangostan (Perancis)

(Dweck, 2008; Septiatin, 2009).

#### 2.2.5. Morfologi

Pohon manggis berdaun banyak, tingginya dapat mencapai 6-25 meter, memiliki batang yang lurus, cabangnya simetris membentuk piramid ke arah ujung tanaman, dan bentuk kanopinya sangat baik untuk dijadikan hiasan pekarangan. Semua bagian tanaman mengeluarkan getah berwarna kuning bila tergores (Septiatin, 2009).

Daunnya termasuk daun tunggal, daunnya berhadapan atau bersilang dengan tangkai daun pendek. Daunnya tebal, lebar daun berukuran 15-25 cm x 7-13 cm, berwarna hijau kekuning-kuningan pada sisi bawah, sedangkan pada bagian dekat tulang daun utama berwarna pucat (Septiatin, 2009).

Bunganya berpasangan di ujung tunas, tangkai bunga pendek dan tebal, kelopak bunganya sebanyak 4 tersusun berpasangan. Mahkota terdiri dari 4 daun mahlota, berdaging tebal, berwarna kuning dengan tepi berwarna merah. Buahnya berbentuk bulat dengan diameter 4-8cm, dan panjangnya sekitar 4-8cm. Dinding buah tebal, berdaging dengan getah bening apabila buah telah matang, kulit buah berubah menjadi hitam kemerahan. Kelopak bunga tetap menempel pada bagian dasar buah. Bijinya terdapat 1-3 butir, diselimuti oleh selaput biji yang tebal berair, berwarna putih dan dapat dimakan (Septiatin, 2009)

### 2.2.6. Klasifikasi

Balai Penelitian Pohon Buah-buahan Solok merekomendasikan tiga klon manggis, yaitu:

- Kelompok besar: panjang daun >20 cm; lebar >10 cm; ketebalan kulit buah >9 mm; diameter buah >6,5 cm; berat buah >140 gram; buah tiap tandan 1 butir.
- Kelompok sedang: panjang daun 17-20 cm; lebar 8,5-10 cm; ketebalan kulit buah 6-9 mm; diameter buah 5,5-6,5 cm; berat buah 70-140 gram; buah tiap tandan 1-2 butir.
- Kelompok kecil: panjang daun <17 ; buah tiap tandan >2 butir.

### 2.2.7. Kandungan manggis

Adapun komponen zat aktif manggis, sebagai berikut :

- a. Kulit luar dan kulit dalamnya kaya akan zat pektin, catechin, tanin, xosis, flavonoid, saponin, kuinon, steroid dan triterpenoid (Septiatin,2009).
- b. Daging buah mengandung sakarosa 10.8%, dekstrosa 1%, dan kerrelasa 1.2% (Wong, 2006).
- c. Daun manggis mengandung tanin / catechol dan resin flavonoid, saponin, kuinon, triterpenoid. (Asmah, 1996; Septiatin, 2009).
- d. Biji manggis mengandung mangostenol, mangostenone A dan mangostenone B (Wong. 2006).
- e. Batang buah manggis mengandung xanthone (Balunas, 2008).

f. Buah manggis mengandung antioksidan, anti-bakteri, anti-jamur, anti-tumor, anti-histamin dan anti-inflamasi, buah yang sudah matang mengandung xanthone, gartanin, 8-dioxygartanin dan normangostin, serta manggis mengandung senyawa fito, seperti : Benzophenones, aristophenones, depsidones dan garcimangosone .(Morton, 1999; Orovo, 2006; Sahelian, 2009).

Tabel 2.1 Kandungan Gizi per 100 gr Buah Manggis

Kandungan gizi	Kandungan per 100gr
Kalori	60-63 gr
Air	79,2 gr
Protein	0,5- 0,6 gr
Lemak	0,1-0,6 gr
Karbohidrat	14,3-15,6 gr
Gula total (sukrosa, glukosa)	16,42-16,82 gr
Serat	5,0-5,1 gr
Kalsium	0,01-8,0 mg

#### 2.2.8. Khasiat

- Memutihkan gigi : kulit manggis dibakar dan ditumbuk hingga halus dan dapat digunakan sebagai pasta gigi
- Lancar haid : air rebusan akar manggis dapat digunakan untuk melancarkan haid



- Berak berdarah : kulit manggis yang direbus dapat digunakan untuk mengatasi berak berdarah
- Ulser mulut : untuk mengatasi ulser dalam mulut, air rebusan daun dan kulit boleh diminum (Alfred, 2007)
- Luka dan gigitan serangga : kulit manggis yang telah kering ditumbuk halus dan dicampur dengan sedikit minyak ditaruh pada luka atau bengkak gigitan serangga (Dweck, 2008)
- Dispepsia : buah manggis dapat mengurangi dispepsia (Jirek, 2006)
- Diare : daun manggis bisa mengatasi diare (Marisi dkk, 2007)

### **2.3. Efek ekstrak daun manggis terhadap penurunan testosteron**

Daun manggis mengandung kandungan kimia berupa tanin. Tanin merupakan asam tanat. Nama lain dari tanin adalah gallotanin, gallotaninc acid.

Tanin dapat dibagi menjadi 2 kelompok yaitu :

- a. Derivat dari flavonoids / condensed tannis
- b. Hidrolyzable tannis adalah kelompok yang terdiri dari glukosa dengan satu atau lebih asam trihydroxybenzene carboxylic.

Tanin juga dibagi menjadi tanin yang terhidrolisis dan tanin yang terkondensasi. Pada bagian tengah tanin yang terkondensasi terdapat karbohidrat. Tanin mempunyai kemampuan untuk mengikat albumin dan globulin, serta menggumpalkan sel-sel spermatogenik, epitel tubulus seminiferus, dan sel-sel sertoli. Selain itu, tanin juga dapat mengganggu permeabilitas membran spermatozoa yang berperan dalam transportasi zat makanan yang penting untuk metabolisme sel (Fawcett, 1997).

Tanin bersifat antispermatogenesis, sehingga proses spermatogenesis terhambat. Spermatogenesis merupakan proses perubahan sel-sel turunan spermatogonia yang membelah beberapa kali dan berdiferensiasi, menghasilkan spermatozoa. Pada fase spermatositogenesis, spermatogonium mengalami diferensiasi menjadi spermatogonium tipe A dan spermatogonium tipe B, yang nantinya akan berdiferensiasi menjadi spermatosit primer. Setelah itu pada fase meiosis, spermatosit primer akan membelah menjadi spermatosit sekunder, yang selanjutnya akan menghasilkan empat spermatid yang masing-masing memiliki jumlah kromosom yang haploid ( $n$ ) yang mengandung 23 kromosom. Selanjutnya spermatid akan menjadi spermatozoa pada fase spermiogenesis.

Tanin akan menghambat spermatogenesis, karena tanin pada ekstrak daun manggis akan memberikan umpan balik ke hipotalamus dan akhirnya akan memberikan feedback negative pada FSH dan LH. Dengan dihambatnya FSH, maka sintesis dan sekresi ABP jadi terganggu. Hal ini akan mempengaruhi pematangan spermatozoa di epididimis yang berakibat terganggunya kecepatan spermatozoa (Fawcett, 1997).

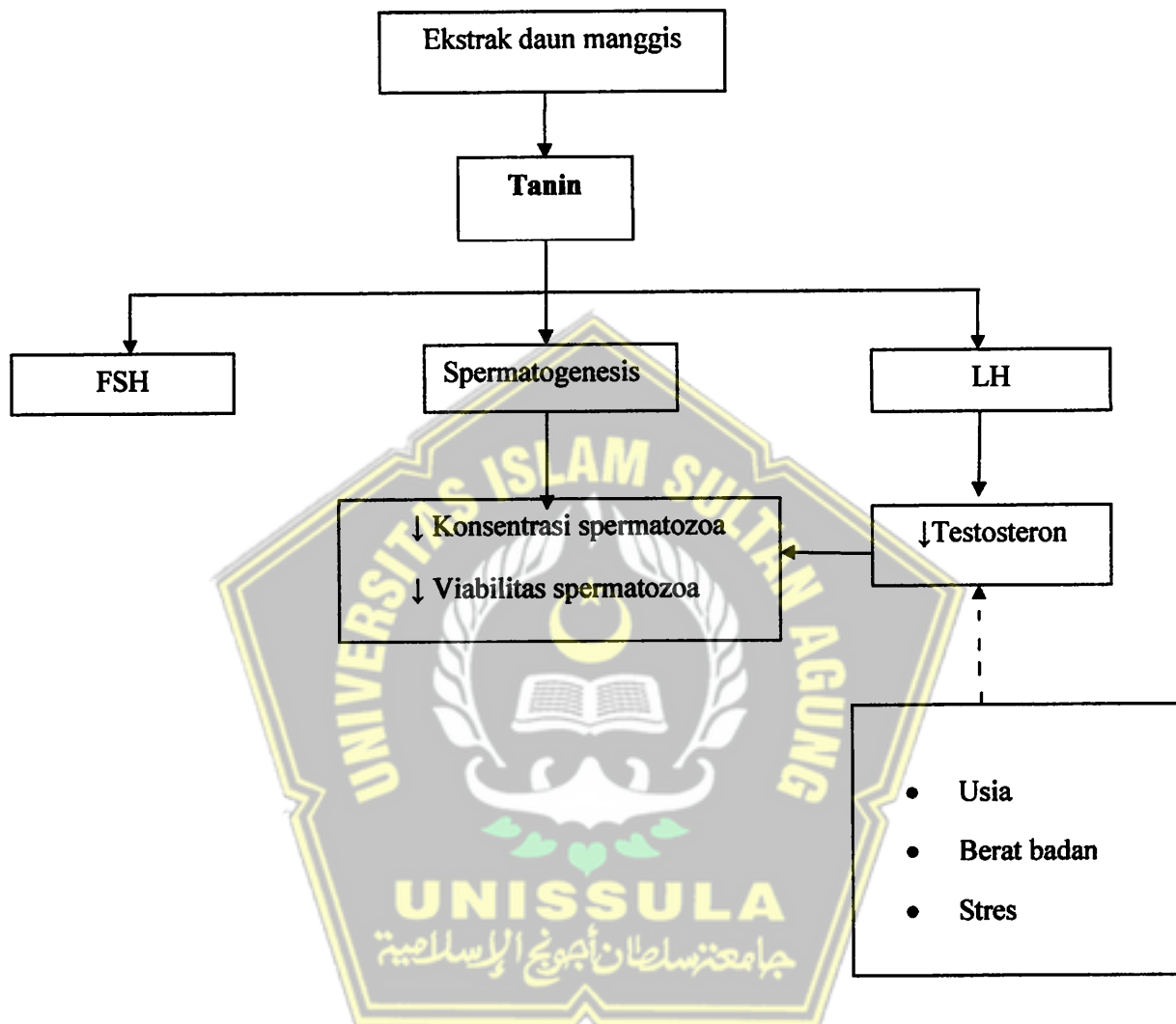
Beberapa penelitian terakhir, menunjukkan bahwa daun manggis mempunyai pengaruh terhadap spermatogenesis, yaitu dapat menambah jumlah spermatozoa abnormal, memperlambat motilitas spermatozoa (Indyastuti, 1990), menurunkan konsentrasi serta viabilitas spermatozoa (Olwin, 2000). Pada penelitian tersebut diketahui bahwa daun manggis mengandung tanin yang kandungannya mencapai 7-13 %. Daun manggis tersebut menghambat

pertumbuhan dan perkembangan spermatozoa yang sangat dipengaruhi oleh kadar testosteron. Daun manggis tersebut diduga kuat menekan pada titik hipotalamus-hipofisis, yang akan mengurangi kadar FSH dan LH yang pada akhirnya akan mengurangi kadar testosteron.

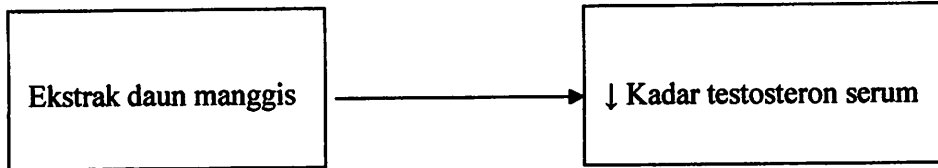
Penurunan kadar testosteron ini dipengaruhi oleh LH, karena testosteron dan LH sangat berhubungan, yaitu LH berfungsi menstimulasi sel-sel Leydig pada testis untuk mensekresi testosteron. Berdasarkan hal diatas, maka diduga daun manggis dapat menurunkan fertilitas pada hewan percobaan sehingga berpengaruh terhadap penurunan kadar testosteron.



### 2.3. Kerangka Teori



## 2. 5 Kerangka Konsep



## 2. 6 Hipotesis

Kadar testosteron serum pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang mendapatkan ekstrak daun manggis (*Garcinia mangostana L*) lebih rendah dibandingkan dengan yang tidak mendapatkan ekstrak daun manggis.



## **BAB III**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian**

Jenis penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan desain penelitian *post test only control group design*.

#### **3.2. Variabel dan Definisi Operasional**

##### **3.2.1. Variabel**

###### **3.2.1.1. Variabel Bebas**

Variabel bebasnya adalah ekstrak daun manggis.

###### **3.2.1.2. Variabel Tergantung**

Variabel tergantungnya adalah kadar testosteron serum pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*).

##### **3.2.2. Definisi Operasional**

###### **3.2.2.1. Dosis Ekstrak Daun Manggis**

Dosis ekstrak daun manggis adalah 200mg/cc ekstrak daun manggis dengan metode soxhlet menggunakan pelarut Ethanol 96%.

Skala yang digunakan adalah skala rasio.

### 3.2.2.2.Kadar Testosteron Serum

Kadar hormon testosteron yang terdapat pada serum yang di ukur menggunakan metode ELISA (enzyme-linked immunosorbent Assay) dan dinyatakan dalam ng/dL. Skala yang digunakan adalah skala rasio.

## 3.3. Populasi dan Sampel

### 3.3.1. Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini antara lain populasi target yaitu tikus putih jantan galur wistar, dan populasi terjangkau yaitu tikus putih jantan galur wistar yang terdapat di Laboratorium Biologi UNNES (Universitas Negeri Semarang).

### 3.3.2. Sampel Penelitian

Sampel yang dipilih adalah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang berusia kurang lebih 90 hari dengan kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut :

- a. Kriteria inklusi :
  1. Jenis kelamin tikus jantan
  2. Umur tikus kurang lebih 90 hari
  3. Sehat pada pengamatan luar :
    - o Banyak gerak
    - o Banyak makan dan minum
    - o Tidak ada luka

- o Tidak ada cacat
- o Berat badan normal 200-250 gram

b. Kriteria eksklusi :

1. Tikus putih mati dalam masa penelitian

Adapun besar sampel yang digunakan tiap kelompok dalam penelitian adalah 6 ekor. Didapat dari perhitungan ferderer :

Rumus Ferderer :

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

$$(4-1)(n-1) \geq 15$$

$$3n-3 \geq 15$$

$$n \geq 18/3 = 6$$

Keterangan :

t = jumlah kelompok

n = jumlah populasi tikus dalam satu kelompok

Jadi, menurut hitungan ferderer besar sampel adalah 6 ekor tikus putih tiap kelompok dan jumlah keseluruhan tikus 24 ekor dibagi dalam 4 kelompok.

### 3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

#### 3.4.1. Instrumen Penelitian

1. Kandang tikus, digunakan untuk tempat hewan percobaan
2. Soxhlet extractor (ISO, K-6), digunakan untuk ekstraksi daun manggis
3. Cawan porselin dan water bath, digunakan untuk menguapkan alkohol



4. Timbangan mikro, digunakan untuk menimbang ekstrak
5. Oven, digunakan untuk mengeringkan daun manggis
6. Blender, digunakan untuk membuat serbuk
7. Tabung erlenmeyer ukuran 100 ml, digunakan untuk membuat larutan ekstrak dengan berbagai konsentrasi
8. Timbangan hewan, digunakan untuk menimbang tikus
9. Disposable syringe dengan ujung yang diberi logam atau kanul, digunakan untuk memasukkan ekstrak kerongkongan tikus

#### **3.4.2 Bahan Penelitian**

1. Tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) sebanyak 24 ekor digunakan sebagai hewan uji, dengan umur kurang lebih 90 hari.
2. Daun manggis (*Garcinia mangostana linn*), digunakan sebagai bahan yang akan diuji khasiatnya.
3. Alkohol (Ethanol : C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH) 96% , digunakan sebagai pelarut alkaloid dalam ekstraksi.
4. Aquades, digunakan sebagai pelarut ekstrak.

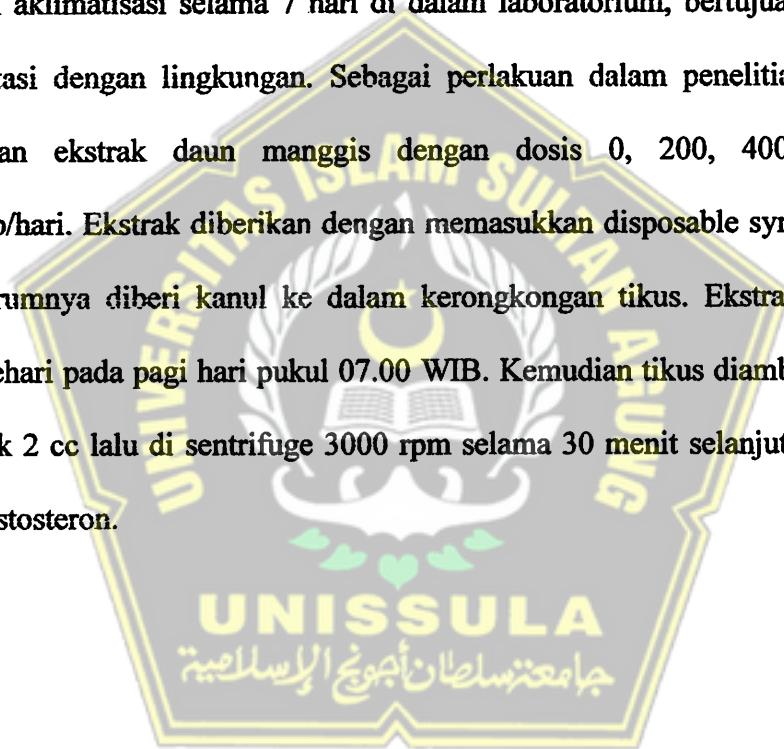
#### **3.5. Cara Penelitian**

Hewan percobaan yang digunakan ialah tikus putih jantan galur wistar dari Laboratorium Biologi UNNES (Universitas Negeri Semarang) dengan berat badan 200-250 gram, berumur kurang lebih 90 hari. Hewan coba dibagi ke dalam empat kelompok, masing-masing terdiri dari 6 ekor tikus putih dengan perlakuan

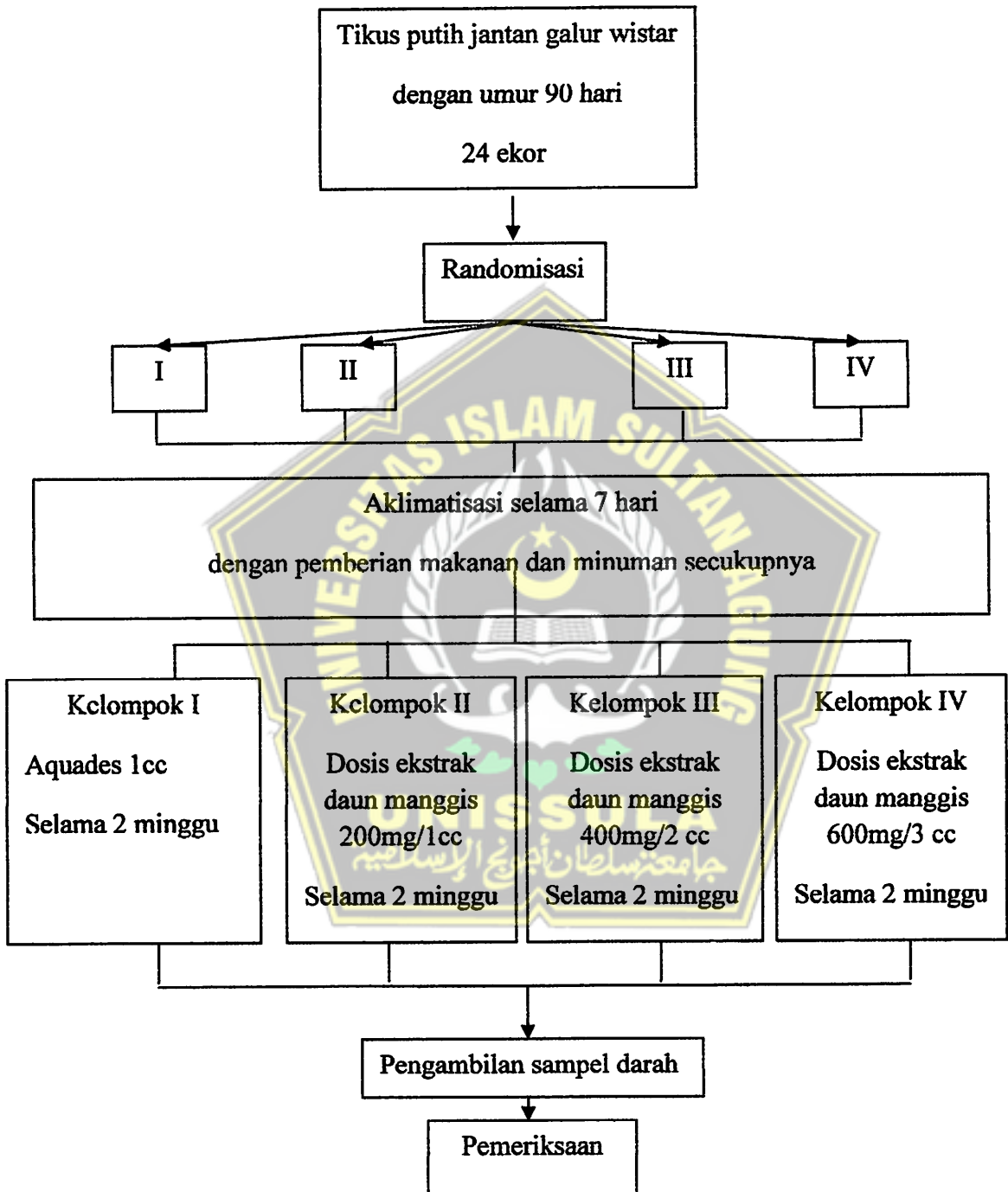
yang diberikan berbeda setiap kelompoknya. Tiap kelompok masing-masing diberi perlakuan selama 14 hari dengan dosis dan kontrol sbb :

1. Kelompok K : Aquades
2. Kelompok 1 : diberi 200 mg ekstrak/kgbb/hari
3. Kelompok 2 : diberi 400 mg ekstrak/kgbb/hari
4. Kelompok 3 : diberi 600 mg ekstrak/kgbb/hari

Tikus di aklimatisasi selama 7 hari di dalam laboratorium, bertujuan agar bisa beradaptasi dengan lingkungan. Sebagai perlakuan dalam penelitian ini ialah pemberian ekstrak daun manggis dengan dosis 0, 200, 400 dan 600 mg/kgbb/hari. Ekstrak diberikan dengan memasukkan disposable syringe 2,5 ml yang jarumnya diberi kanul ke dalam kerongkongan tikus. Ekstrak diberikan sekali sehari pada pagi hari pukul 07.00 WIB. Kemudian tikus diambil darahnya sebanyak 2 cc lalu di sentrifuge 3000 rpm selama 30 menit selanjutnya periksa kadar testosteron.



## Alur Kerja Penelitian



### 3.6. Tempat dan Waktu

#### 1. Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biologi Fakultas Biologi Universitas Negeri Semarang.

#### 2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan September 2009 sampai bulan Oktober 2009.

### 3.7. Analisis Hasil

Sebelum dilakukan analisis statistik untuk uji hipotesis, dilakukan dahulu uji normalitas data dengan menggunakan analisis Kolmogorov-smirnov juga dilakukan uji homogenitas Levene Test. Bila didapatkan data normal dan homogen maka dilanjutkan dengan Analisis of Varian (ANOVA). Namun, jika data tidak normal dan tidak homogen dilakukan uji non parametrik, yaitu Uji Kruskal-Wallis.



## BAB IV

### HASIL PENELITIAN dan PEMBAHASAN

#### 4.1 Hasil Penelitian

Dalam penelitian ini sampel hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar sebanyak 24 ekor yang dibagi dalam 4 kelompok secara multistage sampling berdasarkan berat badan yaitu K-0, K-I, K-II, K-III dan tiap kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Tikus yang digunakan mempunyai berat badan 200-250 gram, umur kurang lebih 90 hari dan sehat dari pengamatan luar. Sebelum penelitian dilakukan penimbangan berat badan tikus. Hasil berat badan tikus tertinggi 232,40 gram dan terendah 208,00 gram. Untuk secara lengkap hasil penimbangan berat badan tikus dapat dilihat pada lampiran 3, sedangkan untuk rerata berat badan tikus tiap-tiap kelompok dapat dilihat pada tabel 4.1 :

Tabel 4.1 Rerata Berat Badan Tikus (gram)

Kelompok	Rerata Berat Badan (gram)
K-0	216,917 ( ± 9,5794 )
K-I	215,400 ( ± 8,996 )
K-II	215,717 ( ± 8,982 )
K-III	215,583 ( ± 7,155 )

Tujuan penghitungan berat badan sampel hewan uji adalah untuk mengetahui adanya equalisasi berat badan tikus tiap kelompok, untuk itu perlu dilakukan uji statistik. Hasil yang diperoleh dari uji normalitas (Kolmogorov Smirnov test) dan uji homogenitas (Levene Test) adalah homogen dan distribusi normal dengan nilai  $p > 0,05$  (lampiran 4).

Berdasarkan hasil uji statistik di atas, maka dilanjutkan dengan uji statistik Analisis of Varians (ANOVA). Dari uji statistik tersebut dapat diketahui bahwa berat badan tikus tiap kelompok adalah equal dengan nilai p sebesar 0,99. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar testosteron. Hasil pemeriksaan tersebut tertera dalam lampiran 5, sedangkan hasil rerata kadar testosteron setelah perlakuan disajikan dalam tabel 4.2.

Tabel 4.2 Hasil Rerata Kadar Testosteron Setelah Perlakuan (ng/ml)

Kelompok	Rerata kadar testosteron (ng/ml)
K-0	0,24060 ( $\pm$ 0,015384)
K-I	0,09000 ( $\pm$ 0,006164)
K-II	0,07367 ( $\pm$ 0,007312)
K-III	0,05700 ( $\pm$ 0,009487)

Berdasarkan data pada tabel di atas, dapat diketahui rerata kadar testosteron tertinggi pada K-0 (0,24060 ng/ml) diikuti oleh K-I (0,09000 ng/ml), K-II (0,07367 ng/ml) dan K-III (0,05700 ng/ml).

Untuk mengetahui adanya signifikansi perbedaan kadar testosteron setelah perlakuan pada keempat kelompok dilakukan uji statistik. Sebelum dilakukan analisis statistik untuk uji hipotesis, dilakukan dahulu uji normalitas data dengan menggunakan analisis Kolmogorov-smirnov juga dilakukan uji homogenitas Levene Test.

Hasil yang diperoleh dari uji normalitas (Kolmogorov Smirnov test) dan uji homogenitas (Levene Test) adalah homogen dan distribusi normal dengan nilai  $p > 0,05$ , maka dilanjutkan dengan uji statistik Analisis of Varians (ANOVA). Dari hasil uji statistik ANOVA diketahui ada perbedaan kadar testosteron yang bermakna antara kelompok dengan nilai  $p$  sebesar 0,000 (lampiran 6). Adanya perbedaan kadar testosteron menunjukkan pengaruh ekstrak daun manggis dalam berbagai dosis.

Kemudian untuk mengetahui kelompok mana yang lebih tinggi secara bermakna kadar testosteron diantara keempat kelompok tersebut maka dilakukan uji Post Hoc, disajikan dalam tabel berikut ini :

Tabel 4.3 Perbedaan kadar testosteron antar kelompok perlakuan

Kelompok	Mean Difference	P
0,24060><0,09000	0,150604	0,000
0,24060><0,07367	0,166938	0,000
0,24060><0,05700	0,183604	0,000
0,09000><0,07367	0,016333	0,010
0,09000><0,05700	0,033000	0,000
0,07367><0,05700	0,016667	0,009

Berdasarkan hasil yang tertera pada hasil uji Post Hoc di atas, didapatkan besar nilai  $p < 0,05$ , maka perbedaan kadar testosteron berbeda secara bermakna pada semua kelompok. Melihat hasil analisis statistik tersebut dapat dibuktikan, pemberian ekstrak daun dengan dosis 200, 400, dan 600 mg/kgBB/hari memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar testosteron serum pada tikus putih jantan Galur Wistar. Dengan demikian hipotesis yang mengatakan bahwa, “Kadar testosteron serum pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang mendapatkan ekstrak daun manggis (*Garcinia Mangostana Linn*) lebih rendah dibandingkan dengan yang tidak mendapatkan ekstrak daun manggis” dapat diterima.



## 4.2 Pembahasan

Pada penelitian ini hasil rerata kadar testosteron pada K-I (0,09000 ng/ml), K-II (0,07367 ng/ml) dan K-III (0,05700 ng/ml) menunjukkan penurunan secara bermakna dibanding K-0 (0,24060 ng/ml). Penurunan kadar hormon testosteron diduga dipicu oleh pengaruh ekstrak daun manggis yang dapat menekan hormon FSH dan LH, sehingga berimplikasi terhadap penekanan fungsi testis dalam memproduksi testosteron. FSH diperlukan untuk mengontrol fungsi sel Sertoli guna memproduksi zat-zat makanan yang diperlukan untuk perkembangan normal sel-sel germinal selama proses spermatogenesis, sedangkan LH bekerja menginduksi sel Leydig untuk memproduksi testosteron

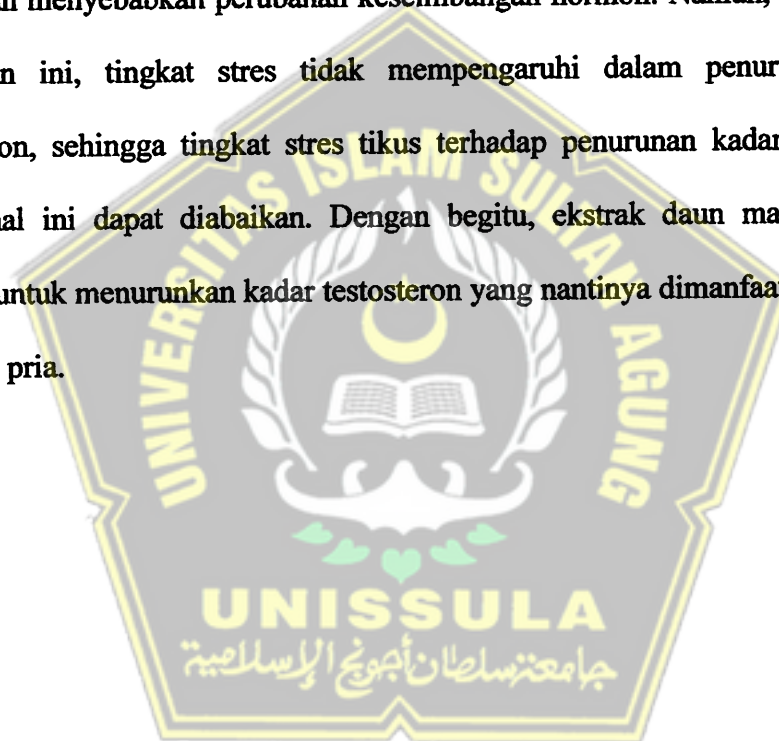
Testosteron diperlukan untuk pembelahan reduksi serta pematangan spermatozoa baik selama berada dalam tubulus seminiferus atau di dalam epididimis. Bila terjadi hambatan biosintesis, sekresi dan transportasi hormon tersebut, misalnya oleh karena pemberian ekstrak daun manggis, maka yang mungkin terjadi adalah menurunnya jumlah dan kualitas spermatozoa, seperti penelitian Olwin (2000) yang menyebutkan bahwa, ekstrak daun manggis dapat menurunkan kualitas sperma yang meliputi konsentrasi, viabilitas, serta motilitas spermatozoa. Diduga penurunan kadar testosteron serum pada penelitian ini terjadi akibat pengaruh ekstrak daun manggis yang didalamnya terdapat kandungan tanin mengganggu sel-sel Leydig sebagai sel-sel interstisial pada tubulus seminiferus testis yang berfungsi dalam memproduksi hormon testosteron. Tanin akan menghambat spermatogenesis, karena tanin pada ekstrak

daun manggis akan memberikan umpan balik ke hipotalamus dan akhirnya akan memberikan umpan balik negatif pada FSH dan LH. Dengan dihambatnya FSH, maka sintesis dan sekresi ABP jadi terganggu. Hal ini akan mempengaruhi pematangan spermatozoa di epididimis yang berakibat terganggunya kecepatan spermatozoa (Fawcett, 1997).

Bisa diduga kuat ekstrak daun manggis menekan pada titik hipotalamus-hipofisis, yang akan mengurangi kadar LH dan FSH yang pada akhirnya juga menurunkan kadar testosteron. Akibat dari penurunan hormon tersebut, maka kemampuan fertilitas juga akan menurun. Pada hasil penelitian yang lalu, telah dibuktikan bahwa ekstrak daun manggis dapat menurunkan spermatogenesis, kemungkinan penurunan spermatogenesis tersebut dipengaruhi oleh penurunan FSH dan LH (Baxter, 2000). Namun, karena dalam penelitian ini tidak diperiksa, maka perlu diteliti lebih lanjut mengenai FSH, LH serta kemampuan fertilitas.

Berdasarkan uraian diatas, maka ekstrak daun manggis dapat terpakai untuk menurunkan kadar testosteron, yang nantinya pada manusia berguna untuk obat KB pria yang aman, murah, efektif, tidak menimbulkan efek samping serta bersifat reversibel. Bila ekstrak daun manggis ini bersifat irreversibel akan menyebabkan penuaan dini, sebaliknya bila ekstrak daun manggis bersifat reversibel, ekstrak dapat digunakan sewaktu-waktu. Namun masih diperlukan penelitian lebih lanjut yaitu: uji toksisitas, uji klinik pada manusia dan bila berhasil bisa digunakan oleh manusia.

Selain itu berdasarkan penelitian ini, tingkat stres pada tikus yang mendapat pemberian sonde sebanyak 2 kali tidak mempengaruhi terhadap penurunan kadar testosteron. Hal ini ditunjukkan pada kelompok yang mendapat pemberian sonde sebanyak 1 kali memperlihatkan penurunan kadar testosteron yang signifikan. Sedangkan menurut Baxter (2000), stres mempengaruhi fungsi endokrin, dimana stres akan dialirkan ke organ tubuh melalui saraf otonom, dan stres akan menyebabkan perubahan keseimbangan hormon. Namun, berdasarkan penelitian ini, tingkat stres tidak mempengaruhi dalam penurunan kadar testosteron, sehingga tingkat stres tikus terhadap penurunan kadar testosteron dalam hal ini dapat diabaikan. Dengan begitu, ekstrak daun manggis dapat dipakai untuk menurunkan kadar testosteron yang nantinya dimanfaatkan sebagai obat KB pria.



## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian dan pengolahan data mengenai pengaruh ekstrak daun manggis (*Garcinia Mangostana Linn*) terhadap penurunan kadar testosteron serum (studi eksperimental pada tikus putih jantan galur wistar) yang dilakukan pada tiga kelompok perlakuan dan satu kelompok kontrol dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Pemberian ekstrak daun manggis (*Garcinia Mangostana Linn*) dengan dosis 200 mg ekstrak/kgbb/hari, 400 mg ekstrak/kgbb/hari, dan 600 mg ekstrak/kgbb/hari dapat menurunkan kadar testosteron serum pada tikus putih jantan galur wistar.
2. Dosis ekstrak daun manggis (*Garcinia Mangostana Linn*) dalam menimbulkan pengaruh penurunan kadar testosteron serum tertinggi adalah dosis 600 mg/ekstrak/kgbb/hari.

#### 5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lanjut mengenai pengaruh ekstrak daun manggis terhadap kadar LH dan FSH.
2. Perlu dilakukan suatu penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh ekstrak daun manggis terhadap tingkat kesuburan.
3. Perlu dilakukan penelitian lanjut berupa uji toksisitas, dan uji klinik sehingga dapat digunakan sebagai obat kontrasepsi alternatif yang aman bagi pria.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alfred. 2007. Potential Benefits You Get From Mangosteen. Dalam <http://mangosteenhealthtree.com/howmangosteenisused.html> dikutip tanggal 13 April 2009.
- Balunas. 2008. Xanthenes from the Botanical Dietary Supplement Mangosteen (*Garcinia mangostana*) with Aromatase Inhibitory Activity. Dalam <http://www.pubmedcentral.nih.gov/> dikutip tanggal 13 Mei 2009.
- Dorland, 2006, *Kamus Kedokteran Dorland*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 2215
- Dweck, 2008. Philippine Medicinal Plants. Dalam <http://stuartxchange/philippinealternativemedicine.org> dikutip tanggal 01 Mei 2009.
- Ganong, WF., 2002, *Review of Medical Physiology*. Alih bahasa Djauhari W.HM., Dewi I, M.S., Minarma S, M.S., Dongsina M, M.S., Brahm U.P Penerbit Buku Kedokteran EGC Jakarta
- Gourmet. 2009. Calories in Mangosteen. Dalam <http://about.com/health.html> dikutip tanggal 13 April 2009
- Greenspan, F.S., Baxter J.D. 2000. *Endokrinologi Dasar dan Klinik*, edisi ke-4. EGC. Jakarta
- Guyton, WF., 2002, *Text Book of Medical Physiology*. Alih bahasa Setiawan I, Ken Aringata Tengadi LMA, Santoso A. Penerbit Buku kedokteran EGC, Jakarta
- Harahap. 09-02-09. Taksonomi Tanaman Buah Indonesia. Dalam <http://haruting.blogspot.com/2009/02/taksonomi-tanaman-buahindonesia.html> dikutip tanggal 01 Mei 2009.
- Junqueira, L.C., Carniero, J., Kelley, R.O. 1997. *Sistem Reproduksi Pria*. Histologi Dasar, edisi ke-8. EGC. Jakarta, 418-432
- Kusumawati, D., 2004. *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Gajah Mada University Press, Yogyakarta

- Morton. 1999. Mangosteen in Fruits of Warm Climates. Dalam <http://www.copperwiki.org/index.php/Mangosteen> dikutip 03 Mei 2009
- Murray, R.K., Granner, D.K., Mayer, P.A., Rod Well, V.W.,2003, *Biokimia Harper*. Alih bahasa Andry Hartono. Penerbit buku kedokteran EGC, Jakarta
- Olwin Nainggolan. 2001. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Manggis (Garcinia Mangostana Linn) terhadap Tingkat Kesuburan dan Sistem Hormonal Pada Tikus Putih*. Badan Litbang Kesehatan.Jakarta
- Roni Kastaman. 2007. *Analisis Sistem & Strategi Pengembangan Futuristik Pasar Komoditas Manggis Indonesia*. Sistem & Manajemen Keteknikan Pertanian. Bandung
- Septiatin, A.,2009, *Apotek Hidup dari Tanaman Buah*. Penerbit CV.Yrama Widya, Bandung, 76-80
- Wong. 2006. Mangosteen Fruit. Dalam <http://wordpress.com/a> little about every thing dikutip tanggal 15 April 2009.

